

- ング. 老年精神医学雑誌, 18(8):855-860, 2007.
16. 岡村信行. 老人斑および神経原線維変化の非侵襲的検出を目的とした新規 PET プローブの開発研究. 東北医学雑誌 118: 143-147, 2006
  17. 岡村信行, 谷内一彦, 工藤幸司. アミロイドイメージングの進歩. *Dementia Japan* 20(3):216-225, 2006
  18. 岡村信行. アルツハイマー病と関連疾患の画像診断 その未来. *クリニシアン* 53(10): 932-937, 2006
  19. 岡村信行. 長寿フロンタライン 脳アミロイド画像法によるアルツハイマー病の早期診断と予防医学. *Aging & Health* 39:34-35, 2006
  20. 岡村信行, 谷内一彦. PET を用いた脳機能の分子イメージング法. *日本薬理学会雑誌* 126: 347-352, 2005
  21. 岡村信行, 工藤幸司. 痴呆の画像診断 - 脳アミロイド画像化の試み. よくわかって役に立つ痴呆症のすべて, p134-145. 永井書店
  22. 岡村信行. 老人斑を生体画像化する新規 PET プローブの開発. *東北医学雑誌* 117: 50-52, 2005
2. 学会発表
1. Okamura N, Furumoto S, Tashiro M, Funaki Y, Kato M, Furukawa K, Sawada T, Arai H, Itoh M, Iwata R, Kudo Y, Yanai K. In vivo detection of amyloid deposits in Alzheimer's disease patients using [<sup>11</sup>C]BF-227 PET. *Brain'07*. May 20-24, 2007, Osaka, Japan.
  2. Okamura N. Amyloid imaging using BF-227. *International Symposium on Imaging Science and Technology in Drug Discovery and Development*. Sep 17-18, 2007, Sendai, Japan
  3. Okamura N, Kudo Y, Furumoto S, Furukawa K, Tashiro M, Kato M, Funaki Y, Yanai K, Arai H. Noninvasive detection of amyloid deposits in the patients with Alzheimer's disease using [<sup>11</sup>C]BF-227 PET. *The 13th Congress of International Psychogeriatric Association*. Oct 15-18, 2007, Osaka, Japan.
  4. Okamura N, Furumoto S, Ito S, Fujikawa Y, Tashiro M, Funaki Y, Akatsu H, Yamamoto T, Iwata R, Arai H, Yanai K, Kudo Y. <sup>18</sup>F-labeled ethenyl-benzoxazole derivatives for in vivo detection of amyloid plaques in the brain. *ICAD2006*, July 14-21, 2006, Madrid, Spain
  5. Okamura N, Furumoto S, Tashiro M, Funaki Y, Ishikawa Y, Furukawa K, Arai H, Sawada T, Itoh M, Iwata R, Yanai K, Kudo Y. Novel Benzoxazole Derivatives for In Vivo Imaging of Amyloid Plaques in the Brain. *The Society for Molecular Imaging. The Fifth Annual Meeting*, Aug 30- Sep 2, 2006, Hawaii, USA
  6. Okamura N, Kudo Y, Furumoto S, Furukawa K, Tashiro M, Kato M, Ito S, Funaki Y, Akatsu H, Sawada T, Yanai K, Arai H. In vivo imaging of amyloid plaques in the brain: [<sup>11</sup>C]BF-227 PET study. *The 6th Annual Meeting of International College of Geriatric Psychoneuropharmacology (ICGP)*. Oct 3-6, 2006, Hiroshima, Japan
  7. Okamura N, Furumoto S, Maruyama M, Tashiro M, Funaki Y, Kato M, Nemoto M, Akatsu H, Yamamoto T, Sawada T, Itoh M, Iwata R, Arai H, Yanai K, Kudo Y. In Vivo Imaging Amyloid Plaques in the Brain Using BF-227. *Society for Neuroscience 35th Annual Meeting*, November 12-26, 2005, Washington, DC, USA
  8. 岡村信行, 工藤幸司, 古本祥三, 田代学, 加藤元久, 船木善仁, 森雅憲, 堂浦克美, 荒井啓行, 谷内一彦. BF-227 を用いた神経変性疾患の脳内アミロイドの PET 計測. 第 81 回日本薬理学会年会 2008 年 3 月 19 日 横浜

9. 岡村信行. BF-227 を用いたアミロイドイメージング. 口演 第 11 回 Neurology SPECT 定量検討会 2007 年 11 月 17 日 東京
10. 岡村信行、谷内一彦. [<sup>11</sup>C]BF-227 を用いた脳アミロイド斑の画像化. 口演 第 47 回 日本核医学会学術総会 シンポジウム 2007 年 11 月 5 日 仙台
11. 岡村信行、工藤幸司. アミロイドイメージング. 口演 第 9 回 感情・行動・認知(ABC) 研究会 2007 年 10 月 27 日 大阪
12. 岡村信行. アミロイドイメージングの進歩. 第 11 回 富山認知症研究会 2007 年 9 月 1 日 富山
13. 岡村信行. アミロイドイメージングを用いたアルツハイマー病の早期診断. 第 4 回 Neuroscience Frontier Research Conference 2007 年 7 月 28 日 千葉
14. 岡村信行. アミロイドイメージングによる早期認知症診断. 第 12 回 信州脳循環代謝カンファレンス 2007 年 6 月 9 日 松本
15. 岡村信行、工藤幸司、荒井啓行、谷内一彦. アミロイド斑の生体イメージング. 第 80 回 日本薬理学会年会 シンポジウム 2007 年 3 月 14 日 名古屋
16. 岡村信行、工藤幸司. アミロイドイメージングによる認知症早期診断. 第 15 回 関東脳 PET・SPECT 研究会 2007 年 3 月 10 日 東京
17. 岡村信行. BF-227 を用いたアルツハイマー病の早期診断. AD 研究会 画像診断サブコミッティ 2007 年 2 月 3 日 東京
18. 岡村信行. アミロイドイメージングによるアルツハイマー病の早期診断. 第 18 回 日本脳循環代謝学会総会ランチョンセミナー 2006 年 11 月 11 日 東京
19. 岡村信行、工藤幸司. アミロイドイメージング. 第 22 回 Brain Function Imaging Conference 特別講演 2006 年 10 月 14 日 神戸
20. 岡村信行. アルツハイマー病の新しい画像診断法. 第 6 回 老年診療の病診連携を考える会 2006 年 10 月 12 日 仙台
21. 岡村信行、工藤幸司、古本祥三、古川勝敏、田代学、加藤元久、伊藤啓、船木善仁、赤津博康、澤田徹、谷内一彦、荒井啓行. In vivo imaging of amyloid plaques in the brain: [<sup>11</sup>C]BF-227 PET study 第 25 回 日本認知症学会学術集会 2006 年 10 月 6 日 広島
22. 岡村信行、古本祥三、田代学、加藤元久、伊藤啓、稲田義行、古川勝敏、荒井啓行、岩田錬、工藤幸司、谷内一彦. アミロイド画像化用プローブ [<sup>11</sup>C]BF-227 の臨床評価 第 57 回 日本薬理学会北部会 2006 年 9 月 14 日 弘前
23. 岡村信行. 脳アミロイドイメージングによるアルツハイマー病の早期診断法の開発. ノバルティス老化および老年医学研究基金 2004 年度研究助成受賞者講演 2006 年 6 月 8 日 金沢
24. 岡村信行. 老人斑および神経原線維変化の非侵襲的検出を目的とした新規 PET プローブの開発研究. 勾坂記念賞受賞講演 2006 年 5 月 20 日 仙台
25. 岡村信行、谷内一彦、工藤幸司. Development of PET probes for in vivo amyloid imaging and its clinical application. 第 79 回 日本薬理学会年会 2006 年 3 月 10 日 横浜
26. 岡村信行. PET による  $\beta$  アミロイドイメージングの可能性. 第 35 回 日本神経放射線学会 2006 年 2 月 23 日 東京
27. 岡村信行. アミロイド  $\beta$  蛋白の画像化によるアルツハイマー病の早期診断. 第 9 回 痴呆を語る会 2006 年 2 月 18 日 東京
28. 岡村信行. PET を用いたアミロイド  $\beta$  蛋白の生体画像化. AD 研究会 画像診断サブコミッティ 2006 年 2 月 4 日 東京
29. 岡村信行、工藤幸司、谷内一彦. アルツハイマー病の分子イメージングのためのプローブ開発と臨床応用. 第 33 回 薬物活性シンポジウム 2005 年 10 月 4 日 新潟

30. 岡村信行、古本祥三、加藤元久、丸山将浩、  
荒井啓行、赤津裕康、山本孝之、澤田徹、  
谷内一彦、工藤幸司. アミロイドイメージ  
ング用 PET プローブ BF-227 の開発. 第 24  
回日本痴呆学会 2005 年 10 月 1 日 大阪

## 10. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

特許出願状況については下記参照

1. PCT/JP2007/063350 ベンゾキサゾール誘導体 平成 19 年 7 月 4 日 東北大学 工藤幸司、古本祥三、岡村信行
2. 特願 2007-176366 フッ素およびヒドロキシ基で置換されたアルコキシ基を有する PET プローブ 平成 19 年 7 月 4 日 東北大学 工藤幸司、古本祥三、岡村信行
3. 特願 2006-047064 アミロイドβ蛋白が蓄積する疾患の画像診断プローブ 平成 18 年 2 月 23 日 東北大学 工藤幸司、荒井啓行、岡村信行、古本祥三、谷内一彦
4. 特願 2005-371821 コンフォメーション病の診断用プローブ 平成 17 年 12 月 26 日 東北大学 工藤幸司、荒井啓行、岡村信行、古本祥三、丸山将浩、堂浦克美
5. 特願 2005-347818 コンフォメーション病診断および治療用の長波長蛍光物質を含む組成物 平成 17 年 12 月 1 日 東北大学 工藤幸司、荒井啓行、岡村信行、古本祥三、丸山将浩、堂浦克美
6. 特願 2005-322230 アミロイド蓄積性疾患の新規診断用装置およびその操作方法 平成 17 年 11 月 7 日 東北大学 工藤幸司、荒井啓行、岡村信行、古本祥三、丸山将浩

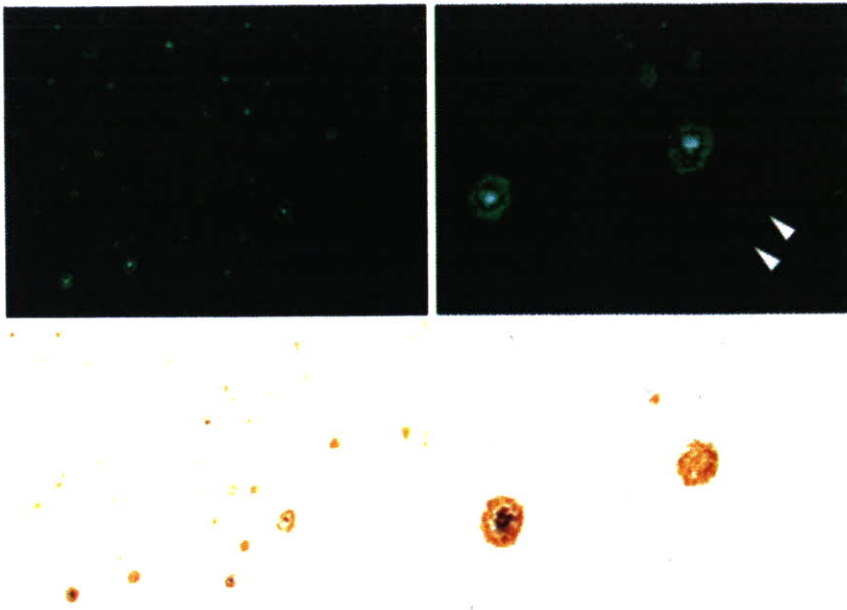


図1 アルツハイマー病患者脳切片におけるBF-227の染色像(上段)と隣接切片でのAβ免疫染色像(下段)

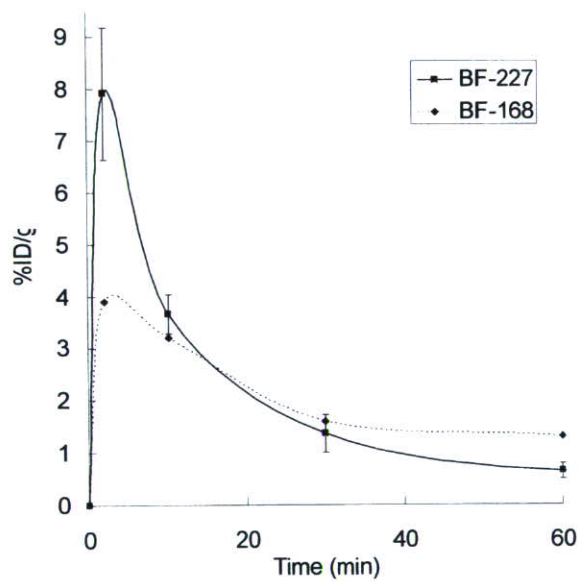


図2 正常マウスにおける $[^{11}\text{C}]$ BF-227 静注後の脳内濃度

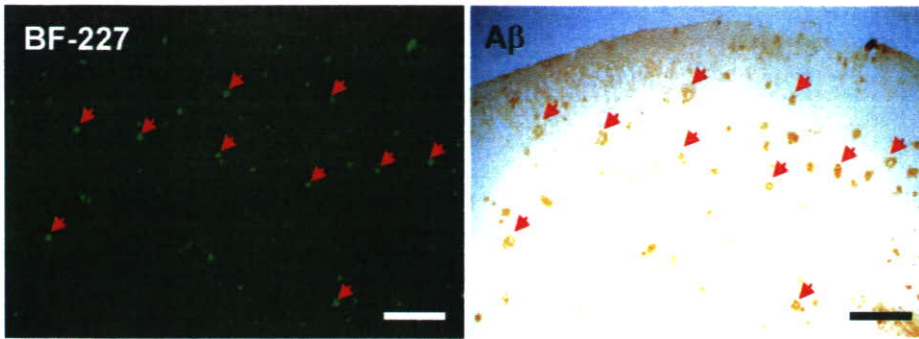


図3 PS1/APPsw トランスジェニックマウスへ BF-227 静注投与後の脳切片の蛍光顕微鏡像（左）と同切片の A $\beta$  免疫染色像（右）

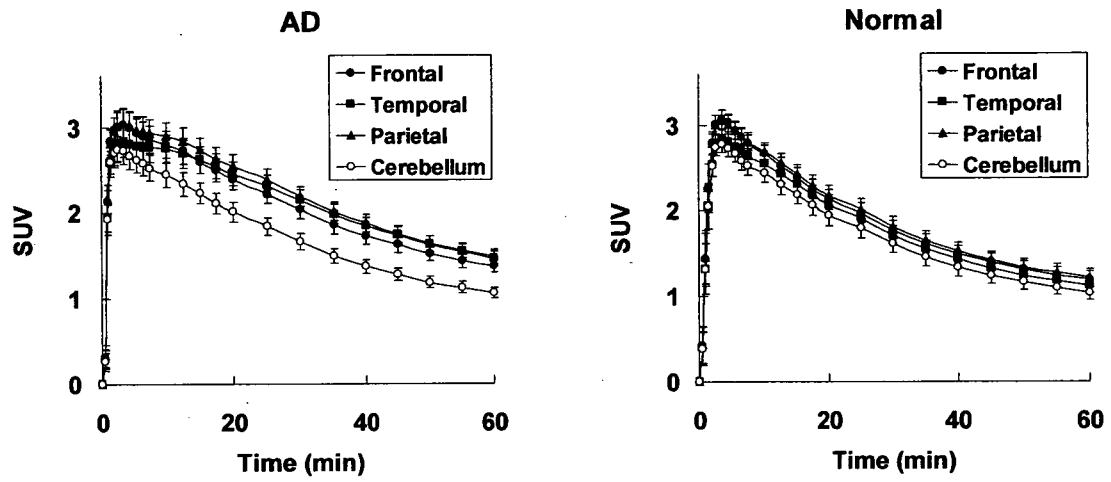


図4 アルツハイマー病患者 (AD) と健常人 (Normal) の $[^{11}\text{C}]\text{BF-227}$  静注後の時間放射能曲線  
 Normal: 健常者、前頭葉 (Frontal)、側頭葉 (Temporal)、頭頂葉 (Parietal)、小脳 (Cerebellum)

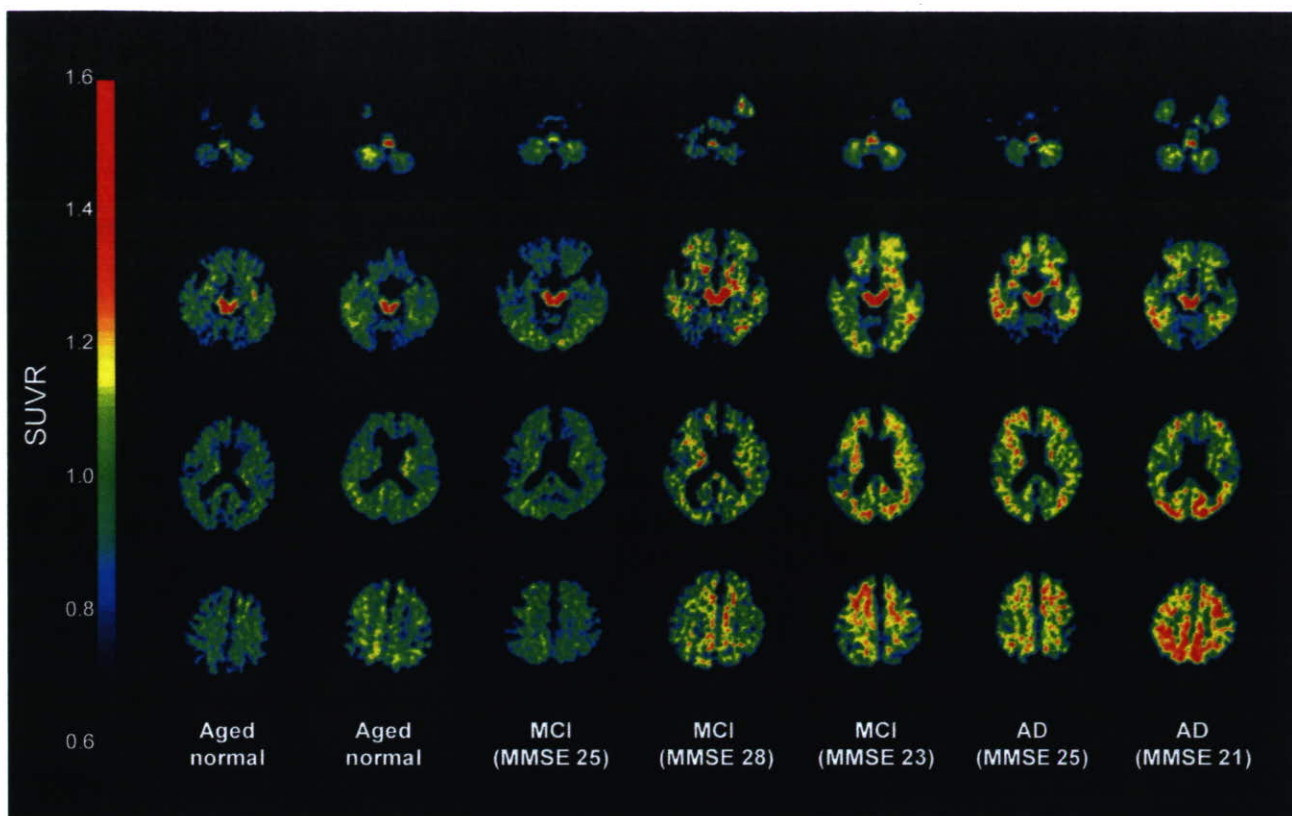


図5 健常高齢者 (Aged normal)、軽度認知障害 (MCI)、アルツハイマー病 (AD) 患者の  $[^{11}\text{C}]\text{BF-227}$  PET 画像 (投与 20~40 分後の SUVR 画像)



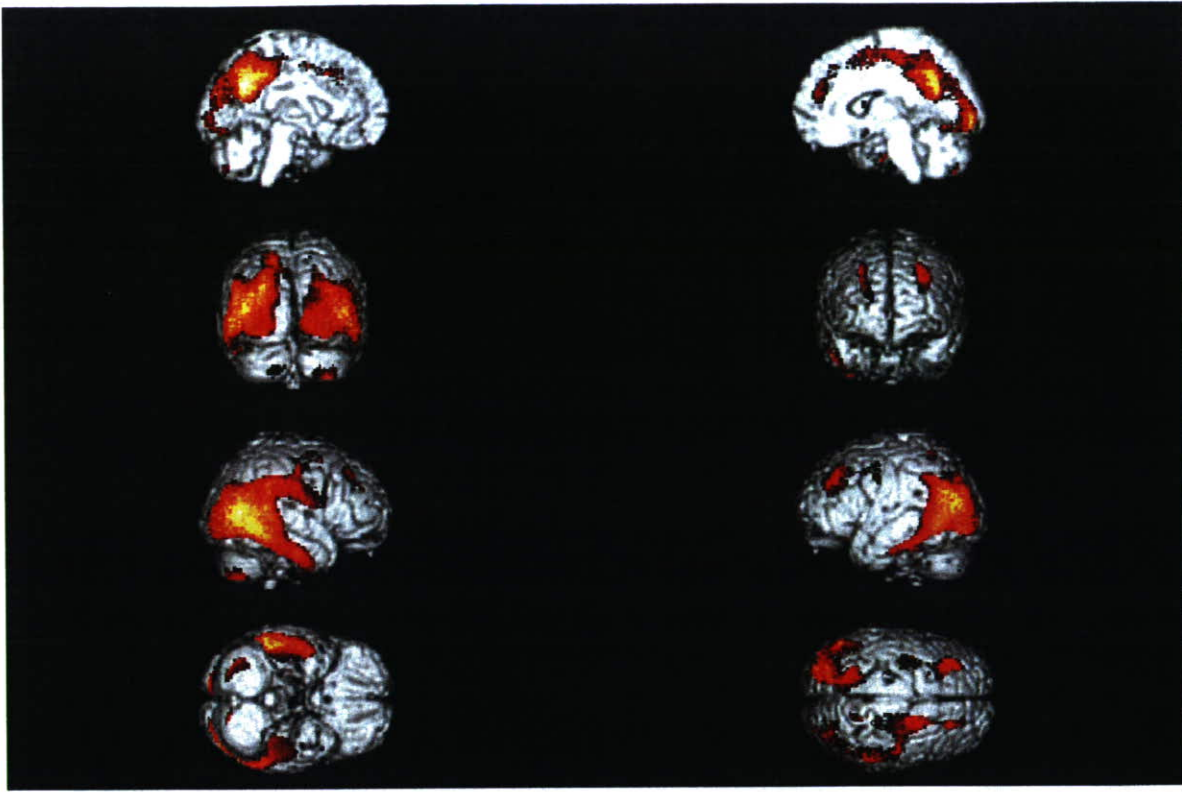


図6 健常高齢者（8名）に比べて、AD患者（10名）で有意に SUV ratio の上昇していた領域  
(SPM2 analysis,  $p < 0.001$  uncorrected)

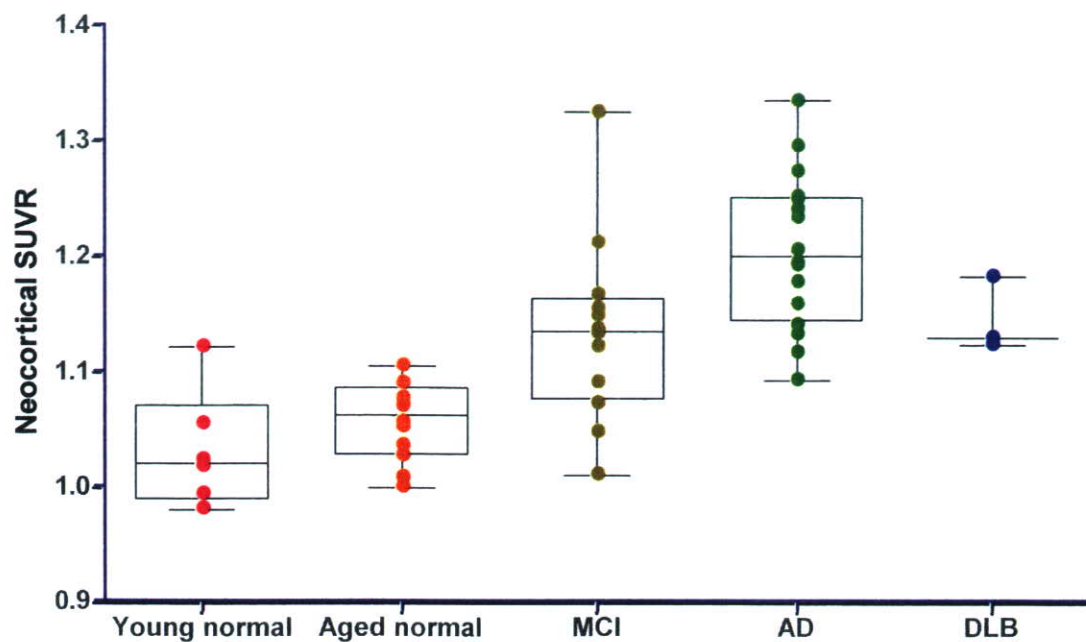


図7 大脳皮質における SUV 対小脳比 (SUVR) の群間比較  
 Young normal : 健常若年者、Aged normal : 健常高齢者、MCI : 軽度認知障害、  
 AD : アルツハイマー病、DLB : レビー小体型認知症

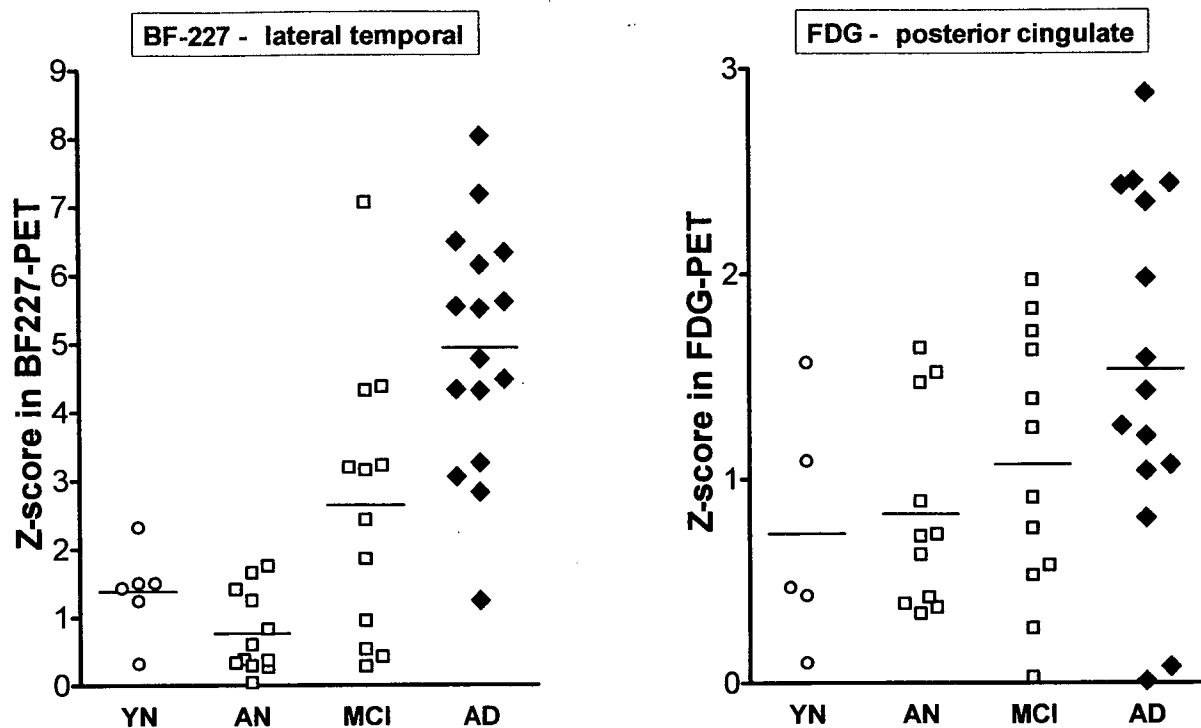


図8 BF-227 PET 外側側頭葉 SUVR 値、FDG-PET 後部帯状回 SUVR 値のそれぞれから算出した Z スコアの比較

YN：健常若年者、AN：健常高齢者、MCI：軽度認知障害、AD：アルツハイマー病

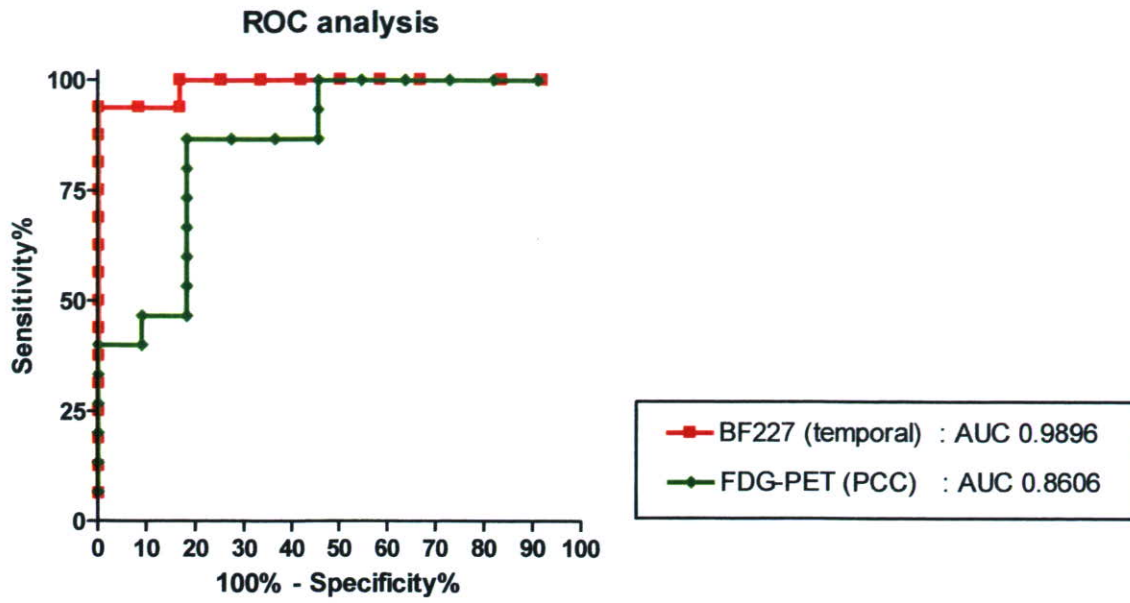


図9 BF227-PET（外側側頭葉 SUVR 値）、FDG-PET（後部帯状回 SUVR 値）を用いたアルツハイマー病患者と健常高齢者の鑑別能の比較（ROC 解析）

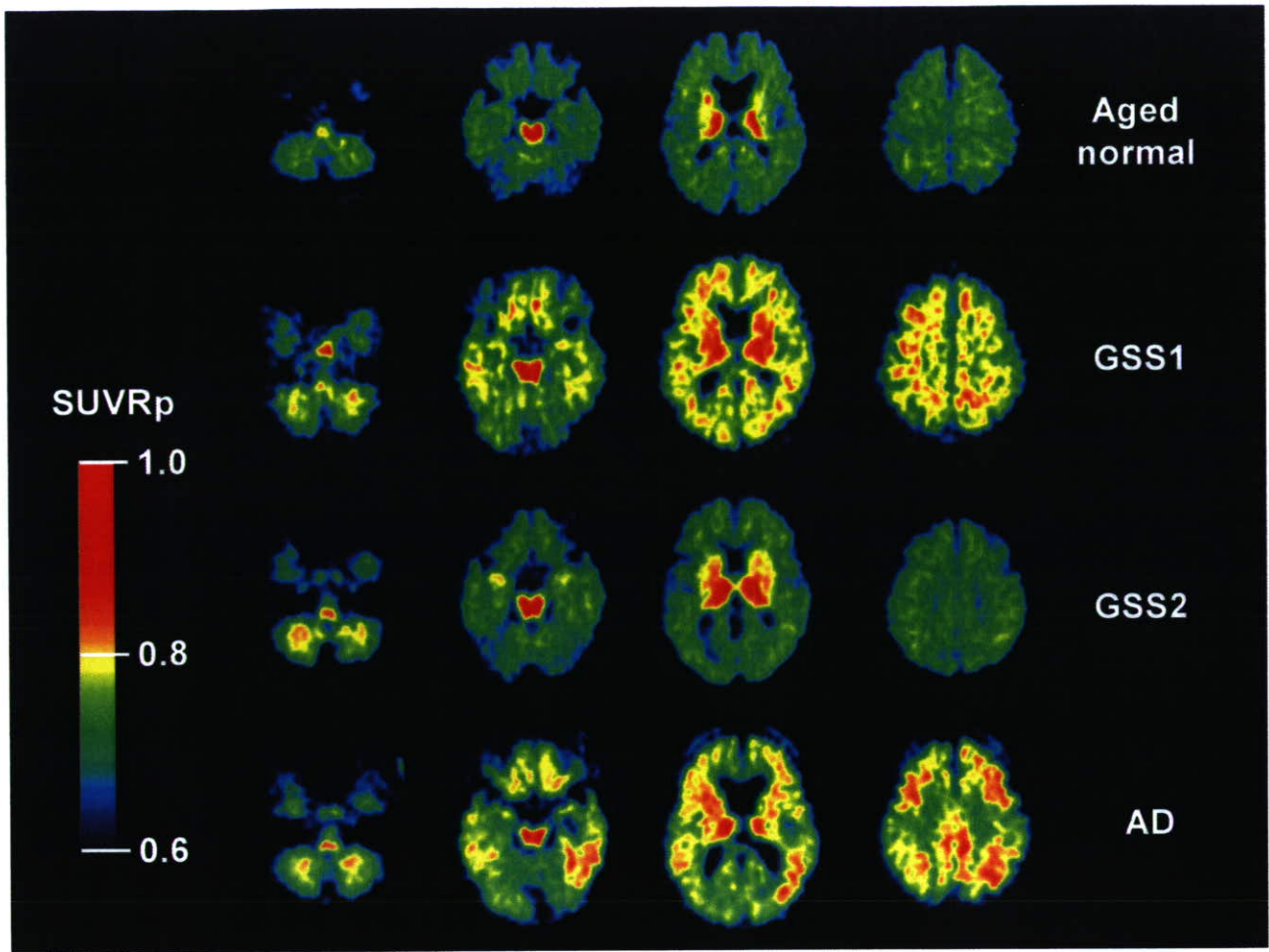


図10 健常高齢者 (Aged normal)、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー症候群 (GSS)、アルツハイマー病 (AD) 患者の $[^{11}\text{C}]\text{BF-227}$  PET 画像 (投与 20~40 分後の SUV 対橋比(SUVRp)画像)

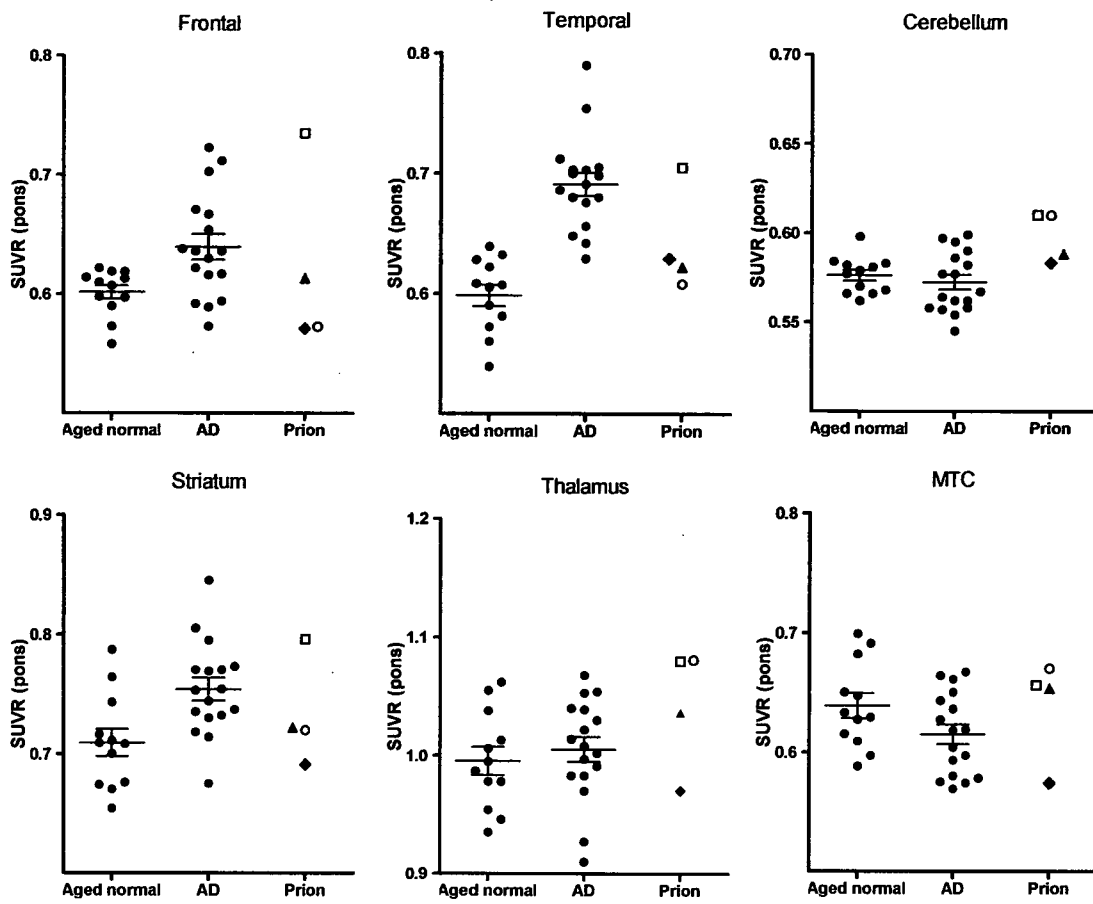


図 1 1 健常高齢者 (Aged normal)、アルツハイマー病 (AD)、プリオン病における $[^{11}\text{C}]\text{BF-227}$ 投与 20~40 分後の SUV 対橋比  
□ : GSS 1 例目、○ : GSS 2 例目、◆ : CJD 1 例目、▲ : CJD 2 例目

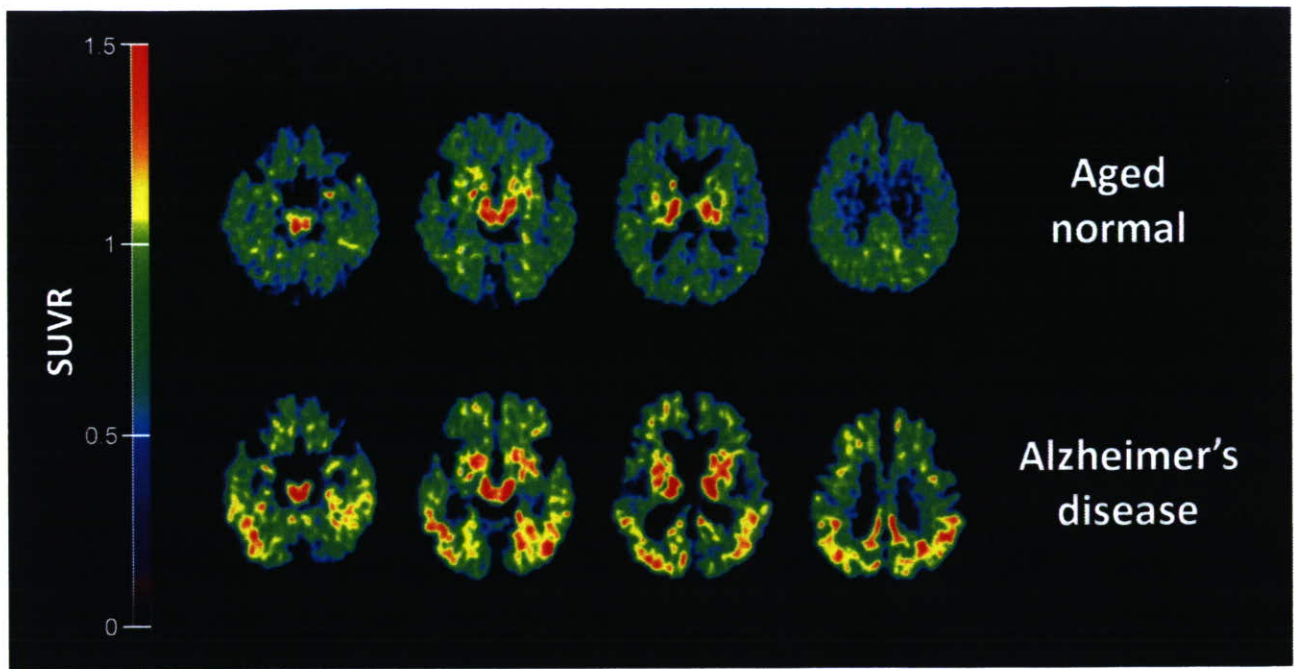


図 1 2 健常高齢者 (Aged normal)、アルツハイマー病 (AD) 患者の $^{18}\text{F}$ FACT PET 画像 (投与 10~30 分後の SUVR 画像)

## 研究成果の刊行に関する一覧



研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
工藤幸司	アルツハイマー病の画像診断の進歩	日本老年医学会雑誌編集委員会	老年医学update 2005-06	メディカルビュー社	東京	2005	45-55
工藤幸司	PETによるアミロイドイメージングーアルツハイマー病の新しい診断法ー	福田寛	脳の形態と機能ー画像医学の進歩	新興医学出版社	東京	2005	77-87
岡村信行, 工藤幸司	痴呆の画像診断-脳アミロイド"画像化の試み-	平井俊策	よくわかって役に立つ痴呆症のすべて	永井書店	大阪	2005	134-145
Rainov N, Whittle IR,, Doh-ura K	Treatment options in patients with prion disease - the role of long term cerebroventricular infusion of pentosan polysulphate	Kitamoto T	Prions-Food and Drug Safety	Springer	Tokyo	2005	41-65
工藤幸司	分子イメージング	平井俊策	老年期認知症ナビゲーター	メディカルビュー社	東京	2006	248-249
工藤幸司, 古本祥三, 岡村信行	アミロイドイメージングによるアルツハイマー病の診断	小川誠司, 上野照剛	非侵襲・可視化技術ハンドブック	NTS社	東京	2007	562-566
古本祥三, 岡村信行, 工藤幸司	アミロイドイメージングによるアルツハイマー病の早期診断	伊藤正敏	臨床医のためのクリニカルPETー病期・病態診断のためのガイドブックー	先端医療技術研究所	東京	2007	205-210

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻	ページ	出版年
Okamura N, Suemoto T, Furumoto S, Suzuki M, Shimadzu H, Akatsu H, Yamamoto T, Fujiwara H, Nemoto M, Maruyama M, Arai H, Yanai K, Sawada T, Kudo Y	Quinoline and Benzimidazole Derivatives: Candidate Probes for In Vivo Imaging of Tau Pathology in Alzheimer's Disease	J Neurosci	25	10857-10862	2005
Todd NV, Morrow J, Doh-ura K, Dealler S, O'Hare S, Farling P, Duddy M, Rainov NG	Cerebroventricular infusion of pentosan polysulphate in human variant Creutzfeldt-Jakob disease	J Infect Dis	50	394-396	2005
Tsuboi Y, Baba Y, Doh-ura K, Imamura A, Fujioka S, Yamada T	Diffusion-weighted MRI in familial Creutzfeldt-Jacob disease with the codon 200 mutation in the prion protein gene	J Neurol Sci	232	45-49	2005
Sasaki K, Doh-Ura K, Wakisaka Y, Tomoda H, Iwaki T:	Fatal familial insomnia with an unusual prion protein deposition pattern: an autopsy report with an experimental transmission study	Neuropathol Appl Neurobiol	31	80-87	2005
工藤幸司	アルツハイマー病診断用プローブ	日本薬理学雑誌	126	199-205	2005
逆瀬川裕二、堂浦克美	プリオン病の治療法の現状	医学のあゆみ	215	901-905	2005
坪井義夫、山田達夫、堂浦克美	プリオン病の治療ーペントサンポリサルフェート脳室内持続投与ー	神経内科	63	441-445	2005
坪井義夫、山田達夫、堂浦克美	プリオン病の治療ー経口キナクリン療法とペントサン硫酸の脳室内持続投与法の現状	Brain Medical	17	259-264	2005
石川謙介、堂浦克美	プリオンイメージングの試み	臨床神経科学	24	313-316	2005
Kudo Y	Development of amyloid imaging PET probes for an early diagnosis of Alzheimer's disease	Minimally Invasive Therapy and Applied Technology	15	209-213	2006
Ishikawa K, Kudo Y, Nishida N, Suemoto T, Sawada T, Iwaki T, Doh-ura K	Styrylbenzoxazole derivatives for imaging of prion plaques and treatment of transmissible spongiform encephalopathies	J Neurochem.	99	198-205	2006

Fujiwara H, Iwasaki K, Furukawa K, Seki T, He M, Maruyama M, Tomita N, Kudo Y, Higuchi M, Saido TC, Maeda S, Takashima A, Hara M, Ohizumi Y, Arai H.	Uncaria rhynchophylla, a Chinese medicinal herb, has potent antiaggregation effects on Alzheimer's beta-amyloid proteins.	J Neurosci Res	84	427-433	2006
Fukuuchi T, Doh-ura K, Yoshihara S, Ohta S	Metal complexes with superoxide dismutase-like activity as candidates for anti-prion drug.	Bioorg. Med. Chem. Lett.	16	5982-5987	2006
Sasaki K, Doh-ura k, Ironside J, Mabbott N, Iwaki T	Clusterin expression in follicular dendritic cells associated with prion protein accumulation.	J. Pathol.	209	484-491	2006
Wakisaka Y, Santa N, Doh-ura K, Kitamoto T, Ibayashi S, Iida M, Iwaki T	Increased asymmeric pulvinar magnetic resonance imaging signals in Creutzfeldt-Jakob disease with florid plaques following a cadaveric dura mater graft	Neuropathol.	26	82-88	2006
Shintaku M, Yutani C, Doh-ura K	Brain stem lesions in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: A histopathological and immunohistochemical study	Neuropathol.	26	43-49	2006
Kawatake S, Nishimura Y, Sakaguchi S, Iwaki T, Doh-ura K	Surface plasmon resonance analysis for the screening of anti-prion compounds.	Biol. Pharm Bull.	29	927-932	2006
荒井啓行、工藤幸司	認知症診断に役立つ補助検査法—生物学的診断マーカーと脳分子イメージング	Cognition and Dementia.	5	101-105	2006
工藤幸司	PET によるアミロイドイメージング	Medical Practice	23	1183-1184	2006
工藤幸司、荒井啓行	脳アミロイドの分子イメージング	Current Insights in Neurological Science	14	8-9	2006
岡村信行、谷内一彦、古本祥三、工藤幸司、荒井啓行	脳内アミロイドβ蛋白およびタウ蛋白の PET イメージング技術の開発.	Innervision	21	43	2006
工藤 幸司	軽度認知障害—アルツハイマー型認知症の初期、その前駆状態を中心に 「今後の画像診断」.	Modern Physician	26	1835-1838	2006

岡村信行、古本祥三、 藤幸司、谷内一彦	工	臨床応用 脳の分子イメージング 「アルツハイマー病」	日本臨床	65	320-326	2006
岡村信行、谷内一彦、 藤幸司	工	アミロイドイメージングの進歩	Dementia Japan	20	216-225	2007
古川勝敏、温 世栄、 岡村信行、工藤幸司、 荒井啓行	岡	アルツハイマー病におけるシナプ ス障害.	DementiaJ apan	20	253-261	2007
荒井啓行、工藤幸司		病理像を画像化する分子神経イメ ージング法による Alzheimer 病 の早期診断 -日本での BF-227 の開発と臨床応用	医学のあゆみ	220	404-408	2007
岡村信行		老人斑および神経原線維変化の非 侵襲的検出を目的とした新規 PET プローブの開発研究	東北医学雑誌	118	143-147	2006
岡村信行		アルツハイマー病と関連疾患の画 像診断 その未来	クリニシアン	53	932-937	2006
福田寛、岡村信行		分子イメージング総論	BRAIN & Nerve	59	203-207	2007
逆瀬川裕二、堂浦克美.		プリオン病の治療 -その現状と 展望-	Brain Medical	18	356-370	2006
逆瀬川裕二、堂浦克美		孤発性クロイツフェルト・ヤコブ 病と 6 種類のサブタイプ	Medical Briefs in Brain & Nerve	15	5-6	2006
石川謙介、堂浦克美		プリオンイメージングの試み.	Clinical Neuroscience	24	313-316	2006
Okamura N, Furumoto S, Arai H, Iwata R, Yanai K, Kudo Y	N,	Imaging amyloid pathology in the living brain	Curr Med Imaging Rev	4	56-62	2008
Kudo Y, Okamura N, Furumoto S, Tashiro M, Furukawa K, Maruyama M, Itoh M, Iwata R, Yanai K, Arai H		2-(2-[2-Dimethylamino- thiazol -5-yl ] ethenyl) -6-(2- [fluoro]ethoxy) benzoxazole: A novel PET agent for in vivo detection of dense amyloid plaques in Alzheimer's disease patients	J Nucl Med	48	553-561	2007