

2026 年 7 月 16 日
シスメックス株式会社

【発表概要】

アルツハイマー病協会国際会議 2026 (AAIC 2026)

脳脊髄液中の内因性 MTBR-tau243 断片を特異的に検出する全自動免疫測定法の検証：質量分析法との比較

発表者	村上 駿 ¹ 、森光 由花 ² 、保科 佑樹 ¹ 、石木 健吾 ¹ 、山下 和人 ¹ 、三浦 雅央 ¹ 、田原 和浩 ³ 、佐藤 利幸 ¹ ¹ シスメックス株式会社 中央研究所 ² エーザイ株式会社 DHBL ヒューマンバイオロジークリエーションハブ トランスレーショナルサイエンス トランスレーショナルテクノロジー ³ エーザイ・インク DHBL ヒューマンバイオロジークリエーションハブ トランスレーショナルサイエンス ニューロロジートランスレーショナルリサーチ
発表概要	背景 近年、アルツハイマー病（AD）に対するタウ標的治療への関心が高まっており、その開発を支える信頼性の高い病理特異的なタウバイオマーカーの重要性が増している。中でも、体内で生成される内因性 MTBR-tau243（eMTBR-tau243）断片のうち、Val256 で切断された断片（V256）、および Asn255 で脱アミド化された断片（V256-dN）の 2 つは、脳内のタウ病理を特異的に反映する有望なバイオマーカーとして注目されている（Horie <i>et al.</i> , <i>Nat Med</i> , 2025）。これら断片は構造が極めて類似しているため、その検出には高い分析特異性を有する測定法が求められる。このため、従来これらの測定は免疫沈降-質量分析（IP-MS）法に限られていた。我々は、これら有望なタウバイオマーカーの広範な応用に向けて、特定の eMTBR-tau243 断片を定量可能な全自動免疫測定法を開発している。本研究では、新たに独自に確立した eMTBR-tau243 IP-MS 法をリファレンスとした相關評価を通じて、本測定法の脳脊髄液（CSF）における分析特異性を検証した。 方法 eMTBR-tau243 断片（V256 または V256-dN）を標的とする 2 種類の免疫測定法を、使用 CSF 量 30 μL、測定時間 17 分の条件で、全自動免疫測定装置 HISCL™-5000 を用いて開発した。また、これらの eMTBR-tau243 断片を定量可能な IP-MS 法

	を、既報に基づき確立した。軽度認知障害（MCI）および臨床的に診断されたアルツハイマー型認知症患者由来の市販 CSF（n=20）を用いて、HISCL および IP-MS の両測定法により各断片を測定した。両測定法で得られた測定値の相関は、スピアマンの順位相関係数（r_s）により評価した。 結果 開発した免疫測定法は、広い測定範囲を示した（V256: 0.023～40.00 pg/mL、V256-dN: 0.016～10.00 pg/mL）。さらに、IP-MS 法との間で高い相関が確認された（V256: $r_s = 0.98$, $p < 0.001$; V256-dN: $r_s = 0.95$, $p < 0.001$）。 結論 開発した全自動免疫測定法は、IP-MS 法と高い一致を示し、CSF 中において eMTBR-tau243 断片を正確に検出するための高い特異性を有することが確認された。HISCL による特異性が高くハイスループットな eMTBR-tau243 免疫測定法は、タウ標的治療の臨床試験における適切な被験者の効率的かつ正確な選定を支援することが期待される。
セッション	Developing Topics: Biomarkers (Sunday-1219)