

donanemab (genetical recombination) (JAN)
ドナネマブ（遺伝子組換え）
ヒト化抗N3pGアミロイドβモノクローナル抗体製剤

119

【基本電子添文】 ケサンラ点滴静注2024年9月作成

【製品】 規制等：[生物][劇][処方] 《ケサンラ点滴静注
350mg 2024.09.24承認》
ケサンラ Kisunla 点滴静注350mg（日本イーライリリー）

【組成】 [注射液]：1バイアル（20mL）中350mg。pH：5.5
～6.5 浸透圧比：約1

本剤はチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される
N3pGアミロイドβ：N末端第3残基がピログルタミル化され
たアミロイドβ

【効能・効果】 アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度
の認知症の進行抑制

効能関連注意 ①本剤は、疾患の進行を完全に停止、又は疾
患を治癒させるものではない ②承認を受けた診断方法、例え
ばアミロイドPET、脳脊髄液（CSF）検査、又は同等の診断法
によりアミロイドβ病理を示唆する所見が確認され、アルツハ
イマー病と診断された患者のみに使用する ③無症候でアミロ
イドβ病理を示唆する所見のみが確認できた者、及び中等度以
降のアルツハイマー病による認知症患者に投与開始しない ④
臨床成績の項の内容を熟知し、国際共同第Ⅲ相試験で用いられ
た診断基準、組み入れられた患者の臨床症状スコアの範囲、試
験結果等を十分に理解した上で投与の適否を判断する（臨床成
績参照） ⑤Flortaucipir（¹⁸F）を用いたPET検査の結果から軽
度以上のタウ蓄積が認められると判断できない患者に対する有
効性及び安全性は確立していない。投与に先立ち、アミロイド
β病理に関する検査結果、アルツハイマー病の病期、
flortaucipir（¹⁸F）を用いたPET検査を実施した場合はその結果
等を考慮した上で、本剤投与の可否を判断する

【用法・用量】 ドナネマブ（遺伝子組換え）として1回700mg
を4週間隔で3回、その後は1回1,400mgを4週間隔で、少なくと
も30分かけて点滴静注

用法関連注意 ①安全性上の理由等で本剤1,400mgに増量で
きない場合は、漫然と投与を継続しない ②投与中にアミロイ
ドβプラークの除去が確認された場合は、その時点で本剤を完
了する。アミロイドβプラークの除去が確認されない場合であ
っても、投与は原則として最長18ヵ月で完了する。18ヵ月を超
えて投与する場合は、18ヵ月時点までの副作用の発現状況、臨
床症状の推移やアミロイドβプラークの変化等を考慮し、慎重
に判断する（用法関連注意④参照） ③アミロイドβプラークの
除去は、アミロイドPET検査又は同等の診断法により評価し、
検査を実施する場合の時期は本剤投与開始後12ヵ月を目安とす
る ④投与中は6ヵ月毎を目安に認知機能検査、患者及び家
族・介護者から自他覚症状の聴取等による臨床症状の評価を行
い、臨床症状の経過、認知症の重症度等から本剤の有効性が期
待できないと考えられる場合は中止する。なお、投与中に認知
症の重症度が中等度以降に進行した患者に投与を継続したとき

の有効性は確立していない（用法関連注意②、臨床成績参照）
⑤本剤により、アミロイド関連画像異常（ARIA）としてARIA-
浮腫/浸出液貯留（ARIA-E）もしくはARIA-脳微小出血・脳表
へモジデリン沈着症（ARIA-H）、又は脳出血が現れることがあ
る（警告②、禁忌②③、重要な基本的注意②、重大な副作用⑥
参照） ⑥ARIA-E：MRI画像上重度又は症候性のARIA-Eが認め
られた場合には、投与を中断又は中止する。MRI画像上中等度
かつ無症候性のARIA-Eが認められた場合には、投与を中断す
る。MRI画像上軽度かつ無症候性のARIA-Eが認められた場合に
は、慎重に臨床評価した上で、本剤の投与継続の可否を検討
し、投与継続する場合、特に注意深く経過観察する。本剤を中
断し、ARIAの症状の消失及びMRI検査でのARIA-Eの消失を確
認した場合には、投与の再開を検討することができる
⑥ARIA-H及び脳出血：MRI画像上重度又は症候性のARIA-Hが
認められた場合には、投与を中断又は中止する。MRI画像上中
等度かつ無症候性のARIA-Hが認められた場合には、投与を中
断する。MRI画像上軽度かつ無症候性のARIA-Hが認められた
場合には、慎重に臨床評価した上で、本剤の投与継続の可否を
検討し、投与継続する場合、特に注意深く経過観察する。本剤
を中断し、ARIAの症状の消失及びMRI検査でのARIA-Hの安定
化を確認した場合には、投与の再開を検討することができる。
1cmを超える脳出血が認められた場合には、投与を中止する
参考：《ARIAの重症度分類：MRI画像による分類》

重症度	MRI所見：ARIA-E	MRI所見：ARIA-H
軽度	脳溝、皮質、又は皮質下 白質の1ヵ所に限局し た、5cm未満のFluid Attenuated Inversion Recovery（FLAIR）高信 号	脳微小出血：新規が1～ 4個 脳表へモジデリン沈着 症：1ヵ所
中等度	最大径が5～10cmの FLAIR高信号が1ヵ所 に、又は10cm未満の高信 号が複数部位にみられる	脳微小出血：新規が5～ 9個 脳表へモジデリン沈着 症：2ヵ所
重度	10cmを超えるFLAIR高信 号で、脳回腫脹及び脳溝 消失を伴う。1ヵ所又は 複数ヵ所に独立した病変 を認める	脳微小出血：新規が10 個以上 脳表へモジデリン沈着 症：3ヵ所以上

《ARIA及び脳出血発現時の対応》

画像上の重症度	臨床症状の有無：ARIA-E	臨床症状の有無： ARIA-H及び脳出血
軽度	無症候性：投与継続可能 ※1	無症候性：投与継続可 能※1
	症候性：症状及び画像所 見消失まで中断※3又は 中止	症候性：症状消失及び 画像所見安定化まで中 断※3又は中止
中等度	無症候性：画像所見消失 まで中断※2	無症候性：画像所見安 定化まで中断※2
	症候性：症状及び画像所 見消失まで中断※3又は 中止	症候性：症状消失及び 画像所見安定化まで中 断※3又は中止
重度	無症候性：画像所見消失 まで中断※2又は中止	無症候性：画像所見安 定化まで中断※2又は中 止
	症候性：症状及び画像所 見消失まで中断※3又は 中止	症候性：症状消失及び 画像所見安定化まで中 断※3又は中止

ARIA-H：1cmを超える脳出血	-	無症候性：中止
	-	症候性：中止

※1：慎重に臨床評価した上で、本剤の継続の可否を検討し、継続する場合、特に注意深く経過観察する。※2：MRI検査でのARIA-Eの消失、ARIA-Hの安定化を確認した場合には、投与の再開を検討することができる。※3：ARIAの症状の消失及びMRI検査でのARIA-Eの消失、ARIA-Hの安定化を確認した場合には、投与の再開を検討することができる

《ARIA及び脳出血発現後のMRIモニタリング》

画像上の重症度	MRIモニタリング：ARIA-E	MRIモニタリング：ARIA-H及び脳出血
軽度	無症候性で継続する場合、ARIA重症化の有無を確認するため、発現から約1～2ヵ月後にMRI検査の実施を考慮。無症候性で中断する場合、又は症候性の場合は、中等度、重度のMRIモニタリングに準ずる	症候性の場合、発現から約2～4ヵ月後にMRI検査を実施。画像上ARIA-Hの安定化が確認されない場合は、追加のMRI検査を実施
中等度 重度	発現から約2～4ヵ月後にMRI検査を実施。画像上ARIA-Eの消失が確認されない場合は、追加のMRI検査を実施	発現から約2～4ヵ月後にMRI検査を実施。画像上ARIA-Hの安定化が確認されない場合は、追加のMRI検査を実施
1cmを超える脳出血	-	臨床評価に基づき適宜MRI検査を実施

【警告】 ①本剤の投与は、アミロイドPET、MRI等の投与にあたり必要な検査及び管理が実施可能な医療施設又は当該医療施設と連携可能な医療施設において、アルツハイマー病の病態、診断、治療に関する十分な知識及び経験を有し、本剤のリスク等について十分に管理・説明できる医師の下で、本剤が適切と判断される患者のみに行う ②投与開始に先立ち、本剤によるARIAの発現割合、ARIAのリスク及びリスク管理のために必要な検査、ARIA発現時の対処法について、患者及び家族・介護者に十分な情報を提供して説明し、同意を得てから投与する。また、異常が認められた場合には、速やかに主治医に連絡するよう指導する（用法関連注意⑤、重要な基本的注意②、重大な副作用⑥参照）

【禁忌】 ①本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者 ②投与開始前に血管原性脳浮腫が確認された患者〔ARIAのリスクが高まるおそれがある〕（用法関連注意⑤、重要な基本的注意②③参照） ③投与開始前に5個以上の脳微小出血、脳表ヘモジデリン沈着症又は1cmを超える脳出血が確認された患者〔ARIAのリスクが高まるおそれがある〕（用法関連注意⑤、重要な基本的注意②③参照）

【重要な基本的注意】 ①アナフィラキシーを含むinfusion reactionが現れることがあるため、投与終了後少なくとも30分は患者の状態を観察する（重大な副作用③参照） ②本剤はARIA管理に関する適切な知識を有する医師の下で使用し、投与開始前及び投与中は次の点に注意する（警告②、用法関連注意⑤、重大な副作用⑥参照） ③本剤投与開始前に、最新（1年以内）のMRI画像により、ARIAを含む異常所見の有無を確認する（警告②、禁忌②③、重要な基本的注意②④③、重大な副作用⑥、臨床成績参照） ④ARIAの発現は、本剤投与開始から24週間以内に多く、重篤なARIAの発現は12週間以内に多いことか

ら、この期間は特に注意深く患者の状態を観察する。ARIAを示唆する症状が認められた場合には、臨床評価を行い、必要に応じてMRI検査を実施する（警告②、用法関連注意⑤、重要な基本的注意②④、重大な副作用⑥参照） ⑤ARIAを示唆する症状が認められない場合であっても、本剤2回目の投与前、増量前（通常4回目の投与前）、及び7回目の投与前、並びにそれ以降も定期的にMRI検査を実施し、ARIAの有無を確認する。また、多くの重篤なARIAは治療開始12週以内に現れるので、必要に応じて本剤3回目の投与前にもMRI検査を実施することが望ましい（警告②、用法関連注意⑤、重要な基本的注意②④、重大な副作用⑥参照） ⑥アポリポ蛋白E対立遺伝子4（APOE ε4）（ホモ接合型又はヘテロ接合型）キャリアの患者において、ARIA-E、ARIA-H、及び重篤なARIA-E及びARIA-Hがより高い頻度で認められている。なお、発現頻度は、APOE ε4（ホモ接合型）キャリアで最も高く、次にAPOE ε4（ヘテロ接合型）キャリア、APOE ε4ノンキャリアの順で高かった。APOE ε4保因状況にかかわらず、重要な基本的注意②④～⑤及び重大な副作用⑥に規定のMRI検査を含むARIA管理を実施する。アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症患者を対象とした本剤の国際共同第Ⅲ相試験（AACI試験）におけるAPOE ε4ホモ接合型キャリアの割合は16.7%であった（警告②、用法関連注意⑤、重要な基本的注意②④～⑤、重大な副作用⑥参照）

《AACI試験におけるAPOE ε4遺伝子型別のARIA発現頻度※》

		ARIA-E 重篤なARIA-E	ARIA-H 重篤なARIA-H
ホモ接合型	本剤（143例）	41.3%（59例）	50.3%（72例）
		2.8%（4例）	1.4%（2例）
	プラセボ（146例）	3.4%（5例）	20.5%（30例）
		0%（0例）	0%（0例）
ヘテロ接合型	本剤（452例）	23.2%（105例）	32.5%（147例）
		1.8%（8例）	0.2%（1例）
	プラセボ（474例）	2.1%（10例）	12.9%（61例）
		0%（0例）	0%（0例）
ノンキャリア	本剤（255例）	15.7%（40例）	18.8%（48例）
		0.4%（1例）	0.4%（1例）
	プラセボ（250例）	0.8%（2例）	11.2%（28例）
		0%（0例）	0%（0例）

※：MRI中央読影で認められたARIA及び治験担当医師により報告されたARIAから頻度を算出

③本剤投与開始前のMRI検査で重度の白質病変が認められた患者において、投与を開始した経験はない。重度の白質病変が認められた患者への本剤投与の可否は、本剤投与によるリスクとベネフィットを考慮した上で、慎重に判断する（重要な基本的注意②④参照） ④一般的に高血圧症は脳出血のリスク因子であることから、本剤投与前に高血圧の有無を確認し、高血圧が持続する患者への投与は慎重に行う。投与中は適切な血圧管理を行う 【特定背景関連注意】 ①妊婦：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。生殖発生毒性試験は実施していない。また、一般にヒトIgGは胎盤を通過することが知られている ②授乳婦：治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討する。本剤の乳汁中への移行に関するデータはないが、ヒトIgGは乳汁中へ移行することが知られている

【相互作用】 併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
------	-----------	---------

血液凝固阻止剤 ・ワルファリンカリウム ・ヘパリンナトリウム ・アピキサパン等	本剤との併用により ARIA-H又は脳出血が起 こる可能性がある。併用 時にはARIA-H及び脳出 血に注意する	本剤の副作用として ARIA-Hの報告がある。 併用により左記薬剤が 出血を助長する可能性 がある
血小板凝集抑制作用を有 する薬剤 ・アスピリン ・クロビドグレル硫酸塩 等		
血栓溶解剤 ・アルテプラゼ等		

【副作用】 次の副作用が現れることがあるので、観察を十分に
行い、異常が認められた場合には中止するなど適切な処置を行
う

①重大な副作用 ①Infusion reaction (8.3%)、アナフィラ
キシ（0.4%）：アナフィラキシーを含むinfusion reaction
（紅斑、悪寒、悪心、嘔吐、発汗、頭痛、胸部絞扼感、呼吸
困難、血圧変動等）が現れることがあり、重症又は致命的な
経過をたどるおそれがある。多くは本剤投与中又は投与終了後
30分以内に発現する（重要な基本的注意①参照） ⑥アミロイ
ド関連画像異常（ARIA）（36.8%※）、脳出血（0.4%※）：
ARIA-E（24.0%※）、ARIA-H（31.4%※）が現れることがあ
る。また、重篤なARIA（1.6%※）が現れることがあり、臨床
試験において死亡に至った例が認められている。症候性ARIA-
Eは6.1%※で認められている（警告②、用法関連注意⑤、重要
な基本的注意②参照） ⑦ARIAの症状としては、頭痛、錯乱、
悪心、嘔吐、ふらつき、めまい、振戦、視覚障害、言語障
害、認知機能の悪化、意識変容、発作等がある。ARIAを疑う
症状が発現した場合にはMRI検査を実施する。臨床試験で認
められたARIA-Eの発現から消失までの中央値は約9週間であ
った ④ARIA-Eについては、必要に応じてコルチコステロイ
ド等による支持療法を行う。ARIA-Hの症状が認められた場合
にはARIA-Eも併発していることが多いため、ARIA-E発現時と
同様の処置を行う ②ARIAは再発することがあるため、投与
を再開した場合は、注意深く患者の状態を観察するととも
に、定期的なMRI検査の実施を検討する ③ARIAが再発した
患者において、本剤の投与を再開した経験は限られている。
※：MRI中央読影で認められたARIA又は脳出血及び治験担当
医師により報告されたARIA又は脳出血から頻度を算出

②その他の副作用

	1%以上	1%未満
胃腸障害	悪心	嘔吐
神経系障害	頭痛	

【適用上の注意】 ①薬剤調製時の注意 ①本剤は1回使い切り
のバイアル製剤である。本剤は、無菌的に希釈調製を行う ②
調製の約30分前に冷蔵庫から取り出し、室温に戻しておく ③
バイアル内の薬液に異物や変色が認められないことを確認し、
異物や変色が認められる場合は使用しない ④希釈液は、生理
食塩液を用いる。本剤を必要量抜き取り、生理食塩液を含む点
滴静注用バッグ又はボトルに添加して最終濃度が4～10mg/mL
になるように希釈する。投与量に対する生理食塩液の量は次の
とおり ⑦700mg（本剤2バイアル、合計40mL）のとき、30～
135mL ④1,400mg（本剤4バイアル、合計80mL）のとき、60
～270mL ⑤点滴静注用バッグ又はボトルの中身をゆっくり反
転させて混和し、激しく振とうしない ⑥調製後は、速やかに
使用する。なお、やむを得ず保存を必要とする場合は、凍結を

避け、冷蔵保存（2～8℃）では72時間以内、25℃以下での保存
では12時間以内に使用する ②薬剤投与時の注意：投与終了後
は、点滴ラインを生理食塩液にてフラッシュし、全量を投与す
る 【その他の注意】 臨床使用に基づく情報：臨床試験におい
て、本剤を投与された88%の患者で抗薬物抗体（ADA）が認め
られ、その全例で中和抗体が認められた。ADA陽性例ではADA
陰性例と比較して血清中濃度が低下する傾向が認められたが、
ADAの発現による本剤の有効性への明らかな影響は認められな
かった。注入に伴う反応が認められたすべての患者でADAが認
められた 【取扱い上の注意】 ①外箱開封後は遮光して保存す
る ②凍結を避ける。凍結した場合は使用しない ③激しく振
とうしない ④冷蔵庫（2～8℃）で保存できない場合は25℃以
下で遮光保存し、3日以内に使用する 【保存等】 2～8℃で冷
蔵保存。有効期間：24ヵ月 【承認条件】 ①医薬品リスク管理
計画を策定の上、適切に実施する ②製造販売後、一定数の症
例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用
成績調査を実施することにより、使用患者の背景情報を把握す
るとともに、安全性及び有効性に関するデータを早期に収集
し、本剤の適正使用に必要な措置を講じる

【薬物動態】 ①血中濃度（#：承認用法及び用量は、1回
700mgを4週間隔で3回、その後は1回1,400mgを4週間隔で、少
なくとも30分かけて点滴静注） ②単回投与：アルツハイマー
病による軽度認知障害患者又はアルツハイマー病による軽度か
ら中等度の認知症患者18例（日本人5例を含む）に10、20、及
び40mg/kg[#]を単回静注時の薬物動態パラメータ〔幾何平均値
（変動係数%）〕は次表のとおり。血清中濃度はおおむね用量に
比例して上昇。消失半減期は約8～10日

投与量	C _{max} (μg/mL)	AUC _{0-∞} (μg・h/mL)	t _{1/2} [※] (日)
10mg/kg (7例)	196 (17)	26,200 (19)	10.3 (5.4-14.5)
20mg/kg (7例)	413 (17)	60,500 (18)	9.3 (5.6-16.2)
40mg/kg (4例)	910 (15)	112,000 (30)	8.3 (6.8-11.3)

※：幾何平均値（範囲）

③反復投与：第Ⅰ相～第Ⅲ相試験のデータを用いて母集団薬物
動態解析を実施。ADAが陰性の患者に本剤1,400mg[#]を4週間ご
とに反復静注時の定常状態における薬物動態パラメータ〔中央
値（90%信頼区間）〕は、C_{max, SS}が381μg/mL (255,
559), C_{min, SS}が22.2μg/mL (5.63, 55.3), AUC_{τ, SS}
が53,500μg・h/mL (34,900, 91,500)と推定 ②分布：本剤
は静注後二相性で消失。母集団薬物動態解析により推定された
中央コンパートメントの分布容積は3.36L（個体間変動
18.7%）、末梢コンパートメントの分布容積は4.83L（個体間変
動93.9%） ③代謝：本剤はIgG1モノクローナル抗体であり、
内因性IgGと同様に異化経路によりペプチド断片及びアミノ酸
に分解され、代謝酵素の阻害や誘導はないと考えられる。チト
クロームP450等の代謝酵素による代謝を受けないため、活性代
謝物はない ④排泄：母集団薬物動態解析より推定されたクリ
アランスは0.0255L/h（個体間変動24.9%）、消失半減期は12.1
日 ⑤特定の背景を有する患者：母集団薬物動態解析による
と、年齢、性別、人種、腎機能、及び肝機能は薬物動態に影響
を及ぼさなかった 【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試
験 国際共同第Ⅲ相試験（AACI試験）：アルツハイマー病によ
る軽度認知障害及び軽度の認知症患者1,736例（日本人88例を
含む）を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験を実施。プラ

セボ又は本剤（最初の3回は700mg、以降は1,400mg）を4週間隔で静注。主な選択基準は次のとおり（1）MMSEスコア

（Mini-Mental State Examination。認知機能を評価する簡易尺度。合計スコアは0から30の範囲をとり、スコア低値は障害の程度がより大きいことを示す）が20～28（2）アミロイドPET検査でアミロイドβプラーク沈着が認められる

（3）Flortaucipir（¹⁸F）を用いたPET検査の視覚読影と定量解析を組み合わせた判定において軽度以上のタウ蓄積が認められる

（4）スクリーニング期の脳MRI検査で、ARIA-E、5ヵ所以上の脳微小出血、2ヵ所以上の脳表ヘモジデリン沈着、脳出血又は重度の白質病変、のような所見が認められていない。AACI試験では、事前に規定したPET検査でのアミロイドβプラーク除去の基準に基づき、二重盲検下にて本剤の投与を完了

●76週時のiADRS※のベースラインからの変化量（主要評価項目）で評価した臨床的進行は、プラセボ群と比べて本剤群で統計学的に有意に抑制されており、抑制率は22.3%〔タウ蓄積が軽度から中等度（SUVr≤1.46）及び高度（SUVr>1.46）の全体集団（以降、全体集団）〕及び35.1%（タウ蓄積が軽度から中等度の集団）。ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値〔EES集団（evaluable efficacy set）〕、APOE ε 4遺伝子型別の有効性の結果（EES集団、投与76週時）は次表のとおり。52週及び76週時に本剤群でアミロイドPET検査での陰性に相当するアミロイドβプラーク除去を達成した割合はそれぞれ66.1%及び76.4%で、52週及び76週時に本剤の投与完了基準を満たした割合はそれぞれ46.6%及び69.2%。※：iADRS（integrated Alzheimer's Disease Rating Scale）は、ADCS-iADL〔Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Inventory, instrumental items。手段的日常生活動作（電話、買い物、家事、趣味、外出等）を評価する尺度。合計スコアは0から59の範囲をとり、スコア低値は障害の程度がより大きいことを示す〕及びADAS-Cog 13（Alzheimer's Disease Assessment Scale-13-item Cognitive subscale。アルツハイマー病で最も典型的に障害を受ける認知機能領域の評価。合計スコアは0から85の範囲をとり、スコア高値は障害の程度がより大きいことを示す）から算出される認知機能及び日常生活機能を評価する尺度。合計スコアは0から144の範囲をとり、スコア低値は障害の程度がより大きいことを示す

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（全体集団）》

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（全体集団）》

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（全体集団）》

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（全体集団）》

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（全体集団）》

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（全体集団）》

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（全体集団）》

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（全体集団）》

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（全体集団）》

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（全体集団）》

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（全体集団）》

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（全体集団）》

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（全体集団）》

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（全体集団）》

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（全体集団）》

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（全体集団）》

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（全体集団）》

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（全体集団）》

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（全体集団）》

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（全体集団）》

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（全体集団）》

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（全体集団）》

	プラセボ群	47.98 ± 7.70 (826例)	43.30 ± 10.61 (661例)	-6.13 ± 0.30	抑制率 27.8%
ADAS-Cog 13 ※1	本剤群	28.53 ± 8.78 (797例)	32.72 ± 12.44 (607例)	5.46 ± 0.28	-1.33 (-2.09, -0.57)
	プラセボ群	29.16 ± 8.85 (841例)	34.53 ± 12.00 (677例)	6.79 ± 0.27	抑制率 19.5%
MMSE ※1	本剤群	22.52 ± 3.84 (796例)	20.71 ± 5.52 (600例)	-2.47 ± 0.14	0.47 (0.10, 0.84)
	プラセボ群	22.20 ± 3.90 (841例)	19.79 ± 5.51 (679例)	-2.94 ± 0.13	
アミロイドPETセンチロイド値 ※2	本剤群	104.02 ± 34.42 (765例)	14.95 ± 22.82 (614例)	-87.03 ± 0.95	-86.37 (-88.87, -83.87)
	プラセボ群	101.75 ± 34.37 (812例)	101.78 ± 35.71 (690例)	-0.67 ± 0.91	

《ベースラインから投与後76週までの有効性の結果及びアミロイドPETセンチロイド値（タウ蓄積が軽度から中等度の集団）》

		ベースライン	投与後76週	ベースラインからの変化量 ※4	変化量の群間差 (95%CI)
iADRS ※1	本剤群	105.92 ± 13.72 (533例)	101.31 ± 18.23 (418例)	-6.02 ± 0.50	3.25 (1.88, 4.62)
	プラセボ群	105.95 ± 13.42 (560例)	98.88 ± 17.95 (444例)	-9.27 ± 0.49	p値 ※6 < 0.001, 抑制率 35.1%
CDR-SB ※2	本剤群	3.72 ± 2.09 (546例)	4.64 ± 2.90 (424例)	1.20 ± 0.11	-0.67 (-0.95, -0.40)
	プラセボ群	3.64 ± 1.99 (569例)	5.13 ± 2.93 (459例)	1.88 ± 0.10	抑制率 36.0%
ADCS-iADL ※1	本剤群	48.20 ± 7.88 (535例)	46.12 ± 10.26 (420例)	-2.76 ± 0.34	1.83 (0.91, 2.75)
	プラセボ群	48.56 ± 7.70 (562例)	45.10 ± 9.82 (451例)	-4.59 ± 0.32	1.83 (0.91, 2.75)
ADAS-Cog 13 ※1	本剤群	27.41 ± 8.44 (550例)	29.77 ± 10.65 (431例)	3.17 ± 0.27	-1.52 (-2.25, -0.79)
	プラセボ群	27.60 ± 8.21 (570例)	31.17 ± 10.37 (460例)	4.69 ± 0.26	抑制率 32.4%
MMSE ※1	本剤群	23.11 ± 3.64 (549例)	22.00 ± 4.90 (429例)	-1.61 ± 0.14	0.48 (0.09, 0.87)
	プラセボ群	22.88 ± 3.74 (573例)	21.30 ± 4.82 (465例)	-2.09 ± 0.14	
アミロイドPETセンチロイド値 ※2	本剤群	103.00 ± 34.80 (525例)	13.36 ± 22.38 (433例)	-88.03 ± 1.10	-88.21 (-91.22, -85.20)
	プラセボ群	100.94 ± 35.26 (556例)	101.58 ± 36.55 (470例)	0.18 ± 1.07	

CI：confidence interval。※1：NCS（natural cubic spline）解析。※2：MMRM（mixed effects model with repeated measurements）解析。※3：CDR-SB（Clinical Dementia Rating Scale-Sum of Boxes）は、認知機能及び日常生活機能を評価する尺度。合計スコアは0から18の範囲をとり、スコア高値は障害の程度がより大きいことを示す。※4：最小二乗平均値 ± 標準誤差。※5：有意水準；1%。※6：有意水準；4%
《APOE ε 4遺伝子型別の有効性の結果》

		iADRSの変化量※1※2	変化量の群間差※3	CDR-SBの変化量※1※2	変化量の群間差※3
ホモ接合型	本剤群	-9.90 ± 1.27 (127例)	1.01	1.88 ± 0.22 (131例)	-0.41
	プラセボ群	-10.91 ± 1.20 (139例)		2.28 ± 0.20 (143例)	
ヘテロ接合型	本剤群	-9.20 ± 0.70 (411例)	2.87	1.44 ± 0.12 (423例)	-0.73
	プラセボ群	-12.08 ± 0.67 (449例)		2.17 ± 0.12 (457例)	
ノンキャリア	本剤群	-11.74 ± 0.94 (235例)	4.57	1.89 ± 0.16 (238例)	-0.76
	プラセボ群	-16.30 ± 0.92 (234例)		2.65 ± 0.16 (236例)	

※1：NCS解析。※2：最小二乗平均値 ± 標準誤差。※3：最小二乗平均値
②各投与群における有害事象、重篤な有害事象、治験薬投与中止に至った有害事象の発現頻度は次表のとおり。主な副作用は、本剤群853例において、ARIA-E（アミロイド関連画像異常-浮腫/浸出液貯留）23.8%（203例）※、ARIA-H（アミロイド関連画像異常-微小出血及びヘモジデリン沈着）19.0%（162例）

※、注入に伴う反応8.3%（71例）、脳表ヘモジデリン沈着症6.0%（51例）、頭痛5.3%（45例）、脳微小出血2.1%（18例）、これらの事象についてプラセボ群874例では、ARIA-E 1.9%（17例）※、ARIA-H 6.8%（59例）※、注入に伴う反応0.5%（4例）、脳表ヘモジデリン沈着症1.0%（9例）、頭痛3.0%（26例）、脳微小出血1.1%（10例）（効能関連注意④、用法関連注意④、重要な基本的注意②③参照）。※：治験担当医師により報告されたARIAに基づき算出。MRI中央読影のみでARIAが認められた症例は含まない

《有害事象の発現頻度》

	本剤群	プラセボ群
有害事象	89.0% (759/853例)	82.2% (718/874例)
重篤な有害事象	17.4% (148/853例)	15.8% (138/874例)
治験薬投与中止に至った有害事象	13.1% (112/853例)	4.3% (38/874例)

【薬効薬理】①作用機序：本剤は、脳内の不溶性アミロイドβプラークにのみ存在すると考えられるN3pG Aβ（N末端第3残基がピログルタミル化されたアミロイドβ）を標的とするヒト化IgG1モノクローナル抗体である。N3pG Aβに結合し、ミクログリアによる貪食作用を介したアミロイドβプラーク除去を促進すると考えられている ②臨床薬理作用：アルツハイマー病患者を対象とした臨床薬理試験で、アミロイドPETにより測定した脳内のアミロイドβプラークを減少

【性状】ドナネマブ（遺伝子組換え）は、N末端がピログルタミル化されたアミロイドベータペプチド（3-x）に対する遺伝子組換えモノクローナル抗体であり、その相補性決定部はマウス抗体に由来し、その他はヒトIgG1に由来。H鎖のC末端のK445は除去されている。CHO細胞により産生される。444個のアミノ酸残基からなるH鎖（γ1鎖）2本及び219個のアミノ酸残基からなるL鎖（κ鎖）2本で構成される糖蛋白質（分子量：約148,000）である

【備考】再審査期間中（2024年9月24日から8年）。最適使用推進ガイドライン対象品目