

大規模介入試験に向けた解析を計画している。また、血液・脳脊髄液中のポリフェノール代謝物のLC-MSおよびHPLCを用いた測定系の確立、試験管内アミロイド・繊維およびオリゴマー形成反応モデルを用いてポリフェノール代謝物の抗アミロイド作用を検討することとしている。今年度は2年計画の1年目に該当する。今年度のマイルストーンとして①臨床試験登録②症例登録開始③血液・脳脊髄液中ポリフェノール/ポリフェノール代謝物濃度の測定方法確立を設定している。平成26年10月時点で、16名について臨床試験を終了したとしていることから、今年度は6名の試験が終了したと考えられる。また、ポリフェノール測定系の検討および患者血液から検出されたポリフェノール代謝物の確認を行ったとしている。問題点として臨床試験の適格基準に合致する患者における、試験希望者が少ないことを挙げている。事実上既に実施された同様の試験の延長であり、プロトコルの作成等の準備が必要でなかったことを考慮すると、進捗は順調とはいえないと考えられる。少数例の二群比較試験であり、同様例数の確保が必要である。また、解析系を年度内に確立することが求められる。

C. 成果報告

1. 研究事業全体の進捗上の主な問題点

・研究機関の支援体制の整備の不足：
「認知症のケア及び看護技術に関する研究」班では、認知症ケアに関するヒアリング調査の一部が12月末までに終了の予定から1月～3月にずれたこと、分析が遅れることを問題点としていた。
「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」研究班では、施設職員の教育と登録作業指導および臨床研究に対する理解を得ることを研究事業遂行上の

問題点としていた。

・生物統計家・プロジェクトマネージャーの不足：

該当する報告はなかった。

・患者リクルート体制の不足：

「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」班では、平成27年12月までに15例を追加するとしていたが、年度内には6例の追加にとどまり、予定より患者数が少ないことを問題としていた。

・研究費の運用上の問題：

「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」班では、30例のコホート研究を計画し、調査自体が緒についていない状態において、総額500,000,000円の研究費が不足するとしていた。

・研究費の確保の不確実性：

該当する報告はなかった。

・その他（研究事業に特有の問題点）

「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」研究班では、当該年度にマイルストンの設定が全く行われていなかった。

2. 研究事業の今後の展望

結果の総括

「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」班では年度内のマイルストーンをほとんど達成していないにも関わらず研究費が不足するとしていた。30例の調査に対して17名にのぼる班員構成など研究計画の見直しを求める必要がある。

「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」研究班では、年度内にマイルストーンが設定されなかった。動物実験を含む臨床プロトコル作成準備中であるとし、概ね順調とされるが、今年度の進捗状況の把握が主観的とならざるを得ず、次年度の早い時点で進捗を注意深く調査すべきである。

「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」班は、成果物が平成 24 年度に開始された臨床試験および期間延長承認（2014 年 1 月承認）のみであった。今年度末に測定系を確立するとしているが、次年度の早い時点で進捗を調査すべきである。

「認知症のケア及び看護技術に関する研究」班では、マイルストーンが日程に対して昇順ではなく降順として設定されていたため、P0 の作業段階で設定を改める必要があった。また、研究期間より前の達成予定とされたマイルストーンがあったこと、これらの達成時期が今年度内として報告されたこと、成果物として報告書を送付されたが、調査期間等が明記されていない等、進捗管理の目的（客観的な研究開発事業費の分配と執行の適正化）につき周知されることが必要である。

「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」研究班では、画像解析試験の倫理審査を年度末達成予定のマイルストーンとしていた。成果物として他施設研究試験のプロトコールが送付された。次年度の早い時点で、改めて進捗状況を調査すべきである。

総括として、研究計画に沿った形でのマイルストーンの設定が行われていない研究班が多くみられ、次年度以降改善される必要があると考える。また成果物として研究期間中に発表された著書・原著論文等を提示した研究班がなかったことは、憂慮すべき事態であると考ええる。これらの研究事業が厚生労働省から日本研究開発機構へ継承されることの意義につき、研究者が自ら十分に認識し、客観的な評価に耐えうるべく各々の事業計画を再点検することが重要であると考ええる。

・重点的に推進すべき研究領域（新規課題の提案等）

アルツハイマー型認知症の早期発見に係るバ

イオマーカーの大規模な検証研究や、認知症の効率的なケアシステムおよび非薬物療法の体系化に係る社会学的開発研究を推進すべきである。

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 滝川 修 国立長寿医療研究センター 治験・臨床研究推進センター 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・研究班会議へ参加等行い、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. BPSD の症状評価法および治療法の開発と脳内基盤解明を目指した総合的研究（代表：新井 哲明）
2. オミックス解析による認知症の原因究明と予防開発のための大規模コホート研究（代表：田原 康玄）
3. 神経エネルギー代謝の改善を指標とした認知症根本治療効果を発揮する生薬エキスの網羅的評価（代表：竹森 洋）
4. 音響情報を用いた認知症行動・心理症状に対する新規非薬物療法の開発（代表：本田 学）
5. アルブミンの劣化に主眼をおいたアルツハイマー病発症前診断 及びその治療応用に関する研究（代表：山本 圭一）

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23日実施
進捗状況の把握：平成27年1月23日実施
総括：目標の一つであるBPSDの脳内基盤解明において着実に成果が上がっている。これに関するマイルストーン1及び2に関して論文投稿時期の追加を希望する。もう一つの目標であるBPSDの症状評価法および治療法の開発に関しても計画通りに進捗しており、特に問題はない。

【研究課題2】

総括：研究の進捗管理目標（マイルストーン）

設定に無理がなく、ゴール（認知症・MCI の病因分子の同定と意義づけ）に向かって着実に研究が進捗している。本研究のポイントは第1期→第2期の縦断解析であり、オミックス分析（特にGC-MSによるイオン性代謝産物及びLC-MSによる脂質代謝産物のメタボローム解析）に遺伝因子(ゲノム)を加味した解析例が少なく、認知症発症に関連する新規バイオマーカーの同定が期待できる。GC-MSの135化合物測定が“半定量的”となっているが、より厳密な“定量的”測定への技術的な改良が望まれる。また、膨大なデータから疾患との関連を探るには新しい解析手法の開発も必要であり、この点に関する具体的な計画（当該解析に実績のある統計学者の確保等）に関して今後ヒアリングの実施が必要である。

【研究課題3】未提出

【研究課題4】未提出

【研究課題5】

総括：進捗状況報告書の11.研究の進捗管理目標に研究目標(ゴール)及びマイルストーン(アルブミンAβ複合体濃度測定、抗アルブミンAβモノクロナール抗体、アルブミン修飾解析)の記載がないので、修正版の提出を求めるとする。

研究は計画通りに進捗しており、現時点で問題は無い。申告書にあるようにアルブミン修飾解析の担当者に変更があったが、サイトビジットし研究体制の確認が必要と思われる。

進捗管理した課題は、新井、田原、山本班の3課題のみであり、竹森と本田班は申告書未提出のため管理ができていない。

C. 成果報告

1. 研究事業全体の進捗上の主な問題点
新井、田原班は事業計画に従い順調に研究が

進展している。山本班は達成目標に関する状況が不明なことから判断不可。山本班には研究成果報告書修正版の提出を求める。

竹森班及び本田班は研究成果申告書未提出のため進捗管理ができていない。サイトビジットによる状況確認の必要あり。

2. 研究事業の今後の展望

田原班のオミックス解析による認知症の原因究明と予防開発のための大規模コホート研究において、白質病変のバイオマーカーとして候補代謝物が同定されるなど、順調に成果が上がっている。今後、本事業が継続され、これらのバイオマーカー候補の有用性が示されることを期待する。新井班の認知症・心理状況(BPSD)に関する研究において、剖検脳の病理学解析からBPSD病態解明に繋がる新知見が見出されるなど進展がみられことから、今後のさらなる成果を期待する。

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

