

実施企業名：株式会社 ナード研究所

研究課題名： $\alpha 7$ ニコチン受容体の画像診断用放射性薬剤の開発

1. 研究の概要

高齢化社会や高度ストレス社会の到来に伴い、アルツハイマー病や統合失調症などの精神・神経疾患の増加が社会的問題となっている。近年、これら疾患の病態に脳内ニコチン受容体のサブタイプである $\alpha 7$ ニコチン受容体が重要な役割を果たしていることが明らかになっている。

本研究は、アルツハイマー病や統合失調症などの早期診断法・新治療法の開発を目指し、ヒト脳内 $\alpha 7$ ニコチン受容体に対し選択的に結合する新規化合物を創出し、ポジトロン断層撮影法(PET)などの画像診断法に適用できる新規放射性薬剤を開発することを目的とする。

2. 研究目標の達成状況と実用化への展望

目標達成を目指した積極的な開発研究が行われたものの、実用化に向けて解決すべき点が多く見られる。

□ 研究目標の達成状況

| 研究目標 | 達成状況 |
|---|--|
| アルツハイマー病や統合失調症などの PET 画像診断に適用できる新規放射性薬剤を創出する。臨床適用に必要な課題や要件を解決し、臨床試験開始への目処を得る。 | TypeA~TypeJ まで 10 種類の新規構造を設計し、34 個の化合物を合成し薬理評価を実施した。その結果、対照化合物に匹敵する活性を示す有望化合物 TypeC-04 を創出した。 また、本研究中に $\alpha 7$ ニコチン受容体作動薬として報告された、SSR180711A を参考に、SSR180711A 自体および関連物質である SSR-methyl 体について標識化合物を合成し、評価した結果、本標識化合物は脳内 $\alpha 7$ ニコチン受容体に対する分子プローブとして機能する可能性が示され、PET 用放射性薬剤として臨床試験を開始できる目処を付けた。 |

□ 採択企業における実用化への展望

今後、 $[C^{11}]$ SSR-methyl 体において、臨床試験を実施するとしている。

3. 総合所見

《総合》

目標達成を目指した積極的な開発研究が行われたものの、実用化に向けて解決すべき点が多く見られる。

アルツハイマー病や統合失調症などの PET 画像診断用放射性薬剤の創出を目指し、 $\alpha 7$ ニコチン受容体に結合する有望化合物の創製のための開発研究が行われた。その結果、動物モデルでの PET 評価まで進んだ化合物は既知化合物のみとなった。新規候補化合物についても、精力的な化合物の創成により得られたものの、既知化合物に対する優位性を確認するまでには至らなかった。

アルツハイマー病や統合失調症などの優れた診断薬剤の開発は社会的にも重要であるので、今後の更なる研究の進展を期待したい。

《詳細》

既知化合物を用いた PET 標識化合物の有用性を、動物モデルを用いた PET 評価により示されたことには一応の達成が見られる。新規化合物の創製も精力的に行われたが、PET 標識化合物の有用性を示すには至っていない。

今後の更なる開発研究を進めるに当たっては、動物の病態モデルが $\alpha 7$ ニコチン受容体にどのように関与しているかを見極めて、将来の臨床開発の応用の可能性と研究の方向性を見極めをお願いしたい。

本開発研究に関して、既知化合物の用途特許で 1 件の出願があり、PCT 移行している。しかしながら、本開発研究を主体的に進めていくためにも、新規化合物による知的財産権の確保が望まれる。

企業化開発の可能性は、既知化合物を用いた PET 標識化合物の場合、臨床試験の結果次第と思われる。ただし、臨床試験の結果が良好となっても、他社が有する基本特許への抵触の懸念の解消が必要となるので、うまく対応しながら開発を継続することが望まれる。また、新規化合物については、PET 標識化合物としての有用性が示されれば、独自技術として主体的な開発研究が可能となり、既知化合物を用いる場合に比して企業化開発の可能性は高まると考えられる。今後も、有望視している新規化合物について、PET による評価を通して優位性が示されることを目標に開発研究を継続されたい。

アルツハイマー病や統合失調症などの優れた診断薬剤の開発は社会的にも重要であり、完成の際には医療ニーズにも応えうるものである。このような開発研究の更なる進展を期待したい。