

1. アルツハイマー病の疾患修飾療法の現状と展望

金沢大学 脳神経内科学
小野 賢二郎

認知症の基礎疾患として最も多いアルツハイマー病(Alzheimer's disease: AD)の使用可能な治療薬には現在、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬とNMDA受容体拮抗薬があるが、これら薬剤は症状改善薬でありADの病理変化自体は食い止められず、症状はいずれ進行する。そこで病理変化自体を食い止める疾患修飾療法の開発が急務である。

ADの病理学的特徴としては、アミロイドβ蛋白(Aβ)から成る老人斑、微小管関連蛋白質であるタウ蛋白(tau)から成る神経原線維変化、さらに神経細胞死があげられる。なかでも病態生理においては、アミロイド前駆体蛋白から切り出されたAβがtauに先行して異常凝集して神経細胞を傷害する過程が重要な役割を果たすと考えられている(アミロイド仮説)。

このアミロイド仮説に基づいて、抗Aβ抗体を中心に病態ステージに応じた様々な疾患修飾療法が開発されてきた。残念ながら多くは失敗に終わったが、いくつかの有望な薬剤も残っている。2021年6月、アメリカ食品医薬品局(FDA)は抗Aβ抗体であるアデュカヌマブを条件付きで承認し、AD治療薬としては2003年にメマンチンが承認されて以来の久々の新薬登場となった。同年末に日本国内での承認は見送られたが、2023年1月に抗プロトフィブリル抗体であるレカネマブもFDAで承認され、今秋の国内承認の動向が注目されている。

略歴 Kenjiro Ono

1997年	昭和大学医学部 卒業	2021年	昭和大学医学部内科学講座 脳神経内科学部門 客員教授
2002年	金沢大学大学院博士課程 修了	2023年	慶應義塾大学医学部内科学教室 神経内科学 客員教授
2007年	カリフォルニア大学ロサンゼルス校 (UCLA) 博士研究員		東京慈恵会医科大学 脳神経内科学 客員教授
2011年	金沢大学附属病院 神経内科 講師		富山大学学術研究部医学系 脳神経内科学 客員教授
2015年	昭和大学医学部内科学講座 脳神経内科学部門 教授		
2021年	金沢大学医薬保健研究域医学系 脳神経内科学 教授		

現在に至る