

図 5 アルツハイマー病患者(AD)脳切片における $[^3\text{H}]\text{THK-5351}$ 、 $[^{11}\text{C}]\text{PiB}$ のオートラジオグラフィー像と隣接切片におけるタウの免疫染色像

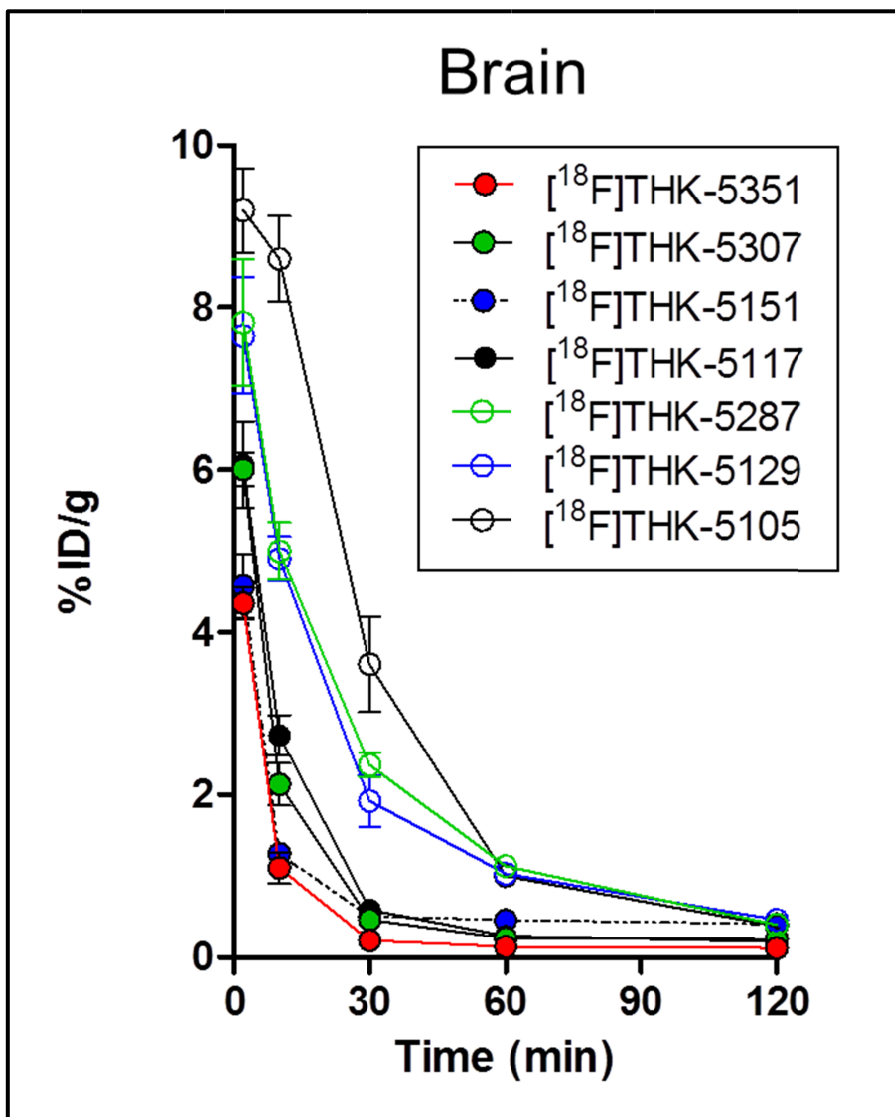


図6 正常マウスにおける[¹⁸F]THK 化合物の脳内移行性とクリアランス

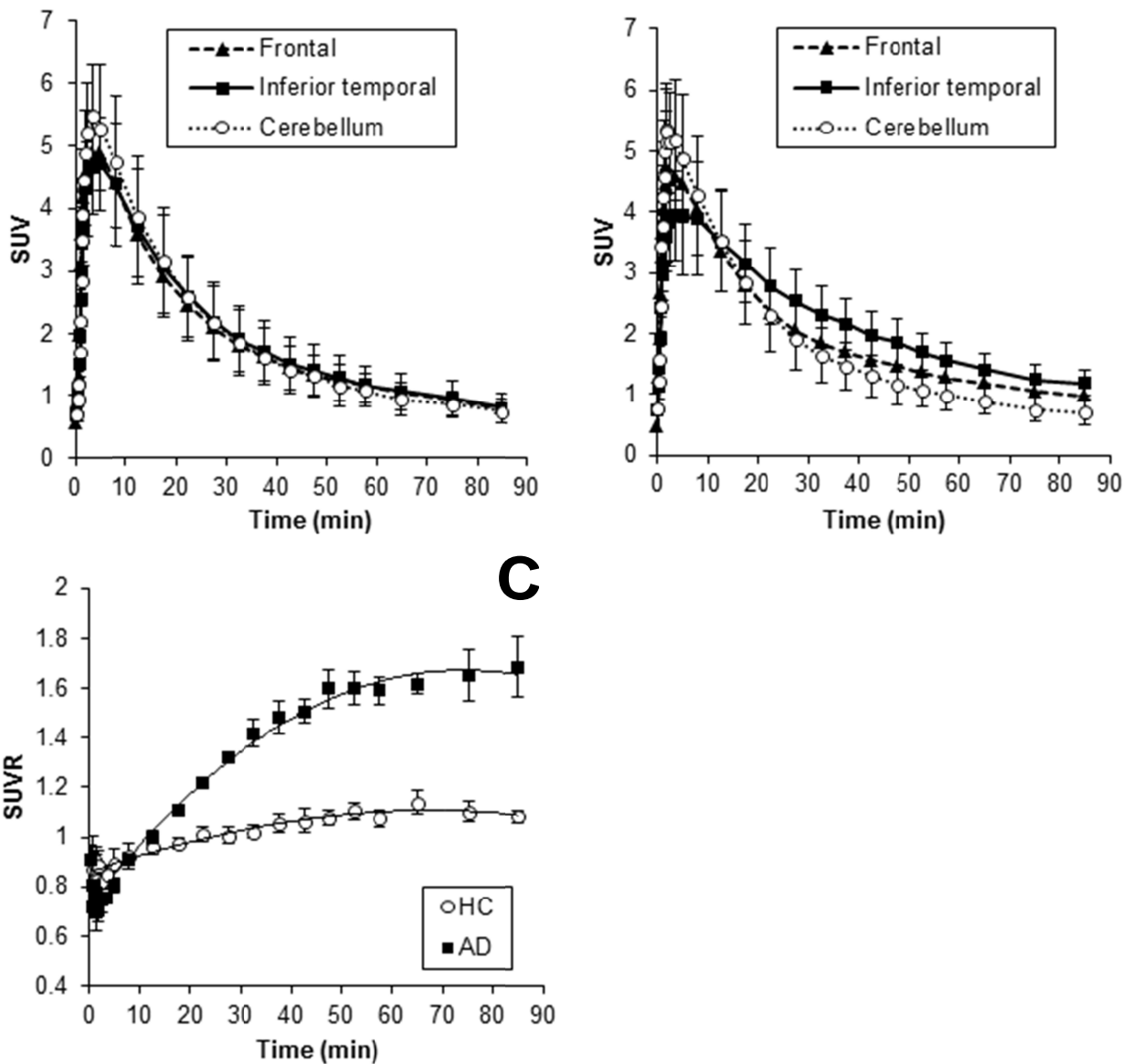


図7 健常高齢者 (A) およびアルツハイマー病患者 (B) における $[^{18}\text{F}]$ THK-5117 投与後の時間放射能曲線 (は前頭葉 (Frontal)、 は下部側頭葉 (Inferior temporal)、 は小脳 (Cerebellum) における時間放射能曲線を表す) と下部側頭葉における SUVR 時間放射能曲線 (C) (は健常高齢者 (HC)、 はアルツハイマー病患者 (AD))

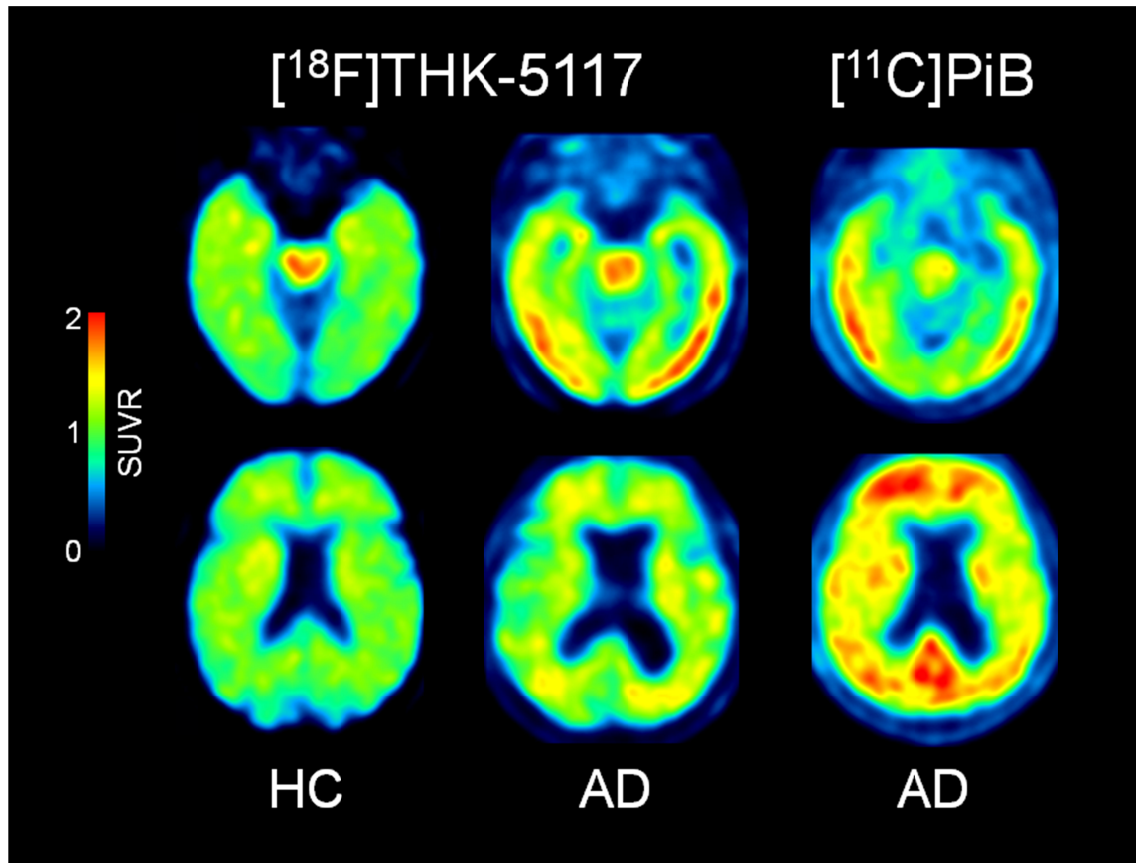


図8 健常高齢者(HC)(78歳男性)、アルツハイマー病患者(AD)(72歳女性、MMSEスコア10点)における $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ PET画像(投与後50~60分のSUV加算画像)と同一AD患者の $[^{11}\text{C}]\text{PiB}$ PET画像(投与後40~70分のSUV加算画像)

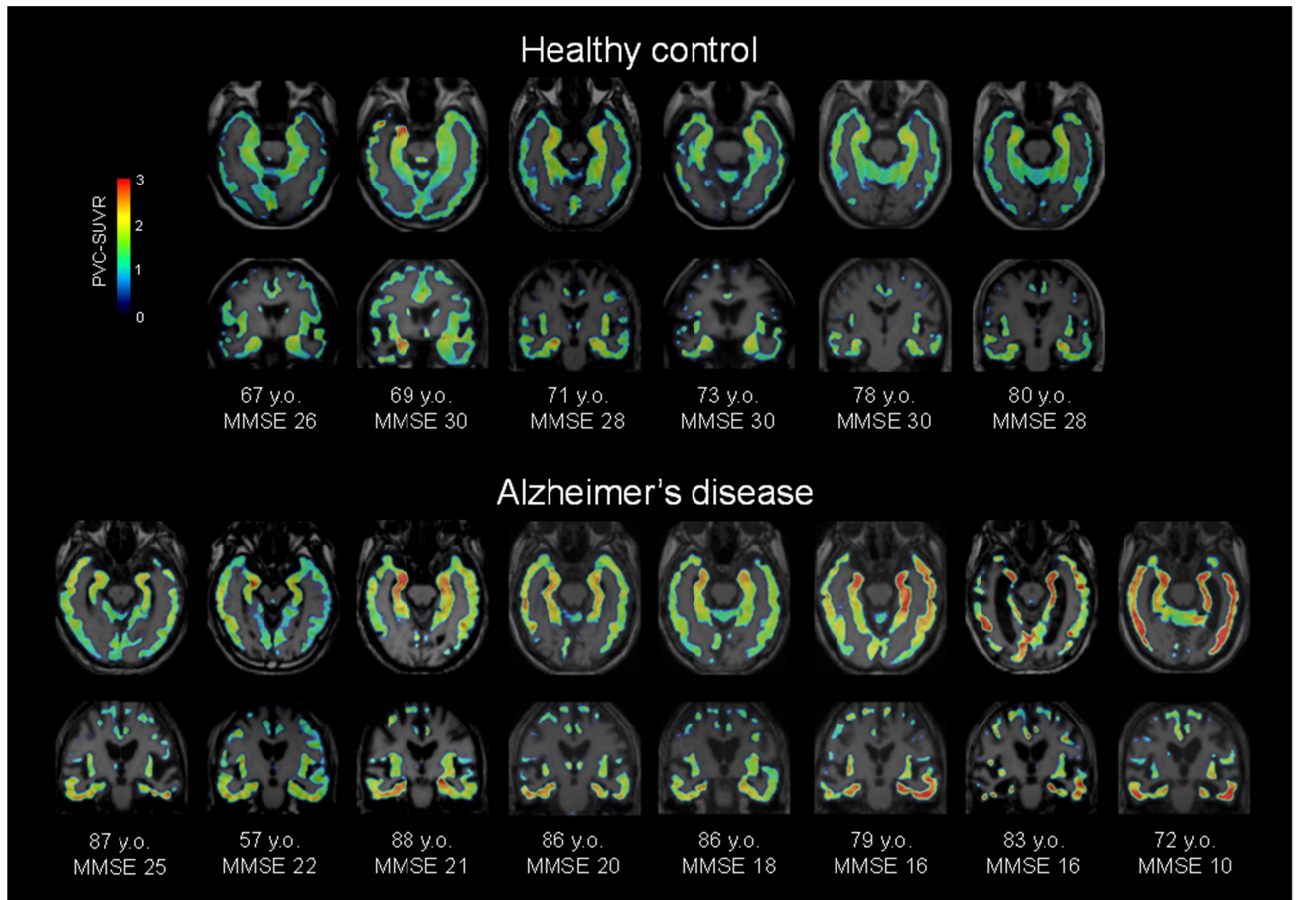


図9 健常高齢者 (Healthy control)、アルツハイマー病患者 (Alzheimer's disease) の $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ PET 画像 (部分容積効果補正後)

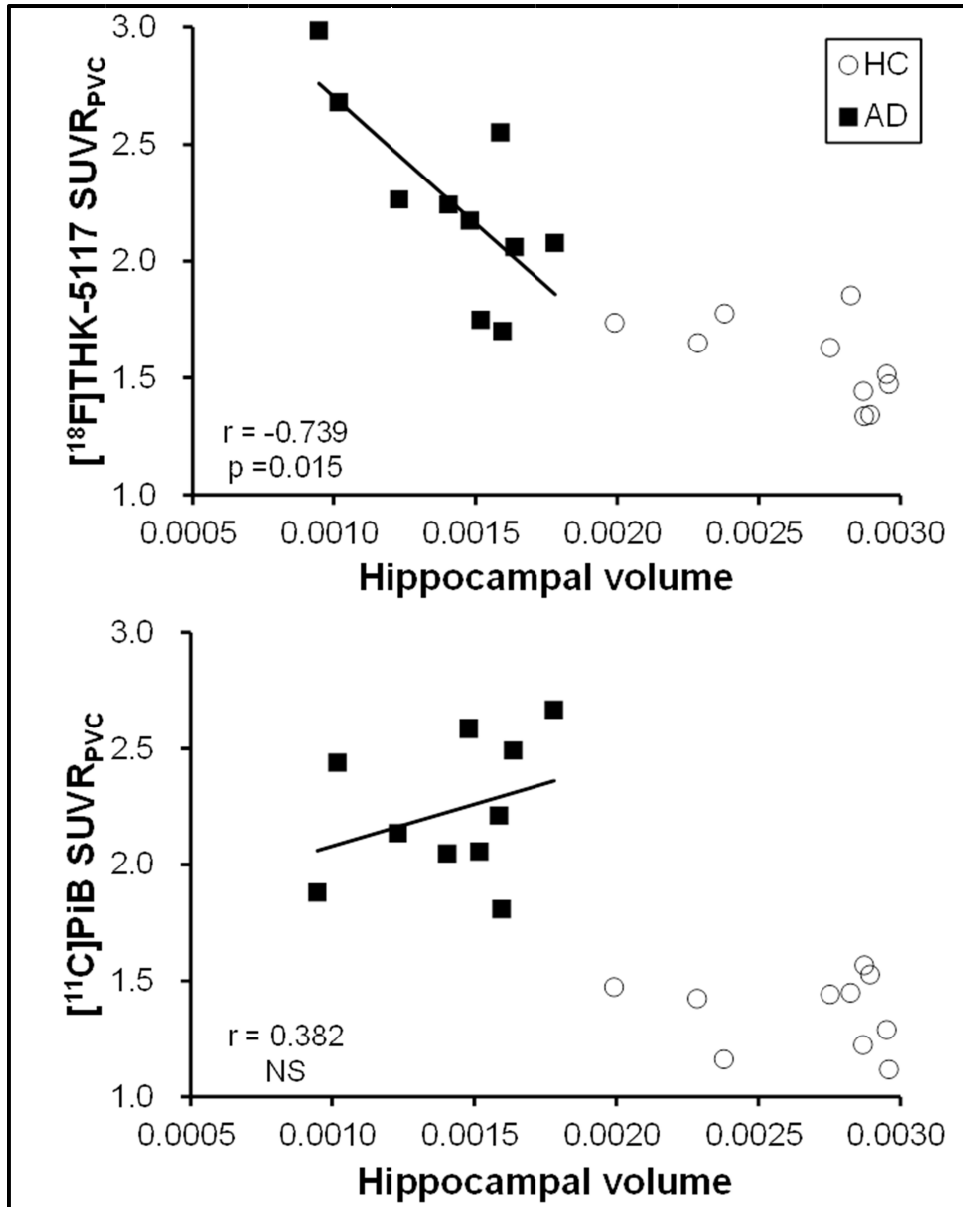


図10 海馬におけるトレーサー集積量と海馬容積との相関 (○は健常高齢者(HC)、■はアルツハイマー病(AD)患者)

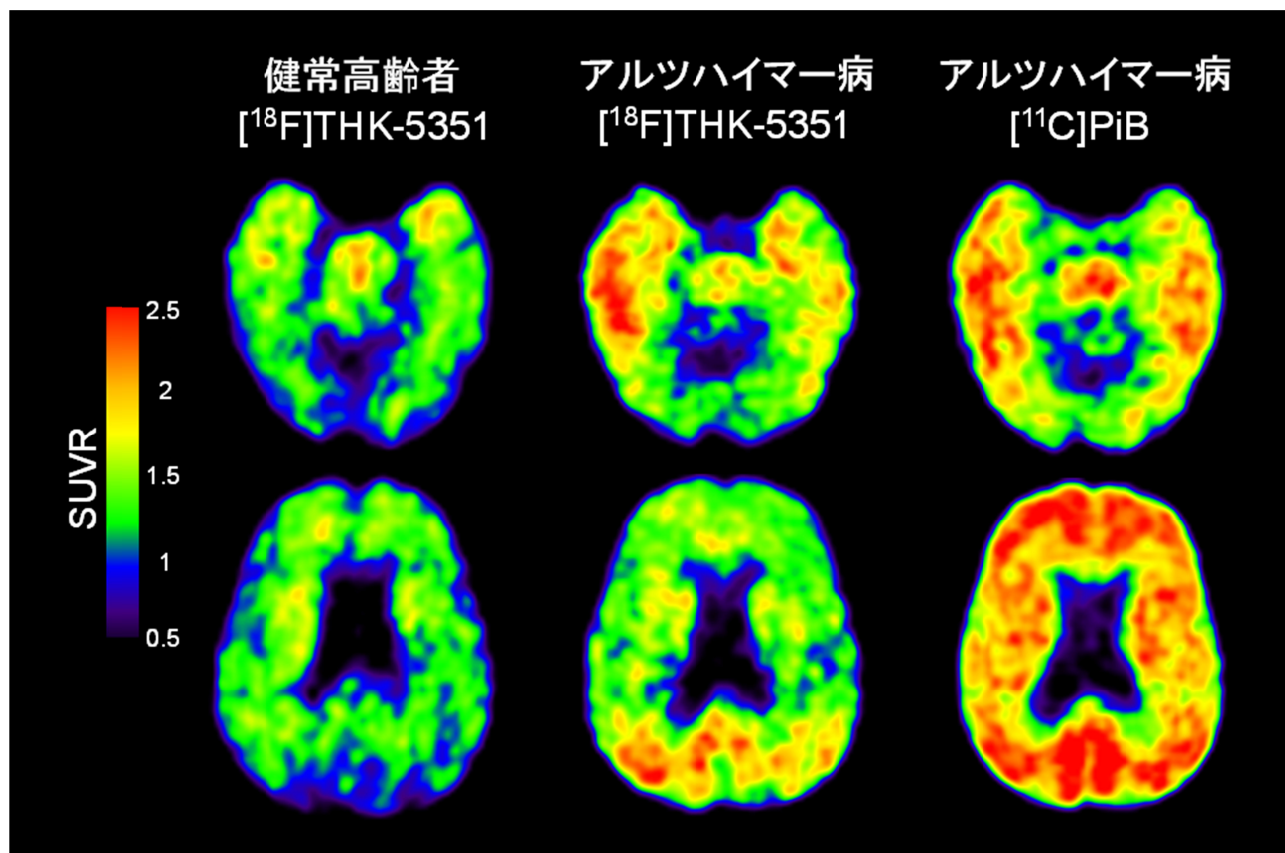


図 11 健常高齢者、アルツハイマー病 (AD) 患者における ^{18}F THK-5351 PET 画像 (投与後 50 ~ 60 分の SUV 加算画像) と同一 AD 患者の ^{11}C PiB PET 画像 (投与後 50 ~ 70 分の SUV 加算画像)

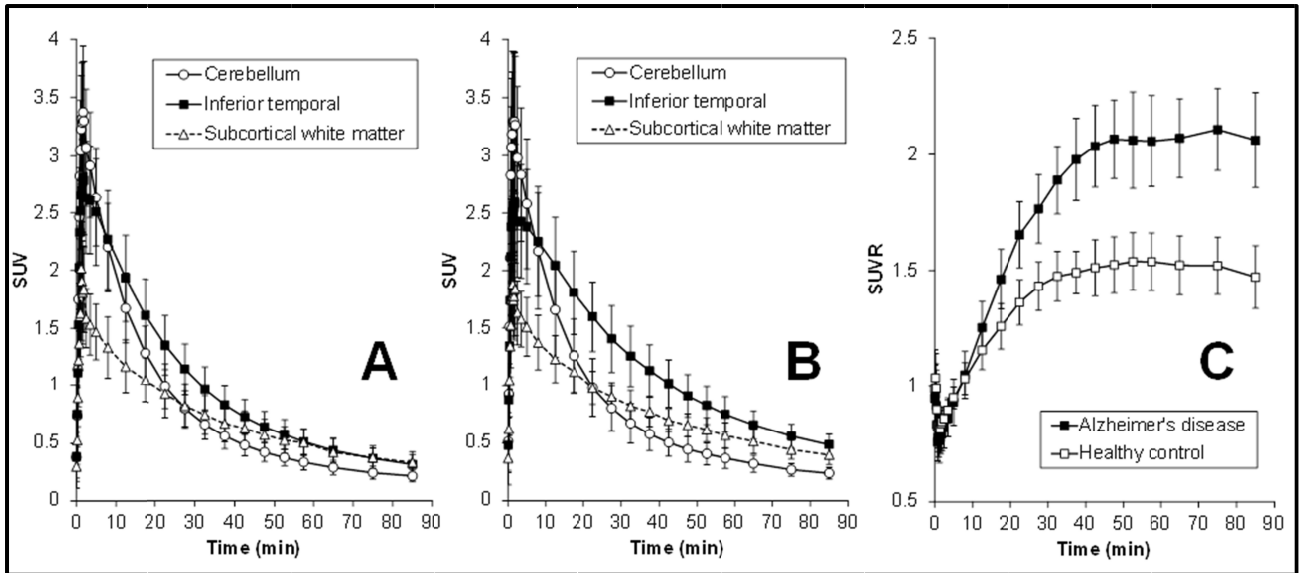


図 12 健常高齢者 (A) およびアルツハイマー病患者 (B) における $[^{18}\text{F}]\text{THK-5351}$ 投与後の時間放射能曲線 (○ は下部側頭葉 (Inferior temporal), ■ は小脳 (Cerebellum), △ は皮質下白質 (Subcortical white matter)) と下部側頭葉における SUVR 時間放射能曲線 (C) (■ は健常高齢者 (Healthy control), □ はアルツハイマー病患者 (Alzheimer's disease))

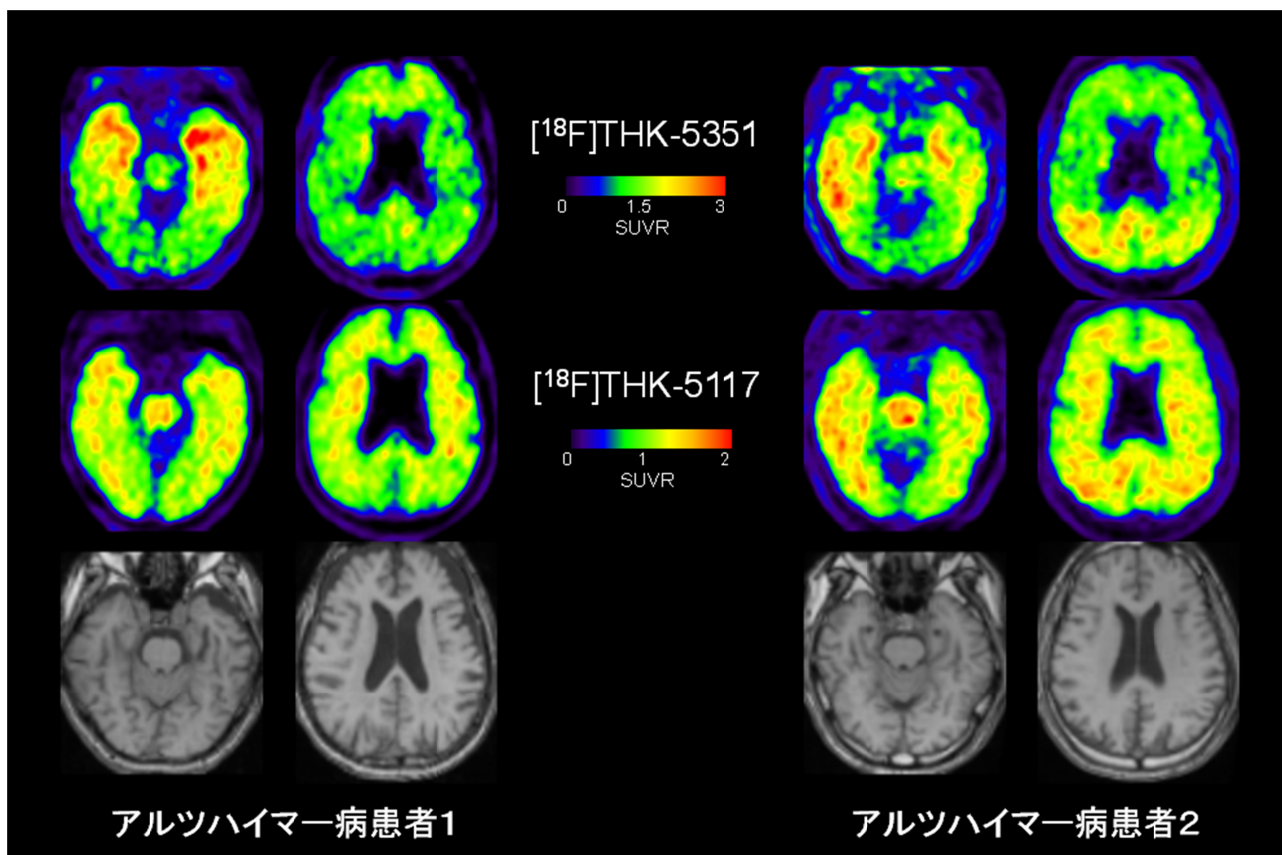


図 13 2 名のアルツハイマー病患者における [¹⁸F]THK-5351 PET 画像 (上段) と [¹⁸F]THK-5117 PET 画像 (中段)、MRI 画像 (下段) の比較

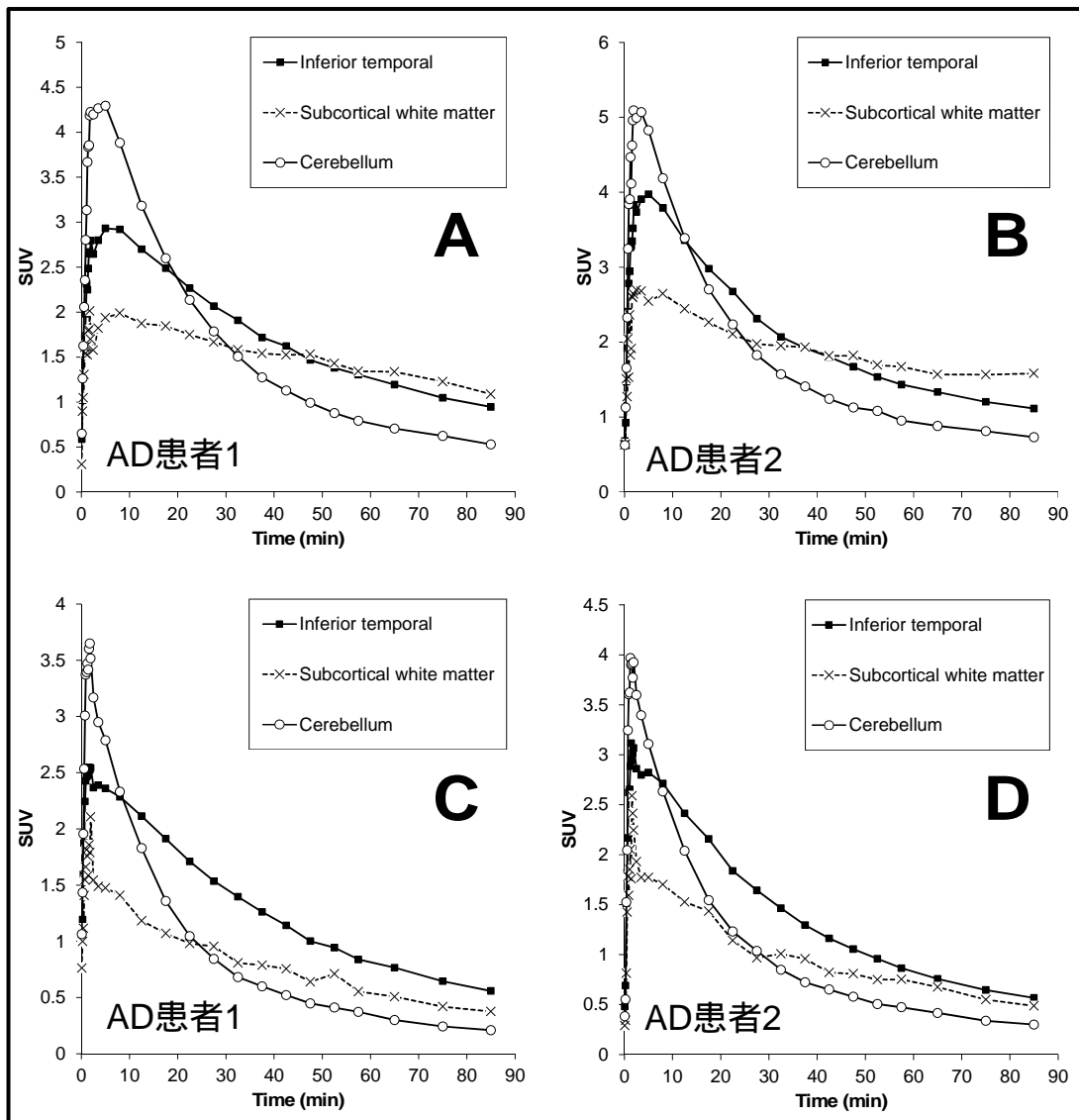


図 14 2 名のアルツハイマー病患者における $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ (A, B) $[^{18}\text{F}]\text{THK-5351}$ (C, D) 投与後の時間放射能曲線の比較 (■は下部側頭葉 (Inferior temporal), ○は小脳 (Cerebellum), ×は皮質下白質 (Subcortical white matter) における時間放射能曲線を表す)

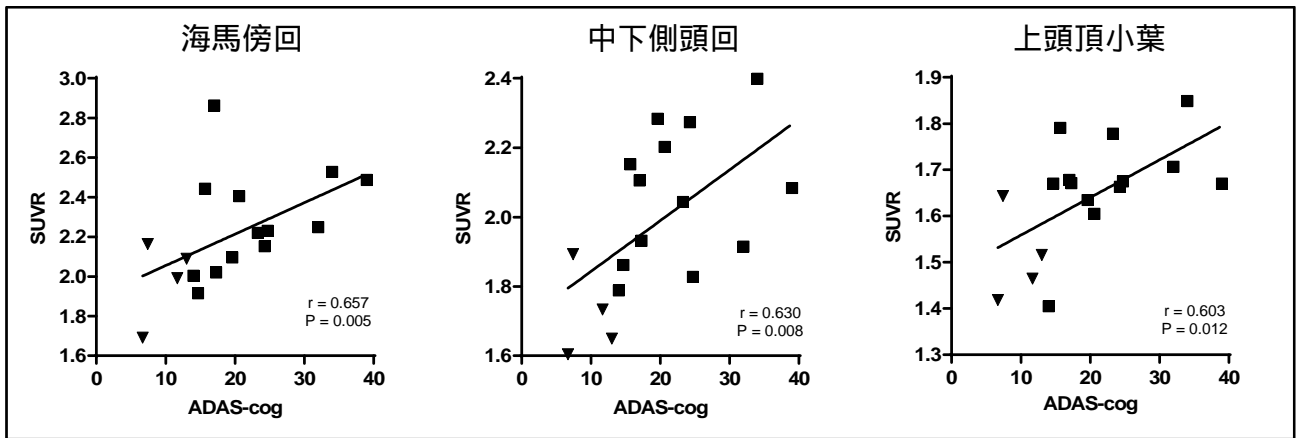


図 15 海馬傍回、中下側頭回、上頭頂小葉における¹⁸F]THK-5351 SUVR 値と ADAS-cog スコアの相関 (▽ は軽度認知障害、 □ はアルツハイマー病患者)

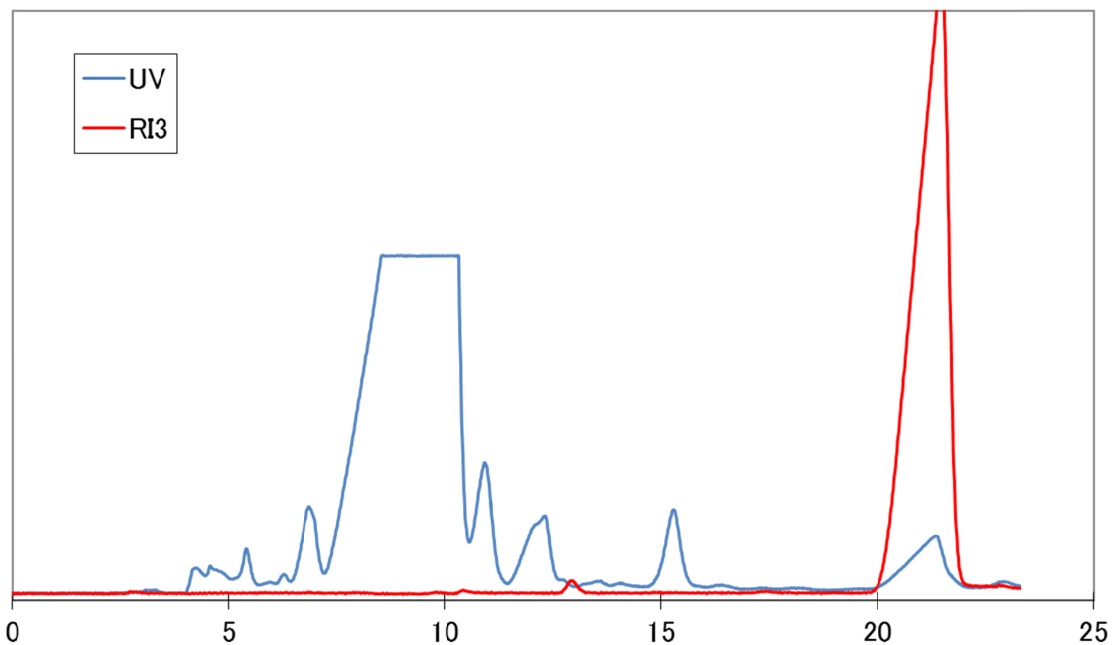
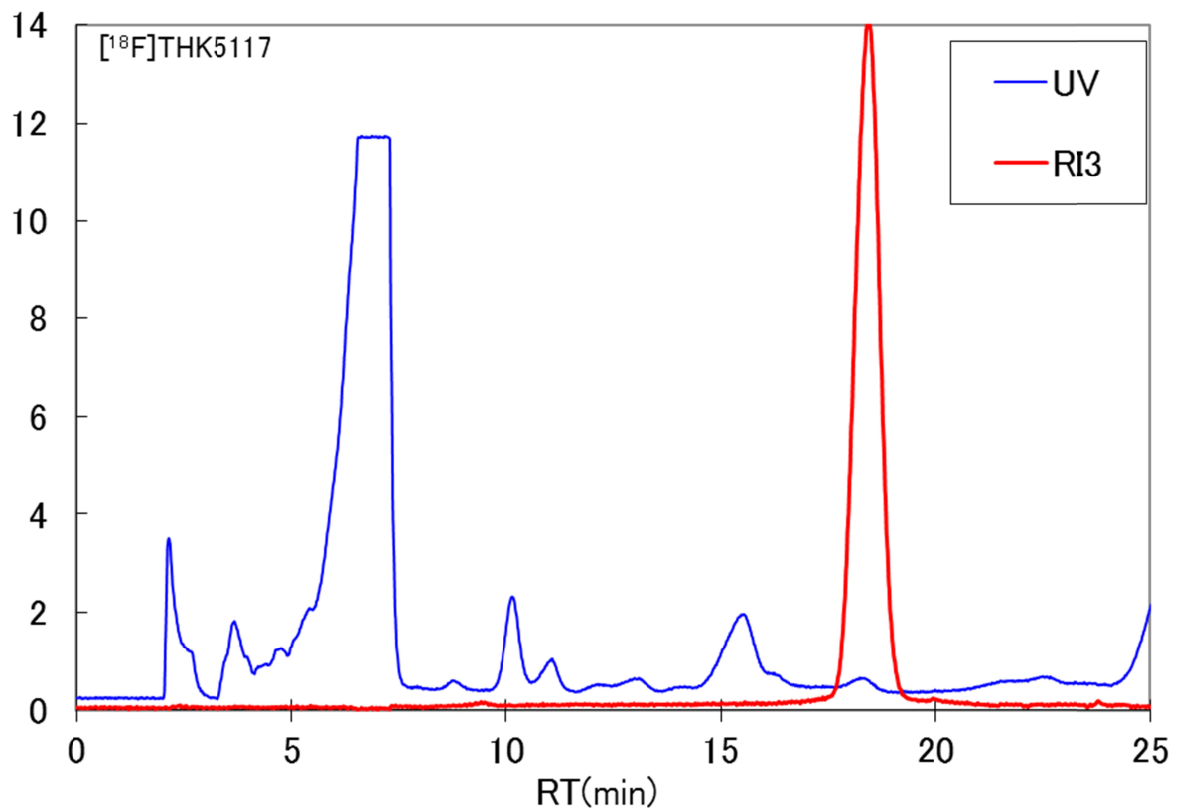


図 16 セミ分取高速液体クロマトグラフィーで得られたクロマトグラムの典型例。(上) $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ 、(下) $[^{18}\text{F}]\text{THK-5351}$ 。青線は UV 吸収のクロマトグラムを表し、赤線は放射能のクロマトグラムを表している。青線は UV 吸収、赤線は放射能のクロマトグラムを表している。 $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ および $[^{18}\text{F}]\text{THK-5351}$ は、それぞれ 18-19 分および 20-22 分にかけて溶出した。

平成 26 年度における本研究課題に関する情報

1、平成 26 年度に受けた賞（表彰）

1) Image of the Year Award 2014

(Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2014; アメリカ核医学会 2014)


2) Journal of Nuclear Medicine Editor's Choice Award 2014

3) EANM Springer Prize 2014 for Best Basic Science Paper (ヨーロッパ核医学会)

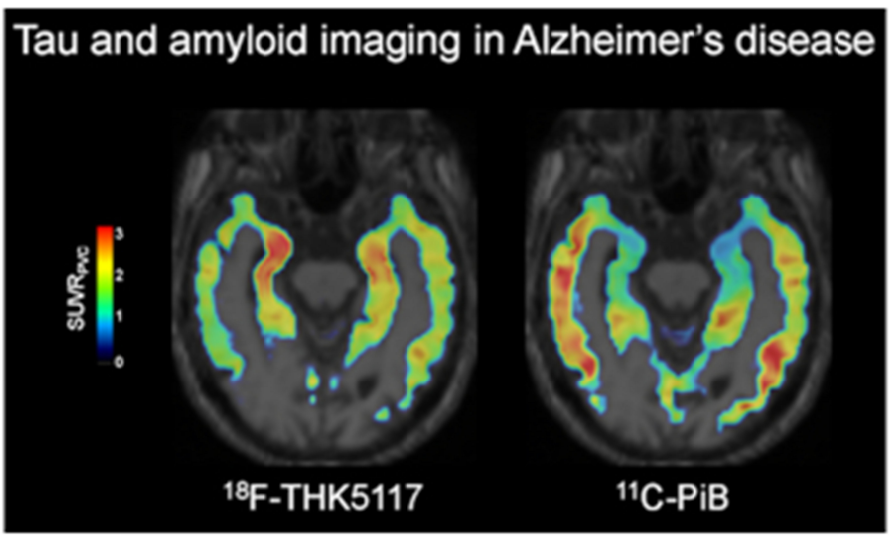
4) 浦上賞(第 4 回 日本認知症予防学会学術集会)

5) 学会奨励賞(第 33 回日本認知症学会学術集会)

特に 1) のアメリカ核医学会における “ Image of the Year Award 2014 ” は Imaging 分野における年間世界大賞に相当するものである。非常に名誉ある賞を頂いた。



SOCIETY OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING
CELEBRATING 60 YEARS
SNMMI **Image of the Year** In Vivo Selective Imaging of Tau Pathology in Alzheimer's Disease with F-18 THK5117



Tau and amyloid imaging in Alzheimer's disease

SUVR_{PiB}

¹⁸F-THK5117 ¹¹C-PiB

7

2. Alzforum における [¹⁸F]THK-5351 の評価

ADの最新基礎研究および臨床研究情報を提供するサイトに Alzforum があるが、同サイトにおけるTHK-5351の評価は以下の通りである。

“There are not a lot of imaging data on the new THK compound, but it appears that THK-5351 may be the best tau compound in AD we have seen in vivo thus far. It has great kinetics, low white-matter binding and a large specific signal,” said Mathis, who discovered PiB (with Klunk) and is working on tracers for both tau and α -synuclein. Other PET experts agreed.

<http://www.alzforum.org/news/conference-coverage/human-amyloid-imaging-meeting-was-abuzz-talk-tau>

3 知財のライセンスアウト

タウプローブ関連特許はクリノ株式会社(研究代表者らが設立した大学発ベンチャー)が取得しており、平成26年12月に同社を介してある製販事業者にライセンスアウトされた。

4. 40 を超える国内外の研究機関と共同研究

THK シリーズタウイメージングプローブは40を超える国内外の研究機関と共同研究中有る。これをさらに拡大し、日本発グローバルスタンダードを実現したいと考えている。

5. 健康・医療戦略推進専門部会（第8回）における成果の公表

平成 27 年 4 月 17 日、中央合同庁舎第 4 号館 1214 特別会議室で開催された「健康・医療戦略推進専門部会（第 8 回）」において本研究課題の成果が紹介された。

<http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/tyousakai/dai8/gijisidai.html>

上記サイトの資料 4「医療分野研究開発推進計画」の実行状況について PDF:5,127KB)の 14 ページで紹介されました。

2. オールジャパンでの医療機器開発 <参考 2-⑤>

5. 「医療機器開発推進研究事業」における26年度の成果例

- 東北大学・加齢医学研究所(工藤幸司教授)において、アルツハイマー病診断用タウプローブの開発及び探索的臨床研究を実施(平成24~26年度)。
- タウプローブ $[^{18}\text{F}]\text{THK-5351}$ を開発。国内外で臨床研究を開始。
- 関連特許は、クリノ株式会社(東北大学発ベンチャー)が取得。
平成26年12月に、同社を介して製販事業者にライセンスアウトされた。

図. 健常人、MCI(軽度認知障害)、AD(アルツハイマー病)患者におけるタウプローブ $[^{18}\text{F}]\text{THK-5351}$ のPET画像

