

抗認知症薬とどう向き合うか 仏は保険適用除外「医療上の利益不十分」

毎日新聞 2018年8月12日 東京朝刊



写真は、日本国内で承認されている抗認知症薬のうちの一部。右の「ドネペジル」は「アリセプト」の後発品

アルツハイマー病（AD）の症状の進行を緩和する抗認知症薬が、フランスで今月から公的医療保険の対象外になった。

「医療上の利益が不十分」との理由からだが、日本では専門学会が使用を推奨しており、見直しに向けた動きはみられない。今回のフランスの対応を受け、抗認知症薬とどう向き合えばいいのかをまとめた。

【河内敏康、渡辺諒】

「公的医療保険の適用を正当化するには十分でない」。抗認知症薬について、フランス保健省は6月、こう発表した。国内の医療技術の評価を担う高等保健機構（HAS）の勧告に従った措置という。

フランスでは、公衆衛生へのインパクトや他の治療薬の有無などを考慮しながら、HASが薬の有用性について定期的に評価し、保険償還のあり方を見直している。評価のレベルは5段階。レベルに応じて国が負担する割合が決まる。例えば致死性の病気にとって重要な薬なら100%、通常の薬ならおおむね65%を、国が負担する。有用性が不十分なら国負担はゼロとなり、保険から外される。

現在、フランスで使える抗認知症薬は「アリセプト」「レミニール」「イクセロン」「エビクサ」（日本名メマリー）で、いずれも国の負担割合は15%だった。HASは2016年、この4種類を再評価し、臨床現場でよく投与される超高齢者への効果のデータなどが不足している点を問題視した。

その上で、患者の行動障害や生活の質（QOL）、死亡率への影響が確立されておらず、潜在的に重篤な副作用があるとして「医療上の利益が不十分だ」と結論付け、4種類を保険から外すよう勧告した。17年の政権交代に伴い保健相が代わったことも、保険から外す決定につながったとみられる。

HASの勧告の主なポイント

- 実際の医療現場では、臨床試験には参加できない超高齢者にも薬が使われるため、効果が変わる可能性がある
- 行動障害や生活の質（QOL）、死亡率など、意義の大きな効果が示されていない
- 潜在的に重い副作用がある
- 高齢者の場合、他の薬剤との飲み合わせの危険性も高い

この決定について、五十嵐中（あたる）・東京大特任准教授（医療経済学）は「薬の承認まで取り消されたわけではない」と指摘しつつ「臨床的な有用性が乏しい薬より、介助者や社会を含めた包括ケアが重要であると政府が判断した結果だ」と解説する。

そもそも、抗認知症薬の効果はかなり限られている。日本でも海外と同様に4種類の抗認知症薬が承認されているが、承認の根拠となった国内の治験では、3種類で有効成分のない偽薬との差を科学的に示せず、残る1種類も病気の進行を見かけ上、半年遅らせる程度の効果にとどまった。いずれもあくまで対症療法に過ぎない。

兵庫県立ひょうごこころの医療センターの小田陽彦・認知症疾患医療センター長（老年精神医学）は「3種類は、海外の標準薬で、薬の選択肢も限られていたという科学的でない理由で承認された。残り1種類も有用性はかなり限定的だ。その点を理解しておくことが重要」と説明する。

日本は使いすぎ

だが、国内では抗認知症薬が過剰に使われている実態がある。

医療経済研究機構のチームが15年度に抗認知症薬を処方された患者の診療報酬明細書（レセプト）を調べたところ、人口当たりの処方率が年齢とともに高くなり、85歳以上の高齢者は17%に上った。年間総処方量の半分近くは85歳以上だ。日本神経学会など複数の専門学会でつくる診療ガイドライン（指針）が、ADの患者への薬の使用を強く推奨していることが背景にある。

フランスの薬の有用性と国の負担割合

有用性	国の負担割合
重要	65% (通常の薬)
中程度	30% (一部の抗菌薬など)
小さい	15% 抗認知症薬
不十分	0% 抗認知症薬

治療に不可欠で、高額な医薬品は100%国が負担 (抗がん剤、抗エイズ薬、肝炎治療薬など)

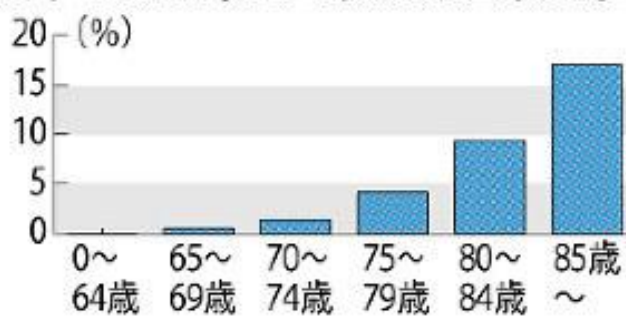
再評価し16年にHASが勧告

調査チームの奥村泰之・東京都医学総合研究所主席研究員（臨床疫学）は「海外と比べて日本は抗認知症薬を使いすぎている。フランスの決定を契機に、日本でも指針の推奨度合いを見直すべきだ」と指摘する。

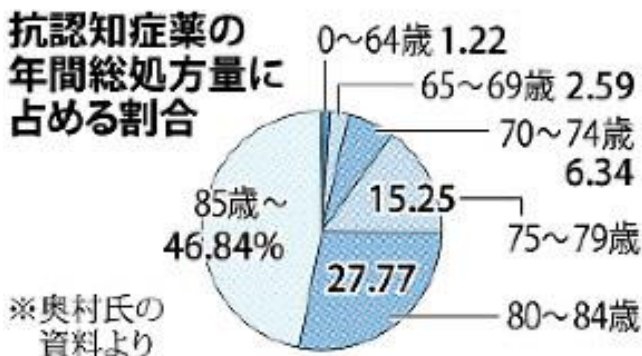
とはいえ、患者が抗認知症薬の使用をやめた方がいい、という話はない。「自己判断での中止は危険」と小田さん。在宅の認知症患者が抗認知症薬をやめると、飲み続けた患者と比べて施設に入所する割合が増えたとする研究報告もあるという。

一方で、薬には副作用のリスクもある。小田さんは「医師は検査や診断をした上で、本当に適性のある患者にだけ処方してほしい」と訴える。

日本の人口当たりの抗認知症薬処方率



抗認知症薬の年間総処方量に占める割合



費用莫大、製薬企業は苦戦

国内のAD患者は14年推計で53万人に上り、今後も増加が見込まれている。承認されている抗認知症薬は4種類しかなく、新薬開発が急がれるが、世界では治験を中止したり、研究開発をやめたりする製薬企業が相次いでいる。

米製薬大手ファイザーは1月、抗認知症薬の研究開発からの撤退方針を明らかにした。今後は創薬を目指すベンチャー企業などに投資するという。同社はADの原因物質と考えられているたんぱく質「アミロイドβ」を除去する抗体の開発を12年に中止している。2月には米製薬大手メルクも、アミロイドβを生じさせる酵素の働きを抑える低分子阻害剤の治験中止を発表した。また、米クリーブランド・クリニックの報告によると、ADを改善する17の候補物質について有効性と安全性を確認する臨床試験が行われているが、根本的な治療薬開発には至っていない。

一方、明るい兆しもある。エーザイと米バイオジェンは、早期AD患者856人を対象に開発中の治療薬を使ったところ、臨床症状の悪化を抑えつつ、脳内でたまったアミロイドβを減らすことに成功したと発表した。「アミロイドβのAD原因説」を実証できた初の成果という。

東京大の小野俊介准教授（医薬品評価科学）は「ADは発症の仕組みがこれまで正確に分かっていなかったうえ、試験に莫大（ばくだい）な費用がかかるため、製薬企業は苦戦を強いられてきた。だが、今後は創薬が加速する可能性もある」と期待する。