

CAMD 報告会

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

アルツハイマー病の治療開発を目指した ミクログリア PET イメージングの開発

脳機能画像診断開発部 分子探索子開発室

木村 泰之 室長

2019年9月12日(木) 16時00分～

第1研究棟2階大会議室

アルツハイマー病において、神経炎症がその病態に重要な役割を果たしており、治療標的になる可能性が指摘されている。効率的な治療開発には、その治療標的に対して生体内で病態や有効性評価を可能とするバイオマーカーの開発が重要である。これまでアミロイドおよびタウの蓄積、神経変性について、有用なバイオマーカーが開発されその治療開発に用いられてきているが、神経炎症を標的としたバイオマーカーは未だ確立していない。アルツハイマー病における神経炎症には様々な免疫細胞が関わり、さらに神経障害/保護の両面性を有することが、有用なバイオマーカーの開発を困難にしていると考えられる。

本発表では、神経炎症の要素であるミクログリア機能に関わる分子を標的としたイメージングバイオマーカー開発の進捗について報告する。分子探索子開発室では、最初の標的分子としてミクログリアに特異的に発現している colony-stimulating factor 1 receptor に高い阻害活性と選択性を有し、脳移行性を認める既知の低分子化合物を基に、陽電子放出核種で標識した複数の新規化合物を設計・合成し、陽電子断層撮像法 (PET) などを用いて新規 PET リガンドとしての有効性の評価を進めてきた。さらに、新たな標的分子を選定し、同様に開発を進めている。また、活性化ミクログリアで高発現するとされるトランスロケータータンパク (TSPO 18kDa) を標的とした既存 PET リガンドを用いた臨床研究の開始に向けた準備を行っている。このような、神経炎症を標的としたイメージングバイオマーカーの開発と応用について、現状と今後の展開について議論できると幸いである。