

No.26-39

2026 年 7 月 14 日

エーザイ株式会社

Etalanetug (E2814) に関する最新知見を AAIC 2026 で発表
－ Etalanetug がアルツハイマー病のタウ凝集体に特異的な血液バイオマーカーである
eMTBR-tau243 を低下させる －

*血液バイオマーカー eMTBR-tau243 の測定は、アルツハイマー病特有の病理学的変化を捉える
実用的かつ侵襲性の低い方法となる可能性があり、etalanetug の今後の臨床開発において
重要な役割を果たすことを期待*

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、抗 MTBR 抗体 etalanetug（開発コード：E2814）が、アルツハイマー病（AD）におけるタウ凝集体病理を反映する重要なバイオマーカーである 血液中 eMTBR-tau243 のレベルを低下させたことを示す最新の研究結果を発表したことをお知らせします。

Etalanetug は、タウタンパク質の微小管結合領域（MTBR）に結合し、タウ病理のシード形成と伝播を阻止する可能性を有する治験薬です。タウ凝集体は AD の代表的な病理所見の一つであり、記憶障害、認知機能の低下、および疾患の進行と強く関連していると考えられています¹。

これらの研究成果は、ロンドンおよびオンラインで開催中の Alzheimer's Association International Conference (AAIC) 2026 において、「アミロイドに次ぐメカニズム：Etalanetug が顕性遺伝性アルツハイマー病（DIAD）においてタウ凝集体特異的な血液バイオマーカー eMTBR-tau243 を低下させる」と題した Featured Research Session で発表されました。

eMTBR-tau243 を測定する高感度の血液バイオマーカーは、脳脊髄液（CSF）検査や PET（陽電子放出断層撮影）検査に代わる手法となる可能性を持つ検査法として開発されました。

本解析では、臨床第 I b/II 相 103 試験([NCT04971733](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04971733))に参加した DIAD 当事者様を対象に、etalanetug 投与後における血液中のタウバイオマーカーの変化を評価するとともに、その変化を CSF 中のバイオマーカーの変化と比較しました。

主な研究結果

血液中 eMTBR-tau243 は、脳内のタウ病理に由来する疾患特異的な病理変化を反映

- Etalanetug は、CSF 中の eMTBR-tau243 を、投与 3 カ月後に 62%、9 カ月後に 89% 低下させました。
- また、etalanetug は、血液中の eMTBR-tau243 を、投与 3 カ月後に 78%、9 カ月後には 90% 以上低下させました。これらの結果は、CSF で認められる AD に伴う変化を血液中 eMTBR-tau243 がよく反映していることを示しています。

- 一方で、血液中のリン酸化タウ (p-tau217、p-tau181、p-tau231) および総タウは、etalanetug 投与後、DIAD 当事者様および健常人のいずれにおいても増加しました。この変化は、末梢組織に由来する非中枢性のタウ種が血液中の etalanetug と結合することにより安定化され、分解が妨げられたことによるものと考えられます。
- これに対し、eMTBR-tau243 は、健常人の血液中にはほとんど存在せず、DIAD 当事者様の血液中でのみ検出されることから、疾患に関連するタウ病理を反映すると考えられ、etalanetug 投与によりそのバイオマーカーの値が低下しました。
- これらの結果は、血液中 eMTBR-tau243 が、血液中の複数のリン酸化タウ種や総タウとは異なり、脳内タウ病理に由来する疾患特異的な病理変化を捉えるバイオマーカーであることを示唆しています。

Etalanetug が AD の原因病理の一つである脳内タウに作用

- Etalanetug は、DIAD 当事者様において、CSF 中の複数のリン酸化タウ種および総タウを低下させました。これらのうち p-tau205 は、米国アルツハイマー病協会 (Alzheimer's Association) のガイドラインにおいて、進行した段階のタウ病理を反映するバイオマーカー (T2 バイオマーカー) と位置付けられています²。
- 本結果は、DIAD 当事者様において、抗タウ療法が CSF 中の p-tau205 を低下させたことを示す初めての報告です。

以上の結果は、etalanetug が AD の原因病理の一つである脳内タウ病理に作用していることを示しています。また、血液中 eMTBR-tau243 は、AD 特異的な病理変化を捉える実用的かつ低侵襲なバイオマーカーであり、今後の etalanetug の臨床開発において重要な役割を果たすことが期待されています。

* DIAD (Dominantly inherited Alzheimer's disease／顕性遺伝アルツハイマー病) は、稀な遺伝性遺伝子変異によって生じる AD で、AD 当事者様の総数の 1%未満の方がこの病気を患っています。典型的には 30 代から 50 代にかけて、記憶消失や認知症を引き起こします。

** eMTBR-tau243 は、タウタンパク質の 243 番残基と微小管結合領域を含み、且つ 256 番残基の C 末端側が内因性切断 (endogenously cleaved) されたタウ断片で構成される新規液性バイオマーカーであり、AD の重要な病理上の特徴である神経原線維変化の形成過程で生じると考えられています³。

以上

参考資料

1. Etalanetug (E2814)について

Etalanetug は抗 MTBR (Microtubule binding region) タウ抗体です。Etalanetug 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。Etalanetug 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。Etalanetug 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ました。現在、etalanetug について、二つの臨床試験が進行中です。一つは、セントルイス・ワシントン大学医学部が主導する DIAN-TU で実施されている、DIAD に対する臨床第 II/III 相 Tau NexGen 試験であり、標準治療である抗アミロイド β プロトフィブリル抗体レカネマブ（製品名「レケンビ」）との併用を評価する試験です。もう一つは、孤発性早期 AD に対するグローバル無作為化臨床第 II 相 202 試験であり、こちらもレカネマブとの併用を評価する試験です。2025 年 9 月に、米国食品医薬品局（FDA）より Fast Track 指定を受領しました。

2. 臨床第 I b/II 相 103 試験（NCT04971733）について

臨床第 I b/II 相 103 試験は、DIAD の当事者様を対象に、etalanetug の安全性、忍容性、および脳脊髄液（CSF）中のタウ関連バイオマーカーへの影響を評価する非盲検試験です。

参考文献

1. Macedo AC, Tissot C, Therriault J, Servaes S, Wang YT, Fernandez-Arias J, et al. The Use of Tau PET to Stage Alzheimer Disease According to the Braak Staging Framework. *Journal of Nuclear Medicine*. 2023;64(8):1171-1178. doi:10.2967/jnumed.122.265200.
2. Jack, C.R. Jr. et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. *Alzheimers Dement* 20, 5143–5169 (2024).
<https://doi.org/10.1002/alz.13859>
3. Horie, K. et al. Plasma MTBR-tau243 biomarker identifies tau tangle pathology in Alzheimer's disease. *Nat Med* 31, 2044–2053 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03617-7>