

血液による簡便なアルツハイマー病診断法の創出に向けた学術報告 ～2022年国際アルツハイマー・パーキンソン病学会(AD/PD™ 2022)における発表内容について～

シスメックス株式会社（本社：神戸市、代表取締役会長兼社長 CEO：家次 恒 以下「シスメックス」）とエーザイ株式会社（本社：東京都、代表執行役 CEO：内藤 晴夫）は、認知症領域に関する新たな診断薬創出に向けた非独占的包括契約に基づき、互いの技術・ナレッジを活用して認知症の早期診断や治療法の選択および治療効果の定期的確認が可能な次世代診断薬の創出を目指しています。

このたび、2022年3月15日から20日までスペイン バルセロナで開催された2022年国際アルツハイマー・パーキンソン病学会（International Conference on Alzheimer's & Parkinson's Diseases: AD/PD™ 2022）において、全自動免疫測定装置 HISCL™ を用いた血漿 Aβ₁₋₄₂/Aβ₁₋₄₀ 比の臨床評価について口頭発表を行いましたのでお知らせします。

発表演題	Fully Automated Plasma Beta-Amyloid Immunoassays Predict Amyloid Pathology Defined by Amyloid PET アミロイド PET により定義されるアミロイド病理を予測する全自動血漿βアミロイド免疫測定法に関して
発表者	山下 和人 ¹ 、三浦 雅央 ¹ 、渡部 俊介 ¹ 、石木 健吾 ¹ 、有松祐治 ² 、入野 康宏 ¹ 、久保 俊子 ³ 、萩野 圭 ² 、長井 耕太 ⁴ 、David Verbel ⁵ 、小山 彰比古 ⁶ 、Shobha Dhadda ⁷ 、新納 隼人 ⁸ 、岩永 茂樹 ¹ 、佐藤 利幸 ¹ 、吉田 智一 ⁹ 、岩田 淳 ¹⁰ ¹ シスメックス株式会社 中央研究所（日本）、 ² シスメックス株式会社 ビジネスインキュベーション本部（日本）、 ³ Sysmex R&D Center Americas, Inc.（米国）、 ⁴ エーザイ株式会社 日本・アジア臨床開発部（日本）、 ⁵ Biostatistics, Eisai Inc., Woodcliff Lake, NJ,（米国）、 ⁶ Translational Science, Eisai Inc., Woodcliff Lake, NJ,（米国）、 ⁷ Biostatistics and Project Operations, Eisai Inc., Woodcliff Lake, NJ,（米国）、 ⁸ シスメックス株式会社 臨床戦略本部（日本）、 ⁹ シスメックス株式会社（日本）、 ¹⁰ 東京都健康長寿医療センター 脳神経内科（日本）
発表形式	Virtual, On-Demand Oral
発表概要	脳内のアミロイドβペプチド（Aβ）の沈着（アミロイド病理）はアルツハイマー病（AD）を診断する上で重要な特徴であるとされています。Aβを標的とする疾患修飾療法（DMT）について複数の臨床試験が実施され、最近では早期AD治療薬として抗Aβ抗体が米国食品医薬品局に迅速承認されました。そのような背景からも脳内アミロイド病理を検出するための簡便で費用対効果の高い診断法の必要性が高まっています。 これまで当グループは、アミロイド PET の結果と血漿中の Aβ ₁₋₄₂ /Aβ ₁₋₄₀ 比（以下

「血漿 A β 比」が相関を示し、血液バイオマーカーによって脳内アミロイド病理を予測できる可能性があることを発表してきました^{※1}。血漿 A β 比に関して臨床検体を用いた研究を進めてきました。本発表では全自動免疫測定装置 HISCL（シスメックス製）を用いた血漿 A β 比に関し、軽度 AD および軽度認知障害の臨床診断を受けた 180 例（Discovery Study）、191 例（Validation study）において、センチロイド法^{※2}によるアミロイド PET の判定結果との比較検証を行いました。

（結果）

- ✓ Discovery study において、血漿 A β 比は、アミロイド PET の陰性群と比較して陽性群で有意に低値であり、アミロイド PET の判定結果を、感度 97.5%、特異度 80.8%、AUC = 0.93 (0.90 – 0.97) と高い精度で予測することを確認しました。
- ✓ Discovery study において、血漿 A β 比はセンチロイド値（CL）に対し相関性（スピアマン順位相関係数^{※3}） -0.75 (P 値<0.001)を示し、本アッセイが脳内の A β 沈着量を反映する可能性があることを示しました。また、血漿 A β 比が陽性、CL が陰性となった不一致例が複数例あることを確認しました。このような不一致例は、他の研究でも報告されており、陰性群と比較してアミロイド PET が陽性化する可能性が高いと報告されています^{※4}。このことから、全自動免疫測定装置 HISCL で測定した血漿 A β 比も、アミロイド PET では検出できないより早期の脳内アミロイド病理を反映している可能性が示唆されました。

全自動免疫測定装置 HISCL での血漿 A β ₁₋₄₂、A β ₁₋₄₀ の測定は、血液を用いた侵襲度の低い検査であり、日常の臨床診療の場で容易に活用でき、血漿 A β は AD の早期診断、治療選択および治療効果モニタリングに貢献できる可能性があると考えています。

【注釈】

※1 第 18 回技術説明会（2021、 シスメックス）

※2 Klunk WE et al, *Alzheimer's Dementia* (2014)

※3 2 つの量的データ分布から 2 つのデータ間の関連性の強さを示すもの。本解析では、順位データから求められる相関の指標であるスピアマン順位相関係数を算出している。

※4 Schindler SE et al, *Neurology*,93, e1647-e1659(2019)

以上