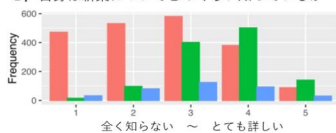


アルツハイマー病に対する新薬実用化に伴う 医療提供体制など社会的な課題に関する意識調査

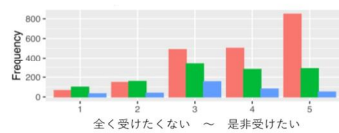
発表のポイント

- ◆ アルツハイマー病に対する疾患修飾薬の実用にあたって想定される医療提供体制など社会的な課題に関して、非医療者(約 2,000 人)、専門医(約 1,500 人)を対象にアンケートを実施。
- ◆ 疾患修飾薬の治療対象となる人の割合や病気の重症度、また薬の予想される効果への印象について、非医療者のほうがより期待している結果であり、非医療者と専門医との間で疾患修飾薬への受け止め方の違いがみられた。
- ◆ アルツハイマー病のなりやすさや治療薬の副作用の出やすさに関わる APOE 遺伝子の検査(保険適応外)について、その必要や機会があれば受ける意向がある非医療者は約 9 割だった。
- ◆ もし疾患修飾薬治療の医療提供が追いつかず順番に投与せざるを得ない状況を仮定したときに「医療経済や社会的な観点などから優先順位をつけることが許容されるか」について調べたところ、医学的根拠(効き目・副作用等)の観点からは非医療者・専門医いずれも約 2/3 が許容する立場だった。
- ◆ 疾患修飾薬の安全・適正・公平な提供のための今後のコミュニケーションや議論に資することが期待できる。

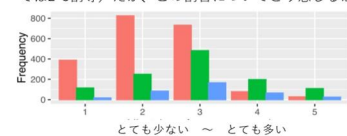
1. 自身は新薬についてどのくらい知っているか



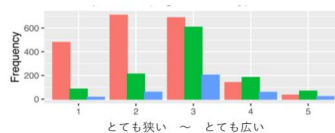
2. もし対象になった場合に、新薬治療を受けてみたいと思うか (*専門医については「自身の患者さんに投与したいと思うか」)



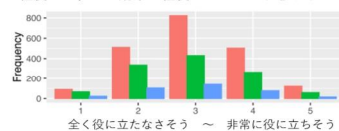
3. 新薬の治療対象は治療希望者の一部(過去の試験では2-3割等)だが、この割合についてどう感じるか



4. 新薬の治療対象は軽症レベルの方に限られる(軽度認知障害~早期認知症)が、この範囲についてどう感じるか



5. 新薬の効果は認知機能が悪くなる速度を2-3割遅らせる程度だが、この効果の程度についてどう感じるか



■ J-TRC 参加者
■ 認知症専門医
■ 核医学専門医

疾患修飾薬への印象 (非医療者および専門医)

概要

アルツハイマー病に対する疾患修飾薬（※1）としてレカネマブ、ドナネマブといった新薬が登場し、2023年12月からレカネマブは国内で臨床実用されています。疾患修飾薬の安全・適正な使用のためには多くの事前検査を行なった上で、投与にあたって各種要件を満たした施設・医師によって投与されることが重要です。しかしそのような条件を満たす施設・医師・また治療枠の数は必ずしも十分ではないなど、疾患修飾薬の治療を安全・適正・継続的に国民に提供していくためにはさまざまな課題が想定されます。

それに対する検討・解決の端緒として今回、東京大学大学院医学系研究科・佐藤謙一郎助教、岩坪威教授らのグループは、厚生労働省の令和5年度厚生労働行政推進調査事業費補助金「認知症医療の進展に伴う社会的課題の検討のための研究」（研究代表者：新井哲明）、令和5年度老人保健健康増進等事業「認知症の医療提供体制に関する調査研究事業（委員長：栗田主一）」と協同して、非医療者（約2,000人）、また認知症診療に関わる専門医（約1,500人）を対象に2023年11-12月にアンケート調査を実施し、新薬に対する印象、治療対象者を優先順位付する可能性に対する意向、新薬の副作用に関わるAPOE遺伝子の検査への意向などについて、非医療者と専門医との間での受け止め方の共通点や異なる点を明らかにしました。本研究によって今後のアルツハイマー病新薬治療のより安全・適正・公平な提供への議論が促進されることが期待できます。

本研究成果は、2024年10月3日に国際学術誌「*Alzheimer's & Research & Therapy*」にオンライン掲載されました。

発表内容

<背景>

本邦の認知症患者数は2022年時点で443万人、2060年には645万人に達し、認知症の予備軍とされる軽度認知障害(MCI)の人も632万人まで増えると推計されています(令和5年度老人保健健康増進等事業)。アルツハイマー病(以下AD)はその原因の半数以上を占め、超高齢社会である我が国の重要な課題となっています。これに対して、AD発症の原因と考えられているアミロイドβ(Aβ)(※2)に対して作用しこれを除去する抗Aβ抗体薬(レカネマブなど)の臨床実用が2023年末から我が国でも始まっており、認知機能の低下や、認知症に至る時期を遅らせる新規薬剤として期待されています。

一方で、疾患修飾薬にはアミロイド関連画像異常(ARIA)と呼ばれる脳への副作用が一定の率で起こることが知られています。また新薬の効果が発揮されるためには脳にアミロイドβが蓄積していることがきちんと確認されている、認知機能が一定の範囲にある、といった条件を満たすことが必要です。したがって、疾患修飾薬の安全かつ効果的な使用のためには、アミロイドPETや腰椎穿刺、また頭部MRI、認知機能検査といった多くの事前検査を受けることが必要になっています。またこれらの検査やその評価をきちんと行い、また副作用出現時にきちんと対応できるようにするために、専門医が在籍していて、しかもいつでも頭部MRI検査が行える状況にあることも求められています。このように、新薬治療のための検査・投与にあたっては所定の要件がさまざまに定められています。

これらの各種要件は安全・適切に新薬治療を行うためには必要なものですが、一方でこのような要件を満たす医療機関の数や、各医療機関で検査や治療が可能な患者さんの数は必ずしも十分に多くないと推定されており、また地域ごとの格差も想定されます。すなわち、日本全国で新薬の治療を安全・適正・公平に継続して提供していくためには、さまざまな課題が山積しています。そのような想定される課題に対する検討・解決の端緒としては、そもそも新薬に対

する患者さん側の意識（あるいは意見・印象・懸念・期待）にどういったものがあるのかについて広く調査し、また非医療者と専門医との意識のずれを明らかにすることが有用と考えられます。

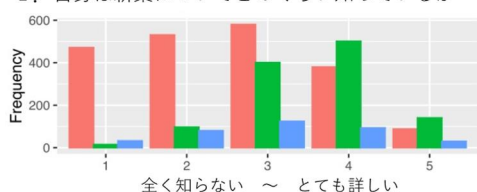
〈研究成果〉

今回我々は、非医療者および認知症診療に関わる専門医を対象に、2023年11-12月にアンケートを実施しました。非医療者としては2019年から開始されているオンライン登録型の臨床研究「J-TRC ウェブスタディ」(<https://www.j-trc.org>) (※3) の参加者約10,000人の方にウェブアンケートをメールで送信し、うち約2,000人(約20%)の方から回答を得られました(50-70代が中心、男女比ほぼ1:1、約6割が関東在住)。また専門医(認知症専門医、老年精神医学専門医、核医学認定医等)に対しては令和5年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(厚生労働科学特別研究事業)「認知症医療の進展に伴う社会的課題の検討のための研究(代表:新井哲明)」、令和5年度老人保健健康増進等事業「認知症の医療提供体制に関する調査研究事業(委員長:栗田圭一)」の一環として上記ウェブアンケートと共通する質問項目を含んだアンケートを郵送し、合計約1,500人から回答を得ました。

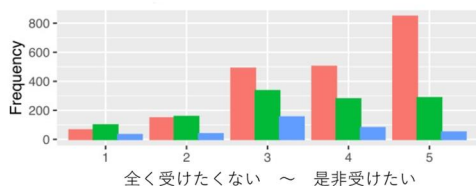
まず、疾患修飾薬への印象について尋ねました(図1)。

- (1) 疾患修飾薬に対する知識について、非医療者は知らないと回答した方が多い一方で、専門医では一定程度詳しいと回答する方が多く、知識の違いがみられました。
- (2) またもし自身が治療対象となった場合に治療を受けてみたいか(担当患者さんが対象になった場合に治療したいと思うか)という質問については、非医療者の方が、治療に対しより積極的な回答が多く、受け止め方に違いがみられました。
- (3) また疾患修飾薬の治療対象は希望者のうち一部(過去の治験では2~3割)と考えられますが、この割合については非医療者の方が少ないと感じる回答が多い結果でした。
- (4) さらに、疾患修飾薬の治療対象は比較的軽症者(軽度認知障害~軽度認知症レベル)に限られていますが、これについても非医療者の方が「少ない」と感じる回答が多い結果でした。
- (5) また疾患修飾薬の効果の程度については、非医療者の方がわずかに役に立ちそうと感じる人が多いという結果でした。

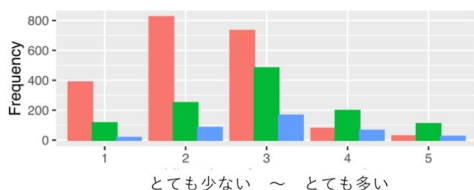
1. 自身は新薬についてどのくらい知っているか



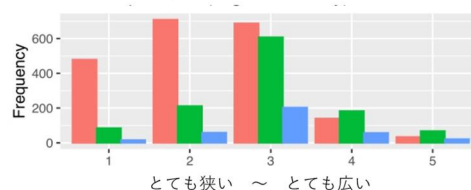
2. もし対象になった場合に、新薬治療を受けてみたいと思うか (*専門医については「自身の患者さんに投与したいと思うか」)



3. 新薬の治療対象は治療希望者の一部 (過去の治験では2-3割等) だが、この割合についてどう感じるか



4. 新薬の治療対象は軽症レベルの方に限られる (軽度認知障害~早期認知症) が、この範囲についてどう感じるか



5. 新薬の効果は認知機能が悪くなる速度を2-3割遅らせる程度だが、この効果の程度についてどう感じるか

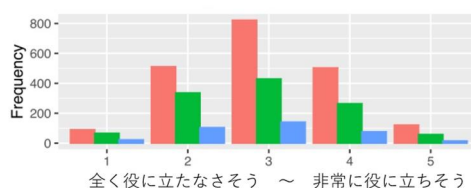


図1: 疾患修飾薬への印象 (非医療者および専門医)

まとめると、非医療者の方のほうが専門医と比べて、より疾患修飾薬の可能性 (治療対象の広さや効果) に期待している、ということが推測されます。これは非医療者と専門医との間で疾患修飾薬に対する受け止め方の違いの一端を示すものであり、実際の治療現場においてどういったポイントについてより丁寧・正確なコミュニケーションが必要かを示すものと考えられます。

また、新薬では脳のむくみや小さな出血といった特有の副作用 (ARIA と呼ばれます) が一定割合で出てくることがあると知られています。これについて非医療者にどの程度心配か尋ねたところ、約7割の方が心配と回答していました。

さらに、アルツハイマー病への相対的な罹りやすさや、上記副作用の出やすさに関わる遺伝子として APOE 遺伝子が知られています。この APOE 遺伝子の遺伝子型を調べる検査は現在のところ保険適応になっていませんが、それでも受けてみたいかを尋ねたところ、約45%の方は治療に必要であれば受けてみたいという意向でした。また約45%の方は保険適応があれば治療での必要性に拘わらず受けてみたいという意向がありました。一方で残り10%は特に検査を受けたいという意向はありませんでした。

さらに、架空の想定として以下のことを尋ねました。

もしも治療を希望する方や治療の対象になりそうな方の数が膨大になった場合、必要な事前検査や実際に治療を開始するまでに順番待ちが発生し、結果として順番を待つ間に治療必要度

の高い方が治療機会を失ってしまうという可能性もありうると考えられます。そのような、「治療を望む人全てに速やかに治療を提供できない」という状況がもし仮にあった場合に、「誰を早めに治療するか」という優先順位付が必要になってくることもあるかもしれません。これについてどう思うかについて尋ねたところ、特に医学的根拠（効き目・副作用など）を主眼にした場合、非医療者・専門医のいずれも約 2/3 が優先順位付を許容するという立場でした。一方で、医療経済的な観点（財政的な観点や、治療費に見合った効果があるかの観点など）を主眼にした場合に優先順位付を許容する人は医学的根拠と比べると許容されにくく（0.4-0.5 程度のオッズ比）、また社会的弱者への対応を主眼にした場合には最も許容されにくい（0.2 程度のオッズ比）という結果で、これらは非医療者・専門医のいずれにも共通する結果でした。これは、今後もし仮に新薬の治療需給が逼迫するような事態になってしまった場合に、どのようにすると適正・公平な医療提供が可能かという観点からの議論をすることになった場合、参考になることが期待できます。

〈今後の展開〉

本アンケートは J-TRC ウェブスタディ参加者の方、また認知症診療に関連する専門医を対象にしています。つまり、もともと認知症の治療や研究に興味・関心が高い人が対象です。このため、一口に非医療者への意識調査とは言っても、我が国の一般中高年の方の意見の代表的なものであると見なすことは必ずしもできません。したがって、より広く多様なバックグラウンドの方を含めてアンケート対象として調査を実施することが今後重要と考えています。また本アンケートはレカネマブが実際に医療現場で使われるようになる前の時点でのものですので、その後具体的にどのような課題があるかについても引き続き調査することが重要と考えています。

発表者・研究者等情報

東京大学大学院医学系研究科

佐藤 謙一郎 助教

岩坪 威 教授

論文情報

雑誌名：*Alzheimer's & Research & Therapy* (オンライン版)

題名：Public Perceptions Related to Healthcare Preparedness to Anti-Amyloid Therapies for Alzheimer's Disease in Japan.

著者名：Kenichiro Sato, Yoshiki Niimi, Ryoko Ihara, Atsushi Iwata, Kazushi Suzuki, Kiyotaka Nemoto, Tetsuaki Arai, Shinji Higashi, Ataru Igarashi, Kensaku Kasuga, Shuichi Awata, Takeshi Iwatsubo*

DOI:10.1186/s13195-024-01568-8

URL:<https://alzres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13195-024-01568-8>

研究助成

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の認知症研究開発事業の研究開発課題「認知症プレクリニカル期・プロドローマル期を対象とするトライアルレディコホート構築研究」（研究開発代表者：岩坪威）、令和5年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）「認知症医療の進展に伴う社会的課題の検討のための研究」（代表：新井哲明）、令和5年度老人保健健康増進等事業「認知症の医療提供体制に関する調査研究事業」（委員長：栗田圭一）の一環として行われました。

用語解説

※1：疾患修飾薬：疾患を起こす病因因子に作用する薬剤。アルツハイマー病の場合、脳内のアミロイドβ（※2）蓄積から始まる脳内の病理学的変化が進んで行く過程に作用することで、疾患の病態機序の進行を遅らせ、結果的に認知症の発症を防いだり、症状進行を遅らせたりすることが期待されている。

※2：アミロイドβ：アルツハイマー病の脳皮質などの神経細胞の外側の空間に線維状に蓄積し、その過程で神経細胞の変性・細胞死を招く原因となるタンパク質。最近、PET スキャンや脳脊髄液・血液検査などで脳内蓄積が推定可能となり、症状出現の十数年前のプレクリニカル期から蓄積がはじまることから、アルツハイマー病の予防、治療の標的分子として重要視されている。

※3：J-TRC ウェブスタディ：インターネットを介して認知機能やアルツハイマー病のリスク因子を調べ、より詳細な研究や治験に導くための臨床研究登録システム。2019年11月より開始され、現在までに14,400名の登録を得ている。50-85歳までの方々がインターネットを介してホームページ(<https://www.j-trc.org>)から同意の取得、基本情報登録の後に、15分程度で実施可能な2種類の認知機能（記憶・思考力）テスト（認知機能指標：CFIとCogstate（コグステート））を受検、以降、3ヶ月ごとにインターネット上で検査を反復し、経時的なスコアの変化等に基づき追跡検査を行い、セルフモニタリングとしても活用いただく。将来的なAD発症のリスク上昇が疑われる方については、ご希望に応じて、医療研究機関に来院して行う第2段階の研究（J-TRC オンサイト研究）に招聘する。

問合せ先

（研究内容については発表者にお問合せください）

東京大学大学院医学系研究科

教授 岩坪 威（いわつぼ たけし）

Tel：03-3815-5411 E-mail：iwatsubo@m.u-tokyo.ac.jp

助教 佐藤 謙一郎（さとう けんいちろう）

Tel：03-3815-5411 E-mail：kenisatou@m.u-tokyo.ac.jp

東京大学大学院医学系研究科 総務チーム

Tel：03-5841-3304 E-mail：ishomu@m.u-tokyo.ac.jp