

主張 老化の克服が最大寿命を延長し、医療の在り方も変える!

「老化は治る。」

老化の防止で日本の医療費削減へ

《後編》

乾 雅人 Inui Masato 医療法人社団創雅会 銀座アイグランドクリニック院長

はじめに

改めまして、乾雅人と申します。前編では「老化は治る。」ことが既定路線であることを述べました。2019年にWHO(世界保健機構)が定めたICD-11(国際疾病分類第11版)が、その証左です。それに伴い、社会が、医師の役割が、どう変化するのかの総論も述べました。後編である本稿では、私がそのような理解に至った根拠として、具体的事例を紹介したいと思います。

私自身は、「5デアザフラビン (TND1128)」という老化治療薬を用いた臨床研究(観察研究)を世界で初めて実施した医者(一般社団法人日本臨床研究安全評価機構 倫理審査委員会 IRB:18000005)であります。物事は具体と抽象の往復を通じて深掘りできます。タイトルにある医療費の削減が決して夢物語ではないことを、1人でも多くの方に感じ取っていただけますと幸いです。

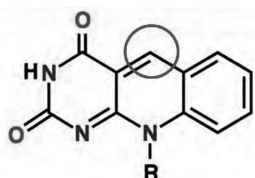
5デアザフラビン(TND1128)とは何か

そもそも論ですが、5デアザフラビンとはビタミンB2の誘導体の一種です。ビタミンB2=リボフラビンであり、化学式には4つの窒素元素Nを含有します。この窒素元素Nがアザ(aza)と呼ばれるものです。第1、3、5、10位に位置するアザのうち、第5位のアザを取り除いたものが5デアザフラビンです。カフェインを取り除いたコーヒーが、デカフェインコーヒーと呼ばれるのと同じです。

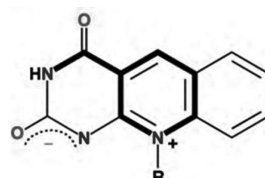
この5デアザフラビンは文字通り、フラビン骨格(ビタミンB2骨格)を有しますが、実際の機能はTCA回路(クエン酸回路)で登場するNAD⁺(ビタミンB3骨格)そのものです。



Flavin



5-Deazaflavin



左の化学式がビタミンB2であるリボフラビン。4カ所に窒素元素N、アザを含む。○で囲まれた部分が第5位であり、真ん中の化学式は、この5位のアザを取り除いたもの。真ん中の化学式のうち、右の表記で太枠にした部分こそが、NMN/NAD⁺の化学式そのもの。

事実、1998年の国内学術雑誌『ビタミン』でも、「5デアザフラビンは自然界にも存在する」「F0やF420などの存在が知られている」「NAD+やNADP+と類似の第三のピリミジンヌクレオチドと見做すのが相当だろう」などの記載があります。

昨今、NAD+の前駆体であるNMNが長寿サプリとして話題になったことから、同物質が再注目されました。NMNと異なり、同物質は数百種類のサブタイプが生成可能でした。実際に10種類のサンプルアッセイを作成して効果検証をし、その中で総合的に優れたものがTND1128と命名されました。ミトコンドリア活性がNMNの数十倍と特許承認済であり、サーチュイン活性もNMNの数倍強力です。また、マウスを用いた先行実験では低酸素状態での運動能力の改善が、NMNの10の1の投与量で1.5倍得られたとするデータもあります。限定的ながら「TND1128」で、pubmedでの論文検索が可能です。



ミトコンドリアでのエネルギー（ATP）生成が強いほど、赤色発光する。TND1128の投与による輝度は、NMNのそれよりも数十倍強いことが一目瞭然。

5デアザフラビン(TND1128)に掛ける想い

5デアザフラビン(TND1128)が本当にそこまで特別なのであれば、医薬品としての許認可を取得すべきなのは当然の考えです。しかしながら、本物質が薬剤になる可能性は低いでしょう。

特許には、ビジネスの側面で意味のある特許と学術的に意味のある特許に大別されます。残念ながら、本物質は、ビジネス的に意味のある特許(物質特許)を取得することは誰にもできません。結果、どこかの製薬会社が数十億～数百億円を投じて「医薬品」としての区分を取得したとしても、その直後にライバル企業がジェネリックを発売可能となります。一体、どの製薬会社が、そのような回収不可能な資金を数十億～数百億円単位で投じるといえるのでしょうか。

残された道は、医師主導型の臨床試験しかありません。しかしながら、医薬品の普及、社会実装はマーケティングコストが膨大にかかります。一介の医師が到底担いきれません。経済合理性を欠くため、よほど特別な動機を有する医師が主導しない限り、サプリメントとしてしか日の目を見ないのは明らかです。

何の偶然か、私には、その特別な動機がありました。医療一家の次男として生まれ、父、兄と同じ胸部外科を専攻しました。大学院では臓器移植領域の研究に従事する中で、財源の継続的な確保を求めて、プロ経営者を志向しました。事業経営者として生きる中で、臓器移植領域に役立つ可能性のある5デアザフラビン(TND1128)の社会実装は、私の医療観、社会観、人間観の観点から、経済合理性とは別軸で取り組むべきものだったのです。

実際に、臨床研究(観察研究)を開始すると同時に、YouTubeでの活動も開始しました。医療業界、一般業界で物議を醸した結果、認知を得、現実的な予算を確保し、今一度、基礎研

究を追加で実施したり、観察研究を通じて得られた仮説を証明すべく、臨床研究(介入研究)に繋がれば良いと考えています。その恩恵は、人類社会全体に及ぶとも確信しています。

5 デアザフラビン(TND1128)の実臨床

実際に同物質の臨床効果はどうか。当院での観察研究(記述的研究)において、肝機能障害、腎機能障害、糖尿病、高血圧、脂質異常、認知症、うつ病、コロナ後遺症、フレイル等の改善例や末期がんターミナル患者のQOL改善例を経験しています。提携医療機関では、透析導入中の患者やパーキンソン病の患者の方への投与実績もあります。

同物質の可能性に注目すれば、一介の医療機関での検証に留めておくべき物質ではないと確信しています。本稿では、特に医療経済学的に意義のある症例として認知症の症例を紹介し、他の臨床例については拙著『新型ビタミンが世界を救う。』で10症例程紹介をしています。

・89歳 女性 認知症

87歳時、日常生活の中で夫が異変に気付く。意味のない言葉をブツブツと呟いたり、言っていることがチグハグだったり。近医を受診し、心機能低下に伴う脳血流低下性認知症の診断。症状の進行が早く、診断1カ月後には、着替え・トイレ・入浴などに介護を要するADLとなった。そのまま食欲低下・意欲低下・失語症を発症。認知症の診断2カ月後に5デアザフラビン(TND1128)の事を知人経由で知る。

仮診断：ミトコンドリア機能低下による認知症

処方：5デアザフラビン(TND1128)(100mg)1C1X朝 経口投与

内服翌日に発語あり。そのまま内服継続し、1週間後には、着替え・トイレ・入浴を1人でできるほどに筋力や意欲が改善し、ADLも改善。内服開始1カ月後には、社会的意味のあるコミュニケーションが回復し、夫に対する小言も復活。内服開6カ月後には、簡単な読書ができるまでに回復。8カ月後には認知症発症前の状態と同様の状態となり、現在、経過観察中。

東京薬科大学薬学部名誉教授の工藤義久氏は仮説を立てています。アルツハイマー型認知症は、アミロイドβによる神経毒性ではなく、微小血流障害による認知症発症だ、と。神経毒性とすると、臨床像と時系列変化が合致しないことは以前から指摘されてきました。微小血流障害がアルツハイマー型認知症とするならば、ある程度の太さの血管での血流障害による脳血管型認知症と同様、本質は、脳神経細胞に対する血流不足が認知症の原因と整理できます。

100の血流があって、100の脳神経細胞が存続できる状況で、5デアザフラビン(TND1128)



いぬい・まさと

2010年東京大学医学部卒業。同大学附属病院で初期臨床研修、外科専門研修を修了。同大学大学院では外科学を専攻し、肺移植領域の研究に従事。医療の社会問題化に強い危機感を覚え、医療業界にこそプロ経営者の組織的な育成が必要と痛感。まずは自身が経営の武者修行をすべく、医療コンサルティング会社を設立。2020年には銀座アイグランドクリニックを開業。世界初TND1128を用いた臨床研究(観察研究)を主導すると共に、各種医療機関や製薬会社、SPD会社の顧問を務める。『医の常識を揺さぶる』をコンセプトにYouTube活動にも注力。

の投与は、60の血流でも100のの神経細胞が存続できる状態に“体質改善”をする効果が期待できます。通常であれば、血流が100→80→60と減少するに従って、時間差はあれど、脳神経細胞も100→80→60と消滅していきます。即ち、認知症の発症早期において、5デアザフラビン(TND1128)の投与を行えば、血流そのものは低下しても、神経細胞の減少は防げるのです。結果として、脳という組織全体の機能を保つことが可能となり、認知症という症状を緩和／改善することが可能というわけです。この仮説は、正に、臨床データと矛盾しません。

この内容と、先述の臨床例を経験した今となつては、認知症の方に対しては、“診断学”に基づく診断的治療として、積極的に5デアザフラビン(TND1128)を投与すべきと考えています。即ち、仮診断を根拠に治療行為を行い、治療が奏功した結果をもって確定診断となる、という流れです。

昨今、認知症に対して進行を数割遅らせる薬剤が保険適応となりました。年間300万円以上が公費負担となるのに対し、本物質の場合は、その5の1程度で済みます。しかも、その効果は、進行を緩徐にするのではなく、症状の改善が期待できます。

エビデンスの奴隷になるな ～高ベネフィット・アプローチ～

このような臨床例をもって、エビデンスを語るつもりはありません。私が経験した臨床例はチャンピオンデータに過ぎない可能性があります。それでも、そのインパクトの大きさは無視すべきではありません。エビデンスレベル、エビデンスピラミッドを十分に理解した上で、エビデンス至上主義は厳に慎むべきと考えています。

インフォームド・コンセントの際に用いる説明を1つ紹介します。仮に3件のアポイントメントで3件成約(成約率100%)する営業担当と、100件のアポイントメントで10件成約(成約率10%)する営業担当と、あなたが事業経営者ならどちらを必要としますか?という問いです。

打率重視なら前者、打点重視なら後者です。どちらが必要かは状況次第であり、その判断をする際、野球ならば監督が、医療ならば患者本人が、決定すべきです。エホバの証人の事例から分かるように、医学的な正しさは、患者の医師決定の最優先事項ではありません。

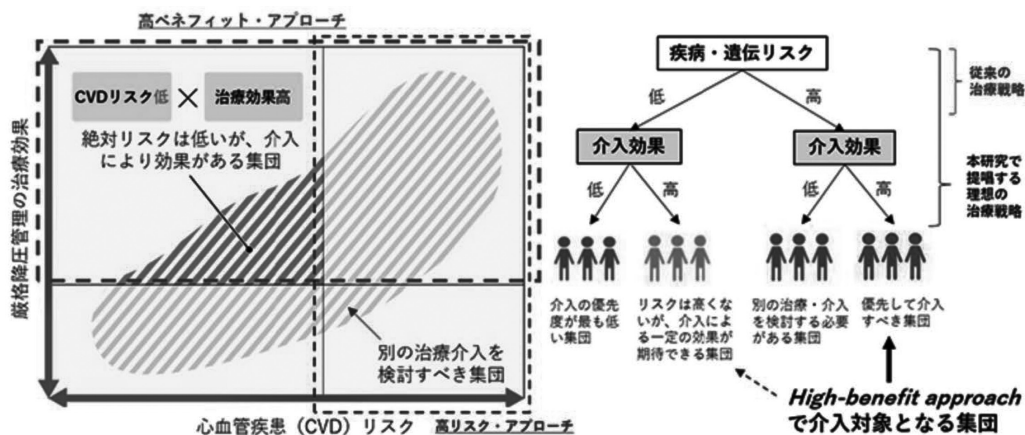
2023年4月、青天の霹靂が訪れます。この打率と打点を区別すべきという考えが、エビデンスの論客である津川友介医師の教室から発表されました。タイトルは、Machine-learning-based high-benefit approach versus conventional high-risk approach in blood pressure management^(*)であり、pubmedでも検索可能です。Googleなどの検索エンジンでも「高ベネフィットアプローチ」で容易に閲覧可能です。

内容の主旨は、医療には、①再現性の高さと②インパクトの大きさという二軸で患者群を分類できます。ビッグデータを前提に、AIによる予測モデルを用いることで、従来の高リスク・アプローチとは別に、機械学習に基づく高ベネフィット・アプローチが可能。そして、高ベネフィット・アプローチの方が、従来のEBMである高リスク・アプローチよりも、5倍も経済合理性があったという内容です。

5デアザフラビンを用いた治療行為も、まさに、図表で言う第2群に相当する治療です。老化治療に関するデータベースさえ整えば、AIによる予測モデルを用いて高ベネフィット・アプローチをすることも可能でしょう。この潮流は不可逆なものであるはずです。すると、

現在主流のEBMとは高リスク・アプローチそのものであり、数十年先から現在を振り返った際には、旧世代の医療として認識されるのかもしれませんが。

エビデンスを無視することは厳に慎むべきですが、同時に、エビデンスとは別軸のインパクトの大きさを無視すべきではないのです。現状、5デアザフラビン（TND1128）の処方、このインパクトの大きさを根拠に行うべきであり、エビデンスの構築のためにもデータベースの整備が必要と考える次第です。やはり、臨床医として最も重要なのは“診断学”の駆使に他ならないと考えています。



患者群はリスク、ベネフィットの2軸に、4つのマトリクスに分けられる。仮に、数学のxy軸による第1,2,3,4象限のグループとすると、従来のEBMは赤枠で囲われた第1,4象限に相当する患者群を治療する。一方で、機械学習モデルによる高ベネフィット・アプローチは第1,2象限に相当する患者群を治療し、その経済合理性は5倍。エビデンスだけに固執すると、第2象限に相当する患者群に対して治療を放棄することとなり、この隙間を埋めることが必要。この隙間を埋める一つの治療が、5デアザフラビン(TND1128)の処方に他ならない。そのうえで、エビデンスの構築を目指す姿勢が重要であるため、やはりデータベースの作成が望まれる〔(※)より引用〕。

5デアザフラビン（TND1128）が人類社会に突きつけるもの

私がここまで、5デアザフラビン（TND1128）に入れ込むには、家族の歴史、自身のアイデンティティーの問題とは別に、明確な理由があります。同物質は、ガスター同様に、ゲームチェンジャーに成り得るのです。かつて、ガスターの登場前は、胃切除をした後に、胃がんの診断がなされていました。胃がんであれ、胃潰瘍であれ、吐血した際に、出血コントロールは胃切除という治療方針しかありませんでした。しかしながら、ガスターの登場により、保存的治療により胃潰瘍が治療可能な症例が出てきたのです。

すると、鑑別診断をせずに胃切除することは医の倫理に反します。ガスターの登場は新規の治療手段の登場のみならず、鑑別診断の重要性を問題提起し、結果として、内視鏡技術の向上、診断分類の改善、ガイドラインの制定にまで繋がっていったのです。

同様の可能性を、5デアザフラビン（TND1128）に感じています。正しくは、5デアザフラビン（TND1128）で治る老化と治らない老化を仕分けする。結果として、老化の分類表作成が前進するのではないかと。究極的には、30年に一度改定されるWHOにおいて、この臨床研究が役立つのではないかと考えています。2050年頃に制定されるであろうICD-12の一助になれるとしたら、望外の喜びです。