



平成 29 年 6 月 26 日

各 位

会 社 名	株 式 会 社 免 疫 生 物 研 究 所 (コード番号：4570)
本店所在地	群馬県藤岡市中字東田 1091 番地 1
代 表 者	代表取締役社長 清 藤 勉
問 合 せ 先	取締役事業統括推進本部長 中 川 正 人
電 話 番 号	0274-22-2889 (代表)
U R L	http://www.ibl-japan.co.jp

アルツハイマー病治療薬に関する共同研究開発契約締結のお知らせ

当社は、株式会社トランスジェニック（代表取締役社長：福永 健司、福岡市、以下トランスジェニック社）と、アルツハイマー病^{※1}（以下、AD）治療薬に関する共同研究開発契約を締結することを決議いたしましたので、お知らせいたします。

1. 背景と概要

このたびトランスジェニック社と締結する共同研究は、当社が所有する毒性アミロイドβ42（以下、Aβ42）に対する抗体（以下、本抗体）を、トランスジェニック社が有するモデルマウスを用いて、AD治療薬としての効果・効能評価を行ない、医薬品としての開発可能性の検討を共同で取り組み、AD治療薬シーズとして製薬メーカーへの早期導出を目指すものです。

当社は、平成28年11月8日付でお知らせいたしましたように、毒性Aβ42に対する抗体を用いたELISAキットの販売を行っております。本製品は、京都大学農学研究科 入江一浩教授、千葉大学大学院 清水孝彦准教授、京都府立医科大学大学院医学研究科 徳田隆彦医学研究教授らの研究グループとの共同研究から生まれたものです。

本製品に用いる本抗体は、ADの原因物質と考えられているAβ42において、神経細胞に対して毒性を持ちやすい立体構造であるAβ毒性オリゴマー^{※2}に対して特異的に反応することを特徴としており、このAβ毒性オリゴマーが神経細胞に毒性を示し、ADを発症するという説が提唱されています。よって、本抗体は正確かつ早期にADを診断するための体外診断用医薬品のみならず、まったく新しいAD治療薬シーズとしての可能性を秘めており、既に特許出願に至っております^{※3}。

トランスジェニック社は、ADモデルマウスとして、APP^{osk}^{※4}マウスおよびヒト野生型TAU^{※5}トランスジェニックマウス（2017年6月20日付リリース「アルツハイマー病モデルマウスに関するライセンス契約締結」）を有しております。また、連結子会社である(株)新薬リサーチセンターにおいては、ヒトの症状に近いADモデルマウスを用いた非臨床試験事業を展開しております。

当社及びトランスジェニック社は、2011年3月11日に包括的業務提携、その後2016年2月12日に資本提携を締結し、以来、当社の有用シーズの医薬品・診断薬開発において、トランスジェニック社の遺伝子改変技術、創薬支援プラットフォーム（薬効・薬理試験等）の活用を図ってまいりました。

このたびの共同研究はその一環として取り組むもので、ADに対する新規の有効な治療薬の研究開発に貢献することが期待されます。

2. 今後の見通し

本共同研究開発契約の2018年3月期連結業績への影響は未定ですが、今後、具体的な進捗に応じて業績に影響を与えることが判明した場合には、速やかに公表いたします。

当社関連製品・サービス：[Human Amyloid \$\beta\$ Toxic Oligomer Assay Kit](#)

トランスジェニックグループ関連製品・サービス：[モデルマウス製品ラインナップ、非臨床試験受託](#)

◆ご参考：

※1 アルツハイマー病

ADは、記憶、認識、判断などの認知機能低下を主な症状とする認知症の原因疾患の一つです。高齢者人口の増加とともに認知症患者も増加し、我が国においては2025年に700万人まで増加するとされており（内閣府）、その原因としてADは、もっとも割合の多い疾患です。現在日本では6割以上、世界的な調査でも約7割がADと言われています。

ADの発症には、さまざまな要因があるとされますが、脳の中にA β と呼ばれるタンパク質が蓄積することが原因の一つとされており、老人斑と呼ばれるこのA β が凝集した不溶性の線維（フィブリル）が脳全体に蓄積することから、健全な神経細胞を変性させ、脳の働きを低下させるとする「アミロイド仮説」によって説明されてきました。しかしながら、最近ではA β の凝集過程の中間体である可溶性のA β オリゴマーが神経細胞間のシナプスに強い障害作用があることから、A β オリゴマーによって認知機能が低下し認知症が発症する「オリゴマー仮説」が有力となってきています。

認知症治療薬の国内市場規模は2022年には2,000億円を超えるとの見込みですが、ADには、対症療法として進行を抑制する抗コリンエステラーゼ阻害薬が用いられており、現在、根治できる薬物療法はないことから、新規の有効な治療薬の開発が待たれています。

※2 A β 毒性オリゴマー

早期のAD患者には、A β (1-42)がオリゴマー形成すると考えられています。毒性のある構造のA β オリゴマーが強いシナプス障害作用を引き起こし、これによって認知機能が低下し、ADが発症するという仮説が提唱されています。

- ・ [Monoclonal antibody with conformational specificity for a toxic conformer of amyloid \$\beta\$ 42 and its application toward the Alzheimer's disease diagnosis. Murakami K et al.](#)

※3 出願特許

出願番号：PCT/JP2015/006224「アミロイドβの22位及び23位のターン構造を極めて特異的に認識する抗体」

※4 APP_{OSK}マウス

APP_{OSK}マウスは、大阪市立大学大学院 森 啓特任教授らが家族性AD患者から見出したAβ前駆体タンパク質（APP）の遺伝子変異をもつAβを導入したトランスジェニックマウスです。このAPP_{OSK}マウスは、Aβオリゴマーが形成され、ADに特徴的な加齢に伴った認知機能障害、シナプス欠損、ニューロン消失、TAUの異常リン酸化が認められます。

さらに、APP_{OSK}マウスにヒト野生型TAUトランスジェニックマウスを交配すると、APP_{OSK}マウスで見られた症状に加えて、ADに特徴的な神経原線維変化^{*3}が見られるようになり、また症状の発症も早くなることが示されています。これらのマウスは、AβオリゴマーによるAD発症の病態とそれをターゲットとする治療法の研究、創薬研究に貢献することが期待されます。

• [J. Neurosci. 30, 4845-4856 \(2010\)](#)

[A mouse model of amyloid β oligomers: Their contribution to synaptic alteration, abnormal Tau phosphorylation, glial activation, and neuronal loss *in vivo*.](#)

[Tomiyama, T., Matsuyama, S., Iso, H., Umeda, T., Takuma, H., Ohnishi, K., Ishibashi, K., Teraoka, R., Sakama, N., Yamashita, T., Nishitsuji, K., Ito, K., Shimada, H., Lambert, M.P., Klein, W.L. and Mori, H.](#)

• [Acta Neuropathol. 5, 685-698 \(2014\).](#)

[Neurofibrillary tangle formation by introducing wild-type human tau into APP transgenic mice.](#)

[Umeda, T., Maekawa, S., Kimura, T., Takashima, A., Tomiyama, T. and Mori, H.](#)

※5 TAU

TAUは中枢神経系に多量に存在し、脳内の神経軸索輸送に重要な働きを担っています。TAUタンパク質の異常は、ADや前頭側頭葉変性症を引き起こされることが報告されています。

以上