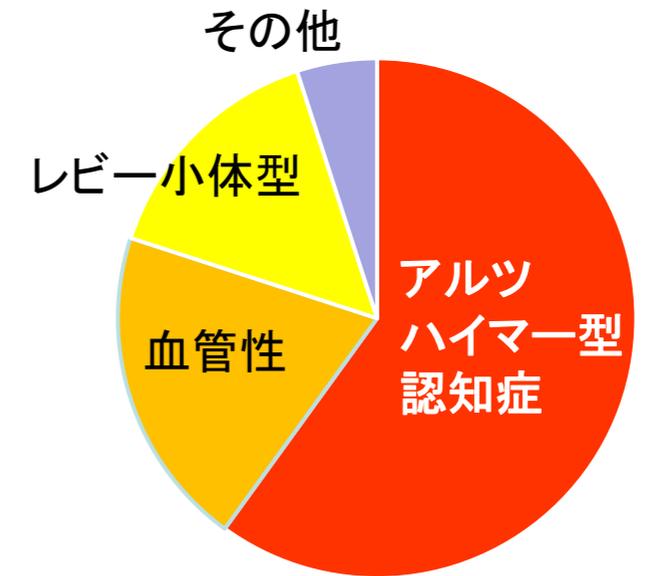
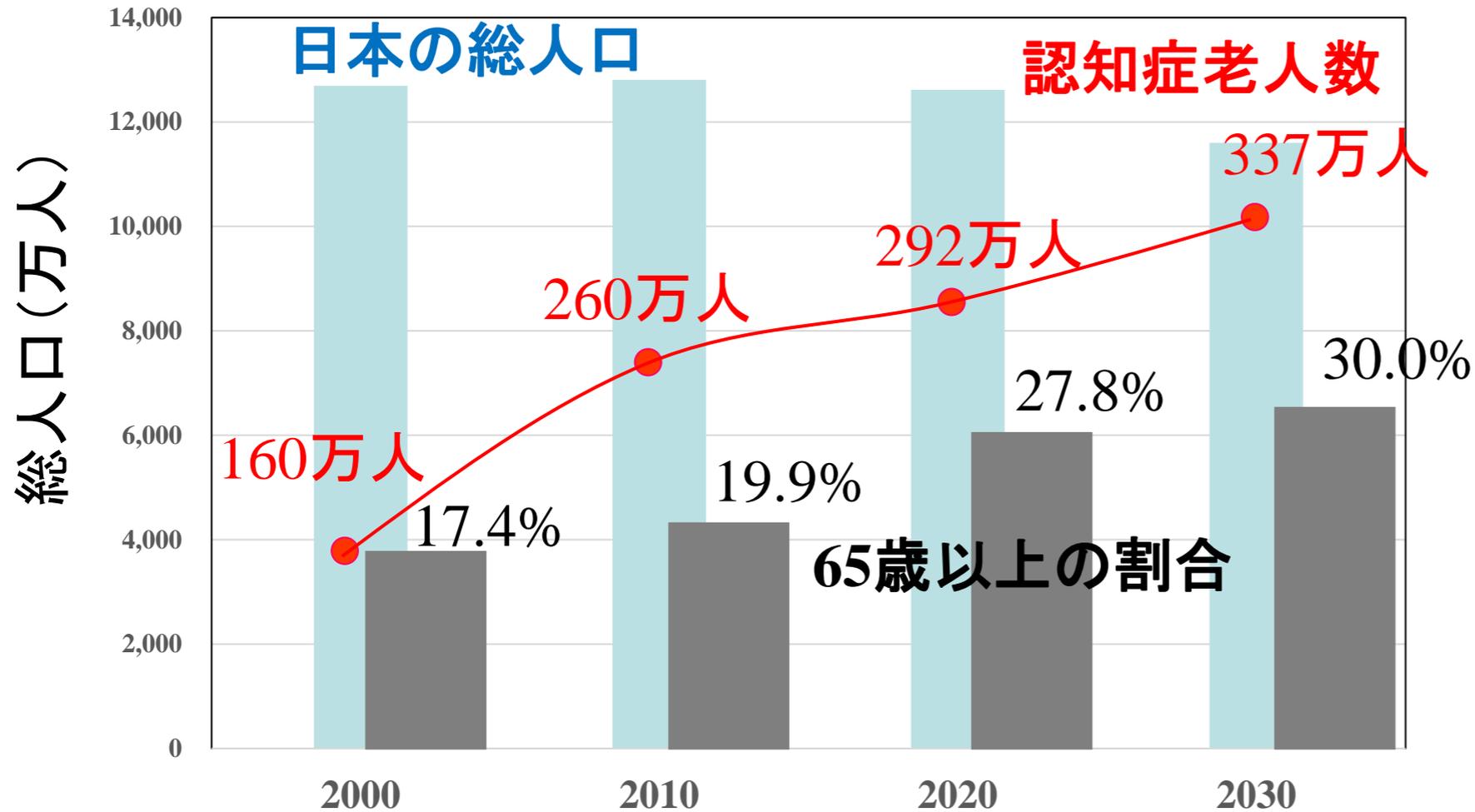


アルツハイマー病の原因となる アミロイド β の高感度免疫測定法

日本大学 生産工学部 応用分子化学科
教授 吉宗 一晃

2025年12月23日

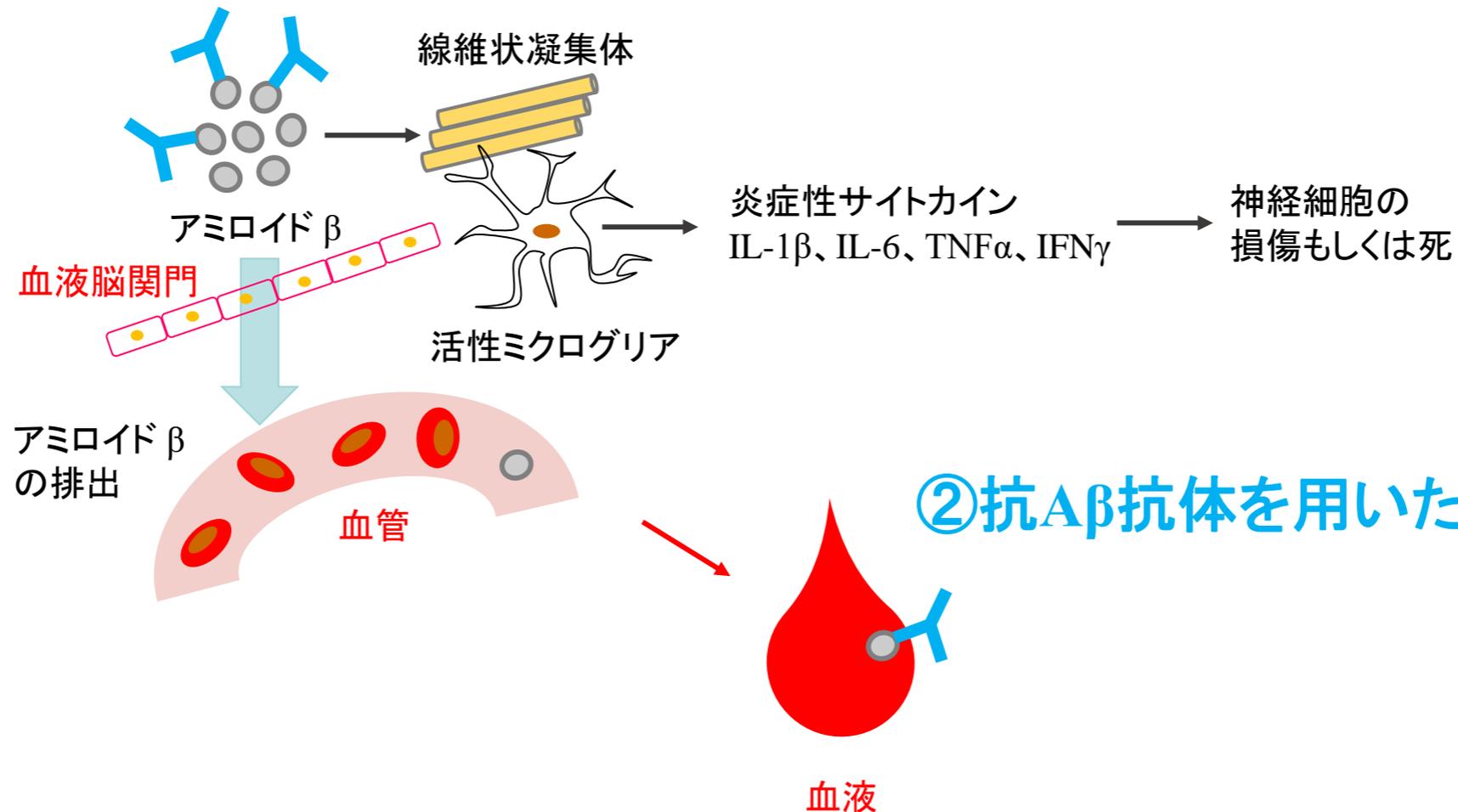
認知症患者は増加傾向にある



アルツハイマー型
認知症は全体の
6割以上を占める

抗A β 抗体を用いた治療と診断

①抗A β 抗体によるA β 除去(治療)



従来技術とその問題点

抗体治療

300万円/年間を1.5年

PETと脳脊髄液検査

経済的で効果的な治療法が必要

ADの生化学的な診断
では髄液検査が一般的

血液検査するためには
高感度な抗体検査法が必要

腰椎穿刺

(ようついせんし)

髄液中のA β 濃度

レカネマブの投与時のみ

保険適用

A β 42及びA β 42/40比

約50 pM



採血

(さいけつ)

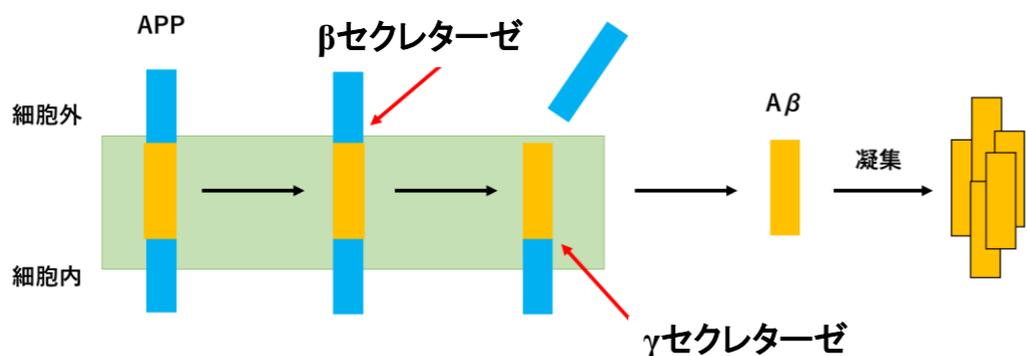
APP669-771及びA β 42/40比

数 pM



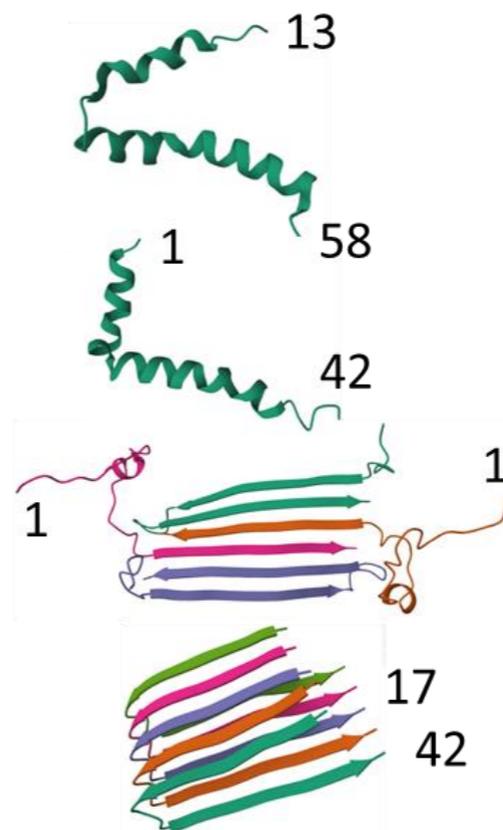
研究背景

Aβとは



- ✓ アルツハイマー型認知症の原因とされるタンパク質
- ✓ アミロイド前駆体タンパク質 (APP) という大きな膜タンパク質から切り出される小さなタンパク質

	1	10	20	30	40
APP*	DAEFRHDSGYEVHH <u>QKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGVVIA</u>				
単量体	DAEFRHDSGYEVHH <u>QKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGVVIA</u>				
四量体	DAEFRHDSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGVVIA				
	DAEFRHDSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGVVIA				
線維状	DAEFRHDSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGVVIA				

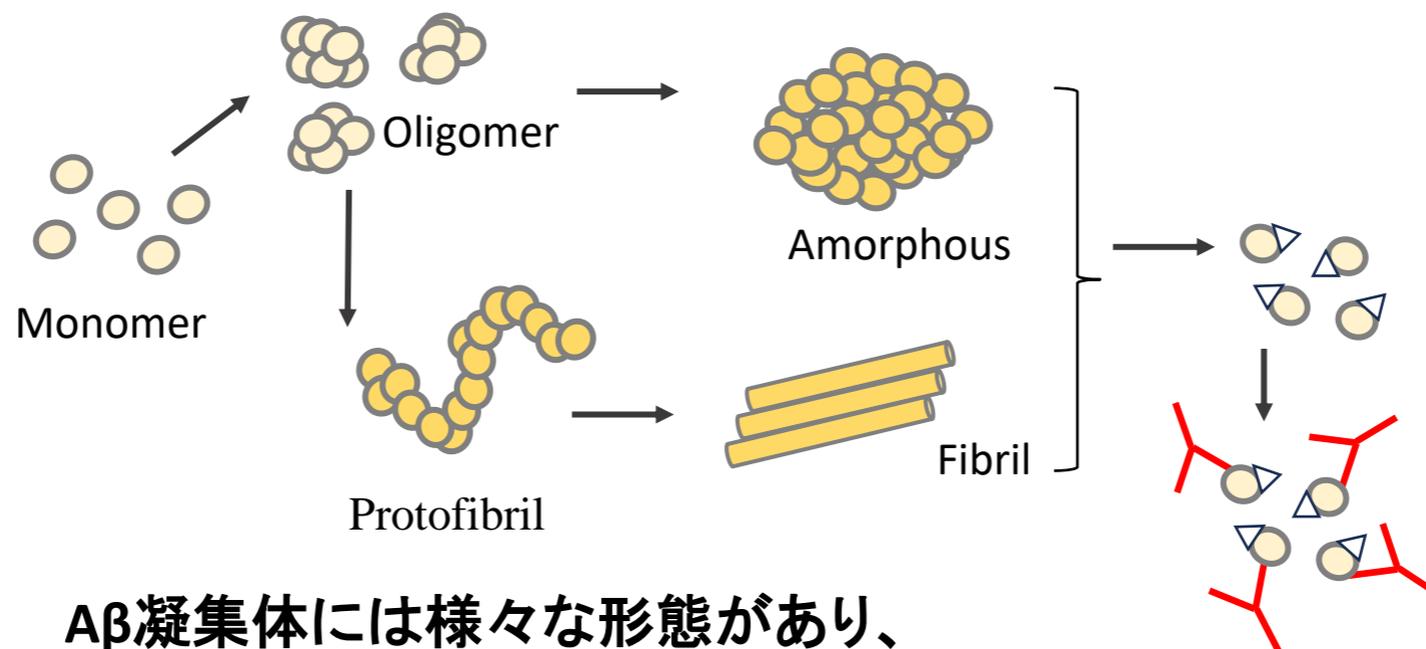


下線: αヘリックス、
四角: βシート、灰色
: 膜貫通領域 *
APP (Aβ前駆体) における構造。

研究背景

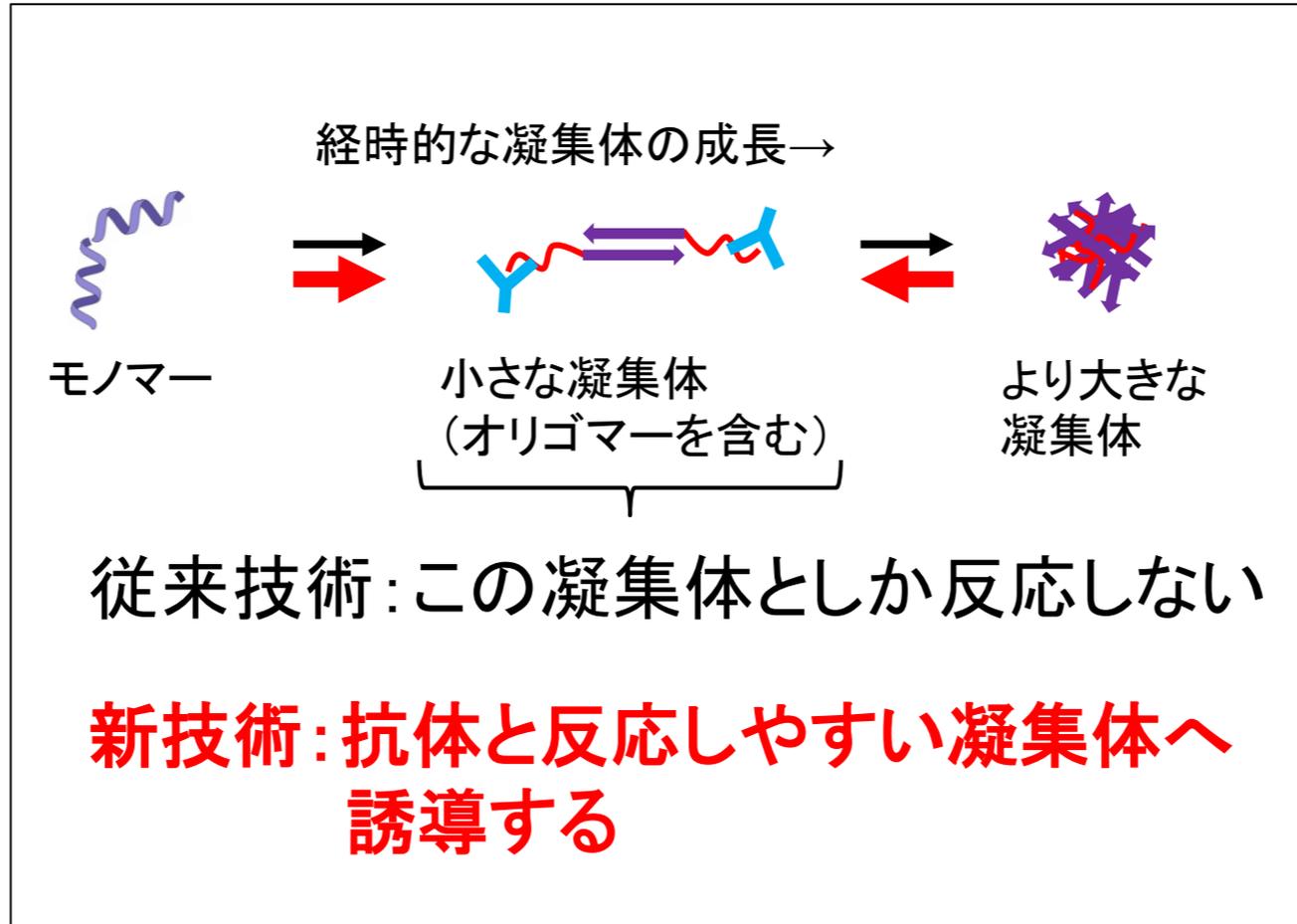
A β の凝集過程

A β は規則的な凝集し非晶質のような凝集体と規則正しい凝集体が生成される



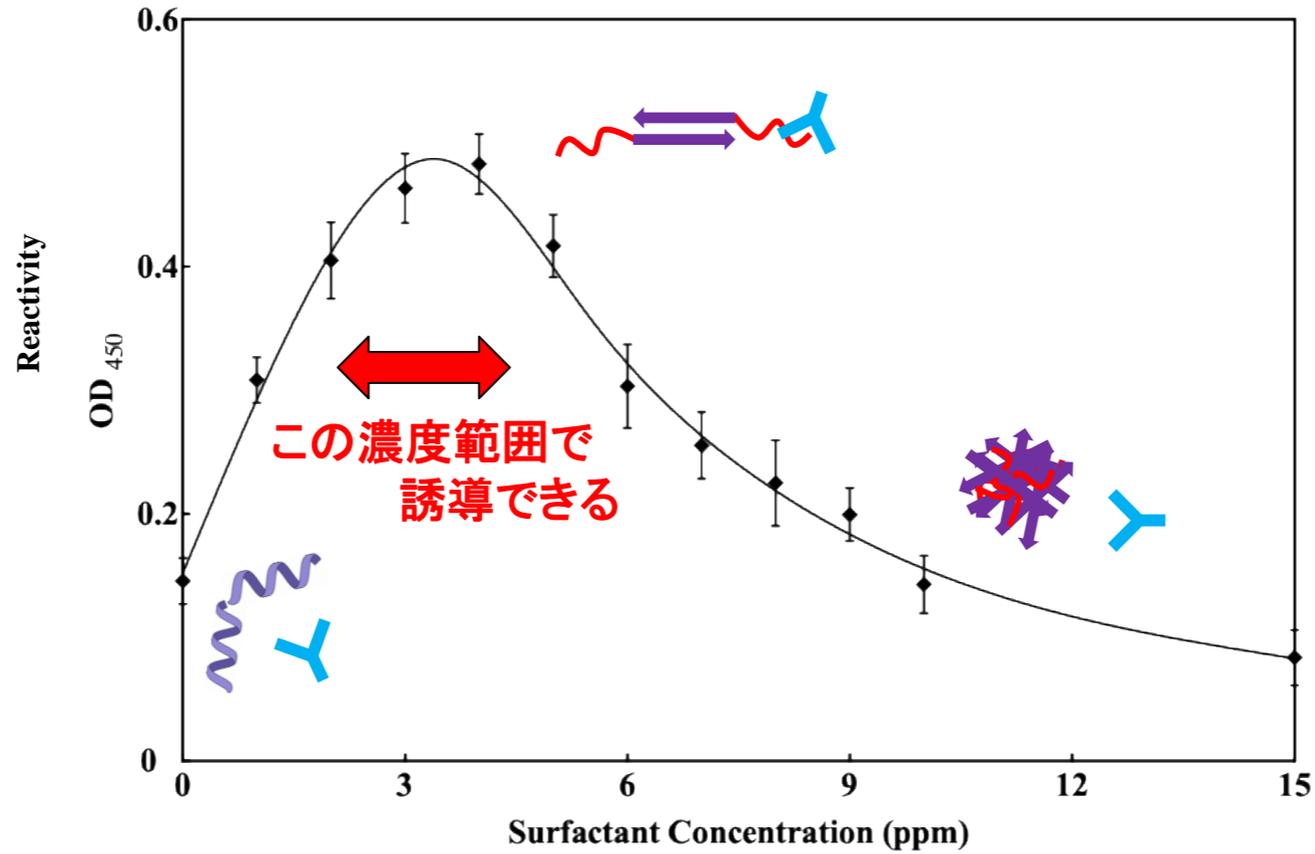
A β 凝集体には様々な形態があり、それぞれ抗体との反応性が異なる。

新技術の特徴・従来技術との比較



新技術の特徴

エピトープ誘導の一例



新技術の特徴・従来技術との比較

- 従来技術の問題点であった抗体との反応性をA β 凝集体の形状を制御することで改良することに成功した。
- A β 凝集体が不安定なため、血液試料の保存方法によって感度が低下したが、安定化によって再現性良く、高感度にA β を測定することが可能となった。
- 本技術の適用により、抗体との反応性が飛躍的に向上するため、ADへの血液診断やAD治療への応用が期待される。

想定される用途

- AD診断においては、抗体反応の高感度化による精度の向上と測定の簡易化が期待される。
- 上記以外に、AD診断において血液試料の保存方法の簡易化の効果も期待される。
- また、抗体医療における効果の向上に展開することも可能と思われる。

実用化に向けた課題

- 現在、通常の測定法で1 nMのA β を定量可能なところまで開発済み。しかし、免疫沈降(IP)や発光法を用いた血液中と同程度の数pMの測定系の構築が未解決である。
- 今後、IP及び発光法について実験データを取得し、A β の測定に向けた条件設定を行っていく。
- 実用化に向けて、血清中A β を測定できる技術を確立する必要もあり。

社会実装への道筋

時期	取り組む課題や明らかにしたい原理等	社会実装へ取り組みについて記載
基礎研究	・A β 凝集体の制御が完了	
現在	・A β エピトープの安定化が実現	
1年後	・A β をIPと化学発光法で測定し高感度化 ・数pMのA β 測定が実現	例: デモンストレーション実施 : JSTのA-STEP事業へ応募し 研究資金獲得
2年後	・血清中A β の高感度測定	例: 評価基礎データの提供 サンプル提供が実現
4年後	・非臨床試験	例: 試験サービスの実現

企業への期待

- 未解決の高感度化と血清試料の測定については、医療診断企業の技術により克服できると考えている。
- 医療診断の技術やノウハウを持つ、企業との共同研究を希望する。
- また、抗体医薬の効果高める併用薬を開発中の企業には、本技術の導入が有効と思われる。

企業への貢献、PRポイント

- 本技術は従来の抗A β 抗体の新しい性質の発見が可能のため、本研究の測定系を利用することでより企業に貢献できると考えている。
- 本技術の導入にあたり必要な追加実験を行うことで科学的な裏付けを行うことができる。
- 測定系の構築など本格導入にあたっての技術指導等ができる。

本技術に関する知的財産権

発明の名称	アルツハイマー病を治療又は予防するための 医薬組成物、アミロイド β の測定キット、及び アミロイド β を測定する方法
出願番号	特願2025-171747
出願人	学校法人日本大学、株式会社イムノ・プローブ
発明者	吉宗 一晃

産学連携の経歴

- 2012年～
 (株)イムノ・プローブとの共同研究で抗Aβ抗体の評価を始める
- 2016年-2017年
 体外診断薬、研究試薬向け材料の開発製造企業と共同研究
- 2018年-2019年
 食品用中間原料品の開発企業と共同研究実施
- 2019年-2021年
 医療機器並びに理化学機器、体外診断用医薬品の製造・販売企業と共同研究実施
- 2024年-2025年
 体外診断用医薬品や研究用試薬向け原材料の開発・製造販売企業と共同研究実施中

お問い合わせ先

日本大学産官学連携知財センター

TEL 03-5275-8139

e-mail nubic@nihon-u.ac.jp