

アルツハイマー病用剤に幻想を持たないで

短期シリーズ「これが日本の必須医薬品」の2回目の今号は、認知症用の薬剤として、最近承認されたレカネマブも検討しています。

「薬のチェックは命のチェック」27号（2007年7月）で「認知症とせん妄」を特集した当時、アルツハイマー型認知症用の薬剤はドネペジルだけでした。2004年に公表された4年間にわたるランダム化比較試験（RCT）では、介護の軽減に重要な「自立の喪失または施設入所」を指標とすると、ドネペジル群はプラセボ群と全く差がありませんでした。むしろ「脱落+重篤事象+死亡」は、ドネペジル群がプラセボ群の1.8倍多かったため、「認知症に有効な薬剤はない」と本誌は結論しました。

その後、ドネペジルと同系統の2剤および作用が異なるメマンチンが2011年に日本で承認されましたが、フランスではこれら4剤は長期の有益性の証拠が示されていないとして、保険の扱いが格下げになりました。

ドネペジルの添付文書を見ると、レカネマブの試験で使用されたのと同じ方法（最重症が18点のCDR-SB）で評価したRCTで半年後の増加点数が、ドネペジルはプラセボ群よりも0.85点有意に少なかったとあります。しかし、先述のように「自立の喪失または施設入所」の割合は差がなく、不都合なことが多かったのです。フランスではこのために、2018年にはついに薬剤費が医療保険で支払われなくなりました。

一方、今回のレカネマブはどうか。有害事象のために中止した人は、レカネマブ群がプラセボ群の2.5倍いました。中止の人は基本的に検討から除外されるため、レカネマブ群にかなり有利なはずですが、1年半後のCDR-SB点数の増加はプラセボ群よりも0.45点少なかっただけです。肝腎の「自立の喪失または施設入所」の割合は調査項目になく、報告もありません。さらに、RCTの1年半の試験期間中と、延長期には全くなかったとメーカーが主張する脳出血死亡例が、延長期の集計終了時点を過ぎてからわずか半年余りで3例続けて報告されました（詳しくは本号129頁、140頁）。

開発したエーザイは、介護の軽減という要素を薬価算定に盛り込むべきだ、つまり高薬価を主張しているようですし、メディアでも認知症の家族の期待の大きさを取り上げていますが、決して期待できるものではありません。冷静な判断を求めたいと思います。