

FDA に承認されたアルツハイマー症治療薬「アデュカヌマブ」について

● 水曜日 - 09 月 2021

昨日、日本のエーザイとアメリカ Biogen 社が申請していたアルツハイマー症治療薬「アデュカヌマブ」が FDA によりアルツハイマー症の治療薬として承認されているというニュースが報道されました。「アデュカヌマブ」は、アルツハイマー症の原因物質のアミロイド β を減少させることができるため、発症や進行を遅らせるといった効果しかなかったこれまでの治療薬に比べて、病気の根本原因から治癒することのできる画期的な薬ということです。今日はこの「アデュカヌマブ」の概要をご紹介します。

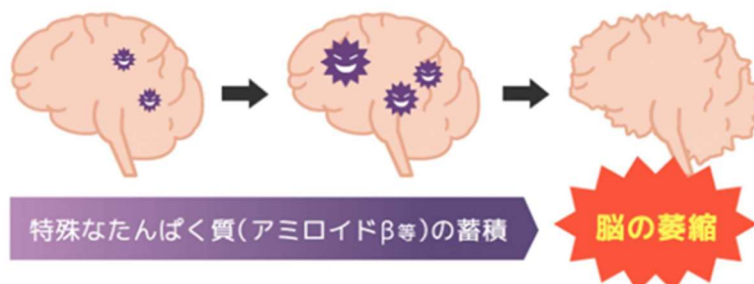
この薬の概要を、エーザイのサイトにある「開発品紹介」コーナーから引用してご紹介します。

開発品コード：BIIB037 一般名：アデュカヌマブ 共同開発品 (Biogen Inc.)
薬効／作用機序：アルツハイマー病治療剤／抗 A β 抗体 注射剤
[概要] アデュカヌマブは、リバース・トランスレーショナル・メディシン (RTM) と呼ばれる Neurimmune 社のテクノロジー・プラットフォームを用いて作成されたヒト遺伝子組換えモノクローナル抗体 (mAb) であり、認知障害の兆候のない健康な高齢者、または進行が異常に遅い認知機能障害のある高齢者から採取した、非特定化 B 細胞ライブラリーに由来します。Biogen Inc. は、Neurimmune 社よりアデュカヌマブを導入しました。アデュカヌマブは、可溶性オリゴマーと不溶性線維などが凝集してアミロイドプラークを形成しうる形態のアミロイド β (A β) を標的とすると考えられています。2020 年 8 月に米国食品医薬品局 (FDA) に BLA (生物製剤ライセンス申請) が受理され、優先審査に指定されました。2020 年 10 月に欧州医薬品庁 (EMA) に販売承認申請が受理され、日本においては、2020 年 12 月に新薬承認申請を行いました。2021 年 4 月にブラジル、カナダ、オーストラリア、スイスにおいて販売承認申請を提出したことを発表しました。カナダ、オーストラリア、スイスにおいては、申請受理の可否に関するバリデーションが行われています。Biogen Inc. と共同開発をしています。

<https://www.eisai.co.jp/company/business/research/pdf/pipeline.pdf>

専門用語が多く、難解な内容ですが要は、「ヒトの B 細胞に由来する「モノクローナル抗体」であり「アミロイド β 」を標的として開発された」というのが概要です。これらを解説する前に、まず「アルツハイマー症」の原因と考えられていることをご紹介します。

☑ 原因は、老化による特殊タンパク質の蓄積



<https://ninchisho-online.com/dementia/symptom/alzheimer/>

特殊なたんぱく質である「アミロイドβ」が不溶繊維などとともに、脳内に蓄積していき、神経を損傷しさらには脳を委縮させることが原因とされています。「アデュカヌマブ」は、この「アミロイドβ」を減少させる効果があるため根本治癒が期待される治療薬なのです。それでは「アミロイドβ」を減少させる「モノクローナル抗体」とはどんなものなのでしょうか？中外製薬のサイトからご紹介します。わかりやすいイラスト風解説です。



A 現在、抗体医薬品では、モノクローナル抗体が注目されています。

まず、ヒトの体内のウイルス感染細胞や、がん細胞などの異物に対して、免疫細胞のB細胞がこれらの異物（抗原）をやっつけるため、目印に結合する抗体を作ります。

たとえば、ほとんどのがん細胞は他の正常な細胞にはない特定の目印を持っています。「もし、その特定の目印だけに結合してやっつけることができる抗体を大量に作る事ができれば、医薬品として期待できる」という発想から生まれたのがモノクローナル抗体です。

モノクローナル抗体は、ただ1種類のB細胞が作る抗体のコピー、つまりクローンです。モノは「単一」、クローナルは「混じりっけのない集合」を意味します。

<https://www.chugai-pharm.co.jp/ptn/bio/antibody/antibodyp11.html>

モノクローナル抗体とは？

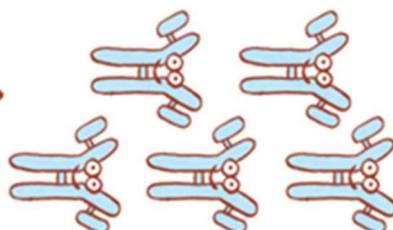
モノクローナル抗体は、ただ1種類のB細胞から作られた1種類の混じりっけのない抗体で、たとえばがん細胞だけを攻撃します。だからモノクローナル抗体は医薬品として期待できるのです。

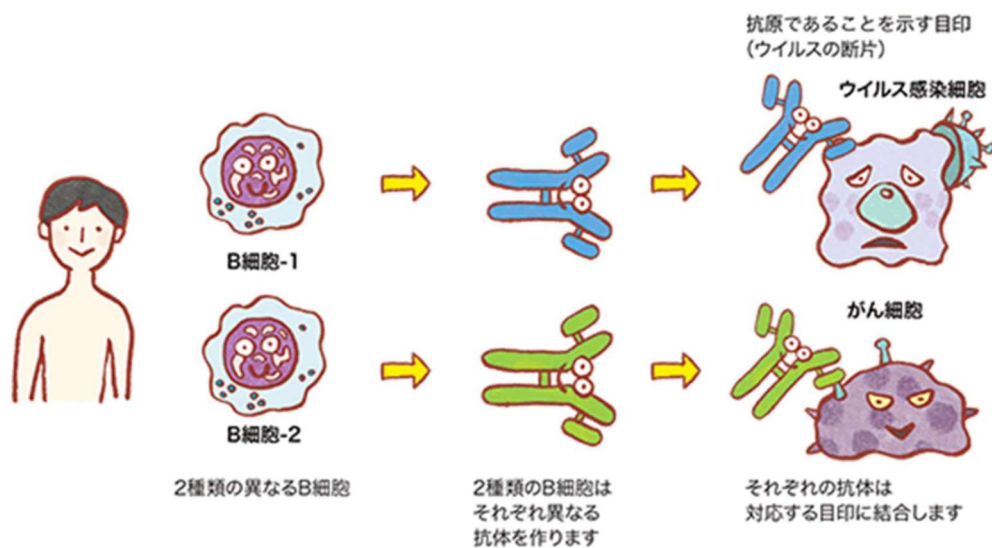
モノ
単一



一種類のB細胞

クローナル
混じりっけのない集合





それぞれのB細胞は抗原についている目印に対して、1種類の抗体を作ります。

わかりやすい解説なので、追加の説明は不要かとおもいますが、要は「モノクローナル抗体」とは、「ヒトの B 細胞がつくる特定物質を対象とした純粋で混じりけのない抗体をコピーしたものであり、この場合の特定物質は脳内蓄積物であるアミロイド β 類である。」ということです。

ということなのですが、「アデュカヌマブ」について調べようと思った理由は単純で、どんな構造をしたものか知りたかったことなのですが、この情報はなかなか見つかりませんでした。ところがなんと最終的には Wikipedia で見つけることができました。

このアルツハイマー症治療薬「アデュカヌマブ」の有効成分である「アデュカヌマブ・アブナ」とは、分子量 145909、その化学式はなんと $C_{6472}H_{10028}N_{1740}O_{2014}S_{46}$ の巨大分子です。分子量から推定するとアミノ酸が 1000 個以上連なったものではないかと思われま。さきほど巨大分子と書きましたが、新型コロナウイルスのスパイクタンパク質のアミノ酸数がやはり 1000 を超えていましたので、生体内物質としては普通なのかもしれません。化学式まで存在するという事は、アミノ酸配列まで明らかになっているはずですが、そこまでの情報は見つけることができませんでした。ちなみにこの物質には 1384260-65-4 という CAS NO. が付けられています。

この「アデュカヌマブ」ですが、実は今回の承認はかなりの難産で、治験結果が思わしくなく途中で中断され諦めかけた時期もあったようですが、用量を増やして効果が認められ今回の承認に繋がったようです。ただし、まだ本当に効果が立証されたら認定されたわけではなく、薬として承認するが効果がなことが明らかになった場合には承認を取り消すとされています。加えて1年間の投薬に要する費用が 600 万円とも 1000 万円とも言われており、安心して万民が使用できる薬になるにはまだ時間がかかるのかもしれません。

さはさりながら、近頃物忘れがひどくなってきた世代の一人として朗報には違いなく期待をもって見守りたいと思います。