

AMED

認知症研究開発事業

2024～2025

2019年度にとりまとめられた認知症施策推進大綱（認知症大綱）においては「共生」と「予防」を車の両輪として施策を推進し、予防に向けた取組の一つとして認知症の発症や進行の仕組の解明や予防法・診断法・治療法等の研究開発を強化し、研究基盤の構築を進めてきました。2023年6月14日に成立した「共生社会の実現を推進するための認知症基本法」においては、基本的施策の一つとして研究等の推進およびその成果の活用が掲げられています。本研究事業では、引き続き認知症の本態解明、予防、診断及び治療などの基礎研究及び臨床研究等を進めていきます。さらに、発症前の先制治療の可能性について追求しながら大規模遺伝子解析や国際協働も目的とした高品質なコホートを全国に展開し、臨床研究の推進に寄与する支援体制を強化するとともに、根本的治療薬や効果的な症状改善法や有効な予防法の開発に繋がります。また、新たに創薬研究も開始し、幅広く網羅的に研究を推進しつつ、認知症の人が研究に参加しやすい仕組みを構築していきます。

日本医療研究開発機構(AMED)は、「成果を一刻も早く実用化し、患者さんやご家族の元にお届けすること」を目指し、産学官が一丸となった医療の研究開発を進めています。



国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development

「認知症研究開発事業」運営体制



PS
(プログラムスーパーバイザー)
横浜市立脳卒中・神経脊髄センター
臨床研究部 部長
秋山 治彦

日本だけで1,000万人以上の人が認知症または軽度認知障害の状態にあります。認知症はunmet medical needs調査において最上位に来る状態が続いており、治療法の開発は人類最優先の課題の一つです。研究者には、認知症疾患の複雑な病態を十分に理解した上で、いま何が問題であるかを的確に把握し、単なる学問的な成果を追い求めるのではなく、認知症という課題の解決に一步でも近づくために努力する、そのような姿勢が求められます。



PO
(プログラムオフィサー)
三重大学
大学院医学系研究科
特定教授
富本 秀和

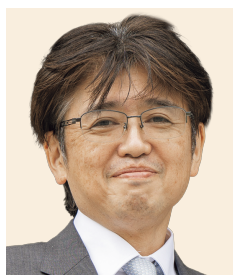


PO
(プログラムオフィサー)
京都大学
大学院医学研究科
教授
中山 健夫



PO
(プログラムオフィサー)
山梨大学
大学院総合研究部
教授
大塚 稔久

大規模前向きコホートデータを基盤とした 認知症のゲノム・脳画像研究



研究開始年度
2021 → 研究終了予定年度
2025

九州大学
大学院医学研究院 教授
二宮 利治

本研究では、日本の8地域における高齢住民11,955名を対象とした大規模認知症コホート研究の成績を用いた認知症のゲノム・脳画像研究を展開します。ベースライン調査及び追跡調査における臨床データ、ゲノム情報、脳画像データを基盤として、認知症を含む老年期疾患及び脳形態変化に関連する遺伝的因子や環境因子を探索し、各因子間の相互作用を検討します。また、得られたゲノム情報の公的データベースへの登録を行います。

画像・バイオマーカー縦断コホート研究による プレクリニカルアルツハイマー病進行機序の解明

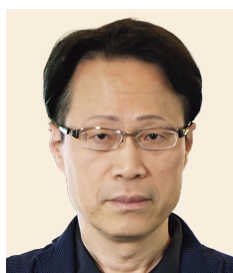


研究開始年度
2021 → 研究終了予定年度
2025

東京大学
大学院医学系研究科
医療経済政策学 特任准教授
新美 芳樹

本研究では、プレクリニカル期アルツハイマー病の方を前向きに追跡し、認知機能、脳内のアミロイドやタウといった物質の変化、血漿中のアミロイドなどのバイオマーカー、認知症に対する危険因子などを、定期的に調べていきます。脳の物質的变化はあるけれども、認知機能の障害が無いプレクリニカル期は、治療法の開発などで重要だと考えられるようになってきています。この研究を通じて、プレクリニカル期アルツハイマー病に関する様々な疑問の解明を目指します。

多施設連携プラットフォーム(MABB)を基盤にした各種認知症性疾患に 対する日本発の包括的な診断・層別化バイオマーカーシステムの確立



研究開始年度
2021 → 研究終了予定年度
2025

量子科学技術研究開発機構
量子医科学研究所
脳機能イメージングセンター
医長
徳田 隆彦

本研究では、多施設連携プラットフォーム(MABB)を基盤にして、軽度認知障害(MCI)期の認知症患者を登録し、臨床データ、画像データ、血液を中心とする体液サンプルを集積すること、および量子科学技術研究開発機構で相互促進的に開発した画像バイオマーカーと血液バイオマーカーを一体化させた各種認知症性疾患に対する日本発の包括的な診断・層別化システムの確立と、その実臨床および臨床試験への応用を行います。

血液バイオマーカーと神経画像検査によるBPSDの生物学的基盤の解明、および認知症者の層別化に基づいたBPSDケア・介入手法の開発研究



研究開始年度
2021 ▶ 研究終了予定年度
2025

高知大学
教育研究部
医学学系臨床医学部門 教授
数井 裕光

認知症の行動・心理症状（BPSD）の発現には、病前性格や環境要因が関与しますが、最も重要な原因は疾患による脳の障害です。本研究では、アルツハイマー病、レビー小体型認知症の人を登録し、前向きに BPSD を含めた臨床評価、血液バイオマーカー検査、神経画像検査を実施し、様々な BPSD の生物学的基盤を明らかにします。さらにこれらの検査結果を用いて有効性の高い BPSD 対応法を選択できる医療の実現を目指します。

認知症疾患コホートを活用したゲノム統合解析による認知症層別化と脳内病態メカニズムの解明



研究開始年度
2022 ▶ 研究終了予定年度
2025

新潟大学
脳研究所 教授
池内 健

ゲノム情報に基づいた認知症発症機序の理解を深め、個々の特性に応じた予防法や治療法を開発することが期待されています。本研究では並列型（次世代）シーケンサー等により得られる網羅的ゲノム情報や遺伝子発現データを取得します。日本人認知症の遺伝的要因を明らかにし、遺伝情報に基づいた層別化、ポリジェニックリスクスコアの算出、オミックス解析による脳内病態の解明を目指します。

病的バリエーションを有する遺伝性認知症を対象としたコホート構築による病態解明、バイオマーカー開発、治験促進



研究開始年度
2023 ▶ 研究終了予定年度
2025

信州大学
医学部内科学第三教室 教授
関島 良樹

遺伝性認知症は、遺伝性・若年発症による社会的・経済的な問題が大きい特徴があります。一方で、遺伝性認知症はその病因が明らかであるため、疾患修飾薬の開発に適しています。本研究では、全国の遺伝性認知症の診療・相談拠点施設を整備することにより本症患者のコホートを構築し、観察研究およびバイオマーカー開発研究を行います。また、治験や臨床研究につなげることで治療法開発を促進することを目的としています。

アルツハイマー病疾患修飾薬全国臨床レジストリの構築と解析



研究開始年度
2023 ▶ 研究終了予定年度
2028

国立精神・神経医療研究センター
神経研究所 所長
岩坪 威

アルツハイマー病に対する抗アミロイドβ抗体薬等の安全性と有効性の検証を目的に、患者さんを登録するレジストリ研究を行います。抗体薬に見られる脳浮腫・微小出血等の副作用（ARIA）のリスクとしてAPOE 遺伝子型などが日本人でどのように働くかを明らかにし、薬剤の効果を予測する血液バイオマーカーの評価も行います。本研究の実施により、安全で有効なアルツハイマー病治療を可能とする体制の整備が可能となります。

共生社会を実現する認知症研究プラットフォームの構築



研究開始年度
2024

研究終了予定年度
2028

東京大学
大学院医学系研究科
医療経済政策学 特任准教授
新美 芳樹

認知症が世界的な課題となるなか、多様な認知症性疾患の多様な病因に対する検査法や治療法の開発・実装を目指して、認知症の人や家族等本人視点を研究初期から重要視しながら、双方向性の情報発信機能、臨床研究等への本人参加（PPI）支援機能、治験等のトライアルレディーコホート（TRC）機能、全国規模分散型研究（DCT）機能、データシェア機能、国際協働機能等を備えるような認知症研究のプラットフォーム構築を進める研究です。

DCTスキームを用いた認知症研究体制構築の研究



研究開始年度
2024

研究終了予定年度
2028

東京都健康長寿医療センター
副院長
岩田 淳

従来のトップダウン型、中央集権的、そして対面を原則とする研究手法から脱却し、decentralized clinical trials の概念を持ち込む事によって、認知症臨床研究、治験の実施の加速、検査や評価の全国均等化、実施の簡便さを追求し、最終的には医療の質や量の全国均一化をもたらすことを目的とします。

疾患特異的構造多型の理解に基づくシヌクレイノパチー病態メカニズム解明



研究開始年度
2022

研究終了予定年度
2024

東京大学
大学院薬学研究科 教授
富田 泰輔

シヌクレイノパチーの疾患特異性は、 α シヌクレイン線維の構造多型や蓄積している細胞種に関連することが想定されています。そこでこれらのメカニズムを細胞や動物モデルで解析すると同時に、剖検脳試料を用いシヌクレイノパチー特異的な遺伝子異常を解析します。これら両方向性の研究を組み合わせることで、疾患特異的構造多型の理解に基づくシヌクレイノパチーの病態形成および神経変性機構を明らかにします。

ヒト由来試料を活用した早期認知症のmolecular subtypingによる層別化を基盤とした病態解明と新規創薬ターゲットの創出



研究開始年度
2022

研究終了予定年度
2024

大阪大学
大学院医学系研究科
臨床遺伝子治療学
寄附講座 准教授
武田 朱公

本研究では、従来型の病変蛋白研究から一線を画し、早期認知症者の生体試料（髄液や血液）由来の網羅的 mRNA シーケンスデータを活用した解析を行うことで、認知症の発症前期から初期にかけて脳内で実際にどのような変化が起きているかを明らかにします。これによって、早期認知症者の層別化や疾患修飾薬の標的となる molecular driver の同定と創薬シーズの創出を目指します。

認知症の発症に関わるアストロサイト機能不全分子の同定とメカニズムの解明



研究開始年度
2022

研究終了予定年度
2024

量子科学技術研究開発機構
量子生命科学研究所 主幹研究員
高堂 裕平

本研究では、病理組織で精密に診断された認知症者脳試料に対する次世代型プロテオーム解析と、生体イメージング技術を駆使したヒトやモデル動物双方向解析により、認知症病態に関わりの強いアストロサイト機能障害メカニズムを明らかにします。さらに、認知症病態につながるアストロサイト機能を可視化するPETプローブの開発により、アストロサイトを標的とした認知症疾患の治療法開発を目指します。

Apolipoprotein E4がタウ依存的神経変性に果たす役割の解明



研究開始年度
2022

研究終了予定年度
2024

東京大学
大学院医学系研究科 助教
山田 薫

本研究ではアルツハイマー病における最大のリスク因子であるapolipoprotein E4が、どのようにタウによる神経変性を増悪するのか解明することを目的としています。特にグリア細胞が神経細胞を傷害する過程にapolipoprotein E4が関与しているのではないかと考えています。細胞を使った実験及び疾患脳を使った実験によって、apolipoprotein E4がどのような遺伝子や分子を変化させるのか調べることで、神経変性に関わる因子を同定します。

ヒト末梢血誘導型ミクログリア細胞 (iMG) 技術を用いた認知症の病態機序解析ならびに臨床症状と細胞機能との相互解析による新規治療標的の探索



研究開始年度
2022

研究終了予定年度
2024

旭川医科大学
医学部医学科
機能形態学分野 講師
扇谷 昌宏

近年、認知症の病態にミクログリア細胞という脳にいる免疫細胞が重要な役割を担っていることが報告されています。しかしながら、これらの報告の大部分はマウスなどの動物モデルを用いた実験結果であり、ヒトでの結論は得られていませんでした。本研究では、我々が開発したヒト末梢血誘導型ミクログリア細胞技術を用いて認知症におけるミクログリア細胞の役割をヒトで明らかにし、新たな治療ターゲットとしての可能性を検討します。

アルツハイマー病初期の青斑核ノルアドレナリン神経軸索変性の機序解明とその再生を促す治療標的の同定



研究開始年度
2023

研究終了予定年度
2025

国立長寿医療研究センター 研究所
認知症先進医療開発センター
神経遺伝学研究部 部長
飯島 浩一

アルツハイマー病は、大脳皮質へのアミロイド β ($A\beta$) の蓄積に伴い、脳幹や皮質下の神経核が脱落し、臨床症状の表出や、タウ病理の拡大を引き起こして発症に至ると考えられています。本研究では、アルツハイマー病初期に脱落する青斑核に着目し、ヒト剖検脳を用いて、 $A\beta$ 病理や神経炎症が青斑核ノルアドレナリン神経軸索を変性させる機序の解明に取り組みます。さらに、神経軸索の保護や再生を促す治療標的の同定を目指します。

血液中細胞外小胞分子デジタル検出技術を利用した アルツハイマー病バイオマーカー診療法の開発研究



研究開始年度
2024 ▶ 研究終了予定年度
2026

北海道大学
産学・地域協働推進機構
特任准教授
湯山 耕平

本研究では、細胞外小胞バイオマーカーを利用したアルツハイマー病の早期病理検出技術の開発を行います。脳由来の細胞外小胞は、細胞病態を反映した含有分子を保持し、血液へ移行すると想定されています。特定分子をもつ細胞外小胞を計測する高感度デジタル検出技術を開発し、早期認知症者の血液試料を計測することで、そのバイオマーカー性能を評価します。

α -シヌクレイン凝集を標的とした先進的バイオマーカー研究



研究開始年度
2024 ▶ 研究終了予定年度
2026

順天堂大学
大学院医学研究科 准教授
波田野 琢

パーキンソン病（PD）やレヴィ小体型認知症（DLB）は α -シヌクレイン（AS）の異常凝集引き起こす神経変性疾患です。しかし、認知症を伴うPDやDLBではアルツハイマー病に関係するアミロイド β （A β ）が同時に溜まる影響から診断が難しいです。そこで、独自開発したIP-RT-QuIC法による微量な血中ASの検出とA β PETとを組み合わせ正確に診断し、炎症など病態関連マーカーを探索し診断の進展を目指します。

光酸素化触媒によるアミロイドクリアランス技術開発



研究開始年度
2024 ▶ 研究終了予定年度
2028

東京大学
大学院薬学研究科 教授
富田 泰輔

新規アルツハイマー病治療法として、現在承認されている凝集したアミロイド β の除去に加え、神経細胞死に関わるタウ蓄積病態の改善や、脳内免疫応答の制御を目的とした新たな技術開発が求められています。本研究では日本において独自に開発された、低分子化合物と光照射技術を利用する凝集タンパク質除去（アミロイドクリアランス）技術である光酸素化法の実用化に向け研究開発を行います。

非アルツハイマー型認知症の新規治療薬についての研究



研究開始年度
2024 ▶ 研究終了予定年度
2028

東京都医学総合研究所
脳・神経科学研究分野 分野長
長谷川 成人

本研究では、アルツハイマー病以外の認知症を対象とし、神経変性の原因となる異常タンパク質に作用し、その凝集と細胞間伝播を抑制することによって病気の進行をとめる全く新しい概念の根本治療薬を創出することを目的とします。患者由来の異常タンパク質線維を導入して凝集を誘導する細胞モデルを用いて候補をスクリーニングし、マウスモデルで有効性や安全性を評価して非臨床POCを取得します。

