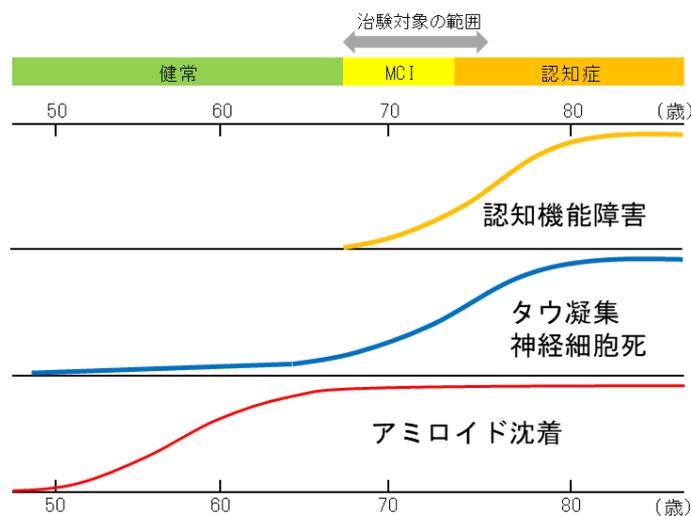


FDAがアルツハイマー病治療薬を承認

◆FDAがアルツハイマー病治療薬アデュヘルムを迅速承認

2021年6月、米国食品医薬品局（FDA）は、エーザイとバイオジェンが共同開発したアデュヘルム（一般名：アデュカヌマブ）をアルツハイマー病の治療薬として迅速承認した。アルツハイマー病は、認知症全体の5割から7割を占め、世界に約3,000万人（日本に約300万人）の患者が存在し、高齢化に伴い増加している。

脳にアミロイドβ（Aβ）と呼ばれる異常なタンパク質が中年期から徐々に蓄積し、脳神経細胞内にタウと呼ばれるタンパク質が凝集、神経細胞が破壊されることで発症すると考えられている（Aβ仮説、図）。死滅した脳神経細胞は再生することはない。これまで、Aβ仮説に基づく多くの薬物が試されてきたが、いずれも効果を示すことがなかった。アルツハイマー病が発症、進行してから薬物を投与しても手遅れで、発症前からの治療が必要ではないかと考えられていた。



（各種資料を元に ARC 作成）

図 アルツハイマー病の発症病理仮説

アデュヘルムは、沈着したAβに対する抗体医薬品である。Aβに結合して、脳内からAβを除去する。脳でのAβの沈着が確認された、軽度のアルツハイマー病患者、およびMCIと呼ばれる軽度の認知障害が認められる人を対象に臨床試験が実施された。偽薬投与群では、Aβの沈着が進行したのに対して、アデュヘルム

投与群では50%を超えるA β 除去効果が示された。しかし、認知機能に対しては、ある治験では、偽薬群に対して22%の認知症進行抑制効果が認められたのに対し、もう一方の治験では効果が認められなかった。

◆明確な認知能力低下抑制効果が確認されず、副次的な目標達成で承認

FDAの迅速承認とは、致死性の重大な疾患に対する治療薬をいち早く患者に届けるため、副次的な目標（surrogated endpoint）を達成した段階で暫定的に承認する制度である。アデュヘルムは、認知能力の低下の抑制という真の目標（true endpoint）を達成することができなかったが、A β の除去効果が認められたことから迅速承認の適用となった。FDAは、認知機能に対する効果を確認するための、偽薬を対象とする7年間の大規模臨床試験を開発者に義務付けた。もし効果が確認できなければ、承認は取り消される。FDAの諮問委員会はアデュヘルムの承認に反対していたが、反対を押し切った承認となった。

◆アデュヘルムの抱えるさまざまな課題、安価な低分子化合物の登場に期待

FDAの迅速承認を受けたアデュヘルムだが、多くの課題を抱える。①頭痛や錯乱、めまい、視覚障害、吐気などの症状を伴う一過性の脳浮腫が高確率で生じる。②軽症患者や健常人を対象とする、明確な有用性が確認されていない医薬品を健康保険の対象とすることの是非が問われる。特に日本では承認薬は原則、健康保険の対象となる。③医薬品の医療経済性を評価する米国の非営利団体ICERはアデュヘルムの価値を年間3,000から4,000ドルと見積もるが、バイオジェンの主張する年間56,000ドルの薬剤費とかけ離れる。④理論上、生涯にわたる、月に1回の投薬が必要となる。⑤脳にA β 沈着が認められる人が適応対象であるため、一般に普及していない高価なPET（陽電子放出断層撮影）による診断と経過観察が必須となる。⑥A β 沈着の抑制で承認可能と、開発ハードルが大きく下がった。アデュヘルムの7年間の追加臨床試験を終えて、認知症抑制効果が証明される前に、同様（高価で有用性の不明確な）な薬剤が次々と登場する。

しかし、今回の承認により、不完全ではあるがA β 沈着の抑制によりアルツハイマー病の進行を抑制できる可能性が示された。治療薬の開発が加速され、安価で安全な低分子の治療薬が登場することに期待したい。 【毛利光伸】