

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語)未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業  
(英語) Development of Medical Devices and Systems for Advanced  
Medical Services

研究開発課題名：(日本語)認知症発症予測・予防介入・徘徊検知支援技術の開発と実用化を  
目指す研究  
(英語)Development of onset predictive and preventive tools for dementia,  
wandering detection system and its empirical study

研究開発担当者 (日本語)国立大学法人大分大学、教授、松原 悦朗  
所属 役職 氏名：(英語)Oita University, Professor, Etsuro Matsubara

実施期間：平成 28 年 11 月 15 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語)フィールド実証研究  
開発課題名：(英語)Field-based empirical study

研究開発分担者 (日本語)国立大学法人大分大学、准教授、木村 成志  
国立大学法人大分大学、助教、軸丸 美香  
所属 役職 氏名：(英語)Oita University, Associated Professor, Noriyuki Kimura  
Oita University, Assistant Professor, Mika Jikumaru

II. 成果の概要 (総括研究報告)

認知症の疾患修飾薬が未だ開発途上である現在、適切な時期に至適化された介入でその改善が望める生活習慣関連因子は認知症予防の観点から重要な標的である。本研究では、連続的で定量的な日常生活行動解析を実現する生体センシング機器を活用して認知症の発症危険因子や防御因子を勘案した科学的根拠に基づく「認知症発症予測・予防ツール開発」を開発する。また、生体センシング機器として位置 Beacon 発信端末搭載生体センシング機器を活用し、安全を担保した「徘徊検知システム」を開発することで、

認知症のご本人や家族また地域社会に優しい社会構築に貢献する。

平成 28 年 11 月 15 日に本研究遂行にあたり国立研究開発法人日本医療研究開発機構と受託研究契約を締結した。IRB（臨床研究審査委員会）審査承認と教授会での受託研究承認を受けると同時に、スタートアップミーティングを開催した（平成 28 年 12 月 15 日）。PMDA 戦略相談での本開発予定ツールの医療機器案件の早期確認とオープンスペースに対応した徘徊検知システム開発を確認した。

平成 29 年 3 月 2 日に福岡で開催された PMDA 薬事戦略出張相談において、認知症発症予測・予防ツールは医療機器と該当であることが確認されたが、徘徊検知システム開発に関しては医療機器開発対応が望ましいものの、相談時点ではグレーゾーンとしてその判断が先送りされ、継続審議となった。

### 研究開発項目 1：認知症発症予測・予防ツール開発

臼杵市地域住民を対象として、リストバンド型生体センシング機器を活用することで「認知症のなりやすさ」と「身体情報・生活習慣」の因果関係を客観的・科学的に解明し、アルツハイマー型認知症発症リスク・防御因子同定とそれぞれの回避・活性化法確立を目指すためのコホート整備と前向き研究による横断的・縦断的データベース構築と解析を進めた。

これまで総勢 1,064 名の登録を完了し（脱落者 99 名を除く健常者 839 名と軽度認知障害症例 126 名）、全登録症例で MMSE（Mini-Mental State Examination）と医療・問診データ、センシング機器でのデータ取得（活動量、消費カロリー、脈拍、体温、会話量、睡眠時間、食事時間、紫外線量）を施行した。軽度認知障害例では画像データ（3T-MRI, FDG-PET, PiB-PET）と神経心理学的検査（MMSE, CDR, ADAS-cog, WMS-R, IADL, MoCA-J）、血液バイオマーカー等の認知症関連データも追加し、横断的データベース構築を行った。また 1～2 年目の前向き観察移行の全対象例で縦断的データベースを構築中である。

予備的な横断的データベース解析ではあるものの、年齢を上回る可能性を秘めた危険因子候補発掘が期待されている状況である。

### 研究開発項目 2：徘徊検知システム開発と実証研究

Beacon 端末を搭載したリストバンド型センシング機器を活用し、安全担保の付加価値を付しており、かつオープンスペースに対応した徘徊検知システム開発に向け、まず大学附属病院の病棟内・病院内における Beacon 受信機（Beacon の信号を感知するもの）設置環境を調査し、設置合意を取得した。平成 29 年 1 月 5 日に徘徊検知システム一式の入札を開始し、1 月 31 日に開札を行った。納入期限である 3 月 10 日、病院内 47 カ所に Beacon 受信機を設置した。健常ボランティア職員の協力を得て、Beacon 搭載のウェアラブルセンサを装着しているヒトの位置・時間情報を正確に把握できる

システムが作動していることを確認した。さらに、院内日常活動からの逸脱行動（院外への外出等）では瞬時に携帯電話への警告通知メールの動作確認も行った。

Disease-modifying therapy for dementia are still under development, and the lifestyle-related factors that can be improved in an appropriate time-to-date intervention are an important target from a preventive point of view. In this study, we will develop an "onset predictive and preventive tool for dementia" based on the scientific basis which considers risk and/or protective factors of dementia by means of the biometric sensing device, allowing us to analyze a continuous quantitative daily life behavior. Using biometric sensing devices equipped with a terminal generating beacon signals, we will develop a "wandering detection system" with additional values of safety collateral, which contributes to the creation of a society that is friendly to the patients, the family, and the community.

On November 15, 2016, contract research agreement was concluded with Japan agency for medical research and development. A start-up meeting was held at the same time as the IRB (Clinical Research Review Committee) approval of the review and commissioned research at the faculty meeting (December 15, 2016). Then, the consensus to receive the PMDA Strategy consultation to see if our developing tools correspond to medical devices was formed in our group. We also keep in mind the development of the wandering detection system compatible with open space at the meeting.

In the PMDA pharmaceutical affairs consultation on R&D strategy held in Fukuoka on March 2, 2014, the prediction and prevention tool for dementia was confirmed to be applicable to medical devices. Regarding the wandering detection system, PMDA postponed its judgment as a gray zone, and it became a continuation deliberation.

#### Item1: development of onset predictive and preventive tools for dementia

For the residents of Usuki City, wristband-type biometric sensing devices were used to elucidate the causal relationship between the "easiness of suffering from dementia " and "physical information and lifestyle" . We have developed a cross-sectional and longitudinal database based on a cohort, which allows us to establish the risk and protective factor able to promote preventive measures and early detection and intervention for Alzheimer's disease.

We have registered a total of 1,064 cases including 99 dropouts and 126 cases with mild cognitive impairment. In all cases registered, we performed MMSE (Mini-Mental State Examination), medical and interview data, and data acquisition in the sensing devices (activity amount, calorie consumption, pulse, body temperature, conversation amount, sleep time, meal time, ultraviolet amount). In the case of mild cognitive impairment, additional data such as imaging biomarker (3T-MRI, FDG-PET, PiB-PET), neurological psychological vateries (MMSE, CDR, ADAS-Cog, WMS-R, IADL, MoCA-J), and biological blood markers, followed by the construction of cross-sectional database. We have also constructed a longitudinal database with all participants in the 2<sup>nd</sup> year-prospective studies.

Preliminary analyses of cross-sectional database revealed some risky factor candidates which can be stronger than aging.

#### Item 2: Development of wandering detection system and its empirical study

Using wristband-type sensing devices equipped with a terminal generating beacon signals, we develop wandering detection systems for open spaces with additional values of safety collateral. We first investigated the installation environment of the Beacon Receiver (which detects the beacon signal) in hospital wards and the University Hospital, and acquired the installation agreement. On January 5, 2014, the bids were invited for a set of wandering detection systems and the tenders were opened on January 31st. The Beacon Receiver was established in 47 locations in the hospital on March 10, which is the deadline for delivery. It was confirmed that the system works well, which can accurately grasp the position and time information of the healthy volunteer staff. In a case of deviant behavior from the daily activities in the hospital (such as going out to external), we also confirmed that the system sending the warning notification mail to the cellular phone also worked fine.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 件、国際誌 件)  
該当なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表  
該当なし

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 認知症の予防・診断・治療. 第 65 回備後神経疾患懇話会 (広島・福山). 2017. 1. 10., 国内.
2. 認知症に関する最近の知見. 第 24 回別府認知症研究会 (別府). 2017. 2. 3, 国内.
3. 認知症を防ぐ・治す 未来医療現場への設計図. 第 27 回大分県老人保健施設大会 市民公開講座 (別府). 2017. 2. 19., 国内.
4. 国内認知症治療薬の研究—最前線—, 松原悦朗, 第 12 回とちぎ認知症研究会 (宇都宮), 2017. 3. 10, 国内.
5. 認知症を防ぐ・治すための処方箋. 第 18 回九州予防医学会 (大分), 2017. 3. 11., 国内

(4) 特許出願  
該当なし