

## 長寿医療研究開発費 2022年度 総括研究報告

タウ/アミロイドおよび反応性アストログリア PET イメージングによるアルツハイマー病の病態解析と認知症の鑑別診断ならびに、東京都健康長寿医療センターと連携して行う MCI 研究 (22-17)

主任研究者 加藤 隆司 国立長寿医療研究センター 放射線診療部 (部長)

### 研究要旨

本研究は、次の3つの内容で構成される。

#### 課題(A)

PET および MRI の画像を用いて、アルツハイマー病(AD)の発症および進行のメカニズムを検討するとともに、変性性認知症の鑑別診断を行う。そのために、アミロイド PET によりアミロイドプラーク(A)を、第2世代タウ PET 製剤である $[^{18}\text{F}]\text{MK-6240}$ により神経原線維変化(T)をイメージングし、生前に病期と数量的変化の両面から評価する方法を確立する。神経変性(N)に関しては、脳糖代謝の FDG PET、MRI で評価する。本年秋から反応性アストログリアの PET 薬剤である SMBT-1 を新規導入して、認知機能正常者から認知症までの16例の PET 検査を実施し、オプションとして神経炎症(I)の情報も得た。認知機能、臨床的病期ステージとの関係、前臨床期段階等でのアミロイドプラークとタウ病変との関係などの病態解析を行った。本研究は、AMED から研究費を得て行う BATON 研究、STREAM 研究、SMBT-SD 研究と連携して実施した。

#### 課題(B)

本研究(A)で採用しているタウ PET 薬剤 MK-6240 は、アルツハイマー病の神経原線維変化(3R+4R tau)に特異的に結合することがわかっているが、それ以外の高齢者タウオパチーの病変への結合の有無に関するエビデンスは、まだ十分なものではない。アルツハイマー病と同じ 3R+4R タウオパチーである神経原線維変化型老年期認知症(SD-NFT)を含む高齢者タウオパチーに、MK-6240 が結合するか否かを、病理標本を用いて検証する。本研究は、病理標本を有する福祉村病院 (愛知県豊橋市) と共同で実施する。本年は、アルツハイマー型認知症の病理標本の神経原線維変化に、MK-6240 が良好に結合することを確かめた。

#### 課題(C)

東京都健康長寿医療センターと連携して実施する研究である。認知症進展危険因子を網羅した上で、MRI と血液バイマーカーを中心的に用いて、軽度認知障害 (MCI) MCI の Conversion と Reversion の差異を MCI 層別化研究によって明らかにし、その病態解明に

繋げていくことを目的とする。東京都健康長寿医療センターの倫理利益相反委員会の承認を得て、本年の12月から被検者の組み入れを開始した。予防科学研究グループは、AMED J-MINT 研究の参加者から123名から研究参加への同意を取得し、2023年3月31日現時点で約100名に対し検査を実施した。予防老年/脳機能画像グループは、地域コホートおよびAMED J-TRC/BATON/ STREAM 研究の参加者、病院外来から200名を超える同意/参加希望を取得し、82名の被検者を組み込んだ(2023年3月31日現在)。

#### 主任研究者

加藤隆司 国立長寿医療研究センター 放射線診療部 (部長)

#### 分担研究者

荒井秀典 国立長寿医療研究センター 理事長室 (理事長)

櫻井 孝 国立長寿医療研究センター 研究所 (研究所長)

島田裕之 国立長寿医療研究センター

老年学・社会科学研究センター (センター長)

中村昭範 国立長寿医療研究センター バイオマーカー開発研究部 (部長)

二橋尚志 国立長寿医療研究センター 放射線診療部 (医長)

櫻井圭太 国立長寿医療研究センター 放射線診療部 (医長)

### A. 研究目的

#### 課題(A)

PET (アミロイド, タウ, 糖代謝, 反応性アストログリオシス) およびMRI の画像を用いて、アルツハイマー病(AD)の発症および進行の病態を解析する (二橋, 櫻井圭)。また、それを実現するための解析手法, 読影方法を開発する (櫻井圭)。

#### 課題(B)

タウ PET 薬剤 MK-6240 が, アルツハイマー病と同じ 3R+4R タウオパチーである神経原線維変化型老年期認知症(SD-NFT)のほかに, 嗜銀顆粒性認知症 (4R タウオパチー) など高齢者タウオパチーに, MK-6240 が結合するか否かを, 病理標本を用いて検証する。本年度は, 第一段階として, アルツハイマー型認知症と病理学的に診断された脳標本を用いて, MK-6240 のアルツハイマー病の神経原線維変化に対する親和性をオートラジオグラフィで検証することを目的とした (櫻井圭, 木村)。

#### 課題(C)

東京都健康長寿医療センターと連携して実施する研究である。認知症進展危険因子を網羅した上で, MRI と血液バイマーカーを中心的に用いて, 軽度認知障害 (MCI) MCI の Conversion と Reversion の差異を MCI 層別化研究によって明らかにし, その病態解明に

繋げていくことを目的とする。本年度の目標は、研究計画を固定し、倫理承認を受け、被検者の組み入れを開始する。その過程の中で、このコホート研究の課題を抽出して、計画を修正することであった。

## B. 研究方法

### 課題(A)

認知機能正常者、軽度認知障害患者、アルツハイマー型認知症患者、非アルツハイマー型認知症認知症患者に対して、MRI 検査ならびに、アミロイド PET 検査(114 件)、[F-18]MK-6240 タウ PET 検査 (105 件)、[F-18]FDG 脳糖代謝 PET 検査 (115 件)、[F-18]SMBT-1 反応性アストログリオシス PET 検査(16 件)を実施した。アミロイド PET 画像は、日本核医学会が定めた読影基準に基づく視覚読影により、陽性/陰性判定を行った。タウ PET 画像は、PMOD と PET surfer のそれぞれの処理による Braak tangle stage に対応する各解剖学的領域の SUVR (standard uptake value ratio)のカットオフ値を求めた。タウ集積のカットオフ値以下を表示しない画像と表示制限しない画像をそれぞれ、視覚判定し、Braak tangle stage を決定した。また、SUVR 値を用いて、臨床区分ごと、年齢、認知機能等との相関解析を行った。本研究は、AMED から研究費を得て行う BATON 研究、STREAM 研究、SMBT-SD 研究と連携して実施した。(加藤, 二橋, 櫻井圭, 木村, 中村)

(倫理面への配慮)

本研究は、量子科学技術研究開発機構臨床研究審査委員会（認定番号 CRB3180004）および国立長寿医療研究センターの倫理利益相反委員会およびの承認にもとに、被検者の説明同意を経て実施した。

### 課題(B)

福祉村病院（愛知県豊橋市）から提供を受けたアルツハイマー型認知症の脳標本に対して、[F-18]MK-6240 のオートラジオグラフィを、MK-6240 のコールド体によるブロックの有無の 2 条件で実施した。(櫻井圭, 木村)

(倫理面への配慮)

本研究は、国立長寿医療研究センターの倫理利益相反委員会の承認を得て、実施した。

### 課題(C)

研究計画を確定した後、東京都健康長寿医療センターの倫理利益相反委員会の承認を得て(本年度 10 月)、12 月から被検者の組み入れを開始した。対象は、地域住民を主体として病院外来患者も含めて、操作的基準で規定した軽度認知障害に相当する個人ならびに対照群として認知機能低下が認められない個人である。目標症例数は 500 例で、東京都健康長寿医療センターと国立長寿医療研究センターでそれぞれ 250 例ずつ 2024 年 3 月までに

組み入れ、その後3年間経過観察することにした。評価項目は、認知機能（MMSE, MoCA-J）、生活機能、身体測定値（身長、体重、体組成等）、MRI脳画像、血液（一般国目およびバイオマーカー）などである（荒井、櫻井孝、加藤ほか）。

（倫理面への配慮）

本研究は、東京都健康長寿医療センターの倫理利益相反委員会の承認を得て、参加者の説明同意を得て実施した。

## C. 研究結果

### 課題(A)

MK6240 PETにより多くの症例では、Braakの tangle stage に対応する分布を示す良好な画像が得られた。ただし、少数例に Braak の stage に対応しない分布が認められた。認知機能正常者の18例に限ると、嗅内野から海馬傍回にかけての前後方向への集積（Hockey stick sign）が認められた。MK6240集積は辺縁系を主体に部分布しているが、一部において辺縁系外の分布も認められた。また、年齢、MMSEなど各種認知機能スケール、アミロイド陽性率、脳容積などに有意差は認められなかった（分担研究者 櫻井圭太）。

MCI, AD dementia を含めた AD continuum では、病態進行により、すべての Braak tangle stage の領域において MK6240 の集積が増加した。アミロイド PET 陰性認知機能正常者とアミロイド PET 陽性の認知機能正常者の間では、MK-6240 の集積に差を認めなかった。認知機能正常者は、アルツハイマー型認知症患者より有意に低い集積を示したものの、MCI との間には有意差は確認できなかった。AD 連続体における Braak tangle stage の頻度に関する結果が得られた。（分担研究者 二橋）

（加藤、二橋、櫻井圭）。

SMBT-1 PET 画像は、認知機能正常者では MAO-B の生理的分布に対応すると思われる画像が、AD 型認知症患者では Braak の tangle stage に対応すると思われる画像が得られた。しかし、一部の症例では、Braak の tangle stage に従わない MK-6240 分布に対応するような SMBT-1 集積の分布が認められた。（二橋、櫻井圭、木村、加藤）

### 課題(B)

アルツハイマー型認知症患者の脳標本に対して実施した [F-18]MK-6240 のオートラジオグラフィの結果は、大脳皮質の神経原線維変化に一致して、[F-18]MK-6240 の集積を示した。[F-18]で標識されていない Cold 体の MK-6240 でブロックした場合は、集積が見られず、前記の集積が神経原線維変化への特異的結合であることを確認できた。（櫻井圭、木村）。

### 課題(C)

東京都健康長寿医療センターと連携して、研究計画の作成を進めた。地域住民を主体として、操作的基準で規定した軽度認知障害に相当する個人ならびに対照群として認知機能低下が認められない個人の計 500 例を、東京都健康長寿医療センターと国立長寿医療研究センターでそれぞれ 250 例ずつ 2024 年 3 月までに組み入れ、その後 3 年間経過観察することにした。評価項目は、認知機能、生活機能、身体測定値、血液バイオマーカーなどである（荒井、櫻井孝、加藤ほか）。2022 年 10 月 20 日に、東京都健康長寿医療センターの倫理委員会において倫理承認が得られた。当センターの次に記す 2 グループで被検者の組み入れ・検査を進めた。(ア)予防科学研究部：予防科学研究部グループは、J-MINT 研究の参加者 206 名のうち 123 名から同意を得た。2022 年度は各検査の初回評価を実施した。現時点で神経心理検査を 95 名に実施し、総合機能評価を 94 名に実施した。血液検査は 96 名に実施し、頭部 MRI の撮像は 97 名に実施した（櫻井孝、杉本）。(イ)予防老年学研究グループおよび脳機能画像診断開発部グループ：予防老年学研究グループは、大規模コホート研究 NCGG-SGS に登録された 65 歳以上の高齢者約 2500 名のうち計 6 回の説明会に 253 名（10.1%）が参加し、236 名（93.2%）から参加意思を得た。（島田、片山）。脳機能画像診断開発部グループは、予防老年学研究グループが同意を得た希望者ならびに AMED J-TRC、STREAM 研究の参加者の中から組み入れ条件に当てはまる個人に対して、生活機能調査、認知機能検査、採血、MRI 検査を実施し、82 名を組み込んだ。（加藤、二橋、櫻井圭）。

バイオマーカー測定、ゲノム測定を念頭に、血液試料に関する採血、処理、保存の手順を定めた（中村）。

#### D. 考察と結論

##### 課題（A）

本結果は、認知機能正常から認知症の段階までのアルツハイマー病連続体（AD continuum）の進行における神経原線維変化の病理ステージの進行を見ていると考えることが出来る。臨床ステージが認知症段階に進むためには **tangle stage** が V-VI 相当であることが必要であるが、**tangle** の病理ステージが V-VI であっても、発症するとは限らないことがわかる。病理変化が症候に結びつくための何らかの他の要因があることが推測される。

MK6240 集積の視覚的評価法として、“Hook sign”が提唱されており、海馬傍回、扁桃体、前方海馬の集積が“鉤”のように描出されることに由来している。ただし、Braak 仮説を考慮すると、海馬よりも嗅内野の集積が早期に出現するため、健常者では“hockey-stick”状に描出されることの重要性が推測された。

MK6240 の視覚的評価に関しては、使用する color scale、表示する際の閾値設定を含めた手法は統一されていないため、微妙な MK6240 集積の解釈には更なる検討を要する。

（加藤、二橋、櫻井圭、中村）。

## 課題 (B)

MK-6240 は、AD の神経原線維変化に、良好な親和性があることをオートラジオグラフィで確認した。次は、嗜銀顆粒性認知症など非 AD 性認知症で検討を進める予定である。  
(櫻井圭, 木村)

## 課題 (C)

当初予定より、順調に組み込み人数を確保することが出来ており、このペースだと約 450 例を組み込むことができると予想された。他方、問題となったのは、組み込んだ被検者のうち、研究計画書上の MCI の基準 (MoCA-J が 25 点以下かつ MMSE が 21-27 点) を満たす参加者の割合が、予防科学研究グループが約 45%、予防老年学+脳機能グループが約 33%で、仮に総計 450 例を組み込んだとしても、MCI 基準を満たす参加者の数は 150 例程度に留まることが予想される。当初の計画通り国立長寿に割り当てられた組み込み総数を 250 例にとどめると、組み込まれる MCI 相当者は約 100 例と予想され、想定より少なくなることが予想された。

東京都健康長寿医療センターと合同の班会議において協議を行い、次のことが決定された。(1) 各施設の組み込み症例数の上限を 400 例まで増やす。(2) ベースラインだけでなく、1 年毎の経過観察時にも身体測定を実施する。(3) 受診勧奨基準を変更する。(4) バイオマーカー測定、ゲノム解析に関しては、今後あらためて計画をたてる。

## E. 健康危険情報

なし

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Kato T, Nishita Y, Otsuka R, Inui Y, Nakamura A, Kimura Y, Ito K, SEAD-J Study Group. Effect of cognitive reserve on amnesic mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease defined by fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. *Front. Aging Neurosci.* 2022 Aug 10;14:932906. doi: 10.3389/fnagi.2022.932906. eCollection 2022.
- 2) Sakurai K, Nishita T, Kimura Y, Iwata K, Ikenuma H, Arahata Y, Okamura N, Yanai K, Akagi A, Ito K, Kato T, Nakamura A, Mulniad Study Group. Age-related increase of monoamine oxidase B in amyloid-negative cognitively unimpaired elderly subjects. *Ann Nucl Med.* 2022;36(8):777-84. doi: 10.1007/s12149-022-01760-6. Epub 2022 Jul 4.
- 3) Fujisawa C, Saji N, Takeda A, Kato T, Nakamura A, Sakurai K, Asanomi Y, Ozaki

- K, Takada K, Umegaki H, Kuzuya M, Sakurai T. Early-onset Alzheimer's Disease Associated with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2023 Jan-Mar;37(1):85-87. doi: 10.1097/WAD.0000000000000517. Epub 2022 Jul 18
- 4) Sakurai K, Kaneda D, Morimoto S, Uchida Y, Inui S, Kimura Y, Kato T, Ito K, Hashizume Y. Clinoradiological features in progressive supranuclear palsy comorbid with argyrophilic grains. *Mov Disord Clin Pract.* 2022 May 2;9(4):484-488. doi: 10.1002/mdc3.13455. eCollection 2022 May
  - 5) Otsuka R, Nishita Y, Nakamura A, Kato T, Ando F, Shimokata H, Arai H. Basic lifestyle habits and volume change in total gray matter among community dwelling middle-aged and older Japanese adults. *Prev. Med.* 2022 Aug;161:107149. doi: 10.1016/j.ypmed.2022.107149. Epub 2022 Jul 6.
  - 6) Tokuda H, Horikawa C, Nishita Y, Nakamura A, Kato T, Kaneda Y, Obata H, Rogi T, Nakai M, Shimokata H, Otsuka R. The association between long-chain polyunsaturated fatty acid intake and changes in brain volumes among older community-dwelling Japanese people. *Neurobiol Aging.* 2022 Sep;117:179-188. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2022.05.008. Epub 2022 Jun 3.
  - 7) Yasuno F, Kimura Y, Ogata A, Ikenuma H, Abe J, Minami H, Nihashi T, Yokoi K, Hattori S, Shimoda N, Watanabe A, Kasuga K, Ikeuchi T, Takeda A, Sakurai T, Ito K, Kato T. Involvement of inflammation in the medial temporal region in the development of agitation in Alzheimer's disease: an in vivo positron emission tomography study. *Psychogeriatrics.* 2023 Jan;23(1):126-135. doi: 10.1111/psyg.12915. Epub 2022 Nov 20.
  - 8) Yasuno F, Watanabe A, Kimura Y, Yamauchi Y, Ogata A, Ikenuma H, Abe J, Minami H, Nihashi T, Yokoi K, Hattori S, Shimoda N, Kasuga K, Ikeuchi T, Takeda A, Sakurai T, Ito K, Kato T. Estimation of blood-based biomarkers of glial activation related to neuroinflammation. *Brain Behav Immun Health.* 2022;100549. doi: 10.1016/j.bbih.2022.100549. eCollection 2022 Dec.
  - 9) Sakurai K, Kaneda D, Morimoto S, Uchida Y, Inui S, Kimura Y, Cai C, Kato T, Ito K, Hashizume Y. Diverse limbic comorbidities cause limbic and temporal atrophy in lewy body disease. *Parkinsonism Relat D.* 2022;105:52-57. doi: 10.1016/j.parkreldis.2022.11.001. Epub 2022 Nov 4
  - 10) Suzuki K, Koyama H, Nakamura N, Kimura Y, Ogata A, Ikenuma H, Ishii H, Zhang MR, Kawamura K, Minamimoto T, Nagai Y, Katsuki H, Kimura T, Kimura N, Ichise M, Kato T, Ito K, Suzuki M. <sup>11</sup>C-Labeling of acyclic retinoid peretinoin by rapid C-[<sup>11</sup>C]methylation to disclose novel brain permeability and central

nervous system activities hidden in antitumor agent. *Bioorg Med Chem Lett.* 2023, doi: 10.1016/j.bmcl.2023.129212

- 11) Sakurai K, Kaneda D, Morimoto S, Uchida Y, Inui S, Kimura Y, Kan H, Kato T, Ito K, Hashizume Y. Voxel-based and Surface-based Morphometry Analysis in Patients with Pathologically Confirmed Argyrophilic Grain Disease and Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* 2023 Mar 25. doi: 10.3233/JAD-230068. Online ahead of print.

## 2. 学会発表

- 1) Kato T. PET imaging in neurodegenerative dementia: diagnosis and pathophysiological investigation. The 13th Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology, Sep 10, 2022, Kyoto
- 2) Nakamura A, Tokuda T, Kaneko N, Kato T, Tatebe H, Nihashi T, Sakurai K, Takeda A, Arahata Y, Ito K, and BATON study group. Relevance of plasma biomarkers to imaging biomarkers. AAIC 2022, Jul 31, 2022, San Diego (Web)
- 3) Kaneko N, Nakamura A, Yoda R, Kato T, Sekiya S, Ito K, Iwamoto S, Tanaka K. High concordance between plasma amyloid  $\beta$  biomarkers by IP-MALDI-MS and visual assessment of amyloid PET. AAIC 2022, Jul 31, 2022, San Diego (Web)
- 4) Ogata A, Ikenuma H, Nihashi T, Yasuno F, Morishita H, Abe J, Ichise M, Kato T, Ito K, Kimura Y. First-in-Human PET imaging of [ $^{11}\text{C}$ ]NCGG401 for colony-stimulating factor 1 receptor. The 13th Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology, Sep 7–11, 2022, Kyoto
- 5) Suzuki K, Koyama H, Ogata A, Kimura Y, Ishii H, Nagai Y, Katsuki H, Kimura T, Kato T, Suzuki M. High brain permeability of  $^{11}\text{C}$ -labeled peretinoin, guiding to expose drug's novel CNS activity. The 13th Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology, Sep 7–11, 2022, Kyoto
- 6) 加藤隆司. 疾患修飾薬の登場に向けた認知症画像診断の「課題」と「展望」: 認知症分野における神経病理学イメージング: アミロイドとタウ. 第 63 回日本神経学会学術大会 ランチョンセミナー52、2022 年 5 月 21 日、東京
- 7) 加藤隆司. 画像ミニレクチャー: 言語障害が初発症状の 1 例. 第 17 回認知症ファイヤーカンファレンス、2022 年 7 月 16 日、名古屋
- 8) 二橋尚志、櫻井圭太、加藤隆司、岩田香織、池沼 宏、木村泰之、中村昭範、伊藤健吾、MULNIAD Study Group. 歩行習慣と脳内THK-5351, PiB PETの集積との関連. 第62回日本核医学会、2022年9月10日、京都市
- 9) 二橋尚志、櫻井圭太、加藤隆司、岩田香織、池沼 宏、木村泰之、武田章敬、新畑豊、中村昭範、伊藤健吾、BATON Study Group. AD continuumにおける $^{18}\text{F}$ -MK-



6240の集積分布 第2報. 第62回日本核医学会、2022年9月10日、京都市

- 10) 櫻井圭太、二橋尚志、加藤隆司、岩田香織、池沼 宏、木村泰之、中村昭範、伊藤健吾、BATON Study Group. 認知機能正常高齢者における<sup>18</sup>F-MK-6240の集積分布の評価. 第62回日本核医学会、2022年9月10日、京都市
- 11) 櫻井圭太、二橋尚志、加藤隆司、岩田香織、池沼 宏、木村泰之、中村昭範、伊藤健吾、BATON Study Group. 3DFLAIR法を併用したPETSurfer解析による嗅内野関心領域抽出の改善. 第62回日本核医学会、2022年9月10日、京都市
- 12) 得田久敬、堀川千賀、西田裕紀子、中村昭範、加藤隆司、金田喜久、小畑秀則、榎木智裕、中井正晃、下方浩史、大塚 礼. 地域在住高齢者における脳容積の変化とドコサヘキサエン酸、エイコサペンタエン酸およびアラキドン酸摂取の関連. Neuro2022、2022年7月2日、沖縄県宜野湾市
- 13) 金子直樹、高橋亮太、加藤隆司、新畑 豊、関谷禎規、岩本慎一、田中耕一、中村昭範、BATON Study Group. IP-MSによる血漿中Neurograninバイオマーカーの探索. 第41回日本認知症学会学術集会、2022年11月25日、東京
- 14) 中村昭範、徳田隆彦、金子直樹、加藤隆司、建部陽嗣、二橋尚志、櫻井圭太、岩田香織、武田章敬、新畑 豊、伊藤健吾、BATON Study Group. 血液バイオマーカーによる”ATN”評価システムの可能性. 第41回日本認知症学会学術集会、2022年11月26日、東京
- 15) 新美芳樹、佐藤健一郎、富田尚希、岩田 淳、塚本 忠、加藤隆司、吉山顕次、古和久朋、春日健作、池内健、石井賢二、伊藤健吾、千田道雄、岩坪 威. 治験即応コホートJ-TRCにおける血漿アミロイドβ測定の有用性に関する検討. 第41回日本認知症学会学術集会、2022年11月26日、東京
- 16) 岩田香織、徳田隆彦、加藤隆司、建部陽嗣、二橋尚志、櫻井圭太、新畑 豊、武田章敬、中村昭範、BATON Study Group. ATN対応血液バイオマーカーと脳ネットワークの機能的連結との関連. 第41回日本認知症学会学術集会、2022年11月26日、東京
- 17) 二橋尚志、徳田隆彦、櫻井圭太、建部陽嗣、新畑 豊、武田章敬、加藤隆司、中村昭範、BATON Study Group. 前頭側頭葉変性症とアルツハイマー型認知症の血液バイオマーカーを用いた鑑別診断能. 第41回日本認知症学会学術集会、2022年11月26日、東京
- 18) 櫻井圭太、金田大太、加藤隆司、木村泰之、岩田香織、伊藤健吾、橋詰良夫. 嗜銀顆粒病、アルツハイマー病剖検例における脳萎縮分布—画像統計解析による検討—. 第41回日本認知症学会学術集会、2022年11月26日、東京
- 19) 田代学、平岡宏太良、富田尚希、石木愛子、小林良太、四月朔日聖一、メスフィンベリフ、武田和子、草場美津江、菊池昭夫、渡部浩司、麦倉俊司、古川勝敏、加藤隆司、石井賢二、川勝 忍、原田龍一、古本祥三、岡村信行. 認知症疾患の層別化

における<sup>[18F]</sup>SMBT-1の有用性の検討プロジェクトの経過報告2022. 第41回日本認知症学会学術集会、2022年11月26日、東京

- 20) 安野史彦、木村泰之、小縣 綾、阿部潤一郎、南 博之、二橋尚志、藤井克典、服部沙織、下田信義、渡邊 淳、春日健作、池内 健、武田章敬、櫻井 孝、伊藤健吾、加藤隆司. 神経炎症と認知症アジテーション症状との関係:生体内PETイメージング研究. 第41回日本認知症学会学術集会、2022年11月26日、東京

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし