



-新しい認知症治療薬の現状と今後-

筑紫地区介護保険主治医研修会 at 筑紫医師会館
医療法人牧和会牧病院 福岡県認知症医療センター理事長 牧聰

講演の概要

2026/01/28

1. アルツハイマー型認知症 (AD)に関する主な脳内物質
 1. アミロイド β
 2. タウ蛋白
 3. タウ蛋白とアミロイド β の関連
 4. 症状との関連 (アミロイドカスケード仮説)
2. 現状の課題
 1. ものわすれ相談事業での地域連携
 2. 早期発見について
 3. 運転免許について
3. 今後の数年の展開予想
 1. 血液検査でアミロイド β やタウ蛋白を測定する
 2. 点滴以外の投与方法の開発
 3. タウ蛋白をターゲットにした薬の登場

医療法人牧和会牧病院 福岡県認知症医療センター理事長 牧聰

1. アルツハイマー型認知症に関する 主な脳内物質

1. アミロイド β
2. タウ蛋白
3. タウ蛋白とアミロイド β との関連
(ADの脳内炎症は、アミロイド β ≈ 薪、タウ蛋白 ≈ 火で考える)
4. アミロイドカスケード仮説の概要
5. 症状とバイオマーカーの関連

1-1アミロイド β

- アルツハイマー型認知症における認知機能障害の主要な原因物質であり、最近の抗認知症薬はこのアミロイド β をターゲットにしている
- 脳内に異常なアミロイド β が蓄積することが、神経細胞の損傷と認知機能の低下を引き起こす一連のプロセスの出発点になる
- アミロイド β は脳内で常に産生されているが、通常は分解・排出されている。しかし、AD患者の脳では、この分解・排出のバランスが崩れ、アミロイド β が脳内に蓄積し始める。これは認知症発症の20年ほど前から始まるとされている
- 蓄積したアミロイド β は凝集し、「老人斑」と呼ばれるプラーカ（塊）を形成するが、アミロイドプラーカよりも、その前段階である可溶性のアミロイド β オリゴマーが神経毒性を持つ

1-2 タウ蛋白

- ・アミロイド β の蓄積は、タウ蛋白の異常なリン酸化と蓄積を引き起こす。これにより神経細胞内の構造が強力に破壊され、神経細胞死が促進される
- ・通常、加齢に伴うタウ蛋白の蓄積は内側側頭葉（海馬周辺）に限局している

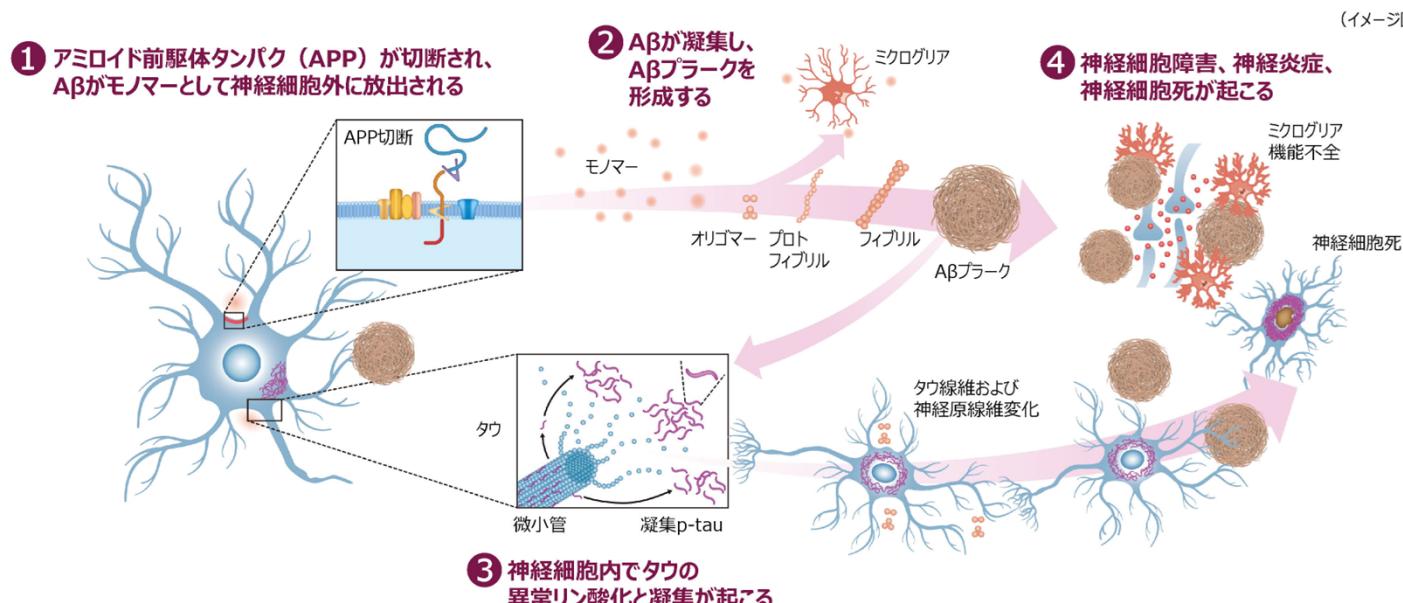
1-3 タウ蛋白とアミロイド β の関連

- 通常、加齢に伴うタウ蛋白の蓄積は「内側側頭葉（海馬周辺）」に限局しているが、大脳皮質にアミロイド β が広がっていると、それに飛び火するようにして、タウ蛋白の病理が海馬から大脳皮質全体へ爆発的に広がり認知症の症状が現れる
- アミロイド β は「薪」を用意し、タウ蛋白という「火」が脳全体に燃え広がるのを助長する役割を果たしている。火（タウ蛋白）が広まって初めて、広範囲の神経細胞が死滅する
- その結果、脳（特に記憶を司る海馬）が萎縮し、記憶障害やその他の認知機能障害といった症状が現れる。
- アミロイド β が溜まっているだけでは認知機能はある程度保たれており、症状が出るかどうかの鍵はアミロイド β がタウ蛋白の病理を加速・拡散させる点にある

1-3アミロイドカスケード仮説の概要

アルツハイマー病の病態発生メカニズム

早期アルツハイマー病診断の重要性 - 病診連携におけるかかりつけ医の役割と紹介
監修：東京都健康長寿医療センター 副院長 岩田 淳
かわさき記念病院 副院長 長澤 誠

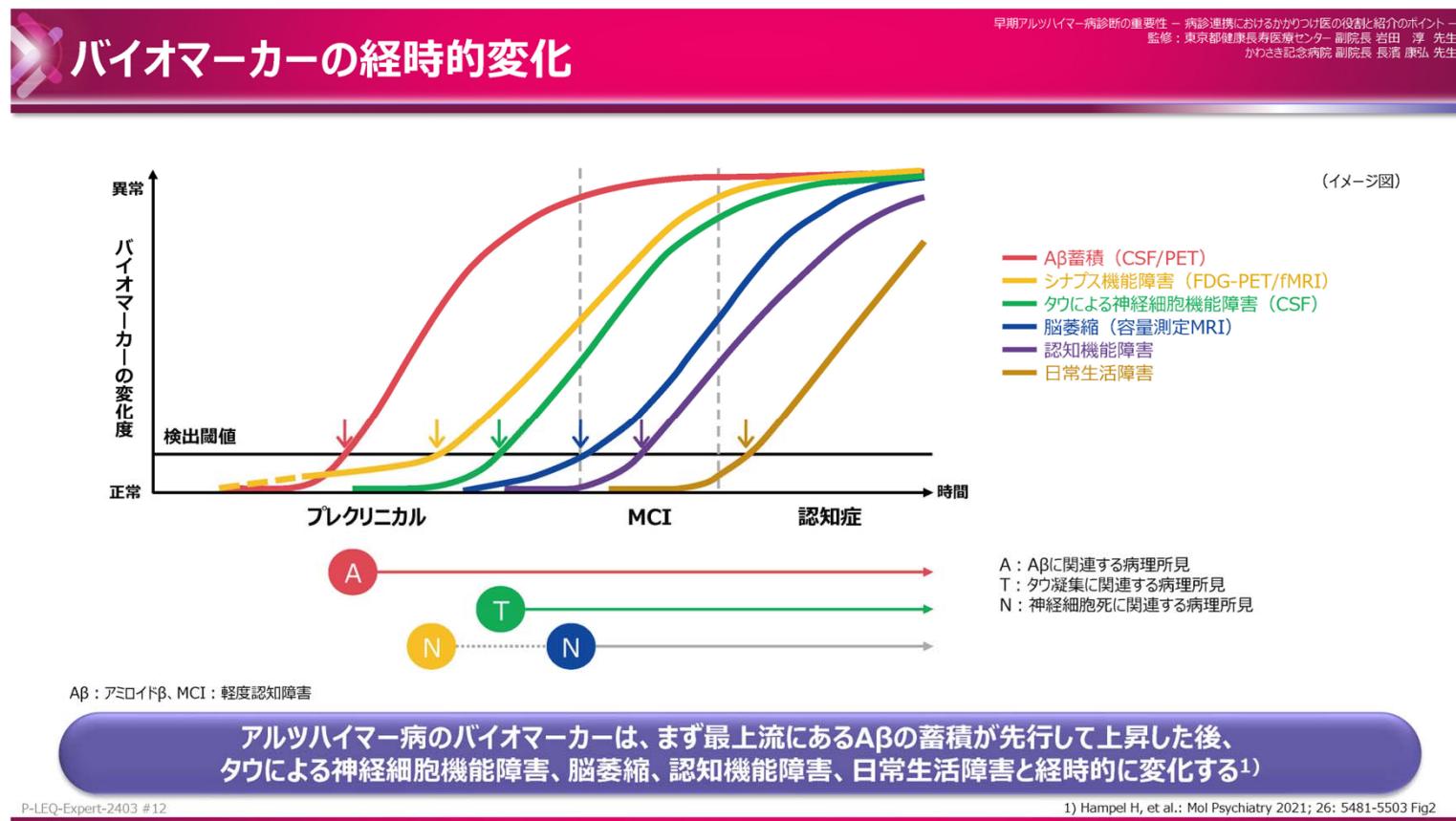


Aβ : アミロイドβ、APP : アミロイド前駆体タンパク、
p-tau : リン酸化タウ

-Expert-2403 #5

Takata K, et al.: Int J Alzheimers Dis 2012; 2012; e
Pospisch S, et al.: Science 2017; 358(6359);
より岩田 淳 先

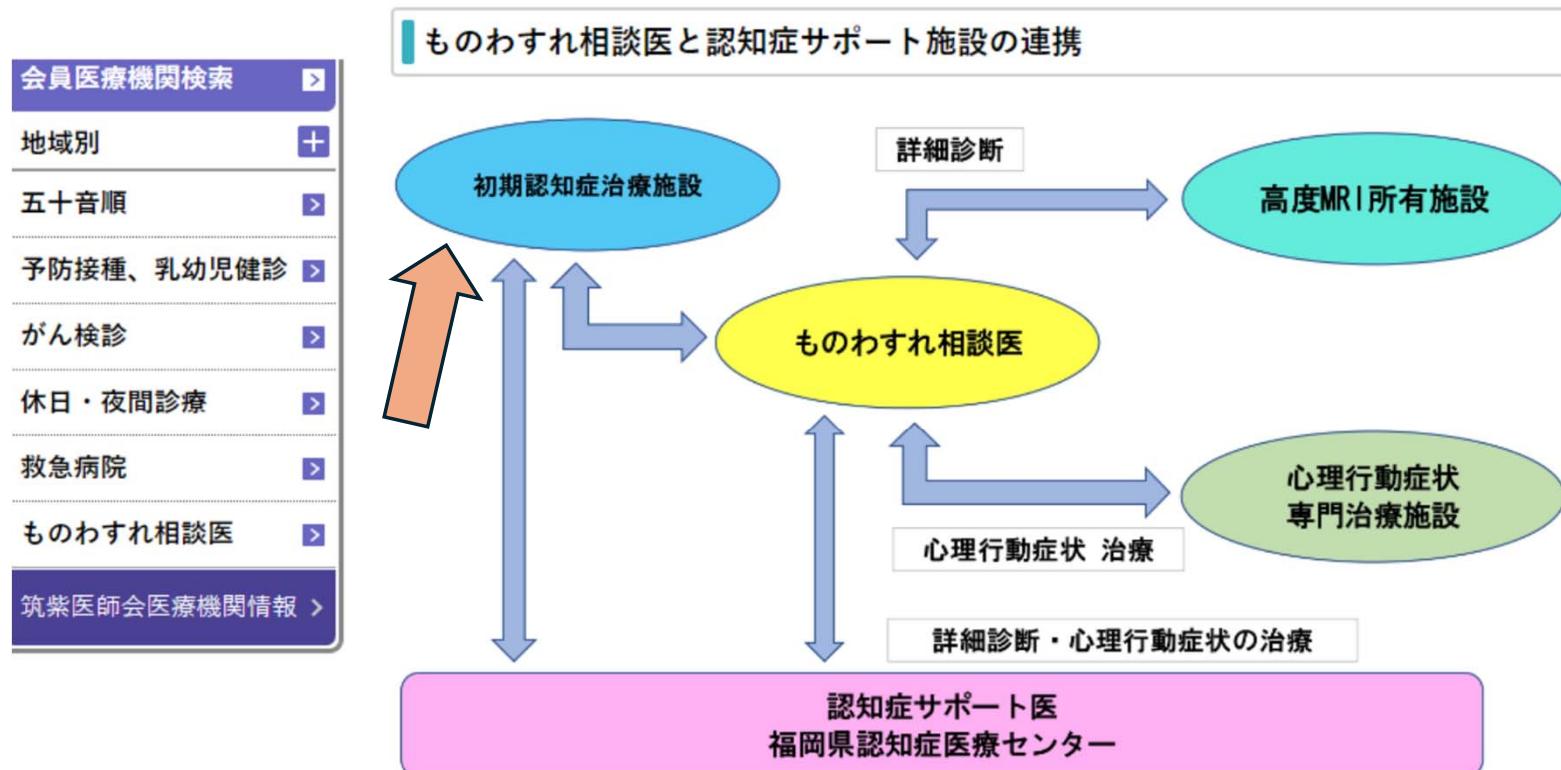
症状とバイオマーカーの関連



2. 現状の課題

1. ものわすれ相談事業での地域連携
2. 早期発見について
3. 運転免許について

2-1 物忘れ相談事業による地域連携



2-2 早期発見について

- ・アミロイド β が蓄積していてもタウ蛋白が海馬に限局しており全脳的に発生していない状態は抗アミロイド β 薬の適応になる
- ・アミロイド β が蓄積しており、タウ蛋白が全脳的に広がっている状態→認知症症状が出ており、もはや抗アミロイド β 薬の適応がない
- ・臨床的にはMCI（Mild Cognitive Disorder おおむね長谷川20数点以上）より軽い状態
- ・MCIは大まかに言って本人が意識する物忘れが時々ある程度の状態で早期に臨床的に発見できれば治療の可能性がある

2-3 運転免許について

- MCIは法律上は認知症と扱いが異なる
 - MCIは法律上は認知症ではないとされているが、保険診療が可能であり病気ともいえる
 - 免許は更新可能（認知症では不可）
 - 半年ごとに適性検査（認知症では行われない）
- 以下はMCI以上であっても要注意のサイン
 - 自損事故の増加
 - ウィンカーの出し忘れ
 - 道の間違い
 - 信号の変化などに対する反応の遅れ
 - アクセルとブレーキの踏替えがスムースにいかない

3 今後数年の展開予想

1. 血液検査で早期発見？
2. 点滴以外の投与方法
3. タウ蛋白をターゲットにした薬の登場

3-1 血液検査で早期発見？

- 一般的な血液検査
 - 他の病気の除外目的
 - ビタミン欠乏症、甲状腺機能低下症、意識障害を起こす内分泌、腎、肝疾患、感染症など
- 現在アミロイド β やタウ蛋白を血液検査で測定する方法が開発されており、保険申請を行っているものもある
- APOE遺伝子検査
 - アルツハイマー型認知症の発症リスクにかかわる遺伝子の検査
 - 現在保険適応外

3-2 点滴以外の投与方法

- レカネマブの皮下注製剤 (SC)
 - 状況：2025年11月に日本国内で承認申請が行われた。
 - 特徴：これまでの点滴（2週間に1回、約1時間）とは異なり、承認されれば、将来的に在宅での自己投与が可能になる見込みで、通院負担が大幅に軽減される
- A薬 (Remternetab)
 - 状況：新世代のアミロイド β 抗体
 - 特徴：皮下注射も同時開発中
- B薬 (Valitramiprosate : ALZ-801)
 - 飲み薬（経口薬）で開発の最終段階
 - 状況：海外で先行して第Ⅲ相試験が行われており、良好なデータが出ている
 - 特徴：アミロイド β が毒性を持つ「オリゴマー」になるのを防ぐ飲み薬で特定の遺伝子型 (APOE4) を持つ患者に特に効果が高い

3-3 さらに新しい薬

- C薬 (Etanetug)
 - 状況：開発中で、2025年9月に米国FDAからファストトラック（優先承認審査）指定を受けた。
 - 特徴：脳内に蓄積した異常なタウ蛋白の広がりを抑える抗体で、レカネマブとの併用療法（コンビネーション療法）も視野に入れられている。
- D薬
 - 状況：第Ⅱ相試験（CELIA試験）などが進行中。
 - 特徴：特定の遺伝子から作られるmRNA（メッセンジャーRNA）に結合し、タウ蛋白合成を阻害・制御することで病気を治療するアンチセンス核酸医薬

アンチセンス核酸医薬：特定の遺伝子のmRNA（メッセンジャーRNA）に相補的に結合して、その遺伝子が作り出すタンパク質の働きを直接制御する人工的な短い核酸（オリゴヌクレオチド）日本でも10種類ぐらい承認されている：筋ジストロフィやエイズなどによる網膜炎など

今後数年の認知症治療のトレンド

- ・剤形：点滴→皮下注射→経口薬
- ・ターゲット：アミロイド β に加えてリン酸化タウ蛋白も
- ・抗アミロイド β 薬と抗タウ薬の併用の可能性と検証
- ・早期発見に役立つ血液検査
- ・新薬・検査の保険適応
- ・問題行動（BPSD）の早期発見と早期治療

ご清聴ありがとうございました