

平成 30 年度老人保健事業推進費等補助金（老人保健健康増進等事業分）

## 認知症の研究を効率的・効果的に推進するための 体制構築に関する研究事業

---

### 報告書

平成 31 年 3 月

---

国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター



## まえがき

新オレンジプラン（認知症施策推進総合戦略）では、「認知症の予防法、診断法、治療法、リハビリテーションモデル、介護モデル等の研究開発及びその成果の普及の推進」が柱の一つとなっていますが、ここに掲げる研究を推進するためには、「認知症の人やその家族の視点の重視」という柱も忘れてはなりません。なぜなら臨床研究には必ず研究対象者（被験者）が必要となり、多くの場合は認知症の人や家族がその対象となるからです。

最近では、「PPP（public-private partnership）」や「産学連携」をキーワードにして、製薬企業を中心とする民間と規制当局を含む行政機関、そして大学や医療機関などアカデミアの三者、いわゆる産官学で研究を進めていく取り組みが増えていますが、研究成果を社会実装する際に必要となる当事者からの視線はどうしても放置されがちです。

またわが国において、基礎研究はある程度のレベルを保っているものの、臨床研究では地盤沈下が進んでいると叫ばれるようになってから、かなりの時間が経っているものの、その状況はあまり変わっていないと思われる。このことは認知症の研究においても例外ではなく、基礎研究と臨床研究との橋渡しが円滑には行われていません。

そこで本年度の厚生労働省老人保健健康増進等事業においては、アカデミアや製薬企業を対象とするだけでなく、認知症当事者も対象としたアンケート調査を行い、様々な角度から本邦における認知症研究における現状と課題を整理いたしました。これらの調査結果が、基礎研究と臨床研究の融合のための認知症研究の共通基盤整備、さらには社会実装体制の充実のための一助になればと思っております。

最後に、ご多忙の中、上記アンケート調査にご回答・ご協力を賜りました関係者の皆様に改めて御礼申し上げます。

平成 31 年 3 月

平成 30 年度老人保健事業推進費等補助金（老人保健健康増進等事業分）

認知症の研究を効率的・効果的に推進するための体制構築に関する研究事業

事業担当者： 鈴木 啓介



認知症の研究を効率的・効果的に推進するための体制構築に関する研究事業 報告書

目次

<b>I 事業概要</b>	<b>1</b>
<b>II シンポジウム開催及び各種アンケート調査</b>	<b>5</b>
<b>i シンポジウム開催およびその参加者に対するアンケート調査、治験・臨床研究従事者に対するアンケート調査</b>	<b>5</b>
1 シンポジウム開催	
2 シンポジウム参加者へのアンケート調査	
3 治験・臨床研究従事者に対するアンケート調査	
<b>ii オレンジレジストリ参加医療機関および当事者、家族に対するアンケート調査、クリニカルイノベーションネットワーク長寿 WG 参加製薬企業に対するアンケート調査</b>	<b>26</b>
1 調査概要	
2 オレンジレジストリ参加医療機関に対するアンケート調査	
3 オレンジレジストリ参加当事者、家族に対するアンケート調査	
4 クリニカルイノベーションネットワーク長寿 WG 参加製薬企業に対するアンケート調査	
<b>iii 認知症研究従事者による社会実装体制の充実のための検討</b>	<b>38</b>
1 社会実装検討 WG における検討	
2 出口戦略 WG における検討	
3 研究体制在り方検討委員会における検討	
<b>III 考察</b>	<b>43</b>

【参考資料】 シンポジウムプログラム&抄録集

## I 事業概要

### 1 事業名

認知症サポート医に関する研修のあり方に関する調査研究事業

### 2 事業目的

認知症施策の推進に資する研究を進めるためには、認知症当事者、家族、関係省庁、アカデミア、民間企業を含む関係機関等がオレンジプランの精神に沿って共同する研究体制を構築する必要がある。現状では、技術開発に関し、基礎研究は論文成果、応用研究は橋渡しまで、臨床研究は実証まで、認知症のシーズから民間とのパートナーシップを含む社会実装に至る全経過を把握する研究基盤は十分ではない。さらに社会実装に至ってから当事者目線と違和感が指摘されることも少なくないことが、認知症医療介護推進介護、技術革新ワーキングにおいて当事者から意見が寄せられたところである。

そこで本事業では、認知症当事者、家族、関係省庁、アカデミア、民間企業を含む関係機関等がオレンジプランの精神に沿って基礎研究と臨床研究の融合のための共通基盤づくりを目指し、産学官の連携による社会実装体制の充実のための研究を行う。

- ①認知症研究における現状を把握するためのシンポジウム開催およびその参加者に対するアンケート調査、治験・臨床研究従事者に対するアンケート調査
- ②オレンジレジストリ参加医療機関および当事者、家族に対するアンケート調査、クリニカルイノベーションネットワーク長寿 WG 参加製薬企業に対するアンケート調査
- ③認知症研究従事者による社会実装体制の充実のための検討（研究体制在り方検討委員会、社会実装検討 WG、出口戦略検討 WG）

### 3 実施期間

平成 30 年 6 月 7 日（内示日）～ 平成 31 年 3 月 31 日

### 4 実施体制

#### (1) 委員会等

##### ①研究体制在り方検討委員会（◎は座長）

伊藤 健吾            国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター

櫻井 孝              国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター

鈴木 啓介 国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター  
◎鳥羽 研二 国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター  
柳澤 勝彦 国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター

## ②社会実装検討 WG

小久保 学 国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター  
櫻井 孝 国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター  
鈴木 啓介 国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター

## ③出口戦略検討 WG

伊藤 健吾 国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター  
鈴木 啓介 国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター  
柳澤 勝彦 国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター

## (2) 委員会実施状況と主な議事

### ①研究体制在り方検討委員会

#### **第1回 委員会**

日時 平成 30 年 8 月 6 日

議事 1. 出口戦略検討WGにおけるプラットフォームの活用に向けた取り組みについて  
2. プラットフォームの今後の利活用について  
3. プラットフォームの現状と課題（意見交換）

#### **第2回 委員会**

日時 平成 31 年 1 月 21 日

議事 1. 社会実装検討WGおよび出口戦略検討WGにおけるプラットフォームの活用に向けた取り組みについて  
2. プラットフォームの今後の利活用について  
3. プラットフォームの現状と課題（意見交換）

#### **第3回 委員会**

日時 平成 31 年 2 月 24 日

- 議事 1. 研究全体の総括  
2. プラットフォームの現状と課題（意見交換）

②社会実装検討 WG

**第 1 回 WG**

日時 平成 30 年 9 月 12 日

- 議事 1. 社会実装を考慮したプラットフォーム活用について  
2. 社会実装に向けたプラットフォームにおける現状と課題（意見交換）

**第 2 回 WG**

日時 平成 30 年 10 月 17 日

- 議事 1. 検体収集に関するアンケート調査結果について  
2. 社会実装に向けたプラットフォームにおける現状と課題（意見交換）

**第 3 回 WG**

日時 平成 30 年 12 月 13 日

- 議事 1. 検体収集における課題や方向性について  
2. 社会実装に向けたプラットフォームにおける現状と課題（意見交換）

③出口戦略検討 WG

**第 1 回 WG**

日時 平成 30 年 7 月 11 日

- 議事 1. 出口戦略を考慮したプラットフォーム活用について  
2. 出口戦略を見据えたプラットフォームにおける現状と課題（意見交換）

**第 2 回 WG**

日時 平成 30 年 8 月 20 日

- 議事 1. 出口戦略を考慮した支援の具体的内容について  
2. 出口戦略を見据えたプラットフォームにおける現状と課題（意見交換）

**第 3 回 WG**

日時 平成 30 年 9 月 13 日

- 議事 1. 心理評価支援の具体的内容について  
 2. 出口戦略を見据えたプラットフォームにおける現状と課題（意見交換）

**第4回 WG**

日時 平成30年10月1日

- 議事 1. 心理評価支援に関するアンケート調査結果について  
 2. 出口戦略を見据えたプラットフォームにおける現状と課題（意見交換）

**第5回 WG**

日時 平成30年10月24日

- 議事 1. 心理評価支援の実施について  
 2. 出口戦略を見据えたプラットフォームにおける現状と課題（意見交換）

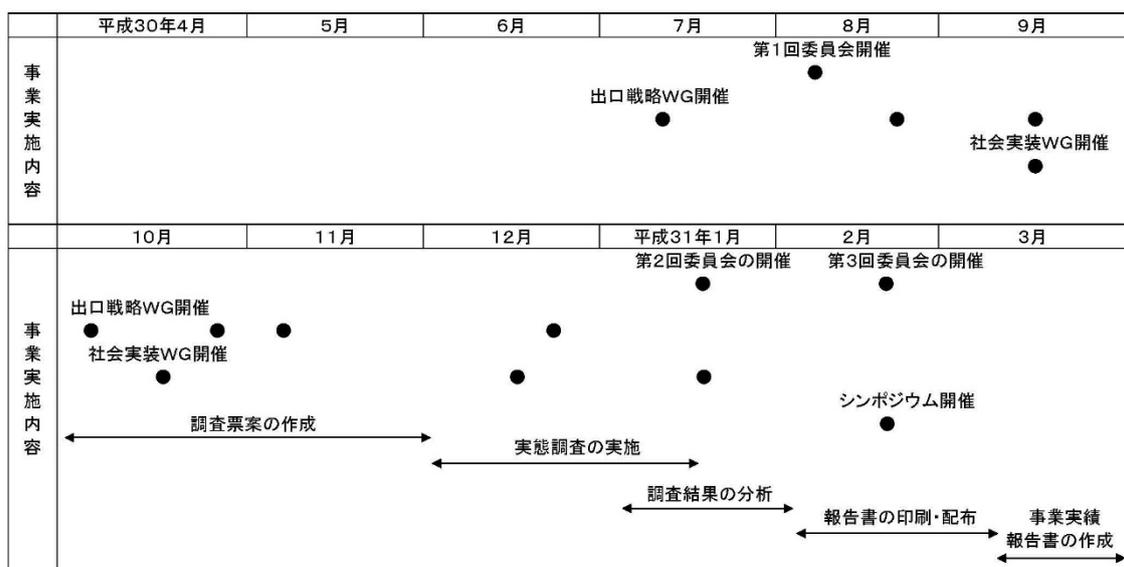
**第6回 WG**

日時 平成30年12月20日

- 議事 1. 心理評価支援の実装に向けた課題抽出  
 2. 出口戦略を見据えたプラットフォームにおける現状と課題（意見交換）

(3) 事業実施スケジュール

事業は、概ね以下のスケジュールで進行した。



## II シンポジウム開催及び各種アンケート調査

### i シンポジウム開催およびその参加者に対するアンケート調査、治験・臨床研究従事者に対するアンケート調査

#### 1 シンポジウム開催

##### 1-1 シンポジウム概要

###### 1 名称

「日本における認知症研究の最前線」

###### 2 目的・背景

日本は、世界に先駆けて超高齢化社会をむかえつつある中、世界最先端の医療技術・サービスを実現し、健康寿命世界一を達成することが求められている。中でも日本における認知症患者の総数は462万人（平成24年現在）、実に65歳以上高齢者の約7人に1人が認知症と推計され、今後も増加することが予想されており、認知症に対する治療法開発は喫緊の課題と言える。そのため厚生労働省が策定した認知症施策推進総合戦略、いわゆる新オレンジプランにおいても、認知症の治療法の研究開発やその成果の普及推進が一つの大きな柱となっている。

治療法開発を含む認知症施策の推進に資する研究を進めるためには、認知症の当事者や家族、関係省庁、アカデミア、製薬企業などが新オレンジプランの精神に沿って共同する研究体制を構築することが必要である。ただ現状では、基礎研究は論文成果、応用研究は橋渡しまで、臨床研究は実証までと、認知症のシーズから民間とのパートナーシップを含む社会実装に至る全経過を把握する研究基盤は十分ではない。さらに社会実装に至ってから当事者目線と違和感が指摘されることも少なくないことが、当事者から意見が寄せられている。そこで本老人保健事業においては、基礎研究と臨床研究の融合のための共通基盤づくりを目指し、産学官の連携による社会実装体制の充実のための研究を行っている。

本研究事業の一環として、認知症の研究に携わる研究者、製薬企業関係者などを対象として、日本における認知症研究の最前線について伝えるとともに、認知症研究が抱える問題点を共有することを目的としたシンポジウムを企画することが重要と考えた。そこで本シンポジウムでは、バイオマーカーや病態解明、治療法開発などをテーマに、わが国の最前線で活躍している研究者の方々から講演をいただくこととした。

###### 3 開催日時

平成31年2月24日(日) 10時30分～16時30分

4 名称会場

JR ゲートタワーカンファレンス

5 主な参加対象者と予定参加人数

認知症の研究に携わる研究者および製薬企業関係者計 150 名

平成30年度老人保健事業推進費等補助金

公開シンポジウム

# 日本における認知症研究の最前線

2019年2月24日(日)  
10:30~16:30

会場 JRゲートタワーカンファレンス  
〒450-8616 名古屋市中区栄1-1-3 JRゲートタワー16階

アクセス  
●JRゲートタワーへはJR各線および地下鉄からも直結しています。  
●地下鉄東山線中改札口、名鉄北改札口、地下鉄出入口8・9番が便利です。

カンファレンスへの行き方  
①JRゲートタワーシャトルエレベーターで15Fへ  
②JRゲートタワー15Fのエスカレーターから16Fへ  
③右手の前方にエントランスがあります

参加費 無料  
定員200名  
※定員になり次第、締め切らせていただきます。

### プログラム

10:00	開場
10:30~	開会の挨拶および来賓挨拶
10:45~11:55	<b>第1部 「バイオマーカーの最前線」</b> 演者: 中村 昭範/国立長寿医療研究センター 脳機能画像診断開発部 徳田 隆彦/京都府立医科大学 分子脳病暨解析学
12:10~13:00	ランチョンセミナー 「画像検査の最前線」(予定)
13:05~14:50	<b>第2部 「病態解明の最前線」</b> 演者: 小野 賢二郎/昭和大学 内科学講座・脳神経内科学部門 勝野 雅央/名古屋大学 大学院医学系研究科・神経内科学 猪原 匡史/国立循環器病研究センター 脳神経内科
15:00~16:20	<b>第3部 「治療法開発の最前線」</b> 演者: 岩坪 威/東京大学 大学院医学系研究科・神経病理学分野 櫻井 孝/国立長寿医療研究センター もの忘れセンター 伊藤 健吾/国立長寿医療研究センター 治験・臨床研究推進センター
16:20~	閉会の挨拶

申込方法について  
●事前申込制  
参加のお申込みは下記URLを入力、またはQRコードを読み込んで表示されるページよりお申込みください。  
URL:<https://reg.convention.co.jp/symposium>

問合せ先  
日本コンベンションサービス株式会社 中部支社  
〒460-0008 名古屋市中区栄2-10-19 名古屋商工会館ビル6階  
TEL:052-218-5822  
E-mail: [nagoya-symposium@convention.co.jp](mailto:nagoya-symposium@convention.co.jp)

国立長寿医療研究センター  
National Center for Geriatrics and Gerontology

## 1-2 シンポジウム報告

### 1 参加人数

108 名（演者・座長・当日受付者・来賓等含む）

### 2 概要

第 1 部は「バイオマーカーの最前線」をテーマに、国立長寿医療研究センターの中村昭範先生に主にアミロイドをターゲットとした血液バイオマーカーに関して、また京都府立医科大学の徳田隆彦先生にはタウを中心としたアルツハイマー病を含む変性性認知症の血液バイオマーカーに関してご講演いただいた。

第 2 部は「病態解明の最前線」をテーマに、昭和大学の小野賢二郎先生にアミロイドの凝集過程や可溶性オリゴマーの毒性などアルツハイマー病の発症機序解明の現状に関して、名古屋大学の勝野雅央先生にハイリスク者コホートを活用したレビー小体病の発症前病態に関して、また国立循環器病研究センターの猪原匡史先生には血管性認知症の発症リスクとしての脳内微小出血と口腔内細菌との関連や新規治療法開発に関してご講演いただいた。

第 3 部は「治療法開発の最前線」をテーマに、東京大学の岩坪威先生にアルツハイマー病治験の現状や国際連携の重要性に関して、国立長寿医療研究センターの櫻井孝先生にオレンジレジストリの現状と今後の展望に関して、また国立長寿医療研究センターの伊藤健吾先生には認知症分野のクリニカルイノベーションネットワークにおける取り組みに関してご講演いただいた。第 3 部では各演者の先生と名古屋大学の勝野雅央先生による総合討論も行われた。

またランチョンセミナーでは、放射線医学総合研究所の島田斉先生に、新規タウ PET 製剤の開発を含むニューロイメージングの最前線についてご講演いただいた。

なお本シンポジウムの詳細については、プログラム & 抄録集を参考資料として本報告書の最後に添付したので、そちらも参照していただきたい。

## 2 シンポジウム参加者へのアンケート調査

### 2-1 アンケート調査概要

#### 1 背景

シンポジウムの一般参加者が事前受付をする際、日本における認知症研究の現状等をどのように捉えているのか把握するため、Web でのアンケート調査を実施し、99 名から回答を得た。

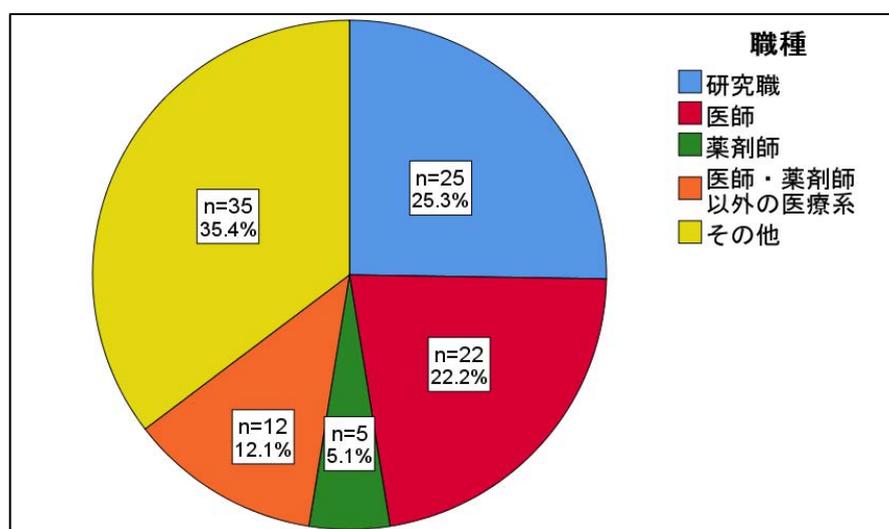
## 2 調査項目

- 基本属性（所属機関・職種等）
- 日本における認知症研究（基礎研究）の現状（5段階評価）
- 日本における認知症研究（臨床研究）の現状（5段階評価）
- 基礎研究から臨床研究への橋渡しの現状（5段階評価）
- 臨床研究における成果の社会への還元の現状（5段階評価）
- 日本の認知症研究における課題について（自由記載）
- プラットフォームに期待することやその活用方法について（自由記載）

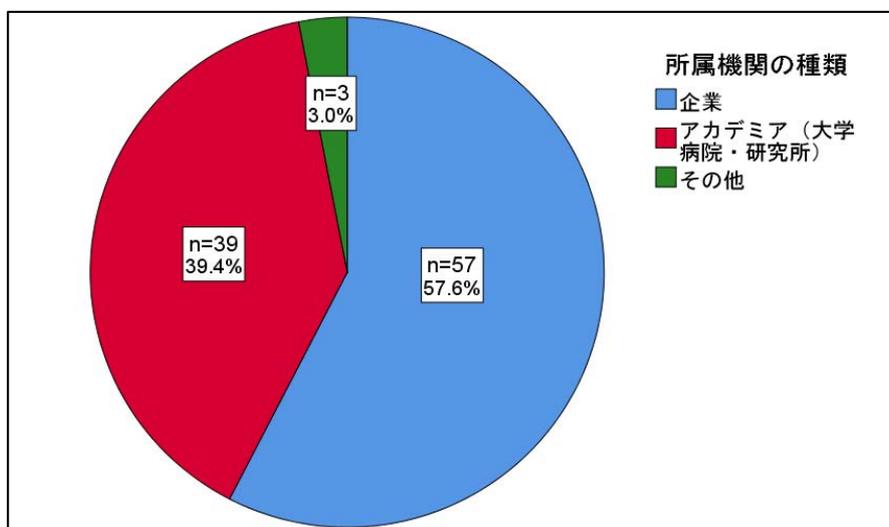
### 2-2 調査結果

#### 1 基本属性

回答が得られた 99 名の職種は、研究職が最多で 25 名（25.3%）、次いで医師 22 名（22.2%）、医師・薬剤師以外の医療系が 12 名（12.1%）、薬剤師 5 名（5.1%）で、その他が 35 名（35.4%）であった。



また所属機関は、企業が最多で 57 名（57.6%）、アカデミア（大学病院、研究所等）が 39 名（39.4%）で、その他が 3 名（3.0%）であった。

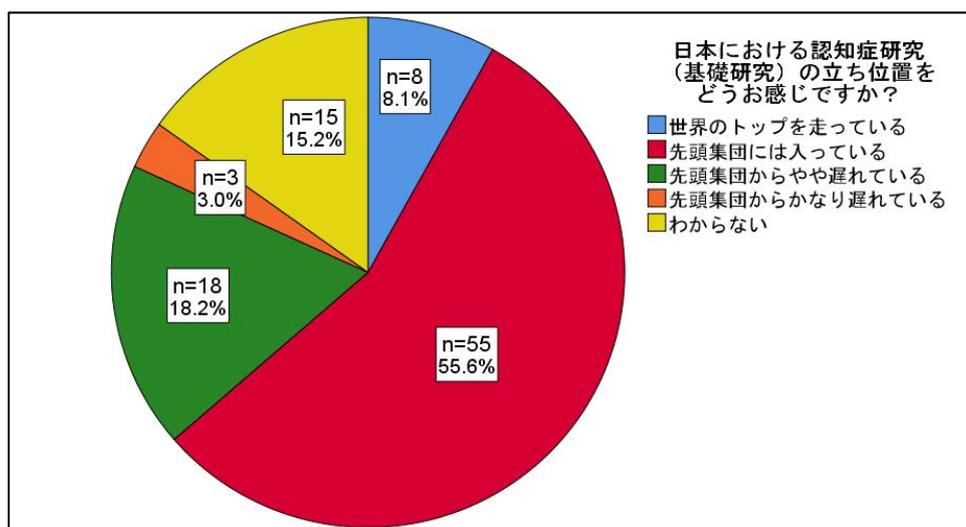


## 2 日本における認知症研究（基礎研究）の現状

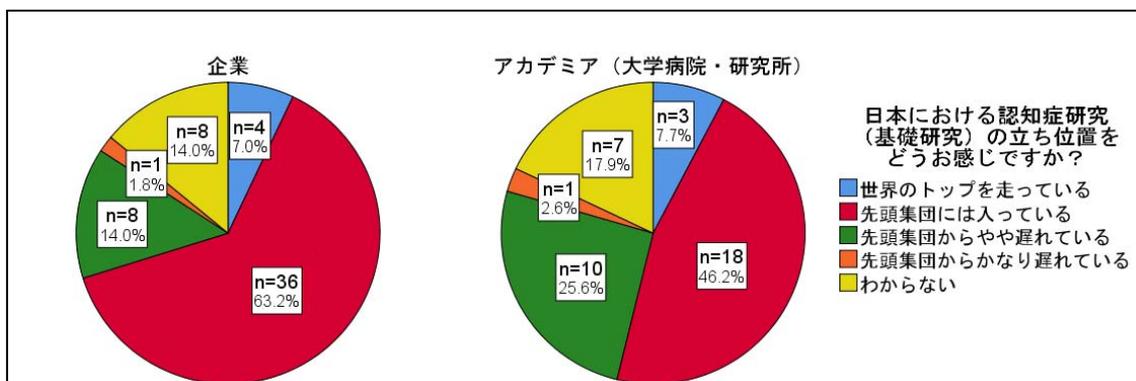
以下の質問に対し、「世界のトップを走っている」・「先頭集団には入っている」・「先頭集団からやや遅れている」・「先頭集団からかなり遅れている」・「わからない」の5つの選択肢から選択してもらった。

質問：「日本における認知症研究（基礎研究）の立ち位置をどう感じですか？」

「先頭集団には入っている」が最多で 55 名（55.6%）、次いで「先頭集団からやや遅れている」が 18 名（18.2%）、「世界のトップを走っている」が 8 名（8.1%）、「先頭集団からかなり遅れている」が 3 名（3.0%）で、「わからない」が 15 名（15.2%）であった。



また回答者の所属機関（企業 v.s. アカデミア）で回答の分布に差が無いかどうか比較してみた。いずれの群でも「先頭集団には入っている」が最多であった。群間比較を行ったところ有意差は認められなかったものの、「先頭集団には入っている」と回答した割合はアカデミアの方が低い傾向があった（Mann-Whitney の U 検定、有意水準： $p < 0.05$ ）。



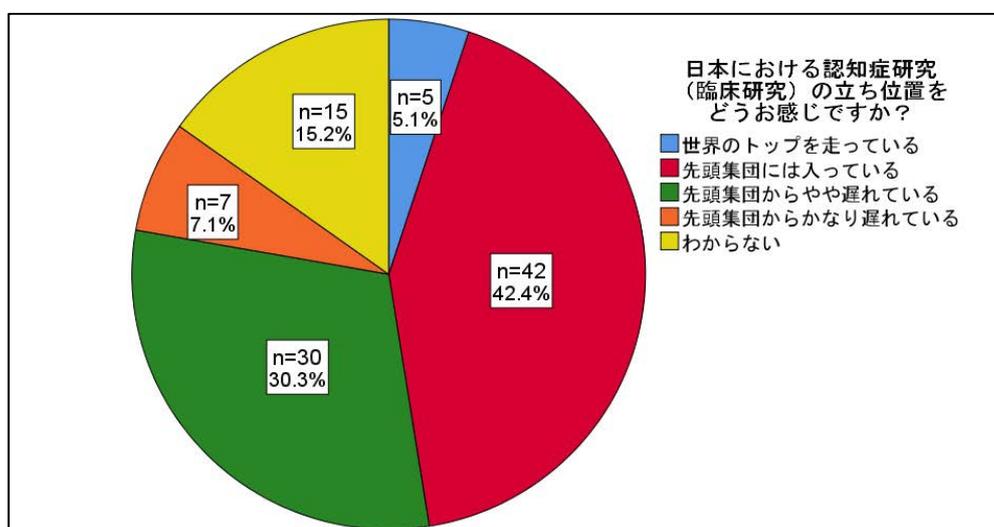
### 3 日本における認知症研究（臨床研究）の現状

以下の質問に対し、「世界のトップを走っている」・「先頭集団には入っている」・「先頭集団からやや遅れている」・「先頭集団からかなり遅れている」・「わからない」の5つの選択肢から選択してもらった。

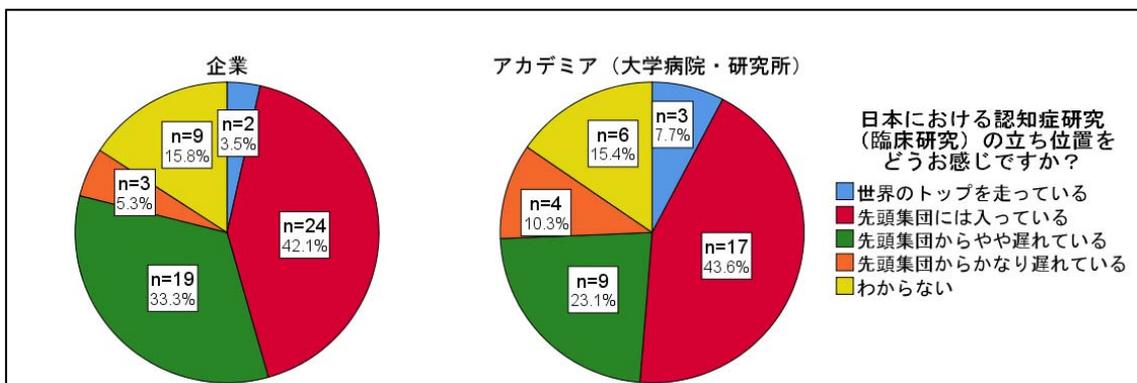
質問：「日本における認知症研究（臨床研究）の立ち位置をどう感じですか？」

「先頭集団には入っている」が最多で 42 名（42.4%）、次いで「先頭集団からやや遅れている」が 30 名（30.3%）、「先頭集団からかなり遅れている」が 7 名（7.1%）、「世界のトップを走っている」が 5 名（5.1%）で、「わからない」が 15 名（15.2%）であった。

「先頭集団には入っている」とする回答が最多であったものの、前問の基礎研究と比べるとその割合は低くなっており、「世界のトップを走っている」との回答も低かった。



回答者の所属機関による比較では、いずれの群でも「先頭集団には入っている」が最多であった。基礎研究とは逆に、「先頭集団には入っている」と回答した割合は企業の方がわずかに低かった。

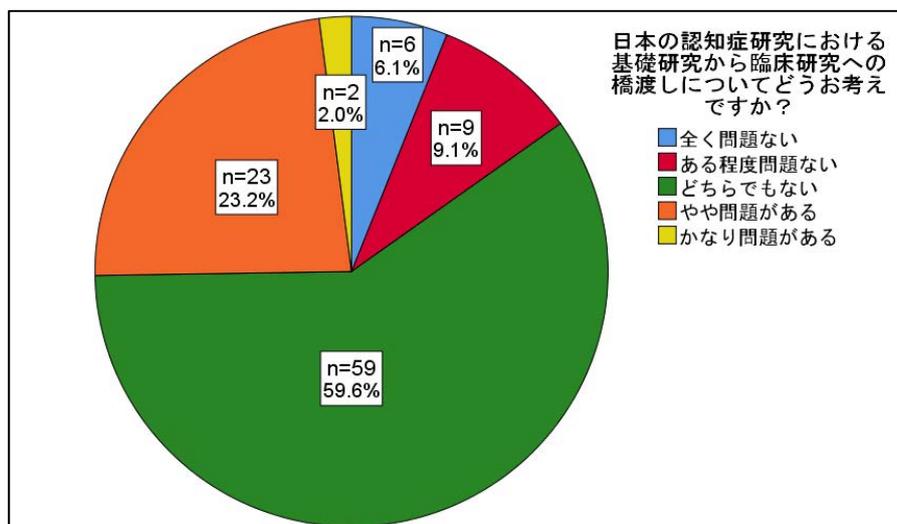


#### 4 基礎研究から臨床研究への橋渡しの現状

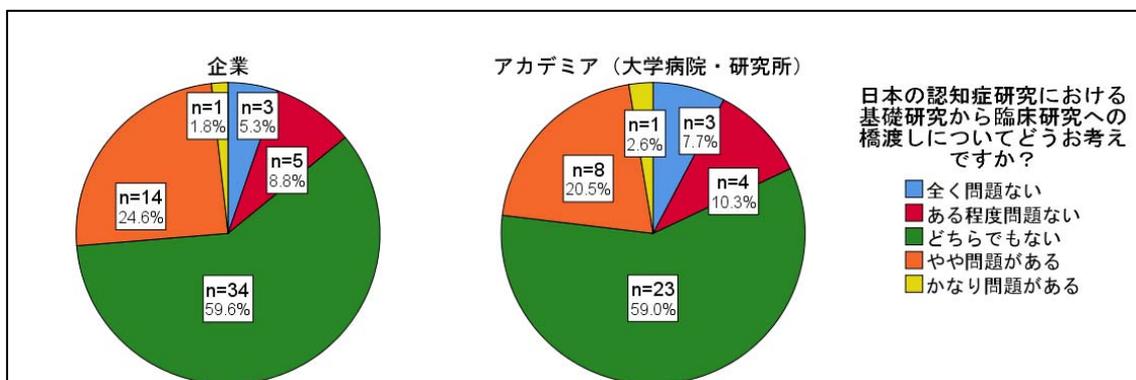
以下の質問に対し、「全く問題ない」・「ある程度問題ない」・「どちらでもない」・「やや問題がある」・「かなり問題がある」の5つの選択肢から選択してもらった。

質問：「日本の認知症研究における基礎研究から臨床研究への橋渡しについてどうお考えですか？」

「どちらでもない」が最多で 59 名（59.6%）、次いで「やや問題がある」が 23 名（23.2%）、「ある程度問題ない」が 9 名（9.1%）、「全く問題ない」が 6 名（6.1%）、「かなり問題がある」が 2 名（2.0%）であった。



回答者の所属機関による比較では、いずれの群でも「どちらでもない」が最多であった。「やや問題がある」と回答した割合は企業の方が高かったが、有意差は認められなかった。



「やや問題がある」「かなり問題がある」と答えた方には具体的な問題点を自由に記載いただいた。以下、その回答を示す。

- 小さな公募研究が多く、より大型の計画的研究が必要（アカデミア・医師）
- 臨床試験に乗せるプラットフォーム（システム構築）がない。（企業・研究職）
- ADNI の様な AD 創薬基盤構築のための precontetitive なコンソーシアムや活動が欧米ではあるが、日本では国を挙げてその様な取り組みをしているという話を聞かない。（企業・研究職）
- 高齢者は、複数病理を抱えているが、複数病理を考慮した基礎研究が少ない。（アカデミア・研究職）
- 基礎研究は様々なアイデアがあり世界のトップを走っているものの、それを証明する臨床研究がやや遅れているため、世界基準となりえていない。臨床研究で積極的に評価を行いエビデンスの高い結果を発表していく必要あり。（企業・その他）
- 国から出資される研究費が欧米と比較すると圧倒的に小さく、基礎研究で世界と良い勝負をしても臨床研究を実施する体力がないことが問題とします。また、臨床研究に当てられる人的リソースも十分とは言えず、レジストレーションに耐え得る質の高い臨床研究を実施することも難しいと思います。（企業・研究職）
- 基礎研究の成果を国民が享受出来ていない（企業・研究職）
- トランスレーショナルリサーチは増えてきているが、まだ不十分（企業・研究職）
- 基礎研究の段階では、認知症のバイオマーカーとなり得る旨の報告を時々目にしていますが、そこから先に進めていないと感じています。採血などの手軽な手段で認知症を診断出来るようになったら良いと考えています。（企業・その他）
- 欧米では認知症の発症率が低下してきている。フランスでは、日本において認知症治療薬

とされている薬が、保険適応から除外された。サプリメントや正しい検査への適応、コーディネーターの不足が問題。（アカデミア・その他）

- 基礎研究から臨床への橋渡しができる機関が少ない。臨床薬理と認知症の両方ができる人材がもっと必要。（企業・医師）
- 疾患の原因仮説が、十分な検証がされていないまた病態についても不明確さがあり、timely に状況が変わってきていることの共通理解があるのかがわからない。（企業・医師）
- 橋渡しシステムが確立していない（企業・医師）
- 基礎研究において多くのシーズが発見されているにもかかわらず、臨床研究に繋げるための研究機関や部門、ポジションが少なすぎる。（アカデミア・研究職）
- 橋渡しが一時的でできない。（アカデミア・研究職）
- 基礎研究の層が薄く、また臨床研究も弱い。（アカデミア・研究職）

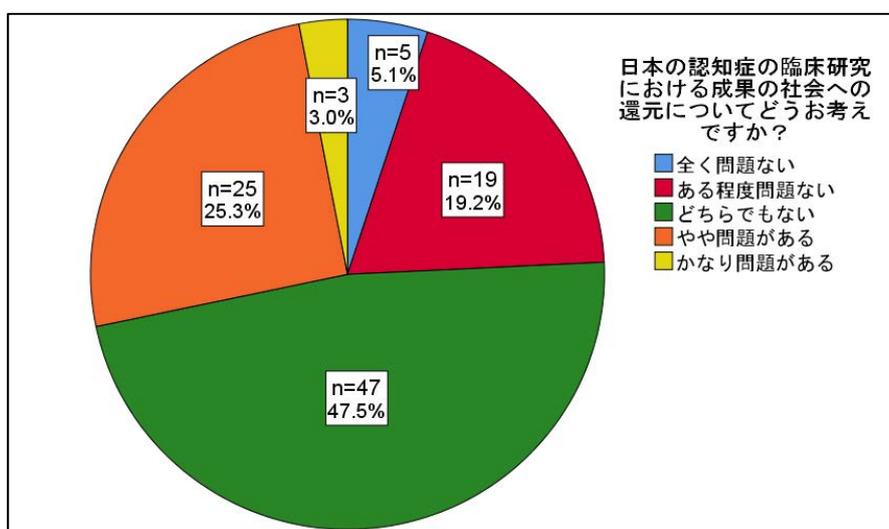
## 5 臨床研究における成果の社会への還元の実状

以下の質問に対し、「全く問題ない」・「ある程度問題ない」・「どちらでもない」・「やや問題がある」・「かなり問題がある」の5つの選択肢から選択してもらった。

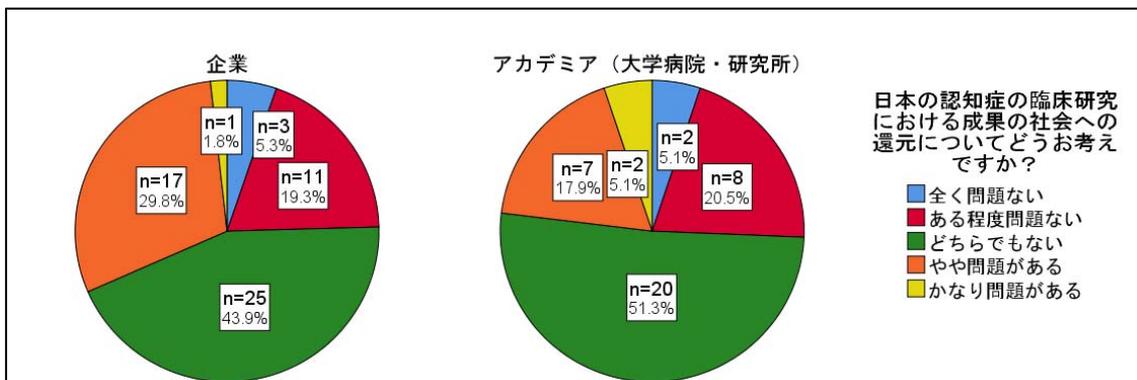
質問：「日本の認知症の臨床研究における成果の社会への還元についてどうお考えですか？」

「どちらでもない」が最多で47名（47.5%）、次いで「やや問題がある」が25名（25.3%）、「ある程度問題ない」が19名（19.2%）、「全く問題ない」が5名（5.1%）、「かなり問題がある」が3名（3.0%）であった。

「ある程度問題ない」とする回答は第3位であったものの、前問の基礎研究から臨床研究への橋渡しと比べるとその割合は高くなっていた



回答者の所属機関による比較では、いずれの群でも「どちらでもない」が最多であった。前問の基礎研究から臨床研究への橋渡しと同様、「やや問題がある」と回答した割合は企業の方が高かったが、有意差は認められなかった。



「やや問題がある」「かなり問題がある」と答えた方には具体的な問題点を自由に記載いただいた。以下、その回答を示す。

- 薬事法、医療法との関係で、臨床研究の結果・成果が十分国民に伝わっていない。また無責任な情報と妥当的なエビデンスのある情報をどのように見分けるのか、情報開示方法と受け手の情報選択能力にもいくつか問題があるとする。（企業・その他）
- 疾患の診断や薬物治療だけでなく、ケア、生活支援にも研究すべき点が多くある（アカデミア・医師）
- 様々な施策が進行中のため、かなり複雑で分りにくい（アカデミア・医師）
- 成果があっても知らされていない。（企業・研究職）
- 治療薬や予防薬の開発に至っていない点です。（企業・その他）
- テレビ等のメディアで多く取り上げられるようになっており、ある一定の成果あり。ただし、規制の点等は依然として海外の後追いであり、メーカーが積極的に臨床研究できる環境ではない。その点で、課題を感じる。（企業・その他）
- 貴重なコホート研究を実施しても、そのデータには容易にはアクセスできず、社会への還元は十分ではないと思います。（企業・医師）
- 研究開発の成果を社会へ還元するためには、企業による医療機器や医薬品の開発につなげ、医療現場へ安全安心に提供することが必須です。提供後のフィードバックも含めて、この出口戦略の構築が必要と感じます。（企業・その他）
- 具体的な認知症予防の有効な介入方法や有効な治療薬の開発に至っていない。（企業・研究職）

- 認知症に関しては社会の関心も強いと思われるが、TV などの報道から不確かな情報が出回っているようにも感じるので、情報の統制が必要になるのではないかと思う。（企業・研究職）
- あまり情報として社会に伝わっていないように感じます。（企業・その他）
- JADNI のデータなど活用している。このように、企業試験も含めて、プレコンペティティブな相互のデータ活用が進んでほしい。（企業・その他）
- 十分な国民的広がり弱いように思う。（アカデミア・その他）
- 認知症の人の生活の中での治療ですので、治療の効果があることを伝えるように、同じように「治療でできないこと」をしっかりと伝えていただきたい。（アカデミア・その他）
- 画期的新薬がない（企業・研究職）
- 国民の立場からすると実感の沸くような成果が見られていない。（アカデミア・研究職）
- 社会に還元されているという実感が無い。（アカデミア・研究職）

## 6 日本の認知症研究における課題について

日本の認知症研究における課題に関する意見を自由に記載いただいた。以下にその回答を示す。

- ①自由な発想に基づく基礎研究が少ない ②計画的に必要な研究を行う（アカデミア・医師）
- 国として開発に資金投入すべき（企業・研究職）
- EUのようにマルチターゲットにもう少し注視してもいいように思います。（企業・その他）
- 西道先生の APP-KI が本当に良い AD のモデルなのかは未だ分からないが、 $A\beta$  や  $\tau$  以外の仮説に基づいた AD 病変を模倣する様なモデルがないので、新たなコンセプトの検証が出来ない。（企業・研究職）
- 臨床研究を実施できるだけのリソースがないことが問題だと思います。日本の高い基礎研究成果を如何に臨床研究に繋げるかが課題だと思います。（企業・研究職）
- 画像診断技術の更なる研究開発に期待しております。（企業・その他）
- 上記にあります、基礎研究から臨床研究への橋渡しはどんな状況かわかりませんが、臨床研究から治験へは病院ごとに大きな差が有ることが残念です。研究にご協力いただいた患者さんにはできる限りの還元があってほしいと思います。（アカデミア・その他）
- 産官学の 3 者の協力が欠かせないと思いますが、うまく協力できていないように感じます。（企業・その他）
- 研究ターゲットがより早期の治療介入へとシフトしている。疾患の特性から、非常に長期の観察期間を要する。複数の薬剤を、産官学共同の大規模な疫学的研究で開発しないと、

- 一企業でできることには資金的時間的な限界がある。(企業・その他)
- 実践現場や地域社会に広げるスピーカーが必要。(アカデミア・その他)
- 数値化できない「人の暮らし」という視点を軽んじる傾向がある。(アカデミア・その他)
- 臨床試験や治験への患者参加がもっとスムーズにできるような工夫が必要。評価尺度がいろいろあり過ぎるようである。心理士が不足している。(企業・医師)
- 多要因で起こる、hetero な集団に対して、社会的アプローチも多様性を持っていく必要があると考えます。特に有症状化している集団にたいして、基礎研究のように原因別の社会的対応がもっと必要ではないかと考えます。(企業・医師)
- 臨床での知見を地域に発信する方法については、検討の余地があると考えます。一般市民に正しい知識が行き渡っておらず、イメージが先行しているように思われますので。(アカデミア・研究職)
- 似たような研究が各地、各機関で行なわれているにもかかわらず、横の連携が取れていないことを強く感じる。(アカデミア・研究職)
- 予防医療・先制医療を考えることになるだろうが、実用化に向けては保険償還の観点より、発症予測の手法が求められることになるだろう(企業・その他)

## 7 プラットフォームに期待することやその活用方法について

レジストリなど認知症研究の基盤となるプラットフォームに期待することやその活用方法に関する意見を自由に記載いただいた。以下にその回答を示す。

- プラットフォームはかなり整備されたが、それを使い易く提供する必要がある(アカデミア・医師)
- 治療のひとつの方策と考えて、もっと世の中に知ってもらえるよう期待する(企業・研究職)
- 特に思いつきません。(企業・その他)
- 上記の様に、国が主導して precompetitive な AD 治療薬創出にむけたコンソーシアムを立ち上げるべきと考える。(企業・研究職)
- 将来的に韓国等、アジアを巻き込んだ活動を期待します。(企業・その他)
- 地域ごとのコホートで独立するのではなく、日本全体として共同して一つのレジストリーができると良いと思います。(企業・その他)
- 国内での Trial Ready Cohort の発展と、その患者群を利用した臨床試験ができるようになると良いと思います。(企業・研究職)
- 疾患修飾薬の開発にはバイオマーカーデータが不可欠です。研究費が限られていることも理解していますし、他施設共同の場合理解を得ることが難しいことも理解しておりますが、

せっかく実施するのであれば、将来社会に貢献出来る価値あるデータが何なんであるかをしっかりとご検討頂き、可能な限り多くのバイオマーカーを取得して頂きたいです。（企業・研究職）

- 医療情報の蓄積（画像情報含め、各種有用な医療情報が連結されたもの）、提供（特に企業に向けて供するもの）の促進をお願いしたい。（企業・その他）
- 自らが産業界において関係しており、活用につながる仕組みなどを主体的に考えていきたい。（企業・その他）
- レジストリ登録されている患者さんを臨床研究の対象になるのではとお声掛けしたことがありますが、条件に合致していても研究参加の有無は主治医の判断にもよります。治験や臨床研究に有効活用できるかは、主治医の先生方が治験や臨床研究に関心をお持ちいただけるかにもよると思います。偏りなく活用できれば登録して下さった患者さんのメリットになると思います。（アカデミア・その他）
- 早期診断が重要となっておりますので、健常者のレジストリへの登録、病院・治験への紹介までの流れが強固になることを期待しています。レジストリも複数ある状況ですので、レジストリの統合や情報共有など、コラボレーションによるシナジー効果が出てきたらよいと考えています。（企業・その他）
- MCI を対象とする治験では、被験者登録に苦労しています。レジストリを正しく適切に治験で活用できればと思います。一般社団法人 SKETCH 研究会でもレジストリについて意見交換しており、一緒に議論できればと思います。（企業・その他）
- 日常の介護記録とリンクしたソフト開発の必要性がある。（アカデミア・その他）
- 臨床試験や治験を実施する時に、試験に合致する患者の集積がもっと速くできることを期待する。患者にとっても、スクリーニングをした後に効率よく試験に参加できると負担が減るので、これにも期待する。（企業・医師）
- 予防法が確立されればよいと思います。（アカデミア・医師）
- 情報を共有できるシステム化（アカデミア・その他）
- 国が主体となつてのプラットフォーム整備、研究機関間の音頭取りがあるとより認知症研究が進むのではないかと考える。（アカデミア・研究職）

### 3 治験・臨床研究従事者に対するアンケート調査

#### 3-1 アンケート調査概要

##### 1 背景

上記シンポジウムの参加者を対象としたアンケート調査において、アカデミア所属の回答者がやや少なかったため、平成 31 年 3 月 9 日～10 日に開催された第 11 回まんなか治験・臨床研究

実務担当者連絡協議会に参加した 60 名の治験・臨床研究従事者（主にアカデミア所属）を対象に、聞き取りでのアンケート調査を実施し、53 名から回答を得た。

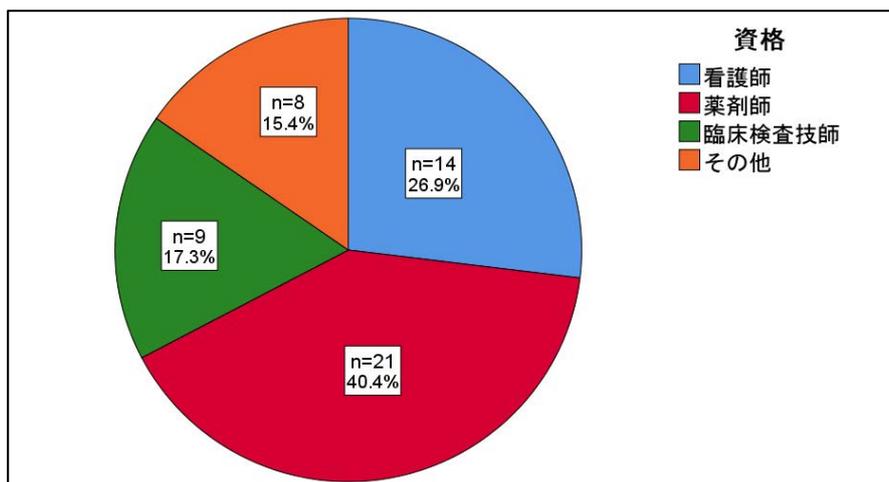
## 2 調査項目

- 基本属性（所属機関・職種等）
- 日本における認知症研究（基礎研究）の現状（5 段階評価）
- 日本における認知症研究（臨床研究）の現状（5 段階評価）
- 基礎研究から臨床研究への橋渡しの現状（5 段階評価）
- 臨床研究における成果の社会への還元の実状（5 段階評価）
- 日本の認知症研究における課題について（自由記載）
- プラットフォームに期待することやその活用方法について（自由記載）

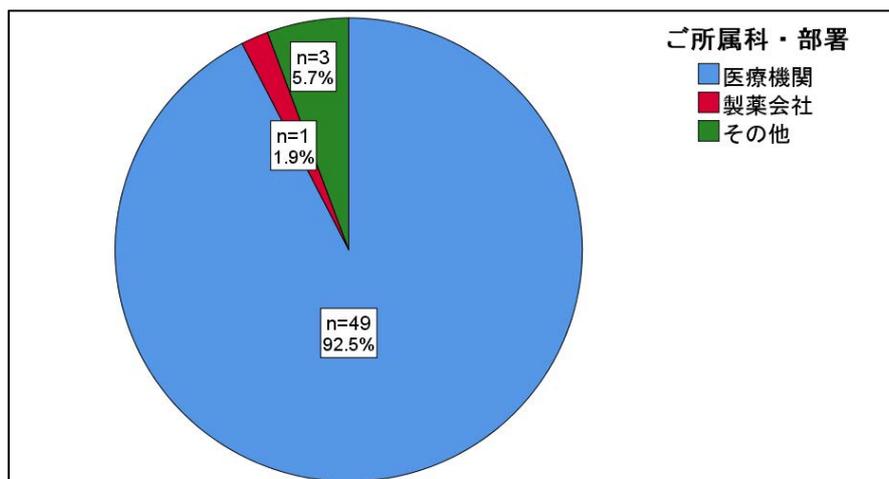
### 3-2 調査結果

#### 1 基本属性

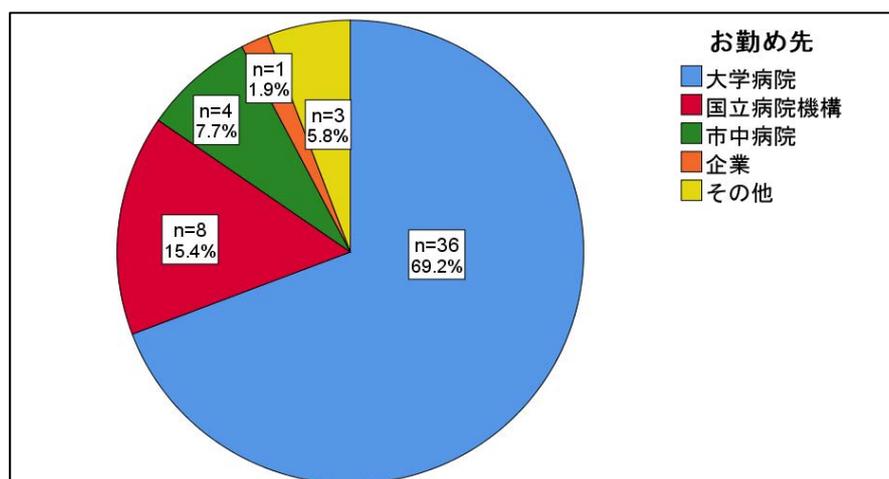
回答が得られた 53 名の職種は、薬剤師が最多で 21 名（40.4%）、次いで看護師 14 名（26.9%）、臨床検査技師が 9 名（17.3%）で、その他が 8 名（15.4%）であった。普段の業務でみると CRC が最多で 26 名（49.1%）、治験事務局が 13 名（24.5%）、モニター 8 名（15.1%）、その他が 12 名（22.6%）であった（複数回答あり）。



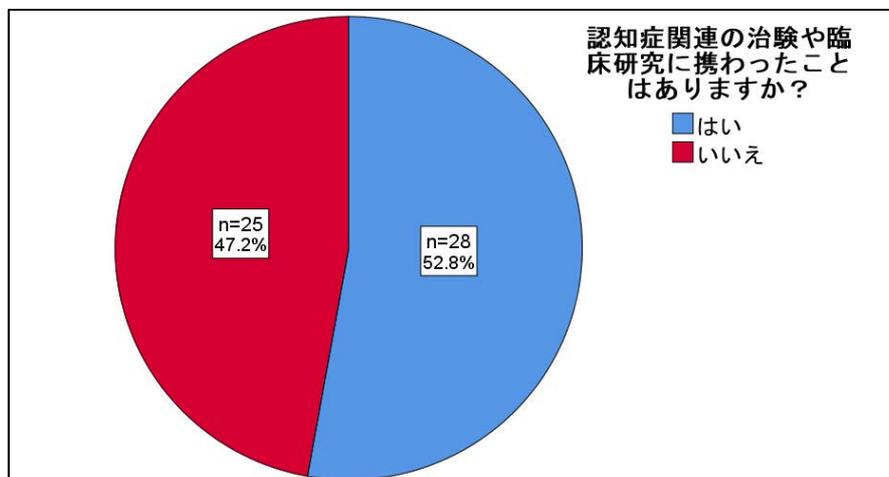
また所属機関は、ほぼ全員が医療機関で 49 名（92.5%）であった。企業は 1 名（1.9%）その他が 3 名（5.7%）であった。



所属機関の詳細をみてみると、大学病院が最多で 36 名 (69.2%)、次いで国立病院機構が 8 名 (15.4%)、市中病院が 4 名 (7.7%) となっていた。



認知症関連の治験や臨床研究の経験の有無を確認したところ、経験ありは 28 名 (52.8%)、経験なしは 25 名 (47.2%) とほぼ半々であった。

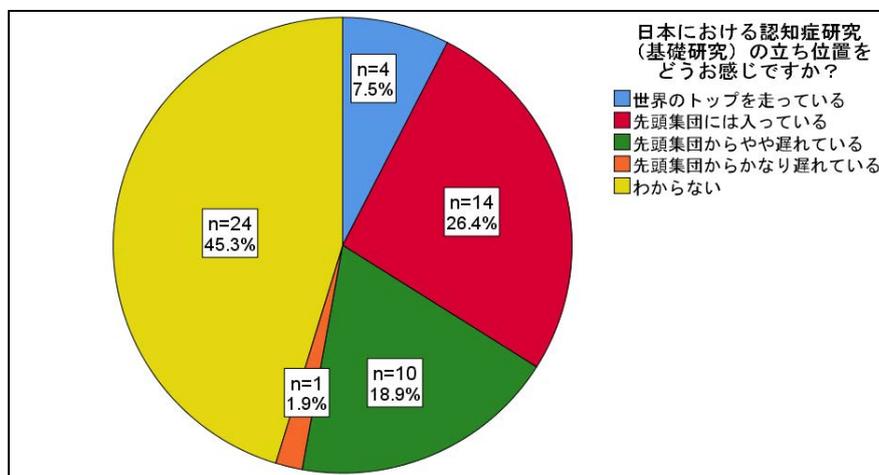


## 2 日本における認知症研究（基礎研究）の現状

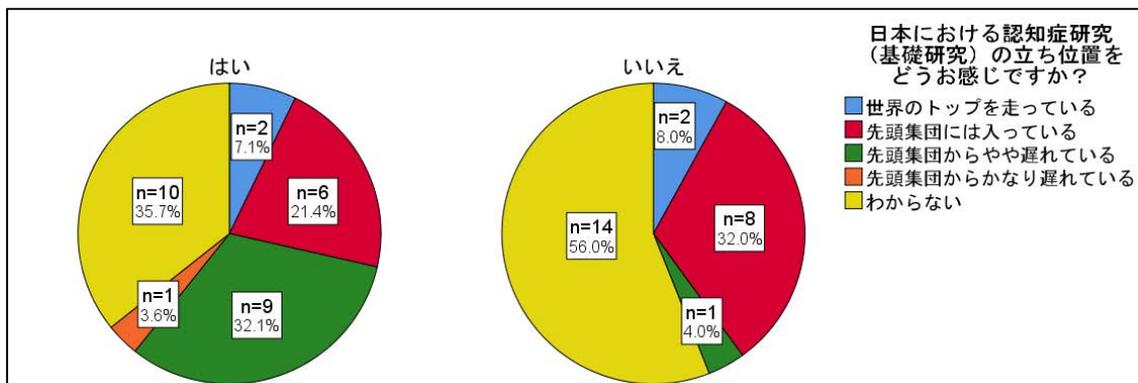
以下の質問に対し、「世界のトップを走っている」・「先頭集団には入っている」・「先頭集団からやや遅れている」・「先頭集団からかなり遅れている」・「わからない」の5つの選択肢から選択してもらった。

質問：「日本における認知症研究（基礎研究）の立ち位置をどう感じですか？」

「先頭集団には入っている」が最多で 14 名（26.4%）、次いで「先頭集団からやや遅れている」が 10 名（18.9%）、「世界のトップを走っている」が 4 名（7.5%）、「先頭集団からかなり遅れている」が 1 名（1.9%）で、「わからない」が 24 名（45.3%）であった。



また回答者の認知症関連の治験や臨床研究の経験の有無（経験あり v.s. 経験なし）で回答の分布に差が無いかどうか比較してみた。いずれの群でも「先頭集団には入っている」が最多であった。群間比較を行ったところ有意差は認められなかったものの、「先頭集団には入っている」と回答した割合は経験者の方が低い傾向があった（Mann-Whitney の U 検定、有意水準： $p < 0.05$ ）。



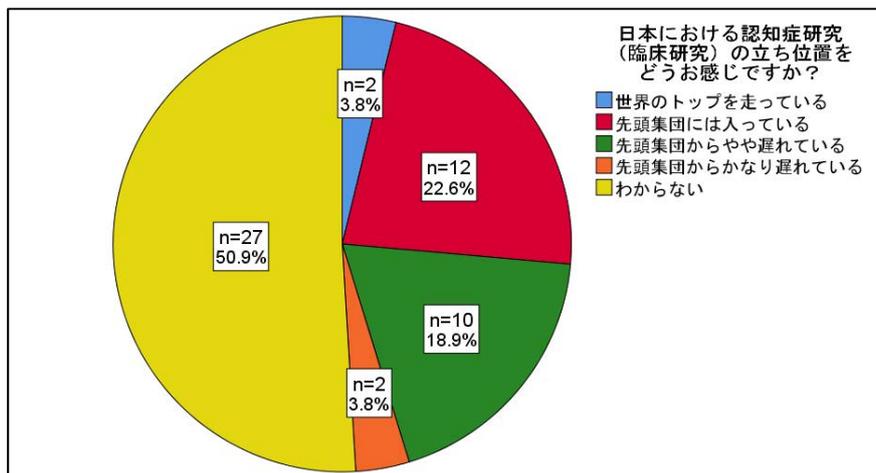
### 3 日本における認知症研究（臨床研究）の現状

以下の質問に対し、「世界のトップを走っている」・「先頭集団には入っている」・「先頭集団からやや遅れている」・「先頭集団からかなり遅れている」・「わからない」の5つの選択肢から選択してもらった。

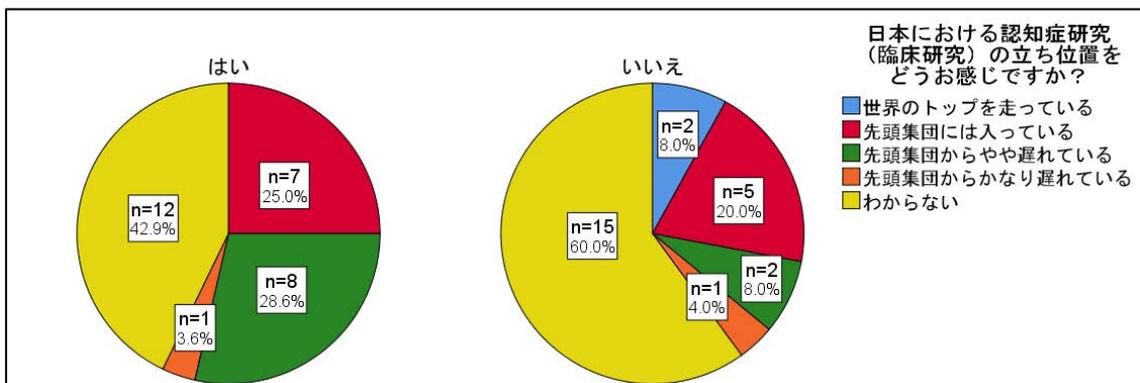
質問：「日本における認知症研究（臨床研究）の立ち位置をどう感じですか？」

「先頭集団には入っている」が最多で12名（22.6%）、次いで「先頭集団からやや遅れている」が10名（18.9%）、「世界のトップを走っている」と「先頭集団からかなり遅れている」がそれぞれ2名（3.8%）で、「わからない」が27名（50.9%）であった。

「先頭集団には入っている」とする回答が最多であったものの、前問の基礎研究と比べるとその割合は低くなっており、「世界のトップを走っている」との回答も低かった。



回答者の認知症関連の治験や臨床研究の経験の有無による比較では、有意差は認めないものの経験あり群では「先頭集団からやや遅れている」が最多で、経験なし群では「先頭集団には入っている」が最多であった。

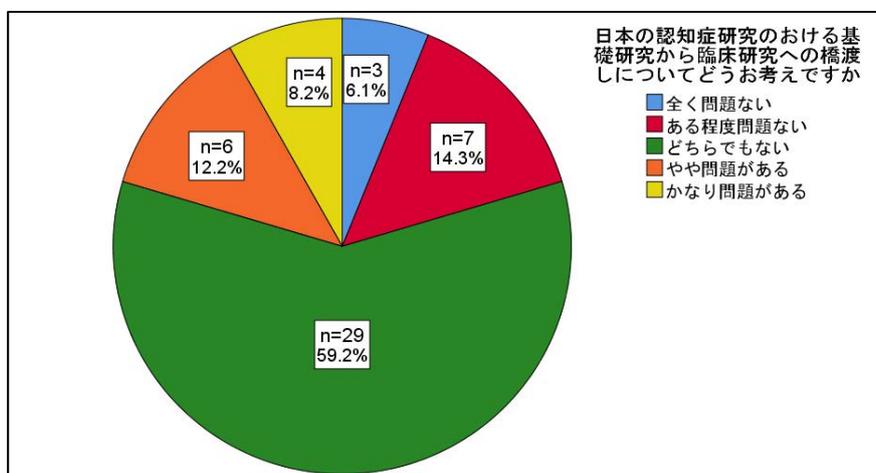


#### 4 基礎研究から臨床研究への橋渡しの現状

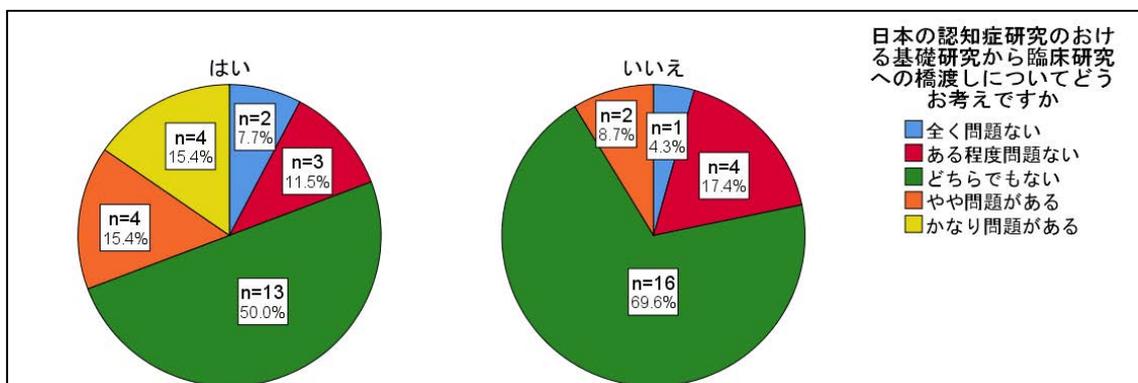
以下の質問に対し、「全く問題ない」・「ある程度問題ない」・「どちらでもない」・「やや問題がある」・「かなり問題がある」の5つの選択肢から選択してもらった。

質問：「日本の認知症研究における基礎研究から臨床研究への橋渡しについてどうお考えですか？」

「どちらでもない」が最多で29名（59.2%）、次いで「ある程度問題ない」が7名（14.3%）、「やや問題がある」が6名（12.2%）、「かなり問題がある」が4名（8.2%）、「全く問題ない」が3名（6.1%）、であった。



回答者の認知症関連の治験や臨床研究の経験の有無による比較では、いずれの群でも「どちらでもない」が最多であった。「やや問題がある」と回答した割合は経験あり群の方が高かったが、有意差は認められなかった。



「やや問題がある」「かなり問題がある」と答えた方には具体的な問題点を自由に挙げていただい

た。以下、その回答を示す。

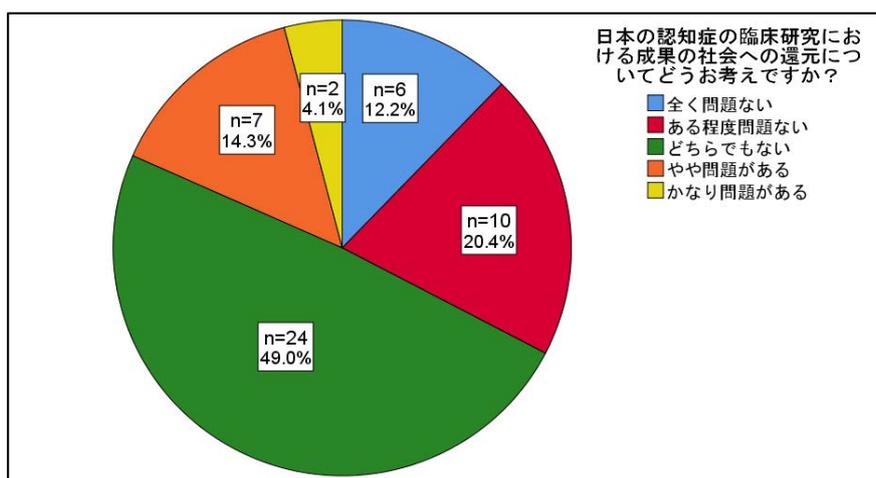
- 全ての臨床シーズが外資系メーカーのものであり日本の Seeds がない（薬剤師・モニター）
- 評価が難しい（固子が多い）・原因が多様（薬剤師・治験事務局）
- 開発の失敗が相次ぎ、企業（導出先）が消極的（薬剤師・その他）
- ヒトに近いモデル、評価方法での評価が困難（薬剤師・モニター）
- 治験同様、被験者が集積しづらい研究である（看護師・CRC）
- 成功事例（報告）情報の開示が少ないイメージ（看護師・CRC）
- 評価指標が十分でない（薬剤師・治験事務局）
- 臨床効果と比例しない（薬剤師・その他）

#### 5 臨床研究における成果の社会への還元現状

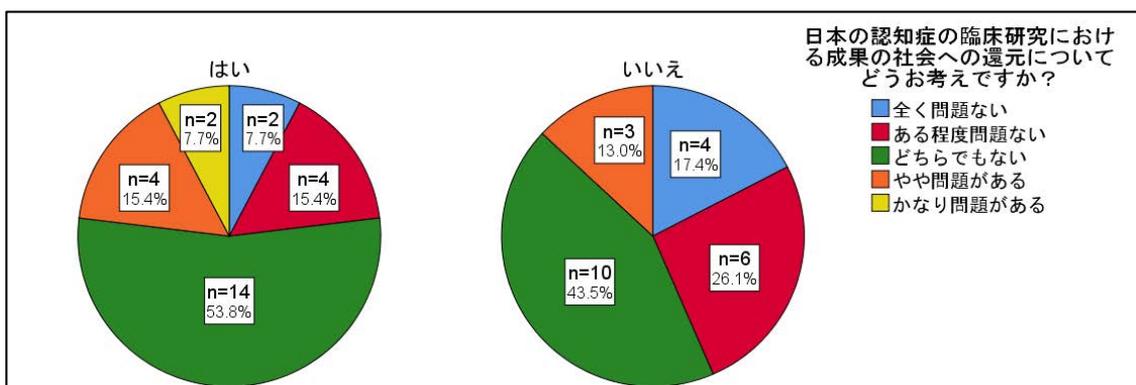
以下の質問に対し、「全く問題ない」・「ある程度問題ない」・「どちらでもない」・「やや問題がある」・「かなり問題がある」の5つの選択肢から選択してもらった。

質問：「日本の認知症の臨床研究における成果の社会への還元についてどうお考えですか？」

「どちらでもない」が最多で24名（49.0%）、次いで「ある程度問題ない」が10名（20.4%）、「やや問題がある」が7名（14.3%）、「全く問題ない」が6名（12.2%）、「かなり問題がある」が2名（4.1%）であった。



回答者の認知症関連の治験や臨床研究の経験の有無による比較では、いずれの群でも「どちらでもない」が最多であった。「やや問題がある」と回答した割合は経験あり群の方が高かったが、有意差は認められなかった。



「やや問題がある」「かなり問題がある」と答えた方には具体的な問題点を自由に挙げていただいた。以下、その回答を示す。

- 直接生死に関わらないため薬事承認の必要性が薄い。むしろ未病段階の介入が重要となるため、サプリで満足する傾向がある（薬剤師・治験事務局）
- 普及や効果に関する一般向けの情報が足りないと感じる（臨床検査技師・CRC）
- 臨床の現場に十分な治療薬がない（薬剤師・治験事務局）
- がん治療薬等と比較し結果の公表を目にすることが少ない気がする（情報が少ない）（看護師・CRC）
- 成果が本当なのかどうか疑念があると現時点では思われるため。単に効果ありとすぐよく理解されないようにする必要等、慎重が求められると考える（薬剤師・その他）

## 6 日本の認知症研究における課題について

日本の認知症研究における課題に関する意見を自由に挙げていただいた。以下にその回答を示す。

- 本来患者さんは大学病院や特療施設で治療を受けるが研究は大学病院や基幹病院で実施されるので ClinicalSetting の違いをどううめるのが課題のように思います（薬剤師・モニター）
- 専門の臨床心理士が少ない（治験基準を満たさない）（薬剤師・治験事務局）
- 認知症の治療も重要であるが予防に力を入れる方を期待してます。早期発見も重要だと思います。（臨床検査技師・CRC）
- 実臨床（検査等の診断スキーム）とかい離しない（実現可能）ような治療・検査方法の開発が必要（薬剤師・その他）
- 過去に CRC をしてレビー小体型の企業治験に関わった際、当初の実施機関に予定症例

数が集まらず、延長した経験、また、延長したにも関わらず、中間評価の結果治験中止となった経験があります。主要評価項目の設定、有効性がなかなか出にくく、また治験期間も長く、結果が出にくいという課題があると感じました。（看護師・モニター）

- 有効性評価項目の検討はどこが書類を取って進めていくべきなのでしょう（薬剤師・モニター）
- 病状進行の深刻さと開発への期待が強いことがよくわかりました。研究成果を得るまで大変でしょうけど頑張ってください。（看護師・CRC）
- 早期発見検査法・予防薬⇒研究されているのでしょうか？医療押して実現可能？（臨床検査技師・CRC）
- 認知症に対する理解が低い（薬剤師・治験事務局）
- MC1 を対象とした臨床研究が増える必要性がある（グレーゾンの対象に対する早期関りが認知症疾患の予防につながると思う）（看護師・CRC）
- 認知症の問題は今後大きな問題となるため開発の必要性はすごく思いますが、なかなか開発が進まないというか効果ありとして発売まで達する率がすごく低いのが問題。なにか良い指揮等が出ればよいのか？（薬剤師・その他）

#### 7 プラットフォームに期待することやその活用方法について

レジストリなど認知症研究の基盤となるプラットフォームに期待することやその活用方法に関する意見を自由に挙げていただいた。以下にその回答を示す。

- とても有効なことだと思います（薬剤師・モニター）
- かなり長い期間が必要。地域別、年齢別、性差別等網羅的な解析。遺伝的要素。環境的要因。100年先 200年先をみずえて予防的ケアが確立することができるとうい（薬剤師・治験事務局）
- DB 研究（薬剤師・モニター）
- レジストリを活用した医師主導治験の活性化に期待したいです（看護師・CRC）
- 良い考えはございませんが今はひたすらにデータを集めて皆様いろいろな情報を解析して開発に繋げてほしい（薬剤師・その他）

## ii オレンジレジストリ参加医療機関および当事者、家族に対するアンケート調査、クリニカルイノベーションネットワーク長寿 WG 参加製薬企業に対するアンケート調査

### 1 調査概要

#### 1-1 調査目的

認知症施策の推進に資する研究を進めるためには、認知症当事者、家族、関係省庁、アカデミア、民間企業を含む関係機関等がオレンジプランの精神に沿って共同する研究体制を構築する必要がある。現状では、技術開発に関し、基礎研究は論文成果、応用研究は橋渡しまで、臨床研究は実証まで、認知症のシーズから民間とのパートナーシップを含む社会実装に至る全経過を把握する研究基盤は十分ではない。さらに社会実装に至ってから当事者目線との違和感が指摘されることも少なくないことが、認知症医療介護推進介護、技術革新ワーキングにおいて当事者から意見が寄せられたところである。

本調査の目的は、これらに配慮し、基礎研究と臨床研究の融合のための共通基盤づくりを目指し、産学官の連携による社会実装体制の充実のための研究を行う上での調査業務を行うことにある。

#### 1-2 業務委託機関

シミックヘルスケア株式会社

#### 1-3 業務期間

契約締結日～平成 31 年 3 月 31 日

#### 1-4 業務概要

以下の業務について実施する。

- レジストリ参加医療機関に対する調査及び報告書作成
- レジストリ参加個人に対する調査及び報告書作成
- 製薬企業への調査及び報告書作成
- 各種アンケート案の作成及び、センター担当部署と協議
- 各種アンケートの作成及びアンケート実行に必要な資材作成

## 2 オレンジレジストリ参加医療機関に対するアンケート調査

### 2-1 アンケート調査概要

#### 1 背景

オレンジレジストリ（MCI レジストリ）に参加している医療機関 19 機関を対象に、基礎研究と臨床研究の融合ため共通基盤の参考となるよう当事者からの意見を反映させるべく、聞き取りや

メールでのアンケート調査を実施し 12 機関から回答を得た。

## 2 調査項目

- 背景情報
- レジストリ研究参加の経緯
- レジストリに対する期待
- 他のレジストリ研究への参加やレジストリ研究の今後の姿について
- レジストリ研究の問題点

### 2-2 調査結果

#### 1 背景情報

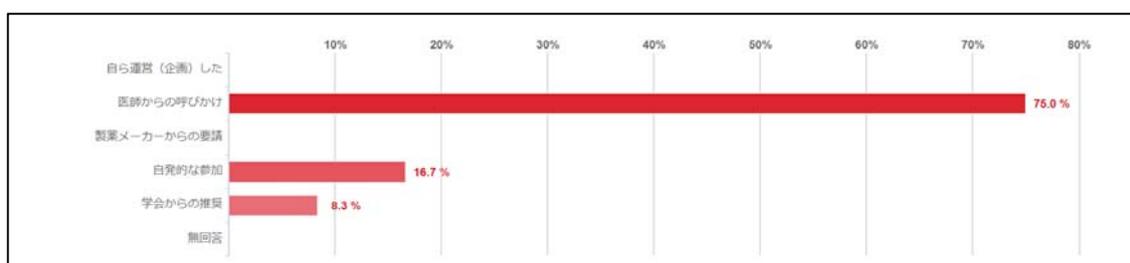
回答を得た医療機関における月あたりの平均の外来患者数は平均 40.4 人（最大値：150 人、小値：0.5 人）であった。

自機関においてレジストリ対象者が何人くらいいるのかを確認したところ、MCI は平均 17.8 人（最大値：50 人、最小値：3 人）、軽度認知症は平均 18.6 人（最大値：80 人、最小値：0 人）であった。またプレクリニカルは平均 14.6 人（最大値：100 人、最小値：0 人）、中等度以上の認知症は平均 17.1 人（最大値：50 人、最小値：0 人）であった。

レジストリへの参加率の予測を尋ねたところ、MCI は平均 43.6%（最大値：100%、最小値：7%）、軽度認知症は平均 29.5%（最大値：90%、最小値：0%）であった。またプレクリニカルは平均 27.3%（最大値：90%、最小値：0%）、中等度以上の認知症は平均 18.1%（最大値：70%、最小値：0%）であった。

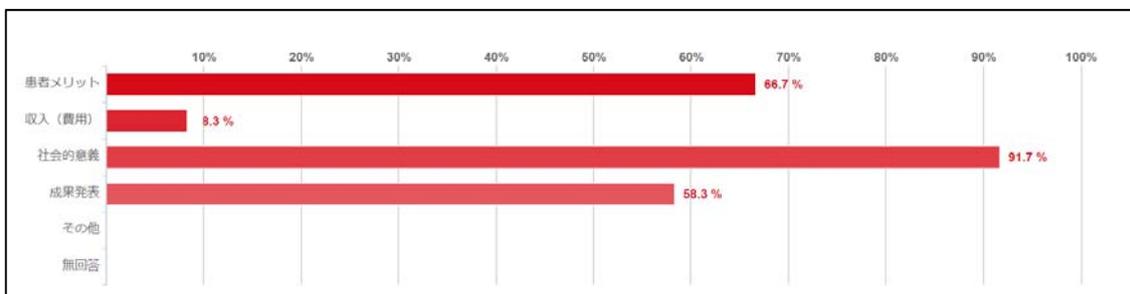
#### 2 レジストリ研究参加の経緯

レジストリ研究に参加するきっかけを尋ねたところ、同じ立場である医師（研究者）からの呼びかけによって参加している機関が大半であり、自発的な参加や学会からの推奨は少ないことが判明した。



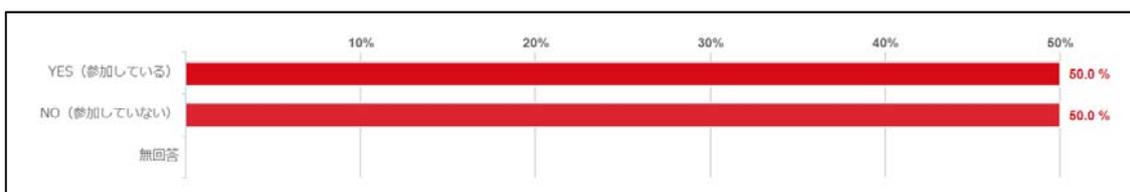
#### 3 レジストリに対する期待

レジストリ研究参加にあたって各機関が期待することを尋ねた（複数回答可）。社会的意義を重視し、参加している機関が最多であった。次いで、患者メリットや成果発表に期待しているという意見が多かった。

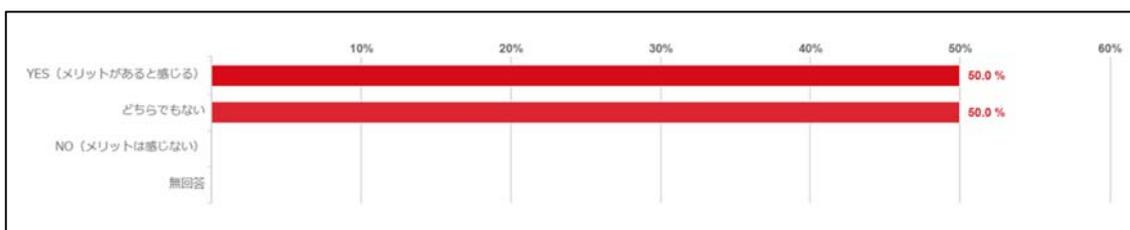


#### 4 他のレジストリ研究への参加やレジストリ研究の今後の姿について

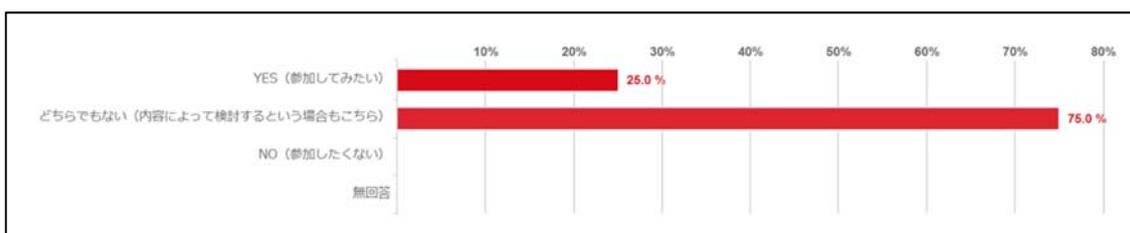
オレンジレジストリ以外のレジストリ研究に参加しているかどうかを尋ねたところ、参加していると参加していない機関が半々であった。



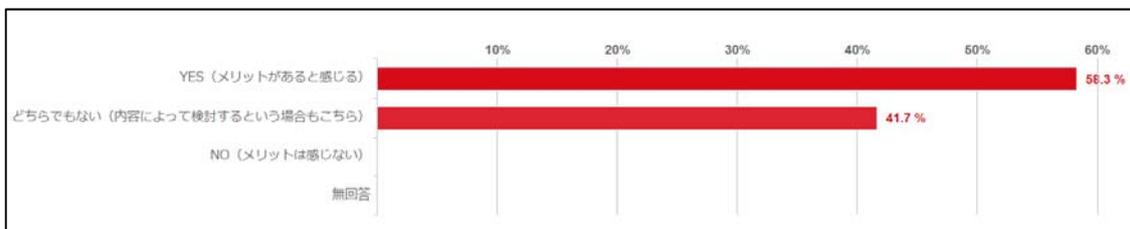
もしオレンジレジストリ以外のレジストリ研究へ参加している場合、研究をひとつにまとめることでメリットを感じるかも確認したが、メリットがあるという機関とどちらでもないとする機関が半々であった。メリットがないとする回答はなかった。



オレンジレジストリ以外のレジストリ研究があった場合、参加してみたいかどうかを内容によって検討したいという機関が大半であり、参加したくないという機関はなかった。



レジストリ研究の基盤として、統合されたレジストリ研究があるとよいかどうか確認してみると、統合レジストリへの期待をもっている機関は約 60%であり、メリットを感じないという回答はなかった。



## 5 レジストリ研究の問題点

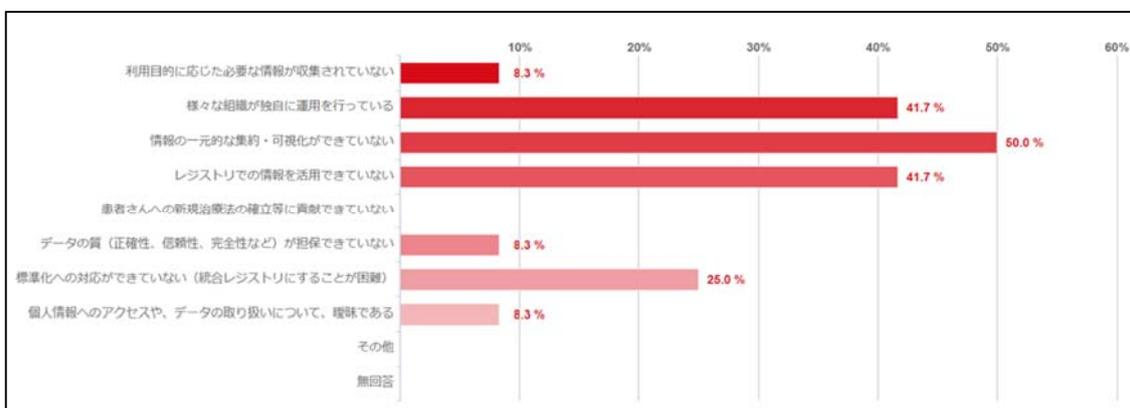
国内における患者レジストリの一般的な問題点として、各機関が問題と感じている点を尋ねた(複数回答可)。結果、主に以下の3つの観点から、問題を感じていることが判明した。

「情報の一元的な集約・可視化ができていない」

「様々な組織が独自に運用を行っている」

「レジストリでの情報を活用できていない」

次いで、「標準化への対応」を問題視している回答が多く、「利用目的に応じた必要な情報が収集されていない」、「データの質が担保できていない」、「個人情報のアクセスやデータの取り扱いがあいまいである」を問題として挙げた回答は少なかった。



## 3 オレンジレジストリ参加当事者、家族に対するアンケート調査

### 3-1 アンケート調査概要

#### 1 背景

オレンジレジストリ (MCIレジストリ) に参加している当事者、家族 159 名を対象に、基礎研究と臨床研究の融合ため共通基盤の参考となるよう当事者からの意見を反映させるべく、主に郵送

でのアンケート調査を実施し 64 名から回答を得た。

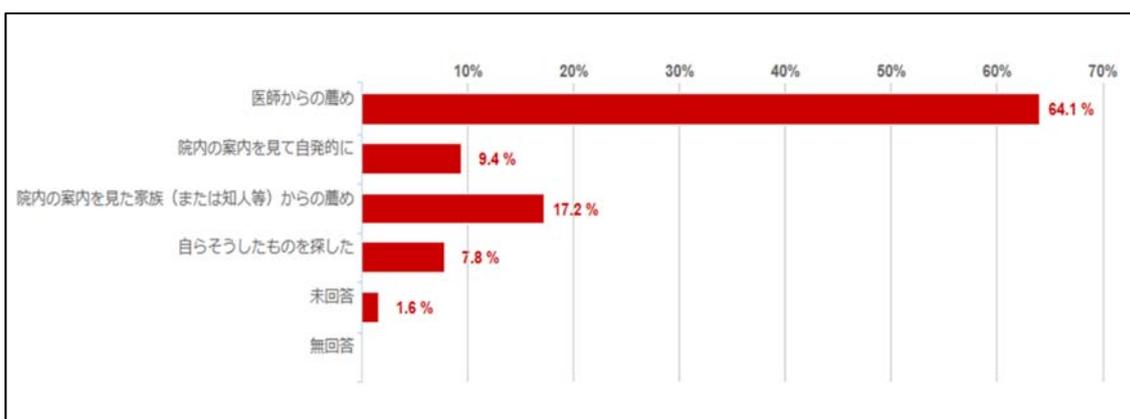
## 2 調査項目

- レジストリ研究への参加に関する実態
- レジストリ研究への期待
- レジストリ研究への参加による変化
- 認知症予防活動の有無
- 他のレジストリ研究や治験等への参加意欲

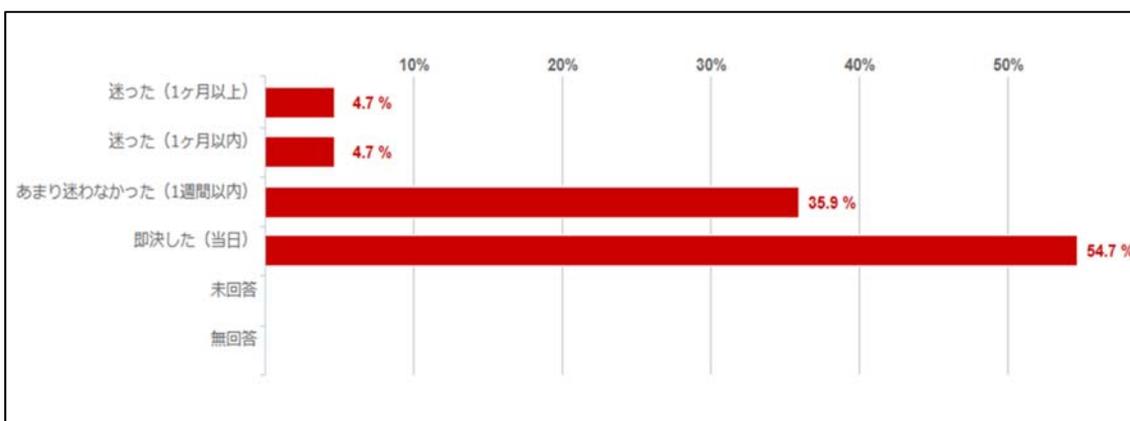
### 3-2 調査結果

#### 1 レジストリ研究への参加に関する実態

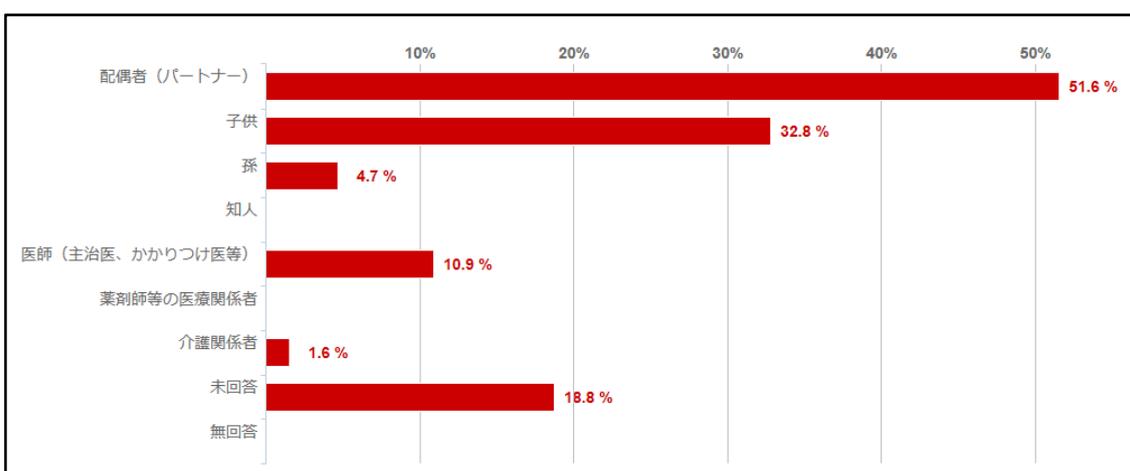
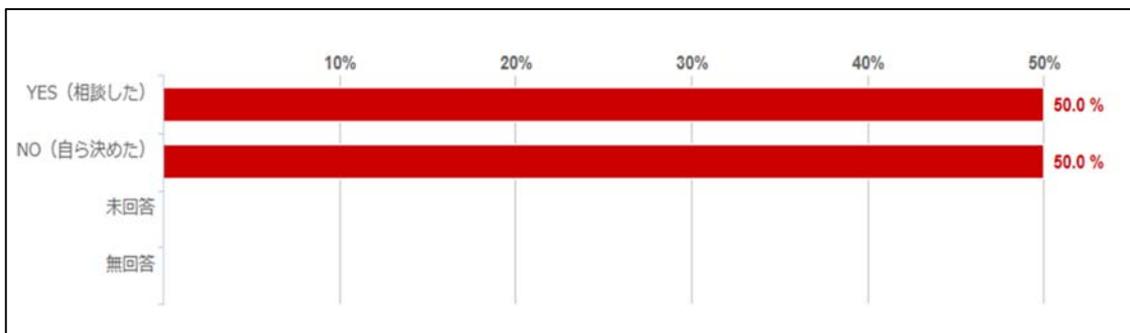
レジストリ研究に参加するきっかけを尋ねたところ、多くは医師からの薦めで参加しているものの、院内の案内や自ら探そうとする方も一定数おり、自発的な行動による登録もあることが判明した。



レジストリ研究に参加するにあたり、迷ったかどうか確認したところ、参加者のほとんどは、その場で即決するか、あまり迷うことなく参加していることが判明した。

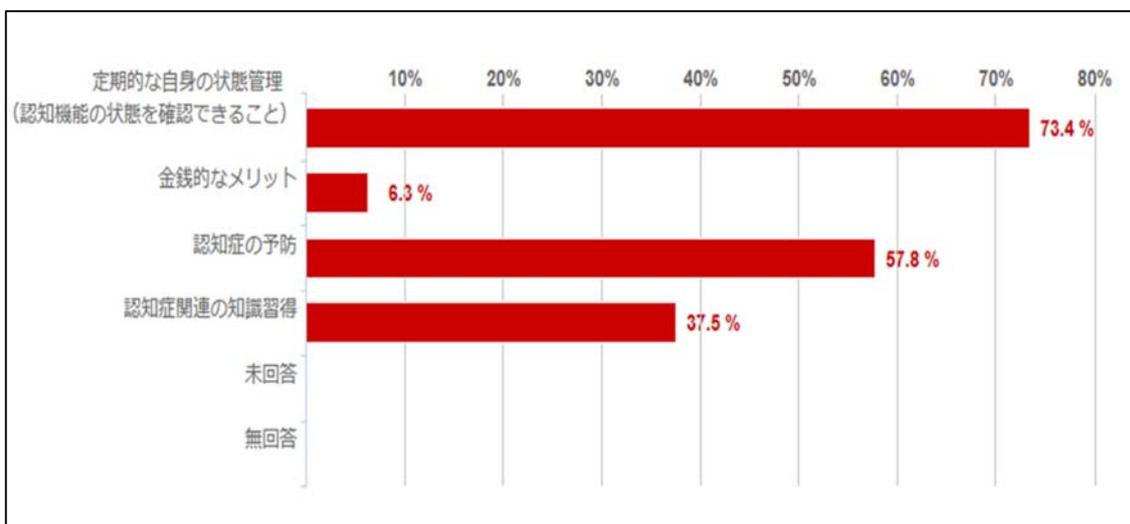


また参加について誰かと相談したかも確認してみたが、相談する方と、しない方がほぼ半分という結であった。その相談相手としては、配偶者が最も多く、次いで子供となっていた（複数回答可）。

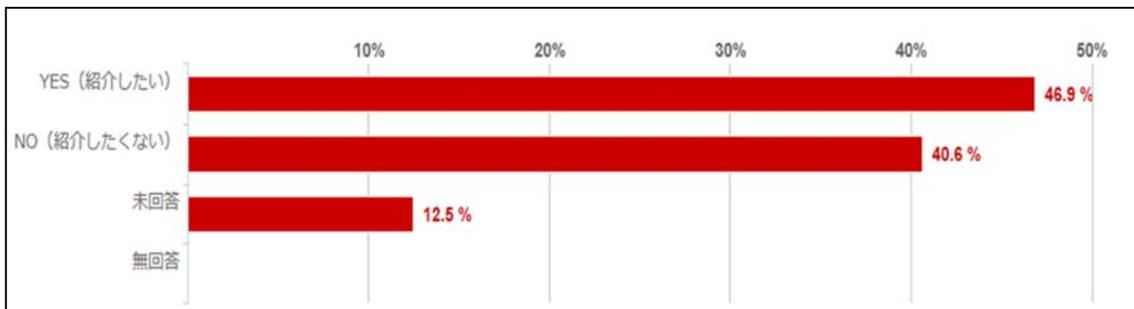


## 2 レジストリ研究への期待

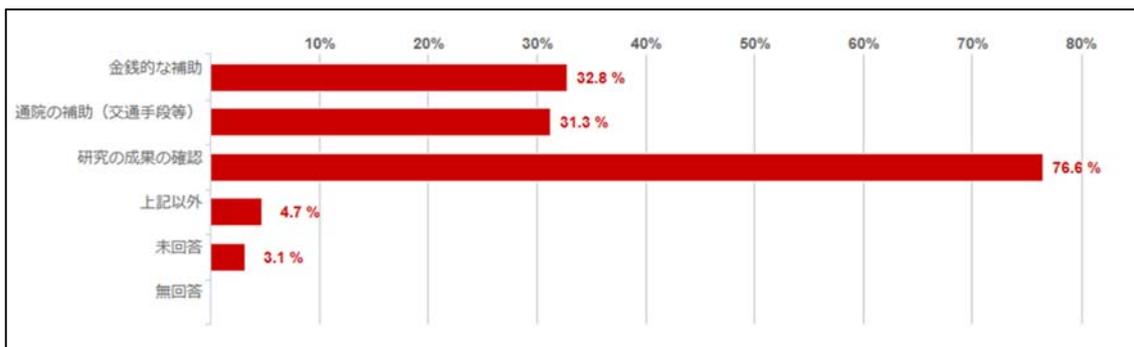
レジストリ研究への参加に対し、期待していることは何かを尋ねたところ、自身の健康管理や、認知症予防とする意見が多く、金銭的なメリットを挙げる意見はほとんどみられなかった（複数回答可）。



また、参加しているレジストリ研究を他者（友人等）へ紹介しようと思うかを尋ねたところ、紹介したいという方も半数近い反面、紹介したくないという方もほぼ同数認められた。

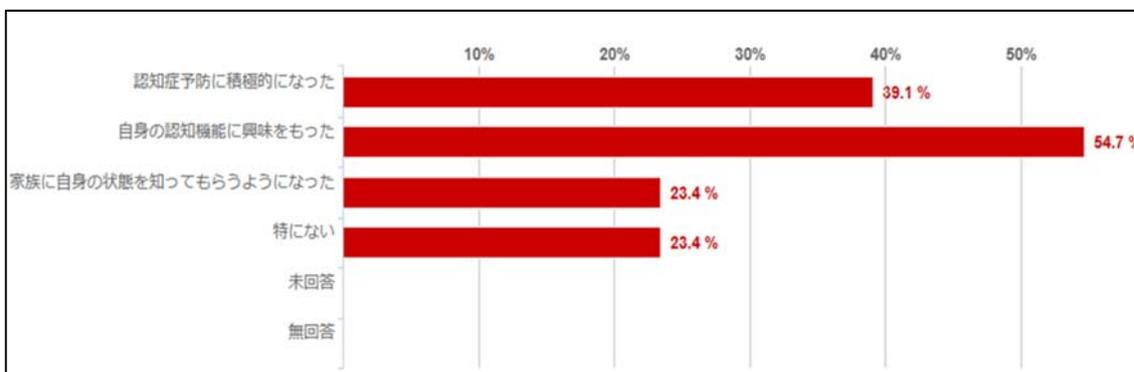


レジストリ研究により参加しやすい（あるいは継続したい）と思うために必要なことは何かを確認してみた（複数回答可）。「研究の成果の確認」が最多であり、次いで「金銭的な補助」、「通院の補助」であった。



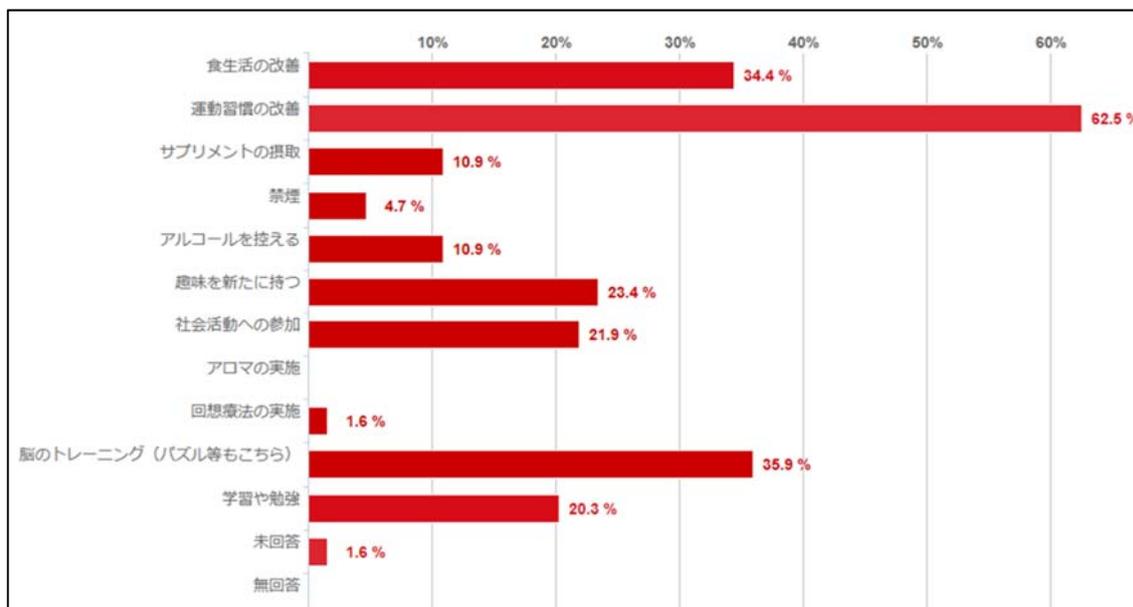
### 3 レジストリ研究への参加による変化

レジストリ研究に参加前と参加後で変わったことは何かと尋ねた（複数回答可）。「自身の認知機能に興味を持った」が最も多く、次いで「認知症予防に積極的になった」を挙げる方が多かったが、約4人に1人は「特にない」との回答であった。



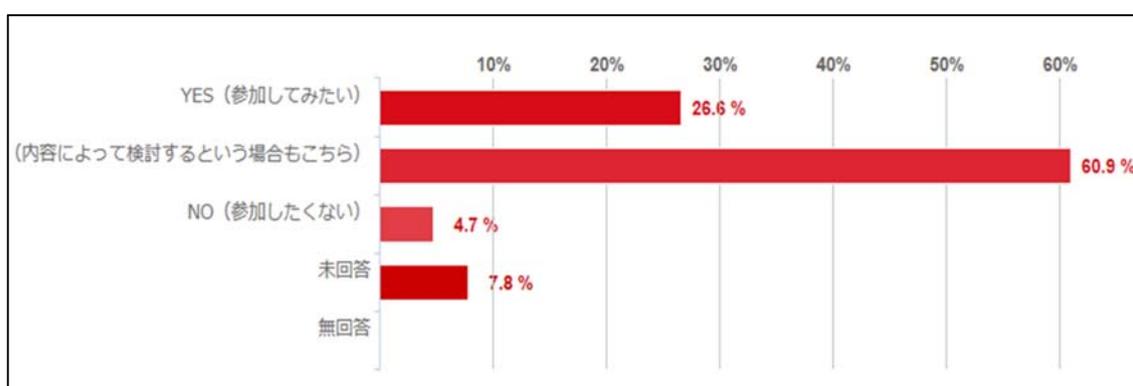
#### 4 認知症予防活動の有無

自発的に取り組んでいる認知症予防活動はあるかどうか尋ねたところ、98%以上は何らかの予防活動をしていることが判明した（複数回答可）。「運動習慣の改善」が最も多く、次いで「脳のトレーニング」、「食生活の改善」であった。

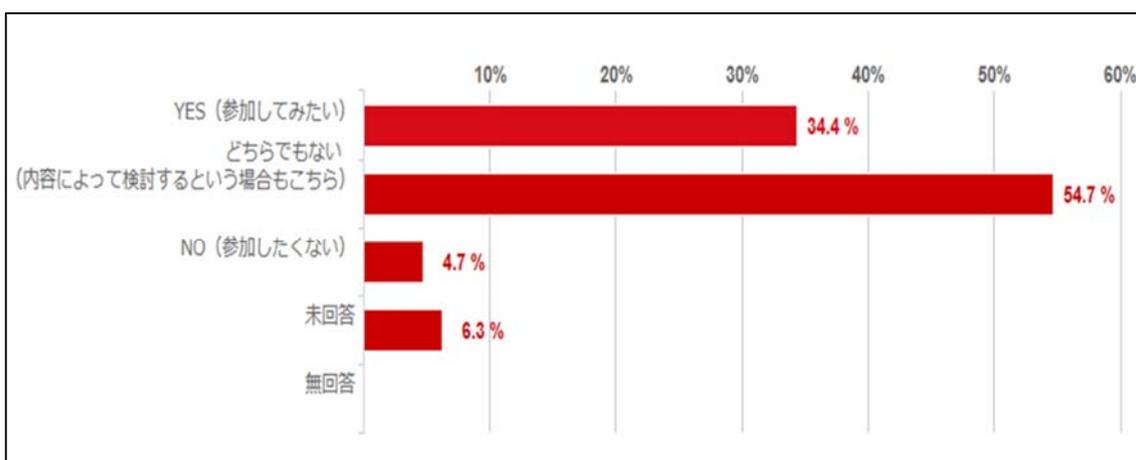


#### 5 他のレジストリ研究や治験等への参加意欲

その他のレジストリ研究がある場合に参加してみたいか確認したところ、約4人に1人は参加してみたいという意向があった。また内容によって検討すると回答した人も多く、参加したくないとの回答はかなり少なかった。



また新薬の治験や臨床研究がある場合、参加してみたいかも確認したところ、参加を希望する方が、約3人に1人という割合で存在し、製薬企業が期待する被験者募集への寄与というニーズに当てはまる結果となっていることが判明した。



#### 4 クリニカルイノベーションネットワーク長寿 WG 参加製薬企業に対するアンケート調査

##### 4-1 アンケート調査概要

###### 1 背景

クリニカルイノベーションネットワーク長寿 WG に参加している製薬企業 6 社を対象に、基礎研究と臨床研究の融合ため共通基盤の参考となるよう当事者からの意見を反映させるべく、主に聞き取りでのアンケート調査を実施し、6 社全てから回答を得た。

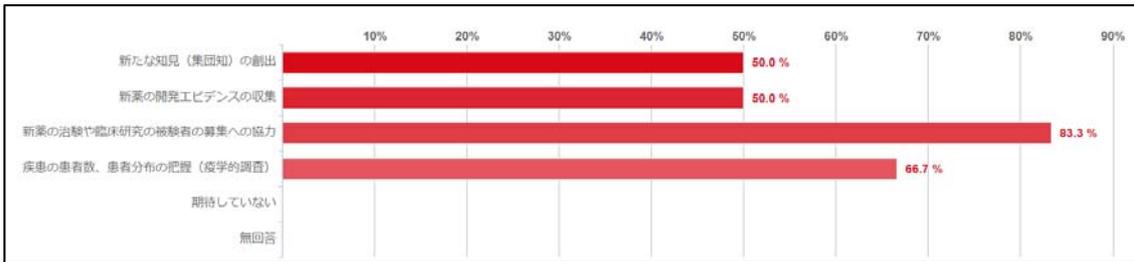
###### 2 調査項目

- レジストリ研究への要望・期待
- レジストリ研究に対する予算規模
- レジストリ研究に関する企業側の懸念
- レジストリ研究の今後について

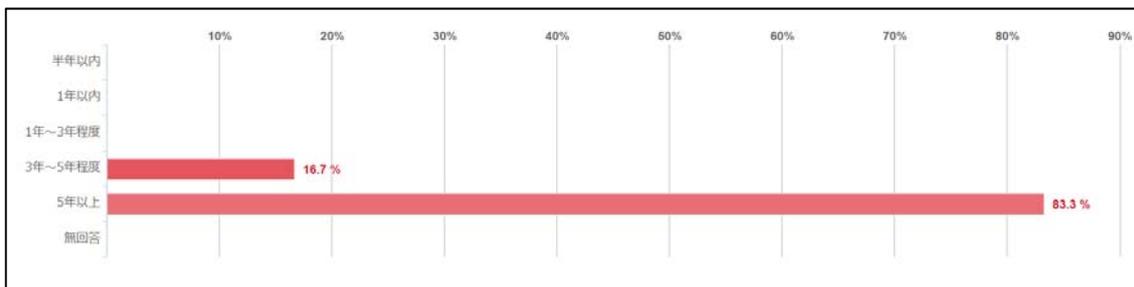
##### 4-2 調査結果

###### 1 レジストリ研究への要望・期待

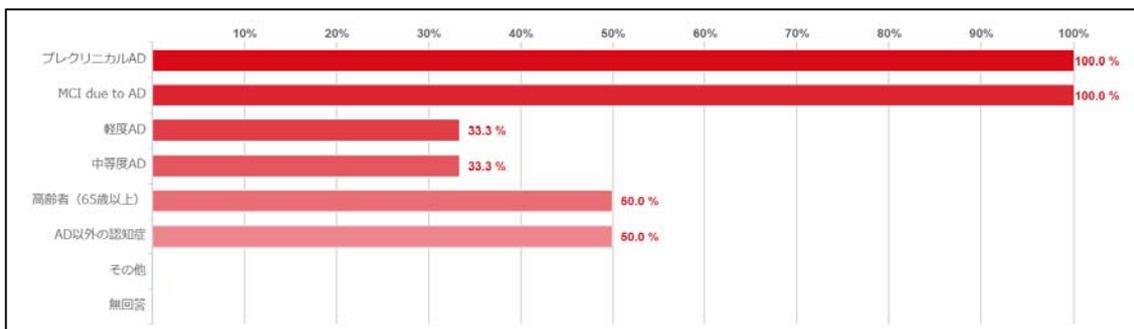
認知症関連でのレジストリ研究を行うにあたり、企業側として期待することを挙げてもらった（複数回答可）。「新薬の治験や臨床研究の被験者の募集への協力」を挙げる回答が最多であり、次いで「疾患の患者数、患者分布の把握」であった。「新たな知見の創出」、「新薬の開発エビデンスの収集」を挙げる企業も多かった。



認知症関連でのレジストリ研究として妥当な期間を尋ねたところ、5年以上と回答する企業がほとんどであり、1社のみ3～5年程度と回答した。



認知症関連でのレジストリ研究として、興味のある登録対象群を尋ねたところ、プレクリカル AD および MCI due to AD は、すべての製薬企業が興味のある登録対象群と判断していることが判明した。高齢者および AD 以外の認知症を興味のある登録対象群とする企業は半数であり、軽度 AD および中等度 AD は興味のある登録対象群と判断している企業は 1/3 であった。



認知症関連でのレジストリ研究として、製薬企業が実施してみたい内容を自由に挙げていただいた。以下、その回答を示す。

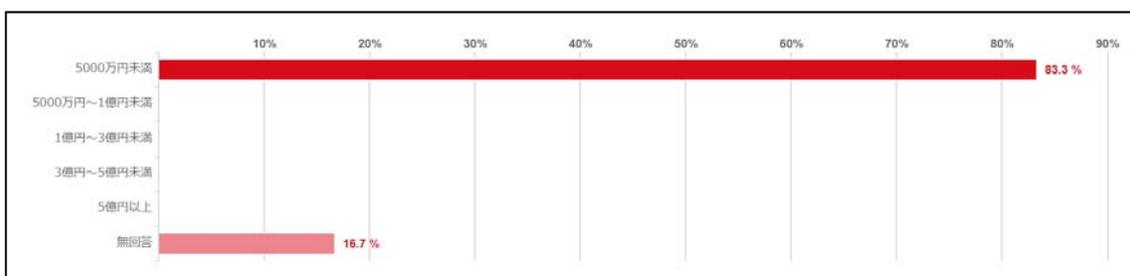
- 現在、アルツハイマー病の治験の対象が MCI due to AD や Preclinical AD になっており、従来の軽度～高度アルツハイマー型認知症よりも被験者を集めにくい状況にある。その上、数社が開発を進めている中で、治験実施施設や被験者の取り合いのような状況にもなっている。また、PET や CSF でのアミロイドβ陰性による Screening Failure が約 80%

(Preclinical AD では 90%超) であり、治験薬投与に至る効率も悪い状況である。そのような状況で、まずは治験に参加する被験者を早期に集めるために登録者の治験への紹介を進め、将来的には治験薬投与に至る効率を上げるため、レジストリから Trial Ready Cohort に変化させていくことが必要であると考えます。

- Trial ready cohort (治験に組み入れるフローがあるレジストリ型コホート研究)
- 営利団体ではできない長期にわたる疾病自然経過の研究
- 既に実施しているかと思いますが、プレクリニカル、あるいは MCI の自然経過

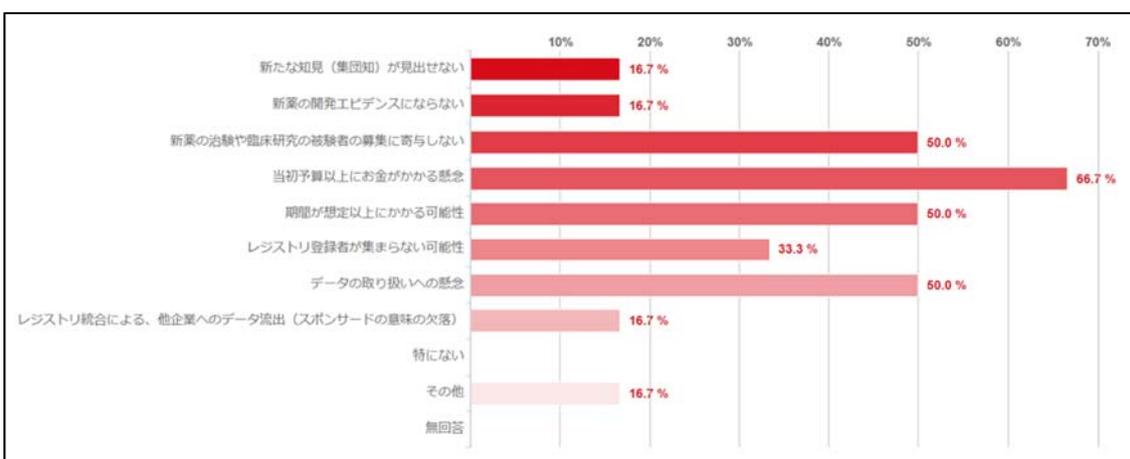
## 2 レジストリ研究に対する予算規模

認知症関連でのレジストリ研究の予算として、企業が支援する立場であった場合、妥当な金額(年額)を尋ねたところ、ほとんどの企業は 5,000 万円未満を選択した。



## 3 レジストリ研究に関する企業側の懸念

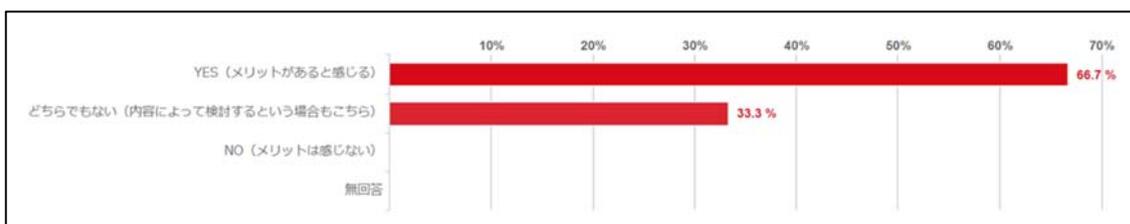
認知症関連でのレジストリ研究に対しての、企業側が懸念として考えている点を挙げていただいた(複数回答可)。「予算」や「被験者募集に寄与しない」、「期間がかかる」、「データの取り扱い」とする回答が多かった。



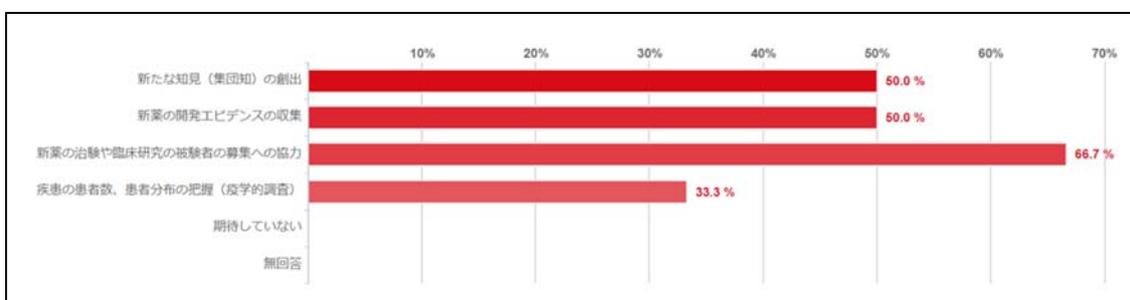
## 4 レジストリ研究の今後について

現存あるいはこれから行われる認知症関連でのレジストリについて、統合するメリットがあるかどうか

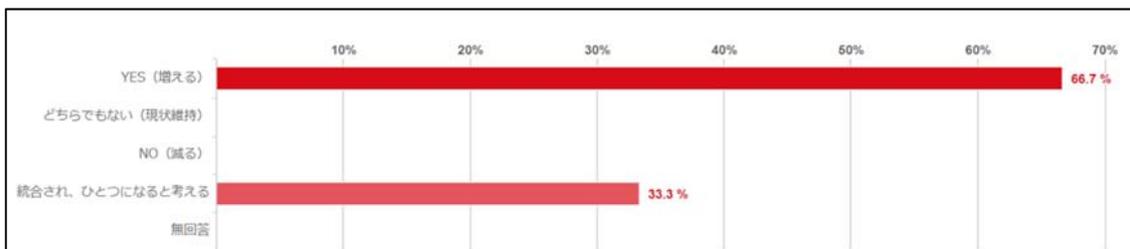
か尋ねたところ、メリットがあるとする企業が多数であり、メリットがないとする回答はなかった。



認知症関連でのレジストリを統合した場合、期待されることは何かを尋ねたところ、「治験や臨床研究の被験者募集への寄与」が最も多く、次いで「新たな知見の創出」、「新薬の開発エビデンスの収集」であった。



最後に、レジストリ研究はこれからも増えるかについて尋ねたところ、増加すると回答した企業が4社あり、統合されていくとした製薬企業が2社という結果であった。



### iii 認知症研究従事者による社会実装体制の充実のための検討

#### 1 社会実装検討 WG における検討

##### 1-1 検討概要

###### 1 アンケート調査に至るまでの背景と調査の概要

社会実装検討 WG では、臨床研究の成果を実際に社会実装する際に要となる製薬企業も参加するクリニカルイノベーションネットワーク（CIN）長寿 WG での議論も踏まえ、レジストリを含むシーズを社会実装するまでの全経過を把握する共通基盤を構築するにあたって解決すべき課題について検討を重ねてきた。その中で、認知症の診断や治験や臨床研究のスクリーニングにあたって重要な役割を果たすことが期待されている血液バイオマーカーの収集が課題としてクローズアップされ、MCI レジストリに参加している医療機関を対象に、検体に関するアンケート調査を行うこととなった。

MCIレジストリに参加している33医療機関に対し、メールでのアンケート調査を実施し、20機関から回答を得た。

###### 2 調査項目

- 血液検体収集の実施可能性
- 血液検体を収集する際の課題や懸念など（自由記載）

##### 1-2 アンケート調査結果

###### 1 血液検体収集の実施可能性

血液検体を収集し、国立長寿医療研究センターのバイオバンクに保管の上、今後、血液バイオマーカー等の研究に活用することを検討しているが、MCI レジストリ参加施設のレジストリ登録者において別研究の同意を取得いただき、血液検体を採取することが可能かどうか確認した。

可能： 20 機関（100%）

不可能： 0 機関（0%）

###### 2 血液検体を収集する際の課題や懸念など

- 検体の再利用について医学研究倫理委員会の再承認が必要かどうか確認させて下さい。
- 血液検体でございますが、基本的に外来の方にはほぼ全員に血液検査を行いますのでその際に採取は可能かと存じます。保管方法や輸送方法などにつき検討が必要です
- 倫理委員会への申請が必要になるとは思いますが、特定臨床研究に該当すれば、本学での申請が不要になる場合もあるとは伺っております。一方でモニタリングが発生すると、対応

は難しいです。

- 採血自体は、ルーチンの検査時に併せて採ることで可能と思われます。ただし当院は大学病院で、別途の採血管が必要になれば医師が採血を行うことになるので、頻回には難しいです。申し訳ございませんがエントリー数が少なく、現状では問題にならないので大丈夫です。
- 新たな学内倫理審査が必要な場合は、国立長寿での倫理審査状況をお知らせください

### 1-3 まとめ

社会実装検討 WG では主に血液バイオマーカーの測定を前提とした検体収集が課題として抽出され、実装化に向けた SOP 整備の重要性等について提言がなされた。また各施設においては、検体採取そのものは実施可能ではあるものの、倫理申請等の手続きに関する懸念が多く見受けられた。

## 2 出口戦略検討 WG における検討

### 2-1 検討概要

#### 1 アンケート調査に至るまでの背景と調査の概要

出口戦略検討 WG では、実際の出口戦略の要となる製薬企業も参加するクリニカルイノベーションネットワーク（CIN）長寿 WG での議論も踏まえ、レジストリを含む基礎研究と臨床研究の融合のための共通基盤を構築するにあたって解決すべき課題について検討を重ねてきた。その中で、日本の認知症研究における心理評価の標準化が課題としてクローズアップされ、MCI レジストリに参加している医療機関を対象に、心理評価支援に関するアンケート調査を行うこととなった。

MCIレジストリに参加している33医療機関に対し、メールでのアンケート調査を実施し、30機関から回答を得た。

#### 2 調査項目

- 心理士の教育支援に関する希望
- 研修内容の要望および教育支援に関する意見や要望など（自由記載）

### 2-2 アンケート調査結果

#### 1 心理士の教育支援希望の有無

各施設に心理士の教育を行う講師を派遣し、CDRやMMSEなど心理評価の場に立ち会ったり、教育指導を行ったりすることで、各施設における心理評価の手順の標準化や、経験の浅い心理

士のスキルアップを図るような支援を実施した場合、講師の派遣を希望するかどうか確認した。

希望する： 3 機関（10.0%）  
希望しない： 11 機関（36.7%）  
資料の送付のみ希望： 16 機関（53.3%）

## 2 研修内容の要望および教育支援に関する意見や要望など

- 当科の心理士のスキルは十分にあるため、派遣は必要とはしていませんが、検査手順の統一のため教育資料のみ欲しいです
- CDR の取り方で 6 つの下位項目の基準となる質問を統一して、ご教授頂けましたら幸いです。
- もし、人員の余裕があれば、お願いしたいと思います。
- 希望施設すべてを回るのも難しい場合、全国数カ所での集合研修もあわせてご検討されてはどうかと思います。"教育資料をいただき、質問があればメールなどで質問をさせていただきたいです。
- 神経心理学的評価に際しては、臨床心理士でなく、その他コメディカル職（看護師、臨床検査技師、リハビリワーカー等）が対応している施設もあるかと思えます。「臨床心理士でないと検査できない」と捉えておられ、そのために検査や登録が滞っている施設もあるのではないかと思います。神経心理検査を実施する全てのコメディカルワーカー対象の教育支援であればありがたいです。
- 当院では心理士の絶対数が足りないので CDR をする検査枠自体がありませんので、今いる心理士に教育しても無駄になってしまいます。教育研修目的でなく、オレンジレジストリのために CDR 検査をしていただける心理士の派遣を希望します。
- e-learning などをございましたら、助かります。ご指摘の通り評価の標準化のためには統一した教育方法が望ましいと思います。研究の質の向上のため、事務局のご指示がございましたら、教育を受けるようにいたします。
- 各施設における心理評価の手順の標準化について、ご指導を受けたく存じます。実際の検査については陪席いただく事は困難ですので、この点、ご承知おきいただけましたらありがたく存じます。
- 当科では、現在 3 名の資格をもった専門の神経心理士がおりますので、上述のようなサポートは必要としておりません。時に、グローバル試験で、日本ではなじみの薄いテストバッテリーが要求される場合がありますが、その都度講習などをとおして学習していただいております。
- 希望しませんが、できれば教育資料のみ欲しい。CDR の取り方、一般的な認知症スクリーニングのルール等の統一は必要だと思えます。多施設共同で行う場合の、心理検査の質

の担保、ルールの統一ができるような仕組みがあると良いと思います。"

- CDR に関する教育資料をいただきたく思っております。

## 2-3 まとめ

出口戦略検討 WG では主に認知症研究における心理評価の標準化が課題として抽出され、実装化に向けた心理士への教育について提言がなされた。各施設の意見からは、実務に追われる心理士に対して一律的な指導・教育ではなく、多様性をもった教育ツールを開発することが必要と判明した。また教育を行う上でも標準化を行う上でも、著作権の問題を解決しなければならない。

## 3 研究体制在り方検討委員会における検討

### 3-1 検討概要

第 1 回および第 2 回の委員会においては、社会実装検討 WG および出口戦略検討 WG における検討内容も踏まえて、以下のような意見が提示された。

- レジストリにおいては治験への流れが企業、登録者の両者に分かりやすいシステムを構築することが重要である
- 自施設以外の研究に応用可能なシステムを構築した場合、運営体制について慎重な検討が必要である
- 血液バイオマーカー等の測定を考慮した検体収集を考えた場合、SOP の作成が重要である
- 心理検査における著作権や判定方法の差異が問題となる可能性がある
- 基盤整備における企業の費用負担やコンソーシアム設立も課題となる
- グローバル治験を見据えた基盤構築を考慮する必要がある
- preclinical を評価する指標についても検討が必要である
- AMED 認知症関連事業や新規事業との連携が重要である
- 認知症における各ステージ間の連携も登録者目線で具体化することが必要

第 3 回の委員会においては、シンポジウムにおける総合討論も踏まえ、以下のような意見が提示された。

- 国際連携の状況からすると日本の臨床研究における基盤は脆弱
- 企業とアカデミアの連携が重要
- 構築した基盤であっても維持が困難
- 心理検査における標準化や著作権の問題を解決すべき
- 医療機関間（クリニック・市中病院と専門機関）の連携が課題である
- 健常者を対象とした臨床研究では新たな課題が多い

- 精度と均一性、関係者の真面目さは日本が誇れることであり、基盤整備にあたってはその長所を活用しなければならない
- 国際協調を念頭に置いた基盤整備が重要
- 日本の長所の一つである介護保険の情報が健康保険と繋がっておらず、両者間の連携を進めるべき
- より早期からの治療を目指した研究体制を構築しないといけない

### 3-2 まとめと考察

研究体制在り方検討委員会における検討では、日本の認知症研究における現状と課題を把握するとともに、認知症研究の基盤となるプラットフォームの今後の在り方において様々な意見が示された。特に国際連携や医療機関間の連携、介護と医療の連携など、「連携」がキーワードとして抽出された。現状をすぐに変えることは難しいかもしれないが、日本の認知症研究が世界から立ち後れないためにも、また研究の成果を国民にしっかりと届けるためにも、連携に関する課題を一つずつ解決していかなければならないと思われる。

### Ⅲ 考察

#### 【アンケート結果の解析の概要】

#### 1 シンポジウム参加者および治験・臨床研究従事者に対するアンケート調査

日本における認知症研究（基礎研究）の現状については、シンポジウム参加者および治験・臨床研究従事者とも「先頭集団には入っている」との回答が最多であった。アカデミアと企業とで回答傾向に有意差は認めなかったものの、アカデミアの方が若干、基礎研究の現状に危機感を持っている傾向がみられた。

日本における認知症研究（臨床研究）の現状についても、シンポジウム参加者および治験・臨床研究従事者とも「先頭集団には入っている」との回答が最多であった。アカデミア・企業でこの意識は共通していたが、基礎研究とは逆に企業の方が若干、臨床研究の現状に危機感を持っている傾向がみられた。またアカデミア・企業両者とも基礎研究に比べて臨床研究の方が立ち遅れていると判断している傾向がみられた。

基礎研究から臨床研究への橋渡しの現状では、シンポジウム参加者および治験・臨床研究従事者とも「どちらでもない」との回答が最多であった。アカデミアと企業とで回答傾向に有意差は認めなかったものの、企業の方が若干、橋渡しの現状に危機感を持っている傾向がみられた。

臨床研究における成果の社会への還元の現状についても、シンポジウム参加者および治験・臨床研究従事者とも「どちらでもない」との回答が最多であった。アカデミアと企業とで回答傾向に有意差は認めなかったものの、企業の方が若干、社会への還元の現状に危機感を持っている傾向がみられた。また臨床研究における成果の社会への還元の方が、基礎研究から臨床研究への橋渡しよりも順調であると判断している傾向が認められた。

#### 2 オレンジレジストリ参加医療機関、当事者・家族および製薬企業に対するアンケート調査

オレンジレジストリに参加している医療機関を対象とした調査においては、レジストリ研究参加にあたって社会的意義や患者メリット、成果発表への期待が大きいことが判明した。また複数のレジストリ研究を実施している機関におけるレジストリの統合や、レジストリ研究の基盤としての統合に関しては、メリットを感じるなど前向きな回答が多くみられた。レジストリ研究における問題点としては、「情報の一元的な集約・可視化ができていない」や「様々な組織が独自に運用を行っている」を挙げる機関が多くみられた。

オレンジレジストリに参加している当事者・家族を対象とした調査においては、レジストリ研究参加にあたって自身の健康管理や認知症予防、認知症関連の知識習得への期待が大きいことが判明した。また

レジストリ研究に参加しやすくなるために必要なこととして、研究成果の確認を挙げる人が最多であった。レジストリ研究参加前後では約4人中3人が、「自身の認知機能に興味をもった」や「認知症予防に積極的になった」など何らかの変化があったと回答していた。他のレジストリ研究や治験等へ参加したくないとの意見はほとんどなく、レジストリに参加している当事者は治験を含む他の研究への参加意欲も高いことが判明した。

クリニカルイノベーションネットワーク長寿WGに参加している製薬企業を対象とした調査においては、認知症関連のレジストリ研究に対し、治験や臨床研究における被験者募集に関する期待が最も高いものの、研究計画作成のための情報収集や実施可能性調査などへの期待も多く、レジストリに対して様々な場面において活用したいとする見解が判明した。逆にレジストリに対する懸念としては、金銭的な負担を筆頭に、レジストリから企業が望むデータが得られないことに対するものが多かった。レジストリ研究の基盤としての統合に関しては、メリットを感じるなど前向きな回答が多くみられた。

## 【考察】

### 1 シンポジウム参加者および治験・臨床研究従事者に対するアンケート調査

製薬企業やアカデミア所属するシンポジウム参加者や治験・臨床研究従事者に対するアンケートの結果、日本における認知症研究は基礎研究、臨床研究ともに世界の先頭集団に入っているという意識が共有されていることが判明した。ただアカデミアの方が若干、基礎研究の現状に危機感を持っており、逆に企業の方が若干、臨床研究の現状に危機感を持っている傾向がみられた。これはアカデミアが主に基礎研究を担い、製薬企業が臨床開発に向けて活動するという、それぞれの役割の差に起因しているのかもしれない。

日本における基礎研究、臨床研究は世界的に問題ない地位を確保しているという認識に対し、基礎研究から臨床研究への橋渡しや臨床研究における成果の社会への還元については、問題がないとする回答は少なく、日本においては認知症研究の連携という面で問題点があるとする関係者の認識が判明した。基礎研究から臨床研究への橋渡しにおいては、人材や資金の確保や効率的なシステム構築などに問題があるとする意見が多く、また臨床研究における成果の社会への還元においては、成果の国民への広報に問題があるとする意見が多くみられ、今後改善していくべき点だと思われる。

また日本の認知症研究においては、臨床研究の体制や産官学の連携に課題があるとする意見が多く、また認知症研究の基盤となるプラットフォームには、アクセスしやすいレジストリの展開やコンソーシアム構築などに期待する声が多く見受けられた。現状のレジストリを漫然と続けるのではなく、民間や国民の意見も反映した仕組みを構築していくべきと考える。

## **2 オレンジレジストリ参加医療機関、当事者・家族および製薬企業に対するアンケート調査**

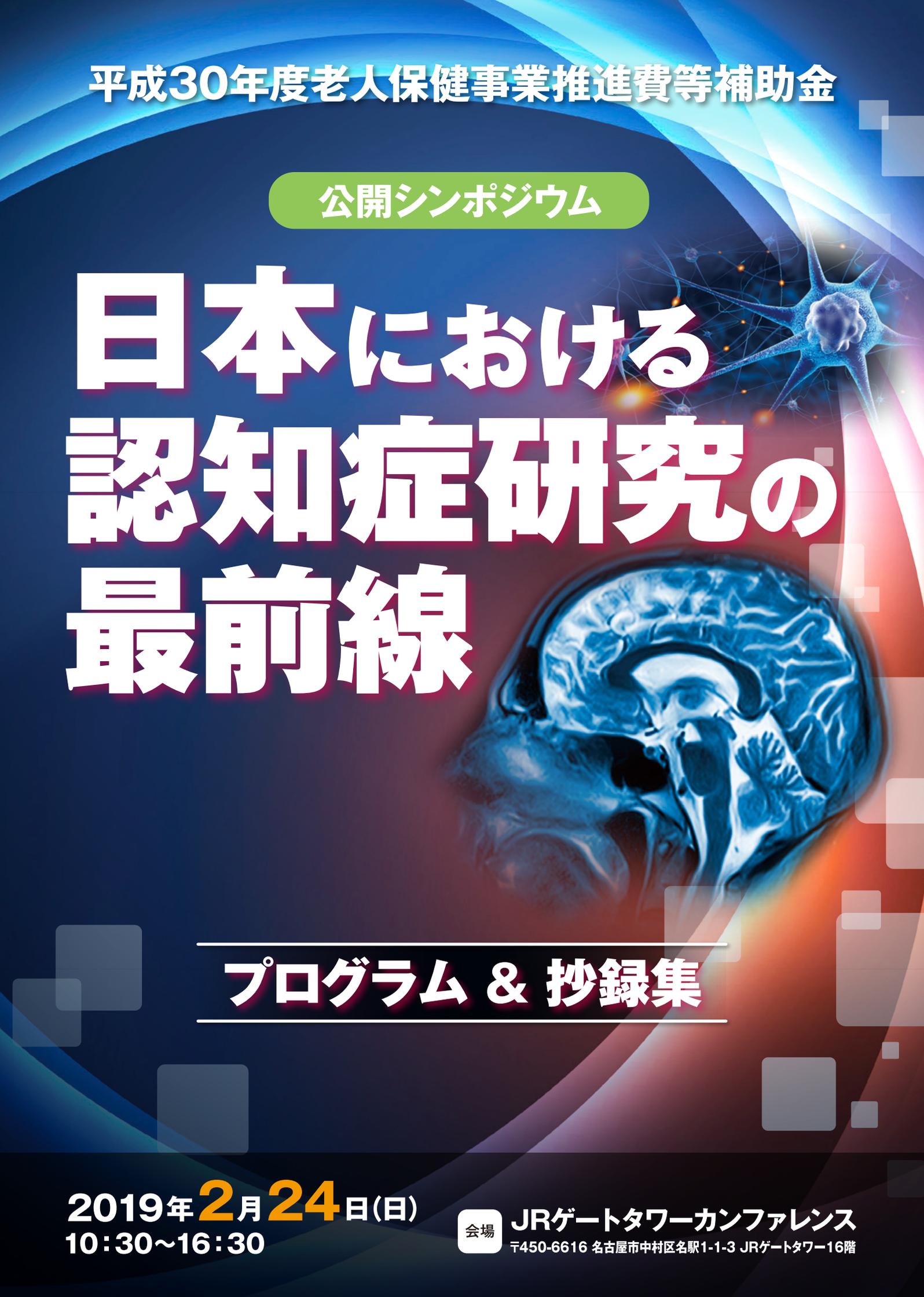
医療機関や製薬企業に対するアンケートの結果、医療機関側では認知症分野においてレジストリ研究を実施する社会的意義を感じつつも、情報の集約や成果の活用に至っていないことを問題視しており、レジストリが日本の認知症研究の共通基盤になりきれていない現状を示していると思われる。製薬企業側でもレジストリ研究への期待は大きいものの、費用に見合うだけの成果が得られるかどうかを含め様々な懸念を持っていることが判明した。また両者とも、将来的なレジストリを含む研究基盤の統合に関してメリットを感じており、その意味でも今後、アカデミアと製薬企業との両方でレジストリ研究の出口戦略を考えることが必要であろう。その場として現在、行われているクリニカルイノベーションネットワーク長寿 WG などを活用するほか、アカデミアと製薬企業の関係者が一同に会することができる本事業で開催したシンポジウムのような機会を積極的に設けることが重要と思われる。

一方、レジストリに参加している当事者に対するアンケートの結果、自身の状態管理や知識習得といった面でレジストリに期待しており、医療機関や製薬企業の意識との間に乖離が生じている可能性がある。参加しているレジストリ研究を他者に紹介するという意見は半数にとどまっており、当事者の意見もレジストリに反映させていかなければ、レジストリの発展は望めないであろう。ただレジストリ参加者は治験を含む他研究への参加意欲も高く、製薬企業が期待する被験者募集への寄与というニーズに当てはまる結果であった。今後、レジストリ参加者に対して研究成果を報告したり、企業治験の被験者募集を伝達したりするなど、当事者目線での情報還元がレジストリにとって重要な鍵になると思われる。

平成30年度老人保健事業推進費等補助金

公開シンポジウム

# 日本における 認知症研究の 最前線



プログラム & 抄録集

2019年2月24日(日)  
10:30~16:30



JRゲートタワーカンファレンス  
〒450-6616 名古屋市中村区名駅1-1-3 JRゲートタワー16階

公開シンポジウム

# 日本における 認知症研究の 最前線

2019年2月24日(日)  
10:30~16:30

会場

JRゲートタワーカンファレンス  
〒450-6616 名古屋市中村区名駅1-1-3 JRゲートタワー16階

# 目次

---

ご挨拶	5
プログラム	6
抄録	8

## ■第1部 「バイオマーカーの最前線」

---

脳内アミロイド病変を早期に捉える血液バイオマーカーの開発 中村 昭範	9
アルツハイマー病および変性性認知症の血液バイオマーカー：タウを中心に 徳田 隆彦	13

## ■ランチョンセミナー

---

ニューロイメージングが照らし出す 認知症病態カスケードと次世代型認知症診療への道程 島田 斉	19
--	----

## ■第2部 「病態解明の最前線」

---

アルツハイマー病発症機序解明の現状と先制医療の展望 小野 賢二郎	23
レビー小体病の発症前病態：ハイリスク者コホートによるアプローチ 勝野 雅央	27
血管性認知症 猪原 匡史	31

## ■第3部 「治療法開発の最前線」

---

アルツハイマー病治験の最前線と国際連携 岩坪 威	37
Orange 研究：認知症レジストリ登録事業 櫻井 孝	41
認知症分野におけるクリニカルイノベーションネットワーク（CIN）の現状 伊藤 健吾	45

## ご挨拶

---

### 「日本における認知症研究の最前線」に寄せて



国立研究開発法人  
国立長寿医療研究センター  
理事長 鳥羽 研二

これまでの認知症、特にアルツハイマー（AD）病に対する疾患修飾薬（DMT）治験は必ずしも成功したとはいえず、このような経緯から、介入時期をより早期にシフトする必要性が指摘されている。このようなデザインで治験を行うためには、介入対象となる、より早期のMCIの方や前臨床期の方に対するリクルートが求められる。そのためには、研究に裏打ちされた早期病態の理解、バイオマーカーの活用、画像開発、治療選択肢の拡充が求められている。

本シンポジウムは早期発見介入のために、バイオマーカー、画像、早期病態の特徴、治療法開発の最前線といった、喫緊の課題に答える斯界の第一人者の方々を演者にお呼びできたことは誠に幸運である。

本講演から、認知症研究の課題を浮き彫りにでき、社会実装化に向けた基盤整備の一助となることを期待している。

# プログラム

---

- 10：30～ **開会挨拶**  
鳥羽 研二（国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 理事長）
- 来賓挨拶**
- 10：45～11：55 **第1部「バイオマーカーの最前線」**  
座長：櫻井 孝（国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター もの忘れセンター）
- 講演：脳内アミロイド病変を早期に捉える血液バイオマーカーの開発  
中村 昭範（国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 脳機能画像診断開発部）
- 講演：アルツハイマー病および変性性認知症の血液バイオマーカー：  
タウを中心に  
徳田 隆彦（京都市立医科大学 分子脳病態解析学）
- 12：10～13：00 **ランチョンセミナー**  
座長：伊藤 健吾（国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 治験・臨床研究推進センター）
- 講演：ニューロイメージングが照らし出す  
認知症病態カスケードと次世代型認知症診療への道程  
島田 斉（国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 臨床研究クラスター  
脳機能イメージング研究部 脳疾患トランスレーショナル研究チーム）
- 13：05～14：50 **第2部「病態解明の最前線」**  
座長：柳澤 勝彦（国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 研究所）
- 講演：アルツハイマー病発症機序解明の現状と先制医療の展望  
小野 賢二郎（昭和大学医学部内科学講座 脳神経内科学部門）
- 講演：レビー小体病の発症前病態：ハイリスク者コホートによるアプローチ  
勝野 雅央（名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科学）
- 講演：血管性認知症  
猪原 匡史（国立研究開発法人 国立循環器病研究センター 脳神経内科）
- 15：00～16：20 **第3部「治療法開発の最前線」**  
座長：鷺見 幸彦（国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 神経内科）  
鈴木 啓介（国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 治験・臨床研究推進センター）
- 講演：アルツハイマー病治験の最前線と国際連携  
岩坪 威（東京大学大学院医学系研究科 神経病理学分野）
- 講演：Orange 研究：認知症レジストリ登録事業  
櫻井 孝（国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター もの忘れセンター）
- 講演：認知症分野におけるクリニカルイノベーションネットワーク（CIN）  
の現状  
伊藤 健吾（国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 治験・臨床研究推進センター）
- 総合討論**
- 16：20～ **開会挨拶**  
柳澤 勝彦（国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 研究所長）

## 第1部

# 「バイオマーカーの最前線」

座長：櫻井 孝

(国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター もの忘れセンター)

講演：脳内アミロイド病変を早期に捉える血液バイオマーカーの開発  
中村 昭範

(国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 脳機能画像診断開発部)

講演：アルツハイマー病および変性性認知症の血液バイオマーカー：  
タウを中心に

徳田 隆彦

(京都府立医科大学 分子脳病態解析学)

## 第1部 「バイオマーカーの最前線」

### SY1-1 脳内アミロイド病変を早期に捉える 血液バイオマーカーの開発

国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 脳機能画像診断開発部

中村 昭範

アルツハイマー病（AD）の根治療法を目指した疾患修飾薬の開発が苦戦するのに伴い、臨床試験のターゲットは、より早期のProdromalあるいはPreclinical 段階での介入にシフトしてきており、早期診断の重要性がこれまで以上に強く認識されている。ADの病理学的特徴のひとつである脳内Amyloid  $\beta$  ( $A\beta$ ) の蓄積は、認知症症状が発症する20-30年も前から始まることが知られているため、この脳内 $A\beta$ 蓄積状態を正確に把握することが早期診断のカギとなる。しかし、現状ではそれができる手段はPETによるアミロイドイメージング検査、もしくは髄液検査といった高コストあるいは侵襲性が高い方法に限られており、より低侵襲で簡便な血液検査による方法の開発が強く望まれている。最近我々は、島津製作所・田中耕一記念質量分析研究所と共同で高精度な血液バイオマーカーの開発に成功した。これは、免疫沈降と質量分析を組み合わせたIP-MS法によって血漿中の微量な $A\beta$ 関連ペプチド（APP669-711,  $A\beta$ 1-40,  $A\beta$ 1-42）を測定し、その比（APP669-711/ $A\beta$ 1-42,  $A\beta$ 1-40/ $A\beta$ 1-42）や、それらの比を更に数学的に組み合わせたもの（Composite biomarker）をバイオマーカーとするものである。これらのバイオマーカーが脳内アミロイド異常蓄積の有無を推定する能力を、長寿医療研究センター、及びオーストラリアの大規模コホート研究（AIBL）の独立したデータセット（対象は60-90歳の認知機能正常高齢者、軽度認知障害、及びAD）を用いて検証したところ、いずれもアミロイドPET検査の結果と高い一致率が認められ、特にComposite biomarkerは90%近い推定精度を有することが示された。また、Composite biomarkerはPETで推定した脳内アミロイド蓄積量とも高い相関を認め、更に、アミロイド蓄積の初期段階の病変も高精度に捉えられる可能性も示された。

もしこの血液バイオマーカーが実用化されれば、脳内アミロイド病理を有する軽度認知障害や無症候段階の高齢者を効率的にスクリーニングすることができ、AD治療薬の開発に貢献することが期待される。また、日常的な臨床診療の場面においても、血液バイオマーカーは認知症の鑑別診断に有用な情報を提供できる考えられる。更に将来的には高齢者検診にも応用し、予防医療の場面でも貢献することが期待される。ただし、アミロイド蓄積は非常に強いインパクトがある情報のため、その取り扱いには慎重に行われなければならない、それには倫理的・社会的なコンセンサスの熟成が必須である。また、効果的な治療法や予防法が開発されていることも、高齢者検診応用の前提条件として重要と考えられる。



国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター  
脳機能画像診断開発部

なかむら あきのり

**中村 昭範**

---

医師（神経内科）、医学博士

■略 歴

- 1985年 鹿児島大学医学部卒業  
同第三内科及び関連病院にて臨床神経学
- 1995年 国立長寿医療研究センター 研究員
- 2001年 Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences 研究員
- 2005年～ 国立長寿医療研究センター 現職

## 第1部 「バイオマーカーの最前線」

### SY1-2 アルツハイマー病および変性性認知症の血液バイオマーカー：タウを中心に

京都府立医科大学 分子脳病態解析学

徳田 隆彦

アルツハイマー病（AD）の診断は、臨床症状と神経心理学的検査所見の組合せおよび画像診断により行われているが、発症早期の診断はしばしば困難である。さらに、ADでは、臨床症状出現以前にすでに特異的な異常凝集蛋白の蓄積と神経細胞脱落が進行してしまっていることが明らかになっている。早期の脳病理のみが存在し臨床的な認知症を発症していないプレクリニカル期は、根本治療を開始するには最適な時期と考えられるが、その正確な診断のためには疾患特異的な病理変化を反映する診断バイオマーカーが不可欠である。

過去30年の国際的なAD研究により、コア・バイオマーカーと呼ばれる髄液A $\beta$ 42（アミロイド $\beta$ 蛋白）、t-tau（総タウ蛋白）、p-tau（リン酸化タウ蛋白）の、AD診断バイオマーカーとしての有用性が確立されており、複数の大規模コホート研究により十分に検証されている。しかしながら、現状で、これらのコア・バイオマーカーが認知症の診療現場に普及しないのは、それが血液バイオマーカーではなく髄液バイオマーカーであることに最大の原因がある。徳田は、自身の25年余りのバイオマーカー研究の経験から、「これらのコア・バイオマーカーを血液中で定量できれば、臨床的有用性が検証済みで、かつ髄液バイオマーカーの欠点であった侵襲性と非効率性を克服したAD診断バイオマーカーが確立できる」と考えた。上記のコア・バイオマーカーのなかでも、p-tauはAD患者脳に特異的に蓄積する病的蛋白質であり、また認知症発症の15年以上前から蓄積し始めるA $\beta$ 42とは異なり、より認知症の発症が近づいてきた時期から脳に蓄積し始め、その大脳内での広がり認知症の発症とダイレクトに関連していることがわかっている。しかしながら、p-tauは血液中には極微量しか存在しないために、これまではその定量ができなかった。我々は、2017年に新規のp-tau定量系を開発して、大脳でのp-tauの蓄積を、血液バイオマーカーを用いて診断できることを世界で最初に示した。

この数年、世界的にも、ADの診断バイオマーカー、とくに血液バイオマーカーの開発研究が急速な展開をみせている。今後、ADの脳病理の進展過程における特定の病期を反映するような複数の血液バイオマーカーが同定され、それらの有用性が確立されれば、ADの診断を、客観的・効率的・非侵襲的に、かつ、安価に行うことが可能になる。このことはこれまでのADおよび認知症診療の枠組みを根本的に変える可能性がある。今回は、この2,3年で非常に“熱い”展開を見せているADおよび変性性認知症の血液バイオマーカーについて、タウ蛋白を中心に、現状と今後の展望を述べたい。



京都府立医科大学 分子脳病態解析学

とく だ たかひこ  
徳田 隆彦

#### ■研究歴

1985年～1992年	信州大学第三内科（神経内科：柳澤信夫教授）医員（研究生） 認知症の臨床的・病理学的研究
1993年～1995年	東京都精神医学総合研究所（現 東京都医学総合研究所）客員研究員 アルツハイマー病の蛋白化学的研究
1995年～1997年	信州大学第三内科（神経内科）助手 認知症の臨床的・蛋白化学的研究
1997年～1999年	アメリカ合衆国ニューヨーク大学医学部病理学講座（B.Frangione教授） 研究員（postdoctoral fellow） アルツハイマー病の蛋白化学的・細胞化学的研究
1999年～2005年	信州大学第三内科（神経内科）助手・講師・准教授 認知症の臨床的・蛋白化学的研究
2005年～2014年	京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科学講師・准教授 神経変性疾患および認知症疾患のバイオマーカー研究・蛋白化学的研究
2014年から現在まで	京都府立医科大学大学院医学研究科 分子脳病態解析学 教授

#### ■所属学会

日本神経学会：認定専門医、評議員（2009年～2011年）、代議員（2011年5月～）、指導医（2009年5月～）  
日本内科学会：認定内科医、認定内科専門医  
日本認知症学会：認定専門医、評議員（2010年11月～）、指導医（2011年4月～）  
日本正常圧水頭症学会：理事（2012年2月～）  
日本脳血管・認知症学会：評議員（2015年4月～）  
他に、日本神経治療学会、MDSJ（Movement Disorder Society Japan）、AAIC

#### ■受賞歴

2001年 信州大学第三内科同窓会賞  
2004年 信州大学医学部附属病院病院長賞  
2010年 第6回3大学連携研究フォーラム（京都府立医科大学、京都府立大学、京都工芸繊維大学）  
優秀ポスター賞  
2011年 信州大学医学部松医会賞（同窓会賞）  
2018年 平成30年度京都府公立大学法人教職員表彰（功績表彰）  
「アルツハイマー病の血液診断法の開発グループ（代表分子脳病態解析学教授 徳田隆彦）」

#### ■趣味・特技

空手（日本空手協会公認初段）、スキー（京都府立医大病院スキー・スノーボード部代表）

## ランチオンセミナー

座長：伊藤 健吾

(国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 治験・臨床研究推進センター)

講演：ニューロイメージングが照らし出す

認知症病態カスケードと次世代型認知症診療への道程

島田 斉

(国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構

放射線医学総合研究所 臨床研究クラスター

脳機能イメージング研究部 脳疾患トランスレーショナル研究チーム)

共催：国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター

富士フイルム富山化学株式会社

## LS-1 ニューロイメージングが照らし出す 認知症病態カスケードと次世代型認知症診療への道程

国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 臨床研究クラスター  
脳機能イメージング研究部 脳疾患トランスレーショナル研究チーム

島田 斉

## 第2部

# 「病態解明の最前線」

座長：柳澤 勝彦

(国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 研究所)

講演：アルツハイマー病発症機序解明の現状と先制医療の展望

小野 賢二郎

(昭和大学医学部内科学講座 脳神経内科学部門)

講演：レビー小体病の発症前病態：

ハイリスク者コホートによるアプローチ

勝野 雅央

(名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科学)

講演：血管性認知症

猪原 匡史

(国立研究開発法人 国立循環器病研究センター 脳神経内科)

## 第2部 「病態解明の最前線」

### SY2-1 アルツハイマー病発症機序解明の現状と 先制医療の展望

昭和大学医学部内科学講座 脳神経内科学部門

小野 賢二郎

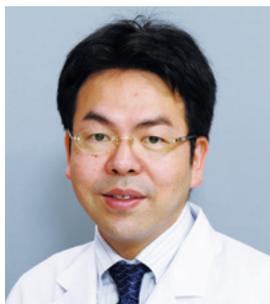
わが国の認知症高齢者の数は現在、全国に約462万人と推計されており、2025年には700万人を超えると推計されている。認知症の中でも最も頻度の高い疾患がアルツハイマー病（Alzheimer's disease：AD）であり、わが国ではAD治療薬としてドネペジルが、1999年に承認され、2011年より新たな薬剤としてガランタミン、リバスチグミン、メマンチンが許可され、AD治療薬の選択肢は広がった。しかし、これらの薬剤は投与を続けても認知機能低下の速度を低下させることができないため対症療法（symptomatic therapy）にとどまり、認知機能低下の速度を低下させる薬剤、すなわち、早期投与によってADの進行そのものを修正できる疾患修飾療法（disease-modifying therapy：DMT）の開発が期待されている。

ADの病理学的特徴としては、アミロイド $\beta$ 蛋白（ $A\beta$ ）から成る老人斑、微小管関連蛋白質であるタウ蛋白から成る神経原線維変化、さらに神経細胞脱落があげられる。なかでも病態生理においては、タウの重要性と共に、 $A\beta$ がその前駆体蛋白質であるamyloid precursor proteinから切り出され、異常凝集し、神経細胞を傷害する過程が重要な役割を果たすと考えられ（アミロイド仮説）、 $A\beta$ をターゲットにしたDMT開発研究が全世界で精力的に行われている。特にセクレターゼ阻害薬であるsemagacestatや抗アミロイド $\beta$ 抗体であるbapineuzumabやsolanezumab等はDMTとして大変期待されたがいずれも第3相試験で有意な効果が認められなかった。果たして、アミロイド仮説はもう否定的なのだろうか。

$A\beta$ が凝集していく過程では、無構造のモノマーから $\beta$ -シートへの構造変換を起こし、続いて重合核が形成され、プロトフィブリル、さらには成熟線維が形成される。従来、脳アミロイドとして蓄積する成熟線維が神経毒性を発揮すると考えられていたが、近年、可溶性オリゴマーの毒性に注目が集まっている（オリゴマー仮説）。

そのような中、最近の臨床試験において $A\beta$ 凝集体であるオリゴマーやプロトフィブリルに対する抗体療法により脳内アミロイド蓄積や認知機能障害の進行が抑制されたことが報告されている。

本シンポジウムでは、抗 $A\beta$ 効果を中心にADのDMT開発の可能性について考えたい。



昭和大学医学部内科学講座  
脳神経内科学部門

おの けんじろう  
**小野 賢二郎**

---

■略 歴

- 1997年3月 昭和大学医学部 卒業
- 2002年9月 金沢大学大学院医学系研究科博士課程修了
- 2003年4月 金沢西病院脳神経センター神経内科医長
- 2007年4月 カリフォルニア大学ロサンゼルス校神経学教室博士研究員
- 2011年4月 金沢大学附属病院神経内科講師（兼医局長）
- 2014年4月 金沢大学附属病院神経内科臨床准教授
- 2015年7月～ 昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門教授（診療科長）

■受賞歴

- 2013年 第10回金沢大学十全医学賞
- 2015年 2015年度日本神経学会賞
- 2016年 2016年度日本神経化学会優秀賞  
平成28年度日本医師会医学研究奨励賞
- 2017年 2017年度日本神経治療学会賞  
平成29年度東京都医師会医学研究賞奨励賞
- 2018年 第11回風戸賞（風戸研究奨励会）

### SY2-2 レビー小体病の発症前病態： ハイリスク者コホートによるアプローチ

名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科学

勝野 雅央

認知症の分子病態解明とそれに基づく疾患修飾療法（disease-modifying therapy）の開発が世界的に進められているが、その臨床応用は難航している。その最大の要因は、異常蛋白質の蓄積など分子レベルでの神経変性病態が臨床症状の発症にかなり先行して生じていることであり、発症前に疾患修飾療法を行うことの重要性が提唱されている。しかし、こうした発症前病態に関する知見の多くは、メンデル遺伝形式による家族例から得られており、孤発例の認知症における発症前病態については不明な点が多く、超早期診断のためのバイオマーカーも開発が遅れている。

レビー小体型認知症（DLB）は認知症の20%程度を占め、そのほとんどが孤発例である。その病態はパーキンソン病（PD）と大きく共通しており、 $\alpha$ シヌクレインの細胞内異常蓄積（レビー小体）やミトコンドリア機能障害により大脳および脳幹の機能低下を来すことがこれらレビー小体病の中心的病態と考えられている。レビー小体病では神経症状の発症前に便秘やREM睡眠行動異常、嗅覚障害などの非運動症状を高率に呈することが知られており、他の神経変性疾患と同様、自覚症状の発症前から分子病態が進行していると考えられている。しかし、こうした非運動症状の発現から認知症の出現までの詳細な経過やその背景にある病態については十分明らかになっておらず、早期診断法や治療法のターゲットとなる発症リスク因子の同定が急務となっている。

我々はレビー小体病の超早期診断とバイオマーカー開発を目的として、久美愛厚生病院（岐阜県高山市）とだいでうクリニック（愛知県名古屋市）との連携体制を構築し、両施設の間ドック受診者を対象としたレビー小体病のprodromal症状に関する調査研究とレジストリ構築を進めている。自覚症状のない4950名の健診受診者から得られた自記式調査票（RBDSQ-J、SAOQ、SCOPA-AUT日本語版など）の解析において、50歳以上の受診者の5.7%にあたる156名が、REM睡眠行動異常、嗅覚低下、自律神経障害のうち2つ以上のprodromal症状を有していることが明らかとなった。さらに、これら2つ以上のprodromal症状を有する健診受診者を詳細に検討した結果、運動・認知機能には異常がないにもかかわらず、うつや日中の眠気など他のprodromal症状を有する例が多く、約半数でMIBGの心臓への集積低下（H/M比 < 2.0）がみられた。これらの結果は、自覚症状を有しない一般集団においても、50歳以上の3%程度にレビー小体病のハイリスク者が存在することを示唆しており、PDとDLBを合わせた有病率が65歳以上の3~5%であることと矛盾しない。現在、発症前ハイリスク者のバイオマーカー開発を進めている。



名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科学

かつの まさひさ  
**勝野 雅央**

#### ■学 歴

平成 7年 3月 名古屋大学医学部卒業  
平成15年 3月 名古屋大学大学院医学系研究科修了（医学博士）

#### ■職 歴

平成 7年 4月 名古屋第二赤十字病院 研修医  
平成 9年 4月 名古屋第二赤十字病院 神経内科  
平成16年 4月 長寿科学振興財団 リサーチレジデント  
平成18年11月 名古屋大学高等研究院 特任講師  
平成23年 4月 名古屋大学大学院医学系研究科神経内科 特任准教授  
平成24年12月 名古屋大学大学院医学系研究科神経内科 准教授  
平成27年 7月 名古屋大学大学院医学系研究科神経内科 教授  
平成29年 4月 名古屋大学大学院医学系研究科 副研究科長（兼任）

#### ■受賞歴

平成21年 日本学術振興会賞  
平成26年 日本神経学会賞

#### ■所属学会

日本神経学会（理事、将来構想委員、代議員）、日本神経治療学会（評議員）、日本神経科学会、日本内科学会、日本臨床薬理学会（地方会世話人）、日本神経病理学会、日本自律神経学会、日本末梢神経学会、日本認知症学会、MDS-J、Society for Neuroscience

#### ■委員等

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」（厚生労働省）専門作業班座長

#### ■専門領域

神経内科学、神経科学、臨床薬理学、臨床試験

## 第2部 「病態解明の最前線」

### SY2-3 血管性認知症

国立研究開発法人 国立循環器病研究センター 脳神経内科

猪原 匡史

血管性認知症はアルツハイマー病に次ぐ第2の認知症要因であり、65歳未満で発症する若年性認知症では最大の要因である。その診断の要諦は、①認知症があり、②画像上脳血管障害がみられ、③両者の因果関係がある、という3点を満たすことにあり、その症候や脳血管障害部位が診断の決め手となる。血管病変は脳血管に止まらずしばしば全身に及ぶことから、敢えて「脳」を冠さず、血管性認知症と称することが多い。

我々はそのメカニズムの探索のため、血管性認知症モデルとして数種類の齧歯類モデルを確立してきた。さらに最近では非人類霊長類モデルも開発した。これらのモデル動物を通し、慢性脳低灌流が血液脳関門の破綻、グリア細胞の活性化や足突起の退縮・突起崩壊（clasmotodendrosis）、白質粗鬆化、作業記憶障害を起こし、ヒトの病態を一部再現することを明らかにした。さらに、高血圧自然発症ラットに慢性脳低灌流を誘導すると白質粗鬆化が増悪することは、ヒトの血管性認知症の最大のリスク因子が高血圧であることと矛盾しない。しかし、最近の疫学研究では高血圧以外の様々な遺伝要因・環境要因が脳白質病変の原因となることも示されている。

すなわち、血管性認知症の発症には、高血圧とは独立した塩毒性、感染・炎症、大血管-小血管の相互作用、血液脳関門を構成する細胞間の相互作用、そして遺伝的影響など、様々な因子が関与する。その一例として、特定の齧蝕原性細菌と脳内微小出血との密接な関係が明らかとなり、新たな治療標的として注目されている。また、遺伝性血管性認知症CADASILの疾患特異的iPS細胞から誘導される血管壁細胞が意外な表現型を示すことも明らかとなった。こうした様々な血管構成細胞と病原体が織りなす複雑な病態が血管性認知症に内在している可能性がある。

血管性認知症は一般的には不可逆性の経過を辿り、その治療は脳卒中の予防に尽きるとされる。しかし、血管再生作用と抗炎症効果を併せ持つペプチドホルモンであるアドレノメデュリンは、脳血流を改善しグリア細胞の活性化を抑制することで、不可逆性機転に楔を打つことが出来るのではないかと期待される。現に、上述したモデル動物では有効性が確認され、ヒトに使用できる製剤も開発された。アルツハイマー病も含め認知症の治療法開発は、脳血管の病態理解なくしては成り立たない。我々の血管性認知症研究が、今後来るべき認知症制圧への一助となることを願ってやまない。



国立研究開発法人 国立循環器病研究センター  
脳神経内科

い はら まさふみ  
猪原 匡史

## ■経 歴

平成 7年 3月 京都大学医学部卒業  
平成 7年 5月 京都大学医学部附属病院（神経内科研修医）  
平成 7年10月 西神戸医療センター（内科研修医）  
平成 9年 4月 西神戸医療センター（神経内科専攻医）  
平成11年 4月 京都大学大学院医学研究科博士課程（脳統御医科学系）入学  
平成15年 3月 京都大学博士（医学）  
平成15年 4月 京都大学医学部附属病院（神経内科医員）  
平成15年10月 京都大学大学院医学研究科先端領域融合医学研究機構助手(特任)  
平成16年 4月 日本学術振興会特別研究員(PD)（野田亮教授研究室/木下専准教授研究室）  
平成18年 9月 英国ニューカッスル大学加齢医学研究所研究員（脳血管研究部門Raj N. Kaloria教授）  
平成20年 2月 京都大学医学研究科臨床神経学特定病院助教  
平成21年 1月 京都大学医学研究科臨床神経学助教・外来医長  
平成23年 4月 京都大学医学研究科臨床神経学助教・病棟医長  
平成24年 4月 公益財団法人先端医療振興財団先端医療センター・再生医療研究部・副部長  
（文部科学省「地域イノベーション戦略支援プログラム」招聘研究者）  
平成25年 4月 国立循環器病研究センター脳神経内科医長  
平成28年 9月 国立循環器病研究センター脳神経内科部長

## ■学会活動

日本神経学会専門医・指導医・代議員  
日本内科学会総合内科専門医・指導医  
米国内科学会上級会員（FACP）  
米国心臓協会フェロー（FAHA）  
日本脳卒中学会専門医・代議員  
日本神経治療学会・評議員  
日本脳循環代謝学会・評議員・幹事  
日本認知症学会専門医・指導医・評議員  
日本脳血管・認知症学会・評議員・幹事  
認知症疾患診療ガイドライン2017作成委員

## 第3部

# 「治療法開発の最前線」

座長：鷺見 幸彦

(国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 神経内科)

鈴木 啓介

(国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 治験・臨床研究推進センター)

講演：アルツハイマー病治験の最前線と国際連携

岩坪 威

(東京大学大学院医学系研究科 神経病理学分野)

講演：Orange 研究：認知症レジストリ登録事業

櫻井 孝

(国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター もの忘れセンター)

講演：認知症分野における

クリニカルイノベーションネットワーク (CIN) の現状

伊藤 健吾

(国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 治験・臨床研究推進センター)

## 第3部 「治療法開発の最前線」

### SY3-1 アルツハイマー病治験の最前線と国際連携

東京大学大学院医学系研究科 神経病理学

岩坪 威

アルツハイマー病 (AD) の病因分子を標的とする疾患修飾療法 (disease-modifying therapy ; DMT) が本格的に開発されはじめているが、現時点では有効性の実証されたものは未だ存在しない。AD患者脳に生じる病理学的変化は、神経細胞の脱落、老人斑などの形態をとる $\beta$ アミロイド蓄積、タウタンパク質よりなる神経原線維変化の出現を3主徴とする。このうちADのみで生じることから特異性の高い $\beta$ アミロイドについては、凝集性の高い「A $\beta$ 42」分子種の蓄積がAD脳に最も初期に生じる変化であること、家族性ADの病因遺伝子APPとプレセニリンの変異によりA $\beta$ 42の産生が高まることなどから、 $\beta$ アミロイドをADの病因分子と考えるアミロイド仮説は現在も強く支持され、DMTの治療標的として有望視されてきた。近年、A $\beta$ の産生酵素特に $\beta$ セクレターゼ (BACE1) の阻害薬によるA $\beta$ の産生抑制、抗A $\beta$ 抗体療法によるA $\beta$ 除去の促進などの大規模な治験も行われているが、認知症の症状が完成した後の時期ではいまだ成功をみていない。アミロイド蓄積は、認知機能障害の発症よりも15年以上先行して生じることもあり、ADの病因過程に作用するDMTは、認知症症状完成以前の軽度認知障害 (MCI) 期、さらに先行するプレクリニカルAD期 (病理変化陽性だが無症候の時期) に開始するのが理想的との見解も強まっている。その実現には、画像・バイオマーカーを含めたADの客観的な評価法の確立が重要となる。アミロイドPETイメージングや、脳脊髄液A $\beta$  (1-42) などの体液バイオマーカーを指標に取り入れ、ADの進行過程を厳密に測定することを目標とする臨床研究AD Neuroimaging Initiative (ADNI) が米国で行われ、本邦でもJ-ADNI研究が成功裡に終了し、創薬の基盤が確立された。さらに「A4研究」などの、プレクリニカルADに対する抗A $\beta$ 薬を用いた大規模な予防治験も開始されている。今後、ADのDMTを一刻も早く実用化するためには、多数の高齢者ボランティアに協力を頂き、治療薬治験への参加に適格な条件を満たす人をリクルートする「トライアルレディコホート (TRC)」を樹立し、治験を精密・効率的に進めてゆくことが必要であり、米国のTRC-PAD, 欧州のEPAD, 豪州のADNetなどの有力なTRCとの連携も重要と考えられる。

高齢化社会の本格化に伴い、わが国で認知症に悩まれる方の数は400万人を越えてなお増加しつつあります。認知症の半数以上を占めるアルツハイマー病 (AD) については研究が進み、予防・治療法の実用化まであと一歩のところまで来ています。ADの脳では神経細胞の外にアミロイド $\beta$ というタンパク質が溜まり、病気の原因となっています。神経細胞の中にはタウというタンパク質が溜まり、神経細胞が死んで、認知症症状が生じる直接の原因となります。アミロイド $\beta$ を抑える抗体療法などのヒトでの治験が始まりましたが、認知症の発症後では症状に対する効き目が十分でないことも分かってきました。J-ADNIと呼ばれる臨床研究により、認知症発症前の「軽度認知障害」の時期からADがどのように進むのかが明らかになってきました。また軽度認知障害よりも前の、まだ症状のない「プレクリニカルAD」と呼ばれる超早期に抗体療法を行う「A4研究」がわが国でも始まりました。現在、融合脳・認知症研究チームでは、生活習慣病がADを進める機序、アミロイド $\beta$ の分解を促進する治療法、抗体療法の効果を高める方法や、AD以外の代表的認知症であるレビー小体型認知症、前頭側頭型認知症についても研究が進んでいます。これらの研究から、近未来に認知症を未然に防ぐ予防・治療法が編み出されることが期待されます。



東京大学大学院医学系研究科 神経病理学

いわつぼ たけし  
**岩坪 威**

---

■略 歴

昭和59年 東京大学医学部卒業  
昭和61年 東京大学神経内科入局  
平成元年 東京大学医学部脳研病理 助手  
平成10年 東京大学大学院薬学系研究科・臨床薬学教室 教授  
平成19年 東京大学大学院医学系研究科・神経病理学分野 教授  
J-ADNI主任研究者  
現在に至る

■研究領域

神経病理学（アルツハイマー病・パーキンソン病の分子病態）  
アルツハイマー病治療薬開発に関する研究

■受賞歴

2008年 メットライフ医学賞  
2012年 米国神経学会ポタムキン賞

## 第3部 「治療法開発の最前線」

### SY3-2 Orange 研究：認知症レジストリ登録事業

国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター もの忘れセンター

櫻井 孝

わが国では認知症が増加している。認知症、特にアルツハイマー病（AD）に対する対策が急がれるが、疾患修飾薬の開発は十分ではない。今後、MCI～前臨床期ADを対象とした薬剤の検証が急がれる。しかし、これまで新薬の治験では、患者登録に多大な時間と経費を要した。一方、認知症発症の予防法を確立することが大切で、運動や食事などのライフスタイル、生活習慣病への総合的な介入が求められる。また、認知症ケアにおいてもエビデンスが不足している。

これまでの治験や臨床研究では、ある一定の対象者に対し、介入の有無にかかわらず、エンドポイントに向かう経過を観察するものが多かった。しかし認知症は多くが、慢性進行性の経緯を辿り、健常者から、前臨床期、MCI、認知症へと進行する。Organized Registration for the Assessment of dementia on Nation-wide General consortium toward Effective treatment in Japan (ORANGE) 研究は、前臨床期のからケアまでの認知症のすべての時間軸を考えた登録システム（オレンジプラットフォーム）である。

オレンジレジストリは観察研究ではなく、治験や臨床研究に対象をリクルートできる“Trial ready”研究である。前臨床期、MCI～早期認知症、認知症ケアの3つのレジストリからなり、前臨床期は全国のコホート研究から、MCIレジストリは全国約30カ所の認知症診療施設から登録される。本年度3年目であるが、ほぼ予定通りに登録が進められている。レジストリを有効に利活用して、個人情報に最大限配慮しつつ、治験を高速化するシステムの構築、希望者ならだれもが参加できる臨床研究の整備が進められている。オレンジレジストリは、他のコホート研究とのデータシェアリングも特徴である。特に、東北メディカル・メガバンクとの連携のもと、脳画像、オミックスの共同研究が進められている。また、海外の認知症レジストリとも連携しており、欧州を中心に組織されているEuropean Prevention of Alzheimer's Dementia Consortium (EPAD) や米国のGlobal Alzheimer's Platform (GAP)、豪州のAustralian Imaging, Biomarker & Lifestyle Flagship Study of Ageing (AIBL) 等とともに世界の認知症レジストリの一角を成している。最近、国立長寿研究センターと島津製作所が共同で開発した血液バイオマーカーは、本レジストリの質を飛躍的に高めるものと期待される。認知症の予防、治験の高速化、本人・家族を中心とした認知症診療の開発に貢献するオレンジレジストリを達成したい。



国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター  
もの忘れセンター

さくらい たかし  
**櫻井 孝**

### ■略 歴

- 昭和60年 神戸大学医学部卒業
- 平成 4年 神戸大学大学院修了（医学博士）
- 平成 4年 岡崎国立共同研究機構生理学研究所研究員
- 平成 5年 米国ワシントン大学薬理学教室研究員
- 平成13年 神戸大学大学院医学系研究科老年内科・助手
- 平成19年 神戸大学附属病院老年内科・講師
- 平成22年 国立長寿医療研究センター・もの忘れセンター・部長
- 平成26年 国立長寿医療研究センター・もの忘れセンター長（～現在）
- 平成28年 名古屋大学大学院医学系研究科認知機能科学分野・連携教授（～現在）

### ■資 格

- 日本内科学会総合内科専門医（指導医）
- 日本老年医学会専門医（指導医・代議員・監事）
- 日本認知症学会専門医（指導医・代議員）
- 日本糖尿病学会専門医（指導医）
- 日本認知症予防学会（理事・評議員）

### ■賞 与

- 平成 5年 上原記念生命科学財団海外留学助成金
- 平成 5年 三共生命科学研究振興財団海外派遣助成金
- 平成14年 ノバルティス老化および老年医学研究基金
- 平成27年 日本医療研究開発機構：時間軸を念頭に適切な医療・ケアを目指した、認知症の人等の全国的な情報登録・連携システムに関する研究（オレンジレジストリー-MCI班）
- 平成28年 厚生労働科学研究費補助金：前向きコホート調査に基づく認知症高齢者の徘徊に関する研究
- 平成29年 日本医療研究開発機構：高齢者2型糖尿病における認知症予防のための多因子介入研究—パイロット研究—

### ■委員会

- 平成27年 高齢者糖尿病の診療向上のための日本糖尿病学会と日本老年医学会の合同委員会
- 平成30年 食事摂取基準策定検討会（2020年版）（厚生労働省健康局健康課）

### ■専 門

認知症、糖尿病、老年医学

## 第3部 「治療法開発の最前線」

### SY3-3 認知症分野におけるクリニカルイノベーションネットワーク（CIN）の現状

国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 治験・臨床研究推進センター

伊藤 健吾

クリニカルイノベーションネットワーク（CIN）は、2015年に厚生労働省により提案された疾患登録システム（患者レジストリ）を臨床開発に活用することで、国内の臨床開発を活性化させることを目指し、そのための環境整備を産官学で行うプロジェクトである。CINでは各国立高度専門医療研究センター（NC）は担当分野についての患者レジストリを構築し、疾患関連情報を収集することとされ、製薬企業は各NCとコンソーシアムを作り、疾患レジストリより得られる情報を医薬品の開発に活用することとされている。

国立長寿医療研究センターでは産官にも参加を呼び掛けて、2015年度に認知症分野のCINワーキンググループ（WG）を設置し、認知症レジストリ（オレンジレジストリ）を臨床開発に活用するための諸課題を検討してきた。具体的に検討を進めてきた課題は、1) レジストリの枠組み（登録データ、登録者数の規模等）、2) レジストリの運用方法（レジストリ登録～治験への紹介までの仕組み）、3) レジストリの利活用（活用目的、血液バイオマーカーの開発、導入など）、4) 産学連携コンソーシアムの設立などである。

認知症領域では他領域と異なり、レジストリの利活用において製薬企業の要望が多いのは、治験の被験者リクルート、治験の実施可能性調査などで、治験対照群や製造販売後調査への利用については現状では将来的な検討課題であることが明らかになり、主に治験の被験者リクルートの観点からレジストリの規模、登録データの内容などの検討を進めた。また、スクリーンフェイルアの少ない効率的な組み入れを進めるためには、心理評価バッテリーの標準化、脳内アミロイドβタンパクの沈着を推定する血液バイオマーカー導入の必要性がWGにおける共通の認識であった。

一方、オレンジレジストリでの登録者数が順調に増加しているため、レジストリ登録者に治験を紹介する仕組みの速やかな構築が喫緊の課題とされ、パネル会社の協力を得て「もの忘れ治験情報センター（CLIC-D：Clinical Trial Information Center in Dementia）」を設立し、国立長寿医療研究センターにおいて個人情報保護に配慮しながら、治験の紹介を希望する患者のCLIC-Dへの登録を進めている。今後長寿での試行をもとに課題を抽出してCLIC-Dを改良、オレンジレジストリ全体での運用を目指している。



国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター  
治験・臨床研究推進センター

いとう けんご  
伊藤 健吾

#### ■略 歴

昭和51年 名古屋大学工学部 原子核工学科 卒業  
昭和55年 東北大学医学部 卒業  
昭和55年 名古屋第二赤十字病院 初期研修医  
昭和57年 仙台厚生病院 放射線科  
昭和59年 県立愛知病院 内科  
昭和61年 名古屋大学医学部 放射線医学講座 助手  
昭和62年 東北大学より医学博士の学位を授与  
平成元年 名古屋大学医学部附属病院 放射線科 講師  
平成 6年 英国ハマースミス病院 MRCサイクロトロンユニットに留学（文部省在外研究員）  
平成 7年 国立療養所中部病院 長寿医療研究センター 生体機能研究部長  
平成16年 ナショナルセンター化に伴い、国立長寿医療センター 研究所 長寿脳科学研究部長  
平成19年～ 東北大学客員教授  
平成22年 独法化に伴い、（独）国立長寿医療研究センター 脳機能画像診断開発部長（放射線診療部長併任）  
平成25年～ 藤田保健衛生大学客員教授  
平成26年 （研）国立長寿医療研究センター 治験・臨床研究推進センター長（放射線診療部長及び脳機能画像診断開発部長併任）

#### ■専門医資格

第1種放射線取扱主任者免状  
放射線診断専門医  
核医学専門医  
PET核医学認定医

#### ■所属学会

日本核医学会 前理事、評議員、第56回日本核医学会学術総会会長  
日本医学放射線学会 代議員  
日本認知症学会 評議員  
日本神経学会  
米国核医学会（SNM）

#### ■受賞歴

平成13年 第3回核医学会奨励賞受賞  
平成21年 第14回クリニカルPET賞受賞  
平成26年 第6回久田賞金賞（日本核医学会機関誌論文賞）受賞



国立研究開発法人

国立長寿医療研究センター

National Center for Geriatrics and Gerontology



---

平成 30 年度 厚生労働省老人保健事業推進費等補助金  
(老人保健健康増進等事業分)

**認知症の研究を効率的・効果的に推進するための体制構築に関する研究事業**

**報告書**

実施主体：国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター

平成 31 年 3 月

禁無断転載

---

