

平成 18 年 3 月 31 日

会社名 ディナベック株式会社  
代表者名 代表取締役社長 長谷川 護  
問合せ先 戦略基盤技術開発部 井上 誠  
TEL : ( 029 ) 838 0540  
E-mail : [info@dnavec-corp.com](mailto:info@dnavec-corp.com)

## ディナベック、アルツハイマー病用遺伝子ワクチンをエーザイと共同開発へ

ディナベック株式会社（本社：茨城県つくば市、社長：長谷川護）は、3月30日、エーザイ株式会社（本社：東京都、社長：内藤晴夫）とアルツハイマー病に対するワクチン療法の創薬研究に関する契約を締結しました。これによりディナベックはセンダイウイルスベクターを用いた同ワクチンの開発を促進させ、次世代治療薬として相応しい、効能的に優れた遺伝子ワクチンの実現を目指します。

いわゆる高齢化社会の進展に伴い、アルツハイマー病の問題は深刻さを増しています。現在日本には約100万人、米国では約450万人、世界的には1500万人以上いるとされ、今後20年間にそれぞれ二倍を遥かにこえる患者数に達するとされています。すでに有力な薬が治療に用いられていますが、病状が進んだ段階の治療法、あるいは早期であっても進行をより強く阻止する治療法、さらにはアルツハイマー病の発症そのものを予防する方法などの開発が強く求められています。

現在さまざまな戦略で世界的な開発競争が繰り広げられていますが、アルツハイマー病の原因とされるアミロイド（ベータ）という蛋白質の脳内での蓄積を阻止することがそのような次世代治療法として最も重要とされています。欧米の大手製薬会社はアミロイドのペプチドをワクチンとして用いる治療法を開発し、臨床試験に入っていますが、一部の患者に髄膜脳炎が認められるなどの副作用が報告されています。

ディナベックはアミロイド蛋白質を作り出すRNAを搭載したセンダイウイルスベクターを作製し、アミロイドを蓄積しやすいモデルマウスに投与して有効性を検討してきました。この高齢マウスは大量のアミロイドを脳に蓄積させ、いわゆるヒトの老人斑に相当する凝集体を形成しますが、この新しいワクチンの投与でこの凝集体の80%以上を除去させることに成功致しました。脳内や血流中の溶けた状態のアミロイドも大きく減少させることができました。このモデル実験では、ペプチドをワクチンとした時の髄膜脳炎のような副作用を窺わせる現象は認められていません（日本神経免疫学会、

3月3日、2006年：名古屋）

この高い治療効果を期待させる結果とは別に、注目される重要なことがその他四点あります。

第一に、この遺伝子ワクチンはアルツハイマー病のモデルマウスで脳内に既に蓄積してしまった老人斑を除去することができる点です。単に蓄積の進行を抑えるだけではありません。ヒトに投与した場合でもこれが実現すると、老人斑形成がこの病気の原因であるならば、既に進行してしまったアルツハイマー病患者の老人斑を大きく減少させることによって、既存薬を超えた効能、次世代治療薬として相応しい効能を発揮する可能性があります。

第二に、この遺伝子ワクチンは粘膜投与型であることです。モデルマウスでは、一回の粘膜への投与だけで先に述べたような効果を発揮することから、患者への治療的使用、また予防的な使用の場合に投与を受ける人に大きな身体的苦痛を与えることはないと考えられます。

第三に、センダイウイルスベクターを用いるこの遺伝子ワクチンは、最近注目されている遺伝子ワクチンの中でも特徴あるもので、それは「細胞質型 RNA ワクチン」という全く新しい概念のものであることです。センダイウイルスベクターは他のベクターと異なり、RNA を骨格としており、また、細胞の核に入らずに細胞質でそのまま治療用の蛋白質（この場合、アミロイド 蛋白質）を作り出します。従って、従来のベクターを用いる遺伝子ワクチンに比べて、投与されたヒトの染色体を傷つける恐れはこれまでセンダイウイルスベクターに関係する学術的見地からはないと考えられます。アルツハイマー病や、多くの感染症のように多くのヒトを対象に投与してゆくために必要な条件を備えていると言えるものです。

第四に、今着々と研究が進んでいるアルツハイマー病の早期診断法と組み合わせることによって、この病気のごく初期の段階でこのワクチンを投与することで、精神活動の退行の開始を抑制することができる可能性があります。さらには予防的投与も可能になると期待されます。それは、このワクチンが血流中のアミロイド を大きく減らして、脳内へのアミロイド の蓄積を阻止し、さらには、この病気発症の原因そのものと考えられている老人斑を積極的に除いてゆく作用がモデルマウスにおいて認められているからです。つまり、この遺伝子ワクチンはアルツハイマー病の治療だけでなく、予防にも有用な画期的な薬となる可能性があります。

ディナベックはこのセンダイウイルスベクターを用いたエイズワクチンの開発にも取り組んでおり、日米中の三極の共同開発が進んでいます。中国の研究者は、中国で最も流行しているエイズウイルスの遺伝子を用いた当社のワクチンで他のベクターに比べて高い効果を示すことを確認しており、サルでの安全性試験に進もうとしています。

このようなディナベックのワクチン開発プロジェクト中で、今回、アルツハイマー病治療薬の開発とその市場で世界をリードするエーザイと共同開発が決まったことは非常

に重要なことと考えております。エーザイはこの病気の分野における治療薬開発で多くの経験を有しており、また多くの外部との研究ならびに開発のネットワークを有しています。的確かつ迅速な開発プロセスを経ることが期待されると同時に、治験開発に至った場合には臨床と既存薬に関する同社の豊富な情報が活用できると期待されます。

アルツハイマー病に悩む多くの患者やその家族の苦痛の大きな軽減を目指して、ディナベックはこの共同開発に注力して行きます。

以 上