

特集
の
意
図

アルツハイマー病の臨床研究、新薬治験を総括した。これまで部分的、単発的な認知症特集は刊行されているが、今回は国内の認知症医学・医療の最先端にいる研究者自身による現状課題の精査に重点を置くと同時に、その挑戦に欠かすことのできない組織、活動についても取り上げ、一分の隙もない網羅的な議論を集めるよう心がけた。その結果、従来議論されなかった新しい医師主導臨床研究の視点を加味した各専門領域の責任者による真摯な思考と見解の有機体とも言える特集が生まれた。この臨床総括は、進行中の最先端認知症医療研究事情を議論する礎となるばかりでなく、あしたの認知症克服への確実なステップになると信じて疑わない。

1. アルツハイマー病治療のあした — 序に代えて (森 啓)
2. Preclinical AD とバイオマーカー — J-ADNI から AMED プレクリニカル研究へ (鈴木一詩)
3. DIAN/DIAN-J/DIAN-TU (嶋田裕之, 他)
4. 先制医療へ向けたプレクリニカル期臨床試験 (宮川統爾, 他)
5. リスク因子を背負った認知症治療研究 (田中稔久, 他)

現在のアルツハイマー病治療の研究は、これまでの治験の失敗から早期介入を重要視する流れにあり、早期介入を可能にするための土台づくりが観察研究によって行われている。その代表としてバイオマーカーの確立を目指す AMED プレクリニカル研究と DIAN-J を歴史的背景も含め紹介する。4 では、プレクリニカル期に対して行われた／行われているアミロイドβ抗体療法、BACE1 阻害薬などによる介入研究を整理する。5 では家族性アルツハイマー病の原因遺伝子 *APP* と *PS1/PS2*、孤発性アルツハイマー病のリスク遺伝子 *APOE* の保有者に対して行われた臨床試験を紹介するとともに、遺伝子検査を伴う臨床試験における倫理的問題についても述べる。

特集の構成

6. 研究者主導臨床研究における支援組織 — DIAN 研究 (藤井比佐子)

従来の研究者主導臨床試験においては、資金面の問題から人的資源が不足し、質と信頼性が十分確保されているとは言いがたかった。この問題を解決するため、現在の臨床研究には支援組織が組み込まれるようになった。ここでは、著者がプロジェクトマネジャーとして携わった DIAN 研究を例として、支援組織による研究支援の実際を紹介する。

7. アルツハイマー病疾患修飾薬開発のためのレジストリ (秋山治彦)
8. オレンジプラットホーム (鳥羽研二)
9. Preclinical AD の Trial Ready Cohort の意義と必要性 (岩田 淳)
10. 健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究 (JPSC-AD) (二宮利治)

今後の主流となる前臨床期を対象とした治験を実施する際に、問題となる

のが対象者のリクルートである。治験ごとにゼロから対象者を募るのではなく、事前に治験参加候補者を多数プールしておき、その中から実施する治験の条件に見合った参加者を得るという効率的な方法 (trial-ready cohort) が広がりつつある (7 と 9 で解説)。また, 8 と 10 では, 最近動き出したコホート研究について, その概要を紹介する。

11. 百寿者コホートからみた認知症 (新井康通) 100 歳以上の健康長寿者 (百寿者) は認知症の低リスク群として注目され, 世界各国で百寿者を対象とした研究が行われている。著者が行った東京百寿者研究も含め, これまでの研究成果を整理する。特に, 105 歳以上の超百寿者や 110 歳以上のスーパーセンテナリアンでは, 100 歳時点の認知機能が高い可能性が示唆されており, 遺伝的背景を解析することで治療への道が期待される。

12. 今日の国際共同研究における臨床評価尺度と認知機能検査 (井原涼子) バイオマーカーが確立されていないアルツハイマー病の臨床研究においては, 臨床評価尺度と認知機能検査が研究対象者の重症度を決める重要な役割を担っている。ここでは, 現在用いられている尺度, 検査を紹介するとともに, それらの標準化および品質保証の方法についても解説する。

13. ゲノム研究から探索するアルツハイマー病の病態と治療 (池内 健) ゲノム解析技術の進歩によりアルツハイマー病の病態理解はどこまで進んだのか, 遺伝因子, リスク因子, 防御因子まで網羅的に解説する。

14. MRI 解析の進歩 (松田博史)

15. アルツハイマー病治療戦略におけるアミロイド PET (石井賢二)

16. タウ PET (樋口真人)

アルツハイマー病に対するイメージング技術の進歩と, それを用いた早期診断および臨床研究への応用を解説する。

17. 脳脊髄液および血液におけるアルツハイマー病バイオマーカー (柳田寛太, 他) 早期介入を可能とする診断マーカーの開発はアルツハイマー病の克服に必須である。アミロイド β , タウ, 神経特異的蛋白などにおけるバイオマーカーの開発状況を紹介し, 著者たちが見つけ出したアミロイド β 産生のサロゲートマーカーについて解説する。

18. アルツハイマー病のバイオインフォマティクス解析 (菊地正隆, 他) 近年, 生体から膨大なデータが取得可能となり, そのデータを情報科学的アプローチにより網羅的に解析することでアルツハイマー病の病態への理解が進んでいる。このような手法により得られた知見を紹介する。

19. 臨床医学における統計学のポイント (山本紘司)

20. REDCap と REDCap2SDTM — 多施設臨床研究データ収集システムと研究データ共有のための変換ツール (山本景一)

統計データを扱ううえでの注意点 (19) と, 症例データの電子化に有用なツールとその使用法 (20) を生物統計の専門家たちが紹介する。