

認知症薬物療法の最前線

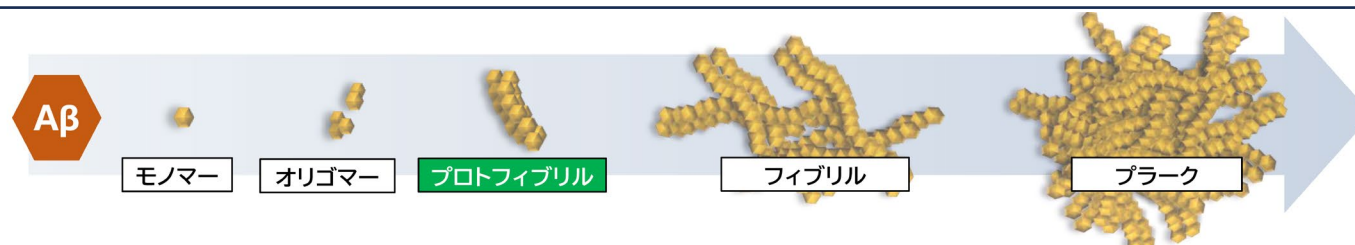


国立研究開発法人
国立長寿医療研究センター
武田 章敬

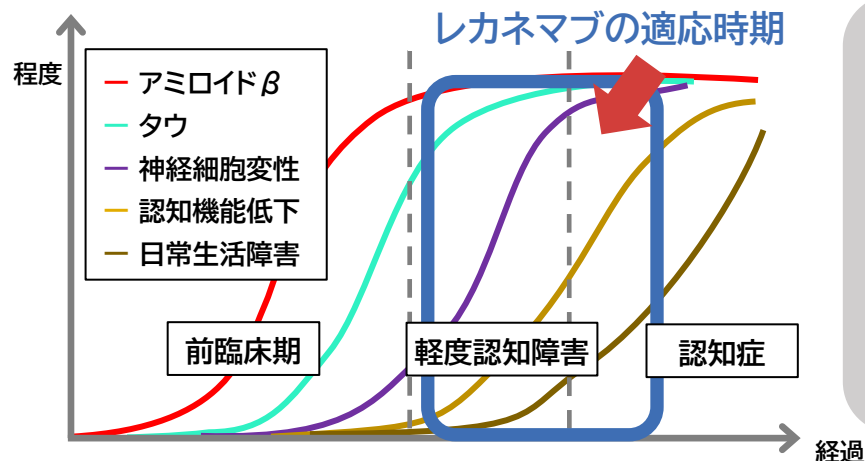
アルツハイマー病 抗アミロイド β 抗体薬 レカネマブ

令和5年9月製造販売承認、同年12月発売

レカネマブは、アルツハイマー病(AD)の病態で重要な役割をはたすアミロイド β (A β)蛋白のうち、毒性が示唆されるA β プロトフィブリルに選択的に結合し、脳内のA β プロトフィブリルやA β プラークを減少させると考えられている



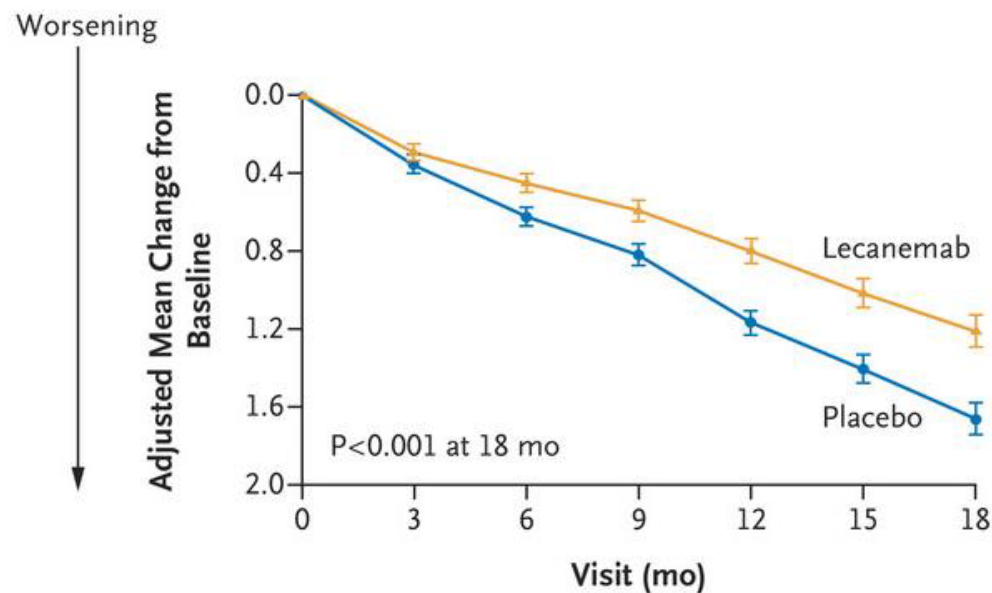
アルツハイマー病による「軽度認知障害」及び「軽度の認知症」(＝早期AD)において進行抑制効果をもたらすとされている



- ◎ アミロイドPETか脳脊髄液検査、又は同等の診断法によりA β 病理が存在することを示唆する所見を確認する必要がある
- ◎ 検査所見でA β 病理が示唆されても、無症候の場合や、逆に症状が中等度以上の場合には適応ではない
- ◎ ADの進行を完全に停止させたり、完全に治癒させるものではない。投与後は、6ヵ月毎を目安に症状の評価を行い、有効性が期待できない場合は中止すること

■ lecanemab（レカネマブ）の効果

A CDR-SB Score



No. of Participants

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

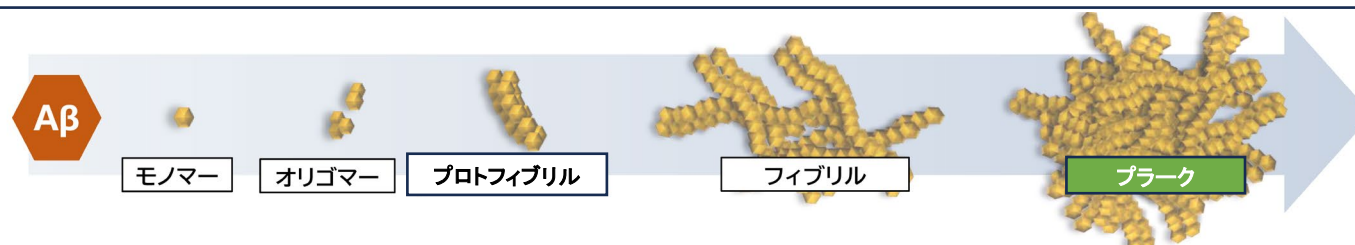
1年半で
進行抑制率27.1%
5.3か月遅延効果

N Engl J Med: 2022

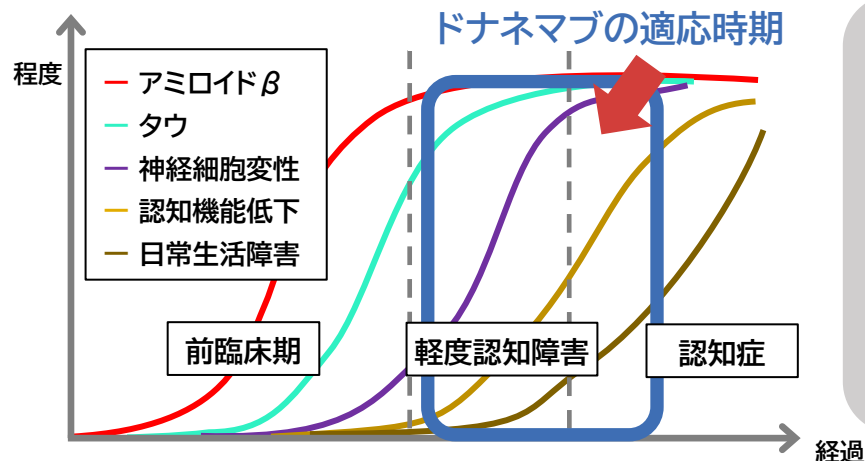
アルツハイマー病 抗アミロイド β 抗体薬 ドナネマブ

令和6年9月製造販売承認、同年11月発売

ドナネマブは、アルツハイマー病(AD)の病態で重要な役割をはたすアミロイド β (A β)蛋白のうち、A β プラークに特異的に結合し、ミクログリアを介した貪食作用によりA β プラークを減少させると考えられている



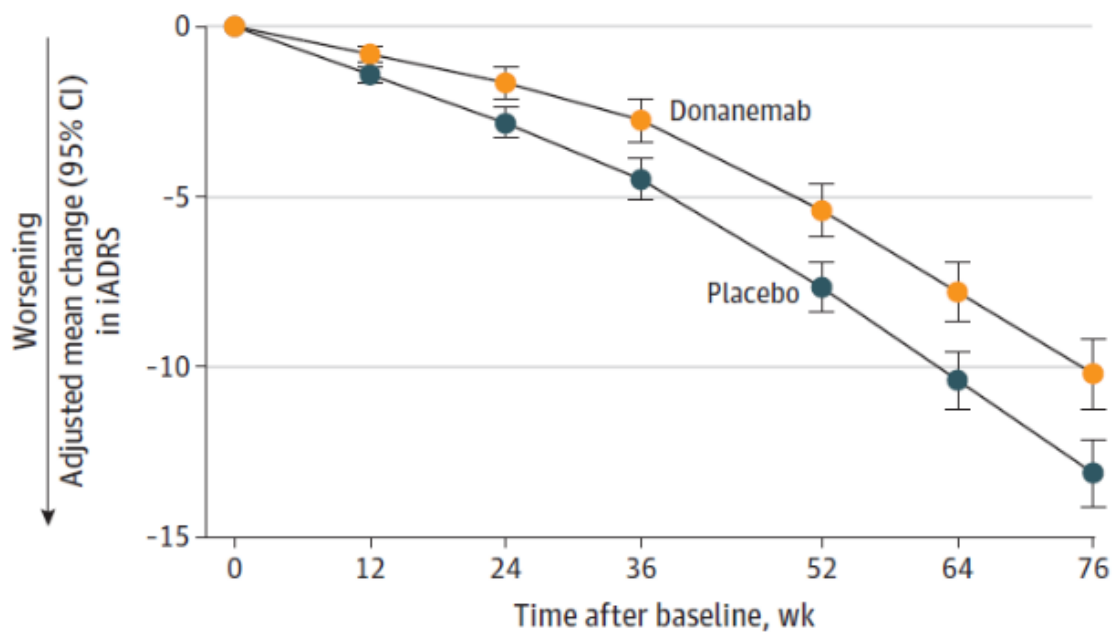
アルツハイマー病による「軽度認知障害」及び「軽度の認知症」(＝早期AD)において進行抑制効果をもたらすとされている



- ◎ アミロイドPETか脳脊髄液検査、又は同等の診断法によりA β 病理が存在することを示唆する所見を確認する必要がある
- ◎ 検査所見でA β 病理が示唆されても、無症候の場合や、逆に症状が中等度以上の場合には適応ではない
- ◎ ADの進行を完全に停止させたり、完全に治癒させるものではない。投与後は、6ヵ月毎を目安に症状の評価を行い、有効性が期待できない場合は中止すること

donanemab（ドナネマブ）の効果（1）

B iADRS in combined population



No. of participants

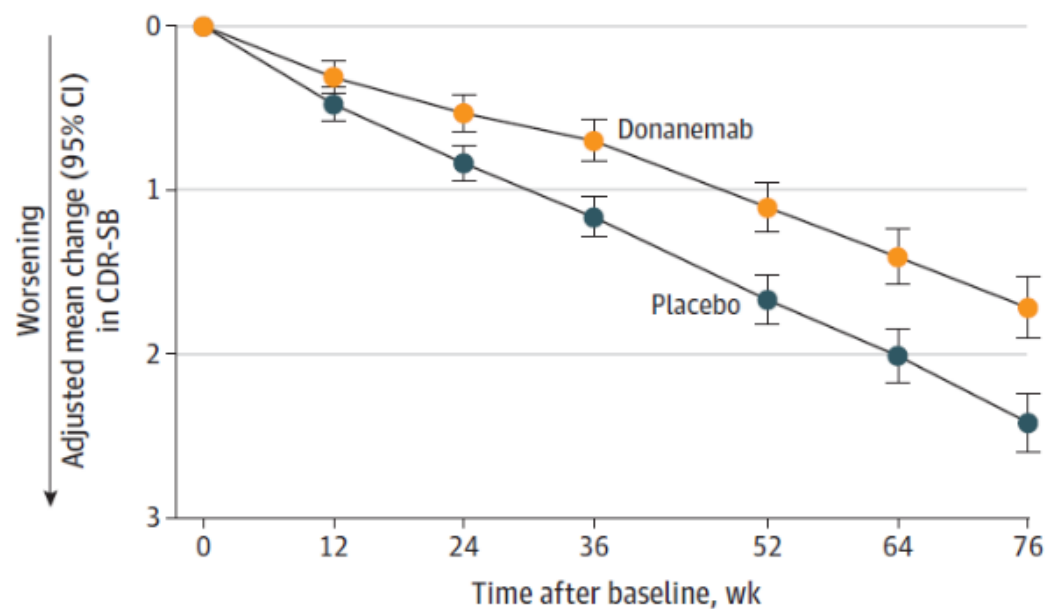
Placebo	824	805	767	738	693	651	653
Donanemab	775	752	712	665	636	579	583

1年半で
進行抑制率22.3%
2.47か月遅延効果

JAMA: 2023

donanemab（ドナネマブ）の効果（2）

D CDR-SB in combined population



No. of participants							
Placebo	838	825	784	752	713	678	672
Donanemab	794	774	731	682	650	603	598

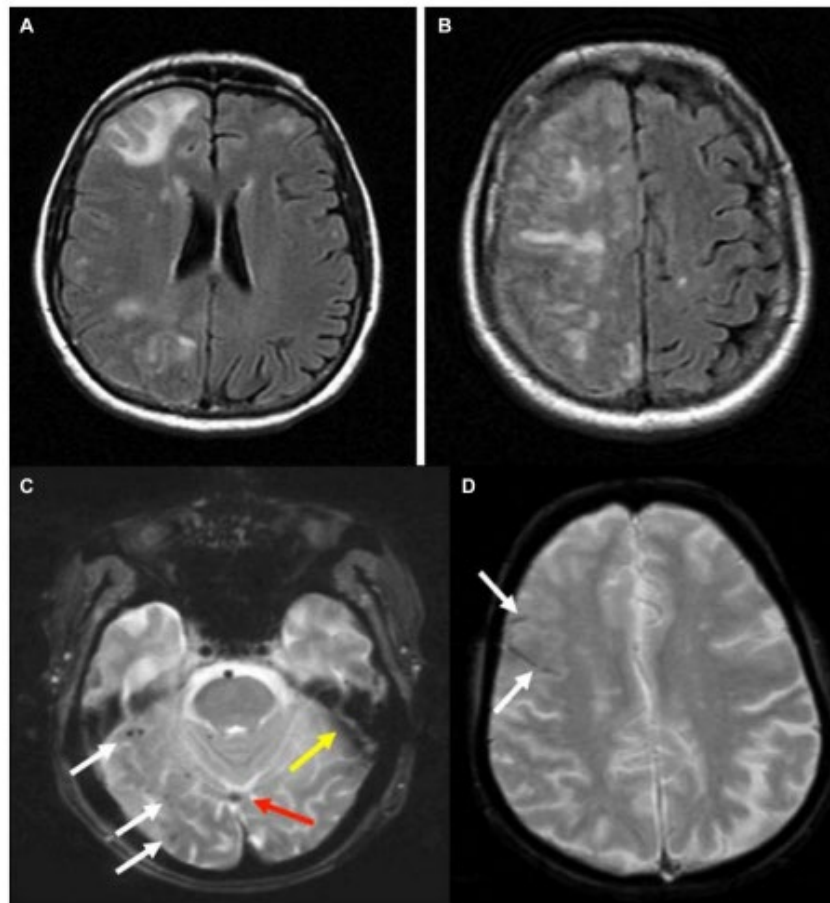
1年半で
進行抑制率28.9%
5.44か月遅延効果

JAMA: 2023

ARIA (アミロイド関連画像異常)

ARIA-E
(浮腫/滲出液貯留)

ARIA-H
(脳微小出血・脳表へ
モジデリン沈着症・脳
出血)



Front Neurosci. 2024 Jan 19;18

ARIAはほとんどが無症状。まれに頭痛、錯乱、視覚障害、めまい、吐き気、歩行障害等を来すことがあり、極めてまれに、痙攣やてんかん重積等の重篤な症状を来すことがある。

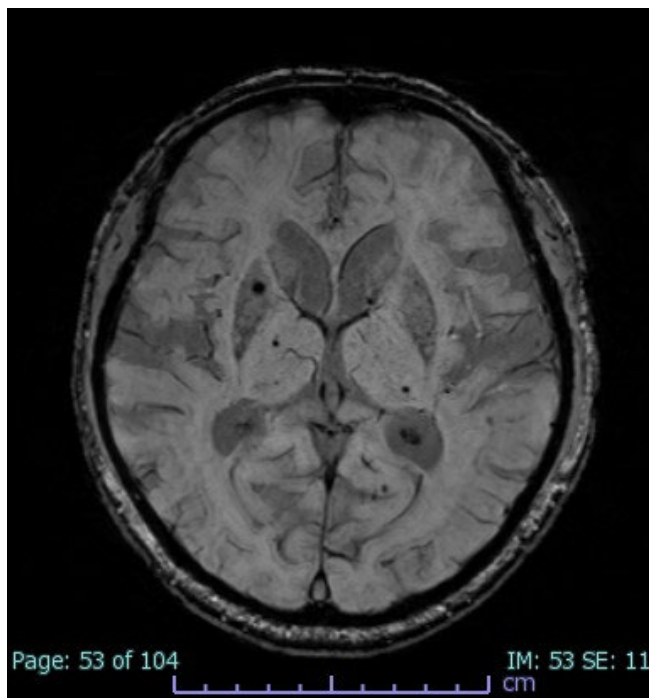
ARIA-Eの発現状況（APOE遺伝子型別）

レケンビ群

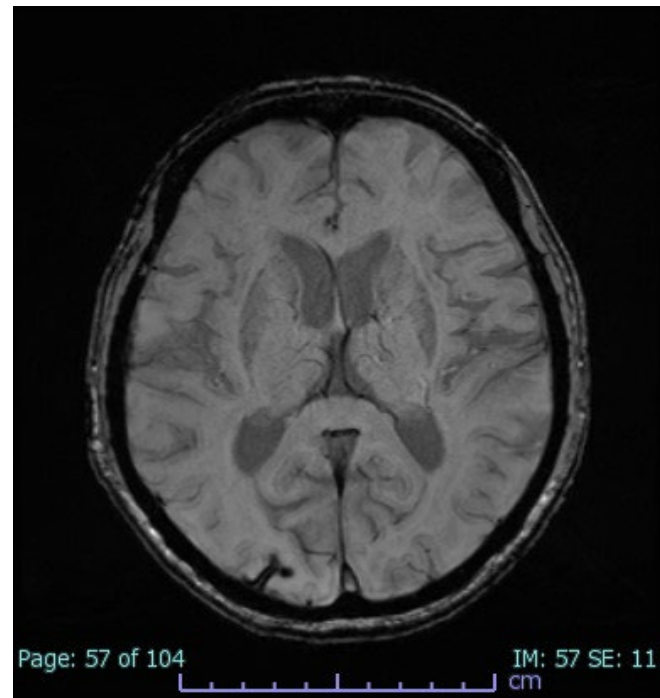
	ApoEε4-		ApoEε4+		ApoEε4+ ヘテロ接合体		ApoEε4+ ホモ接合体	
	全体集団 (N=278) n(%)	日本人 (N=26) n(%)	全体集団 (N=620) n(%)	日本人 (N=62) n(%)	全体集団 (N=479) n(%)	日本人 (N=48) n(%)	全体集団 (N=141) n(%)	日本人 (N=14) n(%)
ARIA-E	15(5.4)	0	98(15.8)	4(6.5)	52(10.9)	1(2.1)	46(32.6)	3(21.4)
重篤	2(0.7)	0	5(0.8)	0	2(0.4)	0	3(2.1)	0
画像上軽度	6(2.2)	0	31(5.0)	2(3.2)	25(5.2)	1(2.1)	6(4.3)	1(7.1)
画像上中等度	9(3.2)	0	57(9.2)	2(3.2)	24(5.0)	0	33(23.4)	2(14.3)
画像上重度	0	0	9(1.5)	0	2(0.4)	0	7(5.0)	0
無症候性	11(4.0)	0	77(12.4)	4(6.5)	44(9.2)	1(2.1)	33(23.4)	3(21.4)
症候性	4(1.4)	0	21(3.4)	0	8(1.7)	0	13(9.2)	0
臨床上軽度	1(0.4)	0	9(1.5)	0	4(0.8)	0	5(3.5)	0
臨床上中等度	3(1.1)	0	9(1.5)	0	2(0.4)	0	7(5.0)	0
臨床上高度	0	0	3(0.5)	0	2(0.4)	0	1(0.7)	0

ARIA-Eにおいて、画像上の重症度が不明の症例が1例あった。

MRI磁化率強調像(SWI)



脳微小出血



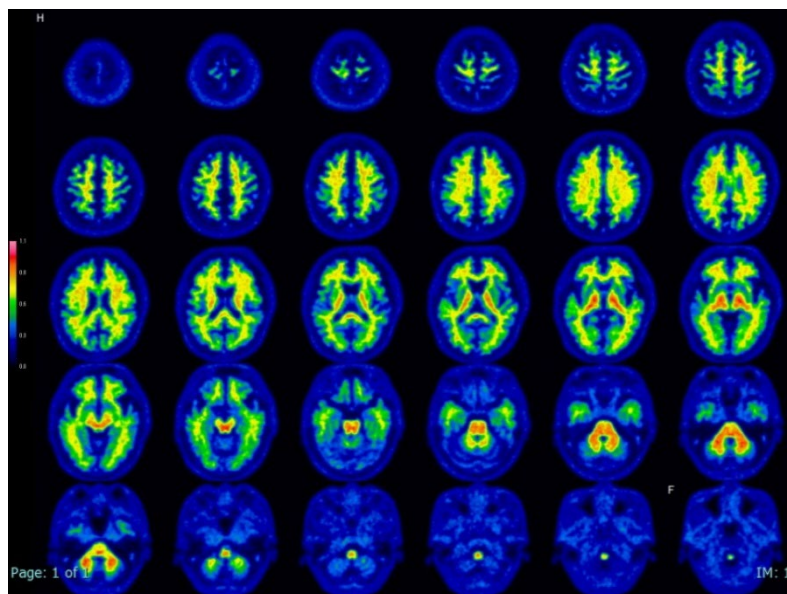
脳表ヘモジデリン沈着

自験例

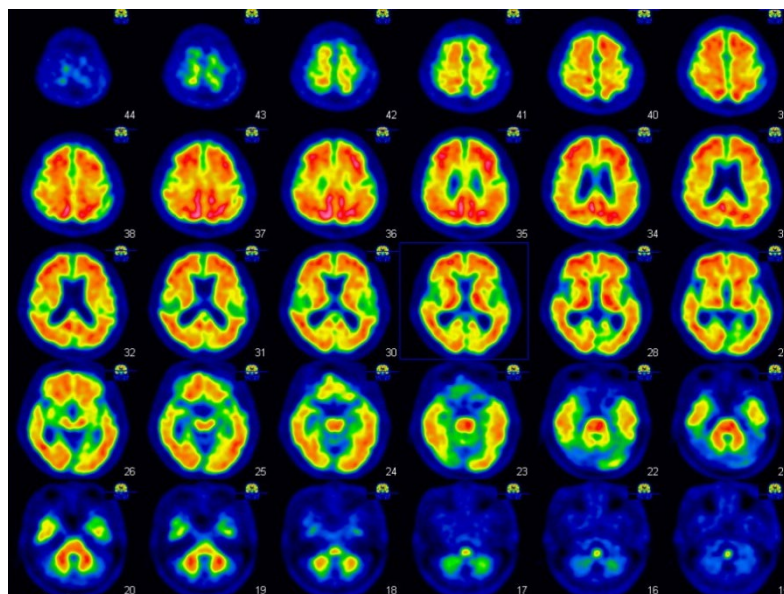
アミロイドイメージング(ポジトロン断層撮影)検査

アミロイドプラークの脳内沈着を可視化する低侵襲な検査

蓄積なし(陰性判定)



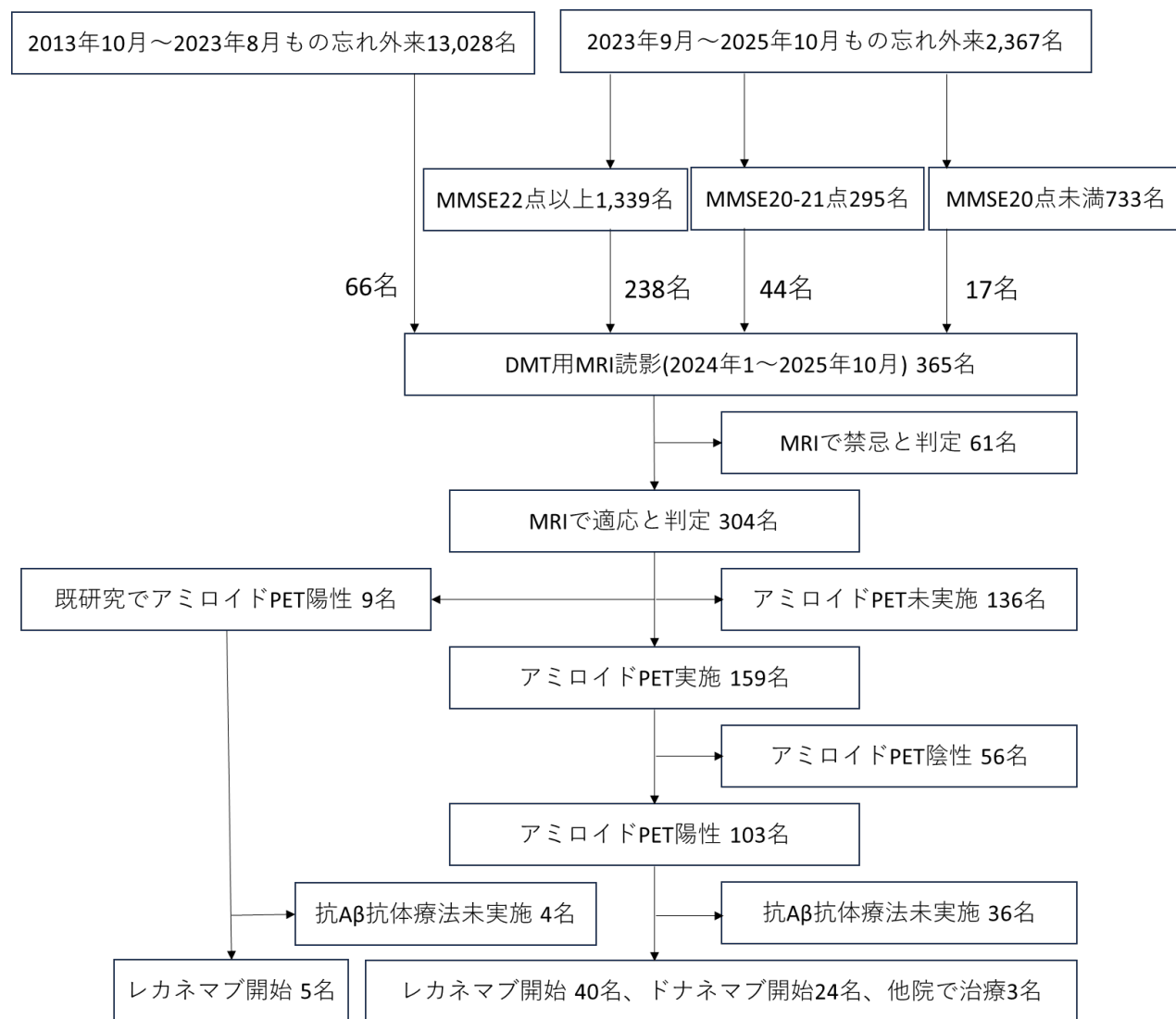
蓄積あり(陽性判定)



(フルテメタモルによるアミロイドPET画像)

アルツハイマー病による軽度認知障害又は軽度の認知症が疑われる患者等に対し、抗アミロイド β 抗体薬の投与前にその要否を判断する目的とドナネマブ投与後にアミロイド β 病理を確認する目的で算定可能

10



Take Home Message

- ◆認知症に関する治療は徐々に進歩している。
- ◆抗アミロイド β 抗体薬による治療は一定の条件を満たす必要があり、治療が受けられない人にも適切な支援が必要である。
- ◆抗アミロイド β 抗体薬の治療に関しては地域差が大きく、解決すべき課題である。