

No.19-51

2019年7月11日
エーザイ株式会社**アルツハイマー病協会国際会議 2019(AAIC2019)において
エーザイのアルツハイマー病／認知症領域の開発品に関する最新データを発表**

エーザイ株式会社(本社:東京都、代表執行役 CEO:内藤晴夫)は、2019年7月14日から18日まで米国カリフォルニア州ロサンゼルスで開催されるアルツハイマー病協会国際会議(Alzheimer's Association International Conference: AAIC)2019において、抗アミロイドβ(Aβ)プロトフィブリル抗体 BAN2401 および経口βサイト切断酵素(BACE)阻害剤エレンベセスタットの最新データなど、口頭発表2演題を含む合計13演題を発表しますのでお知らせします*1。当社は、BAN2401、エレンベセスタットについて、バイオジェン・インク(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)と共同で開発しています。

BAN2401 については、臨床第Ⅱ相試験における脳脊髄液(CSF)中のバイオマーカーの解析結果のほか、BAN2401 ライセンス元であるBioArctic AB(本社:スウェーデン)によるBAN2401のAβ凝集体種への親和性に関する非臨床研究の結果などの演題が予定されています。現在、BAN2401 については、早期アルツハイマー病(AD)を対象としたグローバル臨床第Ⅲ相試験(Clarity AD)が進行中です。

エレンベセスタットについては、進行中の臨床第Ⅲ相試験プログラム(MISSION AD)のベースライン時における被験者のタウ蓄積状況などの演題が予定されています。

また、血液による簡便なAD診断法の創出に向けてシスメックス社(本社:兵庫県)と共同で実施している全自動免疫測定装置 HISCL™シリーズ(シスメックス株式会社の商標)による血漿中Aβ比とCSF中Aβ比の相関性に関する研究の最新データについて、初めての学会発表が予定されています。

さらに、英国のユニバーシティ・カレッジ・ロンドンとの共同研究の成果として最初の臨床候補品となる抗タウ抗体E2814について、非臨床研究結果の発表を予定しています。

また、デュアルオレキシン拮抗剤レンボレキサントについて、アルツハイマー型認知症に伴う不規則睡眠覚醒リズム障害(ISWRD)を対象とした臨床第Ⅱ相試験の追加解析結果について発表を予定しています。

最新データの発表に加えて、AAIC主催のADにおけるアミロイドを標的とした疾患修飾戦略の最新動向に関するセッションおよびBACE阻害剤の臨床試験における課題とその可能性を議論するセッションについても、BAN2401 およびエレンベセスタットに関する発表や議論が行われる予定です。また、プレクリニカル(無症状期)ADにおける薬物開発の科学的裏付けおよび可能性について議論する当社主催のシンポジウムについても開催を予定しています*2。

当社は、アルツハイマー病／認知症領域分野における35年以上の創薬活動の経験を基盤に、多元的かつ包括的なアプローチによる創薬研究を通じて、認知症の予防と治癒の実現をめざしています。認知症の疾患・ステージに応じてWider Scopeに展開する豊富な開発パイプライン*3を有しており、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。

*1 発表演題について2ページに掲載

*2 AAIC主催セッションおよび当社主催シンポジウムについて3ページに掲載

*3 当社認知症開発パイプラインについて3ページ・参考資料1に掲載

■AAIC2019 における発表演題

| 開発品・演題番号 | 発表演題・予定日時(現地時間) |
|---|--|
| BAN2401 口頭発表番号:DT-01-01 | BAN2401 の早期アルツハイマー病(AD)を対象とした無作為化臨床第Ⅱ相試験における神経変性バイオマーカー解析 口頭発表:7月17日(水)14:00-14:15 |
| BAN2401 (BioArctic の発表) ポスター番号:P4-704 | BAN2401 は可溶性 A β 凝集体種に結合する ポスター発表:7月17日(水)13:00-14:00 |
| BAN2401 ポスター番号:P4-657 | 早期 AD 患者様を対象とした BAN2401 の母集団薬物動態/薬力学解析: BAN2401 暴露と PET SUVR(Standard Uptake Value Ratio) および認知機能との相関 ポスター発表:7月17日(水)13:00-14:00 |
| エレンベセスタット 口頭発表番号:O4-12-05 | エレンベセスタットの MISSION AD プログラムでのアミロイド陽性の MCI または軽度 AD 認知症患者様における [18F]PI-2620 を用いた PET によるタウ沈着の評価 口頭発表:7月17日(水)17:15-17:30 (7月13日(土)の AAIC によるプレカンファレンスにおいても発表予定) |
| エレンベセスタット ポスター番号:P1-041 | エレンベセスタットの MISSION AD プログラムにおける APOE4 ステータスとアミロイド蓄積の地域間差について ポスター発表:7月14日(日)9:30-10:30 |
| エレンベセスタット ポスター番号:P1-047 | 早期アルツハイマー病を対象とするエレンベセスタットの MISSION AD プログラムにおけるスクリーニング集団の認知機能の地域間差 ポスター発表:7月14日(日)9:30-10:30 |
| エレンベセスタット ポスター番号:P2-064 | BACE 阻害剤候補物質の評価のための脳内シナプス機能および A β レベルの新規マウスモデル ポスター発表:7月15日(月)9:30-10:30 |
| エレンベセスタット ポスター番号:P3-459 | MISSION AD プログラムにおける国際ナショナルショッピングリストテストの各言語バージョンの同等性について ポスター発表:7月16日(火)13:00-14:00 |
| General AD ポスター番号:P4-548 | 新規に開発された自動化タンパク質アッセイシステムによって測定された脳脊髄液と血漿中アミロイド β レベルの相関 ポスター発表:7月17日(水)13:00-14:00 |
| General AD ポスター番号:P2-577 | アルツハイマー病に対する理論的な疾患修飾治療の有効性を推定するモデルにおける入力パラメータ値のばらつき ポスター発表:7月15日(月)13:00-14:00 |
| E2814 ポスター番号:P4-695 | アルツハイマー病に対する新規抗タウ抗体 E2814 ポスター発表:7月17日(水)13:00-14:00 |
| E2814 ポスター番号:P4-696 | 脳脊髄液中のタウ微小管結合領域の定量化と新規抗タウ治療抗体 E2814 の標的結合アッセイの検証 ポスター発表:7月17日(水)13:00-14:00 |
| レンボレキサント ポスター番号:P2-617 | アルツハイマー型認知症に伴う不規則睡眠覚醒リズム障害の患者様におけるレンボレキサントの治療反応 ポスター発表:7月15日(月)13:00-14:00 |

■AAIC 主催セッションおよび当社主催シンポジウム

| セッション・シンポジウム | セッション/シンポジウム名・予定日時(現地時間) |
|---|--|
| AAIC's Focused Topic Session セッション番号:FTS5-01 | アルツハイマー病に対する疾患修飾戦略の最新動向: 抗アミロイド戦略に焦点をあてて (BAN2401 に関連) 7月18日(木)8:30-10:00 |
| AAIC's Focused Topic Session セッション番号:FTS3-01 | BACE 阻害剤による臨床試験における課題とその可能性 (エレンベセスタットについて発表予定) 7月16日(火)16:15-17:45 |
| エーザイ シンポジウム | プレクリニカル(無症状期)AD に対する標的治療 (BAN2401 およびエレンベセスタットに関連) 7月16日(火)12:00-13:45 |

以上

参考資料

1. エーザイの認知症領域における創薬について

当社は、1983年に筑波研究所で認知症の研究を始めて以来、35年以上にわたる認知症領域での創薬活動により蓄積された知識やノウハウを有しており、多元的かつ包括的なアプローチによる創薬研究を通じて、認知症分野における予防と治療の実現をめざしています。具体的には、①攻撃因子の重積過程、②経時的病状変容、③認知症免疫治療、④脳の維持システムの4つを基軸として展開しています。臨床試験進行中の開発パイプラインの一覧は以下の通りです。

| 一般名・開発コード | 作用機序 | 適応症 | 開発ステージ |
|------------|------------------------|-----------------------------------|------------|
| エレンベセスタット* | BACE 阻害剤 | 早期アルツハイマー病 | フェーズⅢ |
| BAN2401* | 抗 A β プロトフィブリル抗体 | 早期アルツハイマー病 | フェーズⅢ |
| レンボレキサント | デュアルオレキシン受容体拮抗剤 | 不眠障害(高齢者を含む) | 申請中(日本、米国) |
| | | アルツハイマー型認知症に伴う不規則睡眠覚醒リズム障害(ISWRD) | フェーズⅡ |
| E2027 | PDE9 阻害剤 | レビー小体型認知症 | フェーズⅡ/Ⅲ |
| E2814 | 抗タウ抗体 | アルツハイマー病/認知症 | フェーズⅠ準備中 |

*Biogen Inc.との共同開発

当社 2019 年度第 1 四半期決算説明会資料(2019 年 7 月 31 日発表)を改編

2. BAN2401 について

BAN2401 は、BioArctic AB とエーザイの共同研究から創製された、アルツハイマー病(AD)に対するヒト化モノクローナル抗体です。AD 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 β 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 BioArctic AB とのライセンス契約により、全世界における AD 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。現在、早期 AD を対象としたグローバル臨床第Ⅲ相試験(Clarity AD)が進行中です。

3. エレンベセスタット(一般名、開発コード:E2609)について

エレンベセスタットは、次世代経口アルツハイマー病(AD)治療剤として開発しているエーザイ創製の BACE(β サイ

ト切断酵素)阻害剤です。エレンベセスタットはA β 産生に関する重要な酵素であるBACEを阻害することにより、A β の産生を低下させ、脳内のアミロイドプラーク形成を減少させることにより、ADの進行を抑制する疾患修飾作用が期待されています。現在、早期ADを対象とした2つのグローバル臨床第Ⅲ相試験(MISSION AD1/2)が進行中です。本剤の米国での開発については、重篤な疾患に対する新たな治療法や重要なアンメット・メディカル・ニーズを満たす可能性のある薬剤として、米国食品医薬品局(FDA)が迅速に審査するファストトラック指定を受けています。

4. エーザイとバイオジェンによるアルツハイマー病領域の提携内容について

エーザイとバイオジェンは、アルツハイマー病治療剤の共同開発・共同販売にする提携を行っています。抗A β プロトフィブリン抗体BAN2401とBACE阻害剤エレンベセスタットについてはエーザイ主導のもとで、グローバルでの承認取得に向けた開発を進め、承認取得後は米国、欧州(EU)、日本といった主要市場で共同販促を行います。BAN2401とエレンベセスタットについて、両社は研究開発費等の費用を折半し、共同販促に基づく売上高はエーザイに計上され、利益は両社で等しく分配します。

5. エーザイとシスメックスとのコラボレーションについて

エーザイとシスメックス株式会社は2016年2月に、認知症領域に関する新たな診断薬創出に向けた非独占的包括契約を締結しています。両社は、互いの技術・ナレッジを活用し、認知症の早期診断や治療法の選択、治療効果の定期的確認が可能な次世代診断薬の創出を目指します。

6. E2814について

E2814は抗タウ・モノクローナル抗体です。E2814は、アルツハイマー病を含むタウオパチーに対する疾患修飾薬として開発され、臨床第Ⅰ相試験の準備中です。本臨床候補品は、エーザイとユニバーシティ・カレッジ・ロンドンとの共同研究を通じて見出されました。E2814は、タウ伝播種の脳内拡散を抑制する抗体として設計されています。

7. レンボレキサントについて

レンボレキサントは、エーザイ創製の新規低分子化合物で、オレキシン受容体の2種のサブタイプ(オレキシン1および2受容体)に対し、オレキシンと競合的に結合する拮抗剤です。正常な睡眠覚醒リズムにおいて、オレキシンの神経伝達によって覚醒が促進されると考えられていますが、不眠障害では、覚醒を制御するオレキシンの神経伝達が正常に働いていない可能性があります。正常な睡眠時はオレキシン作動性神経が抑制されることから、オレキシンによる神経伝達の阻害により睡眠導入や睡眠維持をはかることができる可能性があると考えられており、不眠障害をはじめとする睡眠覚醒治療薬としての開発を進めています。米国および日本において、不眠障害に係る適応でそれぞれ申請中です。また、軽度、中等度アルツハイマー型認知症に伴う不規則睡眠覚醒リズム障害(ISWRD)を対象とした臨床第Ⅱ相試験が進行中です。