

No.16-59

2016年8月9日
エーザイ株式会社**BACE 阻害剤「E2609」、米国 FDA が臨床第Ⅲ相試験開始に向けて十分なデータが得られたことを確認
—早期アルツハイマー型認知症を対象とした臨床第Ⅲ相試験を 2016 年度中に開始予定—**

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、エーザイが創製し、バイオジェン・インク(本社:米国マサチューセッツ州、CEO:George A. Scangos、以下 バイオジェン)と共同で開発中の経口βサイト切断酵素(BACE)阻害剤「E2609」について、米国医薬食品局(FDA)とのミーティングにおいて早期アルツハイマー型認知症(AD)を対象とした臨床第Ⅲ相試験を開始するのに十分なデータが得られたことが確認されたことをお知らせします。

FDA との臨床第Ⅱ相試験(202 試験)に関する End-of-PhaseⅡミーティング(EOP2 ミーティング)において、臨床第Ⅲ相試験開始に向けた十分な非臨床並びに臨床試験データが得られていることが確認され、今後実施する2つの臨床第Ⅲ相試験プロトコルデザインの概要について了承されました。臨床第Ⅲ相試験は、早期 AD 患者様を対象としたプラセボ対照試験とし、実薬群は 50mg/日の 1 用量とします。また、主要評価項目として投与期間 24 カ月における臨床的認知症重症度判定尺度(Clinical Dementia Rating Sum of Boxes:CDR-SB)を用いること、安全性の観点からは通常のモニタリングを実施することについても確認されました。

エーザイとバイオジェンは、今回の FDA との EOP2 ミーティングにおける議論を受けて、今後、日本・欧州の各当局とも同様の協議を進め、本試験をグローバルな多施設共同試験として実施する予定です。

202 試験は、PET(陽電子放射断層撮影)を用いたスクリーニングによってβアミロイド(Aβ)の蓄積が確認された軽度症候性前期認知症(Prodromal AD)を含む早期 AD~中等度 AD 患者様を対象とした、多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照並行群間比較試験であり、E2609 の安全性と Aβ 総量(Aβ_{1-x}*レベル)の変化を評価しました。E2609 投与では、5、15、50mg/日の3つの投与群が設定され、Aβ 総量の変化については、E2609 投与前・後における血漿中および脳脊髄液中の Aβ 濃度を測定することにより評価しました。EOP2 ミーティングに提出した解析結果では、全ての投与量群において良好な安全性が示唆されるとともに、用量依存的な血漿中および脳脊髄液中における Aβ 総量の減少が示されました。さらに、202 試験および臨床第Ⅰ相試験の解析に加え、非臨床試験を総合した安全性並びに薬物動態・薬力学データ解析により、最適用量(50mg/日)を見出しました。

エーザイ・ニューロロジービジネスグループの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リン・クレイマー医師は、「今回決定した臨床第Ⅲ相試験デザインは、先制医療をめざした BACE 阻害剤の治験を効率的に実施できるものと考えており、E2609 の開発を加速できると期待しています。E2609 を一日も早く世界の患者様にお届けし、そのベネフィット向上に貢献できるよう努力します。」と述べています。

* Aβ_{1-x} は全ての長さの Aβ ペプチドの量を示しています。

以上

参考資料

1. E2609 について

E2609 は、次世代経口アルツハイマー型認知症 (AD) 治療剤としてバイオジェンと共同開発しているエーザイ創製の BACE 阻害剤であり、アミロイド前駆体タンパク質の β サイト切断酵素である BACE を阻害することで、 β アミロイド ($A\beta$) を減少させます。 $A\beta$ の脳内の沈着はアルツハイマー型認知症の病因の一つと考えられており、 $A\beta$ を減少させることにより、病態の進行を抑制する疾患修飾作用が期待されています。現在、臨床第Ⅲ相試験の開始に向けて準備中です。

2. エーザイとバイオジェンによる共同開発契約について

本契約は、両社が BACE 阻害剤 E2609 と抗 $A\beta$ プロトフィブリル抗体 BAN2401 について、エーザイ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、承認取得後は日米欧などの主要な地域において共同販促を行うものです。両社は E2609 と BAN2401 に係る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。また、エーザイは、バイオジェンより契約一時金を取得したほか、今後共同開発の進捗、承認取得および売上高達成に応じたマイルストーンペイメントを受け取ります。また、エーザイは、バイオジェンが AD 治療剤として開発している抗 $A\beta$ 抗体「aducanumab」および抗 tau 抗体に対して、共同開発および共同販促に係わるオプション権を保有しています。