

認知症研究開発事業

2022~2023

新オレンジプラン（認知症施策推進総合戦略）では、研究開発について発症前の先制治療の可能性についても追求しながら、大規模遺伝子解析や国際協働も目的とした臨床研究の推進に寄与する支援体制を強化しつつ、根本的治療薬や効果的な症状改善法、有効な予防法の開発に繋げるとしており、本事業はそれに沿って展開してきました。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ていくこととしており、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することとしており、さらに研究基盤の構築を進めることとしています。

3つの LIFE（生命、生活、人生）を大切に

日本医療研究開発機構では、「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」



PS
(プログラムスーパーバイザー)
国立精神・神経医療研究センター
神経研究所 名誉所長
高坂 新一

超高齢化に伴い認知症は今後も増加を続けると予測され、その対策は重要な課題となっています。本事業では認知症の診断・治療・介入手法などの開発に向け、ヒトを対象とする疾患基礎研究および認知症を有する人を対象としたコホート研究や臨床研究を推進することを目的としています。また得られる研究データを関係者が広く共有する、即ちデータシェアリングの促進により総合的な医療研究開発に貢献します。



PO (プログラムオフィサー)
横浜市立脳卒中・神経脊椎センター
臨床研究部 部長
秋山 治彦



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

認知症プレクリニカル期・プロドローマル期を対象とする トライアルレディコホート構築研究



研究開始年度
2019 ▶ 研究終了予定年度
2023

東京大学
大学院医学系研究科 教授
岩坪 威

アルツハイマー病等認知症性疾患の治療・予防薬開発にあたり、参加者を効率的に募集し治験に導くために、治験即応（トライアルレディ）コホートの構築研究を進めています。J-TRC 研究では、インターネットを介した「ウェブスタディ」で参加者を募り、続いて「オンサイト研究」で精査します。これまでにウェブスタディには 11500 名、オンサイト研究には 380 名が参加され、プレクリニカル期 AD 等早期段階の研究と治験参加支援の仕組みづくりが進んでいます。

国際共同研究ネットワークによる家族性アルツハイマー病に 関する多元的臨床データ収集とトランスレーショナル研究



研究開始年度
2020 ▶ 研究終了予定年度
2022

新潟大学
脳研究所 教授
池内 健

本研究では、遺伝学的に高いリスクを有する常染色体顕性（優性）遺伝性アルツハイマー病家系（DIAD）員を対象に、発症前からのバイオマーカー、認知機能変化を明らかにすることを目的としています。国内における DIAD ネットワークを構築し、グローバル共同研究 DIAN に参加することで、国際標準化された臨床データを所得し質の高いエビデンスを構築します。さらに DIAD を対象とした治験を実施する基盤を構築します。

血液バイオマーカーを用いた超早期アルツハイマー病コホートの構築



研究開始年度

2020

研究終了予定年度

2023

国立長寿医療研究センター
研究所/研究推進基盤センター
研究所長特任補佐/
研究推進基盤センター長
新飯田 俊平

本研究では、超早期のアルツハイマー病コホートを構築し、その集団の特徴を明らかにすることを目的としています。最初期の脳内アミロイドβ(Aβ)沈着はAβ-PETの閾値下にあります。このような方々は、将来アルツハイマー病に移行していく可能性が高いと考えられています。発症リスクのAβ病変を超早期に捉えるバイオマーカーを駆使してアルツハイマー病のリスク保有者を効率的にスクリーニングして研究を進めていきます。

大規模前向きコHORT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地域における地域高齢住民11,957名を対象とした大規模認知症コHORT研究を基盤として認知症のゲノム・脳画像研究を展開します。本研究では、ベースライン調査および追跡調査による詳細な臨床データとゲノム情報および脳画像データを用いて、認知症を含む老年期疾患および脳萎縮等の脳形態変化に関与する遺伝的要因および環境因子の探索と各因子の相互作用の検討を行います。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HORT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
医学部附属病院早期・
探索開発推進室 特任講師
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的变化、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
脳機能イメージング研究部 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)期を中心とする発症早期の認知症の人を登録し、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うことです。

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
医学部神経精神科学講座 教授
数井 裕光

認知症の人の行動・心理症状（BPSD）の発現には、病前性格や様々な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参考にして有効性の高いBPSD対応法を選択できる医療の実現を目指します。

疾患修飾薬の実用化を見据えた認知症性疾患の標準的診断方法の標準化と普及を目指す研究



研究開始年度
2021

研究終了予定年度
2023

東京都健康長寿医療センター
脳神経内科 部長
岩田 淳

本研究では、認知症の根本治療が可能となった世界を想定し、認知症の背景にある様々な疾患を正確、かつ効率良く診断する為に、それに必要な検査方法を決定し、その検査の施行方法、そして検査結果の解釈方法をわが国全体として標準化することを目標にしています。これが実現されることで、統一された方法で軽度認知障害や認知症の状態の評価がされ、適切と判断された場合に根本治療薬を用いた治療をうけられるようになることが期待されます。

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。

アルツハイマー病早期発見に資する新規血液診断マーカーの確立と診断法開発に関する研究



研究開始年度
2020

研究終了予定年度
2022

名古屋市立大学
大学院医学研究科 教授
道川 誠

本研究では、アルツハイマー病（AD）、PET陽性の軽度認知障害（MCI）、ならびに剖検によりADと診断された方の血清中において有意な低下が認められるフロチリンという蛋白質に着目し、脳内AD病態変化と相関して血中でフロチリンが変動する分子メカニズムの解明とともに、ADならびにMCI due to ADの診断を可能とする血中フロチリンのELISAキット開発を行い、簡便で安価な新しい血液診断法の確立を目指します。

反応性アストログリオーシスを定量化する 新規画像バイオマーカーの研究開発



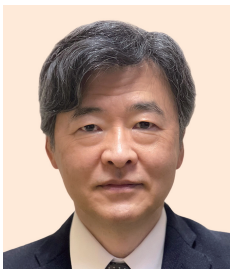
研究開始年度
2021

研究終了予定年度
2023

東北大学
サイクロトン・
ラジオアイソトープセンター 教授
田代 学

本研究では、神経炎症の一要素である「アストログリオーシス」に注目して、反応性アストロサイトに多く発現するモノアミン酸化酵素 B (MAO-B) をターゲットとした新しい PET イメージング薬剤 [18F]SMBT-1 の臨床研究を進めています。将来、[18F]SMBT-1 PET 検査がアルツハイマー病の進行予測のためのツールや、多様な認知症疾患の鑑別診断ツールとして利用できる可能性があるかどうかを検証します。

非病変蛋白脳画像と液性バイオマーカーを取り入れた 早期認知症の層別化研究



研究開始年度
2021

研究終了予定年度
2023

浜松医科大学
光先端医学教育研究センター
生体機能イメージング研究室 教授
尾内 康臣

本研究では、認知症のバイオマーカー分類で扱われるアミロイドやタウといった病変蛋白とは異なる分子病態に着目し、ミトコンドリア活性や神経炎症に関する脳画像データを取得するとともに、血液中の特異的な複数の蛋白（非病変蛋白の血液バイオマーカー）を調べて、脳画像と血液データから認知症病態の特徴を明らかにします。また、画像と血液データ間の関係を数式化することで、認知症疾患の早期鑑別を可能にすることを検証します。

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て展開することで、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こっ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・医学部門量子医科学研究所
脳機能イメージング研究部
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患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。