



2018年7月6日

エーザイ株式会社  
バイオジェン・インク

**BAN2401 は 18 カ月の最終解析において、統計学的に有意な臨床症状の悪化抑制と  
脳内アミロイドベータ蓄積の減少を証明**

- 早期アルツハイマー病患者様 856 人を対象とした臨床第 II 相試験の 18 カ月の最終解析の  
トプライン結果
- 臨床症状および脳内アミロイドベータ蓄積の両エンドポイントで疾患修飾効果を世界で初めて  
後期臨床試験で実証
- アルツハイマー病治療標的としてのアミロイド仮説を実証する画期的な結果を取得

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  $\beta$  ( $A\beta$ ) プロトフィブリル抗体 BAN2401 の早期アルツハイマー病 856 人を対象とした臨床第 II 相試験(201 試験)において、事前設定した重要なエンドポイントを達成するトプライン結果を取得したことをお知らせします。18 カ月時点の有効性を評価するエンドポイントである臨床症状の評価指標 ADCOMS (Alzheimer's Disease Composite Score)での進行抑制とアミロイド PET による脳内アミロイド蓄積量の減少を統計学的有意差をもって達成しました。

201 試験(ClinicalTrials.gov identifier NCT01767311)は、アミロイドの脳内蓄積が確認されている、プロドローマルおよび軽度アルツハイマー病(総称して早期アルツハイマー病)患者様856人を対象とした、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較、無作為化臨床第 II 相試験です。18 カ月時点の有効性は早期アルツハイマー病の臨床症状の変化を感度よく検出することを目的として、ADAS-cog、CDR-SB、MMSE の 3 つの臨床評価尺度を組み合わせた評価指標である ADCOMS を用い、事前設定した伝統的統計手法により評価されました。本試験では、被験者はプラセボ群および実薬群として 2.5 mg/kg バイウイーブリー(2週間に1回)、5 mg/kg マンスリー(月1回)、5 mg/kg バイウイーブリー、10 mg/kg マンスリー、10 mg/kg バイウイーブリーの 5 用量 5 群に割り付けられています。

本試験の結果、18 カ月時点において、重要な臨床エンドポイントである ADCOMS について、BAN2401 最高用量投与群(10 mg/kg バイウイーブリー投与)は、プラセボ群に比較して統計学的に有意な症状の進行抑制を示しました。重要なバイオマーカーエンドポイントである 18 カ月時点のアミロイド PET 解析の結果、同じく BAN2401 最高用量投与群は、アミロイド PET での脳内アミロイド蓄積量の減少およびアミロイド PET イメージ読影診断での陽性から陰性へのコンバージョンについて、プラセボ群に比較して統計学的に有意な改善を示しました。

また、臨床エンドポイントおよびアミロイド PET の結果に関しては、全体を通してベースラインからの用量依存的な変化が確認されました。さらに、BAN2401 最高用量投与群における ADCOMS による統計学的に有意な臨床的な改善は投与後 6 カ月の段階から示され、投与後 12 カ月時点においても認められました。

BAN2401 は、18 カ月投与期間中、許容可能な忍容性を示しました。最も頻度高く報告された有害事象は注射に伴う反応とアミロイド関連画像異常 (ARIA) でした。注射に伴う反応の大部分は軽度から中等度でした。なお、本試験における ARIA-E (浮腫) の発現率は、すべての投与群において 10% 以下であり、プロトコル上の安全性および報告手順に従った集計では、APOE4 陽性患者様の最高用量投与群においても 15% 未満でした。

本試験の詳細な結果については今後、学会等で発表する予定です。

クリーブランド・クリニック ルー・ルーヴォ脳健康センター (Lou Ruvo Center for Brain Health) のファウンディングディレクターである Dr. ジェフリー・カミングスは、「BAN2401 の臨床試験における 18 カ月時点の結果は素晴らしいものであり、アミロイド仮説を強く支持するものです。アルツハイマー病に関わる様々なコミュニティの方々と共に、フルデータセットの公開を楽しみにしています」と述べています。

エーザイ ニューロロジービジネスグループ チーフクリニカルオフィサー兼チーフメディカルオフィサーである Dr. リン・クレイマーは、「本試験は、抗アミロイド抗体に関する後期臨床試験として、統計学的に有意な臨床症状の改善とアミロイドプラーク減少を世界で初めて示したものです。本臨床試験結果により、アミロイド仮説が検証されたものと考えています。この画期的な結果をもとに、最善な次のステップを決定すべく、今後規制当局と相談します。我々は、BAN2401 を 1 日でも早く患者様と医療従事者の皆様にお届けすべく引き続き全力を尽くす所存です」と述べています。

バイオジェンのエグゼクティブ・ヴァイスプレジデント チーフメディカルオフィサーの Dr. アルフレッド・サンドロックは、「多くの苦しみをもたらすアルツハイマー病に対して意義のある疾患修飾治療剤を提供できることを展望することは、大変喜ばしいとともに身の引き締まる思いです。今回の BAN2401 の 18 カ月データは、アルツハイマー病の新たな治療選択肢の開発において、重要な洞察を与えるとともに、かつてのように神経変性疾患は難治性ではなくなるかもしれないことを明確に示すものです」と述べています。

尚、2017 年 12 月に、BAN2401 は、12 カ月時点において、より早期に臨床第Ⅲ相試験の開始を可能とするために設定したベイジアン解析に基づく成功基準である主要評価項目は満たさなかったことを公表しています。今回、18 カ月時点での最終解析では、事前設定した伝統的統計手法による評価において、重要な臨床エンドポイントである ADCOMS について、12 カ月時点でも、最高用量投与量群でプラセボ群に比較して統計学的に有意な改善を示していることを確認しています。

以上

| 本件に関する報道関係お問い合わせ先                     |   |
|---------------------------------------|---|
| エーザイ株式会社<br>PR 部<br>TEL: 03-3817-5120 | バイオジェン・インク<br>パブリック アフェアーズ<br>TEL: +1-781-464-3260<br>public.affairs@biogen.com |

### 1. BAN2401 について

BAN2401 は、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、アルツハイマー病に対するヒト化モノクローナル抗体です。アルツハイマー病を惹起させる因子の一つと考えられている、神経毒性を有する可溶性の A $\beta$  凝集体に選択的に結合して無毒化し、脳内からこれを除去するモノクローナル抗体です。本抗体による治療アプローチは、疾患病理への作用と症状の進行抑制が期待されています。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。また、2014 年 3 月に、エーザイとバイオジェンは、本剤に関する共同開発・共同販促契約を締結し、2017 年 10 月に内容の一部変更契約を締結しています。

### 2. ADCOMS について

ADCOMS (Alzheimer's Disease Composite Score)は、早期アルツハイマー病の臨床症状の変化を感度よく検出することを目的とし、アルツハイマー病の臨床評価に汎用される 3 つの評価スケールである ADAS-cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale)、CDR-SB (Clinical Dementia Rating Sum of Boxes)、MMSE (Mini-Mental State Examination) の評価要素を組み合わせエーザイが開発した評価指標です。本 201 試験では、FDA 等の規制当局との協議の上で臨床症状の評価項目として ADCOMS を使用しています。

### 3. アミロイド PET イメージングについて

アミロイド PET (Positron Emission Tomography) イメージングは、陽電子で標識されたアミロイドプラークに特異的に結合するアミロイド PET トレーサーをごく微量生体内に投与し、脳内のアミロイドプラークを可視化し、アミロイドプラークの脳内分布ならびにその蓄積度を定量評価することができる診断法です。早期を含むアルツハイマー病における病理変化・診断に活用されており、アミロイド仮説を標的とする疾患修飾薬の臨床効果を評価することができます。

### 4. 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・共同販売に関して、幅広い提携を行っています。抗 A $\beta$  プロトフィブリン抗体 BAN2401 と BACE 阻害剤 elenbecestat についてはエーザイ主導のもとで、抗 A $\beta$  抗体 aducanumab についてはバイオジェン主導のもとで、グローバルでの承認取得に向けた開発を進め、承認取得後は米国、欧州 (EU)、日本といった主要市場で共同販促を行います。

BAN2401 と elenbecestat について、両社は研究開発費等の費用を折半し、共同販促に基づく売上高はエーザイに計上され、利益は両社で等しく分配します。

### 5. エーザイ株式会社について

エーザイ株式会社は、本社を日本に置く研究開発型グローバル製薬企業です。患者様と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)」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」を中心とするアンメット・メディカル・ニーズの高い疾患領域において、世界で約 1 万人の社員が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、医療従事者や介護関係者、行政などの協力を得て認知症と共生する「まちづくり」に取り組み、世界で推計 1 万回以上の疾患啓発イベントを開催してきました。認知症領域のパイオニアとして、次世代治療剤の開発にとどまらず、診断方法の開発やソリューションの提供にも取り組んでいます。エーザイ株式会社の詳細情報は、[www.eisai.co.jp](http://www.eisai.co.jp) をご覧ください。

### 6. バイオジェン・インク (Biogen Inc.) 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、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、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、脊髄性筋萎縮症の唯一の治療薬を製品化しました。また、アルツハイマー病、神経免疫疾患、運動性疾患、神経筋障害、痛み、眼科、神経精神医学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。生物製剤の高い技術力を活かし、バイオジェンは高品質のバイオシミラーの製造と製品化にも注力しています。バイオジェン・インクに関する情報については、[www.biogen.com](http://www.biogen.com) および SNS 媒体 Twitter、LinkedIn、Facebook、YouTube をご覧ください。

#### 7. バイオアークティック (BioArctic AB.) について

バイオアークティックは、スウェーデンに拠点を置き、アルツハイマー病、パーキンソン病のような神経変性疾患の疾患修飾治療や信頼性の高いバイオマーカー・診断薬の開発にフォーカスしたバイオファーマです。また、同社は、完全脊髄損傷に対する治療法の開発も行っています。このようにバイオアークティックは、高いアンメット・メディカル・ニーズがある領域での革新的な治療の創出にフォーカスしています。バイオアークティックは、スウェーデンのウプサラ大学による革新的な研究に基づき、2003 年に設立されました。大学との共同研究を重視するとともに、アルツハイマー病領域ではエーザイ、パーキンソン病領域では AbbVie との戦略的グローバルパートナーシップを形成しています。プロジェクトのポートフォリオは、グローバル企業とのパートナーシップにより資金提供されたプロジェクトとライセンスを企図した社内プロジェクトの組み合わせです。バイオアークティックは、Nasdaq Stockholm Mid Cap (STO:BIOA B) に上場しています。バイオアークティックに関する詳細については、[www.bioarctic.com](http://www.bioarctic.com) をご覧ください。

#### Biogen Safe Harbor Statement

This press release contains forward-looking statements, including statements made pursuant to the safe harbor provisions of the Private Securities Litigation Reform Act of 1995 about results from the Phase 2 study of BAN2401, the potential clinical effects of BAN2401, risks and uncertainties associated with drug development and commercialization, the potential benefits, safety and efficacy of BAN2401, the timing and status of current and future regulatory filings, the anticipated benefits and potential of Biogen's collaboration arrangements with Eisai and the potential of Biogen's commercial business and pipeline programs, including BAN2401, elenbecestat and aducanumab. These forward-looking statements may be accompanied by words such as "aim," "anticipate," "believe," "could," "estimate," "expect," "forecast," "intend," "may," "plan," "potential," "possible," "will" 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 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; 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 BAN2401, elenbecestat and/or aducanumab; the occurrence of adverse safety events; risks of unexpected costs or delays; uncertainty of success in the development and potential commercialization of BAN2401, elenbecestat and/or aducanumab, which may be impacted by, among other things, failure to protect and enforce Biogen's data, intellectual property and other proprietary rights and uncertainties relating to intellectual property claims and challenges; uncertainty as to whether the anticipated benefits and potential of Biogen's collaboration arrangement with Eisai can be achieved; and third party collaboration risks. 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 Securities and Exchange Commission. These statements are based on Biogen's current beliefs and expectations and speak only as of the date of this press 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.