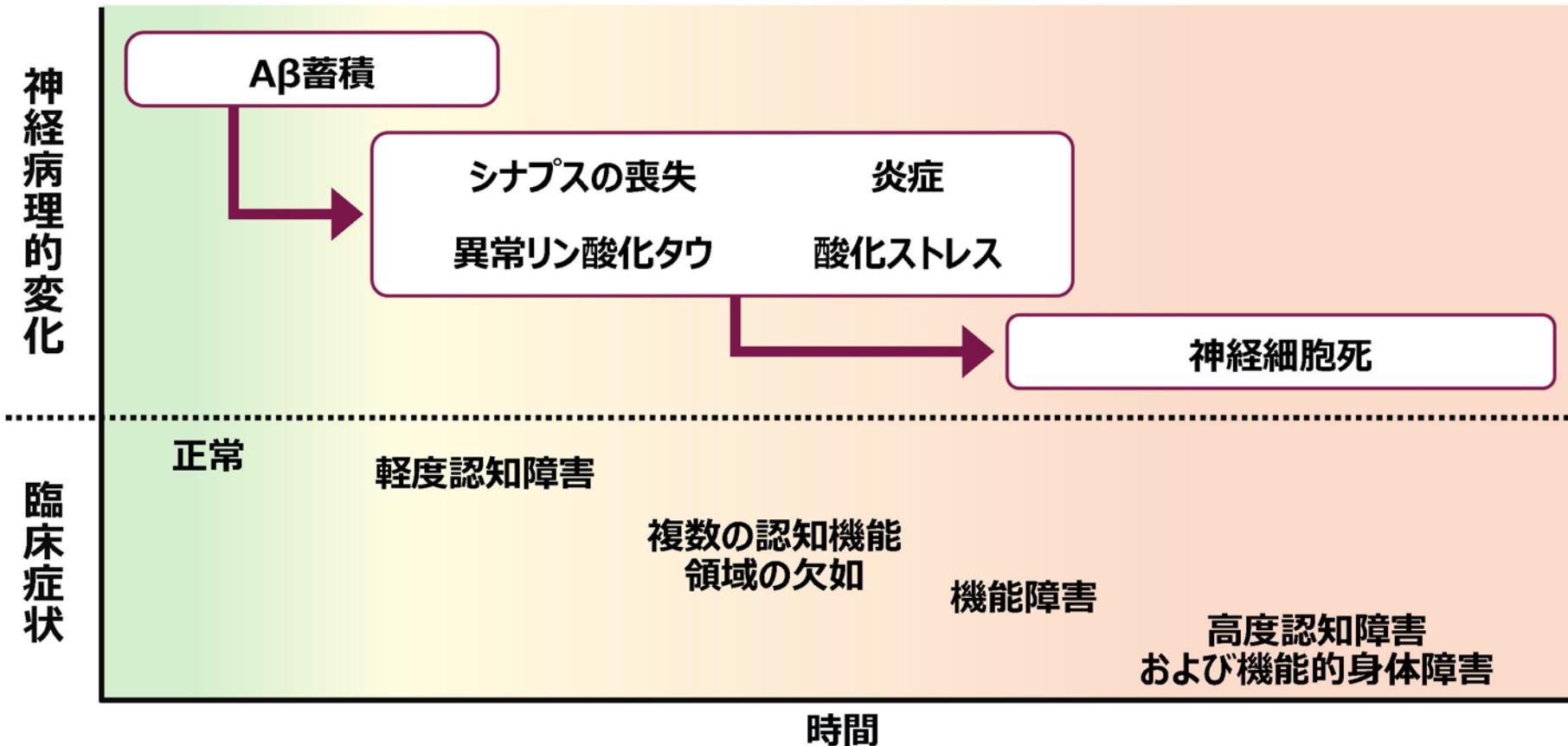


認知症治療の最近の話題

レケンビによる初期アルツハイマー型認知症の治療について

福岡県認知症医療センター牧病院 理事長
牧聰

アミロイドカスケード仮説



アミロイドカスケード仮説では、Aβの蓄積がAD発症の最上流にあり、神経細胞やタウの変性に影響を与え、種々の神経病理的変化を誘導する¹⁾

Aβ : アミロイドβ、AD : アルツハイマー病

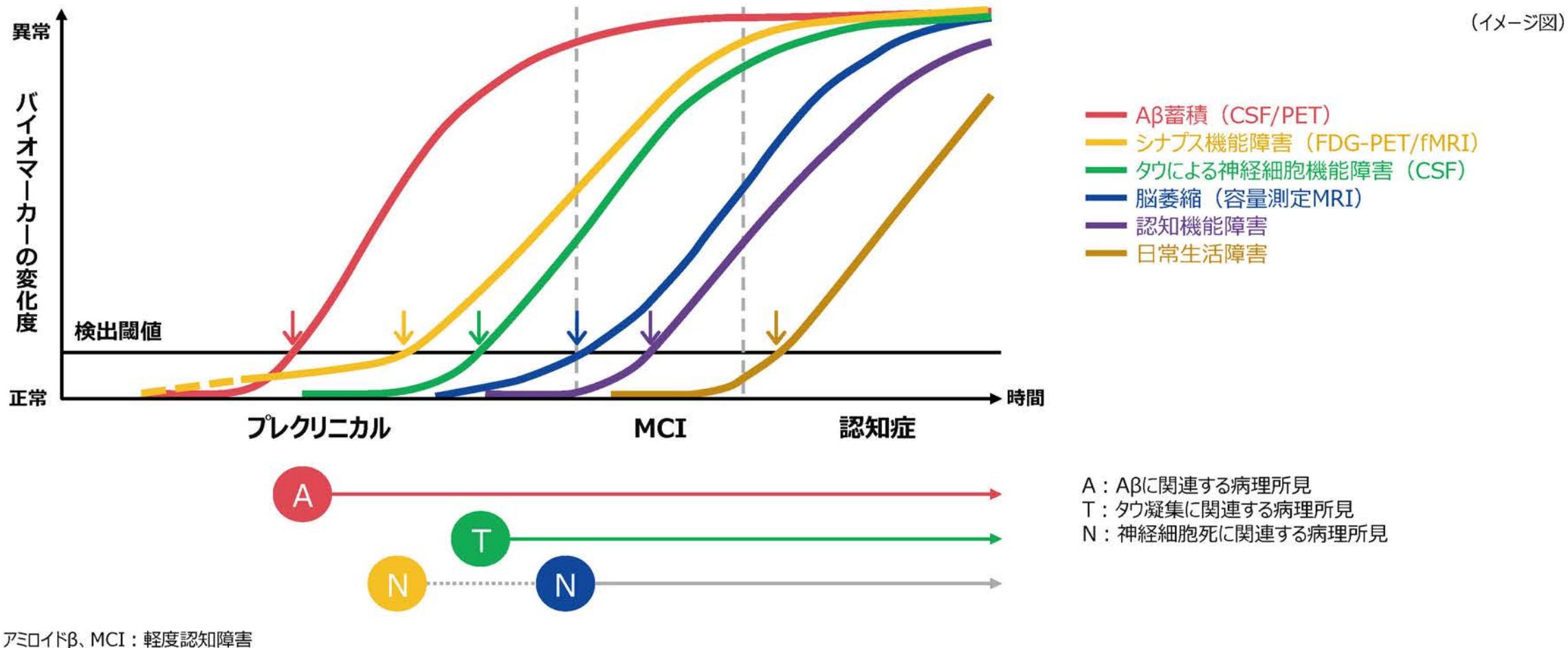
P-LEQ-Expert-2403 #6

1) Samadi H, et al.: Expert Opin Biol Ther 2011; 11(6): 787-798 より作成
Solanezumab for Alzheimer's disease, Samadi H, Sultzer D., Expert Opinion on Biological Therapy, 06 May 2011, Taylor & Francis,
reprinted by permission of the publisher Informa UK Limited trading as Taylor & Francis Ltd, <http://www.tandfonline.com>.

アルツハイマー型認知症（DAT）と アミロイドカスケード仮説

- DATでは脳内のアミロイド β の蓄積が認知症の発症に10年程度先行して起こる
- この蓄積により脳神経は細胞死をきたし、DATが発症する
- レケンビは脳内のアミロイド β を除去する薬剤

バイオマーカーの経時的变化



アルツハイマー病のバイオマーカーは、まず最上流にあるA β の蓄積が先行して上昇した後、タウによる神經細胞機能障害、脳萎縮、認知機能障害、日常生活障害と経時的に変化する¹⁾

1) Hampel H, et al.: Mol Psychiatry 2021; 26: 5481-5503 Fig2

早期介入



治療、生活習慣の改善など

周囲の理解



早期から周囲の方がMCI・認知症を理解することで、ご本人が生活に適応しやすくなる

リスク要因の特定



適切な介入をすることで認知機能が維持・改善することがある¹⁻³⁾

(例) 認知症発症と関係のある生活習慣病
(高血圧や糖尿病、脂質異常症など)への介入
(薬物療法、食事・運動療法など)

将来への備え



確かな判断力・自己決定能力のもと、ご本人が将来の人生について考えられる⁴⁾

(例) 今後の治療方針、将来の介護プラン、資産管理、就労の継続、社会交流、余暇の過ごし方など

長濱 康弘 先生 ご提供

1) 中島健二ほか編：認知症ハンドブック第2版（医学書院）2020；p497

2) Petersen RC, et al.: Neurology 2018; 90 (3) : 126-135

3) Ngandu T, et al.: Lancet 2015; 385(9984): 2255-2263

4) 厚生労働省：認知症の人の日常生活・社会生活における意思決定支援ガイドライン（平成30年6月）

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/000012396.pdf> (2024年1月24日閲覧)

貯 法:2~8°Cで保存
* 有効期間:2年



ヒト化抗ヒト可溶性アミロイドβ凝集体モノクローナル抗体	薬価基準収載
レケンビ®点滴静注	200mg 500mg
レカネマブ(遺伝子組換え)製剤	LEQEMBI®
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品	注意—医師等の処方箋により使用すること
	最適使用推進ガイドライン対象品目

●詳細は電子添文をご参照ください。また、電子添文の改訂にご留意ください。

	レケンビ点滴静注200mg	レケンビ点滴静注500mg
承認番号	30500AMX00272000	30500AMX00273000
薬価基準収載年月	2023年12月	2023年12月
* 販売開始年月	2023年12月	2023年12月

1. 警告

- 1.1 本剤の投与は、アミロイドPET、MRI等の本剤投与にあたり必要な検査及び管理が実施可能な医療施設又は当該医療施設と連携可能な医療施設において、アルツハイマー病の病態、診断、治療に関する十分な知識及び経験を有し、本剤のリスク等について十分に管理・説明できる医師の下で、本剤の投与が適切と判断される患者のみに行うこと。
- 1.2 本剤の投与開始に先立ち、本剤投与によるARIAの発現割合、ARIAのリスク及びリスク管理のために必要な検査、ARIA発現時の対処法について、患者及び家族・介護者に十分な情報を提供して説明し、同意を得てから投与すること。また、異常が認められた場合には、速やかに主治医に連絡するよう指導すること。[7.1、8.1、11.1.2 参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 本剤投与開始前に血管原性脳浮腫が確認された患者[ARIAのリスクが高まるおそれがある。][7.1、8.1.1 参照]
- 2.3 本剤投与開始前に5個以上の脳微小出血、脳表ヘモジデリン沈着症又は1cmを超える脳出血が確認された患者[ARIAのリスクが高まるおそれがある。][7.1、8.1.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	販売名	レケンビ点滴静注 200mg	レケンビ点滴静注 500mg
		1 バイアル中の分量	
		2mL	5mL
添加剤	レカネマブ(遺伝子組換え)	200mg	500mg
	L-ヒスチジン	0.36mg	0.90mg
	L-ヒスチジン塩酸塩水和物	9.98mg	24.95mg
	L-アルギニン塩酸塩	84.26mg	210.65mg
	ポリソルベート 80	1.00mg	2.50mg

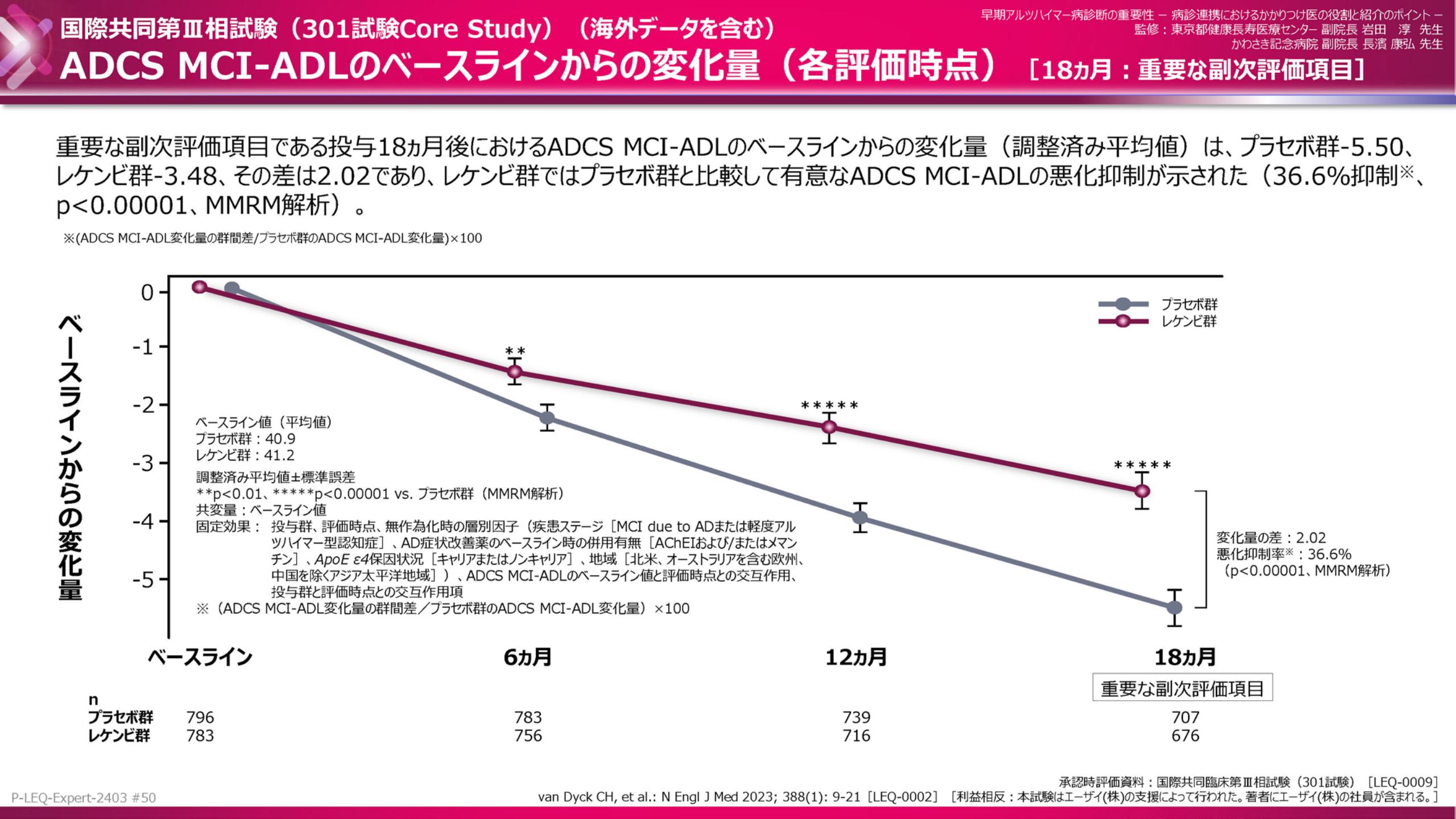
本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

販売名	レケンビ点滴静注 200mg	レケンビ点滴静注 500mg
性状	無色～微黄色の澄明～乳白光を呈する液	
pH	4.5～5.5	
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)		約 1.4

レケンビの作用と副作用

- 脳内のアミロイド β を除去し、認知症の進行を半年から1年ぐらい遅らせることができる
- 主な副作用としてアミロイド関連画像異常（ARIA）がある
- ARIAは、脳の血管壁からアミロイド β が除去される際に、血管壁から血液や血漿が漏れ出することで起こる。
- ARIAには、脳の血管の周りに浸出液が溜まる「ARIA-E」2.8%と、脳内の微小出血や鉄（ヘモジデリン）沈着を起こす「ARIA-H」1.4%のある。



● 主な副作用（レケンビ群で2例以上に発現した事象）

	プラセボ群 (n=897)	レケンビ群 (n=898)
注入に伴う反応	64 (7.1)	234 (26.1)
ARIA-H※1	78 (8.7)	148 (16.5)
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	67 (7.5)	122 (13.6)
脳表ヘモジデリン沈着症	20 (2.2)	47 (5.2)
脳出血	0	4 (0.4)
アミロイド関連画像異常-浮腫/滲出液貯留 (ARIA-E)	15 (1.7)	113 (12.6)
頭痛	8 (0.9)	16 (1.8)
過敏症	6 (0.7)	15 (1.7)
疲労	3 (0.3)	5 (0.6)
発疹	1 (0.1)	5 (0.6)
浮動性めまい	5 (0.6)	4 (0.4)
注入部位発疹	0	3 (0.3)
悪心	0	2 (0.2)

MedDRA Version 25.0 評価対象期間はFollow up期間を含む

※1 ARIA-Hには、脳出血、頭蓋内出血、視床出血、脳表ヘモジデリン沈着症、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、小脳微小出血が含まれる（MedDRA Version 25.0）。

	プラセボ群 (n=897)	レケンビ群 (n=898)
注入部位血管外漏出	3 (0.3)	2 (0.2)
注入部位反応	1 (0.1)	2 (0.2)
転倒	2 (0.2)	2 (0.2)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.2)	2 (0.2)
高コレステロール血症	0	2 (0.2)
平衡障害	1 (0.1)	2 (0.2)
記憶障害	0	2 (0.2)
緊張性頭痛	0	2 (0.2)
錯乱状態	2 (0.2)	2 (0.2)
うつ病	3 (0.3)	2 (0.2)
蛋白尿	0	2 (0.2)
紅斑	0	2 (0.2)
起立性低血圧	0	2 (0.2)

n (%)

● 有害事象（ARIAに関する有害事象）

レケンビ群における症候性※2 ARIA-E、ARIA-Hの有害事象発現率はそれぞれ2.8%（25例）、1.4%（13例）であった。

※2 臨床症状を有する状態。ARIAは臨床症状を伴わないことが多いが、痙攣やてんかん重積等の重篤な事象が起こることがある。ARIAに関連する症状としては、頭痛、錯乱、視覚障害、めまい、吐き気、歩行障害等が報告されている。

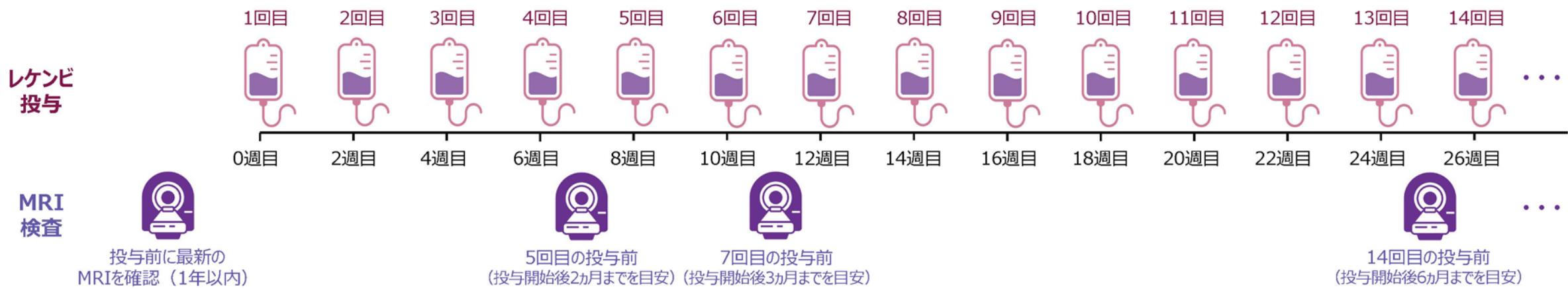
レケンビの投与スケジュール

● 用法及び用量¹⁾

通常、レカネマブ（遺伝子組換え）として10mg/kgを、2週間に1回、約1時間かけて点滴静注する。

※定期的なMRI検査の実施¹⁾

- 本剤投与により、アミロイド関連画像異常（ARIA）があらわれることがある。
- 本剤の5、7、14回目の投与前、並びにそれ以降も定期的にMRI検査を実施し、ARIAの有無を確認する。
- 画像上ARIAが検出された場合は、電子添文の記載にしたがって適切な対応を実施する。



1) レケンビ®点滴静注電子添文（2023年12月改訂、第2版）より作成

7. 用法及び用量に関する注意（一部抜粋）

7.2 本剤投与中は6ヵ月毎を目安に認知機能検査、患者及び家族・介護者から自他覚症状の聴取等による臨床症状の評価を行い、臨床症状の経過、認知症の重症度等から本剤の有効性が期待できないと考えられる場合は本剤の投与を中止すること。なお、本剤投与中に認知症の重症度が中等度以降に進行した患者に投与を継続したときの有効性は確立していない。

8. 重要な基本的注意（一部抜粋）

8.1.1 本剤投与開始前に、最新（1年以内）のMRI画像により、ARIAを含む異常所見の有無を確認すること。[2.2、2.3、17.1.2参照]

8.1.3 ARIAを示唆する症状がみられない場合であっても、本剤の5回目の投与前（投与開始後2ヵ月までを目安）、7回目の投与前（投与開始後3ヵ月までを目安）及び14回目の投与前（投与開始後6ヵ月までを目安）、並びにそれ以降も定期的にMRI検査を実施し、ARIAの有無を確認すること。画像上ARIAが検出された場合は、十分な観察の下、症状の発現に注意し、7.1項の表を参考に、必要に応じて追加のMRI検査を実施すること。

初期認知症の診断

- 投与開始 1 か月前以内の検査で
 - 認知機能検査MMSE 22点以上
 - 臨床認知症尺度CDR全般スコア0.5または1
- 年齢は関係ない

効果と考慮すべき点

- 認知症の根本治療であり、発症を半年から1年遅らせる効果が期待できる
- 従来の認知症治療と並行して行う
- 自己負担額3割だと1回あたり約7万円
 - 高額療養制度を使うと安くなる
 - 高額療養は保険や世帯収入などで減額が変わる
- 通院の手間をどう考えるか
 - 2週に1回の通院で投与期間は原則18か月
 - 初期治療を行える医療機関は多くない 救急対応の総合病院レベル
 - 初期治療が終わった後、継続治療を行える医療機関もまだ多くない
 - これらの医療機関のリストは各医療機関の同意を得たうえで、昨年10月に筑紫医師会のHPで公開
- テストの点数や治療中の疾患、未治療の疾患で治療できない場合や投与中の副作用の程度によっては投与できない場合や中断する場合がある



医療機関検索

会員医療機関検索



地域別



五十音順



予防接種、乳幼児健診



がん検診



休日・夜間診療



救急病院



ものわすれ相談医



筑紫医師会医療機関情報



？ものわすれ相談医

ものわすれや認知症への不安は何処に相談すれば良いのか皆様も困っておられると思いま
す。筑紫医師会では、2009年4月に認知症委員会を設立し、認知症の早期発見と早期治療で重症化を予防するために、筑紫地区五市の担当課と協力して介護予防事業であり、BPSD（問題行動）にも対応した「ものわすれ相談事業」を開始しました。

この度複数の初期認知症の治療薬が開発され、保険適応となったことを受け、初期認知症の治療システムを既存のものわすれ相談事業に組み入れ、初期認知症の治療を希望する方にも新しい「ものわすれ相談事業」が対応できるようにいたしました。

相談医の講習を受けた「ものわすれ相談医」が患者や家族の悩みを聞き、適切な認知症診断と治療を実施できるよう、このページを皆様にご活用いただければと考えております。

2024年10月

筑紫医師会長

田中 裕隆

会員医療機関検索 >

地域別 +

五十音順 >

予防接種、乳幼児健診 >

がん検診 >

休日・夜間診療 >

救急病院 >

ものわすれ相談医 >

筑紫医師会医療機関情報 >

▼ 認知症委員会の趣旨

- 1.自治体をはじめ各機関との連携の窓口
- 2.認知症についての啓発活動
- 3.認知症相談体制の構築
- 4.認知症に係わる医療機関同士の連携
- 5.困難事例への取り組み

▼ もの忘れ相談事業

(目標) 認知症の早期発見と早期治療で重症化を予防する
(治療方針) 在宅もしくは施設での生活をめざす
(紹介方針) 患者本位に医療機関で共同して治療する

▼ ダウンロード (資料)

[相談医・施設リスト一覧\(PDFファイル\)](#)

[専門医療機関一覧\(PDFファイル\)](#)

[初期認知症治療施設一覧](#)

医療機関の皆様へ)

治療施設としての登録をご希望の場合は、筑紫医師会事務局までご連絡下さい。

令和6年10月1日現在

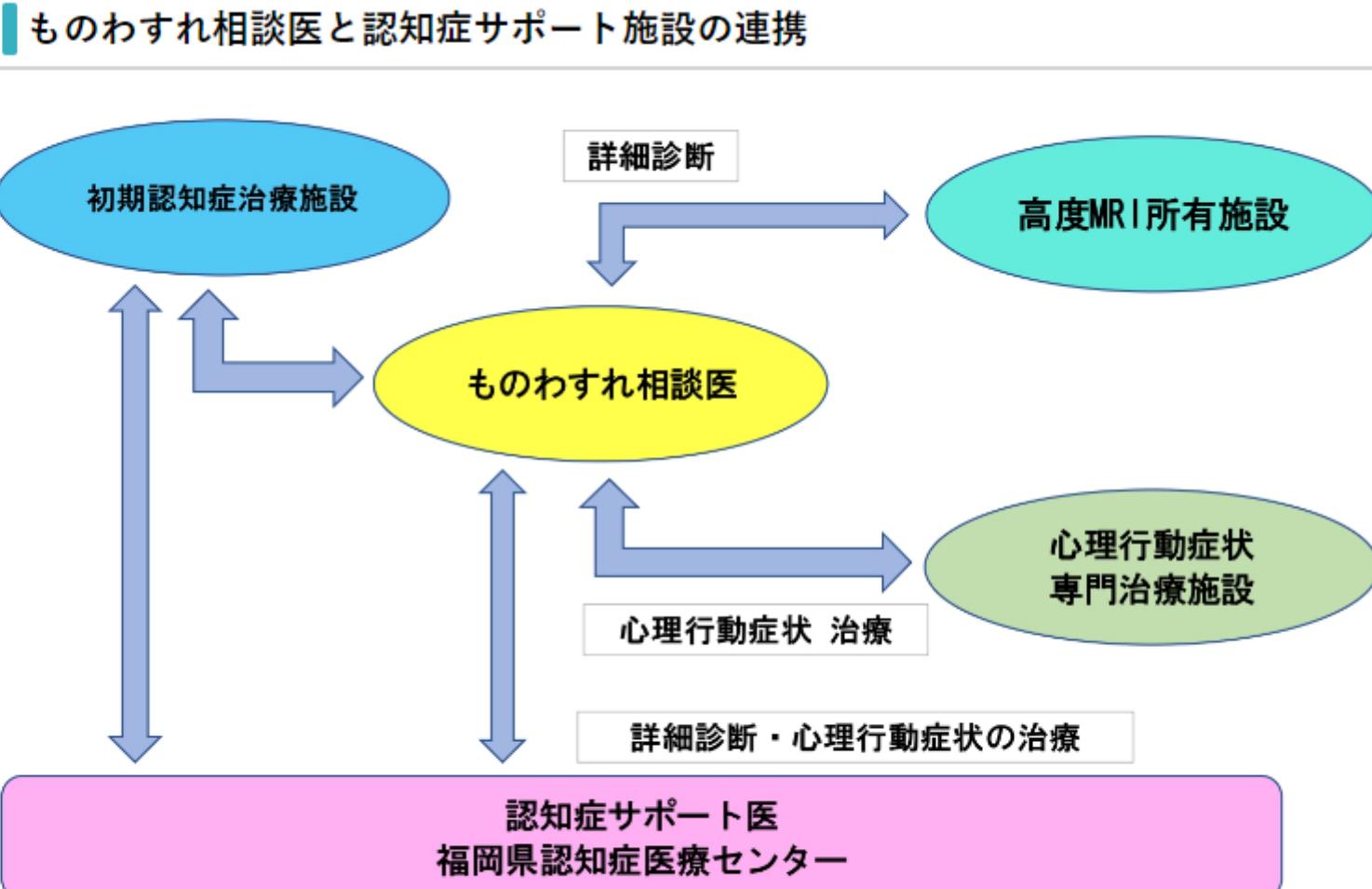
初期認知症治療薬投与施設

医療機関名	所在地	電話番号	備考
済生会二日市病院	筑紫野市湯町3-13-1	923-1551	

初期認知症継続治療施設

医療機関名	所在地	電話番号	責任投与医師	責任投与医師	備考
牧病院	筑紫野市永岡976-1	922-2853	牧 聰	安富朋哲	
上野脳神経外科クリニック	筑紫野市原田4-15-8	927-3555	上野恭司		
ゆう心と体のクリニック	大野城市白木原1-7-5 クリスタルビル3F	584-1501	瀬戸裕司		要電話相談
池田脳神経外科	春日市小倉1-1	589-0150	池田耕一		

- 会員医療機関検索 >
- 地域別 +
- 五十音順 >
- 予防接種、乳幼児健診 >
- がん検診 >
- 休日・夜間診療 >
- 救急病院 >
- ものわすれ相談医 >
- 筑紫医師会医療機関情報 >



レケンビを使用したA氏（80歳 男性）

- ・ものわすれ相談事業に初期認知症の治療が組み込まれる以前の症例で医療センターに紹介した。
- ・受診相談は認知症かどうか知りたいということでその後の再診でレケンビの治療を受けたいと希望し、当院から九州医療センター紹介時点のMMSE、CDRとも適応内
- ・ARIAの副作用を心配して医療センターで治療を続けていたが、7ヶ月経過して副作用もなく遠方であるので当院での継続治療を希望した。
- ・初回投与予定日は2025年2月6日

2019/3/13当院初診

- 2019/3/8 A氏より受診相談。筑紫圏内在住。12歳年下の妻と同居。近所に娘2人が住んでいる。昔の事を思い出せなくなったり、さっき話をしたことすぐ忘れることがある。自分でも自覚があり、家族にも指摘されること。年相応の物忘れなのか、認知症なのか調べて欲しいと受診希望。
- HDS-R 27点、【頭部MR】脳萎縮は前頭～側頭部は軽度。海馬萎縮は軽度だがみられる、選択性もあり (VSRAD Zスコア1.65 萎縮比8.57倍) 基底核周囲のラクナ梗塞は少数、側脳室周囲の白質変性はほとんどみられない。2015年に顔面打撲しているが、頭蓋内に血腫など占拠物はみられない。
→軽度の海馬萎縮はみられるものの、それ以外は年齢相応（加齢変化）
- 【診断】認知症なし。おそらく難聴による注意障害→聞き落とし+せっかちな性格で間違い
- 認知機能検査と画像検査について、本人と妻に説明。<認知症ではないが、難聴で聞き落としなど注意障害あり、それで気が付かないのではないか。補聴器など使用して聞き落としが減るような工夫を>とアドバイス。
- 本日は内服なし。今後は物忘れが進行したと感じたときに再診するように指導した。
- その後3/23に友人から聞いたといって当院で行っている「初めての物忘れ講座」にも参加した

2024/1/26再診

2024/1/11かかりつけ医に受診して認知症の相談をしたが、あんたは大丈夫よと言われた。当院では通常かかりつけ医からの紹介状を依頼するが、大丈夫と言われた手前依頼しにくい、経過は自分でメモしていて口頭で伝えるつもりとのことで紹介状なしでの受診を希望

【主訴】本人/家族：物忘れが進行したのではないかと心配

【生活歴・現病歴】病歴は2019年3月13日当院医師の記述を参照。
2023年（79歳時）の4月頃から、人・物・地名が出てこないことが多くなった。物の置き場所も忘れることが多くなった。以下生活状況の通り、本人の生活を脅かすものではないが、認知症になったのではないかと心配になり、2024年1月16日当院外来再診となつた。

【既往歴】

1993年（49歳時） 肝炎（インターフェロン治療） 施設名：九州大学病院
2007年（63歳時） 肝癌（肝動脈塞栓+ラジオ波焼灼術） 施設名：済生会福岡病院
2010年（66歳時） 肝癌再発（アルコール塞栓術） 同上
2011年（67歳時） 9月 肝癌再発（ラジオ焼灼術） 同上
2013年（69歳時） 11月 肝癌再発（ラジオ焼灼術） 同上
2015年（71歳時） 3月 肝癌再発（ラジオ焼灼術） 同上
同年2月 顔面骨折 施設名：福大筑紫病院
2017年（73歳時） 12月 肺気腫 施設名：宇都宮呼吸器科
2019年（75歳時） 12月 白内障・黄斑上膜手術 施設名：福岡林眼科
2020年（76歳時） 胆石（腹腔鏡下胆囊摘出術） 施設名：済生会福岡病院

【精神科受診歴】2019年 当院

【家族歴】特記事項なし。

【喫煙歴】55歳以降より禁煙

【飲酒歴】20年前から断酒 ※それ以前は日本酒1.5合/day

再診 (2)

【現在の内服】<|クリニック>

Rp.1 エンテカビル(0.5)1T1XM

Rp.2 ウルソデオキシコール酸錠(100)3T3XMTA

Rp.3 ラックビー微粒3g3XMTA

【生活状況】

自宅で妻と二人暮らし。長女は同市に、次女は近隣他市にそれぞれ在中。介護保険は未申請。ADL/IADL共に保たれている。昨年までは畠仕事を行なっており、現在土地は返却済みである。

毎朝3時に起床しては掃除や新聞を読んだりして、規律あるルーチンのもと生活を送っている。AM5時-散歩・ストレッチ・友人とのラジオ体操を行う。昼には1時間程度の午睡をし、午後はテレビ鑑賞をして過ごしている。

睡眠時間：5時間程度

食欲：ある

ここ数か月での体重減少：なし

<頭部MRI>脳全体的な軽度の脳萎縮を認める。陳旧性脳梗塞・脳出血を示唆する明らかな所見なし。両側の前頭葉・頭頂葉の皮質下に散在性に小斑状の白質病変を認める。頭蓋内占拠性病変なし。頭部MRAで頭蓋内主幹動脈に明らかな血管狭窄・閉塞を認めない。前回に比較してやや萎縮の進行を認める。

1年後のフォローアップとする。

レケンビ導入について興味があるとのこと。再診時に適応内にあり、採用病院など詳細が決まっていれば、診療情報提供書の作成に応じることとする。12月に保険収載になったばかりで研修ビデオテストも公開されたが、1月時点では県内の医療機関でまだ使う準備ができていなかった。

その後、A氏は自分でレケンビが使える受診先を探していた

- 山王病院 新薬の申請中
- 九大精神科 予約が取れない
- 九州中央病院 薬剤が高額といわれた
- 九州医療センターで受け入れ可能といわれた
- 2024/5/17紹介状のために当院受診、2024/5/22九州医療センター受診

2025/2/6から当院で継続投与

- 2025年1月24日九州医療センターの主治医より電話連絡あり。
レケンビ投与から7ヶ月ほど経過し、15回投与、MRIは14回撮影した。認知症検査では改善も悪化もしていないとのこと。2月6日（木）分からの投与について受け入れ可能であれば牧病院での投与をお願いしたいとの内容であった。
※投与日は5-7日程度前後しても問題ないと。
- 2025/2/6当院でレケンビ投与

レケンビの投与で考慮すべき点

- 自己負担額3割だと1回あたり約7万円
 - 高額療養制度を使うと安くなる
 - 高額療養は保険や世帯収入などで減額が変わる
- 通院の手間
 - 2週に1回の通院で投与時間は1時間程度、投与期間は原則18か月
 - 初期治療を行える医療機関は多くない 救急対応の総合病院レベル
 - 初期治療が終わった後、継続治療を行える医療機関もまだ多くない
 - 初期治療・継続治療を行うには一定のビデオ研修・ネットテストを受ける必要がある
 - この医療機関のリストは申告制で、筑紫医師会のHPで公開中
- テストの点数や治療中の疾患、未治療の疾患で適応外の場合や投与中の副作用の程度によっては中断する場合があり、患者さんにとて大きなストレスになる。
- 従来の認知症治療は継続できる
- 今後、18ヶ月後の継続をどうするかなどの問題がある

結語

- ・筑紫地区のものわすれ相談事業に組み込んだことは筑紫医療圏内で治療できる、ネットワークが活用できるという点で意義があったと考えています。
- ・開業の先生はレケンビの相談があった時には、軽く大丈夫といわずにもの忘れ相談事業にのっとって済生会病院か牧病院を紹介していただいたほうが良いと思われます。
- ・理由は、もし投与不可や継続不可となつた時に、落ち込む人や怒る人がおり、その対象が別にあるほうが、開業の先生のところにどって認知症の治療を続けやすいと考えられるからです。
- ・適応外の判断になるのは脳出血、脳梗塞などの身体疾患、MMSEの点数、CDRの点数などです
- ・年齢は関係ありません。