

資料2-4

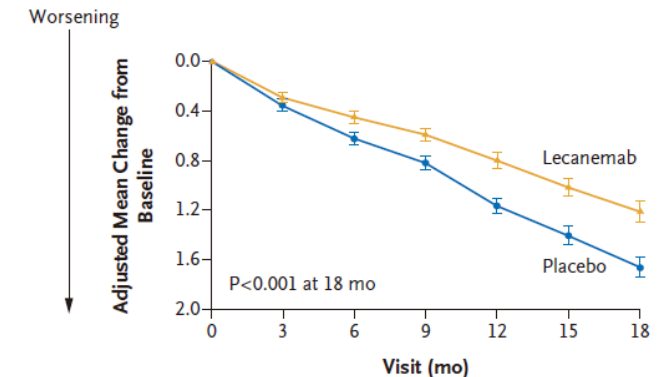
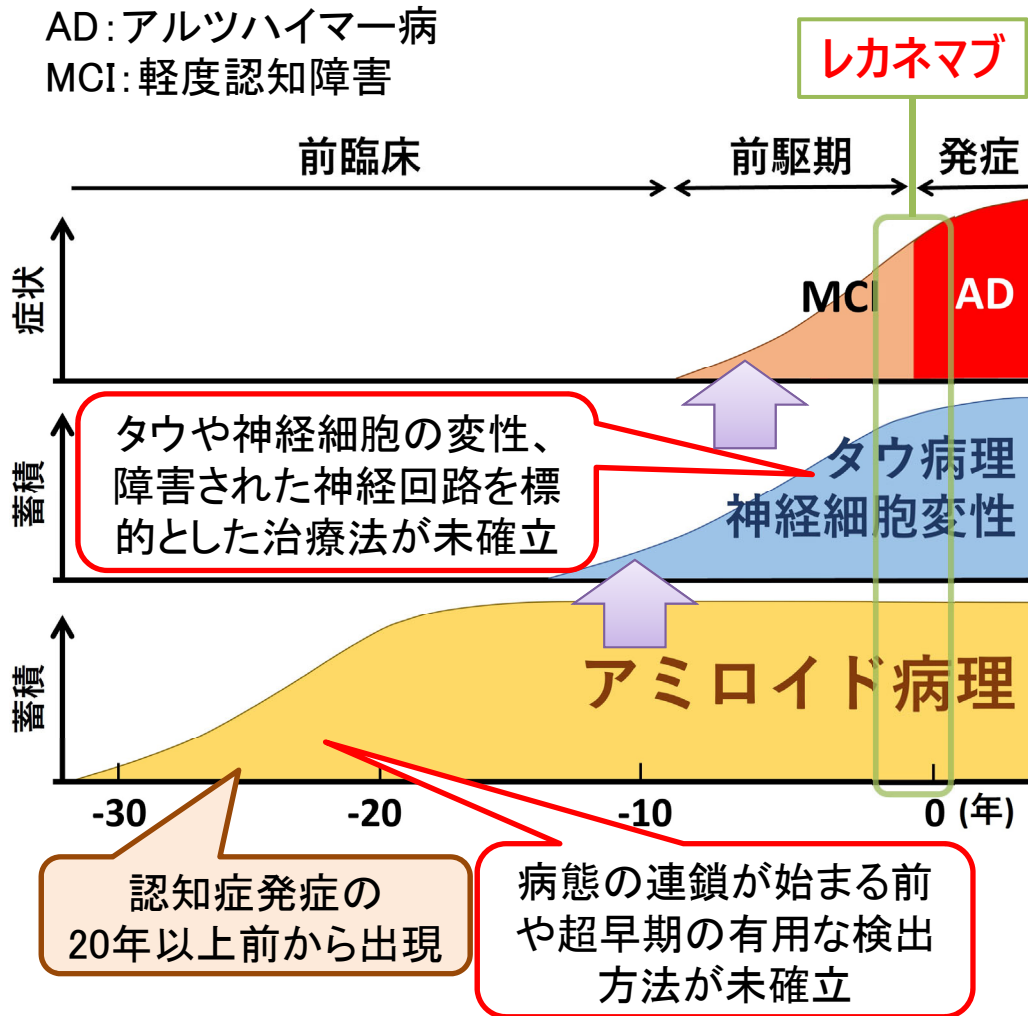
令和5年10月12日(木)  
第2回認知症と向き合う「幸齢社会」実現会議

# 認知症等の脳神経疾患の改善・根治 に向けた基礎研究について

国立研究開発法人理化学研究所  
脳神経科学研究センター(CBS)  
センター長 影山 龍一郎  
令和5年10月12日

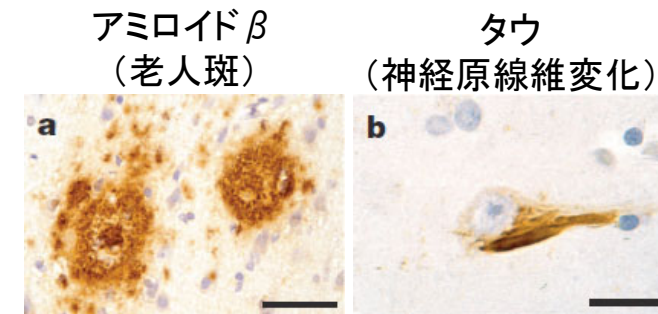
- アミロイド病理がアルツハイマー病発症の引き金であり、タウ病理などの連鎖を引き起こす。
- レカネマブはアミロイド病理に作用し、進行を遅らせる医薬品。
- 今回のような革新的な医薬品が開発された背景には、ヒトの正常な脳機能やアルツハイマー病の原因・発症プロセスを解き明かす基礎研究の積み重ねがある。
- 現状、病気の進行を止める、あるいは認知機能を回復させる医薬品はない。このような医薬品開発には超早期の患者検出方法や他の経路を標的とした治療法の開発が必要。開発に成功すれば早期での発症予防、病気の段階に応じた複数の治療法の組合せなどが可能に。
- これらの課題を解決するためには、ヒトの脳への理解を深め、認知症のメカニズムから解明していくことが必要。ヒトの脳は未解明な部分の多いフロンティア領域であり、その構造・機能の解明を進めていくことにより、認知症の予防・診断・治療に新たな道が開ける可能性がある。

認知症の改善・根治のためには基礎研究が重要



No. of Participants	859	824	798	779	765	738	714
Lecanemab	859	824	798	779	765	738	714
Placebo	875	849	828	813	779	767	757

Dyck et al, *NEJM* 2023



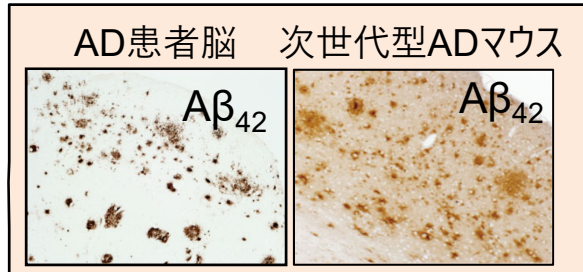
Jucker et al, *Nature* 2013

井原康夫・荒井啓行著『アルツハイマー病にならない!』(朝日新聞出版)より改訂

- ▶アミロイド病理がアルツハイマー病発症の引き金である(アミロイドカスケード仮説)
- ▶レカネマブは、アミロイド病理を標的とした抗体医薬品

## 病態を再現した動物モデルにより未知の病態解明や新規検出方法、治療法開発に繋がる

### ADマウス

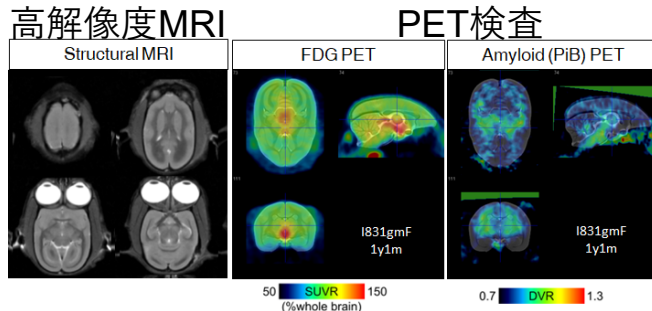


Saito et al, *Nat Neurosci* 2014

- ▶ 理研で開発された次世代型ADマウスモデルは世界で**600以上**の研究室・企業に提供
- ▶ アミロイド病態を再現
- ▶ ヒトとの種差による限界も

### ADマーモセット

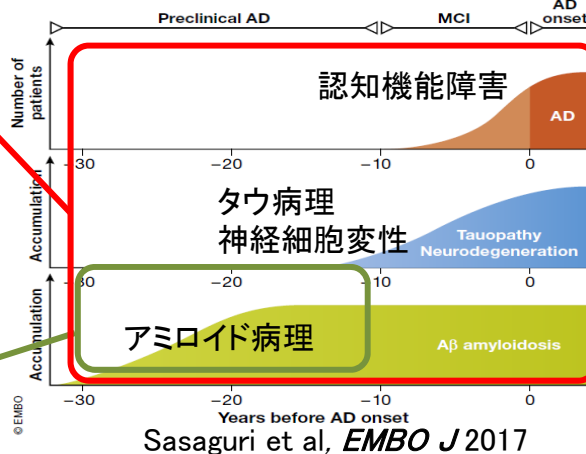
理研・実中研で共同開発した**世界初の非ヒト霊長類ADモデル**(2019/3/29生)



- ▶ ヒトによく類似した生物学的特徴
- ▶ ヒトと同じ検査が適用可能
- ▶ マウスと同じように侵襲的な検査が施行可能
- ▶ 新規バイオマーカーや治療法の開発に有用

### ADマーモセット

### ADマウス

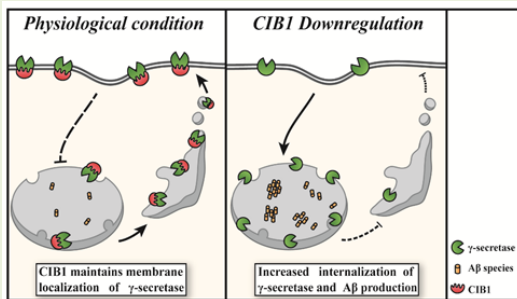


ADマーモセットはADマウスよりも更に広範囲の病態を再現する可能性

- ▶ 未知のAD病態の解明
- ▶ 障害された神経回路の同定
- ▶ ヒトの脳の理解促進
- ▶ レカネマブなどの発症予防効果の検討
- ▶ アミロイド病態以外の病態を標的とした治療法開発

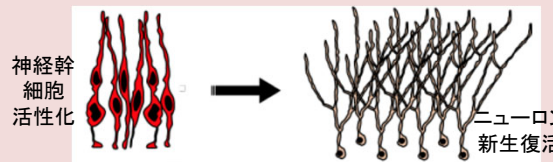
多面的アプローチにより重要な成果を挙げており、  
診断・治療の発展に大きく貢献することが期待されている。

東京大学  
富田泰輔博士  
アミロイド病理の初期過程に関与  
する分子を同定 (**新たな治療標的**)



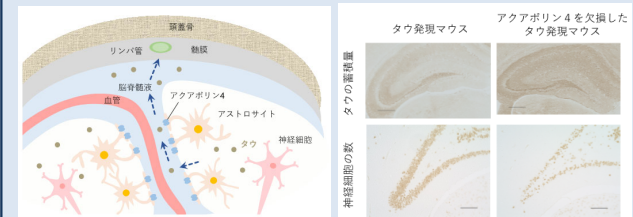
AMEDホームページより

京都大学・理化学研究所  
影山龍一郎博士  
老化神経幹細胞の活性化による神  
経細胞の新生復活と記憶能力回復  
(**新たな治療標的**)



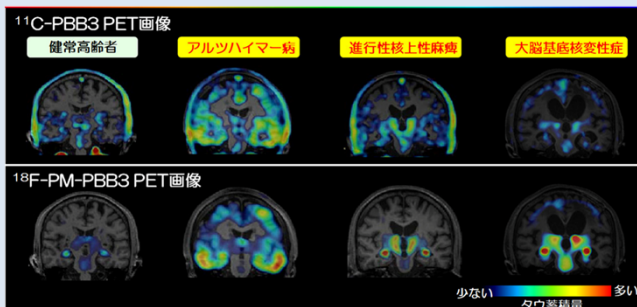
京都大学ホームページより

東京大学  
山田薫博士、岩坪威博士  
タウタンパク質が脳から除去される  
メカニズムを解明 (**新たな治療標的**)

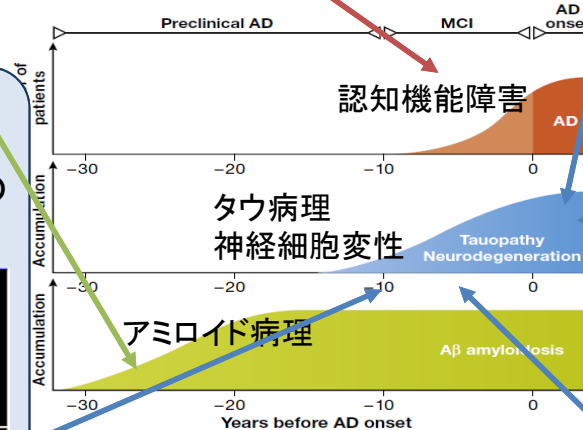


AMEDホームページより

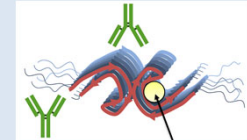
量子科学技術研究開発機構  
樋口真人博士  
新規PETプローブにより脳内タウ病変の  
可視化に成功 (**新たな患者検出法**)



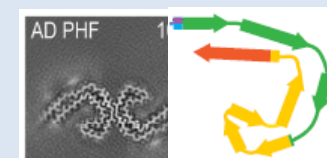
量子研ホームページより



理化学研究所  
田中元雅博士・白水美香子博士  
タウ病理を阻害する抗体薬や  
低分子化合物開発  
(**新たな治療標的**)



東京都医学総合研究所  
長谷川成人博士  
タウの線維構造を詳細に解明  
(**新たな治療標的・患者検出法**)



Shi et al, *Nature* 2021

1. レカネマブの承認は画期的だが、一方で超早期の検出方法や、より安価な治療薬、病気の進行度に応じた治療法が必要で、基礎研究が重要。
2. アルツハイマー病マーモセットは、世界初の霊長類モデルであり、マウスでは達成できなかった病態研究、新しい検出方法の探索、治療法開発が可能。
3. 認知症研究は日本がリードしている分野も多い。脳研究の推進により、認知症治療開発や健康長寿の達成に貢献し、より幸福な社会確立を目指す。

以下、参考



理事長：五神 真

## 1917年（大正6年）創立の日本初の自然科学の総合研究機関

- 物理学、工学、化学、計算科学、生物学、医学など幅広い分野で先導的な研究を推進
- 我が国のイノベーションの創出および人類が直面する社会課題等の解決に向けて、世界最高水準の科学技術研究開発を推進、研究成果の最大化に向けた取組を実施
- 最高水準の研究基盤の構築と、研究コミュニティへの利用機会の提供

職員数：3,253名※（研究組織：2,684名、事務組織：569名）  
 ※2023年4月1日時点、招へいPI含む

2023年度予算額：1,001億円  
 （運営費交付金）548億円  
 （特定先端大型研究施設関連補助金）273億円  
 （次世代人工知能技術等研究開発拠点形成事業費補助金）32億円  
 （特定先端大型研究施設利用収入）7億円  
 （受託事業収入、特許料収入、等）141億円

拠 点：国内10拠点  
 海外4拠点(アメリカ、中国、シンガポール、ベルギー)

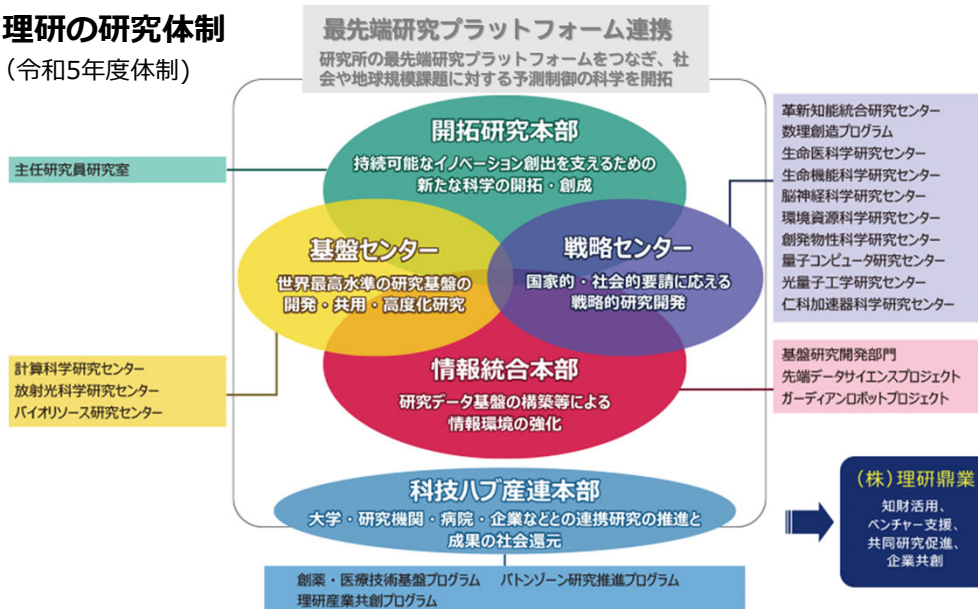
### 産学に提供している研究基盤



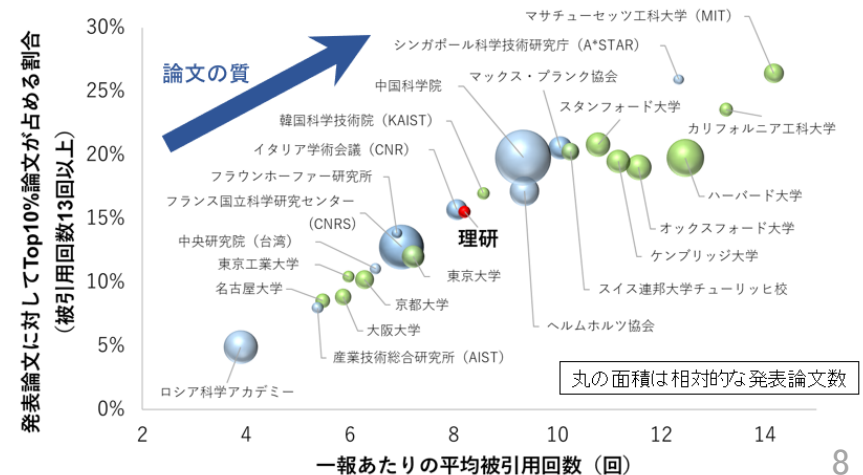
### 国内拠点



### 理研の研究体制 (令和5年度体制)



### 世界最高水準の研究成果の創出 2021年発表論文の質と量





## CBSセンター長



神経新生メカニズム研究の世界的権威。2021年4月に京都大学ウイルス研究所（現医生物学研究所）より移籍し、センター長に就任。

影山 龍一郎

CBSの強みを活かして、  
ヒト脳高次機能研究の本格化へ

## CBSの強み①：

約20年前に世界に先駆けて脳科学研究拠点を設立。国際的なビジビリティも高く、世界中から脳科学を牽引するトップ研究者が集まる。



宮本 健太郎

オックスフォード大学より移籍。メタ認知研究。



永井 淳

UCLAより移籍。グリッド細胞の機能研究。



石田 綾

発達障害の発症メカニズム研究。



久保 郁

視覚情報処理研究。



竹岡 彩

Leuven Brain Instituteより移籍。運動制御研究。



柴田 和久

脳活動を制御するニューロフィードバック技術開発に関わる。



Hakwan Lau

UCLAフル教授職から移籍。意識研究。



玉置 應子

ブラウン大学より移籍。世界で初めて睡眠時の夢の解読技術に成功。決定メカニズム研究。



Ian Schmitt

MITより移籍。意思決定メカニズム研究。

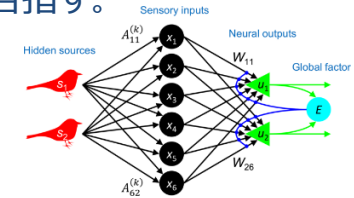
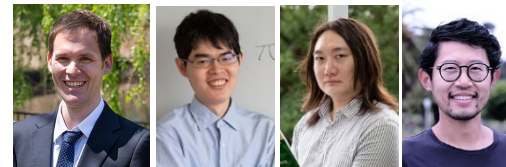


林 朗子

群馬大学医学部教授職より移籍。精神疾患機序解明研究。

## CBSの強み②：

設立当初から実験と理論の融合を掲げており、国の「革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト」をはじめとする大規模研究データの産出とAI・データ駆動型脳研究の連携を推進。精神・神経疾患克服に向けた、基礎から臨床までの戦略的な研究を目指す。



20~30代の世界的な超若手理論系研究者をPIとして抜擢



岡部 繁男先生  
医科学連携部門長



松崎 政則先生  
(東京大学)



中富 浩文先生  
(杏林大学)



服部 信孝先生  
(順天堂大学)

大学医学部との連携チームを設置し、基礎・臨床研究を実施

## CBSの強み③：

7T-MRIや大型動物飼育施設等、ヒト脳高次機能研究の推進に不可欠な最先端の機器・設備、技術を導入し、研究環境を整備。



7T・MRI本格稼働



施設整備

