

今月の介護・医療の話題

担当 新井鐘一

R5年5月23日

レカネマブについて

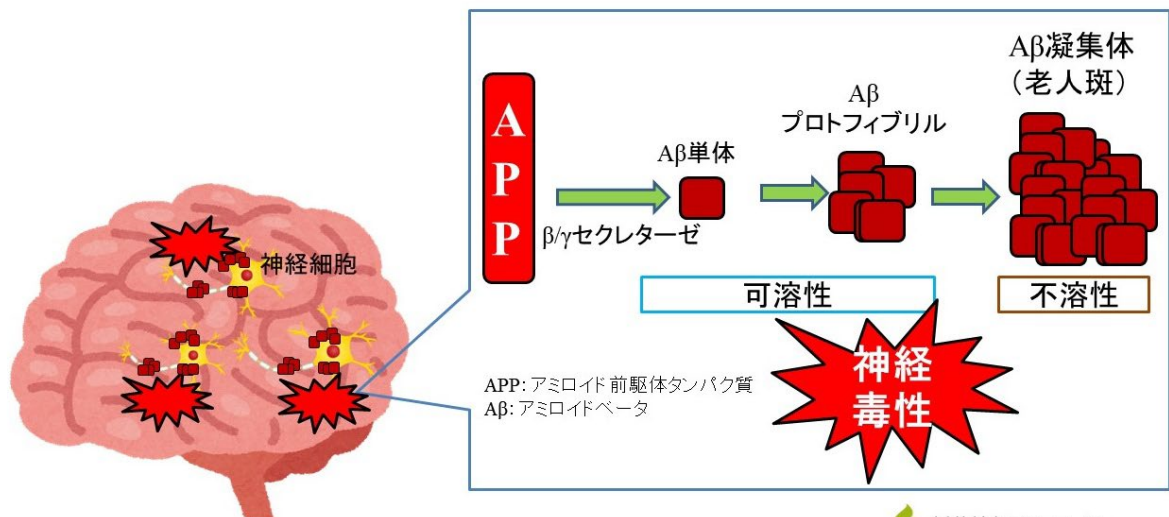
軽度認知障害及び軽度のアルツハイマー型認知症の進行抑制

エーザイとバイオジェンが共同開発しているアルツハイマー病治療薬、早期アルツハイマー病の患者を対象とした大規模臨床試験で症状の悪化を抑制したと発表。試験は、認知症患者の記憶、見当識、判断力、問題解決、身の回りの世話といった6つの項目で重症度を数値化したCDR-SB (Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes)を用いて、レカネマブの有効性を評価した臨床第3相(P3)でした。

レカネマブはプラセボと比較して臨床症状の悪化を27%抑制し、この試験の主な目標を達成。エーザイは、約1800人の患者を対象としたこの試験の結果は、患者の脳内からアミロイドβと呼ばれるタンパク質の沈着を除去することでアルツハイマー病の進行を遅らせることができるという長年の仮説を証明するものだとしています。

レカネマブ開発の経緯

2005年	バイオアークティックとアルツハイマー病薬研究で提携
2007年12月	バイオアークティックとレカネマブのライセンス契約締結
2010年8月	P1試験開始
2012年12月	P2試験開始
2014年3月	バイオジェンと共同開発・共同販促契約締結
2019年3月	P3試験開始
2022年3月	日本で申請データの提出を開始
2022年7月	米FDAが迅速承認申請を受理
2022年9月	P3試験で主要評価項目を達成したと発表
2023年1月6日	米FDAの審査終了目標日
2022年度中	米国でフル申請、日本と欧州で申請
2023年中	米国でフル承認、日本と欧州で承認取得（見込み）

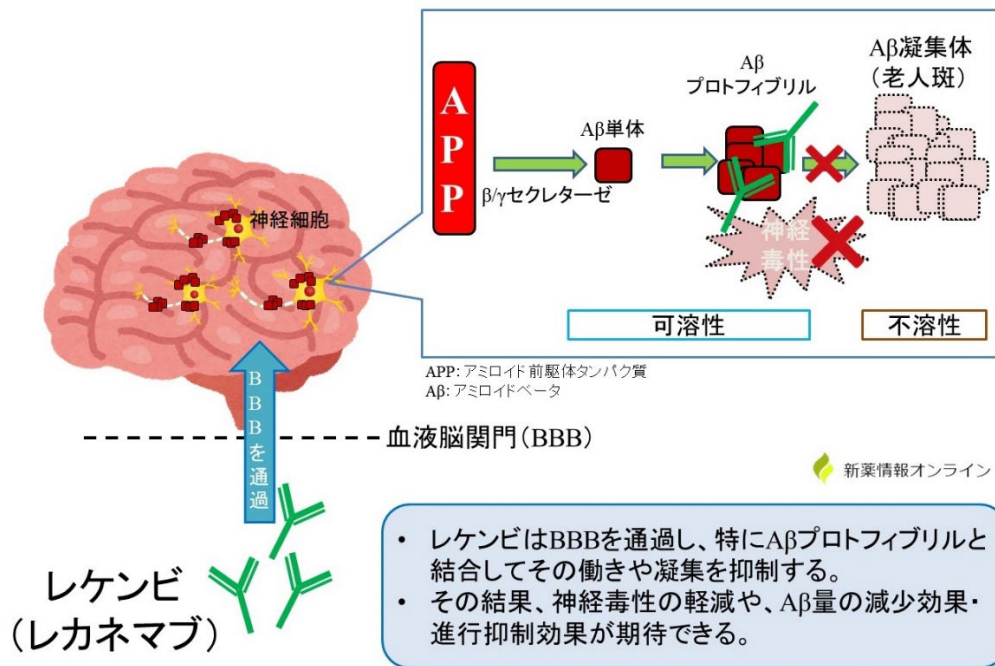


新薬情報オンライン

- 脳内の神経細胞にアミロイドペータ(Aβ)が凝集することで、細胞毒性が引き起こされる。
- 特にAβプロトフィブリルは神経毒性が強いと言われている。
- Aβはアルツハイマー型認知症の発症と病状進行に寄与している。

アルツハイマー型認知症は、脳内の神経細胞に「アミロイドAβ」や「タウ(tau)」と呼ばれる特殊なタンパク質が溜まって神経細胞が死んでしまうことによって認知障害が起こると考えられています。元々はAPP(アミロイド前駆体タンパク質)と呼ばれるタンパク質からβ/γセクレターゼによって切り出され、その後、次第に重合していった毒性の高い凝集体を形成し、やがては老人斑となってアルツハイマー型認知症を発症します。

近年の報告によると、発症プロセスとしての神経毒性の本体は繊維化して不溶性となったアミロイドAβ凝集体ではなく、その前段階である可溶性の「アミロイドAβプロトフィブリル」ではないかと考えられています。



レケンビはアミロイド Aβ を標的とする初の抗アミロイド抗体薬です。

点滴静注によって血管内に投与された後、血液脳関門(BBB)から脳組織内に移行します(移行率は0.5%未満)。脳組織に到達したレケンビは神経細胞のアミロイド Aβ プロトフィブリルに結合し、その働きと凝集を抑制すると考えられています。アミロイド Aβ プロトフィブリルは神経毒性が強く、不溶性のアミロイド Aβ 凝集体の前駆物質のため、これを阻害することでアミロイド Aβ 量の減少効果、進行抑制効果が期待できます。ただし、BBB を通過することによって BBB が破壊され、アミロイド関連画像異常 (ARIA: Amyloid-related imaging abnormalities) を引き起こす可能性も示唆されていて注意が必要。

ARIA には主に以下の 2 つが知られています。

- ARIA-E: 血液脳関門の内皮接合部の破壊とそれに続く体液の蓄積を伴う脳浮腫
- ARIA-H: 脳微小出血と呼ばれる小さな出血

抗アミロイド薬の投与に伴う脳膨張の副作用 ARIA-E の発現率は、プラセボ群 1.7% に対してレカネマブ群 12.5%。エーザイとバイオジェン、画像上で ARIA-E が認められても、その多くは症状を伴わないものだったとしています。症候性の ARIA-E はレカネマブ群の 2.8% に認められ、プラセボ群では 0.0%。ARIA-H (ARIA による脳微小出血など) の発現率は、レカネマブ群で 17.0%。プラセボ群で 8.7%。ARIA-E と ARIA-H の合計発現率は、レカネマブ群 21.3%、プラセボ群 9.3% で、両社は予想される範囲内だったとしています。

現時点予想/問題

- ・晩秋に日本でも承認
- ・2週に1回程度の点滴
- ・費用:年間300万円程度(保険)
- ・いつ治療終了するか?再開するか?は不明
- ・使用できる施設/医師が限定される(認知症学会専門医など)
- ・アミロイドの検出検査の必要性;PET、髄液(現在は保険外)