

DI 委員会トピックス

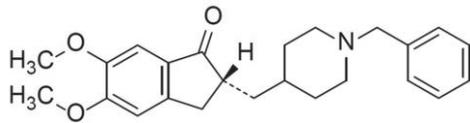
アルツハイマー型認知症治療剤「アリドネ®パッチ」について

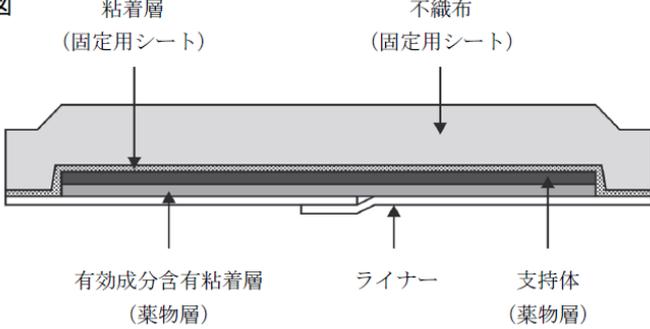
日本において認知症は増加傾向であり、アルツハイマー型認知症は認知症の中で最も高い頻度を占める疾患である。アルツハイマー型認知症は病理学的に神経原線維変化とアミロイドの2つの変化を特徴とし、主要症状として緩徐進行性の出来事記憶障害に始まる記憶と学習の障害があり、失語、遂行機能障害、視空間機能障害と人格変化などの社会的認知機能の障害に進展する。

アルツハイマー型認知症ではアセチルコリンやグルタミン酸を含めた多くの神経伝達物質の伝達障害が知られており、ドネペジルはアセチルコリンエステラーゼ阻害作用により脳内アセチルコリン量を増加させ、認知症症状の進行を抑制すると考えられている。ドネペジル塩酸塩経口製剤（アリセプト®錠など）が既承認医薬品として臨床使用されているが、その活性本体であるドネペジルは経皮吸収性と貼付剤基材への溶解性に適している特徴を持つ。アリドネ®パッチはドネペジルを有効成分として含有する認知症治療薬では初の経皮吸収型製剤である。経皮吸収型製剤により、多剤の経口服薬、嚥下困難や寝たきりといった患者への投与の場合にもアドヒアランス向上が期待され、同時に介護者等による患者への投薬管理も容易になると考えられる。

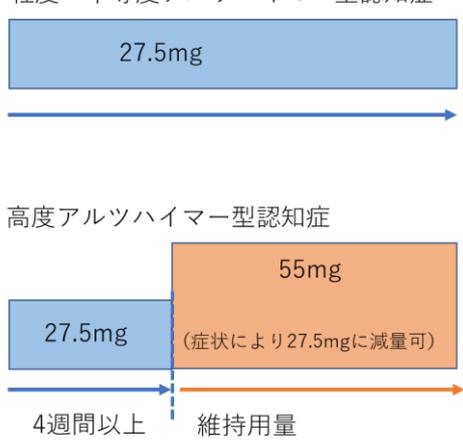
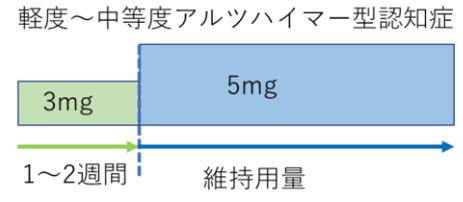
これまでに認知症治療薬分野で用いられている貼付剤としてはリバスチグミン製剤（イクセロン®パッチ等）がある。リバスチグミン製剤は軽度～中等度のアルツハイマー型認知症に適応を有するが、アリドネ®パッチは軽度～高度のアルツハイマー型認知症に適応を有することから、本剤は高度アルツハイマー型認知症に適応を有する貼付剤としては初の薬剤となる。

アルツハイマー型認知症では脳内コリン作動性神経系の顕著な障害が認められているが、ドネペジルはアセチルコリン分解酵素であるアセチルコリンエステラーゼを可逆的に阻害することにより脳内アセチルコリン量を増加させ、脳内コリン作動性神経系を賦活することで作用する。ドネペジル塩酸塩経口製剤では服用開始時には用量の漸増が必要となるが、アリドネ®パッチは軽度～中等度のアルツハイマー型認知症では開始時の用量漸増は不要である。アリドネ®パッチ 27.5mg の定常状態におけるドネペジルの AUC_{0-24h} はドネペジル塩酸塩経口製剤 5mg と同等であり、軽度及び中等度アルツハイマー型認知症患者を対象とした二重盲検比較試験においてドネペジル塩酸塩経口製剤 5mg に対する本剤 27.5mg の非劣性が確認されている。高度アルツハイマー型認知症患者を対象にドネペジル塩酸塩経口製剤 10mg から本剤 55mg に切り替えて実施した非盲検長期投与試験において、本剤 55mg の安全性及び有効性が確認されている。

薬剤名	アリドネ®パッチ 27.5mg、55mg 名称の由来：ALLYDONE の“Ally”（仏語読み）は、味方・仲間・協力者・支持者を、“done”は有効成分名に由来する
一般名・構造式	ドネペジル (Donepezil)  及び鏡像異性体
貼付部位	背部、上腕部、胸部のいずれかの正常で健康な皮膚に貼付し、24 時間毎に貼り替える。皮膚刺激を避けるため貼付部位は毎回変更し、同一部位への貼付は、7 日以上の間隔をあける。

<p>外観・性状</p>	<p>白色～淡黄色半透明の膏体を支持体で支持し、膏体表面をライナーで被覆した四隅が丸い四角形の製剤に、固定用の粘着シートを重ね合わせた経皮吸収型製剤である</p>
<p>外形</p>	<div style="text-align: center;">  <p>断面図</p> </div> <div style="text-align: center; margin-top: 20px;">  <p>平面図</p> </div>
<p>大きさ</p>	<p>アリドネ®パッチ 27.5mg 固定用シート：81mm×81mm（面積：63cm²） 薬物層：67mm×67mm（面積：44cm²）</p> <p>アリドネ®パッチ 55mg 固定用シート：89mm×134mm（面積：115cm²） 薬物層：75mm×120mm（面積：88cm²）</p>
<p>薬価</p>	<p>アリドネ®パッチ 27.5mg 289.8 円／枚 アリドネ®パッチ 55mg 441.4 円／枚</p>
<p>作用機序</p>	<p>アセチルコリンを分解する酵素であるアセチルコリンエステラーゼを可逆的に阻害することにより脳内アセチルコリン量を増加させ、脳内コリン作動性神経系を賦活する</p>
<p>臨床上での位置づけ</p>	<p>現在コリンエステラーゼ阻害薬にはドネペジル、ガランタミン、リバスチグミンの3剤があり、ガランタミンとリバスチグミンは軽度・中等度のアルツハイマー型認知症に適応を有し、ドネペジルは軽度・中等度・高度のアルツハイマー型認知症に適応を有する。認知症疾患診療ガイドライン 2017 では、軽度アルツハイマー型認知症ではコリンエステラーゼ阻害薬を1剤選択、中等度アルツハイマー型認知症ではコリンエステラーゼ阻害薬を1剤あるいはNMDA受容体拮抗薬であるメマンチンを選択、高度アルツハイマー型認知症ではドネペジルかメマンチンを選択あるいは両者の併用が治療アルゴリズムとなっている。</p>

アリドネ®パッチとドネペジル塩酸塩経口製剤（アリセプト®錠）の比較を以下にまとめた。

製品名	アリドネ®パッチ	アリセプト®錠
効能・効果	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	アルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制
用法・用量	<p>通常、軽度～中等度のアルツハイマー型認知症患者にはドネペジルとして1日1回27.5mgを貼付する。高度のアルツハイマー型認知症患者にはドネペジルとして27.5mgで4週間以上経過後、55mgに増量する。症状により1日1回27.5mgに減量できる。</p> <p>軽度～中等度アルツハイマー型認知症</p>  <p>高度アルツハイマー型認知症</p> 	<p>（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）</p> <p>通常、成人にはドネペジル塩酸塩として1日1回3mgから開始し1～2週間後に5mgに増量し、経口投与する。高度のアルツハイマー型認知症患者には、5mgで4週間以上経過後10mgに増量する。症状により適宜減量する。</p> <p>軽度～中等度アルツハイマー型認知症</p>  <p>高度アルツハイマー型認知症</p> 
ドネペジル塩酸塩経口製剤からアリドネ®パッチへの切り替え	<p>ドネペジル塩酸塩経口製剤 5mg/日からアリドネ®パッチ 27.5mg/日に切り替え可能</p> <p>ドネペジル塩酸塩経口製剤 10mg/日からアリドネ®パッチ 55mg/日に切り替え可能</p>	

<参考資料>

- ◇ 認知症疾患診療ガイドライン 2017
- ◇ アリドネ®パッチインタビューフォーム
- ◇ アリドネ®パッチ適正使用ガイド
- ◇ アリセプト®錠インタビューフォーム