



期待の新薬 実用へ難問

アルツハイマー病抑制

「疾患の根本の原因に介入し、進行を止めたり遅らせたりする治療薬が実用化されれば(認知症との)『共生』と『予防』の推進にも資する。」

加藤勝信厚生労働相は9月30日の記者会見で期待感を示した。世界で最も早く高齢化が進む日本で、認知症患者は約600万人に上り今後も増加が見込まれる。発病前の軽度認知障害の人を入れると計1000万人との推計もある。予防や治療法の確立は急務だ。認知症患者のうち、およそ7割をアルツハイマー病が占める。脳内に蓄積する異常なたんぱく質「アミロイドベータ(Aβ)」が複数結合し、脳神経を傷めるのが原因の1つと考えられている。

アルツハイマー病薬で現在承認されているのは、エーザイの「ナリセプト」など4種類ある。アルツハイマー病になる前、神経伝達物質の一つが減少する。これらの薬は、神経伝達を助けることなどにより症状を和らげる効果が認められている。しかし、Aβそのものを取り除くことはできません。「何年か飲んでい

アルツハイマー病の新薬「レカナマブ」について、米製薬会社と共同で開発している日本の製薬大手エーザイは、最終段階の臨床試験(治験)で症状の悪化を抑える効果を確認した。2023年中の承認を目指しているが、果たして患者を救う薬になれるのか。取材すると、対象となる患者や薬価(薬の公道価格)など実用化に向けた課題が見えてきた。

投与前に高額検査

と効かなくなる。ただ、それしか薬がないので使い続けているのが現状(神奈川県内のある脳神経内科)という。

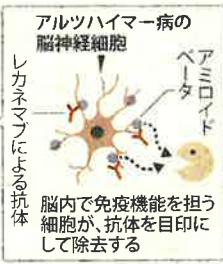
この4種類とは別の仕組みで最終治療に進んだ薬も複数あるが、いずれも効果が確認されず、開発



アルツハイマー病治療薬として開発されている「レカナマブ」エーザイ提供

投与前に高額検査 点滴必要 副作用も

レカナマブが作用する仕組み



レカナマブが作用する仕組み



レカナマブが実用化すれば国内の認知症対策が進む可能性がある。厚労省幹部は期待している」と語る。エーザイは22年度中に承認申請するとしており、国は申請があり次第、審査を急ぐ構えだ。

最終治験について、厚労省幹部は臨床上の効果が期待できると好意的に受け止めており「社会的な希望、期待感は大きい」と話す。今回、エーザイはアデュカヌマブより症状の悪化抑制効果が明確に示されたとしており、審査も迅速に進む可能性がある。

だが、実用化しても課題は多い。その一つは、薬を投与する対象者の特定だ。発症前後の患者を見極めるのに、脳内に蓄積したAβを可視化するPET(陽電子放射断層撮影)検査がある。ところが、検査だけで1回数十万円と高額で、アルツハイマー病の場合は公的な保険の対象外だ。さらに、受診できる医療機関も限られるため、血液検査などの簡単な検査手法の確立が求められる。

薬の投与に当たっても懸念がある。レカナマブは、アリセプトなどの飲み薬と違い、2週間1回、点滴投与が必要になるとみられる。

エーザイは今回の最終治験で、一部の人には脳に浮腫(むくみ)

は難航している。近年では、エーザイなどが「アデュカヌマブ」の承認申請をした。レカナマブと同じ「抗体薬」と呼ばれる薬の一種で、Aβを取り除く効果が期待されている。そのメカニズムは、体内に入った特定の抗原(病原性のウイルスや花粉卵など)に免疫反応を引き起こす物質に抗体が取り付く仕組みを利用している。アデュカヌマブは、複数の抗体が集まったAβを抗原とする抗体が含まれていて、それが脳内に入るAβにくっつく。すると、脳内で免疫機能を担う細胞がこの抗体を認識して、Aβを除去する。

ただ国の専門部会は21年12月、アデュカヌマブの有効性の確認が困難として承認を見送る判断をした。最終治験で実施された二つの試験のうち、一つは症状の進行速度が平均で約2割遅くなったものの、もう一つの方では明らかに差が出なかったからだ。

一方、レカナマブの場合、抗体が取り付くAβはアデュカヌマブの場合とタイプが異なる。最終治験では、脳内にAβが蓄積しアルツハイマー病による軽度

が出る副作用を確認している。こうしたことから、兵庫県立ひょうごこころの医療センターの小田陽彦・認知症疾患医療センター長は「点滴が必要という副作用の恐れがあるのに、効果が見合っていない」と語る。

脳に浮腫などがなかなか調べるため、定期的なMRI(磁気共鳴画像化装置)検査も必要になるという。小田センター長は「副作用などが出ずに、何物かの人が治療に最後まで残れたのが公表されていない。副作用の影響がわかる重要なポイントだ」と語り、11月に公表される予定の最終治験の詳細な結果に注目していく必要があると指摘する。

保険適用でも薬価高く

本格的な普及には薬価の扱いも課題になりそうだ。アデュカヌマブは米国で承認当初、1人当たり年600万円を超える価格がついた。レカナマブもアデュカヌマブと同様、製造コストのかかる抗体薬なので、開発が長期にわたり投資額も巨額に上る。日本で保険適用になった場合でも、薬価が高額になることは避けられない。アルツハイマー病患者のうち、どの程度の人が投与対象となるかは今後の審査次第だが、単純計算では市場規模が年数千億円を超え、別の厚労省幹部は「医療保険財政を揺るがす大きな事態になる」と見る。厚労省は21年12月、認知症の新薬などを

念頭に、市場規模が年1500億円を超えると見込まれる高額医薬品については、通常の薬価を決める手続きとは別枠で薬価算定方法を議論することを確認した。ただ、具体策はこれからだ。エーザイの内藤晴夫・最高経営責任者(CEO)は今年9月28日の説明会で、価格設定について、医療的価値や介護費用削減などの社会的インパクト、支払い可能な水準など「さまざまな側面から慎重に検討する」と説明した。「認知症の人と家族の会」の鈴木森夫代表理事は「この病に苦しむ誰もが、安心して、適切な価格で使える薬になることを切望する」とのコメントを発表。当事者団体も固唾をのんで行方を見守っている。

レカナマブの臨床試験の結果について説明するエーザイの内藤晴夫CEO(9月28日)。下欄写真撮影

