

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23390297

研究課題名(和文) タウ蛋白検出PETプローブの臨床応用

研究課題名(英文) Clinical application of tau PET probes

研究代表者

岡村 信行 (OKAMURA, Nobuyuki)

東北大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：40361076

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,900,000円、(間接経費) 4,470,000円

研究成果の概要(和文)：生体脳におけるタウ蛋白を計測する目的で、タウPETプローブ[¹⁸F]THK-5105、[¹⁸F]THK-5117を開発した。インビトロ結合アッセイやオートラジオグラフィーの結果、これらのプローブはアルツハイマー病のタウ病理像に高い親和性で結合した。そこでこれらのプローブの有用性を確認する目的で、臨床評価を実施した。その結果、アルツハイマー病におけるタウ病理像の好発部位である側頭葉皮質を中心にプローブの高集積を認めた。さらにこれらのプローブの集積は臨床的重症度や脳萎縮と相関した。これらの所見から、[¹⁸F]THK-5105、[¹⁸F]THK-5117はタウ病理の非侵襲的計測に有用と考えられた。

研究成果の概要(英文)：To detect tau protein deposits in the living brain, [¹⁸F]THK-5105 and [¹⁸F]THK-5117 have been developed as tau PET probes. In vitro binding assay and autoradiography demonstrated the high binding affinity and selectivity of these probes to tau pathology in Alzheimer's disease (AD) brains. First-in-man PET studies have been performed to assess the clinical usefulness of these probes. AD patients showed THK-5105 and THK-5117 retention in the lateral and medial temporal cortices that are known to contain high density of tau deposits. Regional distribution of these tracers differed considerably from that of PiB. In addition, the retention of these tracers was correlated with clinical severity and brain atrophy in AD patients. From these findings, [¹⁸F]THK-5105 and [¹⁸F]THK-5117 are considered to be useful for the non-invasive assessment of tau pathology.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：痴呆 神経科学 放射線 脳神経疾患 老化

1. 研究開始当初の背景

アルツハイマー病 (AD) では、老人斑 (主要構成成分: アミロイド 蛋白) と神経原線維変化 (主要構成成分: 過剰リン酸化タウ蛋白) の脳組織内への沈着が特徴的な病変として知られている。病初期段階で上記病変を脳内から排除することが理想的な治療と考えられることから、上記蛋白を標的とした根本治療薬の開発が進められている。治療戦略上、脳内に蓄積した上記蛋白を高感度に検出し、モニタリングする手法を確立することが重要と考えられる。老人斑を計測するための PET プローブは ^{11}C PiB や ^{11}C BF-227 など複数が実用化され、その計測手法は既に確立されている。その一方でタウ蛋白病変を選択的に計測する手法は確立しておらず、タウ特異的 PET プローブの開発が求められてきた。

2. 研究の目的

研究代表者らは、AD 患者のタウ病理像に高い結合親和性・選択性を有する低分子化合物をスクリーニングし、タウ選択的 PET プローブの候補化合物として ^{18}F THK-523、 ^{18}F THK-5105、 ^{18}F THK-5117 を開発した。そこで最初に、これらプローブ候補化合物のタウ蛋白線維との結合親和性・選択性を評価するため、AD 患者脳組織標本を用いた結合実験、オートラジオグラフィーを行った。さらに試験的にマウスに薬剤を投与し、プローブの脳血液関門透過性および毒性を評価した。上記評価の後、 ^{18}F THK-5105 および ^{18}F THK-5117 のタウ蛋白 PET プローブとしての臨床的有用性を評価するため、AD 患者を対象とした探索的臨床評価を実施した。

3. 研究の方法

AD 患者海馬脳ホモジネートおよび脳切片を用いて、 ^{18}F THK-5105、 ^{18}F THK-5117 の AD タウ蛋白病変への結合親和性・選択性を評価した。また ICR マウスの尾静脈から上記プローブを投与し、プローブの脳移行性と毒性を評価した。 ^{18}F THK-5117 の臨床評価は東北大学サイクロトロン RI センターにおいて、また ^{18}F THK-5105 の臨床評価は豪州メルボルン大学において実施した。AD 患者 8 名および健常高齢者 8 名を対象とした。約 185MBq の ^{18}F THK-5105 あるいは ^{18}F THK-5117 を静脈内投与後、90 ~ 120 分間のダイナミックスキャンを実施した。また同一被検者で ^{11}C PiB を用いたアミロイド PET を実施し、両プローブの脳集積分布を比較した。プローブの脳内集積量 (SUV) の対小脳比を指標として、健常高齢者と AD 患者間で集積量および空間分布を比較した。

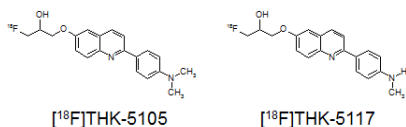


図 1 プローブ候補化合物の化学構造式

4. 研究成果

(1) プローブのタウ蛋白線維、AD 脳病理組織への結合親和性の検討

^{18}F THK-5117 の合成蛋白線維、AD 患者脳病理サンプルとの結合親和性を *in vitro* 結合アッセイ試験によって評価した。その結果、 ^{18}F THK-5117 のタウ蛋白線維に対する結合親和性を示す Kd 値は 6.8 nM であり、アミロイド β 線維 (Kd 値 14.4 nM) よりも相対的に高い結合親和性を示した。またタウ蛋白線維を高濃度を含む AD 患者海馬のホモジネートに対しても、Kd 値 5.19 nM と高い結合親和性を示した。

(2) オートラジオグラフィーによる結合選択性の評価

^{18}F THK-5105 および ^{18}F THK-5117 を AD 患者内側側頭葉脳切片に滴下し、オートラジオグラフィーによって AD 脳病変に対する結合選択性を評価した。その結果、海馬 CA1 や嗅内皮質などのタウ蛋白蓄積部位で、タウ蛋白免疫組織染色と一致したプローブの結合像を確認した。アミロイド 蛋白のみが沈着した領域ではプローブの結合像は確認されず、タウ病理像への高い結合選択性が示唆された。また AD 病理像の希薄な小脳や健常高齢者の脳組織においても目立った結合像は観察されなかった。

(3) マウスにおける脳血液関門透過性の評価

正常マウスに対して ^{18}F THK-5105、 ^{18}F THK-5117 を静脈内投与し、脳組織中濃度を計測した。その結果、 ^{18}F THK-5117 の投与 2 分後の脳集積率は 6.06 %ID/g と高く、現在臨床で使用されている脳イメージング用薬剤と同等の脳移行性を示した。また投与 60 分後の脳集積率は 0.26 %ID/g ときわめて低く、正常組織からのクリアランスが良好であることを示唆した。また ^{18}F THK-5105 投与後の脳内濃度は、投与 2 分後では 9.20 %ID/g と THK-5117 のそれを上回った。しかしながら 60 分後では 1.0 %ID/g と THK-5117 よりも高く、正常組織からのクリアランスがやや不良と考えられた。

(4) 単回投与毒性試験

THK-5105、THK-5117 をマウスに単回投与し、その毒性を評価した。その結果、投与後 2 週間の観察期間において、マウスの死亡は確認されず、また臨床症候、体重、血液検査、病理組織検査にて薬剤投与に関連した異常は観察されなかった。この結果から、THK-5105、THK-5117 は PET 検査時に想定される臨床での投与量の 10,000 倍以上の安全域を有すると考えられた。また ^{18}F 標識合成後の注射剤をマウスに 0.5 および 5 mL/kg の投与量で単回投与し、その毒性も同様に評価した。その結果、薬剤投与に関連したマウスの死亡は確認されず、またいかなる異常所見も認められなかった。

(5) ^{18}F THK-5105 の臨床評価

^{18}F THK-5105 の臨床評価は、メルボルン大学との共同研究により 2012 年に豪州で実施した。AD 患者 8 名および健常高齢者 8 名を対象とした。薬剤投与に伴う有害事象は観察されなかった。AD 患者ではタウ病理像の好発する嗅内皮質・海馬・側頭葉領域で ^{18}F THK-5105 の高集積が観察された。AD 患者における ^{18}F THK-5105 の集積パターンは、前頭葉や後部帯状回、楔前部で高集積を示すアミロイド PET プローブ ^{11}C PiB とは異なっていた。また ^{18}F THK-5105 集積量は認知症の重症化とともに上昇し、脳灰白質容積とは負の相関を示した。これらの所見は過去の剖検脳を用いた病理研究の結果と矛盾せず、 ^{18}F THK-5105 がタウ病理像へ選択的に結合していることを強く示唆する所見であった。

(6) ^{18}F THK-5117 の臨床評価

^{18}F THK-5117 の臨床評価は東北大学サイクロトロン RI センターで実施した。健常高齢者 6 名と AD 患者 8 名、計 14 名を対象に ^{18}F THK-5117 を用いた PET スキャンを実施した。その結果、AD 患者における ^{18}F THK-5117 の集積は、上で述べた ^{18}F THK-5105 と同様、側頭葉・嗅内皮質・海馬領域を中心に観察され、剖検脳研究で報告されている AD 患者のタウ病理像の分布と一致していた (図 2)。また前頭葉や楔前部において強い集積を示す ^{11}C PiB と集積分布が異なっていた。 ^{18}F THK-5117 は ^{18}F THK-5105 に比べて、病変部のコントラストに優れ、また正常組織からのクリアランスが速やかであった。AD 患者の下部側頭葉における ^{18}F THK-5117 SUVR 値は投与後 50 分以降でほぼ一定値 (1.6 前後) となったことから、投与後 50 分以降が最適な撮像時間帯と考えられた。

AD 患者における ^{18}F THK-5117 集積は、軽度 (MMSE スコア 22 点以上) の AD 症例では側頭葉に限局し、中等度～重度の症例ではより広範な集積分布を示した。また重症化に伴って集積量も上昇し、臨床的重症度と有意に相関した。さらに AD 患者の海馬におけるプローブ集積量は、海馬容積と負の相関を示した。

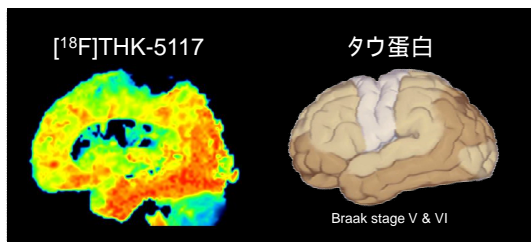


図 2 AD 患者の ^{18}F THK-5117 PET 画像 (側面像) と剖検脳でのタウ病理像の分布

以上の結果から、 ^{18}F THK-5105 と ^{18}F THK-5117 は in vivo で脳内タウ病理像を選択的に検出する能力を有し、従来のアミロイド PET とは異なる情報を提供する PET プローブであることが確認された。当初の計画通り、本臨床研究において研究代表者らが独自に開発した PET プローブを用いて脳内タウ蛋白の計測法を確立することができた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

(雑誌論文)(計 24 件)

1. Okamura N, Furumoto S, Fodero-Tavoletti MT, Mulligan RS, Harada R, Yates P, Pejoska S, Kudo Y, Masters CL, Yanai K, Rowe CC, Villemagne VL. Noninvasive assessment of Alzheimer's disease neurofibrillary pathology using ^{18}F -THK5105 PET. Brain (印刷中)、査読有 <http://brain.oxfordjournals.org/content/early/2014/03/27/brain.awu064.long>
2. Villemagne VL, Furumoto S, Fodero-Tavoletti MT, Mulligan RS, Hodges J, Harada R, Yates P, Piguet O, Pejoska S, Doré V, Yanai K, Masters CL, Kudo Y, Rowe CC, Okamura N. In vivo evaluation of a novel tau imaging tracer for Alzheimer's disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 査読有 2014; 41: 816-826. DOI: 10.1007/s00259-013-2681-7.
3. Kaneta T, Okamura N, Arai A, Takanami K, Furukawa K, Tashiro M, Furumoto S, Iwata R, Takahashi S, Arai H, Yanai K, Kudo Y. Analysis of early phase ^{11}C BF-227 PET, and its application for anatomical standardization of late-phase images for 3D-SSP analysis. Jpn J Radiol. 査読有 2014; 32: 138-144. DOI: 10.1007/s11604-013-0276-7.
4. Fodero-Tavoletti MT, Furumoto S, Taylor L, McLean CA, Mulligan RS, Birchall I, Harada R, Masters CL, Yanai K, Kudo Y, Rowe CC, Okamura N, Villemagne VL. Assessing THK523 selectivity for tau deposits in Alzheimer's disease and non-Alzheimer's disease tauopathies. Alzheimers Res Ther. 査読有 2014; 6: 11. <http://alzres.com/content/6/1/11>
5. Tago T, Furumoto S, Okamura N, Harada R, Ishikawa Y, Arai H, Yanai K, Iwata R, Kudo Y. Synthesis and preliminary evaluation of

- 2-arylhydroxyquinoline derivatives for tau imaging. *J Labelled Comp Radiopharm.* 査読有 2014; 57: 18-24. DOI: 10.1002/jlcr.3133.
6. Harada R, Okamura N, Furumoto S, Yoshikawa T, Arai H, Yanai K, Kudo Y. Use of a benzimidazole derivative BF-188 in fluorescence multispectral imaging for selective visualization of tau protein fibrils in the Alzheimer's disease brain. *Mol Imaging Biol.* 査読有 2014; 16: 19-27. DOI: 10.1007/s11307-013-0667-2.
 7. Okamura N, Furumoto S, Harada R, Tago T, Yoshikawa T, Fodero-Tavoletti M, Mulligan RS, Villemagne VL, Akatsu H, Yamamoto T, Arai H, Iwata R, Yanai K, Kudo Y. Novel ¹⁸F-labeled arylquinoline derivatives for non-invasive imaging of tau pathology in Alzheimer's disease. *J Nucl Med.* 査読有 2013; 54: 1420-1427. DOI: 10.2967/jnumed.112.117341.
 8. Maruyama M, Shimada H, Suhara T, Shinotoh H, Ji B, Maeda J, Zhang MR, Trojanowski JQ, Lee VM, Ono M, Masamoto K, Takano H, Sahara N, Iwata N, Okamura N, Furumoto S, Kudo Y, Chang Q, Saido TC, Takashima A, Lewis J, Jang MK, Aoki I, Ito H, Higuchi M. Imaging of tau pathology in a tauopathy mouse model and in Alzheimer patients compared to normal controls. *Neuron* 査読有 2013; 79: 1094-1108. DOI: 10.1016/j.neuron.2013.07.037.
 9. Furumoto S, Okamura N, Furukawa K, Tashiro M, Ishikawa Y, Sugi K, Tomita N, Waragai M, Harada R, Tago T, Iwata R, Yanai K, Arai H, Kudo Y. A ¹⁸F-Labeled BF-227 Derivative as a Potential Radioligand for Imaging Dense Amyloid Plaques by Positron Emission Tomography. *Mol Imaging Biol.* 査読有 2013; 15: 497-506. DOI: 10.1007/s11307-012-0608-5.
 10. Shidahara M, Tashiro M, Okamura N, Furumoto S, Furukawa K, Watanuki S, Hiraoka K, Miyake M, Iwata R, Tamura H, Arai H, Kudo Y, Yanai K. Evaluation of the biodistribution and radiation dosimetry of the ¹⁸F-labelled amyloid imaging probe [¹⁸F]FACT in humans. *EJNMMI Res.* 査読有 2013; 3: 32. DOI: 10.1186/2191-219X-3-32.
 11. Harada R, Okamura N, Furumoto S, Tago T, Maruyama M, Higuchi M, Yoshikawa T, Arai H, Iwata R, Kudo Y, Yanai K. Comparison of the binding characteristics of [¹⁸F]THK-523 and other amyloid imaging tracers to Alzheimer's disease pathology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 査読有 2013; 40: 125-132. DOI: 10.1007/s00259-012-2261-2.
 12. Hiraoka K, Okamura N, Funaki Y, Hayashi A, Tashiro M, Hisanaga K, Fujii T, Takeda A, Yanai K, Iwata R, Mori E. Cholinergic deficit and response to donepezil therapy in Parkinson's disease with dementia. *Eur Neurol.* 査読有 2012; 68: 137-143. DOI: 10.1159/000338774
 13. Tomita N, Furukawa K, Okamura N, Tashiro M, Une K, Furumoto S, Iwata R, Yanai K, Kudo Y, Arai H. Brain accumulation of amyloid β protein visualized by positron emission tomography and BF-227 in Alzheimer's disease patients with or without diabetes mellitus. *Geriatr Gerontol Int.* 査読有 2013; 13: 215-221. DOI:10.1111/j.1447-0594.2012.00880.x
 14. Villemagne VL, Furumoto S, Fodero-Tavoletti M, Harada R, Mulligan RS, Kudo Y, Masters CL, Yanai K, Rowe CC, Okamura N. The challenges of tau imaging. *Future Neurol.* 査読有 2012; 7: 409-421. DOI:10.2217/fnl.12.34
 15. Villemagne VL, Okamura N, Pejoska S, Drago J, Mulligan RS, Ch  telat G, O'Keefe G, Jones G, Kung HF, Pontecorvo M, Masters CL, Skovronsky DM, Rowe CC. Differential Diagnosis in Alzheimer's Disease and Dementia with Lewy Bodies via VMAT2 and Amyloid Imaging. *Neurodegener Dis.* 査読有 2012; 10: 161-165. DOI: 10.1159/000334535.
 16. Harada R, Furumoto S, Yoshikawa T, Ishikawa Y, Shibuya K, Okamura N, Iwata R, Yanai K. Synthesis of [¹¹C]interleukin 8 using a cell-free translation system and l-[¹¹C]methionine. *Nucl Med Biol.* 査読有 2012; 39: 155-160. DOI:10.1016/j.nucmedbio.2011.07.005.
 17. Furukawa K, Ikeda S, Okamura N, Tashiro M, Tomita N, Furumoto S, Iwata R, Yanai K, Kudo Y, Arai H. Cardiac positron-emission tomography images with an amyloid-specific tracer in familial transthyretin-related systemic amyloidosis. *Circulation* 査読有 2012; 125: 556-557. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.045237.

18. Kasuya M, Meguro K, Okamura N, Funaki Y, Ishikawa H, Tanaka N, Iwata R, Yanai K. Greater responsiveness to donepezil in Alzheimer patients with higher levels of acetylcholinesterase based on attention task scores and a donepezil PET study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 査読有 2012; 26: 113-118. DOI:10.1097/WAD.0b013e3182222bc0.
19. Kaneta T, Okamura N, Minoshima S, Furukawa K, Tashiro M, Furumoto S, Iwata R, Fukuda H, Takahashi S, Yanai K, Kudo Y, Arai H. A modified method of 3D-SSP analysis for amyloid PET imaging using [¹¹C]BF-227. *Ann Nucl Med*. 査読有 2011; 25: 732-739. DOI: 10.1007/s12149-011-0518-7.
20. Fodero-Tavoletti MT, Okamura N, Furumoto S, Mulligan RS, Connor A, McLean CA, Cao D, Rigopoulos A, O'Keefe G, Gong S, Adlard PA, Barnham KJ, Rowe CC, Masters CL, Kudo Y, Cappai R, Yanai K, Villemagne VL. [¹⁸F]-THK523, a novel in vivo tau imaging ligand for Alzheimer's disease. *Brain* 査読有 2011; 134: 1089-1100. DOI: 10.1093/brain/awr038.
21. Yanai K, Zhang D, Tashiro M, Yoshikawa T, Naganuma F, Harada R, Nakamura T, Shibuya K, Okamura N. Positron emission tomography evaluation of sedative properties of antihistamines. *Expert Opin Drug Saf*. 査読有 2011; 10: 613-622. DOI: 10.1517/14740338.2011.562889.
22. Villemagne VL, Okamura N, Drago J, Pejoska S, Mulligan RS, Chételat G, Ackermann U, O'Keefe G, Jones G, Gong S, Tochon-Danguy H, Kung HF, Pontecorvo MJ, Masters CL, Skovronsky D, Rowe CC. In vivo assessment of vesicular monoamine transporter type 2 in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Arch Neurol*. 査読有 2011; 68: 905-912. DOI: 10.1001/archneurol.2011.142.
23. 岡村信行、原田龍一、古本祥三、谷内一彦、工藤幸司、認知症診断に用いられる検査診断学とバイオマーカー 各論 BF-227 によるアミロイドイメージング、日本臨床 認知症学(上) 査読無、69(増刊号 8) 556-560, 2011
http://www.nippon-rinsho.co.jp/backnum/z_mokuji/6910ninti1.html
24. 岡村信行、アミロイドイメージングの現状と展望、老年期認知症研究会誌、査読無、18: 1-3, 2011.

http://www.rouninken.jp/member/pdf/18_pdf/vol.18_03-18-01.pdf

(学会発表)(計 18 件)

1. Okamura N, Harada R, Furumoto S, Yanai K, Arai H, Kudo Y. PET tau imaging in Alzheimer's disease using ¹⁸F-THK5105 and ¹⁸F-THK5117. The 87th Annual Meeting of The Japanese Pharmacological Society, March 21, 2014, Sendai
2. Okamura N. Tau PET imaging in Alzheimer's disease using novel 2-phenylquinoline derivatives. The Fifteenth Conference of Peace through Mind Brain Science, February 19, 2014, Hamamatsu
3. Okamura N, Furumoto S, Harada R, Furukawa K, Ishiki A, Fodero-Tavoletti MT, Mulligan RS, Iwata R, Tashiro M, Yanai K, Masters CL, Arai H, Rowe CC, Villemagne VL, Kudo Y. PET imaging of tau deposits in Alzheimer's disease patients using ¹⁸F-THK5105 and ¹⁸F-THK5117. Human Amyloid Imaging 2014, January 16, 2014, Miami, USA
4. Okamura N, Furumoto S, Harada R, Furukawa K, Ishiki A, Tomita N, Iwata R, Tashiro M, Yanai K, Arai H, Kudo Y. PET imaging of tau pathology in patients with Alzheimer's disease using ¹⁸F-THK5117. Clinical Trials on Alzheimer's Disease (CtaD) 2013, November 14, 2013, San Diego, USA
5. Okamura N. Imaging tau pathology in Alzheimer's disease using ¹⁸F-THK5105 and ¹⁸F-THK5117 PET. ADNI PPSB meeting, October 26, 2013, Washington DC, USA
6. Okamura N, Furumoto S, Harada R, Fodero-Tavoletti MT, Mulligan RS, Masters CL, Yanai K, Kudo Y, Rowe CC, Villemagne VL. In vivo detection of tau protein deposits in Alzheimer's disease using ¹⁸F-labeled 2-phenylquinoline derivatives. Alzheimer's Association International Conference 2013, July 13-17, 2013, Boston, USA
7. Okamura N, Furumoto S, Harada R, Fodero-Tavoletti MT, Mulligan RS, Masters CL, Yanai K, Kudo Y, Rowe CC, Villemagne VL. PET tau imaging in Alzheimer's disease using novel ¹⁸F-labeled 2-phenylquinoline derivatives. SNMMI Annual Meeting, June 11, 2013, Vancouver, Canada
8. Okamura N, Furumoto S, Harada R, Fodero-Tavoletti MT, Mulligan RS,

- Masters CL, Yanai K, Kudo Y, Rowe CC, Villemagne VL. In vivo tau imaging in Alzheimer's disease using [¹⁸F]THK-5105. AD/PD The 11th International Conference on Alzheimer's & Parkinson's diseases. March 5-9, 2013, Firenze, Italy
9. Okamura N, Furumoto S, Harada R, Tago T, Fodero-Tavoletti M, Villemagne VL, Iwata R, Arai H, Yanai K, Kudo Y. [¹⁸F]THK-5105 and [¹⁸F]THK-5117 as possible PET probes for in vivo detection of tau pathology in Alzheimer's disease. 7th Human Amyloid Imaging meeting. January 16-18, 2013, Miami, USA
 10. Okamura N, Furumoto S, Harada R, Tago T, Iwata R, Yanai K, Kudo Y. Characterization of the binding properties of novel ¹⁸F-labeled quinoline derivatives to amyloid and tau protein deposits in Alzheimer's disease. The 25th Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine, October 29, 2012, Milan, Italy
 11. Okamura N. Development of novel tau-specific imaging probes. International Symposium of Tohoku University Molecular Imaging Educational Course, October 4, 2012, Sendai
 12. Okamura N. Molecular imaging of disease-related pathology in neurodegenerative dementia. The 11th Biennial Meeting of the Asian Pacific Society for Neurochemistry, October 2, 2012, Kobe
 13. Okamura N, Furumoto S, Harada R, Fodero-Tavoletti M, Villemagne VL, Iwata R, Yanai K, Kudo Y. Novel ¹⁸F-labeled quinoline derivatives for in vivo detection of tau pathology in Alzheimer's disease. Alzheimer's Association International Conference 2012, July 14-19, 2012, Vancouver, Canada
 14. Okamura N, Furukawa K, Tashiro M, Furumoto S, Harada R, Arai H, Iwata R, Kudo Y, Yanai K. [¹¹C]BF-227 PET study in patients with dementia with Lewy bodies. SNM2012 annual meeting, June 9-12, 2012, Miami, USA
 15. Okamura N. Imaging amyloid and tau pathology in Alzheimer's disease brain. JSPS-NRF Asian Science Seminar. February 17, 2012, Seoul, Korea
 16. Okamura N, Kasuya M, Ishikawa H, Tanaka N, Funaki Y, Iwata R, Meguro K, Yanai K. Noninvasive assessment

of drug binding site with positron emission tomography is useful in the prediction of the efficacy of cholinesterase inhibitor. 4th Conference Clinical Trials on Alzheimer's Disease, November 3-5, 2011, San Diego, USA

17. Okamura N, Furumoto S, Harada R, Furukawa K, Arai H, Yanai K, Kudo Y. Phenylquinoline derivatives for in vivo imaging of tau pathology in Alzheimer's disease. 2011 International Conference on Alzheimer's Disease, July 20, 2011, Paris, France
18. Okamura N, Furumoto S, Harada R, Arai H, Yanai K, Kudo Y. Near-infrared fluorescence probe X50 for in vivo detection of amyloid plaques in the brain. 2011 International Conference on Alzheimer's Disease, July 16, 2011, Paris, France

〔図書〕(計 1 件)

岡村信行、中外医学社、Annual Review 神経 2012、P50-58.

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

1. 名称：タウイメージングプローブ
発明者：工藤幸司、岡村信行、古本祥三
権利者：国立大学法人東北大学
種類：特許権
番号：PCT/JP2011/074930 (国際公開番号 WO2012/057312)
出願年月日：2011年10月28日
国内外の別：国外

取得状況(計 0 件)

6. 研究組織

(1)研究代表者

岡村 信行 (OKAMURA, Nobuyuki)
東北大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：40361076