

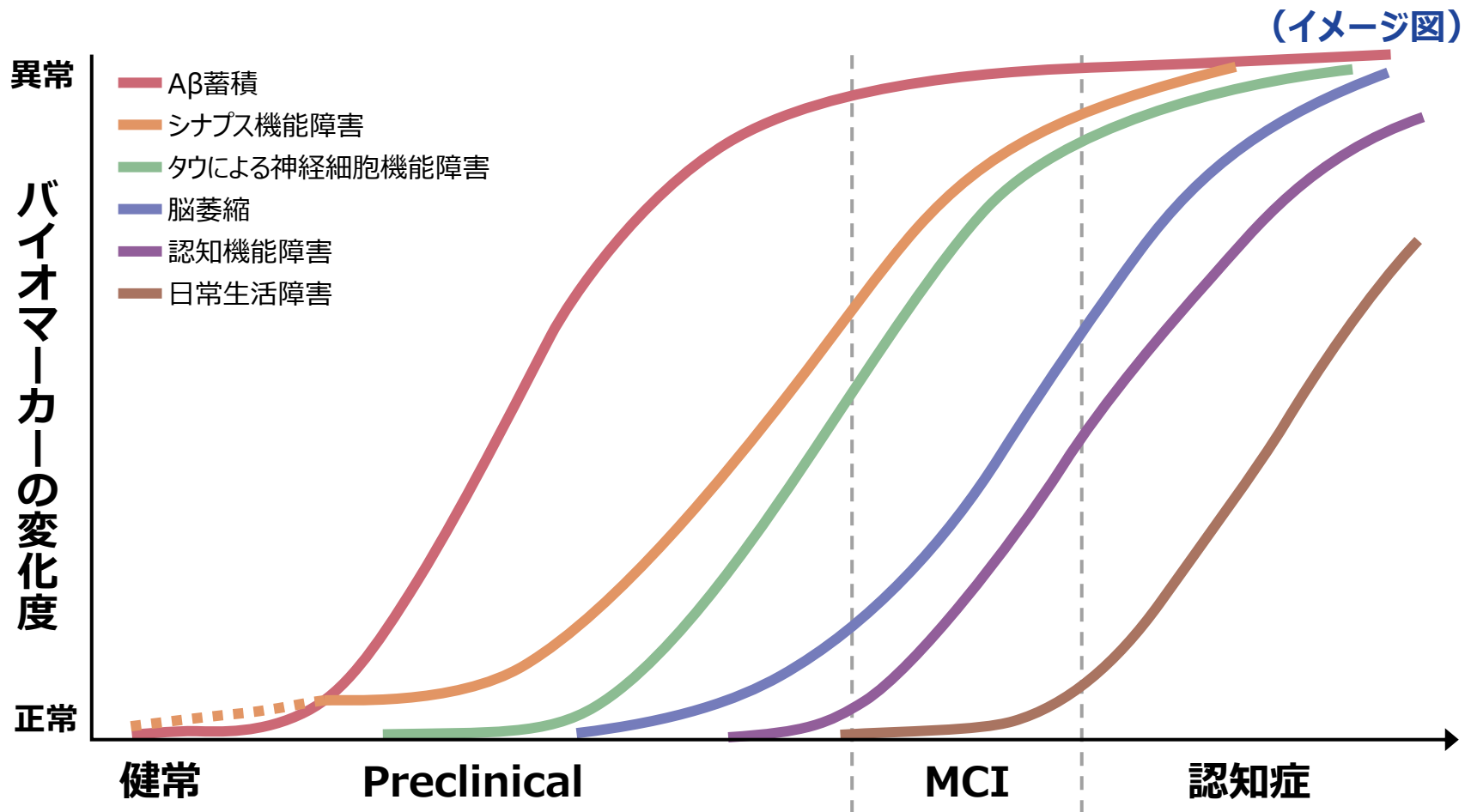
令和5年度認知症対応カステップアップ研修会
2024.3.11.Mon.18:30～ 福島市保健福祉センター 大会議室



認知症をめぐるトピックス ～抗アミロイドワクチンについて～

医療法人湖山荘 あずま通りクリニック
小林直人

アルツハイマー型認知症発症の経過とアミロイド β (A β)との関係



認知症期における疾患修飾薬治験の失敗が続く中で病理所見を検出可能なアミロイドPETが登場、縦断的データ取得が可能となったことでアルツハイマー病の病理所見と臨床症状との関係性が明らかになった

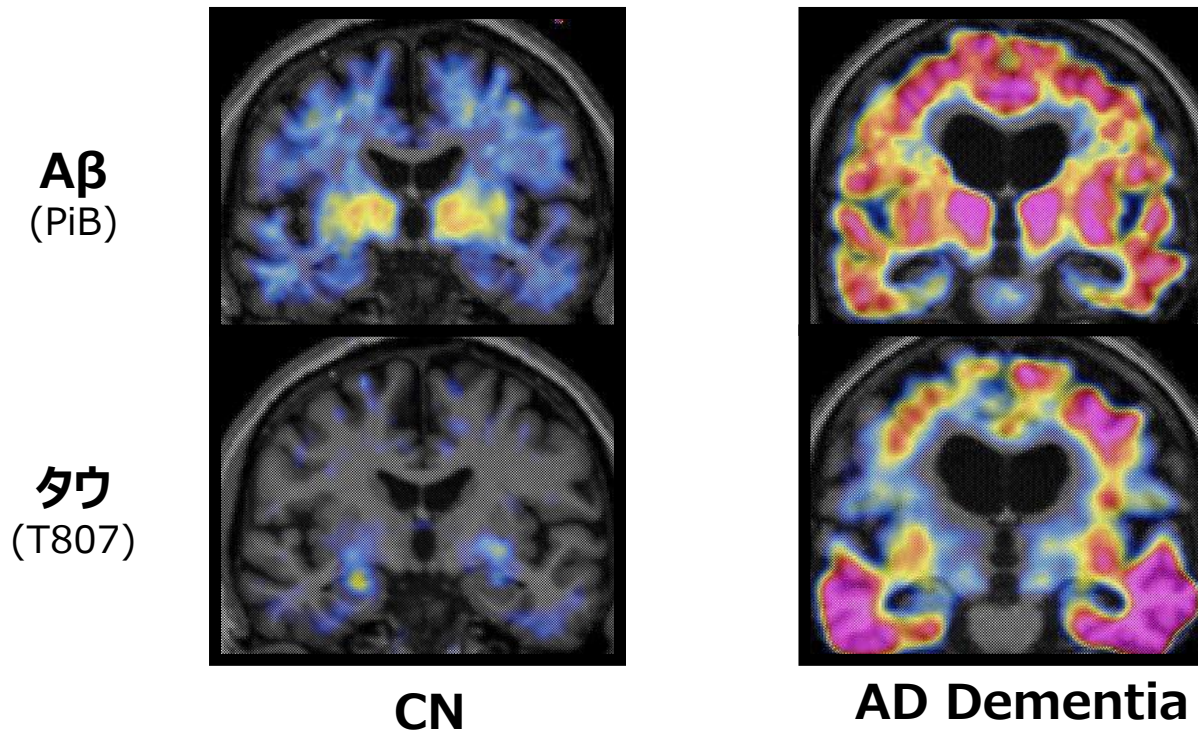
A β : アミロイド β 、MCI: 軽度認知障害、PET: ポジトロン断層撮影法

新しい診断技術の登場 $A\beta$ / タウPET

$A\beta$ PETは技術的にはほぼ完成 ▶ 感度、特異度は95%程度¹⁾

タウ-PETは完成に近づきつつある ▶ 感度、特異度に向上の余地あり

アミロイド、タウPETイメージング（海外データ）²⁾



$A\beta$: アミロイド β 、AD : アルツハイマー病、CN : 臨床的正常、PET : ポジトロン断層撮影法、Pib : Pittsburgh Compound-B、T807 : flortaucipir

1) Rowe CC et al: Lancet Neurol. 2008; 7(2): 129-135

2) Sperling R : Neuron. 2014; 84(3): 608-622

てはこれまで「日本主導」する」（幹部）との声が強かった。この事件での判決は

認知症新薬 正式承認 レカネマブ 年内にも実用化

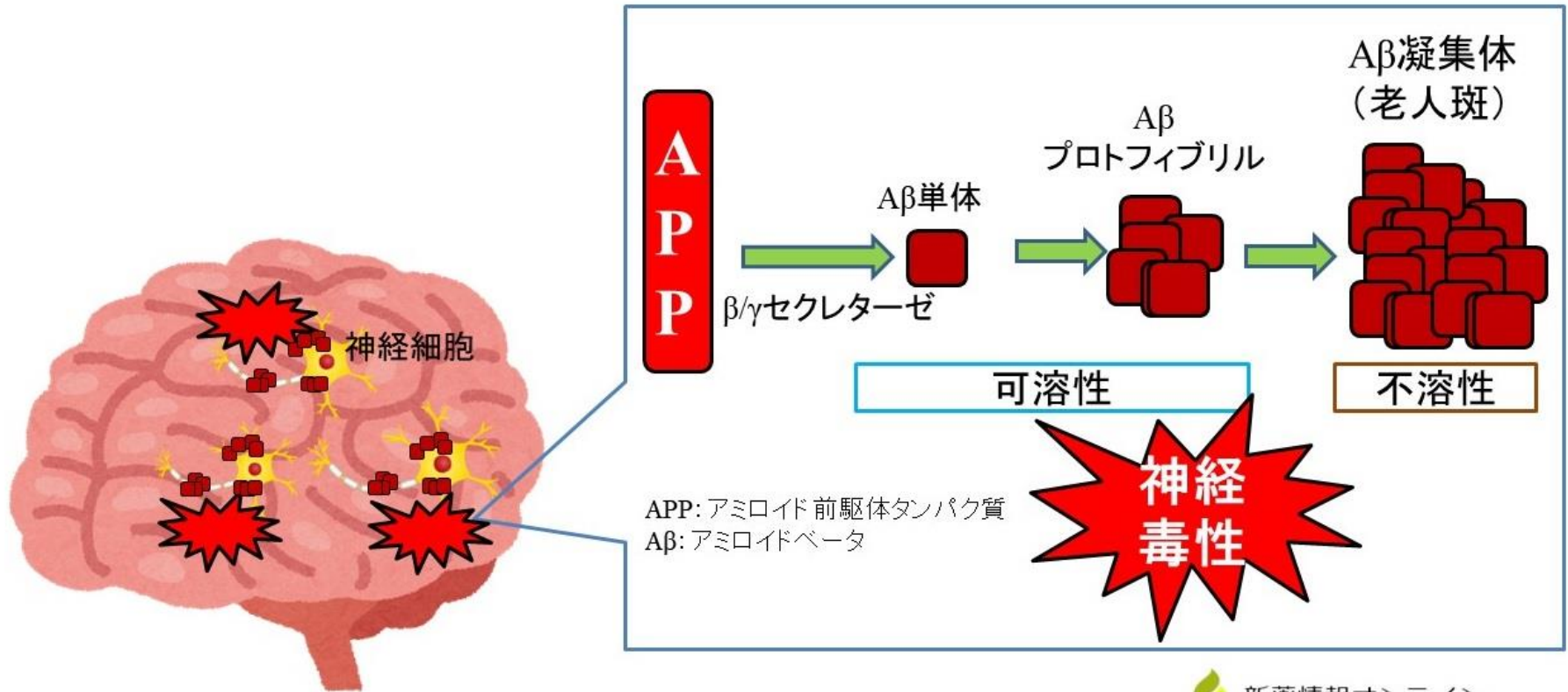
厚労省



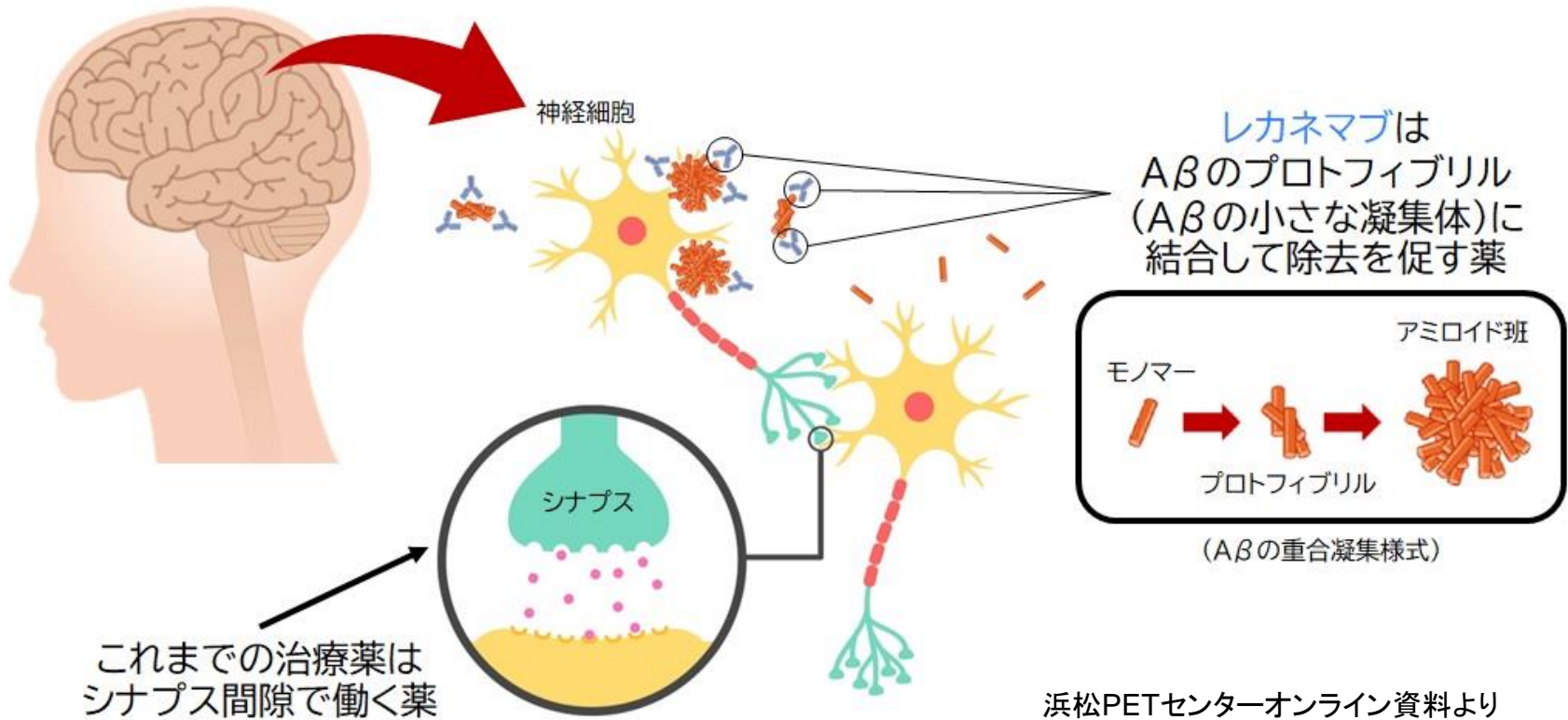
厚生労働省は25日、日本の製薬大手エーザイと米製薬企業バイオジェンが開発したアルツハイマー病の新薬「レカネマブ」（商品名レカネンビ）の写真を、エーザイ提供の製造販売を承認した。病気の原因とみられる物質を脳内から除去

し、認知症の進行を抑える効果が初めて認められた薬だ。今後、薬価（薬の公定価格）の審議を経て、年内にも保険診療で使えるようになる見通しだ。

レカネマブは、アルツハイマー病患者の脳内に蓄積する異常なたんぱく質「ア



- 脳内の神経細胞にアミロイドベータ(A β)が凝集することで、細胞毒性が引き起こされる。
- 特にA β プロトフィブリルは神経毒性が強いと言われている。
- A β はアルツハイマー型認知症の発症と病状進行に寄与している。



- 脳内の神経細胞にアミロイドベータ(Aβ)が凝集することで、細胞毒性が引き起こされる。
- 特にAβプロトフィブリルは神経毒性が強いと言われている。
- Aβはアルツハイマー型認知症の発症と病状進行に寄与している。

アミロイドワクチンの現状

- レカネマブ(商品名:レケンビ)は、A β を除去する作用をもつ薬剤。
- 日本の薬価は年間298万円。ただし、高額療養費制度があるため、年間14万4000円が上限。
- 対象者はMCI(アルツハイマー病理が存在する)または軽度アルツハイマー病。
- MMSEが22点以上かつCDR0.5または1。
- ベースラインから18ヶ月におけるCDR-SBのプラセボに対する悪化抑制:27%($p=0.00005$)。
- ARIA(アミロイド関連画像異常)が12.5(浮腫)~17%(出血など)と報告されている。

臨床試験で用いた評価指標 - CDR-SB

● CDRスコア

[Clinical Dementia Rating-Global Score]

6項目（記憶、見当識、判断力と問題解決、地域社会活動、家庭生活および趣味・関心、介護状況）について、それぞれの障害の程度を5段階で示す臨床評価指標。これらの6項目の各機能について得られた評点を統合して、1つの包括的評点であるCDRスコア（0～3点）が得られる※。

※6項目について、CDR 0～3まで評価する。CDR 0の項目から順位付けし、3もしくは4番目のうち、記憶の重症度に近い方を重症度判定に用いる。なお、以下に注意されたい。

- ・記憶 = CDR 0で、3もしくは4番目のCDRが0.5以上の場合は、CDR = 0.5とする
- ・記憶 = CDR 0.5で、3もしくは4番目のCDRが1以上の場合は、CDR = 1とする
- ・記憶 > CDR 0で、3もしくは4番目のCDRが0となった場合は、CDR = 0.5とする

● CDR-SB (Sum of Boxes) スコア

[Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes]

CDRの各項目の合計。各項目のboxスコアは最高3点であるため、6項目のスコアの合計は0～18点となり、スコアが高いほど機能障害が高度であることを示す。

CDR	0	0.5	1	2	3
	障害				
	なし 0	疑い 0.5	軽度 1	中等度 2	重度 3
記憶 (M)	記憶障害なし 軽度の一貫しない物忘れ	一貫した軽い物忘れ 出来事を部分的に思い出す良性健忘	中程度記憶障害 特に最近の出来事に対するもの日常生活に支障	重度記憶障害 高度に学習したもののみ保持、新しいものはすぐに忘れる	重度記憶障害 断片的記憶のみ残存する程度
見当識 (O)	見当識障害なし	時間的関連の困難さ以外は障害なし	時間的関連の障害中程度あり。検査では場所の見当識良好。他の場所で時に地誌的失見当	時間的関連の障害重度、通常時間の失見当、しばしば場所の失見当	人物への見当識のみ
判断力と問題解決 (JPS)	日常の問題を解決 仕事をこなす 金銭管理良好 過去の行動と関連した良好な判断	問題解決、類似性 差異の指摘における 軽度障害	問題解決、類似性 差異の指摘における 中程度障害	問題解決、類似性 差異の指摘における 重度障害	問題解決不能 判断不能
			社会的判断は通常 保持される	社会的判断は通常、 障害される	
地域社会活動 (CA)	通常の仕事、買物、ボランティア、社会的グループで通常の自立した機能	左記の活動の軽度の障害	左記の活動のいくつかにかかわっていても、自立できない一見正常	家庭外では自立不可能 家族のいる家の外に連れ出しても他人の目には一見活動可能に見える	
家庭生活および趣味・関心 (HH)	家での生活、趣味、知的関心が十分保持されている	家での生活、趣味、知的関心が軽度障害されている	軽度しかし確実な家庭生活の障害 複雑な家事の障害、複雑な趣味や関心の喪失	単純な家事手伝いのみ可能 限定された関心	家庭内における意味のある生活活動困難
介護状況 (PC)	セルフケア完全		奨励が必要	着衣、衛生管理など身の回りのことに介助が必要	日常生活に十分な介護を要する 頻回な失禁

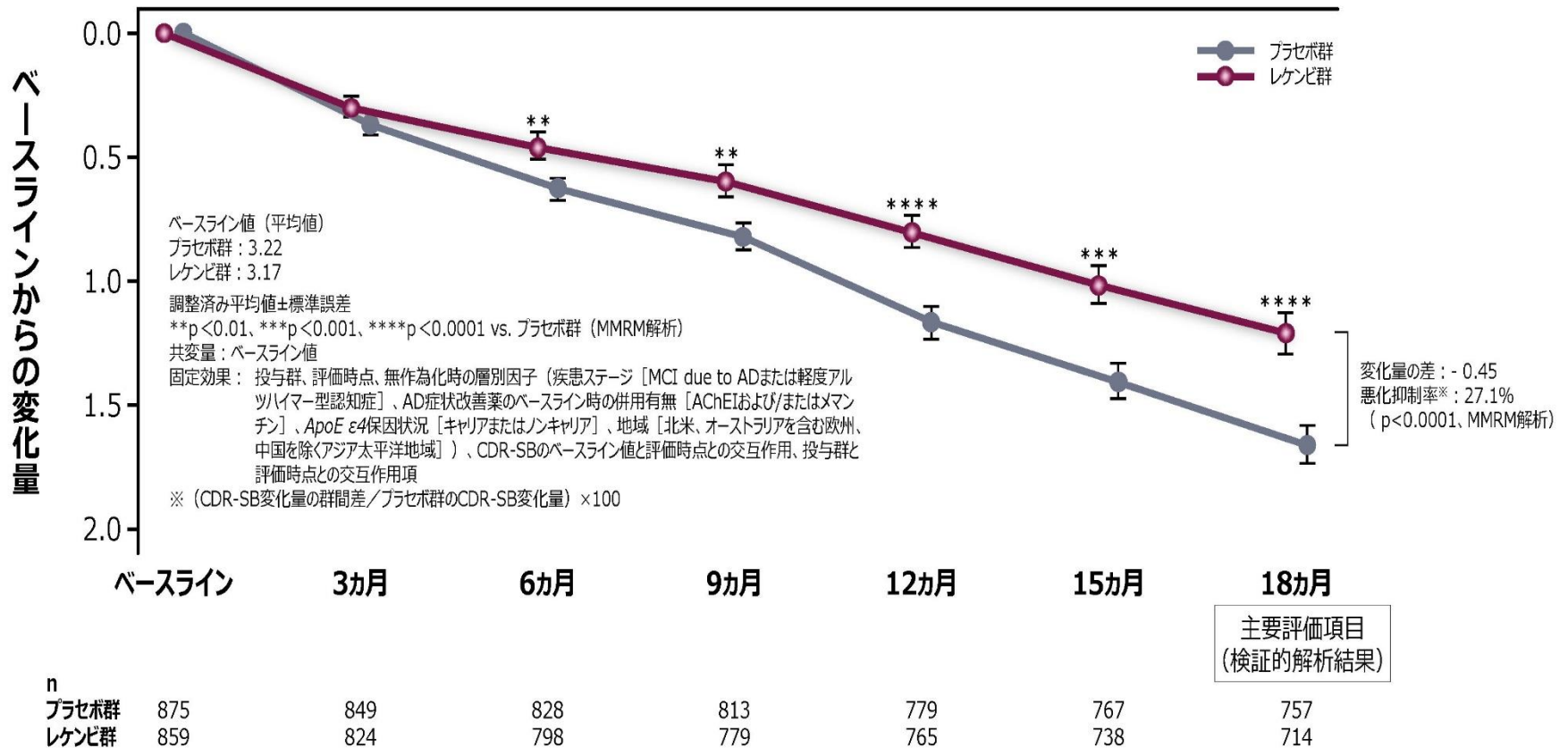
国際共同第Ⅲ相試験（301試験Core Study）（海外データを含む）

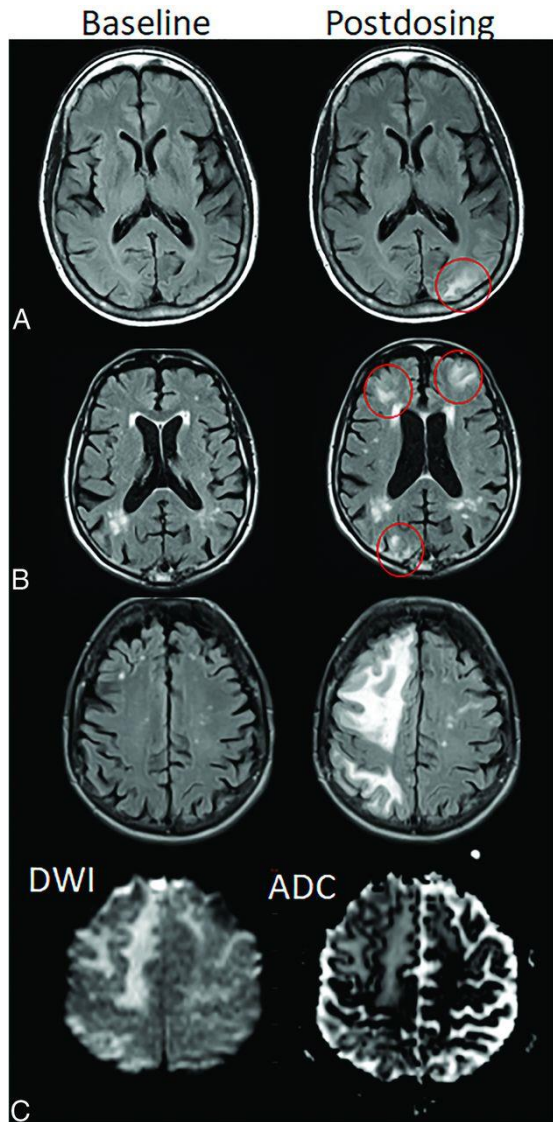
CDR-SBのベースラインからの変化量（各評価時点）

〔18か月：主要評価項目（検証的解析結果）〕

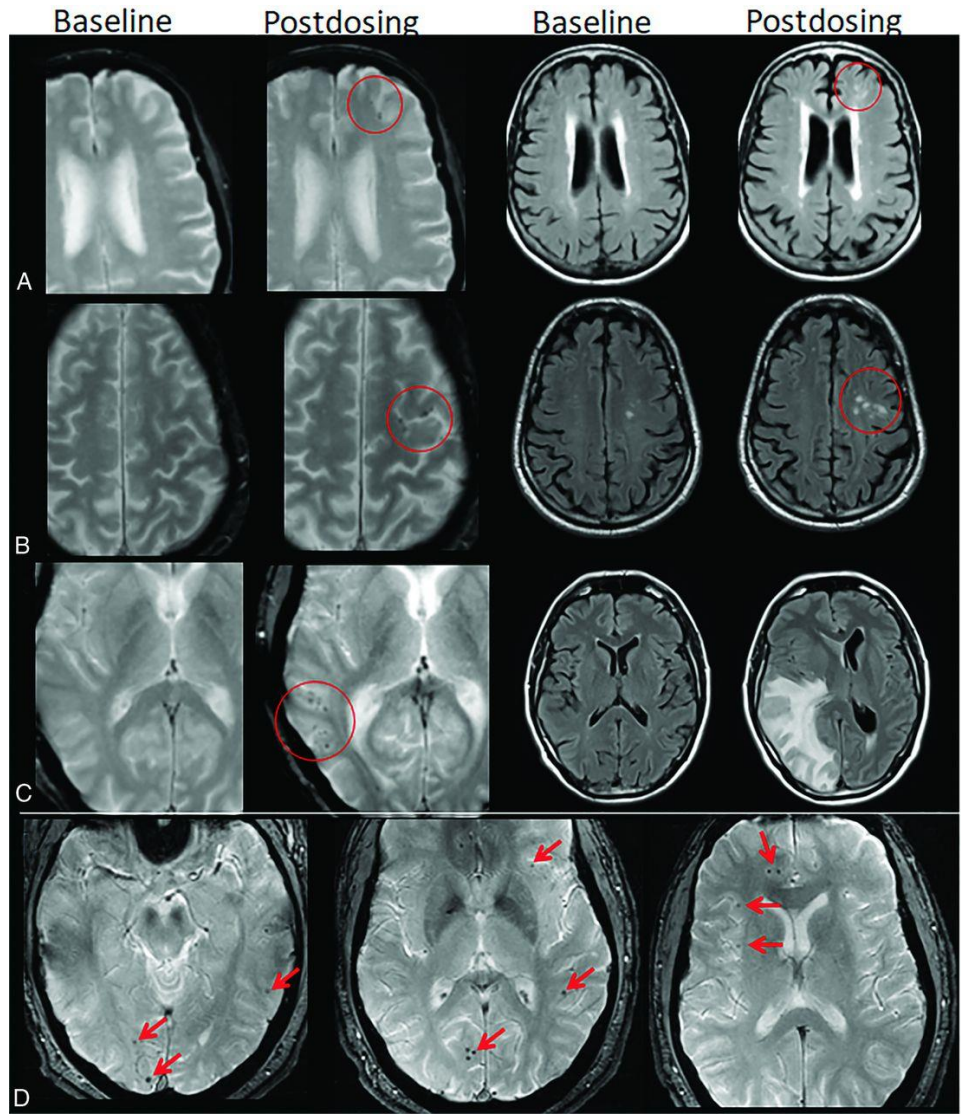
主要評価項目（検証的解析結果）である投与18か月後におけるCDR-SBのベースラインからの変化量（調整済み平均値）は、プラセボ群1.66、レケンビ群1.21、その差は-0.45であり、レケンビ群ではプラセボ群と比較して有意な悪化抑制が示され（27.1%抑制※、 $p < 0.0001$ 、MMRM解析）、レケンビ群のプラセボ群に対する優越性が検証された。

※(CDR-SB変化量の群間差/プラセボ群のCDR-SB変化量)×100





ARIA-E



ARIA-H

認知症疾患修飾薬の課題

- 誰もがワクチン治療を受けられるわけではない。
- ワクチン治療を受けられるのは対象者の数パーセント？（ワクチン難民：2023年第12回日本認知症予防学会 浦上先生の発言より）
- ワクチンに適応にならなかった患者のフォロー（心理的サポートも含めて）。
- ガイドラインの整備
- ワクチン実施可能施設の選定・拡充
- 医療費逼迫の問題

ご清聴ありがとうございました

