



2021年7月30日  
エーザイ株式会社  
バイोजェン・インク

Lecanemab (BAN2401) の臨床効果について  
アルツハイマー病協会国際会議 2021 (AAIC2021) の Late Breaking として発表

*Lecanemab の臨床第 II 相 POC 試験後の Open Label Extension 試験における  
18 カ月投与の臨床効果に関する予備解析結果を AAIC2021 において発表*

エーザイ株式会社(本社:東京都、代表執行役 CEO:内藤晴夫、以下 エーザイ)とバイोज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、CEO:ミシェル・ヴォナツス、以下 バイोजェン)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た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、米国食品医薬品局(FDA)からブレイクスルーセラピーの指定を受けた抗アミロイドβ(Aβ)プロトフィブリル抗体 lecanemab(開発コード: BAN2401)について、アルツハイマー病(AD)による軽度認知障害(MCI)および軽度認知症(総称して早期AD)を対象とした臨床第 II b 相 POC(Proof of Concept: 創薬概念の検証)試験後の Open-Label Extension(OLE: 非盲検継続投与)試験における 18 カ月投与の臨床効果の予備解析結果を口頭発表しました。【発表番号: 57780】

Lecanemab の 201 試験および OLE

Lecanemab は、可溶性の Aβ凝集体であるプロトフィブリルに優先的に結合するヒトモノクローナル抗体です。早期ADを対象とした臨床第 II b 相 POC 試験(201 試験、856 人)の 18 カ月投与(コア試験)において、脳内 Aβ量の減少と臨床症状の進行抑制を示しました([Alz Res Therapy 13; 2021](#))。201 試験のコア試験終了後、9~59 カ月の無投与期間(ギャップ期間、コア試験における lecanemab の最後の投与から OLE の投与開始までの期間: 平均 24 カ月)後に、lecanemab 10mg/kg 静脈注射(IV) biweekly 投与を評価する OLE が実施されました(コア試験に参加された方から 180 人が登録)。Lecanemab 治療による臨床効果は、コア試験の主要評価項目である ADCOMS\*(Alzheimer's Disease Composite Score)の調整後平均変化によって評価されました。また、CDR-SB(Clinical Dementia Rating Sum of Boxes)および ADAS-Cog(Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale)でも評価されました。

\* ADCOMS は 0.00~1.97 のスコアで評価され、スコアが高い方がより臨床症状の進行を示す。

疾患修飾効果の可能性を示唆

201 試験 OLE の投与開始時に早期ADの段階にあった被験者様においては、コア試験における lecanemab 投与による用量依存的な臨床効果の差がギャップ期間中も維持され、コア試験で lecanemab 10mg/kg IV 投与を受けた被験者様は、プラセボ投与を受けた被験者様との臨床症状の差を維持したまま推移しました。ギャップ期間(コア試験後のフォローアップ時と OLE の投与開始時の間)の ADCOMS による調整後平均変化は、biweekly 投与で 0.11(0.07 から 0.18)、monthly 投与で 0.10(0.12 から 0.22)、プラセボ投与で 0.09(0.19 から 0.28)の増加(臨床症状の進行)でした。CDR-SB と ADAS-Cog においても同様の結果が観察されました。ギャップ期間中、コア試験期間におけるすべての投与群の被験者様において、主な臨床症状評価項目による臨床症状の進行は同程度でした。これは lecanemab の潜在的な疾患修飾効果を示唆してい

ます。

#### 血漿中 A $\beta$ 42/40 比と PET による脳内アミロイド、および治療との関係の可能性

血漿中 A $\beta$  42/40 比の低値は、脳内アミロイドの上昇の指標と認識され、201 試験のサブセットとして評価されました<sup>1</sup>。血漿中 A $\beta$  42/40 比は、lecanemab の投与を受けた被験者様において、コア試験期間中および OLE 期間中に増加し、ギャップ期間中には減少することから、血漿中 A $\beta$  42/40 比と lecanemab による治療の関連を示している可能性があります。Lecanemab 治療に関連する血漿中 A $\beta$  42/40 比における増加は、コア試験および OLE における治療に関連する脳内アミロイドの減少と逆相関しました(ポスター番号: 57760)。

#### Lecanemab の治療継続による長期的なベネフィットの評価

OLE の投与開始時に早期 AD の段階にあった被験者様は、コア試験においてプラセボの投与を受け OLE においてはじめて lecanemab が投与された被験者様、およびコア試験と OLE の両方で lecanemab が投与された被験者様のいずれにおいても、自然経過による病勢進行より緩やかな臨床症状の進行が示されました(米国での ADNI (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative) 研究結果における同様の背景集団を参考)。コア試験における 10mg/kg biweekly 投与群、10mg/kg monthly 投与群、プラセボ投与群の被験者様の OLE のベースラインから lecanemab 投与 18 カ月時点における ADCOMS の調整後平均変化は、それぞれ 0.102、0.165、0.07 であり、ADNI の観察データ(0.214)よりも臨床症状の進行は緩徐でした。CDR-SB と ADAS-Cog でも同様の結果が観察されました。これらの結果は、lecanemab 投与を早期 AD の段階から開始した場合の長期治療継続によるベネフィットの可能性を支持しています。

なお、これらの予備的な知見は、限られたデータに基づいているため、現在進行中の早期 AD を対象とした臨床第Ⅲ相 Clarity AD 試験においてさらなる評価を行う予定です。

エーザイ ニューロロジービジネスグループのチーフクリニカルオフィサーである Lynn Kramer, M.D.は、「Lecanemab の臨床第Ⅱb 相 OLE 試験の結果は、抗アミロイド療法の結果に対するさらなる洞察をもたらす有望なものであり、現在進行中の臨床第Ⅲ相試験である Clarity AD 試験および AHEAD 3-45 試験から、さらなる知見が得られることを期待しています。医学的知見、データ分析、および技術進歩が前例のない融合をもたらし、AD 研究は極めて重要な時期を迎えています。そのような中で、当社は、AD の連続する病勢進行に応じた個々の患者様の病態生理学的バイオマーカープロファイルに基づく治療パラダイムとなる、精密化医療研究に向けたアプローチを進めており、患者様とそのご家族のための新しいソリューションを研究開発するという当社独自のポジションの確立が可能となっています」と述べています。

バイオジェンの研究開発責任者である Alfred Sandrock, Jr. M.D., Ph.D.は、「OLE の結果は、AD における A $\beta$  病理への取り組みの可能性に対する私たちの確信をさらに強化するものです。エーザイと継続的に協力して lecanemab の研究を進め、AD 当事者の高いアンメット・ニーズに対処するパイオニアであり続けることを期待しています」と述べました。

Lecanemab については、現在、臨床第Ⅲ相試験(Clarity AD)が進行中であり、2021 年 3 月に 1,795 人の早期アルツハイマー病の被験者登録を完了し、2022 年 9 月末までに Primary endpoint の取得をめざしています。また、プレクリニカル AD 当事者様における効果を検証する臨床第Ⅲ相試験 AHEAD 3-45 試験が進行中です。

本発表に関する動画および発表資料は、エーザイのコーポレートウェブサイトの[投資家セクション](#)に掲載されています。

<sup>1</sup> Pérez-Grijalba, V., Romero, J., Pesini, P. et al. Plasma A $\beta$  42/40 Ratio Detects Early Stages of Alzheimer's Disease and Correlates with CSF and Neuroimaging Biomarkers in the AB255 Study. *J Prev Alzheimers Dis* 6, 34-41 (2019).  
<https://doi.org/10.14283/jpad.2018.41>.

## 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)とエーザイの共同研究から得られた、可溶性の A $\beta$  凝集体(プロトフィブリル)に対するヒト化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 A $\beta$  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 A $\beta$  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。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 A $\beta$  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。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。

### 2. 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行い、抗 A $\beta$  抗体であるアデュカヌマブについては、バイオジェン主導のもとで共同開発を行います。

### 3. 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。

### 4. 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。

## 5. 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いたしました。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。

以上

本件に関するお問い合わせ先	
エーザイ株式会社 PR 部 TEL:03-3817-5120 IR 部 TEL:03-3817-5121	Biogen Inc. Media Contact: Allison Parks +1 781-464-3260 <a href="mailto:public.affairs@biogen.com">public.affairs@biogen.com</a> Investor Contact: Mike Hencke +1 781 464 2442 <a href="mailto:IR@biogen.com">IR@biogen.com</a>

### 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, relating to the potential clinical effects of lecanemab; the potential benefits, safety and efficacy of lecanemab; the results of the OLE of the Phase 2b study of lecanemab; the clinical development program, clinical trial(s) and data readouts and presentations for lecanemab; potential regulatory discussions, submissions and approvals and the timing thereof; the identification and treatment of Alzheimer's disease; the potential of Biogen's commercial business and pipeline programs, including lecanemab; the anticipated benefits and potential of Biogen's collaboration arrangements with Eisai; and risks and uncertainties associated with drug development and commercialization. These forward-looking statements may be accompanied by such words as "aim," "anticipate," "believe," "could," "estimate," "expect," "forecast," "goal," "intend," "may," "plan," "potential," "possible," "prospect," "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 unexpected concerns that may arise from additional data, analysis or results obtained during clinical trials; the occurrence of adverse safety events; risks of unexpected costs or delays; the risk of other unexpected hurdles; uncertainty of success in the development and potential commercialization of lecanemab; 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 lecanemab; actual timing and content of submissions to and decisions made by the regulatory authorities regarding lecanemab; failure to protect and enforce Biogen's data, intellectual property and other proprietary rights and uncertainties relating to intellectual property claims and challenges; product liability claims; third party collaboration risks; the direct and indirect

impacts of the ongoing COVID-19 pandemic on Biogen's business, results of operations and financial condition; and any other risks and uncertainties that are described in other reports Biogen 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.