
抗アミロイドβ抗体薬の現状と課題

Current Status and Challenges of Anti-Amyloid Beta Antibodies

東京都健康長寿医療センター
健康長寿イノベーションセンター 臨床開発ユニット長

井原 涼子*

はじめに

早期アルツハイマー病の治療薬として抗アミロイドβ (amyloid β: Aβ) 抗体薬であるレカネマブが上市され、2年が経過した。2024年11月には2剤目となるドナネマブも上市され、患者の意向に基づいて治療薬を選択できる状況になった。抗Aβ抗体薬は、アルツハイマー病の初の疾患修飾薬(病態に作用して進行を抑制する薬)で、アルツハイマー病研究者が長く待ち望んでいたものである。しかし、適応となる患者の少なさや、施設内や施設間の連携体制の構築など、これまでの認知症診療とは異なった課題が生じている。本稿では現在の診療の実際から課題を整理し、将来の展望についても述べたい。

抗Aβ抗体薬による認知症診療の変革

抗Aβ抗体薬の登場は、「症状から病態へ」という認知症診療の変革をもたらすはじめの一歩であろう。抗Aβ抗体薬は、1) 病態に作用する薬のため、使用に際して症状だけでなく、病態の存在、すなわち脳内のAβの蓄積を確認する必要がある。2) 従来の治療薬よりも早期の、軽度認知障害から軽度の認知症が適応範囲である。3) 従来の治療薬と異なり、現在の症状を改善させるものではなく、将来の進行速度を遅らせる薬である。すなわち効果の実感は乏しい可能性があるが、日常生活動作の自立の延長をもたらす。4) レカネマブは2週間毎、ドナネマブは4週間毎静脈点滴によって投与する薬で、アミロイド関連画像異常という作用機序特異的な

重大な副作用がある。5) 従来の治療薬とは桁違いに高額であり、しばしば高額療養費制度の適用になる。これらのことから、最適使用推進ガイドラインが発出されており、副作用に対応可能な体制構築が求められ、処方可能な医療機関は限定される。

抗Aβ抗体薬診療から見えてきた課題

当センターは、東京都区西北部4区を管轄する地域拠点型認知症疾患医療センターとして、レカネマブ上市直後から抗Aβ抗体薬の投与を行ってきたハイボリュームセンターである。治験のスクリーニングを参考に診療を組み立て、従来よりもの忘れ外来が担っている臨床的な鑑別診断と重症度評価を一次スクリーニングの位置づけとし、二次スクリーニングとして専門外来で抗Aβ抗体薬の説明、同意が得られたらCDR・MRI・バイオマーカー検査に進み、適応を満たした患者が投与に至るというスクリーニングフローを構築した。2025年7月末までに来院した患者の解析では、抗Aβ抗体薬を希望して来院した患者のうち、一次スクリーニングを通過したのは47.8%、そして二次スクリーニングを通過したのは40.8%であった。すなわち、抗Aβ抗体薬を希望して来院しても、最終的に治療に至ったのは20%に満たない。一次スクリーニングの脱落理由として最も多いのは、重症度が高いことである。二次スクリーニングの脱落理由は、説明を聞いた結果希望しないという患者の意向によるものが最も多く、これは高齢になるほど割合が多い。そして、アミロイド陰性、MRIで禁忌所見と続く。

* Ryoko Ihara: Head, Clinical Development Unit, Healthy Aging Innovation Center (HAIC) /Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology.

これらのデータから見えてくるのは、重症度が高い患者も現在の治療には満足しておらず、新薬を熱望していること、高齢になると通院負担や副作用リスクのある治療薬を選択しにくいこと、特に高齢になるほど非アルツハイマー病の患者が増えること、MRI所見で抗A β 抗体薬を安全に使えない症例が無視できない数いることである。逆にそういったニーズに応えるためには、1) 新しい作用機序の治療薬の開発、2) 通院負担の少ない治療薬の開発・剤型の改良、3) 副作用の少ない治療薬の開発、4) 非アルツハイマー病の病態に基づく整理といったことが次のステップとして必要であると言えよう。

現在抗A β 抗体薬の投与を行っている医療機関が抱える共通の悩みとして、点滴薬であるがゆえに、投与枠が不足することが挙げられる。新規の患者を受け入れ続けるためには院内の投与枠だけでは不十分であり、当センターも近隣の医療機関と連携し、半年以降の継続投与を担ってもらい、より多くの患者を抱えられるようにしている。ただし、施設を超えて地域という大きな枠組みで見ても、投与枠に限りがあるのが現状で、従来の治療薬と同じ規模で治療を提供することは不可能である。このことから多くの患者に提供しうる治療のニーズが見て取れ、剤型の工夫や副作用の軽減への取り組みは必須である。

抗A β 抗体薬の展望

現在アルツハイマー病による軽度認知障害～軽度の認知症に対して承認されている抗A β 抗体薬だが、その承認より前から、前臨床期アルツハイマー病に対する治験が実施されている。前臨床期アルツハイマー病とは、A β の蓄積があっても症

状はない時期を指し、症状が出る前の10～20年間という長い期間がこれに相当する。A β の蓄積も軽く、その下流のタウ病理が軽い段階の方がA β を標的とする薬の効果は高いと考えられてきた。常染色体顕性遺伝性アルツハイマー病の未発症保因者を標的とした治験では、抗A β 抗体薬のGantenerumabは発症リスクを半減させるという結果を示した。症状が出る前に専制的に治療を行うことによって、症状が出るのを遅らせる、あるいは予防する可能性が見えてきた。レカネマブやドナネマブの前臨床期アルツハイマー病に対する治験の結果は、2030年を待たずに公表される見込みである。そして、現在用いられているアミロイドPETや脳脊髄液バイオマーカーに代わるバイオマーカーとして、血液バイオマーカーが急速に発展してきた。血液バイオマーカーと抗A β 抗体薬を組み合わせ、健康診断等で大規模にスクリーニングし、アルツハイマー病を予防的に治療可能な時代の到来までそれほどかからないかもしれない。

おわりに

抗A β 抗体薬の登場がもたらした認知症診療の変革は、まだ一歩目に過ぎず、次のステップが見えつつある。認知症診療に関わる医療者として、耳目を広く最新の知見に触れ、備えることが必要である。また、患者の意向との行き違いがないように未来に向けて進んでいく必要があり、現在の抗A β 抗体薬診療が抱えている課題を発信することも重要であろう。

この論文は、2026年3月7日（土）第26回東北老年期認知症研究会で発表された論文です。