

アデュカヌマブ、アルツハイマー病治療薬として 米国 FDA へ生物製剤ライセンス申請完了

*承認されれば、アデュカヌマブはアルツハイマー病の進行に
本源的な変化をもたらす可能性を持つ、初めての治療薬に*

2020年7月8日 - バイオジェン (Nasdaq: BIIB、CEO: ミシェル・ヴォナツス、以下 バイオジェン) と エーザイ株式会社 (代表執行役CEO: 内藤晴夫、以下 エーザイ) は、本日、アルツハイマー病 (AD) 治療薬候補であるアデュカヌマブについて、バイオジェンによる米国食品医薬品局 (FDA) への Biologics License Application (BLA: 生物製剤ライセンス申請) の提出が完了したことをお知らせします。本申請完了は FDA との継続的なコラボレーションによって実現できたものであり、臨床第 III 相試験である EMERGE 試験および ENGAGE 試験、ならびに臨床第 I b 相試験である PRIME 試験の臨床データに基づいています。本承認申請完了の一環として、Priority Review (優先審査) を要請しています。承認された場合、アデュカヌマブは AD の臨床症状の悪化を抑制する初めての治療法となり、かつ脳内アミロイドベータ (A β) の除去が臨床結果の改善をもたらすことを実証した初めての治療法となります。

バイオジェンの CEO であるミシェル・ヴォナツスは「AD は、現代の公衆衛生上の最大の課題の1つです。記憶、自立、そして最終的には私たちの大切な人々から日常生活動作の能力を奪います。今回のアデュカヌマブの BLA は、このような状態に関連する臨床症状の悪化と疾患の病理に対する治療法として初めての FDA への承認申請となります。私たちは、AD コミュニティへ進歩をもたらすことにコミットし、FDA による本承認申請の審査に期待しています」と述べています。

エーザイの CEO である内藤晴夫は「AD の当事者、ご家族、介護者、そして地域社会で暮らす多くの人が日々この疾患と向き合っています。高齢化に伴い、この疾患に対する社会的負担がグローバルに増大することが予想されます。今まで AD の病態生理そのものに関わり、症状の悪化を止めたり、遅らせたり、あるいは予防する治療法は存在していません。その中で、アデュカヌマブの BLA 提出完了は、AD との闘いにおいて重要な一歩を踏み出すこととなります」と述べています。

アデュカヌマブの臨床開発プログラムには、早期 AD 患者様 (登録された患者様は、AD による軽度認知障害 (MCI) および軽度 AD (Mini-Mental State Examination (MMSE) の値が 24-30)) を対象とした2つの臨床第 III 相試験 (EMERGE 試験と ENGAGE 試験) が含まれています。EMERGE 試験において、アデュカヌマブを投与された患者様は、記憶、見当識、言語などの認知機能悪化が有意に抑制されました。また、金銭管理、家事 (掃除、買い物、洗濯など) や単独での外出などの日常生活動作の悪化抑制が確認されました。

EMERGE 試験 (1,638 人) は、アデュカヌマブの高用量投与群において、事前に規定した主要評価項目を達成し、Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes (CDR-SB) において、投与78週におけるベースラインからの臨床症状悪化について、プラセボ投与群と比較して、統計学的に有意な抑制を示しました (22% 抑制、P = 0.01)。EMERGE 試験におけるアデュカヌマブの高用量投与群では、事前に規定された副次評価項目で測定される臨床症状悪化についても、プラセボ投与群と比較して、それぞれ一貫し

た抑制傾向を示しました (Mini-Mental State Examination (MMSE ; 18% 抑制、P = 0.05)、AD Assessment Scale-Cognitive Subscale 13 Items (ADAS-Cog13 ; 27% 抑制、P = 0.01) および AD Cooperative Study-Activities of Daily Living Inventory Mild Cognitive Impairment Version (ADCS-ADL-MCI ; 40% 抑制、P = 0.001))。また、アミロイドプラーク沈着のイメージングでは、アデュカヌマブ低用量群および高用量群の両群において、投与26週および投与78週でプラセボ投与群と比較して、アミロイドプラーク沈着の減少が確認されました (P < 0.001)。一方、ENGAGE試験 (1,647人) は、主要評価項目を達成しませんでした。EMERGE試験を裏付ける結果であったとバイオジェンは考えています。

アデュカヌマブの臨床開発プログラムには、早期AD患者様 (登録された患者様は、前駆期AD (プロドローマルAD) と軽度AD) (MMSEの値が 20-30) を対象とした臨床第 I b 相試験 (PRIME試験) とその長期継続投与試験も含まれます。この試験により、アデュカヌマブが用量および投与期間依存的に脳内アミロイドプラークを減少させ、探索的臨床評価項目である臨床症状悪化の抑制を示し (10 mg/kg 用量の投与期間12カ月におけるCDR-SBおよびMMSEが名目的統計学的有意差を示した)、長期継続投与試験によりその効果は48カ月間継続することが示されました。

ブラウン大学バトラー病院メモリー&エイジングプログラムのディレクターであるステファン・サロウェイ氏 M.D. M.S. は、「多くの早期ADの当事者にとって、自立した生活をできるだけ長く維持することが最終的な目標です。ADの進行を遅らせることができれば、自立維持に役立ち、ひいてはこの病気と共に生きる人々と彼らの大切な人達に、真のベネフィットをもたらすことができます。アデュカヌマブは、ADとの闘いにおいて治療の基盤となる飛躍的な進歩となる可能性があります」と述べています。

今回の BLA は、計画された FDA との事前会議を経て完了しました。現在、FDA は 60 日以内に申請の受理を判断し、受理された場合、優先審査指定の結果についても通知が予想されます。その後、FDA によるアデュカヌマブの承認申請の審査が行われます。

BLA の FDA への提出に加え、バイオジェンは、日本と欧州を含むその他の地域の規制当局との議論を継続的に行い、申請に向けて取り組んでいます。

アデュカヌマブについて

アデュカヌマブ (開発コード: BIIB037) はADの治療薬候補として開発されたモノクローナル抗体です。臨床試験データに基づき、アデュカヌマブは、疾患の原因となる病態生理に作用し、認知機能の低下 (悪化) を抑制し、金銭管理、家事 (掃除、買い物、洗濯など) や単独での外出などの日常生活動作におけるベネフィットが得られると期待されます。承認された場合、アデュカヌマブは、AD当事者の疾患の経過に本源的な変化をもたらす初めての治療薬となります。

アデュカヌマブは、共同開発ライセンス契約に基づきNeurimmune社から導入されました。2017年10月より、バイオジェンとエーザイは全世界的にアデュカヌマブの開発ならびに製品化を共同で実施しています。

EMERGE試験、ENGAGE試験は、アデュカヌマブの有効性と安全性を評価する多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較、臨床第 III 相試験です。試験の主要評価項目は、CDR-SBのスコアの変化によって測定される認知機能および機能障害の低下抑制における、プラセボと比較したアデュカヌマブ月1回投与の有効性を評価することです。副次評価項目は、MMSE、ADAS-Cog 13 およびADCS-ADL-MCIによって測定される臨床症状悪化の抑制における、プラセボと比較したアデュカヌマブ月1回投与の有効性を評価することでした。

アルツハイマー病について

アルツハイマー病は、思考、記憶および自立の機能が損なわれ、早期の死亡につながる進行性の神経疾患です。現在、この病気は進行の抑制、遅延、予防ができず、グローバルヘルス問題として拡大

しており、当事者とそのご家族に影響を与えています。世界保健機関(WHO)の報告から、世界中で数千万人のAD当事者がいると推定されています。今後も、AD当事者数は増加するとともに、必要なヘルスケア関連のコストはより速いペースで増加し、その負担に巨費を要することが想定されます。

ADは、毒性種であるAβ プラークの異常な蓄積を含む脳の変化を特徴とし、その蓄積は症状が現れる約20年前から始まります。ADによる軽度認知障害(MCI)は発見および診断が可能となる症状が現れる最も早期の段階です。現在の研究においては、ADの進行抑制、遅延をもたらすために、可能な限り早期に患者様を診断し治療することに焦点が当てられています。

バイオジェンについて

神経科学領域のバイオニアであるバイオジェンは、最先端の医学と科学を通じて、重篤な神経学的疾患、神経変性疾患の革新的な治療法の発見および開発を行い、その成果を世界中の患者さんに提供しています。1978年にチャールズ・ワイスマン、ハインツ・シェイラー、ケネス・マレー、ノーベル賞受賞者であるウォルター・ギルバートとフィリップ・シャープにより設立されたバイオジェンは、世界で歴史のあるバイオテクノロジー企業であり、多発性硬化症の領域をリードする製品ポートフォリオを持ち、脊髄性筋萎縮症の最初の治療薬を製品化したしました。また、多発性硬化症および神経免疫疾患、アルツハイマー病および認知症、神経筋障害、運動障害、眼疾患、免疫疾患、神経認知障害、急性神経疾患および疼痛といった神経領域の研究においても最先端の活動を展開しています。バイオジェンは生物製剤の高い技術力を活かし、高品質のバイオシミラーの製品化にも注力しています。バイオジェンに関する情報については、<http://www.biogen.com> およびSNS媒体[Twitter](#)、[LinkedIn](#)、[Facebook](#)、[YouTube](#)をご覧ください。

エーザイ株式会社について

エーザイ株式会社は、本社を日本に置くグローバル製薬企業です。当事者とそのご家族の喜怒哀楽を第一義に考え、そのベネフィット向上に貢献する「ヒューマン・ヘルスケア(hhc)・コンセプト」を企業理念としています。グローバルな研究開発・生産・販売拠点ネットワークを持ち、戦略的重要領域と位置づける「神経領域」「がん領域」を中心とするアンメット・メディカル・ニーズの高い疾患をターゲットに革新的な新薬の創出と提供に取り組んでいます。

エーザイは、アルツハイマー型認知症・レビー小体型認知症治療剤「アリセプト®」の開発・販売から得た経験を活かし、エーザイ認知症プラットフォームの確立を企図し、医療機関、診断薬開発企業、研究機関やバイオベンチャーに加え、民間保険、金融、フィットネスクラブ、自動車メーカー、小売業、介護施設などと連携して、新たな便益をお届けする「認知症エコシステム」の構築をめざしています。エーザイ株式会社の詳細情報は、<https://www.eisai.co.jp>をご覧ください。

本件に関する報道関係お問い合わせ先	
Biogen Inc. David Caouette TEL : +1-617-679-4945 public.affairs@biogen.com バイオジェン ジャパン 広報部 TEL:03-3275-1745 / 070-1501-4315	エーザイ株式会社 PR部 TEL:03-3817-5120

Biogen Safe Harbor

This news release contains forward-looking statements, including statements made pursuant to the safe harbor provisions of the Private Securities Litigation Reform Act of 1995, about additional results from the Phase 3 clinical studies of aducanumab; the potential clinical effects of aducanumab; the potential benefits, safety, and efficacy of aducanumab; potential regulatory discussions, submissions, and approvals and the timing thereof; clinical development programs, clinical trials, data readouts, and presentations related to aducanumab; the enrollment of any future clinical studies of aducanumab; the treatment of AD; the potential of Biogen's commercial business and pipeline programs, including aducanumab; the anticipated benefits and potential of Biogen's collaboration arrangements with Eisai; and risks and uncertainties associated with drug development and commercialization. These statements may be identified by words such as "aim," "anticipate," "believe," "could," "estimate," "expect," "forecast," "goal," "intend," "may," "plan," "possible," "potential," "will," "would," and other words and terms of similar meaning. Drug development and commercialization involve a high degree of risk, and only a small number of research and development programs result in commercialization of a product. Results in early stage clinical trials may not be indicative of full results or results from later stage or larger scale clinical trials and do not ensure regulatory approval. You should not place undue reliance on these statements or the scientific data presented.

These statements involve risks and uncertainties that could cause actual results to differ materially from those reflected in such statements, including without limitation actual timing and content of submissions to and decisions made by the regulatory authorities regarding aducanumab; regulatory submissions may take longer or be more difficult to complete than expected; regulatory authorities may require additional information or further studies, or may fail or refuse to approve or may delay approval of Biogen's drug candidates, including aducanumab; actual timing and enrollment of future studies of aducanumab; the occurrence of adverse safety events and/or unexpected concerns that may arise from additional data or analysis; risks of unexpected costs or delays; the risks of other unexpected hurdles; uncertainty of success in the development and potential commercialization of aducanumab; failure to protect and enforce Biogen's data, intellectual property, and other proprietary rights and uncertainties relating to intellectual property claims and challenges; risks relating to the potential launch of aducanumab, including preparedness of healthcare providers to treat patients, the ability to obtain and maintain adequate reimbursement for aducanumab, and other unexpected difficulties or hurdles; product liability claims; and third party collaboration risks. The foregoing sets forth many, but not all, of the factors that could cause actual results to differ from Biogen's expectations in any forward-looking statement. Investors should consider this cautionary statement, as well as the risk factors identified in Biogen's most recent annual or quarterly report and in other reports it has filed with the U.S. Securities and Exchange Commission. These statements are based on Biogen's current beliefs and expectations and speak only as of the date of this news release. Biogen does not undertake any obligation to publicly update any forward-looking statements, whether as a result of new information, future developments or otherwise.