Secondary Outcome Measures（副次的な評価項目）

Change From Baseline in Brain tau Burden as Measured by tau PET Baseline and Weeks 102, 154 and 206 Change from baseline in brain tau burden as measured by tau positron emission tomography (PET) in the Tau naive composite region of interest (ROI) at Weeks 102, 154 and 206 will be reported. タウ PET で測定した脳タウ負荷のベースラインからの変化量 ベースライン測定時及び Week 102、154、206 時点 Week 102，154 及び 206 におけるタウ PET を用いた Tau Naïve Composite 関心領域（ROI）の脳内タウ蓄積のベースラインからの変化量
Change From Baseline in PACC-5 Individual Domain Scores Baseline up to Week 206 Cognition will be measured using the PACC-5 scale, which includes 5 components: free/cued selective reminding test, delayed paragraph recall (logical memory test), digit-symbol substitution test, mini mental state examination, and the category fluency test (CFT). PACC-5 is a composite score which provides unique information about early cognitive decline not currently captured by the episodic memory, executive function, and global cognition components. The score reflects an averaged z-score, with higher scores indicating better cognitive performance. PACC-5 の個々のドメインスコアのベースラインからの変化量 ベースライン測定から Week 206 まで 認知機能は PACC-5 スケールを使用して評価される。Free and Cued Selective Reminding Test、Delayed Paragraph Recall (Logical Memory test)、Digit-Symbol Substitution Test、Mini Mental State Examination、カテゴリー流暢性テスト(CFT)の 5 項目が含まれる。PACC-5 は、エピソード記憶、実行機能、全体的認知の要素によって現在では収集できない早期認知機能低下に対する固有の情報が得られる複合型認知評価尺度である。このスコアは平均 Z スコアを反映し、スコアが高いほど認知機能が優れていることを示す。
Time to Event of Clinical Progression as Measured by Clinical Dementia Rating-Global Score (CDR-GS) Baseline up to Week 206 Time to event of clinical progression as measured by clinical dementia rating-global score (CDR-GS) will be reported. The CDR assesses 3 domains of cognition (memory, orientation, judgment/problem solving) and 3 domains of function (community affairs, home/hobbies, personal care) using semistructured interviews of both the study participant and the study partner carried out by a trained rater. Each domain is rated on a 5-point scale of functioning as follows: (0) no impairment; (0.5) questionable impairment; (1) mild impairment; (2) moderate impairment; and (3) severe impairment (Personal care is scored on a 4-point scale without a 0.5 rating available). CDR Global score ranging from 0 to 3, with 0 indicating no signs of clinically apparent cognitive impairment or dementia and 3 indicating severe dementia. Clinical Dementia Rating-Global Score（CDRGS）の評価により臨床的進行が認められるまでの期間 ベースライン測定から Week 206 まで Clinical Dementia Rating-Global Score（CDRGS）の評価により臨床的進行が認められるまでの期間が報告される。CDR では，3 つの認知機能ドメイン（記憶，見当識，判断力／問題解決）及び 3 つの機能ドメイン（地域社会活動，家庭状況／趣味・関心，介護状況）を，治験参加者と治験パートナーの両方を対象に，訓練を受

けた評価者が半構造化面接法を用いて評価する。各ドメインは以下のように 5 点の機能尺度で評価する：(0) 障害なし，(0.5) 認知症の疑い，(1) 軽度の障害，(2) 中等度の障害，及び (3) 重度の障害（介護状況については 4 点尺度でスコア化され，0.5 点は利用できない)。アルゴリズムを用いて，得られた情報から一つの総合スコア，すなわち 0～3 点の「CDR Global」スコアを求める。「0 点」は臨床的に明らかな認知機能障害又は認知症の徴候がないことを示し，「3 点」は重度の認知症を示す。

Change From Baseline in Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes (CDR-SB) Scores
Baseline up to Week 206
CDR assesses 3 domains of cognition (memory, orientation, judgment/problem solving) and 3 domains of function (community affairs, home/hobbies, personal care) using semistructured interviews of both the study participant and the study partner carried out by a trained rater. Each domain is rated on a 5-point scale of functioning as follows: (0) no impairment; (0.5) questionable impairment; (1) mild impairment; (2) moderate impairment; and (3) severe impairment (Personal care is scored on a 4-point scale without a 0.5 rating available). Scores of the 6 domains (ranging from 0 to 3) summed to obtain the CDR. Sum of Boxes CDR-SB score with scores ranging from 0 to 18 where higher scores indicates greater impairment.

Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes（CDRSB）スコアのベースラインからの変化量
ベースライン測定から Week 206 まで
CDR では，3 つの認知機能ドメイン（記憶，見当識，判断力／問題解決）及び 3 つの機能ドメイン（地域社会活動，家庭状況／趣味・関心，介護状況）を，治験参加者と治験パートナーの両方を対象に，訓練を受けた評価者が半構造化面接法を用いて評価する。各ドメインは以下のように 5 点の機能尺度で評価する：(0) 障害なし，(0.5) 認知症の疑い，(1) 軽度の障害，(2) 中等度の障害，及び (3) 重度の障害（介護状況については 4 点尺度でスコア化され，0.5 点は利用できない)。さらに，6 つのドメイン（それぞれ 0～3 点）のスコアを加算して CDR を求めることができる。Sum of Boxes（CDR-SB）スコアは 0～18 点のスコアとなる。CDR-SB スコアは患者の病期判定に使用できる。スコアが高いほど障害が大きいことを示す。

Change from Baseline in Tau PET Standardized Uptake Value Ratio (SUVR) Biomarkers (tau Naive Composite ROI and Other ROIs)
Baseline up to Week 206
Change from baseline in Tau PET SUVR in the tau naive composite ROI and other ROIs will be reported.

タウ PET Standardized Uptake Value Ratio (SUVR) バイオマーカー（Tau Naïve Composite の ROI 及び他の ROI）のベースラインからの変化量
ベースライン測定から Week 206 まで
タウ PET SUVR バイオマーカー（Tau Naïve Composite の ROI 及び他の ROI）のベースラインからの変化量が報告される。

Change From Baseline in p217+tau
Baseline up to Week 206
Change from baseline in p217+tau will be reported.

p217+tau のベースラインからの変化量
ベースライン測定から Week 206 まで
p217+tau のベースラインからの変化量が報告される。

Change From Baseline in PACC-5 Total Score

Baseline up to Week 180
Change from baseline in PACC-5 total score will be reported

PACC-5 合計スコアのベースラインからの変化量
ベースライン測定から Week 206 まで
PACC-5 合計スコアのベースラインからの変化量が報告される。

Change From Baseline in Brain Tau Burden as Measured by Tau PET in Other ROI
Baseline up to Week 206
Change from baseline in brain tau burden, as measured by tau PET (including but not limited to Braak I-VI ROIs, Connection Rank ROI, and New Tau Composite ROI Volume) will be reported.

タウ PET を用いた他の関心領域における脳内タウ蓄積のベースラインからの変化量
ベースライン測定から Week 206 まで
タウ PET を用いた他の関心領域（Braak I-VI ROI，Connection Rank ROI 及び New Tau Composite ROI Volume を含むが，これらに限定されない）における脳内タウ蓄積のベースラインからの変化量が報告される。

Change From Baseline in Alzheimer's Disease Cooperative Study - Activities of Daily Living -Prevention Instrument (ADCS-ADL-PI)
Baseline up to Week 206
The ADCS-ADL-PI is a functional measure composed of 18 items that include 15 activities of daily living rated on a 4-point scale and 3 high-level function items. Study participants and their study partners independently rate the participant's level of ability. Study partners are additionally asked to evaluate whether activities were completed less often, required more time to complete, and if any errors were made performing the task. High-level function items are rated as "yes" or "no". Total scores range from 0 to 45 with higher scores indicating less impairment.

ADCS Activities of Daily Living - Prevention Instrument（ADCS-ADL-PI）のベースラインからの変化量
ベースライン測定から Week 206 まで
ADCS-ADL-PI は、4 点尺度で評価される 15 項目の日常生活動作と，3 つの高次機能項目を含む，18 項目で構成される機能評価尺度である。治験参加者及びその治験パートナーは，参加者の能力レベルを独立して評価する。さらに治験パートナーには，作業を完了することが少なかったか否か，完了までの所要時間が長かったか，及び課題の遂行中にエラーがあったかを評価するように求める。高次機能項目は「はい」又は「いいえ」で判定する。総スコアは 0～45 点の範囲となり，スコアが高いほど障害が低いことを示す。

Change From Baseline in Mild Behavioral Impairment Checklist (MBI-C) Score
Baseline up to Week 206
MBI-C is a 2-page questionnaire consisting of 34 items, in 5 domains. The apathy domain consists of 6 questions including assessments of cognitive, behavioral and emotional apathy. The affect domain contains 6 items, including 4 for depressive features of low mood, anhedonia, hopelessness, and guilt, and 1 question each for worry and panic. The impulse dyscontrol domain is the largest, with 12 questions describing agitation, aggression, impulsivity, recklessness, and abnormal reward and reinforcement. The social appropriateness domain consists of 5 questions assessing sensitivity, empathy, and tact. Finally, the abnormal thought and perception domain consists of 5 questions assessing suspiciousness, grandiosity, and auditory and visual hallucinations.

Mild Behavioral Impairment Checklist（MBI-C）スコアのベースラインからの変化量
ベースライン測定から Week 206 まで
MBI-C は，5 ドメインの 34 項目からなる，2 ページの質問票である。アパシーのドメインは，認知，行動及び感情的アパシーの評価を含む，6 つの質問で構成される。感情ドメインには 6 つの項目が含まれ，そのうち 4 つは抑うつ気分，アンヘドニア，悲観及び罪悪感という抑うつ特性に関する項目であり，その他，不安及びパニックに関する質問が各 1 項目である。衝動制御のドメインは最大であり，焦燥性興奮，攻撃性，衝動性，無謀さ，異常な報酬と強化について 12 の質問がある。社会的適切性のドメインは，気配り，共感，及び分別を評価する 5 つの質問で構成される。最後に，異常な思考・感覚ドメインは，猜疑心，誇大性，幻聴及び幻視を評価する 5 つの質問で構成される。

Change From Baseline in the Quality of Life- Alzheimer's Disease (QoL-AD)
Baseline up to Week 206
QoL-AD is a 13-item scale with four possible scores for each question (score 1: poor and score 4: excellent). It evaluates the caregiver's own perceived quality of life. Total score ranges from 13 to 52. Higher scores represent a better outcome.

アルツハイマー病の Quality of Life in AD（QOL-AD）のベースラインからの変化量
ベースライン測定から Week 206 まで
QoL-AD は 13 項目の質問で、各質問は 4 点尺度（1=不良～4=非常に良い） で評価される。スコアの合計は 13~52 となる。スコアが高いほどアウトカムが良好である。

Change From Baseline in European Quality of Life-5 Dimensions 5-Levels (EQ-5D-5L) Score
Baseline up to Week 206
The EQ-5D-5L essentially consists of 2 elements: the European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D) descriptive system and the European Quality visual analogue scale (EQ VAS). The EQ-5D descriptive system comprises the following 5 dimensions: mobility, selfcare, usual activities, pain/discomfort, and anxiety/depression. Each dimension has 5 levels: no problems, slight problems, moderate problems, severe problems, and unable to/extreme problems. The digits for the 5 dimensions can be combined in a 5-digit number describing the respondent's health state which can be converted into a single summary index (EQ-5D index) by applying a formula that attaches values to each of the levels in each dimension. The EQ VAS records the respondent’s self-rated health on a vertical, visual analogue scale where the endpoints are labeled Best imaginable health state and Worst imaginable health state. The EQ VAS can be used as a quantitative measure of health outcome as judged by the individual respondents

European Quality of Life-5 Dimensions 5-Levels (EQ-5D-5L）のベースラインからの変化量
ベースライン測定から Week 206 まで
EQ-5D-5L は基本的に，European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D) 記述システム及び European Quality visual analogue scale（EQ VAS）の 2 つの要素から構成される。EQ-5D 記述システムは，移動の程度，身の回りの管理，ふだんの活動，痛み／不快感，及び不安／ふさぎ込みの 5 次元から構成される。各次元には，問題なし，いくらか問題がある，中程度の問題がある，重度の問題がある，できない／きわめて問題がある，の 5 レベルがある。この 5 次元の数字を組み合わせることで，回答者の健康状態を示す 5 桁の数字が得られる。各次元の各レベルに値を付加する式を用いて，単一のサマリーインデックス（EQ-5D インデックス）に変換することができる。EQ VAS では，回答者が自身の健康状態を自己評価し，縦型の視覚的アナログスケールに

記録する。このスケールの両端は「想像できる最も良い健康状態」及び「想像できる最も悪い健康状態」とラベルされている。EQ VAS は，各回答者が判断する定量的な健康アウトカム尺度として使用できる。

Change From Baseline in Resource Utilization in Dementia-Lite (RUD-Lite) Score
Baseline up to Week 206
RUD-Lite assesses the healthcare resource utilization of participants and their study partners and determines the level of formal and informal care attributable to Alzheimer's disease (AD). It assesses time spent in assisting participants with basics such as dressing, bathing and instrumental activities of daily living (ADLs) such as shopping and cooking. The RUDLite results can be used for calculating cost offsets and cost effectiveness modeling.

Resource Utilization in Dementia-Lite (RUD-Lite) で測定したリソース使用率のベースラインからの変化量
ベースライン測定から Week 206 まで
RUD-Lite は、参加者及びその治験パートナーの医療資源利用状況を評価するため、並びに、AD に起因する公的及び非公的なケアの利用度を明らかにするためである。着衣、入浴のような基本的及び、買い物、料理のような手段的な ADL で参加者を補助するために費やした時間を評価する。RUD-Lite の結果を，コストの相殺の計算及び費用対効果モデル解析に使用することができる。

Levels of IgG Titers Against Enriched Paired Helical Filaments (ePHF), p-tau and tau in Serum
Up to Week 206
Levels of IgG titers against ePHF, p-tau peptide and tau peptide in serum will be measured.

血清中の enriched paired helical filaments（ePHF），p-tau 及びタウに対する IgG 抗体価
Week 206 まで
血清中の ePHF，p-tau 及びタウに対する IgG 抗体価が測定される。

Number of Participants With Treatment Emergent Adverse Events (TEAEs)
Up to Week 208
An adverse event (AE) is any untoward medical occurrence in a clinical study participant administered a pharmaceutical (investigational or non-investigational) product. An AE does not necessarily have a causal relationship with the pharmaceutical or biological agent under study. TEAEs are defined as AEs with onset or worsening on or after date of first dose of study treatment.

治験薬投与後に発現した有害事象（TEAE）を有する参加者数
Week 208 まで
有害事象とは，治験中に医薬品（治験薬を含む）が投与された参加者に生じた，あらゆる好ましくない医療上のできごとをいう。有害事象は必ずしも医薬品の投与との因果関係が認められるもののみを指すわけではない。TEAE は、治験治療の初回投与日以降に発症または悪化した AE として定義される。

Number of Participants With Reactogenicity
Up to Week 182
Solicited AEs will be used to assess the reactogenicity of the active immunotherapy and are predefined local (at the injection site) and systemic events for which the participant is specifically questioned, and which are noted by participants in their participant diary.

反応性症状を有する参加者数

Week 182 まで 非自発的な報告による有害事象を用いて，能動免疫療法に対する反応性症状を評価する。非自発的な報告による有害事象とは，参加者が具体的に質問されるよう事前に定義された（投与部位の）局所及び全身性の事象である。参加者が患者日誌中に記したものを指す。
Change from Baseline in Vital Signs Baseline up to Week 206 Change from baseline in vital signs including temperature and blood pressure (systolic and diastolic) (supine) will be summarized over time. バイタルサインのベースラインからの変化 ベースライン測定から Week 206 まで 体温、血圧（収縮期及び拡張期）を含むバイタルサインの測定（仰臥位）は全自動血圧計を使用し、ベースラインからの変化を測定する。
Change From Baseline in Clinical Laboratory Values Baseline up to Week 206 Change from baseline in clinical laboratory values (chemistry, hematology, urinalysis) will be reported. 臨床検査値のベースラインからの変化 ベースライン測定から Week 206 まで 臨床検査値（血液生化学検査，血液学的検査，尿検査）のベースラインからの変化は報告される。
Change from Baseline in Electrocardiogram (ECG) Values Baseline up to Week 206 Change from baseline in ECG values will be reported. 心電図（ECG）のベースラインからの変化 ベースライン測定から Week 206 まで ECG のベースラインからの変化が報告される。
Change From Baseline in Columbia-Suicidality Severity Rating Scale (C-SSRS) Baseline up to Week 206 A frequency distribution of C-SSRS scores at each scheduled time point by treatment will be provided. Shifts from the baseline visit to the most severe/maximum score during the treatment period will be summarized by treatment. The maximum score assigned for each participant will also be summarized into 1 of 3 categories: no suicidal ideation or behavior (0), suicidal ideation (1 to 5), suicidal behavior (6 to 10). コロンビア自殺重症度評価尺度（C-SSRS）の，ベースラインからの変化 ベースライン測定から Week 206 まで 設定された時点ごとの C-SSRS スコアの，投与群別の度数分布を示す。ベースライン来院時から治療期間中の最も重度／最大のスコアまでの変化量を，投与群別に要約する。各参加者に割り付けられた最大スコアも，自殺念慮又は自殺関連行動なし（0），自殺念慮（1～5），自殺関連行動（6～10）の 3 つのカテゴリーのいずれかに要約する。
Change From Baseline in Magnetic Resonance Imaging (MRI) Findings Baseline up to Week 206

Change from baseline in brain MRI safety findings will be reported.

磁気共鳴画像（MRI）所見のベースラインからの変化
206 週までのベースライン
MRI 所見のベースラインからの変化が報告される。