

福岡県認知症サポート医フォローアップ研修
福岡県認知症医療センター第19回研修会

日 時：令和6年3月27日（水）19：00
場 所：ハイブリッド開催（福岡県医師会館又はWeb）
主 催：公益社団法人福岡県医師会
福岡県認知症医療センター・福岡県

令和5年度福岡県認知症サポート医フォローアップ研修 福岡県認知症医療センター第19回研修会

△と き 令和6年3月27日(水) 19:00～20:30

△ところ ハイブリッド開催(福岡県医師会館又はWeb)

1. 開 会 (19:00)

2. 挨拶

3. 福岡県認知症医療センターに関する報告 (19:05～19:20)

福岡県保健医療介護部高齢者地域包括ケア推進課在宅介護・予防係

4. 講演 (19:20～20:30)

「新時代を迎えた認知症診療」

池田脳神経外科院長 池田 耕一

5. 閉 会

■取得可能単位：日本医師会生涯教育講座 1.5 単位 (CC：12、29)

「福岡県認知症医療センターに関する報告について」

福岡県保健医療介護部高齢者地域包括ケア推進課
在宅介護・予防係長 山 田 昭 一

福岡県認知症医療センターに 関する報告について

福岡県 保健医療介護部 高齢者地域包括ケア推進課

令和6年3月27日
令和5年度福岡県認知症サポート医フォローアップ研修

福岡県の認知症施策

(高齢者保健福祉計画(第9次)抜粋)

認知症施策の推進

I 普及啓発・本人発信支援

II 予防

III 医療・ケア・介護サービス・介護者への支援

IV 認知症バリアフリーの推進

V 若年性認知症の人への支援

※福岡県高齢者保健福祉計画(第9次)…高齢者を取り巻く社会状況の変化や高齢社会をめぐり重要な課題に対して、県及び市町村が目指すべき基本的な政策目標を定め、その実現に向けて取り組むべき施策の方向を明らかにするものであり、老人福祉計画及び介護保険事業福祉計画を一体のものとして、3年ごとに策定される計画。第9次の計画期間はR3～R5。

認知症（疾患）医療センターとは

認知症の方とその家族が住み慣れた地域で安心して生活できるための支援の一つとして、都道府県や政令指定都市が指定する病院に設置するもので、認知症に関する専門医療相談や鑑別診断などを行い、地域の保健医療・介護機関と連携を図る地域の認知症疾患対応の拠点である。

○福岡県指定の認知症医療センター（11か所）

病院名	所在地	類型
医療法人社団緑風会 水戸病院	糟屋郡志免町	地域型
医療法人光風会 宗像病院	宗像市	
医療法人牧和会 牧病院	筑紫野市	
医療法人社団うら梅の郷会 朝倉記念病院	朝倉郡筑前町	
久留米大学病院	久留米市	
医療法人清友会 植田病院	筑後市	
独立行政法人 国立病院機構大牟田病院	大牟田市	
医療法人社団豊永会 飯塚記念病院	飯塚市	
医療法人福翠会 高山病院	直方市	
医療法人昌和会 見立病院	田川市	
医療法人社団翠会 行橋記念病院	行橋市	

2

○北九州市指定の認知症疾患医療センター（5か所）

病院名	所在地	類型
医療法人 小倉蒲生病院	北九州市小倉南区	地域型
特定社会福祉法人 年長者の里 たつのおとしごクリニック	北九州市八幡東区	連携型
医療法人りぼん・りぼん 三原デイケア+クリニック りぼん・りぼん	北九州市小倉北区	連携型
学校法人産業医科大学 産業医科大学病院	北九州市八幡西区	地域型
医療法人 かん養生クリニック	北九州市小倉南区	連携型

○福岡市指定の認知症疾患医療センター（2か所）

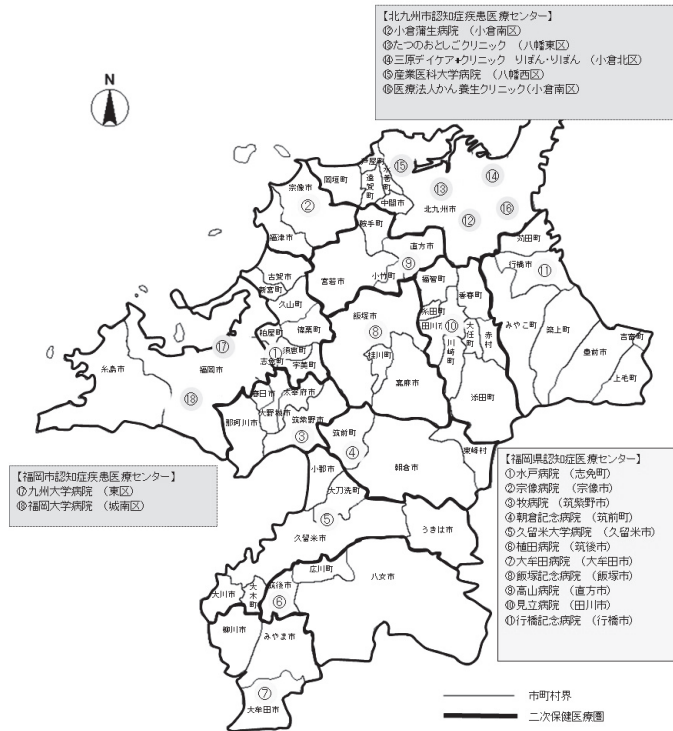
病院名	所在地	類型
九州大学病院	福岡市東区	地域型
福岡大学病院	福岡市城南区	地域型

3

認知症(疾患)医療センター配置図

福岡県認知症(疾患)医療センター配置図

R5.8.1現在



4

認知症(疾患)医療センターの類型について

国が定める設置基準に基づき、3種類に分類される。

		基幹型	地域型	連携型
主な医療機関		総合病院、大学病院等	精神科病院、一般病院	診療所、一般病院
設置数（令和3年8月現在）		17か所	382か所	87か所
基本的活動圏域		都道府県圏域	二次医療圏域	
専門的医療機能	鑑別診断等	認知症の鑑別診断及び専門医療相談		
	人員配置	<ul style="list-style-type: none"> 専門医又は鑑別診断等の専門医療を主たる業務とした5年以上の臨床経験を有する医師（1名以上） 臨床心理技術者（1名以上） 精神保健福祉士又は保健師等（2名以上） 	<ul style="list-style-type: none"> 専門医又は鑑別診断等の専門医療を主たる業務とした5年以上の臨床経験を有する医師（1名以上） 臨床心理技術者（1名以上） 精神保健福祉士又は保健師等（2名以上） 	<ul style="list-style-type: none"> 専門医又は鑑別診断等の専門医療を主たる業務とした5年以上の臨床経験を有する医師（1名以上） 看護師、保健師、精神保健福祉士、臨床心理技術者等（1名以上）
	検査体制（※他の医療機関との連携で可）	<ul style="list-style-type: none"> CT MRI SPECT（※） 	<ul style="list-style-type: none"> CT MRI（※） SPECT（※） 	<ul style="list-style-type: none"> CT（※） MRI（※） SPECT（※）
	BPSD・身体合併症対応	救急医療機関として空床を確保 ※急性期入院治療を行える他の医療機関との連携で可	急性期入院治療を行える他の医療機関との連携で可	
医療相談室の設置		必須	-	
地域連携機能		<ul style="list-style-type: none"> 地域への認知症に関する情報発信、普及啓発、地域住民からの相談対応 認知症サポート医、かかりつけ医や地域包括支援センター等に対する研修の実施 地域での連携体制強化のための「認知症疾患医療センター地域連携会議」の組織化 等 		
診断後等支援機能		<ul style="list-style-type: none"> 診断後等の認知症の人や家族に対する相談支援や当事者等によるピア活動や交流会の開催 		
事業の着実な実施に向けた取組の推進		都道府県・指定都市が行う取組への積極的な関与	※基幹型が存在しない場合、地域型・連携型が連携することにより実施	

5

現在の認知症（疾患）医療センターの機能

専門的医療機能	①本人やその家族、関係機関からの専門医療相談への対応
	②認知症に関する専門的な診断とその初期対応
	③認知症の行動・心理症状や合併症の急性期治療に関する対応
地域連携拠点機能	④地域の医療機関、地域包括支援センター、市町村、保健所等で構成する地域医療連携協議会の開催
	⑤地域における認知症対応力向上のための研修の実施
	⑥地域への認知症医療に関する情報発信
診断後等支援機能	⑦診断後等の認知症の人や家族に対する相談支援
	⑧当事者等によるピア活動や交流会の開催

6

認知症医療センター運営事業要綱改正

「診断後等支援機能」の追加

認知症の人や家族が、診断後であっても、今後の生活や認知症に対する不安の軽減が図られるとともに円滑な日常生活を過ごせるよう、かかりつけ医を始めとした関係機関との連携の推進を図るため、地域の実情や必要に応じて、以下①・②のいずれか又はその両方の取組を行う。

①診断後等の認知症の人や家族に対する相談支援

診断後や症状憎悪時において、認知症の人や家族における今後の生活や認知症に対する不安の軽減が図られるよう、社会福祉士、精神保健福祉士等の必要と認められる能力を有する専門的職員を認知症疾患医療センターに配置し、必要な相談支援を実施。

②当事者等によるピア活動や交流会の開催

既に認知症と診断された認知症の人やその家族による、ピアカウンセリングなどのピアサポート活動の実施

7

福岡県認知症医療センターの活動実績

(1) 専門医療相談等件数

年度	H29	H30	R1	R2	R3	R4	
医療相談	10,063	11,019	13,671	11,344	11,318	8,863	
内訳	電話	6,919	6,852	9,173	8,992	7,959	6,225
	面接	2,463	2,209	2,556	2,122	2,018	1,721
	訪問	646	1,909	1,553	193	1,152	826
	その他	25	49	389	37	189	91

※政令市設置分を除く

(2) 鑑別診断件数

年度	H29	H30	R1	R2	R3	R4
件数	4,043	3,880	3,813	3,231	3,455	3,612

※政令市設置分を除く

8

(3) 認知症医療連携協議会(全体)の実施状況

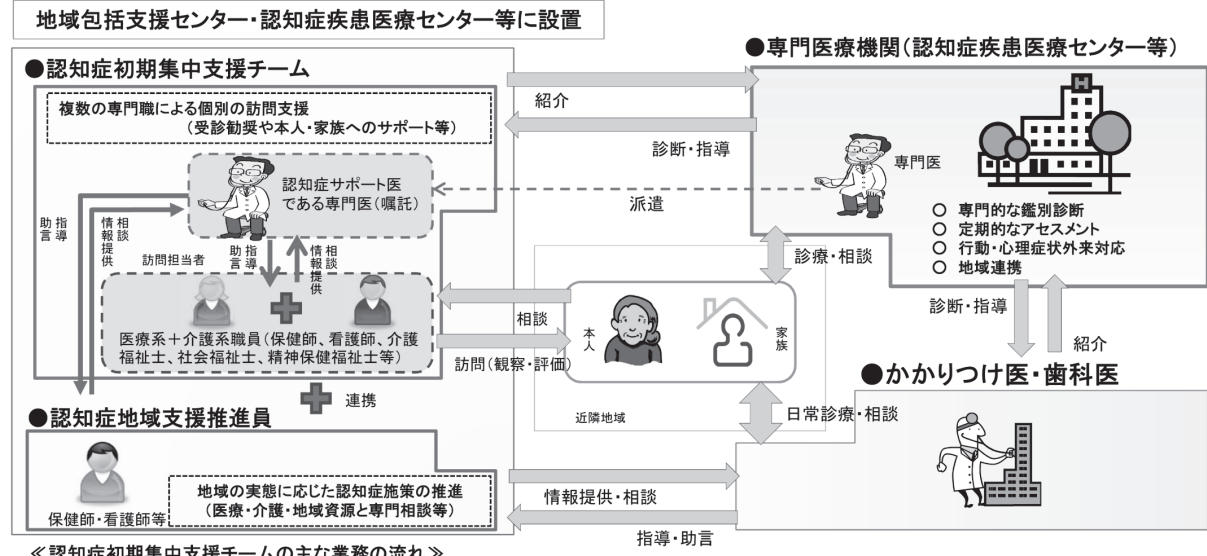
実施日	内容	
R3	10月19日	・令和3年度要綱改正に関する情報提供 等
	3月11日	・福岡県認知症医療センター 更新施設について ・月報・実績報告書の様式について
R4	10月25日	・各センターからの昨年度活動実施状況報告 ・診断後からの支援、当事者支援(ピア活動含め)について
R5	10月17日	・高山病院新規指定について ・各センターからの昨年度活動実施状況報告
	3月5日	・診断後支援に係る相談支援について ・介護支援専門員のための認知症対応力向上研修 講師派遣について

9

認知症初期集中支援チームと認知症地域支援推進員について

認知症専門医による指導の下(司令塔機能)に早期診断、早期対応に向けて以下の体制を地域包括支援センター等に整備

- **認知症初期集中支援チーム** 複数の専門職が認知症が疑われる人、認知症の人とその家族を訪問(アウトリーチ)し、認知症の専門医による鑑別診断等を(個別の訪問支援)
 - ふまえて、観察・評価を行い、本人や家族支援などの初期の支援を包括的・集中的に行い、自立生活のサポートを行う。
- **認知症地域支援推進員** 認知症の人ができる限り住み慣れた良い環境で暮らし続けることができるよう、地域の実情に応じて医療機関、介護サービス事業所や地域の支援機関をつなぐ連携支援や認知症の人やその家族を支援する相談業務等を行う。

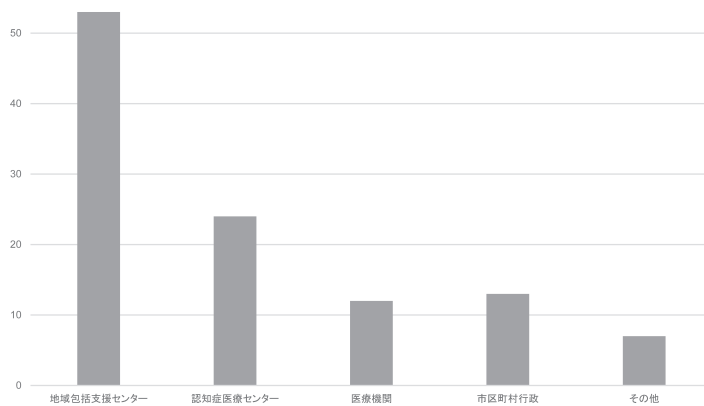


「認知症初期集中支援チームの主な業務の流れ」

- ①訪問支援対象者の把握、②情報収集(本人の生活情報や家族の状況など)、③初回訪問時の支援(認知症への理解、専門的医療機関等の利用の説明、介護保険サービス利用の説明、本人・家族への心理的サポート)、④観察・評価(認知機能、生活機能、行動・心理症状、家族の介護負担度、身体の様子チェック)、⑤専門医を含めたチーム会議の開催(観察・評価内容の確認、支援の方針・内容・頻度等の検討)、⑥初期集中支援の実施(専門的医療機関等への受診勧奨、本人への助言、身体を整えるケア、生活環境の改善など)、⑦引き継ぎ後のモニタリング

(県内市町村の現状)

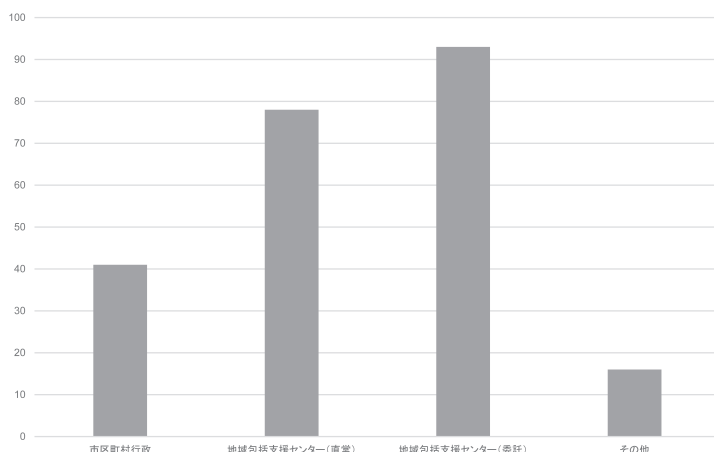
■ 認知症初期集中支援チームについて 設置場所(R5.4.1現在)



地域包括支援センター：53か所、認知症医療センター：24か所、
医療機関(認知症医療センターを除く)：12か所、市区町村行政：13か所、
その他：7か所

福岡県認知症医療センターの認知症初期集中支援チームへの関与状況
・支援チームの業務の受託の他、チーム員として協力または後方支援をしている。

■ 認知症地域支援推進員について 設置場所 (R5.4.1現在)



市区町村行政：41か所、地域包括支援センター(直営)：78か所、
地域包括支援センター(委託)：93か所、その他：16か所

当該認知症支援推進員の職種について

社会福祉士：70名、保健師：59名、介護支援専門員：46名、
看護師：31名、介護福祉士：9名、精神保健福祉士：4名、
作業療法士：1名、その他：8名

12

(福岡県における取り組み)

○ 医療関係者等を対象とした研修

(1) かかりつけ医認知症対応力向上研修(H19年度～)

R5年度実施予定：1回(委託事業)

R4年度実績：修了者265名

修了者累計：1,921名

(2) 歯科医師認知症対応力向上研修(H28年度～)

R5年度実績：修了者67名(委託事業)

修了者累計：587名

(3) 薬剤師認知症対応力向上研修(H28年度～)

R5年度実績：修了者323名

修了者累計：2,071名

13

(4) 看護職員認知症対応力向上研修(H28年度～)

R5年度実績: 修了者116名(委託事業)

修了者累計: 1, 136名

(5) 介護支援専門員認知症対応力向上研修(H24年度～)

R5年度実施予定: 4回(委託事業)

R4年度実績: 修了者141名

修了者累計: 2, 489名

(6) 訪問介護員認知症対応力向上研修(H24年度～)

R5年度実績: 修了者106名(委託事業)

修了者累計: 2, 360名

14

○ 認知症サポート医養成研修

国立長寿医療研究センター実施

<認知症サポート医の役割>

- ① かかりつけ医等の認知症診断等に関する相談・アドバイザー役となるほか、他の認知症サポート医との連携体制の構築
- ② 各地域医師会と地域包括支援センターとの連携づくりへの協力
- ③ 都道府県・郡市医師会を単位とした、かかりつけ医等を対象とした認知症対応力の向上を図るための研修の企画立案及び講師

+

市町村が設置する認知症初期集中支援チームのチーム員として協力

R5年度実績: 修了者22名

修了者累計: 241名

○ 認知症サポート医フォローアップ研修

R5年度実施予定: 1回

R4年度実績: 修了者274名

修了者累計: 1,058名

15

○ 認知症介護相談窓口

県では、認知症の人や、その人を介護する家族の方が抱える不安や悩みについて、認知症の人の介護経験のある人が、電話や面談により相談できる窓口を設置。

	H26 年度	H27 年度	H28 年度	H29 年度	H30 年度	R1 年度	R2 年度	R3 年度	R4 年度
相談 実績	67件	63件	63件	81件	71件	65件	76件	81件	100件

○ 若年性認知症サポートセンターの設置(R3～)

・若年性認知症の人、その家族に対する相談支援(H28.6～)

R4年度 実績:157件

・若年性認知症の人、その家族を対象とした交流会(H28～)

・出張相談会の開催及びオンラインでの相談対応

・就労継続のための企業啓発

・市町村職員、地域包括支援センター職員に対する研修

16

○ 県職員向け認知症サポーター養成講座

R5年度実績:47名

R4年度実績:42名

○ 県新規採用職員向け認知症サポーター養成講座

R5年度実績:298名

R4年度実績:357名

○ 県民向け認知症サポーター養成講座

R5年度実績:取りまとめ中

R4年度実績:11回、718名

R3年度実績:6回、68名

17

「新時代を迎えた認知症診療」

池田脳神経外科 院長 池田 耕一



令和5年度福岡県認知症サポート医フォローアップ研修
福岡県認知症医療センター第19回研修会

新時代を迎えた認知症診療

令和6年3月27日(水)

池田脳神経外科 池田耕一

COI開示
発表者: 池田耕一

講演料: 大塚製薬, 第一三共, 日本イーライリリー



RUN伴春日2023

～Agenda～

- ① 超高齢社会
- ② 疾患修飾薬の概要
- ③ Clarity AD試験について
- ④ レカネマブ
- ⑤ レカネマブ時代の診療

① 超高齢社会



Facebook糸島ドライ部より

二丈の朝焼け

80歳代・女性・認知症・独居

演者作成

.....
家の中に誰がいる。何か持って行く～！



襖



和ダンス

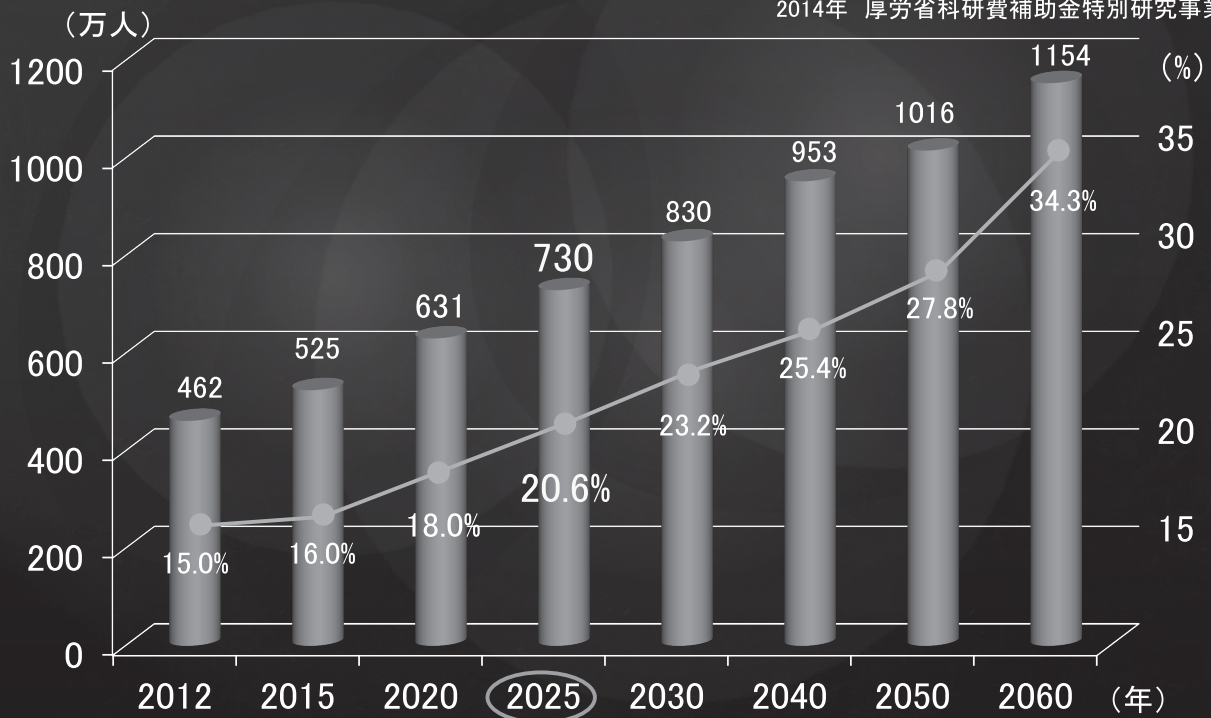


洋ダンス

患者家族の許可を得ています。

認知症患者数及び高齢者割合

2014年 厚労省科研費補助金特別研究事業



認知症患者730万人の肌感覚

演者作成

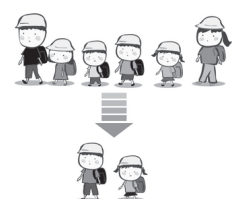
2023年度 認知症患者690万人 VS 小学生605万人

(文科省データ)



小学校校区に小学生の数以上の
認知症患者さんがいらっしゃる。

(各地区の高齢化率に差はありますが...)



もの忘れ外来実績

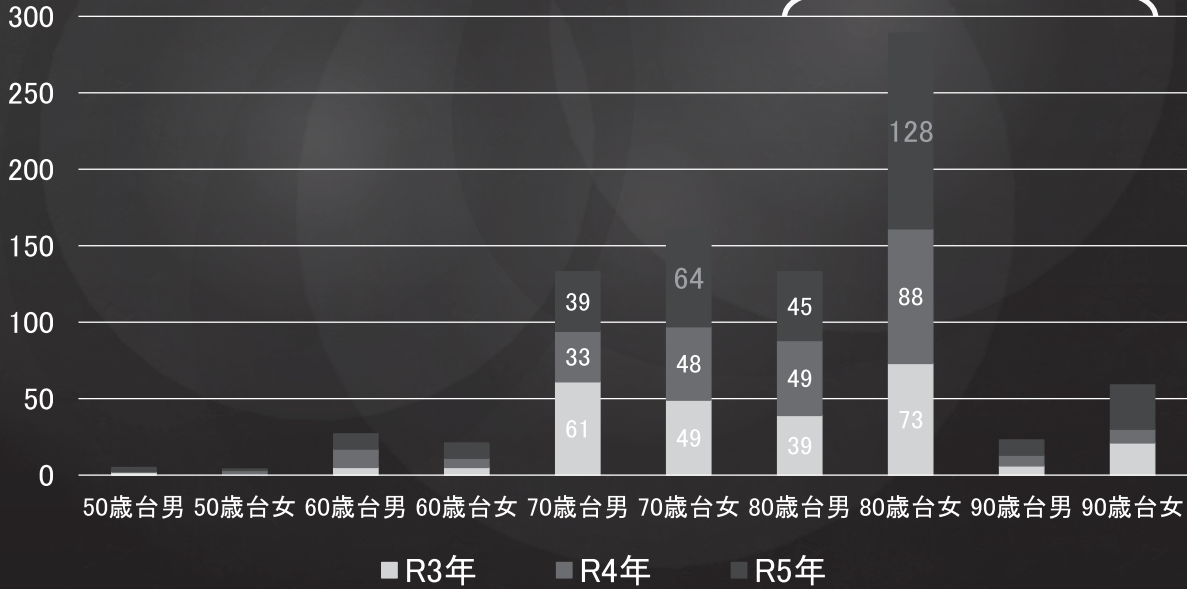
当院院内データ

R3年 21.3人/月・R4年 21.8人/月・R5年 28.3人/月

(n=858人/3年)

(人)

80歳以上・女性の来院数 ↑



■ R3年 ■ R4年 ■ R5年

年齢別認知症患者

当院院内データ

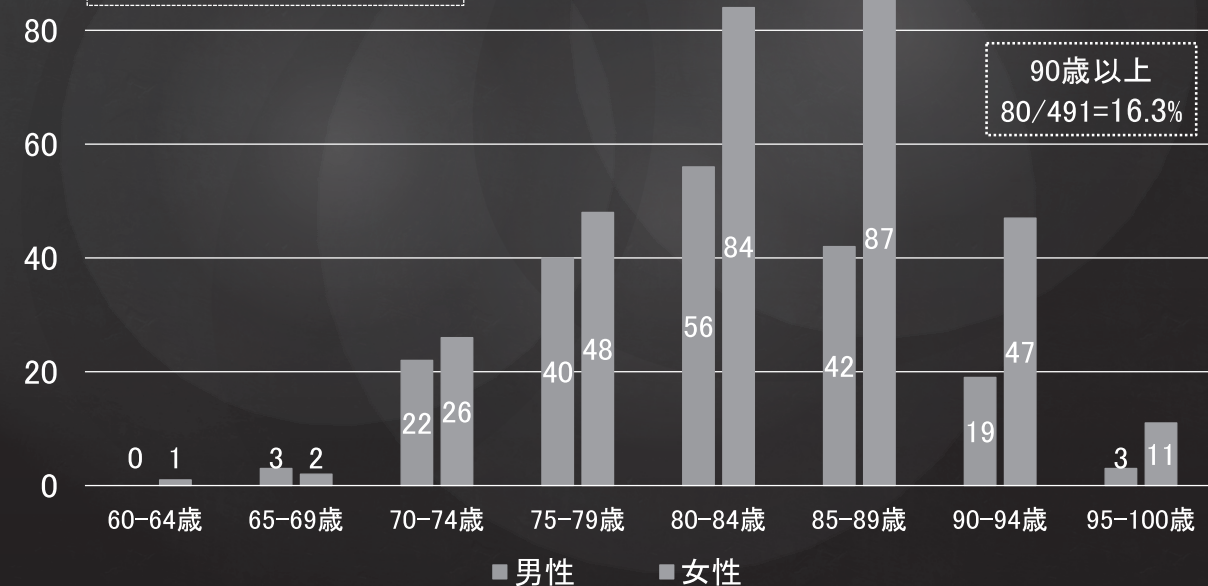
(男性 185・女性 306 男:女=1:1.65)

(人)

春日市高齢化率 23.2%(R5年)
日本高齢化率 29.1%(R5年)

男性:82.0±6.2歳
女性:83.7±6.3歳

90歳以上
80/491=16.3%



■ 男性 ■ 女性

認知症高齢者の社会問題

演者作成

- 高齢化の進行に伴い、認知症患者数の増加
- 80歳(90歳)以上の患者数の増加が顕著
- 介護保険費用の増大(2022年度 11兆円越え)
- 介護従事者の不足ならびに離職問題
- 高齢者の交通事故・介護殺人・虐待・消費者被害etc.
- 認知症診断の難しさ(特に病型分類)
- その他

抗認知症薬12年周期

演者作成

1999年	ドネペジル発売
2011年	メマンチン・ガランタミン リバスチグミン貼付剤発売
2023年	ドネペジル貼付剤 レカネマブ発売

{ 抗アミロイドβ抗体薬
抗タウ抗体薬
タウ蛋白凝集抑制薬(経口薬)

などの治験が現在継続中です

② 疾患修飾薬の概要

Facebook糸島ドライブ部より

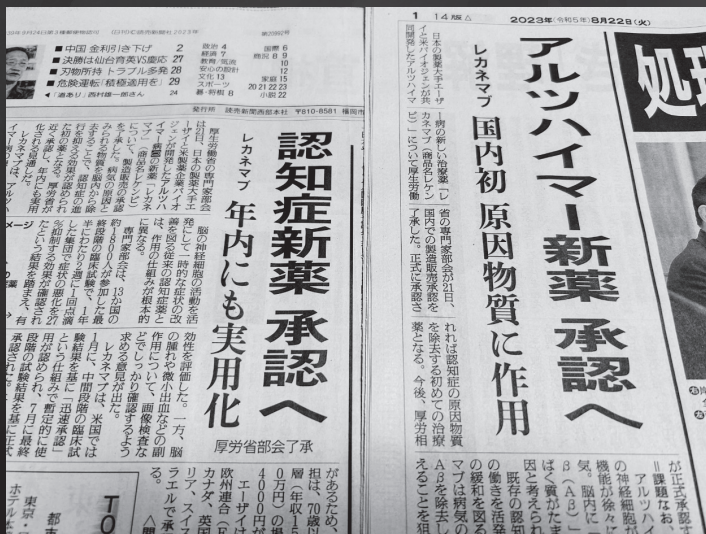
姉子の浜

疾患修飾薬発売

演者作成

令和5年12月20日
レカネマブ発売

適応は
「アルツハイマー病による
軽度認知障害および
軽度の認知症の進行抑制」



読売新聞・朝日新聞・エーザイ誌

GLP-1受容体作動薬/Lecanemab
が選ばれる

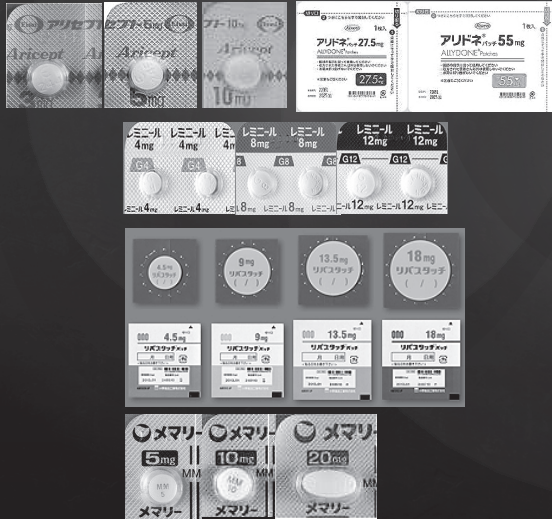
Science. 2023;382:1226-7. Epub 2023 Dec 14.

対症療法と疾患修飾薬

演者作成

対症療法

脳の病変で減った神経伝達物質が分解されるのを抑えて、脳の働きを整える。神経細胞の減少や脳の萎縮を食い止めるわけではない。



疾患修飾薬

アルツハイマー病の原因と考えられる物質に作用し、発症や進行を抑える



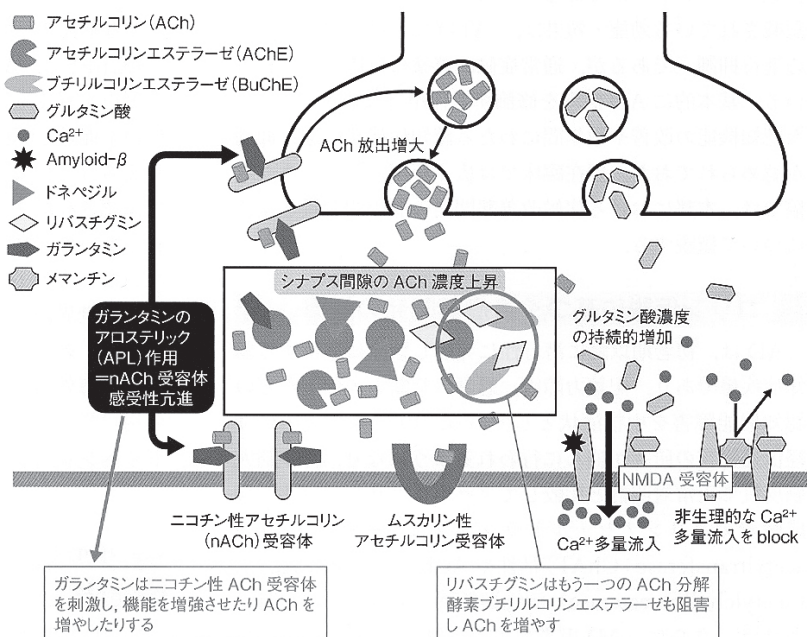
興和・第一三共・エーザイ・武田薬品・小野薬品諾

対症療法まとめ

下濱 俊 Clinical Neuroscience 41(9):2023

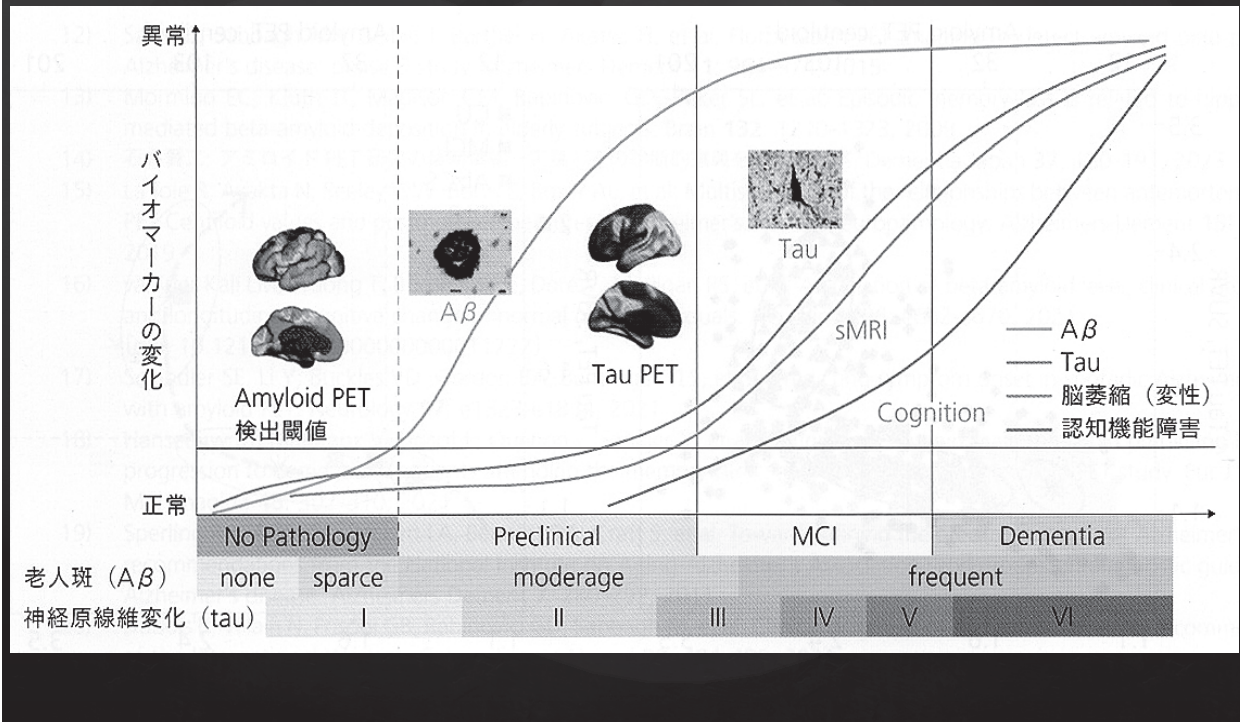
ADの中核症状に対する抗認知症薬の作用機序

- ・コリンエステラーゼ (ChE) 阻害薬
 - *神経伝達物質アセチルコリン (ACh: ADで減少) を分解するコリンエステラーゼを阻害することによりシナプス間隙の ACh を増加させる
 - ドネベジル, ガランタミン, リバスタグミン
- ・NMDA 受容体阻害薬
 - *NMDA 受容体の過剰興奮を抑制し, 神経毒性を防ぐ。
 - メマンチン



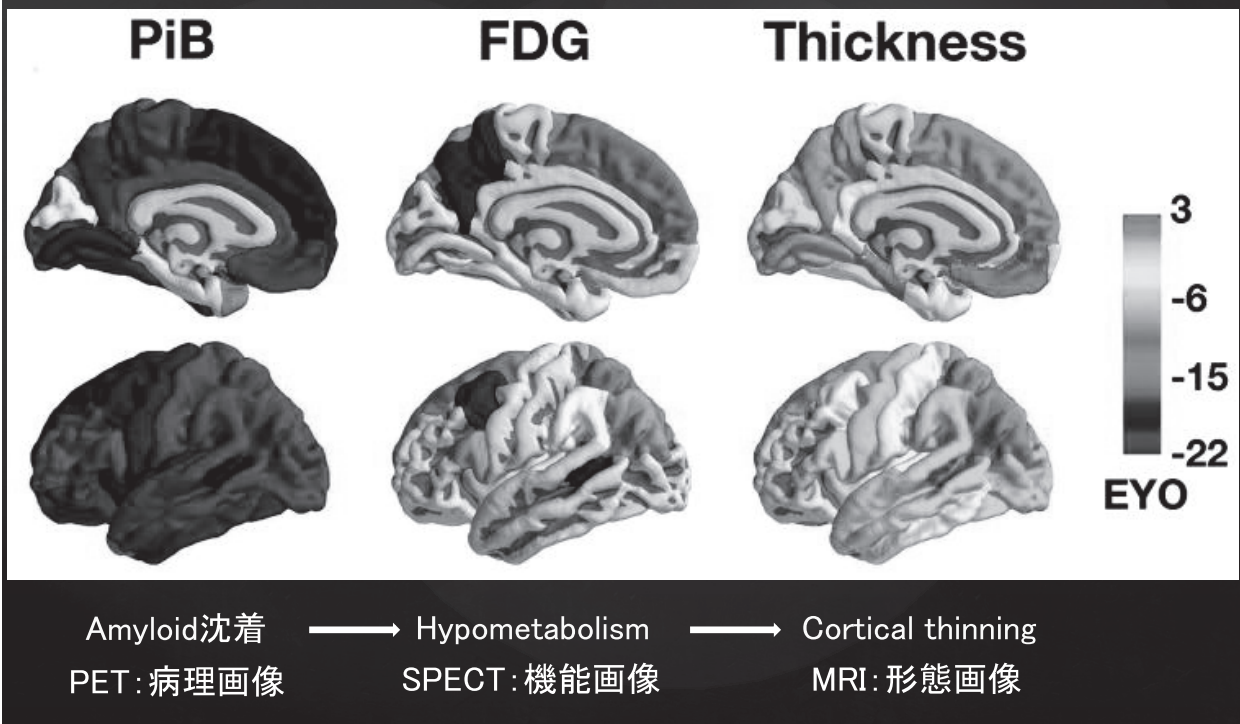
アミロイドカスケード仮説

石井健次 Brain and Nerve 75(8):2023



AD診断における画像診断の役割

Gordon et al. Lancet Neurol (2018)



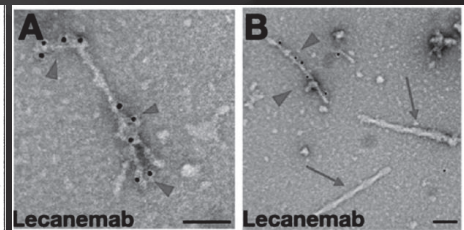
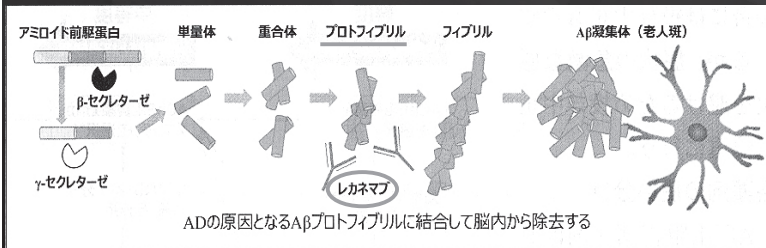
アミロイドカスケード仮説

Jhon Hardy and Gerald Higgins:1992

ADの神経変性は、脳内におけるAβの蓄積が原因とされている。Aβは、単量体(モノマー)、二量体や三量体から、より大きなオリゴマーやプロトフィブリルまでの可溶性Aβ凝集体、そして不溶性のフィブリルと、様々な形態で存在する。

このうち、Aβプロトフィブリルがシナプス機能を障害し、神経細胞毒性を示すことが示唆されている。これがADの進行に伴って臨床的に観察される認知機能低下をもたらし、最終的には認知症を引き起こすと考えられている。

Neuron. 2023 May 2;S08966273(23)00269-6.

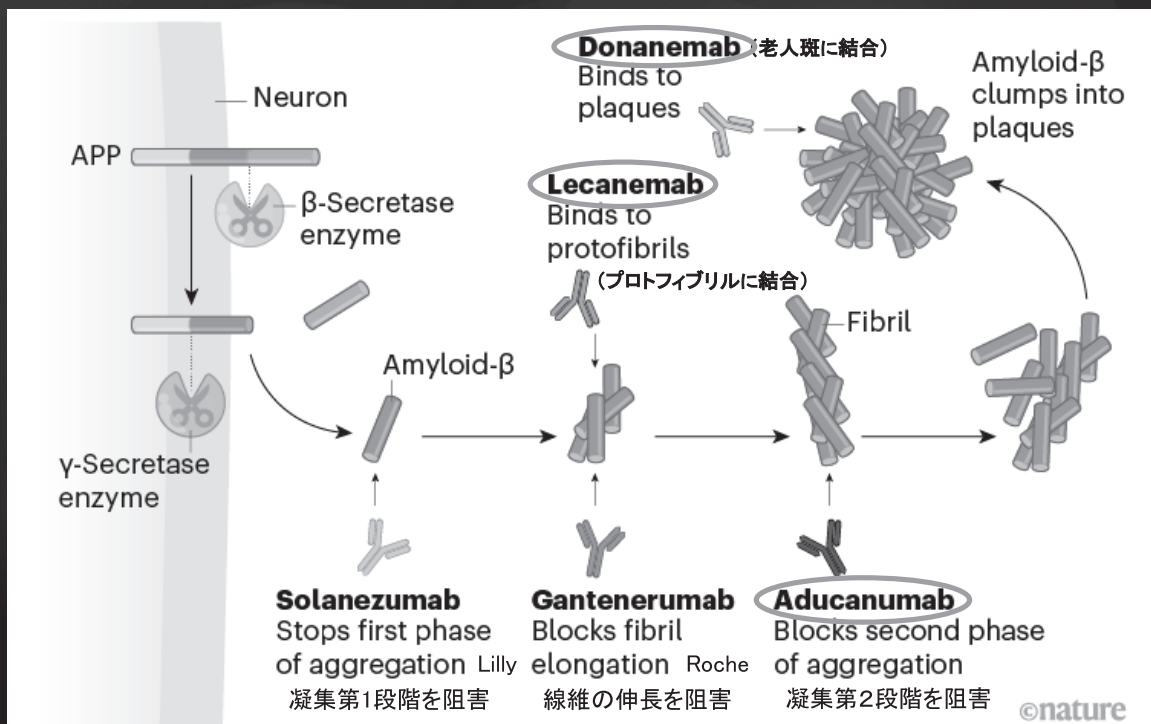


木村成志:アルツハイマー型認知症の治療(2024)

矢頭: Aβフィブリルに結合するレカネマブ
矢印: Paired Helical Filamentには結合しない

アミロイドカスケード仮説

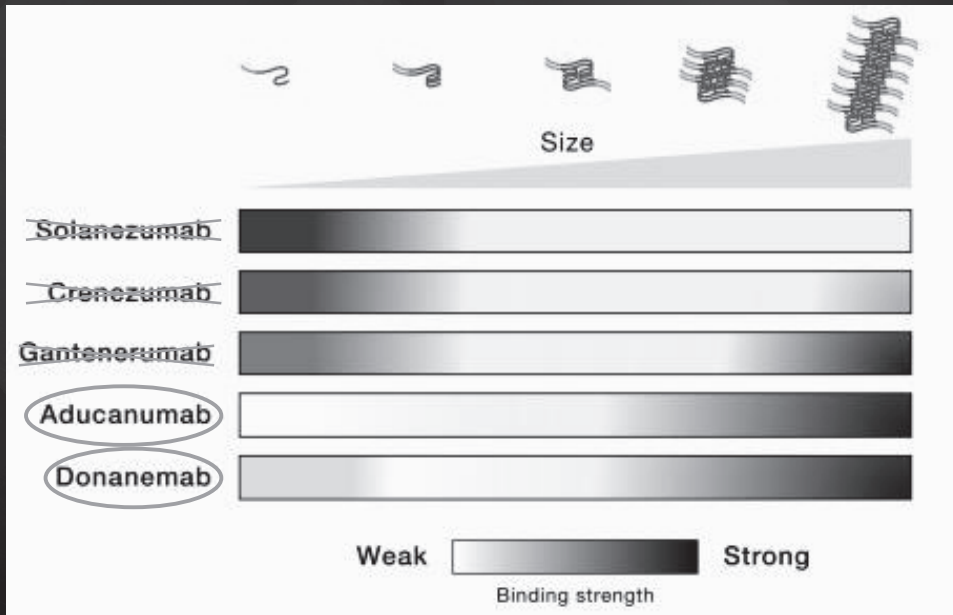
<https://www.nature.com/articles/d41586-022-00651-0>



臨床試験に成功した3抗体薬の特徴

Cell. 2023;186(20):4260-4270.

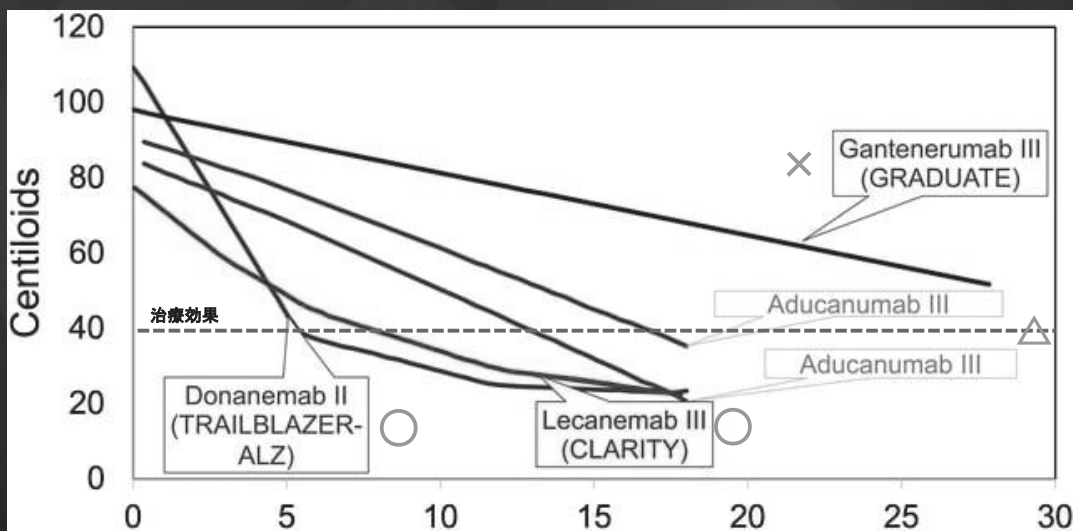
大きなAβ凝集を認識する抗体が有効な臨床成績を示した



臨床試験に成功した3抗体薬の特徴

Nat Rev Drug Discov 21, 306-318 (2022)

アミロイド除去能の強い抗体が有効性を示す



アミロイド除去の速度と程度が重要で、かつ十分に長い期間除去できれば効果が得られる

治療期間(月)

治験概要

<https://www.biogen.co.jp/news/2022-11-30-news2.html>

対象: 日本を含む北米、欧州、アジアの235医療施設で早期ADと診断された患者
1795人(平均年齢71.4歳・男女ほぼ半々・MMSE:22-30点・平均:25.5点)

方法: Lecanemab群は898人、Placebo群は897人。2週間に1回静脈注射し、投与開始から18ヶ月間、認知機能・身体活動・画像診断などを検討した。

主要評価項目: CDR-SB (Clinical Dementia Rating Sum of Boxes) の18ヶ月時点におけるベースラインからの変化とし、重要な副次評価項目として、アミロイドPET測定、ADAS-Cog14、ADCOMSおよびADCS MCI-ADLの投与18ヶ月時点でのベースラインからの変化が設定されました。

また、タウPETで測定する脳内タウ病理(n=257)、脳脊髄液(CSF)バイオマーカー(n=281)を評価した。

結果: Lecanemab群では、症状の悪化が27%抑制された。

また、ADCOMSと呼ばれる早期ADの進行度などを評価する指標でも症状の進行は24%抑えられた。脳内に蓄積したAβについてもPlaceboでは増加したが、Lecanemab群では減少させる効果もあった。

- ● 認知機能低下の進行抑制を初めて示せた
● 揺らぎつつあったアミロイドβ仮説は間違いではなかった

van Dyck CH, et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. N Engl J Med. 2023 Jan 5;388(1):9-21.

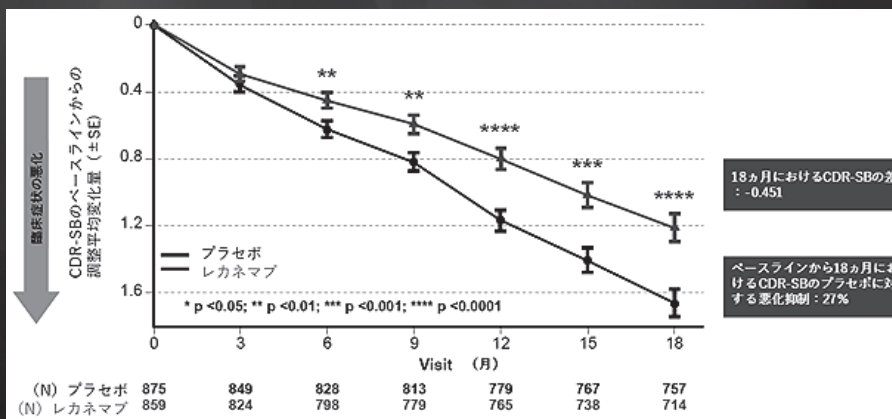
治験結果

<https://www.biogen.co.jp/news/2022-11-30-news2.html>

主要評価項目である投与18ヶ月時点のCDR-SBスコアのベースラインからの平均変化量について、レカネマブ投与群、プラセボ投与群はそれぞれ1.21、1.66であり、その変化量の差は-0.45(P = 0.00005)となり統計学的に高度に有意な結果が認められ、レカネマブ群はプラセボ群と比較して27%の全般臨床症状の悪化抑制を示した。

CDR-SBスコアの平均変化量の差は、投与6ヶ月時点(変化量の差:-0.17, P<0.01)から3ヶ月毎のすべての評価時点においてプラセボ群と比較して統計学的に高度に有意な結果を示し、その絶対値は経時的に拡大を示した(全評価ポイントでp<0.01)。

*注 改善はしていない



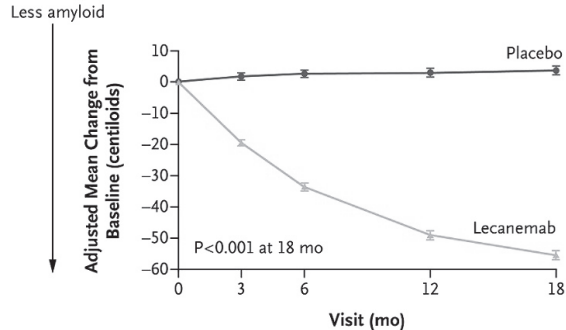
van Dyck CH, et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. N Engl J Med. 2023 Jan 5;388(1):9-21.

治験結果

van Dyck CH, et al. N Engl J Med. 2023 Jan 5;388(1)

脳内に蓄積したAβの18ヶ月後の変化

B Amyloid Burden on PET

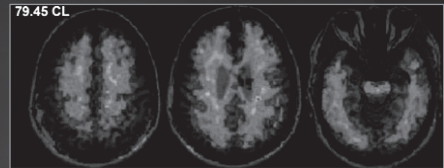


No. of Participants	
Lecanemab	354 296 275 276 210
Placebo	344 303 286 259 205

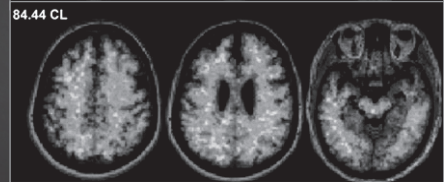
蓄積度を示す指標のセンチロイド(CL)も新薬投与群では大幅に減少した。

Placebo群

baseline

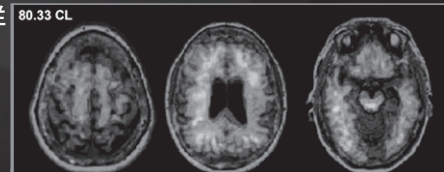


18month

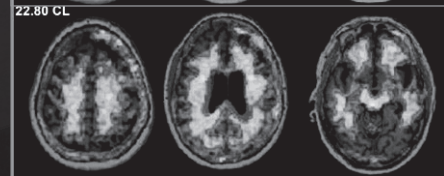


Lecanemab群

baseline



18month

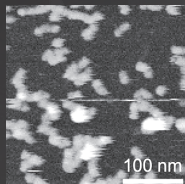


レカネマブの効果

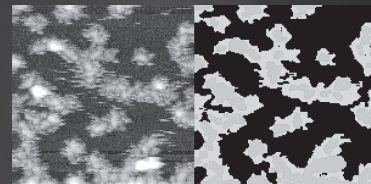
Nano Lett. 2023, 23, 13, 6259–6268

Aβの構造動態を1分子レベルで観察し、Aβプロトフィブリルに多数のレカネマブが取り囲むように結合する様子を動画で捉えた。

レカネマブ投与後のプロトフィブリルの※高速AFM画像(左)と模式図(右:レカネマブ(シアン)、凝集体(オレンジ)で覆われた領域)

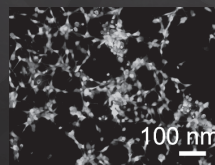


Aβプロトフィブリル

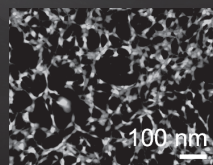


レカネマブ投与後

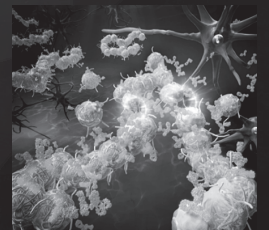
蛍光顕微鏡写真:プロトフィブリルのみでは細胞膜が傷害されて赤の蛍光が目立ちますが、レカネマブ投与後では軽減しています。



Aβプロトフィブリル



レカネマブ投与後



レカネマブ投与後のプロトフィブリルのAβイメージ像

※高速AFM画像(高速原子間力顕微鏡)

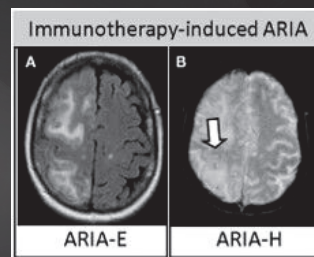
原子間力顕微鏡は、レコードプレーヤーの針がレコード盤の表面の形状をなぞるように、探針(プローブ)と試料間の相互作用を2次元に走査し、試料の起伏の画像を取得する顕微鏡

治験結果

<https://www.biogen.co.jp/news/2022-11-30-news2.html>

● 有害事象 (10%以上)

- ① 静脈注入に伴う反応 (レカネマブ: 26.4%、プラセボ: 7.4%)
- ② ARIA-H (レカネマブ: 17.3%、プラセボ: 9.0%)
- ③ ARIA-E (レカネマブ: 12.6%、プラセボ: 1.7%)
- ④ 頭痛 (レカネマブ: 11.1%、プラセボ: 8.1%)
- ⑤ 転倒 (レカネマブ: 10.4%、プラセボ: 9.6%)



Cummings J et. al (2023)

(ARIA-Eの78%は無症候性で、多くは治療開始後3ヶ月間に発生し検出後4ヶ月以内に改善した。頭痛・視覚症状・錯乱などの症状のあるARIA-Eの頻度は2.8%、めまいなどの症状のあるARIA-Hは0.7%。)

注1. 静脈注入に伴う反応は大部分が軽度から中等度(グレード1-2:96%)であり、その多くは初回投与時に発現した(75%)。

注2. 死亡例はレカネマブ群で0.7%、プラセボ群で0.8%でしたが、レカネマブやアミロイド関連画像異常(ARIA)発現に関連する死亡例はありませんでした。(本試験の18ヶ月の二重盲検試験期間中)

注3. 重篤な有害事象発現率は、レカネマブ群で14.0%、プラセボ群で11.3%。
治験薬投与後に発現した有害事象(TEAEs)は、レカネマブ群で88.9%、プラセボ群で81.9%。
投薬中止に至ったTEAEsは、レカネマブ群で6.9%、プラセボ群で2.9%でした。

van Dyck CH, et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. N Engl J Med. 2023 Jan 5;388(1):9-21.



Facebook糸島ドライ部より

深江海岸夕景

医療機関・医師条件

レカネマブ最適使用推進ガイドライン抜粋

● 医療機関の条件

- 1) 下記学会の専門医が常勤で複数名配置されている医療機関
 - ・ 日本神経学会
 - ・ 日本老年医学会
 - ・ 日本精神神経学会
 - ・ 日本脳神経外科学会
- 2) MRI 検査(1.5Tesla以上)が実施可能な医療機関であり、かつARIA(副作用)が認められた場合に、画像所見や症状の有無から、本剤の投与継続、中断又は中止を判断し、かつ施設内で必要な対応ができる体制が整っていること
MRI検査:投与前、5回目、7回目、14回目の投与前にMRIを撮影すること
- 3) ・ 製造販売業者が提供するARIAに関するMRI読影研修を受講
 - ・ 日本認知症学会または日本老年精神医学会が実施するアルツハイマー病の病態、診断、本剤の投与対象患者及び治療に関する研修を受講

患者条件

レカネマブ最適使用推進ガイドライン抜粋

- 1) 年齢は50～90歳の早期アルツハイマー型認知症の患者
- 2) MMSEスコアが22～30点
- 3) アミロイドPET検査もしくは腰椎穿刺にてアミロイド陽性を示唆する所見が確認される (アミロイドPET料金:3割負担で約46,500円)
- 4) 1.5T以上の頭部MRI検査で下記項目がないことを確認できる
 - 5ヶ所以上の脳微小出血(最大径10mm以下)
 - 最大径10mm超の脳出血
 - 脳表ヘモジデリン沈着症
 - 血管原性脳浮腫
 - 脳挫傷、脳軟化、動脈瘤、血管奇形又は感染病巣
 - 多発性ラクナ梗塞、大血管支配領域の脳卒中、重度の小血管疾患又は白質疾患
 - 占拠性病変又は脳腫瘍
(髄膜腫 or くも膜嚢胞と診断される病変で、最大径が1cm未満であれば除外の必要はない)

画像検査

レカネマブ最適使用推進ガイドライン抜粋

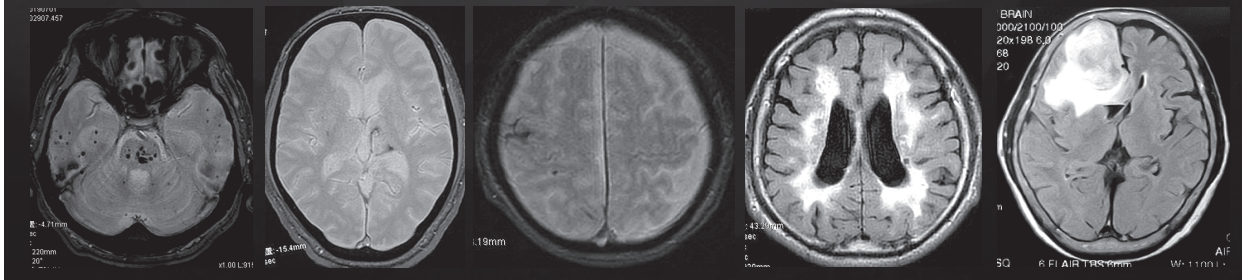
患者個人に了解を得ています。

演者作成

4) 1.5T以上の頭部MRI検査で下記項目がないことを確認できる

- 5ヶ所以上の脳微小出血(最大径10mm以下)
- 最大径10mm超の脳出血
- 脳表ヘモジデリン沈着症
- 血管原性脳浮腫
- 脳挫傷、脳軟化、動脈瘤、血管奇形又は感染病巣
- 多発性ラクナ梗塞、大血管支配領域の脳卒中、重度の小血管疾患又は白質疾患
- 占拠性病変又は脳腫瘍

(髄膜腫 or くも膜嚢胞と診断される病変で、最大径が1cm未満であれば除外の必要はない)



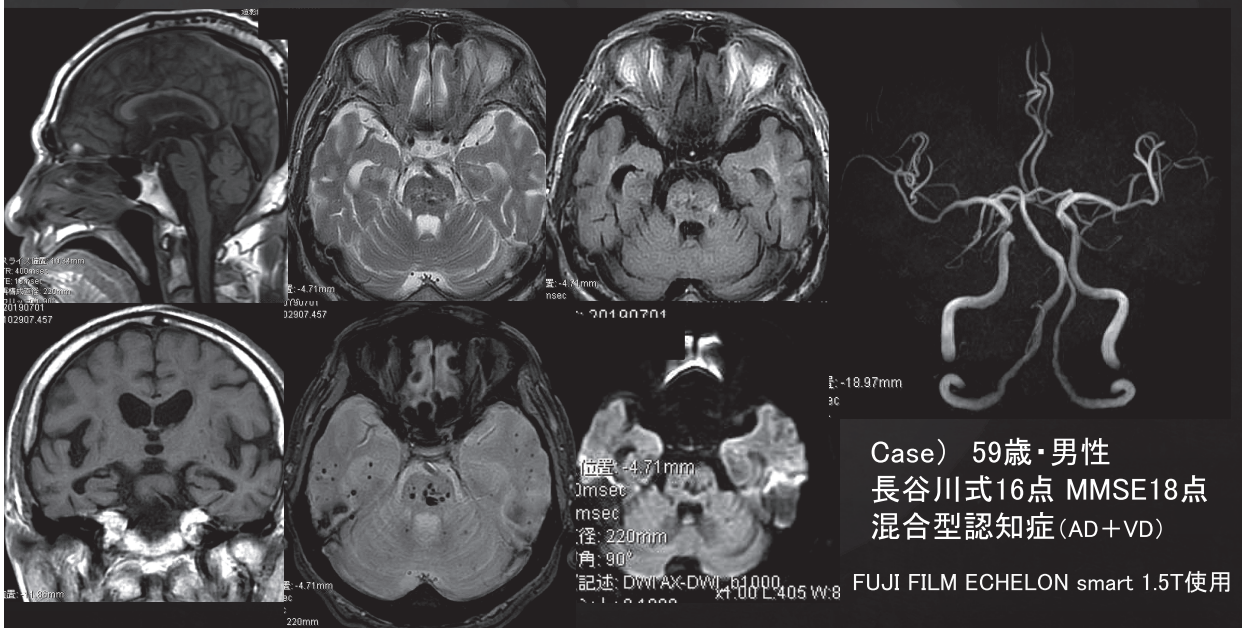
認知症ルーチン検査(当院)

演者作成

患者個人に了解を得ています。

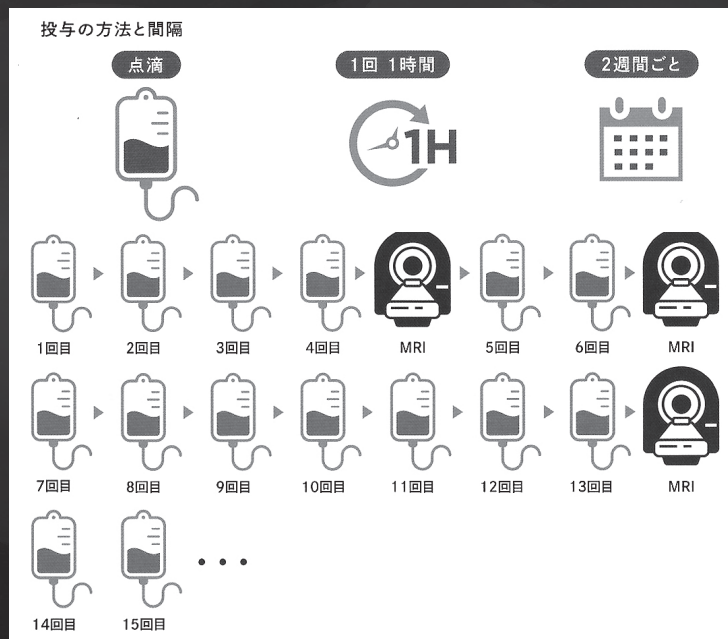
認知症ルーチン(22分43秒)

T2, T2*, FLAIR, DWI-axial, T1-coronal, VSRAD, MRA



投与方法

レケンビの治療を始める方とご家族へから



5回目、7回目、14回目の投与前にMRIを撮影する。

薬剤費

演者作成

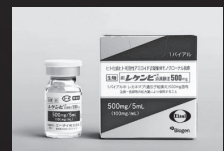
用法及び用量: 通常、レカネマブ(遺伝子組換え)として10mg/kgを、2週間に1回、約1時間かけて点滴静注する。

薬価: レケンビ点滴静注200mg 45,777円/バイアル
同500mg 114,443円/バイアル

体重50kgの人が1年間使い続けた場合の薬価は298万円となる。日本の保険制度には、医療費の自己負担額が高額となった場合、一定の金額を超えた分があとで払い戻される高額療養費制度がありますので、患者の自己負担は、70歳以上の一般所得層(年収156万~約370万円)の場合、年14万4000円が上限となります。

注: 私(80kg)の場合は、 $45777 \times 4 = 183108$ 円/回
1年間(52週間)使用すると、952万1616円の3割負担 = 285万6484円

エーザイ諾



ARIA

ARIA講習会から

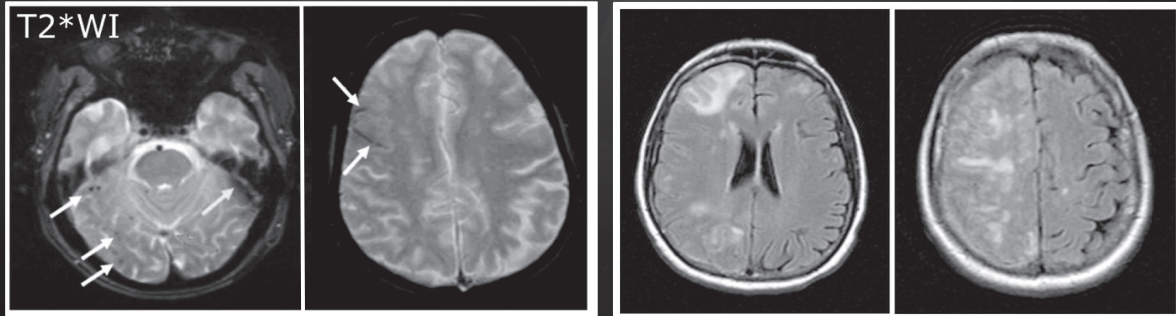
ARIA(アミロイド関連画像異常) Amyloid-Related Imaging Abnormalities

エーザイ諾

アミロイドβを標的とした抗体医薬を投与した患者でしばしば認める画像異常。自覚症状としては無症候性～軽症が多い。しかし脳画像上に出血や浮腫が出てしまうことは当然、長期的影響への不安要因となる。

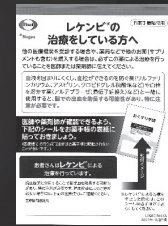
ARIAの症状 頭痛, 混乱, 嘔吐, 視覚異常, 歩行障害
(重篤) けいれん, てんかん重積, 脳症, 昏睡, 局所神経症状

- 脳出血 (ARIA-H): 発生割合 17% (6人に1人) • 脳浮腫 (ARIA-E): 発生割合 12.5% (8人に1人)



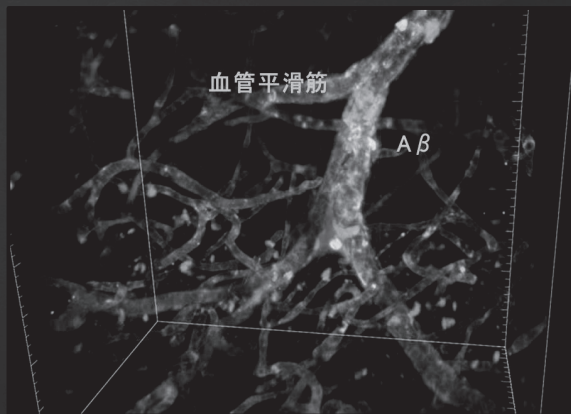
ARIA-Eは開始3ヶ月以内に生じる

注1. 脳出血では死亡例報告あり 注2. ARIA発生後に脳が萎縮し、認知機能に悪影響を与える可能性もあり

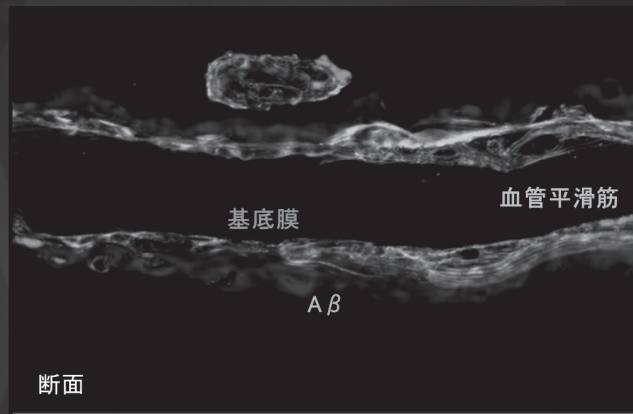


ARIA

下畑 享良教授スライドから



血管平滑筋(緑)がAβの沈着(赤)に置換される



血管平滑筋(赤)がAβ(青)で置換されている。Aβ抗体を投与すると血管基底膜(緑)が炎症・補体活性化を起こし脆弱となり、血液脳関門が破綻する。

→ 出血・浮腫をおこす。

ARIAは将来的に脳血管性認知症のriskに?

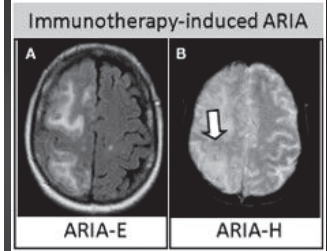
<https://www.docswell.com/s/8003883581/51JM1R-2023-11-14-050713>

抗Aβ抗体の安全性と有効性

Charles et al. Front Neurol 2022

	Aducanumab (2)	Lecanemab (3, 4)	Donanemab (5)	Gantenerumab (6)
CNS amyloid clearance	+	+	+	+
Clinical stabilization	+/-	+	+	?
Tau reduction	+	+	?	+
Estimated ARIA-E incidence at the highest dose (%)	42	9.9	27.5	13.5
Estimated ARIA-H incidence at the highest dose (%)	Same as placebo	5.6	30.5	16.2

ARIA (-E/-H), Amyloid-related imaging abnormalities (-edema/-hemorrhagic); [+/-] indicates that the drug is associated with the variable in the row; ? not known.



Cummings J et. Al (2023)

ARIA-Eリスク: 治療開始時、ApoE4保因者、高用量、ベースラインMRIで微小出血が4個以上ある場合に高くなる。

ARIA-Hリスク: 年齢および脳血管疾患とともに増加する。

投与量の漸増はARIAのリスクを軽減し、禁忌には微小出血が4つ以上ある人、抗血小板薬または抗凝固薬を処方されている人が含まれる。

注意喚起

演者作成

1) 抗凝固薬

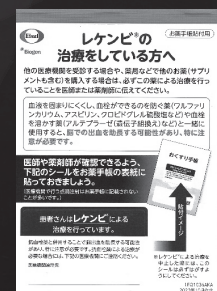
治験では、抗凝固薬を使用していた被験者を除外しているために、抗凝固剤を使用している患者へのレケンビ投与については、お勧めしない。

2) 抗血小板薬

レケンビと抗血小板薬の併用投与群は、プラセボと抗血小板薬の投与群と比較して、合併症の増加は認められませんでした。しかし、使用された抗血小板薬の多くはアスピリンであり、他の抗血小板薬や抗凝固薬の使用は限られており、これらの薬剤併用時における合併症リスクの増加については結論づけられていません。

(Aspirin内服の有無によるARIA-Hの有意差なし)

注意: レカネマブ使用中の患者には虚血性脳卒中に対する血栓溶解療法を実施しない!

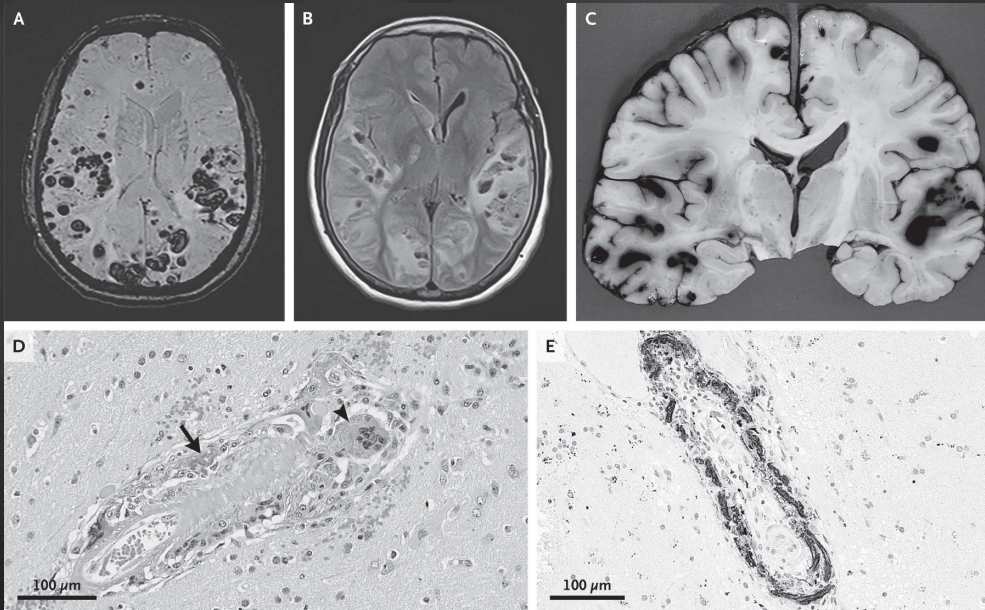


エーザイ

治験死亡例

N.E.J.M./2023,388(5):478-479

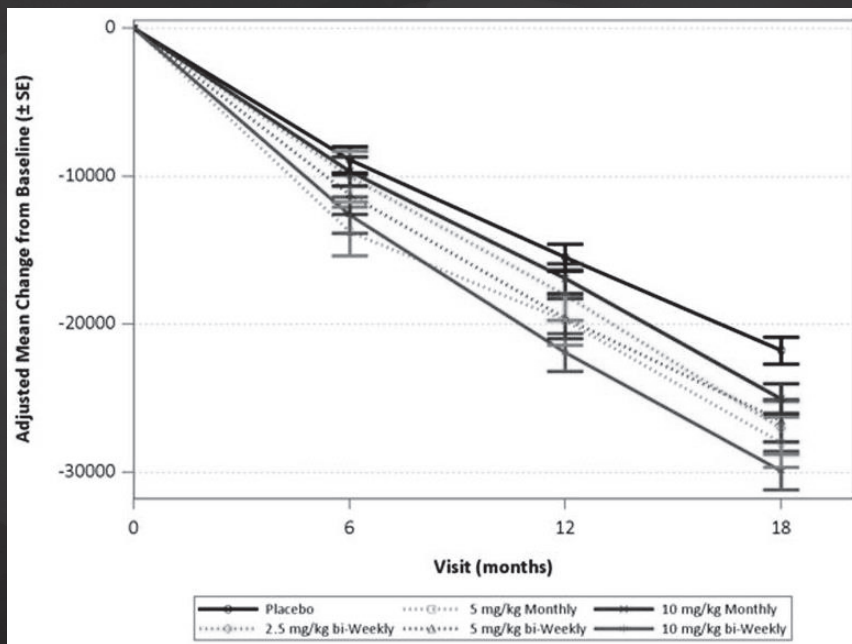
Case) 65歳女性 開始1ヶ月後にARIA-EとARIA-Hをきたし、さらに脳梗塞を
発症後t-PAを使用し死亡。剖検にてCAA(+)
ApoE e4 キャリア



レカネマブ使用症例でt-PAによる血栓溶解療法が行われたのはこの1例のみ

全脳萎縮

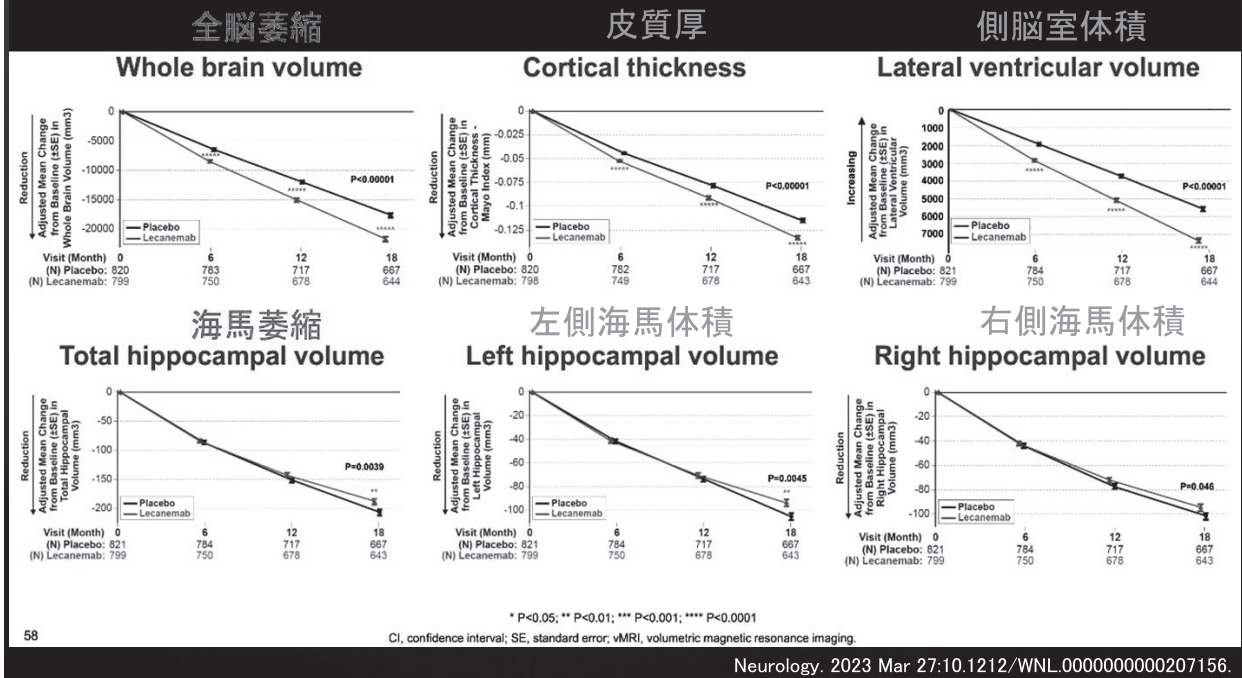
Alzheimers Res Ther2021;13:80



18ヶ月後、対照群より26%多い全脳萎縮をきたす
レカネマブは用量依存性に脳萎縮をもたらす

海馬萎縮は抑制・全脳萎縮は促進

レカネマブ(レケンビ)は海馬萎縮を若干抑制するが全脳萎縮を促進してしまう



Neurology. 2023 Mar 27;10.1212/WNL.000000000207156.

臨床試験に成功した3抗体薬の特徴

Int J Mol Sci. 2023 Sep 24;24(19):14499.

3剤ともに抗アミロイドβ抗体薬

Study Design and Duration	Study Population	Cognitive Primary Endpoint	CSF or Plasma Aβ	Amyloid PET	Volumetric MRI
Aducanumab Phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled (EMERGE, ENGAGE) 76 weeks Terminated early [85]	Early AD	CDR-SB Significant effect only in EMERGE (-0.39 mean change vs. placebo)	Significant increase	Significant reduction (-71% EMERGE, -59% ENGAGE)	Significant increase in lateral ventricle volume
Lecanemab Phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled (Clarity AD) 18 months [104]	Early AD	CDR-SB Significant effect (-0.45 mean change vs. placebo)	No significant effects	Significant reduction (-71%)	— 前述
Donanemab Phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled (TRAILBLAZER-ALZ 2) 76 weeks [120]	Early AD	iADRS Significant effect (2.92-3.25 mean change vs. placebo)	ND	Significant reduction (-85% on average)	Significant decrease in whole brain volume Significant increase in lateral ventricle volume

ND, not determined.

何れの薬剤も脳萎縮は進行するような記載である。

現在の問題点

演者作成

- 認知症の進行は止まるのか？！
- 進行抑制というより進行の先延ばし？！
- 副作用リスク: 1/6人以上(脳浮腫・脳微小出血)
- ほとんどの認知症患者は対象外
- 高額な薬価及び投与間隔(2週間に1回)
- いつまで続けるのか？問題
- そもそもアミロイドβは本当に「原因」なのか？問題

ある報告では、日本での投与患者数の予測値は2023年度内に400人、2024年度には7000人、ピークとなる2031年度には3万2000人となっているようですので、認知症全体が700万人で、アルツハイマー型が2/3として470万人ですので、1%にも満たない患者さんが使われる予測になります。

レカネマブがもたらす将来的影響

演者作成

現場では、既に新聞報道などで薬剤の発売を知った家族から問い合わせが増え、診断や治療に要する時間が増加している



認知症に関わる医師の不足をさらに深刻化させ、診断や治療の開始を遅らせ、患者が治療を受けられなくなる可能性がある



地域によっては認知症ケアにおける現在の医療格差をさらに悪化させる可能性もある

米国神経学会の論評(旧Twitter)

Neurology. 2023 Oct 10;101(15):661



米国神経学会の論評

Neurology. 2023 Oct 10;101(15):661

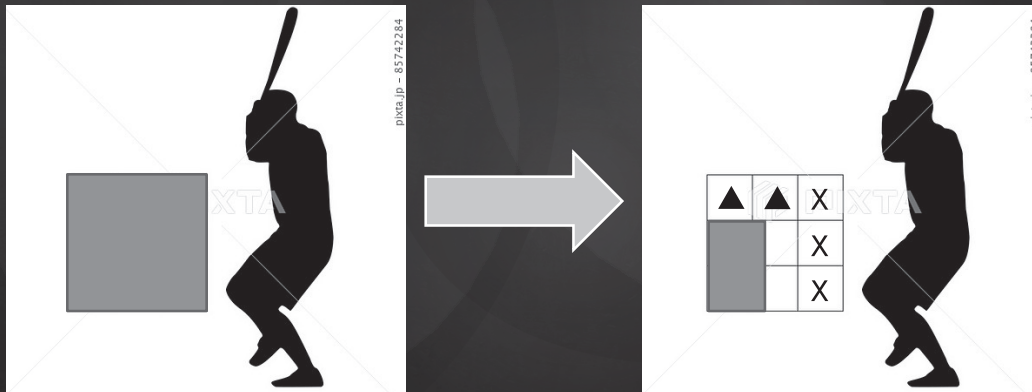
- レカネマブは認知機能に対して統計学的に有意な効果を示すが、その効果の大きさは小さく臨床的に有意でない可能性がある。
- レカネマブの効果はコリンエステラーゼ阻害薬の効果よりも数値的には小さい。
- レカネマブを支持する主な論拠は、時間の経過とともに認知機能が向上するというものである。この結論を支持する証拠は不足している。
- レカネマブの有害性は大きい。治験では症候性脳浮腫が11%に症候性頭蓋内出血が0.5%に認められた。
- これらの副作用のリスクを著しく過小評価している可能性が高い。
 - ① レカネマブは他薬剤と相互作用する可能性が高いが、治験ではこの影響は最小限に抑えられている。
 - ② 治験の集団は現実集団よりもはるかに若い(出血リスクは年齢とともに増加する)。
 - ③ 一般的に臨床試験における出血合併率は臨床現場よりもはるかに低いことが知られている。
- レカネマブのコストは前例がない。対象者全員が治療を受けた場合、薬代総額は年間18兆円になり、現在メディケアパートDで全ての薬に使われている金額よりも多くなる。
- 結論としてレカネマブはドネペジルより効果が低く、有害性が大きく、コストが100倍高いことを認識する必要がある。

得意/不得意

演者作成

.....

抗A β 抗体療法で良好な経過をとる患者さんの条件がわかれば
対応もしやすくなるのでは？！



そのためには抗A β 抗体療法を安全に行う必要がある。

.....

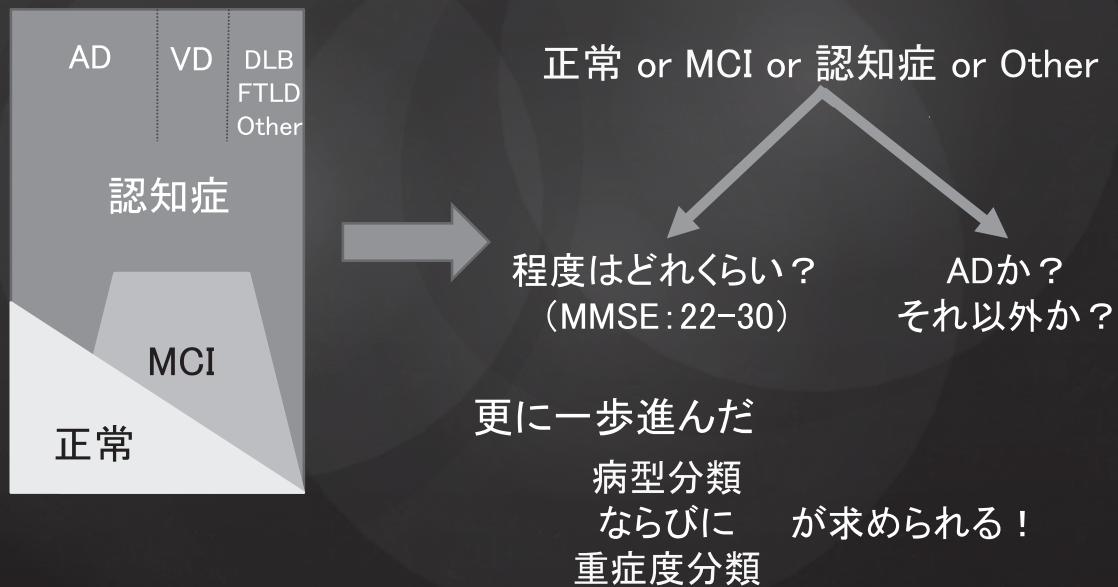
⑤ レカネマブ時代の診療



百道浜朝景

外来にて

演者作成



アルツハイマー型の症状

演者作成

【初期に多い症状】

- 記憶障害が目立つことが多い
(同じことを何度も尋ねる・約束事を忘れる・同じものを買うなど)
- 遂行機能障害を周囲に気づかれる
(仕事でミスが増えた・料理が順序良くできなくなったなど)
- 日付や場所の見当識障害が目立つこともある
(受診日に通院しない・外出先で迷うなど)
- 精神症状が先行する、もしくは伴うことも多い
(意欲や関心が低下する・何事にも自分で取り組まなくなったなど)

【特徴的な所見】

- 麻痺などの神経学的所見はない
- 取り繕いや振り返り症候がある
- 病識がないもしくは乏しい

(振り返り症候)



軽度認知障害 (MCI)

演者作成

MCI : Mild Cognitive Impairment

【定義・分類】

- 正常と認知症の中間状態。記憶障害を主体とする健忘型MCIとその他の障害による非健忘型MCIに分類される

【健忘型MCIの特徴】

- ① 記憶障害の訴えが本人または家族から認められる
- ② 日常生活動作は正常
- ③ 全般的認知機能は正常
- ④ 年齢や教育レベルの影響のみでは説明できない記憶障害が存在する
(Petersen RC et al. Arch Neurol 2001)
- ⑤ 認知症ではない

【特徴】

- 軽度認知障害から認知症へのコンバージョンは専門医による追跡では9.6%/年、地域研究では4.9%/年。一方で正常なレベルに回復する人もいる
(Mitchell AJ, Acta Psychiatr Scand. 2009)
(Shimada H et al. J Am Med Dir Assoc. 2017)

当院症例提示

患者個人に了解を得ています。
演者作成

症例) 70歳台前半・女性 主訴) 意欲低下 既往歴) 60歳台 乳癌
現病歴) X-2年 意欲低下・しまい忘れ・置き忘れ出現
X-1年 料理をしなくなった。当院受診。現在、内服薬なし
所見) HDS-R: 24点 MMSE: 27点 CDT: OK 山口キツネ・ハトtest: OK
リバーミード: 標準プロフィール3/24点 (15 ↑) スクリーニング1/12点 (5 ↑)

(頭部MRI)



(1) VOI内萎縮度: *Severity of VOI atrophy*
(VOI内の0を超えるZスコアの平均) **1.44**
【解説】関心領域内の萎縮の強さを表す指標です。見られない
【参考】 0-1 ... 関心領域内の萎縮はほとんど見られない
1-2 ... 関心領域内の萎縮がやや見られる
2-3 ... 関心領域内の萎縮がかなり見られる
3 ... 関心領域内の萎縮が強い

(2) 全脳萎縮領域の割合: *Extent of GM atrophy*
(全灰白質内のZスコア>2の領域の割合)
【解説】脳全体の状態を表す指標です。
【参考】 10 ... 脳全体の萎縮が強い **10.15%**

(3) VOI内萎縮領域の割合: *Extent of VOI atrophy*
(VOI内のZスコア>2の領域の割合) **17.44%**
【解説】関心領域内の萎縮の広がりを表す指標です。
【参考】 0-30 ... 萎縮している面積が狭い
30-50 ... 萎縮している面積がやや広い
50 ... 萎縮している面積が広い

(4) 萎縮比 (VOI内 / 全脳): *Ratio of VOI/GM atrophy*
(全脳萎縮を1とした割合) **1.72倍**
【解説】関心領域内の選択的な萎縮を表す指標です。
【参考】 0-5 ... 選択性があるとはいえない
5-10 ... 選択性が見られる
10 ... 選択性が強い
※3Tでは、萎縮比が9割強
低めに出る傾向があります。

Aducanumab使用ガイドライン

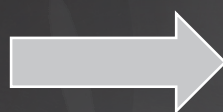
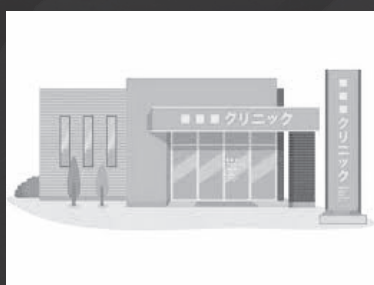
Cummings J : J Prev Alzheimers Dis.2022

内容のまとめ

患者特性	実臨床での適正使用要件
年齢	50-85歳が望ましい
診断	MCI due to AD or mild AD dementia
認知機能	軽度低下があるが、日常生活障害はないか軽微
Amyloid	Amyloid PETもしくはCSFでA β 42の確認
CVD	安定している
Past History	自己免疫疾患・痙攣発作がない
血液・凝固	易出血性疾患・抗凝固薬内服がない
併用薬	ChEI・NMDA受容体阻害薬の内服は可能
検査	VitB12・TSH・肝機能・血算・凝固能・CRPが正常
MRI検査	レカネマブと同様
同意取得	十分な理解・同意を求めること

病診連携

演者作成



- 比較的若い年齢
- 認知機能が比較的良好
- 基礎疾患(服薬)が少ない
- MRI上の問題が少ない
- 抗凝固薬/抗血小板薬服用(-)
- 本人・家族が治療に積極的

診断

Amyloid PET/CSF

適応決定

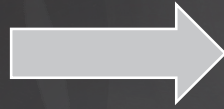
投与の可否

病診連携

演者作成



6ヶ月間治療
(25-26回の点滴治療)



特に問題なければ
更に1年間点滴継続

薬の投与中は6ヶ月ごと、また投与開始後18ヶ月を目安に、医師が症状に基づき薬の効果や病気の進み具合などを確認し、治療の継続または中止を判断します。

本日のまとめ

- ① 本日は、新時代を迎えた認知症診療について、疾患修飾薬を中心に話しました。
- ② 診療現場では、新しい薬剤についての質問などで診断や治療に要する時間が増加している。
- ③ 今後は、診療現場では一歩進んだ認知症診断(病型分類)を行う必要がある。
- ④ 若年・MCI/初期AD・治療に積極的な症例(家族)は十分な説明・治療方針の提示が必要と思われます。

令和6年3月27日(水)

令和5年度福岡県認知症サポート医フォローアップ研修
福岡県認知症医療センター第19回研修会

RUN伴春日2022



ご清聴ありがとうございました

