Press Release

2023 年 9 月 26 日

日本イーライリリー株式会社

〒651-0086
神戸市中央区磯上通 5－1－28
www.lilly.co.jp

EL23-28

N3pG Aβ（N 末端第 3 残基においてピログルタミル化されたアミロイドβ）に対する遺伝子組換えモノクローナル抗体“ドナネマブ”について、日本での早期アルツハイマー病に係る適応で承認申請が完了

日本イーライリリー株式会社（本社：兵庫県神戸市、代表取締役社長：シモーネ・トムセン）は、“ドナネマブ”について、アルツハイマー病（AD）による軽度認知障害（MCI）およびADによる軽度認知症に係る適応で、日本国内における承認申請が完了しましたことをお知らせ致します。

今回の申請は、早期AD（ADによるMCIおよび軽度認知症)を有する方を対象にドナネマブの安全性および有効性を評価する試験（TRAILBLAZER-ALZ 2試験）に基づいています。

TRAILBLAZER-ALZ 2 試験の参加者は、AD 進行の予測バイオマーカーであるタウにおいて、タウの蓄積量が軽度～中等度の群（タウの蓄積量が中程度と言われる場合もある）と、早期 AD の中でも病理学的に後期に進行していることを示すタウの蓄積量が高度の群に層別化されました。その後、Integrated Alzheimer’s Disease Rating Scale（iADRS）や Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes（CDR-SB）などを用いて、認知機能および日常生活機能の両方で全試験参加者を 18 ヵ月間にわたって評価しました。

タウの蓄積量が軽度～中等度の試験参加者（n=1,182）では、ドナネマブ投与により、iADRS で 35%、CDR-SB で 36%と有意な臨床的悪化の遅延が認められました。アミロイド陽性の早期 AD を有するすべての試験参加者（n=1,736）では、ドナネマブ投与により、iADRS で 22%、CDR-SB で 29%と有意な臨床的悪化の遅延が認められました。

ドナネマブは N3pG Aβ（N 末端第 3 残基においてピログルタミル化されたアミロイド β）に対する遺伝子組換えモノクローナル抗体で、脳内に沈着したアミロイドプラークを特異的に標的とし、投与された試験参加者においてプラークの除去をもたらすことが示されています。ドナネマブの投与により、ベースライン時の AD の病期にかかわらず、アミロイドプラークのレベルが有意に低下しました。ドナネマブを投与したすべての試験参加者で、18 ヵ月の時点でのベースラインからのアミロイドプラークの低下は平均で 84%、プラセボ群での低下は 1%でした。試験参加者は、事前に規定したアミロイドプラーク除去の基準を達成した時点でドナネマブの投与を完了することができました。試験参加者の約半数が 12 カ月の時点でこの基準を達成し、約 7 割は 18 カ月の時点でこの基準を達成しました。

TRAILBLAZER-ALZ 2試験の全ての結果は、*Journal of the American Medical Association（JAMA誌）* を参照してください。

米国食品医薬品局（FDA）での承認申請は、2023年第2四半期に完了しております。

以上

TRAILBLAZER-ALZ 2試験およびTRAILBLAZER-ALZプログラムについて
TRAILBLAZER-ALZ 2試験（NCT04437511）は、ADの神経病理の存在が確認された、早期AD（ADによるMCIおよび軽度認知症)を有する方を対象にドナネマブの安全性および有効性を評価する第III相二重盲検プラセボ対

照試験です。この試験では、認知機能評価に加え、PETイメージングによるアミロイドプラークイメージング、およびタウステージングに基づいて選択された8ヵ国の1,736例が登録されました。

リリーは第II相TRAILBLAZER-ALZ試験の結果を2021年に発表し、New England Journal of Medicine（NEJM）に掲載しました。また、2022年に開催された第15回アルツハイマー病臨床試験会議（CTAD）において、早期ADにおける最初の実薬対照試験であるTRAILBLAZER-ALZ 4試験のデータを発表しました。

日本イーライリリーについて
日本イーライリリー株式会社は、米国イーライリリー・アンド・カンパニーの日本法人です。人々がより長く、より健康で、充実した生活を実現できるよう、革新的な医薬品の開発・製造・輸入・販売を通じ、がん、糖尿病、筋骨格系疾患、中枢神経系疾患、自己免疫疾患、成長障害、疼痛、などの領域で日本の医療に貢献しています。詳細はウェブサイトをご覧ください。https://www.lilly.co.jp

\