

No.23-51

2023年7月12日
エーザイ株式会社

**アルツハイマー病協会国際会議 2023 (AAIC2023) において、
抗 A β プロトフィブリル抗体レカネマブ、抗 MTBR タウ抗体 E2814 を含む
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、2023年7月16日から20日にオランダ、アムステルダム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）2023において、抗 A β 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®」）、および抗 MTBR**タウ抗体 E2814 の最新データを含む、当社の AD パイプラインの研究成果について、口頭発表 8 演題、ポスター発表 19 演題を発表することをお知らせします。また、AAIC に先立ち、7月15日に AAIC と同じ会場で開催されるアルツハイマー病・イメージング・コンソーシアム（AIC）において、AAIC で口頭発表される 2 演題がポスターとして発表されます。

エーザイの Alzheimer's Disease and Brain Health、Deputy Chief Clinical Officer である Michael Irizarry M.D.は、「AAIC2023 において、先日米国で AD による軽度認知障害および軽度 AD を適応としてフル承認を取得した抗 A β プロトフィブリル抗体レカネマブに関して、様々な人種や民族、一般的な併存疾患、併用薬剤を有する当事者様を含む幅広い集団を対象とした試験の結果を発表します。また、セントルイス・ワシントン大学の優性遺伝アルツハイマーネットワーク試験ユニットと臨床第 II / III 相試験を行っている抗 MTBR タウ抗体 E2814 について、新たな重要なデータも発表します。当社のヒューマンヘルスケア理念および透明性の確保に対するコミットメントとの一環として、今後も当社の AD パイプラインと研究に関するデータと情報を公表してまいります」と述べています。

AAIC におけるエーザイの主な発表内容は以下の通りです。

- アミロイド病理の減少と下流のバイオマーカー変化
レカネマブの第 III 相 Clarity AD 試験における A β 、タウ、神経変性、グリオシス、画像バイオマーカーの結果と考察（口頭発表#80907）
- 抗アミロイド治療剤時代の医薬品開発
病態生理に基づく、AD の新規医薬品開発と合理的な薬剤の組み合わせにおいて考慮すべき点（口頭発表#70444）
- 早期 AD において、静脈内投与に対して同等の有効性と良好な安全性が予測されるレカネマブ

ブの皮下投与

AD 当事者様の利便性と安全性プロファイルの向上を目的として開発中のレカネマブの皮下投与製剤のこれまで得られた試験の結果とその考察（口頭発表#82852）

- 優性遺伝 AD 当事者様に対する抗タウ抗体 E2814 の中枢神経系ターゲットエンゲージメントと、下流のタウ病理バイオマーカー（MTBR-tau243）に対する効果の確認

抗 MTBR タウ抗体 E2814 の健康成人および優性遺伝 AD 当事者様を対象とする臨床試験における安全性、薬物動態、バイオマーカーに関する報告（口頭発表#82771）

■ エーザイ・口頭発表演題

アセット/プロジェクト、セッション 発表時間（中央ヨーロッパ夏時間）	発表番号、タイトル
レカネマブ プレナリーパネル 7月19日(水) セッション時間：11:15 - 12:30 Q&A セッション：13:00 から	#80907 アミロイド病理の減少と下流のバイオマーカー変化
レカネマブ Perspectives セッション 7月17日(月) セッション時間：14:15 - 15:30	#70444 抗アミロイド治療薬時代における医薬品開発
レカネマブ 7月17日(月) セッション時間：8:00 - 8:45	#82852 静脈内投与と比較して同等の有効性と良好な安全性を達成すると予測される早期 AD に対するレカネマブの皮下投与
レカネマブ 7月17日(月) セッション時間：8:00 - 8:45	#83020 プレクリニカル AD を対象とした試験における血漿バイオマーカーを用いた適格性判定の人種・民族差について
レカネマブ 7月20日(木) セッション時間：8:00 - 9:15	#80393 早期 AD 当事者様におけるレカネマブ投与後の脳内アミロイドの変化を示す暴露反応モデリング
E2814 7月16日(日) セッション時間：8:00 - 8:45	#82771 E2814：優性遺伝 AD 当事者様に対する、E2814 のターゲットエンゲージメントと、下流のタウ病理バイオマーカー（MTBR-tau243）に対する効果の確認
バイオマーカー 7月16日(日) セッション時間：14:15 - 15:30 AD 画像診断コンソーシアム（AIC）： ポスターAIC-P-243	#80421 AD におけるタウ PET の標準化：[18F] RO948、[18F] Flortaucipir、[18F] MK-6240 の CenTauR Units を用いた比較
バイオマーカー 7月17日(月) セッション時間：16:15 - 17:30 AD 画像診断コンソーシアム（AIC）： ポスターAIC-P-061	#75367 新規 CSF タウバイオマーカーパネルによる孤発性 AD の病期ステージング

（次頁に続く）

■ エーザイ・ポスター発表演題

アセット/プロジェクト、セッション 発表時間（中央ヨーロッパ夏時間）	発表番号、タイトル
レカネマブ 7月16日(日) セッション時間：8:45 – 16:15	P1-746 レカネマブ Clarity AD 試験における ARIA-E および ARIA-H 単独発現の PK/PD 解析について
E2814 7月16日(日) セッション時間：8:45 – 16:15	P1-909 抗タウ抗体 E2814 の健康成人を対象としたファースト・イン・ヒューマン (FIH) 試験における単回・反復漸増投与の安全性、薬物動態および免疫原性
E2814 7月19日(水) セッション時間：8:45 – 16:15	P4-673 AD 脳由来シード注入 hTau マウスモデルにおける E2814 の有効性検証
バイオマーカー 7月16日(日) セッション時間：8:45 – 16:15	P1-504 血漿 pTau181、MRI、認知機能評価を用いた脳内タウ沈着量の検出
バイオマーカー 7月17日(月) セッション時間：8:45 – 16:15	P2-288 新規ペプチドグローバル・プロテオミクス・プラットフォームによるアミロイドβを原因とする認知症の構成要因の解明
バイオマーカー 7月17日(月) セッション時間：8:45 – 16:15	P2-911 視覚読影とセンチロイドで判断されるアミロイド陽性の不一致
バイオマーカー 7月17日(月) セッション時間：8:45 – 16:15	P2-955 [18F]MK6240 PET スキャンからの Braak Stage の推定
バイオマーカー 7月18日(火) セッション時間：8:45 – 16:15	P3-257 認知症当事者様の脳脊髄液における新規抗菌ペプチド発現プロファイリングのための新規質量分析法
バイオマーカー 7月18日(火) セッション時間：8:45 – 16:15	P3-281 脳脊髄液および血漿中の標的プロテオミクスプロファイリングによる AD バイオマーカーの同定
機械学習モデル 7月19日(水) セッション時間：8:45 – 16:15	P4-655 アミロイド陽性軽度認知症当事者様の認知機能の経時推移の予測
医薬品開発 7月19日(水) セッション時間：8:45 – 16:15	P4-642 CPAD による AD の臨床試験シミュレーションツールの開発
公衆衛生 7月17日(月) セッション時間：8:45 – 16:15	P2-790 電子カルテデータを用いた軽度認知障害に対するトリアージ アルゴリズムの開発
疫学 7月16日(日) セッション時間：8:45 – 16:15	P1-771 軽度認知障害の年齢別の相対的な併存疾患負担:米国データベース研究

(次頁に続く)

疫学 7月16日(日) セッション時間：8:45 – 16:15	P1-775 米国におけるADの有病率と重症度の分布
疫学 7月17日 セッション時間：8:45 – 16:15	P2-760 米国メディケア加入者におけるADおよび軽度認知障害の発症率
疫学 7月17日 セッション時間：8:45 – 16:15	P4-721 米国メディケア加入者におけるADおよび軽度認知障害の有病率
医療サービス ポスター バーチャルのみ 7月16日(日)～7月20日(木)	#70962 軽度認知障害の経済的インパクトを定量化するためのレトロスペクティブ・コホートスタディ
公衆衛生 ポスター バーチャルのみ 7月16日(日)～7月20日(木)	#72143 民間保険加入者における軽度認知障害からADへの進行の経済的インパクト
その他 ポスター バーチャルのみ 7月16日(日)～7月20日(木)	#73976 聴覚障害とAD発症の関連性：LIFE研究

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^{1,2,3}。

** Microtubule binding region：微小管結合領域

¹ <https://www.alzforum.org/news/conference-coverage/lecanemab-sweeps-toxic-av-protofibrils-catches-eyes-trialists>

² Sehlin D, Englund H, Simu B, Karlsson M, Ingelsson M, Nikolajeff F, Lannfelt L, Pettersson FE. Large aggregates are the major soluble A β species in AD brain fractionated with density gradient ultracentrifugation. *PLoS One*. 2012;7(2):e32014. doi: 10.1371/journal.pone.0032014. Epub 2012 Feb 15. PMID: 22355408; PMCID: PMC3280222.

³ 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*. 2023;20:195-206. <https://doi.org/10.1007/s13311-022-01308-6>

以上

参考資料

- 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。米国において、「LEQEMBI」は、2023年7月6日に米国食品医薬品局

(FDA) よりフル承認を取得しました。米国における「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。

米国におけるフル承認に基づく処方情報、Boxed Warning は[こちら](#)から入手できます。

レカネマブについては、日本、欧州 (EU)、中国、カナダ、英国 (北アイルランドを除く)、韓国においても、それぞれ承認申請を行っています。日本と中国においては優先審査に、英国 (北アイルランドを除く) においては、革新的な医薬品について上市までの時間を短縮することを目的とした ILAP (Innovative Licensing and Access Pathway) に指定されています。

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 傘下の 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。本試験において、レカネマブは抗 A β 療法による基礎療法として選定されました。

2. E2814 について

E2814 は抗 MTBR (Microtubule binding region) タウ抗体です。E2814 は、当社とユニバーシティ・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、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。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、臨床第 I 相試験を実施中です。また、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 : DIAN-TU) が実施する優性遺伝アルツハイマー病 (DIAD) に対する臨床第 II / III 相 Tau NexGen 試験も実施中です。

3. 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。

4. 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、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。