

アルツハイマー病の新薬 レカネマブ

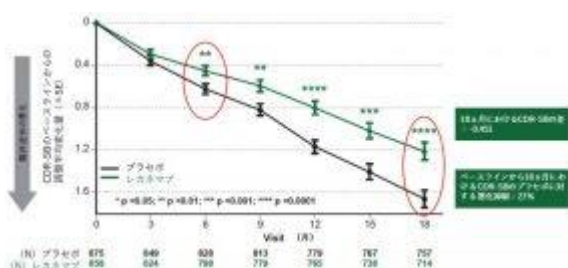
[2023.03.06]

製薬会社のエーザイが開発したアルツハイマー病治療薬のレカネマブがアメリカで新薬として認可を受け、近いうちに日本でも認可を受ける見込みです。

この薬は、アルツハイマー病の原因としてもっとも有力視されているアミロイドという脳内の蛋白質を除去する働きがあります。治験では、このレカネマブを 18 か月投与した時点でプラセボ(偽薬)に比べて、進行を 27%抑制しています。この 27%抑制という結果自体はとりわけ高いものではありません。しかし、この薬が注目されているのは、アルツハイマー病の原因自体に作用している可能性があるからです。

既存薬は、その作用機序からいって病気の原因に作用するわけではなく病気によって脳内に生じる悪影響に作用するという間接的なものですから、病気の進行を抑える作用はあまり期待出来ません。レカネマブはアルツハイマー病の原因となるアミロイド蛋白を脳内から減らしますので、これまでの治療薬と根本的に異なる薬だと期待されています。これまでもアミロイド蛋白を減らす薬はたくさん開発されましたが、そのほとんどは効果がない、あるいはあっても僅かでした。レカネマブが既存の抗アミロイド薬と異なるのは、アミロイドを減らす力がより大きいためだと考えられています。

レカネマブのアミロイド除去効果(他剤との比較) PMID: 36797987 より引用



主要評価項目 CDR-SB のレカネマブ投与による変化(18 カ月)(エーザイのホームページより引用)

ただ、この薬が普及するためには色々な問題点があります。

まず、非常に早期の患者さんのみが対象になります。どのくらい早期かというと、ほぼほぼ日常生活には問題なく少し記憶力が落ちている程度です。つまり、家族など周囲から見て明らかに認知症であることが分かるような方は対象外です。

アルツハイマー病という診断を確実にする必要があります。現在、アルツハイマー病と診断されていても死後に脳を調べると 30%程度は診断が違っていると言われていています。レカネマブはアルツハイマー病にしか効かない薬なので、脳内にアミロイドが蓄積していることを証明する必要があります。この証明のためにはアミロイド PET という検査や、髄液検査が必要になりますが、今のところこうした検査には保険適応がありませんし、できる施設もかなり限られます。

また、レカネマブには脳出血や脳の一部が腫れる(浮腫)といった副作用があります。治験では、こうした合併症があっても軽度のことが多かったようですが 1 名、脳出血で亡くなった方がいます。また合併症のチェックのために定期的に脳の MRI を撮影する必要があります。

薬価も非常に高額になると言われており、アメリカでは 1 年間の薬価が 300 万円以上になると言われています。日本で認可されれば公的な医療保険の対象になりますので、一部負担で済みますがそれでもかなり高額です。また、レカネマブはアルツハイマー病を治癒させる訳ではないので治療を続けないといけないと(今のところ)考えられています。ただ、そうなるとこの高い薬価を数年~10 年以上に渡り負担しないといけなくなります(患者と国が)。

そもそも前述したように 18 か月で 27%の悪化抑制というのは、臨床的にはそれほど大きなものではありません。レカネマブを 2 年、3 年継続したとして悪化抑制効果が同じように続くかどうかはまだ分かりません(現在、治験が進行中)。

アミロイドを除去しても病気の進行を停止できないということは、アミロイド以外にもアルツハイマー病の進行に関与しているものがあることを意味しています。以前から、アミロイドの脳内の蓄積が病気の引き金であっても一旦その引き金が引かれると、脳の中で色々な現象が引き起こされ病気が進行していく

と考えられています。ですからこのアミロイド以外の病気の機序をさらに解明しそれに対する治療薬を作らないと、病気の進行自体を停止したり治癒させることはできないということです。

まとめ

アルツハイマー病の新薬のレカネマブは、病気の原因自体に働きかけ効果を証明したという点で画期的な薬です。ただ、この薬が使える(適応となる)方はかなり限定され、おそらく全アルツハイマー病患者の1%かそれ以下ではないでしょうか。また、その効果が何年にもわたって続くのかどうか、高価な薬価をどう考えるのかは今後の課題となります