

病的バリエーションを有する遺伝性認知症を対象としたコホート構築による病態解明、バイオマーカー開発、治験促進

代表機関/代表者：信州大学 関島良樹
研究機関：2023年度～2025年度

研究開発目的

遺伝性認知症は、遺伝性・若年発症による社会的・経済的な問題が大きい。一方で、病因が明らかであるため、疾患修飾薬の開発に適している。本研究では、遺伝性認知症患者のコホートを構築し、観察研究およびバイオマーカー開発研究を行い、治験や臨床研究につなげることで治療法開発を促進する。

取り組み

全国から遺伝性認知症患者を組み入れ、標準化された臨床・画像データを取得する。また生体試料を収集し、認知症のバイオマーカー開発に基づいた病態研究を実施する。観察研究を進めながら、遺伝性認知症を対象とした治療開発のための臨床試験につなげるトライアルレディコホートとしての役割も担う。

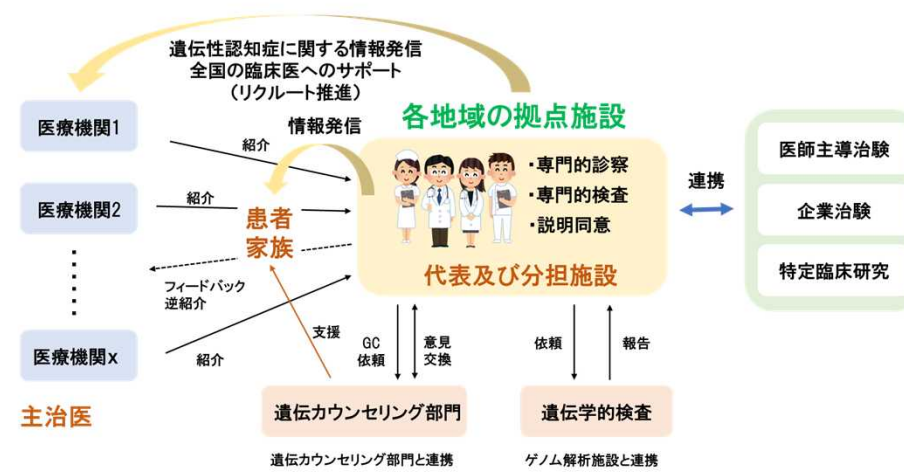
成果

全国から遺伝性認知症患者52名の遺伝性認知症患者を登録し（HED-TRC36名、DIAN16名）、臨床情報とともにバイオマーカー解析用の検体を収集した。またDIAN NexGen治験に3名の患者を組み入れた。

今後の展開

- 患者コホートへの登録を継続し、治験への組み入れを促進する。
- 採取した検体の解析を行い、バイオマーカーを開発する。
- 遺伝カウンセリングを含めた、全国的な遺伝性認知症の診療ネットワークを構築する。

リクルート方法・診療支援



本研究が対象とする遺伝性認知症の原因遺伝子と表現型・背景病理

原因遺伝子	主な病型	遺伝形式	背景病理
PSEN1/2	アルツハイマー病	常染色体顕性	アミロイドβ・タウ蓄積
APP	アルツハイマー病	常染色体顕性	アミロイドβ・タウ蓄積
MAPT	アルツハイマー病	常染色体顕性	アミロイドβ・タウ蓄積
C9orf72	前頭側頭型認知症	常染色体顕性	TDP43蓄積
GRN	前頭側頭型認知症	常染色体顕性	TDP43蓄積
CHMP2B	前頭側頭型認知症	常染色体顕性	ユビキチン陽性封入体
NOTCH3	血管性認知症 (CADASIL)	常染色体顕性	脳小血管障害
HTRA1	血管性認知症 (CARASIL)	常染色体顕性	脳小血管障害
SNCA	レビー小体型認知症	常染色体顕性	レビー小体形成
GBA	レビー小体型認知症	常染色体顕性	レビー小体形成
COL4A1	血管性認知症	常染色体顕性	脳小血管障害
CSF1R	ALSP/HDLs	常染色体顕性 (孤発性)	大脳白質変性、スフェロイド形成
ABCC6	血管性認知症	常染色体顕性/潜性	脳小血管障害、血管石灰化
NOTCH2NL	NIID	常染色体顕性 (孤発性)	核内封入体
FMR1	FXTAS	X染色体連鎖性	核内封入体
LMNB1	ADLD	常染色体顕性	大脳白質変性
AARS2	ALSP	常染色体顕性	大脳白質変性、スフェロイド形成
DAP12	Nasu-Hakola 病	常染色体顕性	大脳白質変性、脳内石灰化
TREM2	Nasu-Hakola 病	常染色体顕性	大脳白質変性、脳内石灰化
HTT	ハンチントン病	常染色体顕性	核内封入体
ATN1	DRPLA	常染色体顕性	核内封入体

CADASIL: cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarct and leukoencephalopathy, ALSP: adult-onset leukoencephalopathy with axonal spheroids and pigmented glia, HDLS: hereditary diffuse leukoencephalopathy with axonal spheroids, ADLD: autosomal dominant leukodystrophy, NIID: neuronal intranuclear inclusion disease, CARASIL: cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarct and leukoencephalopathy, FXTAS: fragile X-associated tremor/ataxia syndrome, DRPLA: dentatorubral-pallidolysian atrophy