



東北大学



平成 23 年 7 月 8 日

報道機関各位

筋萎縮性側索硬化症（ALS）に対する HGF（肝細胞増殖因子）による第I相臨床試験の開始について

東北大学大学院医学系研究科
東 北 大 学 病 院

この度、東北大学病院において 筋萎縮性側索硬化症（Amyotrophic lateral sclerosis, 以下ALS）患者を対象とした、肝細胞増殖因子（Hepatocyte growth factor, 以下HGF）組換え蛋白質の第I相臨床試験を実施する計画（治験責任医師：東北大学大学院医学系研究科 神経内科学分野教授 青木正志、治験依頼者：クリングルファーマ株式会社）です。

ALSは、特定疾患治療研究事業対象疾患（難病）指定を受けている難治性神経疾患であり、新しい治療法・治療薬の開発が切望されてきました。本治験はHGFを直接ヒトの脊髄腔に投与する世界で初めての試験であり、HGFの安全性と体内動態を確認することを目的に行われます。

【臨床試験に至る経緯と背景】

ALS

ALSは特定疾患治療研究対象疾患（難病）指定を受けている難治性神経疾患で、体の感覚・内臓機能は保たれますが、運動機能をつかさどる神経（運動ニューロン）だけが障害を受け、脳からの筋肉を動かす指令が伝わらなくなります。徐々に筋萎縮が進行して四肢の麻痺、やがて構音障害や嚥下困難、呼吸不全にいたる、最も過酷な神経難病です。

東北大学におけるALS研究

東北大学神経内科では1990年代よりこのALSの研究に積極的に取り組み、家族性ALSにおける遺伝子変異を発見（青木 1993）、多数のALS家系を解析してきました。また、平行してこの遺伝子変異による新しいALS疾患動物モデルを開発し（永井 2001）、ALSの病因・病態、あるいは治療法についての研究を重ねてきました。これらの研究の中で、HGFをALS疾患モデルラットの発症期以降に投与を継続すると、ALSの進行が抑制され、生存率が63%延長されることを確認しました（石垣 2007）。

その後、先端医療開発特区（スーパー特区）プロジェクト『中枢神経の再生医療のための先端医療開発プロジェクト ―脊髄損傷を中心に― [代表者：岡野栄之（慶応義塾大学）]』の最優先課題として、慶応義塾大学医学部生理学教室 岡野栄之教授および整形外科教室 戸山芳昭教授らのグループ、またクリングルファーマ社と共同で研究を進めてきました。

HGF

HGFは肝臓の再生を促す因子として発見され（中村 1984）、肝細胞のみではなく広く細胞の増殖や組織の再構築を促進する活性に加え、細胞死を防ぐ活性や、血管新生促進活性によって傷害や病態に対する組織の再生や保護に重要な働きを持つ生理活

性蛋白質です。脳神経系組織では神経細胞(ニューロン)に対して強力な保護・再生作用を示すことがわかってきました。さらに、遺伝子改変マウスの研究(船越 2002)およびALS疾患モデルラットでの研究(石垣 2007)によりALSに対するHGFの治療効果が明らかにされてきました。

【臨床試験に向けた現状と目的、内容】

治験準備

これまで治験薬供給体制の確立と、安全性・体内動態などの動物実験を実施し、この度、医薬品医療機器総合機構より第I相試験(依頼者：クリングルファーマ社)開始の承認を得ました。その間、東北大学未来医工学治療開発センターとの共同研究により治験計画とその実施体制を構築してきました。

現在 東北大学病院治験センターの治験審査委員会において治験開始の是非について審査されております。承認が得られ次第、本治験を開始いたします。

治験の目的

今回の治験(第I相試験)は少数のALS患者さんを対象としたもので、HGFを脊髄腔内投与したときのHGFの安全性および体内動態を確認することを目的としています。

治験の内容

まず患者さんの腰から脊髄腔内にカテーテルを挿入するとともに側腹に皮下ポートを埋め込み、そこからHGFを投与します。それぞれのALS患者さんには以下の①～④のいずれかにご協力いただくことになります。

①期待する有効用量の低い用量のHGFを1回だけ投与して、その安全性を確認します。その次に②中用量、③高用量に増量しながら安全性を確認していきます。安全性を確認できた最高用量を④くりかえし投与して、さらにその安全性を検討いたします。併せてHGFの体内動態を検証する予定です。カテーテル、皮下ポートは投与・観察終了後に抜去いたします。

今回の治験の目的に適した方をあらかじめ設定された基準に従って選ばせていただきます。

・筋萎縮性側索硬化症(ALS)の診断基準(世界神経学会 El Escorial改訂)の「ALS可能性高し検査陽性」、「ALS可能性高し」または「ALS確実」に該当し、発症後2年以内の方

・重症度分類1または2(日常生活動作が自立しているくらいの症状)の方

・年齢が20歳以上、65歳未満の方

・治験参加にご同意いただき、投与・観察中の一定期間入院をしていただける方
また、以下の場合には今回の治験にはご参加いただけません：

・ALS以外の重篤な疾患がある

・癌(がん)、あるいは癌の既往がある

・医療機器にアレルギーがある

などです。

治験に際してはまず十分な説明を対象となる患者さんに行ない、その後ご本人の同意のもとで、あらかじめ計画されたとおりに治験を進めてまいります。

なお、これまでの研究および今後の治験については厚生労働省科学研究費補助金「難治性疾患克服研究事業」先端医療開発特区(スーパー特区)採択課題を加速する研究(研究代表者 東北大学教授 青木正志)の支援を、東北大学未来医工学治療開発センターは文部科学省「橋渡し研究支援推進プログラム」の支援を受けております。

治験に関するお問合せ

お問合せに対して、混乱・間違いなどでご迷惑をかけることなく回答したいと考えております。そこでお問合せに際しましては、是非、以下の方法でお願いしたいと存じます。速やかに的確な対応を行うため、どうか御協力をお願い申し上げます。

- ・専用のFAXを設置いたしますので、以下宛にお願いいたします。電話、メールでのお問合せはどうかご容赦下さい。

(宛先) 東北大学 神経内科ALS治験問合せ
専用FAX 022-728-3455

下記ホームページに「FAX問合せ用紙」を掲載いたします。

東北大学医学部神経内科 <http://www.neurol.med.tohoku.ac.jp/>

東北大学大学院医学系研究科 <http://www.med.tohoku.ac.jp/>

クリングルファーマ株式会社 <http://www.kringle-pharma.com>

- ・特に治験に参加していただく患者さんに関する問い合わせは、主治医の先生からのFAXに対してこちらから再度連絡をとらせていただく予定としております。
- ・患者さんにおいてはまず主治医の先生にご相談され、主治医の先生からのお問合せを是非お願いいたします。
- ・東北大学医学部神経内科およびクリングルファーマ社のホームページの治験に関する情報を適宜更新いたします。また治験実施の際には、より詳細な問合せ用紙を掲載する予定です。
- ・治験参加申し込み及び申し込み方法については、7月中旬の東北大学病院治験センターの治験審査委員会での承認後、より詳細な参加、除外基準を上記ホームページに掲載いたします。

報道機関お問合せ：

本プレスリリースに関する報道機関からのお問合せは、以下までお願いいたします。

東北大学大学院医学系研究科広報室

長神 風二（ながみ ふうじ）（東北大学脳科学グローバルCOE 特任准教授）

電話番号： 022-717-7908

ファックス： 022-717-8187

Eメール： f-nagami@med.tohoku.ac.jp