



日本医療政策機構（HGPI）認知症政策プロジェクト  
日本発のイノベーションに向けた認知症研究開発における産官学民の連携構築  
キックオフ専門家会合

「認知症疾患修飾薬の開発と普及に向けた課題と展望」

2021年7月12日（月）

Health and Global Policy Institute (HGPI) Dementia Policy Project  
Creating Partnerships Among Industry, Government, Academia, and Civil Society in Dementia Research and  
Development to Encourage Innovation from Japan

**Expert Kick off Meeting on “Issues and Prospects for Developing  
and Disseminating Disease Modifying Therapies for Dementia”**

Monday, July 12, 2021



**World Dementia  
Council** Leading the Global Action  
Against Dementia

**hd 東大病院**  
The University of Tokyo Hospital



**HGPI** Health and Global  
Policy Institute

キックオフ専門家会合  
「認知症疾患修飾薬の開発と普及に向けた課題と展望」

日時：2021年7月12日（月）17:00-20:00

形式：Zoom Webinarを用いたオンライン形式

使用言語：日本語および英語（同時通訳有り）

主催：特定非営利活動法人 日本医療政策機構（HGPI: Health and Global Policy Institute）

共催：東京大学医学部附属病院 早期・探索開発推進室  
世界認知症審議会（WDC: World Dementia Council）

17:00-17:05 **開会・趣旨説明**  
- 栗田 駿一郎（日本医療政策機構 マネージャー）

17:05-17:25 **基調講演1「日本における認知症研究開発施策の現状と展望」**  
- 田中 稔久（厚生労働省 老健局 認知症施策・地域介護推進課 認知症対策専門官／課長補佐）

17:25-17:55 **基調講演2「アカデミアから見た認知症疾患修飾薬の開発と実装に向けた課題と展望」**  
- 岩坪 威（東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻基礎神経医学講座 教授、  
東京大学医学部附属病院 早期・探索開発推進室 室長）

18:00-18:30 **基調講演3「WDCの活動と認知症研究開発の国際的な促進に向けて」**  
- Lenny Shallcross（世界認知症審議会（WDC）Executive Director）

18:40-19:50 **パネルディスカッション「認知症疾患修飾薬の開発と普及に向けた課題と展望」**  
パネリスト：  
- 鈴木 森夫（公益社団法人認知症の人と家族の会 代表理事）  
- 藤田 和子（一般社団法人日本認知症本人ワーキンググループ 代表理事）  
- 岩坪 威  
- 田中 稔久  
- Fiona Carragher（英国アルツハイマー病協会（Alzheimer's Society）  
Director of Research and Influencing）  
モデレーター：  
- 乗竹 亮治（日本医療政策機構 理事・事務局長/CEO）

19:50-20:00 **閉会の辞**  
- 黒川 清（日本医療政策機構 代表理事／世界認知症審議会（WDC）委員・副議長）

## 開会・趣旨説明

栗田 駿一郎（日本医療政策機構 マネージャー）

### ▶ HGPIと認知症政策プロジェクトについて

日本医療政策機構は、2004年に設立された医療政策を専門とする非営利、独立、民間のシンクタンクである。これまで「エビデンスに基づく市民主体の医療政策の実現」を掲げ、数多くの政策提言を実施してきた。事務局スタッフの人数は少ないながら、シンクタンクとして国際的にも高い評価を頂戴しており、米国ペンシルバニア大学のローダー・インスティテュートの「シンクタンクと市民団体プログラム」発表の「世界のシンクタンクランキング報告書（Global Go To Think Tank Index Report）」において、毎年10位以内にランクインし、2020年は「国内医療政策（Domestic Health Policy）」部門で2位、「国際保健政策（Global Health Policy）」部門で3位に選出された。



当機構では、認知症をグローバルレベルの医療政策課題と捉え、世界的な政策推進に向けて、長年取り組みを重ねてきた。「認知症政策の推進に向けたマルチステークホルダーの連携促進」を掲げ、「グローバルプラットフォームの構築」「当事者視点の重視」「政策課題の整理・発信」を柱として活動している。

日本の政策にも深く関与し、2014年には認知症に関する関係閣僚会議の設置を、さらに2017年には認知症政策における官民連携推進を、それぞれ日本政府に対して提言し、現在の認知症政策につながっていると認識している。また現在、国会で議論が続けられている議員立法「認知症基本法」に関しても、国会内で超党派の議員向けの勉強会を複数年にわたってサポートし、議論に深く関わってきた。

### ▶ 今回の専門家会合について

当機構の認知症政策プロジェクトでは、今年度以降、「日本発のイノベーションに向けた認知症研究開発における産官学民の連携構築」と題して、日本発のイノベーションの実現に向け、研究開発の促進に向けた産官学民による専門家会合等を開催し、そこで得られた論点や打ち手を整理し、今後の連携促進に向けた政策提言を作成する予定である。

先日の米国食品医薬品局（FDA: Food and Drug Administration）での認知症疾患修飾薬迅速承認に関するニュースは日本国内でも大きな注目を集めており、今後、開発やその先の普及・実装に向けた課題や展望などを整理することが重要となる。また、2019年6月に策定された認知症施策推進大綱では、認知症の発症や進行機序に関する研究や治療法等の開発、さらには研究開発を促進する基盤整備に関する施策も盛り込まれており、こうした施策の推進に向けた議論も引き続き行っていく必要がある。

高齢化が進む我が国において、認知症の疾患修飾治療法（DMTs: Disease Modifying Therapies）の研究・開発や普及に向けた体制整備は、共生社会の構築と並ぶ喫緊の課題といえる。本会合は、今後の論点を整理すべく、認知症分野のDMTsの研究開発とその臨床普及に関する課題について、産官学民での議論を通じ、今後必要な打ち手をマルチステークホルダーの視点から考える。

### ▶ 共催組織について

本会合は、東京大学医学部附属病院 早期・探索開発推進室、世界認知症審議会（WDC: The World Dementia Council）との共催で開催する。WDCは、2013年12月にロンドンで開催された「G8認知症サミット」を機に英国政府主導で設立された、認知症に関する国際的な産官学民の連携を促進する会議体である。

2016年にはWDCと共同で官民連携の在り方について調査研究を実施したほか、2018年には当機構共催にて日本でWDC会合を開催した。さらに2019年には、G20保健大臣会合の日本開催に合わせ、当機構との共催により「東京認知症サミット」を開催するなど、長年連携を図ってきた。当機構代表理事の黒川は、WDC設立当初から日本から唯一の委員として参画しており、本年6月には副議長を拝命した。本日の会合を機に、より一層WDCとの連携も深めてまいりたい。



## 基調講演1「日本における認知症研究開発施策の現状と展望」

田中 稔久（厚生労働省 老健局 認知症施策・地域介護推進課 認知症対策専門官／課長補佐）

### ▶ 認知症施策の背景と認知症施策推進大綱

2013年に公表された厚生労働科学研究の報告（研究代表者：筑波大学 朝田隆教授）では、2012年における認知症の有病者数は462万人と推計された。また、福岡県久山町において行われている認知症有病率に関する長期的な調査研究のデータを当てはめると、2020年の認知症の有病者数は約600万人、2025年には約700万人と推計される。さらに、軽度認知障害（MCI: Mild Cognitive Impairment）を有する人は2012年時点で約400万人と推計され、2020年で約600万人、2025年に約700万人となると推計されている。



抗認知症薬開発の現状を見ると、2021年現在、米国にてアルツハイマー病に対する152治験（第3相試験段階：28件、第2相試験段階：74件）が進行中であり、そのうち疾患修飾薬が全体の82.5%、症状緩和薬が17.4%となっている。疾患修飾薬は、アルツハイマー病であればアミロイドβやタウといった病態を引き起こす物質に直接作用し、発症や進行を抑えることを目的とする。ほとんどの臨床試験が中止となる中で、2021年6月、抗（凝集型）アミロイド抗体のアデュカヌマブが、米国FDAに迅速承認（accelerated approval）された。

認知症の人の数が急速に増え、認知症を根治させる薬剤が存在しない現在、認知症施策としては、地域づくりの中に医療・介護などのモデルを組み入れ、地域をベースにその対応策を組み立てることを基本としている。2012年には「認知症施策推進5か年計画」（オレンジプラン）が策定され、認知症の人の意思が尊重され、できる限り住み慣れた地域のよい環境で自分らしく暮らし続けることを目指すこととされた。2015年には「認知症施策推進総合戦略～認知症高齢者等にやさしい地域づくりに向けて～」（新オレンジプラン）が策定された。早期診断・早期対応に加え、医療・介護サービスが有機的に連携し、認知症の人の容態に応じた切れ目のない循環型のシステムを構築することが目指されている。さらに、認知症高齢者等にやさしい地域づくりに向けて、省庁横断的な総合的な戦略と認知症の本人やその家族の視点に立った施策を推進することとなり、関係省庁が一丸となって取り組むことを確認するため、「認知症施策推進関係閣僚会合」が開かれた。2018年12月には、認知症に係る諸問題について、関係行政機関の緊密な連携の下、政府一体となって総合的に対策を推進することを目的として「認知症施策推進関係閣僚会議」が設置され、2019年6月18日に「認知症施策推進大綱」が取りまとめられた。

この認知症施策推進大綱の基本的考え方は、認知症の発症を遅らせ、認知症になっても希望を持って日常生活を過ごせる社会を目指し、認知症の人や家族の視点を重視しながら「共生」と「予防」を車の両輪として施策を推進するというものである。「共生」とは、認知症の人が尊厳と希望を持って認知症とともに生きる、また、認知症があってもなくても同じ社会でともに生きるという意味であり、「予防」とは、「認知症にならない」という意味ではなく、「認知症になるのを遅らせる」「認知症になっても進行を緩やかにする」という意味である。

認知症施策推進大綱のコンセプトとして以下3つを掲げている。

- ・ 認知症は誰もがなりうるものであり、家族や身近な人が認知症になることなども含め、多くの人にとって身近なものとなっている。
- ・ 住み慣れた地域の中で尊厳が守られ、自分らしく暮らし続けることができる社会を目指す。
- ・ 予防を含めた認知症への「備え」としての取組を促し、結果として70歳代での発症を10年間で1歳遅らせることを目指す。

そのための具体的な施策として、以下5つの柱を軸としている。

1. 普及啓発・本人発信支援
2. 予防
3. 医療・ケア・介護サービス・介護者への支援
4. 認知症バリアフリーの推進・若年性認知症の人への支援・社会参加
5. 研究開発・産業促進・国際展開

### ▶ 国の認知症研究事業

「研究開発・産業促進・国際展開」では、認知症発症や進行の仕組みの解明、予防法、診断法、治療法、リハビリテーション、介護モデル等の研究開発を更に推進することとされ、コホート研究やバイオマーカーの開発などを行っている。認知症研究においては、主に文部科学省、経済産業省、厚生労働省の3省が関与しており、アカデミアや産業界が実施する研究開発に対して資金的支援を行っている。文部科学省は主に創薬シーズ開発、診断技術開発を行うアカデミアを支援し、経済産業省は主に認知症予防戦略に関わる産業促進に向けた支援、厚生労働省では臨床コホート研究、臨床治験サポート等を実施し、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED: Japan Agency for Medical Research and Development）が各省と連携しつつ、研究の具体的なプランニングや進捗管理を行っている。

（次頁につづく）

## 基調講演1「日本における認知症研究開発施策の現状と展望」

田中 稔久（厚生労働省 老健局 認知症施策・地域介護推進課 認知症対策専門官／課長補佐）

現在、厚生労働省が管轄しAMEDが進捗管理をしている認知症研究開発事業では、認知症臨床研究の中心となるコホート・レジストリとして、

1. 大規模認知症コホート研究（1万人コホート）
2. 認知症ステージ別コホート研究
3. 薬剤治験対応コホート（TRC: Trial Ready Cohort）

が進められている。また、認知症診断に資するバイオマーカー研究、病態解明を目指した認知症ゲノム研究も行われている。

認知症施策推進大綱では、研究開発にかかる「KPI（Key Performance Indicator）／目標」として、以下の4つを掲げている。

1. 認知症のバイオマーカーの開発・確立（POC（Proof Of Concept）取得3件以上）
2. 日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始
3. 認知症の予防・治療法開発に資するデータベースの構築と実用化
4. 薬剤治験に即刻対応できるコホートを構築

アルツハイマー病（AD: Alzheimer's disease）に対する血液バイオマーカー開発では、「脳内アミロイド $\beta$ 蓄積を反映する血液バイオマーカーの臨床応用に向けた多施設共同研究」（2016年度～2018年度）において、株式会社島津製作所・田中耕一記念質量分析研究所と共同で血液バイオマーカーを開発し、オーストラリアの研究グループ（AIBL）と共同して血液バイオマーカーが脳内 $A\beta$ 蓄積量と相関し、脳内 $A\beta$ 蓄積有無の推定能力を持つなどの有用性を明らかにし、Nature誌に発表した（2018年2月）。

「アルツハイマー病の既存髄液バイオマーカーの血液および脳由来エクソソームへの展開とそれらを応用した多項目血液マーカーによる診断システムの実用化」（2017年度～2018年度）では、デジタルELISAを使用して血液中のリン酸化タウを測定し、診断への有用性が示唆された。

さらに現在、以下3課題が進行中である。

1. エクソソームを中心としたバイオマーカーを利用した認知症患者の層別化に資する研究
2. 認知症早期発見に資する新規バイオマーカー等の開発研究
3. 認知症バイオマーカー等の利活用に伴う研究参加者への情報伝達方法に関する研究

また、認知症予防研究では、コグニサイズ（国立長寿医療研究センターが開発した運動と認知課題を組み合わせた認知症予防を目的とした取り組み）をはじめ、経済産業省が管轄するAMED研究としてJ-MINT研究<sup>1</sup>も推進されている。

### ▶ 認知症研究および施策の今後の展望

2021年6月、抗アミロイド $\beta$ モノクローナル抗体アデュカヌマブ（製品名：アデュヘルム）が米国FDAにて迅速承認という形で承認された。また、これに続く疾患修飾薬の治験がいくつも行われており、近い将来に早期発見・早期対応すれば、認知症の病態が根本的に改善されることも期待される。

これらを踏まえれば、研究においては、より一層、早期発見と早期鑑別を可能にする安価で簡便な診断法の開発が期待される。また、治療効果を判断するための病態指標となるバイオマーカーの開発、さらにはゲノム情報および疫学情報を基礎とした、認知症予防に関する研究の促進も望まれる。施策の観点からは、早期診断できる診断法が確立し、薬剤による早期治療により病態が抜本的に改善できる状況になれば、認知症の早期診断を健康診断および各種検診事業の中に組み入れるといった展開も考えられる。

<sup>1</sup> J-MINT研究：国立長寿医療研究センターが研究統括を行う、認知症のリスクをもつ高齢者を対象とした、生活習慣病管理、運動、栄養、認知トレーニングの複合的介入を行う多因子介入（オープンラベルランダム化比較試験）による認知機能障害の進行抑制効果に関する研究（<https://j-mint.ncgg.go.jp/index.html>）

## 基調講演2「アカデミアから見た認知症疾患修飾薬の開発と実装に向けた課題と展望」

岩坪 威（東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻基礎神経医学講座 教授／

東京大学医学部附属病院 早期・探索開発推進室 室長）

### ▶ アミロイドβとタウを治療標的とした疾患修飾薬

アルツハイマー病（AD）の脳に起こる変化の1つに老人斑がある。この老人斑はアミロイドβからなり、2種類の分解酵素（セクレターゼ）によって前駆蛋白APPより切り出される。切り出されたAβのうち、除去を免れた一部が、不溶性のアミロイド線維になって神経細胞の外に溜まる。そのプロセスの中で、神経細胞が傷害されるものと考えられている。また、神経の変性ととともに神経細胞内では、タウというタンパク質が異常な線維となって溜まる神経原線維変化が起こる。

さまざまな研究によって、アミロイドβはADの原因となることが示されている（家族性ADの遺伝子異常がアミロイドβ蓄積を増強することが一つの根拠）。また、タウの凝集は神経細胞死の原因となり、認知機能低下に関連することが知られている。これらのことから、アミロイドβとタウが治療の標的として注目されてきた。



これまでにAD治療薬として上市に至ったのは、アリセプトをはじめ症候改善薬4薬のみである。ADのメカニズムに直接働きかける疾患修飾薬はこれまで146の治験が不成功に終わったが、アデュカヌマブ、ドナネマブには注目すべき結果が示されている。

現在、ADに対する疾患修飾療法の治験は、軽度認知障害（MCI）期を含む早期AD期へとより早期に移行している。さらにMCIに先行するプレクリニカルAD期での抗アミロイド療法といった疾患修飾療法の、より有効と考えられている。そうすると治療薬の効果の評価には、PET検査やバイオマーカーを駆使し、早期の変化を精密に測ることが必要となる。そうした背景から、米国ADNI（Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative）研究が進められ、本邦でもJ-ADNI研究が開始された。これらの研究により、MCI期・軽症認知症期ADの変化を測れるようになった<sup>1</sup>他、国内ではアミロイドPET検査が可能な体制が確立され、アデュカヌマブなどAD疾患修飾薬のグローバル治験が初めて可能となった。

### ▶ FDA迅速承認までの経緯と新規抗体医薬成功の要因

アデュカヌマブの第3相臨床試験EMERGEとENGAGEの流れを整理すると、2015年8月に治験開始となり、2017年3月に10mg/kgへ増量するプロトコル改訂が行われたものの、2018年12月に中間解析で「無益性」が示唆され、2019年3月に治験中止となった。ところが2019年10月、治験中止までの全データ解析によりEMERGEで有効性が認められ、2020年8月7日にFDA申請となった。同年11月6日に諮問委員会にて否定的見解が示されたが、2021年3月に追加データが提出され、また審査期間を延長して検討された結果、同年6月7日、FDAはアルツハイマー病の治療薬としてアデュカヌマブを迅速承認した。

またアデュカヌマブに続き、ドナネマブという抗アミロイドβ抗体も注目されている。ドナネマブは、脳内に蓄積したアミロイドβのみにみられるピログルタミン酸化という変化を認識するモノクローナル抗体であり、第2相試験で臨床機能の低下を32%抑制したという結果が示されている<sup>2</sup>。さらに国際アルツハイマー・パーキンソン病学会（ADPD: International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases）では、タウ蓄積が少ない群ほど高い効果が得られることを示すデータが報告され、ドナネマブは2021年中のFDA迅速承認申請が予定されている。

アデュカヌマブ等の新規抗体医薬成功の要因については、次のような点が挙げられる。

- ・ 認知症症状の完成後（臨床的なアルツハイマー病=AD dementia）の人だけでなく、一段早期の軽度認知障害（MCI）を含む被験者を対象としたこと
- ・ アミロイドPET検査の実用化により、25%程度存在するとされるアミロイド蓄積がなくADでない参加者を除外することに成功したこと
- ・ ARIA-E（脳の局所的な一過性浮腫）などの副作用を見極め、有効性を発揮するのに必要な高用量の適用が可能になったこと

これらの結果を総合すると、脳に蓄積したアミロイドそのものを除去することが、ある病期までは、神経細胞死、認知機能低下の抑制に有効と考えられるようになったことも注目すべき知見である。

（次頁につづく）

<sup>1</sup> Iwatsubo et al. (2018) Japanese and North American Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative studies: Harmonization for international trials, Alzheimer' & Dementia

<sup>2</sup> Mark A. Mintun et al. (2021) Donanemab in Early Alzheimer's Disease, The New England Journal of Medicine



## 基調講演2「アカデミアから見た認知症疾患修飾薬の開発と実装に向けた課題と展望」

岩坪 威（東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻基礎神経医学講座 教授／

東京大学医学部附属病院 早期・探索開発推進室 室長）

### ▶ J-TRC（認知症予防薬の開発をめざす参加者登録研究）

次の目標は、更なる早期プレクリニカルADに対する予防治療となる。しかし、アミロイド陽性の人でも無症状では募集が困難なため、治験即応コホートJ-TRCを開始した。高齢ボランティア（50-85歳）にインターネットを介したJ-TRCウェブスタディに登録していただき、リスク評価を行った後、J-TRCオンサイトスタディ（心理士による認知機能検査）、採血やアミロイドPETスキャン画像検査などを行ってアミロイドリスクが高い場合、希望する人が治療・予防薬治験へと進む。

現在、プレクリニカルADに対する予防治験として、AHEAD studyが進められている。また国際的なPPP（Public Private Partnership）であるACTC（Alzheimer's Clinical Trials Consortium）に、日本からもオブザーバーとして参加している。

### ▶ 今後のアルツハイマー病治療の方向性と課題

現在開発が進む抗アミロイド薬は早期ADを対象としており、認知症症状の完成後は至適対象時期ではない。そのため、今後は中等度認知症期以降に有効な治療法を開発し、患者さんに提供することが必要である。

また早期ADを対象とした疾患修飾薬は、最適な対象に対する適正使用が特に重要である。さらに医療経済的課題を克服していくことも求められる。

循環器領域では、高血圧やコレステロールを健康時からコントロールすることにより動脈硬化を防ぎ、血管イベントを予防することが基本である。認知症領域でも、アミロイド $\beta$ やタウを抑え、認知症の発症を防止する「超早期治療」が医療の選択肢の一つとして実現できる見通しとなってきたと考えている。

## 基調講演3「WDCの活動と認知症研究開発の国際的な促進に向けて」

Lenny Shallcross（世界認知症審議会（WDC）Executive Director）

### ▶ WDCの活動 – Dementia Landscape Project

世界認知症審議会（WDC: World Dementia Council）は、2013年にロンドンで開催されたG8サミットをきっかけとして設立された国際的に活動する独立・非営利の団体である。アカデミア、産業界、アドボカシー、金融、ケア等、各分野を代表する24の正会員が参画し、日本政府をはじめとする政府関係者も準会員として多数参加している。2021年6月には、日本医療政策機構代表理事の黒川清氏が副議長に就任した。



WDCはグローバルなネットワークによる国際的なアドボカシー活動を展開している。現在は、認知症に関わる課題について、分野横断的に取り組むDementia Landscape Projectを推進している。2021年には、研究開発や医療システムの在り方、低・中所得国における課題等をテーマとして350名を超える国際的リーダーとオンラインでの議論を行ってきた。WDCでは、これらの議論の内容を公開するとともに、重要な論点をまとめたレポートを発出している。2021年末の国際会議では新たなレポートを発表する予定だ。

### ▶ 認知症に関する研究開発の進展と課題

これまで数多くの臨床試験が失敗に終わってきたなかで、2021年6月に認知症疾患修飾薬として初めてアデュカヌマブが米国FDAで迅速承認された。この結果については様々な意見があるものの、今回の決定は疾患修飾薬の研究開発において大きな出来事である。今回の成功の背景には、認知症に関する科学的理解の進展がある。例えば、認知症の主な原因疾患としてアルツハイマー病（AD）の診断基準が1984年に公表されたガイダンスを基に策定されていたが、死後でなければADの確定診断ができなかった。しかし、2011年に米国国立老化研究所（NIA: National Institute on Aging）と、アルツハイマー病協会（AA: Alzheimer's Association）が新たな臨床ガイドラインが公表し、軽度認知障害（MCI）とADの確定診断が実施できるようになった。さらに2018年に「Towards a biological definition of Alzheimer's disease（アルツハイマー病の生物学的定義に向けて）」が公表され、バイオマーカーを用いたADの診断が可能となった。20数年のうちに、こうした前進がみられたのは、ADをはじめとした認知症の原因疾患の生物学的メカニズムに対する理解が進んだことが大きく寄与している。認知症に関する科学的理解がさらに進み、臨床試験における対象者選定の精度向上などを通じて、研究開発の加速化が期待できる。

現在、ADに対する臨床試験は約120件進んでいる。しかし、がん領域では、臨床試験が約3,000件以上が実施されている。同様に、2000年以降のADに対する臨床試験総数は約2,400件であるのに対し、がん領域では約7万7,400件にものぼる。こうした現状を鑑み、認知症の研究開発の推進に向けてさらなる取り組みが望まれる。そのためには、資金と人材が必要である。2013年のG8認知症サミット以降、認知症研究の資金調達額は大幅に増加し、米国では30億ドルを超える投資がなされている。英国においても認知症研究への助成を増加する方針が打ち出された。しかし、米国のがん領域への投資額は認知症領域の2倍以上の70億ドルとなっており、さらなる投資が望まれる。こうした背景もあり、米国では、政府、産業界、非営利組織からの資金を活用するAccelerated Medical Partnerships（AMP）といった官民連携での取り組みが進められており、今後こうした取り組みをさらに推進することが期待される。

また人材については、英国ではがんの研究者が約2万6,000人いる一方で、認知症の研究者は約6,000人と4分の1程度の水準に留まる。科学者に研究を継続してもらうためには資金のみならず、若手研究者へのキャリア支援が必要である。例えば、英国では英国アルツハイマー病協会が英国国立衛生研究所（NIHR: National Institute for Health Research）と協力して認知症の若手研究者への支援を実施している。

### ▶ オープンサイエンスとデータ共有の推進

オープンサイエンスとデータ共有の推進も重要な課題である。これらの重要性は誰もが認識する一方で、文化的、技術的、法的な障壁も存在しており、実現可能な対策に取り組む必要がある。一つ例を挙げれば、欧州ではEU一般データ保護規則（GDPR: General Data Protection Regulation）について言及されることが多いが、規制改革には数年単位の時間を要する。Alzheimer Europeのレポートでは、国際共同研究を実施する際、研究者は複雑な規制を理解することに苦慮していると言及されている。研究者や研究機関等で規制等に関する情報を共有できるツールを整備することで、こうした課題解決の一助となる。

（次頁につづく）



## 基調講演3「WDCの活動と認知症研究開発の国際的な促進に向けて」

Lenny Shallcross（世界認知症審議会（WDC）Executive Director）

### ▶ 大規模かつ多様性のあるコホート構築と診断体制の整備

臨床試験を実施するには、参加者のリクルートに多くの費用と時間を要する。こうした課題に対処するためには、日本やその他の諸外国でも数年前から取り組まれているように、研究コホートの構築が必要である。研究コホートの構築にあたっては、その規模のみならず病理学や社会経済学的な多様性も重要である。さらには、そうした研究コホートがグローバルに連携していることも重要な点だ。

また、正確かつ早期に診断する体制の構築は、すべての患者にとって重要な取り組みであると同時に、臨床試験における適切な参加者選定においても重要となる。しかし、世界各国の診断体制は決して十分とは言えず、多くの人が診断を受けられていない状況にある。また正確な患者数等のデータを整備している国は限られており、データ整備及び各国における認知症レジストリの設立も検討されるべきである。そうした体制が整備されることにより、様々なベネフィットが生まれるが、特に早期診断が進まない原因について、スティグマによるものなのか、文化的・社会的な問題によるものなのか、あるいは医療制度上の問題によるものなのかを理解し、対策を講じることができる。

### ▶ DMTsの適切な処方・使用

開発された疾患修飾薬が適切に処方・使用される環境の整備も重要である。例えば、アデュカヌマブはアミロイド関連画像異常（ARIA: Amyloid-related imaging abnormalities）等の副作用を引き起こす可能性があり、適切な処方・使用が必要となる。またアデュカヌマブはADの初期段階（MCIおよび軽度認知症）を対象としており、対象者の特定にはバイオマーカーを用いた適切な診断が求められる。しかし現在、多くの人がそうした診断を受けられていない。米国で実施されたIDEAS試験において、臨床医から認知症の診断を受けた約1万8,000人に対しPET検査を実施したところ、アミロイド陽性率はMCIと診断を受けた人で約55%、ADと診断を受けた人では約70%に留まり、PET検査結果を受け診断が変更された人は全体の約35%にのぼった。この結果から、臨床症状のみに基づいて診断した場合、アデュカヌマブが過剰に処方される恐れがあることが示唆される。

### ▶ 国際的な協力の重要性

近年、ナショナリズムが高まり、国家間の競争も激しくなっている。しかし、認知症には国籍も国境もない。これまで述べた資金調達やオープンサイエンス、データ共有の推進、若手科学者への支援、臨床試験のインフラ整備等は、全てグローバルな連携に基づき進められるべきである。研究開発における課題を解決するには、マルチステークホルダーが知見を共有し、パートナーシップを構築しなければならない。その観点において、本日のような会合は重要であり、今後も国際連携の推進に向けて活動していきたいと考えている。

## パネルディスカッション「認知症疾患修飾薬の開発と普及に向けた課題と展望」

### パネリスト：



**岩坪 威**

東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻  
基礎神経医学講座 教授  
東京大学医学部附属病院  
早期・探索開発推進室 室長



**藤田 和子**

一般社団法人  
日本認知症本人ワーキンググループ  
代表理事



**鈴木 森夫**

公益社団法人認知症の人と家族の会  
代表理事

### モデレーター：



**田中 稔久**

厚生労働省 老健局  
認知症施策・地域介護推進課  
認知症対策専門官／課長補佐



**Fiona Carragher**

英国アルツハイマー病協会  
(Alzheimer's Society)  
Director of Research and Influencing



**乗竹 亮治**

日本医療政策機構  
理事・事務局長/CEO

## 論点1：「共生社会構築」と「研究開発」の両側面で産官学民が連携するためには

### ▶ 当事者・家族を中心とした強固なマルチステークホルダーのプラットフォーム構築が重要

#### Fiona Carragher：

私は科学者のバックグラウンドを持ち、NHSイングランド（国民保健サービス）で副CSO（最高科学責任者）を務めた後、現在はAlzheimer's Societyに参画している。

認知症及びその主たる原因疾患であるアルツハイマー病（AD）は、英国において主要な死因の一つであり、年間約250億ポンド以上の経済的損失をもたらしている。2021年6月に英国政府が公表した「Life Sciences Vision」においても、認知症は優先課題に挙げられており、認知症研究の促進に向けて、産業界とアカデミアの連携強化などが目指されている。またCOVID-19感染拡大が認知症に与えた影響も大きく、英国内のCOVID-19による死亡者のうち、約25%が認知症の診断を受けていたことが分かっている。こうした課題に対しても、マルチステークホルダーが連携しながら対応していくことが必要である。

Alzheimer's Societyでは、認知症の本人や家族を中心に据えることが重要と考えている。研究開発の促進においても当事者参画が重要であり、これまで20年間の活動を通して認知症の本人や家族、支援者（Care giver）らが参加する国際的な研究ネットワークを構築し、当事者が計画段階から研究開発に関わる仕組みの構築に向けた支援を行っている。また研究への投資も実施しており、特に研究のアウトカムとして認知症の本人の生活の質（QOL: Quality of Life）へ寄与するかを重視し、当事者にとって優先度が高く、質の高い研究に対して投資するよう心掛けている。

今後さらに研究開発を加速させていくためには、科学者、政府、産業界などとの連携、橋渡し研究の推進などが求められる。英国では、国際的な研究プラットフォームを構築し、より多くの人々が研究に参画できるよう取り組みがなされている。本日の会合のように、個々の経験やデータをグローバルで共有することが大切である。またなによりも重要なのは、当事者を中心に据えながら、マルチステークホルダーが参画する強固なプラットフォームを構築することである。

（次頁につづく）

## パネルディスカッション「認知症疾患修飾薬の開発と普及に向けた課題と展望」

### ▶ 政策立案や研究開発において初期段階から当事者が参画する仕組みが必要

鈴木 森夫：

私は、医療機関や介護施設のソーシャルワーカーとして認知症の本人や家族を支援してきた。2017年から認知症のひとと家族の会の代表理事を務めている。英国に比べ、日本の研究開発や共生社会の構築に向けた取り組みはまだ本格的とはいえないものの、2019年には日本政府が認知症官民協議会を設置し、官民連携の第一歩を踏み出したといえる。

アデュカヌマブがFDAに迅速承認されたというニュースは、当会メンバーには希望の光となったが、適用基準などが明らかになるにつれ、落胆も広がっている。既に、中等度以上の認知症の方が大半を占めるためである。しかし、たとえ認知症にならないという幸せには手が届かなくとも、認知症になっても幸せに生活していけることには手が届くはずである。そのために産業界、アカデミアには当事者の生活を支えるための研究開発に力をいれていただきたい。

日本では、政策立案や研究開発における当事者参画の仕組みが十分に構築されておらず、全体のプロセスのほんの一部の参画に留まる場合が少なくない。最初から本人や家族の声を聞き、ニーズを起点に社会実装に早期につなげる仕組みに力を入れてほしい。共生社会の構築という観点から目の前の生活のしづらさを解消してほしいと考えている。

### ▶ 偏見や差別のない「共生社会の構築」を前提に、本人たちと共に創る研究開発の体制を

藤田 和子：

私は、14年前に初期のアルツハイマー病と診断され、適切な治療を受けながら「諦めない気持ち」と「前向きに生きる姿勢」を貫いてきた。2014年から日本認知症本人ワーキンググループ（JDWG: Japan Dementia Working Group）の活動を開始し、認知症の本人が主体的に参画することで、認知症と共に生きる人が希望と尊厳を持って暮らし続けられる社会を目指している。

薬の開発というと、認知症予防の発想が強いかもしれないが、認知症の本人としては、認知症になってからも、よりよく暮らしていけるための薬が欲しいと思う。これまでは社会全体として認知症予防への関心が高かったが、ようやく政策として「共生社会の構築」が打ち出され、社会の関心も高まってきた。

認知症になって最初に感じるのは、社会からの認知症に対する偏見や差別である。そのため、密かに病院へ行き、密かに治療を受けている人も多い。適切なタイミングで適切な治療を受けることができれば効果を得られたはずの人たちが、治療を受けられない状況が長く続いてきたのではないかと。自分が認知症であることを明かすこともできない社会では、いくら薬を開発したとしても、使いたいと手を挙げるのは難しい。

また、これまでの創薬プロセスは、本人と共に創り出すことが重視されてこなかった印象が強い。「本人のためにやってあげている」という感覚が強かったように感じる。研究開発の初期段階から本人と共に行うことで、その薬を服用して、飲み心地はどうだったのか、心地よい暮らし方ができるようになったのかといった観点が大切にできると思う。

認知症の本人が、自分の感じていること、経験していること、必要だと思うことを、自信を持って声に出し社会に伝えていくことで、研究開発にも効果的に協力できるのではないかと考えている。

### ▶ 研究者によるコミュニケーションとともに、当事者が発信できる環境づくり

岩坪 威：

共生社会の構築と研究開発を両輪で考える上で、今2つのギャップがあると考えている。1点目は、現在開発が進んでいる疾患修飾薬がより早期のフェーズを対象としているのに対し、本人やご家族が求める既に臨床症状のあるフェーズに対しての研究開発は進んでいないというギャップである。今回FDAによって迅速承認されたアデュカヌマブについても、多くの認知症の方やご家族にとって自分たちが対象から外れたことへの失望があったと理解している。一方で、それは、日本でも薬の対象者についての的確に情報が共有されていることの証左とも言える。また、一部の領域に対して効果的なアプローチが可能になれば、残る部分に対しても、より具体的に目指すべき方向性が見えてくるという側面もあると考えている。

また2点目は、研究者と当事者を含めた社会全体の研究開発に対する考えや意識におけるギャップである。一般的に研究開発には長い年月を要し、参加者には長年にわたって協力していただく必要がある。海外での先進的な事例を見ると、研究者が労を惜しまず、最先端の研究成果も分かりやすく正確に、一般の人々や当事者に伝える努力をしている。それによって理解を深めた当事者などが、研究に積極的に協力するという良い循環が生まれている。一方で日本は、研究者の数が少なく層が薄い。分野外の新しい知見を積極的に取り入れ、研究開発を良い方向へ高めていく努力をしなければならない。研究者の世界の中に閉じこもって研究をするだけでなく、社会に研究の価値や現状を常に発信する必要がある。

欧米では、臨床試験に参加している当事者が、どんなモチベーションで参加しているのか、研究者とどんな協力をしているのか、臨床試験に何を求めているのかなど、顔や氏名を出して発信している。日本でも当事者がそうした発信ができる環境を一緒につくっていく必要があると感じている。

(次頁につづく)



## パネルディスカッション「認知症疾患修飾薬の開発と普及に向けた課題と展望」

### ▶ 偏見や差別の解消、認知症の人が暮らしやすい社会に向けた普及啓発活動を推進

田中 稔久：

「共生社会構築」と「研究開発」を連携して進める上では、ビジョンやアングルが異なる部分も多いため、はじめは少し距離があると思う。英国には、研究デザインから当事者などが参画できる仕組みがあると聞き、日本の政策を考える上でも大変参考になった。こうした取り組みを参考としつつ、AMEDや研究者、当事者などと協議した上で、日本における推進も期待できる。

創薬については、もともとアミロイドβに着目して始まったため、まずはアミロイドβを標的とした薬剤の開発が進むのは、やむを得ない面もあると考えている。今後タウの標的薬が開発されれば、ADが進行した人にも応用できる可能性がある。

共生社会構築については、厚生労働省では偏見や差別の解消に向けて、認知症サポーターをはじめさまざまな普及啓発活動を推進している。官民連携の観点では、日本認知症官民協議会が設立され、当事者・家族団体、学会など100以上の団体が参画し、認知症の人が暮らしやすい社会に向けて活動している。

### ▶ 英国におけるオープンプラットフォームと当事者との適切なコミュニケーション

Fiona Carragher：

当事者参画の重要性が各パネリストの発言に共通して挙がっていることを嬉しく思う。当事者参画は臨床試験の迅速化においても重要である。英国には「Join Dementia Research」というオープンプラットフォームがある。ボランティアが個別の臨床試験へ参加登録するだけでなく、各自の研究開発への関心事などを踏まえて適切な研究開発へのマッチングを促すためのプラットフォームとして、大きな成功を収めた。

より多くの人が研究に参加するためには、いかに適切なタイミングで参加を促すことができるかが重要である。しかし、認知症の診断を受けた人に研究への参加を求めるのは、容易ではない。認知症の診断を受けたばかりの当事者に研究への参加を求めてもいいものか、本人が診断を受け入れられるまで待つべきなのか、適切なタイミングでコミュニケーションをとるのは難しい。

英国では、専門医によって認知症の診断を受けた後、再びプライマリケア医が担当することとなっている。そのため、認知症の人が診断後に非薬物療法を含め専門的な支援を受けられない場合があり、私たちは認知症の本人や家族への情報提供、プライマリケア医との連携などを通して、認知症の人が診断後に専門的なケアを受けられるよう支援を行っている。ケアへの支援を行う過程で、研究開発に関する情報を認知症の人や家族、さらにはプライマリケア医へ提供し、研究開発に参加するきっかけを作るように心がけている。今後はこうした活動をさらに普及させていく予定だ。

## 論点2：DMTs（疾患修飾治療法）の開発に対する希望や展望

### ▶ 既に発症している人のための薬剤開発も着実に進んでいく

岩坪 威：

アデュカヌマブの臨床試験ではタウの評価が一部でしかできなかったが、ドナネマブの臨床試験ではより多くの治験参加者を集めて評価を行い、治療に適した患者像がより明確になってきた。既に臨床症状がある人に対する薬剤開発も少しずつではあるが、着実に動き始めている。

また非常に初期段階の認知症を対象とするものの、J-TRCでは、無症状ながら脳で病理学的変化が起こっている人の病態進行を抑制することを目標に、コホート作りの研究に取り組んでいる。リスクの高い人を特定し、疾患修飾薬を用いて病理学的介入をすることで、予防の可能性やアプローチの方向性が徐々に明らかになってくると考えている。

### ▶ 有用なバイオマーカーが開発されれば、より簡便な診断の実現につながる

田中 稔久：

発症前や早期段階の認知症を対象とした治療法の有効性が示されれば、早期診断がより一層重要となる。早期診断を推進するには、安価かつ精度の高いバイオマーカーの開発が必要である。そうした技術を確立できれば、検査を健康診断等の各種検診事業の中に組み入れるといった展開も期待できる。また、タウ標的薬など、発症後にも効果が得られる薬剤が開発された場合は、それを十分に活用していく必要があるだろう。

（次頁につづく）

## パネルディスカッション「認知症疾患修飾薬の開発と普及に向けた課題と展望」

### ▶ 正しい診断や疾患修飾薬へのアクセスの平等性、スティグマ解消のためのグローバルな協力が必要

**Fiona Carragher :**

アデュカヌマブが英国で承認されるには、これから重要なステップを経なければならない。まず英国国立医療技術評価機構（NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence）で費用対効果を確認する必要がある。

今後検討すべきこととして、診断や臨床試験、疾患修飾薬へのアクセスの平等性が挙げられる。全ての人々が早期かつ正確な診断および疾患修飾薬にアクセスできるようにする必要がある。それらへのアクセスの向上には、バイオマーカーの開発、診断手法の改善も重要だ。英国では、PET検査へのアクセスに課題があるが、血液検査による診断が可能になれば、発見から診断までの道筋にも大きな変化が期待できるだろう。また多様な文化背景を持つ英国社会では、包摂性が重要である。例えば、言語が診断や治療の障壁となる場合があり、通訳サービスへのアクセス向上など多言語に対応した支援も必要となる。臨床試験においても多様なバックグラウンドの人々に参加してもらうことが重要である。

また国際社会が連携しながら、認知症に対する差別や偏見を払拭する努力が必要である。英国では診断されること、また診断することをタブー視する傾向が依然として強く、認知症の診断率は、がんなど他の疾患に比べて低い。各国政府や国際的なネットワークと連携しながら、認知症の人の声を多くの人に届けることによって、差別や偏見を払拭し、結果として早期診断・早期介入や疾患修飾薬の社会実装につながっていくと考えている。

### ▶ 認知症の本人や家族が直面する課題も踏まえた研究開発デザインを

**鈴木 森夫 :**

認知症の本人が、臨床試験に参加する上で、治療の中断・継続の判断や通院先の変更など、様々なハードルがある。そして、今後開発される新たな治療法が医療保険制度の中でどのように位置付けられ、患者の負担はどれくらい増えるのかなど、気になる点も多い。研究開発に取り組むに当たっては、その先にある認知症の本人や家族が直面する課題も想定し、対応策を検討しながら進めてほしい。早期診断は、薬による早期介入だけでなくいろいろな希望につながっていくと思う。すぐに治療に結び付かなくとも、社会参加を続けながら認知症と共に生きる生活に備えることもできる。

また薬など新しい治療法の効果の測り方も重要である。例えば、今日の議論の中でも疾患修飾薬によって認知機能の低下が抑制されたというデータが示されたが、そうした有効性は認知症の本人の実感とどれほど近いものなのか。科学的な評価と本人の実感が一致し、本人が改善しているという実感が得られることが大切であり、そのためにもより現実的な評価指標が生まれることを期待したい。

### ▶ 完治を目指すだけでなく、認知症と共に暮らしていくための創薬を

**藤田 和子 :**

「治る」という考え方だけではなく、認知症と共に暮らす上で、「助け」となるような薬が欲しいと思う。早期介入が大切だということは、私自身が身をもって感じている。既に受けた脳のダメージが治るのかは疑問であるが、せめて現状を維持し、気力低下や睡眠障害など認知症と共に生きる上で本人たちが困っているような症状が軽減できれば良いと考える。

また臨床試験に参加すれば、病気が治るのではないかという誤解を与えないよう注意が必要である。本人たちが臨床試験に参加することを通じ、「私がこれから認知症になる人たちに希望を与えているのだ」と感じられるような語りかけを大切にしていってほしい。

### ▶ 日英には共通課題、グローバルな協力関係の継続を

**Fiona Carragher :**

現在、科学者も認知症に注力しており、必ずブレイクスルーがあるものと期待している。血液バイオマーカーの開発や診断技術の改善により、より簡便で正確な診断方法の実現が期待できる。そうなれば、より早い段階で認知症と診断される人が増えることが予想され、より一層充実したケアやサポートの提供体制が必要になると言える。また診断された段階で、臨床試験に参加することの意義を本人や家族に理解してもらうためのコミュニケーションも必要である。

本日の議論に参加し、日本と英国に共通の課題があることを改めて認識した。引き続き認知症と診断される人々の増加が見込まれる日英両国には、研究開発や非薬物的な介入など様々な領域において、互いに学び、協力できることも多くあると思う。将来への希望を共有しながら、今後もグローバルかつマルチステークホルダーによる連携・協力関係を続けていきたい。

### ▶ 研究者側と当事者側が歩み寄るための場が必要

**乗竹 亮治 :**

本日の議論を通し、当事者や家族には、次の世代のために貢献したいという強い気持ちがあることを改めて感じた。具体的に臨床試験などを実行するにあたっては、研究者側と当事者側が歩み寄るための橋渡しとなるプラットフォームや場の設定が求められる。また、当事者とのコミュニケーションでは、分かりやすい説明が必要であるなど、今後取り組むべきことが、明らかになってきたと思う。「共生社会構築」と「研究開発」という2つの施策を車の両輪のように動かしていけるという希望を感じるディスカッションであった。

## 閉会の辞

黒川 清（日本医療政策機構 代表理事／世界認知症審議会（WDC） 委員・副議長）

2013年に英国・ロンドンで開催されたG8サミットを機に世界認知症審議会（WDC）が設立され、認知症対策の重要性が大きく注目されるようになった。日々、認知症の研究が進んでいる中で、鍵となるのは、簡便に測れる指標を見つけることだと思う。

歴史的に見ても、1960年頃に高血圧がナトリウム（塩分）摂取と関係していることが分かり始め、血圧を下げる画期的な薬として利尿剤が開発された。また現在、主要な死因となっている動脈硬化に関しては、1970年代にアメリカ国立衛生研究所（NIH: National Institutes of Health）の研究者がコレステロール代謝との相関に着目していた。その後、高コレステロール血症が動脈硬化の危険因子であることが明らかになり、血中コレステロール値を測定することによって、薬の効果を判定できるようになった。そして1973年、遠藤章氏によって開発されたのがスタチンである。



このように、因果関係のある測定可能な指標が見つかり、研究が大きく進展するというのが、歴史の中でも散見されており、認知症研究開発においても重要なアジェンダになりつつある。デジタルテクノロジーの進歩は、バイオテクノロジーに比べてはるかに速いため、ヒントが得られるかもしれない。最近の脳科学・神経科学の進展、アデュカヌマブのFDA迅速承認など、新たな方向性のヒントが分かり始めていることも1つの希望といえる。

英国と日本は、どちらも大陸の横に位置する人口の多い島国である。今回のような連携は、歴史の長さを見ても相性がよく、ぜひ進めていきたいと考えている。本日は、重要な共通課題に対する議論に積極的にご参加いただき、心より感謝申し上げます。



## < 認知症領域における研究開発の今後の論点 >

### ▶ 研究開発成果の最大化に向けた「共生社会」の推進

認知症に対する差別や偏見があることで、診断や治療を適切なタイミングで受けられない人がいれば、認知症の疾患修飾治療法（DMTs）が開発されても、本当に必要とする人たちにそれらを届けることができない。これは研究開発に認知症の本人や家族・ケアラーが参加する際も同様であり、差別や偏見が払拭されてこそ、研究開発への当事者参画も推進されると言える。現在日本においては「共生」と「予防」を車の両輪として掲げる認知症施策推進大綱の下で施策が推進されているが、研究開発の成果を最大化するためには、認知症と共に生きる社会の構築は前提条件として必要不可欠である。

### ▶ 当事者を中心に据えた研究開発デザインの構築と研究への理解促進に向けたコミュニケーションの実施

医学的効能のみに着目するのではなく、認知症の本人の「暮らしやすさ」や「QOLの向上」に寄与する当事者視点に立った研究の推進が必要である。例えば、英国では臨床研究の研究デザインであっても、策定段階から認知症の本人及び家族・ケアラーが研究へ参画し、当事者にとって優先度の高い研究を推進する仕組みが取られている。日本においても、諸外国や他領域での好事例を参考としながら、研究開発における当事者参画の推進に向けた議論が必要である。

特に臨床試験の実施にあたっては、参加者のリクルートが重要である。日本でも、J-TRC（認知症予防薬の開発をめざす登録研究）が開始され、研究参加の仕組みが整備されつつある。今後さらに認知症の本人の参加を促進するために、アカデミアや行政が研究の目的や意義、期待される成果や参加者への影響・効果などを、分かりやすい言葉で社会や認知症の本人及び家族・ケアラーに対して発信することが求められる。加えて、研究に参加する認知症の本人や家族・ケアラーの心身への負担を理解し、配慮することも必要である。

### ▶ 研究開発成果の社会実装を円滑に進めるための体制整備

日本において、今後の認知症有病者数の増加は必至である。認知症の原因疾患に対する画期的なDMTsに対しては、社会実装を円滑に進めるために、その対象者の規模、社会や経済へのインパクトを考慮した上で、イノベーションを適切に評価する体制が必要であり、その評価方法について社会的合意が求められる。例えば、先般米国FDAで迅速承認（accelerated approval）された疾患修飾薬は、国内外の報道においてその薬価に注目が集まっている。イノベーションを適切に評価する上では、認知症の本人及び家族・ケアラーが議論に参画し、短期的なコストのみならず、中長期的に本人や家族・ケアラー、さらには社会・経済にもたらされるベネフィットも踏まえて検討されることが重要である。

さらには精度の高い早期診断の体制構築も必要である。正確かつ簡便な診断技術が確立されれば、研究参加者の負担が軽減されるほか、臨床試験における対象者選定がこれまで以上に精緻化され、より個々の体質や特徴に合わせたDMTs開発が期待できる。DMTsの社会実装にはこうした診断体制の確立が必要不可欠であり、特に臨床症状での判断が難しいプレクリニカル期を対象としたDMTsの開発・普及を進める上では、健康診断や検診といった過程を通じて治療・介入対象者を特定する必要性が想定される。現在、従来の脳画像検査のさらなる進化に加えて、血液バイオマーカーやデジタルバイオマーカーに関する研究、加えてそれらを用いた診断技術の開発にも期待が寄せられる。こうした技術が実用化され、より正確かつ簡便な検査が可能となれば、公的な施策として健康診断や検診等へ導入することも可能となり、早期診断へのアクセス向上が期待される。

また諸外国で実証された研究成果を取り入れ、日本で社会実装する取り組みも必要である。例えば、世界で初めて認知機能低下抑制効果を実証したフィンランドの高齢者の生活習慣への介入研究（FINGER Study: Finnish Geriatric intervention Study）は、現在日本でも社会実装プログラムが進められている。今後、認知症予防や症状の改善等のメカニズム解明に向けた基礎的な研究とともに、国際的に確立したエビデンスのある取り組みの社会実装に向けた研究も重要と考えられる。

### ▶ マルチステークホルダーが集う研究推進プラットフォームによるグローバルな連携

2013年に英国で開催されたG8認知症サミットでは、2025年を目標にDMTsの開発を目指すことが宣言され、そのために各国が研究資金の増加や研究開発に従事する専門家の増員を図ること、さらにはグローバルに研究データや結果、その他の情報を連携することが合意された。以降、世界的には認知症領域の研究開発へのモメンタムは高まっているが、依然としてがんなどの疾患に比べればその規模は小さいのが現状である。また2019年以降、COVID-19感染拡大により、感染症対策が喫緊の課題とされており、認知症への関心、官民の投資が停滞することが国際的にも危惧されている。

こうした状況を打開すべく、認知症の本人及び家族・ケアラーを中心とした国内外における産官学民のステークホルダーが認知症研究開発の重要性を国際社会へ引き続き発信していくことが求められる。さらに、本シンポジウムの議論でも取り上げられた英国の「Join Dementia Research」のような、社会に対する発信や各ステークホルダーがもつ知見、データ、成功事例等を共有できるプラットフォームの構築が求められる。

# Health and Global Policy Institute (HGPI) Dementia Policy Project

## Creating Partnerships Among Industry, Government, Academia, and Civil Society in Dementia Research and Development to Encourage Innovation from Japan

### Expert Kick off Meeting on “Issues and Prospects for Developing and Disseminating Disease Modifying Therapies for Dementia”

**Date and Time:** July 12 (Mon.), 2021 17:00-20:00 (JST)

**Format:** Zoom Webinar

**Languages:** Japanese and English with simultaneous interpretation

**hosted by:** Health and Global Policy Institute (HGPI)

**Co-hosted by:** Unit for Early and Exploratory Clinical Development, The University of Tokyo Hospital  
World Dementia Council (WDC)

17:00-17:05	<b>Welcoming Remarks and Explanatory Introduction</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Shunichiro Kurita (Manager, HGPI)</li></ul>
17:05-17:25	<b>Keynote Lecture 1:</b> <b>“The Current Status and Future Prospects of Dementia Research and Development Policy in Japan”</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Toshihisa Tanaka (Special Officer for Dementia Policy and Assistant Section Chief, Division of Dementia Policy and Community-Based Long-Term Care Promotion, Health and Welfare Bureau for the Elderly, Ministry of Health, Labour and Welfare)</li></ul>
17:25-17:55	<b>Keynote Lecture 2:</b> <b>“Future Issues and Prospects for Developing and Disseminating DMTs for Dementia - from academic perspective”</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Takeshi Iwatsubo (Professor, Department of Basic Neuroscience, Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo; Director, Unit for Early and Exploratory Clinical Development, The University of Tokyo Hospital)</li></ul>
18:00-18:30	<b>Keynote Lecture 3:</b> <b>“Activities of the WDC and Steps for Promoting Dementia Research and Development on the International Level”</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Lenny Shallcross (Executive Director, WDC)</li></ul>
18:40-19:50	<b>Panel Discussion:</b> <b>“Issues and Prospects for the Development and Dissemination of Disease Modifying Therapies for Dementia”</b> <p>Panelists:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Morio Suzuki (Representative Director, Alzheimer’s Association Japan)</li><li>Kazuko Fujita (Representative Director, Japan Dementia Working Group)</li><li>Takeshi Iwatsubo</li><li>Toshihisa Tanaka</li><li>Fiona Carragher (Director of Research and Influencing, Alzheimer’s Society)</li></ul> <p>Moderator:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Ryoji Noritake (CEO, Board Member, HGPI)</li></ul>
19:50-20:00	<b>Closing Remarks</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Kiyoshi Kurokawa (Chairman, HGPI; Committee Member / Vice Chair, WDC)</li></ul>



## Welcoming Remarks and Explanatory Introduction

Shunichiro Kurita (Manager, HGPI)

### ► Introducing Health and Global Policy Institute's Dementia Policy Project

With the mission of “achieving evidence-based citizen-driven healthcare policy,” non-profit, independent think tank Health and Global Policy Institute (HGPI) has issued a great number of recommendations on policies related to healthcare. HGPI specializes in healthcare policy and was established in 2004. Although we operate with a relatively small staff, we have achieved significant international recognition. Each year, HGPI ranks among the top ten in the “Global Go To Think Tank Index Report” from the Think Tanks and Civil Societies Program (TTCSP) of the Lauder Institute at the University of Pennsylvania. In 2020, we were second in the “Domestic Health Policy Think Tanks” category and third in the “Global Health Policy Think Tanks” category.



HGPI views dementia as a global level health policy issue and has made continuous efforts for a worldwide policy response for many years. We are working to build a global platform to advance multi-stakeholder collaboration in dementia policy promotion that is based on the pillars of emphasizing the perspectives of those most affected and identifying and disseminating policy issues.

HGPI has also been deeply involved in Japan's health policy. In 2014, we issued recommendations on the establishment of a ministerial council on dementia to the Government of Japan in 2014 and on promoting public-private partnerships for dementia policy in 2017. These efforts helped contribute to the Government's current policy on dementia. We have also been deeply involved in promoting the Basic Act for Dementia, a bill currently being discussed in the Diet, by holding non-partisan Diet member study groups for several years.

### ► About the Kickoff Expert Meeting

Starting this fiscal year, under the banner of “Creating Partnerships Among Industry, Government, Academia, and Civil Society in Dementia Research and Development to Encourage Innovation From Japan,” the HGPI Dementia Policy Project is working to achieve innovation from Japan by holding expert meetings and other events on encouraging R&D with industry, Government, academia, and civil society. At those meetings, we plan to identify discussion points, outline next steps, and generate policy recommendations on promoting future collaboration.

Recent news about the accelerated U.S. Food and Drug Administration (FDA) approval of a disease modifying pharmaceutical for dementia has attracted a great amount of attention in Japan. Moving forward, it will be important to sort out the issues and prospects for pharmaceutical development, dissemination, and implementation in Japan. The National Framework for Promotion of Dementia Policy formulated in June 2019 includes measures for researching the mechanisms of dementia onset and progression, developing treatments, and establishing an infrastructure to promote R&D, and discussions on advancing these measures must continue.

As Japan's population ages, establishing systems for R&D on disease modifying therapies (DMTs) for dementia and ensuring their widespread use will be urgent items on the agenda for building an inclusive society. At this meeting, we will discuss issues related to R&D on DMTs in the field of dementia and their clinical dissemination with representatives from industry, Government, academia, and civil society. Together, we will consider the next steps to take from a multi-stakeholder perspective.

### ► Introducing the Co-hosting Organizations

This meeting is co-hosted by the University of Tokyo Hospital's Unit for Early and Exploratory Clinical Development and the World Dementia Council (WDC). The WDC was established under the leadership of the U.K. government after the G8 Dementia Summit held in December 2013 in London. Its mission is promoting international collaboration on dementia with industry, Government, academia, and civil society.

HGPI and the WDC have been working together for many years. Together, we conducted joint survey research on the ideal form of public-private partnerships in 2016. We also co-hosted the WDC meeting in Japan in 2018 and the WDC Tokyo Dementia Summit held alongside the G20 Health Ministers' Meeting in Japan in 2019. HGPI Chairman Dr. Kiyoshi Kurokawa has served as the WDC's only Japanese member since its establishment and was appointed its Vice Chair in June of this year. I hope today's meeting will give us the chance to further strengthen our mutual ties.



## Keynote Lecture 1: “The Current Status and Future Prospects of Dementia Research and Development Policy in Japan”

**Toshihisa Tanaka (Special Officer for Dementia Policy and Assistant Section Chief, Division of Dementia Policy and Community-Based Long-Term Care Promotion, Health and Welfare Bureau for the Elderly, Ministry of Health, Labour and Welfare)**

### ► The history of dementia policy in Japan and the National Framework for Promotion of Dementia Policies

According to a Ministry of Health, Labour and Welfare Science Study report published in 2013 (Lead researcher: Professor Takashi Asada, University of Tsukuba), it was estimated that there were 4.62 million people living with dementia in Japan in 2012. Combining this finding with data from a long-term survey on dementia prevalence being conducted in Hisayama Town, Fukuoka Prefecture, we estimated that the number of people with dementia in Japan was about 6 million people in 2020 and will be approximately 7 million people in 2025. Furthermore, the number of people with mild cognitive impairment (MCI) was estimated at around 4 million people in 2012 and 6 million people in 2020, and is likely to reach approximately 7 million people in 2025.



Examining the current state of development for pharmaceutical therapies for dementia, 152 clinical trials for Alzheimer's disease are underway in the U.S. as of 2021. (Among them, 28 are in Phase III and 74 are in Phase II.) Among these trials, 82.5% are for disease modifying pharmaceuticals and 17.4% are for pharmaceuticals that aim to reduce clinical symptoms. Disease modifying pharmaceuticals aim to reduce the onset and slow the progression of Alzheimer's disease by directly targeting its causative substances, namely, amyloid- $\beta$  (A $\beta$ ) and tau proteins. While most of these trials have been halted, the U.S. Food and Drug Administration (FDA) granted accelerated approval to an anti-amyloid antibody targeting aggregated A $\beta$  forms called aducanumab in June 2021.

The number of people with dementia is increasing rapidly and there is no medicine that can cure dementia, so dementia policy is currently focusing on incorporating frameworks for healthcare and long-term care models during community-building initiatives as well as establishing community-based measures for responding to dementia. When the Five-Year Plan for the Promotion of Dementia Measures (the Orange Plan) was formulated in 2012, its goals included respecting the wishes of people with dementia and enabling them to continue living true to themselves in comfortable, familiar environments as long as possible.

The Comprehensive Strategy to Accelerate Dementia Measures (the New Orange Plan) came into effect in 2015. In addition to building communities that are friendlier to people with dementia and elderly people, it also aimed to build a seamless, cyclical system for providing early diagnoses and early responses according to the needs of people with dementia while uniting healthcare and long-term care in an organic manner. The Ministerial Meeting on the Promotion of Policies for Dementia Care was also held to confirm that related ministries and agencies would cooperate to promote comprehensive, cross-ministerial strategies and measures that reflect the perspectives of people with dementia and their families to create dementia-friendly communities.

The Ministerial Council on the Promotion of Policies for Dementia Care was established in December 2018. It aims to promote comprehensive measures for all dementia-related issues through close cooperation among relevant Government agencies. This Council presented the National Framework for Promotion of Dementia Policies on June 18, 2019.

The fundamental approach of that Framework is to delay the onset of dementia and build a society in which people can live with hope even if they develop dementia. It aims to promote measures through the parallel advancement of inclusion and prevention while emphasizing the perspectives of people with dementia and their families. Here, “inclusion” refers to a state in which people with dementia can live with dignity and hope, and where everyone can coexist in the same society, whether they have dementia or not. “Prevention” does not refer to stopping people from developing dementia. Rather, it refers to initiatives that delay the onset of dementia or that slow the progression of dementia symptoms for the people who develop it.

The concept of the National Framework for Promotion of Dementia Policies contains the three following statements.

- Anybody can develop dementia and is an issue that already affects many people closely, including those whose family members or loved ones have developed dementia.
- We must work toward building a society in which all people can maintain dignified lives that are true to themselves in communities that are familiar to them.
- By promoting efforts to prepare for dementia, including those for prevention, we aim to delay the onset of dementia among people in their 70s by one year within a decade.

*(Continued)*

## Keynote Lecture 1: “The Current Status and Future Prospects of Dementia Research and Development Policy in Japan”

**Toshihisa Tanaka (Special Officer for Dementia Policy and Assistant Section Chief, Division of Dementia Policy and Community-Based Long-Term Care Promotion, Health and Welfare Bureau for the Elderly, Ministry of Health, Labour and Welfare)**

Specific measures in line with these statements will fall under one of the following five pillars.

1. Promoting public awareness and efforts made by people with dementia to disseminate their stories
2. Prevention
3. Supporting healthcare, caretaking, and long-term care services and caretakers
4. Promoting the creation of barrier-free spaces and services for people with dementia and supporting people with early-onset dementia
5. Promoting R&D, industry, and international expansion

### ► The national Government’s dementia research initiatives

Initiatives to “promote R&D, industry, and international expansion” include further promoting R&D to discover the underlying mechanisms of dementia onset and progression, develop prevention methods, and create models for diagnosis, treatment, rehabilitation, and long-term care; to conduct cohort studies; and to develop biomarkers.

The ministries mainly involved in dementia research are the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT), the Ministry of Economy, Trade and Industry (METI), and the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW). They provide financial support for R&D initiatives in academia and industry. MEXT mainly provides support to academia in developing drug discovery seeds and diagnostic technologies. METI focuses on promoting private sector initiatives related to dementia prevention strategies. Activities from the MHLW include conducting clinical cohort studies and supporting clinical trials. Furthermore, the Japan Agency for Medical Research and Development (AMED) coordinates with each ministry to plan specific research initiatives and provide progress management. Efforts on a number of cohort registries are currently advancing as part of the Dementia Research and Development Project, which is operating under the jurisdiction of the MHLW and with progress management from AMED. These are central to clinical dementia research. They include (1) large-scale dementia cohort studies (with cohorts of 10,000 people); (2) cohort studies for each stage of dementia; and (3) a trial-ready cohort (TRC) for pharmaceutical clinical trials. Other research initiatives currently underway include research on biomarkers, which aims to improve diagnosis; and genome research, which aims to elucidate the underlying mechanism of dementia.

The National Framework for Promotion of Dementia Policies provides the following four Key Performance Indicators (KPIs) for R&D.

1. Develop and establish biomarkers for dementia (until three or more point-of-care (PoC) diagnostic tools are obtained)
2. Begin clinical trials for disease modifying pharmaceutical candidates for dementia developed in Japan
3. Build and implement a database that contributes to the development of prevention and treatment methods for dementia
4. Establish a trial-ready cohort for pharmaceutical trials

Together with Shimadzu Corporation’s Koichi Tanaka Mass Spectrometry Research Laboratory, we developed blood biomarkers for Alzheimer’s disease in a research initiative entitled, “Collaborative Multicenter Research for the Clinical Application of Blood Biomarkers Reflecting Brain Amyloid- $\beta$  Accumulation” (FY2016-FY2018). Then, working with the Australian Imaging, Biomarker & Lifestyle Flagship Study of Ageing (AIBL), we confirmed the usefulness of those blood biomarkers, including their correlation with brain A $\beta$  deposits and ability to predict brain A $\beta$  burden. The results of that initiative were published in Nature in February 2018.

In a research initiative titled “Expanding Existing Cerebrospinal Fluid Biomarkers for Alzheimer’s Disease Using Blood and Brain Exosomes and their Practical Application in Diagnostic Systems for Alzheimer’s Disease” (FY2017-FY2018), we measured blood levels of phosphorylated tau using a digital enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), showing that measuring these levels may be useful for diagnosis.

Research initiatives are also advancing on the following three items:

1. Improve dementia patient stratification using exosomes and other biomarkers.
2. Develop new biomarkers and other indicators to improve early dementia detection.
3. Establish methods of communicating information to participants in studies on the effective use of dementia biomarkers and other indicators.

(Continued)

## Keynote Lecture 1: “The Current Status and Future Prospects of Dementia Research and Development Policy in Japan”

**Toshihisa Tanaka (Special Officer for Dementia Policy and Assistant Section Chief, Division of Dementia Policy and Community-Based Long-Term Care Promotion, Health and Welfare Bureau for the Elderly, Ministry of Health, Labour and Welfare)**

In research on dementia prevention, studies under the Japan-multimodal intervention Trial for prevention of dementia (J-MINT)<sup>1</sup> are advancing as AMED research initiatives under the jurisdiction of METI. One such study is on cognicise, a dementia prevention method developed by the National Institute for Longevity Sciences (NILS) that combines exercise and cognitive tasks.

### ► Future prospects for dementia research and policy

In June 2021, the U.S. FDA granted accelerated approval to an anti-A $\beta$  monoclonal antibody called aducanumab (marketed as Aduhelm). A number of clinical trials of disease modifying pharmaceuticals are also underway. It is likely we will see fundamental improvements in dementia pathology when early detection and treatment becomes possible in the near future.

In light of these developments, expectations are high for future research to produce even more inexpensive, straightforward diagnostic methods that will allow for early detection and diagnosis. Expectations are also high for the development of biomarkers that can serve as pathological indicators and be used to determine the effectiveness of therapies. We also look forward to the further advances in dementia prevention research based on genomic and epidemiological information. From the perspective of policy, once diagnostic methods for early diagnosis are established and it becomes possible to drastically improve conditions through early pharmaceutical therapies, measures for early dementia diagnosis can be implemented in regular health checkups and various screening programs.

---

<sup>1</sup>J-MINT studies: Studies being overseen by the National Institute for Longevity Sciences which involve multifactorial interventions (in open-label randomized controlled trials) combining lifestyle disease management strategies, exercise, nutrition, and cognitive training. J-MINT aims to examine the effects of said training on the progression of cognitive impairment among elderly people who are at risk for dementia. (<https://j-mint.ncgg.go.jp/index.html>)



## Keynote Lecture 2: “Future Issues and Prospects for Developing and Disseminating DMTs for Dementia - from academic perspective”

**Takeshi Iwatsubo (Professor, Department of Basic Neuroscience, Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo; Director, Unit for Early and Exploratory Clinical Development, The University of Tokyo Hospital)**

### ► Disease-modifying pharmaceuticals with therapeutic strategies targeting amyloid- $\beta$ and tau proteins

One of the changes that occurs in the brain during Alzheimer's disease (AD) is senile plaque. Senile plaques are composed of amyloid- $\beta$  (A $\beta$ ), which is excised from amyloid-beta precursor protein (APP) by two types of degrading enzymes (secretase). Some of the A $\beta$  that is excised but not removed becomes insoluble amyloid fibrils, which accumulate outside nerve cells. It is believed that neuronal damage occurs during this process. In addition, neurofibrillary changes occur in the nerve cells as the nerves degenerate and tau proteins accumulate as abnormal fibrils.

Various studies have shown A $\beta$  to be one cause of AD (one rationale being that genetic abnormalities in familial AD enhance A $\beta$  accumulation) and tau aggregation is a known cause of neuronal cell death and is associated with cognitive decline, so attention has focused on A $\beta$  and tau as targets for therapy.



So far, only four symptom-modifying pharmaceuticals for the treatment of AD have been launched, starting with Aricept. Although there have been 146 unsuccessful trials of disease-modifying pharmaceuticals that directly target the mechanism of Alzheimer's disease, aducanumab and donanemab have shown noteworthy results.

Clinical trials of disease-modifying therapies for AD are now moving more quickly into the early stages of AD, including the mild cognitive impairment (MCI) phase.<sup>1</sup> Also, anti-amyloid therapy is considered to be a more effective disease-modifying therapy during the phase before the MCI phase, the preclinical AD phase. It will be necessary to utilize PET scans and biomarkers to precisely track changes during the early stages to evaluate the effects of therapeutic medications. Against that backdrop, the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) has advanced in the U.S. and the J-ADNI has been launched in Japan. These studies have made it possible to track changes during the MCI and mild dementia stages. The J-ADNI has also led to the establishment of a system for performing A $\beta$  PET scans in Japan. For the first time, we are now able to conduct global clinical trials of disease-modifying pharmaceuticals for AD, such as aducanumab.

### ► The US Food and Drug Administration (FDA) accelerated approval of aducanumab and success factors for new antibody-based pharmaceuticals

Next is a summary of the phase 3 clinical trials of aducanumab, EMERGE and ENGAGE. They began in August 2015, underwent a protocol amendment in March 2017 in which participants were titrated to 10 mg/kg, and were halted in March 2019 after one of the trials met futility criteria based on the December 2018 interim analysis. However, based on an analysis of all data obtained before the trials were halted, the efficacy of aducanumab was confirmed in October 2019 using data from EMERGE. A New Drug Application for aducanumab was formally submitted to the FDA on August 7, 2020. While the advisory committee expressed a negative view of the data during a November 6, 2020 hearing, additional data was submitted in March 2021, the review period was extended, and the FDA granted accelerated approval of aducanumab for the treatment of AD on June 7, 2021.

In addition to aducanumab, an anti-amyloid- $\beta$  antibody called donanemab is also attracting attention. Donanemab is a monoclonal antibody that recognizes pyroglutamate, a modification that only occurs in brain A $\beta$  deposits. In a phase 2 clinical trial, donanemab was shown to slow clinical decline by 32%.<sup>2</sup> Data showing higher efficacy in groups with less tau accumulation was reported at the International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases (ADPD). An application for accelerated FDA approval for donanemab is expected to be submitted in 2021.

(Continued)

<sup>1</sup> Iwatsubo et al. (2018) Japanese and North American Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative studies: Harmonization for international trials, Alzheimer's & Dementia

<sup>2</sup> Mark A. Mintun et al. (2021) Donanemab in Early Alzheimer's Disease, The New England Journal of Medicine

## Keynote Lecture 2: “Future Issues and Prospects for Developing and Disseminating DMTs for Dementia - from academic perspective”

**Takeshi Iwatsubo (Professor, Department of Basic Neuroscience, Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo; Director, Unit for Early and Exploratory Clinical Development, The University of Tokyo Hospital)**

Regarding success factors of new antibody-based pharmaceuticals like Aducanumab, we must consider the following points.

- Rather than only targeting people with clinical Alzheimer's disease (AD dementia), these pharmaceuticals also target people with MCI, which is one stage earlier.
- The use of amyloid PET scans allowed for the successful exclusion of people without amyloid deposits and who do not have AD (estimated to be about 25% of participants).
- It became possible to identify side effects like cerebral edema (ARIA-E), making it possible to administer higher doses needed to achieve efficacy.

Another noteworthy finding is that taken together, these results suggest that removing brain amyloid deposits up to a certain stage of the disease may be effective at preventing neuronal death and slowing cognitive decline.

### ► **The Japanese Trial-Ready Cohort (J-TRC), a participant enrollment initiative for studies aiming to develop preventive therapies for dementia**

The next goal is developing preventive therapies for an even earlier stage, preclinical AD. However, recruiting asymptomatic amyloid-positive individuals is difficult, so the J-TRC was started to help overcome that difficulty by establishing a clinical trial-ready cohort. In that initiative, elderly volunteers ages 50-85 are enrolled in the J-TRC web study where they undergo risk assessment. Those found to be at higher amyloid risk through the J-TRC on-site study (in which cognitive function tests are administered by psychologists), blood sampling, and amyloid PET scans and who wish to participate can then join clinical trials for treatments and preventive pharmaceuticals.

The AHEAD study is one ongoing preventive trial for preclinical AD. Also, observers from Japan are participating in an international public private partnership (PPP) called the Alzheimer's Clinical Trials Consortium (ACTC).

### ► **The future direction and challenges of Alzheimer's disease treatment**

Anti-amyloid pharmaceuticals currently being developed target early AD and are not optimal once symptoms are fully manifested. Therefore, it will be necessary to develop and provide effective therapies for people in the moderate or later stages of dementia.

When using disease-modifying pharmaceuticals for early stage AD, it will be especially important to ensure that usage is appropriate and that optimal groups are targeted. It will also be necessary to overcome issues related to health economics.

A fundamental health measure taken in the cardiovascular field is preventing arteriosclerosis and vascular events by controlling hypertension and cholesterol while patients are still healthy. Similarly, in the field of dementia, I believe that “ultra-early treatment” in which dementia onset is prevented by reducing A $\beta$  and tau is now in sight as a medical option.

## Keynote Lecture 3:

### “Activities of the WDC and Steps for Promoting Dementia Research and Development on the International Level”

Lenny Shallcross (Executive Director, WDC)

#### ► Activities of the World Dementia Council – The Dementia Landscape Project

The World Dementia Council (WDC) is an independent, non-profit organization engaged in international activities. It was established after the 2013 G8 Summit in London. It has 24 council members representing fields such as academia, industry, advocacy, finance, and care. There are also many government officials participating as associate members, including some from the Government of Japan. Dr. Kiyoshi Kurokawa, Chairman of Health and Global Policy Institute, was appointed Vice Chair of the WDC in June 2021.



The WDC works through international advocacy, international leadership, and building global networks. It is currently advancing a cross-sectoral initiative called the Dementia Landscape Project. This year, the WDC has held virtual discussions with more than 350 international leaders as part of the project on topics such as research, care, the structure of healthcare systems, and issues facing low- and middle-income countries, among others. The WDC has made transcripts of these discussions public and has published essays on important discussion points. The WDC plans to release a new report at its international conference towards the end of 2021.

#### ► Progress and issues in dementia-related research and development

After many clinical trials of disease-modifying therapies (DMTs) failed to reach their clinical endpoint, the Food and Drug Administration (FDA) in the U.S. granted regulatory approval to aducanumab in June 2021. While opinions on that decision are mixed, in terms of research and development on disease-modifying pharmaceuticals, the approval of the first DMT was a significant event.

What has led to this point has been advances in our understanding of the science. The diagnostic criteria for Alzheimer’s Disease (AD) was for many years, since the 1984 guidance, based on probable/possible AD with a definitive diagnosis only possible at post mortem. New clinical diagnostic guidelines were published in 2011 by the National Institute on Aging (NIA) and the Alzheimer’s Association (AA) based on a definitive diagnosis of MCI or AD. And the same organizations in 2018 released “Towards a Biological Definition of Alzheimer’s Disease” that defined AD using biomarkers. This transformation, in just a few decades, has come about because of progress in our understanding of the biological mechanisms of Alzheimer’s and other dementias. From understanding of basic science, through to participant selection and design of clinical trials, across dementia R&D progress is accelerating.

How to increase progress? Although around 120 clinical trials for AD are currently underway, over 3,000 clinical trials for cancer are being conducted. Since 2000, about 2,400 clinical trials have been conducted for AD while the total number of cancer trials was about 77,400. There is huge potential for the field to grow. Achieving this will require funding and human resources.

Since the 2013 G8 Dementia Summit, funding for dementia research has increased significantly. Funding in the U.S. now stands at over \$3 billion. The U.K. government has committed to increase dementia funding. However, the U.S. spends over \$7 billion on cancer research, which is more than two times more than on dementia. Funding for dementia should be increased. An important point is public funding can leverage other funding through public-private partnerships. For example, in the US the Accelerated Medical Partnerships (AMPs), which utilize funds from government industry and not for profits. We hope for further progress on these initiatives.

Looking at human resources, in the U.K., about 26,000 researchers are working on cancer while only about 6,000 are working on dementia – less than one-quarter. Young scientists are making career choices now and funding will be key to keeping them in the field. Keeping people in the field matters and is about more than just funding, important though that is. One example to do that is the initiative from Alzheimer’s Society UK and the National Institute for Health Research (NIHR) to provide support to young scientists in dementia. But there are many others.

#### ► Advancing open science and data-sharing

Another important issue is the promotion of open science and data sharing. Although everyone is aware of the importance of data sharing, there are many cultural, technological, and legal barriers. We need to identify practical ways to overcome these barriers. To take one example, the European Union’s General Data Protection Regulation (GDPR) is often mentioned as a barrier, but regulatory reform takes years. An Alzheimer Europe report highlighted understanding regulations is a core challenge when conducting international collaborative research. Even equipping researchers and labs with the tools and knowledge to share would help address this.

(Continued)



## Keynote Lecture 3:

### “Activities of the WDC and Steps for Promoting Dementia Research and Development on the International Level”

Lenny Shallcross (Executive Director, WDC)

#### ► Building large-scale, diverse clinical trial cohorts and developing systems for diagnosis

Recruiting participants to conduct clinical trials requires large sums of money and time. To help address this issue, trial-ready cohorts need to be built. Such efforts have been underway in Japan, and elsewhere, for a few years now. But we need more cohorts, and also more diverse ones, in terms of disease, ethnicity, socioeconomic factors and so on. It is also important that cohorts are globally connected.

A system for providing early and accurate diagnoses, important in itself for the patient, is necessary to identify the most appropriate participants for clinical trials. However, such systems are lacking in many countries and many people are going undiagnosed. Additionally, many countries even lack accurate prevalence data on the number of people living with dementia. As well as improving diagnostics, countries should consider establishing dementia registries. Where these registries have been established they have had many benefits. But for diagnosis in particular, better data will help us understand if diagnosis is being hindered by stigma, cultural or social factors, or healthcare system barriers. Identifying the barriers will enable policy makers to shape a more effective response.

#### ► Ensuring DMTs are prescribed and used appropriately

It will also be important to create an environment in which any disease-modifying pharmaceuticals that are developed are prescribed and used appropriately. For example, the use of aducanumab may result in side effects like amyloid-related imaging abnormalities (ARIA), so it must be prescribed and used correctly. Because aducanumab is an intervention for the early stages of AD (namely, MCI and mild dementia), it is necessary to identify the patient population through accurate diagnosis using biomarkers. However, many people cannot currently receive a biomarker-based diagnosis. In the IDEAS study conducted in the U.S., approximately 18,000 people who had been diagnosed with dementia by a physician underwent amyloid PET scans. Amyloid positivity rates were only about 55% of people diagnosed with MCI and about 70% of people diagnosed with AD. Based on PET scan results, 35% of participants were re-diagnosed by a clinician from AD to non-AD or vice-versa. These results suggest basing diagnosis solely on clinical symptoms would result in the over prescription of aducanumab if patients did not get an accurate diagnosis.

#### ► The importance of international cooperation

Recent years have seen a rise in nationalism and state competition. However, dementia knows no border and recognizes no nationality. Funding, open science, the promotion of data sharing, supporting young scientists, and developing infrastructure for clinical trials are all about international collaboration. Solving the problems facing R&D will require multi-stakeholders to share their knowledge and build partnerships. From that perspective, we want to continue our efforts to promote international collaboration, and that is why meetings like this one are so important.

## Panel Discussion

### “Issues and Prospects for the Development and Dissemination of Disease Modifying Therapies for Dementia”

#### Panelist:



**Takeshi Iwatsubo**

Professor, Department of Basic Neuroscience,  
Department of Neurology, Graduate School of  
Medicine, The University of Tokyo; Director, Unit for  
Early and Exploratory Clinical Development, The  
University of Tokyo Hospital



**Kazuko Fujita**

Representative Director,  
Japan Dementia Working Group



**Morio Suzuki**

Representative Director,  
Alzheimer's Association Japan

#### Moderator:



**Toshihisa Tanaka**

Special Officer for Dementia Policy and Assistant  
Section Chief, Division of Dementia Policy and  
Community-Based Long-Term Care Promotion,  
Health and Welfare Bureau for the Elderly,  
Ministry of Health, Labour and Welfare



**Fiona Carragher**

Director of Research and Influencing,  
Alzheimer's Society



**Ryoji Noritake**

CEO, Board Member,  
Health and Global Policy Institute

### Discussion Point 1: Steps needed for industry, Government, academia and civil society to collaborate in building an inclusive society and engaging in R&D

► It is important to build strong multi-stakeholder platforms that are centered on people with dementia and their families.

#### Fiona Carragher:

I have a science background, and I joined Alzheimer's Society after serving as Deputy Chief Science Officer at National Health Service England.

Dementia and Alzheimer's Disease, the most common cause of dementia, are leading causes of death in the U.K. Dementia is estimated to cost the U.K. more than 25 billion pounds per year. The Life Sciences Vision presented by the U.K. Government in June 2021 named dementia a priority issue and set goals to promote dementia R&D through stronger collaboration between industry and academia. Also, the impact of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic on dementia has been significant. Approximately 25% of deaths caused by COVID-19 in the U.K. were among people who were previously diagnosed with dementia. To address issues like this, multi-stakeholder collaboration will be necessary.

At Alzheimer's Society, we believe it is essential to place people with dementia and their families at the center. We also emphasize the importance of promoting the inclusion of those most affected in R&D. We have built a research network that includes people with dementia, their families, and their caregivers over the past two decades and we are working to support the creation of systems that involve people with dementia in R&D from the planning stages. We are also making investments in research with a particular emphasis on outcomes that contribute to quality of life (QOL) for people with dementia. We are committed to investing in high-quality research on top-priority items for people living with dementia.

Further accelerating R&D in the future will require collaboration among scientists, the Government, industry, and similar parties, as well as efforts to promote translational research. In the U.K., we are building an international research platform that will enable more people to participate in research. Sharing individual experiences and data on a global scale, like we are at this meeting today, will be crucial. What will be most important is building strong platforms with multi-stakeholder participation while placing people living with dementia at the center.

(Continued)

## Panel Discussion

### “Issues and Prospects for the Development and Dissemination of Disease Modifying Therapies for Dementia”

#### ► We need a framework that involves stakeholders from the early stages of policy making and R&D

##### Morio Suzuki:

I have been supporting people with dementia and their families as a social worker in healthcare and long-term care institutions. Since 2017, I have also served as Representative Director of Alzheimer’s Association Japan. Although efforts for R&D and establishing a dementia-inclusive society in Japan have not made as much progress as those in the U.K., the Government of Japan took its first step in public-private collaboration when it established the Dementia Innovation Alliance Public and Private Sector Working Group in 2019.

The news of the US Food and Drug Administration (FDA) accelerated approval of aducanumab was a ray of hope for our members. However, once usage criteria and other details became clearer, there was also a great amount of disappointment because the majority of our members have moderate or severe dementia. Even if the happiness of living without dementia is out of reach, the ability to live happily with dementia should still be within reach. I hope industry and academia focus on R&D initiatives that aim to support the lives of people with dementia to that end.

Japan does not have an adequate system for participation from people living with dementia and other affected parties in policy making and R&D. In most cases, they can only be involved in small parts of the entire process. I would like to see more effort devoted to creating a system in which the voices of people living with dementia and their families are heard from the very beginning. Their needs should be the starting point for the rapid social implementation of that system. From the perspective of building an inclusive society, I would like to see solutions to the difficulties in daily living that we can see right in front of us.

#### ► Co-create an R&D system with the people with dementia that is premised on building an inclusive society free of prejudice and discrimination

##### Kazuko Fujita:

I was diagnosed with early-stage Alzheimer’s disease fourteen years ago. Since then, I have received appropriate treatment and maintained a positive attitude toward life. I am determined to never give up. Since 2014, I have been active in the Japan Dementia Working Group (JDWG). The JDWG aims to create a society in which people living with dementia can continue living with hope and dignity achieved through their active involvement.

While there is a strong tendency for discussions on developing medications to focus on dementia prevention, people with dementia also want medications that let us live better lives after developing dementia. Interest in dementia prevention has been growing throughout society, but the long-awaited introduction of policies on building an inclusive society has generated social interest in inclusion, as well.

The first thing one feels after developing dementia is the prejudice and discrimination society feels toward dementia. There are many people who keep their doctor visits and therapies a secret. I think it is likely that many people who would benefit if they received the right treatment at the right time have been unable to access treatment for quite a long time. In a society where you cannot even be open about the fact that you have dementia, no matter how many medications are developed, it is difficult to raise your hand and say you want to use them.

I am also left with the strong impression that there is no emphasis placed on co-creation with people with dementia in existing pharmaceutical development processes. It is as if there was a feeling of, “I have to do it for them” among researchers. By involving people with dementia from the early stages of R&D and working together, I think it would have brought to light many important perspectives, such as how it feels to actually take and use a medication, or how the medication helped make day-to-day living more comfortable.

I believe that if people with dementia can speak up confidently about what they feel, experience, and think is necessary and communicate those thoughts to society, it will lead to effective cooperation in R&D.

#### ► Creating an environment that enables communication from researchers and provides people with dementia with opportunities to speak up

##### Takeshi Iwatsubo:

When thinking of how to build an inclusive society while engaging in R&D, I think there are two gaps to address. The first gap is in R&D. Disease modifying pharmaceuticals currently being developed target the early phases of dementia. However, contrary to the wishes of people living with dementia and their families, pharmaceuticals are not currently being developed for phases when clinical symptoms are present. It is my understanding that many people with dementia and their families were disappointed to learn they were being excluded from the target population in the FDA’s accelerated approval of aducanumab. However, that also shows that accurate information regarding aducanumab’s target population is being communicated in Japan. I also think that if effective approaches can be taken in certain areas, we can find a more specific direction to aim for in the areas that remain.

(Continued)



## Panel Discussion

### “Issues and Prospects for the Development and Dissemination of Disease Modifying Therapies for Dementia”

The second gap is in thinking and awareness toward R&D. This gap exists between researchers and society as a whole, including people living with dementia. R&D generally takes several years, so it requires long-term cooperation from participants. Looking at innovative examples of initiatives from abroad, we see that researchers spare no effort in sharing the results of their latest research clearly and accurately to people living with dementia and the general public. This has led to a positive cycle in which people with deeper understanding cooperate with research more actively. Japan, on the other hand, has too few researchers, and they are spread out too thin. We must actively incorporate new knowledge from other fields and intensify efforts to send R&D on an upward trajectory. Rather than just confining themselves to the world of researchers, researchers must continuously communicate the value of their research to society and keep society updated on their progress.

In Europe and the U.S., people who participate in clinical trials show their names and faces and openly communicate what motivated them to participate. They talk about how they are cooperating with researchers and what they hope the trials will accomplish. I think we must co-create an environment in which people living with dementia can speak up in that same manner in Japan.

#### ► Promote awareness-building initiatives to eliminate prejudice and discrimination and create a society in which people with dementia can lead comfortable lives

##### Toshihisa Tanaka:

Because there are many different visions and angles, I think there will be a slight gap when starting parallel efforts to build an inclusive society and to advance R&D. I heard that there is a framework in the U.K. for involving people living with dementia in research design, and that was an excellent point of reference when considering how Japan’s policies should be altered. While referring to such initiatives and after discussions with the Japan Agency for Medical Research and Development (AMED), researchers, people living with dementia, and other related parties, I think we can look forward to progress in Japan, as well.

On the topic of drug discovery, since efforts originally started with a focus on amyloid  $\beta$  ( $A\beta$ ), I think it is inevitable that  $A\beta$ -targeting pharmaceuticals will be developed first. If pharmaceuticals targeting tau are developed in the future, they might be approved for people with advanced Alzheimer’s disease.

Regarding the effort to build an inclusive society, various awareness-raising initiatives are advancing at the MHLW to eliminate discrimination and prejudice, like the Dementia Supporter initiative. From the perspective of public-private partnerships, the Government of Japan established the Dementia Innovation Alliance Public and Private Sector Working Group to work toward a society where people with dementia can lead comfortable lives. It includes over 100 member organizations like those representing people living with dementia and their families as well as academic societies.

#### ► The open platform in the U.K. and communication strategies for involving people living with dementia

##### Fiona Carragher:

I was happy to hear that the importance of involving people living with dementia was a common theme in each panelists’ comments. Their involvement will also be important to speed up clinical trials. In the U.K., there is an open platform called “Join Dementia Research.” In addition to providing each volunteer with opportunities to register to participate in individual studies, Join Dementia Research has also been very successful at matching people with studies that match their own interests.

To get more people involved in research, it is important to know the best time to encourage them to join. However, it is not easy to ask people who have been diagnosed with dementia to participate in research. Is it better to ask them soon after they have been diagnosed, or is it best to wait until they have had time to accept their diagnosis? It can be difficult to know the best time to ask.

In the U.K., after someone is diagnosed with dementia by a specialist, they are once again placed in the care of their primary care physician. This can make it difficult for them to receive specialized support after diagnosis, including guidance on non-pharmacological treatment options. Alzheimer Society provides support by keeping people with dementia and their families informed and by collaborating with primary care physicians so people can receive specialized care after their diagnosis. During the process in which we connect people to specialized care, we also provide information on R&D to the person with dementia, their families, and their primary care physicians to create opportunities for participation. In the future, we plan to further expand these activities.

(Continued)

## Panel Discussion

### “Issues and Prospects for the Development and Dissemination of Disease Modifying Therapies for Dementia”

#### Discussion Point 2: Hopes and prospects for the development of disease-modifying therapies (DMTs)

##### ► Concrete steps will be taken to develop pharmaceuticals for people with clinical symptoms

###### Takeshi Iwatsubo:

While only a limited group was able to undergo tau assessment during the clinical trial for aducanumab, the donanemab trial gathered more participants and allowed them to undergo assessment. This created a clearer picture of the appropriate target group for therapy. Development on pharmaceuticals for people with clinical symptoms has started to move slowly and steadily.

Although its focus is on the very early stages of dementia, the J-TRC is engaged in cohort building studies with the goal of slowing the progression of symptoms among asymptomatic people who are undergoing pathological changes in the brain. I think that identifying high-risk individuals and providing pathological intervention with disease modifying pharmaceuticals will gradually reveal possibilities for prevention and the direction of our future approach.

##### ► Developing viable biomarkers will lead to simpler diagnoses

###### Toshihisa Tanaka:

Once the effectiveness of pre-onset and early dementia treatments has been demonstrated, it will become even more important to provide early diagnoses. Inexpensive, highly accurate biomarkers must be developed to promote early diagnosis. Once such technologies are established, we can also look forward to seeing tests for dementia included in various health screening programs like annual health checkups. In addition, if pharmaceuticals that are effective even after the onset of dementia can be developed, such as those targeting tau, we must ensure they are fully utilized.

##### ► Global cooperation is essential for eliminating stigma and ensuring equal access to accurate diagnosis and disease modifying pharmaceuticals

###### Fiona Carragher:

Some important steps have to be completed before aducanumab is approved in the U.K. First, its cost-effectiveness must be appraised at the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).

In the future, it is important that we consider how to ensure equal access to diagnosis, clinical trials, and disease modifying pharmaceuticals. We must make sure everyone has access to early, accurate diagnoses and disease modifying pharmaceuticals. Developing biomarkers and improving diagnostic methods will also be important to improve access. In the U.K., PET scan access is a challenge. If blood tests can be used for diagnosis instead, it is likely to result in significant changes in the path from detection to diagnosis. The U.K. is culturally diverse and we value inclusivity. Because language can pose hurdles to diagnosis and treatment, improved access to interpretation services and other forms of multilingual support are necessary. It is also important for clinical trials to include people from diverse backgrounds.

It is also necessary for the international community to work together to eliminate discrimination and prejudice against dementia. In the U.K., people still have the strong tendency to view being diagnosed with dementia or diagnosing someone with dementia as taboo. The diagnosis rate for dementia is lower than other diseases, such as cancer. By collaborating with Governments and through international networks to transmit the voices of people with dementia to as many people as possible, we believe we can help eradicate discrimination and prejudice. In turn, I think that will promote earlier diagnosis and intervention and lead to smoother social implementation of disease modifying pharmaceuticals.

##### ► Design R&D processes that also have a basis in the issues directly facing people with dementia and their families

###### Morio Suzuki:

To participate in clinical trials, people with dementia face various hurdles such as deciding whether to suspend or continue other treatments or changing their primary care facility. There also might face concerns related to the positioning of novel therapies in the National Health Insurance system or the financial burden to be shouldered by patients. When starting R&D initiatives, I would like for consideration to be paid in advance toward the challenges that people with dementia and their families will face later in the initiative as well as toward methods of responding to those challenges. I think that early diagnosis will lead to various sources of hope, not just early intervention with medication. Even if these efforts do not immediately lead to treatment, I think they will enable people to prepare for life with dementia while continuing to participate in society.

Another important aspect will be how to measure the effectiveness of new therapies. For example, during the discussion today, data was presented showing that disease modifying pharmaceuticals slowed cognitive decline, but how closely do those results match what people with dementia feel? It is important that scientific assessments match the feelings of people with dementia and that the person with dementia feels their condition is improving. For this reason, I hope more realistic assessment indicators are created.

(Continued)

## Panel Discussion

### “Issues and Prospects for the Development and Dissemination of Disease Modifying Therapies for Dementia”

#### ► Rather than aiming for a cure, develop pharmaceuticals that enable people to coexist with dementia

##### Kazuko Fujita:

Rather than an approach that only focuses on developing a cure, I would also like to see medications that help people live together with dementia. My firsthand experiences have taught me the importance of early intervention. While some have doubts regarding our ability to undo existing damage to the brain, it would be nice if there was a way to help people at least maintain their current conditions and relieve symptoms that make it hard to live with dementia, like lethargy and sleep disorders.

It is also necessary to take care to not give people the mistaken impression that their disease will be cured if they participate in clinical trials. I would like to make sure participation in clinical trials is carefully presented in a manner in which people with dementia can view their participation as something that gives hope to others who may develop dementia in the future.

#### ► Japan and the U.K. share common challenges and must maintain global cooperation

##### Fiona Carragher:

Scientists are also currently focusing on dementia and we are looking forward to breakthroughs. We expect blood biomarker development and improvements to diagnostic techniques will lead to easier, more accurate diagnostic methods. These are also likely to allow more people to be diagnosed at earlier stages, but that will require even better care and support systems. Strategies for communicating with people with dementia and their families will also be necessary to build understanding toward the significance of participating in clinical trials after diagnosis.

For me, participating in today’s discussion reinforced the fact that there are common issues shared by Japan and the U.K. The number of people diagnosed with dementia is expected to continue increasing in both our countries, so there is much that we can learn from each other and many areas in which we can cooperate. These include R&D and non-pharmacological interventions. While sharing our hopes for the future, I would like for us to continue engaging in global, multi-stakeholder collaboration and cooperation.

#### ► Researchers and people living with dementia need opportunities to meet each other halfway

##### Ryoji Noritake:

Today’s discussion reinforced my impression that people with dementia and their families have a strong desire to contribute to the next generation. To engage in specific activities like clinical trials, a platform must be built and opportunities must be created to bridge the gap between researchers and people living with dementia. I think efforts that we must pursue in the future have also become clearer. For example, easy-to-understand explanations must be provided when communicating with people living with dementia. Our discussion gave me hope that we can advance efforts to build an inclusive society and engage in research and development in parallel, like wheels on a car.

## Closing Remarks

**Kiyoshi Kurokawa (Chairman, HGPI; Committee Member / Vice Chair, WDC)**

The World Dementia Council (WDC) was established in 2013 following the G8 Dementia Summit held in London. Since then, the importance of measures for dementia has attracted a great amount of attention. Research on dementia is advancing day by day, and I believe the key will be finding indicators that can be easily measured.



Looking at the history of medicine, we began to understand the relationship between high blood pressure and sodium intake around 1960, and there was a breakthrough in therapies to lower blood pressure with the development of diuretics. Looking at atherosclerosis, a leading cause of death, researchers at the National Institutes of Health (NIH) in the U.S. focused on the relationship between atherosclerosis and cholesterol metabolism in the 1970s. They discovered that hypercholesterolemia is a risk factor for atherosclerosis. This allowed researchers to determine the effectiveness of pharmaceuticals for atherosclerosis by measuring blood cholesterol levels and led to the development of statins by Akira Endo in 1973.

History provides countless examples of significant progress made after the discovery of causal, measurable indicators. This is now a key agenda item in dementia R&D. Digital technology, which is advancing much faster than biotechnology, may also be a source of clues. Recent advances in brain science and neuroscience as well as the FDA's accelerated approval of aducanumab are starting to show us signs of a new direction, which is another source of hope.

The U.K. and Japan are both highly-populated island nations off the coast of continents. We have a long history of cooperation, and I would like for us to continue the kind of collaboration we had today. I would like to express my sincere gratitude for everyone's active participation in the discussion we held today on this important, shared issue.



## < Future Discussion Points for Research and Development in the Field of Dementia >

### ► Promoting an inclusive society to maximize benefits from R&D results

If there are people who cannot receive a diagnosis and treatment for dementia at the right time due to prejudice and discrimination toward dementia, even if disease-modifying therapies (DMTs) for dementia are successfully developed, it will be impossible for those DMTs to reach the people who truly need them. The same applies to efforts to involve people with dementia, their families, and their caregivers in R&D. We can even say it will truly only be possible to promote participation from people with dementia in R&D when discrimination and prejudice have been eliminated. To achieve that, Japan is currently advancing measures under the National Framework for Promotion of Dementia Policies based on the two pillars of “inclusion” and “prevention.” However, to maximize R&D results, it will be essential to first build a society in which people coexist with dementia.

### ► Creating R&D designs that are centered on people living with dementia and adopting communication strategies to promote understanding toward research

Rather than focusing only on medical effectiveness, it will be necessary to promote research that takes the perspectives of people living with dementia into account and will contribute to ease of living and better QOL. An example of one such initiative is underway in the U.K., where there is a system to promote research deemed high priority by people with dementia. This is done by involving them, their families, and their caregivers in research design, even for clinical studies. While referring to best practices from other countries and fields, it will be necessary to discuss how to best promote involvement from people with dementia in R&D in Japan, as well.

Participant recruitment is particularly important when conducting clinical trials. In Japan, development on a framework for participation in research is currently underway through the Japan Trial-Ready Cohort (J-TRC), which aims to build a registry of people who can join studies for developing preventive medications for dementia.

To further promote participation from people living with dementia, those in academia and the Government must communicate the goals and significance of each research initiative, expected results, and the impact and effects participating will have on society as well as on other people living with dementia, their families, and their caregivers. This must all be communicated in terms that are easy to understand. It is also necessary to be understanding of and considerate toward the physical and mental burdens that participating in research places on people with dementia, their families, and their caregivers.

### ► Establishing a system to facilitate smooth social implementation of R&D results

In the future, it is inevitable that the number of prevalent cases of dementia in Japan will increase. To ensure the smooth social implementation of innovative DMTs for diseases that cause dementia, we must establish a system to appropriately assess innovation. When doing so, we must take into account target population scale as well as social and economic impact. We must also build social consensus on assessment methods. For example, the price of a disease-modifying pharmaceutical that was recently granted accelerated approval by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) is attracting attention from the press in Japan and abroad. To assess innovation properly, it will be important to include people living with dementia, their families, and their caregivers when holding discussions on assessment. These discussions should not only take into account short-term costs; they should also cover medium- to long-term benefits to people with dementia, their families, and their caregivers, as well as to society and to the economy.

It is also necessary to build a system for highly accurate, early diagnosis. If accurate, simple diagnostic techniques are established, it will lighten burdens placed on research participants, increase precision during participant selection for clinical trials, and enable the development of DMTs that more closely fit the physical conditions and characteristics of each person. Establishing this diagnostic system will be essential for implementing DMTs in society. Developing and disseminating DMTs targeting the preclinical period, when clinical symptoms can be difficult to detect, is especially important. Doing so will make it possible to identify people eligible for treatment and intervention through annual health checkups, medical examinations, and similar processes. In addition to further advances in conventional brain imaging tests, there are high expectations for research on blood and digital biomarkers and the development of diagnostic technologies that use blood and digital biomarkers. If these technologies are adopted and it becomes possible to conduct more accurate, simple examinations, those examinations can then be implemented in annual health checkups and medical examinations as a matter of public policy, thus improving access to early diagnosis.

Findings from studies conducted abroad must also be adopted and implemented into Japanese society. An example of one such study is the Finnish Geriatric Intervention Study (the FINGER Study), which made Finland the first country to demonstrate the effects of lifestyle interventions on reducing cognitive decline among elderly people. A program for the social implementation of their findings is currently underway in Japan. Moving forward, it will be important to conduct basic research to identify the underlying mechanisms of dementia prevention and symptom improvement as well as research for the social implementation of evidence-based initiatives from abroad.

## < Future Discussion Points for Research and Development in the Field of Dementia >

### ► Engaging in global collaboration through a research promotion platform that unites multi-stakeholders

One of the goals set at the G8 Dementia Summit held in the U.K. in 2013 was identifying a DMT for dementia by 2025. The G8 ministers also agreed to increase research spending, increase the number of specialists involved in R&D, and share information like research data and findings globally. Since then, momentum for dementia R&D has grown around the world, but the scale of the field is still small compared to diseases like cancer. Also, infectious disease control became an urgent issue starting in 2019 due to the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic. People in many countries are concerned this will cause interest and public-private investment in dementia to stagnate.

To avoid that from occurring, domestic and international stakeholders from industry, Government, academia, and civil society must continue communicating the importance of dementia R&D to the international community with a focus on people living with dementia, their families, and their caregivers. A platform for disseminating information to society and sharing knowledge, data, and best practices among all stakeholders must also be established. As mentioned at the symposium, we can look to Join Dementia Research in the U.K. as an example.

# 基調講演1「日本における認知症研究開発施策の現状と展望」

## Keynote Lecture 1: “The Current Status and Future Prospects of Dementia Research and Development Policy in Japan”



**田中 稔久**（厚生労働省 老健局 認知症施策・地域介護推進課

認知症対策専門官／課長補佐）

1988年	大阪大学医学部卒業
1993年	大阪大学医学部大学院卒業 博士（医学）取得
1993年～1996年	NY州立発達障害基礎研究所 研究員
1997年～2002年	大阪大学大学院医学系研究科 助手
2002年～2013年	同講師
2013年～2020年	同准教授
2015年～2020年	大阪大学大学院医学部付属病院 病院教授併任
2020年4月	厚生労働省老健局 認知症対策専門官
2020年3月まで	日本老年精神医学会 理事
2020年3月まで	同学会機関雑誌 <i>Psychogeriatrics</i> , Editor in Chief
専門：老年精神医学、認知症の神経化学研究	

**Toshihisa Tanaka** (Special Officer for Dementia Policy and Assistant Section Chief, Division of Dementia Policy and Community-Based Long-Term Care Promotion, Health and Welfare Bureau for the Elderly, Ministry of Health, Labour and Welfare)

### Education:

1988	M.D.; Osaka University Medical School, Osaka, Japan
1993	Ph.D.; Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan

### Professional carrier:

1993-1996	Postdoctoral Fellow (Laboratories of Drs. K. Iqbal and I. Grundke-Iqbal, NYS Institute for Basic Research in Developmental Disabilities, Staten Island, New York)
1997-2000	Assistant Professor, Osaka University Graduate School of Medicine
2002-2013	Associate Professor, Osaka University Graduate School of Medicine
2013-2020	Vice-director of department, Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine
2015-2020	Hospital Professor, Osaka University Hospital, Psychiatry
2020-Present	Senior specialist for dementia, Health and Welfare Bureau for the Elderly, Ministry of Health, Labor and Welfare, JAPAN

## 基調講演2 「アカデミアから見た認知症疾患修飾薬の開発と実装に向けた課題と展望」

### Keynote Lecture 2: “Future Issues and Prospects for Developing and Disseminating DMTs for Dementia

- from academic perspective”



**岩坪 威**（東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻基礎神経医学講座 教授、  
東京大学医学部附属病院 早期・探索開発推進室 室長）

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、令和2年 国立精神・神経医療研究センター神経研究所長（兼務）、現在に至る。

専門：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

主な受賞：2004年度日本神経学会賞、MetLife Foundation 2008 Award for Medical Research Alzheimer’s Association Henry Wisniewski Lifetime Achievement Award 2010、2011年 ベルツ賞2等賞、2012 Potamkin Prize for Research in Pick’s, Alzheimer’s Disease and Related Diseases、第10回高峰記念第一三共賞。

**Takeshi Iwatsubo** (Professor, Department of Basic Neuroscience, Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo; Director, Unit for Early and Exploratory Clinical Development, The University of Tokyo Hospital)

Takeshi Iwatsubo is a Professor of Neuropathology at the School of Medicine, University of Tokyo. Originally trained as a neurologist and neuropathologist, he has contributed to the studies of human neurodegenerative disorders, especially Alzheimer’s and Parkinson disease, using multidisciplinary approaches. He demonstrated that Aβ2 is the initially deposited species in senile plaque amyloid, elucidated the process of secretase complex formation and identified hyperphosphorylated -synuclein as a component of Lewy bodies. On the clinical front, Iwatsubo has been the PI of Japanese AD Neuroimaging Initiative (J-ADNI) and currently he serves as the PI of the A4 study in Japan, and the Japanese Trial Ready Cohort for Preclinical and Prodromal Alzheimer’s Disease (J-TRC-PAD).

## 基調講演3 「WDCの活動と認知症研究開発の国際的な促進に向けて」

### Keynote Lecture 3: “Activities of the WDC and Steps for Promoting Dementia Research and Development on the International Level”



**Lenny Shallcross**（世界認知症審議会（WDC）Executive Director）

世界認知症審議会（WDC : World Dementia Council）でExecutive Directorを務める。前職では英国アルツハイマー病協会（Alzheimer’s Society）コミュニティ・エンゲージメント部門の責任者として、英国における認知症にやさしい地域づくりを指揮。英国アルツハイマー病協会参画前は、英国政府の文化・メディア・スポーツ省、保健省の特別顧問を務め、議会や労働党でも活動していた。ケンブリッジ大学にて医学と歴史学を専攻。

**Lenny Shallcross** (Executive Director, WDC)

Lenny Shallcross is Executive Director of the World Dementia Council. Prior to leading the World Dementia Council Lenny was Head of Community Engagement at the Alzheimer’s Society in the UK leading programmes across the UK to establish Dementia Friendly Communities. Before working for Alzheimer’s Society he worked in the UK government as a special adviser at the Department for Culture, Media and Sport and the Department of Health as well as working in Parliament and for the Labour Party. Lenny read medicine and history at Cambridge University.



## パネルディスカッション「認知症疾患修飾薬の開発と普及に向けた課題と展望」

### Panel Discussion:

### “Issues and Prospects for the Development and Dissemination of Disease Modifying Therapies for Dementia”



**鈴木 森夫**（公益社団法人認知症の人と家族の会 代表理事）

1952年生、愛知県大府市出身。1974年、愛知県立大学社会福祉学科卒。  
愛知県および石川県内の病院、介護施設で、医療ソーシャルワーカー、特別養護老人ホーム施設長、ケアマネジャーとして勤務（2017年3月まで）。  
1984年「呆け老人をかかえる家族の会」石川県支部の設立に参画、世話人として活動。  
2015年「認知症の人と家族の会」本部理事、2017年6月代表理事に就任し、現在に至る。  
日本認知症官民協議会実行委員、金城大学非常勤講師、精神保健福祉士。

**Morio Suzuki** (Representative Director, Alzheimer's Association Japan)

Mr. Morio Suzuki was born in Obu City, Aichi Prefecture in 1952. In 1974, he graduated from the Department of Welfare Science at Aichi Prefectural University. Until March 2017, he held various roles at hospitals and long-term care facilities in Aichi and Ishikawa Prefectures which included medical social worker, director of an intensive care home for the elderly, and care manager. In 1984, he participated in the establishment of the Ishikawa branch of the Association of Families Supporting Elderly People while active as a caregiver. At Alzheimer's Association Japan headquarters, he became a standing board member in 2015 and was appointed to his current position of representative director in June 2017. His other current positions include Member, Japan Dementia Public-Private Council Executive Committee; Part-time Lecturer, Kinjo University; and Psychiatric Social Worker.



**藤田 和子**（一般社団法人日本認知症本人ワーキンググループ 代表理事）

1961年9月1日生まれ、鳥取市在住。  
看護師として15年勤務、義母を9年間介護した経験を持つ。  
2007年7月、自らが若年性アルツハイマー病と診断された後、認知症の本人としての発信を始め、現在一般社団法人日本認知症本人ワーキンググループ（JDWG）代表理事。  
全国の仲間と「認知症とともに生きる希望宣言」を伝える活動を行っている。  
2020年1月20日、厚生労働省、認知症本人大使「希望大使」に任命。

**Kazuko Fujita** (Representative Director, Japan Dementia Working Group)

Ms. Kazuko Fujita was born on September 1, 1961 and is a resident of Tottori City, Tottori Prefecture. She served as a nurse for fifteen years and acted as a caregiver for her mother-in-law for nine years. After being diagnosed with Early-Onset Alzheimer's disease in July 2007, she began advocacy activities as a person with dementia. Currently, she serves as Representative Director of the Japan Dementia Working Group (JDWG). Together with partners nationwide, she is actively working to spread the “Declaration of Hope for Living with Dementia.” She was appointed as a Ministry of Health, Labour and Welfare Ambassador of Hope on January 20, 2020.



**岩坪 威**（東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻基礎神経医学講座 教授、  
東京大学医学部附属病院 早期・探索開発推進室 室長）  
基調講演2をご参照ください。

**Takeshi Iwatsubo** (Professor, Department of Basic Neuroscience, Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo; Director, Unit for Early and Exploratory Clinical Development, The University of Tokyo Hospital)

Please refer to “Keynote Lecture 2”

## パネルディスカッション「認知症疾患修飾薬の開発と普及に向けた課題と展望」

### Panel Discussion:

### “Issues and Prospects for the Development and Dissemination of Disease Modifying Therapies for Dementia”



**田中 稔久**（厚生労働省 老健局 認知症施策・地域介護推進課

認知症対策専門官／課長補佐）

基調講演1をご参照ください。

**Toshihisa Tanaka** (Special Officer for Dementia Policy and Assistant Section Chief, Division of Dementia Policy and Community-Based Long-Term Care Promotion, Health and Welfare Bureau for the Elderly, Ministry of Health, Labour and Welfare)

Please refer to “Keynote Lecture 1”



**Fiona Carragher**（英国アルツハイマー病協会（Alzheimer’s Society）

Director of Research and Influencing）

英国アルツハイマー病協会のビジョン「認知症のない世界に」の達成に向け、研究・啓発戦略の総責任者として、先進的かつ世界規模の研究を指揮。英国アルツハイマー病協会は、認知症の方の健康や地域ケアについての政策、社会の変化に関する活動を行う英国内慈善団体のトップであり、その更なる地位強化に貢献している。同協会に参画前はNHSイングランド（国民保健サービス）で副CSO（最高科学責任者）を務めた。現在は、Kent and Medway Health and Social Care Partnership NHS Trustの社外取締役を兼任している。

**Fiona Carragher** (Director of Research and Influencing, Alzheimer’s Society)

As Director of Research and Influencing, Fiona plays a pivotal role in Alzheimer’s Society’s vision to create a world without dementia. Fiona has overall responsibility for our Research and Influencing strategy; leading our growing and ambitious world-class research programme and portfolio and our work to strengthen our position as the national charity leader on dementia health, social care policy and societal change. Prior to joining Alzheimer’s Society, Fiona was the Deputy Chief Scientific Officer for NHS England. Fiona has also recently joined the board of Kent and Medway Health and Social Care Partnership NHS Trust as a Non-Executive Director.



**兼竹 亮治**（日本医療政策機構 理事・事務局長/CEO）

日本医療政策機構設立初期に参画。慢性疾患領域における患者アドボカシー団体の国際連携支援プロジェクトや、震災復興支援プロジェクトなどをリード。その後、国際NGOにて、アジア太平洋地域を主として、途上国や被災地での防災型医療施設の建設や、途上国政府と民間企業および国際NGOが共同参画する医療アセスメント事業などを実施。エンジニアリングやデザインをはじめとした異なる専門領域のステークホルダーを結集し、医療健康課題に対処するプロジェクトに各国で従事。また、米海軍と国際NGOらによる医療人道支援プログラムの設計など、軍民連携プログラムにも多く従事。WHO（世界保健機関）’Expert Consultation on Impact Assessment as a tool for Multisectoral Action on Health’ワーキンググループメンバー（2012）。慶應義塾大学総合政策学部卒業、オランダ・アムステルダム大学医療人類学修士。米国医療支援NGO Project HOPE プロボノ・コンサルタント。政策研究大学院大学客員研究員。東京都「超高齢社会における東京のあり方懇談会」委員。

**Ryoji Noritake** (CEO, Board Member, Health and Global Policy Institute)

Mr. Ryoji Noritake is the CEO, Board Member of Health and Global Policy Institute (HGPI), a Tokyo-based independent and non-profit health policy think tank established in 2004. He also serves as a pro-bono consultant for Project HOPE, a US-based medical humanitarian aid organization. Through HOPE and HGPI, he has led health system strengthening projects in the Asia-Pacific region and engaged in US Navy’s medical humanitarian projects. His focus is a multi-sectoral approach for health issues such as public-private partnerships and civil-military coordination. He was a Working Group Member for the World Health Organization’s “Expert Consultation on Impact Assessment as a tool for Multisectoral Action on Health” in 2012. He is a graduate of Keio University’s Faculty of Policy Management, holds a MSc in Medical Anthropology from the University of Amsterdam, the Netherlands. He is currently a Visiting Scholar at the National Graduate Institute for Policy Studies, a member of Tokyo Metropolitan Government’s Policy Discussion Roundtable for Super Ageing Society.

## 閉会の辞 Closing Remarks



**黒川 清**（日本医療政策機構 代表理事／世界認知症審議会（WDC） 委員・副議長）

東京大学医学部卒。1969年渡米、1979年UCLA内科教授。1983年帰国後、東京大学内科教授、東海大学医学部長、日本学術会議会長、内閣府総合科学技術会議議員（2003-2007年）、内閣特別顧問（2006-2008年）、世界保健機関（WHO: World Health Organization）コミッショナー（2005-2009年）などを歴任。国会による福島原発事故調査委員会委員長（2011年12月-2012年7月）、公益社団法人グローバルヘルス技術振興基金のChair and Representative Director（2013年1月-2018年6月）、内閣官房健康・医療戦略室健康・医療戦略参与（2013年10月-2019年3月）。

現在、マサチューセッツ工科大学客員研究員、世界認知症協議会（WDC: World Dementia Council）委員・副議長（Vice Chair）、ハーバード公衆衛生大学院 John B. Little (JBL) Center for Radiation Sciences 国際アドバイザーボードメンバー、政策研究大学院大学・東京大学名誉教授。東海大学特別栄誉教授。

**Kiyoshi Kurokawa** (Chairman, HGPI; Committee Member / Vice Chair, WDC)

Dr. Kiyoshi Kurokawa is a professor emeritus at the National Graduate Institute for Policy Studies (GRIPS), Member / Vice Chair of World Dementia Council (WDC), International Scientific Advisory Committee (ISAC), and Harvard T.H. Chan School of Public Health, John B. Little (JBL) Center for Radiation Sciences. After graduating from the University of Tokyo Faculty of Medicine, he served as a professor at the School of Medicine of UCLA (1979-1984), University of Tokyo (1989-1996), the dean of Tokai University School of Medicine (1996-2002), the president of the Science Council of Japan (2003-2006), the science advisor to the Prime Minister (2006-2008), World Health Organization (WHO) commissioner (2005-2009), Chair and Representative Director of Global Health Innovative Technology (GHIT: 2013.1-2018.6) and the executive member of many other national and international professional societies. He was also the chairman of the Fukushima Nuclear Accident Independent Investigation Commission by the National Diet of Japan from December 2011 to July 2012.

## 日本医療政策機構 寄附・助成の受領に関する指針

日本医療政策機構は、非営利・独立・超党派の民間シンクタンクとして、寄附・助成の受領に関する下記の指針に則り活動しています。

### 1. ミッションへの賛同

日本医療政策機構は「フェアで健やかな社会を実現するために、新しいアイデアや価値観を提供し、グローバルな視点で社会にインパクトを与え、変革を促す原動力となる」ことをミッションとしています。当機構の活動は、このミッションに賛同していただける団体・個人からのご支援で支えられています。

### 2. 政治的独立性

当機構は、政府から独立した民間の非営利活動法人です。また当機構は、政党その他、政治活動を主目的とする団体からはご支援をいたしません。

### 3. 事業の計画・実施の独立性

当機構は、多様な関係者から幅広い意見を収集した上で、事業の方向性や内容を独自に決定します。ご支援者の意見を求めることがあります。それらのご意見を活動に反映するか否かは、当機構が主体的に判断します。

### 4. 資金源の多様性

当機構は、独立性を担保すべく、事業運営に必要な資金を、多様な財団、企業、個人等から幅広く調達します。また、各部門ないし個別事業の活動のための資金を、複数の提供元から調達することを原則とします。

### 5. 販売促進活動等の排除

当機構は、ご支援者の製品・サービス等の販売促進、または認知度やイメージの向上を主目的とする活動は行いません。

### 6. 書面による同意

以上を遵守するため、当機構は、ご支援いただく団体には、上記の趣旨に書面をもってご同意いただきます。

特定非営利活動法人 日本医療政策機構

〒100-0004

東京都千代田区大手町1-9-2

大手町フィナンシャルシティ グランキューブ3階

グローバルビジネスハブ東京

TEL: 03-4243-7156 FAX: 03-4243-7378

Info: [info@hgpi.org](mailto:info@hgpi.org)

Website: <https://www.hgpi.org/>



## **Health and Global Policy Institute: Guidelines on Grants and Contributions**

As an independent, non-profit, non-partisan private think tank, Health and Global Policy Institute, (the Institute) complies with the following guidelines relating to the receipt of grants and contributions.

### **1. Approval of Mission**

The mission of the Institute is to improve the civic mind and individuals' well-being, and to foster a sustainable healthy community by shaping ideas and values, reaching out to global needs, and catalyzing society for impact. The activities of the Institute are supported by organizations and individuals who are in agreement with this mission.

### **2. Political Neutrality**

The Institute is a private, non-profit corporation independent of the government. Moreover, the Institute receives no support from any political party or other organization whose primary purpose is political activity of any nature.

### **3. Independence of Project Planning and Implementation**

The Institute makes independent decisions on the course and content of its projects after gathering the opinions of a broad diversity of interested parties. The opinions of benefactors are solicited, but the Institute exercises independent judgment in determining whether any such opinions are reflected in its activities.

### **4. Diverse Sources of Funding**

In order to secure its independence and neutrality, the Institute will seek to procure the funding necessary for its operation from a broad diversity of foundations, corporations, individuals, and other such sources. Moreover, as a general rule, funding for specific divisions and activities of the Institute will also be sought from multiple sources.

### **5. Exclusion of Promotional Activity**

The Institute will not partake in any activity of which the primary objective is to promote or raise the image or awareness of the products, services or other such like of its benefactors.

### **6. Written Agreement**

Submission of this document will be taken to represent the benefactor's written agreement with the Institute's compliance with the above guidelines.

## **Health and Global Policy Institute (HGPI)**

Grand Cube 3F, Otemachi Financial City,  
Global Business Hub Tokyo

1-9-2, Otemachi, Chiyoda-ku, Tokyo  
100-0004 JAPAN

TEL: +81-3-4243-7156 FAX: +81-3-4243-7378

Info: [info@hgpi.org](mailto:info@hgpi.org)

Website: <https://www.hgpi.org/en/>



**World Dementia  
Council** Leading the Global Action  
Against Dementia

**hd 東大病院**  
The University of Tokyo Hospital



**HGPI** Health and Global  
Policy Institute