

## 長寿医療研究開発費 2019年度 総括研究報告

### 第二世代タウPET薬剤の合成体制の確立と、同薬剤を用いたアルツハイマー病、 非アルツハイマー病の鑑別診断および病態解析の研究（30-3）

主任研究者 加藤 隆司 国立長寿医療研究センター 放射線診療部長

#### 研究要旨

これまで、THK-5351 タウPETとPiBアミロイドPETを用いた臨床研究を進めてきたが、THK-5351は、大脳および小脳皮質において monoamine oxidase-B (MAO-B) に対する「Off-target binding」が相当量あり、タウのイメージング剤としては、有用性に疑問が示されるに至っている。

本研究の課題は、次世代タウPET薬剤であるMK-6240 (Merck/Cerveau Technologies 社)の合成体制を確立して、同薬剤を用いた認知症の臨床研究を開始することである。

平成31年度（令和元年度）は、(1) MK-6240の合成体制を確立するために、Cerveau Technologies 社から、MTA 契約の下に、合成に必要な前駆体物質と、合成後の検定に必要な標準物質の提供を受けた。さらに、豊原 潤先生（東京都健康長寿医療センター）の指導の下で、自動合成装置MPS-200を用いたタウPET用薬剤MK-6240の合成試験を2日間にわたり実施した。第1日目の試験合成でMK-6240の合成に成功し、品質管理基準にも合格した。第2日目は、合成方法に変更を施し、第1日目を上回る放射能合成量、合成容量、収率を達成した。この2回の試験合成により、臨床利用可能なMK-6240を院内合成できる目途がたった。(2) 次世代タウPET研究を行うために、近畿大学を分担研究施設都市、使用するPET薬剤を追加するなど、特定臨床研究の変更申請を行い、承認を受けた。(3) 実臨床に近い条件下において、PiBアミロイドPET、THK-5351 タウ/MAO-B PET、糖代謝PET、MRIの画像検査を行った。各症例において臨床症状と脳画像検査、その他の検査、臨床経過、治療への反応性等から最も考えられる疾患名を推定し、その画像所見が何を意味しているかを検討した。その結果、若年性認知症においても重複病理が示唆される症例が散見され、実臨床における画像バイオマーカの活用方法に関して示唆を与える結果となった。(分担研究：武田章敬)(4) 異なる方法で求めた大脳皮質アミロイド集積度の相互比較と視覚読影結果との対応関係の検討を行った。各アミロイド集積度は、高い相関性と相互変換可能性を示し、視覚読影結果に対応するカットオフ値も相互に変換可能であった。

#### 主任研究者

加藤 隆司 国立長寿医療研究センター 放射線診療部長

#### 分担研究者

武田 章敬 国立長寿医療研究センター 神経内科医長

竹中 章典 国立長寿医療研究センター 放射線診療部医師

#### 研究協力者

伊藤 健吾 国立長寿医療研究センター (脳機能画像診断開発部部長)

木村 泰之 国立長寿医療研究センター (脳機能画像診断開発部室長)

中村 昭範 国立長寿医療研究センター (脳機能画像診断開発部室長)

池沼 宏 国立長寿医療研究センター (研究技術員)

岩田 香織 国立長寿医療研究センター (研究生)

#### A. 研究目的

これまで、THK-5351 タウ PET と PiB アミロイド PET を用いた臨床研究を進めてきたが、THK-5351 は、大脳および小脳皮質において monoamine oxidase-B (MAO-B) に対する「Off-target binding」が相当量あり、タウのイメージング剤としては、有用性に疑問が示されるに至っている。

本研究の課題は、次世代タウ PET 薬剤である MK-6240 (Merck/Cerveau Technologies 社)の合成体制を確立して、同薬剤を用いた認知症の臨床研究を開始すること。合成体制が確立されるまでの間、アミロイド、脳糖代謝、THK-5351 の組み合わせによる PET 研究を進め、認知症の画像による鑑別診断の研究を進めることにある。

本年度は、次のことを実施した。(1)合成体制確立にむけて、MK-6240 の権利を保有する米国の Cerveau Technologies 社、合成装置メーカーである住友重機械工業、東京都健康長寿医療センターと協議しながら、試験合成の準備をすすめた。(2)次世代タウ PET 研究では、AMED 創薬戦略部医薬品研究課 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業 (患者層別化マーカー探索技術の開発) で採択された「血液バイオマーカーによる認知症の統合的層別化システムの開発 (主任研究者：中村昭範)」と連携するために、特定臨床研究法の変更申請を実施した。(3) ものわすれセンターの症例に対して、THK-5351 PET を中心とする研究 PET 検査を行い、実臨床に近い条件下において、画像バイオマーカーが認知症診断にどのように寄与するかを検討した。(分断研究者：武田章敬の分担報告書を参照のこと) (4) MK-6240 PET を用いた研究では、アミロイド PET に F-18 標識製剤を利用するなど、多様な PET データ、データ処理に対応することが求められる。その基礎的検討として、異なる方法で求めた大脳皮質アミロイド集積度の相互比較を行った。(分担研究者：竹中章倫の分担研究報告書を参照のこと)

## B. 研究方法

### 1) MK-6240 を当センター内で合成する体制の確立。

当センターに設置されている自動合成装置 MPS-200(住友重機械工業製)で、MK-6240 の合成体制を確立するために、Cerveau 社、住友重機械工業社と間で、協議を進めた。MTA 契約の下で、Cerveau 社から、合成時の原料となる前駆物質、合成後の検定時に必要な標準物質の提供を受けた。住友重機械工業からは、MK-6240 用に新たに開発した合成用のカセットの提供を受けた。MPS-200 上で MK-6240 の合成する技術を開発された東京都健康長寿医療センター神経画像研究チーム PET 薬剤科学研究の豊原 潤先生から、技術移転を受けるために、MTA 契約を東京都健康長寿センターとの間で結んだ。豊原先生のから技術指導を受け、MK-6240 の試験合成を実施した。

### 2) 次期研究にむけての特定臨床研究の変更申請

変更の要点は、次の通りである。

- a) 近畿大学を含む多施設共同研究にする。
- b) タウ PET 薬剤として、MK-6240, PM-PBB3 を利用できるようにする。
- c) アミロイド PET 薬剤として、PiB に加えて F-18 標識製剤である Amyvid と Vizamyl を利用できるようにする。
- d) 採血を行い血液を保存する。認知症のバイオマーカー測定は、他研究で実施する。  
量子科学技術研究開発機構 臨床研究審査委員会に変更申請を行った。

次の 2 課題は、各分担研究報告書を参照

- 3) 実臨床レベルで、画像バイオマーカーが認知症診断にどのように寄与するかの検討
- 4) 次期研究にむけての特定臨床研究の変更申請

#### (倫理面への配慮)

本研究は当該施設の倫理・利益相反委員会承認の元に行われ、全被検者から書面でインフォームドコンセントを得た。また、平成 31 年 3 月から、THK-5351 PET 検査を用いる臨床研究「タウ/アミロイド PET によるアルツハイマー病および非アルツハイマー型認知症の鑑別診断および病態解析」は、臨床研究法に基づく特定臨床研究に移行した。

## C. 研究結果

### 1)MK-6240 の試験合成の結果

自動合成装置 MPS-200 を用いたタウ PET 用薬剤 MK-6240 の合成試験を 2 日間にわたり実施した。第 1 日目の試験合成で MK-6240 の合成に成功した。合成量は 2.39 GBq, 比放射能は 1775 Gbq/micromol、エンドトキシン試験は陰性だった。合成準備開始から合成終了まで 8 時間を要した。続く品質検定で、MK-6240 が合成でき、品質管理(QC)基準に

合格したことが確認された。

第2日目は、合成方法に変更を施し、第1日目を上回る放射能合成量、合成容量、収率を達成した。

## 2) 次期研究に向けて、特定臨床研究法の変更申請

量子科学技術研究開発機構の臨床研究審査委員会（認定番号：CRB3180004）から、変更申請に関する承認を、令和2年3月に特定臨床研究としての変更申請の承認を受けた。

次の2課題は、各分担研究報告書を参照

## 3) 実臨床レベルで、画像バイオマーカーが認知症診断にどのように寄与するかを検討

## 4) 次期研究にむけての特定臨床研究の変更申請

## D. 考察と結論

### 1)MK-6240 を当センター内で合成する体制の確立。

MK-6240 の試験合成により、臨床利用可能なMK-6240 を院内合成できる目途がたった。他方、課題も明らかになった。

合成準備開始から、合成終了までに8時間を要しており、作業の慣熟、作業者の役割分担や、作業支援者の投入など、検討の余地がある。収率は向上の余地があると考えられた。また、患者さんに投与しやすい液量になるように、合成された薬剤の容量調整も必要になる。

本薬剤は、GMPに準じて合成する。それには、環境モニタリングが必要である。本施設では、環境モニタリングを半年に1回実施している。メーカーによって要求基準が異なるが、2週に1回を要求する学会GMPに従うなら、1-2週に1回行う必要がある。ただし、そうすると冷蔵庫とインキュベーターが増設しなければならない。

現行の人的体制で、MK-6240をGMP準拠で合成するのは、限界に近い。これに加えて、今後院内合成を予定しているアミロイドPET薬剤であるVizamylを学会GMPで合成するには、業務の一部を切り出して外部委託するなどの必要がある。

以上のように、様々な解決すべき課題が明らかになった。

### 2) 認知症の研究PET検査のヒト倫理指針から臨床研究法への移行

AMED創薬戦略部医薬品研究課 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業

「血液バイオマーカーによる認知症の統合的層別化システムの開発（主任研究者：中村昭範）」を実施するための、倫理的準備が完了した。

次の2課題は、各分担研究報告書を参照

## 3) 実臨床レベルで、画像バイオマーカーが認知症診断にどのように寄与するかを検討

4) 次期研究にむけての特定臨床研究の変更申請

E. 健康危険情報

なし。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nakamura A, Cuesta P, Fernandez A, Arahata Y, Iwata K, Kuratsubo I, Bundo M, Hattori H, Sakurai T, Fukuda K, Washimi Y, Endo H, Takeda A, Diers K, Bajo R, Maestu F, Ito K, Kato T: Electromagnetic signatures of the preclinical and prodromal stages of Alzheimer's disease. *Brain*, 2018 May 1;141(5):1470-1485. doi: 10.1093/brain/awy044.
- 2) Kawashima S, Ueki Y, Kato T, Ito K, Matsukawa N. Reduced striatal dopamine release during motor skill acquisition in Parkinson's disease. *PLoS One*. 2018 May30;13(5):e0196661. doi: 10.1371/journal.pone.0196661. eCollection 2018. PubMed PMID: 29847548.
- 3) Uchida Y, Nishita Y, Kato T, Iwata K, Sugiura S, Suzuki H, Sone M, Tange C, Otsuka R, Ando F, Shimokata H, Nakamura A. Smaller hippocampal volume and degraded peripheral hearing among Japanese community dwellers. *Front. Aging Neurosci*. 2018 Oct 16;10:319. doi: 10.3389/fnagi.2018.00319. eCollection 2018.
- 4) Kitaguchi N, Kato T, Matsunaga S, Hirano K, Iwata K, Kawaguchi K, Fujita K, Takechi H, Hasegawa M, Yuzawa Y, Ito K. Removal of blood amyloid- $\beta$  with hemodialysis reduced brain amyloid- $\beta$ , confirmed by brain imaging: a case report. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018 Nov 1;14:2931-2937. doi: 10.2147/NDT.S186118. eCollection 2018.
- 5) 菅原通代, 岩田香織, Burkhard Maess, 加藤隆司, 倉坪和泉, 新畑 豊, 伊藤健吾, 中村昭範, MULNIAD study group : 体性感覚誘発脳磁場波形にアルツハイマー病が与える影響. *日本生体磁気学会誌*. Vol. 31. 126-127.2018.
- 6) 岩田香織, Pabulo Cuesta, 菅原道代, 加藤隆司, 新畑 豊, 伊藤健吾, 中村昭範, MULNIAD study group : 顔表情自動認知時の脳領域間 event-related functional connectivity. *日本生体磁気学会誌*. Vol. 31. 140-141.2018.
- 7) 加藤隆司, 木澤 剛, 伊藤健吾, 「PET検査について教えてください」, In: 理学療法士のための 知っておきたい! 認知症知識 Q&A, 医歯薬出版株式会社, 2018.
- 8) 加藤隆司, 木澤 剛, 伊藤健吾, 「アミロイドイメージングについて教えてください」, In: 理学療法士のための 知っておきたい! 認知症知識 Q&A, 医歯薬出版株

- 式会社, 2018.
- 9) 木澤 剛, 加藤隆司, 木村泰之, 伊藤健吾, 脳血流 SPECT In: 特集「画像診断医のための認知症画像診断」, 画像診断 2018;38(9):912-920.
  - 10) 加藤隆司, 木村泰之, 竹中章倫, 伊藤健吾, 4. PET 検査 (FDG, アミロイド, タウ) In: 「認知症トータルケア」 VII 章神経画像検査, 血液検査, 髄液検査, 日本医学会雑誌 2018; 147 巻・特別号(2):204-206.
  - 11) 伊藤健吾, 竹中章倫, 木村泰之, 加藤隆司, 中村昭範, 認知症の診療と研究における PET 検査, 老年期認知症研究会誌, 2018; 22(11): 65-68.
  - 12) 伊藤健吾, 木村泰之, 加藤隆司, 第3章 各論 1 認知症の診断 2 画像診断. 認知症の予防とケア, 長寿科学振興財団, 2019;81-89.
  - 13) Takenaka A, Inui Y, Kimura Y, Miyake C, Fujiyama Y, Yamada T, Hashizume N, Kato T, Ito K, Toyama H. Microliter-ordered automatic blood sampling system for fully quantitative analysis of small-animal PET. *Ann Nucl Med*. 2019 Aug;33(8):586-593. doi: 10.1007/s12149-019-01368-3. Epub 2019 May 22.
  - 14) Ikenuma H, Koyama H, Kajino N, Kimura Y, Ogata A, Abe J, Kawasumi Y, Kato T, Takashima A, Ito K, Suzuki M. Synthesis of (R,S)-isoproterenol, an inhibitor of tau aggregation, as an <sup>11</sup>C-labeled PET tracer via reductive alkylation of (R,S)-norepinephrine with [2-<sup>11</sup>C]acetone. *Bioorg Med Chem Lett*. 2019 Aug 15;29(16):2107-2111. doi: 10.1016/j.bmcl.2019.07.005. Epub 2019 Jul 3.
  - 15) Yamazaki T, Inui Y, Ichihara T, Uno M, Ota S, Toyoda A, Ishiguro M, Kato T, Ito K, Toyama H. Clinical utility of the normal database of <sup>123</sup>I-iodoamphetamine brain perfusion single photon emission computed tomography for statistical analysis using computed tomography-based attenuation correction: a multicenter study. *Ann Nucl Med*. 2019 Aug 14. doi: 10.1007/s12149-019-01395-0. [Epub ahead of print]
  - 16) Okada Y, Kato T, Iwata K, Kimura Y, Nakamura A, Hattori H, Toyama H, Ishii K, Ishii K, Senda M, Ito K, Iwatsubo T; Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Evaluation of PiB visual interpretation with CSF Aβ and longitudinal SUVR in J-ADNI study. *Ann Nucl Med*. 2019 Nov 20. doi: 10.1007/s12149-019-01420-2. [Epub 2019 Nov 20]
  - 17) Nishita Y, Nakamura A, Kato T, Otsuka R, Iwata K, Tange C, Ando F, Ito K, Shimokata H, Arai H. Links Between Physical Frailty and Regional Gray Matter Volumes in Older Adults: A Voxel-Based Morphometry Study. *Journal of the American Medical Directors Association*, Volume 20, Issue 12, December 2019, Pages 1587-1592.e7
  - 18) 中村昭範, 岩田香織, 加藤隆司, 新畑豊, 伊藤健吾. アルツハイマー病における中潜

時体性感覚誘発脳磁場波形増大の病態メカニズムの解析. 日本生体磁気学会誌 Vol 32-1, pp200-201, 2019

- 19) 加藤隆司, 竹中章倫, 木村泰之, 中村昭範, 伊藤健吾 : 2 節 PET による認知症の早期および鑑別診断、1 章 認知症早期発見へ向けた診断技術とその高精度化. 「認知症の早期診断技術と進行抑制/予防薬・機能性食品の開発」、(株) 技術情報協会、2019 年 4 月 26 日発刊
- 20) 加藤隆司, 竹中章倫, 木村泰之, 中村昭範, 伊藤健吾 : アルツハイマー病 In: 認知症の画像診断〜ルーチン検査から最新の画像診断まで〜, RadFan 17(13):18-21, 2019

## 2. 学会発表

- 1) Ogata A, Kimura Y, Yamada T, Bin Ji, Seki C, Ichise M, Abe J, Ikenuma H, Koyama H, Suzuki M, Kato T, Ito K. Development of PET imaging of Colony Stimulating Factor 1 Receptor Expressed on Microglia. The XII International Symposium of Functional Neuroreceptor Mapping of the Living Brain (NRM2018), July 12, 2018, London, UK.
- 2) Nakamura A, Kaneko N, Villemagne VL, Kato T, Doecke J, Doré V, Fowler C, Li Q-X, Martins R, Rowe C, Ishii Ke, Ishii Ka, Arahata Y, Iwamoto S, Ito K, Tanaka K, Masters CL, Yanagisawa K. Plasma biomarker with high accuracy in predicting brain amyloid- $\beta$  burden: Initial results across two independent large cohorts NCGG (Japan) and AIBL (Australia) Alzheimer's Association International Conference, July 24, 2018, Chicago, US.
- 3) Okada Y, Iwata K, Kato T, Kimura Y, Kizawa G, Nakamura A, Hattori H, Toyama H, Matsuda H, Ito K, Iwatsubo T, JADNI. The effect of age and sex on evaluation hippocampal atrophy in normal and mild AD dementia, J-ADNI study. Alzheimer's Association International Conference, July 24, 2018, Chicago, US.
- 4) Ikenuma H, Koyama H, Kajino N, Kimura Y, Ogata A, Abe J, Kawasumi Y, Kato T, Suzuki M, Ito K. Synthesis of  $^{11}\text{C}$ -Labeled (*R,S*)-Isoproterenol and Preclinical PET Study (LBAP 097). The World Molecular Imaging Congress 2018 (WMIC2018), September 13, 2018, Seattle, US.
- 5) Ogata A, Kimura Y, Yamada T, Bin Ji, Seki C, Ichise M, Abe J, Ikenuma H, Koyama H, Suzuki M, Kato T, Ito K. The evaluation of a novel PET ligand for colony stimulating factor 1 receptor in status epilepticus model rat brains. EANM'18 - Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine, October 13-17, 2018, Düsseldorf, Germany.

- 6) Nishita Y, Nakamura A, Kato T, Otsuka R, Ito K, Arai H. Frailty, Cognition, and Regional Gray Matter Volumes: Evidence from Voxel-based Morphometry. The 14th International Symposium on Geriatrics and Gerontology, 2018 Dec 1st, Obu Aichi
- 7) 中村昭範, 岩田香織, 新畑 豊, 武田章敬, 鷺見幸彦, 倉坪和泉, 文堂昌彦, 伊藤健吾, 加藤隆司, MULNIAD study group: 顔一名前想起に関わる脳内プロセスの加齢変化、及び軽度認知障害による影響の検討. 第 59 回日本神経学会学術大会, 2018 年 5 月 26 日, 札幌.
- 8) 中村昭範, 岩田香織, 倉坪和泉, 新畑 豊, 武田章敬, 鷺見幸彦, 文堂昌彦, 伊藤健吾, 加藤隆司, MULNIAD study group : Effects of aging and mild cognitive impairment on brain processes related to face-name Matching. 第 59 回日本神経学会学術大会, 2018 年 5 月 26 日, 札幌.
- 9) 菅原通代, 岩田香織, Burkhard Maess, 加藤隆司, 倉坪和泉, 新畑 豊, 伊藤健吾, 中村昭範, MULNIAD study group. 体性感覚誘発脳磁場波形にアルツハイマー病が与える影響、第 33 回日本生体磁気学会大会, 2018 年 6 月 15 日, 広島.
- 10) 岩田香織, Pabulo Cuesta, 菅原道代, 加藤隆司, 新畑 豊, 伊藤健吾, 中村昭範, MULNIAD study group : 顔表情自動認知時の脳領域間 event-related functional connectivity. 第 33 回日本生体磁気学会大会, 2018 年 6 月 15 日, 広島.
- 11) 中村昭範, 金子直樹, 加藤隆司, 石井賢二, 石井一成, 新畑 豊, 岩本慎一, 伊藤健吾, 田中耕一, 柳澤勝彦: 脳内アミロイドβ集積を反映する血液バイオマーカー: 多施設共同研究による精度の検討. 第 37 回日本認知症学会学術集会, 2018 年 10 月 13 日, 札幌.
- 12) 中島和敬, 加藤隆司, 西田裕紀子, 岩田香織, 文堂昌彦, 佐治直樹, 白川誠士, 伊藤健吾, 中村昭範, MULNID Study Group : PiB-PET の皮質平均集積度の縦段的变化に関する検討. 第 37 回日本認知症学会学術集会, 2018 年 10 月 13 日, 札幌.
- 13) 岩田香織, 加藤隆司, 中島和敬, 櫻井 孝, 武田章敬, 服部英幸, 鷺見幸彦, 伊藤健吾, 中村昭範, MULNID Study Group : AD continuum における THK5351 の集積と脳萎縮との関連検討. 第 37 回日本認知症学会学術集会, 2018 年 10 月 13 日, 札幌.
- 14) 竹中章倫, 岩田香織, 加藤隆司, 新畑 豊, 倉坪和泉, 本田 愛, 遠藤英俊, 伊藤健吾, 中村昭範, MULNID Study Group : AD continuum における THK5351 の集積とアミロイド集積との関連の検討. 第 37 回日本認知症学会学術集会, 2018 年 10 月 13 日, 札幌.
- 15) 岡田佑介, 岩田香織, 加藤隆司, 木村泰之, 中村昭範, 服部英幸, 外山宏, 石井一成, 石井賢二, 千田道雄, 伊藤健吾, 岩坪威, Japanese Alzheimer's Disease

- Neuroimaging Initiative.PiB PET の境界的な集積に対応する皮質平均 SUVR のカットオフ値の検討. 第 37 回日本認知症学会学術集会, 2018 年 10 月 13 日, 札幌.
- 16) 加藤隆司, シンポジウム 19 画像診断の progress と pitfall : 脳血流 SPECT の認知症診断における役割と課題,第 37 回日本認知症学会学術集会, 2018 年 10 月 13 日, 札幌.
  - 17) 中島和敬, 中村昭範, 西田裕紀子, 岩田香織, 木村泰之, 文堂昌彦, 佐治直樹, 白川誠士, 伊藤健吾, 加藤隆司, study group MULMIAD, アミロイドβの皮質平均集積度の縦断的变化に関する統計学的検討. 第 58 回日本核医学会学術総会, 2018 年 11 月 15 日, 沖縄.
  - 18) 岩田香織, 加藤隆司, 中島和敬, 木村泰之, 櫻井孝, 武田章敬, 服部英幸, 鷺見幸彦, 伊藤健吾, 中村昭範, study group MULNIAD.AD continuum における THK-5351 集積と脳萎縮との領域間相関の検討.第 58 回日本核医学会学術総会, 2018 年 11 月 15 日, 沖縄.
  - 19) 竹中章倫, 岩田香織, 中村昭範, 木村泰之, 新畑豊, 倉坪和泉, 本田愛, 遠藤英俊, 伊藤健吾, 加藤隆司, study group MULNIAD. AD continuum における THK-5351 集積とアミロイド集積の領域間の関係の検討.第 58 回日本核医学会学術総会, 2018 年 11 月 15 日, 沖縄.
  - 20) 岡田佑介, 岩田香織, 加藤隆司, 木村泰之, 中村昭範, 服部英幸, 外山宏, 石井一成, 石井賢二, 千田道雄, 伊藤健吾, 岩坪威, Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative.PiB PET の境界的な集積に対応する皮質平均 SUVR のカットオフ値の検討. 第 58 回日本核医学会学術総会, 2018 年 11 月 15 日, 沖縄.
  - 21) 加藤隆司, 未承認 PET 薬剤の臨床研究, 第 58 回日本核医学会学術総会, PET 核医学ワークショップ講演, 2018 年 11 月 17 日, 沖縄.
  - 22) 文堂昌彦, 加藤隆司, 中村昭範, 澤戸稚保美, 岩田香織, 伊藤健吾 : 特発性正常圧水頭症のアミロイド, タウ PET. 第 20 回日本正常圧水頭症学会, 2019 年 2 月 23 日, 大阪.
  - 23) Ogata A, Kimura Y, Yamada T, Ichise M, Ikenuma H, Abe J, Koyama H, Suzuki M, Kato T, Ito K.PET imaging of colony stimulating factor 1 receptor in rat brains, Brain & Brain PET 2019, July 4-7 2019, Yokohama, Japan.
  - 24) Okada Y, Iwata K, Kato T, Kimura Y, Nakamura A, Hattori H, Toyama H, Ishii K, Ishii K, Senda M, Ito K, Iwatsubo T, Japan Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative:The effect of APOE4 to the amyloid-beta accumulation evaluated using the dynamic model of amyloid burden and accumulating speed: A J-ADNI study.The 13th Asia Oceania Congress of Nuclear Medicine and Biology, 9-12 May 2019, Shanghai China.
  - 25) Takenaka A, Iwata K, Kato T, Kimura Y, Arahata Y, Takeda A, Bundo M, Ito K,

- Nakamura A, MULNIAD Study Group: The relationship between accumulation of [18F]THK-5351 and [11C]PiB in each cerebral region from cognitively normal to Alzheimer type dementia: a PET study. SNMMI (Society of Nuclear Medicine & Molecular Imaging) 2019 Annual Meeting, June 22-25 2019, California USA
- 26) Nakamura A, Kaneko N, Kato T, Ishii K, Ishii K, Arahata Y, Iwamoto S, Ito K, Tanaka K, Yanagisawa Y. What Kind of Information Does the Plasma Amyloid- $\beta$  Biomarker Tell Us? Alzheimer's Association International Conference (AAIC 2019), July 14-18, 2019, Los Angeles, USA.
- 27) Bamba C, Iwata K, Nakashima K, Kato T, Ito K, Nakamura A. JART Is a Protective and Independent Measure from Pathological Change of Alzheimer's Disease. Alzheimer Imaging Consortium, Alzheimer's Association International Conference (AAIC 2019), July 13, 2019, Los Angeles, USA.
- 28) 中村昭範、岩田香織、加藤隆司、新畑豊、伊藤健吾、MULNIAD study group : アルツハイマー病における中潜時体性感覚誘発脳磁場波形増大の病態メカニズムの解析. 第34回日本生体磁気学会、2019年6月21日、函館市
- 29) 馬場千紗、岩田香織、中島和敬、加藤隆司、木村泰之、伊藤健吾、中村昭範 : 画像バイオマーカーからみたアルツハイマー病の病態進行における JART スコアの意義. 第3回ヒト脳イメージング研究会、2019年9月6日-7日、東京
- 30) Nakazawa T, Yamashita F, Kato T, Iwata K, Takenaka A, Shimizu H, Sakai Y, Watanabe H, Nakamura A, Ito K: A study on signal and distortion corrections of the difference between MRI scanners in the cerebral volume measurement. 歪みおよび信号ムラ補正による脳体積測定における機種間格差の補正の検討. 第47回日本磁気共鳴医学会大会、2019年9月20日、熊本市
- 31) 加藤隆司 : 特別企画2 : PET 症例検討会. 第55回日本医学放射線学会秋季臨床大会、2019年10月18日、名古屋市
- 32) 加藤隆司 : 特別企画6 : 認知症まるわかりセミナー 4) アミロイドPET. 第55回日本医学放射線学会秋季臨床大会、2019年10月20日、名古屋市
- 33) 加藤隆司 : 核医学会シンポジウム5 脳アミロイドPET 診療を開始するにあたって : [C-11]PiB を用いたアミロイドPET. 第59回日本核医学会学術総会 2019年11月2日 松山市
- 34) 文堂昌彦、加藤隆司、中村昭範、木村泰之、岩田香織、伊藤健吾 : 特発性正常圧水頭症におけるアミロイド、タウPET の検討. 第38回日本認知症学会学術集会 2019年11月7日 東京
- 35) 岩田香織、中島和敬、岡田佑介、加藤隆司、竹中章倫、木村泰之、新畑豊、文堂昌彦、伊藤健吾、中村昭範、MULMIAD study group : アルツハイマー病における脳領域毎のアミロイド蓄積速度の解析. 第59回日本核医学会学術総会、2019年11月2

日、松山市

- 36) 岡田 佑介、加藤隆司、木村泰之、中村昭範、服部英幸、外山宏、石井一成、石井賢二、千田道夫、伊藤健吾、岩坪威 : The effect of APOE4 to the amyloid PET positive rate: A J-ADNI Study. 第 59 回日本核医学会学術総会、2019 年 11 月 2 日、松山市
- 37) 竹中章倫、岡田佑介、岩田香織、加藤隆司、木村泰之、中村昭範、石井一成、石井賢二、千田道雄、伊藤健吾、岩坪威 : MRI、FDG 画像で解剖学的標準化する方法と CapAIBL とのアミロイド PET SUVR 値の比較検討. 第 59 回日本核医学会学術総会、2019 年 11 月 2 日、松山市
- 38) 岩田香織、中島和敬、加藤隆司、新畑豊、文堂昌彦、木村泰之、竹中章倫、岡田佑介、武田章敬、伊藤健吾、中村昭範、MULMIAD study group : Alzheimer' s disease continuum における脳領域毎のアミロイド蓄積速度. 第 38 回日本認知症学会学術集会、2019 年 11 月 9 日、東京
- 39) 竹中章倫、岡田佑介、岩田香織、加藤隆司、木村泰之、中村昭範、外山宏、石井一成、石井賢二、千田道雄、伊藤健吾、岩坪威、Japanese Alzheimer' s Disease Neuroimaging Initiative : 当施設で開発した Pib PET 皮質平均 SUVR 値の算出法と CapAIBL との互換性の検討. 第 38 回日本認知症学会学術集会、2019 年 11 月 9 日、東京
- 40) 岡田 佑介、岩田香織、加藤隆司、木村泰之、中村昭範、服部英幸、外山宏、石井一成、石井賢二、千田道夫、伊藤健吾、岩坪威 Japanese Alzheimer' s Disease Neuroimaging Initiative : The effect of APOE4 to the amyloid dynamics and positivity rate: A J-ADNI Study 第 38 回日本認知症学会学術集会、2019 年 11 月 9 日、東京
- 41) 馬場千紗、岩田香織、加藤隆司、中島和敬、木村泰之、櫻井孝、遠藤英俊、鷺見幸彦、伊藤健吾、中村昭範、MULNIAD study group : アルツハイマー病の病態進行における JART スコアの意義. 第 38 回日本認知症学会学術集会、2019 年 11 月 9 日、東京

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし