

中枢神経系の自己免疫疾患である難病「多発性硬化症」の病態モデルマウスに対して、経口投与したビタミンA類縁の合成レチノイドAm80が、急性期および亜急性期の症状の改善に有効であることを世界ではじめて報告しました。この成果は、「American Journal of Pathology(米国病理学会雑誌)」に発表されました¹⁾。

【研究成果等の概要】

～ビタミンA類縁の合成レチノイドAm80が急性期多発性硬化症の病態を改善～

多発性硬化症は、国内に一人余の患者がいる中枢神経系の自己免疫疾患であり、厚生労働省より特定疾患に指定されている難病です。今回、国立精神・神経センター神経研究所免疫研究部の大木伸司室長は、多発性硬化症の病態モデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎(EAE)を発症したマウスに対して、合成レチノイドAm80の経口投与が、急性期および亜急性期の症状の改善に有効であることを明らかにしました。出版元のある米国ではサプリメントの摂取が盛んであるため、今回の成果に対する注目度は高く、米国内の複数のオンラインニュース(MSN, US News and World Report, Science Daily, USA Today など)で配信されました。

Am80の投与をEAEの誘導時からはじめた場合、発症初期の麻痺などの臨床症状が軽減しましたが、病気が発症してから投与をはじめても、十分に病態抑制効果が得られ、このときいずれも体内の病原性T細胞の働きと炎症惹起物質(インターロイキン17)の産生が強く抑制されていました。Am80は、抗原と出会ったT細胞が病原性T細胞に変化する過程を抑制するだけでなく、すでに病原性を獲得したT細胞の炎症惹起効果も抑え込むことが分かりました。ただしAm80の長期投与は、病態を抑制するために生体が産生する物質(インターロイキン10)の産生も抑制してしまうため、たとえAm80を投与し続けても、効果は徐々に消失していきました。このことからAm80は、比較的急性期に有効であることが明らかとなりました。

本研究の成果は、比較的治療の選択肢の少ない多発性硬化症に対して、合成レチノイドを用いた新しい治療法の可能性を示したものです。急性期の治療はステロイド剤が基本ですが、副作用などの問題で使用できない患者さんの治療につながる可能性があります。Am80は急性骨髄性白血病の治療薬としてすでに臨床で用いられており、全くの新薬からスタートするよりは、患者さんの手元に届くまでの時間は短い薬といえます。天然型レチノイドであるレチノイン酸に比べて、Am80は10倍から100倍の薬効を示し、治療域ではサイトカインの産生を修飾するがリンパ球増殖反応などを抑えません。ビタミンA様化合物(レチノイド)が多発性硬化症の新規治療薬

となりうる可能性を世界に先駆けて示した点で画期的な成果と言えますが、今後有効な抑制効果が得られる投与計画の探索などを通じて、臨床応用に向けたさらなる取り組みをすすめていくことが大切といえます。

(問い合わせ先)
 国立精神・神経センター
 神経研究所免疫研究部 大木伸司室長
 TEL 042-341-2711 (内線 5243)
 神経研究所免疫研究部 山村 隆部長
 (内線 5241)

1) Klemann C, Raveney BJ, Klemann AK, Ozawa T, von Horsten S, Shudo K, Oki S, Yamamura T: Synthetic retinoid AM80 inhibits Th17 cells and ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis. Am J Pathol. 174: 2234-2245, 2009

