

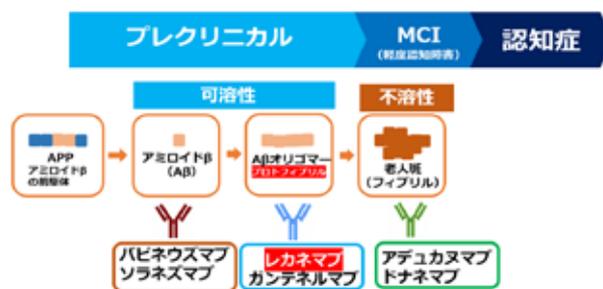
アルツハイマー型認知症治療薬（レケンビ点滴静注）

2023年9月、抗アミロイドβ抗体薬のレケンビ®点滴静注〔一般名：レカネマブ（遺伝子組換え）〕が、米国に次いで承認されました。アルツハイマー病（AD）の原因物質であるアミロイドβ（Aβ）を除去する、初めての根本的治療薬。先行したアデュカヌマブ（遺伝子組換え）は、承認が見送られ、継続審議中です。

認知症の約7割を占めるAD型認知症は、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬やNMDA受容体阻害薬による「対症療法」が主です。ADの発症機序として、APP（アミロイドβ前駆タンパク質）から2種類の酵素（β/γセクレターゼ）により切断されたAβ（42個のアミノ酸からなるペプチド）が、次第に重合して、神経細胞の外側に「老人斑」として沈着。それが引き金となり、タウタンパク質が過剰にリン酸化されて糸くずのような「神経原線維変化」を形成し神経細胞内に凝集します。このタウの異常な蓄積により神経細胞が破壊され脱落した結果、脳が萎縮して認知機能低下が現れます。この神経変性が10～20年かけて緩徐に進行し、ADを発症するというのがアミロイドカスケード仮説です。

2003年、「Aβを注射すれば、抗体を生じて老人斑が除去される」という発想のもとADワクチン「AN1792」が誕生しましたが、脳脊髄炎による副作用のため開発中止。その後、ワクチンではなく、抗体そのものを創薬する方向に転換。バピネウスマブとソラネズマブが開発されましたが、対象となった「軽度から中等度のAD」に効果は認められません。その後の研究で神経毒性の本体は、Aβのモノマー（単量体）やオリゴマー（重合体）、凝集して不溶性になった老人斑（フィブリル）ではなく、その前段階である可溶性のプロトフィブリルが示唆されました。そこで、標的をプロトフィブリルに変更し、対象を「発症前駆段階の軽度認知障害（MCI）と軽度AD」に設定することで、有効性を証明できました。作用機序は、Aβプロトフィブリルに結合した抗体を「目印」に免疫細胞（ミクログリア）が貪食し、Aβプラークを減少させると考えられます。適用には、アミロイドPETによるアミロイド蓄積の確認か、脳脊髄液によるアミロイドβ低値の所見が必要になります。重大な副作用として、アミロイド関連画像異常（ARIA：アリア）と呼ばれる脳画像の異常所見があります。Aβは神経細胞のほか血管壁にも蓄積するため、Aβを除去すると脳内で浮腫（ARIA-E）や微小出血（ARIA-H）が起こる可能性があります。また、ARIAに伴う症状と考えられる頭痛、めまい、視覚障害などの副作用があります。

商品名	レケンビ点滴静注 200mg、500mg
一般名	レカネマブ（遺伝子組換え）
会社名	エーザイ株式会社
効能・効果	アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症の進行抑制
用法・用量	通常、レカネマブ（遺伝子組換え）として10mg/kgを、2週間に1回、約1時間かけて点滴静注する
薬効分類名	ヒト化抗ヒト可溶性アミロイドβ凝集体モノクローナル抗体
警告（要約）	アミロイドPET、脳脊髄液（CSF）、MRIなど必要な検査及び管理が実施可能な医療施設。ARIAの説明と同意
相互作用（併用注意）	血液凝固阻剤、血小板凝集抑制作用を有する薬剤 血栓溶解剤
副作用	重大な副作用として、インフュージョンリアクション アミロイド関連画像異常（ARIA） 主な副作用として、過敏症、頭痛、皮疹、倦怠感、 注射部位反応など
薬価	20%1g：545.80円



抗アミロイドβ抗体薬

商品名（一般名）	会社名	開発段階
バピネウスマブ	ヤンセン／ファイザー	開発中止
ソラネズマブ	イーライリリー	開発中止
アデュカヌマブ（アデュヘルム）	バイオジェン／エーザイ	申請・継続審査
レカネマブ（レケンビ）	バイオジェン／エーザイ	発売準備
ドナネマブ	イーライリリー	申請中
ガンテネルマブ	ロシュ	開発中止