目次

2.2 緒言 3
2.2.1 参考文献 4

用語及び略語一覧

略語	定義	定義（日本語）
ACh	Acetylcholine	アセチルコリン
AChE	Acetylcholine esterase	アセチルコリンエステラーゼ
AD	Alzheimer’s disease	アルツハイマー型認知症
AUC	Area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度 - 時間曲線下面積
$AUC_{0\text{-}X\,h}$	AUC from the time of dosing up to X hours	時間 0 から X 時間までの AUC
DLB	Dementia with Lewy bodies	レビー小体型認知症

2.2 緒言

ドネペジル塩酸塩は、エーザイ株式会社で創出されたピペリジンを骨格とする AChE 阻害剤である。ACh やグルタミン酸を含む多くの神経伝達物質の伝達障害が AD では知られており、ドネペジル塩酸塩はコリンエステラーゼの働きを阻害して神経伝達障害を改善することによって、認知機能を改善する[1), 2)]ことを目的に開発された。1996 年に米国で承認されて以来、現在では世界 100 箇国以上で発売されている。

本邦では経口製剤（アリセプト®、製造販売元：エーザイ株式会社）として 1999 年 10 月に 3 mg 及び 5 mg 錠が「軽度及び中等度 AD における認知症症状の進行抑制」の効能・効果で承認された。2007 年には 10 mg 錠が「高度 AD における認知症症状の進行抑制」の効能・効果で承認され、2014 年には「DLB における認知症症状の進行抑制」の効能・効果が追加で承認されている。なお、錠剤に加えて細粒剤、口腔内崩壊錠、内服ゼリー剤及びドライシロップ剤が販売されている。米国では 2010 年に 23 mg 錠（徐放性製剤）が中等度及び高度の AD に対して承認されている。

TK-023 は、ドネペジル塩酸塩の遊離塩基（フリー体）であるドネペジルを有効成分として含有する経皮吸収型製剤であり、有効成分が緩徐に体内へ吸収され、1 日 1 回貼付の用法で定常状態において経口製剤と同等の血漿中ドネペジル濃度（AUC）を得ることができる製剤として設計されている。

経皮吸収型製剤の一般的な利点としては、血漿中濃度が経口製剤と比して緩やかに上昇し、定常状態に達した後は貼付期間中安定した血漿中濃度を維持すること、食事の影響を受けないため食事時間を配慮する必要がないこと、視覚的に貼付の有無を確認できること、嚥下障害等の理由により経口製剤を服薬できない患者にも使用できること等がある。

AD は、疾患の特徴上、患者自身による服薬管理が困難な場合があり、服薬忘れや重複投与が生じ得るため、介護者による服薬管理が重要となっている。高齢患者では、嚥下障害や服薬拒否、寝たきりといった場合に経口製剤に比して容易に投与可能な経皮吸収型製剤は、服薬アドヒアランスの向上及び介護負担の軽減が期待される[3), 4)]。

本開発は当初エーザイ株式会社及び帝國製薬株式会社の共同開発により開始（開発コード E2022）され、[redacted]、帝國製薬株式会社の単独開発に変更した（開発コード TK-023 に変更）。その後、定常状態において経口製剤と $AUC_{0\text{-}24\,h}$ が生物学的に同等となる製剤として製剤改良を行い、経口製剤との非劣性試験等を実施し、以下の効能又は効果、用法及び用量により医薬品製造販売承認申請を行うこととした。

【申請品目】

アリドネパッチ 27.5 mg

アリドネパッチ 55 mg

【効能又は効果】

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

【用法及び用量】

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 27.5 mg 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、27.5 mg で 4 週間以上経過後、55 mg に増量する。なお、症状により 1 日 1 回 27.5 mg に減量できる。

本剤は背部、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。

2.2.1 参考文献

1) 下濱 俊. アルツハイマー病の治療－現状と解決すべき諸問題. 日薬理誌. 2008;131(5):351-6.
2) 山西 嘉晴, 上野 正孝, 小倉 博雄. アルツハイマー病治療薬の基礎. 日薬理誌. 2007;130(6):489-93.
3) 荒井 啓行、山谷 睦雄、大類 孝、海老原 寛、海老原 孝枝、中條 和志、他. 高齢者脳疾患と誤嚥性肺炎. 音声言語医学. 2002; 43(4): 467-72.
4) 今井 幸充. 痴呆性高齢者の在宅服薬管理と介護負担の関連について. 治療. 2005; 87(2): 433-42.