

認知症領域の産官学民連携パートナーシップ設立に向けて
～共生社会と研究開発の両輪駆動へ
第1回ラウンドテーブルディスカッション
開催報告

■日時：2022年8月31日（水）10:00-12:00

■場所：Zoomによるオンライン会議

■登壇者一覧（敬称略）：

ラウンドテーブルディスカッションメンバー（五十音順・敬称略）

秋山 治彦（横浜市立脳卒中・神経脊椎センター臨床研究部臨床研究部長）

池内 健（新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター教授）

石井 賢二（東京都健康長寿医療センター研究所神経画像研究チーム研究部長）

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／東京大学医学部付属病院早期・探索開発推進室長）

大田 秀隆（秋田大学高齢者医療先端研究センター センター長・教授）

片桐 秀晃（日本イーライリリー株式会社 研究開発・メディカルアフェアーズ統括本部 精神神経・疼痛領域 医学部長）

桜井 なおみ（キャンサー・ソリューションズ株式会社代表取締役社長）

鈴木 啓介（国立長寿医療研究センター先端医療開発推進センター長）

鈴木 森夫（公益社団法人認知症の人と家族の会 代表理事）

仙波 太郎（SOMPO ホールディングス株式会社 認知症プロジェクト推進室 室長）

田中 稔久（三重大学神経・筋病態学講座教授）

富田 泰輔（東京大学大学院薬学系研究科薬学専攻機能病態学教室教授）

中濱 明子（エーザイ株式会社 チーフポートフォリオオフィサー 兼 AD 申請登録日本・アジア管轄 兼クオリティ担当 執行役）

※代理：小川 智雄（エーザイ株式会社 Alzheimer's Disease and Brain Health クリニカル 日本・アジア臨床開発部 部長）

東島 仁（千葉大学大学院国際学術研究院准教授）

平井 正明（まほろば俱楽部代表）

オブザーバー（五十音順・敬称略）

小山 智也（経済産業省 商務・サービスグループ ヘルスケア産業課 課長補佐）

芳賀 めぐみ（日本医療研究開発機構（AMED）ゲノム・データ基盤事業部 医療技術研究開発課長）

和田 幸典（厚生労働省 老健局 認知症施策・地域介護推進課 認知症総合戦略企画官）

議事概要

論点1：認知症研究開発の政策動向と今後について

認知症領域でのイノベーションに対する期待と今後の論点

疾患修飾治療法（DMTs: Disease Modifying Therapies）開発への期待

- 早期発見・早期治療も大切であるが、それが国民の幸福に繋がっていかなければ意味がないため、「的確医療の開発と普及」が重要である。治す方法がなければ、早く見つけても本人や家族等の当事者にとっては絶望である。早期発見の方法とともに、創薬や医療機器開発、ICT技術を活用する方法が重要である。
- 薬物療法にはメリット、デメリットがあるため、right dose, right timing, right patientを見つけていく研究が急がれる。

地域の課題解決に資するイノベーションへの期待

- 地方での大きな課題は、認知症の方の運転免許の問題である。地方は公共交通機関が少ないため、国交省と連携して対策を模索している。
- 少子高齢化や大都市一極集中の問題を直視しながら産官学市民の連携体制をシステムとして上手く回すことが必要である。地方には都市部には見られない様々な課題を抱えている。そうした課題を踏まえて、地方においても認知症の方や家族が住みやすい社会を作っていく必要がある。

DMTsとバイオマーカーの社会実装に向けた課題と求められる取り組み

新しいイノベーションを十分に活用できる体制

- 医療現場における診断のフロー、地域包括ケアシステムの中で DMTs を機能させるための医療施策や制度面での取り組みも喫緊の課題である。プレクリニカル期への支援の拡大を見据え、臨床の現場でバイオマーカーを早期に活用するための包括的かつ先進的な議論が必要となる。ペイシエンティジャーニーを考えた診断・医療提供体制として、脳の健康のチェックから受診や予防に結びつく一貫したサービスのネットワークが行政施策として提供される体制が期待される。
- 実際にある自治体をフィールドに産官学地の連携が行われており、早期発見・早期介入を促す地域ネットワークと研究開発を繋げるモデルとして、研究開発の加速化に貢献している。また、本モデルは、治療薬が上市された後の医療提供体制のモデルになり得る。
- 顕著な自覚症状がない人に対して、認知症の疑いがあることを伝え、バイオマーカーの検査を勧める時、現在の体制では心理サポートを提供することが難しい。進行することへの不安を緩和し、前向きに活動していくようにサポートする早期診断後のフォローワー体制を確立する必要がある。
- 次の認知症国家戦略においては、DMTs を地域の市民にどのように普及させるかを念頭に置いたものでなければならない。薬価等の経済的な問題、地域における適切な診断施設の均てん化の問題、予防から治療にシームレスに対応するための地域連携等の問題の検討が必要である。

広い社会実装に向けたコスト削減と医療経済評価

- DMTsとその適切な使用を支えるバイオマーカーのコストダウンが重要である。

- ・ 医療経済の視点を加えて研究を検証し、「価値の可視化」を進めるべきである。研究者だけのものではなく、超高齢社会の日本国民の課題とする。その上で、研究への患者・市民参画 (PPI: Patient and Public Involvement)、直接評価としての Patient Reported Outcome (PRO)、医療経済評価 (HTA: Health Technology Assessment) を把握し、可視化することが重要である。

確立されたバイオマーカーの予防サービス等への活用

- ・ 開発された DMTs やバイオマーカーを有効に活用するために、認知症の予防から早期発見に向けて、地域包括支援センターや初期集中支援チーム、各自治体において、医療・介護システムへの接続、ファーストタッチなどの課題を十分に検討すべきである。
- ・ 日本医療研究開発機構 (AMED: Japan Agency for Medical Research and Development) の事業で行われているコホート研究で、プレクリニカル期、軽度認知障害 (MCI: Mild Cognitive Impairment) 期のバイオマーカーを見出し、個別の予防研究に応用することで、商業的な健康食品を含む適切な予防法の開発が進むものと期待している。
- ・ ヘルスケアサービスでは、食事・運動・認知トレーニング・社会参画といったものを組み合わせる複合介入プログラムをつくり、認知機能低下の抑制に対する有効性を検証することを目指した「認知症予防を目指した多因子介入によるランダム化比較試験 (J-MINT 研究)」が実施されている。
- ・ 介護現場では、ユマニチュードの導入や、認知の行動心理症状 (BPSD: Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia) を早期に予見する方法を考えなどしている。

DMTs とバイオマーカーの研究開発の現状と課題

DMTs の研究開発の現状と課題

- ・ 分子病態研究に即した目下の「早期アルツハイマー病」治療薬確立から始め、より早い時期や進んだ時期も対象とする治療薬開発の加速が期待される。
- ・ 早期・超早期をターゲットとした研究では、学歴、仕事、生活環境などの個人のバックグラウンドが異なり、認知症を発症する人、しない人が出てくる。個人のたどる経過に対する適切な評価技術の確立が望まれる。

バイオマーカーの研究開発の課題

- ・ 治療の個別化のために、認知症の背景病理をみる重要性が増している。従来、バイオマーカーとして脳脊髄液が実臨床で活用されているが、疾患修飾薬の上市に向けて、アミロイド関連のバイオマーカーの保険収載と検査の全国均一化が課題となっている。
- ・ 血液検体を用いる体外診断薬の承認に向けた準備が進んでいる中、どのような形で普及していくのかという議論が必要である。「認知症に関する脳脊髄液・血液バイオマーカーの適正使用指針」(2021年3月)を参考に、最先端の技術と適正使用を両輪で進めていくことが重要である。
- ・ 画像診断において、撮像技術は向上し、学会主導で一定の基準・精度が設定されている。しかし診療に普及させるには、まだ敷居が高いことから、画像関連企業の積極的な関与・サポートを期待したい。

- ・ 画像解析技術は、研究者の手づくりで発展させているのが現状である。これを診療に落とし込むには個々の努力だけでは限界があり、資源を集中的に投入し推進する必要がある。

研究開発の促進に向けて求められる体制

学術的に評価されづらい研究への支援

- ・ 個々の研究開発の成果が眞のアウトカム（共生社会の実現）に、いかにつながるかという検証も求められる。
- ・ リアルワールドで MCI の中の認知症の発症頻度の追跡研究など、論文になりにくく資金が付きにくい地道な研究も必要である。受診前あるいは通院中の MCI の方々の情報を効率的に集めるような基盤を公的につくっていかなければならない。一方で、そういった人々に治験や臨床研究の情報を届けるシステムをつくっていくことも大事である。

ステークホルダー間の協働体制

- ・ PET 診断薬の製造について、日本では研究に用いる試験薬の供給体制が整っていない。新しい診断薬を用いた研究を立ち上げるには院内製造に依存しなければならず、資金や人材の面で困難を伴っている。持続可能な体制を構築するには、関係者間の連携が必要である。
- ・ 貴重なデータや血液等のサンプルの、産官学間、さらには国際的な共有を進め、データの価値を高めるべきである。
- ・ 研究同士の横のつながりが乏しい。例えば、バイオマーカー研究の成果を大規模コホート研究に展開するといった取り組みが不十分である。

患者・市民参画（PPI: Patient and Public Involvement）の促進と治験参加者のリクルートメント

- ・ Public-private-partnership (PPP) +P (Patient) を最大化し、規模が大きく挑戦的な超早期段階アルツハイマー病を対象とする治験を円滑に展開できるようにする必要がある。参加ボランティアを募るために、J-TRC などの治験即応コホート (TRC: Trial Ready Cohort) を中心に、研究成果のフィードバックを広く進めなければならない。
- ・ PPI を進め、本人や家族等の当事者や介護者が、研究に関してその計画段階から参加でき、主体的な参加を実現できる体制づくりが求められる。
- ・ AMED が 2019 年に発表した「患者・市民参画（PPI）ガイドブック」は、研究者、本人、家族、その他の市民等、PPI を実践するさまざまなステークホルダーが幅広く活用できる内容となっている。
- ・ 市民への啓発が重要となる。民間の保険会社は、疾患等の啓発効果を持つという側面を考慮し、その活躍が期待される。

医薬品マーケット・産業の発展

- ・ ここ数年の政策変更は、日本のバイオ医薬品への投資に悪影響を及ぼしている。創薬エコシステムがイノベーションの好循環を生み出し、認知症の本人や家族、さらには社会へ貢献することができる。

国をあげた取り組みの必要性と期待

プレクリニカルを含む超早期の研究開発・社会実装に向けて

- 今後の取り組みとしては、既にプレクリニカルの早期段階まで広げた治験も始まっている状況を考えると、次期国家戦略では、プレクリニカルまでカバーした対応がさらに求められる。国として J-TRC の継続・拡大、PPI といった他の枠組みでの取り組みが今後も不可欠となる。

発症頻度が低い若年性認知症の研究開発を促進する支援

- DMTs は若年発症のアルツハイマーを優先的に投与すべきと考えられるが、発症頻度が低いため十分な症例数を治験に組み入れるのは難しいと思われる。若年性認知症および軽度認知症(MCI)を対象とした治験のリクルートシステム、公的なコホート研究を PPP の中で進めることが重要である。

認知症基本法や次期大綱の制定

- 認知症基本法が成立することで、さまざまな施策の推進が加速するものと期待している。本人、家族、それ以外の人々における認知症のリテラシーが高まり、自主的・自立的に予防と共生の活動に取り組んでいくような社会ができればいいと考えている。
- 来年に向けてわが国では、認知症基本法案の審議や G7 サミットが行われ、認知症政策の議論が深まることが予想される。アルツハイマー病新薬開発の促進、創薬エコシステムの構築、官民連携モデルの構築の 3 つの政策推進が重要と考えている。国を挙げ、早期ステージに関する研究、アウェアネスの向上に注力することで、実臨床における早期診断・早期治療の確立に繋がると考えている。
- 現在の大綱に示されている若年性認知症の人への支援・社会参加支援に加え、若年性認知症の人との研究開発への参画を推進すべきである。

認知症の研究開発予算の拡充と効率的な資金配分

- わが国における認知症関連の予算、研究開発資金は、米国や英国に比べて極めて少なく、国による財政的な支援の拡充が求められる。
- 限られた財源の効率的な配分も課題である。着実に研究事業を推進するための人材育成が必要でありそれに資するような体制の構築が必要である。米国の National Alzheimer Research Center や英国の UCL (University College London) Dementia Research Centre のように、独立した研究グループを複数推進する研究センターを設置することが望ましい。

早期だけではない認知症研究・認知症になっても暮らせる社会の実現に向けて

早期以外を対象とした認知症研究への期待

- 現在の研究開発は完治を目指すところに重点が置かれているが、「認知症とともに暮らしていくための助けになるものを開発してほしい」という声が当事者から上がっている。最近の新薬を巡る議論でも「認知症になっても、幸せに生活していくことには手が届くはずである。そこに力

を入れてほしい」という意見が多く寄せられた。

- ・治験の対象が早期・超早期になると、既に認知症になっている人々は、治験の対象からも外されてしまう。研究開発のバランスとして、早期の根本的治療とあわせ、睡眠障害や BPSD で苦しんでいる認知症の本人や家族が今の生活を続けていくための治療を車の両輪として進めてほしい。

早期以外の DMTs の開発に向けた基礎研究の重要性

- ・神経変性が進んでしまった時にどのようなことが起きているかがモデル化できていないために有効な治療薬ができていない。そういう基礎研究をサポートすることが、新たな治療薬や疾患修飾薬の開発につながると考えている。
- ・認知機能だけでなく BPSD やさまざまな症状が起きている人に治験に入らう必要がある。そのため、本人だけでなく家族や介護者を含めた広い意味での治験の体制を整えることで、基礎研究もさまざまな形で取り組めるようになる。

論点2：認知症研究におけるPPIについて

日本および諸外国におけるPPIの現状

諸外国におけるPPIの促進と法整備

- 法律の文書の中で「認知症に関する患者・市民参画」に言及することが、PPIの推進を促進する。英国、欧州、カナダには、PPIに関する多くの報告の蓄積があり、最近は研究開発のサイクル全体にわたるPPIの事例が増えている。その背景として、英国には認知症の法的枠組みが整備されており、PPIが安定的に推進される土壌がある。

PPIを促進する支援体制

- 知識のない状態から治験を知り、さらに参画してもらうには、患者・市民が安心して継続的に取り組めることが重要である。そのために、制度に則ったPPIの支援体制、適切な配慮が求められる。小さなトラブルであったとしても、連発すれば参加しなくなり、日本の認知症領域におけるPPIが不成立となってしまう。日本には、政策的な枠組みを整え、海外における試行錯誤のデータを取り込みながら、良い形をつくっていく潜在力があると期待している。

がん領域におけるPPIの取組み

- 認知症の中だけで話し合うのではなく、先進的な取り組みが進んでいる他の疾患領域の知恵を借りていく必要がある。
- 第3期がん対策推進基本計画では、患者参画に関して「AMEDは、海外の研究体制と同様、我が国でも患者やがん経験者が研究のデザインや評価に参画できる体制を構築するため、平成30(2018)年度から、患者、がん経験者の参画によって、がん研究を推進するための取組を開始する。また、国は、研究のデザインや評価に参画可能な患者を教育するためのプログラムの策定を開始する」と記載された。今年から厚労科研費の事業がスタートし、患者教育プログラムの検討が進められている。
- 日本癌学会をはじめさまざまな学会では、患者・市民参画が当たり前になっており、本人や・家族、一般市民に向けた特別プログラムも実施されている。基礎研究から治療にわたって当事者が参画しているのが、がん領域の現状といえる。既に、研究の優先度、臨床試験デザイン、同意説明文書、市販後調査を含め、さまざまな検討の場に参加し、当事者の意見を届けている。欧米に比べれば遅れている状況ではあるが、こうした動きが他の疾患にも広がっていくことが期待される。
- がん領域では、当事者の声、ピアサポートの重要性が認識され、教育プログラム等も始まっている。病院の指定要件にも、ピアサポートを実施していることが含まれるようになっている。多くの意見を集めて段階ごとにロードマップをつくり、全国で体制を構築していくことが大事である。

認知症領域における研究開発の特徴とPPIの必要性

認知症領域におけるPPIの必要性

- DMTsを開発するために、いち早くJ-TRCに多くの一般市民を被検者として取り入れるPPIの仕組みが大切だと思う。
- これまでPPIが進まなかった背景を踏まえ、各ステークホルダーが利害を超えて取り組んでいくた

めの戦略とガバナンスが重要である。

認知症領域特有の研究開発の課題と PPI

- ・ 治験に参加する際、本人は新しい治療薬を使用して効果が得られるのではないかという期待を持って臨むものであるが、プラセボ群の人も必要である。直接的な恩恵を得られない参加者の心情を理解し、これから認知症になる人々に希望を与える役割を担っているなど、治験に参加する意義を伝えていく必要がある。
- ・ プレクリニックをはじめ早期であるほど、個人のバックグラウンド（素養や性格、発達障害の有無等）はそれぞれあるため、治験で期待した成果が得られにくいことが懸念される。
- ・ 認知機能の尺度は重要な課題である。記憶力等のごく一部の項目では、不十分であり、適切な尺度や治験の枠組みをつくるなければ、期待した成果は得られない。
- ・ より早期の認知症へと対象が移り研究が長期間にわたると、プラセボを長期間服用しなければならない人がいるという課題も発生する。当事者にとって生活の質（QOL: Quality of Life）や日常生活動作（ADL: Activities of Daily Living）の向上が感じられない試験デザインになってしまふ可能性を考えると、PPI の枠組みの中で当事者の意見を聞き、何をアウトカムにすべきかを含めて議論していく必要がある。

認知症領域における PPI 促進のために求められる取り組み

研究開発初期からの PPI と真の患者中心の実現

- ・ 研究開発のどの段階から当事者が参加するかということは、重要な論点である。本人・家族のニーズを早い段階から捉るために、初期段階からの参加が重要である。限定的な参加では、本当の意味での患者中心の研究開発にはならない可能性がある。

治験における双方向のコミュニケーション

- ・ 治験に参加しようという意思が働くためには、何らかのメリットを感じる必要がある。自分の声が届き、結果のフィードバックが得られなければ、参加は進まない。
- ・ 認知症は多様であり、その認知症とともに生きる人も多様である。それぞれの知見を個別の研究開発に生かすためには、研究者が「結論だけ持ってきてほしい」ということではなく、一人ひとりの意見や視点を研究開発のプロセスに反映しようという意志を持ち、研究者自身がその過程に関わる必要がある。
- ・ ダブルブラインド試験でプラセボ群に割り付けられた本人やその家族の心情などに対して、アカデミアの研究者も配慮する必要がある。治験に参加する本人や本人に寄り添う家族等の意見を整理し、アカデミアと共有することで必要である。

多くの認知症の人の声を取り入れられる仕組み

- ・ 認知症研究における PPI の課題として、本人、家族、医療・介護従事者で、それぞれのゴールが異なること、必ずしもメジャーではない可能性のある一部の声の影響力が強いことが挙げられる。がん領域においては、声の大きな当事者の声や、医療者が期待する声ばかりが集められ、氷山の一

角しか見えていないことが課題になっており、水面下の深く大きな部分を可視化することが必要である。

- ・ 認知症の場合、自分が当事者であることを言えず苦しんでいる人々がいる。また認知機能、知的機能に障害があるというイメージが強く、他疾患と同じように、本人の声が反映されているかという問題がある可能性がある。

PPI 促進のための仕組みづくり・マルチステークホルダーの連携

- ・ 2021 年 10 月、AMED 全体の組織として研究公正・社会共創課が設置され、PPI を担当する選任職員が配置された。以前 PPI ガイドブックを作成したところだが、研究開発プロジェクトにおいての取り組みも始まっている。
- ・ PPI の推進は、研究者だけの努力では難しく、研究者の負担を減らすために、さまざまな支援人材、教材や教育、円滑にリクルーティングするプロセス等、しっかりした仕組みが求められる。継続的な関係構築を見据えた予算配分を可能にする文言を法律に入れることが重要である。
- ・ 製薬企業の研究開発者のみでは見落としがちな視点があるため、企業の認知症研究に本人・家族等の当事者を巻き込んで進めていく必要がある。マルチステークホルダーが一体的に取り組む必要がある。
- ・ 認知症は、脳の病理に加えて環境の病という側面もあり、うつ病やこもりがちの人が多い地域もある。それぞれの社会環境に応じた個別的な対応が求められるため、治療が確立された後は、多職種連携、包括支援センター、地域支援推進員、認知症サポーター等が連携し、研究の成果を多職種に展開しながら PPP につないでいける包括的なシステムが必要であり、政策的な対応が必要である。
- ・ PPI を国際連携の起点としていく取り組みが必要だと思っている。国内の知見を集積し、日本の強み生かすべきであるが、人材不足を感じている。均てん化された医療提供体制と、公的介護保険制度が確立しているといった日本の強みを生かし、世界の認知症研究の発展につなげていければいい。日本にしかできない制度・仕組みづくりや、限りある資源を効率的に活用するという観点が PPI の研究に求められている。

社会参画や交流の場などの治験参加のメリットの確立

- ・ 認知症の家族会への関心は、初期であるほど低い傾向がある。そこで、治験に参加する機会に本人同士が知り合い、悩みや問題を話し合った内容が研究者に伝えられるようになることが理想的である。治験に参加するメリットとして、治験薬による効果だけでなく、ピアサポートや家族同士の交流も含めるべきである。
- ・ 認知症の人にやさしい商品・サービスの開発においては、認知症当事者は自らの経験を企業に生かし、企業は開発プロセスに当事者を入れることで社会参画の機会を提供するという、双方にメリットのある事業の展開が始まっている。今後はそのプロセスを事業者に浸透させていくフェーズである。民間の知恵、イノベーション、当事者との対話を通じた PPI、PPP の実現に向けて取り組みが進んでいる。

情報発信・情報収集の強化

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

Tel: 03-4243-7156 Fax: 03-4243-7378 E-mail: info@hgpi.org

- ・がん領域においても、治験のリクルーティングに時間を要することが問題になっている。英国では、PPI の推進によって臨床試験の参加率が向上した。研究を進めていく上で、当事者にとって分かりやすいデザインや文書、当事者が望むフィードバック等について話し合っていくことが重要である。
- ・臨床試験の情報について、がん領域では UMIN-CTR、jRCT 等に分散している。情報が掲載・更新されるタイミングも異なり、臨床試験の情報を探せない状況にあることが大きな問題となっている。また、企業治験の情報が入手できないことも大きな課題である。こうした研究の情報発信のあり方を再考すべきである。がん領域では、患者会から jRCT に要望書を出す予定であり、情報発信のあり方について、認知症領域とも連携しながら取り組むことが効果的である。
- ・日本では、最先端の研究開発の現状を本人や家族等の当事者に理解してもらう取り組みが進んでいない。個人的な努力やシステムの不在、COVID-19 など、さまざまな要因があると考えられる。学会等においても、当事者の声を拾い上げる調査研究活動を行うことも必要である。

論点3：研究開発プログラムを取り巻く論点

マルチステークホルダーの連携の促進に向けて

連携のシステム化・義務化

- 厚生労働省内に、研究連携を推進する部門・チームを設置するのもよい。研究者と企業、研究者と当事者が全体的に連携できるシステムの構築することで、連携を推進することが期待される。

データシェアについて

- 多くの研究が並行して進められる中、データシェアが重要である。アカデミア間での画像検査、血液マーカーのデータシェアは進んできたが、企業－アカデミア間のデータシェアは不充分である。特に神経心理検査の著作権が障壁となり、データシェアが進まない現状がある。
- 著作権の問題には、資金を要するという問題がある。検体やデータの活用については、ビジネス上の競争が激しい分野であり、独占的に進めるべきか非独占的に進めるべきか難しい判断が求められる。

データ収集時のインフォームドコンセント

- 高齢者のデータ収集においては、インフォームドコンセントが難しい。BPSD等の研究の方向性を定めるには、大規模なデータを分析する必要があり、インフォームドコンセントの方法が課題となっている。

以上