

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：遺伝性脳小血管病 CADASIL のデータベース構築と運用
2. 研究開発代表者： 富本 秀和（国立大学法人三重大学大学院医学研究科神経病態内科学 教授）
3. 研究開発の成果

平成27年度はCADASILの患者データベース構築のための準備を行った。その主な内容は a. 倫理委員会の申請と承認、b. 電子データ収集システムREDCap™を用いた患者登録システムの開発、c. 患者登録に向けてのEDC入力項目の決定、d. 研究班ホームページの開設とCADASIL市民講座の開催、e. 検体試料の保管体制に関する協議、f. 分担研究課題に関連する研究、に分けられる。

### a. 倫理委員会の申請と承認

代表研究施設の三重大学医学研究倫理審査委員会、ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会への申請を行って、平成27年6月24日に承認を得た。これを受けて、各分担研究施設に倫理委員会申請の開始を依頼した。平成28年5月19日に実施した第二回班会議ですべての分担研究施設における倫理委員会承認を確認した。

### b. EDC患者システムの開発

REDCap™は入力データの品質管理のため、変更履歴が記録可能なデータ電子データ収集システムであり、治験および臨床研究に世界的に利用されている。国立循環器病センターでは患者データベース構築のため、REDCap™を用いたレジストリー研究が行われている。国立循環器病センター分担研究者（REDCap事務局；宮本）は研究班事務局との協議により、CADASIL患者登録用のREDCap™の登録画面の作成を行った。平成28年3月には登録画面を完成し、4月1日からCADASIL患者踏力用のREDCap™を公開し、各分担研究者が試験入力を完了した。

### c. EDC入力項目の決定

各分担研究者に対して研究課題の遂行に必要な入力項目のヒアリングを行い、リストを作成した。REDCap事務局において重複項目や不要項目の削除、必要項目の追加を各分担研究者と協議して行った。登録する項目は、患者の属性、既往歴、家族歴、血液検査データに加え、モントリオール認知機能評価検査（MoCA-J）、ミニメンタルステート検査（MMSE）、前頭葉機能検査（FAB）を用いた神経心理学的評価、脳萎縮の定量的評価を行うためにMRIによる画像などを収集することとした。

### d. 研究班ホームページの開設とCADASIL市民講座の開催CADASIL市民講座の開催

CADASIL研究班ホームページを平成27年10月13日開設、平成28年3月20日に京都市のメルパルク京都において、研究班事務局、国立循環器病センター、京都府立医科大学の協力で市民講座を開催した。分担研究施設に事前に市民講座の広報チラシを配布して周知を行い、CADASILの患者・家族への参加を呼びかけた。

### e. 検体試料の保管体制に関する協議

血液および脳脊髄液サンプル、生検皮膚組織、唾液などの検体については、採取後は代表研究施設、京都府立医科大学において保管することとなっているが、国立循環器病センターバイオバンクでの保管体制の構築に関して協議を行い、今後倫理委員会の変更申請も含めて準備を行う予定となった。

### f. 分担研究課題に関連する研究

Notch3遺伝子変異で小胞体ストレスの増加の報告があり、そのマーカーとして髄液calnexinの測定系を確立した（脇田）。わが国の文献報告の渉猟の結果からは、主要な臨床症候について欧米人と差がなかった（平野）。2011年「遺伝性脳小血管症の病態機序の解明と治療法の開発班」において作成したCADASIL診断基準案を、それ以降に診断しえた65症例に当てはめて、その感度・特異度を検討した（水野）。

## 4. その他

特になし。