



最終の第3段階の治験に入る準備を急ぐ考えだ。)

このあたりから理解の範疇にはいる。

「高齢化の進行」とともに認知症患者は増加。2050年には国内で1千万人を超え、全世界で1億3千万人に上るとされる。認知症の6割以上を占めるのがアルツハイマー型だ。

エーザイが国内初となるアルツハイマー型認知症治療薬「アリセプト」を発売したのが平成11年。これまでに国内で認可された治療薬は4種類しかない。

「いずれも症状の進行を遅らせる」といった効果しか期待できず、進行を止めたり状態を改善させたりする薬は誕生していない。

しかも、新薬の開発は連戦連敗が続き、開発を断念する製薬会社が続出している。

エーザイの治験結果公表の1カ月前、米イーライリリーと英アストラゼネカは、最終段階に入っていた新薬の治験を中止すると発表した。それ以前にも米ファイザーや米メルクも開発を断念している。

新薬の開発が難航している原因は、その発症メカニズムがはっきりと分かっていないことだ。アルツハイマー型は、10年以上かけて脳内にAβが蓄積して異常な凝縮を起こし、脳の神経細胞を破壊することで起きるとされる。ところが、Aβが蓄積しても発症する人と発症しない人がいる。

なーんだ、先にこの文章を読めばなんとなく意味は分かったかも、ね。

これまでAβの蓄積を抑制したり、蓄積したAβを減らしたりすることを狙った新薬の開発はことごとく失敗しており、「そもそも『Aβ仮説』が間違っているのではないかと疑心暗鬼が広がっていた」(大手製薬会社)。

エーザイとバイオジェンは、Aβをターゲットとした「アデュカヌマブ」も共同開発中だ。第2段階の治験で良好な結果が得られ、すでに最終段階に入っており、「最も新薬に近いトップランナー」と期待されている。Aβ仮説に基づく新薬候補で、進行を止めたり症状を改善したりできる可能性を示したのは、エーザイとバイオジェンが初めてとされる。

エーザイとバイオジェンが提携するアルツハイマー病薬

社名	一般名・開発コード	作用機序	開発段階
バイオジェン	アデュカヌマブ	抗Aβ抗体	P3
エーザイ	エレンベセスタット	BACE阻害薬	P3
	BAN2401	抗Aβ抗体	P2

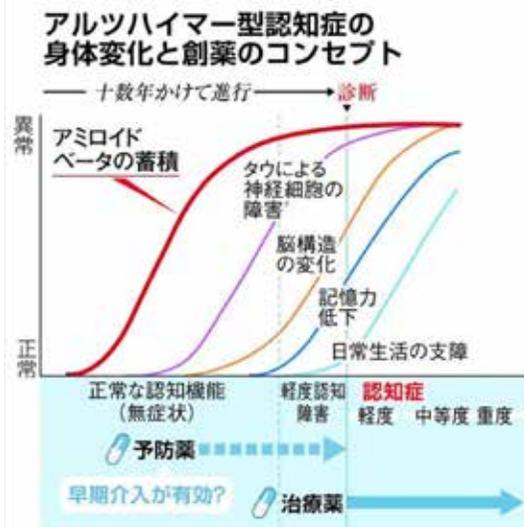
五里霧中だった新薬開発において、「目指すべき方向が明確に見えてきた」(エーザイの小川部長)ということの意味は大きい。ただ、これまで治験の第2段階で良好な結果が得られたが最終段階で結果が出ず、開発を断念した新薬候補は少なくない。

世界でもっとも広く使われている「アリセプト」の登場から約20年。アリセプ

トは認知症が薬で治療できる病気であるとの認識を広め、患者や家族に希望と勇気を与えた。新たな“希望の星”の誕生が待たれる。

また、エーザイ株が買いかな。

誰もが100歳まで生きることが当たり前となる「100歳時代」。高齢化の進行に伴い増え続ける認知症患者の抑制は待ったなしだ。そのカギを握り、製薬会社にとって悲願でもある認知症治療薬の開発の最前線を追った。(道丸摩耶)



の蓄積があった患者の6割が3年以内にアルツハイマー型に進行したが、残りの4割の人は3年では進行しなかった。グループは「日本人におけるMCIが認知症に進展してゆく過程が初めて明らかになった」とするが、患者によって進行速度や症状の出方に差があることも示した。

アルツハイマー型認知症の原因を、「タウ」と呼ばれる別のタンパク質に求める説もある。タウもまた、増加とともに脳の神経細胞に障害を与えるとされる。Aβだけに着目するのではなく、タウをターゲットにした新薬の開発も行われているが、大きな成果は出ていない。

一方で、Aβをターゲットとする従来の考え方とは異なるアプローチで、成果を出している会社がある。後発ながら写真フィルムで培った独自技術で新薬開発に挑んでいる『富士フィルム』だ。

『富士フィルム』が開発中の治療薬「T

【100歳時代プロジェクト 認知症薬に挑む】(中)

正解分からず試行錯誤 予防薬にシフトも

アルツハイマー型認知症の原因は、脳内にアミロイドベータ(Aβ)が蓄積するためか。エーザイとバイオジェンが共同開発中の新薬候補が初めて症状の改善や進行を止める可能性を示したことは、Aβの蓄積が認知症の要因とする「Aβ仮説」が再び“創薬の中心”となる可能性を示した。

気になる研究結果もある。東京大の岩坪威(たけし)教授らのグループが5月に発表した研究結果によると、もの忘れが多くなるといった発症前の段階である「軽度認知障害(MCI)」と判定され、Aβ



「T-817MA」は、米国で実施した第2段階の臨床試験（治験）で、発症初期の患者の認知機能低下を抑制する効果が確認された。記憶をつかさどる「海馬」の萎縮を抑える傾向もみられ、最終の第3段階の治験を目指している。

『富士フィルム』医薬品事業部の伴寿一（ばん・としかず）部長は「私たちは、脳内の免疫細胞が異常化した悪玉ミクログリアによって脳内の免疫バランスが崩れ、脳神経の崩壊が進み、認知症が発症するという仮説に立っている。T-817MAは、悪玉ミクログリアを正常化させる作用を持つ可能性がある」と解説する。

他の多くの製薬会社がAβの蓄積を防いだり、蓄積したAβを減らしたりすることを狙っているのに対し、神経細胞の障害を軽減し保護することで認知症を防ぐというものだ。フィルムの酸化を防ぐ化

合物の研究などが、新薬開発に生かされているという。

このあたりの発想はゾクゾクさせるものがある。

あたかも上質の推理小説のようだ。

ただ、効果がみられたのは発症から平均2・6年以内の初期の患者で、症状が進行してしまうと効かない可能性がある。試行錯誤を経て、同社の開発コンセプトは、認知症を治す「治療薬」から発症を防ぐ「予防薬」へと移行しつつある。

伴部長は「一言でアルツハイマー型といっても人それぞれで、薬の効果に差が出ることが多い。認知症は本当にタフ」と開発の難しさを語る。それでも「症状が進んだ患者を救う治療薬を諦めたわけではない。発症のメカニズムが解明できれば可能性は広がる」と力を込めた。

治療薬から予防薬へのシフトは世界的な潮流だ。症状が進んでしまうと、治療薬の効果が出にくいことはさまざまな臨床研究で証明されつつあり、軽度の認知症や認知症予備軍であるMCIの段階で投与し発症を遅らせる方が有効だという考え方が強まっている。

問題は、もの忘れが多くなるといったMCI段階で該当者が医療機関にかかるケースは少なく、新薬開発に欠かせない治験の対象者を見つけるのが困難なことだ。新薬が世に出たときも、投与による予防を図るにはMCIの早期発見が重要

となる。そうした需要に、日本発の技術が応えようとしている。(道丸摩耶)

【100歳時代プロジェクト 認知症薬に挑む】(下)

日本発創薬「諦めない」 ノーベル賞の技術 血液1滴診断、現実味

3年連続の日本人受賞、それも2人の受賞にわいた2002年のノーベル賞。研究機関所属ではない“一サラリーマン”受賞者として大きな注目を集めたのが、化学賞を受賞した精密機器メーカー島津製作所の田中耕一氏(59)だ。受賞の際、田中氏が語った“目標”がある。

「血液1滴でさまざまな疾患の診断ができるようにしたい」

なんとインパクトのある言葉だろうか！ この言葉がある限り不可能なものは何もない。

この言葉が16年を経て、現実のものになりつつある。島津製作所や国立長寿医療研究センターなどのグループは今年2月、微量の血液からアルツハイマー型認知症の原因物質とされるアミロイドベータ(Aβ)の蓄積の有無を高精度で判定できる技術を英科学誌ネイチャーに発表した。

ヤッター、やったね。感動もの!!

4月、日本医学放射線学会などが主催する講演会で田中氏は「慣れないマスク



ミに囲まれ、苦し紛れに血液1滴でさまざまな疾患の診断を、と言ったみたいです。記憶にありません」と笑いながら当時を振り返ったが、**ノーベル賞を受賞した質量分析の技術が、アルツハイマー型認知症の創薬の味方になる日は近そうだ。**

アルツハイマー治療薬の開発に当たり、製薬各社は治験のため薬の効果が出やすいとされる早期の患者を探す。ところが、こうした患者は認知機能の低下が深刻ではないため医療機関にかからず、Aβの蓄積の有無を調べる機会がない。しかもAβの蓄積を調べるには、高額なPET(陽電子放射断層撮影)検査を受けるか、針を刺して髄液を採取する必要があり、患者の負担が大きい。**血液検査で分かるようになれば、患者の負担は小さく手軽に受けられる。**

ネイチャーの発表以降、島津製作所に



は国内外の多くの創薬企業や研究機関から「血液を測ってほしい」との要望が来た。島津製作所は8月、血液検査によるAβ蓄積の受託分析を日本で開始すると発表。治験対象者の確保などで新薬開発に貢献する考えだ。

血液検査で認知症の恐れが高いと診断されても、治療薬がない現段階、患者は絶望するだけだ。しかし、田中氏は「戦後の日本は課題があるからがんばってそれを解決してきた」と日本社会が力を合わせて認知症という課題を解決することに期待を寄せる。

「戦後の日本は課題があるからがんばってそれを解決してきた」という田中氏、「インパクトのある言葉製造機」のような方ですね。

次世代の認知症治療薬の開発を目指すプロジェクトも動き出している。慶応大と製薬大手、エーザイは昨年4月、共同で新たな研究室「認知症イノベーションラボ」を設立した。慶応大学大学院医学研究科の岡野栄之委員長は「Aβに固執するのではなく、全く新しい標的を見つけ出すことを目指す」と狙いを説明する。

〈慶応大学では100歳を超えても健康に生活する「百寿者」の研究を長年続けており、長寿者の遺伝子の解析にも取り組んでいる。岡野委員長は「認知症にならない百寿者の遺伝子を徹底的に調べること、その人たちの状態に近づける

ような治療薬や治療法を探っていきたい」と語る。〉

また、面白い発想ですね。

エーザイの塚原克平上席執行役員は「新しい研究室を作ってまでやるのだから今までやっていなかったことをやる。他社が（認知症薬の開発を）やめても、われわれは諦めない」と日本初の認知症治療薬となった「アリセプト」を開発した製薬企業としての強い決意を口にした。

研究室を率いるエーザイの黒光淳郎ラボラトリーヘッドも期待を込める。「百寿者の遺伝子には、根本的に認知症に対する防御機能が備えられている可能性もある。患者や家族の希望につながる研究成果を出したい」

いい発想ですね、期待しています。

エーザイの株は買っておきたいですね。

“認知症大国”の日本から、世界にも希望を与える創薬が期待されている。（道丸摩耶）



エーザイ株式会社の研究子会社である株式会社カン研究所のホームページ