News Release

金沢大学
KANAZAWA UNIVERSITY

令和８年１１月２５日

各報道機関文教担当記者　　様

レカネマブとドナネマブの実臨床における比較
-治療継続、副作用、バイオマーカーの違い-

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アミロイドβを標的とする抗体薬であるレカネマブ（※1）、ドナネマブ（※2）の治療対象となった早期アルツハイマー病（※3）の患者240名を対象に、実臨床における両薬剤の治療継続状況、副作用（アミロイド関連画像異常（ARIA）（※4）、インフュージョンリアクション（※5））、認知機能、および脳脊髄液リン酸化タウ181（p-tau181）（※6）濃度の変化を比較しました。その結果、**両薬剤で副作用の現れ方や治療中止の理由が異なり、脳脊髄液 p-tau181 の変化にも違いがみられました。**

両薬剤は早期アルツハイマー病に対する新たな治療薬として使われ始めていますが、同じ医療機関において両薬剤を直接比較した実臨床のデータは限られていました。本研究の結果は、**患者の病態や副作用リスク、治療への希望に応じて薬剤を選ぶ際の参考になる可能性があります。**

なお、本研究は単一施設の後方視的研究であり、治療薬を無作為に割り付けられていません。そのため、本研究結果は両薬剤の優劣を示すものではなく、探索的な知見として今後さらなる検証が必要です。

本研究は、2026年11月24日に国際学術誌『*Alzheimer's Dementia*』のオンライン版に掲載されました。

【研究の背景】

レカネマブとドナ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。両薬剤はいずれも脳内に蓄積するアミロイドβを標的とする点で共通していますが、標的とするアミロイドのタイプや患者への投与方法が異なります。一方で、両薬剤では、ARIA やインフュージョンリアクションといった副作用への対応が課題となっています。しかし、実際の診療現場において、同じ医療機関の患者さんを対象に両薬剤の治療成績や副作用を直接比較した報告はこれまで限られていました。

そこで本研究グループは、金沢大学附属病院で治療を受けた早期アルツハイマー病患者を対象に、両薬剤の治療継続率や副作用、認知機能およびバイオマーカーの変化を比較しました。

【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 7 月までに抗アミロイド抗体薬の治療対象となった早期アルツハイマー病の患者を、後方視的に解析しました。治療対象となった 240 名のうち 219 名が治療を開始し、21 名は治療を希望しませんでした。治療を開始した患者の内訳は、レカネマブが 134 名（ドナネマブからの切り替え 5 名を含む）、ドナネマブが 90 名でした。

治療を受けなかった患者は、治療を受けた患者に比べて年齢が有意に高く、アポリポタンパク E（*APOE*）ε4 アレル（※7）を 2 つ保有する割合も高いことが分かりました。6 カ月時点での治療継続率は、レカネマブで 92.4%、ドナネマブで 78.1%でした。ARIA は MRI 検査を受けた患者のうち、レカネマブで 11.2%、ドナネマブで 3.8%に認められました。ARIA の特徴にも違いがみられ、レカネマブでは微小出血（ARIA-H）単独のタイプが多かったのに対し、ドナネマブでは浮腫と出血が同時に起きるタイプ（ARIA-E/H）が見られました。ドナネマブは症例数が少なく、観察期間もレカネマブより短かったため、この比較は参考値にとどまります。また、治療中止の理由にも違いが見られました。ドナネマブはインフュージョンリアクションが最も多く、レカネマブでは ARIA や治療意欲の低下による中止が多くみられました。さらに、治療効果の指標として評価した脳脊髄液 p-tau181 は、治療開始 6 カ月後に、ドナネマブを投与された患者で有意に大きく低下しました（図 1）。一方、認知機能の指標である MMSE スコア（※8）の低下は、ドナネマブのほうが緩やかな傾向を示したものの、統計学的な有意差は認められませんでした（図 2）。

【今後の展開】

本研究から、レカネマブとドナネマブでは、副作用の現れ方や治療中止に至る要因、バイオマーカーの変化に違いがあることが示されました。これらの知見は、*APOE* ε4 アレルの有無や薬剤の忍容性、患者本人の希望などを踏まえた治療薬を個別に選ぶ際の参考になる可能性があります。なお、本研究は単一施設における後方視的研究であり、薬剤の割り付けも無作為ではありません。また、一部の解析では症例数が少なく、ドナネマブを投与した患者の観察期間もレカネマブを投与した患者より短いことから、結果の解釈には注意が必要です。今後は、多施設による前向き研究を通じて、今回の結果を検証していくことが求められます。

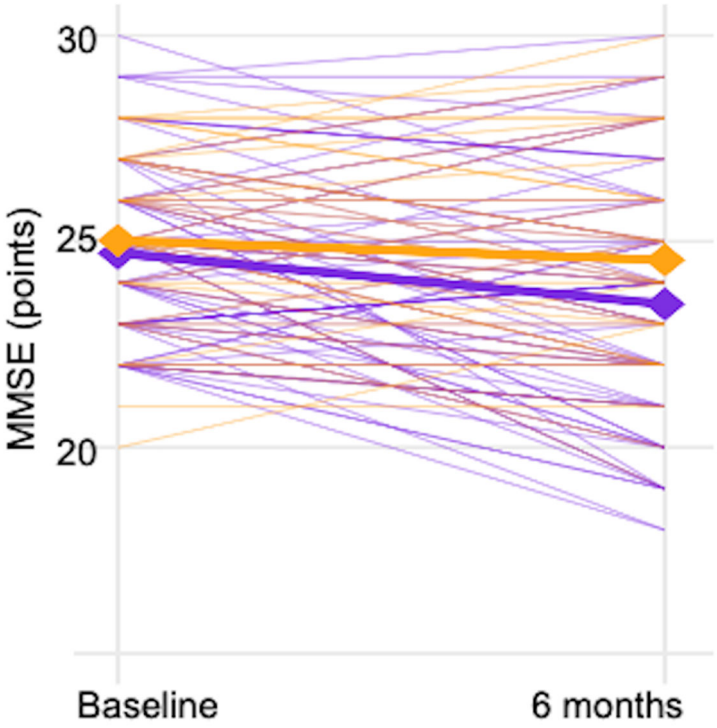

図 1.　レカネマブまたはドナネマブの治療開始 6 カ月間の MMSE スコア変化

レカネマブ（紫）またはドナネマブ（オレンジ）で治療を受けた患者の、治療開始時から 6 カ月後までの MMSE スコアの変化を示している。細い線は個々の患者、ダイヤ印の太い線は各時点の平均値を示す。平均 MMSE スコアは治療開始時、レカネマブ群 24.6 点、ドナネマブ群 24.9 点で、6 カ月後はそれぞれ、23.4 点、24.5 点でした。年齢、性別、治療開始時の MMSE 得点、*APOE* ε4 アレルの有無で調整した解析では、2 群間の差は統計学的有意水準には達しなかった（$p = 0.057$）。

出典：Noguchi-Shinohara et al., *Alzheimer's & Dementia* (2026), Figure 2A（CC BY-NC-ND）

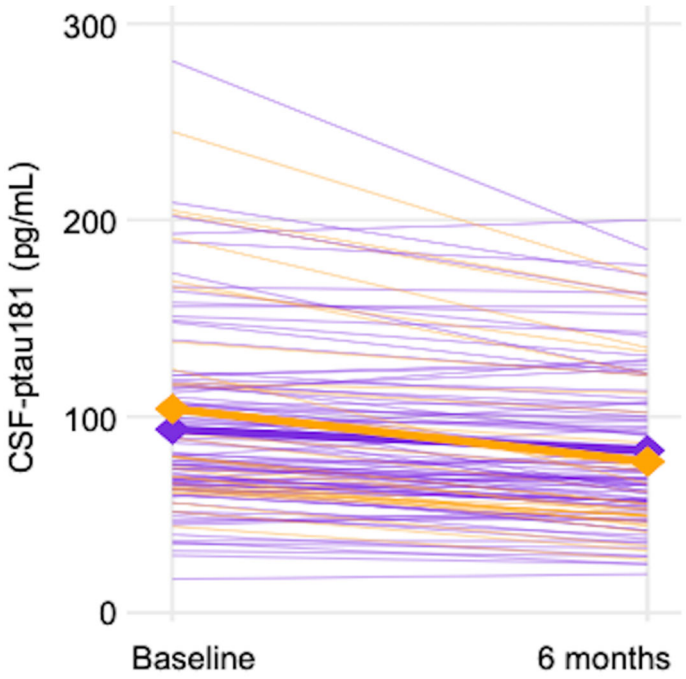

図 2.　レカネマブまたはドナネマブの治療開始 6 カ月間の脳脊髄液 p-tau181 濃度変化
レカネマブ（紫）またはドナネマブ（オレンジ）で治療を受けた患者の、治療開始時から 6 カ月後までの脳脊髄液 p-tau181 濃度の変化を示す。細い線は個々の患者、ダイヤ印の太い線は各時点の平均値を示す。脳脊髄液 p-tau181 平均濃度は、治療開始時、レカネマブ群 93.7pg/mL、ドナネマブ群 100.6 pg/mL であり、6 カ月後にはそれぞれ、82.1 pg/mL、76.7 pg/mL であった。年齢、性別、治療開始時の MMSE 得点、*APOE* ε 4 アレルの有無で調整した解析では、6 カ月間の脳脊髄液 p-tau181 濃度の低下はドナネマブ群で統計学的に有意に大きいことが示された（$p < 0.001$）。
出典：Noguchi-Shinohara et al., *Alzheimer's & Dementia* (2026), Figure 3A（CC BY-NC-ND）

【掲載論文】

雑誌名：*Alzheimer's Dementia*

論文名：Real-world comparison of lecanemab and donanemab in Alzheimer's disease
（実臨床におけるレカネマブ治療とドナネマブ治療の比較）

著者名：Moeko Noguchi-Shinohara, Daiki Muramatsu, Ayano Shima, Yasuhiro Sakashita, Jota Minamikawa, Hiroki Yamaguchi, Junji Komatsu, Tokuhei Ikeda, Kenjiro Ono
（篠原もえ子、村松大輝、島綾乃、坂下泰浩、南川靖太、山口浩輝、小松潤史、池田篤平、小野賢二郎）

掲載日：2026 年 11 月 24 日

DOI：10.1002/alz.71952

【用語解説】

※1　レカネマブ

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　ドナネマブ

アルツハイマー病の治療薬で、脳内に沈着したアミロイド斑のピログルタミル化アミロイドβに選択的に結合する抗体です。

※3　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来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。

※4　アミロイド関連画像異常（ARIA）

Amyloid Related Imaging Abnormalities の略。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こります。

※5　インフュージョンリアクション

抗体薬などの点滴中、または点滴後に起こる発熱、発疹、吐き気・嘔吐、血圧低下、呼吸困難などの反応の総称です。

※6　脳脊髄液リン酸化タウ 181（p-tau181）

脳脊髄液中のリン酸化タウ 181（phosphorylated tau181: p-tau181）を指します。p-tau181 は、アルツハイマー病のバイオマーカーの一つです。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。

※7　アポリポタンパク E　ε4 アレル

アポリポタンパク E は、血液や脳内で脂質の運搬に関わるタンパク質で、遺伝子の型にはε2、ε3、ε4 の 3 種類があります。ε4 アレルはアルツハイマー病の危険因子として知られ、抗アミロイド抗体薬の副作用である ARIA（アミロイド関連画像異常）が起こりやすいことも報告されています。ε4 アレルを 2 つ持つ場合をホモ接合体と呼び

ますが、本研究では治療を受けなかった患者でε4 アレルを 2 つ持つ方の割合が高かったことが分かりました。

※8　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