
早期アルツハイマー病に対する 抗アミロイドβ抗体療法の社会的価値

The Social Value of Anti-Amyloid Beta Antibody Therapy for Early Alzheimer's Disease

昭和医科大学医学部 内科学講座 脳神経内科学部門 准教授

黒田 岳志*

はじめに

2019年に約5,740万人であった世界の認知症人口は、2050年には約1億5,300万人（約3倍）に増加すると予測され、公衆衛生上の優先課題となっている¹⁾。認知症は診断後の余命や自宅で生活可能な期間が短く、緩和ケアの対象ともされる。診断後の平均生存年数は4.8年、施設入所までの平均年数は3.3年と報告されており、認知症期をわずかでも短縮することは患者と家族のQOL維持につながる²⁾。認知症の原因疾患のうち最も頻度が高いのはアルツハイマー病（Alzheimer's Disease：AD）である。従来の治療薬は対症療法に限定されていたが、脳内のアミロイドβ（Amyloid Beta：Aβ）蛋白を除去し病態進行抑制効果を示す抗Aβ抗体療法の登場により、病態そのものの進行抑制に介入することが可能となった。

抗Aβ抗体療法の効果と社会的価値

現在日本では2種類の抗Aβ抗体薬が上市されている。レカネマブ（Clarity AD試験）は18か月時点で、主要評価項目であるClinical Dementia Rating Sum of Boxes（CDR-SB）の悪化をプラセボ群と比較して27%抑制し³⁾、ドナネマブ（TRAILBLAZER-ALZ 2試験）もIntegrated Alzheimer's Disease Rating Scale（iADRS）において22.3%、副次評価項目のCDR-SBにおいて28.9%の悪化抑制を示した⁴⁾。この効果は、

患者が自立して生活できる期間を延ばす「時間の獲得（Time Saved）」の概念でも評価され、標準治療にレカネマブを追加した場合、早期AD期を1.63年延長し得ることが日本国内のシミュレーションで示唆されている⁵⁾。別のシミュレーションでは、CDR-SBが2点の段階での導入は、手段的日常生活動作の自立を10か月延長させ、より早期の段階で治療を導入した場合に自立期間の延長効果が最大16か月に延長することも示されている⁶⁾。早期AD期、特に軽度認知障害（Mild Cognitive Impairment：MCI）期を延長し、中等度から重度の認知症期を短縮することは患者本人の質調整生存年（Quality-Adjusted Life Years：QALY）の獲得につながるだけでなく、家族のQALYの獲得や介護時間・公的介護費の削減にもつながる⁷⁾。すなわち抗Aβ抗体療法による早期介入は、介護負担の軽減や医療・介護リソースの節約を通じて、広範な社会的価値を提供し得る（図1）。

家族介護者を含めた多面的な価値評価

ADへの医療介入の価値評価においては、患者本人だけでなく家族介護者への影響を考慮することも不可欠である。国際医療経済・アウトカム研究学会が提唱する「バリュー・フラワー」の概念は、家族介護者の負担軽減や将来への安心感に寄与する医療技術の真の社会的価値を示す枠組みとして

* Takeshi Kuroda: Associate Professor, Department of Neurology, Showa Medical University School of Medicine

引用されている⁸⁾。この概念に基づけば、抗Aβ抗体療法の価値はQALYや費用対効果のみでは捉えきれない。介護者の心理的・経済的・身体的負担を軽減する効果、診断・病態確定によって得られ

る意思決定支援としての価値、将来の新規治療への橋渡しとなる可能性としての価値、進行抑制に対する希望がもたらす価値など、多面的な視点から評価する必要がある(図2)。

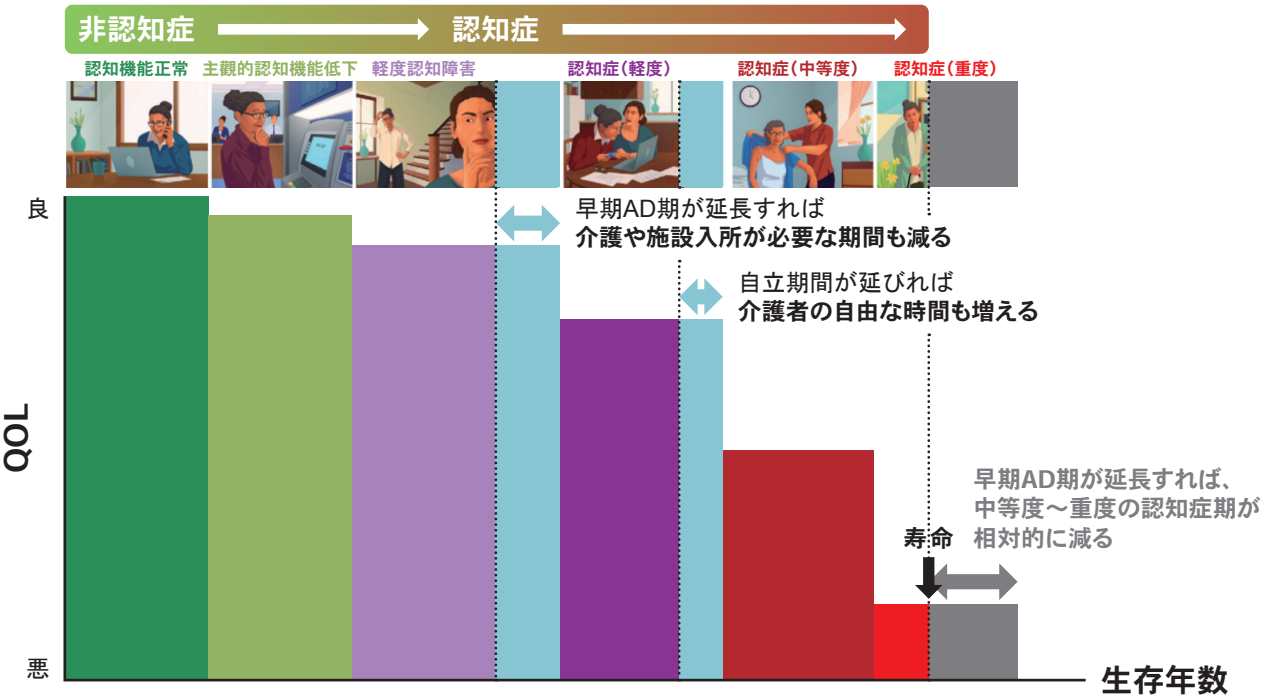


図1 抗Aβ抗体療法による「時間の獲得 (Time Saved)」

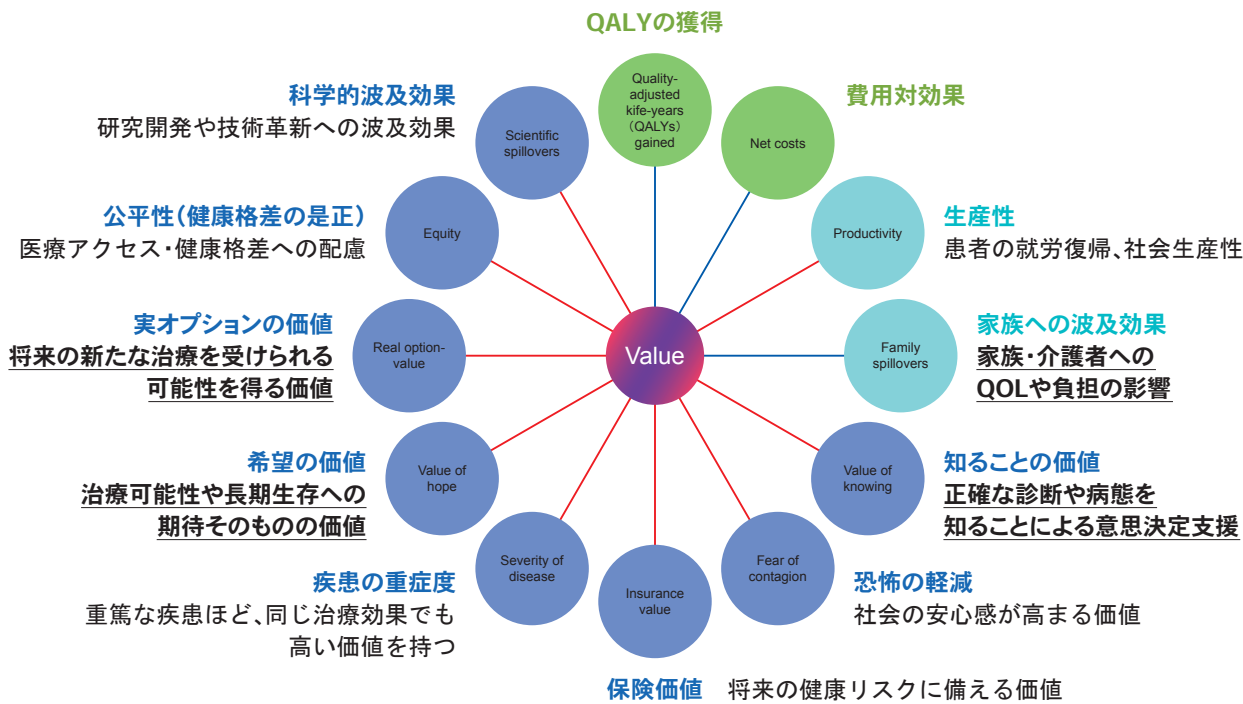


図2 Value Flower (文献8を元に著者作成. 太字、下線は特にAD医療において重要と考えられる要素)

統計学的有意差と臨床的有意差

一方、抗Aβ抗体療法に関する17の臨床試験を統合解析したコクラン・レビューは、プラセボと比較して認知機能や重症度の進行抑制に「ほとんど差がない」と結論づけ、早期ADにおけるアミロイドの除去は「臨床的に意味のある効果」に結びついていないと指摘した⁹⁾。これに対し一部の専門家は、レカネマブやドナネマブを臨床試験に失敗した薬剤と一括で統計処理しているため有効性が希釈されていると解析手法に疑問を呈し¹⁰⁾、たとえ緩やかでも自立期間の延長は患者や家族にとって意義があると主張した。もっとも、両剤とも統計学的有意差を示した薬剤として上市されたが、統計学的有意性が臨床的な意味を持つとは限らない点は一考を要する。臨床的有意差の指標である最小臨床的重要差（Minimal Clinically Important Difference：MCID）は、患者や家族が介入の意義を実感できる最小の変化量であり、CDR-SBの18か月時点での対照群との差はレカネマブ0.45点³⁾、ドナネマブ0.7点⁴⁾であった。CDR-SBのMCIDはMCI期で1点、軽度認知症期で2点とされ¹¹⁾、両剤とも18か月時点ではこの水準に達していないが、より長期の観察下では差が拡大し、MCID相当の差が得られやすくなると考えられている^{12,13)}。すなわち医療者は、MCID相当の効果を得るには数年単位の長期観察が必要となり得ることを理解し、その点を患者にあらかじめ説明した上で治療にあたることが求められる。

おわりに

アミロイド関連画像異常に対する安全性上の懸念に加え、AD病態が炎症、免疫、血管性要因など多様な機序を伴うことを踏まえると、これらを包括した病態進行抑制戦略の構築が今後の重要な課題として残されている。また国内でも、実施可能な施設が限られていることや、診断から治療開始に至るまでのリソース不足と非効率性は課題である。抗Aβ抗体療法の社会的価値を高めるには、新薬導入にとどまらず、診断の地域格差を解消し、誰もが早期に治療にアクセスできる体制を整備する施策も重要である。

参考文献

- 1) GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an

- analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health*, 2022.
- 2) Brück CC, Mooldijk SS, Kuiper LM, Sambou ML, Licher S, Mattace-Raso F, Wolters FJ. Time to nursing home admission and death in people with dementia: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2025 Jan 8; 388: e080636.
- 3) van Dyck CH, Sabbagh M, Cohen S. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. Reply. *N Engl J Med*. 2023 Apr 27; 388 (17) : 1631-1632.
- 4) Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, Lu M, Ardayfio P, Sparks J, Wessels AM, Shcherbinin S, Wang H, Monkul Nery ES, Collins EC, Solomon P, Salloway S, Apostolova LG, Hansson O, Ritchie C, Brooks DA, Mintun M, Skovronsky DM; TRAILBLAZER-ALZ 2 Investigators. Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023 Aug 8; 330 (6) : 512-527.
- 5) Igarashi A, Azuma-Kasai M, Tani M, Utsumi T, Shibahara H, Inoue S, Rothwell S, Kamanaka G, Sakata Y, Hiyoshi H, Tomita K. The social value of lecanemab for patients with early Alzheimer's disease in Japan. *J Alzheimers Dis*. 2026 Jul; 112 (1) : 283-301.
- 6) Hartz SM, Schindler SE, Streitz ML, Moulder KL, Mozersky J, Wang G, Xiong C, Morris JC. Assessing the clinical meaningfulness of slowing CDR-SB progression with disease-modifying therapies for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement (NY)*. 2025 Feb 13; 11 (1) : e70033.
- 7) Prados MJ, Liu Y, Jun H, Lam J, Mattke S. Projecting the long-term societal value of a disease-modifying treatment for Alzheimer's disease in the United States. *Alzheimers Dement*. 2022 Jan; 18 (1) : 142-151.
- 8) Neumann PJ, Garrison LP, Willke RJ. The History and Future of the "ISPOR Value Flower": Addressing Limitations of Conventional Cost-Effectiveness Analysis. *Value Health*. 2022 Apr; 25 (4) : 558-565.
- 9) Nonino F, Minozzi S, Sambati L, Del Giovane C, Baldin E, Bassi MC, De Santis C, Gonzalez-Lorenzo M, Vignatelli L, Filippini G, Richard E. Amyloid-beta-targeting monoclonal antibodies for people with mild cognitive

- impairment or mild dementia due to Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2026 Apr 16; 4 (4) : CD016297.
- 10) Fox NC, Kohlhass S, Schott JM. Alzheimer's disease immunotherapy and the amyloid hypothesis: when aggregation obscures interpretation. *Lancet*. 2026 May 2; 407 (10540) : 1664-1665.
- 11) Muir RT, Hill MD, Black SE, Smith EE. Minimal clinically important difference in Alzheimer's disease: Rapid review. *Alzheimers Dement*. 2024 May; 20 (5) : 3352-3363.
- 12) Zimmer JA, Sims JR, Evans CD, Nery ESM, Wang H, Wessels AM, Tronchin G, Sato S, Raket LL, Andersen SW, Sapin C, Paget MA, Gueorguieva I, Ardayfio P, Khanna R, Brooks DA, Matthews BR, Mintun MA; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Donanemab in early symptomatic Alzheimer's disease: results from the TRAILBLAZER-ALZ 2 long-term extension. *J Prev Alzheimers Dis*. 2026 Feb; 13 (2) : 100446.
- 13) van Dyck CH, Sperling R, Johnson K, Dhadda S, Kanekiyo M, Li D, Gee M, Hersch S, Irizarry M, Kramer L. Long-term safety and efficacy of lecanemab in early Alzheimer's disease: Results from the clarity AD open-label extension study. *Alzheimers Dement*. 2025 Dec; 21 (12) : e70905.
- この論文は、2026年7月25日（土）第39回老年期認知症研究会で発表された論文です。