

認知症に遺伝子治療

米大など臨床研究開始 発症リスク抑制、根治狙う

認知症の多くを占めるアルツハイマー病を遺伝子治療で治す研究が加速している。薬の臨床試験（治験）の相次ぐ失敗とゲノム編集技術などの進歩が後押しし、米国ではすでに臨床研究も始まった。安全面など課題も多いが、手詰まり感のある認知症の根治に道を開く可能性を秘めている。

欧米の製薬企業などが力を入れてきたのが、脳の神経細胞の外でたまり、原因の一つと考えられるアミロイドベータなどのたんぱく質の生成や凝集を防ぐ治療法の開発だ。アミロイドベータ生

▼認知症 世界保健機関（WHO）によると、世界中で毎年約1千万人が発症し、患者数は約5千万人いる。低所得国を中心に患者数は増加しており、2050年には1億5200万人になると予想されている。

複数の種類に分けられる。最も多いアルツハイマー病が患者の6〜7割を占める。脳の「アミロイドベータ」や「タウ」などのたんぱく質の異常凝集が原因の一つと考えられているが、根治治療の開発は難航している。

りない機能を補ったり、有害な物質の働きを妨げたりする。副作用問題などで疑問視されていた時期もあったが、改良が進み、国内外で実用化され始めた。神経の病気にも使われ、20年には脊髄性筋萎縮症の薬「ゾルゲンスマ」が米国に続いて日本でも承認された。

米政府機関のデータベースによると、米国などで2つ以上のアルツハイマー病の遺伝子治療の臨床研究が進行中だ。標的となっている遺伝子は、臨床应用到最も活用しやすいと考えられている遺伝子の一つ、「APOE4」だ。アルツハ



東京医科歯科大の岡沢教授らはアルツハイマー病の遺伝子治療法の実用化を目指す

イマー病の患者の多くが持ち、強く働くと発症リスクが上がる。米コーネル大学のチームは、「APOE4」の働きを邪魔する遺伝子を、アルツハイマー病や前段階の軽度認知障害の患者15人に投与、安全性などを確かめる。終了は21年12月の予定だ。19年には、「APOE4」に関連する遺伝子が働くこと発症を予防できる可能性が見つかった。遺伝子治療の追い風となっている。

国内でも臨床応用を視野に入れた研究開発が進む。東京医科歯科大学の岡沢均教授らは、マウスなどで、脳の神経細胞の外でアミロイドベータが凝集して認知機能が衰える前から細胞死が起きる現象を見つけた。この細胞死を遺伝子の働きで止めれば、発症を抑えられるとみている。

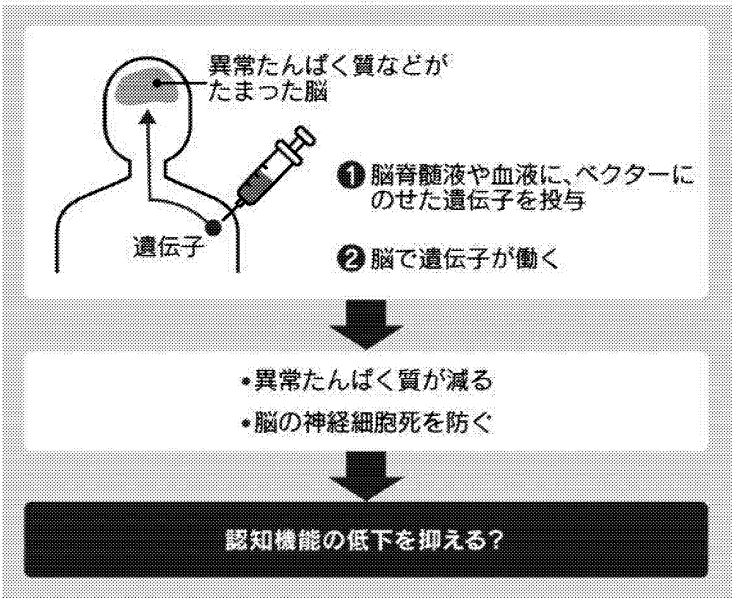
マウスの実験では、細胞死や異常たんぱく質の蓄積、認知機能低下を抑えることができた。グループは、実用化を見据えてスタートアップを設立する予定だ。

遺伝子治療を後押ししているのは、遺伝子解析技術の進歩だ。標的遺伝子が見つけやすく、操作しやすくなった。20年のノーベル化学賞の受賞が決まったゲノム編集技術「クリスパー・キャス9」を使って、細胞やモデル動物の遺伝子を手軽に書き換えて病気との関係を探れるようになった。

ただ、本当に認知症で遺伝子治療が有効かどうかまだ不透明だ。最大の課題は、治療の標的となる遺伝子が定まっていないことだ。

アルツハイマー病は、発症や進行の機序が複雑で、多くの遺伝子が関与するため、複数の標的遺伝子が考えられる。治療効果の判定法も手探りだ。認知症の遺伝子治療研究に関わる自治医科大学の村松慎一特命教授も、「（治療法として）承認につながる劇的な効果が出るかはまだわからない」と慎重だ。

認知症を遺伝子で治す（流れのイメージ図）



アルツハイマー病の遺伝子治療の主な研究	
米コーネル大	臨床研究
米リベラ・ジーン・セラピューティクス	臨床研究
米カリフォルニア大など	動物実験
京都大や量子科学技術研究開発機構	動物実験
東京医科歯科大など	動物実験
理化学研究所など	動物実験