

血液1滴でアルツハイマー病の 早期診断が可能になる

名古屋市立大学
病態生化学分野

大学院医学研究科

教授 道川 誠

令和2年10月27日

従来技術とその問題点

1. アルツハイマー病(AD)などの認知症患者数は462万人、予備群は400万人。
(2013年厚労省研究班)

- ・アミロイドを標的にした根本治療法は、AD発症後の効果は限定的。早期診断が必要。
- ・ADと他の認知症、PET陽性MCIと陰性MCIとの鑑別ができることが必要。

2. 髄液検査によるA β 、タウ変動の検出、PETによるアミロイド沈着検出が、AD発症前及びMCI段階で技術的には可能になった。しかし、

- ・PETは機器も試薬も高価、施設も限られる。
- ・髄液検査は、侵襲を伴う。
- ・血液マーカー候補は複数の報告あり。感度、特異度、技術的な問題があり、実用化に至らず。国立長寿研・島津製作所からの報告あり。本マーカーの比較については後述



- ・2019年末にアディカヌマブ(疾患修飾薬)がFDAに申請された。
- ・簡便、安価、侵襲が少ない診断マーカー開発の必要性が高まっている

新技術の特徴・従来技術との比較

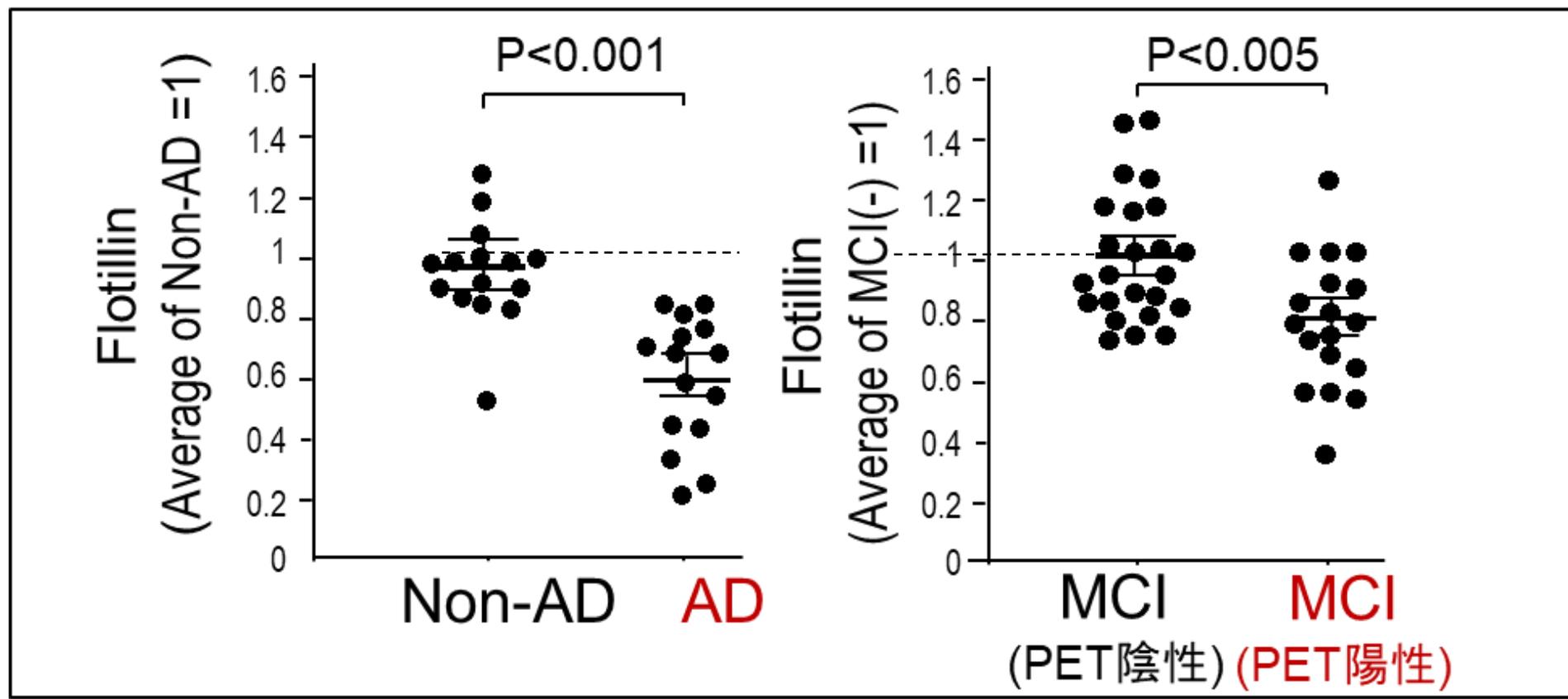
	Aβ-PET	脳脊髄液検査	他の血中バイオマーカー	本品
検出対象	Aβ	Aβ	Aβ または p-Tau	フロチリン
利点	<ul style="list-style-type: none"> ・確立された検査法 ・エビデンスが十分 	<ul style="list-style-type: none"> ・確立された検査法 ・エビデンスが十分 	<ul style="list-style-type: none"> ・感度が高い ・侵襲性が低い 	<ul style="list-style-type: none"> ・一般検査室で検査可能 ・安価 ・侵襲性が低い
欠点	<ul style="list-style-type: none"> ・PET実施可能な施設に限られる ・検査費用が高い 	<ul style="list-style-type: none"> ・侵襲性が高い 	<ul style="list-style-type: none"> ・特殊な装置が必要 	<ul style="list-style-type: none"> ・病態との相関性について基礎検討が必要

- 従来技術の問題点であった複数の分子の組み合わせや、特殊機器を使用する診断法にくらべて、単分子測定により診断できるようになった。
- また、本品は血液1滴あれば診断が可能である点で、髄液検査やPET検査の問題点を解決した。
- 本技術の適用により、どこでも採取できる血液を使用するため、安価で大量のサンプルの診断が可能になることが期待される。

新技術の特徴

● 血清におけるフロチリン濃度

PET検査で臨床診断



特異度：93%
感 度：87%

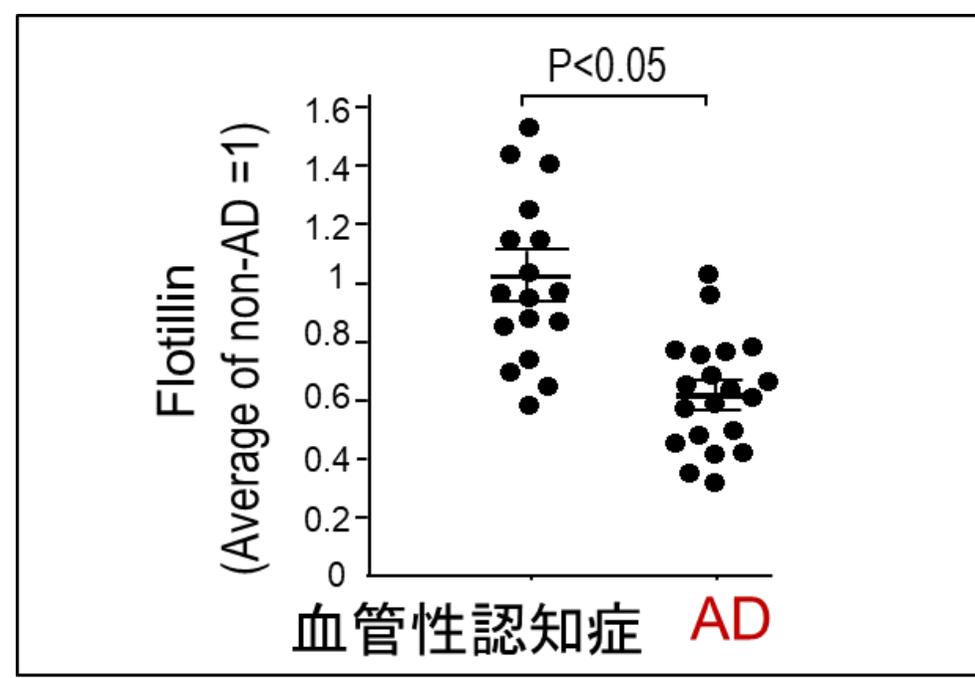
特異度：88%
感 度：61%

(Abdullah eta I, J Alz Dis, 2019)

新技術の特徴

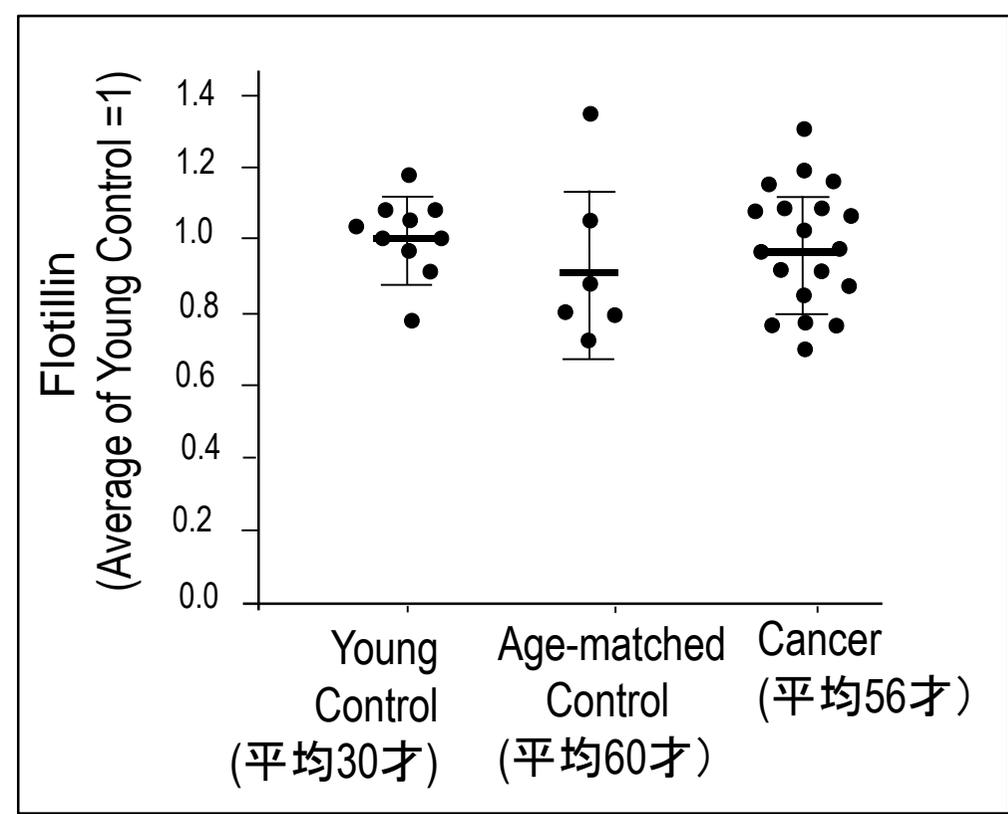
血清フロチリンレベルの比較(他の認知症や癌と)

特異度、感度を算出



特異度: 82%
感 度: 90%

がん患者及び健常者の差



がん患者は健常者と差がない: フロチリンレベルは低下していないことを確認

想定される用途

- 本技術の強みを生かし、クリニックや中小規模の病院などで採血し、非専門医でも診断できるメリットが大きいと考えられる。
- 上記以外に、将来的には、健康診断などでの使用の可能性もある。
- また、アルツハイマー病の治療効果のマーカーとしても利用でき、新薬開発にも利用できる。

実用化に向けた課題

- 現在、抗体開発ならびにそれを使ったELISAキット開発を開始するところまで来た。
- 今後、開発した診断キットの臨床診断性能お検証が課題である。
- 実用化に向けて、患者サンプルをどれだけ確保できるかも課題の1つである。

企業への期待

- 診断能力の高いELISAキットの開発。
- 診断薬として規制当局への申請と認可の獲得。
- 販売ルートをもつ企業との契約を希望。
- 患者検体採取に必要な資金の提供（PET検査した患者や参加者の血液採取には研究費が必要）

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : アルツハイマー病バイオマーカー
- 出願番号 : PCT/JP2018/018849
- 出願人 : 公立大学法人大学名古屋市立大学
国立大学法人大分大学
- 発明者 : 道川誠、赤津裕康、アブドラモハンマド
松原悦朗、木村成志
- 発明の名称 : アルツハイマー病の診断マーカー
- 出願番号 : 特願2019-126183
- 出願人 : 公立大学法人大学名古屋市立大学
国立大学法人大分大学
- 発明者 : 道川誠、アブドラモハンマド
松原悦朗、木村成志

お問い合わせ先

**名古屋市立大学
産学官共創イノベーションセンター
（事務局学術課内）**

TEL 052-853 - 8309

FAX 052-841 - 0261

e-mail ncu-innovation@sec.nagoya-cu.ac.jp