

## 新潟脳神経研究会特別例会の御案内

日時：令和5年4月6日(木) 17:00～18:00

場所：脳研究所 A棟 1階 検討会室

### 孤発性神経変性疾患に対するリバーズ TR



名古屋大学大学院医学系研究科  
神経内科学・教授

**勝野 雅央 先生**

脳神経内科の分野では近年、多くの難治性疾患に対して根本的治療法が開発され、薬事承認を経て診療に用いられている。その背景には、ゲノムを中心として病態解明が進み、核酸医薬などの新規治療モダリティが実用化され、さらに治験をサポートするためのレジストリなど研究体制が充実したことが挙げられる。これまで成功している治療法開発の多くは、単一遺伝子疾患に対して原因遺伝子や蛋白質を直接標的とする治療法であり、原因遺伝子を導入した動物モデルに対する非臨床試験から治験へと展開するトランスレーショナルリサーチ (TR) が主たる開発手法となっている。一方で孤発性神経変性疾患は単一の遺伝子変異を原因としないため、遺伝子改変動物モデルの作製や病因分子を標的とした治療薬探索など、従来の TR で用いられてきた手法が適応しづらいという課題を抱えている。そのため、バイオマーカーや iPS 研究などを通じてヒトの病態を正確に把握し、それに基づいて治療標的分子や治療開発のターゲットとすべき患者サブグループを明らかにする研究手法、すなわち臨床研究から基礎研究へと繋げるリバーズ TR が必要である。我々は現在、進行性核上性麻痺 (PSP) と筋萎縮性側索硬化症 (ALS) に対するリバーズ TR を進めている。PSP に対しては双子例のゲノム解析から filamin-A がタウ凝集の上流にあることを同定し、filamin-A 依存性タウオパチーの病態解明を行っている。ALS については孤発性患者の血清メタボロームにより進行速度に関連する代謝経路を同定し、それを起点とする治療法開発を進めている。本講演では、これらの取り組みを紹介し、難治性疾患に対するリバーズ TR のあり方を議論する。

どうぞ奮ってご参加ください。

(担当：脳研究所 脳神経内科学分野)

