



生体内の脳の免疫細胞を捉える新しい臨床イメージング技術を確立  
～アルツハイマー病の治療薬開発につながる新たな一歩～

2025年1月8日

国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター（理事長：荒井 秀典。以下 国立長寿医療研究センター）と学校法人 神野学園 岐阜医療科学大学（学長：山岡 一清。以下 岐阜医療科学大学）は、生体内の脳の免疫細胞を捉え、アルツハイマー病をはじめとする認知症の治療薬開発につながる、新しい臨床イメージング技術を開発しました。

脳内にはミクログリアという免疫細胞があり、脳の「守護者」として働きます。ミクログリアは脳内の異常を感知して、ウイルスや細菌から脳を守るだけでなく、ダメージを受けた神経細胞を修復する手助けも行います。アルツハイマー病では、脳内にアミロイドβが異常に蓄積します。ミクログリアはこのアミロイドβの蓄積の周囲に集まり、これを取り除こうとします。しかし、何らかの原因でミクログリアの機能が損なわれると、アミロイドβの蓄積が進行したり、周辺の神経細胞を傷つけたりすることがわかってきました。そこで、ミクログリアを標的とした治療薬の開発が望まれています。その開発に必要な技術として、これまで人において生体内でミクログリアを画像化する技術はありませんでした。

今回、新たに開発したポジトロン放射断層撮影（PET）イメージング製剤である<sup>[11C]</sup>NCGG401は、人の脳内のミクログリアのみを特定して画像化することが可能です。これは、アルツハイマー病の病態をより深く理解し、新たな薬の開発につながる画期的な成果です。

国立長寿医療研究センター・研究所・認知症先端医療開発センター・脳機能画像診断開発部の小縣綾研究員（岐阜医療科学大学・薬学部薬学科・生物有機化学分野 助教兼任）、木村泰之副部長、加藤隆司部長らの研究チームは、この新規 PET イメージング製剤<sup>[11C]</sup>NCGG401を開発し、若年男性ボランティアを対象とした人で初めて行われる臨床試験（First-in-human 試験）を通じて、その安全性と有効性を明らかにしました。



本 PET イメージング製剤は、脳内の免疫細胞であるミクログリアに発現するコロニー刺激因子 1 受容体 (CSF1R) に特異的に結合することで、アルツハイマー病などの神経変性疾患の進行に重要な役割を果たすミクログリアの画像化を可能にします。

本研究成果は、2025 年 1 月 2 日に、核医学分野を代表する専門誌『The Journal of Nuclear Medicine』にオンライン掲載されました。また同誌 2 月号に誌上掲載される予定です。

### 研究背景と方法

ミクログリアは、脳内の免疫機能を担う重要な細胞で、神経変性疾患の病態生理において中心的な役割を果たします。

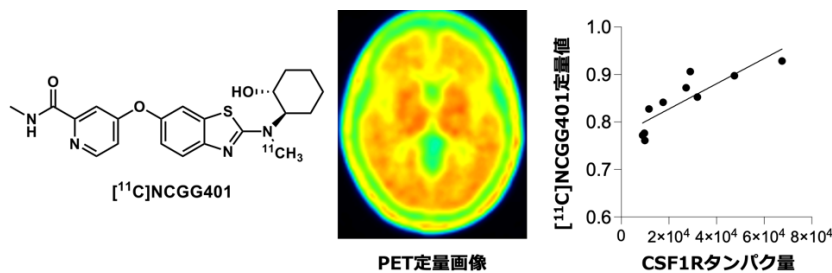
本研究チームは、新たな PET イメージング製剤である<sup>[11C]</sup>NCGG401 を開発しました。

本研究では、3 名の健康な男性ボランティアに対し全身 PET スキャンを行い、<sup>[11C]</sup>NCGG401 投与の安全性を評価しました。

さらに、6 名の健康な男性ボランティアを対象に脳 PET スキャンを実施し、脳内 CSF1R の分布を定量化できるか評価を行いました。

### 主な研究結果

- 安全性の確認: 被験者に重大な副作用は認められず、<sup>[11C]</sup>NCGG401 の投与は安全であることが確認されました。
- 脳透過性の確認: <sup>[11C]</sup>NCGG401 は良好な脳透過性を示し、ピーク時の脳内濃度は全身に均等に分布すると仮定した場合の 3 倍に達しました。これにより良好な画質と定量性が期待されます。
- CSF1R の定量化: PET スキャンデータから得られた定量画像は、脳内の既知の CSF1R 分布を反映しており、ミクログリアのイメージングとして有望であることが示されました。



### 臨床応用の可能性

この結果から、<sup>[11C]</sup>NCGG401 を用いた PET イメージングは、アルツハイマー病におけるミクログリアが関わる病態や薬の効果を評価するためのツールとして、今後の臨床研究や創薬において重要な役割を果たすことが期待されます。



国立研究開発法人 **国立長寿医療研究センター**

National Center for Geriatrics and Gerontology

本研究は、文部科学省 科学研究費助成事業 基盤研究（B）（JP21H02876 および JP24K02412）および国立長寿医療研究センターの長寿医療研究開発費（21-43 および 24-29）の支援を受けて実施されました。

#### 論文情報

Aya Ogata, Hiroshi Ikenuma, Fumihiko Yasuno, Takashi Nihashi, Saori Hattori, Yayoi Sato, Masanori Ichise, Kengo Ito, Takashi Kato and Yasuyuki Kimura. First-in-human study of [<sup>11</sup>C]NCGG401 for imaging colony-stimulating factor-1 receptors in the brain. *J Nucl Med.* jnumed.124.268699. <https://doi.org/10.2967/jnumed.124.268699>

#### 【リリースの内容に関するお問い合わせ】

##### <この研究に関すること>

国立長寿医療研究センター 研究所 認知症先進医療開発センター  
脳機能画像診断開発部 木村泰之  
電話 0562(46)2311（代表） E-mail yazkim[at]ncgg.go.jp

岐阜医療科学大学 薬学部薬学科 生物有機化学分野  
小縣綾

電話 0574(65)6555（代表） E-mail aogata[at]u-gifu-ms.ac.jp

※[at]を「@」に置き換えてください

##### <報道に関すること>

国立長寿医療研究センター総務部総務課 総務係長（広報担当）

〒474-8511 愛知県大府市森岡町七丁目430番地

電話 0562(46)2311（代表） E-mail webadmin[at]ncgg.go.jp

※[at]を「@」に置き換えてください