

■アルツハイマー薬承認見送り

認知症の7割を占めるアルツハイマー病の治療薬として注目されていた「アデュカヌマブ」の承認が見送られた。認知症の新薬開発は難航しているが、高齢化に伴い、認知症の患者は今後も増加することが見込まれる。開発を着実に進めていくことが重要だ。



医療部 影本菜穂子
医療部 塩島祐子

認知症 記憶力や判断力などが低下する脳の病気。アルツハイマー病のほか、幻視が特徴の「レビー小体型」、脳梗塞などが原因の「脳血管性」など様々なタイプがある。自立した生活を送れている場合は、前段階の軽度認知障害（MCI）とされる。

進行抑制「有効性判断できず」

「追加データ必要」

厚生労働省の専門家部会は昨年12月、アデュカヌマブについて「現時点でのデータでは有効性が判断できない」と指摘し、継続審議とした。承認には、症状の悪化を抑制することを示す追加のデータが必要とした。

専門家部会が承認を見送った最大の要因は、臨床試験の結果が食い違い、有効性がはっきりしなかったことだ。同じ規模の臨床試験を二つ実施したところ、いずれもAβを除去する効果はあったが、一つは1年半の投与で進行を22%抑えられた一方、もう一つでは偽薬と差がなかった。このため、Aβの低下と進行抑制の関係が不明確だと結論づけられた。

認知症 難航する新薬開発

アルツハイマー病は、脳内にたんぱく質「アミロイドβ（Aβ）」が蓄積することによって発症するとの説が有力だ。この薬は、米製薬バイオジェンと日本のエーザイが共同開発。早期患者を対象に、Aβを脳内から除去することで症状の進行を長期に抑える効果を狙う新しいタイプだ。



FDAが承認した治療薬「アデュカヌマブ」（バイオジェン提供）

臨床試験では、投与された人の4割に脳内の浮腫や微小出血の副作用がみられた。多くは無症状だが、重症化するケースもある。臨床試験に協力した稲毛神経内科・メモリークリニック（千葉市）の吉山容正院長は「実用化するなら、早期に見えてくる体制を整える必要がある」とする。

分かれる見解

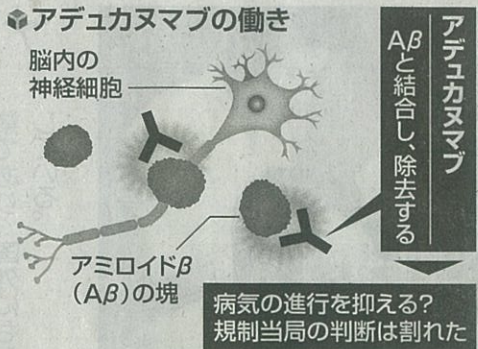
日本と同じ二つの臨床試験データで先に審査が進んだ欧米では、Aβを除去することで進行抑制されるかどうかの評価が異なり、判断が割れた。

これに対し、専門家部会の委員の一人は「薬の持つ潜在的な可能性を踏まえて審議を継続した。再解析ではなく、新たな臨床試験で明確な有効性を示すことが必要だ」と強調する。ただし、臨床試験で結果を出すには年単位の時間がかかり、実用化できても数年先になる見通しだ。

別の候補薬 先行可能性も

米ワシントン大などが6日に発表した推計では、認知症患者は、2019年時点で世界に5700万人おり、50年には1億5300万人に増える。日本でも25年には700万人に達するとの推計もある。

このため、認知症の新薬開発への期待は大きい。苦戦が続いている。Aβの蓄積は発症の10〜20



国・地域	Aβ除去に対する評価	審査結果
米国	「進行を抑える効果が合理的に期待できる」	条件付き承認
欧州連合	「進行抑制との関連が不明確」	否定的な見解
日本		継続審議

薬剤名	企業	承認申請の状況
ドナネマブ	米・イーライリリー	米国で段階的な承認申請を開始
レカネマブ	エーザイ、米・バイオジェン	
ガンテルマブ	スイス・ロシュ、中外製薬	2023年にも国内で承認申請予定

※いずれも最終段階の臨床試験を日本で実施中

患者・家族は落胆

承認見送りを受け、新薬を待ち望む患者や家族からは、落胆の声があがっている。公益社団法人「認知症の人と家族の会」の鈴木森夫代表理事は、「とても残念な結果だ。迅速な再審議を強く望みたい」と話す。

国内外では今、アデュカヌマブの臨床試験に参加した人を対象に、別の臨床試験として、薬の投与が続けられている。長期的な安全性を確かめる目的で、全員に実薬が使われる。この試験は23年秋に終わる。日本では継続審議となったことで、その後も使い続けられるかは不透明だ。



アデュカヌマブの臨床試験に参加し、点滴の投与を受ける男性（東京都内）＝画像は一部修整しています

「進行を抑えられれば、少し工夫すれば自立して生活できる状態だ。男性は今、妻が外出中は、自宅一人で過ごす。風呂を沸かす手順や電話の仕方などを記したメモを貼って、わからなくなったら確

かめる。最寄り駅まで歩いて妻を迎えに行くこともある。妻は、「進行を抑えられれば、確かな薬がすぐにも欲しい。この薬が効くのかどうかの結果を早く知りた」と話している。

今回の承認見送り、これらの薬が先に実用化される可能性も出てきた。認知症の創薬に詳しい小野賢二郎・金沢大教授は、「新薬開発は、数々の失敗から次につながるデータを得て実用化に近づいている。待っている患者のためにも、しっかりと開発を進めていく必要がある」と話している。