

研究成果最適展開支援プログラム (A-STEP) FS ステージ (シーズ顕在化) 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者) : (株) アイ・エヌ・アイ

研究責任者 : 名古屋大学 水野哲也

研究開発課題名 : 機能性核酸 CpG-DNA によるアルツハイマー病新規治療法の開発

1. 研究開発の目的

自然免疫の活性化に関与するトル様受容体 9 リガンドである機能性核酸 CpG-DNA が、脳内の免疫細胞であるミクログリアのアミロイド・蛋白処理能を増強し、抗酸化酵素を誘導することによりアルツハイマー病モデルマウスの認知機能障害およびその病理所見を改善することを明らかにした研究をシーズ候補として、本フィージビリティスタディにより、核酸分解酵素に抵抗性を有し、ミクログリアに特異的に作用し、末梢から投与可能な CpG-DNA モチーフを含む合成オリゴデオキシヌクレオチド (CpG-ODN) を開発し、新規アルツハイマー病治療薬として事業化することを目指す。

2. 研究開発の概要

①成果

ミクログリアに作用し、アミロイド・蛋白毒性の抑制効果を有する CpG-ODN を最適化し、脳移行性を示すペプチドと合成した脳移行性 CpG を開発した。この脳移行性 CpG は、A・処理能、抗酸化酵素 HO-1 誘導能を保持し、神経細胞・ミクログリア共培養におけるオリゴマー A・神経毒性を抑制することが確かめられ、さらに、アルツハイマー病モデルマウスに腹腔内投与したところ、マウスの認知機能障害を改善することができた。末梢から投与可能な脳移行性 CpG を開発し、新規アルツハイマー病治療薬として事業化することを目標としたシーズの顕在化が達成された。

②今後の展開

A-STEP 本格研究開発ステージを通して、顕在化したシーズである脳移行性 CpG の実用化をめざす。

まず、アルツハイマー病モデルマウスの認知機能障害改善に有用な脳移行性 CpG をスクリーニングし、最適化を図る。さらに投与方法、投与量の検討を行い、脳移行性 CpG の脳移行性・脳内分布を、蛍光色素、RI 等で標識し検討する。その後、安全性の評価、ヒトに対して薬効を示すように最適化を行い、各種安全性試験を施行し、実用化へ展開する。

3. 総合所見

概ね目標とする成果は得られた。

今後の展開という点では、分子量が大きい、投与が注射薬、コスト、脳移行性、非特異的活性化による副作用等、解決すべき問題が多いように思われる。より医薬開発経験のある企業との連携が望まれる。