

自然免疫を標的とした神経変性疾患の新たな画像バイオマーカーの臨床開発（21-43）

主任研究者 木村 泰之 国立長寿医療研究センター 脳機能画像診断開発部（副部長）

### 研究要旨

本研究課題の目的は、自然免疫やストレスタンパクを標的とした新たな画像バイオマーカーを臨床開発し、神経変性疾患の診療・創薬・研究にイノベーションを起こすことである。

ミクログリアを中心とした自然免疫は、神経変性疾患への関与が病理学的にも遺伝学的にもエビデンスが豊富にあり、神経障害や異常タンパクの蓄積に関わることが示唆されているが、有用な画像バイオマーカーが開発されていない。これらを観察することで、アミロイドβ蓄積初期にこれを除去しようとする活性化や、タウタンパク蓄積に伴い、神経傷害性に働こうとする活性化をきたしたミクログリアを検出できる可能性があり、新たな創薬標的の創出につながる。

また、ヒートショックプロテインは、多数のタンパク質複合体を形成してタンパク質の品質管理を行うストレスタンパクであり、神経変性疾患の病態に関わる。特にHSP90は、神経変性疾患にかかわるタウタンパクやα-シヌクレインの品質管理に関わり、その阻害は病態を変化させる。一方、アルツハイマー病では脳内のHSP90が減少するが、レビー小体病や多系統萎縮症では増加することが明らかになっている。したがって、HSP90を標的とした画像バイオマーカーによって、これらの疾患の病態の違いを検出できる可能性がある。

本研究課題では、①ミクログリアに特異的に発現する分子である colony-stimulating factor 1 受容体 (CSF1R) を標的とした新規 PET リガンドと、②アルツハイマー病のアストロサイトに高発現するプロテインキナーゼ CK2 を標的とした新規 PET リガンドの開発、③タンパク質の品質管理に関わるヒートショックプロテインのうち、HSP90 を標的とした新規 PET リガンドの臨床開発を行う。

臨床開発のフローにおいて、すでに CSF1R を標的とした PET リガンド<sup>[11C]NCGG401</sup>の前臨床有効性および安全性評価は終了している。そこで、<sup>[11C]NCGG401</sup>について、特定臨床研究を実施し、健常被験者を対象に有効性・安全性を評価する。有効性は脳移行性やそのクリアランス、領域特異性が観察されるかによって評価する。

本研究課題において、自然免疫を標的とした新たな画像バイオマーカーを創出し、これまで行われてきた神経変性疾患や老化のコホート研究に長寿研独自の新たな評価軸を加えることで、これまでとは全く異なる病態評価・早期検出・介入効果評価・予後予測が可能になると考えられる。

#### 主任研究者

木村 泰之 国立長寿医療研究センター 脳機能画像診断開発部（副部長）

#### 分担研究者

安野 史彦 国立長寿医療研究センター 精神科部（部長）

加藤 隆司 国立長寿医療研究センター 放射線診療部（部長）

小縣 綾 国立長寿医療研究センター 脳機能画像診断開発部（特任研究員）

研究期間 2021年4月1日～2024年3月31日

#### A. 研究目的

本研究課題の目的は、自然免疫やストレスタンパクを標的とした新たな画像バイオマーカーを臨床開発し、神経変性疾患の診療・創薬・研究にイノベーションを起こすことである。

これまで、糖代謝、アミロイドβやタウタンパクを標的とした PET イメージングや MRI は、画像バイオマーカーとして、神経変性疾患の診療・創薬・研究を大きく変えてきた。例えば、複数の画像バイオマーカーによる分類診断がアルツハイマー病の研究に必須であり、Braak 分類などによる疾患のステージング、病変の分布に基づく疾患のサブグループ分類、薬剤の標的分子への作用の確認（target engagement/modulation）、疾患の進行や治療のサロゲートマーカー、疾患患者における分子イメージングによる病態解明などにこれらの画像バイオマーカーは活用されてきた。

一方で、ミクログリアを中心とした自然免疫は、神経変性疾患への関与が病理学的にも遺伝学的にもエビデンスが豊富にあり、神経障害や異常タンパクの蓄積に関わることが示唆されているが、有用な画像バイオマーカーが開発されていない。これらを観察することで、アミロイドβ蓄積初期にこれを除去しようとする活性化や、タウタンパク蓄積に伴い、神経傷害性に働こうとする活性化をきたしたミクログリアを検出できる可能性があり、新たな創薬標的を創出する。さらに HSP90 は、神経変性疾患に関わるタウやシヌクレインのタンパク質構造の品質管理に関わり、アルツハイマー病とシヌクレオパシーでその密度変化が異なることが報告されている。HSP90 を標的と

した画像バイオマーカーによって、これらの疾患の病態の違いを検出できる可能性がある。

本研究課題では、脳機能画像診断開発部で開発中の、自然免疫に関わる分子やストレスタンパクを標的とした新規 PET リガンドの **first in human** 試験を、精神科および放射線診療部と連携して実施し、新たな画像バイオマーカーとしての有効性、安全性の評価を行う。本研究の独創的な点は、自然免疫やストレスタンパクを標的とした新たな画像バイオマーカーを創出し、これまで行われてきた神経変性疾患や老化のコホート研究に長寿研独自の新たな評価軸を加えることで、これまでとは全く異なる病態評価・早期検出・介入効果評価・予後予測を可能にすることである。

## B. 研究方法

1. 本研究課題では、①ミクログリアに特異的に発現する分子である **colony-stimulating factor 1 受容体 (CSF1R)** を標的とした新規 PET リガンドと、②アルツハイマー病のアストロサイトに高発現するプロテインキナーゼ **CK2** を標的とした PET リガンドの開発、③タウやシヌクレインのタンパク質構造の品質管理に関わる **HSP90** を標的とした新規 PET リガンドの臨床開発を行う。
2. **CSF1R** を標的とした PET リガンドの臨床開発

**CSF1R** は、ミクログリアに特異的に発現しているチロシンキナーゼレセプターである。2 種類の内因性リガンド、**CSF-1** と **IL-34** による活性化が、ミクログリアの生存・増殖・分化に必須である。**CSF1R** の発現はアルツハイマー病剖検脳で増加しており、**AD** モデル動物ではアミロイド斑の周囲に多いことと、**CSF1R** 遺伝子の変異は若年性の認知症（白質脳症）をきたすこと、さらにモデル動物において、**CSF1R** の薬理的阻害がミクログリアの除去を介して神経障害を軽減することより、アルツハイマー病の創薬標的の候補として有望である。

臨床開発のフローにおいて、**CSF1R** を標的とした PET リガンド [<sup>11</sup>C]**NCGG401** の前臨床有効性および安全性評価は終了した。有効性としては、健常ラットにおける脳への取り込みと、非標識体の前投与による特異結合が確認され、さらに神経炎症モデルラットにおいて結合増加を認めた。また、健常ラットやアルツハイマー病患者の死後脳切片の **autoradiography** によって、特異結合を確認した。さらに、サルにおける脳の取り込みが確認された。安全性としては、有効成分および注射液の拡張型単回投与毒性試験によって、投与 **100** 倍量における無毒性が確認され、マウスにおける生体分布試験によって、一般的な <sup>11</sup>C 標識 PET リガンドと同程度の被曝線量であることを確認した。

[<sup>11</sup>C]NCGG401 注射液の first-in-human 試験としての臨床利用について、短寿命放射性薬剤臨床利用委員会において、その製造と非臨床安全性について審査を受け、承認された。さらに、健常ボランティアを対象とした安全性・有効性試験の研究計画を特定臨床研究「放射性リガンド[<sup>11</sup>C]NCGG401 の脳内ミクログリアイメージング製剤としての有効性及び安全性に関する研究」として立案し、認定臨床研究審査委員会にて承認された (jRCTs031210249)。この臨床研究では、まず健常ボランティア約 3 名を対象とし、[<sup>11</sup>C]NCGG401 注射液を投与し、全身のダイナミック撮像を行いその全身動態を明らかにした。さらに、その全身動態から、[<sup>11</sup>C]NCGG401 注射液の単位放射エネルギー投与時の被ばく線量を推定した。さらに、その全身動態から、[<sup>11</sup>C]NCGG401 注射液の単位放射エネルギー投与時の被曝線量を推定した。

次に、健常ボランティア約 6 名を対象とし、[<sup>11</sup>C]NCGG401 注射液を投与し、頭部のダイナミック撮像と、動脈血中放射能濃度測定および代謝物分析のための動脈血採血を行った。得られた結果を定量解析し、この PET 薬剤の有効性を評価した。全ての症例において、PET 検査前後と 2-5 日後に尿血液検査を実施し、その安全性を評価した。さらに、活性化ミクログリアマーカーとしてこれまで臨床で用いられてきた TSPO を標的とした PET リガンド[<sup>11</sup>C]DPA-713 PET を同一人物で実施し、その分布を比較検討した。

### 3. CK2 を標的とした PET リガンドの開発

CK2 は、アルツハイマー病患者の脳で最も初期に同定されたキナーゼの一つで、NF- $\kappa$ B の制御など多くのシグナル伝達に関わる。様々な外来因子やサイトカイン (LPS、TNF- $\alpha$ 、IL-1、TGF- $\beta$ 、IFN- $\gamma$  など) によって活性化され、タウ蛋白を含む 300 以上のタンパクが基質となっている。近年、アルツハイマー病患者の海馬、側頭葉において CK2 タンパク量が増加し、その増加はアストロサイトにおけることが報告され (Rosenberger et al., 2016)、アストロサイトの活性化を標的とした新たな画像バイオマーカーの標的分子として有望と考えられる。

CK2 を標的とした PET リガンド[<sup>11</sup>C]NCGG702 を設計し、その標識合成を行った。また、健常ラットと急性炎症モデルにおける PET イメージング、健常ラットやアルツハイマー病患者の死後脳切片の autoradiography を実施した。

### 4. HSP90 を標的とした PET リガンドの開発

HSP90 は、神経変性疾患に関わるタウやシヌクレインのタンパク質構造の品質管理に関わる。アルツハイマー病モデル動物において、その阻害がタウ病理を減少させる (Luo et al., 2007)。一方、HSP90 はシヌクレイン凝集を抑える作用が報告されている (Daturpalli et al., 2013)。実際、アルツハイマー病とシヌクレオパシーでその密度変化が異なり、アルツハイマー病では減少し (Koopman et al., 2020)、シヌクレオパシーでは増加することが報告されている (Uryu et al. 2006)。したがって、HSP90 を標的とし

た画像バイオマーカーによって、これらの疾患の病態の違いを検出できる可能性がある。

HSP90 との親和性が高く、脳移行性も良好と考えられる HSP90 阻害剤をリード化合物として HSP90 を標的とした PET イメージングリガンドの  $^{11}\text{C}$  標識合成法の確立を行った。

また、 $^{11}\text{C}$ BIIB021 注射液による被ばく線量を推定するため雄性 ddY マウスを用いて、最終製剤 0.1 mL (3.3-4.7 MBq) を尾静脈投与した。最終製剤投与 1, 5, 15, 30, 60 及び 90 分後に屠殺し、放射能の体内分布を計算し、ヒト体内分布へ換算後、被ばく線量推定ソフトを用いて成人の被ばく線量を推定した。

#### (倫理面への配慮)

臨床研究の実施においては、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」および「臨床研究法」やその施行規則を遵守した。実験用ラットを扱う動物実験は、動物実験倫理委員会の承認のもと、「動物の愛護及び管理に関する法律」、「実験動物の飼養及び管理並びに苦痛の軽減に関する基準」、「厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針」、「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」、「動物の殺処分方法に関する指針」など、関係法令・指針等にもとづき、動物実験取扱規定（飼育、麻酔、実験方法、動物の苦痛軽減、排除の方法等）を遵守しながら、生命倫理・安全対策に十分配慮して実施した。

### C. 研究結果

#### 1. CSF1R を標的とした PET リガンドの臨床開発

$^{11}\text{C}$ NCGG401 を 9 名に経静脈投与した結果、3 名において、 $^{11}\text{C}$ NCGG401 注射液との関連が否定できない有害事象が認められた。症状は、胸腹部不快感（2 人）、顔面紅潮（1 人）、動悸（1 人）、手足しびれ感（1 人）、呼吸困難感（1 人）で、いずれも投与数分以内から発生し、特に治療を必要とせず 15 分以内に消失した。検査前後の血液・尿検査、バイタルサイン、心電図に $^{11}\text{C}$ NCGG401 注射液との関連が否定できない変化は認められなかった。また、重篤な有害事象は認めなかった。以上より、 $^{11}\text{C}$ NCGG401 は安全に投与できると考えられた。

まず 3 名において $^{11}\text{C}$ NCGG401 を経静脈投与後、全身動態の評価を行った。 $^{11}\text{C}$ NCGG401 を経静脈投与後、PET 画像上では、脳、心臓、肺、肝臓、脾臓、胆嚢、腎臓、腰椎、胃、小腸、上部大腸、下部大腸、直腸、膀胱に放射能が確認された（図 1）。

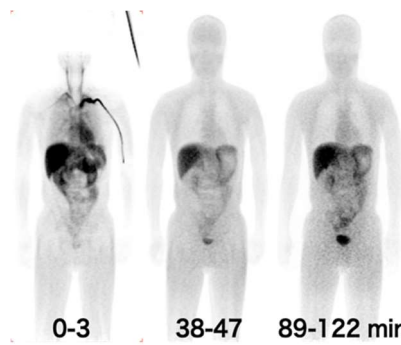


図 1、 $[^{11}\text{C}]\text{NCGG401}$  投与後の経時的全身放射能分布

$[^{11}\text{C}]\text{NCGG401}$  の取り込みは肝臓が最も高く、投与後約 4 分で投与放射能量の 23% のピークを示し、肺、心臓、脳はそれぞれ 15.4%、9.5%、5.7% のピーク取り込みを示した。ほとんどの臓器は投与後 5 分以内に取り込みのピークに達した。胃、胆嚢、膀胱は、スキャン時間中、持続的に放射能の取り込みが増加した。

米国核医学会が推奨する MIRD 方式で計算した吸収線量 ( $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ ) は、肝臓 (男性  $12.8 \pm 1.6$ 、女性  $16.0 \pm 2.0$ )、心臓 (男性  $10.9 \pm 3.3$ 、女性  $12.5 \pm 5.9$ )、左大腸 (男性  $12.4 \pm 3.2$ 、女性  $12.4 \pm 3.0$ ) の順に高値であった。投与放射能あたりの実効線量は、男性で  $5.1 \pm 0.2 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$ 、女性で  $6.1 \pm 0.3 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$  であった。

次に、6 名において、 $[^{11}\text{C}]\text{NCGG401}$  注射液を静脈投与し、頭部のダイナミック撮像と、動脈血中放射能濃度測定および代謝物分析のための動脈血採血を行った。脳移行性はピーク  $\text{SUV}=3$  と良好で、血液データとあわせ安定した定量解析が行えた (図 2)。

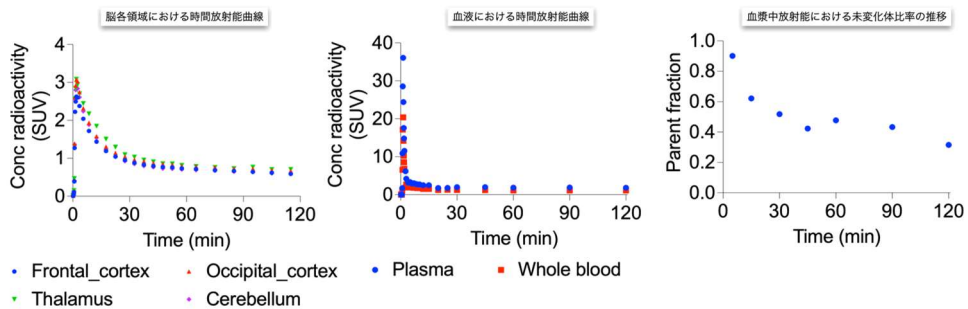


図 2、 $[^{11}\text{C}]\text{NCGG401}$  投与後の脳および血液における時間放射能曲線と血漿中放射能における未変化対比率の推移

定量解析では、脳血流量とは異なる分布の分布容積 ( $V_T$ ) 画像が得られた (図 3)。また、その分布は同一被験者の脳内  $\text{TSPO}$  分布を反映する  $[^{11}\text{C}]\text{DPA713}$  の分布と異なった。

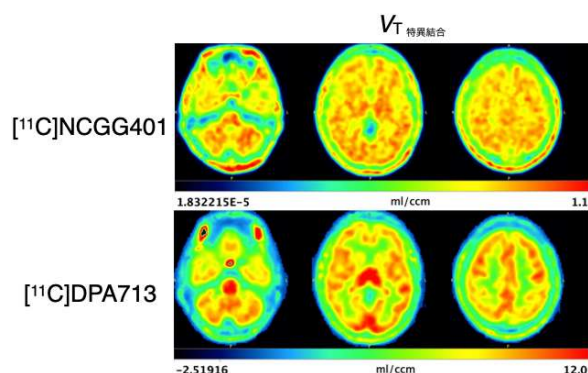


図 3、男性健常者における $[^{11}\text{C}]\text{NCGG401}$  および $[^{11}\text{C}]\text{DPA713}$  の分布容積 ( $V_T$ ) 画像

## 2. CK2 を標的とした PET リガンドの開発

CK2 を標的とした PET リガンド $[^{11}\text{C}]\text{NCGG702}$  (図 4 A) については、前臨床有効性評価を実施したが、期待された有効性は認めなかった。健常ラットにおける脳への取り込みは良好である一方、非常に早い洗い出しを認めた。そこで、PET リガンドの急速投与と持続投与を組み合わせ、**bolus + infusion** 法を用いた PET イメージングにおいて、神経炎症モデルにおける動態を評価したところ、炎症サイドへの取り込み増加が認められた (図 4 B)。また、健常ラットやアルツハイマー病患者の死後脳切片の autoradiography によって、特異結合が確認できた (図 4 C)。

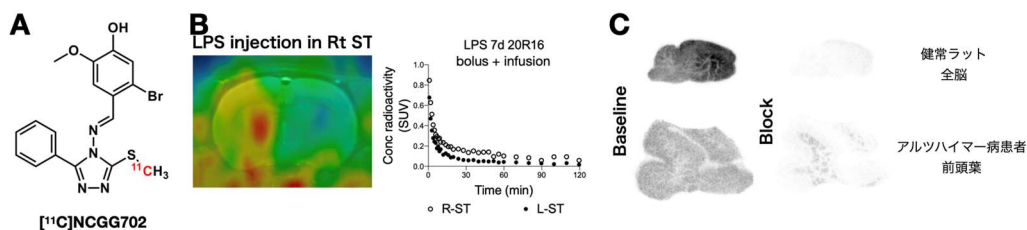


図 4、CK2 を標的とした PET リガンド  $^{11}\text{C}\text{-NCGG702}$  の有効性評価

しかし、神経炎症モデルの PET イメージングにおける炎症サイドへの取り込み増加は、予想に反して CK2 の増加を反映しておらず、非特異的な上昇であることが明らかになった。炎症を誘発する物質である Lipopolysaccharide (LPS) を右線条体に定位的に投与し、7 日後に $[^{11}\text{C}]\text{NCGG702}$  を用いた PET イメージングを実施した。前投与として、**vehicle** を投与した個体と CK2 阻害剤である CX4945 を投与した個体で、集積のパターンに明らかな差は認めなかった。 $[^{11}\text{C}]\text{NCGG702}$  の非標識体である GO289 を前投与した場合も同様の結果を認めた。

## 3. HSP90 を標的とした PET リガンドの開発

HSP90 阻害剤の BIIB021 は HSP90 との親和性が高く ( $K_i$  1.7 nM)、脳移行性も良好と考えられ ( $\log P$  1.86)、また、他の HSP90 阻害剤よりも簡便に放射性同位体  $^{11}\text{C}$  標識が可能であると考えられた。よって、BIIB021 をリード化合物として HSP90 を標的

とした PET イメージングリガンドの  $^{11}\text{C}$  標識合成法の確立を行うこととした。合成方法は、Kasibhatla らの方法を参考にして、市販のメトキシ体 **1** の脱メチル化を行い、ヒドロキシ体 **2** とし、続いて、市販のプリン体 **3** をヒドロキシ体 **2** でアルキル化し、標識合成前駆体であるデスメチル体 DM-BIIB021 を得た。さらに、フェノール性の水酸基に  $^{11}\text{C}$  メチル基を導入することで、標識体  $^{11}\text{C}$ BIIB021 の合成に成功した (図 5 A)。

$^{11}\text{C}$ BIIB021 については、前臨床有効性評価において、有望な結果が得られた。健常ラットにおける脳への取り込みは良好で、十分な特異結合が認められた (図 5 B)。また、健常ラットやアルツハイマー病患者の死後脳切片の autoradiography によって、高い特異結合が確認できた (図 5 C)。

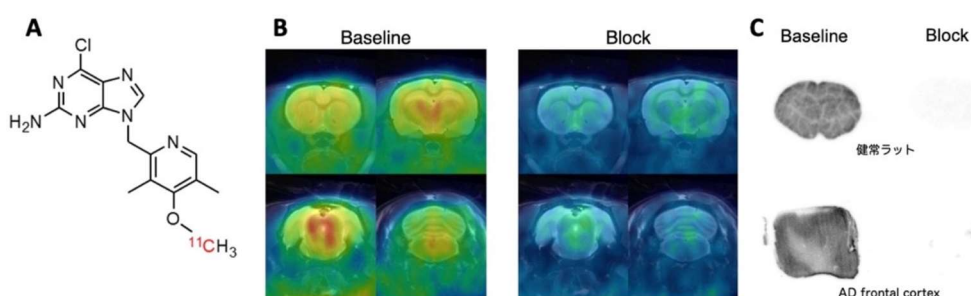


図 5、HSP90 を標的とした PET リガンド  $^{11}\text{C}$ BIIB021 の有効性評価

また、被ばく線量評価では、実効線量は、ヒト成人男性で  $3.78 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$ 、女性で  $4.81 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$  であると推定され、その平均値は  $4.30 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$  であった。ヒトに  $^{11}\text{C}$ NCGG801 注射液を  $370 \text{ MBq}$  投与した場合、実効線量は  $1.6 \text{ mSv}$  と推定された。

#### D. 考察と結論

CSF1R を標的とした PET リガンドの臨床開発において、 $^{11}\text{C}$ NCGG401 を健常男性ボランティアに投与する First in human 試験を実施した。3名において、投与直後の非特異的症候を認め、注射薬剤に対する非特異的な反応と考えられた。投与前後の血液・尿検査、心電図検査に変化はなく、 $^{11}\text{C}$ NCGG401 は安全に投与できると考えられた。また、定量解析では、脳血流量とは異なる分布の分布容積 ( $V_T$ ) 画像が得られ、脳内 CSF1R 分布を反映している可能性が示唆された。また、その分布は同一被験者の脳内 TSPO 分布を反映する  $^{11}\text{C}$ DPA713 の分布と異なり、白質、灰白質に比較的均等に認められた。TSPO は活性化ミクログリアに高発現するが、CSF1R とは異なり神経細胞やアストロサイト、血管内皮細胞にも発現するため、分布の違いが認められたものと考えられた。

CK2 を標的とした PET リガンドの開発において、 $^{11}\text{C}$ NCGG702 の炎症モデルにおけ



る取り込み増大は CK2 特異的なものではなく、有効性は現時点で否定的と考えられた。脳切片の autoradiography では良好な特異結合が見られ、in vivo の PET イメージングでは特異結合が見られないという vivo/vitro 乖離の原因として、内因性の ATP の存在が影響していると考えられた。<sup>[11C]NCGG702</sup> の非標識体である G0289 は、in vitro の系で CK2 の阻害活性が IC<sub>50</sub> 値で 7 nM と非常に活性が高いが、細胞系では EC<sub>50</sub> 値が 3.3 μM との報告があり、CK2 との結合が細胞内に数 mM ある ATP と競合している可能性が考えられた。今後のキナーゼを標的とした PET リガンド開発においては、in vitro と vivo の系で活性に大きな差のない化合物を選択する必要があると考えられた。

HSP90 を標的とした PET リガンドの開発において、<sup>[11C]</sup>BIIB021 は、良好な脳取り込みと特異結合を認めた。今後、製造バリデーションを実施し、<sup>[11C]</sup>BIIB021 注射液の first-in-human 試験としての臨床利用について、短寿命放射性薬剤臨床利用委員会において、その製造と非臨床安全性について審査を受ける予定である。

## E. 健康危険情報

2022年度

<sup>[11C]NCGG401</sup> を 9 名に経静脈投与した結果、3 名において投与直後に顔面の熱感と動悸を認めたが、10 分以内に消失した。この被験者において、<sup>[11C]NCGG401</sup> 注射液との関連が否定できない有害事象が認められた。症状は、胸腹部不快感（2人）、顔面紅潮（1人）、動悸（1人）、手足しびれ感（1人）、呼吸困難感（1人）で、いずれも投与数分以内から発生し、特に治療を必要とせず 15 分以内に消失した。検査前後の血液・尿検査、バイタルサイン、心電図に<sup>[11C]NCGG401</sup> 注射液との関連が否定できない変化は認められなかった。また、重篤な有害事象は認めなかった。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

2021年度

1. Ogata A, Ji B, Yamada T, Hattori S, Abe J, Ikenuma H, Zhou X, Seki C, Ono M, Nagai Y, Ishise M, Koyama H, Minamimoto T, Higuchi M, Zhang MR, Suzuki M, Kato T, Ito K, Kimura Y. <sup>[11C]NCGG401</sup>, a novel PET ligand for imaging of colony-stimulating factor 1 receptors, a specific biomarker of microglia. *Bioorg Med Chem Lett*. 2022;128704. PMID: 35351586

2022年度

なし

2023年度

1. Ogata A, Yamada T, Hattori S, Ikenuma H, Abe J, Tada M, Ichise M, Suzuki M, Ito K, Kato T, Amaike K, Hirota T, Kakita A, Itami K, Kimura Y. Development of a novel PET ligand, [<sup>11</sup>C]G0289 targeting CK2 expressed in the brain. *Bioorg Med Chem Lett.* 2023;129327.
2. Sakai T, Ogata A, Ikenuma H, Yamada T, Hattori S, Abe J, Imamura S, Ichise M, Tada M, Kakita A, Koyama H, Suzuki M, Kato T, Ito K, Kimura Y. A novel PET probe to selectively image heat shock protein 90α/β isoforms in the brain. *EJNMMI Radiopharm Chem.* 9, 19 (2024).

2. 学会発表

2021年度

1. Ogata A, Yamada T, Abe J, Ichise M, Ikenuma H, Koyama H, Suzuki M, Kato T, Ito K, Kimura Y. PET imaging of [<sup>11</sup>C]NCGG401 for colony stimulating factor 1 receptor. NRM 2021 Mapping Neuroreceptors at Work. 14 Dec 2021, online
2. 小縣 綾、山田貴史、服部沙織、池沼 宏、阿部潤一郎、鈴木正昭、加藤隆司、伊藤健吾、木村泰之。脳内に発現する Casein kinase 2 を標的とした新規 PET リガンドの開発。第 61 回日本核医学会学術総会、2021 年 11 月 4-6 日、名古屋市

2022年度

1. Ogata A, Ikenuma H, Nishashi T, Yasuno F, Morishita H, Abe J, Ichise M, Kato T, Ito K, Kimura Y. First-in-Human PET imaging of [<sup>11</sup>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

2023年度

1. 境 崇行、池沼 宏、山田貴史、服部沙織、小縣 綾、戸次雄一、阿部潤一郎、市瀬正則、加藤隆司、伊藤健吾、木村泰之。ヒートショックプロテイン 90 を標的とする脳 PET イメージングリガンドの開発研究。第 63 回日本核医学会学術総会、2023 年 11 月 16 日、大阪市
2. 小縣 綾、池沼 宏、二橋尚志、安野忠彦、市瀬正則、服部沙織、佐藤弥生、森下 浩、伊藤健吾、加藤隆司、木村泰之。ミクログリア特異的に発現する CSF1R を標的とした新規脳 PET 製剤[<sup>11</sup>C]NCGG401 の First in human 試験。第 63 回日本核医学会学術総会、2023 年 11 月 16 日、大阪市

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