

DI委員会トピックス

タイトル

「新しいアルツハイマー型認知症治療薬 リバスタグミン」
経皮吸収製剤（パッチ剤）

2011年4月22日、アルツハイマー型認知症治療薬のリバスタグミンが製造承認を取得しました。本薬は、経皮吸収製剤（パッチ剤）であり、適応は「軽度及び中等度の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」です。パッチ1枚当たりの成分含有量が異なる「4.5mg」「9mg」「13.5mg」「18mg」の4製剤があり、1日1回4.5mgから開始して、原則として4週ごとに4.5mgずつ増量し、1日1回18mgが維持量となります。背部、上腕部、胸部のいずれか（正常で健康な皮膚）に貼付し、24時間ごとに貼り替えて使用します。

認知症は、アルツハイマー型認知症（AD）と脳血管型認知症に大別されますが、全体の約6割がADであると推定されています。

ADは臨床的には認知機能の低下、神経病理学的には老人斑と神経原線維変化を主徴とする進行性の神経変性疾患で、AD脳の大脳皮質においてアセチルコリン（ACh）の生合成酵素であるコリンアセチルトランスフェラーゼの顕著な活性低下が報告されたことを契機として、コリンの取り込みの低下やAChレベルの低下、マイネルト基底核のコリン作動性神経の脱落等が報告されていました。以上の神経化学的知見はADで認められる認知機能の低下とよく相関すること、さらにムスカリン受容体拮抗薬であるスコポラミンにより記憶障害が生じるという薬理的知見によって確認されるところとなり、「ADで認められる認知機能の低下は、コリン作動性神経機能の低下に基づく」とするコリン仮説の提唱に至りました。

リバスタグミンは可逆的かつ強力なコリンエステラーゼ（Cholinesterase: ChE）阻害作用を示す中枢移行性の高いフェニルカルバメート系化合物として見出されました。最初に経口投与を目的として製剤化が行われ、AD患者に対して有効性を示し、1997年7月にスイスでカプセル剤が承認されました。続いてEU及び米国で承認され、経口剤（カプセル剤又は経口服液剤）は、世界93の国と地域で承認されています（2011年1月時点）。

しかしながら、ChE阻害剤に共通する副作用として消化器症状（主に悪心、嘔吐）が認められ、これらの副作用は経口投与時の高い最高血漿中薬物濃度（C_{max}）に起因するものと考えられました。また、高齢認知症患者では、嚥下困難で経口剤の服薬が困難な場合があります。そのため、経口剤で得られた知見を踏まえ薬物動態プロファイルの改善を行い、コンプライアンスを向上させることが、これらの副作用、及び服薬サポートや服薬管理を行う介護者の負担の軽減につながるの考えに基づき、経皮投与を目的とした製剤が開発されました。

（参考URL）<http://medical.nikkeibp.co.jp>

www.novartis.co.jp