

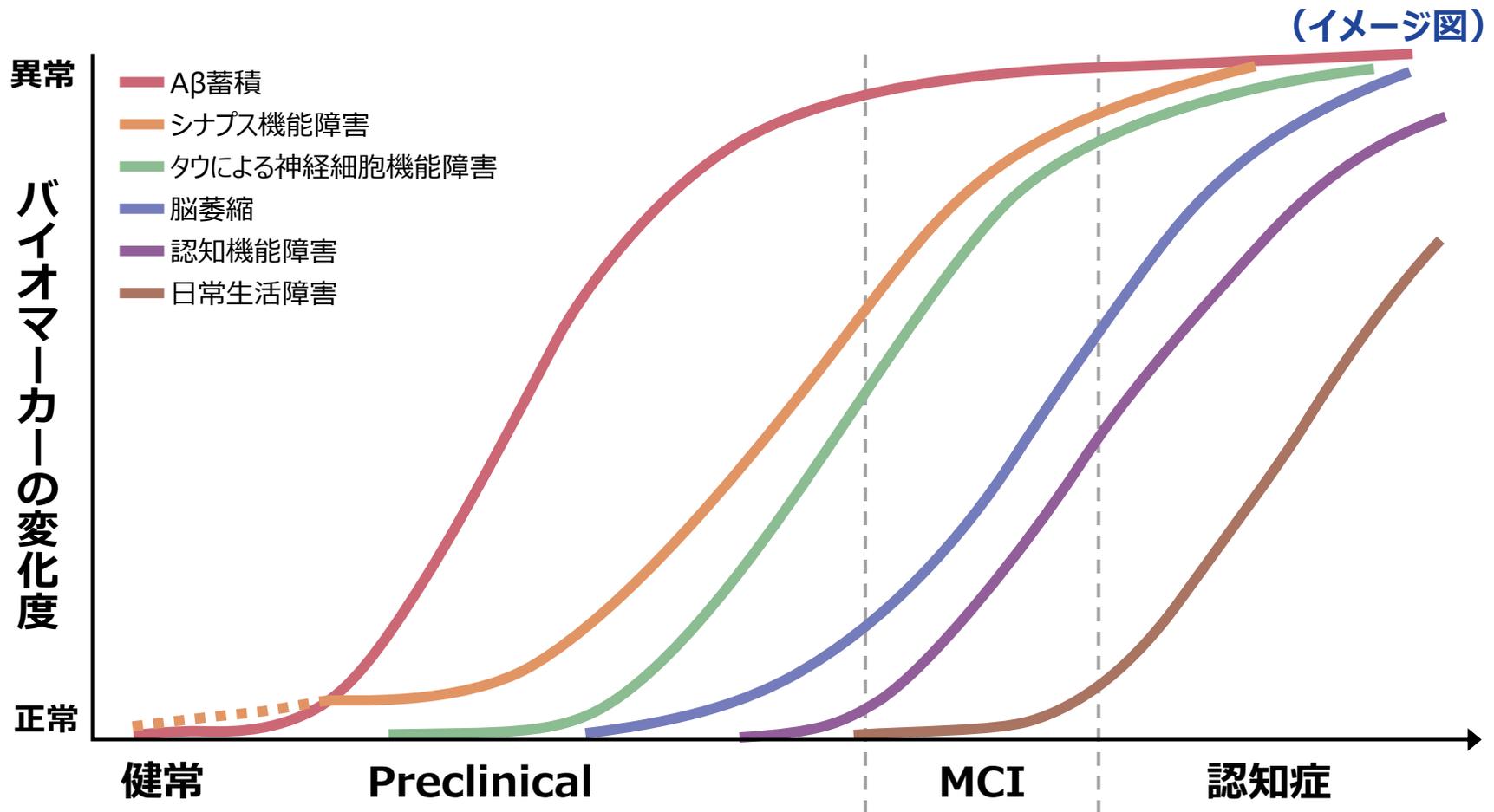
令和6年度認知症対応カステップアップ研修会  
2025.3.18.Tue.18:30～ 福島市保健福祉センター 大会議室



# 認知症をめぐるトピックス ～抗アミロイドβワクチンのその後～

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 $\beta$ (A $\beta$ )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

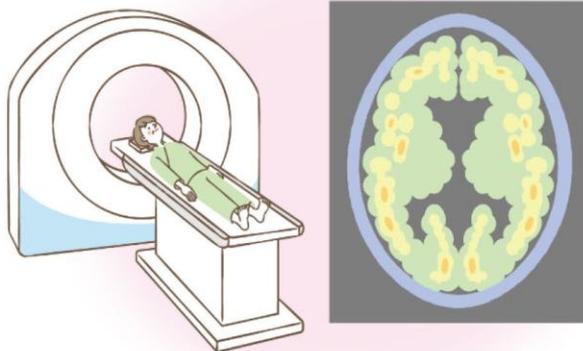
A $\beta$ : アミロイド $\beta$ 、MCI: 軽度認知障害、PET: ポジトロン断層撮影法

# アルツハイマー病を診断する検査

MCIを理解しよう 早期発見と対策の重要性  
 監修 岩田 淳 先生  
 東京都健康長寿医療センター 副院長

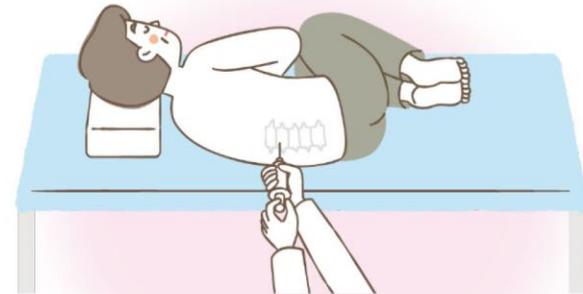
## PET検査（アミロイドPET）

- 微量の放射線を出す薬を投与して、画像を撮影する検査。
- 脳内のA $\beta$ の蓄積を画像で見ることができる。  
被ばくは体に影響が出る放射線量よりも極めて低い。
- 専用の薬や機器が必要なので、実施できる病院が限られている。



## 腰椎穿刺

- 背骨の間から脳脊髄液を抜き取ってA $\beta$ を調べる検査。
- アルツハイマー病の診断や発症を予測できる可能性がある。
- 針を用いるため、消毒や痛みをとるための麻酔が必要。
- 病院によっては入院で行う場合と日帰りで行う場合がある。



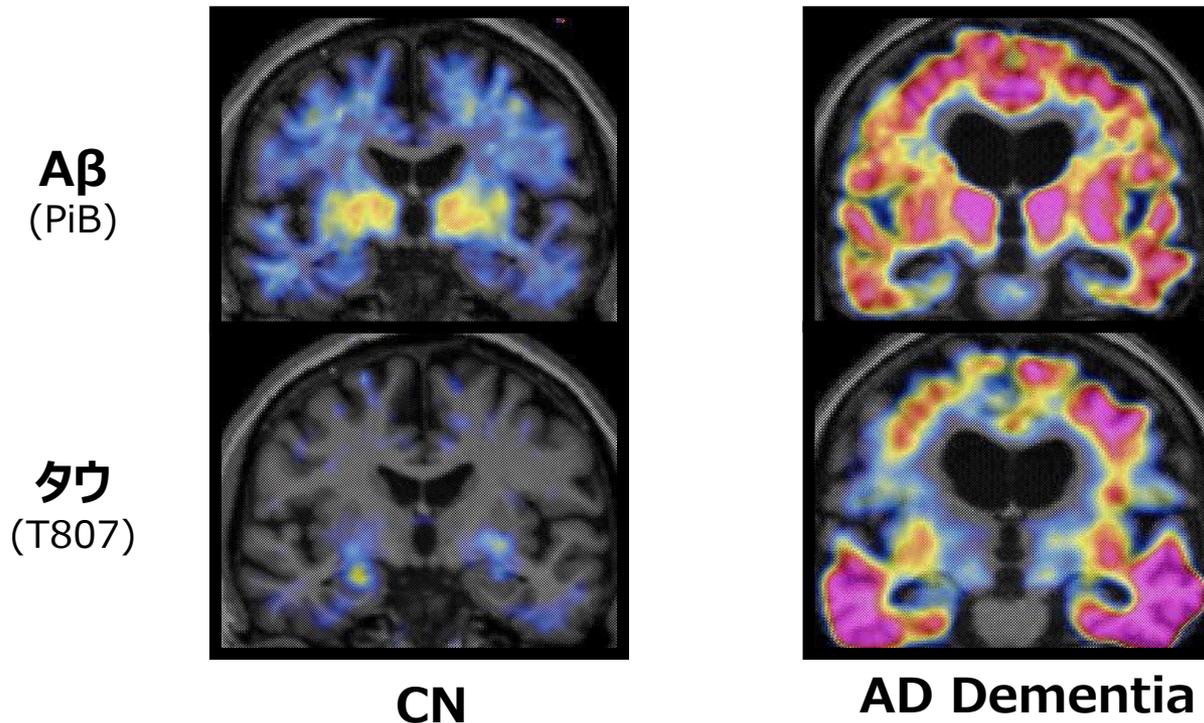
側臥位（横向きに寝ている状態）で脳脊髄液を採取します。  
 ※施設によっては座った状態で行う場合もあります。

# 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<sup>1)</sup>

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

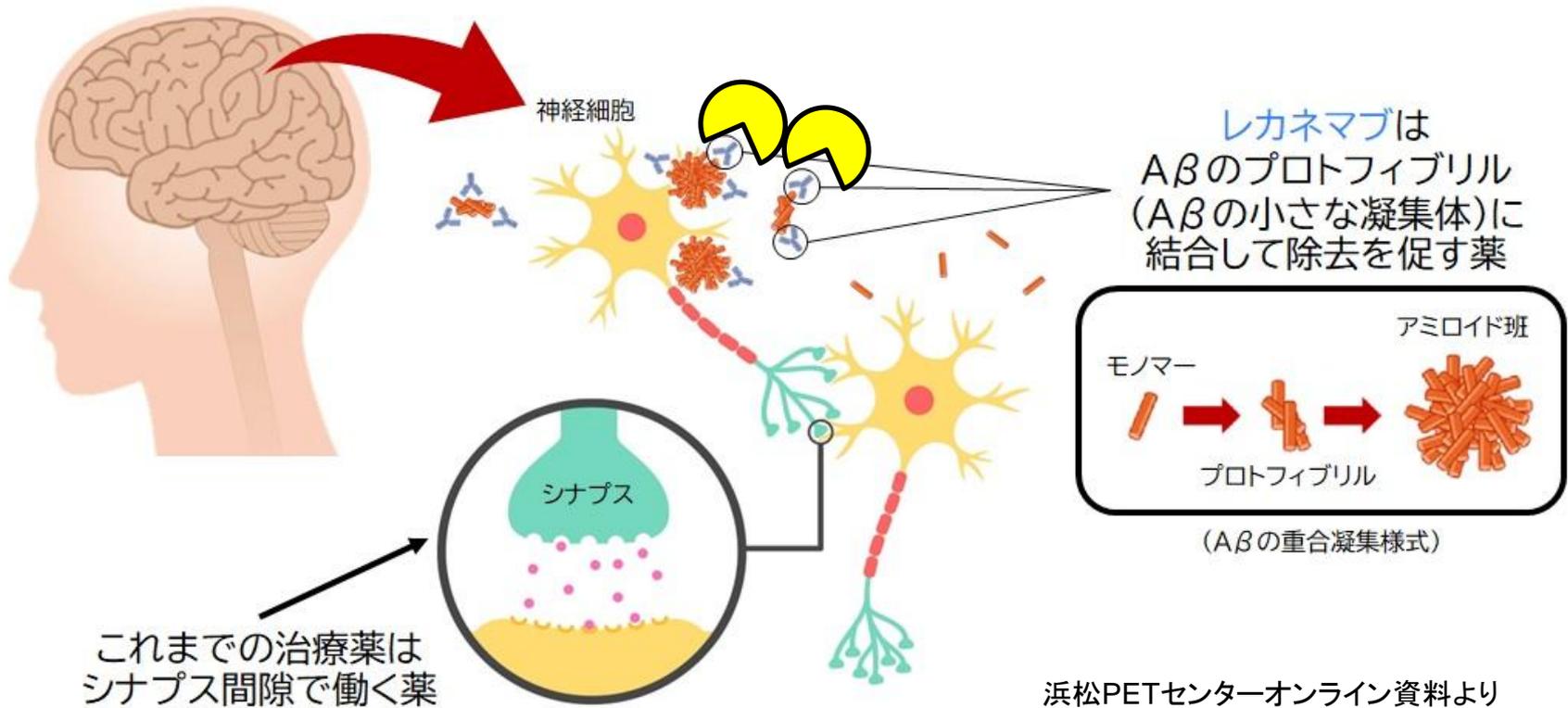
アミロイド、タウPETイメージング（海外データ）<sup>2)</sup>



$A\beta$  : アミロイド $\beta$ 、AD : アルツハイマー病、CN : 臨床的的正常、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



- 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。

# レカネマブの効能または効果と投与開始基準

---

- **効能または効果**

- アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症の進行抑制

- **投与開始対象者の基準**

- 検査によりアミロイドβ病理を示唆する所見が確認されているAD
- MMSEが22点以上
- CDRが 0.5 あるいは 1

# 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

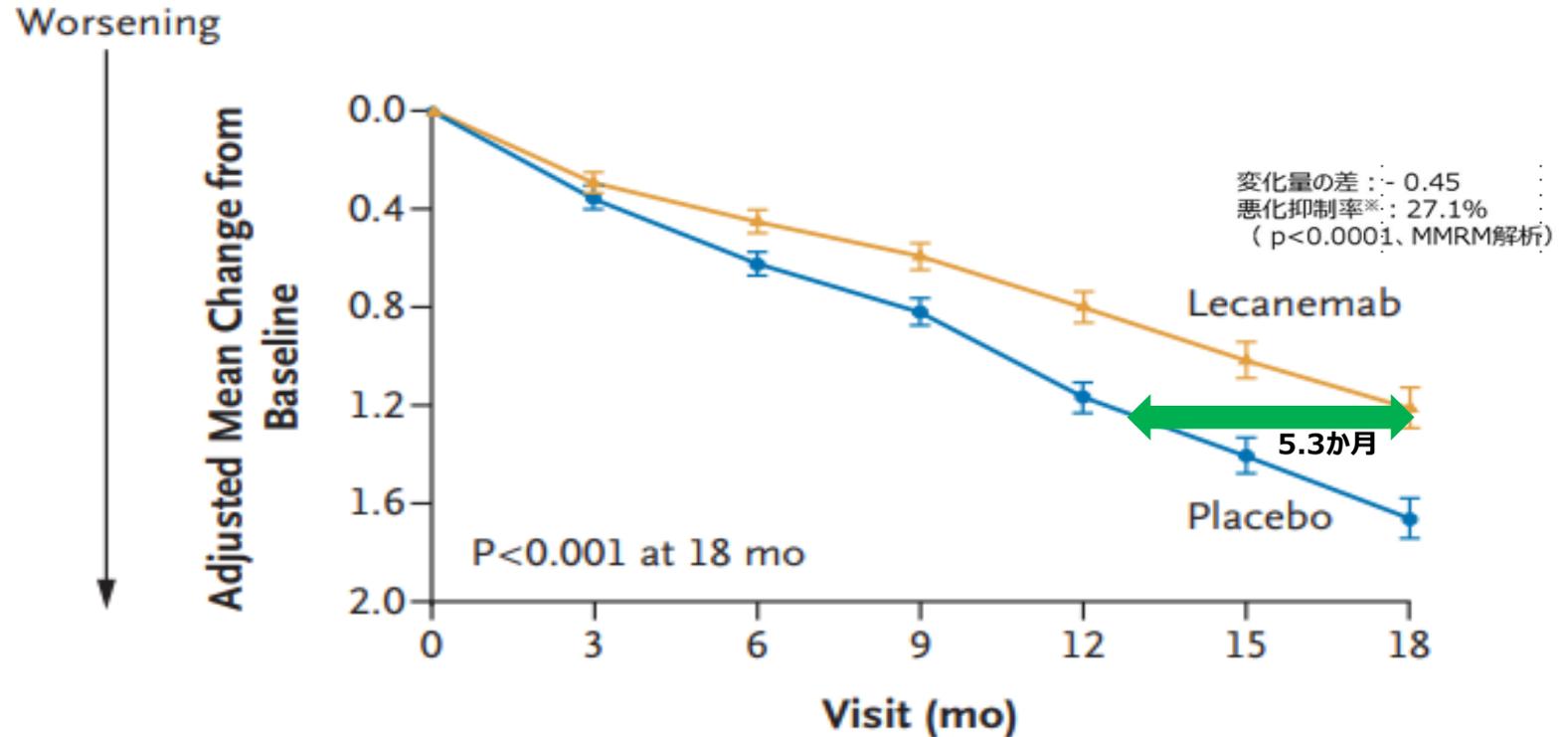
## ● CDR-SB (Sum of Boxes) スコア

### [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<br>0   | 疑い<br>0.5                     | 軽度<br>1                                  | 中等度<br>2                             | 重度<br>3                 |
| 記憶 (M)            | 記憶障害なし<br>軽度の一貫しない物忘れ                           | 一貫した軽い物忘れ<br>出来事を部分的に思い出す良性健忘 | 中程度記憶障害<br>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<br>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<br>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<br>仕事をこなす<br>金銭管理良好<br>過去の行動と関連した良好な判断 | 問題解決、類似性<br>差異の指摘における<br>軽度障害 | 問題解決、類似性<br>差異の指摘における<br>中程度障害           | 問題解決、類似性<br>差異の指摘における<br>重度障害        | 問題解決不能                  |
|                   |   |                               | 社会的判断は通常<br>保持される                        | 社会的判断は通常、<br>障害される                   | 判断不能                    |
| 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      | 家族のいる家の外に連れ出した場合生活不可能   |
| 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<br>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<br>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<br>頻回な失禁 |

# 臨床的認知症尺度 (CDR)



## No. of Participants

|           |     |     |     |     |     |     |     |
|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Lecanemab | 859 | 824 | 798 | 779 | 765 | 738 | 714 |
| Placebo   | 875 | 849 | 828 | 813 | 779 | 767 | 757 |

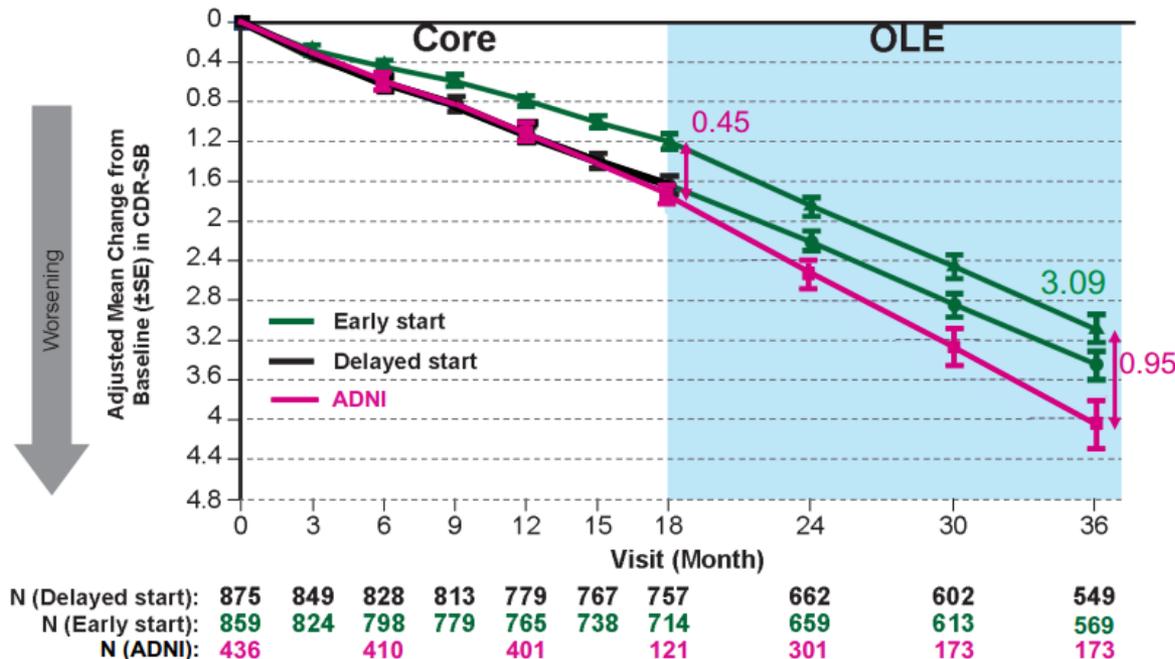
CDR-SBの推移を線形混合モデルにて推定

van Dyck C. H, et. al.: N. Engl. J. Med., 2023; 388(1), 9-21

# Clarity AD OLE: CDR-SB Efficacy Through 36 Months

## Lecanemab-Treated Patients Continue to Accrue Benefit Through 36 Months

- Treatment effect between lecanemab and ADNI cohort continues to expand from 18 through 36 months
- Delayed start group also shows benefit in OLE relative to ADNI cohort



- ADNI observational cohort represents exact population of those in Clarity AD study
- Matched ADNI participants show similar degree of decline to placebo group out to 18 months

Note: Early start lecanemab 10 mg/kg biweekly group are those subjects on lecanemab 10 mg/kg biweekly in the Core. Delayed start LEC10-BW group (those subjects that initiate lecanemab 10 mg/kg biweekly in the OLE). OLE includes those participants on subcutaneous and intravenous formulations. Based on testing the hypothesis that early start arm maintains at least half of the treatment effect seen at the end of 18 months. Based on modified intention-to-treat analysis population. Adjusted mean change from baseline, SE and p-value are derived using mixed model repeat measures (MMRM) with treatment group, visit, treatment group by visit interaction, clinical subgroup, use of Alzheimer's disease symptomatic medication at baseline, ApoE4 carrier status, region, baseline value by visit interaction as fixed effects, and baseline value as covariate.

ADNI, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. CDR-SB, Clinical Dementia Rating-sum of boxes. OLE, open-label extension; SE, standard error.

18ヶ月以降の継続投与に関しては最適使用推進ガイドラインを参照

# レケンビ<sup>®</sup> 点滴静注 200mg、500mg 副作用件数一覧

集計期間：2023年9月25日～2025年1月15日

当該集計期間において1173例1899件の副作用が報告されました。なお、Infusion Reactionは602例830件、ARIAは337例437件(ARIA-Eのみ：117例122件、ARIA-Hのみ：147例158件、ARIA-E及びARIA-H(同時期発現ではない場合も含む)：67例151件、その他のARIA：6例6件)報告されています。

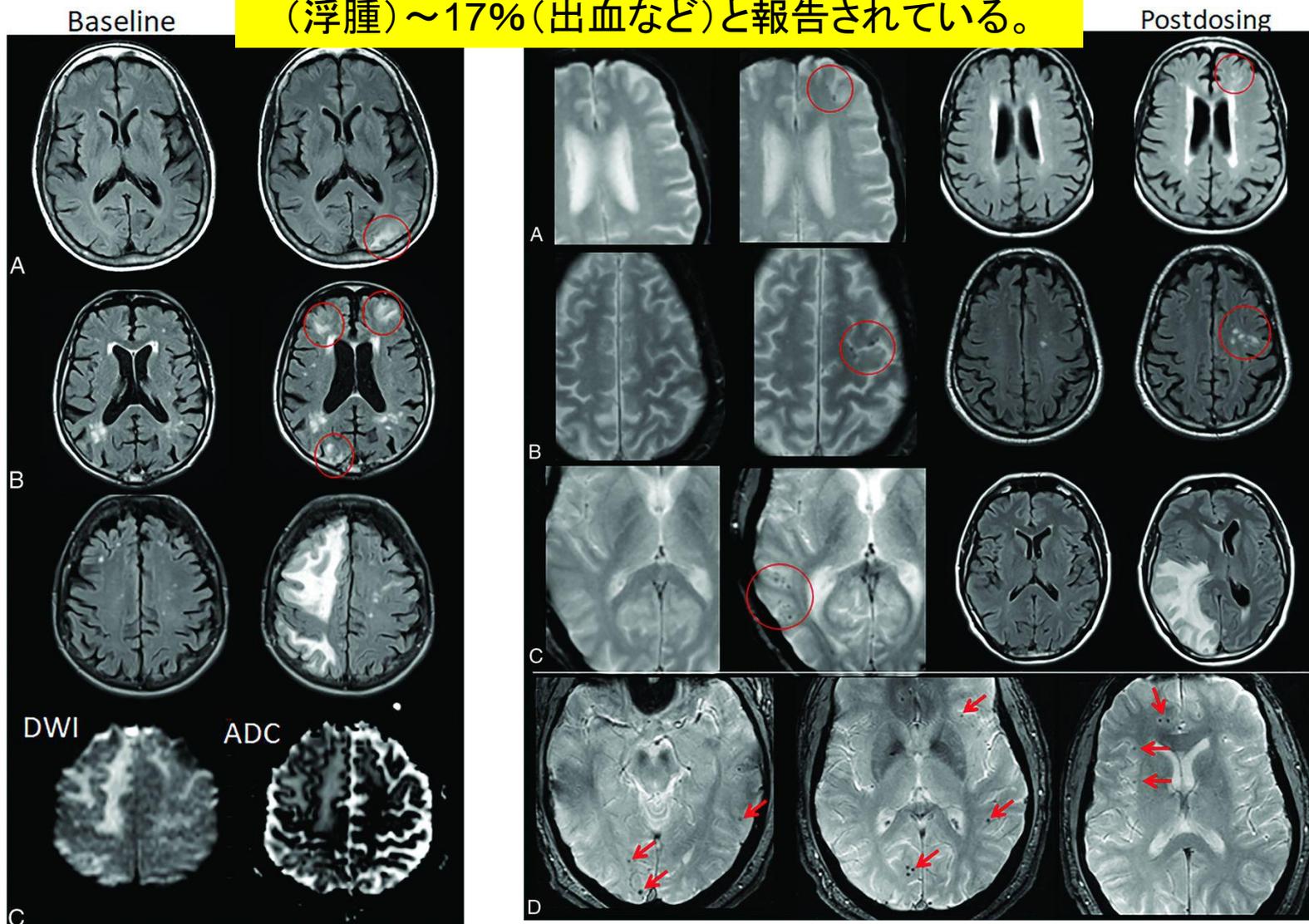
## Infusion Reactionの件数(602例830件)

| 副作用名          |         | 件数 |     |     |
|---------------|---------|----|-----|-----|
| 器官別大分類        | 基本語     | 重篤 | 非重篤 | 合計  |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 注入に伴う反応 | 29 | 801 | 830 |
| 計             |         | 29 | 801 | 830 |

## ARIAの件数(337例437件)

| 副作用名   |                             | 件数 |     |     |
|--------|-----------------------------|----|-----|-----|
| 器官別大分類 | 基本語                         | 重篤 | 非重篤 | 合計  |
| 神経系障害  | アミロイド関連画像異常－浮腫／滲出液貯留        | 19 | 176 | 195 |
|        | アミロイド関連画像異常－微小出血およびヘモジデリン沈着 | 11 | 201 | 212 |
|        | 小脳微小出血                      |    | 1   | 1   |
|        | 脳出血                         | 9  | 1   | 10  |
|        | 視床出血                        | 1  |     | 1   |
|        | 脳微小出血                       | 1  | 10  | 11  |
|        | アミロイド関連画像異常                 |    |     | 7   |
| 計      |                             | 41 | 396 | 437 |

治験での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。



ARIA-E

ARIA-H

# レケンビ治療目的で紹介いただく際の注意点

- 症状を完全にストップさせる薬剤ではないこと。
- 本人・家族ともに治療を希望されていること。
- 2週間に1回、1年半通院継続し、点滴治療を受けること（2～3時間）
- MMSEが22点以上の軽度の患者が対象になること。
- 投与前のMRI検査で除外基準に該当しないこと（微小出血が5個以上ないことなど）。
- PET検査や髄液検査でアミロイドβ病理を示唆する所見が確認できること。
- MRI検査が実施可能（20～30分程度安静状態を保てること、副作用がなくても定期的なフォローアップのためのMRI検査が必要）。

## 抗アミロイドβワクチンのこれから

---

- 症状が進んでいる患者よりもより軽症の方が効果がある。
- 1年半以降の投与についても明らかな効果がある。
- 副作用は予想よりも少ない（ARIAは6%程度）。
- ワクチンを中断する時期の検討。
- ドナネマブ（商品名ケサンラ）が昨年末より新たに登場。
- ケサンラは月1回の点滴治療剤。
- ケサンラの対象者はMMSEが20～28点。
- 今後、レケンビの皮下注製剤が登場する予定。
- 血液バイオマーカー（採血によってアミロイドなどを測定）の精度が上がり、そう遠くない時期に現場に登場してくる。

ご清聴ありがとうございました

