



第86回 認知症の治療薬について

▼いままでの認知症の治療薬

認知症という病気の前触れの段階の認知機能の低下をMCI(軽度認知障害)と呼びます。認知症の頻度は高く、65歳以上の高齢者の15%と推計され、2012年時点で約462万人いると推計され、2025年には730万人へ増加すると予測されています。その約2/3がアルツハイマー病によるもので、この病気は従来原因不明、治療法もないと、言われてきました。

認知症は脳の神経細胞が徐々に死んでしまい、脳の処理機能が低下する病気なので、いままではこの神経細胞を再生させ、神経細胞が死ぬのを防ぐ薬は見つかっていませんでした。現在は、「進行を遅らせる」として、処方されている薬がありますが、残念ながら根本的に認知症の進行を止める働きはなく、最終的には認知症は進行します。実際は、残された脳の神経細胞を活性化させる、または認知機能の低下による不安やイライラをもとにした様々な症状を防ぐために治療が行われています(アリセプト、レミニール、イクセロンパッチ、リバスタッチ等)。これらには医学的効果があるとされた薬が使われています。健康食品等には効果がありません。

▼認知症の新薬の登場

2021年6月8日に、アルツハイマー病の治療薬としてアメリカの製薬会社と日本のエーザイが共同で開発した新薬について、アメリカのFDA(食品医薬品局)は原因と考えられる脳内の異常なたんぱく質を減少させる効果を示したとして治療薬として承認したと報道されました。「アデュカヌマブ」という症状の進行を抑えることを目的とした薬で、脳にたまった「アミロイドβ」と呼ばれる異常なたんぱく質を取り除き、神経細胞が壊れるのを防ぐとしています。この効果が臨床試験で確認されたそうです。アミロイドβに作用する薬は世界初です。今回は迅速審査されたので、今後追加の臨床試験が行われ、その結果次第では承認を取り消すこともあります。昨年11月には否定的な結論でしたが、今回一転して承認されたのです。

▼これまでの治療薬との違い

これまでのアルツハイマー病の治療薬は、残った神経細胞を活性化させるなどして症状の進行を遅らせようとしたもので、うまくいけば数年程度、遅らせるものでした。今回は初めて脳の神経細胞が壊れていくこと自体を止める効果があるものです。アミロイドβはアルツハイマー病の患者さんの脳に時間をかけてたまっていくものです。アミロイドβを取り除くことができても一度壊れてしまった脳の神経細胞を元に戻すこ

とは難しいので、治療はできるだけ早い段階で始める必要があるとされており、この薬も認知症を発症する手前のMCIの人やごく初期の認知症の人を対象として臨床試験が行われていました。アデュカヌマブは日本でも昨年12月に厚生労働省に承認の申請が出されており、今後の審査の行方が注目されます。

▼今後の課題

課題がいくつかあります。最終段階の臨床試験(治験)は、MCIやアルツハイマー型認知症のごく初期の人など約1600人に1年半治療した結果をみたものなので、進行したアルツハイマー病からの回復を期待させるものではないということです。中間解析では有効性ははっきりせず、その後最終解析で統計学的な有意差が出たようですので、劇的な変化を期待させるものではないかもしれません。それでも、2つの試験のうち1つの試験で認知機能の低下が22%抑制されたそうです。さらに、脳内にたまったアルツハイマー病の原因とされる異常なたんぱく質(アミロイドβ)が、59%から71%減少していることが確認されました。この製薬会社による治験では、途中で計画が一部変更され、多い量を投与する人が増えたため、効果が出たという側面もあるようです。以上の点から、日本でも将来薬が使えるのは、発症前後の患者に限られる見通しです。大きな問題点となりそうなのが、高い薬価で、年間約610万円かかるそうです。日本のMCIの約40万人に使われるとすると3兆円になります。MCIや初期の認知症をどう診断するかも課題です。画像技術の進歩によってアミロイドβの沈着状態を計測できるようになりましたが検査費用が高価です(20万~30万円)。認知症の社会的負担との兼ね合いでどう判断していくかが課題となります。



鳥取大学医学部
環境予防医学分野
教授

尾崎 米厚
(おさき よねあつ)