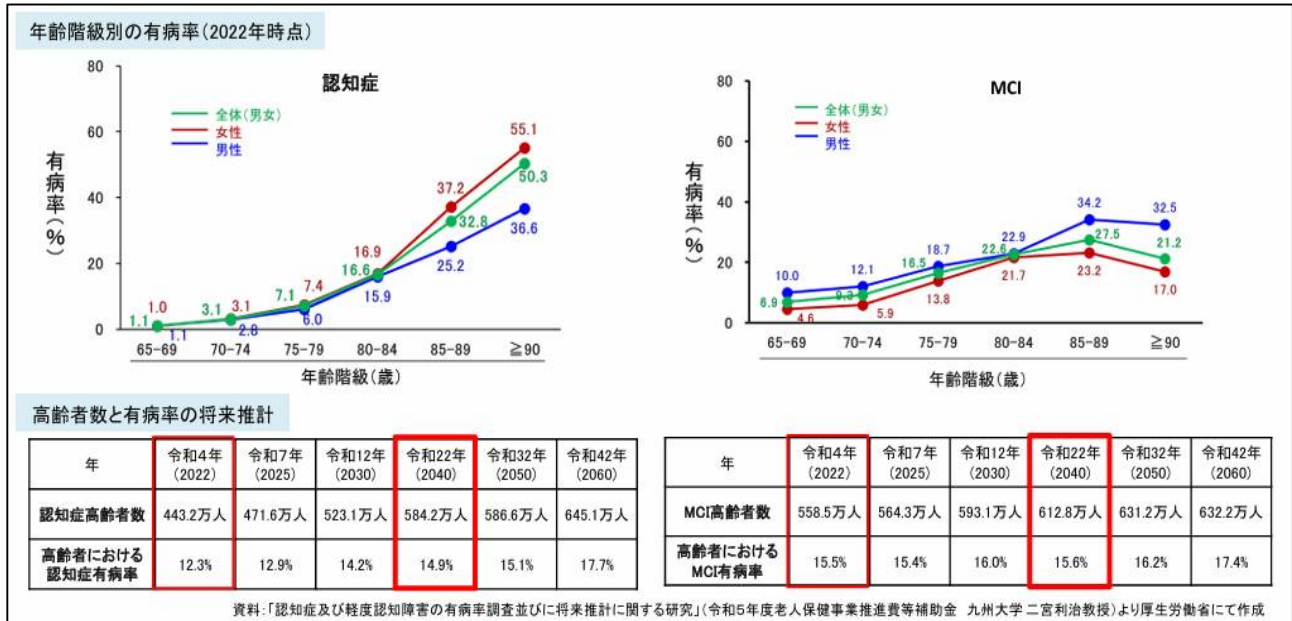


軽度認知障害(MCI)の薬はお高い

先日NHKのEテレを見ているとアルツハイマー病のシリーズをやっていて、その中で最新の薬の紹介をしていました。普通は病状が重いほど利用する薬は高くなるのに**軽度の方が高い**という薬です。

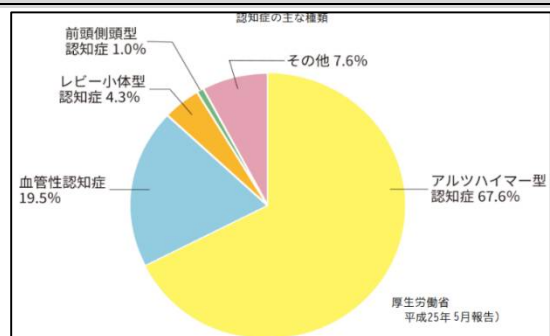
1) 認知症の発症推計(厚労省のホームページから引用)



上図の左が認知症の推移、右がMCI(軽度認知障害)の推計値で、下の表からは今年2025年の高齢者に占める認知症の割合は約13%、MCIは約15%になっており、また左グラフからは年齢が高くなるほどに認知症患者が増えて行くことが分かります(赤枠にされている意図は不明)。

2) 認知症はアルツハイマー型だけではない

認知症には右図のようにアルツハイマー型認知症が68%を占めるものの血管性認知症やレビー小体型認知症、前頭側頭型認知症などもあります(厚労省発表)。しかし河野らはアルツハイマー型認知症が50%未満で、レビー小体型が22%、前頭側頭型が16%と多く、それらに適応を持たないアルツハイマー型認知症用の薬が投与されていることを問題視していました(本ニュース173号)。



3) 認知症に利用される薬について

認知症の進行経過は**健常状態→軽度認知障害(MCI)→認知症(軽度→中等度→高度)**となっていると思いますが、2023年12月に**レカネマブ**(レケンビ®点滴注射)、2024年11月に**ドナネマブ**(ケサンラ®点滴静注)がアルツハイマー病による**MCI**と**軽度認知症**の進行抑制に適応をもつ注射薬として発売されました。MCIへの治療薬はこれまでに無く、私が見たEテレではMCIへの投与はMRI等の種々の検査をした後に、まずレカネマブ(レケンビ®)の注射を**2週間に1回**実施して投与後6カ

月に治療効果、病状の進行を判断し継続可能であれば原則**18ヵ月**まで投与ができていました。

アルツハイマー型認知症は脳内の**アミロイドβ**が凝集し蓄積されることで発症するとされていますが**レカネマブ**は可溶性の**プロトフィブリル**と呼ばれるアミロイドβの凝集体に選択的に結合する抗体製剤でアミロイドβ凝集体に結合することで脳内の**ミクログリア細胞**の貪食を促してアミロイドβ凝集体量を減少させます。レカネマブによる治療が終わった後は認知症の進み具合にもよりますがEテレでは**ドナネマブ**の選択肢もあるとしていました。ドナネマブはアミロイドβが**プロトフィブリルよりさらに凝集したN末端の第3残基がピログルタミル化されたアミロイドβ(プラーク)**に結合する抗体製剤で、結合後レカネマブと同様に脳内にある**ミクログリア細胞**の貪食を促しアミロイドβプラークの除去に寄与するとされています。ドナネマブの用法も6ヵ月ごとに認知症状の確認し治療の継続であれば最長**18ヵ月**で完了するとなっています。

アミロイドβの凝集の程度によって**レカネマブ→ドナネマブ**の順番に利用されるのは理にかなっているとは思いますが、それぞれ最大18ヵ月、合計36ヵ月(**3年間**)利用した時の医療費はどれぐらいになるのでしょうか？私の計算では下記のように総額は**9,985,644円**になります。

レカネマブ：体重70kgであると1回量700mg(薬価：160,220円)

18ヶ月を72週とすると注射回数は36回で**合計5,767,920円**。

ドナネマブ：1回700mgを4週間隔で3回(薬価：200,844円)、その後は1回1400mgを4週間隔で上記投与期間を差し引いて計15ヶ月投与すると4,016,880円となり18ヶ月の合計は**4,217,724円**。

2薬を最大限に利用するとなんと**1千万円**近い医療費になります。それも**進行を遅らせる薬**でいずれは認知症になってしまいます。1割負担、高額療養、障害者認定などの利用で患者自身の負担は少なくなったとしても患者によるでしょうが3年程度の認知症進行抑制効果に対してどこかの医療費関連の機関で1千万円のお金が動くわけです。さらにEテレでは注射治療による初期症状の治療が終わると認知症の**中等度～高度治療**によく知られた**ドネペジル**や**メマンチン**が利用されると締めくくっていました。軽度認知障害を延長することで認知症になる前の準備対策や遺産相続問題等の解決に結びつけられる利点があり人によっては**軽度認知障害の延長が非常に重要な場合**も考えられます。つまり**軽度の維持に高額医療をつぎ込む価値がある人がいる**と言えるでしょう。一方がん治療における高額医療と認知症における高額医療とどちらが重要なのかも考えさせられます。がん治療では寛解を期待できる治療もありますが寛解を期待できない認知症では**薬に頼らないMCIへの対応法**も重要だとも思っています。結局、MCIの高額医療の選択は患者さんや家族の意思に沿うものでないといけないのでしょうか。

4) 高分子化合物(免疫グロブリンIgG)の脳内移行への問題意識

レカネマブやドナネマブは免疫グロブリン**IgG1**にアミロイドβの一部に結合する部分を組み込んだ製剤なので基本的に免疫グロブリン**IgG**の**分子量約15万**をもつ高分子蛋白質になります。一方凝集したアミロイドβは脳内細胞内にあります。血液と脳の間には**血液脳関門**という血液内物質を脳内細胞に進入させないバリアがあります。脂溶性物質は拡散によって脳内に移行し、またいくつかの物質は専用のトランスポーターを利用して移動ができます。しかし高分子である**IgG**を血液中に注射して血液脳関門を通過できるのでしょうか？脳内で合成された**IgG**は血液へ移行するトランスポーターがありますが血中**IgG**の脳内への移行は治療域に達しない程度に少ないとされています。**ケサンラ®**インタビューフォームによると血清中濃度の**0.208%**が脳脊髄液に見つかったとされ、この少なさでも一定程度の治療効果がでていくことになります。注射薬なので保険薬局ではあまり馴染みはないと思いますがメーカーさんに学習会を依頼するならば**IgGの脳内移行機序**を質問しても良いかも知れません。また本薬の利用患者と分かれば**出血への併用注意薬**に留意することが大切です。(終わり)