

認知症研究最前線

～超高齢社会を迎え、治療薬開発の可能性を探る

急速な高齢化と認知症

世界中で高齢化が急速に進み、総務省の統計では世界の高齢化率(全人口に占める65歳以上の割合)は2015年に8.3%であったのが2060年18.8%と、半世紀で急速に上昇すると予測されています。それに伴い認知症患者数も急増することが懸念されます。

現在のところ、認知症に対する有効な治療法はなく、世界中の研究者が治療法や新薬の開発に取り組んでいます。

わが国の認知症の現状

全人口の4分の1以上が65歳以上であるわが国では、平成28年に認知症が初めて脳卒中に代わり要介護原因の1位となりました。

急性期脳梗塞治療に対する治療手技の大幅な向上や脳卒中リハビリテーションの一般化などにより、脳卒中を発症しても重篤な後遺症が残りにくくなりつつあります。一方で、認知症に対しては少し進行を遅らせる薬はあるものの特効薬は存在せず、またわが国の認知症患者の多数を占めるアルツハイマー病に関しては最近まで発症のメカニズムすら解明されていませんでした。

低下した認知機能を回復させる医薬品の開発には世界中の多くの研究者が挑んできましたが、未だに特効薬の開発・販売には至っていません。世界で最初に認知症患者急増による問題に直面するであろうわが国が果たすべき役割は大きいといえます。

表 わが国の要介護原因
(厚生労働省統計より転用)

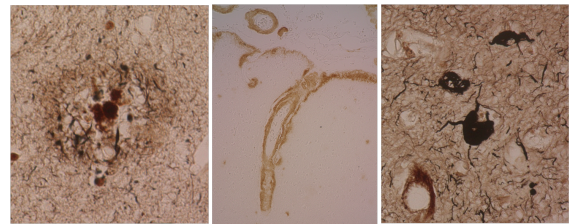
要介護度別に見た介護が必要となった主な原因 (上位3位)

認知症治療薬の可能性

当センター病院脳神経内科の猪原匡史部長らの研究チームは、脳梗塞の再発予防に広く使用される血液サラサラ薬「シロスタゾール」にアルツハイマー病発症の原因の一つである老廃物「アミロイドβ(Aβ)」を排出する働きがあることを突き止めました。現在、全国の多施設共同で、認知症の前段階である軽度認知障害(MCI)患者を対象に、シロスタゾールの効果を確認するための治験を実施しています。既存薬であるシロスタゾールの効用が追加承認されることで、新薬開発のように莫大な費用と時間をかけずに一定の効果を得ることができると期待されます。

その一方で、有効な治療法のない認知症には画期的な新薬も必要です。Aβが蓄積・凝集して毒素をもつ立体構造になることが初期の認知症発症原因のひとつですが、当センター病院脳神経内科の齊藤聡医師や猪原部長の研究チームは、野草に含まれる成分「タキシフォリン」にAβの凝集を防ぐ働きがあることを明らかにしました。タキシフォリンを服用すると空間認識能力が回復することもわかりました。今後は早期の製剤化と販売をめざし、検証を進める予定です。

図 認知症の主な原因



老人斑 (Aβ₁₋₄₂) アミロイド血管症 (Aβ₁₋₄₀) 神経原線維変化 (リン酸化タウ)

単位 :%)

平成28年

要介護度	第1位		第2位		第3位	
総数	認知症	18.0	脳血管疾患 (脳卒中)	16.6	高齢による衰弱	13.3
要支援者	関節疾患	17.2	高齢による衰弱	16.2	骨折・転倒	15.2
要支援1	関節疾患	20.0	高齢による衰弱	18.4	脳血管疾患 (脳卒中)	11.5
要支援2	骨折・転倒	18.4	関節疾患	14.7	脳血管疾患 (脳卒中)	14.6
要介護者	認知症	24.8	脳血管疾患 (脳卒中)	18.4	高齢による衰弱	12.1
要介護1	認知症	24.8	高齢による衰弱	13.6	脳血管疾患 (脳卒中)	11.9
要介護2	認知症	22.8	脳血管疾患 (脳卒中)	17.9	高齢による衰弱	13.3
要介護3	認知症	30.3	脳血管疾患 (脳卒中)	19.8	高齢による衰弱	12.8
要介護4	認知症	25.4	脳血管疾患 (脳卒中)	23.1	骨折・転倒	12.0
要介護5	脳血管疾患 (脳卒中)	30.8	認知症	20.4	骨折・転倒	10.2

画期的な医薬品開発に向けた取組み

～疾患の生体分子データを蓄積、活用する創薬研究

循環器医療と創薬

高齢化に伴いわが国の国民医療費は増加の一途をたどっています。中でも循環器病にかかる医療費は全体の20%前後と最多割合を占めています。特に高齢者に限ると、循環器病にかかる医療費は2位のがんの2倍近くであり、高齢化の進展により医療費の中で循環器病が占める割合は上昇すると考えられます。つまり、循環器病の制圧は国家財政を圧迫する国民医療費の削減につながります。

機器の性能や手技の向上により、循環器領域では超急性期の救命率が飛躍的に改善しました。しかし、長期間の通院や薬物治療などが必要なことも多く、病後のQOLは必ずしも良いとはいえません。生活習慣の改善が循環器病予防に大きく寄与することは明らかになってきましたが、循環器病の中には依然原因不明であるものも多く、それらの原因解明が循環器病の制圧には不可欠です。また、冠動脈疾患や脳血管疾患の主な原因となる動脈硬化は自覚症状のないまま進行し、突然命にかかわる病気を発症することから、発症の危険性が簡単に診断できるバイオマーカーの開発なども望まれています。

循環器病制圧のためのデータ解析

当センターでは、患者血液や病変部組織の網羅的解析により得られた生体分子情報(オミックス解析情報)を活用して循環器病の制圧に貢献する目的で、「創薬オミックス解析センター(ORC)」を2015年4月に開設しました。広義の「創薬」は、新しい医薬品を作り出すだけでなく、診断法の開発なども含みます。

ORCでは、当センターバイオバンクが2011年の設立以来収集を続けてきた重症心不全例の心筋組織や動脈硬化性大動脈瘤組織のオミックス解析を実施しています。これらの病気の発症にかかる、細胞内の複数の分子間で起こる反応(分子経路)を見出し、さらにその経路内で反応を止めるはたらきのあるタンパク質を突き止めることで、疾患発症を抑制する創薬や新しい治療法につなげることを目標としています。また、動脈硬化症の発症を早期に発見し重症度を評価できるバイオマーカーの発見・臨床応用や、発症の予防し、進行を抑制する治療法の開発などを目指しています。

写真 創薬オミックス解析センターで使用されている機器例

(左)第3世代シーケンサ PacBio RS II：1本のDNA分子の配列を1000塩基以上にわたり高精度に解析可能な機器。

(中)次世代シーケンサ NextSeq 500：全ゲノム、エクソーム、遺伝子診断、遺伝子発現解析などを実施できる柔軟性の高い機器。

(右)タンデム型質量分析計：タンパク質やペプチド等の解析を高速・高精度で行える機器。一度の分析(1~2時間程度)で3000種類以上のタンパク質の存在を同定・定量することが可能。

