

アルツハイマー病新薬「レカネマブ」の国内実臨床における安全性 —副作用の ARIA の発生を予測しうる因子を特定—

研究結果のポイント

- レカネマブの副作用 ARIA の頻度は、日本人実臨床の方が国際共同治験結果よりも低い。
- 特に、ARIA-E（脳浮腫等）の発生頻度は 4%と極めて低く、また無症候であった。
- ARIA の発生を予測しうる因子として、血漿 GFAP 高値*を世界で初めて報告。

* GFAP (glial fibrillary acidic protein) は、中枢神経のアストロサイトに特異的に発現するタンパク質で、血液中 GFAP の値が高い状態は、脳に炎症などの病的な変化が起きている可能性を示す。

■ 概要

東京都健康長寿医療センター 脳神経内科の嶋崎亮介、井原涼子らの研究グループは、同センターで早期アルツハイマー病治療薬・レカネマブを使用した患者を対象に、副作用として知られる「アミロイド関連画像異常 (ARIA)」の発生実態と、その発生を予測する因子を明らかにしました。ARIA はレカネマブのような抗アミロイド β 抗体薬の作用機序に関連する副作用で、血管に沈着したアミロイド β の除去やアミロイド β 除去に伴う血管周囲の炎症が関わっていると想定されています。

本研究の結果、実臨床における ARIA の発生率は 20%であり、うち ARIA-E（脳浮腫等）については 4%と国際共同第 III 相試験 (Clarity-AD) の結果の 12.6%に比して低いことが確認されました。また、いずれの ARIA 症例も無症候性でした。さらに、治療開始前の *APOE* 遺伝子型、認知機能指標、脳内のアミロイド β 蓄積量、および血漿 GFAP が、ARIA 発生の重要な予測因子となることを、日本人のリアルワールドデータとして示しました。

本研究成果は、レカネマブ治療をより安全に運用するための指針となりうるものであり、2026 年 4 月 4 日付で、国際学術誌「The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease (JPAD)」に掲載されました。

■ 研究の背景

レカネマブは、脳内のアミロイド β を除去することでアルツハイマー病の進行を抑制する画期的な薬剤ですが、副作用として ARIA-E（脳浮腫等）や ARIA-H（微小出血等）が生じることが知られています。治験ではその安全性が確認されていますが、合併症を持つ高齢者が多い「実臨床（リアルワールド）」において、日本人患者でどのような頻度で副作用が発生し、どのような人がそのリスクを持つかについては、十分なデータが不足していました。

■ 研究の方法

2023 年 12 月から 2025 年 11 月までに、東京都健康長寿医療センターでレカネマブ治療を開始した患者 120 名を対象に、最長 1 年半の経過を追跡しました。全ての患者に対して、最適使用推進ガイドラインで規定される定期的な MRI 検査を実施し、ARIA の発生頻度と重症度を評価しました。また、治療開始時の認知機能検査（MMSE）、アミロイド PET で測定されるアミロイド β 蓄積量（Centiloid）、ARIA のリスクとして知られている *APOE* 遺伝子型、および最新の血液バイオマーカーとの関連を詳細に検討しました。また、既知の副作用である注入に伴う反応の頻度、早期中止の頻度についても解析しました。

■ 研究の結果

1. ARIA の発生頻度と重症度

ARIA（E または H）の発生率は 20%（24 名）でした。ARIA-E は 4%（5 名）、ARIA-H 単独は 16%（19 名）でした。これは、Clarity-AD 試験の結果（ARIA-E 12.6%、ARIA-H 17.3%）より低値でした。

また、いずれの ARIA も無症候でした。

2. ARIA の発生を予測しうる因子

治療開始前の評価で次の因子を持つ患者では ARIA の発生リスクが高い傾向が見られました。

- *APOE* ϵ 4 遺伝子型の保有
- MMSE スコア低値
- 治療前 MRI にて Fazekas 2-3 の白質病変を認める
- アミロイド β 蓄積量高値
- 血漿 GFAP 高値

このうち、血漿 GFAP 高値が ARIA のリスクを予測する可能性を示したのは、本論文が世界で初めてです。血漿 GFAP は神経炎症を反映するバイオマーカーで、神経炎症と ARIA との関連が示されたことになります。

3. 注入に伴う反応の発生頻度と重症度

28%（34 名）で初回投与時に注入に伴う反応を認めましたが、いずれも軽症でした。

4. 早期中止

18 か月に至る前に治療を中止した症例は 16%（19 名）でした。理由として最も多かったのは、症状の進行でした。

■ 本研究の意義

本研究は、日本の実臨床においてレカネマブが治験データと同等以上に安全に使用されていることを証明する貴重なエビデンスです。特に、血漿 GFAP によって ARIA のリスクを予測できる可能性を示した点は新規的であり、さらに安全性を高めうる未来を示唆しています。本知見を活用することで、医師は患者一人ひとりのリスクに応じた、よりきめ細やかなモニタリングや治療選択が可能になります。

■ 今後の展望

今後は、レカネマブの実臨床での有効性の検証などを進める予定です。当センターは、アルツハイマー病抗アミロイド β 抗体薬治療のフロンランナーとして、日本の患者様が安心して最新の治療を受けられる体制の構築と情報発信を続けてまいります。

【発表論文情報】

誌名：The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease (JPAD)

タイトル：Amyloid-Related Imaging Abnormalities in Japanese Patients with Alzheimer's Disease Treated with Lecanemab: A Real-World Study

著者： Ryosuke Shimasaki, Masanori Kurihara, Taro Bannai, Keiko Hatano, Fumio Suzuki, Aya Midori Tokumaru, Kenji Ishii, Ryoko Ihara, Atsushi Iwata

DOI： <https://doi.org/10.1016/j.tjpad.2026.100562>

【問い合わせ先】

東京都健康長寿医療センター

健康長寿イノベーションセンター 臨床開発ユニット

ユニット長 井原 涼子

電話：03-3964-1141（代表）

Email：ihara-ky@umin.ac.jp