

No.19-19

2019年3月22日  
エーザイ株式会社

## BAN2401 について、早期アルツハイマー病を対象とした臨床第Ⅲ相試験を開始

エーザイ株式会社(本社:東京都、代表執行役 CEO:内藤晴夫)は、このたび、抗アミロイドβ(Aβ)プロトフィブリル抗体 BAN2401 について、早期アルツハイマー病(AD)を対象としたグローバルな臨床第Ⅲ相試験(Clarity AD/301 試験)が開始されたことをお知らせします。BAN2401 について、当社はバイオジェン・インク(Nasdaq: BIIB、本社:米国マサチューセッツ州ケンブリッジ、以下 バイオジェン)と共同開発を行っています。

Clarity AD は、アミロイドの脳内蓄積が確認されたアルツハイマー病による軽度認知障害(MCI due to AD)および軽度アルツハイマー病(総称して早期 AD)患者様 1,566 人を対象とした、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較、無作為化グローバル臨床第Ⅲ相試験です。臨床第Ⅱ相試験(201 試験)結果に基づく規制当局とのミーティングを踏まえ、BAN2401 の申請に必要な 1 本の臨床第Ⅲ相試験が開始されました。実薬群は、BAN2401 10 mg/kg バイウィークリー投与の 1 用量であり、被験者はプラセボ投与群または実薬群の 1:1 に割り付けられます。プライマリーエンドポイントは、ベースラインから投与 18 カ月までの CDR-SB(Clinical Dementia Rating Sum of Boxes)の変化とし、キーセカンダリーエンドポイントとして、アミロイド PET 測定による脳内アミロイド蓄積、ADCOMS(Alzheimer's Disease Composite Score)および ADAS-cog(Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale)のベースラインから投与 18 カ月までの変化が設定されています。

当社は、世界的に大きな課題となっているアルツハイマー病に対する革新的な治療薬を一日も早く創出し、アンメット・メディカル・ニーズの充足と患者様とそのご家族のベネフィット向上に、より一層貢献してまいります。

以上

## 参考資料

### 1. BAN2401 について

BAN2401 は、バイオアークティックとエーザイの共同研究から得られた、アルツハイマー病に対するヒトモノクローナル抗体です。アルツハイマー病を惹起させる因子の一つと考えられている、神経毒性を有する可溶性の A $\beta$  凝集体(プロトフィブリル)に選択的に結合して無毒化し、脳内からこれを除去するモノクローナル抗体です。本抗体による治療アプローチは、疾患病理への作用と症状の進行抑制が期待されています。エーザイは、本抗体について、2007 年 12 月にバイオアークティックとのライセンス契約により、全世界におけるアルツハイマー病を対象とした研究・開発・製造・販売に関する権利を獲得しています。また、2014 年 3 月に、エーザイとバイオジェンは、本剤に関する共同開発・共同販促契約を締結し、2017 年 10 月に内容の一部変更契約を締結しています。

### 2. 臨床第 II 相試験(201 試験)について

本試験は、BAN2401 の有効性及び最適投与レジメンをより効率的に見出すため、中間解析の結果によってより可能性の高い投与群への割付比率をアダプティブに変えるなどの試験途中のデザイン変更を自動的に可能とするベジアン アダプティブ ランダム化デザインを用い、バイオマーカーによるアミロイド陽性を確認したプロドローマルおよび軽度アルツハイマー病(総称して早期アルツハイマー病)に対する BAN2401 の安全性、忍容性、有効性を評価するプラセボ対照、二重盲検、並行群間比較臨床第 II 相試験です。本試験では、プラセボと実薬 5 投与量群を用い、16 回の早期成功を判断する中間解析、12 カ月時点での ADCOMS に基づく解析(プライマリーエンドポイント)、18 カ月時点での包括的な最終解析(セカンダリーエンドポイント)によって、BAN2401 の有効性に関する評価と用量反応性の検討を行いました。実薬群では、2.5 mg/kg バイウィークリー(2 週間に 1 回)(52 人)、5 mg/kg マンスリー(月 1 回)(51 人)、5 mg/kg バイウィークリー(92 人)、10 mg/kg マンスリー(253 人)、10 mg/kg バイウィークリー(161 人)の 5 用量 5 群に割り付けられました。バイオマーカー評価として、アミロイド PET による脳内 A $\beta$  蓄積、脳脊髄液中の A $\beta$  総量などを測定し、有効性評価(臨床)として、ADCOMS、CDR-SB、ADAS-cog を測定しました。

201 試験結果の詳細は、2018 年 7 月に開催されたアルツハイマー病協会国際会議(Alzheimer's Association International Conference: AAIC2018)および 2018 年 10 月に開催されたアルツハイマー病臨床試験会議(Clinical Trials on Alzheimer's Disease: CTAD2018)において発表しています。

現在、本試験に登録されていた患者様を対象として、BAN2401 最高用量(10 mg/kg バイウィークリー)を投与する非盲検継続試験を実施中です。

### 3. バイオアークティック(BioArctic AB.)について

バイオアークティックは、スウェーデンに拠点を置き、アルツハイマー病、パーキンソン病のような神経変性疾患の疾患修飾治療や信頼性の高いバイオマーカー・診断薬の開発にフォーカスしたバイオファーマです。また、同社は、完全脊髄損傷に対する治療法の開発も行っています。このようにバイオアークティックは、高いアンメット・メディカル・ニーズがある領域での革新的な治療の創出にフォーカスしています。バイオアークティックは、スウェーデンのウプサラ大学による革新的な研究に基づき、2003 年に設立されました。大学との共同研究を重視するとともに、アルツハイマー病領域ではエーザイ、パーキンソン病領域では AbbVie との戦略的グローバルパートナーシップを形成しています。プロジェクトのポートフォリオは、グローバル企業とのパートナーシップにより資金提供されたプロジェクトとライセンスを企図した社内プロジェクトの組み合わせです。バイオアークティックは、Nasdaq Stockholm Mid Cap(STO:BIOA B)に上場しています。バイオアークティックに関する詳細については、[www.bioarctic.com](http://www.bioarctic.com) をご覧ください。