

訓練実施の検討」と②「回復期リハ病棟における脳卒中患者の栄養モニタリングの頻度の違いが栄養状態および身体機能回復に与える影響の検討」および③「経管栄養を要する脳卒中患者を対象とした栄養投与経路および形状のちがいによる検討」において、それぞれ60例、60例、30例症例を集める予定であったが、2014年12月の段階でそれぞれまだ38例、30例、7例と症例のエントリーが遅延している問題があった。

そのことに関して、申請者らが行ったすでにある後ろ向き研究のデータよりアルゴリズム立案が可能であり、今回収集された今までの時点でのデータはそれと矛盾しないことが明らかになった。したがって、研究を期限通りに完成させることを考えると、これ以上①～③の調査を進めて意義は薄く、時間の浪費である可能性を考え、現在に時点で①～③の調査を打ち切ることにした。そして2014年12月にすでに完成している試験用アルゴリズムの有用性検証開始を4月とするべく参加施設などにおいて、準備を開始してもらうよう助言し、合意された。

ヒヤリング：平成27年1月14日実施
解決すべき問題点：

4月における試験用アルゴリズムの有用性検証開始にむけて各施設において倫理委員会を通過させるという問題があった。現在、研究代表者の岩手医科大学にて2月の倫理委員会において通すべく、準備を進めているところである。それにしても各施設の倫理委員会に認められるには時間がかかることが予想され重要な懸念事項である。

提案した解決策：

各施設の倫理委員会を通すときにRCTであると困難が予想され時間がかかると思われる。そこで試験用アルゴリズムの有用性検証においては当初の予定を変更して、RCTではない

シングルアーム研究に変更することを申請者側より提案があり、各施設倫理委員会対策の戦略として正しいと考え同意した。確かにエビデンスレベルは低くなるものの、究極の目的は患者に還元される嚥下対策のプロトコル作りであり、この点に関して無理にRCTにする必要もなくシングルアームで十分と考えられた。

さらに、岩手医科大学倫理委員会申請時に同時に参加予定施設にその申請書を配布し、準備してもらおうことを助言した。

進捗管理の総括：

当初予定からさまざまな研究計画の細かい変更点はあるものの、全体として、高齢脳卒中患者に対する栄養管理と摂食機能訓練に関するアルゴリズムの作成には成功している。あとはこれを検証する研究であり、さまざまな対策が講じられており、実験期間内に検証は終了し、アルゴリズムが確定するものと思われる。以上のことよりおおむね研究は順調であると考えられる。

【研究課題2】

研究計画等の確認：平成27年1月13日

助言：マイルストーン5の要介護予測ツールの完成が2016年3月であり、それを地域保健の場にフィードバックするマイルストーン6が同じく、2016年3月になっている。ぎりぎりまでデータを修正したり、検証を重ねバグがない形で提供したい気持ちは重々わかるが、日程的に地域保健の場にフィードバックする時間に無理があり、研究期間内に本研究が終わらなくなる。そこでマイルストーン5の要介護予測ツールの完成を2016年2月に目標をはやめていただき、マイルストーン6を行う時間を確保するようにアドバイスした。納得していただいた。

進捗状況の把握：平成27年1月13日

進捗上の問題：あり→助言の実施

「要介護移行を早期発見するための予測ツール」をできるだけ精度の高いものにするためにはできるだけ多くのデータを集積した上で作りたく、そのために時間がかかり、予測ツールの完成が研究期間終了ぎりぎりになってしまう。このことに対して、やはりいいものを作る必要があるので研究期間が許される限りデータを収集して欲しいとの助言。

ヒヤリング：平成 27 年 1 月 13 日実施

アジェンダ（解決すべき問題点）

定期的にコホート調査としてフォローアップできている対象者は 7 年間でベースラインから 7 割ほどになっており、3 割ほどがドロップアウトしている。もちろん亡くなったり、入院されたりするかたもいるので仕方のない面もあるが、このドロップアウトをできるだけ減らしたほうが、より精度が高く、詳しい機序のわかる解析になると思われ、よい「要介護移行を早期発見するための予測ツール」の開発に繋がると思われる。

提案した解決策

本コホート研究の意義やロコモティブシンドローム予防のための市民公開講座などを積極的に開催し、市民に啓蒙していくことを提案。さらにラジオなどのマスメディアを使つての市民啓蒙・告知を提案した。するとすでに結構このような活動を行ってきてはいるが、さらに強化していただくこととなる。

総括：全体として順調に進行している。マイルストンの時期の設定に多少無理な点があったので修正してもらったが、大きな問題ではない。また、「要介護移行を早期発見するための予測ツール」の精度をあげるための最大限の努力を研究期間内におこなうことで合意した。

【研究課題 3】

進捗管理の実施状況

研究計画等の確認：平成 27 年 1 月 9 日

助言：医科診療所および歯科診療所に対する医療資源のアンケート調査に関して医師会、歯科医師会を通しても莫大な数となるため、これの会員に対する調査についてもはじめから web に入力するほうがいいのではないかと助言をした。研究代表者もすでにそのことに気づきその方向で動いていた。

進捗状況の把握：平成 27 年 1 月 9 日

進捗上の問題：あり→助言の実施

医科診療所および歯科診療所に対する医療資源のアンケート調査を web 調査に切り替えたものの、その入力をお願いする対象者が、代表者の所属から歯科が中心になっている問題点があった。そのことに対して、班員や研究協力者の中の医科の先生方にもっと協力を仰ぎ、医科系の雑誌とかにも広告を載せもって医科にも浸透させるように助言を行った。そのことが回収率の低さなどの問題点を解決するものと思われた。

ヒヤリング：平成 27 年 1 月 9 日

アジェンダ（解決すべき問題点）

Web 維持において非常にお金がかかるという問題点があり、Web を常時開設できず進行上の問題点があった。しかし時間を制限すれば Web は開けた。

Web 開設時間の短さがアンケート回収率にも大きく影響していると思えた。

実際、月 50 万円 x 12 ヶ月 = 600 万円ほど最低かかる。

提案した解決策

まず、研究費の分担研究者への配分額を見直すことを提案した。データが集まらない時点から、データ解析が役割の班員に配分額が多くなっており、それを修正することにより web 維持用の資金を確保することを助言した。

さらにそれでも足りないときは厚生労働省への研究費の増額をお願いしてみることを助言した。

総括：全体的に研究代表者はよく工夫して1・2年目のゴールである医療資源マップ、有効連携事例作成ガイドブックの作成にむかっており、多少時間はかかっても、また完全に完成された状態ではないかもしれないが、それらのゴールをおおむね達成できるものと思われる。本研究はweb維持費という予想外の出費に悩んでおり、それへの工夫・援助が研究達成上重要である。医科診療所および歯科診療所に対する医療資源のアンケート調査の遅れに関してweb上アンケートを早くから取り入れ、広く入力してもらうことを提案。その際に班員や研究協力者（特に医科）の協力を総動員して行うことを提案した。さらにweb維持における資金面の問題に対して、研究班分担者に対する配分額の見直しと、厚生労働省への研究費増額要望提出を提案した。研究代表者はその意見に納得し、今後改善していくと言っていたので、研究は順調に進むと思われる。

【研究課題4】

進捗管理の実施状況

研究計画等の確認：平成26年12月27日

助言の実施

マイルストーンが空欄であったため、理由を聞いたところマイルストンの意味がわからなかったとのこと。マイルストンの意味を説明し、研究する上での目標設定や、進捗状況確認のうえで重要な指標であるので、今度から記入するように助言した。どうも申告書の例に書いてある「薬事承認取得」というのが、混乱の原因であったようである。例を変更したほうがいいのかもしい。

進捗状況の把握：平成26年12月27日

進捗上の問題：あり→助言の実施

初年度から、病院を退院する対象患者の嚥下機能評価とそのフォローアップ、退院時カンファランスと、情報提供状況の調査をすべての嚥下障害を持って退院する患者に対して行う予定であったが、現在にところ在宅療養となる胃瘻患者のみ80名のみにおいて行われており、胃瘻造設していない患者にたいしてはまだほとんど行われていない状況である。その、理由として研究代表者以外の研究分担者などでの医療機関において、まだ本研究が倫理委員会を通過しておらず、滞っていることであった。助言としては、倫理委員会回答の情報を研究者間で共有し、すみやかな倫理委員会通過に努力するようにとの助言を行った。

ヒヤリング：平成26年12月27日

アジェンダ（解決すべき問題点）

研究をスタートさせるべく事前調査をしてみると、今回研究を分担する研究分担者のいる病院は特定機能病院や地域支援病院とどちらも急性期病院の範疇であり、そこから退院して向かう行き先は直接在宅や介護施設などは少なく、回復期病院・亜急性期病院・療養型病院などの中間施設へ一旦転院してから、在宅・介護施設へと向かうケースが圧倒的に多いことが判明した。したがって、特定機能病院や地域支援病院から在宅への患者をエントリーすると症例が集まらない可能性が大である。

提案した解決策

特定機能病院や地域支援病院などの急性期病院から回復期病院・亜急性期病院・療養型病院などの中間施設への転任に関しても嚥下における情報の伝達は重要である。したがって、急性期病院から中間施設に移る患者の嚥下機能評価とそのフォローアップ、退院時カンフ

アレンジと、情報提供状況の調査を行うことは本研究の目的・意義と合致するものと思われる。よって、研究計画を少し変更して、急性期病院から中間施設に移る患者についても調べることを助言した。その際、調査項目などについてそれに合わせて若干の変更をすることが必要であるとの助言も行った。

総括：まだ、始まったばかりの研究であり倫理委員会などの問題はあるが、すでに胃瘻患者 80 名のデータ取得は立派である。今後は急性期病院から中間施設に移る患者についても調べることをよりに研究計画を変更し症例数を増やすように努力すれば、おおむね順調に研究は進んでいくものと思われる。

C. 成果報告

①研究事業全体の進捗上の主な問題点

進捗上の重大な問題ではないがアンケートを収集する研究（菊谷班、戸原班）において、アンケートの収集の遅れが目立つ。しかしながら両研究とも本年度が初年度であり、そのため多少の出だしの悪さは仕方ないものと思われる。ヒアリングにて確認したところ多少の遅れはあるが近々達成することができる見込みであるとのことであった。

②研究事業の今後の展望

全体としてコホート研究や介入研究（吉村班、小川班）はかなり順調に進んでおり、予定通りに成果を出すことができるものと思われる。アンケート研究も早々にマイルストーン達成の見込みがあり、研究事業全体として見通しは明るいものと思われる。

D. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

E. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

分担研究報告書

長寿科学研究に関する評価

研究分担者 飯島 節 国立障害者リハビリテーションセンター 自立支援局長

研究要旨

厚生労働科学研究費のうち医療分野の研究開発に該当するものについては、平成26年度よりPD（Program Director）と、その下に複数のPO（Program Officer）を配置し、PD・POが研究課題の進捗管理等を把握し、必要に応じヒアリングや必要な助言等を行うこととされている。今回、下記スケジュールにより、研究を実施したので報告する。

【スケジュール】

- ① 各研究課題の進捗状況を把握するため、鷺見班より研究代表者へ様式「進捗状況申告書」を送付。各研究代表者は様式に必要事項記入の上、返送。
- ② 鷺見班（PD・PO）は進捗状況を確認し、必要に応じヒアリング・サイトビジット・研究会議へ参加等行い、各研究代表者へ助言を行う。（随時）
- ③ 各研究課題の研究成果を把握するため、鷺見班より研究代表者へ様式「研究成果申告書」を送付。各研究代表者は様式に必要事項記入の上、返送。
- ④ 各研究課題の研究成果を研究事業全体で総括し、「研究事業成果報告書」を作成した。

A. 対象課題名

1. 加齢による運動器への影響に関する研究
ーサルコペニアに関する包括的検討ー
（代表：原田 敦）
2. 高齢者の筋骨格系変性を改善・予防する
在宅ロボットリハビリシステム開発とそ
の実証試験（代表：住谷 昌彦）
3. 変形性膝関節症の発症・増悪予測スコア
作成により要介護を防止する治療戦略構
築（代表：松田 秀一）
4. 骨粗鬆症性椎体骨折に対する保存的初期
治療の指針策定（代表：大川 淳）

進捗状況の把握：平成27年1月21日

研究代表者に以下のコメントをメールにて送付した。

「先生の研究計画書ならびに進捗状況申告書を拝見したところでは、ほぼ計画通りに進捗しているものと判断いたしました。分担研究者の数が多いため取り纏めにご苦労されることと思いますが、大変優れたメンバー構成になっておりますので、大きな成果を挙げられることを期待しております。」

総括：ほぼ計画通りに進捗しているものと判断する。

B. 進捗管理報告書

【研究課題1】

研究計画等の確認：平成26年12月27日実施

【研究課題2】

研究計画等の確認：平成26年12月27日実施
研究代表者に対して、メールにて以下の確認

を行い、回答を得ました。

Q: 研究計画では、アクティブリンク社と「連携」するとなっていますが、同社とはどのような契約を取り交わしているのでしょうか。共同研究あるいは委託研究などの形式をとっているのでしょうか。

A: アクティブリンク社との連携は、契約は交わしておりません。今回の厚労科研の前に、経産省系 NEDO で共同研究を実施してきた間柄で、今回も同社の社員はロボットパワーアシストスーツの開発において、無償の助言をいただくとともに、実際の機器開発（作成）では委託費を支払って開発していただいています。

Q: 同社の社員は研究に参加しないのか、リハビリスーツの所有権はどうなっているのか、製造物賠償責任の対象になるのか、研究成果の帰属先はどうなるのか、すでに取得した特許の所有者は誰か、などを確認できればと思います。

A: ロボットパワーアシストスーツの所有権は私にあります。製造物賠償責任は私とアクティブリンクの間で検討したことはありませんが、患者に適用して患者が外傷することがあれば医師である私の責任になろうかと思えます。

研究成果の帰属先は私ですが、ロボットパワーアシストスーツの製造に関わり私の研究をサポートしたという実績はアクティブリンクが公表する可能性はあると思います。

ロボットパワーアシストスーツの特許所有者はアクティブリンクです（今回の研究では基本特許を超える開発は行っていません）。また、今回の研究で取得した特許（在宅リハビリシステム）の所有者は、私になります。

Q: 問題点に「他動的筋力強化装置については安全基準（ISO13482）の適合試験を受けなけ

れば臨床研究が実施できないとされ、ISO 認証の取得が困難である。」と書かれています。が、ロボットスーツには他の機能もあるのでしょうか。臨床試験実施に向け準備中とありますが、ISO 認証を受けなくても実施できる部分があるということでしょうか。

A: 私の研究では 2 つのロボット開発を行っています。一つは、ロボットパワーアシストスーツです。もう一つは、在宅ロボット・リハビリモニタリング&ティーチングシステムです。パワーアシストスーツは他動的筋力強化装置ですが、在宅ロボット・リハビリシステムは能動的筋力強化、身のこなしを指導するツールです。在宅ロボット・リハビリシステムは患者装着型ではありませんので、今のところ ISO 認証を受けなくても実施できると考えています。

Q: ロボット・パワーアシストスーツは既開発とありますが、すでに製品化されているのでしょうか。

A: いいえ。アクティブリンクも含めて製品化はしておりません。在宅ロボット・リハビリシステムは本学の産学連携本部および東京大学 TLO 社を通じて、製品化してくれる企業を探しています。

Q: 倫理審査でも問題となると思いますが、在宅で実験を行う場合の安全確保にはくれぐれもご留意ください。全体の計画の大きさに比べて、チームが弱小であるような印象も受けます。安全に研究を進めるために、他に研究協力者がいるのでしょうか。

A: ご指摘ありがとうございます。リハビリ科医師（分担研究者）1 名、理学療法士 1 名、工学系研究者 1 名が共同研究として支援してくれています。また、薬学系研究者および介護施設運営会社なども臨床研究の実施にあたって一部サポートしていただけることになって

います。

今回の臨床研究では安全性に特に留意した feasibility 試験と位置付けて実施することを念頭に、倫理申請書を準備しております。

進捗状況の把握：平成 27 年 1 月 21 日

進捗上の問題：あり→助言の実施：あり

研究代表者に対して以下の助言を行い、回答を得ました。

助言：おそらく研究者個人で ISO 認証を取得することは非常に困難であり、企業側の考え次第ではないでしょうか。また、契約内容によっては、利益相反の問題も生じうることにご注意ください。

回答：アクティブリンクとしては ISO 認証は考えておりませんので、私が研究代表者として取得することを考えると、飯島先生もご指摘のように現実的には無理であると判断するに至りました。

このような判断から、進捗状況報告書ではロボット・パワーアシストリハビリの臨床研究（患者適用）は断念せざるを得ないと考えています。

助言：ISO 認証と患者適用を断念する計画変更について了解いたしました。妥当な判断だと思います。

助言：企業と何らかの関係を持つときには、お互いの役割と責任の範囲を明確にしておくために、何らかの契約書を交わしておいた方が安全だと思います。NEDO を通じた関係がそのまま適用されるのであれば問題は無いのかも知れませんが。

回答：ご助言とご指導、有り難うございます。利益相反等について適切に行動し、研究を遂行したいと存じます。

助言：ご自分が所有する特許がからむ研究の

場合には、必然的に利益相反の状態が生じますので、その管理をしっかりとお願いいたします。

回答：ご助言とご指導、有り難うございます。利益相反等について適切に行動し、研究を遂行したいと存じます。

提案した解決策：

「進捗管理の実施状況」の通り、連携企業との関係の確認、実験の安全確保、利益相反の管理などを提案しました。

総括：

「進捗管理の実施状況」にある通り、ISO 認証とロボット・パワーアシストリハビリの臨床研究（患者適用）を断念することとなりました。研究費の規模や研究体制に鑑み、また、残りの在宅ロボット・リハビリモニタリング&ティーチングシステムの開発の研究としての価値を検討した上で、ロボット・パワーアシストリハビリの臨床研究（患者適用）の断念は妥当な判断だと考えると研究代表者に伝えました。

【研究課題 3】

研究計画等の確認：平成 26 年 12 月 27 日実施

進捗状況の把握：平成 27 年 1 月 22 日

研究代表者が挙げた問題点「縦断研究においては、アンケート調査などが必要で、該当する住民の住所にどのように送付するのかについて、当局との調整が必要である。現時点では遺伝子情報については未解析である。」に対して、「研究協力者に長浜市職員が入っていることや、分担研究者にゲノム医学の専門家が入っていることから、いずれ解決できるものと推察いたします。」とメールで助言しました。その他、研究計画書ならびに進捗状況申告書を検討し、ほぼ計画通りに進捗しているものと判断いたしました。

総括：

研究計画書ならびに進捗状況申告書を検討し、ほぼ計画通りに進捗しているものと判断いたしました。

【研究課題4】

研究計画等の確認：平成27年1月21日実施
研究代表者に対して、以下の確認を行い、満足すべき回答を得ました。

Q：計画書の中で、疼痛が強い場合はアセトアミノフェンの頓用のみ可とするとありますが、同薬で十分に痛みが軽減しなかった場合、被験者に過度の負担を強いることにならないでしょうか。

A：本研究を実行するにあたり、分担研究者を含めたキックオフミーティングを平成26年7月に行って議論した結果、椎体骨折以外のさまざまな要因でも起こりうる疼痛に対する評価を主要項目にしてしまうと、薬剤の制限が起きたり、装具に関する患者のコンプライアンスも替わったりして、本研究の「装具療法の評価」という主目的に曖昧な要素が加わりかねないので、画像上の椎体変形と骨癒合の評価のみを主要項目としたほうが良いのではないかと、という意見にまとまりました。従いまして、鎮痛薬の使用に関して制限を加えず、使用薬剤、用法、期間を登録して、副次評価項目として疼痛評価を統計解析する、とさせていただきます。

計画書の変更につきまして、ご了解いただけますと幸いです。

進捗上の問題：あり→助言の実施：あり
研究代表者に対して、以下の確認を行い、満足すべき回答を得ました。

Q：進捗状況申告書では「合計600例を目標」

とありますが、計画書では500例となっています。脱落例を見込んで600例ということでしょうか。

A：ご指摘のとおりです。500例を確保するために、エントリー目標を2割増しとしました。

Q：各施設の倫理委員会通過の遅れの原因は、何か指摘事項があるからでしょうか。あるいは、単にスケジュール上の問題でしょうか。

A：本学の倫理審査は昨年7月に通過したのち、保険加入の手続きに時間がかかり、最終的に分担施設での倫理審査開始が10月頃となっております。その結果、昨年12月の時点で本学以外の倫理審査終了が5施設、ほかは申請中との回答を得ております。現時点で、1施設を除き承認を得ており、1月にはいつてからは登録数が急速に伸びています。

総括：

若干のエントリーの遅れがありますが、初期の問題は解決され、順調に進み始めていると判断しました。

C. 成果報告

1. 研究事業全体の進捗上の主な問題点

研究体制や期間などの面で研究計画に無理があったために、計画を縮小したものが1件あった。

他にはエントリーの遅れが若干認められる程度で、概ね順調に進捗している。

2. 研究事業の今後の展望

分担研究者の数が多一部の班で、ゴールが細分化され過ぎている印象がある。班全体としてのゴールも設定する必要があると思われる。

進捗管理上の課題として、マイルストンの設定の仕方が研究者によって違い過ぎる（同じ班でも分担者によって異なる）ので取り纏

めにくい。分担者を含めた研究者および PO
に対する研修が必要であると思われる。

D. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

E. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

分担研究報告書

長寿科学研究に関する評価

研究分担者 谷向 知 愛媛大学大学院医学系研究科 地域高齢者看護学講座 教授

研究要旨

厚生労働科学研究費のうち医療分野の研究開発に該当するものについては、平成26年度よりPD（Program Director）と、その下に複数のPO（Program Officer）を配置し、PD・POが研究課題の進捗管理等を把握し、必要性に応じヒアリングや必要な助言等を行うこととされ、下記スケジュールにより、研究を実施したので報告する。

【スケジュール】

- ① 各研究課題の進捗状況を把握するため、鷺見班より研究代表者へ様式「進捗状況申告書」を送付。各研究代表者は様式に必要事項記入の上、返送。
- ② 鷺見班（PD・PO）は進捗状況を確認し、必要に応じヒアリング・サイトビジット・研究班会議へ参加等を行い、各研究代表者へ助言を行う。（随時）
- ③ 各研究課題の研究成果を把握するため、鷺見班より研究代表者へ様式「研究成果申告書」を送付。各研究代表者は様式に必要事項記入の上、返送。
- ④ 各研究課題の研究成果を研究事業全体で総括し、「研究事業成果報告書」を作成した。

A. 対象課題名

1. 在宅療養者に対する地域単位の夜間休日臨時対応体制のあり方に関する研究（代表：吉江 悟）
2. データに基づき地域づくりによる介護予防対策を推進するための研究（代表：近藤 尚己）
3. 大腿骨近位部骨折術後1年の要介護状態ハイリスク患者に対する介護予防や要介護度の重度化予防（代表：田中 亮）

にするアンケートであるため、1事例についてすべての対象者からの回収があつて意味を持つものであるため、回収率を如何に上げるかが課題となる。

・前述について問い合わせた結果、最終的に回収率が低くなってしまった場合の対処策として、「アンケート回答の分布に代表性が認められるか確認するため、属性データが全国代表値と一致しているかどうかの確認を行い、また、レセプト実績に基づいて把握できる臨時対応状況と、アンケート回答との一致状況を確認する」といった作業を検討することである。研究協力者には本研究に重要性について、事前に十分理解していただき、回収率が低くないことを期待したい。

B. 進捗管理および成果報告

【研究課題1】

・吉江班においては、マイルストーン2が終了し、集計作業が進んでおり、年度内には診療所を対象とした集計が終了する見込みである。ただ、診療所医師、訪問看護師、患者を一組

【研究課題2】

・近藤班においては、JAGES プロジェクトに参加する自治体を中心に調査を行い、定期的に研究会を実施しており、現段階で進捗上の問題はないと判断する。

・成果報告からも順調に計画が進捗していると判断できる。

【研究課題3】

・田中班においては、今年度目標のマイルストーン3は達成されていないが、おおむねデータ回収は終了しており、その中の記入漏れなど欠落したデータの確認作業が行われており、今年度末には到達していると思われる。ただ、エントリーを予定していた100例には及んでいない（H27.2時点で79例）。また、対象者の臨床像（要介護状態）が経過を追うごとにタイムリーに要介護認定に反映されない可能性があり、工夫を要する。

・前述について問い合わせた結果、「（特に、要介護度が悪化していた場合）区分変更の申請をされているか確認し、されている場合、後日変更された新たな要介護度を、1年後の要介護度として適用」と回答があり、「要介護度とともに評価としてADL（バーゼルインデックス）を行っており、ADLのデータも要介護状態を裏づける資料として活用すること」を検討している。また、サンプルサイズについては今後、脱落が発生することを考えると、適切な統計解析（多変量のロジスティック回帰分析）が行えるサンプルサイズまでエントリーを増やすことを検討している。

C. 研究事業の今後の展望

今回は本研究課題の採択やPOとして分担する研究課題が決まるまでが遅く、班研究への参加やサイトビジットを行うことができずに残念であった。

また、すでに進行している研究課題に対する評価を行うことになったが、POは単にお

目付け役ということではなく、できれば課題の採択時からかかわりを持ち、より質を高く、より発展性のある助言や協力をするパートナーとしての役割を果たすことが重要であると考えられる。

評価基準をより明確にすることと、一課題について、複数のPOで評価をすることが今後必要であるとする。

D. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

E. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

分担研究報告書

認知症研究に関する評価

研究分担者 吉田 邦広 信州大学医学部 神経難病学講座 特任教授

研究要旨

厚生労働科学研究費のうち医療分野の研究開発に該当するものについては、平成26年度よりPD（Program Director）と、その下に複数のPO（Program Officer）を配置し、PD・POが研究課題の進捗管理等を把握し、必要に応じヒアリングや必要な助言等を行うこととされている。今回、下記スケジュールにより、研究を実施したので報告する。

【スケジュール】

- ① 各研究課題の進捗状況を把握するため、鷺見班より研究代表者へ様式「進捗状況申告書」を送付。各研究代表者は様式に必要事項記入の上、返送。
- ② 鷺見班（PD・PO）は進捗状況を確認し、必要に応じヒアリング・サイトビジット・研究会議へ参加等を行い、各研究代表者へ助言を行う。（随時）
- ③ 各研究課題の研究成果を把握するため、鷺見班より研究代表者へ様式「研究成果申告書」を送付。各研究代表者は様式に必要事項記入の上、返送。
- ④ 各研究課題の研究成果を研究事業全体で総括し、「研究事業成果報告書」を作成した。

A. 対象課題名

1. BPSDの予防法と発現機序に基づいた治療法・対応法の開発研究（代表：数井 裕光）
2. 大規模ゲノム疫学共同研究による認知症の危険因子および防御因子の解明（代表：清原 裕）
3. 大規模疫学調査による、認知症の発症促進因子および抑制因子の検索に関する研究（代表：下方 浩史）
4. 認知症の根本的な原因の解明を目指したコホート研究と網羅的ゲノム配列解析研究（代表：辻 省次）
5. ポリマー製フォトニック結晶を用いたアルツハイマー病高感度診断用センサーの開発（代表：遠藤 達郎）

B. 進捗管理報告書

【研究課題1】

進捗管理の実施状況

研究計画等の確認：平成27年1月20日

・（平成25年度）疾患ごとのBPSDの発現機序に対して、どのような方法を用いて、実際にどこまで検討し、また、どのような知見が得られているのか。

・物忘れスピード問診表の意義が判りにくい。

進捗状況の把握：平成27年1月20日

・（平成26年度）介護従事者へのアンケート調査に関しては、どのような進捗状況なのか。

総括：

・平成25年度に同一の評価法でBPSDおよび認知症重症度を評価された4大認知症疾患患

者 2,447 名を収集されており、臨床データとしては精度の高いものであると思う。BPSD の実態調査の進捗状況は順調であると思われる。

・進捗状況の記載が十分でないところが見受けられる。たとえば、BPSD 発現機序の解明に関しては、平成 25 年度の計画として、アルツハイマー病の妄想とドパミンとの関係、レビー小体型認知症の幻視、誤認と後頭葉の関連、を検討することが記載されているが、実際どのような方法で検討され、どのような知見が得られているのか、が不明である。また、BPSD の発現機序と表現されているが、生物学的な意味での機序ではなく、発現の誘因や背景を臨床的に検討するというのが妥当な印象を受ける。

さらに、平成 26 年度の計画として、BPSD 出現予測マップ、あるいは前頭側頭葉変性症に対する BPSD 対応法に関連して、介護従事者へのアンケート調査が記載されているが、これらの進捗状況が不明である。また、個々の疾患に対して薬物治療や外来作業療法などの有用性、あるいは物忘れスピード問診票の有用性はどの程度まで検証が進んでいるのか。

・物忘れスピード問診票は何を目的に誰が使用することを想定したものか。また、BPSD の予防、治療とはどのように関連するのかが判りにくい。

【研究課題 2】

進捗管理の実施状況

研究計画等の確認：平成 27 年 1 月 18 日

・剖検脳を用いた遺伝子発現解析研究に関して、具体性が乏しい印象を受ける。

・地域住民を対象とした、5 つの独立した疫学研究データの一元的な統合・管理体制の構築が調査方法の違いを超えて、どの程度まで可能かを危惧する。

進捗状況の把握：平成 27 年 1 月 18 日

剖検脳を用いた研究の意義付け、進捗状況

が懸念される。

総括：

・長期間にわたる久山町住民を対象にした疫学調査研究、ゲノムワイド関連解析は着実に成果を上げており、今後とも精度の高い成果が期待できると思われる。一方、久山町連続剖検脳を用いた遺伝子発現解析の研究方法、進捗状況に関しては、いくつか不明瞭な点が見られる。具体的には、これまで何名の剖検脳を解析されたのか（解析中なのか）、あるいは目標とされる解析数をどのくらいと見込んでいるのか、アルツハイマー病脳に対する対照脳はどのように設定されたのか、ミトコンドリア機能障害はこの剖検脳を用いた解析から得られた成果なのか、などである。また、剖検脳という試料の性質上、その RNA 解析から得られる結果は、危険因子、防御因子の解明と言う本来の目的に沿ったものかどうかは十分に慎重な判断が必要と思われる（単に病気の結果として生じた可能性があると思われる）。申請者らも懸念されているように、財政面も含めて剖検脳を用いた研究については、その意義付け、進捗状況が懸念される。

・全国の 5 つの地域住民に対して行われた疫学研究は、いずれも長期間にわたるもので調査対象数も多く、それらのデータ統合は非常に意義深いと思われる。調査方法の違いを超えて、認知症の危険因子、防御因子の解明する大きな手がかりになると思う。ただ、人数的にも拮抗した 5 つの独立した疫学研究のデータを一元的に統合、管理するルール、システム構築がどこまで現実的に可能なのか、が危惧される。地域住民に対する疫学調査は今後とも継続される予定だが、今回の共同研究を受けて、調査方法などの統合、修正が図られるのであろうか。

【研究課題 3】

進捗管理の実施状況

研究計画等の確認：平成 27 年 1 月 24 日

- ・異なる背景を持つ調査対象者、調査方法、調査時期で行われた 3 つの検証コホートから得られた結果をどのように統合し得るか。
- ・予防的介入研究はその対象者の選定、介入方法が妥当かどうか。計画全体から見て予防介入研究に対する時間的、人的比重が少ないのではないかと懸念する。

進捗状況の把握：平成 27 年 1 月 24 日

基幹コホート研究、検証コホート研究に比して、予防的介入研究が計画通り進捗しているのかどうか。

総括：

- ・基幹コホート研究ではすでに膨大なデータが蓄積され、認知症の発症促進・抑制因子に関しては、多くの示唆が得られていると思われる。今後はそれらの因子についての重みづけ（関与の度合い）に対する検証が重要である。これに関連して、検証コホート研究を進めていると思われるが、調査対象者の生活環境、調査項目・方法、調査時期などが異なっているため、これらから得られた結果を統合、検証するのは容易ではないと感じる。この点が危惧される。
- ・予防的介入研究は離島、および過疎地域の住民を対象に計画されているが、これまでの基幹・検証コホートとは異なる背景を持つ住民を対象とすることの合理性、必然性がよく判らない。また、予防的介入研究において、介入方法、評価方法について具体的な計画が示されておらず、どこまで可能なのか、が推し量れない。さらに計画全体から見て時間的、人的にも予防介入研究への比重が少ないように思える。

【研究課題 4】

進捗管理の実施状況

研究計画等の確認：平成 27 年 1 月 18 日

- ・アルツハイマー病のコホート研究（前向き

自然歴の把握）の方法論について、いくつか不明瞭な点がある。

- ・アルツハイマー病のコホート研究における網羅的ゲノム解析の意義、目的は何なのか。すでに孤発性アルツハイマー病および対照例のゲノムリソース（約 4,600 例）が収集されているが、その上、前向き研究でゲノムを収集し、網羅的な解析を行うことに何か付加的な意義があるのだろうか。

進捗状況の把握：平成 27 年 1 月 18 日

進捗上の問題は特にないと思われる。強いと言えば、コホート研究において在宅や介護施設での自然歴把握がどこまで精度が確保できるか、臨床心理士などの人材が確保できるのか、という点が懸念される。

総括：

- ・ゲノム解析研究に関しては、すでに多数例の患者および健常対照者の検体が集積されており、過去の解析実績を考慮してもアルツハイマー病の発症に対して影響度の大きい遺伝的要因の同定という目的が達成される可能性は高いように思われる。一方でアルツハイマー病のコホート研究に関しては、いくつか不明瞭な点が見られる。平成 26 年 12 月時点の進捗状況では被験者 50 名をエントリーされているが、このエントリー基準はどのように設定されているのか。記述からはレビー小体型認知症の除外が完全にはできていない対象のように見受けられる。また study partner に触れられているが、これはどのような基準で設定されているのか。また、調査対象となる認知症患者、家族の大半は高齢者だと推察されるが、タブレット端末を用いた認知機能評価は、現実的に臨床心理士の確保も含めて在宅でどこまで可能なのか、危惧する。
- ・すでに孤発性アルツハイマー病および対照例のゲノムリソース（約 4,600 例）が収集さ

れている。その上、さらに前向き研究でゲノムを収集し、網羅的な解析を行うことによりのような付加的な意義があるのか。より確度の高い結果を得るために必要なのか。

【研究課題 5】

進捗管理の実施状況

研究計画等の確認：平成 27 年 1 月 20 日

・標的とする各バイオマーカー分子に対する特異的抗体の入手、それらをフォトニック結晶に固定化した場合、抗原抗体反応による屈折率の変化、について、具体的な見通しを提示して頂きたいと思う。

実施状況の把握：平成 27 年 1 月 20 日

研究組織が 2 施設のみなので Skype による会議も班会議として認めてもよいと考えられる。

総括：

・研究計画、進捗状況に大きな問題はないと思われる。目的や方法論も明確に示されている。一番の鍵は各バイオマーカー分子にどの程度まで特異性の高い抗体が入手できるか、およびそれらをフォトニック樹脂へ固定化した場合に抗原抗体反応を介してどの程度の屈折率変化が得られるのか、という点ではないかと感じる。この点についての見通しがもう少し具体的に提示されるとよりよいと思われる。

・専門外なので、正確に理解できていないが、屈折率変化を捉える光学測定系に関しては、どこまで見通しが立っているのか。最大 A4 サイズのフォトニック結晶基盤と市販のデジタルカメラを用いた光学測定系というのがどうもイメージ的に結びつきにくい。

C. 成果報告

【研究課題 1】

1. 研究事業全体の進捗上の主な問題点

・成果物 1 として BPSD 出現予測マップ、成果物 2 として BPSD 治療に有用な介護サービスのそれぞれ一部が提示されている。ただ提示されたデータが羅列的であり、これらのデータからどういうことが読み取れるのか、が判りにくい。データの総合的な評価については別に記載されているのであろうか。

・成果物 3 として原因疾患別対応法の構築の一部として「嫉妬妄想治療ガイドライン」が添付されている。この中で示された発現機序の模式図は判りやすく、「嫉妬妄想チェックリスト」は平易で分量的にも妥当だと思われる。ただ、このリストの利用者がチェックを終えた際に、その原因や背景を包括的にどのように評価・把握するのか、という点に具体的なフローチャートが示されるとさらに利用価値が高いと思われる。

・また、原因疾患別となっているが、内容は原因疾患別というよりも、その誘因・背景別になっているように思われる。原因疾患により個々の BPSD の出現頻度は変わると思うが、誘因・背景には共通した部分が多いと思う。また薬物的な介入も疾患別に大きく変わるものではないと思われる。やはり BPSD の症状別にまとめる方が実用的ではないか。

・今回はマニュアルの一部として、「嫉妬妄想治療ガイドライン」のみ提示されているが、他に幻覚、興奮、うつ・不快、無為・無関心などの BPSD についても同様のマニュアルが整備されたということであろうか。

2. 研究事業の今後の展望

最終的な目標は「BPSD 治療・対応マニュアルの作成」と見られるが、そこに向けて着実に進捗している。このマニュアルはどのような形で医療従事者や介護従事者に公表される予定であろうか。

【研究課題 2】

1. 研究事業全体の進捗上の主な問題点

・研究計画・方法の①～③に記載された内容は久山町の住民、およびその検体を利用したものであり、これまでの実績を考慮しても順調に進捗していると思われる。

・研究計画・方法の④：マイルストーン7で平成26年1月24日の時点で全国5ヶ所にて進行中の認知症の疫学研究の組織化が図られたと記載されている。ただ、提出された成果（論文）はそれぞれ個別の研究グループのデータであり、「組織化」が意味するところが具体的に見えない。平成27年3月を目処にデータベースの形成が達成される見込みなので（マイルストーン8）、その時点に向けて5つの大規模疫学研究を統合するルールが整備され、データの統合、比較検証が行われるものと期待している。

2. 研究事業の今後の展望

5つの大規模疫学研究はいずれも対象者が多く、かつ長期的に継続された精度の高い疫学研究であると思う。対象者の居住地域、風土、文化などが異なる5つの研究データが所定のルールにより統合され、そこから認知症の危険因子や防御因子が導かれるとすれば、より精度、確度の高いデータになり得ると思われる。

【研究課題3】

1. 研究事業全体の進捗上の主な問題点

・平成25年10月から追跡調査が開始され、調査の終了は平成27年12月頃と見込まれている。成果申告書からは追跡調査の具体的な進捗状況は見えないが、先の進捗状況申告書で平成26年11月末の時点で1,057人の調査を終えたとあり、調査は順調に進んでいると思われる。こちらはすでに基幹コホート研究のデータがベースにあり、約2年間の追跡調査でさらに新たな知見が追加されることが期

待できる。

・予防的介入研究の具体的な進捗状況が気になる。流れ図では基幹コホート研究と検証コホート研究・予防的介入研究を並列的に進め、それぞれの結果を統合するというイメージだが、予防的介入研究の足並みが揃うのかどうか。また、研究班全体としてのデータの統合、比較検証、解釈に十分な時間が確保されていないことが懸念される。

2. 研究事業の今後の展望

基幹コホート研究と検証コホート研究から得られた結果の比較検証、メタ解析から認知症の促進、抑制因子に関する確度の情報が得られる可能性は十分にあると思われる。これはマイルストーン4の「研究班全体のデータ検証終了」（平成28年1月頃見込み）時点での主要な成果となることが期待できる。ただ、予防的介入研究がどこまで足並みを揃えられるかが懸念される。

【研究課題4】

1. 研究事業全体の進捗上の主な問題点

・アルツハイマー病の罹患同胞対全エクソン配列解析が132検体において平成26年末の時点で終了しているように思われる。網羅的ゲノム配列解析研究の方は順調に進捗していると思われる。

・コホート研究に関しては、平成27年2月20日に施設での倫理承認が完了しており、今後、研究が開始されるものと思われる。コホート研究は当初の研究計画書では300名のリクルートが予定されているが、平成26年12月時点では50名のエントリーとされている。プロトコルの内容を見ても種々の検査を含めてかなり濃厚なものになっており、エントリー数、内容ともどこまで予定通りに進捗できるか危惧する。

2. 研究事業の今後の展望

罹患同胞対による予備的なノンパラメトリック連鎖解析にて APOE locus に匹敵する LOD 値を示す領域が観察されているとのことなので、孤発性アルツハイマー病患者・対照者約 4,600 例のゲノムリソースを用いた validation study の結果が期待される。

【研究課題 5】

1. 研究事業全体の進捗上の主な問題点

・アルツハイマー病の新規診断法として、光学デバイスを用いて体液中のバイオマーカーを定量する方法を開発しようとするものである。計画段階から 5 つのマイルストーンを設定されているが、現時点ではそのうち最初の実マイルストーンである診断用フォトニック結晶の作成が達成された段階と理解できる。成果申告書では、TiO₂ や Au を用いたフォトニック結晶の作成について記載されているが、これはポリマー製フォトニック結晶との優劣を検証されたのであろうか。

・他の 4 つのマイルストーンも今後 1 年以内に達成される見込みだが、抗体の固定化条件を最適化することにより実際の生体試料添加によりどの程度の抗原抗体反応が惹起され、それにより反射スペクトラムがどの程度変化するか、という点が最も核心的な部分ではないかと推察する。この点はこの技術に関して、かなり専門的な経験がないと判断が難しいと思われる。つまり標的物質とされる Aβ 分子種の抗原抗体反応の特異性やそれに伴う屈折率の変化がどの程度か、の検証が鍵を握ると思われる。

2. 研究事業の今後の展望

最終的な目標は従来の ELISA 法や質量分析法に代わる「新たな体液中バイオマーカーの定量法の開発→アルツハイマー病の新規診断法の開発」と見られるが、そこに向けて着実

に進捗していると思われる。上記した問題点は検出システムよりも、標的とした分子に依存するところが大きいと思う。この見通しを早目に立てられることを希望する。

D. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

E. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

分担研究報告書

認知症研究に関する評価

研究分担者 徳田 治彦 国立長寿医療研究センター 臨床検査部 部長

研究要旨

厚生労働科学研究費のうち医療分野の研究開発に該当するものについては、平成26年度よりPD（Program Director）と、その下に複数のPO（Program Officer）を配置し、PD・POが研究課題の進捗管理等を把握し、必要に応じヒアリングや必要な助言等を行うこととされている。今回、下記スケジュールにより、研究を実施したので報告する。

【スケジュール】

- ① 各研究課題の進捗状況を把握するため、鷺見班より研究代表者へ様式「進捗状況申告書」を送付。各研究代表者は様式に必要事項記入の上、返送。
- ② 鷺見班（PD・PO）は進捗状況を確認し、必要に応じヒアリング・サイトビジット・研究会議へ参加等行い、各研究代表者へ助言を行う。（随時）
- ③ 各研究課題の研究成果を把握するため、鷺見班より研究代表者へ様式「研究成果申告書」を送付。各研究代表者は様式に必要事項記入の上、返送。
- ④ 各研究課題の研究成果を研究事業全体で総括し、「研究事業成果報告書」を作成した。

A. 対象課題名

1. 認知症のケア及び看護技術に関する研究（代表：筒井 孝子）
2. 家族性アルツハイマー病に関する縦断的観察コホート研究（代表：森 啓）
3. 胃薬テプレノンのアルツハイマー病治療薬としての開発（代表：水島 徹）
4. 認知症と心血管病の改善を図る迷走神経刺激効果を有する簡易トレーニングプログラムの開発とメカニズムの解明（代表：井手 友美）
5. アルツハイマー病に対するポリフェノールの安全性と有効性に関する研究（代表：篠原 もえ子）

B. 進捗管理報告書

【研究課題1】

研究計画等の確認：平成27年1月14日

進捗状況の把握：平成27年1月14日

総括：認知症に関わるケア内容及び看護技術を認知症のステージ別に明らかとし、標準化することを目的とした、3年計画の調査・開発型研究で、今年度はその2年目に相当する。今年度は、認知症ケアのヒアリング調査、QOLの測定尺度に関する調査および認知症のステージ別ケアおよび看護技術分類案を策定することとしている。

3年計画のゴールとして①認知症のステージ別の介護や看護技術モデルの提示②認知症患者や家族のQOLを評価する指標を開発、その尺度の妥当性等の検証③WHO-DAS 日本語版の妥当性の検証および普及にあたっての利用マニ

マニュアルの作成を設定している。直近のマイルストーン2は2015年8月達成予定である①認知症のステージ別の介護や看護技術の分析②認知症者や家族のQOLを評価する指標の妥当性の検証③WHO-DAS 利用マニュアルの作成である。

2014年度にはマイルストーンの設定はない。

2014年12月時点の研究進捗状況としては、QOL尺度(試案)を用いた病院や地域の認知症の人への調査を実施、データを解析中としている。また認知症に対するケアおよび看護技術の認知症のステージ別の分類について、タイムスタディデータや介護技術評価データを分析中としている。

問題点として、認知症ケアに関する調査が日程調整都合から2015年1-3月実施予定になったことが挙げられている。

以上より年度内に分析が終了して、認知症のステージ別ケアおよび看護技術分類案を策定することという目標を達成することは困難と推測される。

実施済みの調査をまとめて暫定的な分類案を策定することが、解決の近道と考えられる。

【研究課題2】

研究計画等の確認：平成27年1月8日

進捗状況の把握：平成27年1月21日

進捗上の問題：あり

現在調査の準備段階にあると考えられるが、研究費が不足するので何らかの手立てが必要との要望あり。分担研究者への配分か、研究計画のいずれかに問題があると考えられる。

進捗上の重大な問題の発生：あり

提案した解決策

分担研究者への配分の再検討。

研究計画の見直し。

総括：

若年性発症する常染色体優性遺伝性家族性ア

ルツハイマー病(AR-AD)の家系を対象とした3年間の観察臨床研究であり、国際共同研究としての日本版DIAN研究として位置づけられている。国内での先行研究より患者数、家族数の概数をもとに計画が立案され、非ランダム化・非介入前向き試験として、AR-AD患者の20歳以上の子ども30人を被験者として組み入れを予定している。評価項目は臨床的評価と認知機能評価、全脳・海馬などMRI指標の容積変化率、血液・脳脊髄液バイオマーカーの変化率等詳細で、1年毎に実施される。また、ベースラインでのゲノムDNA採取も予定されている。本年度は3年計画の1年目に該当する。今年度マイルストーンとして①研究組織の役割分担；達成時期：2014年7月頃、②神経心理テストの整備；達成時期：2014年12月頃、③プロトコル・手順書整備；達成時期：2015年1月頃、④遺伝子カウンセリングの整備；達成時期：2015年1月頃、⑤倫理委員会による審査；達成時期：2015年2月頃、⑥研究組織会議と登録整備；達成時期：2015年3月頃、⑦臨床実施施設との契約；達成時期：2015年3月頃が設定されている。2014年12月末現在の進捗状況は神経心理テストバッテリーの邦訳版を作成しつつあるとのことで、若干の著作権問題を残すもののほぼ整備されたとしている。同時期の問題点としてプロトコル・手順書の変更があり、その改訂版の入手が2014年11月となったため、全体の調整が難しくなったこと、研究費が不足することが挙げられている。

2014年度中にマイルストーン⑦を達成できるか否かは、今後の進捗に依存すると考えられる。また、解析研究が緒に就いていない段階で5,000万円もの研究費が不足することについては、説明がされていない。計画そのものあるいは研究費の配分に問題があるものと考えられる。

【研究課題 3】

研究計画等の確認：平成 27 年 1 月 14 日

進捗状況の把握：平成 27 年 1 月 21 日

総括：

汎用される胃薬であるテプレノンを経口投与したアルツハイマー病(AD)の治療薬としてドラッグリポジショニングを企図する開発型の研究である。研究は 1)テプレノンの作用等の解析、2)既存臨床データを用いたエビデンス構築、3)臨床研究の準備と実施からなるが、今年度は 3 年計画の 1 年目に相当し、動物モデルを用いた評価、分子メカニズムの解析、モデルマウスでの薬物動態解析をすることとしている。今年度内のマイルストンの設定はされていない。2014 年 12 月末時点での進捗状況として、臨床試験プロトコル作成のための動物実験が概ね完了したこと、臨床試験プロトコルを現在作成中であること、臨床試験で使用する実薬とプラセボを製造中であることを報告している。前述のごとく当該年度は、動物実験や分子メカニズムの解析であり、臨床試験への準備が行われていることは進捗が順調であることを示唆すると考えられる。

【研究課題 4】

研究計画等の確認：平成 27 年 1 月 14 日

進捗状況の把握：平成 27 年 1 月 21 日

総括：

口腔筋訓練の認知症に対する有効性・治療効果をエビデンスとして確立し、効果発現の機序を明らかにすることを目的とした、他施設、オープンラベルによる無作為化比較試験である。初年度前半に実施施設におけるスタッフのトレーニングおよび評価方法、指導体制の確立を、後半より試験を開始することとしている。3 年計画の 1 年目に該当するが、今年度中のマイルストンの設定はない。2014 年 12 月末時点において、ORACLE 本試験(?)として、「認知症患者の口腔機能向上による認

知身体機能改善と介護に関する多施設研究」

(UMIN000014986) が進行中(11 施設での介護施設等において実施。多施設オープン無作為化試験、目標症例数 80 名、現在 75 名登録完了、最大 6 ヶ月の介入試験)であるとしている。また、サブスタディとして進行中の心電図周波数解析は、目標症例数 30 例中 10 例が終了したとしている。以上より、おおむね予定通りの進捗であることとしている。一方、施設職員の教育と登録作業指導が予想より大変であること、臨床研究に対する理解が得にくいこと、を進捗上の問題点としている。fMRI, SPECT, アミロイドイメージングによる短期的および長期的効果の検証を一部被験者において実施することとしているが、その進捗については報告されていない。以上より、ほぼ計画通り、当該臨床試験が開始、遂行されているものと考えられるが、マイルストンの設定がなく、確認は不可能である。

【研究課題 5】

研究計画等の確認：平成 27 年 1 月 14 日

進捗状況の把握：平成 27 年 1 月 21 日

進捗上の重大な問題の発生：あり

提案した解決策

マイルストーンにおいて実施件数の目標を設定する。

LC-MS に絞ってポリフェノール測定系の確立を図る。

総括：

アルツハイマー病患者において長期間ポリフェノールを経口投与した時の安全性と有効性、血中・脳脊髄液中のポリフェノール代謝動態およびポリフェノール代謝物の抗アミロイド作用を明らかにすることを目的とした複合的研究である。平成 26 年 1 月までに終了した医師主導型治験(二重盲検ランダム化試験)での 10 例に新たに 15 例を追加、計 25 例として