

新規バイオマーカーによる認知機能評価試験のご紹介

リン酸化タウ蛋白は、神経軸索に存在する微小管結合タンパク質で、アルツハイマー病の病理形成メカニズムに関連しています。「アミロイド」仮説では、アミロイドβの沈着が引き金となって、リン酸化タウ蛋白が神経細胞内に蓄積し、神経原線維変化の形成によって神経細胞死が誘発され、最終的にはアルツハイマー病が発症します。近年、リン酸化タウ蛋白がアルツハイマー病をはじめとする神経変性疾患への寄与と病状の進行との相関が大規模コホート研究により検証されています¹⁾。また、認知障害のない成人では、血中リン酸化タウ蛋白の上昇は、将来的に複数の脳領域におけるアミロイドβ沈着の増加に関連すると報告されています²⁾。リン酸化タウ蛋白は、アルツハイマー病診断のバイオマーカーとして有用性が認められていますが、これまでは脳脊髄液でしか検査できておらず、侵襲性が高いため、ほとんど健常者を対象とする食品の臨床試験には向いていませんでした。

しかし最近、Single Molecule Array (SIMOA) と呼ばれる超高感度デジタル ELISA 法の開発によって、血液中の微量なリン酸化タウ蛋白も検出可能となり、低侵襲性であることから健常者対象の試験でも実施可能と考えられ、今まで困難とされてきた神経変性の早期発見や認知症のメカニズム検討への有用性が期待されています。

私たちは、SIMOA による血中リン酸化タウ蛋白測定を認知機能評価試験の評価項目に追加し、素材の有効性だけでなく、探索的なメカニズムの研究も可能な試験デザインを構築いたしました。

1. オルトメディコが提案する試験デザイン

本項では、神経変性を評価する指標として血中リン酸化タウ蛋白を測定した場合の試験デザインを紹介いたします。是非、みなさまの研究開発にお役立てください。

項目	内容
試験デザイン	並行群間比較試験
ランダム化	有
盲検	二重盲検
群数	2 群
介入期間	84 日間 (12 週間)
来院回数 (スクリーニング検査含む)	2 回 (スクリーニング検査、12 週間後来院検査)
実施症例数	56 症例
評価項目	【有効性評価項目】

項目	内容
※食事調査、日誌、医薬品服薬状況を除く項目は来院検査時に測定します。	<ul style="list-style-type: none"> ● 認知機能検査(MMSE、Cognitrax) ● 自覚症状(自記式認知症チェックリスト) ● 血中リン酸化タウ蛋白(p-Tau181、p-Tau231) <p>【安全性評価項目・その他の評価項目】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 身体測定、理学検査、末梢血液検査、尿検査、感染症検査、問診、食事調査（来院検査前3日間を記録）、日誌（毎日記録）、医薬品服薬状況（医薬品を服薬した際に記録）
費用	21,872,461円～ ※試験内容によって変更する可能性があります。

2. 引用文献

- 1) Gonzalez MC, Ashton NJ, Gomes BF, Tovar-Rios DA, Blanc F, Karikari TK, Mollenhauer B, Pilotto A, Lemstra A, Paquet C, Abdelnour C, Kramberger MG, Bonanni L, Vandenberghe R, Hye A, Blennow K, Zetterberg H, Aarsland D; European-Dementia With Lewy Bodies (E-DLB) Consortium. Association of Plasma p-tau181 and p-tau231 Concentrations With Cognitive Decline in Patients With Probable Dementia With Lewy Bodies. *JAMA Neurol.* 2022 Jan 1;79(1):32-37. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.4222.
- 2) McGrath ER, Beiser AS, O'Donnell A, Yang Q, Ghosh S, Gonzales MM, Himali JJ, Satizabal CL, Johnson KA, Tracy RP, Seshadri S. Blood Phosphorylated Tau 181 as a Biomarker for Amyloid Burden on Brain PET in Cognitively Healthy Adults. *J Alzheimers Dis.* 2022;87(4):1517-1526.