

私にとってアリセプト®とは



松下正明

アリセプト®開発前後

ずいぶん昔の話になる。

私が横浜市立大学精神医学講座の教授であったときだから、おそらく、1989年頃だったであろうか。先代の後を継いで「エーザイ株式会社」の社長に就任なさって間もない頃の内藤晴夫社長の肝いりで、これからのアルツハイマー型認知症（以下、AD型認知症）の治療薬についてどのような方向性が考えられるかというテーマで、フリーディスカッションの会がもたれたことがある。そのテーマについて専門家の忌憚らない意見を聴きたいということであった。よく憶えていないが、招かれたのは、5、6人の医師たちであったか。もちろん、内藤社長も同席され、私のほかに、京都大学の中村重信先生、岡山大学の小川紀雄先生がおられた記憶がある。そこでどのような議論が展開されたのかはほとんど忘却の彼方にあるが、AD型認知症治療薬開発の方向性として、アセチルコリン系

を含めた種々の神経伝達物質関連薬、さらには神経成長因子関連薬のことなどが熱心に語られた。βアミロイドやタウについては当時まだ詳しくは知られていず、この会では議論にならなかったはずである。

後になって振り返れば、そのような会の開催の背景には、当時、エーザイではまさにアリセプト®の開発中で、AD型認知症治療薬としてのアリセプト®の将来性について、専門家の意見を聴きながら、開発の方向性の正しさを、その実現性について確認したいという思いが、内藤社長や会社側にあったと思われる。

アリセプト®への期待

私にとって、そのような経緯があったからなおさらに、1999年、日本で唯一のAD型認知症治療薬として承認されたアリセプト®が発売されて以来、この薬剤への関心には格別のものがあった。

いや、その格別さは、そのような会に招かれて議論をしたといった単純なことだけによるのではない。

1960年代からAD型認知症の治療にたずさわり、医師として認知症者に何をしてあげることができるとかという期待と希望、あるいはそれを裏返した絶望に捉われていた私、あるいはその前後の世代の専門医は、「エーザイ」であればセレポート®大手の製薬会社がほとんどすべて開発に参加し、いわゆる脳代謝改善薬、脳機能賦活薬、脳循環改善薬などと称して多数発売された薬剤に、まさに藁をもつかむ気持ちですがりついていた時代であった。私たちの世代は、「脳代謝改善・脳循環改善薬」世代といってもよい。

周知のように、これらの脳代謝改善薬の大半は、再評価によって、対照薬と比して有意な効果が認められなかったとして、認知症関連疾患への適応は取り消されてしまうが、AD型認知

症者の治療に関わっている私たちは、ではこれからどうすればよいのかとしばし戸惑い、暗澹たる思いに沈んだものである。その矢先の1999年、AD型認知症治療薬としては日本で最初の薬剤であるアリセプト[®]が承認・発売されることになった。アリセプト[®]がこれからのAD型認知症治療に光明を投じたことで、私たちの世代はまた、「アリセプト[®]に夢を繋いだ」世代ともいえよう。

アリセプト[®]による治療効果

爾来、十数年、私は、AD型認知症の治療にアリセプト[®]を用いている。一昨年、AD型認知症治療薬に、ガランタミン[®]（レミニール[®]）、リバスチグミン[®]（イクセロンパッチ[®]、リバスタッチ[®]パッチ）、メマンチン[®]（メマリ[®]）が加わり、4剤体制となった。世界の趨勢にやっと思いついたことになるが、私は、これまでの十数年にわたって積み重ねられたアリセプト[®]の経験もあ

って、AD型認知症治療のファーストチョイスは、最初の試し飲みでの副作用がないかぎり、原則としてアリセプト[®]にしている。治療開始後、効果が認められないと判断した場合や副作用が発現した場合は、アリセプト[®]から他剤に変更し、AD型認知症の程度が強くなった場合、アリセプト[®]を増量するか、メマリ[®]との併用としているのは、他の専門医の方々とほぼ同じとしてよいであろう。

では、アリセプト[®]の効果についてであるが、私は、東京都健康長寿医療センターでの自らの経験として、おおざっぱに言えば、長期使用群の1割が意欲の改善、生気の回復など著効した群、4割が何らかの効果が見られた有効群、3割が目立った変化がないことから、認知症の進行が抑えられていると思われる群、1割が認知症の進行を抑制できなかった無効群、1割が副作用で服薬中止に至った群であったと、かつてある論考で述べたことがある。現在でも、その

印象は変わっていない。また、それに加えて、著効群、有効群でも、2、3年経過すると、多くの場合、認知症は徐々に進行していくのが通常であった。なお、経過中見られた副作用群の多くは、興奮、易怒、時には暴行などのBPS D (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia) に属する状態であった。

しかし、前述の私の判定は、あくまでも、私が観察した状態像や家族の陳述によってのことで、主観的な印象の域を出ず、客観的な判定でないことは強調しておかねばならない。

「エーザイ」の後援のもとで、全国的な組織であるアルツハイマー病 (AD) 研究会が発足してすでに十数年が経つが、この会の活動として、一昨年より、アリセプト[®]服用による長期経過をADAS-Jogで追跡する調査を始めている。最大3年の経過を追う調査で、その結果は平成28年初めには明らかになる。その客観的なデータから、AD型認知症に対するアリセプト[®]、つ

まりアセチルコリン分解酵素阻害薬の効果曲線が描かれることになる。

今でも難攻不落としかいいようのないAD型認知症という城塞の一部がアリセプト[®]によって崩されてきたという思いが、私にとつてのアリセプト[®]観であるといつてよいであろう。

(東京都健康長寿医療センター 理事長、

東京大学 名誉教授)

