

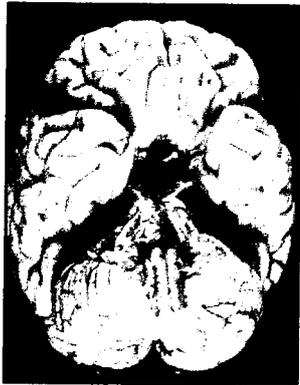
## アルツハイマー病の画像診断等 バイオマーカーを用いた評価の現状について

平成19年3月2日 有効で安全な医薬品を迅速  
に提供するための検討会提出資料

東京大学大学院薬学系研究科臨床薬学教室  
教授 岩坪 威

## アルツハイマー病の脳では何が 起こっているのか

アルツハイマー病  
海馬の顕微鏡写真



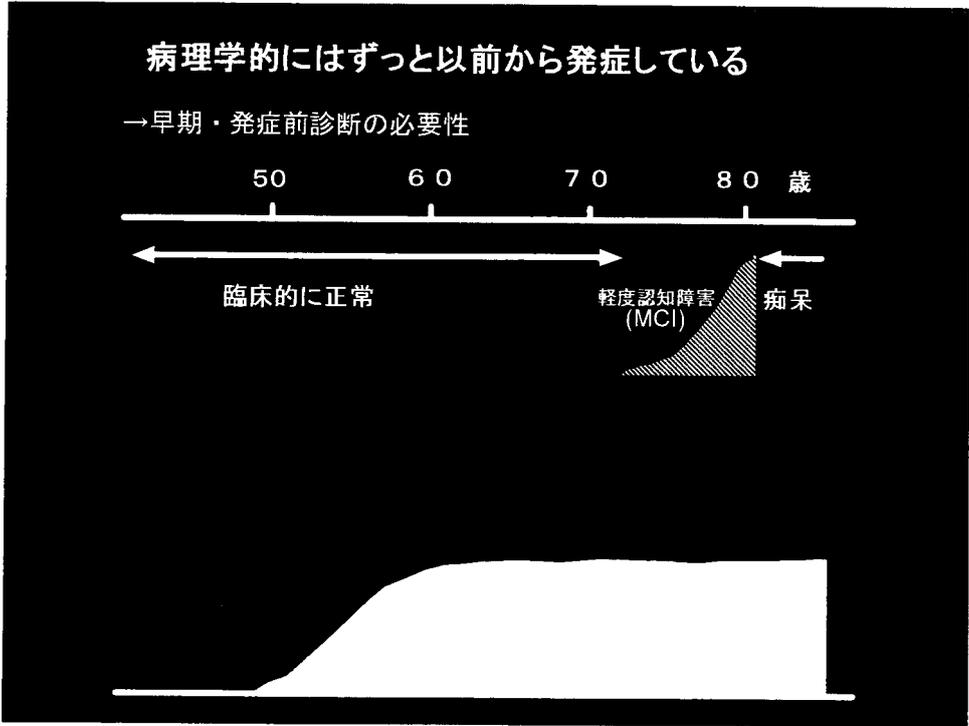
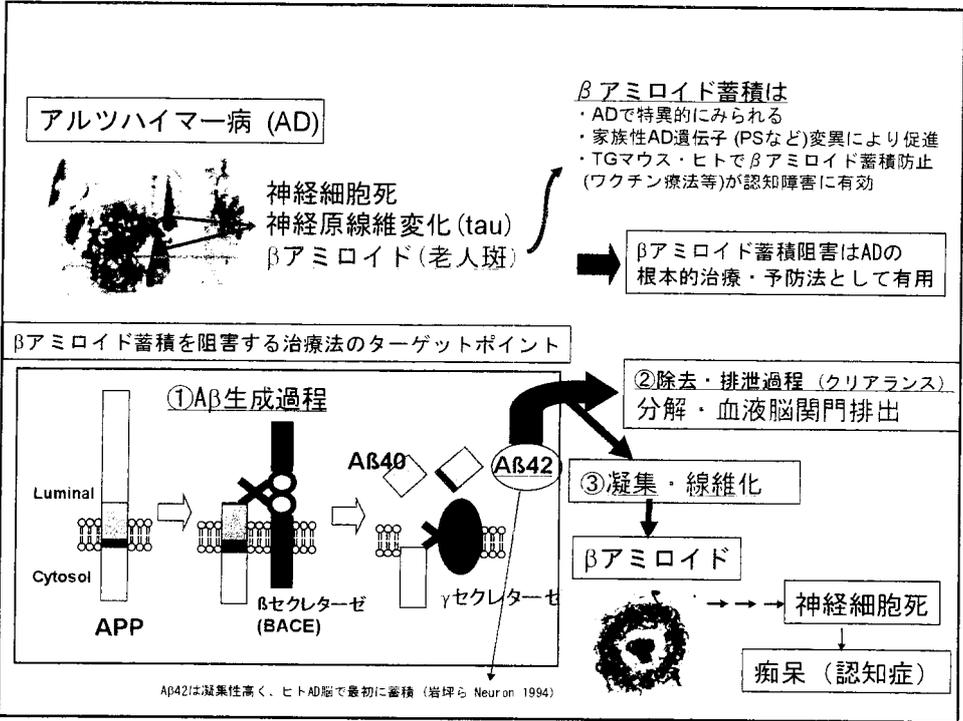
正常な脳



アルツハイマー病の脳  
大脳の萎縮がみられる



神経細胞脱落  
神経原線維変化



## アルツハイマー病治療薬開発の問題点

--正しい診断と進行度評価の標準化が重要

- 既にいくつかの新しい治療薬が開発され、欧米では臨床治験が開始されている  
βアミロイドワクチン療法、γセクレターゼ阻害剤など
- 臨床治験における問題点
  - (1)臨床症状を指標とするとばらつきが大きく不確実
  - (2)他の疾患に比して長年月を要する:特にアルツハイマー病初期の「軽度認知障害」(MCI)を対象とする場合に深刻
  - (3)発症時には病理学的に既に進行→客観的指標によらねば効果の検出は困難?



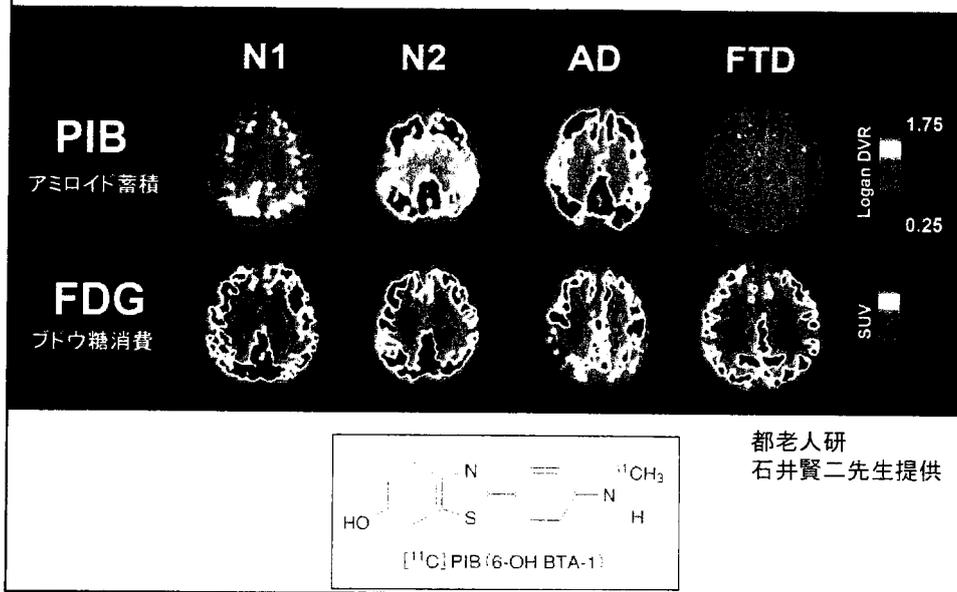
ADの進行、MCIからADの発症を忠実に反映する代理バイオマーカー(surrogate biomarker)に基づく評価法の必要性

## 米国ADNI:NIAアルツハイマー病対策の中核プロジェクト

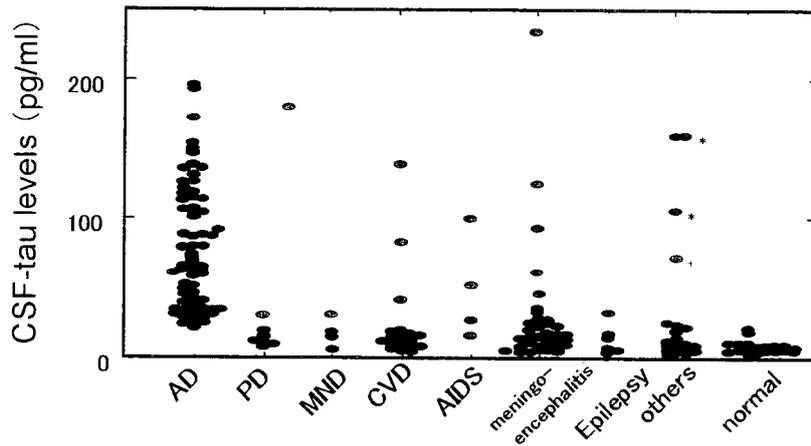
- 国際製薬企業(メガファーマ)、アカデミック研究者、NIHはそれぞれADの薬物・非薬物的治療法を開発中→しかし、いずれも単独の活動では客観的な評価基準を策定することは不可能
  - →アルツハイマー病の効率的な治療法確立を、イメージングと生化学マーカーの解析を通じて実現するための「大規模観察研究」としてADNI (AD Neuroimaging Initiative)を開始
  - ADNIの目標:多施設・縦断的・観察研究を通じて
    - (1)脳イメージングと生化学マーカーのデータを蓄積、データベースを構築する
    - (2)臨床治験におけるデータ取得・処理方法の最適化を図る
    - (3)画像診断と生化学マーカー診断の「標準的方法」を確定する
    - (4)画像・生化学データの意義を、臨床・心理学データと関連づけることにより高め、FDAによる新規アルツハイマー治療法の承認促進に役立てる
- \* FDAはADの症候エンドポイントのみを認めているが、近未来には“disease modifying drug”へのレベルアップを求めると明言(2005年 AD prevention meeting in Washington DC)



グルコース-PETによる脳機能画像と  
[<sup>11</sup>C]ピッツバーグ化合物B (PIB) を用いたアミロイドイメージング



脳脊髄液のタウ蛋白濃度はアルツハイマー病で上昇する  
体液バイオマーカーの実用例



東北大 荒井啓行ら *Ann. Neurol.* (1995)

