

## ADUHELM®の臨床第IV相検証試験（ENVISION 試験）に関する最新情報について

2022年1月28日、バイオジェン・インク（Nasdaq: BILB、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）とエーザイ株式会社（本社：東京都、代表執行役 CEO：内藤晴夫、以下 エーザイ）は、このたび、早期アルツハイマー病（AD）治療剤 ADUHELM®（一般名：アデュカヌマブ）注射 100mg/mL 溶液 の臨床第IV相市販後検証試験（ENVISION 試験）について、多様性を考慮した被験者登録目標および主要評価項目に関する新たな詳細情報を発表したことをお知らせします。

本試験において、米国の試験参加者の 18%を黒人/アフリカ系およびラテン系の方々から登録することをめざします。本目標は、臨床試験における被験者の多様性を高めるバイオジェンの継続的なコミットメントを反映しています。

バイオジェンの Head of Global Safety & Regulatory Sciences and interim Head of Research & Development である Priya Singhal M.D., M.P.H は、「これまでの AD を対象とした臨床試験では被験者背景の多様性に課題がありましたが、本試験ではこれを改善するように取り組みます。早期 AD と診断される米国人の多様性に合致した被験者登録を行い、ADUHELM 有効性の検証に向けた充実したデータの取得をめざします」と述べています。

AD の臨床試験における被験者の多様性確保に対する障壁<sup>1</sup>には、例えば、臨床試験施設へのアクセスができないこと、治療によるベネフィット/リスクのプロファイルが十分理解されないこと、試験参加に伴う経済的または移動等の負担などがあり、バイオジェンは、このような障壁を克服すべく様々な方策を実施します。

Cleveland Clinic Lou Ruvo Center for Brain Health, Nevada の Dylan Wint, M.D.,は、「ENVISION 試験において、被験者登録における多様性を優先する方針が組み込まれていることは大切なことであり、これにより診療実態に即した当事者様のデータを取得することができると考えます」と述べています。

また、プラセボ対照国際共同治験である ENVISION 試験の主要評価項目は、ADUHELM の投与開始から 18 カ月後の CDR-SB（Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes）であることも発表しました。CDR-SB は、早期 AD 当事者様の認知機能および日常生活機能の双方を評価するための適切な指標として臨床試験で広く用いられており、ADUHELM の臨床第III相 EMERGE 試験、ENGAGE 試験との一貫性の観点からも、堅牢な結果を生み出すことが可能です。さらに、本試験で得られるデータをさらに強固なものとするために、被験者であるアミロイドβの病理所見が確認された早期 AD（AD による軽度認知障害または軽度 AD）の当事者様の登録数を以前発表した 1,300 人から 1,500 人に増加しました。

ADUHELM については、ENVISION 試験などの臨床試験がすでに計画中または進行中ですが、メディケア・メディケイド サービスセンター（CMS）は先日、ADUHELM やその他のアミロイド標的治療法に対するメディケアの適用を、新たな臨床試験に登録された当事者様に限定するという National Coverage Determination（NCD）案を発表しました。バイオジェンは、CMS が要求する追加の安全性と有効性のデータを提供し、不必要な臨床試験の重複を避け、2003 年以来初めて承認された AD 治療薬に当事者様が早急にアクセスできるよう、CMS と協力してまいります。

主要評価項目である CDR-SB に加えて、副次評価項目として、ADAS-Cog 13（Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale）、ADCS-ADL-MCI（Alzheimer's Disease Cooperative Study - Activities of Daily Living Inventory - Mild Cognitive Impairment Version）、iADRS（integrated Alzheimer's Disease Rating Scale）、MMSE（Mini-Mental State Examination）、および NPI-10（Neuropsychiatric Inventory）を用います。

ENVISION 試験の被験者スクリーニングの開始は 2022 年 5 月を予定しています。ADUHELM のこれまでの臨床第 III 相試験の被験者登録速度に基づくと、主要評価の完了時期は、試験開始から約 4 年後を見込んでいます。両社は、本試験に参加してくださる医療関係者、医療機関、当事者様、ご家族に感謝申し上げます。また、2021 年 7 月に、約 6,000 名の被験者登録をめざす観察臨床第 IV 相 ICARE AD 試験に関して、多様性を考慮した目標を設定しています。

<sup>1</sup> <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0146280618301889#bib0008>

#### <参考資料>

ADUHELM®（一般名：アデュカヌマブ）注射 100 mg/mL 溶液について

ADUHELM の適応症は、アルツハイマー病（AD）の治療です。ADUHELM による治療は、臨床試験において治療開始の対象とした AD による軽度認知障害または軽度認知症の患者様において開始される必要があります。これらの病期よりも早期または後期段階での治療開始に関する安全性と有効性に関するデータはありません。本適応症は、ADUHELM の治療により観察されたアミロイド  $\beta$ （A $\beta$ ）プラークの減少に基づき、迅速承認の下で承認されています。本迅速承認の要件として、今後検証試験による臨床的有用性の確認が必要となります。

ADUHELM は、A $\beta$  に対するモノクローナル抗体です。脳内の A $\beta$  プラークの蓄積は、AD の明確な病態生理学的特徴です。ADUHELM の迅速承認は、臨床的有用性、この場合は臨床症状の悪化抑制をも

たらず可能性が合理的に高い代理バイオマーカーである A $\beta$  プラークの減少に対する ADUHELM の効果を示す臨床試験のデータに基づいて付与されました。

ADUHELM は、次のような重篤な副作用を引き起こす可能性があります。アミロイド関連画像異常 (ARIA) は、多くは症状を引き起こさない一般的な副作用ですが、重篤になる場合があります。ほとんどの場合症状はありませんが、頭痛、錯乱、めまい、視力の変化、吐き気などの症状が現れる人もいます。医療提供者は、患者様に対して ADUHELM による治療前と治療中に磁気共鳴画像法 (MRI) スキャンを行い、ARIA をチェックします。ADUHELM は、次のような深刻なアレルギー反応を引き起こす可能性があります。ADUHELM の最も一般的な副作用には、脳内または脳の表面の微小出血を伴うまたは伴わない脳内の浮腫 (ARIA)、頭痛と転倒があります。患者様は、副作用に関する医学的アドバイスをもらうように医療提供者に相談する必要があります。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。

ADUHELM の[添付文書](#)と[投薬ガイド](#)はこちらから入手できます。

#### 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。

## 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 ADUHELM; the potential benefits, safety and efficacy of ADUHELM; results from ENVISION; the treatment of Alzheimer’s disease; the anticipated benefits and potential of Biogen’s collaboration arrangements with Eisai; clinical development programs, clinical trials and data readouts and presentations; 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; failure to protect and enforce Biogen’s data, intellectual property and other proprietary rights and uncertainties relating to intellectual property claims and challenges; risks associated with current and potential future healthcare reforms; 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.

###

### Media Contacts

Biogen  
Ashleigh Koss  
+ 1 908 205 2572  
public.affairs@biogen.com

エーザイ株式会社  
PR 部  
03 3817 5120

### Investor Contacts

Biogen  
Mike Hencke  
+1 781 464 2442  
IR@biogen.com

エーザイ株式会社  
IR 部  
070-8688-9685