

令和5年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金

厚生労働科学特別研究事業

認知症医療の進展に伴う社会的課題の検討のための研究

令和5年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 新井 哲明

令和6年（2024年）5月

## 目 次

I. 総括研究報告	
認知症医療の進展に伴う社会的課題の検討のための研究	-----1
新井 哲明	
II. 分担研究報告	
1. 非薬物的治療法を含めたサポート体制の構築に関する検討	-----12
新井 哲明	
2. 医療経済学的検討	-----15
五十嵐 中	
3. 患者層別化に関する検討	-----21
岩田 淳	
4. バイオマーカー検査の適用範囲, 結果告知, 倫理問題の検討	-----23
春日 健作	
5. プレクリニカル期における適応の検討	-----25
新美 芳樹	
6. 診療体制構築に関する検討	-----81
東 晋二	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----89

令和5年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
総括研究報告書

認知症医療の進展に伴う社会的課題の検討のための研究

研究代表者

新井 哲明 筑波大学 医学医療系臨床医学域精神医学・教授

**研究要旨**

アルツハイマー病に対する抗アミロイドβ抗体薬などの疾患修飾薬（disease modifying therapy: DMT）の臨床実用が開始されたことを踏まえ、我が国における新たな認知症の治療体制および施策に関する提言を行うことを目的に、文献レビューおよび調査に基づき、非薬物療法を含めたサポート体制、医療経済的な観点を含む多面的な薬剤の価値の評価、患者層別化、バイオマーカーを用いた認知症診断の体制、高齢者の疾患修飾薬に対する認識とプレクリニカル期の適応、連携による診療体制等について検討した。その結果、社会的意義、社会への啓発活動、適応基準、連携、副作用への対応、包括的体制、医療体制の地域格差是正、医療弱者への支援、適応拡大、DMT導入後の研究継続、DMT導入後の社会対策等に関する課題を抽出し、それらに対する提言をまとめた。今後は、これらの課題に対応していくことにより、認知症の人との共生社会の構築を促進していくことが求められる。

**A. 研究目的**

令和元年に取りまとめられた認知症施策推進大綱においては、5つの柱に沿って施策が進められており、柱のひとつ「医療・ケア・介護サービス・介護者への支援」の中では、認知症の早期発見・早期対応や医療体制の整備の必要性を示している。また、さらに、「研究開発・産業促進・国際展開」の中では、認知症発症や進行の仕組みの解明とともに、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など、様々な病態やステージを対象に研究開発を進めてきている。特に、日本初の認知症の疾患修飾薬（disease modifying therapy: DMT）候補の治験開始と認知症のバイオマーカーの開発・確立は、KPIにも掲げ推進してきたところである。さらに、令和6年1月1日に「共生社会の実現を推進するための認知症基本法」（以下、認知症基本法）が施行され、認知症の人との共生社会を実現する新たな時代に入ったと言える。

このような背景の中で、今般、アルツハイマー病（Alzheimer's disease: AD）に対する新たなDMTやバイオマーカーの開発などの医学の発展がめざましく、日々社会的な関心が高まっている。一方で、現在開発されているDMTの適応にあたっては、検査体制の整備や副作用の管理体制が必要であり、さらに、その適応となる対象者がADの一定の層に限定されることを踏まえ

ると、DMTの適応外となる多くの認知症の人も含め、新しい時代の認知症の医療・介護体制の整備についての方向性の検討が早急に必要であると考えられる。

現在、①より有効なDMTの実用化のために求められる診断・治療体制はどのようなものか、②治療対象者が適切に治療機関に繋がるためには、どのような啓発と連携体制が必要か、③治療対象とならない人や家族への必要な対応、倫理的配慮は何か、④上記の変化に伴い、国民に対しどのような情報提供が必要であるのか、⑤上記の変化に伴い期待される医療経済効果はどのようなものかなど、多様な課題が、学会などで既に議論されつつある。さらに、DMTや、バイオマーカー開発において国際社会の先陣を切っている我が国において、これらの検討を行い海外に対し発信していくことも重要である。本研究では、これらの課題整理と検証を行い、今後の認知症施策の方向性を導くための検討材料を得ることを目的とする。

**B. 研究方法**

1. 非薬物的治療法を含めたサポート体制の構築に関する検討

認知症および軽度認知障害に対する非薬物的治療法を含めたサポートについてPubMedを用いた文献検索によるレビューを行った。検索を

行っていく中で、2022年に「認知症と軽度認知障害の人および家族介護者への支援・非薬物的介入ガイドライン2022」(非薬物的介入ガイドライン) <sup>1)</sup>が発表されていたため、文献検索の結果と非薬物的介入ガイドラインでとりあげられている検索結果を照合し、有用なエビデンスを抽出した。

#### 参考文献

1. 「認知症と軽度認知障害の人および家族介護者への支援・非薬物的介入ガイドライン2022」作成委員会：認知症と軽度認知障害の人および家族介護者への支援・非薬物的介入ガイドライン2022, 新興医学出版社, 東京, 2022

#### 2. 医療経済的な観点を含む多面的な価値の評価に関する検討

認知症治療の価値評価および医療経済評価について、海外の機関での評価状況などを整理するとともに、国内のエビデンスの整理と価値評価基準の提案を行うことを目的に、既存研究に関するレビューと現在進行中の研究結果から、認知症治療の医療経済的な側面を中心とした価値評価に関する課題抽出を行った。

#### 3. 患者層別化に関する検討

抗 Aβ薬の投与には厚生労働省最適推進ガイドラインが定められており、その運用に際してどのような形で層別化が行われるのかを調査する目的で、東京都健康長寿医療センターの受診患者でレカネマブ投与を希望した際に各種検査を行って最終的に投与まで至った場合と、至らなかった場合の要因について検討した。

#### 4. バイオマーカー検査の適用範囲, 結果告知, 倫理問題の検討

ADに対するDMTの臨床使用を前提に、バイオマーカーを用いた認知症診断の体制構築のために必要な情報(検査方法・連携体制・開示方法・診断後支援)を抽出することを目的に、ADの診断に関するバイオマーカーの有用性を文献レビューにより比較検証を行うとともに、他国での運用状況を調査した。

#### 5. プレクリニカル期における適応の検討

DMT一般に対する態度・意識・意向・期待・懸念の実態を明らかにするため、東京大学医学部附属病院早期探索開発推進室が行っている、高齢者を対象としたコホート研究(J-TRC研究)参加者に向け、オンラインでのアンケートを実施した。

方法は、Google Formを登録アドレスにメールで送信することによるアンケートであり、ID・

メールアドレスを要求しない匿名方式とし、また回答に対するincentiveは設けないこととした。調査対象は、J-TRC webstudy参加者(2019年9月～2023年9月までの約4年間の登録者)で、このうち、webstudy自体に参加同意しており、基本情報の登録を完了し、CFIを1回以上完了して、かつ登録されたメインのメールアドレスがシステム上有効な人(n=約10,400)である。

なお、以下のアンケートとほぼ共通する設問については、元データを併せて検討した：認知症学会専門医、老年精神医学会専門医に対する紙面アンケート結果(回答:n=1,157)核医学認定医に対する紙面アンケート結果(回答:n=361)

#### 6. 診療体制構築に関する検討

抗Aβ抗体薬投与に関連する我が国の診療体制の現状と課題について、検査・治療実施能力の整備と診療・福祉面の整備の二つに分け文献レビューおよび班会議での検討による課題抽出、分析、考察を行った。

#### 7. 我が国におけるDMTによる認知症の治療体制に関する提言の作成

1～6の成果を踏まえ、班会議での議論を経て、我が国におけるDMTによる認知症の治療体制に関する提言を作成した。

### C. 研究結果

#### 1. 非薬物的治療法を含めたサポート体制の構築に関する検討

Pubmedの検索結果と非薬物的介入ガイドライン<sup>1)</sup>でとりあげられている文献はほとんど重複していた。このため、非薬物的介入ガイドラインを精査した。その結果、非薬物的介入は3つに大別された。

##### 1. 言語・コミュニケーション障害に対する介入

- 認知症の言語・コミュニケーション障害に対しては、認知刺激療法(CST)や多感覚刺激環境(MSSE)などの訓練を行うことが有効である。
- 言語障害を主症状とする認知症の換語困難や語の理解障害に対しては、語の意味に焦点をあてた言語・コミュニケーション訓練を行うことが有効である。
- 認知症の人や家族に対して、早期から言語聴覚士が専門的に進行段階に応じた拡大・代替コミュニケーション(AAC)を含めた支援を行うことは有効である。

## 2. 言語・コミュニケーション障害以外への介入

- 認知症やMCIの人に対して、筋力トレーニングや有酸素運動などを含む複合的な運動プログラムを行うことは有効である。
  - 運動プログラムは、筋力やバランス、心肺機能、移動能力、歩行などの身体的な能力を高め、転倒リスクを減少させる。
  - 運動プログラムは持続性の注意や精神運動速度、抑うつ、アパシーなどの改善が期待される。
- 音楽療法を含むプログラムを行うことは有効である
  - 音楽療法により、認知機能や認知症の行動・心理症状 (BPSD)、気分障害などを軽減することが期待される。
- 認知症やMCIの人に対して、認知刺激や認知リハビリテーションなどを行うことは有効である。
  - 認知刺激・認知リハビリテーションにより認知機能や認知症の行動・心理症状 (BPSD)、気分障害などの軽減が期待される。

## 3. 家族・介護者に対する支援

- 認知症の人の家族介護者に対して、介護者のスキルアップを目的とした介護教育プログラムや心理的介入を行うことは有効である。
  - 介護能力の向上や介護負担の軽減、健康関連QOLの向上に効果的であることが示されている。

## 参考文献

1. 「認知症と軽度認知障害の人および家族介護者への支援・非薬物的介入ガイドライン 2022」作成委員会：認知症と軽度認知障害の人および家族介護者への支援・非薬物的介入ガイドライン2022, 新興医学出版社, 東京, 2022

## 2. 医療経済的な観点を含む多面的な価値の評価

### (1) 海外機関での評価状況について

#### ①US-ICER の評価

米国では、非営利の医療技術評価 (health technology assessment: HTA) 機関である米臨床経済評価研究所 (Institute for Clinical and Economic Review : ICER) が、レカネマブに関するエビデンスレポートを公表している。

ICER 組織は、レカネマブの評価に関し、本人の負担のみを評価する支払者の立場からの分析 (支払者の立場) と、より広く負担を捉える社会の立場からの分析 (修正された社会の立場) からの分析の二つを、"co-base-case analysis"と

して同格に扱っている。後者の分析には、介助そのものに伴う金銭負担だけでなく、家族への波及効果 (Family Spillover) と定義される「介助疲れ」に伴って介助者の健康状態そのものが悪化することへの評価も含まれる。レカネマブの治療効果は、MCI と軽度 AD の患者の進行遅延効果として組み込まれ、あわせて、認知症の悪化による患者・介助者の QOL 低下のみならず、死亡のリスクの増加も考慮されている。ICER 組織のレポートでは、表面上は"介護費"に相当する項目はないが、医療費の中に、Long-term care cost,として施設ケアの費用が含まれている。

#### ②英国 NICE の DMDT 評価基準の提言

英国 NICE は、「疾患修飾性認知症治療薬 (Disease-Modifying Drug Therapy: DMDT) の評価に関する課題」を 2023 年 11 月に公表し、新規認知症薬の評価手法にまつわる 13 の論点を提示した。この中で、HTA や値付けの議論にとって重要なのは DMDT の患者数、QOL の取扱い、広汎な社会的インパクトの取扱いの 3 点である。

##### i) DMDT の対象患者数

公的医療制度の中での DMDT の位置付けを考える際には、単価だけでなく投与対象患者数と投与期間の考慮が不可欠である。シェフィールド大学の Wailoo らの研究では、1)MCI と認知症の罹患者数、2)罹患者のうち医療機関を受診する人数、3) AD 疑いの患者数、4)Aβ の沈着が認められた患者数の 4 ステップに分けて対象患者数を推計した。その結果、各ステップの患者数は、1)が 287 万人・2)で 57.2 万人・3)で 28.3 万人・最後の 4)で 16.1 万人 (MCI9.9 万人・認知症 6.1 万人)となった。

##### ii) QOL の経済評価モデルへの組み込み

DMDT の経済評価モデルをつくる際には、病態ごとの QOL 値の収集が必須となる。しかし、早期例の QOL のデータは限られていることや、患者自身が回答した QOL 値と介助者(代理回答者)が回答した QOL 値との間にしばしばズレが生じることなどが問題となる。現行の NICE の評価マニュアルでは、疾患が介助者の QOL に大きく影響すること等から、介助者の QOL 変化の組み入れが認められている。

##### iii) 患者・介助者の社会的インパクトの組み込み

認知症と MCI は患者・介助者の生産性にも大きく影響することから、生産性損失を組み込んだ広い立場からの分析がより適しているという見方もあるが、NICE の分析としては、ベースケースの分析として National Health Service (NHS) + Personal Social Services (PSS) の

立場をとる。ただし、ヘルスケア以外の領域へのインパクト (non-Health Benefit) や、その他の公的セクターのコストも、結果への影響が大きいと考えられるときには組み込みが許容される。公的介護費については、NHS+PSS の立場として組み入れ対象となる。

## (2) 多面的な評価のあり方について

多面的な価値評価の際に考慮すべき要素の例示として最も一般的な指標は、Lakdawalla et al. が 2018 年の ISPOR タスクフォースレポートで提示した "Value Flower" の 12 要素である。本評価には、生産性損失やコスト計算などの定量化が容易なもの、科学的波及効果や希望の価値などの定量評価が困難なものが併存している。定性的な要素と定量的な要素が混在している場合、支払意思法などによって定量化しなければ定性的な要素は組み込むことはできないというわけではない。

英国・オランダ・ノルウェーなどの HTA 機関は、疾患の重篤度その他によって基準値を上げ下げするルールをあらかじめ設定している。英国では、「重視すべき疾患・患者」についてある程度質的なコンセンサスをつくった上で、「どの程度意思決定上の優先順位を上げるか」について人為的に定める擬似的定量化が通常行われている。疾患の優先順位について人々のリスク選択を組み込む拡張版の費用対効果評価法として、GRACE (Generalized Risk-Adjusted Cost-Effectiveness) Approach が Lakdawalla et al. によって提案されている。GRACE の中では、認知症は相対的に優先順位を上げるべき疾患として位置付けられている。

ICER 組織は、2023 年 10 月に発出した Value Assessment Framework において、「現時点でのアンメットニーズの大きさ」「介助者の QOL や社会参加の機会への影響」「社会的弱者へのインパクト」「投与方法などの改善を通じた治療へのアクセス可能性の向上」の 4 点を重点的な定性評価要素と定めた。4 点の要素それぞれの評価結果に基づいた基準値が用いられる。

定性的な評価指標を意思決定に組み込む手法として、もっとも広汎かつ包括的なのが MCDA (Multi Criteria Decision Analysis) である。MCDA では、さまざまな要素を列挙した上で、各要素の重みをスコア化し、重みをつけて合計することでさまざまな介入の優先順位付けを行う。多次元の要素を統合した評価ができる反面、要素のスコア化手法が課題になり、実際の適用例は極めて限られていた。しかし Gauvreau らは、小児科領域の介入の価値評価に含むべき要素について、Delphi 法に基づいて 10 の基準を

選定し、"CATCH (Comprehensive Assessment of Technologies for Child Health)" として定量的な重みを含めた推計を行っている。有効性や QOL のような従前からある指標に加え、「家族へのインパクト」「衡平性」「ライフコースの充実」「疾患の希少性」「フェアインゲルルール」のような多様性を反映した指標 5 つについて、全体 100 点満点のうち 26 点分の数値を割り当てている。多面的な価値評価の質的・量的統合の事例として、認知症を含めた他の領域への展開が期待される取り組みである。

## 3. 患者層別化に関する検討

令和 5 年度中に希望した患者のうち初回外来で MMSE 22-30 を満たさずに投与非対象となったものは 33%。そのなかには持参された脳 MRI で禁忌を満たす所見がみられた者も複数いた。抗 A $\beta$  薬の投与の具体的な説明をうけるための外来に進んだ患者は初診患者の 45% であった。脳脊髄液もしくは PET 検査を受けた患者のうちアミロイド蓄積の所見が無く投与対象とならなかった者は 25% であった。

## 4. バイオマーカー検査の適用範囲、結果告知、倫理問題の検討

文献レビューから現時点での DMT の対象である軽度認知障害および早期 AD の診断に適したバイオマーカーはアミロイド PET および脳脊髄液 (CSF) A $\beta$  42/A $\beta$  40 比であった。また、APOE 遺伝型検査は、DMT (特に抗 A $\beta$  抗体薬) の有害事象のリスクの層別化に有用な情報であると考えられた。

## 5. プレクリニカル期における適応の検討

### (1) 回答者の背景

2023 年 12 月 7 日までで、各発出から 5 日間経過時間の有効回答総数は 1,761 であり、メール送信全体の約 17% であった (重複回答はないと仮定)。性比は、男性 47%、女性 52% であり、ほぼ全員 (99.3%) が代理ではなく本人が回答した。

回答者の年代は、50-70 代がほとんどであった。男女比は年代によって異なり (Chi-sq  $p < 0.001$ )、50 代は女性が多く、60 代男女は半々であり、70 代は男性が多かった。

居住する地方は、関東、中部、近畿が多かった。最終卒業学校は大卒以上が多かった。

同居の有無については、約 8 割に同居者がいた。

就業状況は、フルタイムが 3 割、パートタイムが 2.5 割、無職が 4 割であった。

家族歴は、両親のいずれかに家族歴がある人

が約半数を占めた。

自己負担割合は、自己負担が 2-3 割の人がほとんどであった。

定期的な通院先がある人が多く、d 介護認定は受けていない人がほとんどであった。

診断歴は、AD とも MCI とも言われたことがない人がほとんどであった。

1 年前よりの物忘れの悪化の自覚がある人が 3 割であった。

近い将来 (5 年以内) に AD/認知症になるかもしれない可能性の自己見積りの程度は、低いが多めであり、中くらい以上が 2 割程度であった。

主な通院手段は、公共交通機関が 5.5 割、自家用車 (自分で運転) が 3.5 割であった。

## (2) 抗 A $\beta$ 抗体薬について

どの程度知っていたかについては、知らなかった人の方が多く、その割合は、認知症専門医よりも高かった。

保険診療で使えるようになって、自分が治療を受けるかもしれない立場になったとき、どのくらい治療を受けてみたいと感じるかについては、受けてみたいと感じる人の方が多く、その割合は認知症専門医よりも高かった。

治験を希望する人のうち条件を満たして実際に対象となったのは約 2 割~4 割と言われているが、この割合についてどう感じるかについては、少ないと感じる人の方が多く、その割合は認知症専門医よりも高かった。

「MCI から早期の認知症まで」という治療対象の範囲についてどう感じるかについては、狭いと感じる人の方が多く、その割合は認知症専門医よりも高かった。

「認知機能が悪くなる速度 2~3 割ほどゆっくりにする」「より重度のステージへの進行を平均で 2~3 年遅らせる」程度の効果についてどう感じるかについては、JTRC 調査群および専門医のどちらも中立的な人が最も多かったが、役に立つと感じる人の割合は JTRC 調査群の方がやや高かった。

## (3) 必要な検査について

脳内に A $\beta$  がたまっていることを確認するために受ける必要がある検査であるアミロイド PET と CSF 検査について知っていたかについては、両検査ともに知らなかった人が多かったが、CSF 検査よりは PET の方が知っている人がやや多かった。

検査を受けたいかについては、PET は受けたい人が多かったが、CSF 検査は受けたくない人から受けたい人までばらつきが大きかった。

検査を行う医療機関に関する希望については、

「できれば居住地にある総合病院など、ある程度通院しやすいところで検査できるとよい」が最多である程度の通院のしやすさが重視されているが、「認知症疾患医療センターなど自宅からの距離によらず必要な検査ならば医って検査を受ける」という回答が二番目に多く、治療を受けるためには遠距離にある医療機関の受診も受け入れる群が一定数いることが分かった。

## (4) 血液バイオマーカーについて

血液バイオマーカーについてどう考えるかについては、「アミロイド PET 検査や脳脊髄液検査と同じくらい正確性があるかまず確認する必要がある」という慎重な意見と、「今すぐにでも血液検査を実用化してほしい」という積極的な意見が半々であった。

血液バイオマーカーへの期待や意義については、JTRC 調査群では「血液で診断できることへの期待が最も大きく、認知症専門医ではプレスクリーニングとしての期待が最も高く、診断での活用への期待度は JTRC 調査群ほどではなかった。

## (5) APOE 遺伝子検査について

APOE 遺伝子検査を受けたいと思うかについては、受けたいという人がほとんどであったが、保険適用などの検査を受ける前提条件については意見がかなり割れていた。その前提条件 (保険適用、治療前提) についてはかなり割れていた。また、遺伝カウンセリングも受けたいという意向が多かった。

もし APOE 遺伝子型が  $\epsilon$  4 があるとわかった場合、その結果を知りたいかについては、知りたいという人がほとんどであった。さらに、もし  $\epsilon$  4 があるとわかった場合、その結果を家族に知らせたいかについても家族にも知らせたい人がほとんどだが、一部には知らせたくない人がいた。

## (6) 通院について

治療を受けるかもしれない立場になったとき、専門医療機関への通院についてどのように感じるかについては、「できるだけかかりつけの医療機関で治療を済ませ、専門医療機関への通院は最低限にしたい」人と「特に気にならない」人に分かれた。通院負担自体には中立的な人が多かった。

許容できる専門の医療機関への通院時間については、「2 週間に 1 回の頻度で通院する」と仮定すると、往復 1 時間までと 3 時間までが半々であり、「2~3 ヶ月に 1 回の頻度で通院する」と仮定すると、往復 3 時間までが最多、次いで

往復 1 時間で、往復 5 時間も少し増えるという結果であった。以上から、2 週に 1 回だと往復の移動時間はそこまで遠くない希望が多く、2～3 ヶ月に 1 回だと往復数時間でも許容する人が増えることが分かった。必要な来院頻度によらず、往復 3 時間くらいまでが現実的に許容される移動時間と思われた。

通院手段別にみると、通院間隔によらず、公共交通機関だと長めの移動時間がより許容され、自家用車（自分で運転）も次いで長めの移動時間が許容され、自家用車（他人が運転）は長めの移動時間は許容されにくいという結果であった。

#### (7) 副作用について

脳の画像検査で「脳のむくみ」「脳のごくわずかな出血」といった変化が 1～3 割程度の方に起こり得るということについてどう感じるかについては、心配と回答する人が多かった。

画像検査で変化が起こった人の数%に、頭痛・吐き気・錯乱・ふらつきなどの症状が出ることにどう感じるかについても同様に心配な人が多いが、こちらは上記の画像異常より心配ではない人が増えた。

#### (8) 費用について

治療を受ける立場になったとして、検査・治療にかかる時間、費用、通院に際しての困難などのうち、「治療を諦めなければならない」と感じるほどの負担となるものがあるかについては、個々人では費用が最も大きな要素で、次いで一部の人で通院の手間が問題になることが分かった。

#### (9) アンケート前との変化

治療を受けてみたいと思うかどうかについて、このアンケートを受ける前と比べて考えは変わったかについては、アンケート前と比べてより興味が増した人が多かった。これは、効果、副作用、検査、通院など様々な要素を踏まえてアンケート回答してもらったことが影響していると思われた。

効果・副作用・費用・通院の手間といった抗アミロイド療法の特徴のうち、特に気になったものについては、費用、副作用、効果の 3 つが多かった。

MCI から軽度認知症までで、治療を受けるとしたらどのタイミングで受けたいかについては、「健康診断の項目に入れるなどして、症状を自覚していなくてもできるだけ早く診断し治療を受けたい」が最多であり、診断ないし治療を受けたいタイミングはかなり早期になっていることが分かった。

薬および治験についての情報については、いずれもより詳細な情報に対する需要があることが分かった。また、それらに関する情報が入手しにくいと感じている人が多かった。一方で、それらについて理解はそれなりにできると感じている人が多かった。情報の入手・活用のために望ましい方法としては、閲覧できるホームページが最も多かった。

## 6. 診療体制構築に関する検討

### (1) 検査・治療実施能力の整備

#### ① 投与の要否判断に必要な検査設備と人的リソースの確保

本剤の投与対象の条件の一つが、脳内に Aβ 病理が存在することであり、その確認のために腰椎穿刺による CSF 検査もしくはアミロイド PET 検査の施行が必要となる。CSF 検査は、疼痛や心理面などで侵襲性が高く、また特に精神科病院では、手技に習熟した医師が少ない可能性がある。一方、アミロイド PET 検査は設備コストが高く、また検査が施行できる施設は限られ、地域差も大きい<sup>1)</sup>。

DTM 治療開始時点での、バイオマーカー検査の希望者数は、検査の実施可能人数に対して過多であることが指摘されている<sup>1)</sup>。2022 年に DTM 治療が開始された場合の予測研究では、CSF 検査もしくはアミロイド PET 検査の診断と治療のための平均待機時間は治療開始から 14 ヶ月でピークに達し、2041 年まで持続すると試算されている<sup>1)</sup>。この場合、6 万人から 64 万人が待機中に MCI から認知症に進行すると推定されている<sup>1)</sup>。CSF 検査とアミロイド PET 検査の実施数のバランスは待機者数と関連すると試算されており<sup>1)</sup>、CSF 検査の実施件数を増やすことは、待機患者数の多い地域においては、その解消に有効である可能性がある。

#### ② 副作用のモニタリングと緊急時診療の体制構築

本剤の留意すべき有害事象として、ARIA-edema/effusion (ARIA-E) と ARIA-hemorrhage (ARIA-H) があり、治験ではその出現頻度は各々 12.6% および 17.3% と報告されている<sup>2)</sup>。ほとんどは無症候性だが、前者の 2.8% および後者の 1.4% に、頭痛、錯乱、視覚障害、めまい等の症状の出現が報告されている<sup>2)</sup>。これらの有害事象のモニタリングのために頻回の頭部 MRI 検査の施行が必須となっており<sup>3)</sup>、このことも本剤を導入できる施設を限定させる一因となっている。頻度は低いと思われるが、重篤な症候性 ARIA<sup>4)</sup>が生じた場合の緊急時診療に対応できる医療施設数は限られ、また地域格



差があることから、医療連携体制の構築が重要となる。

### ③輸液実施のためのスペースと人員の確保

本剤は2週間に1回、約1時間の輸液で投与され、少なくとも1年半にわたり投与が継続される。潜在的な治療対象者数は最大数百万人に及ぶため、治療が本格化した場合に輸液の実施者とスペースの確保が問題となることが予想される。2022年に治療が開始となった場合の予測では、輸液提供の待機は2ヶ月生じ、それは2030年まで持続すると推定されている<sup>1)</sup>。この点についても、治療導入施設と継続施設との連携体制の構築が重要となる。

### ④医療弱者への配慮

経済的な困窮や支援者の不在などの問題を有する医療弱者への配慮を、どのように本剤による治療に反映させるかは重要な課題である。すなわち、高額な薬価にアミロイドPETや頻回の頭部MRIなどの高額な検査費用が重なり、経済的な観点から治療機会の不均等が生じる可能性がある。また、頻回の通院を要するため、交通インフラの充実度によって治療を受ける機会が異なる可能性もある。このような治療機会の地域格差が生じる要因を地域ごとに把握し、その是正に努める必要があると思われる。

本研究班では、経済的・人的・地政学的な医療弱者への配慮について議論し、それには、医療経済的な観点を含む多面的な価値の評価が関連することを確認した。例えば、医療経済的な評価では、患者の医療費のみでなく、公的介護費やインフォーマルケアの費用、介護者自身のQOLも含めた包括的な社会的評価が重要となる。日本における本剤の社会的価値を予測した研究では、本剤は患者の医療費だけでなく、公的介護費やインフォーマル費用の削減効果も示されている<sup>5)</sup>。本剤の費用対効果は、認知症の3-5年前段階のADを対象とする場合に最も高くなるという指摘もある<sup>6)</sup>。そのため、実際の費用対効果は、医療アクセスや支援者の有無にも左右されるため、地域ごとの実証的な調査が今後の課題となると思われる。

## (2) 診療・福祉面の整備

### ①診察医の育成および能力向上

本剤の投与対象がAβの蓄積があるMCIおよび早期AD例であることから、投与する医師には、認知症の病理学的背景を理解した上で早期に正確に診断する能力がこれまで以上に求められる。また、Infusion reaction、ARIA-E、ARIA-Hに対して、適切な対応が行える能力も必要で

ある。このような医師を育成するために、オンラインの活用も含めた研修体制を構築し、整備する必要がある。

### ②APOE ε4 遺伝子型の検査体制に関する議論の継続

APOEε4 遺伝子型の保因者は、特にホモ接合体でARIAの発生頻度が高まるため、CummingsらによるAppropriate use recommendations (AUR)では、全治療者にAPOE 遺伝子型の検査を受けることが推奨されている<sup>4)</sup>。一方、我が国の最適使用推進ガイドラインではAPOE 遺伝子型に関する記載がなく、またAPOE 遺伝子型の検査は保険収載もされていない。ただし、APOEε4 遺伝子型の浸透率は人種によって異なるが、CLARITY AD試験はアジア系人種の割合が約17%であったため、人種や地域環境による層別化解析の検出力が不十分であった<sup>4)</sup>。今後、日本人において、十分な症例数で、遺伝型情報も含めた安全性と有効性のevidenceを積み重ねることが求められる。また、今後、APOE 遺伝子型の検査が可能になった場合の遺伝カウンセリングの整備を含めた対象者への倫理的配慮について検討しておく必要がある。

### ③投与非対象者への配慮・支援

本研究班の岩田による検討結果からも分かるように、本剤の投与を希望して医療機関を受診する人のうち、認知機能障害の程度、脳内Aβ蓄積の有無や虚血性病変の程度などから投与に至らない人の割合の方が高い。このように、投与の対象とならなかった人に対し、心理的サポートや非薬物的治療の導入などの支援体制を構築する必要がある。

### ④早期例への対応

今後、本剤による治療を希望して早期に医療機関を受診し、MCIや早期ADと診断される例が増加することが予想される。また、本剤の効果により、MCIや早期ADの段階に留まる例が増加する可能性もある。このように増加する早期例に対し、社会としてどのような対応をしていくのかを検討する必要がある。例えば、これらの早期例には就労中の人も多く含まれると考えられる。このような人達に対し、若年性認知症例と同様に<sup>7)</sup>、就労支援や治療と仕事の両立に関する支援を行うことは重要と思われる。さらに、これらの早期例に対する社会参加を促す支援が必要であり、そのための新たな福祉・社会モデルを構築する必要がある。

## 参考文献

- 1) [https://cesr.usc.edu/sites/default/files/Japan\\_Infrastructure\\_Report\\_Update\\_f2%5B1%5D.pdf](https://cesr.usc.edu/sites/default/files/Japan_Infrastructure_Report_Update_f2%5B1%5D.pdf)
- 2) van Dyck CH *et al.*, N Engl J Med. 2023 Jan 5;388(1):9-21
- 3) <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/001178607.pdf>
- 4) Cummings J *et al.*, Lecanemab: Appropriate Use Recommendations. J Prev Alzheimers Dis. 2023;10(3):362-377
- 5) Igarashi A *et al.*, Predicting the Societal Value of Lecanemab in Early Alzheimer's Disease in Japan: A Patient-Level Simulation. Neurol Ther. 2023 Aug;12(4):1133-1157.
- 6) Ossenkoppele R *et al.*, Amyloid and tau PET-positive cognitively unimpaired individuals are at high risk for future cognitive decline. Nat Med. 2022 Nov;28(11):2381-2387.
- 7) <https://www.hyogos.johas.go.jp/news/20220228-2/>

## 7. 我が国における DMT による認知症の治療体制に関する提言

我が国における DMT による認知症の治療体制について以下の課題を抽出し、提言をまとめた(資料2)。すなわち、社会的意義、社会への啓発活動、適応基準、連携、副作用への対応、包括的体制、医療体制の地域格差是正、医療弱者への支援、適応拡大、DMT 導入後の研究継続、DMT 導入後の社会対策などである。

## D. 考察

本研究の目的は、抗 A $\beta$  抗体薬療法開始に伴って生じる新たな課題について検証し、我が国における新たな認知症の治療体制に関する提言を行うとともに、今後の認知症施策の方向性を導くための検討材料を得ることである。そのために、文献レビューおよび調査に基づき、非薬物療法を含めたサポート体制、医療経済的な観点を含む多面的な薬剤の価値の評価、患者層別化、バイオマーカーを用いた認知症診断の体制、高齢者の DMT に対する認識に関する検討、連携による診療体制等について検討し、これらの成果を踏まえた提言を作成した。

認知症・MCI 例に対する有効な非薬物治療的介入としては、言語・コミュニケーション障害に対する言語・コミュニケーション訓練と言語・コミュニケーション障害以外の症状に対する運動プログラム、音楽療法、認知刺激療法等とに

大別された。このことは、今後、抗 A $\beta$  抗体薬治療に関連して非薬物療法を導入する場合、その患者に言語・コミュニケーション障害があるかどうかのアセスメントを要する可能性を示唆しており、日常臨床で使いやすい言語・コミュニケーション障害のアセスメントを確立する必要があると考えられる。運動プログラム、音楽療法、認知刺激・認知リハビリテーション等は、認知症例に対してはデイスサービスなどで導入されているが、MCI 例に対してはリソースが不足しており、臨床的有用性が示されている中、これらのリソースの充実に今後の課題である。また、家族・介護者への教育プログラムも有効である可能性が示されており、今後これらを提供できるシステムの構築も課題である。

多様な側面をもつ認知症治療の評価は、単なる医療費および QALY の評価では不十分であり、より広い観点からの評価が必要であることが、ICER 組織および NICE 等の海外諸機関の評価結果の検討から明らかになった。今後は、MCDA などの定量化手法を援用しつつ、認知症領域に特化した価値評価基準の策定などの幅広い研究を行っていくことが課題と考えられる。

患者層別化については、投与対象とならない進行期の患者の受診が多いことがまずは明らかとなった。A $\beta$  の蓄積の有無をみる検査での陽性率はこれまでの各種臨床研究と概ね合致する結果であった。以上から、抗 A $\beta$  抗体薬の適応についての社会的啓発が今後重要であると考えられた。

バイオマーカーについては、抗 A $\beta$  抗体薬の対象者選定にアミロイド PET および CSF 検査が有用であるが、連携体制の構築のためには診断医・治療医への啓発および診療ガイドラインを作成する必要があると考えられた。また、APOE 遺伝型検査は抗 A $\beta$  抗体薬の有害事象リスクの層別化に有用であるが、AD のリスク遺伝子でもあるため、対象患者およびその家族への倫理的配慮から、遺伝カウンセリングの整備などが必要であると考えられた。

プレクリニカル期における適応と高齢者の DMT に対する認識については、J-TRC 研究参加者を対象にアンケート調査を行い、抗 A $\beta$  抗体薬、必要な検査、血液バイオマーカー、APOE 検査、通院、副作用、費用等に関する質問に対する回答を得た。それらの解析の結果、今後 DMT の実装を進めるに当たっては、投与の可能性のある対象者を含めて幅広く情報提供を行い、知識の普及が必要であることが示された。

診療体制の構築に関しては、検査・治療実施能力の整備に要する事項として、検査設備と人

的リソースの確保、副作用のモニタリングと緊急時診療の体制構築、輸液実施のためのスペースと人員の確保、医療弱者への配慮について検討した。また、診療・福祉面の整備に必要な事項として、診察医の育成および能力向上、APOE ε4 遺伝子型の検査体制、投与非対象者への配慮・支援、早期例への対応について検討した。早期診断、早期治療による治療効果の増大と安全性と有効性に寄与する適正な診療が本剤の治療の重要な柱となることから、検査整備と専門医へのアクセスを効率化する医療連携と、一般市民への社会啓発、専門医による臨床的・倫理的配慮の議論・研究が継続して行われる必要があると考えられた。

以上の成果を踏まえ、我が国における DMT による認知症の治療体制について 13 項目からなる提言をまとめた（資料 2）。内容は、社会的意義、社会への啓発活動、適応基準、連携、副作用への対応、包括的体制、医療体制の地域格差是正、医療弱者への支援、適応拡大、DMT 導入後の研究継続、DMT 導入後の社会対策などについてである。今後、これらの課題に対応していくことにより、最終的に認知症の人との共生社会の構築につなげていくことが求められる。

## E. 結論

文献レビューおよび調査に基づき、非薬物療法を含めたサポート体制、医療経済的な観点を含む多面的な薬剤の価値の評価、患者層別化、バイオマーカーを用いた認知症診断の体制、高齢者の DMT に対する認識とプレクリニカル期の適応、連携による診療体制等について検討した。その結果、社会的意義、社会への啓発活動、適応基準、連携、副作用への対応、包括的体制、医療体制の地域格差是正、医療弱者への支援、適応拡大、DMT 導入後の研究継続、DMT 導入後の社会対策等に関する課題を抽出し、提言をまとめた。今後は、これらの課題に対応していくことにより、認知症の人との共生社会の構築を促進していくことが求められる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Nakayama K, Nemoto K, Arai T. Nucleus accumbens degeneration in spinocerebellar ataxia type 2: a preliminary study. *Psychogeriatrics*. 2024;24(2):345-354.
2. Edahiro A, Okamura T, Arai T, Ikeuchi T, Ikeda M, Utsumi K, Ota H, Kakuma T, Kawakatsu S, Konagaya Y, Suzuki K, Tanimukai S, Miyanaga K, Awata S. What happens if your colleague was the

first person to notice that you have young-onset dementia? *Geriatr Gerontol Int*. 2024;24(1):176-178.

3. Yoon J, Sasaki K, Tateoka K, Arai T, Isoda H, Okura T. Evaluation of Cognitive and Physical Function Among Older Adults by Their Physical Activity: A Cross-Sectional Kasama Study, Japan. *J Alzheimers Dis*. 2023;96(4):1801-1812.
4. Yamada Y, Shinkawa K, Nemoto M, Nemoto K, Arai T. A mobile application using automatic speech analysis for classifying Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Comput Speech Lang* 81.June 2023.101514.
5. Edahiro A, Okamura T, Arai T, Ikeuchi T, Ikeda M, Utsumi K, Ota H, Kakuma T, Kawakatsu S, Konagaya Y, Suzuki K, Tanimukai S, Miyanaga K, Awata S. Initial symptoms of early-onset dementia in Japan: nationwide survey. *Psychogeriatrics*. 2023;23(3):422-433.
6. Igarashi A, Sakata Y, Azuma-Kasai M, Kamiyama H, Kawaguchi M, Tomita K, Ishii M, Ikeda M. Linguistic and Psychometric Validation of the Cognition Bolt-On Version of the Japanese EQ-5D-5L for the Elderly. *J Alzheimers Dis*. 2023;91(4):1447-58.
7. Igarashi A, Azuma MK, Zhang Q, Ye W, Sardesai A, Folse H, Chavan A, Tomita K, Tahami Monfared AA. Predicting the Societal Value of Lecanemab in Early Alzheimer's Disease in Japan: A Patient-Level Simulation. *Neurol Ther*. 2023;12(4):1133-57.
8. Takami A, Kato M, Deguchi H, Igarashi A. Value elements and methods of value-based pricing for drugs in Japan: a systematic review. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2023;23(7):749-59.
9. Shoji A, Kudo K, Murashita K, Nakaji S, Igarashi A. Reduction in all-cause medical and caregiving costs through innovative health awareness projects in a rural area in Japan: a retrospective cohort study. *BMC Health Serv Res*. 2024;24(1):370.
10. 五十嵐中. くすりの費用対効果・価値評価 -認知症抗体薬の評価とともに. *医学のあゆみ* 2024; 288 (7): 598-606.
11. 五十嵐中. 認知症ケアの価値評価 -抗体薬の評価とともに. *Progress in medicine*

2023; 43(1): 19-24.

12. Higashi S, Koshibe Y, Miyazaki T, Watanabe R, Nakanome H, Inoue T, Asada T, Arai T. Feasibility study of Internet video-based speech-language activity for outpatients with primary progressive aphasia. PLoS One. 2023;18(7):e0288468.
2. 学会発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）
  1. 東晋二、笠貫浩史、渡辺亮平、佐々塚涼弥、井上猛、秋山治彦、松原大祐、新井哲明 アルツハイマー病理と血管性病変で、全経過8年のせん妄と行動障害をきたした90歳女性の剖検例 第64回日本神経病理学会総会学術研究会/ 第66回日本神経化学会大会 合同大会 2023年7月 神戸
  2. 東晋二、根本清貴、越部裕子、宮崎峻弘、中目華子、渡辺亮平、井上猛、朝田隆、新井哲明 ロゴペニック型進行性失語症の標準失語症検査の下位項目と相関する脳萎縮領域 第38回日本老年精神医学会秋季大会 2023年10月 東京
  3. 東晋二、越部裕子、Sandra Weintraub、M

arek-Marsel Mesulam、関根彩、宮崎峻弘、中目華子、井上猛、朝田隆、Cynthia K Thompson、新井哲明 ノースウェスタンアナグラムテストの日本語版の作成と検証 第42回日本認知症学会学術集会 2023年11月 奈良

4. 東晋二、原田寛之、越部裕子、渡辺亮平、宮崎峻弘、庭瀬美智子、桜井礼二、朝田武、片山成仁、新井哲明、井上猛 Rey-Osterrieth複雑図形におけるアルツハイマー型認知症とレビー小体型認知症の視覚認知障害の比較検討 第28回日本神経精神医学会学術集会 2023年12月 つくば

#### G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

令和 6年 4月 10日

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人筑波大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 永田 恭介

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費補助金(厚生労働科学特別研究事業)
- 研究課題名 認知症医療の進展に伴う社会的課題の検討のための研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学医療系・教授  
(氏名・フリガナ) 新井 哲明・アライ テツアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
分担研究報告書

非薬物的治療法を含めたサポート体制の構築に関する検討

研究分担者

新井 哲明 筑波大学 医学医療系臨床医学域精神医学・教授

**研究要旨**

認知症および軽度認知障害に対する非薬物的治療法を含めたサポートについて文献検索によるレビューを行った。その結果、言語・コミュニケーション訓練、運動プログラム、音楽療法、認知刺激や認知リハビリテーション、介護者のスキルアップを目的とした介護教育プログラムや心理的介入はそれぞれの目的に応じて有効であることが明らかとなった。今後、抗アミロイドβ薬を使用できない患者・家族や抗アミロイドβ薬が導入できたとしてもこれらの非薬物的治療法が有用と考えられる患者・家族に対してこれらの情報提供を行えるシステムを整備していくことが重要と考えられる。

**A. 研究目的**

抗アミロイドβ薬が上市され、その作用機序から多くの患者・家族が抗アミロイドβ薬に対して期待を抱いている。一方、抗アミロイドβ薬はアミロイド関連画像異常（ARIA）などが起こり得ることから適正推進使用ガイドラインが定められており、抗アミロイドβ薬を希望しても使用できない患者が一定程度存在する。このため、抗アミロイドβ薬が使用できない場合に代替としての非薬物的治療法を提示できることが重要となる。そこで、本研究では、認知症および軽度認知障害（MCI）に対する非薬物的治療についてのエビデンスについて文献的検索を行った。

**B. 研究方法**

Pubmed を使って以下の検索式で検索を行った。  
(Dementia OR Mild Cognitive Impairment)  
AND (Non-pharmacological intervention OR Cognitive stimulation OR Cognitive training OR Multisensory stimulation OR Reminiscence therapy OR Reality orientation OR Validation therapy OR Music therapy OR Art therapy OR Dance/movement therapy OR Physical exercise OR Social engagement OR Occupational therapy OR Mindfulness-based interventions OR Sleep interventions OR Caregiver support OR Home-based interventions OR Therapeutic environments OR Technology-based interventions OR Supplementation OR Nutrition)  
これらの検索を行っていく中で、2022年に「認知症と軽度認知障害の人および家族介護者への

支援・非薬物的介入ガイドライン 2022」（非薬物的介入ガイドライン）が発表されていたため、文献検索の結果と非薬物的介入ガイドラインでとりあげられている検索結果を照合し、有用なエビデンスを抽出した。

**(倫理面への配慮)**

本研究は文献検索を主とした調査研究である。

**C. 研究結果**

Pubmedの検索結果と非薬物的介入ガイドライン<sup>1)</sup>でとりあげられている文献はほとんど重複していた。このため、非薬物的介入ガイドライン<sup>1)</sup>を精査した。その結果、非薬物的介入は3つに大別された。

**C-1. 言語・コミュニケーション障害に対する介入**

- 認知症の言語・コミュニケーション障害に対しては、認知刺激療法（CST）や多感覚刺激環境（MSSE）などの訓練を行うことが有効である。
- 言語障害を主症状とする認知症の換語困難や語の理解障害に対しては、語の意味に焦点をあてた言語・コミュニケーション訓練を行うことが有効である。
- 認知症の人や家族に対して、早期から言語聴覚士が専門的に進行段階に応じた拡大・代替コミュニケーション（AAC）を含めた支援を行うことは有効である。

## C-2. 言語・コミュニケーション障害以外への介入

- 認知症やMCIの人に対して、筋力トレーニングや有酸素運動などを含む複合的な運動プログラムを行うことは有効である。
  - 運動プログラムは、筋力やバランス、心肺機能、移動能力、歩行などの身体的な能力を高め、転倒リスクを減少させる
  - 運動プログラムは持続性の注意や精神運動速度、抑うつ、アパシーなどの改善が期待される
- 音楽療法を含むプログラムを行うことは有効である
  - 音楽療法により、認知機能や認知症の行動・心理症状 (BPSD)、気分障害などを軽減することが期待される
- 認知症やMCIの人に対して、認知刺激や認知リハビリテーションなどを行うことは有効
  - 認知刺激・認知リハビリテーションにより認知機能や認知症の行動・心理症状 (BPSD)、気分障害などの軽減が期待される

## C-3. 家族・介護者に対する支援

- 認知症の人の家族介護者に対して、介護者のスキルアップを目的とした介護教育プログラムや心理的介入を行うことは有効である
  - 介護能力の向上や介護負担の軽減、健康関連QOLの向上に効果的であることが示されている

## D. 考察

認知症・MCI に対する非薬物治療的介入は患者に対しては言語・コミュニケーション障害に対する介入とそれ以外の介入に大別された。このことは、認知症・MCI 患者に対して、言語障害があるかどうかをアセスメントすることの必要性を示しているとも考えられる。言語・コミュニケーション障害は、ADL や QOL の低下に直結しやすいが日々の臨床でこれらの障害については十分に評価されているとは言い難い。日常臨床で使いやすい言語・コミュニケーション障害のアセスメントを確立することが必要と考えられる。

言語・コミュニケーション障害以外に対する介入としては、運動プログラム、音楽療法、認知刺激・認知リハビリテーションの有効性が示されている。これらは認知症患者に対してはデイ

サービスなどで導入されているが、MCI 患者に対してはリソースが不足している。臨床の有用性が示されている中、これらのリソースの充実も今後の課題である。

最後に家族・介護者に対しても介護教育プログラムが有効であることが示されているが、本邦ではまだ系統だった教育プログラムは整備されていない。地域包括支援センターが整備されていくなか、地域包括支援センターでこれらのプログラムが提供できるようになることで、多くの家族・介護者が利用できる体制を構築できる可能性が考えられた。

## E. 結論

非薬物治療的介入について文献検索を行った。その結果、言語・コミュニケーション障害に対する言語・コミュニケーション訓練の他、言語・コミュニケーション障害以外の症状に対する運動プログラム、音楽療法、認知刺激療法などが有効である可能性が示された。また、家族・介護者への教育プログラムも有効である可能性がある。今後は、これらを提供できるシステムの構築が課題である。

## 参考文献

1. 「認知症と軽度認知障害の人および家族介護者への支援・非薬物的介入ガイドライン 2022」作成委員会: 認知症と軽度認知障害の人および家族介護者への支援・非薬物的介入ガイドライン 2022, 新興医学出版社, 東京, 2022

## F. 研究発表

1. 論文発表
1. Nakayama K, Nemoto K, Arai T. Nucleus accumbens degeneration in spinocerebellar ataxia type 2: a preliminary study. *Psychogeriatrics*. 2024;24(2):345-354.
2. Edahiro A, Okamura T, Arai T, Ikeuchi T, Ikeda M, Utsumi K, Ota H, Kakuma T, Kawakatsu S, Konagaya Y, Suzuki K, Tanimukai S, Miyanaga K, Awata S. What happens if your colleague was the first person to notice that you have young-onset dementia? *Geriatr Gerontol Int*. 2024;24(1):176-178.
3. Yoon J, Sasaki K, Tateoka K, Arai T, Isoda H, Okura T. Evaluation of Cognitive and Physical Function Among Older Adults by Their Physical Activity: A Cross-Sectional Kasama Study, Japan. *J Alzheimers Dis*. 2023;96(4):1801-1812.
4. Yamada Y, Shinkawa K, Nemoto M,

Nemoto K, Arai T. A mobile application using automatic speech analysis for classifying Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Comput Speech Lang* 81. June 2023.101514.

5. Edahiro A, Okamura T, Arai T, Ikeuchi T, Ikeda M, Utsumi K, Ota H, Kakuma T, Kawakatsu S, Konagaya Y, Suzuki K, Tanimukai S, Miyanaga K, Awata S. Initial symptoms of early-onset dementia in Japan: nationwide survey. *Psychogeriatrics*. 2023;23(3):422-433.

2. 学会発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

なし

**G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）**

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし



令和5年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
分担研究報告書

医療経済学的検討

研究分担者

五十嵐 中 横浜市立大学・医学部公衆衛生学・准教授

**研究要旨**

認知症治療の価値評価および医療経済評価について、海外の機関での評価状況などを整理するとともに、国内のエビデンスの整理と価値評価基準の提案を試みた。

多様な側面をもつ認知症介入の評価は、単なる医療費およびQALYの評価では全く不足しており、より広い観点からの評価が必要であることが、海外諸機関の評価結果からも明らかになった。MCDAなどの定量化手法を援用しつつ、認知症領域に特化した価値評価基準の策定など、幅広い研究が今後望まれる。

**A. 研究目的**

認知症の抗体薬は、その有効性や安全性のみならず、価格や財政影響が大きな問題となっている。保険財政とイノベーション双方の持続可能性を担保する観点から、「安全性や有効性さらには経済性など、多面的な価値の要素を価格に反映させる」Value Based Pricingの考え方が提唱されている。価値の要素として医療経済性（財政影響や費用対効果）は当然重要なものではある。しかし、医療経済性あるいは医療費は価値の一要素をなすに過ぎず、有効性・安全性・経済性以外に、どのような要素が含まれるのかを吟味する必要がある。

本年度は、認知症治療の価値評価および医療経済評価について、海外の機関での評価状況などを整理するとともに、国内のエビデンスの整理と価値評価基準の提案を行うことを目的とした。なお、単に金額その他の結果に着目するのではなく、分析に組み込まれた要素を中心に評価しつつ、認知症治療の価値評価の俯瞰を試みたものである。

**B. 研究方法**

既存研究に関するレビューと、現在進行中の研究結果から、認知症治療の医療経済的な側面を中心とした価値評価に関する課題抽出を試みた。

（倫理面への配慮）

既存研究の文献レビューならびに匿名化されたデータベースを用いた研究であり、倫理面の問題は無い。

**C. 研究結果**

海外機関での評価状況について  
（US-ICERの評価について）

レカネマブでは、米国の非営利組織・ICER組織が、迅速承認直前の昨年12月22日にエビデンスレポートのドラフト版・3月1日に最終版を発表した。ICER組織は、さまざまな薬剤について同様の評価を行い、ある程度の幅を持たせつつ適正と考える価格（ベンチマーク価格、HBPB）を提示している。ICER組織の分析も、医療費だけでなくより幅広い視点を組み込んだ分析を実施している。ICER組織は「支払者（Payer）の立場」と「修正された社会（societal）の立場」の二つの立場からの分析を実施している。後者の立場で加わる中心的な要素は、介助者のさまざまな負担である。認知症の治療で、本人だけでなく介助者にもさまざまな形で負担が生じることはほぼ自明とも言える。興味深いのは、介助そのものにとまなう金銭負担だけでなく、言わば「介助疲れ」に伴って介助者の健康状態そのものが悪化することも評価している点である。"Family Spillover（家族への波及効果）"と定義されるこの要素は、認知症以外の領域、例えば小児の遺伝子疾患や感染症などでも、定量的な研究が進んでいる。実際にICER組織の分析・エーザイの分析とともに、認知症の進行にともなって、介助者自身の医療費支出が増加し、QOLが低下する（disutility）ことを分析に組み込んでいる。本人の負担のみを評価する支払者の立場からの分析と、より広く負担を捉える社会の立場からの分析、ICER組織がど

ちらの立場を優先するかは対象薬剤によって変わるが、今回の分析では二つを"co-base-case analysis"として同格に扱っている。

MCIから重症ADまで進行するのに従って、医療費や介護者のインフォーマルケア時間・施設入所割合は増加する。レカネマブの治療効果はMCIと軽度ADの患者の進行遅延効果（ハザード比0.69）として組み込まれ、中程度AD以降は投与が終了し、遅延効果もなくなる。あわせて、認知症の悪化による患者・介護者のQOL低下のみならず、死亡のリスクの増加も考慮されている。

ICER組織のレポートや、同時期に企業から出されたレカネマブの価値に基づく価格（Value Based Price, VBP）推計の論文では、表面上は"介護費（Caregiving cost）"に相当する項目はない。しかし医療費（medical cost）の中に、ICER組織レポートであればLong-term care cost、企業研究であれば"indirect medical cost"として、施設ケアの費用が含まれている。項目名のみでの比較ではなく、中身まで踏み込んだ検討が必要である。

米ICER組織の最終レポートでは、さまざまな利害関係者に向けた提言（recommendation）がなされている。保険者（payer）への提言の中では、「仮にFDAのフル承認が得られたとしても、長期の有効性・安全性が確立していないことから、レカネマブの使用について各保険者が事前認証を課すことも妥当である（最終レポートの公開は2023年4月で、その後2023年7月にFDAのフル承認が得られた）」とした上で、臨床的なエビデンスをもとに認証基準を定めること、臨床家や患者団体の意見を組み入れることを求めている。事前認証基準以外の患者絞り込みについては、臨床試験の組み入れ基準（MCIもしくは軽度のADを組み入れ）や除外基準（脳出血のリスクが高い患者や、ApoE ε4遺伝子を2つもつ患者は除外）を正しく適用することを提案している。事前のApoE ε4検査を条件にすることも可能とする一方で、遺伝子検査を必須にすることの倫理的問題にも配慮すべきと注意喚起している。

投与前の基準設定に加えて、中程度以降の認知症にはレカネマブのエビデンスが存在しないため、投与可能な状態（MCIもしくは軽度のAD）を維持できているかを6-12ヶ月ごとに検査することや、ARIAの有無を評価するためのMRI検査を課すことを求めている。

レカネマブの治療効果と有害事象のバランスを見極めつつ投与を続けていくためには、ARIAのモニタリングや治療効果の判定に長けた専門医の関与が不可欠であるが、地域によっ

ては専門医へのアクセスが難しいことも多い。治療へのアクセスの地域格差を低減するために、オンラインでの専門医の診療も保険給付すべきと提言している。

企業に対する提言では、以前紹介した「企業側からの価値に基づいた価格（VBP）推計」が論文として事前に公表されたことを評価し、

「（企業側から価格設定モデルを公表するような）透明性を高め、価格の妥当性を証明する試みは、今後のスタンダードとなるべき取り組みである。今後（認知症の）薬を開発するすべての企業は、今回の例にならうべきである」と表明している。もっとも、企業主導の分析にはある程度バイアスがあることも指摘し、「独立した立場からの評価にもとづいた、患者本位の治療の価値の基づいた価格設定」を提言している。いわゆるHTA機関とは異なり、ICER組織は保険者や国などの意思決定機関と完全に「独立した立場」にある。そのような立場だからこそその提言とも考えられる部分である。

（英国NICEのDMDT評価基準の提言について）

前述の通り、米国ICER組織以外の（主に欧州の）HTA機関は、その国において該当品目がすでに承認されていることが評価の前提となる。レカネマブは現時点では欧州で未承認のため、具体的な評価事例はICER組織以外に存在しない。ただ、インパクトの大きさなどを考慮しつつ、具体的な評価の前段階の論点抽出として「疾患修飾性認知症治療薬（DMT）の評価に関する課題」を2023年11月に公表し、新規認知症薬の評価手法にまつわる13の論点を提示した。13の論点のうち、いわゆるHTAや値付けの議論にとって重要な3点（DMDTの患者数・QOLの取扱い・広汎な社会的インパクトの取扱い）について、概要を紹介する。

#### i) DMDTの対象患者数（論点1）

公的医療制度の中でのDMDTの位置付けを考える際には、単価（Price）だけでなく投与対象患者数（Quantity）と投与期間（Time）の考慮が不可欠である。レポート内で引用されているシェフィールド大学のWailooらの研究では、1)MCIと認知症の罹患者数 2)罹患者のうち、医療機関を受診する人数 3)アルツハイマー病（AD）疑いの患者数 4)アミロイドβの沈着が認められた患者数の4ステップに分けて対象患者数を推計している。各ステップの患者数は、1)が287万人・2)で57.2万人・3)で28.3万人・最後の4)で16.1万人（MCI9.9万人・認知症6.1万人）となった。NICEの別の推計では、新規にADと診断される患者数（ステップ3に相当）が年間8万人となっている。

もっとも既往症や副作用の危険性、さらにはPET検査・CSF検査のアドヒアランスの問題などで、患者数は大きく下振れしうる。一方で、DMDTが大きく注目を集めているなかで、検査を求める患者が医療機関に「殺到」する可能性も指摘しており、認知症治療のインフラ（施設およびスタッフ）を拡充することを求めている。

#### ii) QOLの経済評価モデルへの組み込み（論点7）

DMDTの経済評価モデルをつくる際には、病態ごとのQOL値の収集が必須となる。しかしMCIや症状発現前（prodromal）の患者のQOLのデータは限られている。あわせて、患者本人には病識がなく、さらに症状が進行すればQOLの質問票に回答すること自体が難しくなるため、患者自身が回答したQOL値と介助者（代理回答者・Proxy）が回答したQOL値との間に大きなズレが出ることも問題になる（一般的には、認知症が重症化すると患者自身の値>>代理回答者の値となる）。ICER組織のレポートでは、代理回答者の数値を使ったNeumannらの研究の値が採用されている。

介助者のQOL低下（いわゆるfamily spillover）に関しては、NICEがレビューした文献のうちおよそ半数（7文献）で考慮されている。影響を受ける介助者の人数は1名に設定されているが、「1名」の人数そのものに根拠を示しているのはICER組織のレポートのみであった。

現行のNICEの評価マニュアルも、疾患が介助者（carer）のQOLに大きく影響することと、その影響の大小が介入によって変化することとのエビデンスが示されていることを前提に、介助者のQOL変化の組み入れを認めている。QOL値の推計手法その他について、可能ならば複数のシナリオをおいて評価することをレポートでも推奨している。

#### iii) 患者・介助者の社会的インパクトの組み込み（論点8）

認知症とMCIは患者・介助者の生産性にも大きく影響することから、生産性損失を組み込んだ広い立場からの分析がより適しているという見方もある。ただ、「あらかじめ固定されたNHS+PSSの予算をどのように配分するか？」を主題とするNICEの分析としては、ベースケースの分析としてはNHS+PSSの立場をとることになる。ただしNICEのガイドラインにおいては、ヘルスケア以外の領域へのインパクト（non-Health Benefit）や、その他の公的セクターのコストも、結果への影響が大きいと考えられるときには組み込みを許容している。NICE

自身、ベースケースの分析を社会の立場に転換することの是非を2022年に検討している。その中では、生産性損失を組み込んだ分析を行う場合には、仕事をしていない人々（子供や長期療養者・失業者・定年退職者）に対して、差別的な取扱いにならないような配慮が必要であることを指摘し、「公式にベースケースの立場を転換する場合には、さまざまな領域の追加の研究が不可欠である」と述べている。

なお、昨今日本で話題になっている介護費・とくに公的介護費については、そもそも「含める含めない」の議論はなく、NHS+PSSの立場として当然に組み入れ対象となる。インフォーマルケアの部分は、QOLと同様NICEの現行評価マニュアルにおいて、「家族（や友人）のインフォーマルケアの費用は、NHS+PSSの立場を保持したとしても、ベースケース以外の分析結果として示すことができる」と規定されている。

#### 多面的な評価のあり方について

多面的な価値評価の際に考慮すべき要素の例示としてもっとも一般的な指標は、Lakdawalla et al.が2018年のISPORタスクフォースレポートで提示した"Value Flower"の12要素がある。12要素そのものにもある程度流動的な側面があり、2021年にGarrison et al.が提示したもので以降では"Adherence Improvement Factor（アドヒアランスの向上）"が"Family Spillover（家族への波及効果）"に入れ替わるなど、価値要素の「確定」ではなく「例示」であることには、注意が必要である。

定量評価の可能性について、Lakdawallaの12要素でも、生産性損失や（広汎な）コスト計算など定量化が容易なものと、科学的波及効果（Scientific Spillover, ある技術の開発にともなう技術革新が、別の技術の開発につながる）や希望の価値（Value of Hope, 極めて小さい確率でも、治癒の可能性が得られる）など、定量評価が困難なものとが併存している。後者の定量化が困難・不可能な要素について、いわゆる支払意思法などの計量経済学的手法を用いて、金銭化・数値化を行う試みも進んでいる。

定性的な要素と定量的な要素が混在している場合、「支払意思法などによって定量化しなければ、定性的な要素は組み込むことはできない」のように誤解されることは多い。しかし、現行の薬価制度における有用性加算も有用性改善の度合いを、何らかの根拠のある計量的手法によって「数値化」して5%・10%が得られたわけではない。過去事例その他を参考にしつつ、デジタルな5%・10%という加算率がアナログ

に付与されている。加算の定量化（すなわち、ポイント制）システムも整備されているが、こちらも「過去に付与された加算」を将来へ敷衍するためのシステムであり、加算率そのものに対する定量的な根拠付け、例えば「有効性の〇%改善は、価格のX%引き上げに相当する」はもちろん得られない。

英国・オランダ・ノルウェーなどのHTA機関は、疾患の重篤度その他によって基準値を上げ下げするルールをあらかじめ設定している。英国の場合、本則では2万～3万ポンド/QALYの基準値が、重篤な疾患であれば最大5万ポンド/QALYまで、超希少疾患であれば10万～30万ポンドまで引き上げられるが、引き上げ幅そのものについての定量的な理由付けは存在しない。「重視すべき疾患・患者」についてある程度質的なコンセンサスをつかった上で、「どの程度意思決定上の優先順位を上げるか（具体的には、基準値を引き上げるか）」については、人為的に定めている、いわば擬似的定量化が通常行われている評価法である。疾患の優先順位について人々のリスク選好を組み込む拡張版の費用対効果評価法として、GRACE (Generalized Risk-Adjusted Cost-Effectiveness) ApproachがLakdawalla et al.によって提案されている。GRACEの中では、認知症は相対的に優先順位を上げるべき疾患として位置付けられている。

ICER組織は2023年10月に発出したValue Assessment Frameworkにおいて、「現時点でのアンメットニーズの大きさ」「介助者のQOLや、社会参加の機会への影響」「社会的弱者 (disadvantaged community)へのインパクト」「投与方法などの改善を通じた、治療へのアクセス可能性の向上」の4点を重点的な定性評価要素と定めた。4点の要素それぞれの（段階的な）評価結果に基づき、高評価の場合は高めの基準値 (1QALY・1evLYあたり15万ドル)が、低評価の場合は低めの基準値 (10万ドル)がメインに用いられる。質的評価の量的評価への援用法を明示することで、評価の形骸化を未然に防ぐことが目的である。このほか、“non-Zeroアプローチ”と称し、患者と介助者の生産性損失についてデータが存在しないときにも一般的な推計式を用いて、QOL・QALYの改善幅から間接的に生産性損失の金額（改善幅）を推計することを打ち出している。

定性的な評価指標を意思決定に組み込む際にはさまざまな手法があるが、もっとも広汎かつ包括的な手法がMCDA (Multi Criteria Decision Analysis)である。MCDAでは、さまざまな要素を列挙した上で、各要素の重みをス

コア化し、重みをつけて合計することでさまざまな介入の優先順位付けを行う。多次元の要素を統合した評価ができる反面、要素のスコア化手法が課題になり、実際の適用例は極めて限られていた。しかしGauvreauらは、小児科領域の介入の価値評価に含むべき要素について、Delphi法に基づいて10の基準を選定し、“CATCH (Comprehensive Assessment of Technologies for Child Health)”として定量的な重みを含めた推計を行っている。有効性やQOLのような従前からある指標に加え、「家族へのインパクト」「衡平性」「ライフコースの充実」「疾患の希少性」「フェアインゲルル」のような多様性を反映した指標5つについて、全体100点満点のうち26点分の数値を割り当てている。多面的な価値評価の質的・量的統合の事例として、他の領域（認知症領域も含めて）への展開が期待される取り組みと言える。

#### D. 考察

認知症治療の財政影響について

財政影響という点で薬剤を見る場合、単価 (Price)と数量＝患者数 (Quantity)を掛け算した数値の大小が出発点となる。オブジーボに代表される免疫チェックポイント阻害剤が、患者数のごく少ない (Qが小さい)メラノーマで承認された際には問題視されず、患者数の多い肺癌に適応拡大された際に論議を呼んだことは、ある意味理にかなっている。認知症の抗体薬は、免疫チェックポイント阻害剤のように価格Pが年間1,000万円を超えることは考えがたい (米国の価格でも2万・3万ドル程度)。しかし、患者数が非常に多い認知症をターゲットにしている分、さまざまな絞り込みがかかったとしても、Qは数万人単位となる。あわせて、P,Q以外の要素として、一人の患者の投与期間 T (Time)も見逃せない。オブジーボの議論のときは、「1年間の薬価が3,500万円」の数字がよく引き合いに出た。しかし、転移再発後が適応のがん治療薬が、年単位で使われることは一般的ではない。多くは数ヶ月で増悪・投与終了となるため、Tはやや短期間となる分、PxQxTの財政影響はある程度圧縮される。一方で認知症抗体薬は、投与が年単位になることは十分にありうる。現行のエビデンス (と添付文書)では、中等度以上に進行したら投与終了となるが、この条件の元で実施されたレカネマブのモデル分析では、投与期間の平均は3.77年となり、がん治療薬に比してTはより大きな値になることが想定される。” T”にある程度の制限をかけるべく、レカネマブの薬価収載と同時に発出された最適使用ガイドラインでは、投与期

間を原則18ヶ月までとし、それ以降も投与を続ける場合には「18ヶ月時点での有効性や安全性の評価を行いつつ、投与継続の要否を判断すること」という条件が付与されている。

$\beta$ アミロイド阻害薬を含む認知症ケアの価値評価について

諸外国の評価実態からも、認知症治療の評価について最低限「介護関連費用の組み込み」

「介助者の負担のさまざまな観点からの組み込み」は不可欠と言える。また、NICEが提唱するQOL評価指標の整備について、筆者らはEQ-5D-5L質問票にCognition（認知機能）の項を加えたbolt-on versionの質問票（EQ-5D-5L+C）を開発している。日本語版の質問票は完成し、現在他の複数のバージョンを含めて換算表（value set）を構築中である。今後、さまざまなフィールドでの活用が期待される。

多様な側面をもつ認知症介入の評価は、単なる医療費およびQALYの評価では全く不足しており、より広い観点からの評価が必要であることは、ICER組織およびNICEの提言とも軌を一にするものである。レカネマブの臨床応用が本格化する次年度以降、

i) 投与開始に向けた現行の検査フローの改善

と、それに対する選好の測定

ii) 認知症領域に特化した価値評価基準の策定など、幅広い研究が望まれる。

## E. 結論

認知症治療の価値評価および医療経済評価について、海外の機関での評価状況などを整理するとともに、国内のエビデンスの整理と価値評価基準の提案を試みた。

多様な側面をもつ認知症介入の評価は、単なる医療費およびQALYの評価では全く不足していることが、海外諸機関の評価結果からも明らかになった。MCDAなどの定量化手法を援用しつつ、認知症領域に特化した価値評価基準の策定など、幅広い研究が今後望まれる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Igarashi A, Sakata Y, Azuma-Kasai M, Kamiyama H, Kawaguchi M, Tomita K, Ishii M, Ikeda M. Linguistic and Psychometric Validation of the Cognition Bolt-On Version of the Japanese EQ-5D-5L for the Elderly. *J Alzheimers Dis.* 2023;91(4):1447-58.
2. Igarashi A, Azuma MK, Zhang Q, Ye W, Sardesai A, Folse H, Chavan A, Tomita K, Tahami Monfared AA. Predicting the Societal Value of Lecanemab in Early Alzheimer's Disease in Japan: A Patient-Level Simulation. *Neurol Ther.* 2023 Aug;12(4):1133-57.
3. Takami A, Kato M, Deguchi H, Igarashi A. Value elements and methods of value-based pricing for drugs in Japan: a systematic review. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2023 Jul-Dec;23(7):749-59.
4. Shoji A, Kudo K, Murashita K, Nakaji S, Igarashi A. Reduction in all-cause medical and caregiving costs through innovative health awareness projects in a rural area in Japan: a retrospective cohort study. *BMC Health Serv Res.* 2024 Mar 25;24(1):370.
5. 五十嵐中. くすりの費用対効果・価値評価-認知症抗体薬の評価とともに. *医学のあゆみ* 2024; 288 (7): 598-606.
6. 五十嵐中. 認知症ケアの価値評価-抗体薬の評価とともに. *Progress in medicine* 2023; 43(1): 19-24.

2. 学会発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

該当なし

### G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

令和6年4月10日

厚生労働大臣  
—(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)—

機関名 横浜市立大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 石川 義弘

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 令和5年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金(厚生労働科学特別研究事業)
- 研究課題名 認知症医療の進展に伴う社会的課題の検討のための研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 公衆衛生学・准教授  
(氏名・フリガナ) 五十嵐 中・イガラシ アタル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
分担研究報告書

患者層別化に関する検討

研究分担者

岩田 淳 東京都健康長寿医療センター・内科総括・脳神経内科・部長

**研究要旨**

抗Aβ薬を投与する際にどのような具体的な患者層別化が行われるのかを調査した結果、最適使用推進ガイドラインで定められたMMSE 22-30が最も層別化での大きな要因となったことが判明した。

**A. 研究目的**

抗Aβ薬の投与には厚生労働省最適推進ガイドラインが定められており、その運用に際してどのような形で層別化が行われるのかを調査する。

**B. 研究方法**

東京都健康長寿医療センターの受診患者でレカネマブ投与を希望した際に各種検査を行って最終的に投与まで至った場合、至らなかった場合の要因について調査する。

(倫理面への配慮)

後方視的な調査研究である。

**C. 研究結果**

令和5年度中に希望した患者のうち初回外来でMMSE 22-30を満たさずに投与非対象となったものは33%。そのなかには持参された脳MRIで禁忌を満たす所見がみられた者も複数いた。抗Aβ薬の投与の具体的な説明をうけるための外来に進んだ患者は初診患者の45%であった。脳脊髄液もしくはPET検査を受けた患者のうちアミロイド蓄積の所見が無く投与対象とならなかった者は25%であった。

**D. 考察**

投与対処とならない進行期の患者の受診が多い事がまずは明確となった。アミロイドの蓄積の有無をみる検査での陽性率は今まで之各種臨床研究と概ね合致する結果だった。

**E. 結論**

抗Aβ薬の適応についての社会的啓発が重要である。

**F. 研究発表**

1. 論文発表

なし

2. 学会発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

なし

**G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）**

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働大臣  
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
 (国立保健医療科学院長)

機関名 東京都健康長寿医療センタ

ー

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 鳥羽 研二\_\_\_\_\_

次の職員(の元号) 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 令和5年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金(厚生労働科学特別研究事業)
2. 研究課題名 認知症医療の進展に伴う社会的課題の検討のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 東京都健康長寿医療センター 副院長  
 (氏名・フリガナ) 岩田 淳 イワタアツシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京都健康長寿医療センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



令和5年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
分担研究報告書

バイオマーカー検査の適用範囲，結果告知，倫理問題の検討

研究分担者

春日 健作 新潟大学・脳研究所・助教

**研究要旨**

疾患修飾薬（抗A $\beta$ 抗体薬）の臨床使用を前提としたアルツハイマー病の診断および有害事象のリスク層別化のために有用な検査を検討した。今後は、検査に関する知識の啓発をガイドライン作成を通して行う必要があり、また遺伝カウンセリングなどのサポート体制の構築も求められる。

**A. 研究目的**

アルツハイマー病に対する疾患修飾薬の臨床使用を前提に、バイオマーカーを用いた認知症診断の体制構築のために必要な情報（検査方法・連携体制・開示方法・診断後支援）の抽出を目的とする。

**B. 研究方法**

アルツハイマー病の診断に関するバイオマーカーの有用性を文献レビューにより比較検証を行うとともに、他国での運用状況を把握する。さらにその結果の開示の方法について、文献レビューおよび認知症専門医へのアンケートを通して検討する。

（倫理面への配慮）

アンケートに関し、当該の倫理委員会で審査を受け、受理されたものを使用する。

**C. 研究結果**

文献レビューから現時点での疾患修飾薬の対象である軽度認知障害および早期アルツハイマー病の診断に適したバイオマーカーはアミロイドPETおよび脳脊髄液A $\beta$  42/A $\beta$  40比であった。また、APOE遺伝型検査は、疾患修飾薬（特に抗A $\beta$ 抗体薬）の有害事象のリスクの層別化に有用な情報であると考えられた。

**D. 考察**

疾患修飾薬（特に抗A $\beta$ 抗体薬）の対象者選定にアミロイドPETおよび脳脊髄液検査が有用であるが、連携体制の構築のためには診断医・治療医への啓発および診療ガイドラインを作成する必要があると考えられた。

また、APOE遺伝型検査は抗A $\beta$ 抗体薬の有害事象リスクの層別化に有用であるが、アルツハ

イマー病のリスク遺伝子でもあるため、対象患者およびその家族への倫理的配慮から、遺伝カウンセリングの整備などが必要であると考えられた。

**E. 結論**

疾患修飾薬の使用を前提としたアルツハイマー病の診断および有害事象のリスク層別化のために有用な検査を検討し、現状と今後の課題を明らかにした。

**F. 研究発表**

1. 論文発表  
該当なし
2. 学会発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）  
該当なし

**G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）**

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

令和6年3月29日

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人新潟大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 牛木 辰男

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 令和5年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金(厚生労働科学特別研究事業)
- 研究課題名 認知症医療の進展に伴う社会的課題の検討のための研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 新潟大学脳研究所・助教  
(氏名・フリガナ) 春日 健作・カスガ ケンサク

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
分担研究報告書

プレクリニカル期における適応の検討

研究分担者

新美 芳樹 東京大学・医学部附属病院早期・探索開発推進室・副室長

**研究要旨**

新たな薬効を持つ抗アミロイドβ抗体薬の実臨床における課題を明らかにするため、薬剤の対象となりうる高齢者を対象としたアンケートを実施した。専門医を対象としたアンケートとの比較を行い、今後の臨床体制整備に向けた基礎情報を得た。

**A. 研究目的**

新たな薬効を持つ薬剤（疾患修飾薬：DMT）である抗アミロイドβ抗体薬の実臨床における課題を明らかにする。

**B. 研究方法**

東京大学医学部附属病院早期探索開発推進室が行っている、高齢者を対象としたコホート研究（J-TRC 研究）参加者に向け、オンラインでのアンケートを実施した。

（倫理面への配慮）

本アンケートの実施にあたり東京大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会により審査を受け承認ののち実施した。

**C. 研究結果**

2023/11/28~12/2まで隔日約2000名を対象にオンラインアンケートの案内を行い、2週間後に集計、2050件の返答を得た。DMTに関する知識は十分浸透しているとはいえないが、DMTへの希望が多いことが明らかになった。専門医アンケートとの比較では、DMT実施における優先事項に関する差異が認められた。

**D. 考察**

本研究結果は今後のDMTの実装を進めるにあたって、情報提供など知識の普及が必要であることを示した。

**E. 結論**

DMTの社会実装のためには、投与の可能性のある対象者への情報提供、ニーズの把握が必要である。

**F. 研究発表**

1. 論文発表  
投稿準備中
2. 学会発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）  
該当なし

**G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）**

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

資料1

# アルツハイマー病の疾患修飾薬が導入された場合の医療提供体制と社会的な課題に関する調査

Preliminary results

240506

東京大学医学部附属病院 早期探索・開発推進室

## 背景：

- アルツハイマー病（AD）に対する疾患修飾薬としてlecanemabが米国、日本で2023年に承認され、その臨床実装が現実になっている。今後も次々とDMTが開発され臨床実装されることが期待されている。
- Lecanemabに限らず、これらの新薬であるDMTによる治療を必要な患者に安全・適正に、かつ継続的に提供していくことを可能にするために、様々な課題を明らかにし、検討・解決する必要がある。
- その端緒として、まずDMTに対する意見・意識を広く調査することが重要と考えられる。

## 目的：

- プレクリニカルADに該当する治験希望者をネット上で募り登録するwebレジストリである「J-TRCウェブスタディ（webstudy）」の参加者に、DMTに関してアンケート調査を行い、DMT一般に対する態度・意識・意向・期待・懸念の実態を明らかにしていくことを目的にする。

方法：

- **Google Form**を登録アドレスにメールで送信することによるアンケート
- **ID・メールアドレス**を要求しない匿名方式とし、また回答に対する**incentive**は設けないこととした。

調査対象：

- **J-TRC webstudy**参加者（**2019年9月～2023年9月**までの約**4年**間の登録者）
- このうち、**webstudy**自体に参加同意していて、基本情報の登録を完了し、**CFI**を**1回以上**完了していて、かつ登録されたメインのメールアドレスがシステム上有効な人（**n=約10,400**）。

メール送信：

- 管理システムの仕様上、火曜～土曜の朝6時頃に一斉送信する形式のみ可能
- 約**10,400**例を5日分に分割し、**2023年11月28日～12月2日**の各日に約**2,000**例ずつ、**Google Form**の**URL**を含んだ招待メールをアドレスに送信した。
- 各発出日時から**14日経過**の時点までに回答されたものを正式な検討対象とする

回答における前提：

- Lecanemabを必ずしも念頭に置かない

Google formへの招待メールの説明文（の一部）：

なお、本アンケートは、現在承認されている認知症疾患修飾薬だけではなく、今後創られる新しい薬剤のことも含めてお聞きいたします。アンケートは、すでに米国などで承認を得られている薬剤に関する治験で用いられた条件や、米国で発表されている推奨（Appropriate Use Recommendation）事項などをもとに作成しています。今後わが国でどのような薬剤が承認され、その際どのような使用条件になるのかなど、現時点では明確ではない部分もありますが、「仮定の話」としてお考えいただき、ご回答いただきたいと思います。←

## 追加検討：

以下のアンケートとほぼ共通する設問については、元データを併せて検討した：

- 認知症学会専門医、老年精神医学会専門医に対する紙面アンケート結果（回答：n=1,157）
- 核医学認定医に対する紙面アンケート結果（回答：n=361）

## 共通設問：

- 抗アミロイド薬についてどの程度知っていたか
- 治療を受けたいと思うか（or 薬剤を使用したいと思うか）
- 希望者のうち対象になる患者は2-4割程度（治験実績から）だが、割合についてどう感じるか
- 現在想定されている治療対象は**early AD**だけだが、この対象範囲についてどう感じるか
- **DMT**の効果はプラセボ比較で進行を**2-4割**抑制する程度だが、この効果程度についてどう感じるか
- 血液バイオマーカーに期待すること

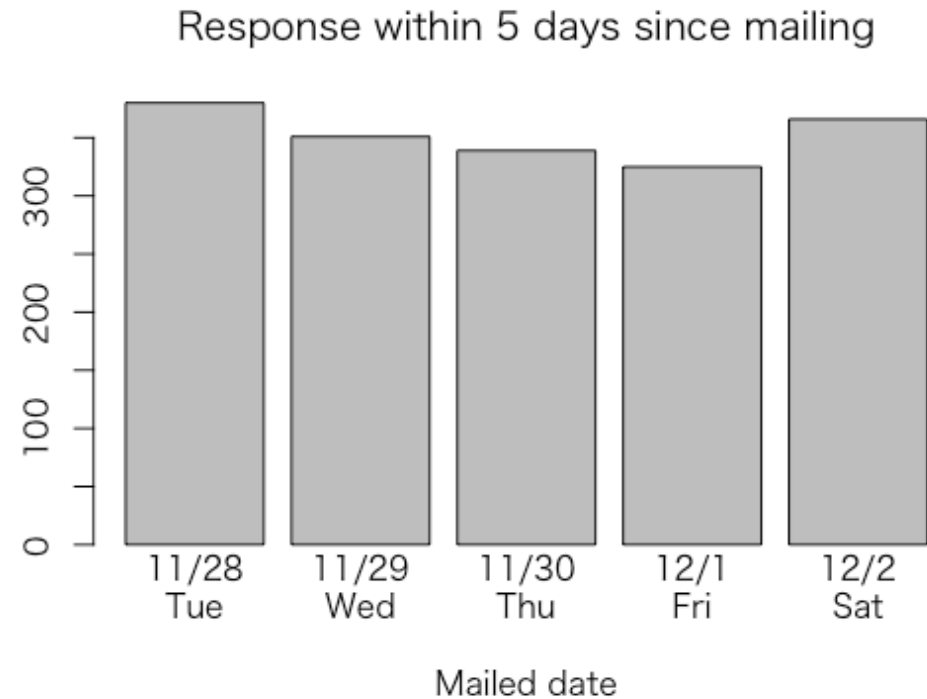


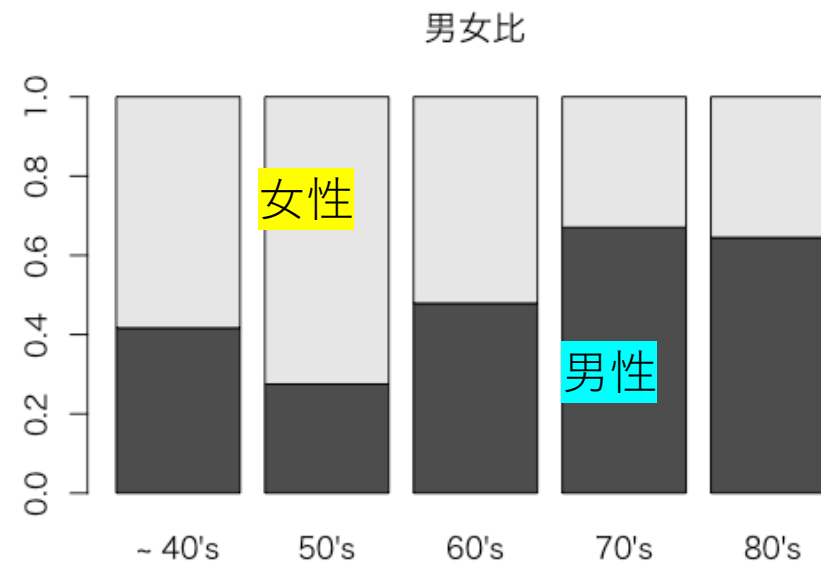
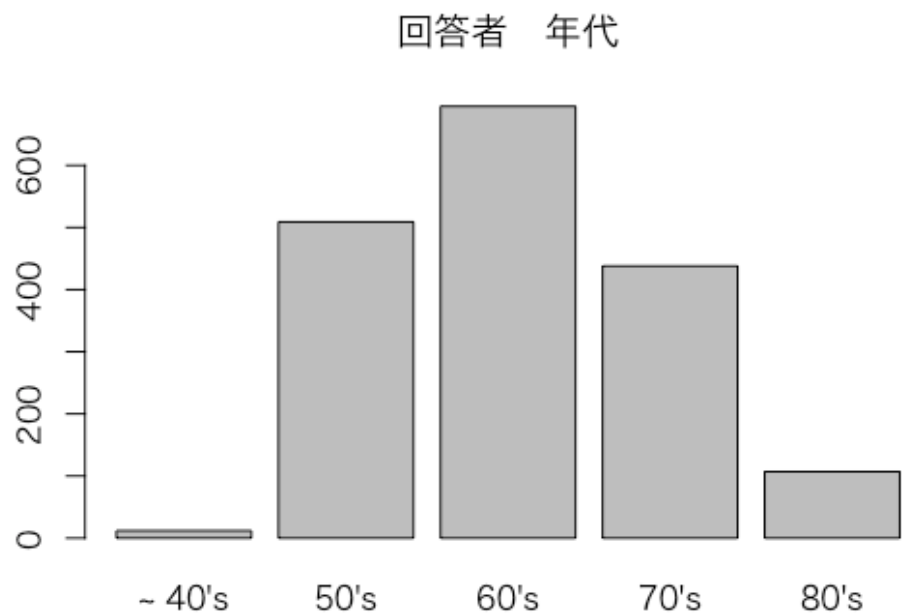
## 回答者の背景

2023年12月7日（木曜）までで、各発出から5日間（120h）経過時間の有効回答総数：n=1,761

（メール送信全体の約17%）\*重複回答はないと仮定

- 男性47%、女性52%
- ほぼ全員（99.3%）が代理ではなく本人回答



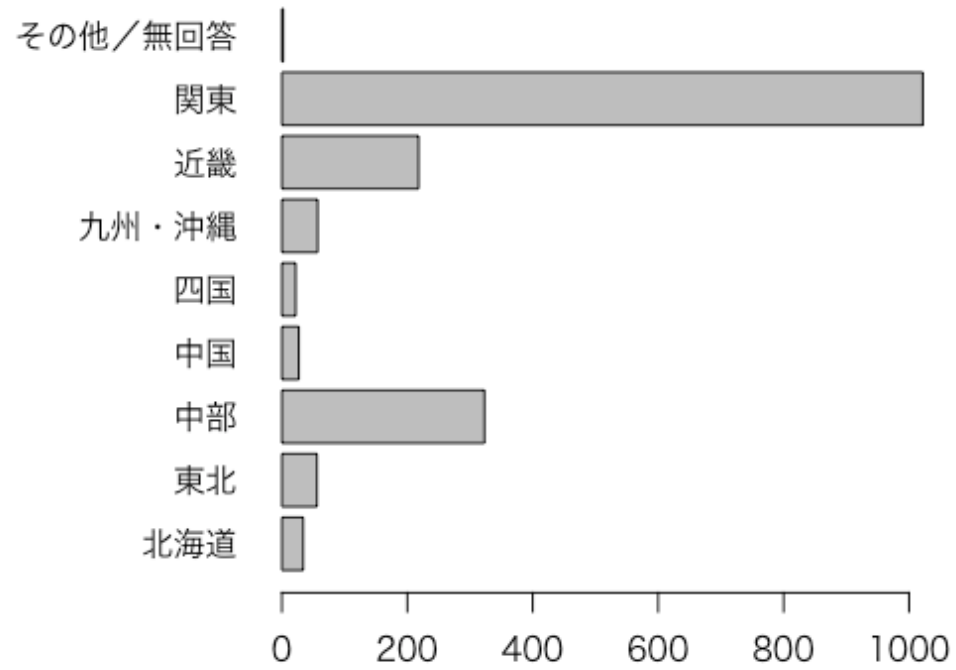


50-70代でほとんど

男女比は年代によって異なる (Chi-sq  $p < 0.001$ ) :

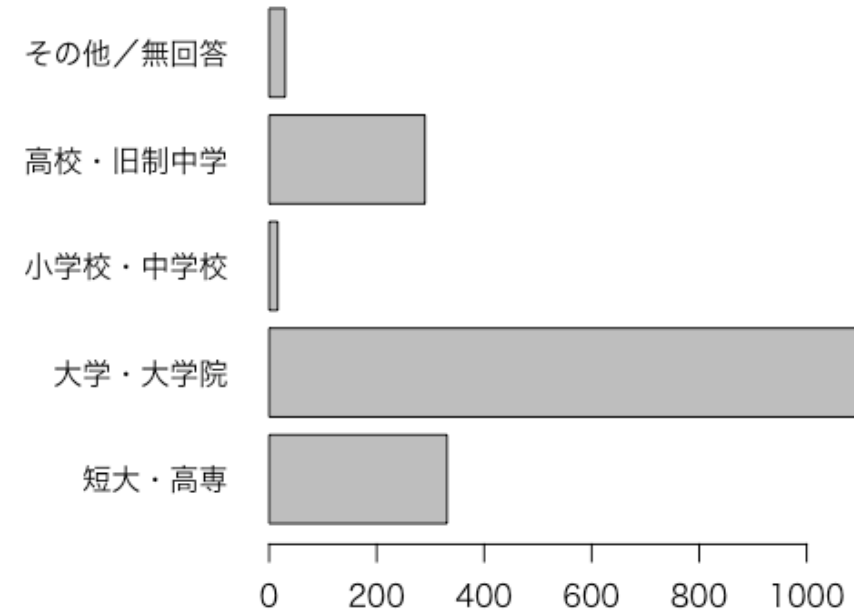
- 50代は女性が多い
- 60代は半々
- 70代は男性が多い

## 地方

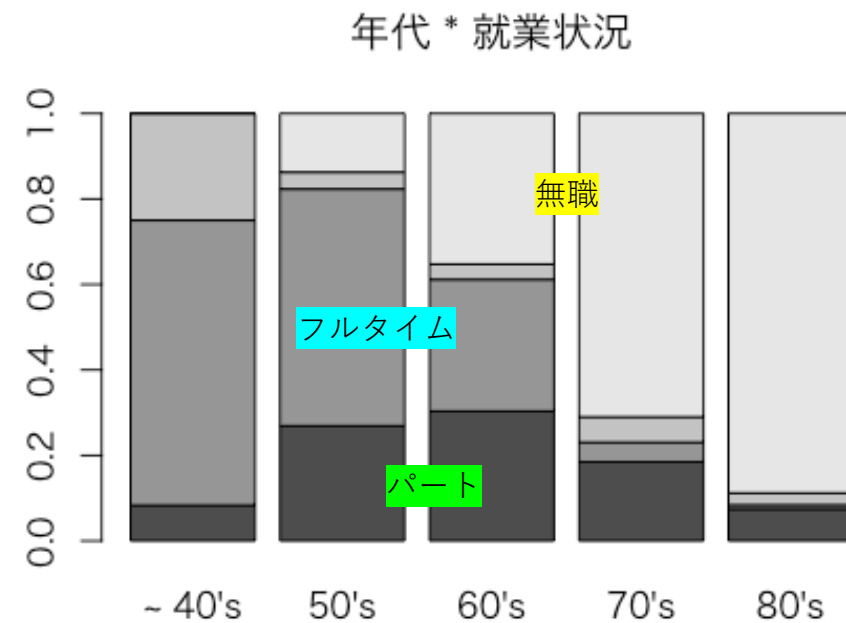
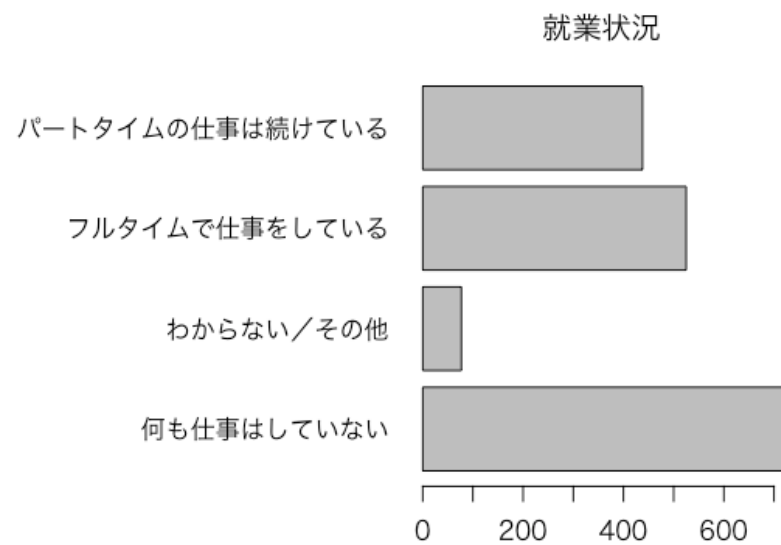
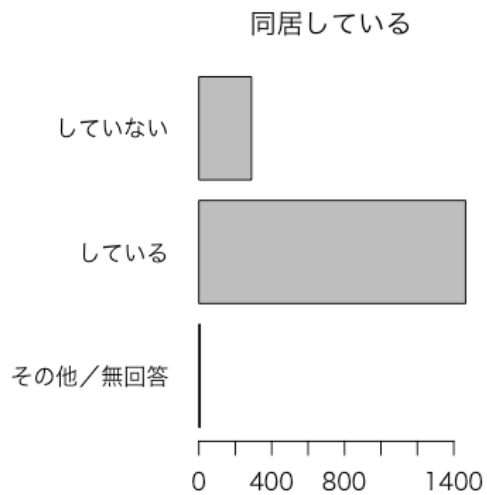


- 関東、中部、近畿が多い
- 九州もそれなりにいる (JTRCオンサイト施設はないが)

## 最終卒業学校



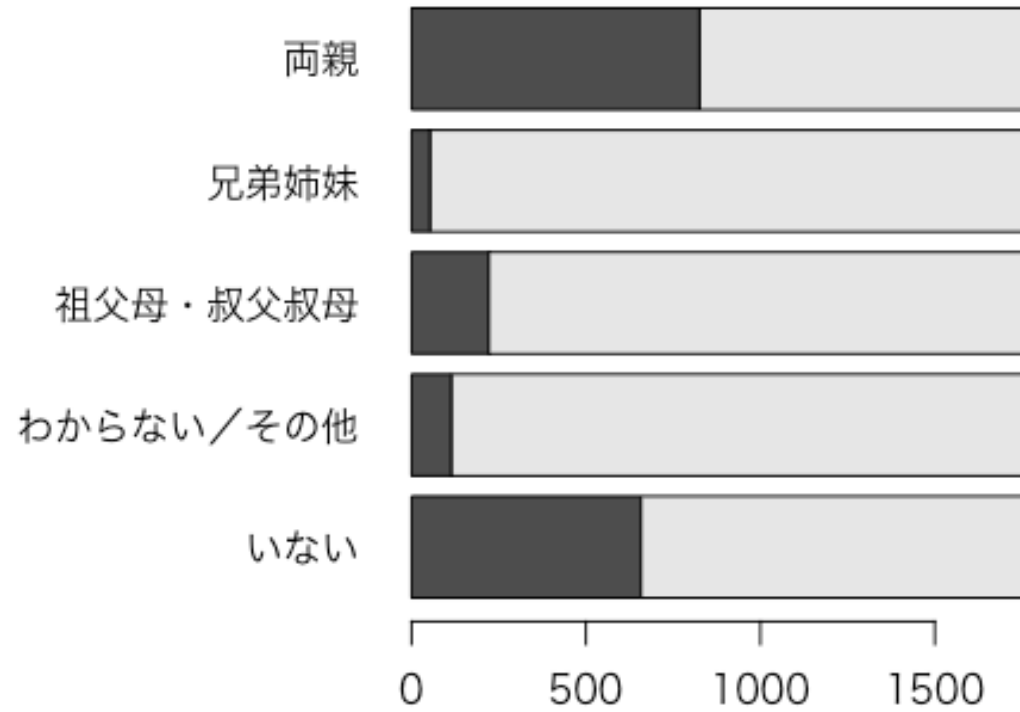
- 大卒以上が多い



- 約 8 割が非独居

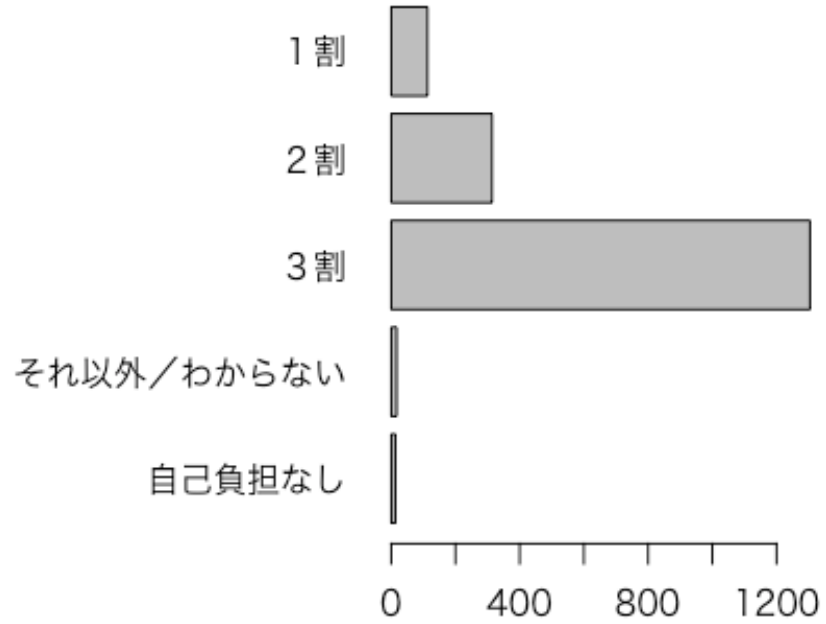
- フルタイム 3 割
- パート 2.5割
- 無職 4 割

### 家族歴（複数選択可）

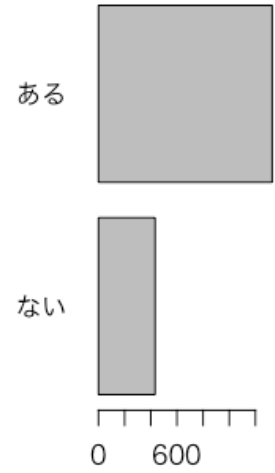


両親のいずれかに家族歴がある人が約半数

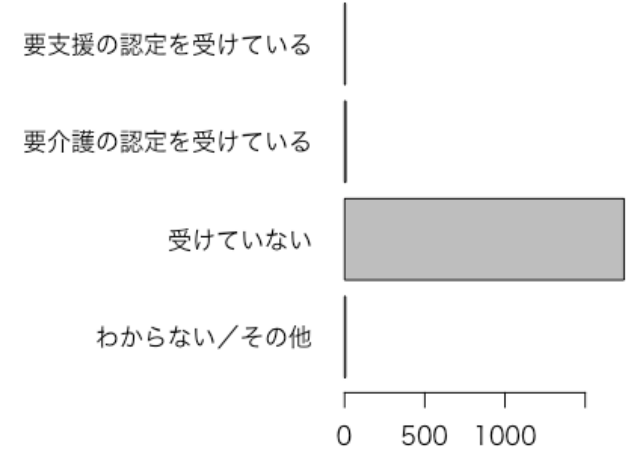
自己負担割合



定期的な通院先

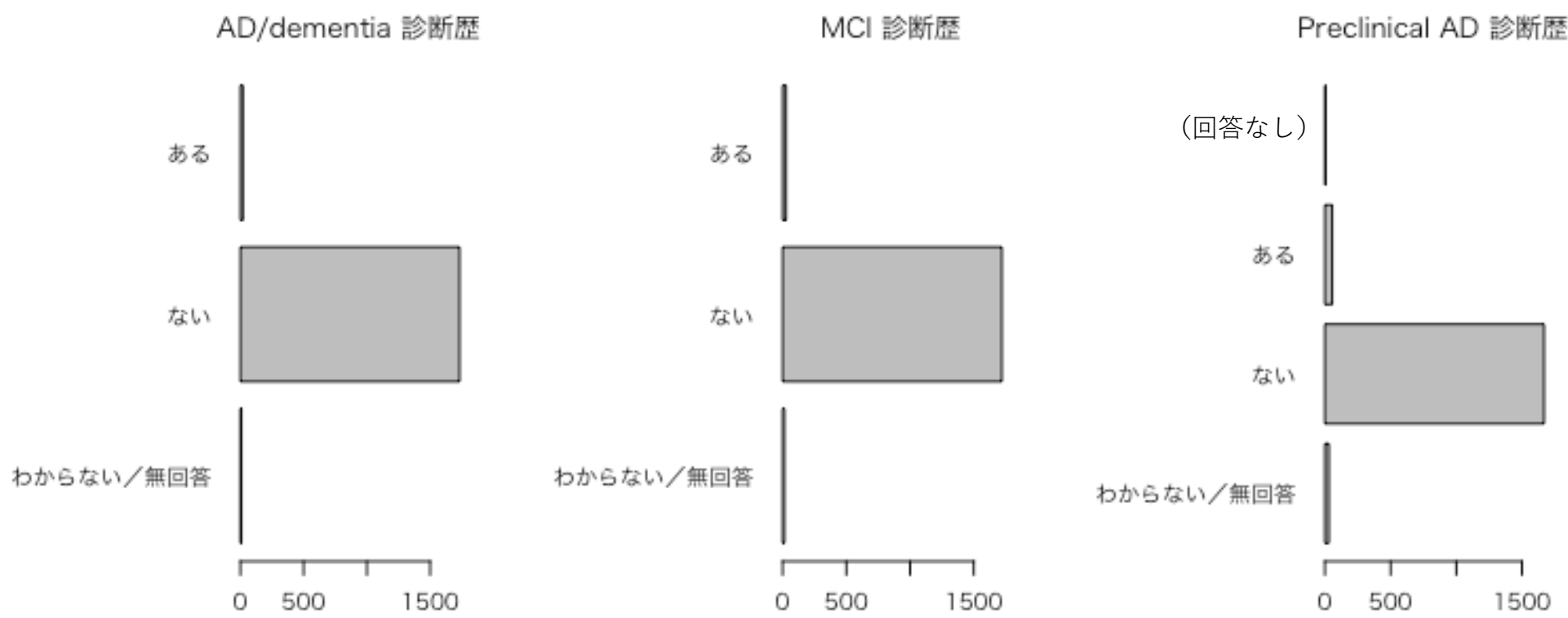


現時点での介護認定の有無



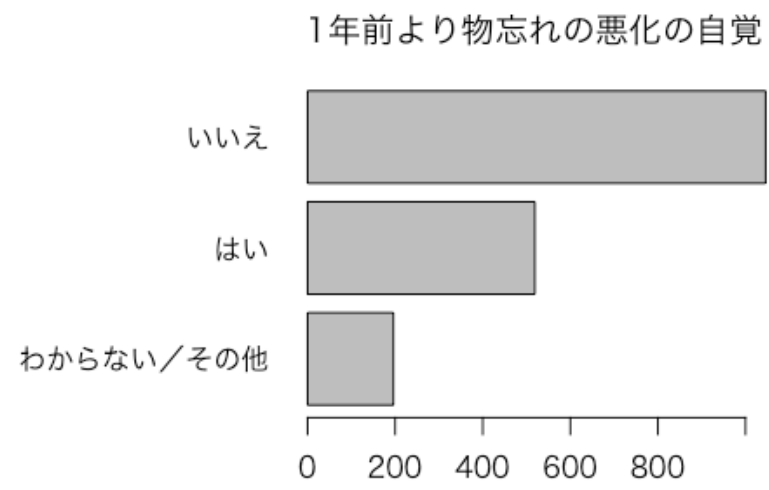
- 自己負担が2-3割の人がほとんど

- 外来通院はしている人が多い

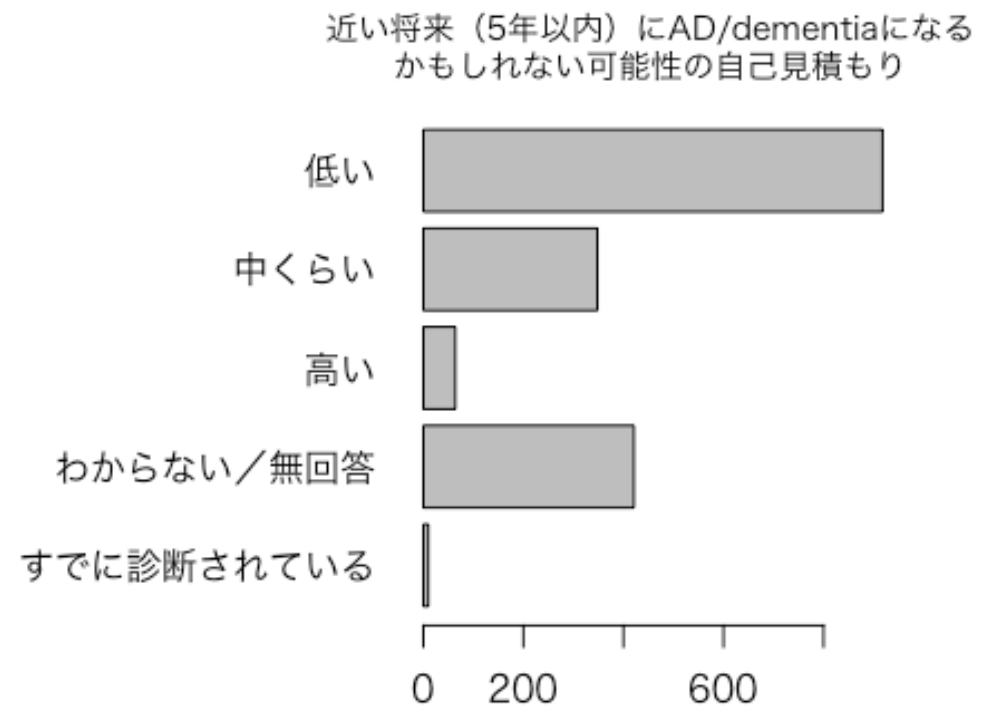


- ADともMCIとも言われたことがない人がほとんど



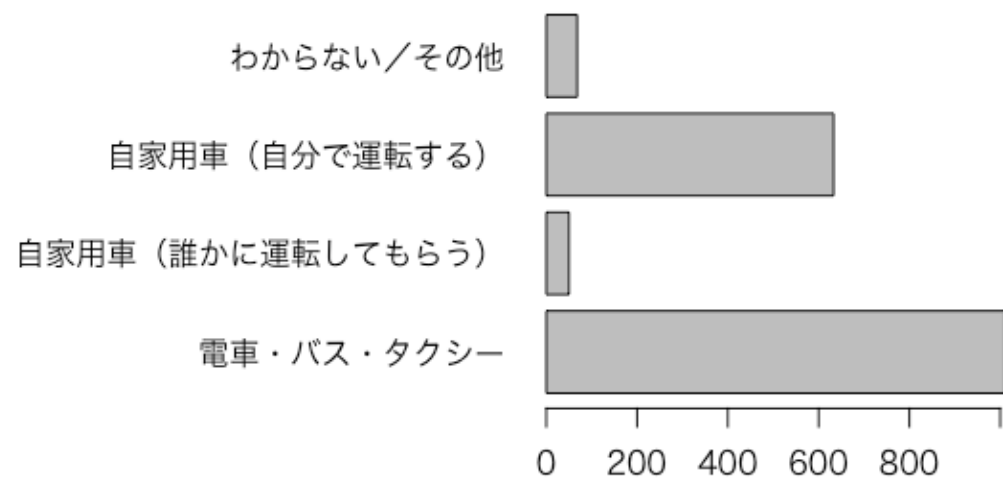


- 悪化の自覚がある人が3割



- 中くらい以上が2割程度

### 主な通院手段



- 公共交通機関 5.5割
- 自家用車（自分で運転） 3.5割

結果 1 : 薬について

## アルツハイマー病の治療薬についての質問です



アルツハイマー病の原因のひとつに、脳内のアミロイド蛋白の蓄積が指摘されています。

近い将来に実際に使える可能性がある疾患修飾薬のうち、アメリカや日本で承認された医薬品として、抗アミロイド薬（脳内に蓄積したアミロイド蛋白を取り除く効果が期待できる）である**アデュカヌマブ**（2021年条件付き承認：アメリカ）や**レカネマブ**（2023年承認：日本、アメリカ）などがあります。

ただし、このような抗アミロイド薬は、投与を始める前にアミロイドPET検査（※1）や脳脊髄液検査（※2）といった検査によって脳内にアミロイド蛋白が蓄積していることを確認することが必要です。

治療中には、抗アミロイド薬の副作用の一つとして考えられている「ARIA」（※3）という病態の有無を確認するために、何度かMRI検査を行う必要があります。ARIAの多くは症状もなく、お薬の投与をやめれば自然に消えていきますが、入院治療が必要となることもあります。

このため、抗アミロイド薬を安全に投与するためには、様々な医療提供体制を整える必要があるとされています。

### （※1）アミロイドPET検査

PET薬剤（ごく微量の放射線を放出する薬剤）を体内に注射してから、PETカメラという装置を用いて撮影して、病気の部分などを調べる検査です。がん、脳、心臓などの病気の診断に用いられています。

### （※2）脳脊髄液検査

腰の背骨の隙間に針をさして、脳と脊髄をとりかこんでいる脳脊髄液を採取する検査です。

### （※3）ARIA

抗アミロイド薬の副作用のひとつとして考えられ、アミロイド関連画像異常症：Amyloid Related Imaging Abnormalitiesの略です。脳の浮腫、脳の微小な出血、脳の表面に血液が持続的に漏れ出た結果起こる脳表ヘモジデリン沈着症などがあります。）

◆ この抗アミロイド薬の\*ことについて、あなたは今までどの程度ご存知でしたか？

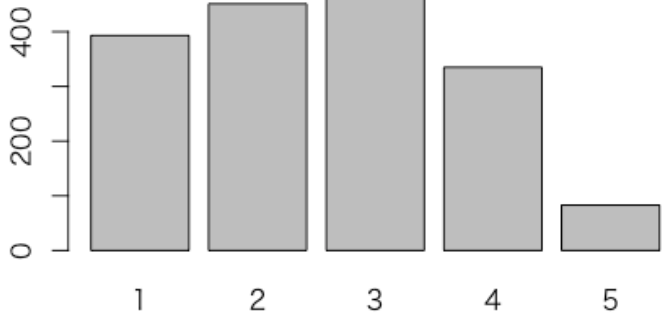
1～5のうち最も当てはまるところを一つ選んでください。

1      2      3      4      5

全く知らなかった      ○      ○      ○      ○      ○      とてもよく知っている

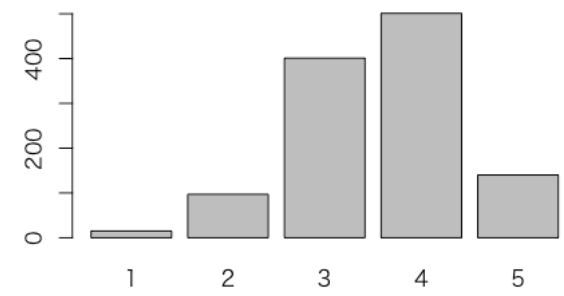
専門医アンケート  
(認知症)

抗Aβ抗体薬について



1 = 全く知らなかった, ... 5 = とても詳しい

上記薬剤について、現段階でどの程度ご存知ですか？  
当てはまるところを選んでください。



1=全く知らなかった, ... 5=とても詳しい

(認知症専門医と比べて)  
• JTRC調査群では知らない人が多い

◆ 抗アミロイド薬が日本国内でも保険診療で使えるようになって、あなたが治療を受けるか \*  
 もしれない立場になった場合に、どのくらい治療を受けてみたいと感じますか？  
今のあなたにとって1～5のうち最も当てはまるところを一つ選んでください。

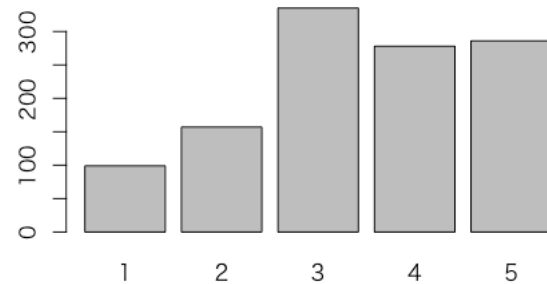
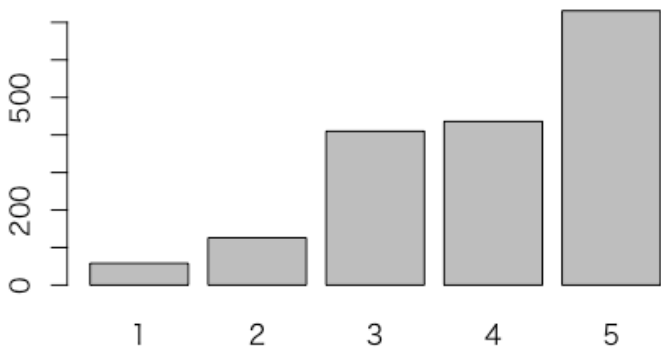
1      2      3      4      5

一切受けたくない      ○      ○      ○      ○      ○      是非とも受けたい

抗Aβ抗体薬による治療を

専門医アンケート  
 (認知症)

上記薬剤の、実臨床での使用に対するお考えについて、当てはまるところを選んでください



1 = 受けたくない, ... 5 = 是非とも受けたい

1=使用したくない, ... 5=是非とも使用したい

- (認知症専門医と比べて)
- JTRC調査群では希望する人がやや多い

◆ この抗アミロイド薬は、アミロイドの蓄積の程度などいくつかの条件があるため、治療を希望される方全員が治療の対象になるわけではありません。\*

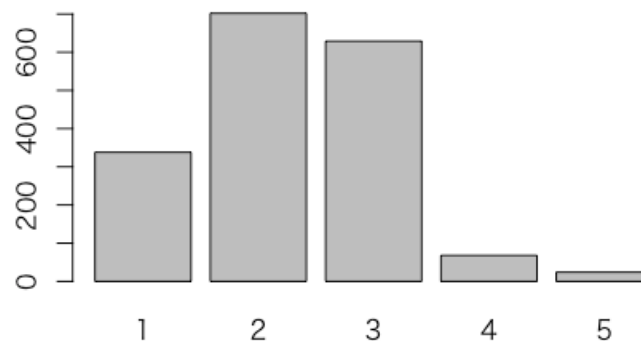
例えば、これまで行われたいくつかの治療薬の治験においては、治験を希望された方のうち実際に対象になったのは約2～4割とされています。

この割合についてどう感じたか、1～5のうち最も当てはまるところを一つ選んでください。



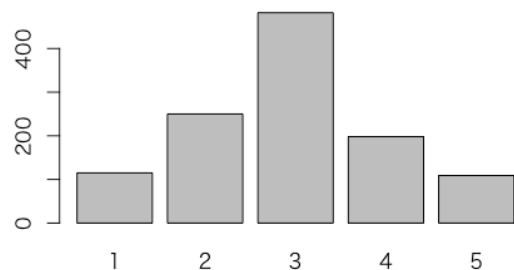
### 専門医アンケート (認知症)

抗Aβ抗体薬希望者のうち対象割合は



1 = 非常に少ない, ... 5 = 非常に多い

これまでの治験では、スクリーニング脱落は6～8割となっております。とから、治療を希望する患者数と、実際に適応となる患者数との間には差が生じるものと考え、この適応となる患者数の割合についてどう感じるか、当てはまるところを選んでください



1=非常に少ないと感じる, ... 5=非常に多いと感じる

(認知症専門医と比べて)

- JTRC調査群では少ないと感じる人が多い

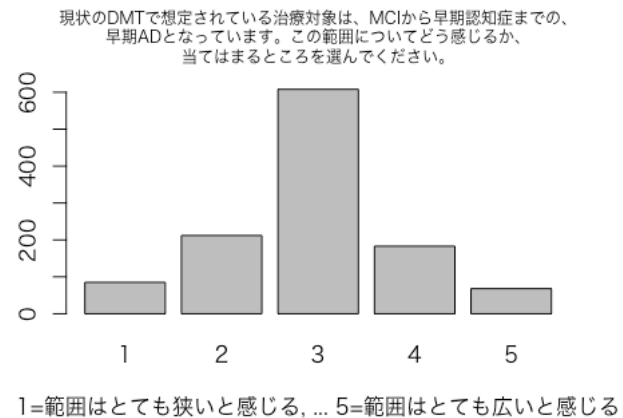
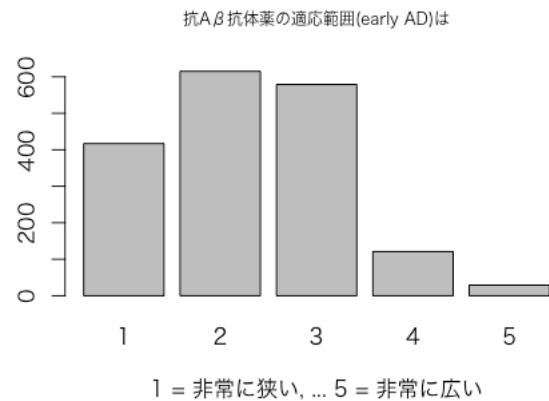
◆また、この抗アミロイド療法は、すでに認知症が進行している方は治療の対象になりにくい\*  
いことがあります。

これまで行われたいくつかの治験においては、治験参加の対象になった方は認知症の手前の段階（軽度認知機能障害：MCI）から早期の認知症までと、認知機能障害が比較的軽度の方に限られていました。

この「MCIから早期の認知症まで」という治療対象になる方の範囲についてどう感じたか、1～5のうち最も当てはまるところを一つ選んでください。



### 専門医アンケート (認知症)



- (認知症専門医と比べて)
- JTRC調査群では狭いと感じる人が多い



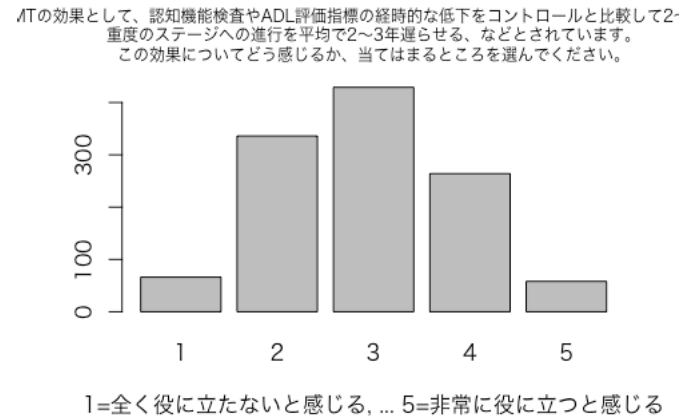
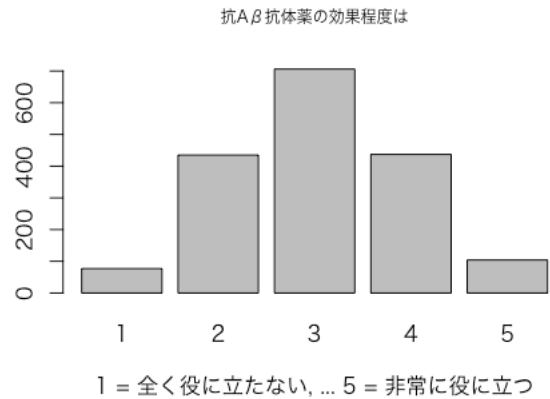
◆ この抗アミロイド薬の効果は、認知症の発症を100%予防したり進行を完全に止めたりできるわけではありません。

これまで行われたいくつかの治験においては、「認知機能が悪くなる速度を（治療を受けていない人と比べて）2～3割ほどゆっくりにする」「より重度のステージへの進行を平均で2～3年遅らせる」くらいの効果が報告されています。

この効果の程度についてどのように感じたか、1～5のうち最も当てはまるところを一つ選んでください。



### 専門医アンケート (認知症)



- (認知症専門医と比べて)
- JTRC調査群では役に立つと感じる人が少しだけ多い

結果 2 : 必要な検査について

## 説明文

薬の投与のための事前検査についての質問です。



抗アミロイド薬は、投与を始める前に、アミロイドPET検査（※1）や脳脊髄液検査（※2）といった事前の検査によって脳内にアミロイドがたまっていることを確認することが必要とされています。

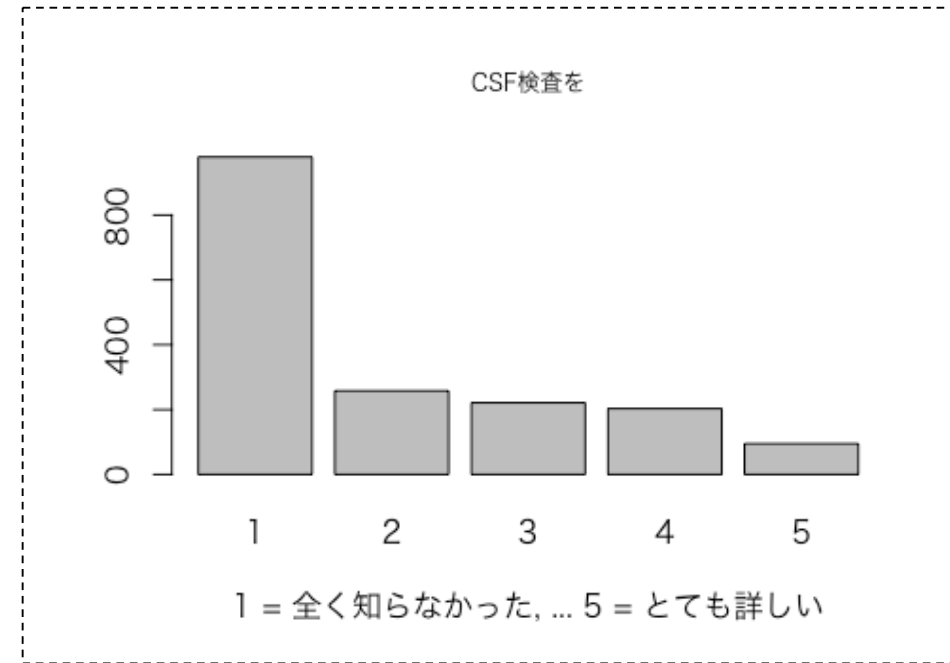
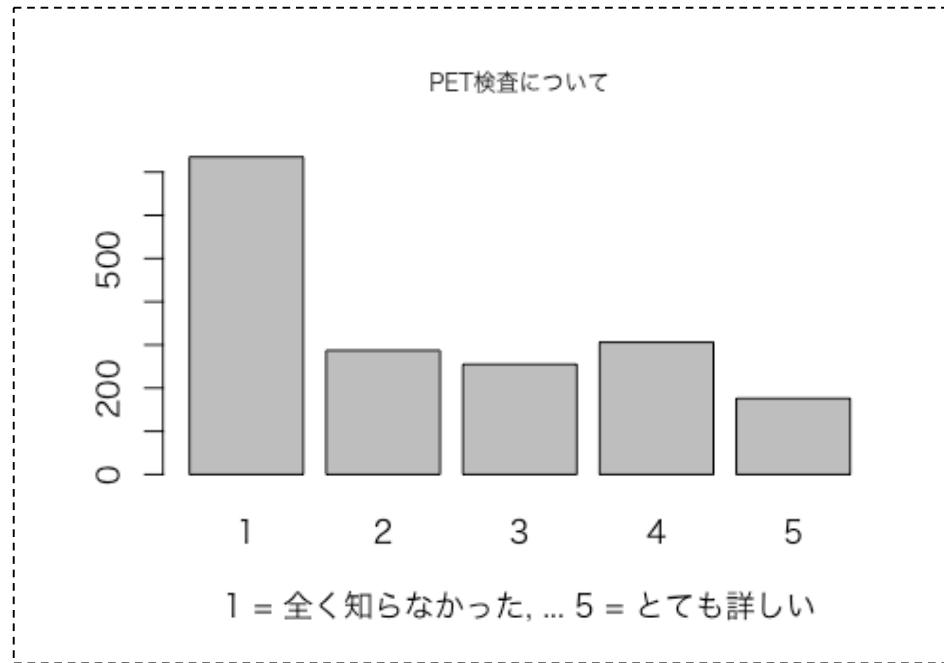
### （※1）アミロイドPET検査

PET薬剤（ごく微量の放射線を放出する薬剤）を体内に注射してから、PETカメラという装置を用いて撮影して、病気の部分などを調べる検査です。がん、脳、心臓などの病気の診断に用いられています。

### （※2）脳脊髄液検査

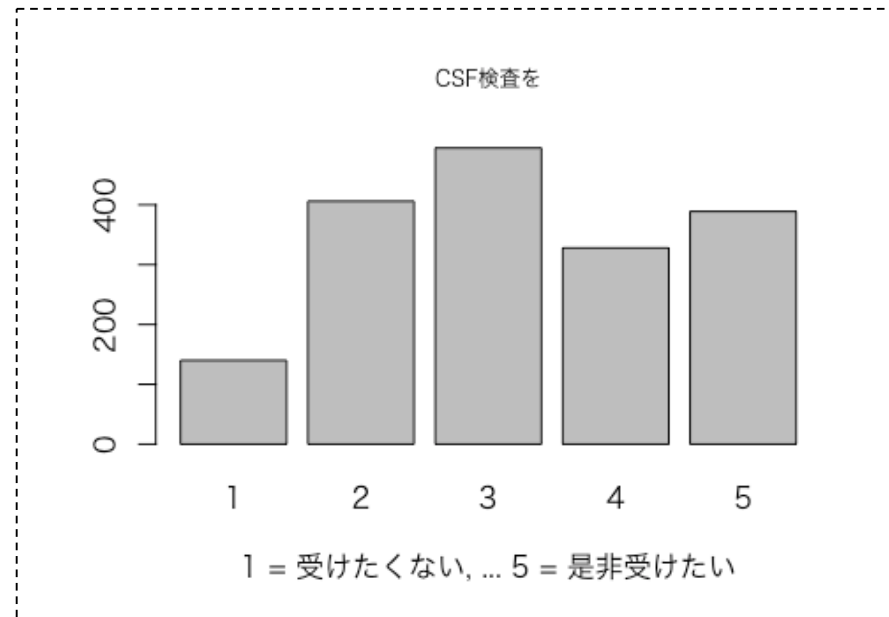
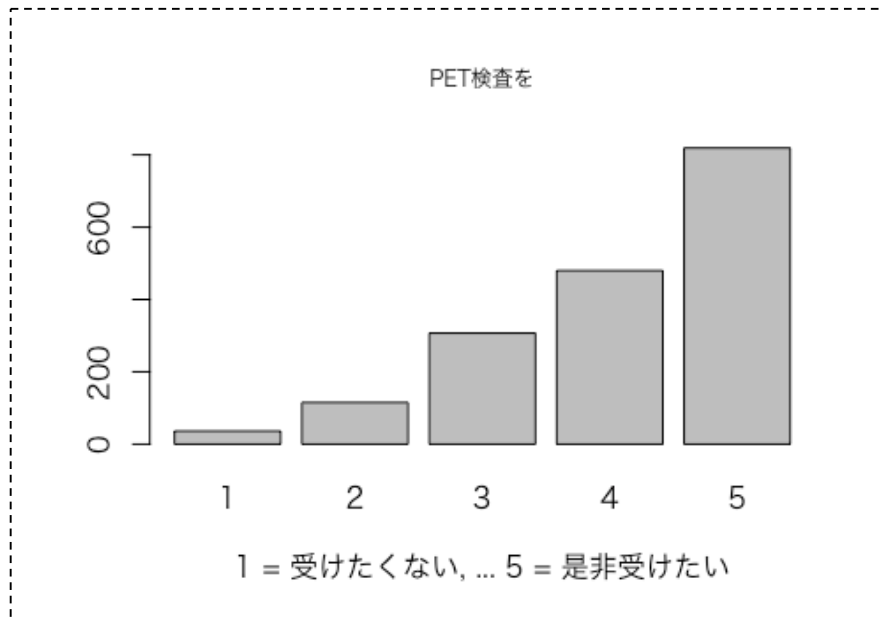
腰の背骨の隙間に針をさして、脳と脊髄をとりかこんでいる脳脊髄液を採取する検査です。

## 検査のことを知っていたか



- 基本的にはどちらも知らなかった人が多い
- CSFよりはPETの方が少し知っている人が多め

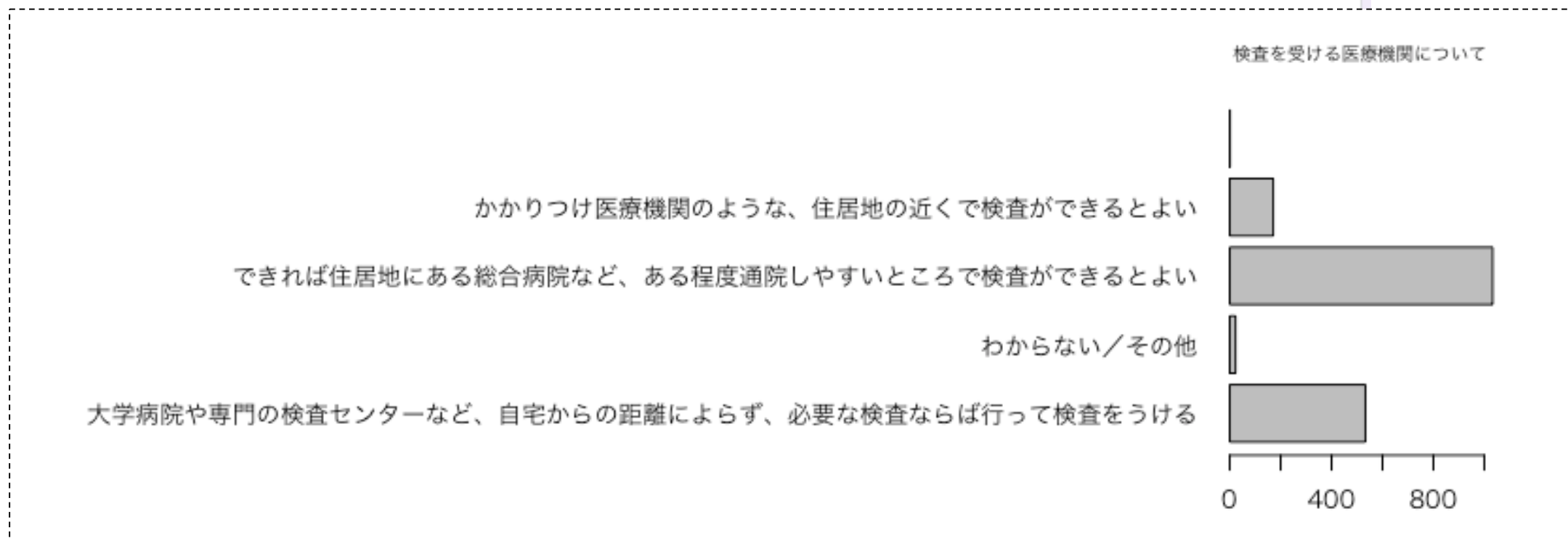
## 検査のことを受けたいか



- 検査を受けたいかという点で明確に違いが出ている
- PETは受けたい人が多いが、CSFはかなり割れている  
(文章のみでの説明なのでCSFのイメージが付きにくかったかもしれない?)

◆ アミロイドPET検査や脳脊髄液検査は、血液検査などとは異なり、すべての医療機関で実施できるとは限りません。このため、かかりつけの医療機関ではなく、あらためて専門施設での検査が必要になる可能性があります。

このような検査を行う医療機関に関するご希望について、最も当てはまるものを一つ選んでください。



- ある程度の通院のしやすさが重要であるようす

### 結果 3 : 血液バイオマーカーについて

## 説明文

続いて、血液検査についての質問です。



抗アミロイド薬の投与にあたり、アミロイドPET検査や脳脊髄液検査によって脳内にアミロイド蛋白が蓄積していることを確認する必要があるとお話ししてきました。

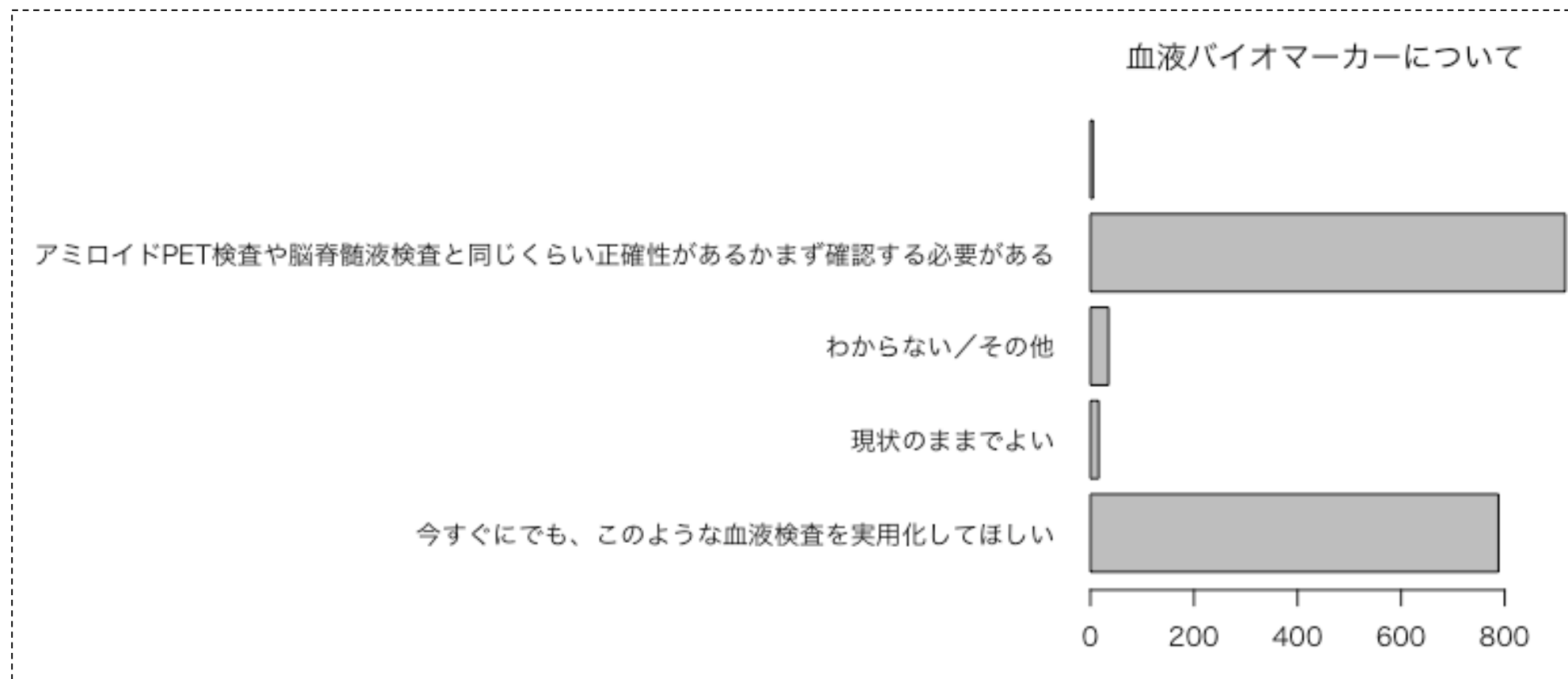
現在、代わりに血液検査だけでアミロイドの蓄積がわかるようにするという研究開発が進んでいます。

血液検査であれば身体への負担が少なかったり、検査費用が安くなる可能性があります。しかし今はまだ研究途上であり、アミロイドPET検査や脳脊髄液検査ほどの正確性が血液での検査にあるかは十分にはわかっていません。

これらの現状を踏まえていただき、以下の質問にご回答ください。

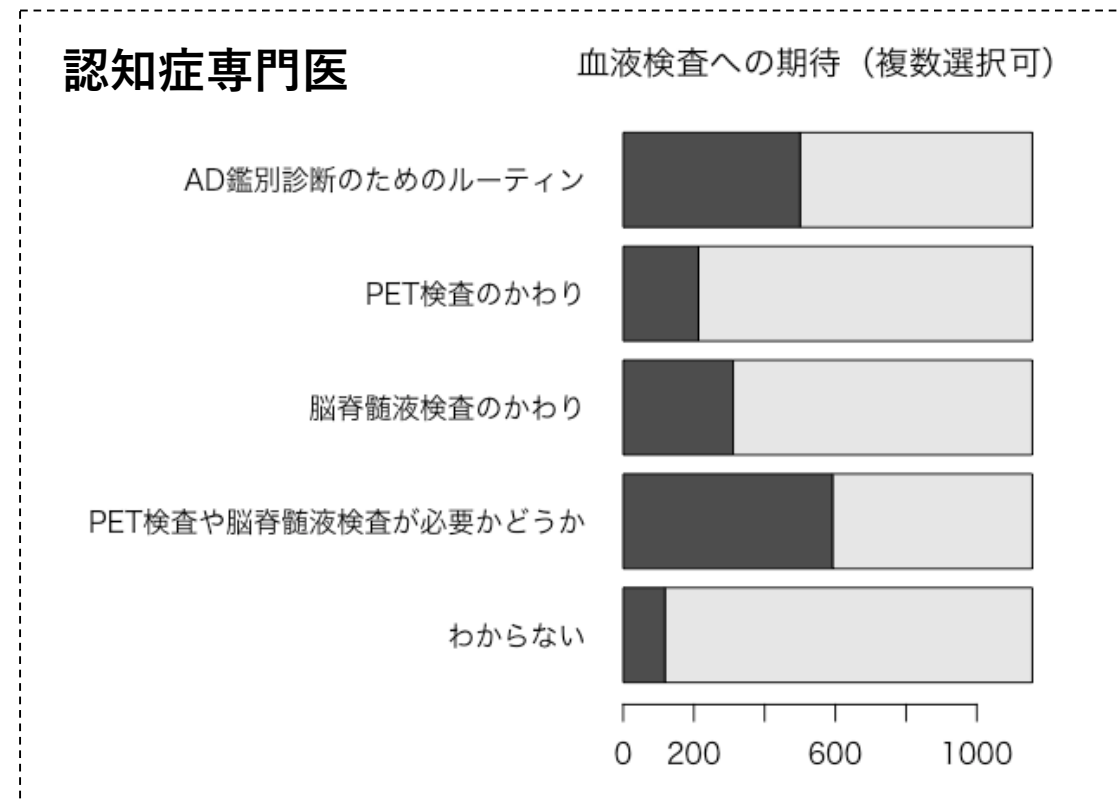
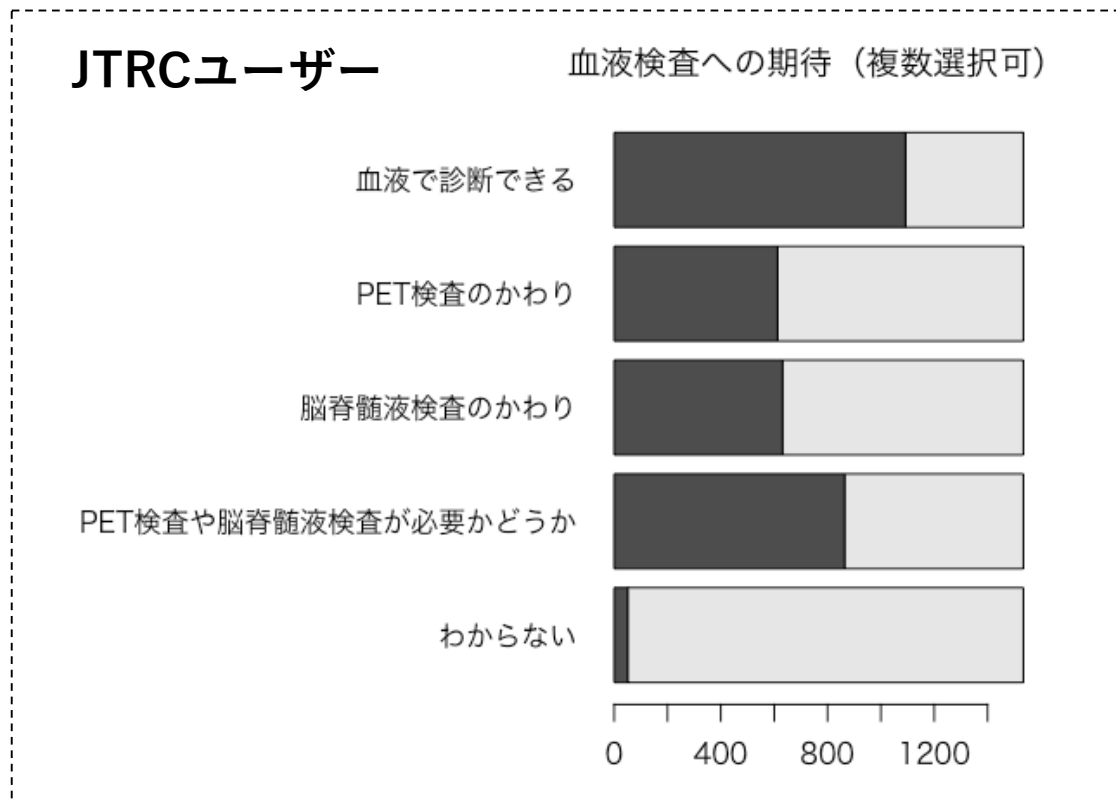


## 血液バイオマーカーについてどう考えるか



- 慎重な意見と積極的な意見が半々

## 血液バイオマーカーに期待すること・意義



- 診断への期待が多い

- 診断での活用への期待度はJTRCほどではない
- プレスクリーニングとしての期待が最も高い

## 結果4：APOE検査について

続いて、アルツハイマー病の遺伝子検査についてのご説明をします。



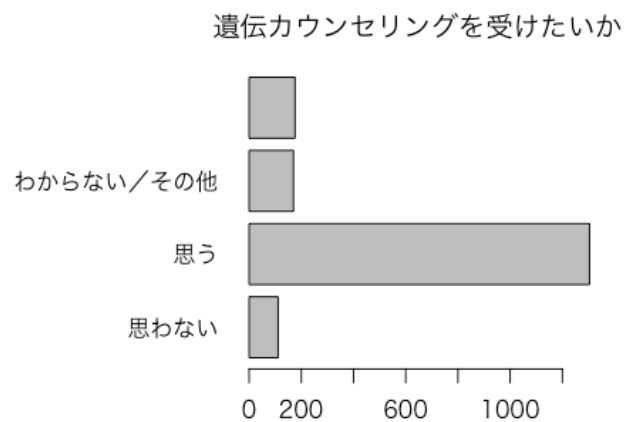
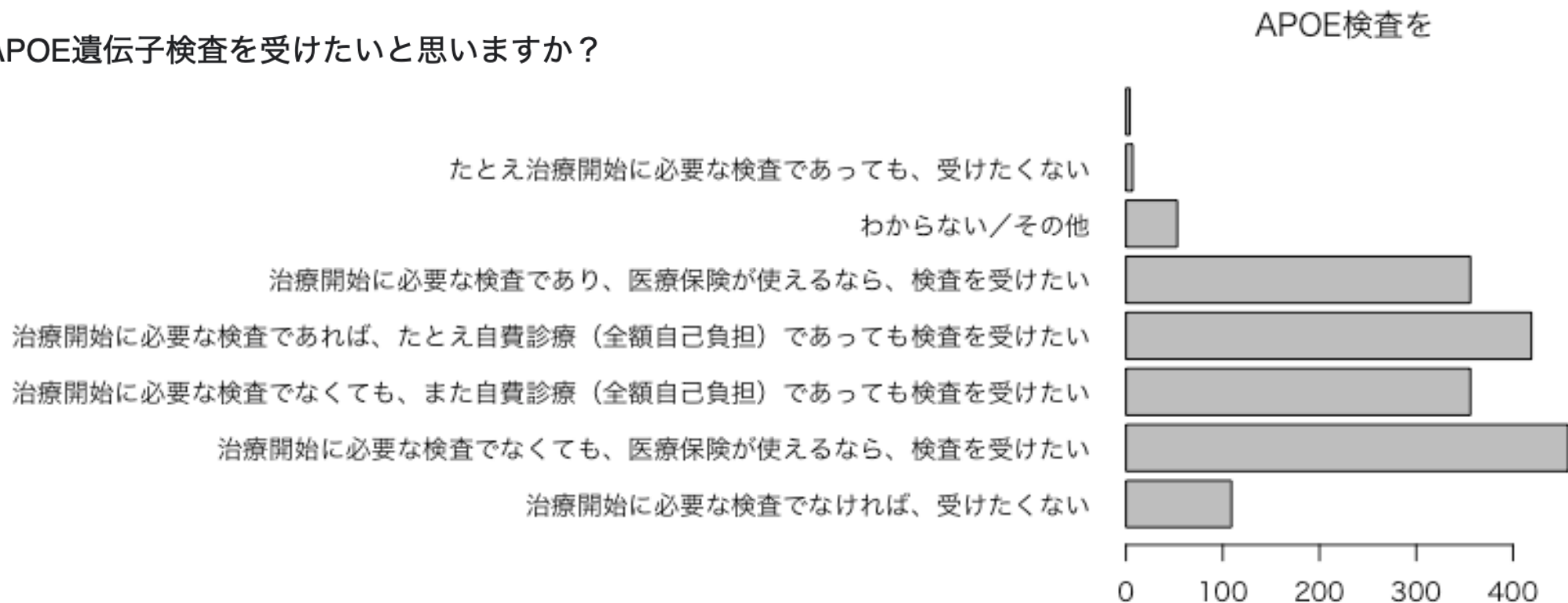
「アポリポタンパク質」とは誰もが持っている脂質の代謝にかかわるタンパク質のひとつです。人は誰もが、アポリポタンパク質Eを作る **APOE 遺伝子**を持っていて、この遺伝子には主にε2、ε3、ε4の3種類があります。

- このなかで、ε4を持っている人は、アルツハイマー病になりやすいことが知られています（※ε4を持っている人が必ずアルツハイマー病になるわけではなく、またε4を持っていない人が絶対にアルツハイマー病にならないというわけでもありません。あくまでアルツハイマーになる可能性が相対的に高くなる、という意味です）。
- また、ε4を持っていると、抗アミロイド薬を使用した場合の副作用（ARIA）が起こりやすくなることがわかっています。

APOE遺伝子検査によって、ε4を持っているかどうかを調べることができます。遺伝子情報は生涯にわたって変わることはありません。また、「○○さんがε4型を持っている」ということは、「○○さんのご兄弟やお子様もアルツハイマー病になりやすい体質である可能性がある」ことを意味します。

遺伝子検査を実施する場合、遺伝子検査の結果を正確に理解いただき、また、遺伝にかかわる悩み、不安、疑問などに関して相談ができるよう、遺伝カウンセリングというものが行われることがあります。臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーといった専門職が対応することとされています。APOEに関する相談については、現時点で全額自己負担となっており、おおよそ5千～1万円程度のことが多いです。

◆ APOE遺伝子検査を受けたいと思いますか？

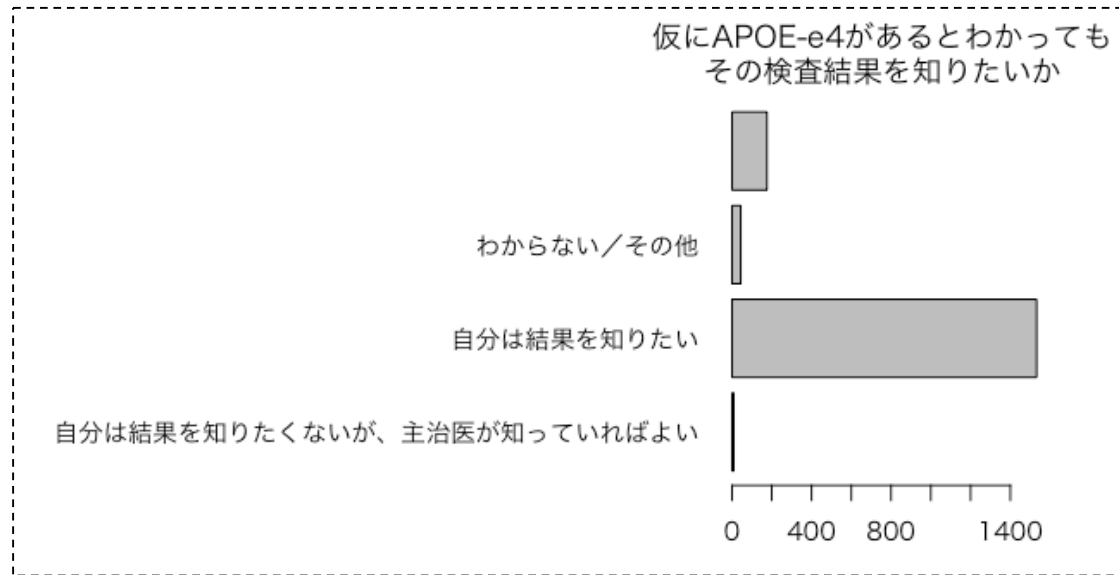


- 基本的にはAPOE検査を受けたい人がほとんど
- その前提条件（保険適用、治療前提）についてはかなり割れている
- 遺伝カウンセリングも受けたいという意向が多い  
（\* 具体的にどの程度のものをイメージしてそう回答しているのかは不明）

## (APOE検査を受けたい人のみ回答)

◆ 「APOE遺伝子検査を受けたいと思いますか？」で、最初の4つ（検査を受けたい）と回答された方におたずねします。

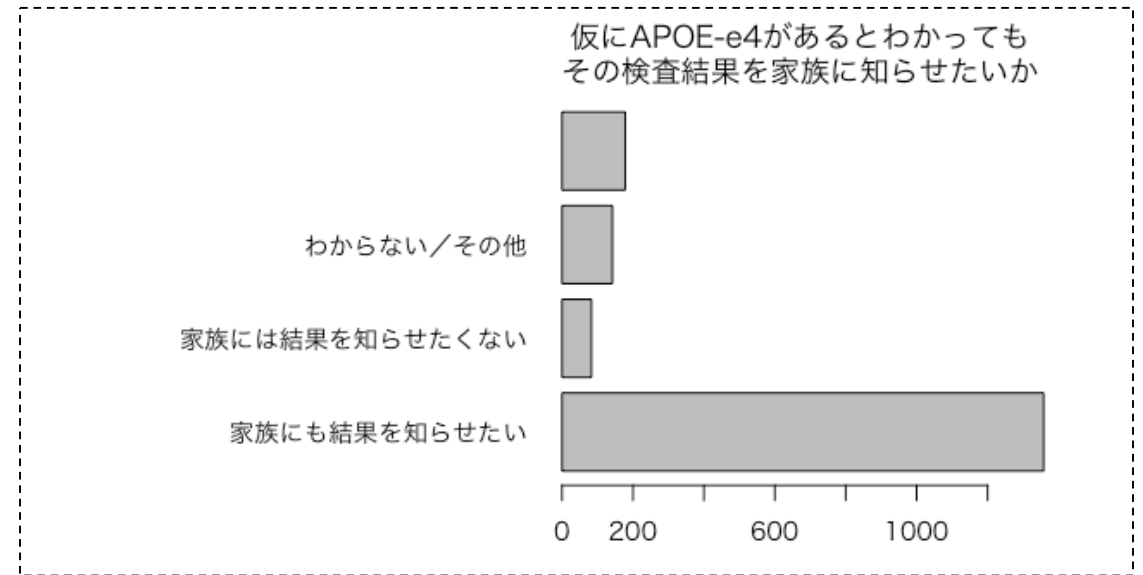
もしε4があるとわかった場合、この結果を知りたいですか？



- (仮にAPOE-e4があっても) 知りたい人がほとんど

◆ 「APOE遺伝子検査を受けたいと思いますか？」で、最初の4つ（検査を受けたい）と回答された方におたずねします。

もしε4があるとわかった場合、この結果を家族に知らせたいと思いますか？



- (仮にe4があっても) 家族にも知らせたい人がほとんどだが、一部には知らせたくない人がいる

## 結果 5 : 通院について

説明文：

治療を受ける場所、方法についての質問です。



抗アミロイド薬を使った治療を行う際は、副作用の確認のために、定期的な検査を行う必要があります。

万が一、副作用が起こった場合に医療対応する必要性をふまえると、治療を受けるためには**専門の医療機関への定期的な通院**が必要となる可能性が想定されます。

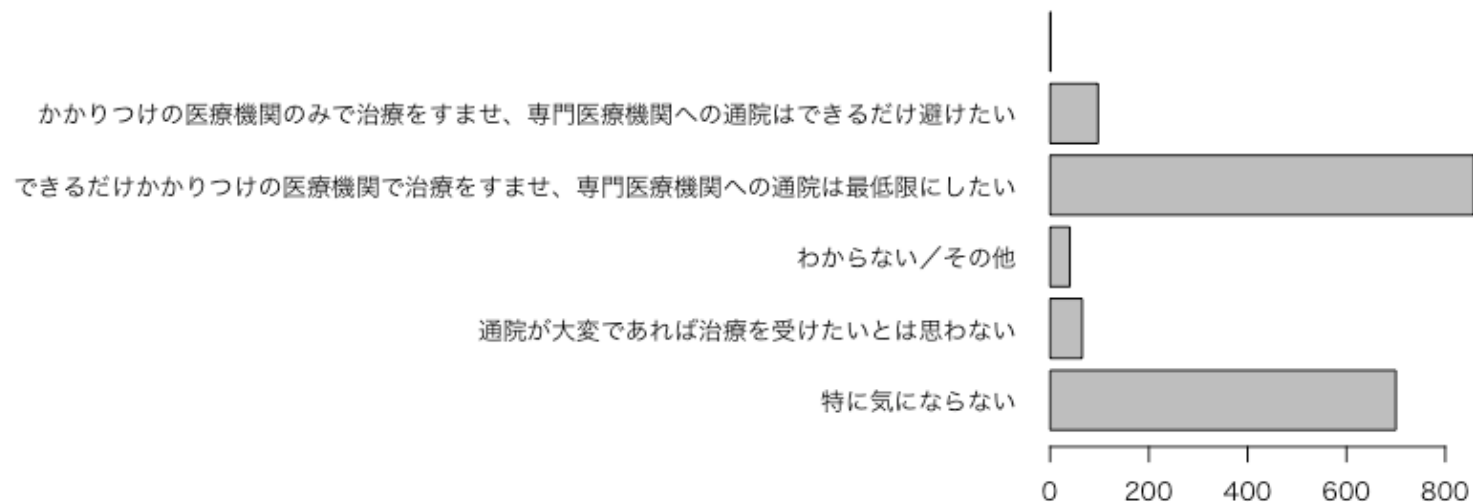
また、抗アミロイド薬を使った治療のためには、一定の頻度で病院を受診し、治療薬の投与を受ける必要があります。例えばレカネマブでは、2週間に1回、1～2時間かけて点滴を行う必要があります。



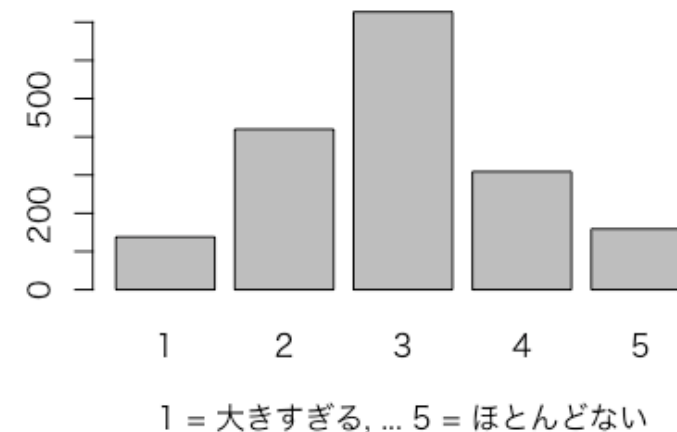
◆ もし、あなたが治療を受けるかもしれない立場になったとき、上記のような専門医療機関への通院についてどのように感じますか？

最も当てはまるものを一つ選んでください。

通院先に関する意向



専門医療機関への通院負担

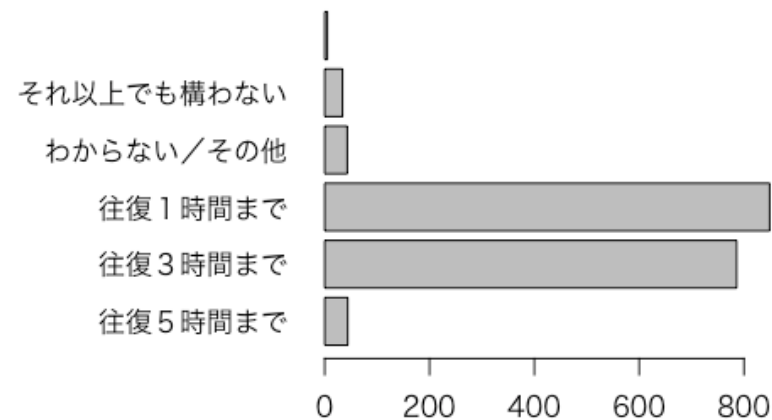


- かかりつけを好む人とあまり気にしない人で割れている
- 通院負担自体には中立的な人が多い

◆ もし、今後あなたが抗アミロイド薬による治療を受けるかもしれない立場になったとして、「**2週間に1回の頻度**で通院する」と仮定すると、専門の医療機関がご自宅からどのくらいまでの距離であれば通院継続できそうですか？

今のあなたにとって許容できる通院時間の上限を教えてください。

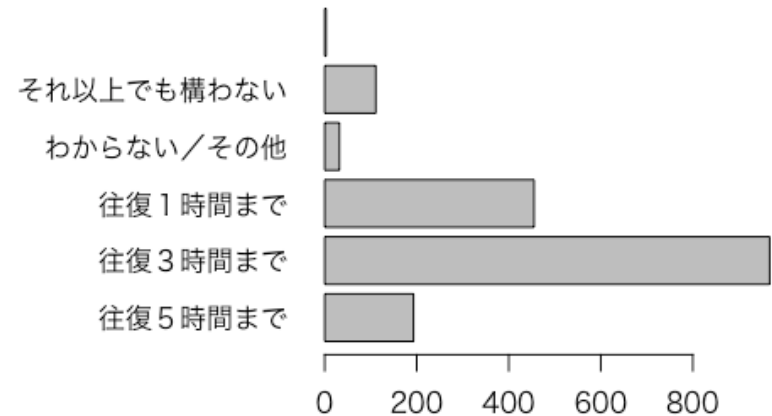
2週間ごと来院の場合の通院許容上限



◆ もし、今後あなたが抗アミロイド薬による治療を受けるかもしれない立場になったとして、「**2-3ヶ月に1回の頻度**で通院する」と仮定すると、専門の医療機関がご自宅からどのくらいまでの距離であれば通院継続できそうですか？

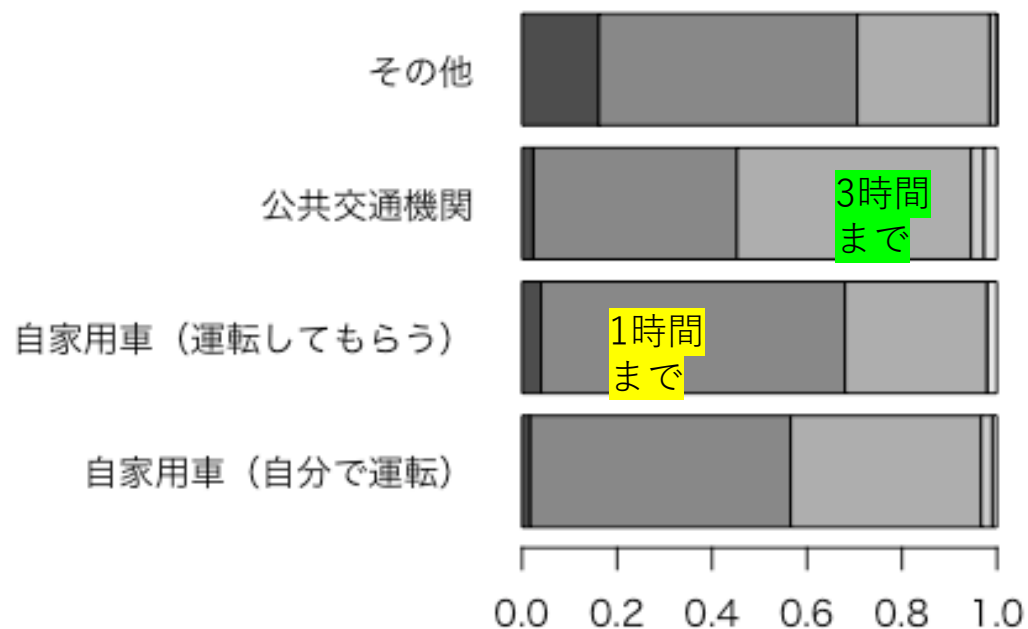
今のあなたにとって許容できる通院時間の上限を教えてください。

2-3ヶ月ごと来院の場合の通院許容上限

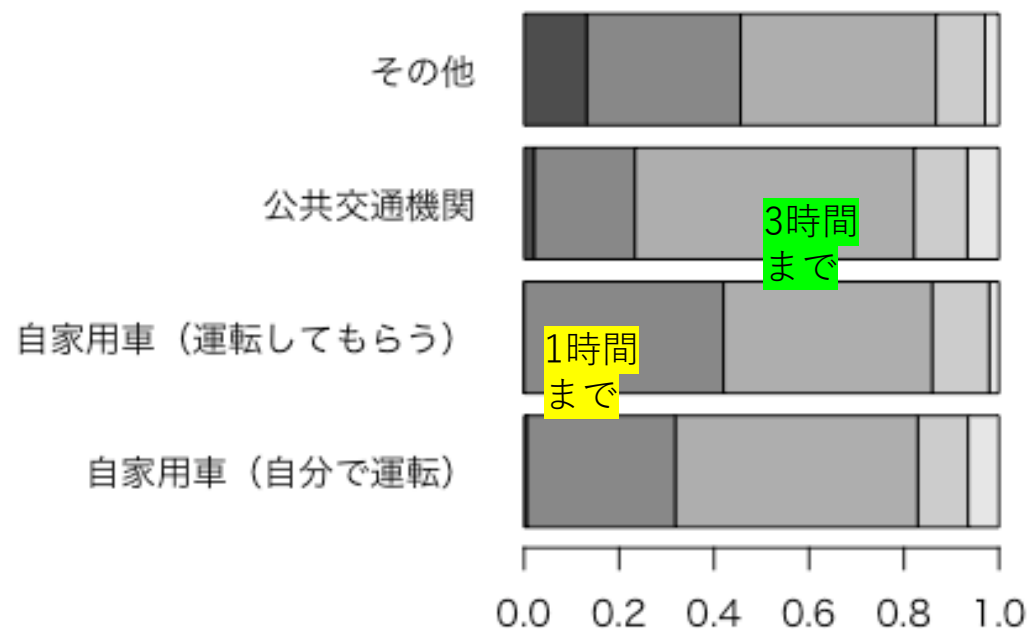


- 2週に1回だと往復の移動時間はそこまで遠くない希望が多い
- 2-3ヶ月に1回だと往復数時間でも許容する人が増える  
(必要な来院頻度によらず、移動で往復3時間くらいまでが現実的のところ?)

通院が2週間に1回の場合



通院が2-3ヶ月に1回の場合



通院手段別にみると、通院間隔によらず、

- 公共交通機関だと長めの移動時間がより許容される
- 自家用車 (自分で運転) も次いで長めの移動時間が許容される
- 自家用車 (他人が運転) は長めの移動時間は許容されにくい

## 結果 6 : 副作用について

薬の副作用についての質問です。

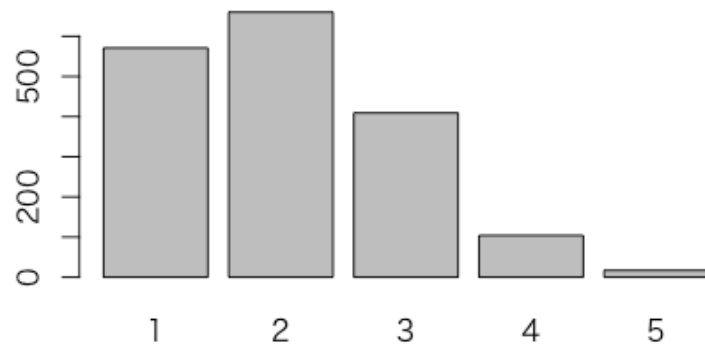


抗アミロイドベータ療法の副作用として「ARIA」（※3）という病態が起こることが知られています。  
具体的には、脳の画像検査で「脳のむくみ」「脳のごくわずかな出血」といった変化が（薬剤の種類や投与量にもよりますが）1～3割程度の方に起きると報告されています。

それぞれ、1～5のうち最も当てはまるところを選んでください。

◆このような起こりうる副作用（としての脳の変化）についてどう感じるか、当てはまるところを一つ選んでください \*

副作用としてのARIAについて



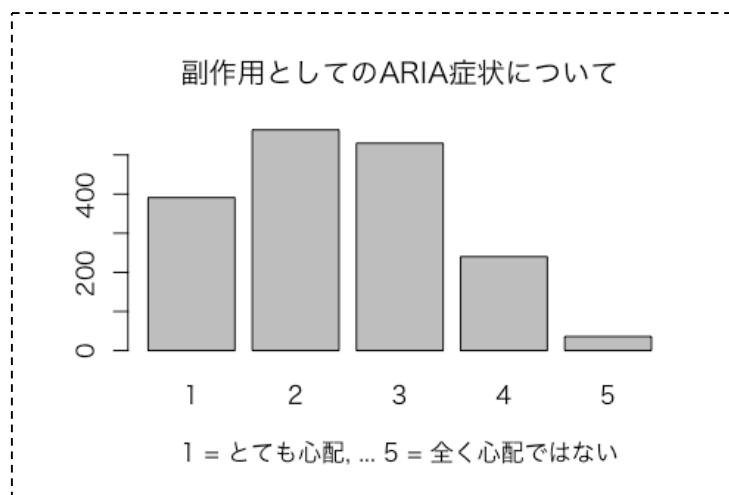
1 = とても心配, ... 5 = 全く心配ではない

- 心配と回答する人が多い

◆このような「脳のむくみ」「脳の小さな出血」といった副作用（ARIA）には症状がないこ<sup>\*</sup>とが多いとされていますが、数%の方には頭痛・吐き気・錯乱・ふらつきなどの症状が出る  
ことが知られています。

ただし症状の程度は軽度のことが多く、また薬の投与を中止すると自然に改善することが多いとも報告されています。

このような起こりうる副作用（としての症状）についてどう感じるか、当てはまるところを一つ選んでください



- 症状についての設問も同様に心配な人が多いが、こちらはより心配ではない人が増える
- (McNemar  $p < 0.001$ )

## 結果7：費用について

## 説明文

治療薬の社会的な側面についての質問です。



抗アミロイド薬を使った治療は、**薬剤費が高額**であることが懸念されています。例えば米国では、アデュカヌマブやレカネマブを使う治療は、自費診療では年に2.6万ドル程度（日本円換算で約400万円）必要で、一般的な公的保険での自己負担額は年間5000ドル程度（同じく約75万円）となっています。

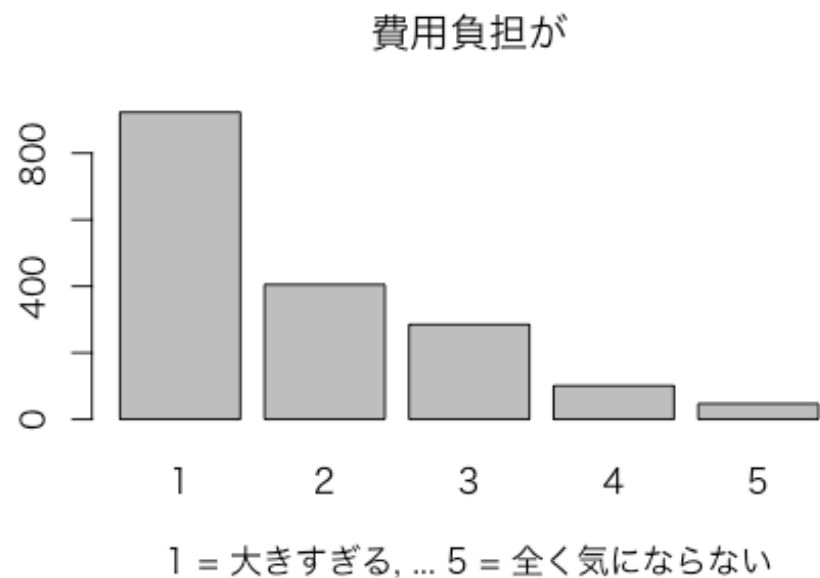
またこれまでご紹介したように、抗アミロイド薬を使った治療を行うためには、アミロイドPET検査や脳脊髄液検査の実施、治療中の安全管理のためのMRI検査や、副作用への対応をする**医療提供体制の整備が必要**です。

そのため、財政的な問題や医療提供体制の問題から、全国どこでも誰でもすぐに治療を始めることは難しいかもしれません。

その場合、仮に、対象となる患者さんの優先順位を上げ下げして対象を絞り込むことを検討するとして、以下の質問にご回答ください。



◆ もしあなたが治療を受けるかもしれない立場になった場合に、ご自身にとっての金銭的負担として上記のような金額についてどう感じるか、当てはまるところを選んでください。\*



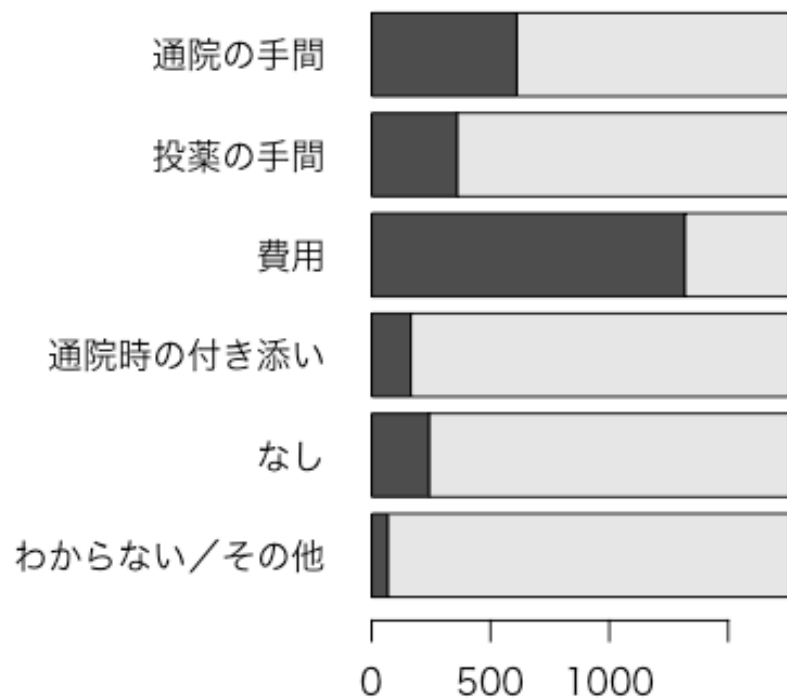
- 高いと感じている人が多い  
(\*自己負担割合と有意な関連なし : Chi-sq p=0.62)

◆もし、あなたが治療を受ける立場になったとして、検査・治療にかかる時間、費用、通院に際しての困難などのうち、「治療を諦めなければならない」と感じるほどの負担となるものがありますか？

今のあなたにとって当てはまるものがあれば選択してください

(複数選択可)

治療をあきらめなければならない、  
と感じるほどの負担 (複数選択可)



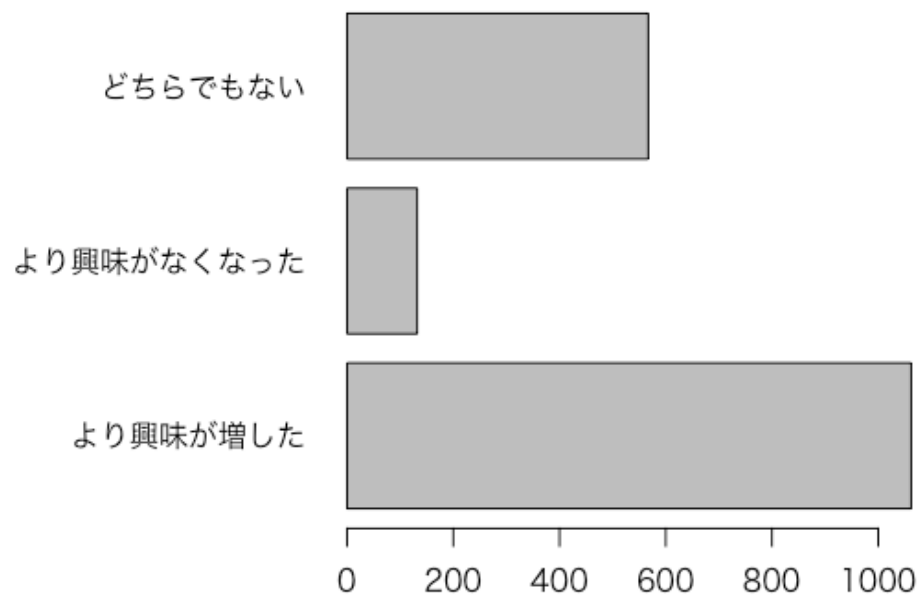
- 個々人では費用が最も大きな要素で、あと一部の人で通院の手間が問題になる
- (\*各項目の有無と自己負担割合との有意な関連は無し)

## 結果 8 : アンケート前との変化

◆ もしあなたが治療を受けるかもしれない立場になった場合に、治療を受けてみたいと思いますか？ \*

これまで伺ってきた、効果・副作用・費用・通院負担など、薬に関する大まかな特徴を踏まえた上で、**このアンケートを受ける前と比べて**お考えはどう変わったか、教えてください。

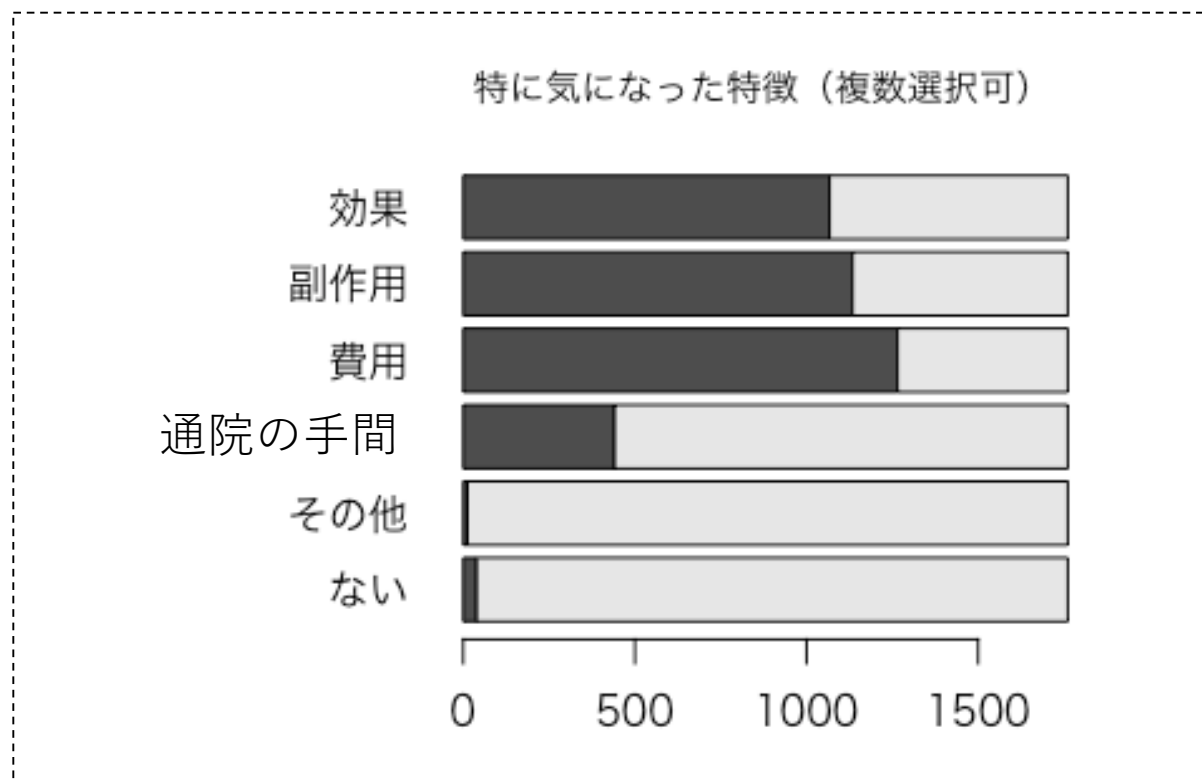
アンケート前と比べて治療に対する意向



- 効果、副作用、検査、通院など様々な要素を踏まえてアンケート回答してもらった結果、アンケート前と比べてより興味が増した人が多い

◆ 効果・副作用・費用・通院の手間といった抗アミロイド療法の特徴のうち、あなたが特に気になったものがあれば選んでください

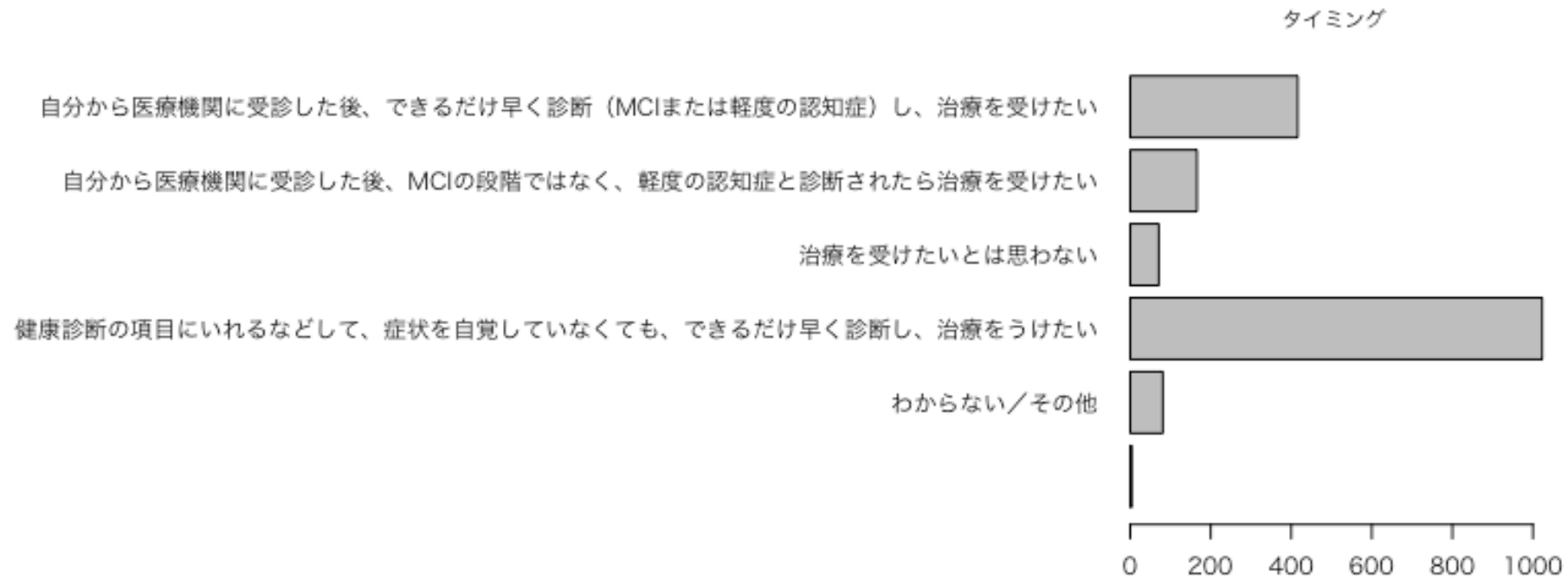
(複数選択可)



- 費用、副作用、効果、が多い

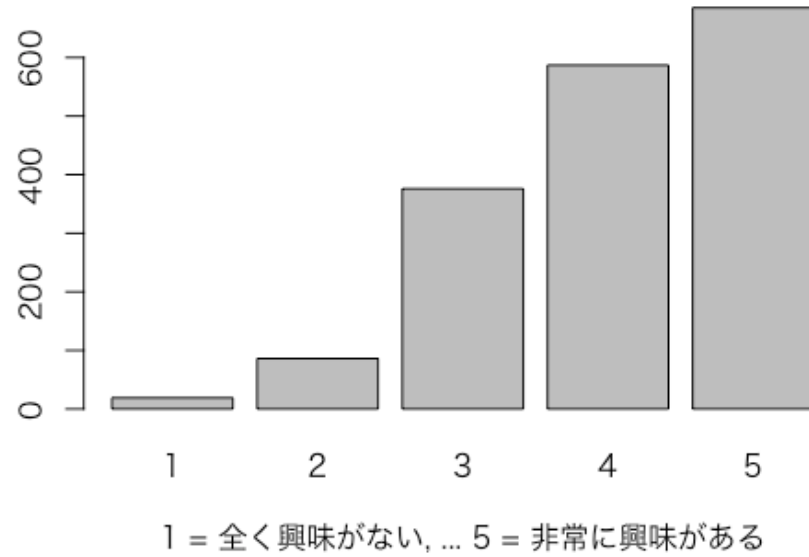
◆ 抗アミロイド薬について、投与対象となる症状の程度は、軽度認知障害（MCI）から軽度認知症まで幅があります。

もしあなたが治療を受けるかもしれない立場になったとしたら、どのタイミングで治療を受けたいと感じますか？

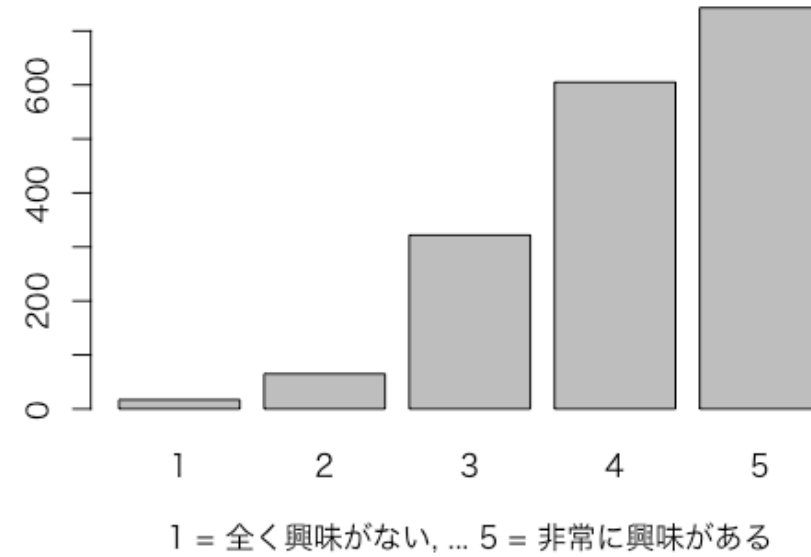


- 診断ないし治療を受けたいタイミングはかなり早期に偏っている（\*回答者がどちらにより着目したかは質問文面上わからない）

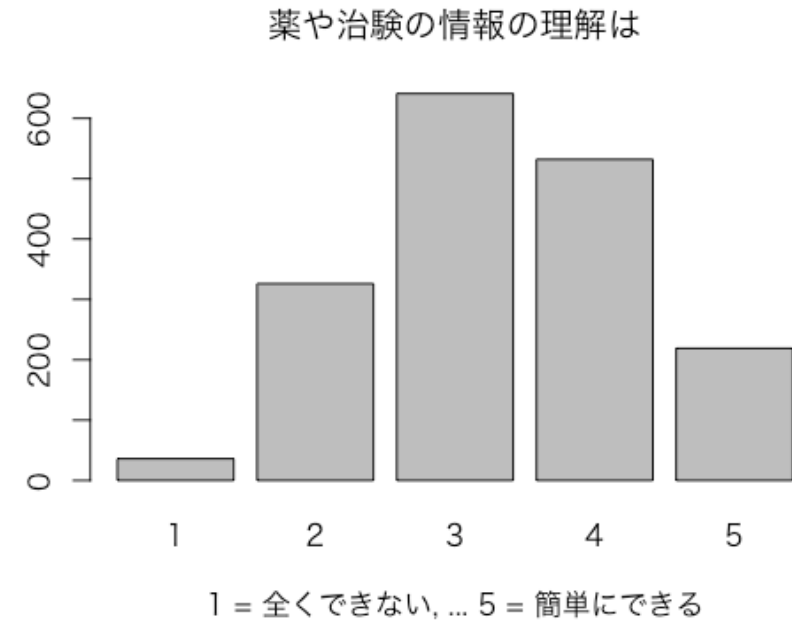
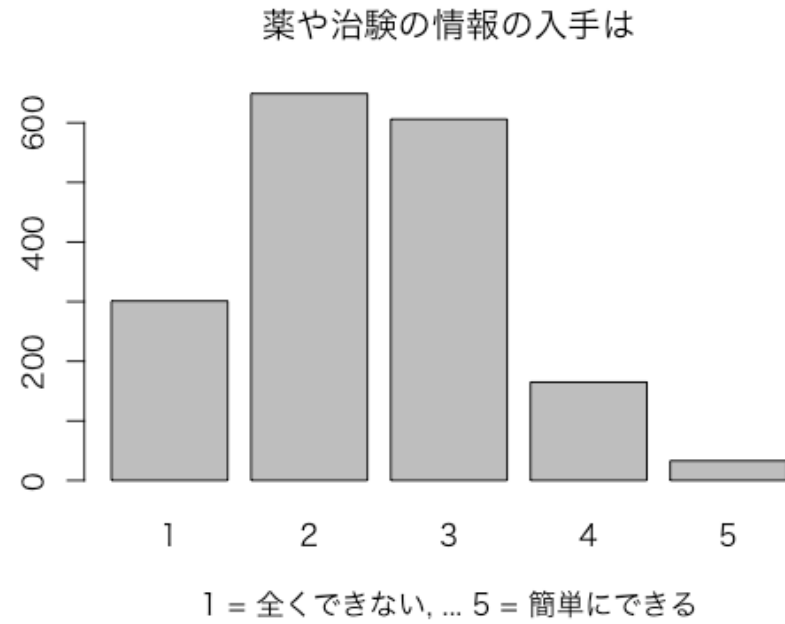
薬のより詳しい情報に



治験のより詳しい情報に



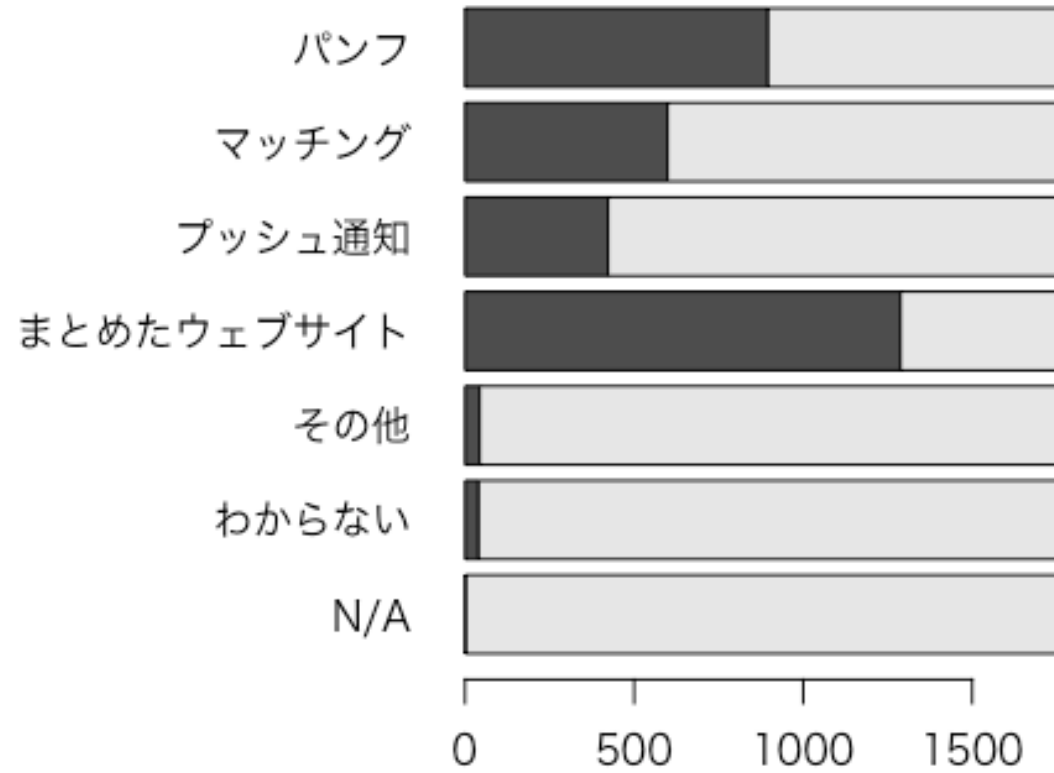
- 薬、治験いずれも、より詳細な情報に対する需要がある



- 情報が入手しにくいと感じている人が多い
- 理解はそれなりにできると感じている人が多い



情報の入手・活用のために望ましい方法（複数回答可）



- 「一括して閲覧できるホームページ」が特に挙げられた

厚生労働大臣  
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
 (国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 藤井 輝夫

次の職員(の元号) 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 令和5年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金(厚生労働科学特別研究事業)
2. 研究課題名 認知症医療の進展に伴う社会的課題の検討のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 東京大学医学部附属病院早期・探索開発推進室・副室長  
 (氏名・フリガナ) 新美 芳樹・ニイミ ヨシキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学医学部倫理委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
分担研究報告書

診療体制構築に関する検討

研究分担者

東 晋二 東京医科大学茨城医療センター・メンタルヘルス科・教授

**研究要旨**

アルツハイマー病の疾患修飾薬であるレカネマブは、その薬理学的特徴・背景により、アルツハイマー病の診療・福祉の大きな変更を促し、診療体制構築に関する課題を生み出す。検査・治療実施能力に関しては、投与の要否判断に必要な検査設備と人的リソースの確保、副作用のモニタリングと緊急時診療の体制構築、輸液実施のためのスペースと人員の確保、医療アクセスの地域格差と医療弱者への配慮が挙げられる。また、診療・福祉面に関しては、診察医の啓発・育成とその拡大、医師の副作用管理能力、APOE ε4遺伝子型の検査体制に関する議論の継続、治療非対象者や重症副作用者への倫理的配慮、アルツハイマー病による軽度認知障害への支援が挙げられる。この分担研究では、これらの課題に関して、現在の状況と今後の対策を分析し、考察した。

**A. 研究目的**

レカネマブ（レケンビ®点滴静注）はヒト化抗可溶性アミロイドβ（Aβ）凝集体免疫グロブリン G1モノクローナル抗体であり、認知症症状を軽減する抗認知症薬とは異なり、アルツハイマー病（Alzheimer's disease: AD）の病態機序に関連するAβの可溶性プロトフィブリルを標的とした疾患修飾薬（disease modifying therapy; DTM）である。本剤の保険収載は、その薬理学的特徴・背景により、ADの診療・福祉の大きな変更を促し、ADの患者数の多さも相まって、多くの社会的課題を生み出す。本研究の「認知症医療の進展に伴う社会的課題の検討」において、特に診療体制構築に関する現在の状況と課題を、検査・治療実施能力の整備と診療・福祉面の整備の二つに分けて調査し、分析、考察した。

**B. 研究方法**

検索戦略

PubMed のデータベースから、レカネマブに加えて、アデュカヌマブ、ドナネマブに対するランダム化比較試験（RCT）、システマチックレビュー、メタアナリシス、症例報告をスクリーニングした。タイトルと抄録に基づき、関連性の少ない研究は削除され、本研究開始から2024年3月まで論文を検索し、レビューした。地域や出版状況に制限は設けなかった。

班会議

本研究班で上記レビュー内容を共有し、2023年5月28日、同年6月29日、同年8月10日の班会議にて、課題抽出と対策に関する分析作業を行なった。また、日本認知症学会専門医、日本老年精神医学会専門医、日本神経放射線学会員・日本核医学会 PET 核医学認定医、一般市民に対するアンケート調査を行い、2024年3月16日の班会議でその内容を確認し、最終的な課題抽出と対策に関する分析作業を行なった。

（倫理面への配慮）

本研究は、既に公開されている文献やデータを調査・分析し、班会議内容をレビューした研究であり、新たに人間を対象とした実験や調査を行わなかったため、倫理委員会への提出は必要なかった。

**C. 研究結果**

1 検査・治療実施能力の整備

1.1 投与の要否判断に必要な検査設備と人的リソースの確保

本剤の特徴の一つは、治療対象の厳密な選別が求められる点にあり、そのために手技技術・侵襲性・設備コストなどで制約の高い検査が必要となる。本剤の投与対象の条件の一つは、脳内にAβ病理が存在することであるが、この確認の

ためにバイオマーカー検査が必要であり、具体的には腰椎穿刺による脳脊髄液検査、もしくはアミロイド positron-emission tomography (PET) 検査がそれに相当する。AD 診断における脳脊髄液検査に関しては、2012 年 4 月の診療報酬改定で、脳脊髄液中の総タウ蛋白とリン酸化タウの測定が保険収載となっているが、脳脊髄液検査は検査実施と検査後安静に合計 1-2 時間以上を必要とし、疼痛や心理面などで侵襲性が高く、主に脳炎などの急性期に発症する重篤な脳疾患に行われてきた経緯がある。そのため、認知症を診察しているが、脳炎などの脳疾患を診察する機会が少ない医師では、十分な手技技術が備わっていないことが危惧される。加えて、アミロイド PET 検査は設備コストが高く、地域によっては設備が不十分である<sup>1)</sup>。

本剤の潜在的な治療対象者である軽度認知障害 (Mild cognitive impairment: MCI) の人数は、厚生労働省研究班によると 2012 年時点で約 400 万人、認知症高齢者は 2015 年 1 月の厚生労働省による発表では 2025 年時点で 700 万人と推計されている<sup>2)</sup>。そのため、DTM 治療開始時点での、バイオマーカー検査の希望者数は、検査の実施可能人数に対して過多であることが指摘されている<sup>1)</sup>。2022 年に DTM 治療が開始された場合の予測研究では、脳脊髄液検査もしくはアミロイド PET 検査の診断と治療のための平均待機時間は治療開始から 14 ヶ月でピークに達し、2041 年まで持続すると試算されている<sup>1)</sup>。この場合、6 万人から 64 万人が待機中に MCI から認知症に進行すると推定される<sup>1)</sup>。

本剤は脳内浮腫や脳微小出血、脳表へモジデローシスなどの Amyloid-related imaging abnormalities (ARIA) と呼ばれる有害事象が一定数出現する<sup>3)</sup>。ARIA は脳アミロイド血管症 (Cerebral amyloid angiopathy: CAA) の存在する患者では発生頻度が高くなるため、治療前に頭部 Magnetic Resonance Imaging (MRI) 画像検査を行う必要がある<sup>4)</sup>。これは頭部 Computed Tomography (CT) 検査では代用することができないため、治療前の診察には頭部 MRI の設備が必要となる。

本剤の保険収載が 2023 年 12 月 20 日付で承認され、本薬使用に関する最適使用推進ガイドラインの内容が掲載された<sup>4)</sup>。この内容を踏まえると、検査体制を自院のみで設備できる医療機関数には限りがあるため<sup>1)</sup>、他院との連携が必要であり、特に設備が不足している地方においてはより重要である。脳脊髄液検査とアミロイド PET 検査の実施数のバランスは待機者数と関連すると試算されており<sup>1)</sup>、脳脊髄液検査の実施件数を増やす試みは、待機患者数の多い地域においては、その解消に有用かもしれない。

AD に対する DTM は治療開始時期が早期であるほど効果が期待されるため、待機時間を減らすための対策は治療効果に影響を及ぼすという点でも重要である。

## 1.2 副作用のモニタリングと緊急時診療の体制構築

本剤の重篤な有害事象として、本剤投与群の 26.4%に Infusion reaction が、12.6%に ARIA-edema/effusion (ARIA-E) が、17.3%に ARIA-hemorrhage (ARIA-H)が認められた<sup>3)</sup>。ARIA-E と ARIA-H の多くは無症状性だが、両者は合併しやすく、本剤投与群の 2.8%に症候性 ARIA-E が、0.6%に脳出血が出現した<sup>3)</sup>。そのため、頭部 MRI 画像検査は、治療前だけでなく、5 回目の投与前 (2 ヶ月前)、7 回目の投与前 (3 ヶ月前)、14 回目の投与前 (6 ヶ月前)、以降 6 ヶ月に 1 回と、複数回の実施が必要となる<sup>4)</sup>。これに加えて、ARIA が出現するとさらに頻回の検査実施が必要となり、症候性 ARIA-E や脳出血が出現した患者では入院治療が必要になる場合がある。

この管理のために、ARIA のモニタリングと緊急時診療を行える体制を自院で、あるいは他院との連携を通じて整備する必要がある。この複数回の頭部 MRI 検査は、同施設の同機器で行うことが評価の上で理想的であるため、検査・治療待機期間をさらに延長する可能性があり、他の診療を圧迫することも考えられる。

本剤の治療が本格的に実施された場合、副作用による緊急受診の発生数がどの程度になるのかは不明である。緊急対応には、集中治療室や監視・管理が可能な病棟、脳浮腫の管理経験のある医師、てんかん発作への対応などが含まれるが<sup>5)</sup>、専門医が在住する医療施設数には地域格差があり、専門医も考慮した医療連携が重要である。

## 1.3 輸液実施のためのスペースと人員の確保

本剤は 2 週間に 1 回、約 1 時間の輸液で投与され、少なくとも 1 年半に渡って投与が継続される。潜在的な治療対象者数は最大数百万人に及ぶため、治療が本格化した場合は、大規模な病院であっても輸液の実施者とスペースの確保に苦量すると想定される。2022 年に治療が開始となった場合の予測では、輸液提供の待機は 2 ヶ月生じ、それは 2030 年まで持続すると推定されている<sup>1)</sup>。

今後、本剤の長期試験で、1 年半を超える投与が有効であると示された場合、さらに輸液スペースが必要となり、待機期間の延長が助長される可能性がある。治療開始施設と、6 ヶ月以降の治療継続施設を分けるなど、地域での医療連携が

必要となる。

#### 1.4 医療アクセスの地域格差と医療弱者への配慮

日本における PET 断層撮影装置とサイクロトロンの数、それに対応する病院へのアクセスには地域格差があると報告されている<sup>1)</sup>。日本の都道府県における PET 断層撮影装置の 1 平方キロメートルあたりの人口 (population per square km) は、東京、埼玉、神奈川、千葉、京都、大阪、兵庫、福岡では 566 から 6168.7 人であるのに対して、北海道、青森、岩手、秋田、山形、福島、島根、高知、宮崎では 68.6 人から 142.7 人である<sup>1)</sup>。前者の都道府県は全て 2021 年の高齢化率が 30%未満であるのに対し、後者の都道府県は全て 30%以上であり<sup>6)</sup>、高齢者に限れば、検査対象者数に対する PET 断層撮影装置数の比率差はさらに広がる。一般的に、医療アクセスの不足は診断の遅れの原因となる。特に、DTM 治療では画像センターへのアクセスや接続性の不足が治療開始を遅らせると考えられ、これは治療効果を損なう要因となり、さらには AD 進行による治療適格性の喪失の一因ともなりえる<sup>7)</sup>。

経済的な問題や支援者が不在である医療弱者への配慮も必要である。本剤は患者の体重が 50kg の場合の薬価が年間 298 万円である。かつ、脳脊髄液検査やアミロイド PET 検査、繰り返される頭部 MRI 画像検査で検査費用が重なる。そのため、経済面で治療機会の不均等が起きる可能性がある。また、通院のための交通方法の確保、重大な副作用への対応などから、治療継続のための支援者が必要となる。特に、交通インフラが不十分な地域では、運転免許証を返納済みの初期認知症患者は、専門医への受診や、2 週に 1 回の点滴治療のために、交通支援者が必要となる。

このような検査・治療機会の地域格差が生じる要因を地域ごとに把握・是正する必要がある。経済面・介護者の援助など、医療弱者を支援する仕組みづくりを行い、治療機会の公平性を担保する必要がある。病期や年齢、家族構成、住む地域によって抱える問題が異なるため、問題の多様性を加味した幅広い支援づくりが、治療機会や治療継続性の不平等の解消に求められる。本研究の班会議では、検査・治療待機時間が長期に及ぶ場合を想定し、治療対象者の選定で、経済的・人的・地政学的な医療弱者に配慮することの是非についても議題にあがった。認知症に対する支援が得にくい人は、そうでない人に比べて、認知症進行が QOL (Quality of life) に与える影響がより強いと想定され、治療優先度が高いと考えることもできる。

医療資源の適切な配分を考える際には、本剤の医療経済的な社会的価値の評価が必要である。AD では重症例ほど医療費が高くなり<sup>8)</sup>、日本における医療費は MCI 患者の方が軽度 AD 患者よりも低くなる<sup>9)</sup>。医療経済的な評価では、患者の医療費のみでなく、公的介護費やインフォーマルケアの費用、介護者自身の QOL も含めた包括的な社会的評価が重要である。日本における本剤の社会的価値を予測した研究では、本剤は患者の医療費だけでなく、公的介護費やインフォーマル費用の削減効果も示されている<sup>10)</sup>。本剤の費用対効果は、認知症の 3-5 年前段階の AD を対象とする場合に最も高くなる<sup>11)</sup>。そのため、実際の費用対効果は、医療アクセスや支援者の有無にも左右されるため、地域ごとの実証的な調査が必要となる。本研究の班会議では、抽出された地域を対象に医療経済的な研究を実施することで、より実証的な評価が可能になるとの指摘があった。

## 2 診療・福祉面の整備

### 2.1 診察医の啓発、育成と、その拡大

従来の AD の診断で重視されてきた脳萎縮や脳血流低下などの画像所見は、神経変性を示す所見である。この神経変性とは、AD の病態生理において、A $\beta$ の蓄積、それに続くリン酸化タウの蓄積、さらにその後続く病理的变化のことを指している。神経変性は多くの認知症に共通する画像所見であり、疾患特異性が低い所見であった。本剤が保険適応となったことにより、AD の診断は少なくとも病初期においては A $\beta$ 病理の有無を考慮することが求められる。このため、検査実施とその解釈、臨床診断、治療マネジメントにおいて、既存の認知症診療以上の診察能力が必要とされ、特に神経病理学的背景を考察できる能力は重要である。

本剤は、性差や年齢など治療効果に影響を与える因子がいくつかあり、特に進行度は重要である。認知機能評価において、Mini-Mental State Examination (MMSE) スコアが 22 点以上、臨床認知症尺度 CDR (Clinical Dementia Rating) 全般スコアが 0.5 又は 1 である AD 患者が治療対象となり、これまで以上に病期を判断する臨床能力が求められる。

このように、本剤の薬理作用と位置づけを理解し、適切な患者選択や投与判断、最適な薬物療法を提供できる知識と経験をもつ医師の啓発、育成が必要不可欠である。不適切な治療対象者の選択は、地域医療資源の効率化の低下を引き起こし、薬剤の費用対効果の実質的な低下の一因ともなる。また、専門医の地域格差は、待機期間延長の一番の要因になると試算されており<sup>1)</sup>、

専門医の育成は検査体制の構築同様に重要である。現在、最適使用推進ガイドラインで、治療を行う医師の専門医資格と研修義務が定義された。今後の課題は、治療医師の拡大である。治療医師の知識のアップデートも重要である。引き続き教育・啓蒙・スーパーバイズなどにオンラインの活用も含めた研修体制を構築し、整備する必要がある。

## 2.2 副作用の管理能力

本剤の重大な副作用である Infusion reaction と ARIA-E、ARIA-H に対して、適切な対応が行える知識や診察能力を持った医師の啓蒙・育成が必要である。

ARIA は、生活習慣病や動脈硬化、心臓疾患などを基礎に発生する脳血管性疾患とは異なる、DTM に付随して起きる病態であり、通常は一時的で自然回復することが多いが、時に永久的な障害や死亡に至る症例の報告もある<sup>5, 12, 13</sup>。生前の ARIA-H の頭部 MRI の画像所見は、脳内の実際の病変よりも過小評価されやすく、病変の程度を示す指標とはなり得ない<sup>14</sup>。治療医師の ARIA 発生予防のための併用薬剤の監視、ARIA 発生時の本剤の中止判断、ARIA が安定した後の本剤投与の再開判断などの総合的な治療判断だけでなく、重症副作用発生時の緊急対応ができる ARIA に精通した救急医の存在も必要である。

本剤は全例調査の対象となったが、ここで得られた副作用の出現率、重症化率、併存疾患との関連、治療反応性、再発率などの臨床と放射線画像の知見は、素早く診療に還元されるべきであり、最新の標準化された臨床および放射線学的監視・管理プロトコルと、治療医師の知識のアップデートに活かすべきである。

## 2.3 APOE ε4 遺伝子型の検査体制に関する議論の継続

AD の発症危険因子として確立されている APOE ε4 遺伝子型は<sup>15</sup>、ARIA の発症率を高くする<sup>3</sup>。ARIA-E の発生率は、非保因者で 5.4%、ヘテロ接合体保因者で 10.9%、ホモ接合体保因者で 32.6% であり、ARIA-H の発生率は、非保因者で 11.9%、ヘテロ接合体保因者で 14.0%、ホモ接合体保因者で 39.0% であった<sup>3</sup>。このように APOE ε4 遺伝子型の保因者は、特にホモ接合体で ARIA の発生頻度が高まるため、治療開始前の患者の層別化に有用である。そのため、Cummings らの本剤の適正使用に関する勧告 (Appropriate use recommendations: AUR) では、全治療者に APOE ε4 遺伝子型の検査を受けることを推奨している<sup>5</sup>。

CAA は ARIA 発症の危険因子として知られるが、両者の病態生理には共通点が多く<sup>14</sup>、ARIA は本剤によって CAA の重症度が引き上げられたものだと仮説がある<sup>16</sup>。しかし、CAA の重症度は事前に画像で判断することが困難であり、ARIA と CAA の両者の危険因子である APOE ε4 遺伝子型の検査結果は、副作用監視に関して有用である<sup>17</sup>。

本剤の臨床第 III 相試験である CLARITY AD 試験では、参加者の 69% が少なくとも 1 本の APOE ε4 遺伝子の対立遺伝子を有し、53% がヘテロ接合体、16% がホモ接合体であった<sup>3</sup>。APOE ε4 遺伝子型の浸透率は人種によって異なり、CLARITY AD 試験はアジア系人種の割合が約 17% であったため、人種や地域環境による層別化解析の検出力が不十分であった。このような臨床試験では、遺伝的背景の違いを基に起こり得るアミロイド量の差や薬剤の適格性において ascertainment bias が生じる可能性がある<sup>7</sup>。アジア系人種の CLARITY AD 試験の部分集団解析では、CDR-SB (Sun of boxes) の悪化抑制率が 19% (全体は 27%) で、副作用の発現率は全体より低かった<sup>18</sup>。日本人においても、十分な症例数で、遺伝型情報も含めた安全性と有効性の evidence を積み重ねることが望ましい。現状の最適使用推進ガイドラインでは APOE ε4 遺伝子型に関する記載がなく、APOE ε4 遺伝子型の検査は保険適応もされていない。そのため、現状は十分な情報に基づいた意思決定が部分的に損なわれており、本剤の治療前検査として APOE ε4 遺伝子型の導入の可否は引き続き検討すべき課題である。しかし、APOE ε4 遺伝子は AD の危険遺伝子であり、その結果はすべての一等親に影響を与えるため、対象者への倫理的配慮が求められ、遺伝カウンセリングの整備なども含めた議論が必要となる。

## 2.4 治療非対象者や重症副作用者への倫理的配慮

本剤の最適使用推進ガイドラインでは、MMSE スコアが 22 点以上、CDR 全般スコアが 0.5 又は 1 の MCI もしくは軽度認知症の AD が治療対象者としている。また、副作用の観点から、頭部 MRI 画像検査で臨床的意義のある脳血管性所見が認められた場合も治療対象者外とみなされる。試算では、770 万人の MCI がいた場合、専門医の受診を受けるのは 390 万人であり、350 万人がバイオマーカー検査を受け、150 万人がアミロイド病理陽性となり、120 万人が治療対象となると報告されており<sup>11</sup>、相当数の治療非対象者が出現することになる。MCI 以上に問題なのは、認知症が進行したために治療非対象者となった方々である。

このような治療非対象者およびその家族に対して、倫理的配慮、心理的サポート、非薬物的治療法の導入などの包括的な支援体制を構築する必要がある。認知症については、認知症施策推進大綱（令和元年6月）に基づき、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している。治療非対象者だけでなく、本剤の治療を受けた患者も症状は進行する。ADの兆候や症状が臨床的に出現する時期では、脳の神経変性はすでに相当量に及んでおり、本剤で部分的に修復したとしても、本来の機能性を完全に取り戻すことはできない。非薬物的治療法も活用した複合的な予防戦略と治療体制を整える必要がある。

受診が遅れ、認知症が進行したために治療非対象者となる方々を減らすために、早期受診、早期診断を推進する必要がある。本剤の効果を最大限に活かすため、生活全般が自立している認知症前段階の方の早期受診を促す啓蒙活動が欠かせない。近隣に受診窓口となる医療機関が存在することも早期受診には欠かせない要因となる。治療非対象者の倫理的配慮と共に、治療非対象者を生み出さない医療体制を目指した、新しいADの診断、治療、福祉の社会モデルを確立することが重要である。

一方で、大量の非対象者の受診は医療逼迫を引き起こす懸念がある。医療資源の効率化のためにも、無用な検査を避け、適切な選別と説明、サポートが行う必要がある。一般診療の患者は、臨床試験に参加する患者よりも、高齢で、健康状態が良くなく、教育水準が低くなりがちであり、臨床試験の結果と異なる結果となりやすいとの指摘がある<sup>7)</sup>。特にCLARITY AD試験ではアジア系人種の参加者が17%であり、日本人における本剤の有効性や安全性が、当初の予想と異なる可能性が指摘されている<sup>8)</sup>。実際に、DTMの臨床試験では、アジア系人種は白人に比較して認知機能検査とバイオマーカーの不適合率が高かった<sup>19)</sup>。このような背景も踏まえ、実臨床では、最新の情報を注視し、適切な診療ができる専門医の育成が、医療資源の有効活用のためにも欠かせない。

本剤が普及するに従い、認知機能に悪影響を及ぼす、もしくは障害を残す重症副作用者が増加する危惧がある。対象者およびその家族へ、倫理的配慮と心理的サポートも議論すべき課題である。引き続き、専門医の中で議論を継続し、知識を深める必要がある。

## 2.5 ADによるMCIへの支援

これまで、ADによるMCIは保険適用の治療薬

が存在せず、介護保険の要介護適応外であった。これらは、MCI患者に対する脳脊髄液によるバイオマーカー検査や、外来での経過観察の対象となる機会を減らしていたと想定される。しかし、本剤の保険収載により、ADによるMCIは、医療保険で治療を受ける対象者となり、バイオマーカー検査で確実性の高い診断を受けることができる。この変更は、医療的には大きな利点ではあるものの、新しい社会的な問題を生み出す。

MCI段階では就労中の方も含まれると考えられ、このような方々がADと確定診断され、2週間に1度、点滴治療のために仕事を休むことになる。若年認知症に対しては、就労支援や、治療と仕事の両立に関する手引きが存在するが<sup>20)</sup>、ADによるMCIにも同様の支援が必要と考えられる。

CummingsらによるAURでは、バイオマーカー検査の結果によって自殺念慮が出ることを危惧し、精神疾患の除外項目がある<sup>5)</sup>。「将来認知症になる可能性が高い」ことに対する社会的偏見やセルフスティグマの出現を避けるために、早期より心理的サポートが必要となる。MCIには社会参加を促す支援が必要であり、そのための福祉・社会モデルの構築も検討材料となる。ADの剖検脳を用いた研究では、AD病理があっても認知症にならない症例が一定する存在すると報告されている<sup>21)</sup>。本剤の治療を受けたADによるMCIの長期経過における転帰を調査することは、これらの方々の支援対策に重要な示唆を与えるであろう。

## D. 考察

ADのDTMである本剤が持つ薬理学的特徴・背景と、日本の診療体制の現状を基に、検査・治療実施能力と診療・福祉面に分けて調査・分析を行い、今後の診療体制構築に関わる課題を抽出した。

本剤は治療の要否判断に必要な検査、輸液を行うスペースと人員、副作用のモニタリング、緊急時の診療対応などで、従来のAD診療を超えた設備と人的資源を必要とし、専門医の配置・育成を要求する。この対策には、初期治療を担当する施設、継続治療を担当する施設、重症副作用者の緊急受診を担当する施設などが連携を行い、医療資源の有効化、効率化を図ることが必要である。

本剤に必要な医療へのアクセスには地域格差が存在し、また経済的問題や支援者不在などによる医療弱者も存在すると考えられ、これらは治療機会の公平性を損なうことにつながる。病期によって抱える問題が異なり、住む地域によっても状況が異なることを加味した、幅広い支援

づくりが求められる。

医療資源の質的、量的な問題を解消することは、治療待機者数の減少につながることを期待される。脳内のA $\beta$ を除去する本剤は、A $\beta$ 病理の下流にあるタウ病理が軽度である時期に治療を開始することでより効果を示すことが期待され<sup>22)</sup>、早期診断と早期治療が重要である。一般市民に対する啓蒙によって対象者の早期受診を促すと共に、検査や治療の待機者を生み出さない医療体制を構築することが必要である。早期治療は本剤の費用対効果にも大きな影響を及ぼし、期待される本剤の社会的価値を引き出すためにも重要である。不適切な治療者選択や無用な検査の増加は医療逼迫を引き起こすため、最新の情報を注視し、適切な診療ができる専門医の育成が重要である。

治療非対象者や重症副作用者への倫理的配慮、ADによるMCIへの支援なども、本剤が生み出した新しい課題である。病気の進行により本剤の治療対象外となった患者や、本剤治療を受けた後も緩やかに進行を続ける患者を支えるため、「共生」と「予防」を両輪とした、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す施策を、今後も継続する必要がある。残された重要な課題にAPOE  $\epsilon$  4遺伝子型の検査体制に関する議論の継続がある。重症副作用者を生み出さないための層別化に重要であり、引き続き検討していく議題である。

## E. 結論

本剤の診療体制構築に関する課題を、検査・治療実施能力と診療・福祉面に分けて調査、分析、考察を行なった。

早期診断、早期治療による治療効果の増大と、安全性と有効性に寄与する適正な診療は、本剤の治療の重要な柱となる。そのために、検査整備と専門医へのアクセスを効率化する医療連携と、一般市民への社会啓発、専門医による臨床的・倫理的配慮の議論・研究が継続して行われる必要がある。

## 参考文献

- 1) [https://cesr.usc.edu/sites/default/files/Japan\\_Infrastructure\\_Report\\_Update\\_f2%5B1%5D.pdf](https://cesr.usc.edu/sites/default/files/Japan_Infrastructure_Report_Update_f2%5B1%5D.pdf)
- 2) <https://www.mhlw.go.jp/content/12300000/000519620.pdf>
- 3) van Dyck CH *et al.*, N Engl J Med. 2023 Jan 5;388(1):9-21
- 4) <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/001178607.pdf>

- 5) Cummings J *et al.*, Lecanemab: Appropriate Use Recommendations. J Prev Alzheimers Dis. 2023;10(3):362-377
- 6) [https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2022/html/zenbun/s1\\_1\\_4.html](https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2022/html/zenbun/s1_1_4.html)
- 7) Manly JJ *et al.*, Donanemab for Alzheimer Disease—Who Benefits and Who Is Harmed? JAMA. 2023 Aug 8;330(6):510-511
- 8) Ikeda S, *et al.* Economic burden of Alzheimer's disease dementia in Japan. Journal of Alzheimer's Disease. 2021;81(1):309-19.
- 9) Shibata K, *et al.* Challenges of defining healthcare costs for people with mild cognitive impairment (MCI) based on the claim database analysis in Japan. Alzheimers Dement. 2021;17:e055092.
- 10) Igarashi A *et al.*, Predicting the Societal Value of Lecanemab in Early Alzheimer's Disease in Japan: A Patient-Level Simulation. Neurol Ther. 2023 Aug;12(4):1133-1157.
- 11) Ossenkoppele R *et al.*, Amyloid and tau PET-positive cognitively unimpaired individuals are at high risk for future cognitive decline. Nat Med. 2022 Nov;28(11):2381-2387.
- 12) Couzin-Frankel J *et al.*, Alzheimer's drug stirs excitement-and concerns. Science. 2022 Dec 9;378(6624):1030-1031
- 13) Reish NJ, *et al.* Multiple cerebral hemorrhages in a patient receiving lecanemab and treated with t-PA for stroke. N Engl J Med. 2023 Feb 2;388(5):478-479.
- 14) Solopova E *et al.*, Fatal iatrogenic cerebral  $\beta$ -amyloid-related arteritis in a woman treated with lecanemab for Alzheimer's disease. Nat Commun. 2023 Dec 12;14(1):8220.
- 15) Serrano-Pozo A *et al.*, APOE and Alzheimer's disease: advances in genetics, pathophysiology, and therapeutic approaches. Lancet Neurol. 2021 Jan;20(1):68-80.
- 16) Hample H *et al.*, Amyloid-related imaging abnormalities (ARIA): radiological, biological and clinical characteristics. Brain. 2023 Nov 2;146(11):4414-4424.
- 17) Piller C. Clinical trial participant's autopsy and brain exam stoke Alzheimer's drug fears. Science. 2023 Apr 14;380(6641):122-123
- 18) 中川 雅喜、鳥居健太郎、小川 智雄、Irizarry Michael Clarity AD：レカネマブの早期アルツハイマー病対象第3相試験でのアジア人集団解析 第42回日本認知症学会学術集
- 19) Grill JD *et al.*, Eligibility rates among racially and ethnically diverse US



participants in Phase 2 and Phase 3 placebo-controlled, double-blind, randomized trials of lecanemab and elenbecestat in early Alzheimer's disease. *Ann Neurol.* 2024 Feb;95(2):288-298

20)

<https://www.hyogos.johas.go.jp/news/20220228-2/>

21) Bennett DA *et al.*, Neuropathology of older persons without cognitive impairment from two community-based studies. *Neurology.* 2006 ;66(12):1837-44.

22)

[https://static1.squarespace.com/static/5cdeb7d2d1fedc00011c178e/t/65391c887560194d338e8edf/1698241684113/LB4\\_CTAD+2023+Symposium++25Oct2023-FINAL.pdf](https://static1.squarespace.com/static/5cdeb7d2d1fedc00011c178e/t/65391c887560194d338e8edf/1698241684113/LB4_CTAD+2023+Symposium++25Oct2023-FINAL.pdf)

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

Higashi S, Koshibe Y, Miyazaki T, Watanabe R, Nakanome H, Inoue T, Asada T, Arai T. Feasibility study of Internet video-based speech-language activity for outpatients with primary progressive aphasia. *PLoS One.* 2023 Jul 13;18(7):e0288468. doi: 10.1371/journal.pone.0288468. eCollection 2023.

### 2. 学会発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

東晋二、笠貫浩史、渡辺亮平、佐々塚涼弥、井上猛、秋山治彦、松原大祐、新井哲明 アルツハイマー病理と血管性病変で、全経過8年のせん妄と行動障害をきたした90歳女性の剖検例 第64回日本神経病理学会総会学術研究会/ 第66回日本神経化学会大会 合同大会 2023年7月 神戸

東晋二、根本清貴、越部裕子、宮崎峻弘、中目華子、渡辺亮平、井上猛、朝田隆、新井哲明 ロゴペニック型進行性失語症の標準失語症検査の下位項目と相関する脳萎縮領域 第38回日本老年精神医学会秋季大会 2023年10月 東京

東晋二、越部裕子、Sandra Weintraub、Marek-Marsel Mesulam、関根彩、宮崎峻弘、中目華子、井上猛、朝田隆、Cynthia K Thompson、新井哲明 ノースウェスタンアナグラムテストの日本語版の作成と検証 第42回日本認知症学会学術集会 2023年11月 奈良

東晋二、原田寛之、越部裕子、渡辺亮平、宮崎峻弘、庭瀬美智子、桜井礼二、朝田武、片山成仁、新井哲明、井上猛 Rey-Osterrieth複雑図形におけるアルツハイマー型認知症とレビー小体型認知症の視覚認知障害の比較検討 第

28回日本神経精神医学会学術集会 2023年12月 つくば

## G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

### 1. 特許取得

該当なし

### 2. 実用新案登録

該当なし

### 3. その他

該当なし

令和6年 4月 1日

厚生労働大臣 殿

機関名 東京医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 林 由起子

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 令和5年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金 (厚生労働科学特別研究事業)
- 2. 研究課題名 認知症医療の進展に伴う社会的課題の検討のための研究
- 3. 研究者名 (所属部署・職名) 茨城医療センター メンタルヘルス科 教授  
(氏名・フリガナ) 東 晋二 (ヒガシ シンジ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻	ページ	出版
Nakayama K, Nemoto K, <u>Arai T.</u>	Nucleus accumbens degeneration in spinocerebellar ataxia type 2 : a preliminary study.	Psychogeriatrics.	24(2)	345-354	2024
Edahiro A, Okamura T, <u>Arai T</u> , Ikeuchi T, Ikeda M, Utsumi K, Ota H, Kakuma T, Kawakatsu S, Konagaya Y, Suzuki K, Tanimukai S, Miyana ga K, Awata S.	What happens if your colleague was the first person to notice that you have young-onset dementia?	Geriatr Gerontol Int	24(1)	176-178	2024
Yoon J, Sasaki K, Tateoka K, <u>Arai T</u> , Isoda H, Okura T	Evaluation of Cognitive and Physical Function Among Older Adults by Their Physical Activity: A Cross-Sectional Kasama Study, Japan.	J Alzheimers Dis	96(4)	1801-1812	2023
Yamada Y, Shinkawa K, Nemoto M, Nemoto K, <u>Arai T.</u>	A mobile application using automatic speech analysis for classifying Alzheimer's disease and mild cognitive impairment.	Comput Speech Lan			
Edahiro A, Okamura T, <u>Arai T</u> , Ikeuchi T, Ikeda M, Utsumi K, Ota H, Kakuma T, Kawakatsu S, Konagaya Y, Suzuki K, Tanimukai S, Miyana ga K, Awata S.	Initial symptoms of early-onset dementia in Japan : nationwide survey.	Psychogeriatrics	23(3)	422-433	2023
<u>Higashi S</u> , Koshibe Y, Miyazaki T, Watanabe R, Nakanome H, Inoue T, Asada T, Arai T	Feasibility study of Internet video-based speech-language activity for outpatients with primary progressive aphasia.	PLoS One	18(7)	e0288468	2023
<u>Igarashi A</u> , Sakata Y, Azuma-Kasai M, Kamiyama H, Kawaguchi M, Tomita K, Ishii M, Ikeda M.	Linguistic and Psychometric Validation of the Cognition Bolt-On Version of the Japanese EQ-5D-5L for the Elderly.	J Alzheimers Dis.	91(4)	1447-1458	2023
<u>Igarashi A</u> , Azuma MK, Zhang Q, Ye W, Sardesai A, Folse H, Chavan A, Tomita K, Tahami Monfared AA.	Predicting the Societal Value of Lecanemab in Early Alzheimer's Disease in Japan: A Patient-Level Simulation.	Neurol Ther	12(4)	1133-1157	2023
Shoji A, Kudo K, Murashita K, Nakaji S, <u>Igarashi A.</u>	Reduction in all-cause medical and caregiving costs through innovative health awareness projects in a rural area in Japan: a retrospective cohort study.	BMC Health Serv Res	24(1)	370	2024

Takami A, Kato M, Deguchi H, Igarashi A.	Value elements and methods of value-based pricing for drugs in Japan: a systematic review.	Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.	23(7)	749-759	2023
五十嵐中	くすりの費用対効果・価値評価 -認知症抗体薬の評価とともに	医学のあゆみ	288(7)	598-606	2023
五十嵐中	認知症ケアの価値評価 -抗体薬の評価とともに	Progress in Medicine	43(1)	19-24	2023

## 資料2 我が国における疾患修飾薬による認知症の治療体制に関する提言

- 認知症の原因として最多のアルツハイマー病の病理過程に作用してその進行を遅らせる疾患修飾薬が米国食品医薬品局で承認され、日本でも承認申請されたことを踏まえ、認知症の治療は新たな時代に入ったと言える。疾患修飾薬の実用化にあたっては、投与が有効である対象患者の的確な選定、診断・治療体制の整備、社会的対応などの多くの課題があり、これらを克服することにより、認知症との共生および予防を実現する社会の構築につなげていく必要がある。【社会的意義】
- 国民に対し、疾患修飾薬に関する適切な普及・啓発を行う必要がある。【社会への啓発活動】
- 現時点での疾患修飾薬の対象がアルツハイマー病による軽度認知障害および早期認知症であり、その診断に適した認知機能検査およびアミロイドPETや髄液検査などのバイオマーカーを定め、診断医・治療医のための診断ガイドラインを作成する必要がある。【適応基準】
- また、適切な診断を行うためのこれらの検査体制を自院であるいは他院との連携を通じて整備する必要がある。尚、連携の手段としてオンラインの活用も検討する。【連携】
- APOEε4 遺伝子型は、疾患修飾薬（特に抗AB抗体薬）の有害事象の頻度を高めるため、その保有の有無は治療開始前の層別化に有用な情報になるが、一方でアルツハイマー病のリスク遺伝子でもあるため、対象患者への倫理的配慮が求められることから、遺伝カウンセリングなどの体制整備について今後さらなる議論が必要である。【適応基準】【副作用への対応】【包括的体制】
- 副作用として、infusion reaction および脳浮腫や出血などのアミロイド関連画像異常（amyloid-related imaging abnormalities; ARIA）が一定の割合で生じるため、そのモニタリングおよび緊急時に診療を行える体制を自院であるいは他院との連携を通じて整備する必要がある。【副作用への対応】
- 患者選定には、疾患修飾薬による認知症治療の多面的な価値を評価し、反映させる必要がある。多面的な価値評価は、単なる医療経済的側面の評価にとどまらず、経済的・人的・地政学的な医療弱者への配慮を含むものである。【適応基準】
- 疾患修飾薬の投与を行っても症状は進行するので、治療対象者に対しても非薬物的治療法も活用した複合的な治療体制を整える必要がある。さらに、疾患修飾薬の治療対象とならない患者およびその家族への対応として、倫理的配慮、心理的サポート、非薬物的治療法の導入などによる包括的な支援体制を構築する必要がある。【包括的体制】
- 治療の質を担保するために、治療に当たる医師が、疾患修飾薬の適応を十分に理解した上で適切な診断・治療・説明を行うことができるように啓発および育成を行う必要がある。【医師への啓発活動】
- 治療機会の公平性を担保するために、専門医や医療機関の分布、検査体制の地域差など、地域によって疾患修飾薬の治療機会に格差が生じる要因の是正を加速させる必要があり、そのためには遠隔医療などのICTを含む様々な技術・手段を活用することが求められる。さらに、経済的・人的・地政学的な医療弱者を支援する仕組み作りおよび医療経済的なモニタリングの施行が求められる。【医療体制の地域格差是正】【医療弱者への支援】
- 将来的な疾患修飾薬のプレクリニカル期への適応拡大に向けて、その課題を明らかにしておく必要がある。【適応拡大】
- リアルワールドにおける投与、長期に渡る投与など、十分な情報が得られていない部分について解明を進め、そこで見いだされる課題への対応を検討してゆく必要がある。【疾患修飾薬導入後の研究継続】
- 疾患修飾薬の導入により、軽度認知障害及び初期認知症に留まる高齢者の割合が増加することが予想されることから、社会参加を促す支援の比重を高めていく必要がある。【疾患修飾薬導入後の社会対策】

令和 6年 4月 10日

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人筑波大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 永田 恭介

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費補助金(厚生労働科学特別研究事業)
2. 研究課題名 認知症医療の進展に伴う社会的課題の検討のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学医療系・教授
- (氏名・フリガナ) 新井 哲明・アライ テツアキ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣  
 ——(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
 (国立保健医療科学院長)——

機関名 横浜市立大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 石川 義弘

次の職員の令和 6 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 令和 5 年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金 (厚生労働科学特別研究事業)
2. 研究課題名 認知症医療の進展に伴う社会的課題の検討のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 公衆衛生学・准教授  
 (氏名・フリガナ) 五十嵐 中・イガラシ アタル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称 : )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。  
 (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関における COI の管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由 : )
当研究機関における COI 委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関 : )
当研究に係る COI についての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由 : )
当研究に係る COI についての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容 : )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 東京都健康長寿医療センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 鳥羽 研二

次の職員の(元号) 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 令和5年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金(厚生労働科学特別研究事業)
- 研究課題名 認知症医療の進展に伴う社会的課題の検討のための研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 東京都健康長寿医療センター 副院長  
(氏名・フリガナ) 岩田 淳 イワタ アツシ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京都健康長寿医療センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人新潟大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 牛木 辰男

次の職員の令和 5 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 令和 5 年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金 (厚生労働科学特別研究事業)

2. 研究課題名 認知症医療の進展に伴う社会的課題の検討のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 新潟大学脳研究所・助教

(氏名・フリガナ) 春日 健作・カスガ ケンサク

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称 : )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関における COI の管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由 : )
当研究機関における COI 委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関 : )
当研究に係る COI についての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由 : )
当研究に係る COI についての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容 : )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 藤井 輝夫

次の職員の(元号) 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 令和5年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金(厚生労働科学特別研究事業)

2. 研究課題名 認知症医療の進展に伴う社会的課題の検討のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 東京大学医学部附属病院早期・探索開発推進室・副室長

(氏名・フリガナ) 新美 芳樹・ニイミ ヨシキ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学医学部倫理委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 東京医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 林 由起子

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 令和5年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

2. 研究課題名 認知症医療の進展に伴う社会的課題の検討のための研究

3. 研究者名（所属部署・職名） 茨城医療センター メンタルヘルス科 教授

（氏名・フリガナ） 東 晋二（ヒガシ シンジ）

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。