原著論文　診療と新薬 2026; 63: 713-718

診療と新薬 Web

アルツハイマー型認知症における ドネペジル経皮吸収型製剤（アリドネ®パッチ）の 長期有効性：後ろ向き観察研究第二報

石崎賢一[1)]／氏井江理子[2)]

1. はじめに

高齢化が進む我が国では認知症は大きな課題のひとつである。日本国内の地域高齢住民を対象とした調査によると2022年の認知症の有病率は12.3%，推計患者数は443万人とされ，今後も増加していくと推計されている[1)]。

アルツハイマー型認知症は主に高齢者に発症し，認知症全体の約2/3を占め，主要症状は緩徐進行性のエピソード記憶障害に始まる記憶と学習の障害が典型的で，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[2)]。近年，抗アミロイドβ抗体薬が登場し，我々はアルツハイマー病の病態進行を抑制する新たな治療選択肢を手にした。しかしながら，その効果はあくまで病態進行の抑制であり，すでに低下した認知機能の回復を期待させるものではない[3)4)]。そのため，従来からアルツハイマー型認知症の症候改善薬として活用されてきたアセチルコリンエステラーゼ阻害薬（AChEI）が担う役割は依然として大きい[2)]。

2023年4月にドネペジル経皮吸収型製剤アリドネ®パッチが上市された[5)]。アリドネ®パッチの有効性は，治験時にドネペジル塩酸塩経口製剤のそれと非劣性であることが検証されている[6)]。我々は使用実態下での有効性と安全性をなるべく早く共有すべく，短期的（1～2カ月）な有効性と安全性を報告した。簡潔に概要をまとめると，アリドネ®パッチを処方した211例を後ろ向きに解析したところ，処方継続は75.4%（159例）で，改訂長谷川式簡易知能評価スケール（HDS-R）を施行できた130例のHDS-R総得点は平均15.1から16.6に有意に増加していた[7)]。今回はアリドネ®パッチの使用実態下での長期的な有効性を検討すべく，12カ月までの有効性を集計，解析することとした。

1）医療法人社団養生館　青葉病院　リハビリテーション科
2）医療法人社団養生館　青葉病院　看護部

表1　全対象者（n＝97）の背景

年　齢	中央値；84歳，範囲；64～97歳	
性　別	男　性	37例（38.1%）
	女　性	60例（61.9%）
前治療	なし	44例（45.4%）
	ドネペジル塩酸塩経口製剤	48例（49.5%）
	ガランタミン	2例（2.1%）
	リバスチグミン	2例（2.1%）
	メマンチン	1例（1.0%）
用量変更	なし	80例（82.5%）
	27.5 mgから55 mgに増量	17例（17.5%）

2. 対象と方法

本研究は医療法人社団養生館　青葉病院において2023年4月から2026年3月の期間にアリドネ®パッチを新規に処方されたアルツハイマー型認知症症例のうち，12カ月以上継続投与され，アリドネ®パッチ投与開始前，投与6カ月時，投与12カ月時にHDS-Rを施行できた症例を対象とした。該当症例の患者背景（年齢，性別，前治療薬状況）およびHDS-Rを収集した。HDS-Rは総得点および各項目（遅延再生，見当識，言語流暢性）を評価した。

患者背景による違いを考慮して，前治療薬の有無

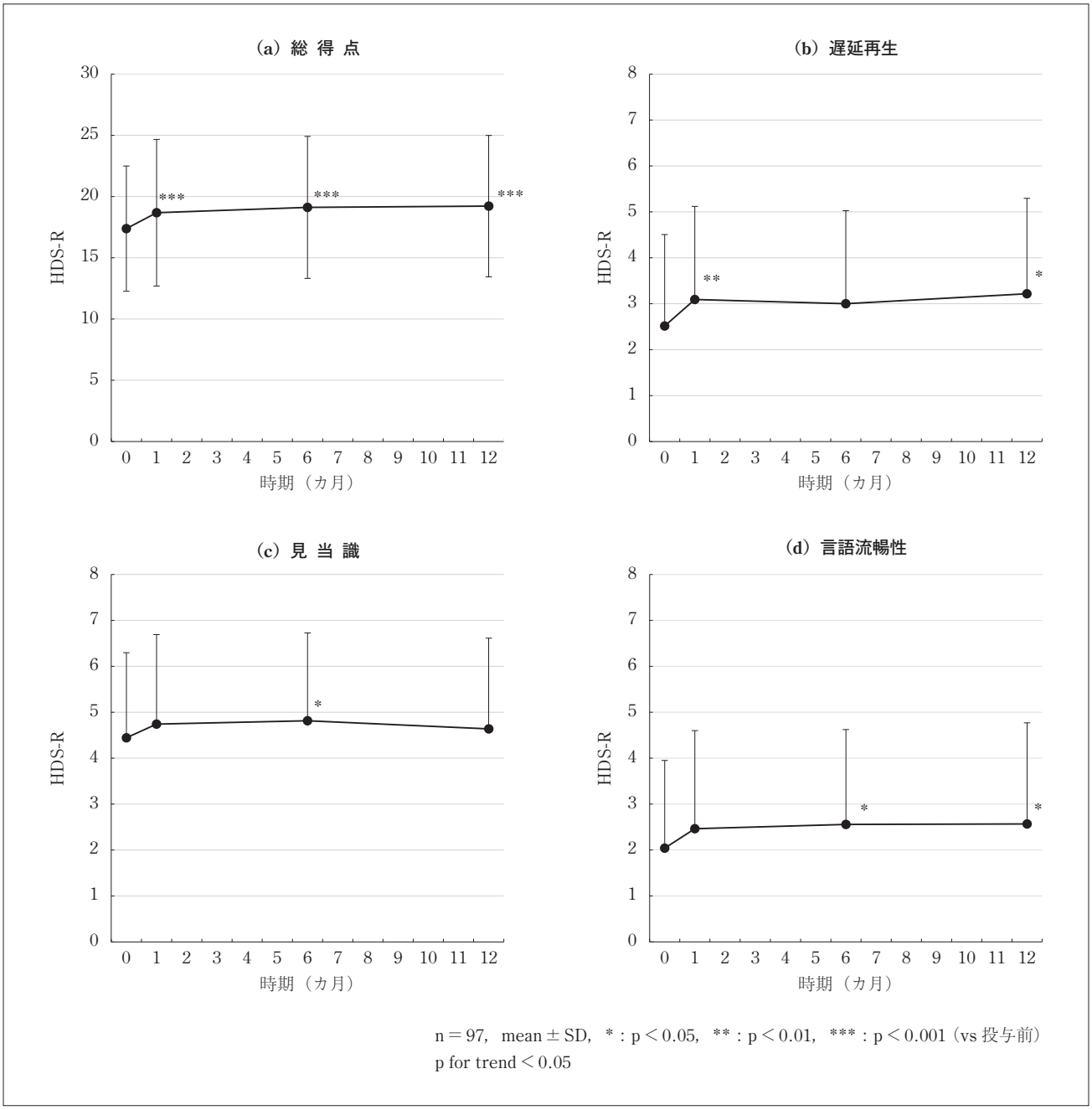


図 1　HDS-R の推移

およびデータ集計期間内のアリドネ®パッチ増量（27.5 mg → 55 mg）の有無別に同様の検討を行った。集計結果は平均値および標準偏差で示した。HDS-R の投与前での比較には Wilcoxon 符号付順位検定を行い，多重性を考慮して Bonferroni 補正を行った。また経時的な変化の傾向の分析には Jonckheere-Terpstra 検定を行った。有意水準は 0.05 とした。

本研究は，医療法人社団養生館青葉病院臨床研究審査委員会にて承認され，「ヘルシンキ宣言」（世界医師会）および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（文部科学省，厚生労働省，経済産業省）を遵守して実施された。

3. 結　　果

本研究の対象となった 97 例の患者背景を**表 1** に示す。対象者のうち，前治療薬がない新規投与例は 44 例（45.4%）だった。前治療薬から切り替え投与例は 53 例（54.6%）だった。前治療薬の多くはドネペジル塩酸塩経口製剤だった（48 例）。アリド

表 2　各層別での HDS-R

HDS-R 項目	時　期	新規投与群（n＝44）		切替投与群（n＝53）		アリドネパッチ 27.5 mg 継続群（n＝80）		アリドネパッチ 55 mg 増量群（n＝17）	
		mean ± SD	p 値※	mean ± SD	p 値※	mean ± SD	p 値※	mean ± SD	p 値※
総得点	投与前	17.7 ± 5.1		17.1 ± 5.1		18.4 ± 4.8		12.8 ± 4.0	
	1 カ月	19.6 ± 5.9	＜0.01	17.9 ± 6.0	0.26	20.1 ± 5.4	＜0.001	12.2 ± 4.3	1
	6 カ月	20.3 ± 5.7	＜0.001	18.1 ± 5.7	0.09	20.1 ± 5.4	＜0.001	14.5 ± 5.4	0.4
	12 カ月	19.8 ± 5.3	＜0.01	18.7 ± 6.1	＜0.01	20.4 ± 5.3	＜0.001	13.8 ± 4.7	0.7
遅延再生	投与前	2.7 ± 2.0		2.4 ± 2.0		2.8 ± 1.9		1.2 ± 1.8	
	1 カ月	3.4 ± 2.1	＜0.05	2.9 ± 1.9	1	3.5 ± 1.8	＜0.01	1.2 ± 1.9	1
	6 カ月	3.2 ± 2.1	0.66	2.8 ± 2.0	1	3.3 ± 1.9	0.25	1.8 ± 2.2	1
	12 カ月	3.4 ± 2.0	0.21	3.0 ± 2.1	1	3.5 ± 2.0	＜0.05	1.7 ± 1.9	1
見当識	投与前	4.8 ± 1.5		4.1 ± 2.0		4.7 ± 1.7		3.3 ± 2.1	
	1 カ月	5.0 ± 1.8	1	4.5 ± 2.1	0.17	5.0 ± 1.9	0.45	3.6 ± 2.0	0.6
	6 カ月	5.3 ± 1.7	0.39	4.5 ± 2.0	0.27	5.0 ± 1.9	0.31	4.0 ± 1.9	0.1
	12 カ月	4.9 ± 1.9	1	4.4 ± 2.0	0.81	4.8 ± 2.0	1	3.7 ± 1.9	1
言語流暢性	投与前	2.2 ± 2.0		1.9 ± 1.8		2.3 ± 1.9		0.8 ± 1.0	
	1 カ月	2.7 ± 2.2	0.58	2.3 ± 2.1	1	2.8 ± 2.1	0.15	0.8 ± 1.4	1
	6 カ月	2.9 ± 2.1	＜0.05	2.2 ± 2.0	1	2.9 ± 2.0	＜0.05	1.2 ± 1.8	1
	12 カ月	2.8 ± 2.2	0.32	2.4 ± 2.2	0.45	2.9 ± 2.2	＜0.05	0.9 ± 1.5	1

※：vs 投与前

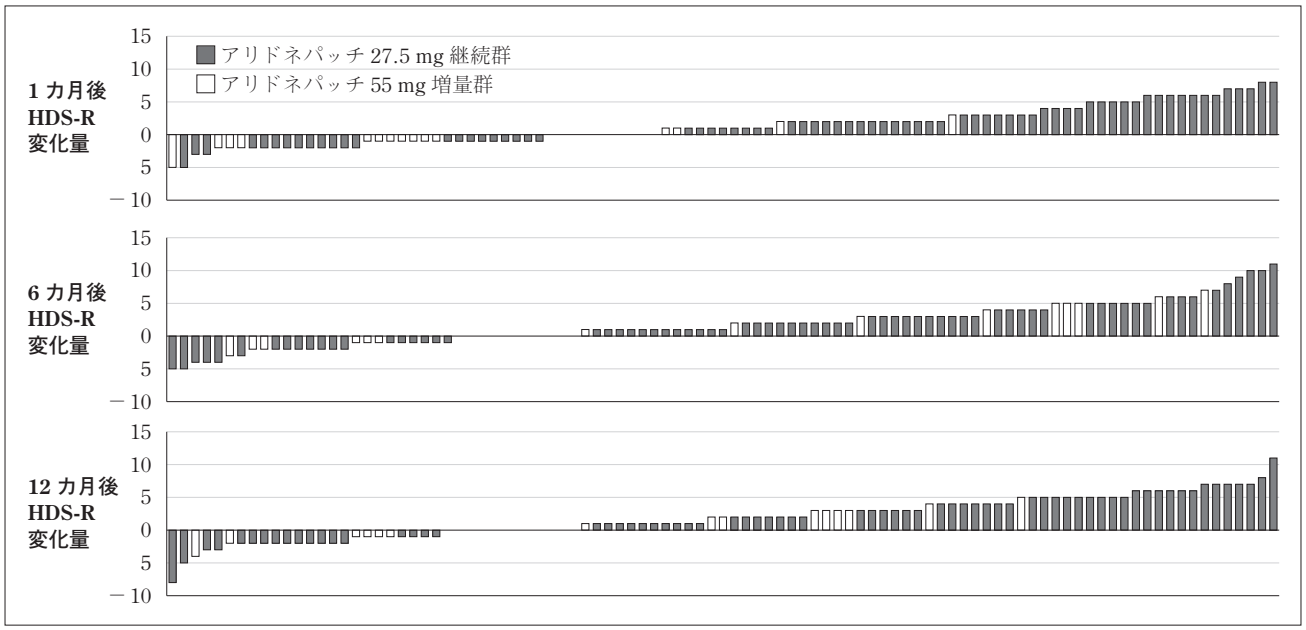


図 2　時期別の HDS-R（総得点）増減

ネ®パッチの投与量について，全例 27.5 mg から開始されていたが，投与 1 カ月以降に 17 例（17.5%）が 55 mg に増量されていた。

全例 97 例のアリドネ®パッチ投与 12 カ月間の HDS-R の推移を**図 1** に示す。総得点は 1 カ月時点で有意な上昇を確認し，その後 6 カ月，12 カ月まで安定した推移を示し（17.4 ± 5.1 → 18.7 ± 6.0 → 19.1 ± 5.8 → 19.2 ± 5.8），上昇の傾向が確認された（p for trend ＝ 0.003；**図 1a**）。下位項目はそれぞれ遅延再生では 1 カ月と 12 カ月時に，見当識は 6 カ

月時に，言語流暢性は 6 カ月時と 12 カ月時にそれぞれ有意な上昇を確認した。

患者背景別の HDS-R の推移を**表 2** に示す。切り替え症例に限定した場合にも HDS-R 総得点は有意な上昇が確認された。27.5 mg から 55 mg に増量された症例については統計的に有意な変化を確認することができなかった。

全例 97 例について，各時点での投与後の HDS-R 総得点の変化を**図 2** に示す。HDS-R 総得点が 1 点でも上昇した症例の割合は 1 カ月時 55.7％（54 例），6 カ月時 62.9％（61 例），12 カ月時 62.9％（61 例）だった。

なお，安全性については治療継続できた 97 例の集計であり，投与 12 カ月間でアリドネ®パッチの投与中止を要する有害事象は認められなかった。

4. 考　　察

今回の使用実態下の集計において，アリドネ®パッチを 12 カ月まで投与した場合の安定した HDS-R への影響が確認された。

治験において，アリドネ®パッチ 27.5 mg は軽度～中等度アルツハイマー型認知症に対する 24 週までの ADAS-Jcog 上昇効果が確認されている[6] 他，55 mg は高度アルツハイマー型認知症に対する 12 カ月間の Mini-Mental State Examination（MMSE）維持効果が確認されており[8]，今回の結果は治験時成績と矛盾しないものと考えられる。またドネペジル塩酸塩経口製剤については 18 の RCT のメタ解析によって MMSE の増加が確認されているが，これらとも大きく矛盾しないものと考えられる[9]。

HDS-R は認知症の早期発見を目指したスクリーニング検査として 1991 年に作成されたものである[10]。特にアルツハイマー型認知症の早期発見を主眼においており，記憶を中心とした大まかな認知機能障害の有無をとらえることを目的としているが，質問項目は 9 問，検査時間はおよそ 5 ～ 10 分程度であり，広く汎用されている。認知症においては様々なアセスメントが開発されているが，HDS-R は MMSE と同等以上の診断精度があるとされている[11]。

今回，HDS-R の経時的な推移を集計するにあたり，影響がありそうな要因として前治療薬の有無，観察期間中の用量変更が想定されたため，それぞれを考慮した集計を行った。この中で，増量による HDS-R 上昇効果を統計的に確認することはできなかった。薬物動態試験においてアリドネ®パッチの血中濃度は用量依存的に高まること[12] が確認されており，ドネペジル塩酸塩は用量依存的にラット海馬の細胞外アセチルコリンを増加させる[13] ことを考えると，期待に反した結果であった。増量群はベースライン認知機能低下が大きく，例数も少ないため評価が困難であったと考える。有効性については，より長期的な効果の持続性があるのか，増量効果が確認されるのか，それぞれの視点からリアルワールドで検討していく必要がある。

本研究では，長期的な有効性の持続に焦点を当てた集計を行っており，治療の継続性については集計していないが，高齢者が多くなる認知症の治療において AChEI の服薬管理，治療継続は課題のひとつである。近年はその多様な作用――海馬委縮の軽減，死亡率の低下，グルタミン酸神経毒性に対する神経保護等――を踏まえ，認知症症状の進行を抑制し，症候の改善が期待できるとされている AChEI こそが疾患修飾薬として再評価されても良いのではないかとの主張もあり[14]，AChEI を継続できることで得られるメリットは認知機能の維持に限定されない可能性も考えられる。

アリドネ®パッチでは AChEI で一般的な消化器症状に加え，貼付剤特有の掻痒感，発赤などの皮膚症状への対処は必要と思われる。最近報告されたアリドネ®パッチを処方された患者もしくは介護者を対象として薬局で実施されたアンケート調査によると，服薬忘れが少ない，飲むより貼る方が簡単などの理由からか，薬物治療についてはすべて飲み薬の場合より貼り薬がある方が良いと回答する割合が高く，貼付剤が受け入れられていることを示唆する一方で，貼る場所を変えたり，保湿したりするなどの皮膚トラブルへの予防策については浸透しきっていない様子が報告されている[15]。当院では外来看護師が独自に指導用資材を作成し，患者・家族へ皮膚トラブル対策やスキンケアについて指導している[7]。このような丁寧な対応が長期継続に寄与しているかは今後の課題としたい。

今回の検討での限界を述べる。単施設の後ろ向きの集計・解析であり，12 カ月のデータが収集可能だった症例を抽出しているため，症例の選択バイア

スがあり，アリドネ®パッチの有効性や忍容性の高い症例が選択されている可能性がある。また研究デザイン上，継続率は検討できておらず，中止例を含めた安全性については検討できていない。これらの指標に加え，数年単位でのより長期的な効果の検証も今後の課題である。

著者の COI 開示：著者は興和株式会社主催の会で講演を行い，講演料を受領した。本論文掲載にあたり，興和株式会社より投稿費用の支援を受けたが，本研究は著者により独自に行われた。

引　用　文　献

1）国立大学法人 九州大学“令和 5 年度老人保健事業推進費等補助金（老人保健健康増進等事業）認知症及び軽度認知障害の有病率調査並びに将来推計に関する研究報告書”https://www.eph.med.kyushuu.ac.jp/jpsc/uploads/resmaterials/0000000111.pdf（参照2026-06-24）
2）日本神経学会（監修）「認知症疾患診療ガイドライン」作成委員会（編集）：認知症疾患診療ガイドライン 2026，医学書院，2026.
3）van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. N Engl J Med. 2023; **388**: 9-21.
4）Mintun MA, Lo AC, Duggan Evans C, et al. Donanemab in Early Alzheimer's Disease. N Engl J Med. 2021; **384**: 1691-1704.
5）興和株式会社．アリドネ®パッチ 27.5 mg，アリドネ®パッチ 55 mg 添付文書．2025 年 4 月改定（第 4 版）
6）Nakamura Y, Kim R, Nishiyama K, et al. Efficacy and safety of a transdermal donepezil patch in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease: A 24-week, randomized, multicenter, double-blind, parallel group, non-inferiority study. Geriatr Gerontol Int. 2023; **23**: 275-281.
7）石崎賢一，氏井江理子．アルツハイマー型認知症におけるドネペジル経皮吸収型製剤（アリドネ®パッチ）の有効性と安全性―後ろ向き観察研究―．薬理と治療．2025; **53**: 125-136.
8）Nakamura Y, Narita K, Kim R, et al. Long-Term Safety, Tolerability, and Efficacy of a Transdermal Donepezil Patch in Patients with Severe Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis. 2023; **95**: 1535-1543.
9）Sheikh M, Ammar M. Efficacy of 5 and 10 mg donepezil in improving cognitive function in patients with dementia: a systematic review and meta-analysis. Front Neurosci. 2024; **18**: 1398952.
10）加藤伸司，下垣　光，小野寺敦志，ほか．改訂長谷川式簡易知能評価スケール（HDS-R）の作成．老年精神医学雑誌．1991; **2**: 1339-1347.
11）Kim KW, Lee DY, Jhoo JH, et al. Diagnostic accuracy of mini-mental status examination and revised hasegawa dementia scale for Alzheimer's disease. Dement Geriatr Cogn Disord. 2005; **19**: 324-330.
12）池田志孝，柏田紘輝，金麗，ほか．日本人健康高齢男性におけるアルツハイマー型認知症治療薬ドネペジルテープ剤反復投与の安全性および薬物動態．薬理と治療．2022; **50**: 1787-1799.
13）山西嘉晴，小笹貴史，栗谷由花，ほか．塩酸ドネペジルのラット脳内および血漿中アセチルコリンエステラーゼ阻害作用．薬理と治療．1998; **26** (Suppl): 133-144.
14）Zuliani G, Cervellati C, Zuin M, et al. Why acetylcholinesterase inhibitors should be considered disease-modifying drugs for Alzheimer's disease? Aging Clin Exp Res. 2026; **38**: 108.
15）福岡勝志，栁田朋之，田嶋祥子．アリドネ®パッチに対する患者と家族・介護者の意識調査．診療と新薬．2026; **63**: 73-81.

Long-Term Efficacy of a Transdermal Donepezil Patch (ALLYDONE® Patches) in Patients with Alzheimer's Disease:
A Second Report from Retrospective Observational Study

Kenichi Ishizaki[1] ／**Eriko Ujii**[2]

1) Department of Rehabilitation, Yojo-kan Medical Corporation Association Aoba Hospital
2) Department of Nursing, Yojo-kan Medical Corporation Association Aoba Hospital

Abstract

Objective: The donepezil transdermal patch (ALLYDONE® Patches) was launched in April 2023 as a treatment for Alzheimer's disease dementia. We previously reported its short-term effectiveness and safety under real-world clinical practice during the first one to two months of treatment. The present study was conducted as a follow-up investigation to evaluate changes in cognitive function over a 12-month period.

Methods: As of March 2026, patients at Aoba Hospital who had received treatment with the ALLYDONE® Patches for at least 12 months were retrospectively identified. The Revised Hasegawa Dementia Scale (HDS-R) total score and subscores for delayed recall, orientation, and verbal fluency were assessed at baseline and at 1, 6, and 12 months after treatment initiation. Analyses were also stratified according to prior anti-dementia medication use and dose escalation of the ALLYDONE® Patches.

Results: A total of 97 patients were included in the analysis (median age, 84 years; female, 61.9%). Prior anti-dementia treatment had been administered in 53 patients (54.6%), and 17 patients (17.5%) underwent dose escalation to 55 mg during follow-up. The mean baseline HDS-R total score was 17.4 ± 5.1. Mean HDS-R total scores significantly increased to 18.7 ± 6.0 at 1 month, 19.1 ± 5.8 at 6 months, and 19.2 ± 5.8 at 12 months. Improvement in HDS-R total scores was maintained through 12 months regardless of prior treatment status.

Conclusions: In this retrospective observational study, improvements in HDS-R scores were observed in patients who continued treatment with the ALLYDONE® Patches for 12 months.

Key words: ALLYDONE® Patches, donepezil transdermal patch, Alzheimer's disease, long-term efficacy