

# CAMD 報告会

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

ドラッグリポジショニングによるアルツハイマー病治療薬の開発

創薬モデル動物開発室

津田 玲生 室長

平成30年2月8日(木) 16時00分～

第1研究棟2階大会議室

我が国では、2015年から総人口に占める65歳以上の割合が25%を超え、超高齢社会に突入している。このため、高齢者に頻発するアルツハイマー病（AD）に対する対応策が求められているが、これまでのところADの進行を抑制できる「疾患修飾薬」の開発には成功していない。治療薬の開発に資する動物モデルの不足が要因の一つとして考えられている。当研究室では、これらの問題点を解決するため、ショウジョウバエとマウスを使って「創薬開発に資するモデル」の作製を試みている。ショウジョウバエモデルではシナプス機能低下を同期的に誘導でき、薬剤スクリーニングに優れたシステムが作製できている。一方、マウスモデルでは、家族性AD変異を持つA $\beta$ を内耳有毛細胞で発現させることにより、聴力低下によりA $\beta$ の毒性を定量的にモニターできるシステムを構築した (Omata *et al.*, *Aging*, 8: 427-440, 2016)。この系を使うことにより、AD治療薬の効果が短期間（2～3ヶ月）で、経時的かつ定量的に判定できるようになっている。これまでに、これらショウジョウバエとマウスモデルを用いて、機能性食品由来の化合物ライブラリーからAD治療薬候補の同定に成功している。これらの経験に基づいて、現在、米国食品医薬品局（FDA）で承認された「既承認薬ライブラリー」のスクリーニングを開始している。既承認薬を用いた薬剤開発はドラッグリポジショニングあるいはドラッグリプロファイリングと呼ばれ、ヒトでの安全性や薬剤代謝の詳しいデータ蓄積があることから、薬剤開発の時間とコストの削減につながることを期待されている。本報告会では、ドラッグリポジショニングという研究アプローチについて解説し、2025年問題を一緒に考えてみたい。