

認知症研究…これからの展望

秋山治彦

はじめに

2015年3月16～17日の2日間、ジュネーヴのWHOにて、「認知症に対する世界的アクションに関する第1回WHO大臣級会合」が開催された¹⁾。

この会合は、2013年12月のロンドンにおけるG8認知症サミット²⁾を受けて2014～2015年に実施された認知症サミット後継イベント(表)と、それに関連したG7各国の取り組みを総括し、さらに、その成果をG7以外の国々に拡げることが意図して行われたものである。

2015年の初めに発表された新オレンジプランは、認知症サミットに対応した日本政府の具体的行動のひとつと位置づけられる。

「認知症に対する世界的アクションに関する

第1回WHO大臣級会合」

WHOの会合には世界の様々な地域から70カ国以上の医療行政責任者が参加し、主催者であるWHOや、OECD、G7諸国に加えて、約30カ国の代表が、それぞれの国の現状、先進諸国への要望や意見等について発表を行った。また家族会をはじめとして認知症の問題に取り組

認知症サミット後継イベントの開催

2014年

- 6月 イギリス（ロンドン）
テーマ 社会的影響への投資（Finance and social impact investment）
- 9月 カナダ&フランス（オタワ）
テーマ 学術界と産業のパートナーシップ（Harnessing the power of discovery: maximizing academia-industry synergies）
- 11月 日本（東京・六本木アカデミーヒルズ）
テーマ 新しいケアと予防のモデル（New care and prevention models）

2015年

- 2月 米国（ベセスダ・NIH/NIA）
テーマ 研究（Research）
-

んでいる様々な組織・団体、それに学術界からの参加や発言もあった。

主要な議題として、認知症介護や社会的支援における諸問題とそれらへの対応、国や社会の認知症への取り組みのあり方等が取りあげられた。³⁾

会合では、一般市民の認知症への理解不足やそれに伴う偏見を解消し、認知症への関わりを促進することが重要な課題であるとの指摘が、いくつもの国・団体からなされた。

その流れにおいて、日本の原勝則厚生労働審議官がプレゼンテーションの中で、審議官自身の右手首につけたオレレンジングを示し、「私も受講しました」と説明した認知症サポーター研修は、具体的かつ実行可能な取り組みのひとつとして注目を集めた。

WHOの会合は閉会に際して“CALL FOR ACTION”を採択したが、⁴⁾そこでは、現在、世界で4,700万人を超す認知症患者がおり、

それに伴う社会的損失は6,000億ドル以上、世界全体のGDPの約1%に達していること、2030年には患者数は7,500万人を超す見込みであること、その60%以上が低/中所得国に住んでいること、これらの結果として、認知症が世界全体にとつての脅威となりつつあることが述べられている(ちなみに本邦では2013年の時点で認知症による社会的損失は約10兆円と推定されている)。

そして、この深刻な問題の克服に向け、各国政府、関連組織・団体が密接な連携のもとに活動すること、予防、介護、研究の加速・充実のための協力を進め、各国がそれらを政策に組み込むこと、有効な治療法開発に注力するとともに、予防、リスク低減、介護などにもリソースをバランス良く割くこと、エビデンスにもとづくアプローチを基本とし、かつ、データや成果、経験を世界規模で共有すること、そして、これらの活動において認知症の人や介護者の積極的

な参加を得ること、同時に認知症の人の権利を尊重すること、介護者への支援を強化すること、等が強調されている。

認知症研究における「データの共有」

2013年の認知症サミット以降のこのような国際的な活動の背景には、このままでは、認知症の増加により世界中で社会システム、経済などが破綻しかねないという危機感が存在する。注目すべきこととして、「研究」をメインテーマに取りあげた米国NIHでのサミット後継イベント(表)でも、また前記WHO会合でも、認知症研究における「データの共有」が強調された点が挙げられる。

研究というのは、研究者間の競争が基本である。もちろん、各研究者の得手不得手を補完するために様々な共同研究は行われるが、その場合も研究グループ間で成果を競い合うという点に変わりはない。

研究成果の基盤となるデータを世界規模で共有する、という考え方は、ひとつには、認知症が「日常的な」研究スキームを維持してはられないくらいに切羽詰まった課題として人類に突きつけられている、という認識にもとづいている。もうひとつには、米国ADNI (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative) 研究が大きな成果を挙げつつあることも関係しているかもしれない。

ADNIは多数の施設が参加した前向き研究であるが、その結果得られた、画像、バイオマーカー、認知機能検査などのデータは世界中の研究者に公開され、今日、米国ADNIデータの解析にもとづく論文発表は300件を超えている。

バイオマーカーの進歩

高血圧や高脂血症のコントロールが進歩して血管性認知症が減少し、今日では本邦において

も認知症原因疾患の過半数をアルツハイマー病が占めている。またレビー小体型認知症の患者もかなりの数にのぼるが、両疾患に共通する脳病変の本態は、アミロイドβ蛋白(Aβ)、タウ、αシヌクレインなどが分子構造の異常を来して凝集し、脳に蓄積することであると考えられている。

アルツハイマー病について言えば、このAβやタウの異常蓄積は認知症の発症より20~30年前から起こり始め、蓄積の程度、拡がりともに徐々に進行してゆくことが、ADNI研究とそれに続くDIAN (Dominantly Inherited Alzheimer Network) 研究などを通じて得られたバイオマーカー(脳画像検査を含む)の進歩により明らかになった。そして、臨床的に軽度の認知症を発症した段階では、Aβやタウの異常蓄積はすでに重度と呼んでいいほどに進行していることが分かってきた。

また、脳萎縮や代謝低下といった神経細胞の

変性を反映するバイオマーカーの異常は、Aβやタウの異常蓄積より遅れて検出されることも明らかになった（それでも認知症の発症よりは早い段階で異常を来し、認知症の前段階である軽度認知機能障害 [Mild Cognitive Impairment: MCI] の時点ではすでに陽性を示す）。

認知症治療に求められる「投資」

これまでのアルツハイマー病根本治療薬（病態修飾薬）の治験はいずれも「軽度認知症」の段階にある症例を対象に行われてきたが、脳病変の進行度という観点からは、実は「すでにかなり進行してしまったアルツハイマー病」を対象としていたのである。

今日では、アルツハイマー病の治験は、認知症を発症する前の段階で、脳病変バイオマーカー陽性者を対象とし、したがって効果判定もまた、バイオマーカーの変化を指標として実施する必要があると考えられている。

有効なアルツハイマー病根本治療薬の開発成功がいつになるか、目途が立ったとはまだ言いかねる状況ではあるが（G8サミットでは2025年までの開発を目標として掲げている）、それを遅滞なく日本のアルツハイマー病患者に届けるために、バイオマーカーにもとづく世界標準の治験を、本邦においていつでも実施できるシステムと技術の整備が、認知症の臨床医学への投資として求められている。

さらに、2015年1月に発表された新オレンジプランでは、本邦発の認知症根本治療薬の治験を2020年までに開始する、という野心的な目標が設定されている。そのためには（特に新規化合物の場合、前臨床試験の期間を考慮する必要があるため）、今後数年以内には候補化合物の同定に至っていないと行かない。

一般的には、ひとつの新薬を得るために、その10〜15倍の数の候補化合物を用意する必要があるとされる。アルツハイマー病の根本治療薬

開発、 $A\beta$ / タウ / α シヌクレイン等の異常蛋白蓄積の解消にきちんと的を絞った基礎研究への大胆な研究費投入もまた必要である。

おわりに

認知症サミット以降、ひとつのキーワードになった感もある「共有」は、根本治療を目指した研究の領域に限らない。認知症対策、社会制度の整備、介護における経験やノウハウなどの世界的共有もまた、促進すべき大きな課題であることが、WHOのノート⁴⁾に明記されている。

研究開発、介護の両面における大幅な社会資源の投下拡大と、知識共有とを世界規模で進めること、日本がその大きな流れの中で先頭集団を構成するひとりとして重要な役割を果たすことが求められている。

(日本認知症学会 理事長、

公益財団法人東京都医学総合研究所)

文献

- 1) 認知症に対する世界的アクションに関する第1回WHO大臣級会合開催案内〈Concept Note〉(英語)
First WHO Ministerial Conference on Global Action Against Dementia
<http://www.who.int/mnh/concept-note-conference-on-dementia-march2015.pdf>
- 2) G8 認知症サミット概要、宣言、共同声明(日・英) ※厚生労働省報道・広報ページ
<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000033640.html>
- 3) 認知症に対する世界的アクションに関する第1回WHO大臣級会合プログラム〈Agenda〉(英語)
<http://www.who.int/entity/mediacentre/events/meetings/2015/agenda-dementia.pdf?ua=1>
- 4) 認知症に対する世界的アクションに関する第1回WHO大臣級会合終了時に採択された“CALL FOR ACTION”(英語)
http://dementia.unin.jp/WHO_call-for-action2015.pdf