

**厚生労働科学研究費補助金
(医療機器開発推進研究)
平成 25 年度 分担研究報告書**

**アルツハイマー病診断用タウプローブの開発
および
探索的臨床研究**

[¹⁸F]THK-5117 の探索的臨床評価

分担研究者	岡村信行	東北大学大学院医学系研究科 機能薬理学分野・准教授
分担研究者	古本祥三	東北大学サイクロトロン R I センター・核薬学部・准教授
分担研究者	荒井啓行	東北大学加齢医学研究所 加齢老年医学分野・教授
分担研究者	谷内一彦	東北大学大学院医学系研究科 機能薬理学分野・教授
研究協力者	原田龍一	東北大学大学院医学系研究科 機能薬理学分野・大学院生
研究代表者	工藤幸司	東北大学病院 臨床研究推進 センター・教授

研究要旨： 健常高齢者 6 名、アルツハイマー病 (AD) 患者 8 名の計 14 名を対象として、タウイメージング用プローブ [¹⁸F]THK-5117 の臨床評価を実施した。AD 患者ではタウ病理像の好発する下部側頭葉や海馬で [¹⁸F]THK-5117 の集積を認め、アミロイド PET プローブ [¹¹C]PiB とは異なる集積パターンを示した。また健常高齢者でも海馬における軽度の [¹⁸F]THK-5117 集積を認めた。認知症の重症化に伴い、AD 患者の大脳皮質における [¹⁸F]THK-5117 集積量および集積範囲は拡大した。腹外側前頭前野における [¹⁸F]THK-5117 集積量は、AD 患者の臨床的重症度と有意な相関を示した。さらに海馬における [¹⁸F]THK-5117 集積量は、AD 患者の海馬容積と有意な負の相関を示した。以上の結果から、 [¹⁸F]THK-5117 は実用性に優れたタウイメージング用 PET プローブであり、重症度を反映するバイオマーカーと考えられた。

A. 研究目的

アルツハイマー病 (AD) では、老人斑 (主要構成成分: アミロイド 蛋白) と神経原線維変化 (主要構成成分: 過剰リン酸化タウ蛋白) の脳組織内への沈着が特徴的な病変として知られている。病初期段階で上記病変を脳内から排除することが理想的な治療と考えられることから、上記蛋白を標的とした根本治療薬の開発が進められている。治療戦略上、脳内に蓄積した上記蛋白を高感度に検出し、モニタリングする手法を確立することが重要と考えられる。

これまでの研究で AD 患者のタウ病理像に高い結合親和性・選択性を有する低分子化合物として、 $[^{18}\text{F}]\text{THK-523}$ 、 $[^{18}\text{F}]\text{THK-5105}$ 、 $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ を開発した。このうち $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ はタウ蛋白への結合性が高く、かつ体内動態に優れた PET プロブ候補化合物であることが確認されている。そこで今年度は $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ のタウ蛋白 PET プロブとしての臨床的有用性を検証するため、AD 患者を対象とした探索的臨床評価を実施した。

B. 研究方法

AD 患者 8 名 (年齢 79.8 ± 10.6 歳、男性 2 名、女性 6 名、MMSE スコア 18.5 ± 4.6 点) および健常高齢者 6 名 (年齢 73.0 ± 5.1 歳、男性 4 名、女性 2 名、MMSE スコ

ア 28.7 ± 1.6) を対象とした。AD の臨床診断は、NINCDS-ADRDA による probable AD の基準を用いた。本臨床研究は、ヘルシンキ宣言を遵守して倫理面で最大限の配慮を行い、東北大学病院倫理委員会、薬剤委員会の承認を経て実施した。

PET 検査は東北大学サイクロトロン RI センターにおいて実施した。PET スキャナーは Eminence STARGATE (島津製作所製) を使用し、 185 MBq の $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ を静脈内投与直後より 90 分間のダイナミックスキャンを実施した。また同一被検者で PiB-PET スキャンを実施した。 296 MBq の $[^{11}\text{C}]\text{PiB}$ 投与後、70 分間のダイナミックスキャンを実施した。

PET 画像の解析においては、まず SPM8 ソフトウェアを用いて解剖学的標準化を行った。その後、同様に解剖学的標準化を行った各個人の MRI T1 強調画像を参照して、脳各領域に関心領域 (ROI) を設定し、その ROI を PET 画像上に読み込んで、ROI データを収集した。AD 患者においてタウ病変が存在しないとされている小脳皮質を参照領域として、 $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ 投与後 60 ~ 80 分あるいは $[^{11}\text{C}]\text{PiB}$ 投与後 40 ~ 70 分の平均 SUV 値の対小脳比 (SUV ratio) を算出した。ROI 解析には PMOD (ver. 3.4) ソフトウェアを使用した。

C . 研究結果

薬剤投与に伴う有害事象の発生はみられなかった。 $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ は静脈内投与後、速やかに脳内へ移行した。図 1 に健常高齢者と AD 患者の $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ 投与後の時間放射能曲線を示した。健常高齢者では大脳皮質（前頭葉、下部側頭葉）と小脳の時間放射能曲線に差を認めなかったが、AD 患者では下部側頭葉でのトレーサー排出が小脳でのそれに比べて遅延していた。健常高齢者に比べて AD 患者の下部側頭葉における $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ SUVR 値は投与 25 分後以降に有意に上昇し、投与後 50 分以降で頭打ち（SUVR 1.6 前後）となった（図 1 C）。このことから $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ PET における最適な撮像時間帯は投与後 50 分以降と考えられた。投与後 50-60 分後の $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ PET 画像、投与 40-70 分後の $[^{11}\text{C}]\text{PiB}$ PET 画像を図 2 に示した。AD 患者における $[^{11}\text{C}]\text{PiB}$ の集積は、過去の報告と同様、前頭葉や楔前部で顕著であり、大脳皮質の広い範囲でびまん性の集積を示した。これに対し $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ の集積は側頭葉および海馬で相対的に優位であり、 $[^{11}\text{C}]\text{PiB}$ の集積パターンとは大きく異なっていた。健常人に比べて AD 患者で有意に $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ の集積上昇がみられたのは、側頭葉、海馬、海馬傍回、頭頂葉、外側後頭葉、眼窩前頭皮質、後部帯状回であった（図 3）。健常高齢者では海馬にお

ける集積が側頭葉や他の大脳皮質に比べて高かった。また $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ 、 $[^{11}\text{C}]\text{PiB}$ ともに皮質下白質と脳幹部で高集積を示したが、健常人と AD 患者間で集積量に差は見られなかったことから、シート結合プローブ特有の非特異的集積と考えられた。

AD 患者における $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ の集積は、海馬など脳萎縮の強い領域で好発するため、重症例では萎縮の影響によってトレーサー集積量が過小評価される可能性がある。そこで PMOD ソフトウェアを用いて、MRI 画像の情報をもとに PET 画像データにおける部分容積効果の補正を行った。図 4 に示す補正後の画像では、内側側頭葉領域における $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ の集積が明瞭に観察された。また認知症重症化に伴う $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ 集積量および集積範囲の拡大も顕著であった（図 4）。ROI 解析の結果においても、腹外側前頭前野における $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ SUVR 値は、AD 患者の MMSE スコア、CDR、Wechsler memory Scale-R における論理的記憶 II のスコアと有意な相関を示した。さらに各患者の海馬容積を FreeSurfer (Ver. 5.2) ソフトウェアで計測し、 $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ 集積と脳萎縮との関連性を調べた。その結果、図 5 に示すように海馬における部分容積効果補正後の $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ SUVR 値は、AD 患者の海馬容積と有意な負の相関を示した。一方、

[¹¹C]PiB の集積量は認知症重症度や海馬容積と相関しなかった。

D. 考察

AD 患者における [¹⁸F]THK-5117 の集積は側頭葉皮質を中心に観察された。過去の病理研究でも側頭葉における神経原線維変化は他の皮質領域よりも顕著であることが報告されており、本 PET 所見はこうした病理研究の結果と矛盾しない。図 3 に示すように、海馬における [¹⁸F]THK-5117 の集積は AD 患者と健常高齢者でオーバーラップがみられた。これは内側側頭葉領域における加齢に伴うタウの沈着を反映していると思われる。また重症の AD 症例では脳萎縮の影響でトレーサーの取り込みが減少し、集積量が低下している可能性も考えられる。したがって図 4 で示したように部分容積効果の補正を行うことで、トレーサー集積分布をより正確に把握できるとと思われる。

現在までに東北大学で開発されたタウ PET トレーサー（ [¹⁸F]THK-5105、 [¹⁸F]THK-5117 ）以外に、放射性医学総合研究所で開発された [¹¹C]PBB3、シーメンス社で開発された [¹⁸F]T-807、 [¹⁸F]T-808 が臨床応用されている。 [¹¹C]PBB3 は非 AD タウオパチー病変に対する感度が優れていることが特徴とされているが、AD 患者のタウ病変の検出感度は論文で報告され

たデータを見る限り、 [¹⁸F]THK-5117 よりも低いと思われる。 [¹⁸F]T-807 は [¹¹C]PBB3 よりも高コントラストに AD 患者のタウ病変を検出し、実用性に優れた PET プロープと思われる。 [¹⁸F]THK-5117 を [¹⁸F]T-807 を比較した場合、AD 患者の大脳皮質における SUVR 値はほぼ同程度であることから、両プロープのタウ病変検出感度に大きな差はないと思われる。ただし SUVR 値がピークに達するまでの時間は [¹⁸F]THK-5117（投与 50 分後）が [¹⁸F]T-807（投与 80 分後）よりも早く、 [¹⁸F]THK-5117 の方がより早い時間帯での撮像が可能である。このような特性は、認知症患者の検査時の拘束時間を短縮する上で重要といえる。一方、皮質下白質への非特異的集積の少なさという点では、 [¹⁸F]T-807 が [¹⁸F]THK-5117 よりも優れている。ただし白質への非特異的集積は多くのアミロイド PET プロープでも共通してみられる特性であり、適切な読影手順を踏むことによって視覚的読影の大きな障害とはならないと考えられる。

E. 結論

[¹⁸F]THK-5117 は AD 患者の臨床的重症度、神経変性との関連性が強く、実用性に優れたタウイメージング用 PET プロープであることが臨床研究によって確認された。

F . 研究発表

1 . 論文発表

1. Okamura N, Furumoto S, Fodero-Tavoletti MT, Mulligan RS, Harada R, Yates P, Pejoska S, Kudo Y, Masters CL, Yanai K, Rowe CC, Villemagne VL. Noninvasive assessment of Alzheimer's disease neurofibrillary pathology using ^{18}F -THK5105 PET. *Brain* (in press)
2. Villemagne VL, Furumoto S, Fodero-Tavoletti MT, Mulligan RS, Hodges J, Harada R, Yates P, Piguet O, Pejoska S, Doré V, Yanai K, Masters CL, Kudo Y, Rowe CC, Okamura N. In vivo evaluation of a novel tau imaging tracer for Alzheimer's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014; 41: 816-826.
3. Kaneta T, Okamura N, Arai A, Takanami K, Furukawa K, Tashiro M, Furumoto S, Iwata R, Takahashi S, Arai H, Yanai K, Kudo Y. Analysis of early phase [^{11}C]BF-227 PET, and its application for anatomical standardization of late-phase images for 3D-SSP analysis. *Jpn J Radiol*. 2014; 32: 138-144.
4. Fodero-Tavoletti MT, Furumoto S, Taylor L, McLean CA, Mulligan RS, Birchall I, Harada R, Masters CL, Yanai K, Kudo Y, Rowe CC, Okamura N, Villemagne VL. Assessing THK523 selectivity for tau deposits in Alzheimer's disease and non-Alzheimer's disease tauopathies. *Alzheimers Res Ther*. 2014; 6: 11.
5. Tago T, Furumoto S, Okamura N, Harada R, Ishikawa Y, Arai H, Yanai K, Iwata R, Kudo Y. Synthesis and preliminary evaluation of 2-arylhydroxyquinoline derivatives for tau imaging. *J Labelled Comp Radiopharm*. 2014; 57: 18-24.
6. Harada R, Okamura N, Furumoto S, Yoshikawa T, Arai H, Yanai K, Kudo Y. Use of a benzimidazole derivative BF-188 in fluorescence multispectral imaging for selective visualization of tau protein fibrils in the Alzheimer's disease brain. *Mol Imaging Biol*. 2014; 16: 19-27.
7. Okamura N, Furumoto S, Harada R, Tago T, Yoshikawa T, Fodero-Tavoletti M, Mulligan RS, Villemagne VL, Akatsu H, Yamamoto T, Arai H, Iwata R, Yanai K, Kudo Y. Novel ^{18}F -labeled arylquinoline derivatives for non-invasive imaging of tau pathology in Alzheimer's disease. *J Nucl Med*. 2013; 54: 1420-1427.
8. Maruyama M, Shimada H, Suhara T, Shinotoh H, Ji B, Maeda J, Zhang MR, Trojanowski JQ, Lee VM, Ono M, Masamoto K, Takano H, Sahara N, Iwata N, Okamura N, Furumoto S, Kudo Y, Chang Q, Saido TC, Takashima A, Lewis J, Jang MK, Aoki I, Ito H, Higuchi M. Imaging of tau pathology in a tauopathy mouse model and in Alzheimer patients compared to normal controls. *Neuron* 2013; 79: 1094-1108.
9. Furumoto S, Okamura N, Furukawa K, Tashiro M, Ishikawa Y, Sugi K, Tomita N, Waragai M, Harada R, Tago T, Iwata R, Yanai K, Arai H, Kudo Y. A ^{18}F -Labeled BF-227 Derivative as a Potential Radioligand for Imaging Dense Amyloid Plaques by Positron Emission Tomography. *Mol Imaging Biol*. 2013; 15: 497-506.

2 . 学会発表

海外学会発表

1. Okamura N, Furumoto S, Harada R, Furukawa K, Ishiki A, Fodero-Tavoletti MT, Mulligan RS, Iwata R, Tashiro M, Yanai K, Masters CL, Arai H, Rowe CC, Villemagne VL, Kudo Y. PET imaging of tau deposits in Alzheimer's disease patients using ^{18}F -THK5105 and ^{18}F -THK5117. Human Amyloid Imaging 2014, January 16, 2014, Miami, USA
2. Okamura N, Furumoto S, Harada R, Furukawa K, Ishiki A, Tomita N, Iwata R, Tashiro M, Yanai K, Arai H, Kudo Y. PET imaging of tau pathology in patients with Alzheimer's disease using ^{18}F -THK5117. Clinical Trials on Alzheimer's Disease (CtaD) 2013, November 14, 2013, San Diego, USA
3. Okamura N. Imaging tau pathology in Alzheimer's disease using ^{18}F -THK5105 and ^{18}F -THK5117 PET. ADNI PPSB meeting, October 26, 2013, Washington

- DC, USA
4. Okamura N, Furumoto S, Harada R, Fodero-Tavoletti MT, Mulligan RS, Masters CL, Yanai K, Kudo Y, Rowe CC, Villemagne VL. In vivo detection of tau protein deposits in Alzheimer's disease using ^{18}F -labeled 2-phenylquinoline derivatives. Alzheimer's Association International Conference 2013, July 13-17, 2013, Boston, USA
 5. Villemagne VL, Furumoto S, Fodero-Tavoletti MT, Mulligan RS, Harada R, Yates P, Pejoska S, Kudo Y, Masters CL, Yanai K, Rowe CC, Okamura N. In vivo pattern of tau and A β deposition in the brain might distinguish healthy controls from preclinical Alzheimer's disease. Alzheimer's Association International Conference (AAIC) 2013, July 16, 2013, Boston, USA
 6. Harada R, Okamura N, Furumoto S, Tago T, Yoshikawa T, Iwata R, Arai H, Yanai K, Kudo Y. Binding characterization of a novel PET tracer [^{18}F]THK-5117 in Alzheimer's disease brain. Alzheimer's Association International Conference (AAIC) 2013, July 13-17, 2013, Boston, USA
 7. Okamura N, Furumoto S, Harada R, Fodero-Tavoletti MT, Mulligan RS, Masters CL, Yanai K, Kudo Y, Rowe CC, Villemagne VL. PET tau imaging in Alzheimer's disease using novel ^{18}F -labeled 2-phenylquinoline derivatives. SNMMI Annual Meeting, June 11, 2013, Vancouver, Canada
 8. Villemagne V.L., Furumoto S, Harada R, Fodero-Tavoletti M.T, Mulligan R.S, Masters C.L, Yanai K., Kudo Y, Rowe C.C, Okamura N. In vivo tau imaging in Alzheimer's disease. SNMMI Annual Meeting, June 11, 2013, Vancouver, Canada
- 国内学会発表
1. 原田龍一、岡村信行、古本祥三、多胡哲郎、古川勝敏、石木愛子、富田尚希、岩田錬、田代学、荒井啓行、谷内一彦、
工藤幸司: タウ蛋白を標的とした分子イメージングプローブの開発. 日本薬学会 第 134 年会 熊本大学、パレオホール、ホテル日航、同仁堂ホール、水道町エリア、鶴屋百貨店、平成 26 年 3 月 29 日
 2. 岡村信行、原田龍一、古本祥三、谷内一彦、荒井啓行、工藤幸司: PET tau imaging in Alzheimer's disease using ^{18}F -THK-5105 and ^{18}F -THK5117. 第 88 回日本薬理学学会 東北大学百周年記念会館川内萩ホール 仙台国際センター. 平成 26 年 3 月 21 日
 3. 原田龍一、岡村信行、古本祥三、古川勝敏、石木愛子、富田尚希、多胡哲郎、吉川雄朗、岩田錬、田代学、荒井啓行、工藤幸司、谷内一彦: Binding characterization and clinical application of novel PET tracer ^{18}F -THK5117 for in vivo imaging of tau pathology in Alzheimer's disease. 第 88 回日本薬理学学会 東北大学百周年記念会館川内萩ホール 仙台国際センター. 平成 26 年 3 月 20 日
 4. Okamura N. Tau PET imaging in Alzheimer's disease using novel 2-phenylquinoline derivatives. The Fifteenth Conference of Peace through Mind Brain Science, 2014 年 2 月 19 日 浜松
 5. 岡村信行. 認知症患者におけるアミロイド・タウの分子イメージング. 薬物動態・個体差要因可視化による個別化 EBM の促進 学術講演会 2014 年 2 月 7 日 金沢
 6. 岡村信行、古本祥三、原田龍一、多胡哲郎、古川勝敏、石木愛子、富田尚希、平岡宏太良、四月朔日聖一、松田林、石川洋一、田代学、岩田錬、谷内一彦、荒井啓行、工藤幸司、Rachel S Mulligan、Christopher C Rowe、Victor L Villemagne. アルツハイマー病患者における [^{18}F]THK-5105, [^{18}F]THK-5117 の臨床評価. 第 53 回日本核医学会学術総会 2013 年 11 月 8 日 福岡

7. 岡村信行、古本祥三、原田龍一、古川勝敏、石木愛子、冨田尚希、荒井啓行、谷内一彦、工藤幸司、Rachel S Mulligan、Christopher C Rowe、Victor L Villemagne .^[18F]THK-5105 を用いたアルツハイマー病タウ病理像の生体画像化．第 32 回日本認知症学会学術集会 2013 年 11 月 8 日 松本
8. 原田龍一、岡村信行、古本祥三、多胡哲郎、吉川雄朗、荒井啓行、岩田錬、谷内一彦、工藤幸司．タウイメージング用トレーサー^[18F]THK-5117 の前臨床評価．第 32 回日本認知症学会学術集会 2013 年 11 月 8 日 松本
9. 工藤 幸司、岡村 信行、古本 祥三、原田 龍一、古川 勝敏、樋口 真人、Victor L Villemagne、谷内 一彦、荒井啓行: タウイメージング用 PET プロープの現状. 第 32 回日本認知症学会学術集会 ホットトピック 2013 年 11 月 8 日～10 日 松本
10. 岡村信行、古本祥三、原田龍一、多胡哲郎、岩田錬、谷内一彦、工藤幸司、Michelle T Fodero-Tavoletti、Christopher C Rowe、Victor L. Villemagne .^[18F]THK-5105 を用いたアルツハイマー病脳内タウ蛋白の PET イメージング．第 8 回日本分子イメージング学会総会・学術総会 2013 年 5 月 30 日 横浜
6. 原田龍一、岡村信行、古本祥三、多胡哲郎、吉川雄朗、荒井啓行、谷内一彦、工藤幸司．タウイメージング用トレーサー^[18F]THK-5117 の結合性評価．第 8 回日本分子イメージング学会総会・学術総会 2013 年 5 月 30 日 横浜

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

1. 特許取得
次および次々ページに特許出願状況(すべて国内移行)を示しました。
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

特許出願状況

発明の名称	発明者	出願人	出願登録区分	出願番号（出願日）	出願区分	出願国	メモ
タウイメージングプローブ	工藤幸司 岡村信行 古本祥三	クリノ株式会社	出願	14102100.7（2014年3月3日）	国外	香港	国内移行
タウイメージングプローブ	工藤幸司 岡村信行 古本祥三	クリノ株式会社	出願	2013124812(2013年5月28日)	国外	ロシア	国内移行
タウイメージングプローブ	工藤幸司 岡村信行 古本祥三	クリノ株式会社	出願	2011321310（2013年4月21日）	国外	オーストラリア	国内移行
タウイメージングプローブ	工藤幸司 岡村信行 古本祥三	クリノ株式会社	出願	225888（2013年4月22日）	国外	イスラエル	国内移行
タウイメージングプローブ	工藤幸司 岡村信行 古本祥三	クリノ株式会社	出願	2013 - 7013588(2013年5月28日)	国外	韓国	国内移行
タウイメージングプローブ	工藤幸司 岡村信行 古本祥三	クリノ株式会社	出願	11836445.4(2013年5月23日)	国外	ヨーロッパ	国内移行
タウイメージングプローブ	工藤幸司 岡村信行 古本祥三	クリノ株式会社	出願	2815960(2013年4月25日)	国外	カナダ	国内移行
タウイメージングプローブ	工藤幸司 岡村信行 古本祥三	クリノ株式会社	出願	B R 112013010333-7（2013年4月26日）	国外	ブラジル	国内移行
タウイメージングプローブ	工藤幸司 岡村信行 古本祥三	クリノ株式会社	出願	201303398 - 0(2013年4月29日)	国外	シンガポール	国内移行
タウイメージングプローブ	工藤幸司 岡村信行 古本祥三	クリノ株式会社	出願	13/881872（2013年4月26日）	国外	アメリカ	国内移行
タウイメージングプローブ	工藤幸司 岡村信行 古本祥三	クリノ株式会社	出願	特願：2012-540957（2013年4月25日）	国内	日本	国内移行
タウイメージングプローブ	工藤幸司 岡村信行 古本祥三	クリノ株式会社	出願	201180062845.8（2013年6月16日）	国外	中国	国内移行

発明の名称	発明者	出願人	出願登録区分	出願番号(出願日)	出願区分	出願国	メモ
タウイメージングプローブ	工藤幸司 岡村信行 古本祥三	クリノ株式会社	出願	W 00201301795 (2013年4月26日)	国外	インドネシア	国内移行
タウイメージングプローブ	工藤幸司 岡村信行 古本祥三	クリノ株式会社	出願	MX/A2013/004834(2013年4月29日)	国外	メキシコ	国内移行
タウイメージングプローブ	工藤幸司 岡村信行 古本祥三	クリノ株式会社	出願	3985/CHENP/2013(2013年5月21日)	国外	インド	国内移行

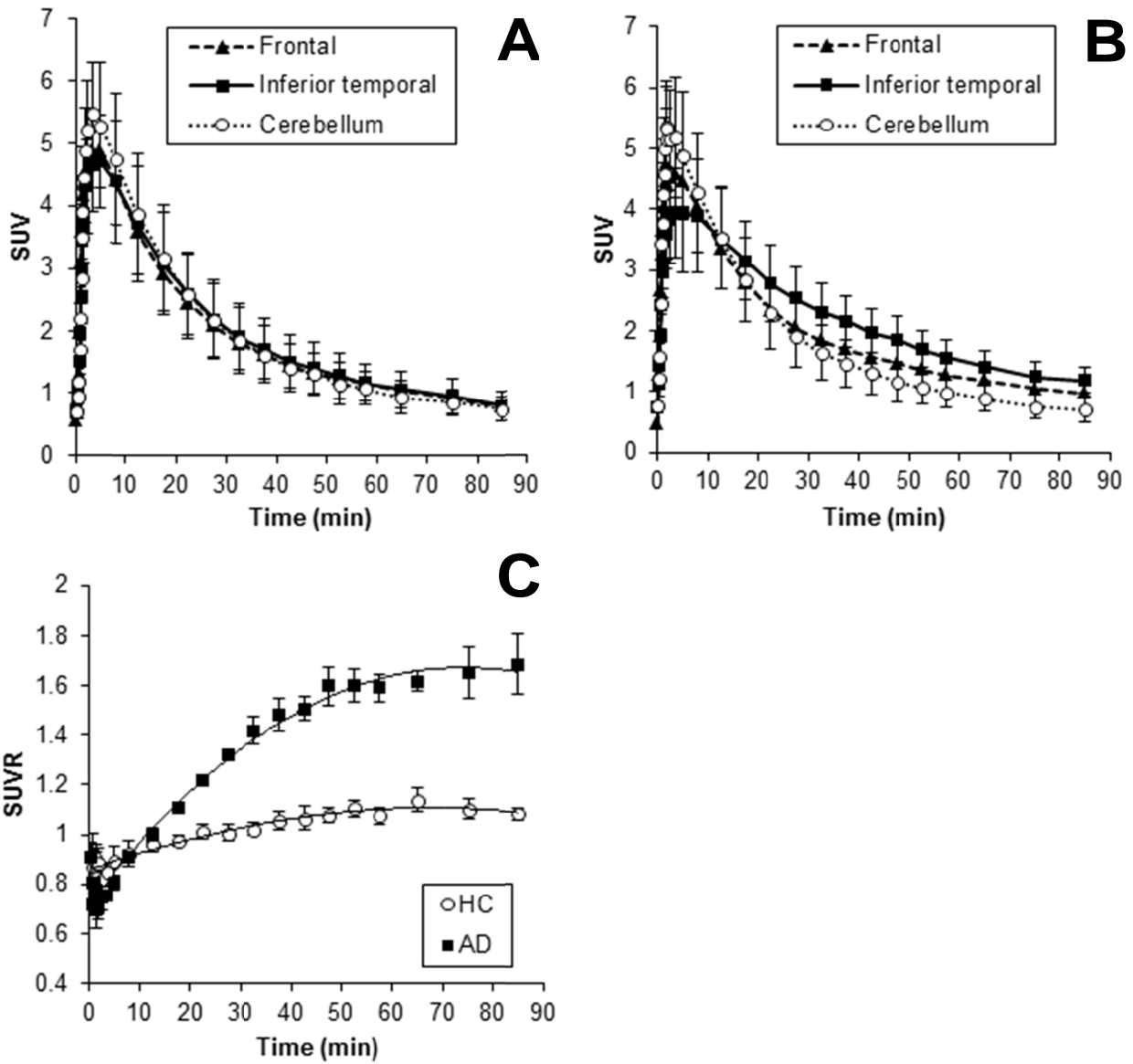


図1 健常高齢者(A)およびアルツハイマー病患者(B)における $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ 投与後の時間放射能曲線(○は前頭葉(Frontal)、■は下部側頭葉(Inferior temporal)、○は小脳(Cerebellum)における時間放射能曲線を表す)と下部側頭葉におけるSUVR時間放射能曲線(C)(○は健常高齢者(HC)、■はアルツハイマー病患者(AD))

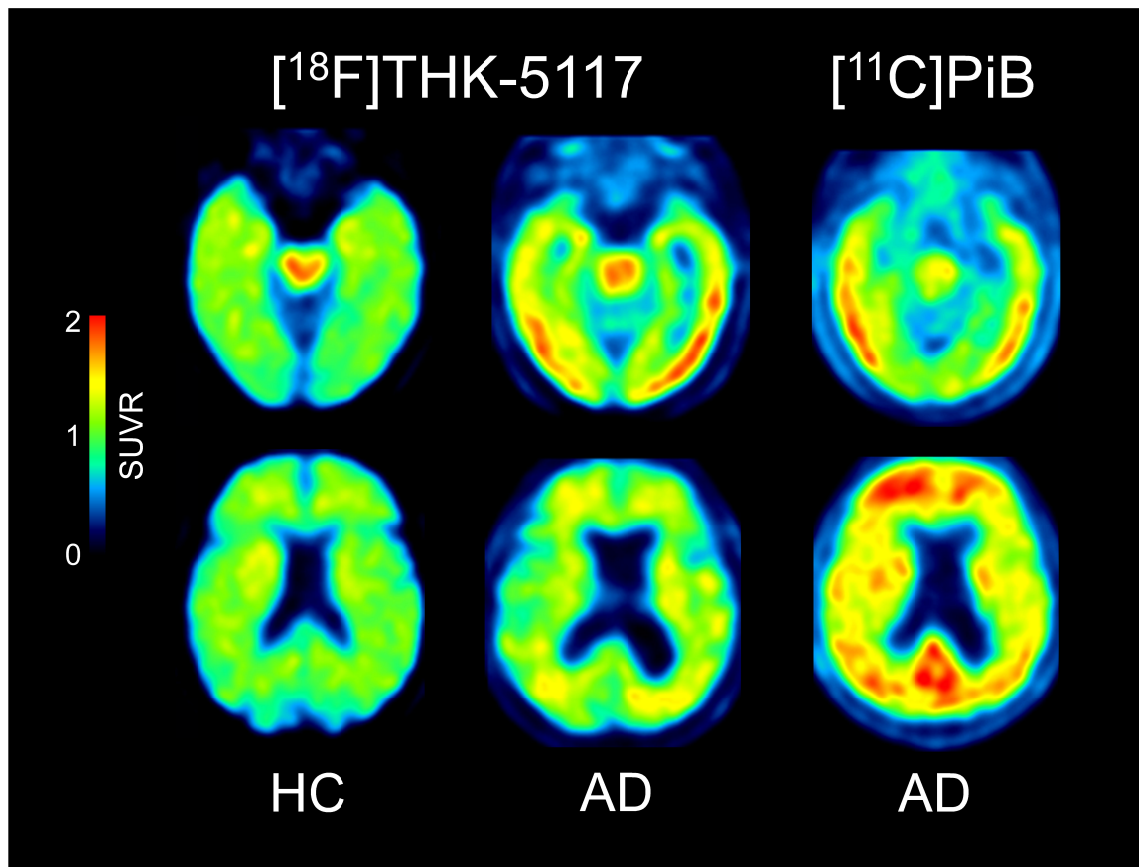


図2 健常高齢者 (HC) (78 歳男性)、アルツハイマー病患者 (AD) (72 歳女性、MMSE スコア 10 点) における $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ PET 画像 (投与後 50 ~ 60 分の SUV 加算画像) と同一 AD 患者の $[^{11}\text{C}]\text{PiB}$ PET 画像 (投与後 40 ~ 70 分の SUV 加算画像)

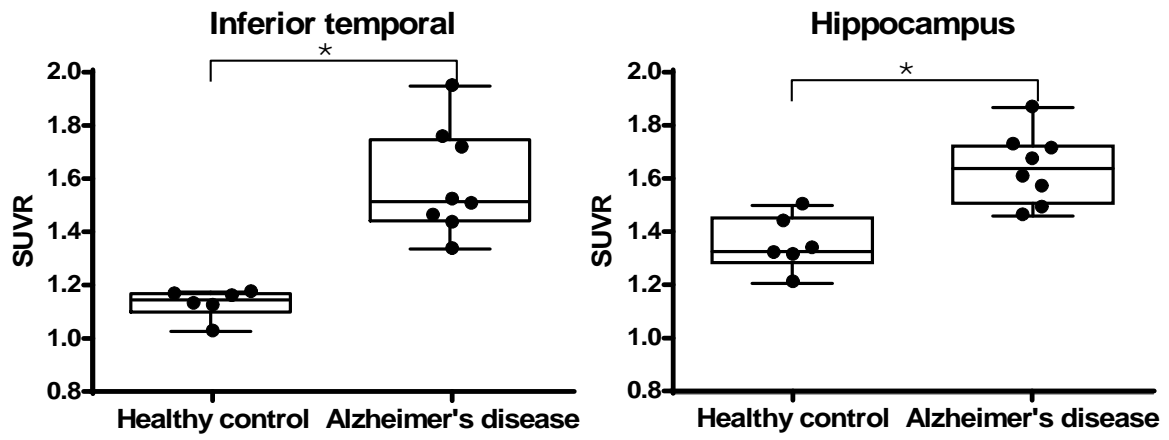


図3 下部側頭葉(Inferior temporal)、海馬(Hippocampus)における健常高齢者(Healthy control)とアルツハイマー病患者(Alzheimer's disease)の ^{18}F THK-5117 SUVR値(投与60-80分後)

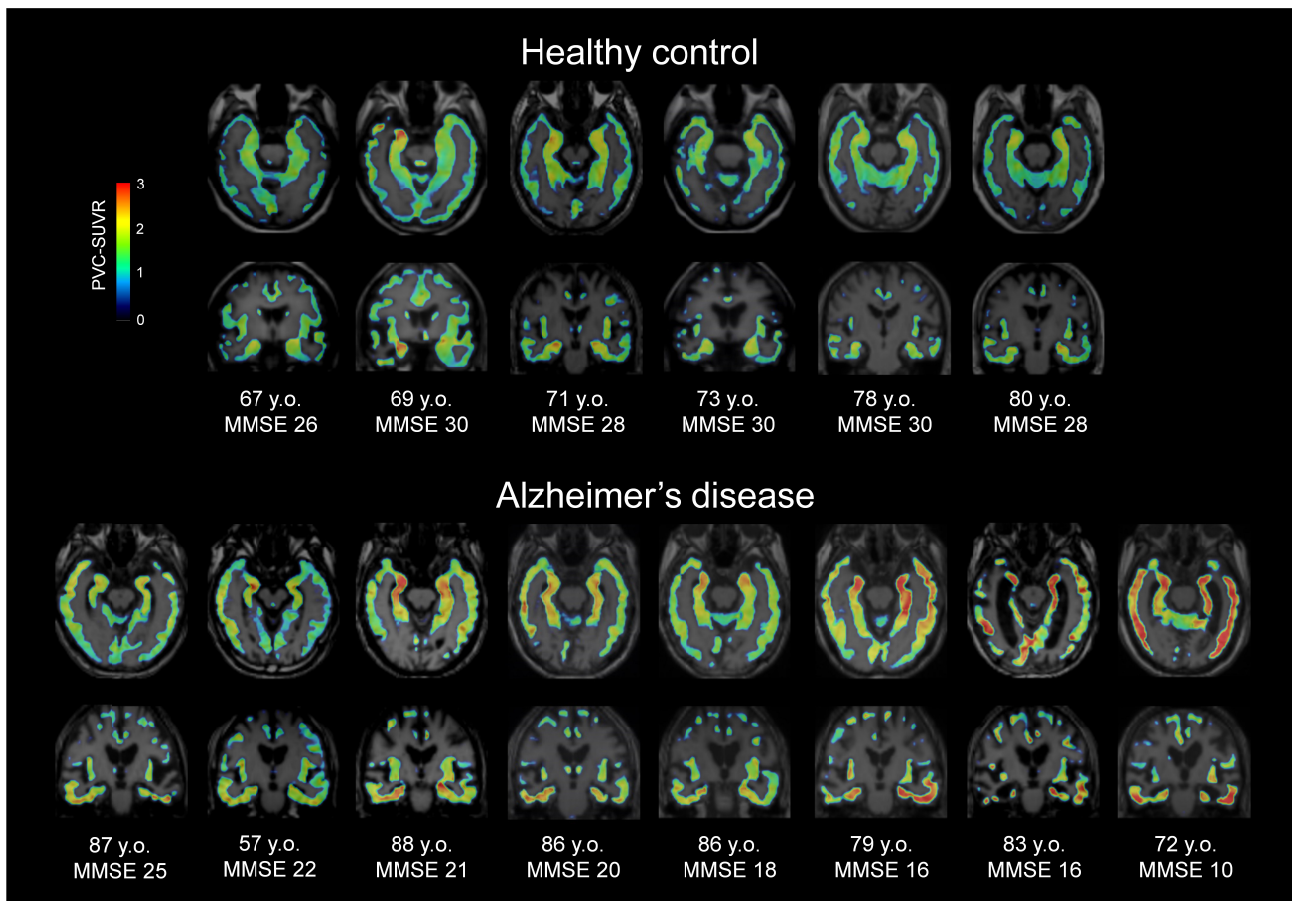


図4 健常高齢者(Healthy control)、アルツハイマー病患者(Alzheimer's disease)の $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ PET 画像(部分容積効果補正後)

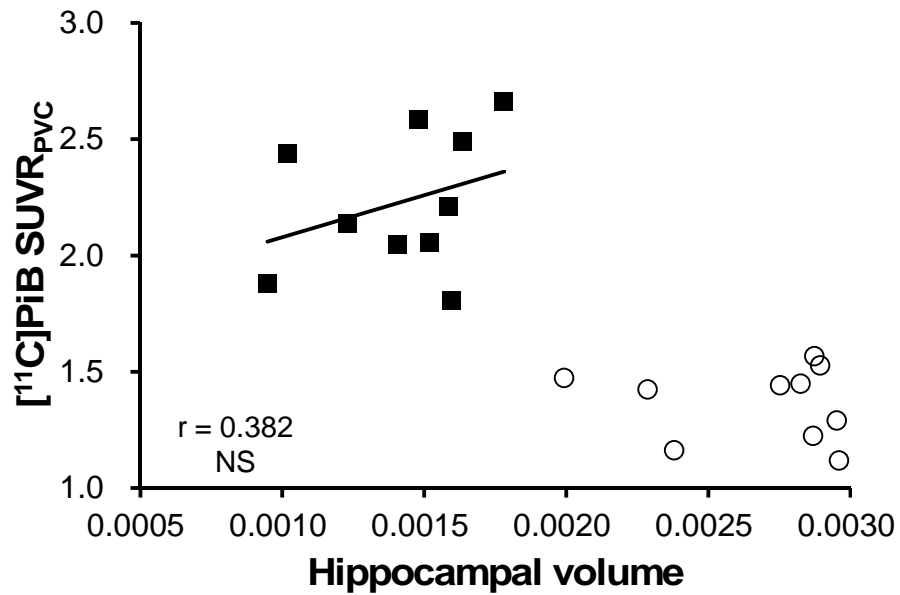
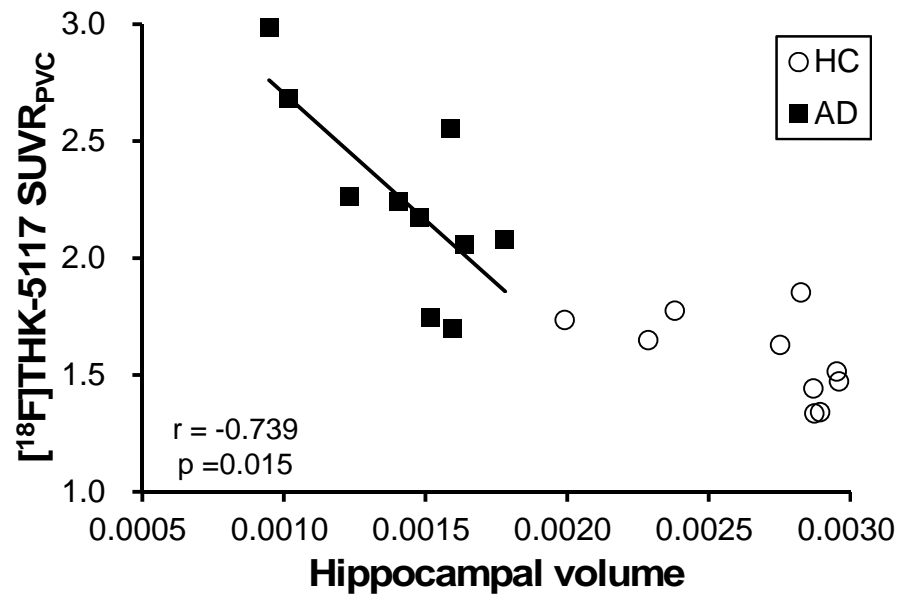


図5 海馬におけるトレーサー集積量と海馬容積との相関(○は健康高齢者(HC)、 ■はアルツハイマー病(AD)患者)