

大量メチルコバラミン筋注による ALS の治療薬開発研究

研究分担者 梶 龍兒

(徳島大学大学院 医歯薬学研究部 医科学部門内科系 臨床神経科学分野教授)

研究要旨

ALS の新規治療薬開発を目指し、発症 1 年未満の ALS 患者を対象に活性型ビタミン B12 である高用量 E0302 50mg の有効性・安全性の検証を目的として「高用量 E030 の筋萎縮性側索硬化症に対する第三相試験」を実施している。症例登録推進のため、ホームページ作成のほか、関連他科・患者団体への協力要請、市民セミナーの開催など様々な広報活動を実施している。治験は現在継続中であり、平成 29 年 11 月から平成 31 年 2 月の間に観察期 144 例、治療期 77 例を登録している。

A. 研究目的

筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者を対象に日本語版改訂 ALS Functional Rating Scale（ALSFRS-R）を指標として、高用量 E0302（メコバラミン 50 mg）筋肉内投与のプラセボに対する優越性を検証し、併せて安全性を検討する。

B. 研究方法

本治験は、多施設共同、ランダム化、プラセボ対照、二重盲検並行群間比較、国内第三相試験である。主要評価項目は割付日から治療期 16 週目までの ALSFRS-R の合計点数の変化量、目標症例数は 128 例、症例登録期間は平成 29 年 11 月から平成 31 年 8 月の予定である。治験薬は E0302 50 mg 又はプラセボを週 2 回、投与開始日から治療期 16 週間終了まで、筋肉内投与する。治療期 16 週目に継続投与を希望する被験者に対しては、継続投与期に移行し、最長 2020 年 3 月まで E0302 50 mg を筋肉内投与する。

（倫理面への配慮）

患者に対する説明と同意の取得法、サンプル採取のプロトコール・患者の個人情報保護は、徳島大学病院臨床研究倫理審査委員会において審議され、承認されている（平成 29 年 9 月 21 日付け）

C. 研究結果

症例登録推進のための広報活動を継続的に行っている。治験開始に先立ってホームページを開設し、その後記者会見およびプレスリリースを実施し、その内容が新聞（ネットを含む）や週刊誌に掲載され、治験調整事務局に多くの問い合わせがあった。神経内科専門医へのレター送付、患者団体への協力要請のほか、東京、大阪、京都で ALS 市民セミナーを開催した。症例登録実績としては、平成 29 年 11 月から平成 31 年 2 月の間に観察期 144 例、治療期 77 例を登録している。2019 年 8 月末で症例登録を終了予定である。

D. 考察

広報活動について、各種媒体で治験情報を入手した後にホームページを経由して問合せにつながったケースが多く、ホームページを充実させることは非常に有用である。しかし、それだけではインターネットを利用しない人への情報提供が不十分であり、市民セミナーや患者団体への協力要請もあわせて行っていく必要がある。また、日本では四肢型 ALS が最初に受診する診療科において、神経内科は一般内科と整形外よりも少数であるとの報告もあり、関連他科に周知することも重要と考えられる。

E. 結論

現在治験継続中である。

F.健康危険情報

現在のところ治験薬と因果関係のある重篤な有害事象は発生していない。

G.研究発表

(発表雑誌名巻号・頁・発行年なども記入)

1.論文発表

Oki R, Izumi Y, Kaji R et al;The Japanese Early-Stage Trial of High-Dose Methylcobalamin for Amyotrophic Lateral Sclerosis (JETALS): Protocol for a Randomized Controlled Trial. JMIR Res Protoc. 2018 Dec 21;7(12): e12046. doi: 10.2196/12046.

2.学会発表

和泉唯信, 沖良祐, 桑原聡, 梶龍児, JETALS Collaborators. 高用量 E0302 の筋萎縮性側索硬化症に対する第 Ⅰ相試験 (JETALS) (シンポジウム). 第 36 回日本神経治療学会学術集会. 東京ファッションタウン. 2018 年 11 月 23 日-25 日.

沖良祐, 和泉唯信, 野寺裕之, 軒原浩, 楊河宏章, 桑原聡, 梶龍児, JETALS collaborators . 高用量 E0302 の筋萎縮性側索硬化症に対する第 Ⅰ相医師主導治験における広報活動の検討 (ポスター発表). 第 59 回日本神経学会学術大会. ロイトン札幌. 2018 年 5 月 23 日-26 日.

H.知的所有権の取得状況 (予定を含む)

1.特許取得

出願番号: 特願平 09-041604

発明の名称: 筋萎縮性側索硬化症治療剤

出願日 (優先日): 平成 9 年 2 月 10 日 (特許権残

存期間: 日本ではなし; 米国では 10 ヶ月)

審査請求: 権利化済み

出願人 (特許権者): 梶 龍児 (徳島大学に譲渡)

エーザイ・アール・アンド・ディー・マネージメ

ント (株)

分類: 用途、発明者: 梶龍児

出願国: 日本

成立国: 日本、米国、ライセンスアウト: 未

特許権譲渡: : 予定なし

2. 実用新案登録

3. その他