DI 委員会トピックス

世界で唯一のNMDA受容体拮抗アルツハイマー型認知症治療剤「メマリー®」錠

認知症とは、脳の器質的な障害により、社会生活に支障が生じるまでに記憶機能などが低下した状態をいう。認知症を引き起こす疾患には、神経変性疾患や脳血管障害、慢性硬膜下血腫、正常圧水頭症、甲状腺機能低下症など多数存在し、代表的な認知症にアルツハイマー型認知症やレビー小体型認知症などがある。高齢社会と呼ばれる現在、認知症の人の数は増加の一途をたどり、2025年には300万人を超えると推計されている。認知症の原因がアルツハイマー病の場合、早めに薬物療法を行うことにより、症状を改善したり進行を遅らせたりすることができる。

アルツハイマー型認知症の治療法には、薬物療法と非薬物療法があり、介護を組み合わせることにより、進行を遅らせ、症状を抑えることがある程度できるようになってきた。このうち薬物療法には、中核症状の進行を抑えるものと、さまざまな行動・心理症状を軽減するためのものがある。中核症状に働きかける代表的なものとして、本邦においては、アセチルコリンの分解酵素を阻害し脳内のアセチルコリンを増やす作用を持つコリンエステラーゼ阻害薬のドネペジル(「アリセプト®」)が使用されてきたが、今回、コリンエステラーゼ阻害薬以外で、世界で唯一の NMDA 受容体拮抗作用を有する、メマンチン(「メマリー®」)が第一三共株式会社から発売されたので紹介する。

メマリー®錠の基本情報

【一般名】 メマンチン塩酸塩

【規格】 5mg、10mg、20mg

【効能又は効果】 中等度及び高度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制

【用法及び用量】

通常、成人にはメマンチン塩酸塩として1 日1 回5mg から開始し、1 週間に5mg ずつ増量し、維持量として1日1 回20mg を経口投与する。

本剤は、1 日1 回5mg から開始し、1 週間に5mg ずつ増量する漸増法により投与すること。また維持量として1 日1 回20mg を経口投与すること。

1 週目(1 日目~7 日目) : 5mg/日を7 日間投与する。

2 週目 (8 日目~14 日目) : 10mg/日を7 日間投与する。

3 週目 (15 日目~21 日目) :15mg/日を7 日間投与する。

4 週目から(22 日目から) :維持量として20mg/日を投与する。

高度の腎機能障害 (クレアチニンクリアランス値:30mL/min 未満) のある患者には、患者の状態を観察しながら慎重に投与し、維持量は1 日1 回 10mgとすること

【重大な副作用】 痙攣、失神、意識消失、精神症状があらわれることがある。

【副作用】 めまい、便秘、体重減少、頭痛など

アルツハイマー型認知症の病態においては、シナプス間隙の神経伝達物質グルタミン酸の 濃度が上昇することによって、NMDA 受容体が活性化され、細胞内に過剰なカルシウムが流入 し、神経細胞傷害と記憶・学習機能障害が引き起こされる。

「メマリー®」は、NMDA 受容体拮抗作用により過剰なカルシウムの流入を抑制することで、神経細胞を保護し記憶・学習機能障害を抑制する。それにより、認知機能障害の進行を有意に抑制し、特に言語、注意、実行及び視空間能力の領域において、有意差が認められた。また、行動・心理症状の進行を有意に抑制し、行動障害、攻撃性の領域において、有意差が認められた。

主な副作用は、めまい、便秘、体重減少、頭痛などだが、ほとんどが軽度で、頻度も低く、安全性が高い薬剤だと考えられる。また、CYPによる代謝を受けにくく、高齢者の多い認知症領域で使いやすい薬剤である。認知症疾患治療ガイドライン 2010 には、アルツハイマー型認知症に対する「アリセプト®」や「メマリー®」などの有効性がグレードAとして示されている。

「メマリー®」は、中等度から高度のアルツハイマー型認知症を対象とした臨床試験により、認知機能の評価尺度である SIB および日常生活動作の ADCS-ADLsev で優れた臨床成績が得られた。また、ドネペジルへの追加投与においても、それらの効果が認められている。このように、NMDA 受容体拮抗剤「メマリー®」は、単独投与のみならず、コリンエステラーゼ阻害薬への追加投与により、認知機能障害の進行抑制をはじめとするさまざまな臨床効果が期待される。

参考

第一三共株式会社 メマリー情報サイト http://www.memary-dsc.info/index.html [第一三共]DS-Medipark 製品情報_50 音別製品情報一覧 メマリー錠 5mg・錠 10mg・錠 20mg インタビューフォーム

https://www.daiichisankyo.co.jp/med/di/indexheader?syllabary=ma