

No.21-60

2021年7月21日  
エーザイ株式会社**アルツハイマー病協会国際会議 2021 (AAIC2021)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、2021年7月26日から30日に米国コロラド州デンバーおよびバーチャル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)2021において、抗アミロイド $\beta$ (A $\beta$ )プロトフィブリル抗体 lecanemab(開発コード: BAN2401)の最新データを含む合計11演題を発表することをお知らせします。Lecanemabは、米国食品医薬品局(FDA)よりブレイクスルーセラピーの指定を受けています。

主な発表としては、lecanemabについて、早期アルツハイマー病(Alzheimer's Disease:AD)を対象とする無作為化、二重盲検、POC(Proof of Concept:創薬概念の検証)臨床第IIb相試験(201試験)の非盲検継続投与における18カ月投与後の臨床効果の予備解析および、プレクリニカル(無症状期)ADを対象とする臨床第III相 AHEAD 3-45 試験のスクリーニングおよびベースライン特性の予備的報告の口頭発表が予定されています。また、優性遺伝アルツハイマーネットワーク試験ユニット(Dominantly Inherited Alzheimer Network Trials Unit、以下 DIAN-TU)が実施する臨床試験における抗タウ薬として最初の評価対象薬に選定された抗 MTBR タウ抗体 E2814 について、臨床試験のデザインに関する口頭発表、および当社創製新規経口シナプス再生剤として臨床第I相試験を行っている E2511 について、動物モデルにおける研究結果のポスター発表が予定されています。

最新データの発表に加えて、当社とバイオジェン・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)は、AD 治療の展望に焦点を当てたバーチャルシンポジウム「次世代 AD 臨床ケアパスウェイの定義:生物学的、技術的、およびヘルスケアの視点」を開催します。治療法開発の可能性が高まるにつれ、AD ペイシャントジャーニーを、これまでの症状に基づくアプローチから、次世代のバイオマーカーに基づくテクノロジー対応の臨床ケアパスウェイに転換することが重要です。4名の著名なAD研究者、Rhoda Au, Ph.D, MBA, Jeffrey Cummings, M.D, D.Sc, Soeren Mattke, M.D, D.Sc, Wiesje van der Flier, Ph.D によりADヘルスケアエコシステムを導くバイオマーカーと新しいデジタルツールの統合における最新の進歩と課題をレビューします。

抗A $\beta$ プロトフィブリル抗体 lecanemab については、当社主導のもとでバイオジェンと共同開発を行っています。

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。

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・ニーズの充足と認知症当事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。

■ エーザイ口頭発表演題

開発品・演題番号	発表演題・予定日時(米国山岳部夏時間)
Lecanemab 口頭発表番号:53143	AHEAD 3-45 試験:Lecanemab を評価するプラセボ対照二重盲検試験におけるプレクリニカル AD の脳内 A $\beta$ 蓄積が陽性(A45 試験)および境界域(A3 試験)の被験者のスクリーニングおよびベースライン特性の予備的報告 口頭発表:7月29日(木)8:00 AM-9:15 AM
Lecanemab 口頭発表番号:57780	早期 AD を対象とした臨床第 II 相 POC 試験(201 試験)の非盲検継続投与における 18 カ月投与後の lecanemab の臨床効果の予備解析 口頭発表:7月29日(水)1:00 PM-2:15 PM
E2814 口頭発表番号:57320	DIAN-TU タウ次世代プラットフォームにおける抗タウ抗体 E2814 の優勢遺伝アルツハイマー病に対する臨床試験デザイン 口頭発表:7月29日(水)10:00 AM-11:15 AM

■ エーザイポスター発表演題

開発品・演題番号	発表演題
Lecanemab ポスター番号:54331	Clarity AD 試験のベースライン特性:早期 AD を対象とした lecanemab の 18 カ月投与を評価するプラセボ対照二重盲検並行群間比較臨床第 III 相試験
Lecanemab ポスター番号:57760	早期 AD 被験者における lecanemab の臨床第 II 相 POC 試験(201 試験)のコアおよび非盲検継続における脳アミロイド PET SUVr の変化の血漿 A $\beta$ 42:40 比による追跡
E2511 ポスター番号:51985	新規低分子 TrkA アロステリックモジュレーター-E2511 TrkA への直接結合を介した特定のトロフィックシグナル伝達の誘導および、AD トランスジェニックモデルにおけるコリンアセチルトランスフェラーゼ(ChAT)陽性ニューロンの喪失からの回復
レンボレキサント ポスター番号:49917	認知症当事者様と介護者から直接報告された不規則睡眠覚醒リズム障害(ISWRD)の兆候と症状
アルツハイマー病全般 ポスター番号:53842	AD に特異的な血液由来の遺伝子発現バイオマーカーの開発
アルツハイマー病全般 ポスター番号:54149	米国退役軍人省医療制度における AD の臨床的検出に関連するケアプロセス
アルツハイマー病全般 ポスター番号:55092	日本のレセプト情報データベースを用いた軽度認知障害(MCI)当事者様の直接医療費の算出
アルツハイマー病全般 ポスター番号:55998	AD 当事者様と介護者のソーシャルメディアによるオンライン ナラティブを用いた COVID-19 パンデミックの影響

(次頁に続く)

■ エーザイ・バイオジェンバーチャルシンポジウム

次世代 AD 臨床ケアパスウェイの定義:生物学的、技術的、およびヘルスケアの視点 7月26日(月)11:30AM-12:45PM(米国山岳部夏時間)
---

■ バイオジェン発表演題

開発品・演題番号	発表演題・予定日時(米国山岳部夏時間)
アデュカヌマブ 口頭発表番号:57522	ICARE AD-US: 米国におけるアデュカヌマブの前向き、シングルアーム、多施設、非介入リアルワールド試験デザイン 口頭発表: 7月29日(水)8:00 AM-9:15 AM
アデュカヌマブ ポスター番号:57619	臨床第Ⅲ相 EMERGE 試験における高用量アデュカヌマブによる治療後の早期 AD 被験者における臨床評価指標の項目毎の分析
アデュカヌマブ ポスター番号:57496	早期 AD 被験者を対象としたアデュカヌマブ臨床第Ⅲ相 EMERGE 試験および ENGAGE 試験のアミロイド PET サブスタディのサブグループ解析
アデュカヌマブ ポスター番号:57498	アデュカヌマブ臨床第Ⅲ相 EMERGE 試験および ENGAGE 試験に基づく ARIA の実臨床における管理に関する検討事項
アデュカヌマブ ポスター番号:57499	アデュカヌマブによる治療による AD バイオマーカーの減少と臨床症状の悪化抑制との関連性

以上

参考資料

1. Lecanemab(開発コード: BAN2401)について

Lecanemab は、BioArctic AB(本社:スウェーデン、以下 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、可溶性の Aβ凝集体(プロトフィブリル)に対するヒトモノクローナル抗体です。Lecanemab は、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 Aβ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ことで AD の病態進行を抑制する疾患修飾作用が示唆されています。早期 AD を対象とした大規模臨床第Ⅱ相試験(201 試験)においては、世界で初めて後期臨床試験として臨床症状評価による進行抑制と脳内 Aβ蓄積量の減少を統計学的有意差をもって達成し、疾患修飾効果を示しました。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。2014年3月に、エーザイとバイオジェンは lecanemab に関する共同開発・共同販促に関する契約を締結し、2017年10月に内容の一部変更契約を締結しています。現在、臨床第Ⅱ相試験(201 試験)の非盲検投与延長試験および早期 AD を対象とした検証用の一本の臨床第Ⅲ相試験(Clarity AD)を実施中です。また、2020年7月に、臨床症状は正常で、AD のより早期ステージにあたる脳内 Aβ蓄積が境界域レベルおよび陽性レベルのプレクリニカル AD を対象とした臨床第Ⅲ相試験(AHEAD 3-45 試験)を開始しました。National Institutes of Health、National Institute on Aging は、AHEAD 3-45 試験(A45 Trial および A3 Trial)に資金を提供しています。2021年6月、lecanemab は FDA によりブレイクスルーセラピーの指定を受けました。

## 2. E2814 について

E2814 は抗 MTBR (Microtubule binding region) タウ抗体です。E2814 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、孤発性 AD 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。優性遺伝アルツハイマーネットワーク試験ユニット (DIAN-TU) が実施する臨床試験における抗タウ薬として最初の評価対象薬に選定され、優性遺伝 AD を対象としたフェーズ Ib/II 試験が開始されました。

## 3. E2511 について

E2511 は、当社創製の新規低分子化合物で、神経成長因子 (NGF) の細胞膜受容体 tropomyosin receptor kinase A (TrkA) に直接結合し、ダメージを受けたコリン作動性神経の回復およびシナプス再形成を促すことを期待しています。臨床第 I 相試験を実施中です。

## 4. レンボレキサントについて

レンボレキサントは、当社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。

## 5. アデュカヌマブについて

アデュカヌマブは、ヒトモノクローナル抗体で、共同開発ライセンス契約に基づき 2007 年に 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。

## 6. 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。Lecanemab については、エーザイ主導のもとで共同開発を進めます。

## 7. エーザイとバイオアークティックによるアルツハイマー病領域の提携について

2005 年以来、バイオアークティックは AD 治療薬の開発と商品化に関してエーザイと長期的な協力関係を築いてきました。2007 年 12 月に lecanemab の商品化契約を締結し、2015 年 5 月に AD 用抗体 lecanemab バックアップの開発・商品化契約を締結しました。エーザイは、AD 向け製品の臨床開発、市場承認申請、商品化を担当しています。バイオアークティックには、AD における lecanemab の開発コストはありません。