

薬物療法① (アルツハイマー型認知症の進行と薬物療法)

		軽度	中等度	重度
脳の変化	部位縮	海馬・側頭葉	頭頂葉	前頭葉・後頭葉
	主症状	海馬や側頭葉に関わる機能が低下し、記憶障害、見当識障害が起こる	頭頂葉に関わる機能が低下し、失語、失認、失行などが起こる	前頭葉、後頭葉を含む脳全体が委縮し、最終的に無動・無言となる
症状	記憶障害	新しいことが覚えられない (記銘力障害) 物の名前を思い出せない(健忘失語)	新しい記憶(近似記憶)だけでなく古い記憶の障害される	記憶はほとんど失う 意思の疎通が困難となる
	認知機能障害 (記憶障害以外)	年月日の認識が不確か (時間の見当識障害)	自分の家を認識できなくなる (場所の見当識障害) 徘徊 失語、失認、失行、失算など	肉親の誰かがわからなくなる (人の見当識障害)
	生活障害等	物盗られ妄想、被害妄想 自発性の低下、だらしなくなる 身辺の自立は可能	季節に合った服、釣り合いの取れた服が選べない 深刻さは乏しくしばしば多幸を呈する 日常生活に介助が必要	尿便失禁、弄便、異食 筋強剛(固縮)、歩行障害、神経症状 最終的には無動・無言となり、寝たきりとなる
薬剤の使い分け	レカネマブ	リバストグミン ガランタミン	ドネペジル(経口) ドネペジル(貼付)	メマンチン

薬物療法② (認知症治療薬分類①)

各製品：添付文書、IF、RMP、製品概要等

一般名	ドネペジル塩酸塩	ドネペジル	ガランタミン 臭化水素酸塩	リバスチグミン			メマンチン塩酸塩
剤型	錠、OD錠、DS	貼付剤 (アリドネ)	錠、OD錠、内用液	貼付剤	貼付剤	貼付剤	錠、OD錠、DS
効能 又は 効果	アルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制	アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制	軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制	軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制			中等度及び高度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制
用法 及び 用量	アルツハイマー型認知症:軽度～高度 1日1回3mgから開始、1～2週間後に5mgに增量 高度:5mgで4週間以上経過後、10mgに增量 レビー小体型認知症: 1日1回3mgから開始、1～2週間後に5mgに增量5mgで4週間以上経過後、10mgに增量。 なお、症状により5mgまで減量できる。投与開始12週間後までを自安に、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有効性評価を行い、認知機能、精神症状・行動障害、日常生活動作等を総合的に評価してベネフィットがリスクを上回ると判断できない場合は、投与を中止すること。投与開始12週間後までの有効性評価の結果に基づき投与継続を判断した場合であっても、定期的に有効性評価を行い、投与継続の可否を判断すること。	軽度～中等度:1日1回27.5mgを貼付 高度:27.5mgで4週間以上経過後、55mgに增量	1日8mg (1回4mgを1日2回) から開始、4週間後に1日16mg (1回8mgを1日2回) に增量。1日24mg (1回12mgを1日2回) まで增量可(4週間以上投与した後)	1日1回4.5mgから開始(1日1回9mg開始可)、原則として4週毎に4.5mgずつ增量。維持量として1日1回18mgを貼付	1回25.92mgから開始し、原則4週後に維持量である1回51.84mgに增量。原則開始時は4日間貼付し、1枚を3～4日ごとに1回(週2回)貼り替え	1日1回5mgから開始、1週間に5mgずつ增量。維持量1日1回20mg	
分類	ピペリジン系	フェナントレン アルカロイド系	カルバメート系			アダマンタン誘導体	
作用機序	AChE阻害	AChE阻害 nAChRアロステリックモジュレーター	AChE/BuChE阻害			NMDA受容体阻害	
半減期(時間)	70～80 (規格によって異なる)	8～9.4 (剤型によって異なる)	3	-		55～71	
代謝	肝臓(CYP3A4、2D6)	肝臓(CYP2D6、3A4)	腎臓			腎臓	

薬物療法③ (認知症治療薬分類②)

認知症治療薬の一覧

医薬品名	塩酸ドネペジル	ガランタミン	リバスチグミン	メマンチン
期待できる効果	記憶障害の緩和	パッチ	記憶障害や見当識障害を抑制	記憶障害の緩和 貼り薬のため、飲み込みができない患者にも使用できる。
注意事項	不整脈など心臓疾患を合併している場合には使用不可。脳内のドーパミン量を増加する作用があるため、突然暴れだしたり妄想や幻覚を視たりする「せん妄」などが引き起こされる可能性もあるので注意が必要。レビー小体型認知症では、日常生活動作が制限される、あるいは薬物治療を要する程度の錐体外路障害を有する場合、本剤の投与により、錐体外路障害悪化の発現率が高まる傾向がみられていることから、重篤な症状に移行しないよう観察を十分に行い、症状に応じて減量又は中止など適切な処置を行うこと。	初回投与時、軽度及び中等度アルツハイマー型認知症では投与開始時を含め用量調節は不要。 ▷皮膚刺激を避けるため、貼付部位を毎回変更し、同一部位への貼付は、7日以上の間隔をあける ▷本剤を剥がした後は、貼付部位への直射日光を3週間は避ける ▷原則、1回につき1枚のみ貼付。貼付24時間後に新しい製剤に貼り替える 本剤を扱った後は、手に付着した薬剤を除去するため、手を洗う手洗い前に目に触れない	心臓病、胃潰瘍、気管支喘息、パーキンソン病、てんかんのある人は慎重投与	心臓病、胃潰瘍、気管支喘息、パーキンソン病、てんかんのある人は慎重投与 湿布薬を使用してかゆみや発疹が出たなどの経験がある場合は、注意が必要。
主な副作用	吐き気・嘔吐・食欲不振・下痢・興奮 パッチのみ（かゆみ・発疹）	吐き気・嘔吐	かゆみ・発疹・胸の痛み・頭痛	めまい・便秘・意欲低下 服用しすぎると精神が沈静化しすぎ活動量や意欲が極度に低下する恐れがある。過剰摂取をしないよう注意

薬物療法④ (レケンビ点滴静注(レカネマブ)について)

製品名	レケンビ点滴静注200mg/500mg(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)
一般名	レカネマブ
製品名の由来	<u>L</u> ecanemab + 日本語の「健美（ <u>gemb</u> ）」に由来する？
製薬会社	製造販売：バイオジエン/販売：エーザイ
効能・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
用法・用量	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
収載時の薬価	200mg : 45,777円/500mg : 114,443円【発売：2023年12月20日】

注意事項

- ▶本剤は、疾患の進行を完全に停止、又は疾患を治癒させるものではない。
- ▶承認を受けた診断方法、例えばアミロイドPET、脳脊髄液（CSF）検査、又は同等の診断法によりアミロイドβ病理を示唆する所見が確認され、アルツハイマー病と診断された患者のみに本剤を使用すること。
- ▶本剤投与により、アミロイド関連画像異常（ARIA）として、ARIA-浮腫/滲出液貯留（ARIA-E）、ARIA-脳微小出血・脳表ヘモジデリン沈着症・脳出血（ARIA-H）があらわれることがある。

副作用

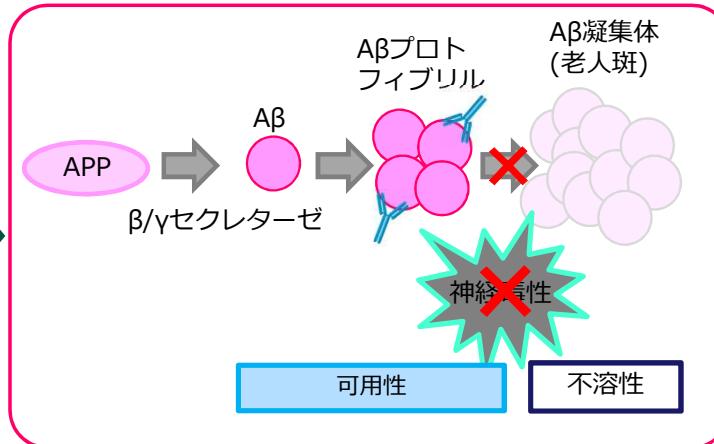
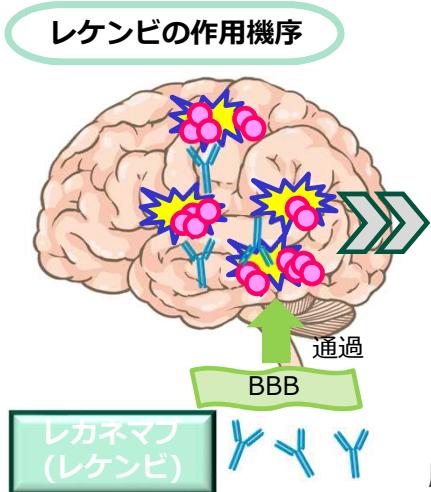
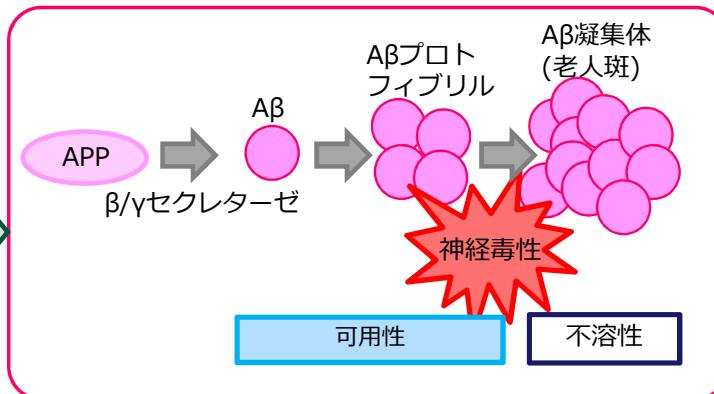
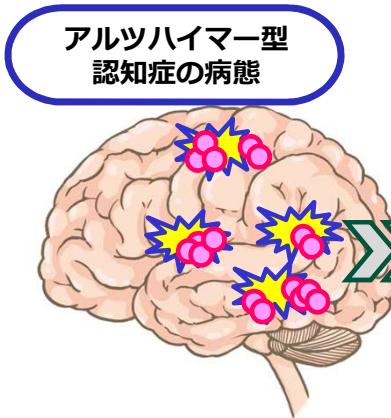
重大な副作用

- ▶Infusion reaction
- ▶アミロイド関連画像異常（ARIA）

その他の副作用

	1%以上	0.5~1%未満	0.5%未満
過敏症	過敏症	皮疹	紅斑
消化器			恶心
肝臓			ALT増加
精神神経系	頭痛		めまい、平衡障害、錯乱状態、抑うつ症状、記憶障害、緊張性頭痛
一般・全身症状		倦怠感	起立性低血圧
筋骨格系			転倒
その他		注射部位反応	血中コレステロール増加、蛋白尿、注射部位血管外漏出

薬物療法⑤ (レケンビ点滴静注(レカネマブ)の作用機序)



脳組織に到達したレケンビは神経細胞のアミロイドβプロトフィブリルに結合し、その働きと凝集を抑制すると考えられています。アミロイドβプロトフィブリルは神経毒性が強く、不溶性のアミロイドβ凝集体の前駆物質のため、これを阻害することでアミロイドβ量の減少効果、進行抑制効果が期待できます。

薬物療法⑥ケサンラ点滴静注(ドナネマブ)について

製品名	レケンビ点滴静注200mg/500mg(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)
一般名	ドナネマブ
製薬会社	製造販売：日本イーライリリー
効能・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
用法・用量	ドナネマブ(遺伝子組換え)として1回700mgを、 4週間隔で3回、その後は1回1400mgを4週間に1回、30分かけて点滴静注する
収載時の薬価	66,984円【発売：2024年11月26日】

注意事項

- ▶ 本剤は、疾患の進行を完全に停止、又は疾患を治癒させるものではない。
- ▶ 承認を受けた診断方法、例えばアミロイドPET、脳脊髄液(CSF)検査、又は同等の診断法によりアミロイドβ病理を示唆する所見が確認され、アルツハイマー病と診断された患者のみに本剤を使用すること。
- ▶ 本剤投与により、アミロイド関連画像異常(ARIA)として、ARIA-浮腫/滲出液貯留(ARIA-E)、ARIA-脳微小出血・脳表ヘモジデリン沈着症・脳出血(ARIA-H)があらわれることがある。
- ▶ 安全上の理由等で本剤1400mgに增量できない場合は漫然と投与を継続しないこと

副作用

重大な副作用

- ▶ Infusion reaction
- ▶ アミロイド関連画像異常(ARIA)

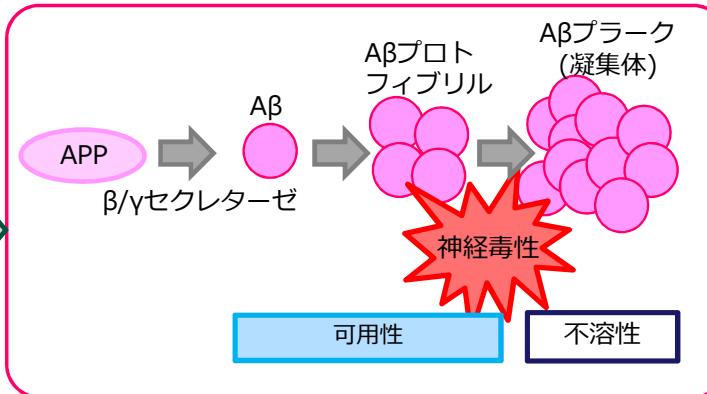
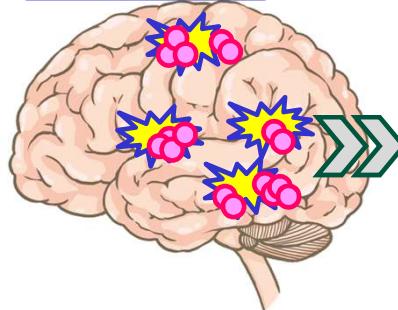
その他の副作用

胃腸障害：悪心(1%以上)、嘔吐(1%未満)

神経系障害：頭痛(1%以上)

薬物療法⑦ケサンラ点滴静注(ドナネマブ)について

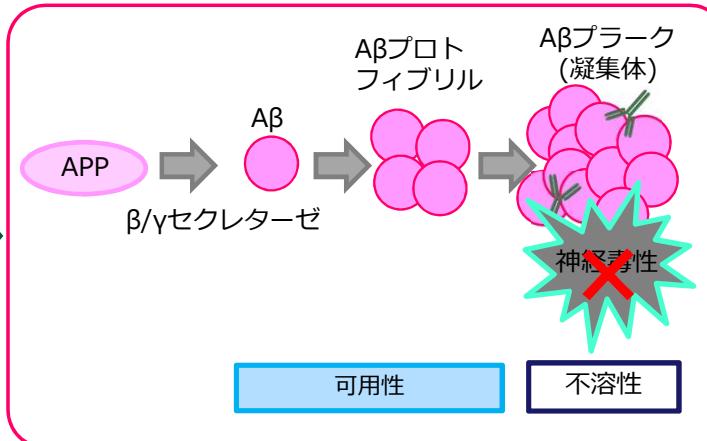
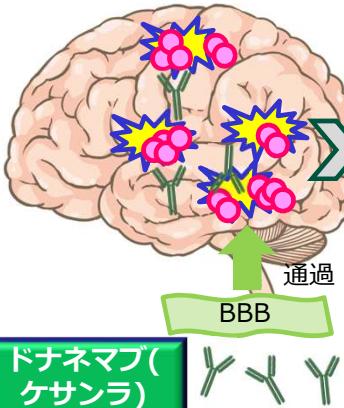
アルツハイマー型認知症の病態



APP:アミロイド前駆体タンパク質
Aβ : アミロイドβ

- ▶ 神経細胞にAβが凝集することで細胞毒性が引き起こされる
- ▶ Aβはアルツハイマー型認知症の発症と進行に関与している

ケサンラの作用機序



- ▶ 血液脳関門(BBB)を通過し、Aβ プラークと結合し、ミクログリアによる貪食作用を介して不溶性Aβ プラークの除去を促進
- ▶ 神經毒性の軽減、Aβ量の減少効果、進行抑制効果が期待できる

脳内の不溶性Aβ プラークにのみ存在すると考えられるN3pGAβ(N末端第3残基がピログルタミル化されたAβ)を標的とするヒト化免疫グロブリンGサブクラス1(IgG1)モノクローナル抗体。N3pG Aβは他の分子種よりも凝集しやすく、神經毒性が強いという報告もある。ドナネマブは、脳内に沈着した不溶性Aβ プラークのN3pGAβに選択的に結合し、ミクログリアによる貪食作用を介して不溶性Aβ プラークの除去を促進

日本イーライリリー株式会社 レケンビ点滴静注 添付文書、IF、製品概要

薬物療法⑧（血管性認知症や前頭側頭型認知症）

- 血管性認知症や前頭側頭型認知症に適応症を持つ認知症治療薬はない。
現在、血管性認知症も前頭側頭型認知症も、根治できる治療薬は開発されていない。

血管性認知症の場合は、脳細胞が死滅することで症状が進むため、脳血管障害の治療薬である脳代謝改善薬や抗血小板薬などを服用し、次の脳梗塞や脳出血などが発症しないように対策を行う。

アルツハイマー型認知症を合併している場合は「コリンエステラーゼ阻害薬」や「NMDA受容体阻害薬」を併用することで認知機能の改善を促す。

- 前頭側頭型認知症の場合は、行動障害の発症を抑えるために抗うつ薬の一種である「選択的セロトニン再取り込み阻害薬」や「トラゾドン」などを投与することがある。
薬を服用すると同時に生活環境を調整したり、短期入院したりして、問題行動の改善に取り組む。

出典：「みんなの介護」日本認知症予防学会 田村悦臣