

各報道機関文教担当記者 様

レカネマブの長期治療継続に影響する因子を解析

—ptau181 が副作用発症と治療中断の予測マーカーとなる可能性—

金沢大学医薬保健研究域医学系の小野賢二郎教授、篠原もえ子准教授らの研究グループは、金沢大学附属病院においてレカネマブ（※1）治療を受けた早期アルツハイマー病（※2）の患者 117 名を対象に、18 カ月間の治療継続状況を調査し、治療前の脳脊髄液リン酸化タウ 181 (ptau181) (※3) 濃度や、微小出血が、アミロイド関連画像異常 (ARIA) (※4) の発症と関連し、特に、ptau181 高値は ARIA 関連の治療中断を予測するマーカーとなり得ることを明らかにしました。

レカネマブは、アルツハイマー病による軽度認知障害および軽度認知症の方を対象とした抗アミロイド抗体薬であり、アルツハイマー病に対する新しい治療薬として期待されています。一方で、副作用である ARIA への対応や長期的な治療継続が課題となっています。

そこで本研究では、金沢大学附属病院で 2024 年 1 月から 2026 年 5 月までにレカネマブ治療を開始した 117 例を対象に後方視的に解析しました。特に 2024 年以内に治療を開始した 64 例については、18 カ月間の治療継続状況を詳細に検討しました。

その結果、18 カ月間の治療完遂率は 78.1%であることを示すとともに、治療前の脳脊髄液 ptau181 測定や MRI 所見を組み合わせることで、副作用発症や治療中断のリスクを事前に評価できる可能性を示しました。

本研究成果は、レカネマブ治療開始前のリスク評価や、患者ごとのリスクに応じたモニタリング体制の構築につながることを期待されます。

なお、本研究は単一施設・比較的小規模の後方視的研究であり、対照群を伴わない探索的な観察研究であることから、今後さらなる検証が必要です。

本研究は、2026 年 8 月 28 日に国際学術誌『*The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*』のオンライン版に掲載されました。

【研究の背景】

レカネマブは、アルツハイマー病による軽度認知障害および軽度認知症の方を対象とした抗アミロイド抗体薬です。第3相臨床試験（Clarity AD 試験）では有効性・安全性が示されていますが、実臨床では併存疾患の多さや2週に1回の点滴通院の負担などから、臨床試験とは異なる課題が指摘されており、18か月を超える長期データはこれまでに限られていました。

【研究成果の概要】

本研究グループは、金沢大学附属病院で2024年1月から2026年5月までにレカネマブ治療を開始した117例を対象に後方視的に解析しました。このうち、2024年内に治療を開始した64例については、18ヶ月間の治療継続状況を詳細に検討しました。

その結果、18ヶ月間の治療完遂率は78.1%でした（図1）。治療中断の主な理由は、ARIA（27.7%）、治療意欲の低下（22.2%）、認知機能低下（11.1%）でした。一方、18ヶ月時点で治療継続の適格性を満たした48例は、全例が治療継続を希望しました。

また、治療後のMRIサーベイランスを受けた108例中、ARIA発症率は12.9%で、Clarity AD試験のアジア人サブグループ解析と同程度の水準でした。ARIA発症は、アポリポ蛋白E ϵ 4保有、治療前の脳脊髄液ptau181濃度高値、2個以上の微小出血、深部白質病変Fazekasスコア2以上と有意に関連していました。さらに、脳脊髄液ptau181高値は、ARIA発症、治療中の認知機能低下、ARIAによる治療中断のいずれとも独立して関連する予測因子であることが示されました（図2）。

【今後の展開】

本研究により、治療開始前に脳脊髄液ptau181測定やMRI所見などを組み合わせることで、副作用発症や治療中断リスクを事前に評価できる可能性が示されました。今後は多施設共同研究による検証を進めることで、レカネマブ治療におけるより安全で効果的な患者選択やモニタリング体制の確立につながることを期待されます。

なお、本研究は単一施設・比較的小規模の後方視的研究であり、対照群を伴わない探索的な観察研究である点に留意が必要です。

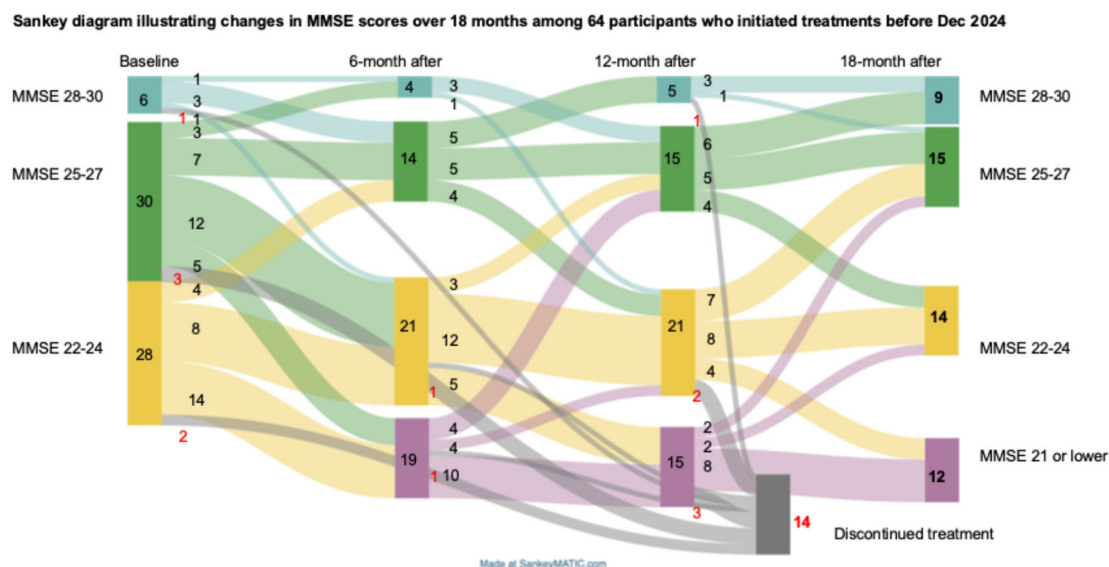
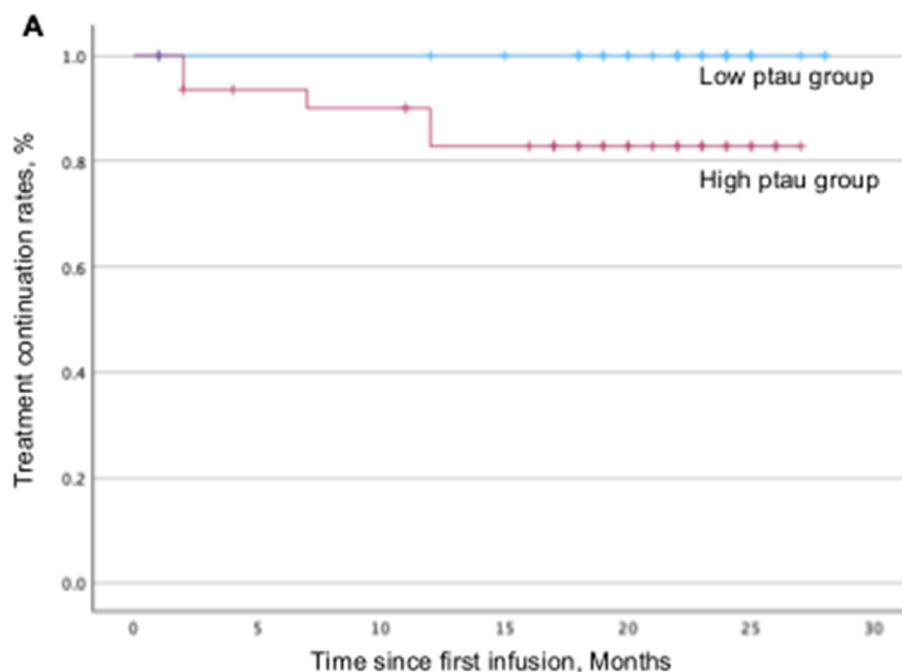


図 1. レカネマブ治療を受けた 64 例の 18 ヶ月間の治療継続と認知機能経過

64 例中、14 例はレカネマブ治療を 18 ヶ月以前に中断した（グレーで表示）。18 ヶ月のレカネマブ治療を完了した 50 例のうち、38 例（76%）は 18 ヶ月時点で MMSE（※5）22 点以上、9 名は MMSE 28 点以上だった。一方で、12 例（24%）は MMSE 21 点以下であった。© Noguchi-Shinohara M., et al., *J Prev Alzheimers Dis* (2026). Licensed under CC BY-NC-ND 4.0.



No. of patients	BL	6-mo	12-mo	18-mo	24-mo
Low ptau group	32	30	30	28	13
High ptau group	31	27	25	22	7

図 2. 脳脊髄液 ptau181 濃度別の ARIA 関連治療中断率

脳脊髄液リン酸化タウ 181 (ptau181) 高値群 (High ptau group: ≥ 78.6 pg/ml) は低値群 (Low

ptau group: <78.6 pg/ml) に比してアミロイド関連画像異常 (ARIA) 関連の治療中断が有意に多かった。© Noguchi-Shinohara M., et al., *J Prev Alzheimers Dis* (2026). Licensed under CC BY-NC-ND 4.0.

【掲載論文】

雑誌名 : *The Journal of Prevention of Alzheimer's disease*

論文名 : Real-world long-term continuation of lecanemab therapy and the clinical utility of phosphorylated tau 181

(実臨床におけるレカネマブ治療の長期継続とリン酸化タウ 181 の臨床的有用性)

著者名 : Moeko Noguchi-Shinohara, Daiki Muramatsu, Ayano Shima, Yasuhiro Sakashita, Yasutake Tada, Hiroki Yamaguchi, Junji Komatsu, Tokuhei Ikeda, Kenjiro Ono

(篠原もえ子、村松大輝、島綾乃、坂下泰浩、多田康剛、山口浩輝、小松潤史、池田篤平、小野賢二郎)

掲載日 : 2026 年 8 月 28 日

DOI : 10.1016/j.tjpad.2026.100664

Corrigendum DOI : 10.1016/j.tjpad.2026.100668

【用語解説】

※1 レカネマブ

レカネマブはアルツハイマー病の治療薬で、アミロイドプロトフィブリルに選択的に結合する抗体です。

※2 アルツハイマー病

アルツハイマー病は徐々に進行する脳の疾患で、記憶や思考する能力が徐々に障害され、やがて日常生活に支障をきたす認知症と呼ばれる状態に陥る病気です。アルツハイマー病の患者の脳内には、アミロイドβという物質が溜まってできる老人斑といわれる構造物や、異常な神経線維のもつれ (タウタンパクが異常リン酸化して生じる神経原線維変化)、神経細胞の消失といった変化が見られ、これらの変化が長い時間をかけて進行します。

※3 脳脊髄液リン酸化タウ 181

脳脊髄液リン酸化タウ 181 (phosphorylated tau181: ptau181) は、アルツハイマー病のバイオマーカーの 1 つです。アルツハイマー病の病理所見である神経原線維変化は過剰にリン酸化されたタウタンパク凝集体の蓄積が原因と考えられています。タウタンパクには多くのリン酸化部位が知られていますが、特に、181 番目のスレオニン残基がリン酸化されたタウタンパクはアルツハイマー病でよく見られるため、バイオマーカーとして使用されています。

※4 アミロイド関連画像異常

アミロイド関連画像異常 (amyloid related imaging abnormalities: ARIA) は、アルツハイマー病治療薬であるレカネマブなどの抗アミロイド抗体療法に関連して生じる MRI 所見の異常で、ほとんどの場合は症状を伴いませんが、一部で頭痛や錯乱などの症状が起きます。

※5 MMSE

MMSE (Mini-Mental State Examination) は、認知機能の状態を簡便に評価するための検査です。時間や場所の認識、単語の記憶、計算、言語、図形の描写など、複数の認知機能を調べます。30 点満点で、点数が高いほど認知機能が良好であることを示します。認知症のスクリーニングや認知機能の経過を評価するために、医療・研究の現場で広く用いられています。

【本件に関するお問い合わせ先】

■研究内容に関すること

金沢大学医薬保健研究域医学系

教授 小野 賢二郎 (おの けんじろう)

准教授 篠原 もえ子 (しのはら もえこ)

TEL : 076-265-2292

E-mail : onoken@med.kanazawa-u.ac.jp

E-mail : m-nohara@med.kanazawa-u.ac.jp

■広報担当

金沢大学医薬保健系事務部総務課総務係

山田 里奈 (やまだ りな)

TEL : 076-265-2109

E-mail : t-isomu@adm.kanazawa-u.ac.jp