

進化するアルツハイマー病の概念と本学会の使命



日本認知症予防学会理事
東北大学加齢医学研究所 脳科学研究部門
老年医学分野教授 荒井 啓行

本学会は、アロイス・アルツハイマー博士の生誕日である6月14日を「認知症予防の日」と定め、過日その登録を行なった。博士の生誕から150余年の歳月が流れたことになる。アミロイド蛋白の生成阻止、除去或いは凝集阻害などの薬理作用を有するアルツハイマー病（AD）疾患修飾薬開発への努力が続けられているが、いまだに第3相試験に成功した新薬は登場していない。直近では、2018年2月 Merck 社の前駆期 AD における BACE1 阻害薬治験が、中間解析において最終的な有効性が期待できないとして中止となったことは記憶に新しい。患者・家族の失望感も小さくないに違いない。治験不成功の背景として、1) アミロイド蛋白をターゲットとするだけでは、ニューロンネットワークの故障を引き起こす AD を修復できない；2) 脳に生ずる病理変化を精度よく簡便に捕捉・計測するツール（サロゲートバイオマーカー）が確立されていない、などが研究者コミュニティから指摘されている。

2011年、米国 National Institute on Aging とアルツハイマー病協会は最新のバイオマーカーの知見を取り入れ、ADを3つの臨床病期に分類することを提唱した。即ち、発症前 AD（Preclinical AD）、ADによる軽度認知障害（MCI due to AD）、認知症を呈する段階の AD（AD dementia）である。さらに、ADの病理像は時間的・空間的連続性を以って変化する（AD Continuum）と考えられるため、上記のようなカテゴリーカルな分類ではなく、A/T/Nの有無（Aはアミロイド蓄積、Tは神経原線維変化形成、Nは神経変性所見）が近い将来「ADの Biological Definition」として提唱される見込みである。米国 National Alzheimer's Project Act、G8 認知症サミットや Researchers Against Alzheimer's (RA2)では、疾患修飾薬開発を加速し2025年までに市場化することを目標に掲げている。発症前 AD ステージや AD による軽度認知障害ステージにおける様々な予防介入が期待され、米国では認知症予防を見据え、「AD 予防クリニック」が開院となったようである（Galvin J et al. J.Am.Geriat.Soc.65:2128-2133, 2017）。認知症根本治療が困難な現状において、本学会は今できる、或いは将来試みられるべき認知症予防の可能性を科学的に検証し、その成果を社会に還元するという重要な使命を担っていると思うのである。