

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: アルツハイマー病の画期的な根本的先制医療法開発(分子標的薬)に関する研究
プロジェクトリーダー	: エーザイ(株)
所属機関	: エーザイ(株)
研究責任者	: 松原悦朗(大分大学)

1. 研究開発の目的

アルツハイマー病の発症基盤分子で神経毒性を有する A β 重合体に特異的で、アルツハイマー病モデルマウスの記憶障害発症予防と発症後の記憶障害を回復させるモノクローナル抗体を取得した(シーズ)。このシーズによる抗体医療は高コストで予防治療の実現が困難な弱点を有す。本研究では親抗体シーズと同等の A β 重合体毒性とシナプス毒性の両者中和活性を有するペプチド化合物(シーズ候補)を、アルツハイマー病の根本的標的分子先制医療用に最適分子化後、前臨床試験でその有用性を実証し、国民が心身ともに健康で、豊かさや生きていることへの充実感を享受出来る社会実現を目指す。

2. 研究開発の概要

①成果

本課題では高コストで予防治療(先制医療)実施が現実的に困難な抗体医療に代わり、より安価でアルツハイマー病を予防的に根絶しうる A β 重合体標的ペプチド化合物の新薬応用を目標に研究を行った。既に JST 支援先行研究(AS2312027G)で取得済みであった予防的先制医療用ペプチド化合物の、脳内プロテアーゼ耐性と脳内移行・神経細胞内移行性を確認した。アルツハイマー病モデルマウスと同年齢の野生型マウスを用いた前臨床試験は、現在投与後6ヶ月間が経過し、学習・行動試験での記憶障害発症予防効果の検証中である。

研究開発目標	達成度
①脳内プロテアーゼ耐性ペプチド化合物を少なくとも2種類取得	①シード候補となる脳内プロテアーゼ耐性ペプチド化合物を2種類取得し、同コントロールペプチド化合物も1種類取得した。(達成度 100%)
②脳内プロテアーゼ耐性神経細胞内移行性ペプチド化合物の取得	②上記、ペプチド化合物のうち1種類で、脳内・神経細胞内移行性を確認した。(達成度 100%)
③前臨床試験で記憶障害発症予防効果を有する脳内プロテアーゼ耐性神経細胞内移行性ペプチド化合物の取得	③現在も前臨床試験における学習・行動試験評価中でシード取得に至っていない。(達成度 50%)

②今後の展開

残された課題は、現在進行中の前臨床試験における取得シード候補の記憶障害発症予防効果実証であり、大学側で in vivo での検証を継続する。現在直面している問題点を解決し、動物の学習・行動解析装置と設置環境を至適化することで、進行中である前臨床試験において取得シード候補の記憶障害発症予防効果を実証し、特許申請のための in vivo 新規効能取得を目指す。

3. 総合所見

一定の成果は得られており、イノベーション創出が期待される。

基礎的研究ではシードペプチド化合物を取得し、脳内・神経細胞内移行性を確認しえた点は評価されるが、前臨床試験においては、アルツハイマー型認知症モデル動物への効果の確認に至らず、目標を達成したとは言い難い。

これまでに得られたシードペプチド化合物を使って本研究計画を継続することは、今後、アルツハイマー病の先制医療法開発に繋がるイノベーション創出の可能性を期待できるので、大学側の研究を進展させて臨床応用への展望を確立し、新たな産学連携に結びつけることが望まれる。