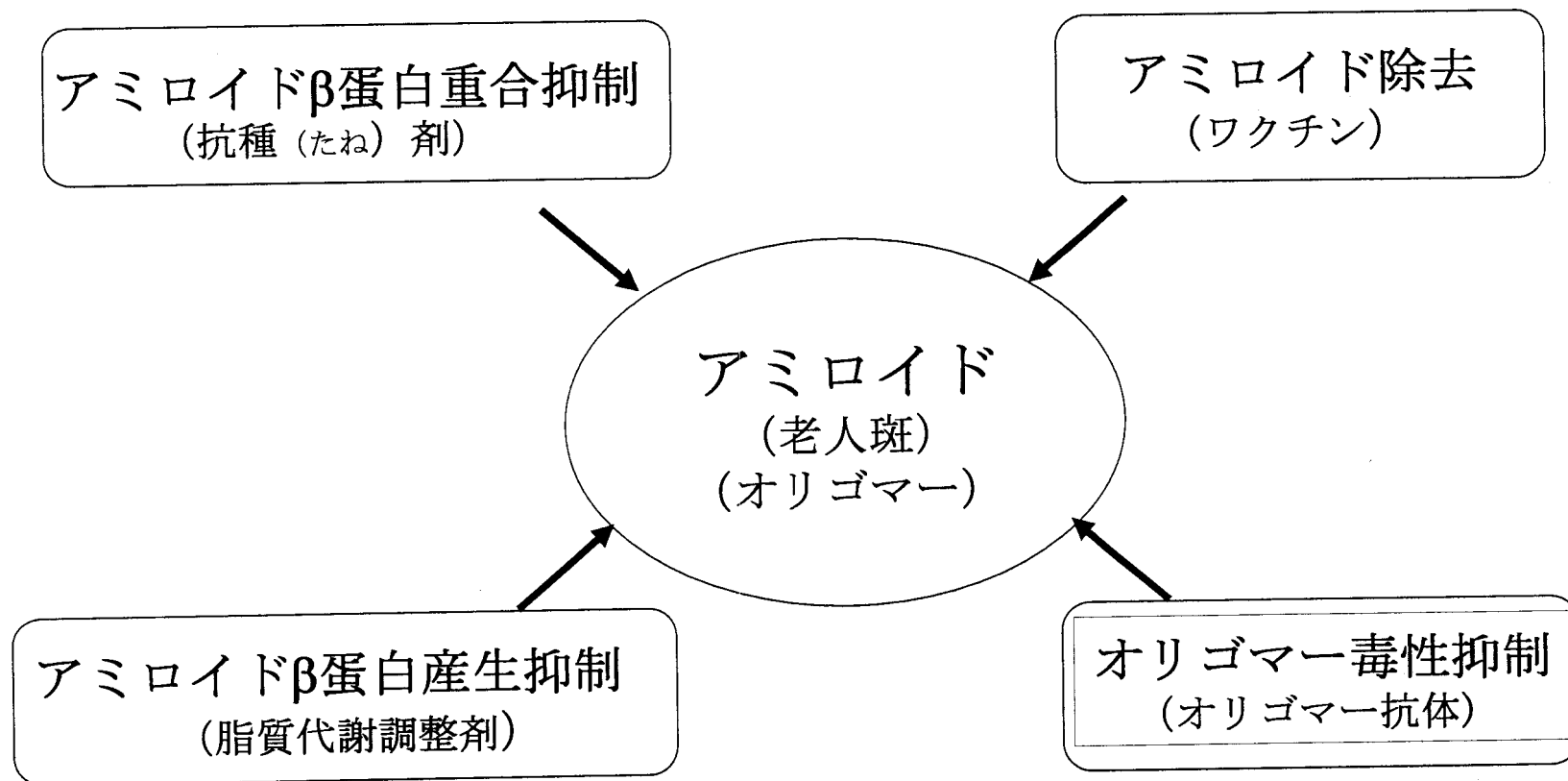


# 遠藤委員資料

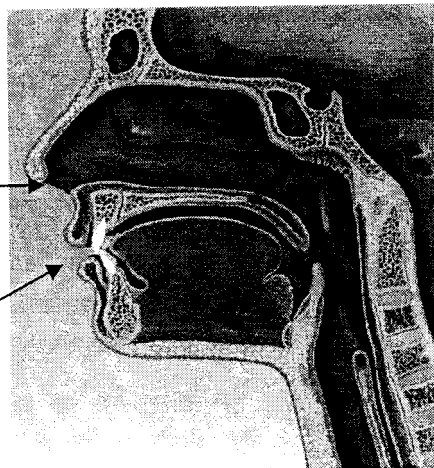
## アルツハイマー病の根治的薬剤の開発



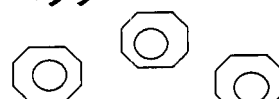
# アルツハイマー病の予防・治療法(ワクチン)開発

経鼻ワクチン

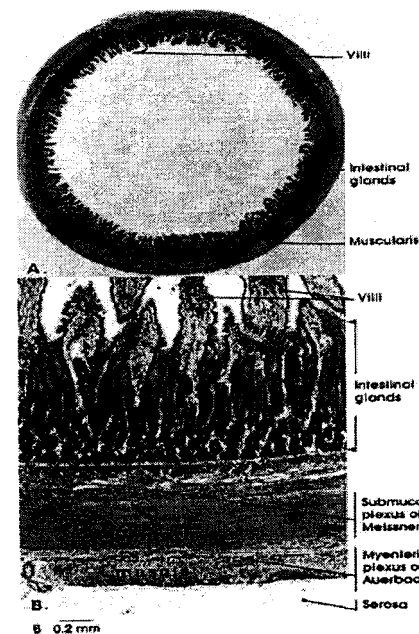
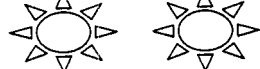
経口ワクチン



センダイウイルスベクター

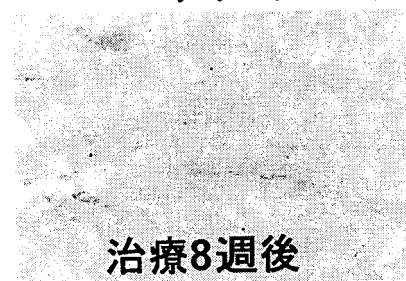


アデノ随伴ウイルスベクター

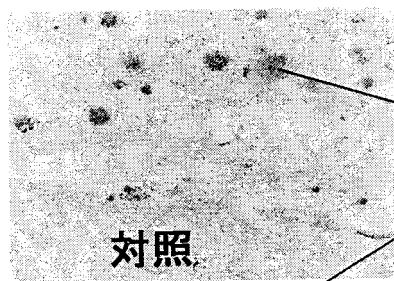


粘膜上皮細胞で  
アミロイドベータ  
蛋白(A $\beta$ )発現

アルツハイマーマウス



治療8週後

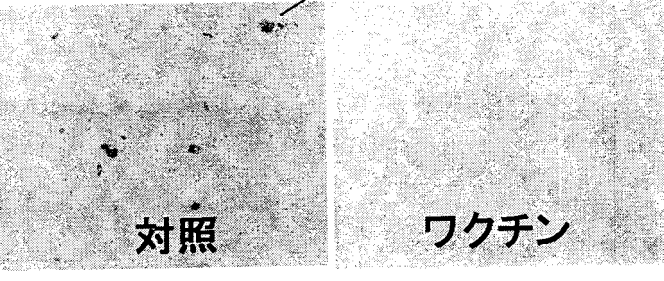


対照

老人斑



対照

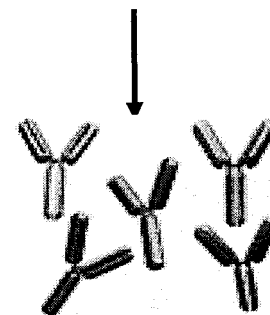


ワクチン

粘膜免疫システムによる抗体産生誘導

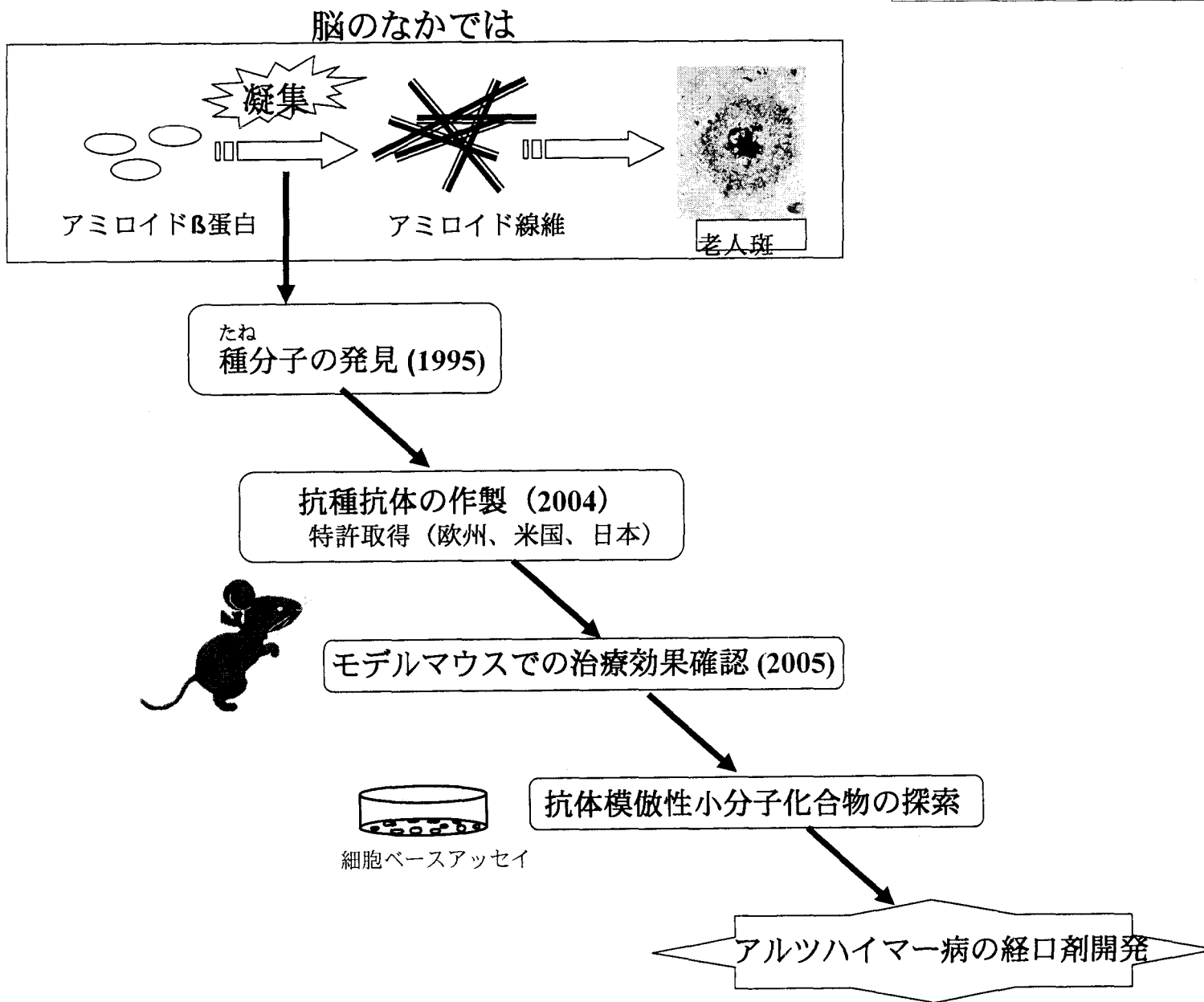
脳へ移行

貪食細胞の  
活性化



抗A $\beta$ 抗体  
(IgG1, IgG2b)

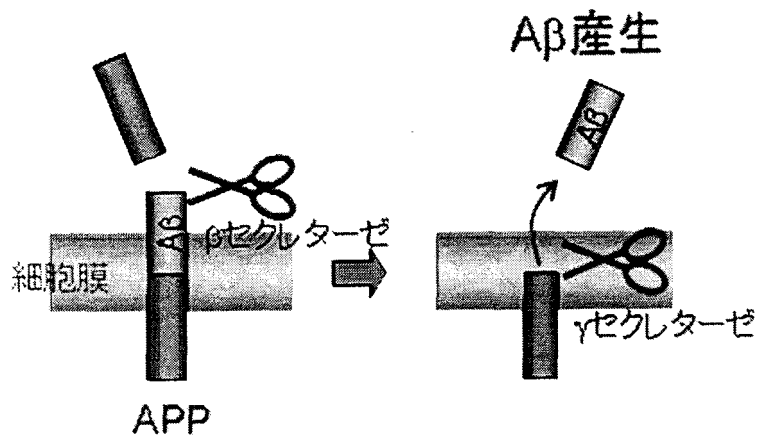
# アルツハイマー病: アミロイド形成機構に基づく治療薬開発



# 脂肪酸の経口摂取でアルツハイマー病を予防できる

## 仮説

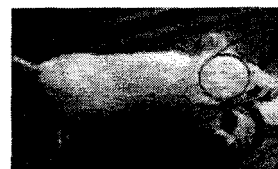
A $\beta$ 産生は、膜蛋白の膜蛋白による切断  
➡ 脂質代謝に影響される



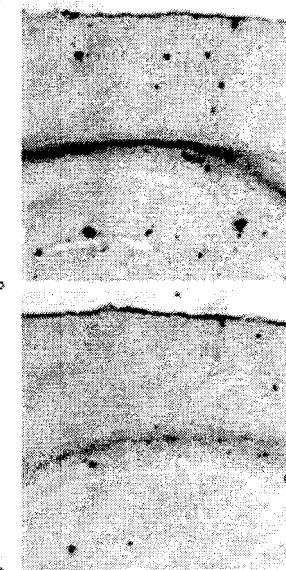
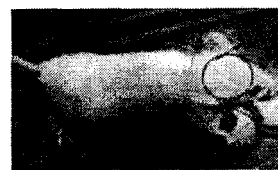
## 前臨床試験の結果

脂質代謝変化は、A $\beta$ 産生・沈着に影響  
➡ 新たな創薬(食事療法)の可能性

コントロール餌



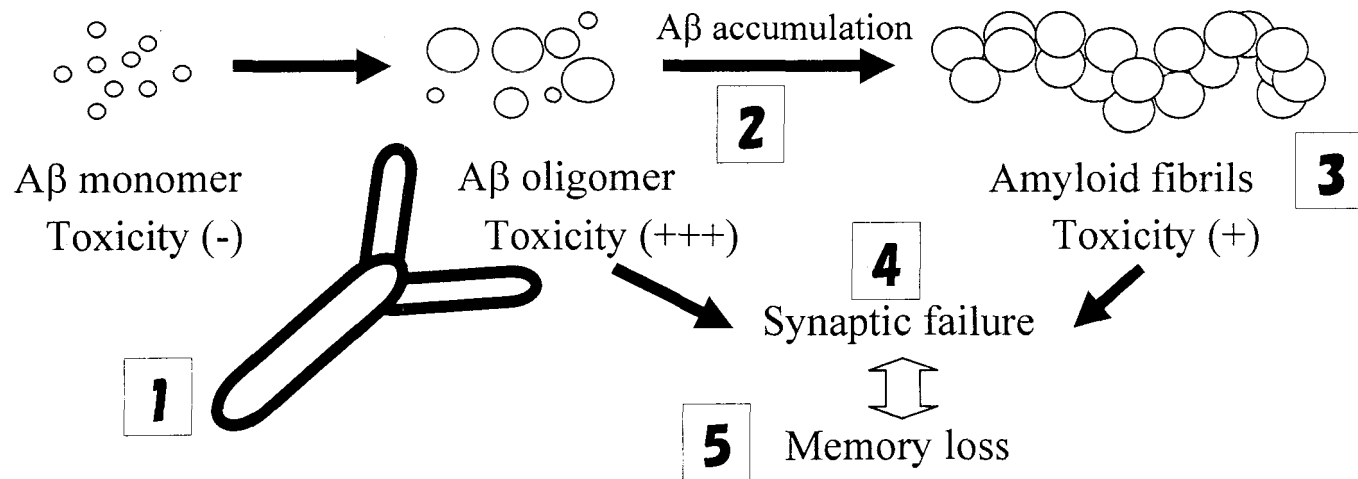
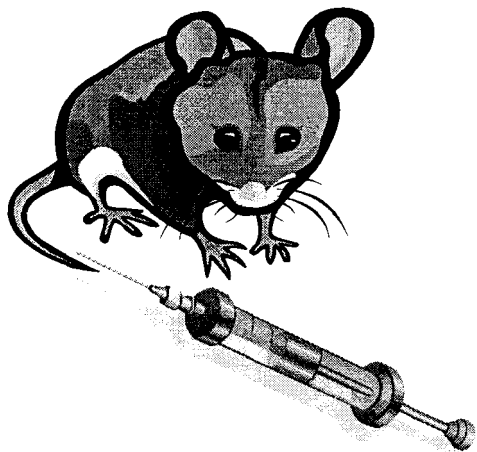
脂肪酸添加餌



A $\beta$ 沈着  
抑制効果

# A $\beta$ オリゴマー特異的抗体療法でアルツハイマー病の記憶障害発症予防が可能

アルツハイマー病  
モデルマウス



抗体療法前臨床試験

- 1 脳内移行した抗体の神経毒性A $\beta$  中和効果
- 2 脳内A $\beta$  蓄積を抑制
- 3 脳内老人斑アミロイド形成を抑制
- 4 シナプス機能温存
- 5 記憶障害発症予防

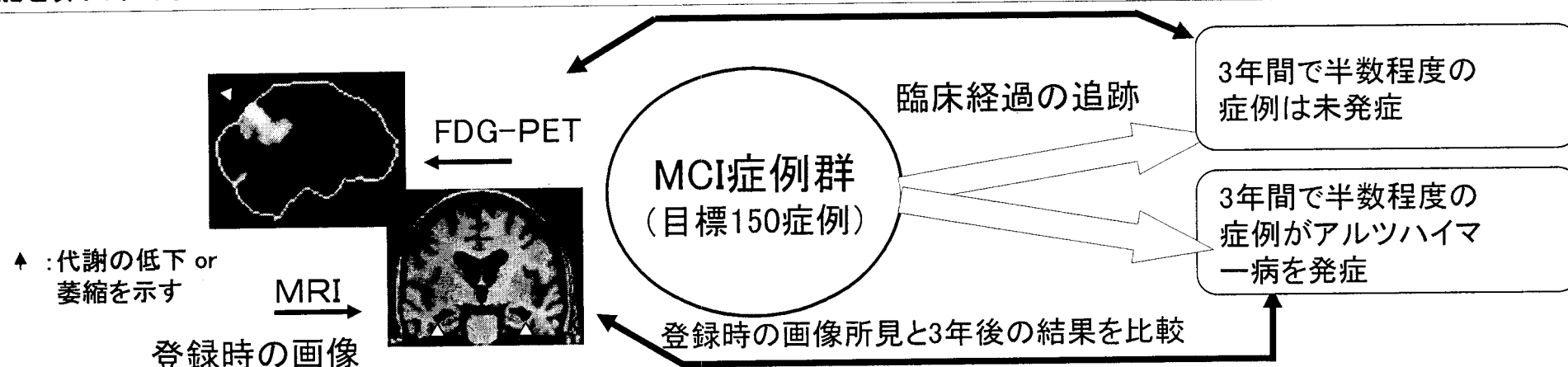
# MCIを対象とするアルツハイマー病の早期診断に関する多施設共同研究

## ・研究の目的

FDG-PET検査、MRI検査及び神経心理検査を用いた軽度認知障害(MCI)の段階でのアルツハイマー病の早期診断法を確立すること。

## ・方法

軽度認知障害(MCI)患者を前向き登録し、登録時に所定の神経心理検査、FDG-PET検査およびMRI検査を行う。臨床経過観察を3年間行い、アルツハイマー病進展例と非進展例を決定する。最終的には登録時PET検査、MRI検査のアルツハイマー病進展への予測診断能を算出する。また、神経心理検査についても検討する。



## ・中間解析結果

- ・厳密な診断基準にもとづく114例のMCI患者(平均年齢70歳、男性50例、女性64例)のコホートを確立し、2年目の経過観察中である(1年目のコンバート率は平成20年5月13日集計時点で18.0%→PETの感度100%)。
- ・PETの陽性所見率は69.9%、MRIのVBM(voxel-based morphometry)では、海馬傍回萎縮の陽性率は69.7%であった。
- ・海馬傍回のZ値とWMS-Rの遅延再生との間に有意な相関を認めた。

## ・期待される成果

アルツハイマー病の早期診断法を確立し、早期治療介入の開始時期の選択、治療効果判定への応用が可能となる。また、MCIに関する多施設共同研究の基盤が確立される。