

日本初となる血液バイオマーカーを用いた認知症診断ワークフローの構築へ

大分大学・臼杵市医師会・島津製作所・イーザイが共同研究を開始

臼杵前向きコホート研究を基盤とした 発展的産学官研究

疾患修飾薬・先制医療薬がない現状での積極的対応！

今できること：臼杵前向きコホート研究

- ▶ **アルツハイマー病(AD)リスク発見と回避**
適切な時期に至適化された介入でその改善が望める生活習慣関連因子は認知症予防の観点から重要な標的
 - #1. MCI/MCI due to AD無侵襲診断アルゴリズム (特開2019-154181, Geriatr Gerontol Int 2019)
 - #2. 認知機能低下の危険因子・防御因子同定 (Front Neurol 2019, JAMA Netw Open 2020, PLoS One 2020)
 - #3. アミロイド蓄積関連生活習慣因子同定 (JAMA Netw Open 2020, PLoS One 2020)
- ▶ リスク予知を起点とした**未病期からの主体的な行動(セルフマネジメント行動)の促し**探索
- ▶ **病院・医療機関受診誘導在宅セルフチェック指標構築**

先行研究からの教訓を生かした本共同研究概要

- ▶ MCI/MCI due to AD診断医療機器開発では、診断後の治療実装が必須
- ▶ リスク予知を起点とした未病期・MCI期からの主体的な行動(セルフマネジメント行動)にも、診断後の治療実装が必須
- ▶ 検診では採血・尿検査等での非・低侵襲な早期診断法活用が必須

イーザイ：MCI due to AD対象の疾患修飾薬レカネマブ上市申請予定
島津製作所：アミロイドMS CL（低侵襲な血液測定医療機器）

- ▶ 臼杵コホート検体でのPhase I study 開始済み
<血液検体で脳内蓄積アミロイド判定が可能か？>

本研究: Phase II study<検診対応の低侵襲早期・超早期血液診断法開発>
高価・施設限定のアミロイドPET検査、高侵襲な脳脊髄液検査の画期的な代替検査
～診断のための診断でなく、診断後治療の担保を視野に入れた研究～

- ▶ 病院・医療機関受診誘導在宅セルフチェック指標を基盤とした医療連携構築が必要
- ▶ 早期診断開示後の心理的影響を考慮した行動変容サポートシステム構築が必要

臼杵市医師会：うすき石仏ネット運用活用・水平展開

イーザイ：のうKNOW活用と非侵襲的診断法の検証

早期血液診断と疾患修飾薬を最大限に活用するエコシステム構築（在宅～病院・医療施設、生活環境等）

日本初となる血液バイオマーカーを用いた認知症診断ワークフローの構築へ
島津製作所・エーザイ・大分大学・臼杵市医師会が共同研究を開始

11/22/2022

～本研究の目指す姿～

AD血液早期診断Gold Standard構築と活用

大分大学医学部
大分大学大学院医学系研究科

Oita University Faculty of Medicine
Oita University Graduate School of Medicine

大分大学医学部 神経内科学講座
松原悦朗

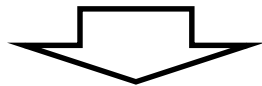
AD診療大原則：必要な人に必要な医療を提供

① 治療が必要な人：早期診断して疾患修飾薬

② 予防が必要な人：超早期診断して先制医療薬

病気なので病院・医療機関受診が必須

① 受診拒否 ② 油断・受診を躊躇



疾患修飾薬・先制医療薬がない現状での積極的対応！

・今できること：白杵前向きコホート研究

▶ **ADリスク発見と回避：適切な時期に至適化された介入でその改善が望める
生活習慣関連因子は認知症予防の観点から重要な標的**

#1. MCI/MCI due to AD無侵襲診断アルゴリズム (特願2019-154181, Geriatr Gerontol Int 2019)

#2. 認知機能低下の危険因子・防御因子同定 (Front Neurol 2019, JAMA Netw Open 2020, PLoS One 2020)

#3. アミロイド蓄積関連生活習慣因子同定 (JAMA Netw Open 2020, PLoS One 2020)

▶ **リスク予知を起点とした未病期からの主体的な行動(セルフマネジメント行動)の促し探索**

▶ **病院・医療機関受診誘導在宅セルフチェック指標構築**

AD診療大原則：必要な人に必要な医療を提供

・ 白杵コホート研究からの教訓と本研究企画

- ▶ MCI/MCI due to AD診断医療機器開発では、診断後の治療実装が必須
- ▶ リスク予知を起点とした未病期・MCI期からの主体的な行動(セルフマネジメント行動)にも、診断後の治療実装が必須
- ▶ 検診では採血・尿検査らでの非・低侵襲な早期診断法が必須

エーザイ：MCI due to AD対象の疾患修飾薬レカネマブ上市申請予定
島津製作所：アミロイドMS CL（低侵襲な血液測定医療機器）

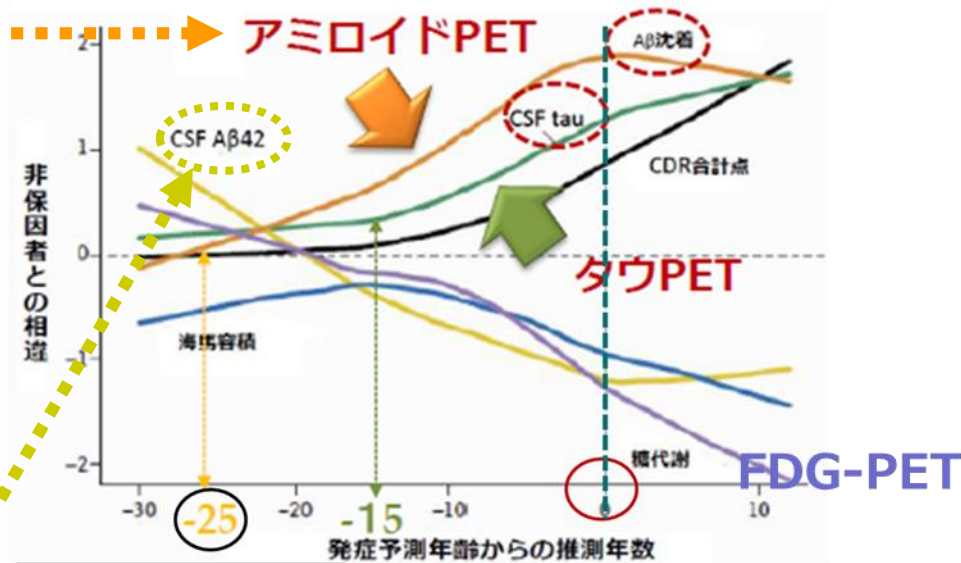
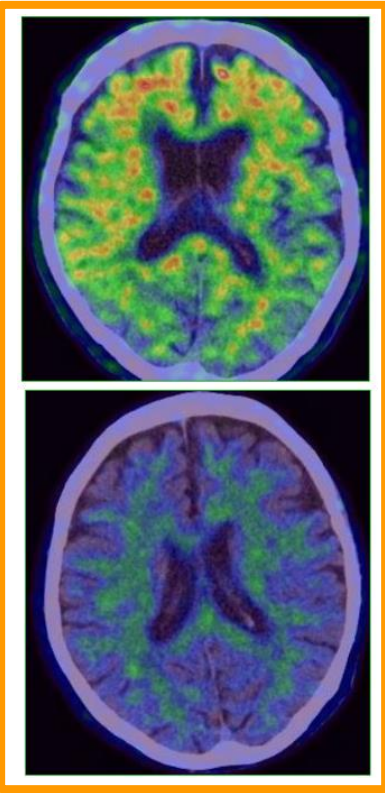
- ▶ 白杵コホート検体でのPhase I study 開始済み
＜血液検体で脳内蓄積アミロイド判定が可能か？＞

早期診断の現況は？

脳蓄積アミロイド判定可能：高価・施設限定、高侵襲検査

認知症研究の現状整理

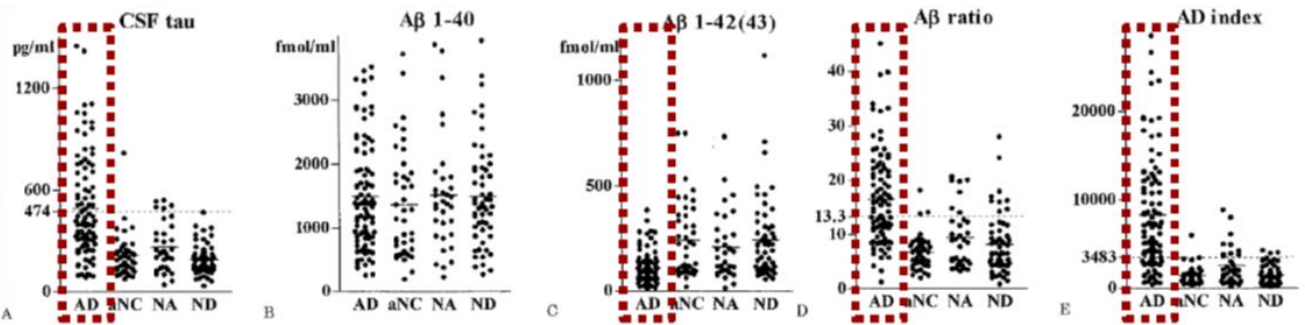
Bateman RJ et al, N Engl J Med 2012;367:795-804の図2を和訳改変



脳内で発症 (Preclinical AD) **認知症発症** (MCI due to AD, AD Dementia)

脳脊髄液検査

侵襲が大きいだけでなく、施行できる医師も限られる！



Kanai M, Matsubara E, et al., Ann Neurol, 1998

島津製作所：検診対応の低侵襲早期・超早期血液診断法開発



- ・ 生体への侵襲が少ないことが大原則（血液・尿）
- ・ 脳病理・発症病態のスクリーニングバイオマーカーもしくはサロゲートバイオマーカーの考案

LETTER
doi:10.1038/nature25456

High performance plasma amyloid- β biomarkers for Alzheimer's disease

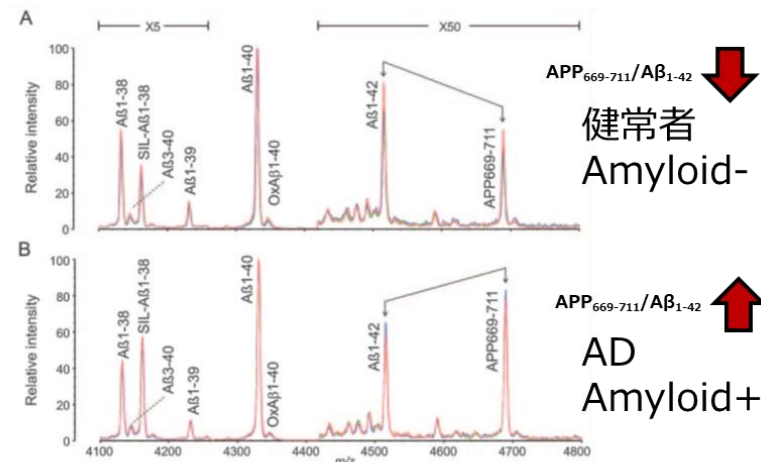
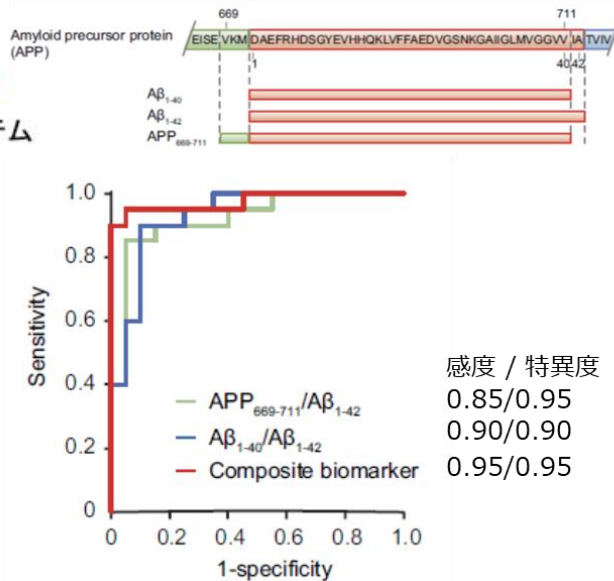
Akinori Nakamura¹, Naoki Kaneko², Victor L. Villemagne^{3,4}, Takashi Kato^{5,6}, James Doecke⁷, Vincent Dore^{8,9}, Chris Fowler⁴, Qiao-Xin Li¹, Ralph Martins², Christopher Rowe¹⁰, Taisuke Tomita¹, Katsunori Matsuzaki¹, Kenji Ishii¹¹, Kazunari Ishii¹², Yutaka Arahata¹, Shinichi Iwamoto¹, Kengo Ito¹³, Koichi Tanaka¹, Colin L. Masters⁴ & Katsuhiko Yanagisawa¹

Proc. Jpn. Acad., Ser. B 90 (2014)

Novel plasma biomarker surrogating cerebral amyloid deposition

By Naoki KANEKO,^{*1} Akinori NAKAMURA,^{*2} Yukihiko WASHIMI,^{*3} Takashi KATO,^{*2,*3} Takashi SAKURAI,^{*3} Yutaka ARAHATA,^{*3} Masahiko BUNDO,^{*3} Akinori TAKEDA,^{*3} Shumpei NIIDA,^{*4} Kengo ITO,^{*2,*3} Kenji TOBA,^{*3} Koichi TANAKA^{*1} and Katsuhiko YANAGISAWA^{*2,†}

Amyloid MS CL AXIMA 血中アミロイドペプチド測定システム



**高価・施設限定のアミロイドPET検査、高侵襲な脳脊髄液検査の画期的な代替検査
診断のための診断でなく、診断後治療の担保を視野に入れた研究**

エーザイ：MCI due to AD 対象の疾患飾薬Lecanemabの上市予定

AD診療大原則：必要な人に必要な医療を提供

・ 臼杵コホート研究からの教訓と本研究企画

- ▶ MCI/MCI due to AD診断医療機器開発では、診断後の治療実装が必須
- ▶ リスク予知を起点とした未病期・MCI期からの主体的な行動(セルフマネジメント行動)にも、診断後の治療実装が必須
- ▶ 検診採血・尿検査らでの非・低侵襲な早期診断法が必須

イーザイ：MCI due to AD対象の疾患修飾薬レカネマブ上市申請予定
島津製作所：アミロイドMS CL（低侵襲な血液測定医療機器）

- ▶ 臼杵コホート検体でのPhase I study 開始済み
 <血液検体で脳内蓄積アミロイド判定が可能か？>
- ▶ 病院・医療機関受診誘導在宅セルフチェック指標を基盤とした医療連携構築が必要
- ▶ 早期診断開示後の心理的影響を考慮した行動変容サポートシステム構築が必要

臼杵市医師会：うすき石仏ネット運用活用・水平展開

イーザイ：のうKNOW活用と非侵襲的診断法の検証

早期血液診断と疾患修飾薬を最大限に活用するエコシステム構築（在宅～病院・医療施設、生活環境等）

News Release

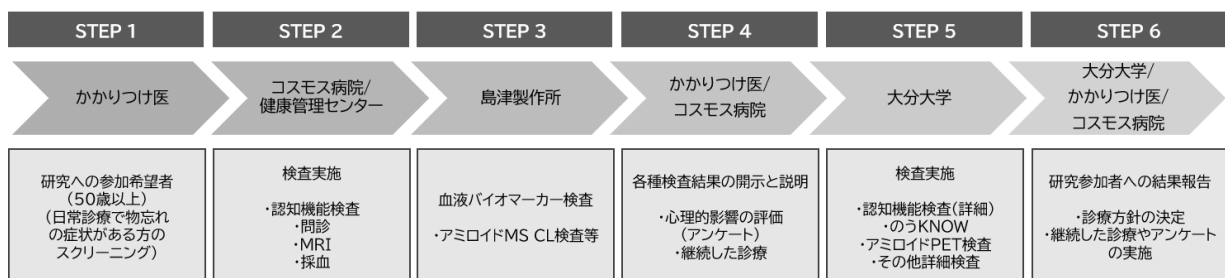
2022.11.22

日本初となる血液バイオマーカーを用いた認知症診断ワークフローの構築へ 島津製作所・エーザイ・大分大学・臼杵市医師会が共同研究を開始

株式会社島津製作所（以下 島津製作所）、エーザイ株式会社（以下 エーザイ）、国立大学法人大分大学（以下 大分大学）、一般社団法人臼杵市医師会（以下 臼杵市医師会）は、このたび、臼杵市を実証立地としたコホート研究を開始することをお知らせいたします。本共同研究は、血液バイオマーカーを活用し、軽度認知障害（MCI）およびアルツハイマー病の診断ワークフローを日本で初めて構築する試みです。「認知症に関する脳脊髄液・血液バイオマーカーの適正使用指針」*1に則り、かかりつけ医から認知症の関連学会専門医に至る医療連携体制において、血液バイオマーカーの有用性を実証し、アルツハイマー病の早期診断への貢献をめざします。

認知症の6割強を占めると言われているアルツハイマー病では、発症の約20年前からアミロイドペータ（同疾患の原因と見られるタンパク質、以下 $A\beta$ ）が脳に溜まり始めるとされています。 $A\beta$ の蓄積度合いの推定には陽電子放出断層撮影（アミロイドPET）や脳脊髄液検査（CSF）が用いられていますが、実施できる施設に限られており、高額な検査費用や侵襲性による身体的負担などが課題とされています。血液バイオマーカーの普及により、被検者の負担を抑えることが見込まれます。

■ 研究概要図



※STEP1で200名程度の研究参加希望者を募集し、STEP2で専門医による認知機能検査と問診により100名を選定する

本共同研究では、臼杵市医師会が研究への参加希望者（50歳以上）を募集し、臼杵市医師会所属のかかりつけ医が応募者に対して簡易的な認知機能検査等を行い、MCIや軽度認知症の疑いがある方200名程度を選定します。臼杵市医師会立コスモス病院所属の専門医がより詳細な問診や認知機能検査を行ったうえで、最終的にアルツハイマー病が疑われるMCIや軽度認知症の対象者100名を選定します。島津製作所は、同社製の「血中アミロイドペプチド測定システム Amyloid MS CL」（以下、「アミロイドMS CL」）*2などを用いた血液バイオマーカーの測定データ解析および評価を担当します。臼杵市医師会所属のかかりつけ医、および臼杵市医師会立コスモス病院所属の専門医は、検査結果を参加者にかかりつけ医、および臼杵市医師会立コスモス病院所属の専門医は、検査結果を参加者にかかりつけ医・説明し、心理的影響を評価するとともに、必要に応じて継続した診療を行います。さらに、大分大学医学部神経内科学講座では、詳細な認知機能検査およびエーザイが開発した「のうKNOW」*3を用いた脳の健康度セルフチェックや、アミロイドPETによる $A\beta$ の蓄積確認とともに、血液

バイオマーカーの有用性の検証を行います。エーザイは、認知症研究に関する知見を活かして研究計画を立案、支援するとともに、検査結果および心理的影響の解析・考察手法を助言します。4者は、「血液バイオマーカーの臨床性能」および「検査結果開示後の心理的影響」の両評価結果を統合し、実臨床下における血液バイオマーカーの受容性を検証します。

4者は本共同研究を通じて、血液バイオマーカー検査による、かかりつけ医も含めたアルツハイマー病の新たな診断ワークフローの確立をめざします。これにより、アルツハイマー病の早期発見に寄与するエコシステムを構築することで、当事者様や家族が安心して生活できる社会インフラの整備に尽力してまいります。

*1 厚生労働省科学研究費研究班 2021年3月31日

https://www.neurology-jp.org/guidelinem/pdf/dementia_biomarker.pdf

*2 「アミロイドMS GL」は、血中のアミロイドペプチド（アルツハイマー病の特徴であるアミロイド斑の主要成分）を測定し、アミロイドベータに関連するバイオマーカー値を提示する製品です。2021年6月に質量分析技術によりアミロイドペプチドを測定する製品としては日本で初めて医療機器としての承認を受けました。

*3 「のうKNOW」（非医療機器）は、エーザイが開発した脳の健康度（ブレインパフォーマンス）のセルフチェックツールです。Cogstate Ltd.（本社：オーストラリア）が創出したアルゴリズムに基づいて開発され、エーザイが全世界における開発権および独占的商業化権を有しています。PC等を用いた簡便なトランプテストによって、脳の反応速度、注意力、視覚学習および記憶力を、テストすることができます。「のうKNOW」はエーザイ株式会社の商標です。

詳細はホームページをご参照ください <https://nouknow.jp/>

報道関係お問い合わせ先

株式会社島津製作所 コーポレート・コミュニケーション部 TEL : 075-823-1110	エーザイ株式会社 PR 部 TEL : 03-3817-5120	国立大学法人大分大学 医学部神経内科学講座 TEL : 097-586-5814	一般社団法人臼杵市医師会 臼杵市医師会事務局 TEL : 0972-63-0099
--	--	--	---