

岩坪 威

東京大学大学院医学系研究科 神経病理学分野 教授
国立精神・神経医療研究センター 理事・神経研究所長

アルツハイマー病の病態研究を進め、 治療薬の臨床実用を達成



抗体療法の生みの親であるデーラ・シェンク博士(一番左)らと



岩坪 威
Takeshi Iwatsubo

東京大学大学院
医学系研究科
神経病理学分野 教授
国立精神・神経医療研究センター
理事・神経研究所長

1984年、東京大学医学部医学科卒業。1998年、同大学院薬学系研究科 臨床薬学教室教授。2007年、同大学院医学系研究科 神経病理学分野 教授。2011年、東京大学医学部附属病院 早期・探索開発推進室 室長。2013年、同大学院医学系研究科 副研究科長・副医学部長。2017年、同大学院医学系研究科・脳神経医学専攻長。2019年、東京大学医学部附属病院 病院長補佐。2020年、国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 所長、日本認知症学会 代表理事、2022年国立精神・神経医療研究センター 理事。2004年度、日本神経学会賞、2012年、米国神経学会ボタムキン賞、2024年、科学技術分野の文部科学大臣表彰など多数受賞。

推薦者 江澤 和彦 公益社団法人日本医師会 常任理事
秋山 治彦 横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 臨床研究部長

病因タンパク質の解明から治療薬開発へ

アルツハイマー病の治療法を樹立するため病態解明を進め、治療薬の臨床実用を世界的に先導してきたのが岩坪威氏だ。これまでも脳の神経細胞の働きを助ける薬など、症状を緩和させる対症療法的な薬はあった。岩坪氏らが臨床実用に成功した薬は、アルツハイマー病を引き起こす原因物質に働きかけてその物質を取り除く抗体医薬というもの。病気の進行自体を抑制する薬だ。

岩坪氏が研究を続けるなかで、アルツハイマー病を引き起こす原因物質であると特定されたのが、アミロイドβ(以下Aβ)である。このタンパク質は若い頃から脳内で産生されているが、加齢や遺伝などの影響で脳内に蓄積され始め、老人斑と呼ばれるシミを作る。Aβには尻尾の長さの違いがあり、初期から溜まり始めるのがAβ42、晩期になると溜まるのがAβ40であることを岩坪氏は突き止め、1994年に『Neuron』誌へ発表する。さらに岩坪氏は、自身の研究室の2期生である富田泰輔氏*1らとともに、プレセニン(家族性アルツハイマー病の病因遺伝子)に変異が起こると、Aβを生成するγセクレターゼ**2という酵素の働きが変わり、Aβ42が増えることを示し、さらに「γセクレターゼ複合体の実体」を解明する。2003年に『Nature』誌で発表されたが、世界中の研究グループが激しい競争を繰り広げていたテーマであり、僅差での快挙であった。

治療薬の実用化に向けた体制を築く

アルツハイマー病の病態解明が進んだことで、Aβを標的とした治療薬の開発が次々と行われることになる。しかし「どのタイミングで、どれくらいAβの産生を抑えれば薬が効くのか」を判定する基準が存在しない。2004年に米国では、ADNI^{アドニ}という



Aβを標的とする治療薬開発は苦難の連続。投与量と副作用の関係など大きな壁が次々と立ち上がった。

大規模な臨床研究が始まる。脳の画像や血液データを用いて、発症前の段階から認知機能がどのように低下していくのかを分析する。言わば“薬を使わない治験”だ。岩坪氏は産学官に呼びかけ、2007

年に日本版ADNI³を組織する。この研究により、軽度認知障害(MCI)の進行過程は日米で変わらないことが判明した。そして日本でも同時期から、Aβを標的とした薬の研究が急速に進み始める。薬の実用化に向けた臨床試験には、症状が出始めたMCIなど早期の人や、プレクリニカル期と呼ばれる無症状の人の協力が必要になる。インターネットで一般の方に呼びかけ、検査の結果要件を満たし、希望される人には治験を紹介する研究プロジェクト^{ジェイトラック}(J-TRC)を岩坪氏が主任研究者となり2019年に開始する。2024年9月現在、14,423名のウェブ登録者、745名のオンサイト参加者を集め、数十人の治験参加者を輩出している。

「アルツハイマー病に対しては、完全ではないにしろ突破口は開いた。しかし前頭側頭型やレビー小体型など他の認知症に対しては、医学的な解決策は提示できていない。認



アルツハイマー病の予防的治療を実現するため、薬の効果をさらに高め、無症状段階での介入を狙った臨床研究が進められている。

知症当事者も関係する方も、研究の内容と方向性を理解しながら一緒に歩いていく共生社会の実現が研究開発においてもとても重要」と岩坪氏。誰もが安心して暮らせる社会の実現のために、岩坪氏の視座は遥か遠くを見据えている。

*1 現・東京大学大学院薬学系研究科教授。*2 アミロイド前駆体タンパク質(APP)を切断してアミロイドβを産生する酵素。*3 日本版ADNIの正式名称は、J-ADNI。