

No.23-21

2023年3月23日
エーザイ株式会社

第17回アルツハイマー・パーキンソン病学会（AD/PD™ 2023）において、
レカネマブの安全性プロファイル、臨床結果、QOLの評価など、
アルツハイマー病の研究に関する最新情報を発表

レカネマブの早期アルツハイマー病を対象とした臨床第III相 Clarity AD 試験における、抗血
小板薬または抗凝固薬使用時の ARIA 発現、および ARIA-H 単独の発現についての研究を発表

エーザイ株式会社（本社：東京都、代表執行役 CEO：内藤晴夫）は、このたび、抗 Aβ プロトフィブリル*抗体レカネマブ（一般名、米国ブランド名「LEQEMBI™」）をはじめとする当社のアルツハイマー病（AD）ポートフォリオに関する最新研究成果について、口頭発表7演題を含む合計11演題を、3月28日から4月1日までスウェーデン・ヨーテボリおよびバーチャルで開催される「第17回アルツハイマー・パーキンソン病学会（International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases and related neurological disorders：AD/PD™ 2023）において発表することをお知らせします。レカネマブについては、大規模臨床第III相 Clarity AD 検証試験の結果から、アミロイド関連画像異常（ARIA）の管理とモニタリング、および健康関連 QOL 指標（HRQoL）に関する研究などの新しい知見を発表します。また、進化を続ける AD 治療をテーマに、エーザイ・シンポジウム「Patient Clinical Care Pathway in AD：Dialogue Amongst Experts」を開催します。

エーザイの Alzheimer's Disease and Brain Health、Deputy Chief Clinical Officer である Michael Irizarry M.D.は、「レカネマブが健康関連 QOL などの臨床結果や安全性に与える影響は、実臨床におけるマネジメントにおいて示唆に富むものです。我々は、継続的な研究を通じて、ペイシャントジャーニーを改善し AD 事者様の生活の質の向上に貢献したいと考えています。AD/PD2023 では、レカネマブの Clarity AD 試験からの知見に加え、次世代の臨床ケアと診断パスウェイ、疾患の影響を受けるユニークな集団の調査、治療薬開発の加速など、アルツハイマー病と脳の健康に関する今後の重要な課題について、サイエンス・コミュニティと共有できることを楽しみにしています」と述べています。

レカネマブと AD に関する主要なプレゼンテーション

- Clarity AD 試験における ARIA に関する 2 演題の口頭発表（3月30日（木））
 - ARIA を経験した被験者における抗血小板薬および抗凝固薬の使用を評価した解析結果
 - Clarity AD 試験における ARIA-H 単独事象（ARIA-E を発現していない被験者での ARIA-H の発現）の解析結果
- Clarity AD 試験データを用いて複数の指標により評価した介護者負担と健康関連 QOL

(Health Related Quality of Life) の研究に関する口頭結果 (3月30日 (木))

- A β プロトフィブリルの特性、レカネマブのユニークな結合特性と A β クリアランスのメカニズムに関する研究 (3月31日 (金))
- 次世代の AD 臨床ケアと診断パスウェイのデザイン: 個々の AD 当事者様のペイシェントジャーニーに向けた臨床的評価、生物学的評価、ならびにデジタルによる評価を組み合わせた新たなパスウェイ (3月31日 (金))

エーザイ・シンポジウム Patient Clinical Care Pathway in AD : Dialogue Amongst Experts

本シンポジウムでは、AD 分野の著名な臨床専門家である Alireza Atri 博士、Sharon Cohen 博士、Lutz Frölich 博士により、AD の現状、進化する診断ワークフロー、適格な当事者様の特定、当事者様のニーズへの対応に関する議論を行います。本シンポジウムは、AD 当事者様の臨床管理に関するガイダンスを提供するとともに、医師と当事者様の効果的なコミュニケーションを促進することを目的としています。(3月29日 (水))

AD/PD 2023 における当社の開発品と研究に関する発表

■口頭発表

| 開発品・セッション・トピック・ 予定日時 (中央ヨーロッパ夏時間) | 発表演題 |
|---|---|
| レカネマブ オンサイト・シンポジウム: AD における A β 標的治療法 01 3月30日 (木) セッション: 13:50 - 15:50 発表: 14:50 - 15:05 | レカネマブ臨床第III相 Clarity AD 試験: 早期 AD における抗血小板薬または抗凝固薬の併用時の ARIA |
| レカネマブ オンサイト・シンポジウム: AD における A β 標的治療法 01 3月30日 (木) セッション: 13:50 - 15:50 発表: 15:05 - 15:20 | 早期 AD を対象とした臨床第III相 Clarity AD 試験におけるレカネマブ投与と当事者様の ARIA-H 単独の発現について |
| レカネマブ オンサイト・シンポジウム: AD における A β とタウ標的治療法 3月30日 (木) セッション: 18:35 - 19:35 発表: 19:05 - 19:20 | レカネマブ Clarity AD: 早期 AD を対象とした無作為化二重盲検臨床第III相試験の QoL 評価結果 |
| レカネマブ オンサイト・シンポジウム: AD における A β 標的治療法 02 3月31日 (金) セッション: 13:50 - 15:50 発表: 14:35 - 14:50 | レカネマブの A β プロトフィブリル選択的抗体作用機序と AD 脳内における標的プロトフィブリルの特性について |

| | |
|---|--|
| レカネマブ オンサイト・シンポジウム：臨床試験デザイン 3月31日（金）セッション：16:20 - 18:20 発表：17:35 - 17:50 | プレクリニカル AD におけるアミロイド、タウと 認知機能の悪化について |
| AD 一般 オンサイト・シンポジウム：臨床試験デザイン 3月31日（金）セッション：16:20 - 18:20 発表：18:05 - 18:20 | 次世代の AD の臨床ケア・診断パスウェイの デザイン |
| AD 一般 オンデマンド・口頭発表：OD127、#2283 3月30日（木）セッション：7:00 - 8:30 | 経験的に導き出された構造的脳内ネットワークの ハブによる MCI のアミロイド陽性被験者における 進行予後の向上 |

■ポスター発表

| 開発品・セッション・トピック・ ポスター番号 | 発表演題 |
|---|---|
| AD 一般 ポスタートピック：A05.I、遺伝学、疫学： その他 P0523、#604 | 米国における代表的実臨床データベースを用いた AD の連続する病勢進行における移行確率の推計 |
| AD 一般 ポスタートピック：A05.I、遺伝学、疫学： その他 P0524、#609 | 米国における AD の病勢進行に応じた自己負担額 と間接費の評価 |
| AD 一般 ポスタートピック：K01.J、認知症と 認知機能障害：その他 P1151、#1122 | 電子カルテのキーワードによる AD 当事者様の特 定を改善するための深層学習型自然言語処理 アルゴリズム |
| AD 一般 ポスタートピック：A03.N、医薬品開発、 臨床試験：規制 P0325、#231 | Critical Path for Alzheimer's Disease (CPAD) コ ンソーシアムにおける pre-competitive なデータ 共有とコラボレーションによる医薬品開発の加速 |

■エーザイ・シンポジウム

| セッション・日時（中央ヨーロッパ夏時間） | 発表演題・演者 |
|---|--|
| 製薬企業シンポジウム 03 - Hall C 3月29日（水） セッション：17:20 - 19:20 | Patient Clinical Care Pathway in AD : Dialogue Amongst Experts 演者：Alireza Atri、Sharon Cohen、Lutz Frölich |

レカネマブについて、エーザイは、開発および薬事申請をグローバルに主導し、エーザイの最終意思決定権のもとで、エーザイとバイオジェン・インクが共同商業化・共同販促を行います。

* プロトフィブリルは、75-5000Kd の可溶性 A β 凝集体です¹。

以上

参考資料

1. レカネマブ（一般名、米国ブランド名：「LEQEMBI™」）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、アミロイドベータ（A β ）の可溶性（プロトフィブリル）および不溶性凝集体に対するヒト化 IgG1 モノクローナル抗体です。レカネマブは、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 β プロトフィブリルに選択的に結合し、脳内から除去することで 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。米国において、「LEQEMBI」は、2023 年 1 月 6 日に米国食品医薬品局（FDA）より迅速承認を取得しました。LEQEMBI の適応症はアルツハイマー病（AD）の治療です。「LEQEMBI」による治療は、臨床試験と同様、AD による軽度認知障害または軽度認知症の当事者様において開始する必要があります。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のデータはありません。本適応症は、「LEQEMBI」で治療された当事者様で観察された A β 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、検証試験による臨床的有用性の確認が必要となります。

米国における処方情報は[こちら](#)から入手できます。

Clarity AD 試験は、主要評価項目ならびに全ての重要な副次評価項目を統計学的に高度に有意な結果をもって達成しました。米国において、2023 年 1 月 6 日に臨床第 III 相 Clarity AD 検証試験のデータに基づくフル承認への変更に向けた生物製剤承認一部変更申請（supplemental Biologics License Application : sBLA）を FDA に提出し、2023 年 3 月 3 日に受理されました。本申請は優先審査に指定され、PDUFA（Prescription Drugs User Fee Act）アクションデート（審査終了目標日）は 2023 年 7 月 6 日に設定されました。日本において、エーザイは、2023 年 1 月 16 日に、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）に製造販売承認申請を行い、1 月 26 日に厚生労働省より優先審査に指定されました。本申請においては、審査期間の短縮をめざし医薬品事前評価相談制度を活用しています。欧州においても、2023 年 1 月 9 日に欧州医薬品庁（EMA）に販売承認申請（MAA）を提出し、1 月 26 日に受理されました。中国においては、2022 年 12 月に国家薬品监督管理局（NMPA）に BLA のデータ提出を開始し、2023 年 2 月 27 日に優先審査に指定されました。

レカネマブの皮下注射によるバイオアベイラビリティ試験は終了し、Clarity AD 試験 OLE において皮下投与の評価が進行中です。

2020 年 7 月から、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 β 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）とのパブリック・プライベート・パートナーシップ（PPP）で行っています。ACTC は、National Institutes of Health、National Institute on Aging による資金提供を受けています。

また、2022 年 1 月から、セントルイス・ワシントン大学医学部（米国ミズーリ州セントルイス）が主導する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）が実施する優性遺伝アルツハイマー病（DIAD）に対する臨床試験（Tau NexGen 試験）が進行中です。

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・共同販売に関する提携を 2014 年から行っています。レカネマブについて、エーザイは、開発および薬事申請をグローバルに主導し、エーザイの最終意思決定権のもとで、エーザイとバイオジェンが共同商業化・共同販促を行います。

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 年以來、エーザイとバイオアークティックは AD 治療薬の開発と商業化に関して長期的な協力関係を築いてきました。エーザイは、レカネマブについて、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。2015 年 5 月にレカネマブのバックアップ抗体の開発・商業化契約を締結しました。

参考文献

¹ Söderberg, L., Johannesson, M., Nygren, P. et al. Lecanemab, Aducanumab, and Gantenerumab — Binding Profiles to Different Forms of Amyloid-Beta Might Explain Efficacy and Side Effects in Clinical Trials for Alzheimer's Disease. *Neurotherapeutics* (2022). <https://doi.org/10.1007/s13311-022-01308-6>. Accessed February 9, 2023