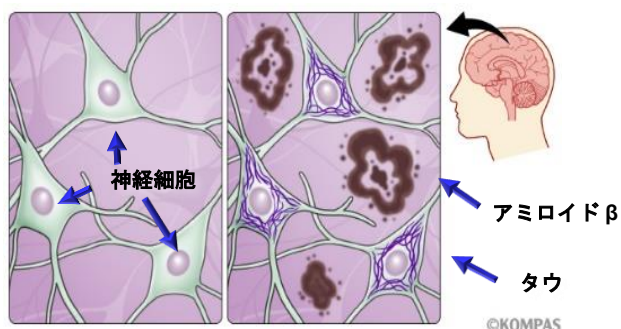


抗アミロイドβ 抗体薬を希望する患者さんへ

抗アミロイド抗体について



アルツハイマー病の主な原因はアミロイドβが脳内に蓄積するためと考えられています。抗アミロイドβ抗体薬は、このアミロイドβの蓄積を除去する薬剤です。現在、レケンビ（一般名レカネマブ）とケセンラ（同ドナネマブ）の二つが認可されています。

適応は、アルツハイマー病による軽度認知障害あるいは軽度認知症です。

2つの薬の認知機能に対する効果は、大きな違いはないと考えられます。ただし、投与方法、副作用の頻度に違いがあります。

| | レカネマブ | ドナネマブ |
|-----------|-------------------------------|---|
| 投与対象となる患者 | 認知機能評価 MMSE スコア 22 点以上 | 認知機能評価 MMSE スコア 20 点-28 点 |
| 用法及び用量 | 2 週間 1 回、1 時間かけて点滴静注。すぐ帰宅可能 | 月 1 回、30 分かけて点滴静注。毎投与後 30 分に病院待機。 |
| 投与期間 | 18 か月間 症状が安定していれば以後も継続投与可能 | 投与 12 か月後のアミロイド PET 検査で陰性化すれば投与完了。アミロイド PET 検査陽性もしくは検査を施行せず、症状が安定していれば投与継続し、18 か月で完了。継続投与はできない。 |
| MRI 施行回数 | はじめの半年で 3 回 その後半年ごと | はじめの半年で 4 回 その後半年ごと |
| 副作用 | 脳浮腫 | 12.6% |
| | 症状がある脳浮腫 | 2.8% |
| | 脳出血 | 17.3% |
| | 脳表面出血 | 5.6% |
| | 重症脳出血 | 0.6% |
| | 死亡(18 か月間) | 0.2% |
| | | 24.0% |
| | | 6.1% |
| | | 26.8% |
| | | 15.7% |
| | | 0.5% |
| | | 0.4% |

まとめ

- MMSE が 29、30 点の方はレカネマブのみ、MMSE が 20、21 点の方はドナネマブの適応

- 投与回数は、ドナネマブが半分（レカネマブは 2 週間に 1 回、ドナネマブは月に 1 回の投与）。
- レカネマブは 18 か月を超えて継続投与可能。
- ドナネマブは投与開始後 12 か月のアミロイド PET 検査でアミロイド β が陰性化すれば投与完了。（治験では 66%完了）18 か月以上投与継続はできない。（投与を中断して治療効果がどれくらい持続するかはわかっていない）
- 両薬の治験方法が異なり一概に比較はできないが、副作用はドナネマブが多い可能性がある。

どちらを選択されるかは、主治医とご相談ください。

レカネマブ(レケンビ®)について

アルツハイマー病の主な原因はアミロイドβが脳内に蓄積するためと考えられています。レカネマブは、このアミロイドβの蓄積を除去する薬剤です。レカネマブ 18ヶ月の投与で、日常生活の質[臨床的認知症尺度(Clinical Dementia Rating:CDR)]の低下が 27%抑制され(5.3ヶ月の進行抑制に相当、図1参照)、アミロイドβの蓄積が 60ポイント取り除かれます(図2参照)。

図 1

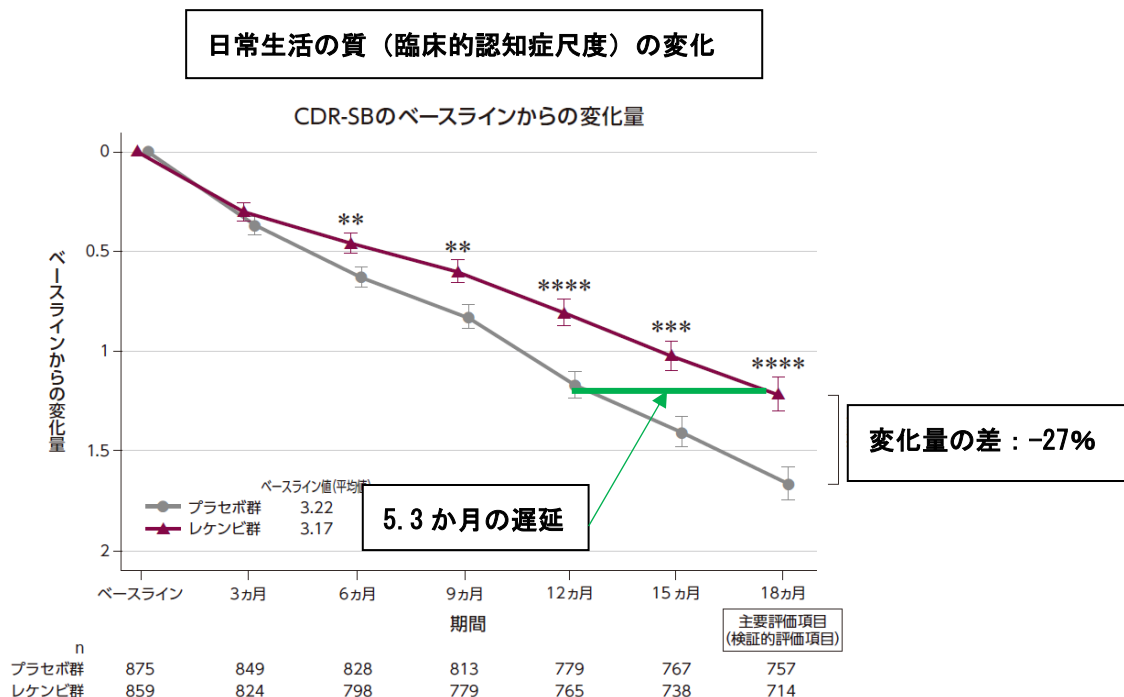
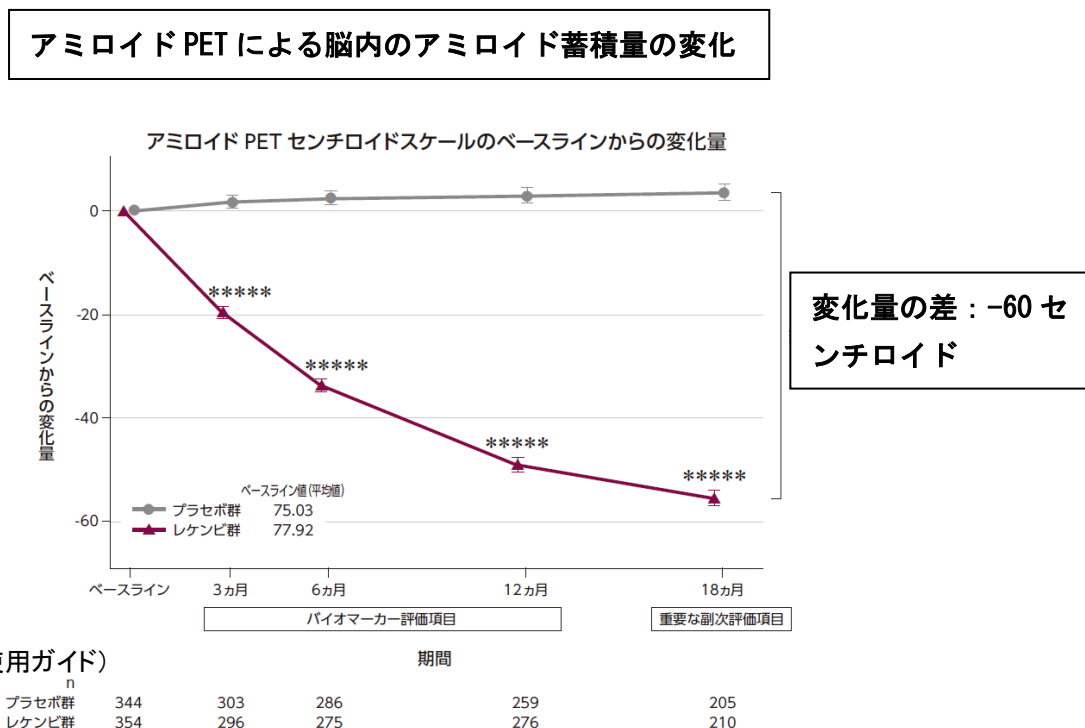


図 2

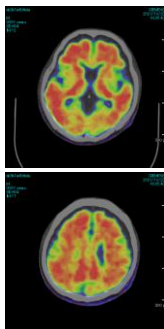


(出典:レカネマブ適正使用ガイド)

レカネマブを投与する前に

- 早期のアルツハイマー病(軽度認知障害および軽度の認知症)の患者さんが適応です。

- アミロイド β がたまっていない、アルツハイマー病以外の認知症には効果がありません。
- 認知機能検査のミニメンタルステート検査 (MMSE) 22 点以上、臨床的認知症尺度 (Clinical Dementia Rating: CDR) で 0.5 または 1.0 の必要があります。進行した認知症の患者さんには適応がありません (中等度以上の認知症の患者さんに対し、レカネマブを投与した臨床試験が行われておらず、有効性や安全性に関する科学的根拠がありません)。
- 頻回の MRI を必要とするため、ペースメーカーをしている方や閉所恐怖症の方は投与困難です。
- レカネマブを投与するには、アミロイド PET もしくは腰椎穿刺のどちらかでアミロイドの異常を確認なくてはなりません。



● アミロイド PET: 放射性物質を静脈注射して、CT 撮影により脳内のアミロイドを画像化します。自己負担額は約 2.4~7 万円であり、検査時間は約半日かかります。被曝量は、6.3m Sv と腹部 X 線 CT の約半分で、成人ではおおきな問題にはなりません。薬剤、検査自体による有害事象の報告もほとんどありません。

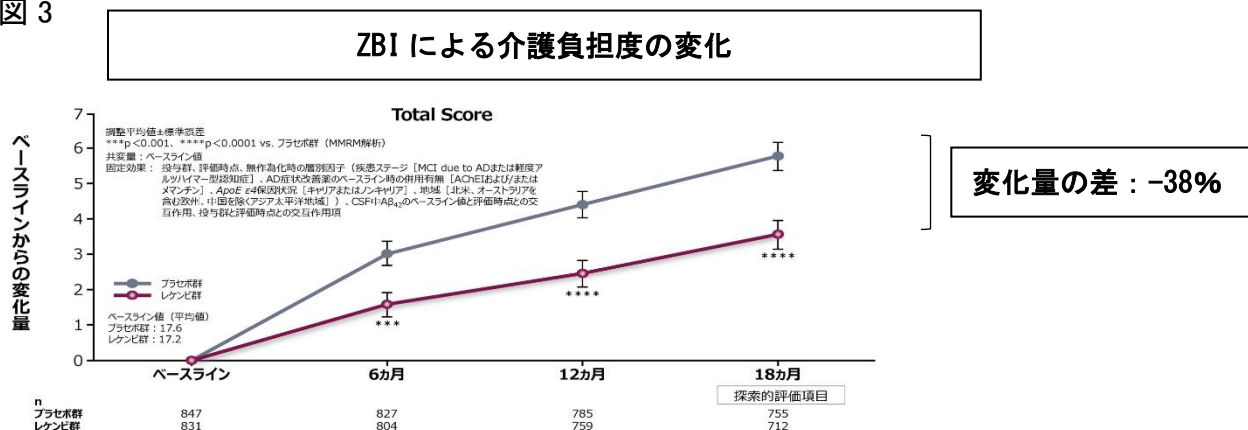
● 腰椎穿刺: 背中に針を刺して脳脊髄液を採取し、アミロイドを測定します。当院では半日入院が必要です。手技自体は通常 1 時間ほどで終わります。背骨の変形などでうまく穿刺できない場合が 10%~20% あります。穿刺後、約 10% の患者様に頭痛がおこる可能性があります。頭痛は、安静にしていれば通常 1~2 日でおさまります。その他に、感染、出血などのまれなリスクがあります。昔から行われている検査で、生命に関わる有害事象はきわめてまれです。血液をさらさらにする薬剤を内服している方はできません。



効果について

- 18 ヶ月の投与で日常生活の質 (CDR) の低下が 27% 抑制されます。18 ヶ月の投与で 5.3 ヶ月の進行抑制に相当します。明らかな効果をすぐに実感することは少ないが実情です。
- 認知機能の低下を抑制する薬ですので、すぐに明らかな効果をすぐに実感することは少ないです。
- 計算上、標準的な治療を行った場合と比べて、軽度・中等度・高度のアルツハイマー病への各段階への病態進行を約 2~3 年遅らせる可能性があるといわれています。
- 介護負担度 (ZBI) の悪化を抑制するという効果も確認されております。(図 3)

図 3



(出典: doi: 10.14283/jpad.2023.123)

投与方法について

- 2週間に1回の点滴(1時間)を当院にて行います。問題なければ半年後、条件を満たした専門医のいる近医クリニックでも投与可能性です。その際も、半年に1回は当院でMRIを施行し、副作用の有無、投与継続の必要性を確認します。
- 18ヶ月間投与して、認知機能の進行度を評価して投与を継続するかを検討します。

点滴中、直後の副作用

- 点滴中の副作用は、26%の患者さんに発熱、悪寒、関節痛などが起こる可能性があります。しかし、多くの場合は点滴終了後数時間して発症し、82%が当日中に発現する事が確認されています。重篤なものはありません。必要なら解熱鎮痛剤カロナールを内服します。
- 75%は最初の投与で起こり、66%は1回だけ起こりました。その後は起こらないことが多いです。

レカネマブの主な副作用

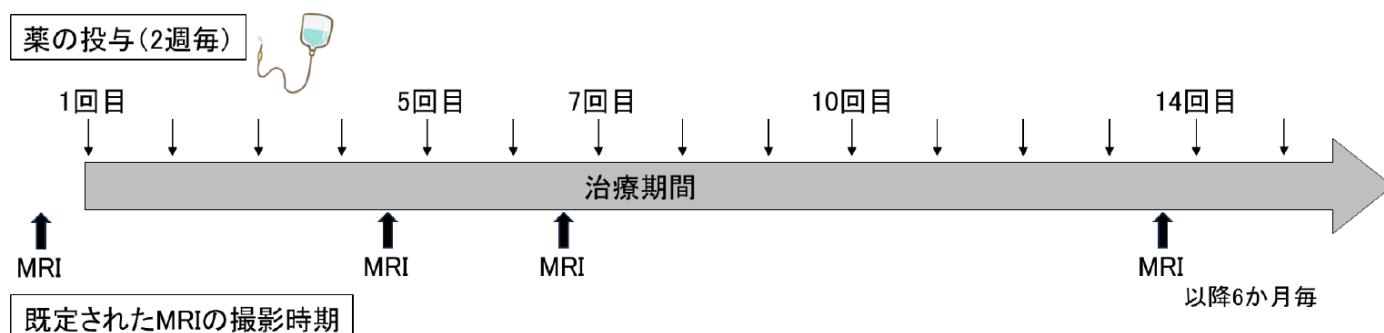
- 主な副作用は、脳浮腫、脳出血です。
- 出現率は、

| | |
|--------|-------|
| 脳浮腫 | 12.6% |
| 脳出血 | 0.6% |
| 脳の微小出血 | 13.6% |
| 脳表面の出血 | 5.2% |

です。



- 約70%は、投与開始3ヶ月以内に起き、92%は半年以内に発現します。多くは無症状で頭部MRIを撮影して初めて確認される軽いものですが、約3.2%に症状を伴う副作用が報告されています。
- 副作用の症状は、主にめまい、ふらつき、頭痛、異常言動です。薬の投与を中止すれば、症状のほとんどは改善します。
- 今まで経験したことがないめまい、ふらつき、頭痛、異常言動が出た場合はすぐに受診してください。
- 18ヶ月を超えた継続投与の治療期間中に、0.17%(3/1,795人)が、レカネマブ関連の脳出血で死亡しています。いずれの方も強力な血液をさらさらにする薬剤を投与されていました。
- 副作用を早く見つけるため、投与後7週、11週、25週にMRIを施行する必要があります。その後も定期的にMRIを施行します。



費用

- 保険 3 割負担の場合、体重 50kgの方で約 90 万円/年の自己負担がかかります。高額療養費制度を利用することで、返金になることがあります。

他の選択肢について

- 本冊子でも説明している同様な作用を持つドナネマブがあります。(ページ 1-2 参照) また、アルツハイマー型認知症の方にはドネペジルなどの従来からある抗認知症薬があります。内服により認知機能が一時的に改善されますが、認知症そのものの進行を抑える作用はありません。アルツハイマー病による軽度認知障害にはレカネマブとドナネマブ以外の薬剤はありません。

全例調査(製造販売後調査)

- 本剤は安全性及び有効性を評価するための全例調査となります。個人情報排除した臨床情報を厚生労働省に報告いたします。患者さん個人を特定する情報が公開されることはありません。

レケンビ点滴注射前の診察における予約料金の設定について

- 当外来では、限られた人数の患者さんに必要な診察時間を確保し、待ち時間を短くすることを目的とし予約料金(費用:5,500 円(消費税込み))を設定させていただきます。当外来を受診する患者さんには 30 分以上お待たせすることなく、10 分程度の専門性の高い診察時間を確保しています。

※ただし、朝 9:00～9:30 の予約枠は対象外で予約料金はかかりません。

同意撤回

- 治療はいつでも中断できます。その際は、担当医にお申し出ください。

ドナネマブ(ケセンラ®)について

アルツハイマー病の主な原因はアミロイド β が脳内に蓄積するためと考えられています。ドナネマブは、このアミロイド β の蓄積を除去する薬剤です。ドナネマブ 18 ヶ月の投与で、日常生活の質[臨床的認知症尺度(Clinical Dementia Rating:CDR)]の低下が 297%抑制され(図1参照)、アミロイド β の蓄積が 87ポイント取り除かれます(図2参照)。

図 1

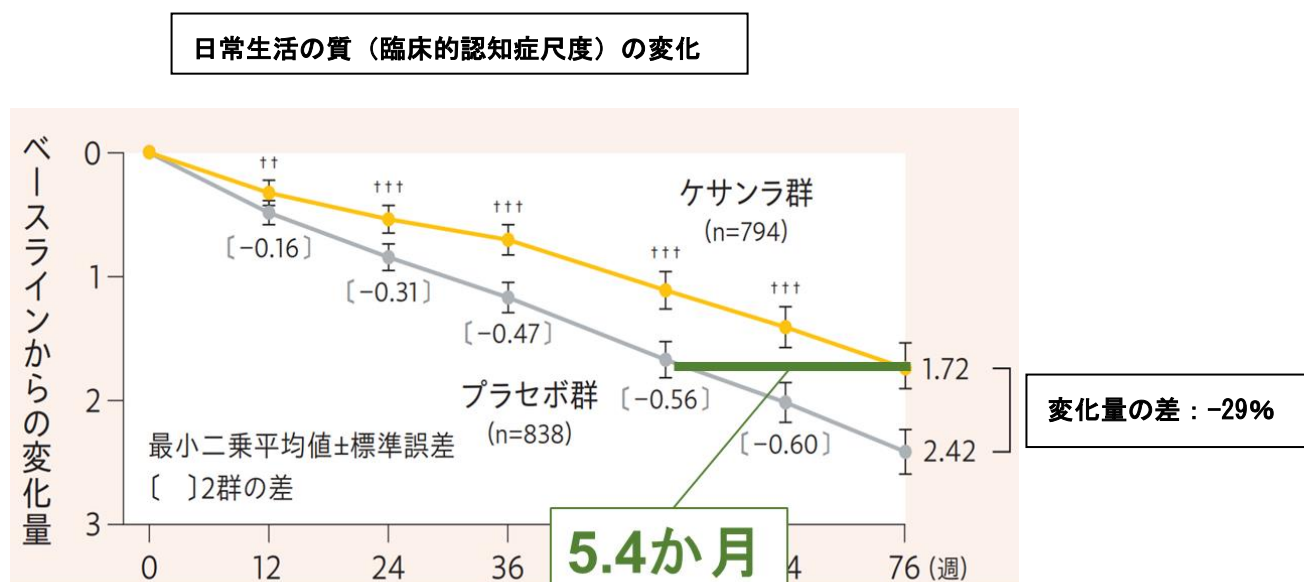
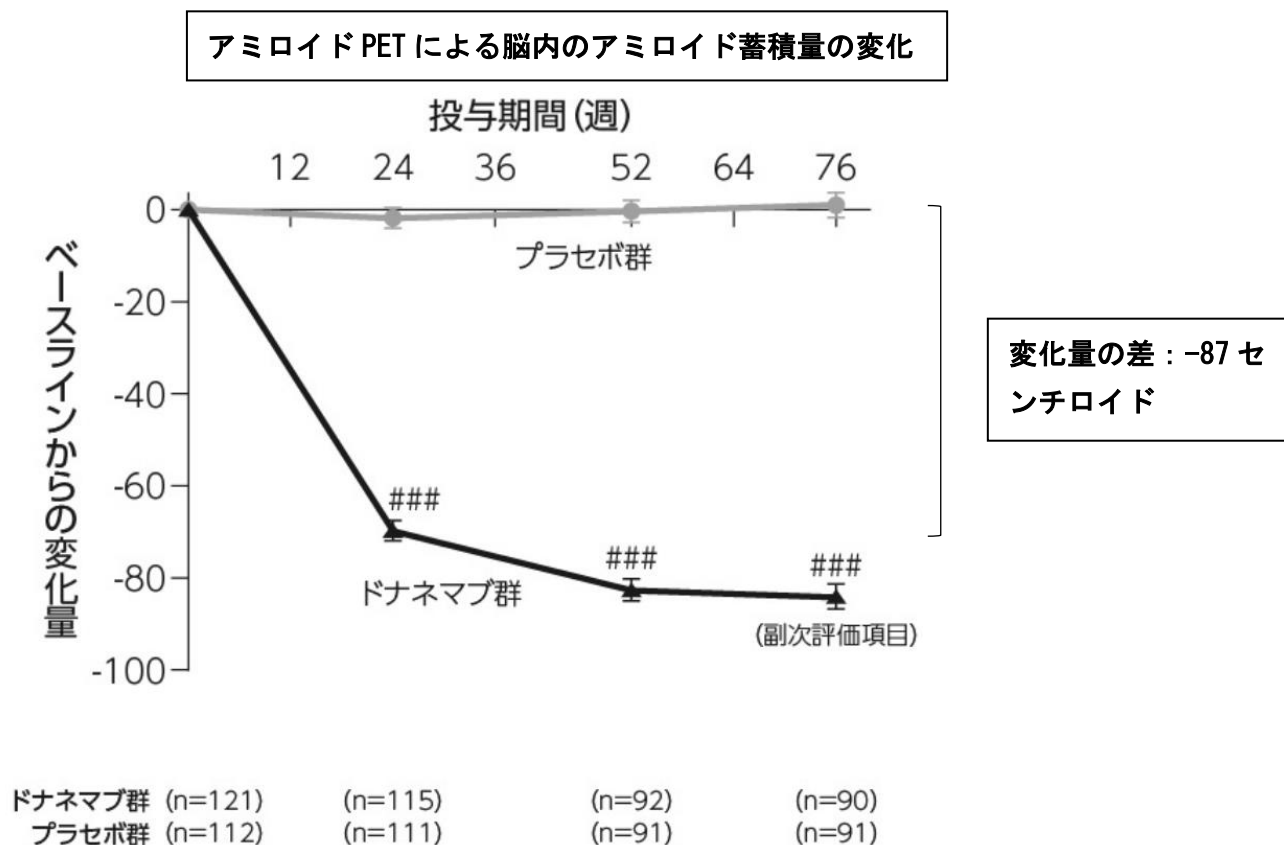
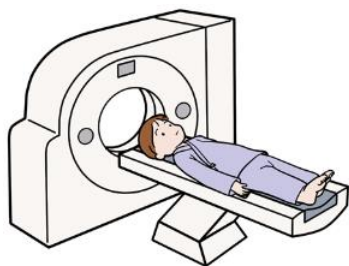
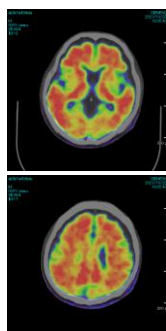


図 2



ドナネマブを投与する前に

- 早期のアルツハイマー病(軽度認知障害および軽度の認知症)の患者さんが適応です。
- アミロイド β がたまっていない、アルツハイマー病以外の認知症には効果がありません。
- 認知機能検査のミニメンタルステート検査(MMSE)20点以上28点以下、臨床的認知症尺度(Clinical Dementia Rating:CDR)で0.5または1.0の必要があります。進行した認知症の患者さんには適応がありません(中等度以上の認知症の患者さんに対し、ドナネマブを投与した臨床試験が行われておらず、有効性や安全性に関する科学的根拠がありません)。
- 頻回のMRIを必要とするため、ペースメーカーをしている方や閉所恐怖症の方は投与困難です。
- ドナネマブを投与するには、アミロイドPETもしくは腰椎穿刺のどちらかでアミロイドの異常を確認する必要があります。



- アミロイドPET:放射性物質を静脈注射して、CT撮影により脳内のアミロイドを画像化します。自己負担額は約2.4~7万円であり、検査時間は約半日かかります。被曝量は、6.3mSvと腹部X線CTの約半分で、成人ではおおきな問題にはなりません。薬剤、検査自体による有害事象の報告もほとんどありません。



- 腰椎穿刺:背中に針を刺して脳脊髄液を採取し、アミロイドを測定します。当院では半日入院が必要です。手技自体は通常1時間ほどで終わります。背骨の変形などでうまく穿刺できない場合が10%~20%あります。穿刺後、約10%の患者様に頭痛がおこる可能性があります。頭痛は、安静にしていれば通常1~2日でおさまります。その他に、感染、出血などのまれなリスクがあります。昔から行われている検査で、生命に関わる有害事象はきわめてまれです。血液をさらさらにする薬剤を内服している方はできません。

効果について

- 18ヶ月の投与で日常生活の質(CDR)の低下が29%抑制されます。
- 認知機能の低下を抑制する薬ですので、すぐに明らかな効果をすぐに実感することは少ないです。

投与方法について

- 月に1回の点滴(30分)を当院にて行います。投与後30分は院内に待機していただきます。問題なければ半年後、条件を満たした専門医のいる近医クリニックでも投与可能です。
- 投与12か月時点でアミロイドPETを撮影し、アミロイド β が陰性であれば投与完了となります。継続投与はできません。

- 12ヶ月時点でアミロイド PET が陽性の方も 18ヶ月間で投与完了となります。継続投与はできません。

点滴中、直後の副作用

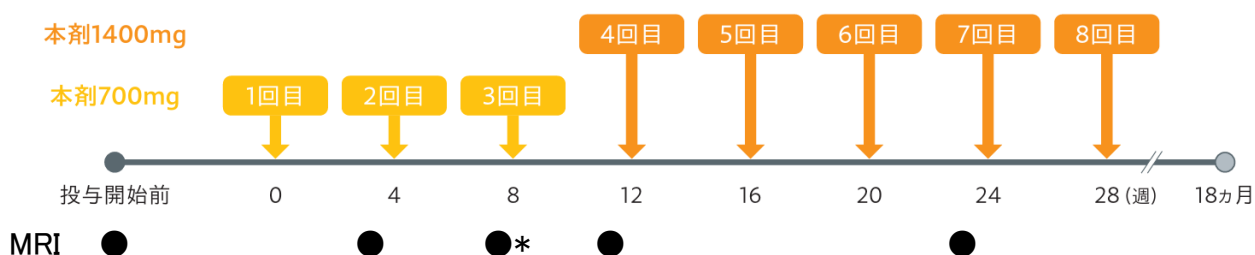
- 点滴中・点滴後の副作用としては、9%の患者さんに紅斑、悪寒、悪心、嘔吐、発汗、頭痛、胸部絞扼感、呼吸困難、血圧変動等などが起こる可能性があります。投与後 30 分して発症することが多く、投与 2 回目以降に出現することが多いです。必要な解熱鎮痛剤カロナールを内服します。
- 毎回、投与後 30 分は院内に待機していただきます。

ドナネマブの主な副作用

- 主な副作用は、脳浮腫、脳出血です。
- 出現率は、

| | |
|--------|-------|
| 脳浮腫 | 24.0% |
| 脳出血 | 0.4% |
| 脳の微小出血 | 26.8% |
| 脳表面の出血 | 15.7% |

 です。
- 約 60%は、投与開始 3ヶ月以内に起き、90%は半年以内に発現します。多くは無症状で頭部 MRI を撮影して初めて確認される軽いものですが、6%以上に症状を伴う副作用が報告されています。
- 副作用の症状は、主にめまい、ふらつき、頭痛、異常言動です。薬の投与を中止すれば、症状のほとんどは改善します。
- 治験では日本人において、重篤な副作用は発生しませんでした。
- 今まで経験したことがないめまい、ふらつき、頭痛、異常言動が出た場合はすぐに受診してください。
- 18ヵ月の治験期間中に、0.4% (3/853 人) が、ドナネマブ関連の副作用で死亡しています。
- 副作用を早く見つけるため、2,3,4 と 7 回目投与前に MRI を施行する必要があります。その後も定期的に MRI を施行します。



* 当院では実施を必須とします。

費用

- 保険 3 割負担の場合、約 92 万円/年の自己負担がかかります。高額療養費制度を利用することで、返金になることがあります。

他の選択肢について

● 本冊子でも説明している同様な作用を持つレカネマブがあります。（ページ 1-2 参照） また、アルツハイマー型認知症の方にはドネペジルなどの従来からある抗認知症薬があります。内服により認知機能が一時的に改善されますが、認知症そのものの進行を抑える作用はありません。アルツハイマー病による軽度認知障害にはドナネマブとレカネマブ以外の薬剤はありません。

全例調査（製造販売後調査）

● 本剤は安全性及び有効性を評価するための全例調査となります。個人情報排除した臨床情報を厚生労働省に報告いたします。患者さん個人を特定する情報が公開されることはありません。

同意撤回

治療はいつでも中断できます。その際は、担当医にお申し出ください。

