

2025 年 12 月 8 日
シスメックス株式会社

【発表概要】

第 18 回アルツハイマー病臨床試験会議（CTAD）

全自動免疫測定システムを用いた MTBR-tau 断片を検出するアッセイの開発

発表者	<p>村上 駿¹、保科 佑樹¹、渡部 俊介²、石木 健吾¹、山下 和人¹、三浦 雅央¹、佐藤 利幸¹</p> <p>¹ シスメックス株式会社 中央研究所 ² シスメックス株式会社 テクノロジーイノベーション本部</p>
発表概要	<p>背景</p> <p>アルツハイマー病協会のワーキンググループは、バイオマーカーで規定される生物学的状態に基づき、アルツハイマー型認知症（AD）の進行の特徴を評価する診断基準を提案した。これまで、アミロイド病理が疾患修飾薬開発の主要な標的であったが、近年は神経変性の主要因であるタウ病理に対する治療薬が注目されている。これに伴い、治療対象の適切な選択や薬効評価を可能にする信頼性の高いタウバイオマーカーの開発が求められている。このニーズに対応するため、微小管結合領域タウ（例：MTBR-tau243）、リン酸化タウ（例：p-tau205）、非リン酸化中間領域タウ断片など、様々な候補分子が提案されている。その中でも、免疫沈降-質量分析法で測定された脳脊髄液（CSF）中の MTBR-tau243 は Tau PET と強く相関し、脳内の不溶性タウ凝集体の状態を反映する有望なバイオマーカーである可能性が報告されている。このような有望なタウバイオマーカーを日常臨床に広く導入するための一つの選択肢として、簡便で費用対効果が高い全自動化されたイムノアッセイの開発が挙げられる。本研究では、全自動免疫測定装置を用いて、新規 MTBR-tau 断片を測定可能な高感度かつ簡便な免疫測定法を開発した。そこで、本手法の分析性能と予備的な臨床評価結果を報告する。</p> <p>方法</p> <p>MTBR-tau 断片の検出試薬に使用する抗体は、感度と特異性に基づき、様々な自社および市販の候補抗体から選択した。また、本試薬は全自動免疫測定装置 HISCL™-5000（シスメックス株式会社）を用いて開発した。本試薬の分析性能として、測定範囲、希釈直線性、同時再現性、添加回収率を評価した。精度管理用試料は市販のプールされた脳脊髄液（CSF）を希釈して、低値と高値の 2 つの濃度で調製した。臨床性能の予備</p>

	<p>的検討として、市販 CSF 検体における MTBR-tau 断片濃度を認知機能正常者（CN、n=18）と AD 患者（n=18）において測定し、マン・ホイットニー-U 検定により群間差を評価した。さらに、血漿検体の測定の可能性についても検討した。</p> <p>結果</p> <p>開発した MTBR-tau 断片測定試薬において、測定範囲は 0.50～54.60 pg/mL、同範囲内の希釈直線性は理論値に対して 88～100%であった。また、2 つの精度管理物質の測定における同時再現性は変動係数 3.7%以下であった。加えて、CSF に対する添加回収率は 100%であった。CSF 検体における MTBR-tau 断片濃度の中央値（四分位範囲）は、CN 群では 0.35（0.27～0.66）pg/mL、AD 群では 4.11（0.97～6.86）pg/mL であり、AD 群で有意な上昇が認められた（$p < 0.01$）。さらに、本試薬は血漿検体においても定量可能であり、AD 群で高値傾向を示した。</p> <p>結論</p> <p>開発した試薬は、少量検体で高感度かつ簡便に測定可能であり、信頼性の高い分析性を示した。開発した試薬を用いて測定した CSF 中の MTBR-tau 断片濃度は AD 群で有意に上昇しており、本測定法がタウ病理の進行を反映する可能性を示唆した。また、検体数は少ないものの、血漿での有用性を示唆する結果も得られた。これらの結果より、本研究で開発した測定法は、将来的にタウ治療薬の対象選定に貢献できる可能性が示唆された。</p> <p>参考文献</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Jack CR, et al. Alzheimer's & Dementia 2024; 20(8). 2. Horie K, et al. Brain 2021; 144(2): 515-527. 3. Horie K, et al. Nat Med 2023; 29(8): 1954-1963.
セッション	Poster, 07. CLINICAL TRIALS: BIOMARKERS INCLUDING PLASMA - P227