



2021年11月12日

エーザイ株式会社
バイオジェン・インク

レカネマブの臨床第Ⅱb相試験の臨床効果に関する新たな解析結果を
第14回アルツハイマー病臨床試験(CTAD)会議において発表
—複数の統計モデルによる評価で一貫した有効性を示す—

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、CEO:ミシェル・ヴォナツソス、以下バイオジェン)は、このたび、抗アミロイドβ(Aβ)プロトフィブリル抗体レカネマブ(開発品コード: 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AD(総称して早期AD)における複数の統計モデルによるレカネマブの有効性の一貫性を評価する感度分析の結果を、2021年11月9日から12日に米国マサチューセッツ州ボストンおよびバーチャルで開催されている第14回アルツハイマー病臨床試験会議(CTAD: Clinical Trials on Alzheimer's Disease)においてエーザイが発表したことをお知らせします。

なお、エーザイは、レカネマブについて、2021年9月に迅速承認制度に基づき、米国食品医薬品局(FDA)に早期AD治療薬として生物製剤ライセンス申請の段階的申請を開始しました。

201試験は、早期ADの856人を対象として実施された多施設共同、二重盲検、プラセボ対照、臨床第Ⅱb相試験であり、主要評価項目として12カ月投与時のADCOMS(Alzheimer's Disease Composite Score)による臨床症状の変化を、主な副次評価項目として18カ月投与時のCDR-SB(Clinical Dementia Rating-Sum-of-Boxes)およびADAS-Cog14(Alzheimer Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale14)における臨床症状の変化などを評価しました。本発表では、4種類の統計モデル(mixed model for repeated measures、disease progression model、natural cubic spline model、and quadratic mixed model)を用いて6つの感度分析を行った結果、18カ月投与時でこれらADCOMS、CDR-SBおよびADAS-Cog14の評価指標において、レカネマブの一貫した治療効果が認められました。

本試験の主要評価項目は、最も効果的な用量(ED90用量)の特定を目的とした12カ月投与時におけるADCOMSの臨床症状の変化のベイズ解析であり、成功基準は、臨床症状の悪化抑制をプラセボと比較して、25%以上抑制する推定確率が80%と規定されました。本試験では、最大の治療効果用量を達成した最小用量、すなわちED90用量として10 mg/kg biweekly投与を特定するという目的を達成しました。12カ月投与時におけるED90用量が、プラセボと比較して25%以上悪化を抑制する推定確率は64%でした。一方、12カ月投与時におけるED90用量が、プラセボより悪化を抑制する推定確率は98%でした。最高用量投与(10 mg/kg biweekly)の18カ月投与時のADCOMS、CDR-SB、ADAS-Cogにおける6種すべての感度分析の結果は一貫しており、プラセボと比較したレカネマブによる臨床症状の悪化抑制はそれぞれADCOMSでは29~37%、CDR-SBでは26.5~35%、ADAS-Cogでは47~56%でした。また、同じく最高用量投与においては、6カ月投与時以降、上記の臨床症状評価指標におけるプラセボとの差が観察されました。

エーザイのニューロロジービジネスグループ Deputy Chief Clinical Officer である Michael Irizarry M.D. は、「レカネマブは、臨床第Ⅱ相 201 試験において、脳内 Aβ の確実な除去と複数の臨床およびバイオマーカーのエンドポイントにおける一貫した臨床症状の悪化抑制を示しました。今回の感度分析において、レカネマブにおける複数の統計モデルにわたる有効性評価は一貫しており、我々は本剤の臨床的な可能性に対する確信をさらに高めています。我々は、包括的な研究プログラムを通じて、この抗 Aβ プロトフィブリル抗体が早期およびプレクリニカル AD の治療に果たす役割についての理解を深めていきます。現在、レカネマブについて、2021 年 3 月に 1,795 人の被験者登録を完了した早期 AD を対象とする検証臨床第Ⅲ相 ClarityAD 試験とプレクリニカル AD を対象としたレカネマブの安全性と有効性を検討する臨床第Ⅲ相 AHEAD3-45 が進行中です」と述べています。

以上

本件に関する報道関係お問い合わせ先	
<p>エーザイ株式会社 PR 部 TEL:03-3817-5120</p>	<p>バイオジェン・インク パブリックアフェアーズ public.affairs@biogen.com</p>

参考資料

1. レカネマブ(開発品コード: BAN2401)について

レカネマブは、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、可溶性のアミロイドβ(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。レカネマブは、アルツハイマー病(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、事前に規定した 18 カ月投与における解析の結果は、脳内 Aβ 蓄積量の減少(p<0.0001)と ADCOMS*による臨床症状の悪化抑制(p<0.05)を示しました。なお、12 カ月投与時における主要評価項目**は達成しませんでした。201 試験(コア期間)の後、投与を休止していたギャップ期間(平均 24 カ月)を経て、レカネマブ 10mg/kg bi-weekly 投与の安全性と有効性を評価する Open-Label Extension 試験が進行中です。

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 AD を対象とした研究・開発・製造・販売に関する権利を取得しています。2014 年 3 月に、エーザイとバイオジェンはレカネマブに関する共同開発・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 Open-Label Extension 試験に加えて、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。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)を米国の AD および関連する認知症の学術的臨床試験のための基盤を提供する Alzheimer's Clinical Trials Consortium (ACTC)と共同で開始しました。ACTC は、National Institutes of Health、National Institute on Aging による資金提供を受けています。

* ADCOMS (Alzheimer's Disease Composite Score):アルツハイマー病コンポジットスコアは、早期 AD の変化を感度よく検出することを目的とし、ADAS-cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale)、MMSE

(Mini-Mental State Examination)、CDR (Clinical Dementia Rating)の3つの臨床評価尺度を組み合わせたエーザイが開発した評価指標

** 投与12カ月時点においてADCOMSによる臨床症状の抑制がプラセボ投与群に対し25%低下する確率が80%以上とする

2. エーザイとバイオジェンによるAD領域の提携について

エーザイとバイオジェンは、AD治療剤の共同開発・共同販売にする提携を行っています。レカネマブについては、エーザイ主導のもとで共同開発を進めます。

3. エーザイとバイオアークティックによるAD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月にレカネマブの商品化契約を締結し、2015年5月にAD用抗体レカネマブ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におけるレカネマブ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・インクについて

神経科学領域のパ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、重篤な神経系疾患、神経変性疾患ならびにその関連疾患領域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、生物製剤の高い技術力を活かした高品質のバイオンミラーの製品化や、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、神経筋疾患、運動障害、眼疾患、神経認知障害、免疫疾患、急性神経疾患、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。

2020年、バイオジェンは、気候、健康、公平さが深く相互に関連する課題に対して、20年間に2億5000万ドルを投資する大規模な取組みを開始しました。Healthy Climate, Healthy Lives™は、ビジネス全体で化石燃料の使用をゼロにし、著名な研究機関とのコラボレーションを構築して科学研究を進展させ、人類の健康を改善し、発展途上のコミュニティをサポートすることを目的としています。

バイオジェンに関する情報については、<https://www.biogen.com/> および SNS 媒体 [Twitter](#), [LinkedIn](#), [Facebook](#), [YouTube](#) をご覧ください。

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 the potential clinical effects of lecanemab;

the potential benefits, safety and efficacy of lecanemab and ADUHELM; potential regulatory discussions, submissions and approvals and the timing thereof; the expected data readout for the Clarity AD study; the treatment of Alzheimer's disease; the anticipated benefits and potential of Biogen's collaboration arrangements with Eisai; the potential of Biogen's commercial business and pipeline programs, including lecanemab and ADUHELM; 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," "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 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; 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; uncertainty of success in the development and potential commercialization of 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; and the direct and indirect impacts of the ongoing COVID-19 pandemic on Biogen's business, results of operations and financial condition. 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 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.