

アルツハイマー型認知症治療薬の研究開発 ―現在から未来に向かって―  
公益財団法人東京都医学総合研究所

非常勤研究員（元エーザイ株式会社勤務） 山西 嘉晴

### 講演要旨

4月16日の総務省の発表では65歳以上の人口が初めて3000万人を超え、総人口に占める割合は24.1%と過去最高を更新したとのことである。現在の日本では誰もが80歳～90歳まで生きるという超高齢社会の真ただ中にある。その中で認知症患者数は462万人と急増しており、その治療ならびに介護が喫緊の課題である。現在、日本ではコリンエステラーゼ阻害剤、アリセプト、レミニールおよびリバスタッチとグルタミン酸受容体阻害剤ナメンダが上市され、アルツハイマー型認知症（AD）治療に使われている。本日は、AD治療薬の研究開発について、現在から未来に向かっての研究の進展に述べてみたい。初めにAD全般と治療薬について、続いてAD治療薬の塩酸ドネペジル（アリセプト<sup>®</sup>）創薬研究について述べる。演者はエーザイ株式会社に在職中にアリセプトの創薬研究に携わった。コリンエステラーゼ阻害薬プロジェクトの立ち上げから、探索研究、開発研究に続いて、米国FDA申請続いて国内申請に従事した。その後はaricept scientific officerとして本薬剤の育成・拡大に努めた。30歳後半から一貫してアリセプトの研究開発に関わり、定年退職を迎えた。その間、経験した創薬について、アリセプトの発見の経緯、スクリーニング系構築、構造活性相関、薬理作用、臨床効果および他社競合品など全般に亘って経験談を交えて述べる。

次に、将来の認知症治療剤について触れる。現在、AD治療に使われている薬剤はいずれも症状を改善する対症療法薬であり、病気の進行を止めるものではない。今後は、病気を治すあるいは病気の進行を止める原因療法に迫る薬剤開発が切望されている。その一つとしてADの進行を止める病態疾患修飾剤（AD disease modifier）が注目されている。脳内のアミロイド・蛋白（A $\beta$ ）蓄積がAD発症の原因と考えられており、A $\beta$ の生成を抑制するセクレターゼ阻害薬やA $\beta$ の脳内蓄積を除去するワクチンあるいは抗体などの免疫療法が研究されている。近い将来、難治疾患ADの病気の進行を止める薬剤がAD患者様に届けられるものと信じる。

最後に、浴風会病院名誉病院長である大友英一先生のぼけ予防10カ条を紹介する。毎日運動して多趣味な生活を送れば生涯、認知症には罹らないとの事である。