

長寿医療研究開発費 2020年度 総括研究報告（総合報告）

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

主任研究者

これまで、当施設では、THK-5351をタウPET薬剤に採用し、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。

そこで、次期タウPET薬剤に関する調査を進めてきた。第二世代のタウPET薬剤と言われる中で、Merck社が開発したMK-6240は、Off-target bindingがきわめて少ないことが確認され、臨床研究と臨床治験での有用性が期待されている。

そこで本研究では、次のことをおこなった。

- 1) 臨床研究のために、MK-6240を当センター内でGMP基準（Good Manufacturing Practice、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準）で合成する体制を確立した。合成体制を確立後、認知機能正常者、軽度認知障害、アルツハイマー型認知症、非アルツハイマー型認知症の各患者を対象に、MK-6240タウPETおよびアミロイドPET検査、FDG脳糖代謝PET、認知機能検査、血液バイオマーカー検査を開始した。今後の予想される認知症に関するAMED等の他の研究、臨床治験に対応できる体制ができた。
- 2) MK-6240PETの準備と並行して、PiBアミロイドPET、THK-5351タウ/アストログリオーシスPET、FDG脳糖代謝PET検査とその解析を引き続き行い、これら分子イメージングPETに関する探索的検討、もの忘れ外来における実臨床への応用をすすめた（分担研究）。これにより、THK-5351PETは、タウPET薬剤としては問題があるが、反応性アストロサイト上のMAO-Bの画像化を通じて、神経変性の画像バイオマーカーとしての有用性が示された。（分担研究）。

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	長寿医療研修センター長
竹中 章典	国立長寿医療研究センター	放射線診療部医師 (2018～2019年度)
二橋 尚志	国立長寿医療研究センター	放射線診療部医長 (2020年度のみ)
櫻井 圭太	国立長寿医療研究センター	放射線診療部医長 (2020年度のみ)

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长)
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)

研究期間 2018年4月1日～2021年3月31日

A. 研究目的

- (1)課題1：今後の認知症診療と研究に対応するために、第二世代タウPET薬剤であるMK-6240をGMP基準で院内合成する体制を確立する(主任研究)。
- (2)課題2：第一世代タウPET薬剤であるTHK-5351 PETの検査と解析を、MK-6240合成の準備と平行して進め、THK-5351がとらえるMAO-B(神経変性に伴う反応性アストログリオーシス)イメージングの意義をAD continuumのなかで明らかにするとともに、実臨床における画像バイオマーカーの意義を明らかにする(分担研究)。

B. 研究方法

(1)課題1：タウPET薬剤MK-6240の権利を持つ米国Cerveau Technologies社(以下Cerveau社)と協議を進め、2018年に、Cerveau社と国立長寿医療研究センター(以下、国立長寿)との間で、MK-6240に関する技術情報の開示を受けるための物質移動合意書(Material Transfer Agreement (MTA))を締結した。

2019年度は、MK-6240の合成体制を確立するために、Cerveau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。自動合成装置MPS-200を用いたタウPET用薬剤MK-6240の合成試験を実施した。他方、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として、特定臨床研究の変更申請を行った。

2020年度は、当初Covid-19の影響を受け、日米の双方で作業工程が遅延した。同年7-8月に、MK-6240の3ロット連続合成試験を行った。このデータをもとに、「18F-

MK-6240 製造法、品質管理法」および「18F-MK-6240 注射液の臨床使用指針」を作成し、9月に短寿命放射性薬剤臨床利用委員会の審査を受けた。11月に Cerveau 社との間で臨床研究契約が締結された。12月に最初の MK-6240 PET 撮像を MCI 患者さんに対して行われた。その後、順調に MK-6240 PET 検査を行ってきている。

(2)課題2：分担研究者の各報告を参照ください。

(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、2020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)課題1：Cerveau 社との間に締結した 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て、2019年度に MK-6240 の合成試験を実施した。その結果、MK-6240 の合成に成功し、放射化学純度、比放射能など品質管理基準にも合格した。さらに合成方法に変更を施し、初回の試験合成を上回る放射能合成量を達成した。他方、MK-6240 タウ PET 研究を行うために、特定臨床研究の変更申請を行った。

2020年度は、当初 Covid-19 の影響を受けて、日米の双方で作業工程が遅延した。同7-8月に、MK-6240 の3ロット連続合成試験に行った。このデータをもとに、「18F-MK-6240 製造法、品質管理法」および「18F-MK-6240 注射液の臨床使用指針」を作成して短寿命放射性薬剤臨床利用委員会の審査を受け、MK-6240 の臨床研究で使用する事の承認を受けた。Cerveau 社との間で臨床研究契約を締結し、12月に最初の MK-6240 PET 撮像を MCI 患者さんに対して行い、良好な画像を得た。その後、順調に MK-6240 PET 検査を行ってきている。

(2)課題2：分担研究者の各報告を参照ください。

D. 考察と結論

(1)課題1：

MK-6240 の導入を決めてから最初の臨床 PET 検査を行うまで、当初予想より1年以上遅れた。この間に、MK-6240 は、タウ（神経原線維変化）への高い親和性と選択性、脳内 off-target binding の少なさで、第二世代のタウ PET 薬剤の中で高い評価を確実なものにしてきている。今後の認知症の臨床研究、企業治験の中での利用への期待が高まっている。

(2)課題2：アミロイドや THK-5351 などの PET 画像、MRI などの画像バイオマーカー

が、変性性認知症の診断に非常に有効な情報を提供することが示された。また、THK-5351は、MAO-Bに結合することがわかったことで、タウPET薬剤として失格であったが、その画像を通じて神経変性疾患におけるMAO-Bイメージングが有用である可能性を示した。(分担研究を参照)

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

2018年度

- 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- β with hemodialysis reduced brain amyloid- β , 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.
 - 1 0) 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.
 - 1 1) 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.
 - 1 2) 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.

2019年度

- 1) 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.
- 2) 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 11C-labeled PET tracer via reductive alkylation of (R,S)-norepinephrine with [2-11C]acetone. Bioorg Med Chem Lett. 2019 Aug 15;29(16):2107-2111. doi: 10.1016/j.bmcl.2019.07.005. Epub 2019 Jul 3.
- 3) 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 123I-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]
- 4) 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]
- 5) 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
 - 6) 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
 - 7) 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
 - 8) 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
2020年度
 - 1) Ogata A, Kimura Y, Ikenuma H, Yamada T, Abe J, Koyama H, Suzuki M, Ichise M, Kato T, Ito K. Brain pharmacokinetics and biodistribution of ¹¹C-labeled isoproterenol in rodents. *Nuclear Medicine and Biology*, 2020 Jul-Aug;86-87:52-58. doi: 10.1016/j.nucmedbio.2020.06.002. Epub 2020 Jun 5.
 - 2) Yasuno F, Nakamura A, Kato T, Iwata K, Sakurai T, Arahata Y, Washimi Y, Hattori H, Ito K. An evaluation of the amyloid cascade model using in vivo positron emission tomographic imaging. *Psychogeriatrics*. 2021 Jan;21(1):14-23. doi: 10.1111/psyg.12589. Epub 2020 Aug 11.
 - 3) Lim YY, Maruff P, Kaneko N, Doecke J, Fowler C, Villemagne VL, Kato T, Rowe CC, Arahata Y, Iwamoto S, Ito K, Tanaka K, Yanagisawa K, Masters CL, Nakamura A. Plasma Amyloid- β Biomarker Associated with Cognitive Decline in Preclinical Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2020;77(3):1057-1065. doi: 10.3233/JAD-200475.
 - 4) Otsuka R, Nishita Y, Nakamura A, Kato T, Iwata K, Tange C, Tomida M, Kinoshita K, Nakagawa T, Ando F, Shimokata H, Arai H. Dietary diversity is associated with longitudinal changes in hippocampal volume among Japanese community dwellers. *Eur J Clin Nutr* 2020 Sep 2. doi: 10.1038/s41430-020-00734-z. Online ahead of print.

- 5) Matsuda H, Ito K, Ishii K, Shimosegawa E, Okazawa H, Mishina M, Mizumura S, Ishii K, Okita K, Shigemoto Y, Kato T, Takenaka A, Kaida H, Hanaoka K, Matsunaga K, Hatazawa J, Ikawa M, Tsujikawa T, Morooka M, Ishibashi K, Kameyama M, Yamao T, Miwa K, Ogawa M, Sato N. Quantitative Evaluation of ¹⁸F-Flutemetamol PET in Patients With Cognitive Impairment and Suspected Alzheimer's Disease: A Multicenter Study. *Front Neurol.* 2021 Jan 13;11:578753. doi: 10.3389/fneur.2020.578753. eCollection 2020.
- 6) 加藤隆司、中村昭範、伊藤健吾. 認知予備能. 老年内科、科学評論社、Vol2. No. 4 458-463、2020年10月28日
- 7) C-11 PiB を用いたアミロイド PET In 特集「脳アミロイド PET 診療を開始するに当たって」. *臨床放射線* 2020; 65;1177-1183.
- 8) Kimura Y, Kato T, Ito K, Ichise M. SPECT and PET of the Brain. *Clinical Nuclear Medicine 2nd Ed.*, Chapter 4. p. 211-231, Springer 2020

2. 学会発表

2018年度

- 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- β 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 ¹¹C-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.
 - 1 0) 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.
 - 1 1) 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.
 - 1 2) 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, MULNIAD 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.
 - 1 3) 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, MULNIAD 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.

- 1 4) 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.
- 1 5) 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.
- 1 6) 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.
- 1 7) 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.
- 1 8) 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.
- 1 9) 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.
- 2 0) 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.
- 2 1) 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.
- 2 2) 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.

2019年度

- 1) 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.
- 2) 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.
 - 3) 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
 - 4) 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- β Biomarker Tell Us? Alzheimer's Association International Conference (AAIC 2019), July 14-18, 2019, Los Angeles, USA.
 - 5) 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
 - 6) 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
 - 7) 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
 - 8) 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
 - 9) 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
 - 10) 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
 - 11) 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
- 1 2) 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
 - 1 3) 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
 - 1 4) 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
 - 1 5) 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
 - 1 6) 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
 - 1 7) 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
 - 1 8) 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
 - 1 9) 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

2020年度

- 1) 加藤隆司. An introduction to radionuclide imaging of neurodegenerative dementia (変性認知症診断における核医学 (入門編)) 第79回日本医学放射線学会総会 WEB 開催、教育講演 核医学1. 2020年5月15日(金)～6月14日(日) 17時
- 2) Nakamura A, Kato T, Okada Y, Ishii K, Ishii K, Ito K, Arahata Y, Kaneko N, Iwamoto S, Tanaka K, Ikeuchi T, Yanagisawa K, Iwatsubo T, Toba K, J-ADNI and ORANGE registry study groups. Performances of the plasma A β biomarker in longitudinal data. Alzheimer's Association International Conference (AAIC 2020)-virtual event, July 28, 2020
- 3) 二橋尚志、櫻井圭太、加藤隆司、岩田香織、池沼宏、木村泰之、武田章敬、中村昭範、伊藤健吾、Group ADSAT Study. 原発性進行性失語の神経画像診断：FDG, THK-5351, PiB PET および MRI による症例提示. 第60回日本核医学会学術総会、2020年11月13日、神戸
- 4) 岩田香織、加藤隆司、牧野圭太郎、竹中章倫、木村泰之、東智史、李相侖、島田裕之、伊藤健吾. 地域住民における Amyvid アミロイド PET 陽性率と数値集積指標の検討. 第60回日本核医学会学術集会、2020年11月13日、神戸
- 5) 二橋尚志、櫻井圭太、加藤隆司、岩田香織、木村泰之、鈴木啓介、山岡朗子、辻本昌史、武田章敬、新畑 豊、文堂昌彦、中村昭範、伊藤健吾、MULNIAD Study Group
アルツハイマー病、軽度認知障害、認知機能正常高齢者の THK-5351 PET 集積. 第39回日本認知症学会学術集会、2020年11月26日、名古屋
- 6) 岩田香織、加藤隆司、新畑豊、櫻井孝、文堂昌彦、田中美香、服部英幸、鷺見幸彦、伊藤健吾、中村昭範、MULNIAD Study Group. アルツハイマー病 continuum における病態進行とネットワーク機能変化の関連. 第39回日本認知症学会学術集会、2020年11月26日、名古屋<第39回日本認知症学会学術集会 学会奨励賞受賞>
- 7) 櫻井圭太、二橋尚志、加藤隆司、岩田香織、木村泰之、武田章敬、中村昭範、伊藤健吾. 非アルツハイマー型認知症の神経画像の特徴 – 病型診断困難例を中心とした画像提示 –. 第39回日本認知症学会学術集会、2020年12月、オンデマンド

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