

「筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者を対象としたBosutinib第1相試験  
iPSC-based Drug Repurposing for ALS Medicine (iDReAM) study」

研究代表者 和泉 唯信（国立大学法人徳島大学 教授）

### 研究要旨

ALS の新規治療薬開発を目指し、Bosutinib の安全性と忍容性を評価し、ALS 患者に対する最大許容用量と第 2 相推奨用量を決定し、Bosutinib の ALS 患者に対する有効性を探索的に検討する。12 週間の観察期間中に ALSFRS-R スコアの合計が 1~3 ポイント低下した被験者に、12 週間の投与を行う。3+3 用量漸増試験では、4 種類のボスチニブ用量（100、200、300、400mg/日）それぞれに 3~6 名の ALS 患者を登録する。

#### A. 研究目的

筋萎縮性側索硬化症（ALS）は、運動ニューロンの死により筋力低下や筋萎縮をきたす重篤な神経変性疾患であり、ALS 治療薬の開発が求められている。iPS 細胞を用いた薬物 repurposing により、Src/c-Abl 阻害剤であるボスチニブが ALS の分子標的治療の候補として同定されている。本研究の目的は、ALS の治療薬開発に向けた臨床試験を実施することである。研究班では、筋萎縮性側索硬化症患者を対象としたボスチニブ医師主導治験の患者レジストリ情報を拡充する。

#### B. 研究方法

本試験の目的は、Bosutinib の安全性と忍容性を評価し、ALS 患者に対する最大許容用量と第 2 相推奨用量を決定し、Bosutinib の ALS 患者に対する有効性を探索的に検討することである。12 週間の観察期間中に ALSFRS-R スコアの合計が 1~3 ポイント低下した被験者に、12 週間の投与を行う。3+3 用量漸増試験では、4 種類のボスチニブ用量（100、200、300、400mg/日）それぞれに 3~6 名の ALS 患者を登録する。

（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、各参加施設の倫理審査委員会において審議され承認されている。

#### C. 研究結果

本試験は2019年3月に開始され、4つの参加施設で実施される。

#### D. 考察

治験調整事務局コールセンターを設置し、お問い合わせに迅速に対応できたのではと考えられる。

#### E. 結論

本試験は、iPS創薬から見出たボスチニブの初めてのALS患者を対象とした臨床試験である。引き続き、治験を継続する。

#### F. 健康危険情報

現在、情報を収集している。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Imamura K, Izumi Y, Banno H, Uozumi R, Morita S, Egawa N, Ayaki T, Nagai M, Nishiyama K, Watanabe Y, Hanajima R, Oki R, Fujita K, Takahashi N, Ikeda T, Shimizu A, Morinaga A, Hirohashi T, Fujii Y, Takahashi R, Inoue H: Induced pluripotent stem cell-based Drug Repurposing for Amyotrophic lateral sclerosis Medicine (iDReAM) study: protocol for a phase I dose escalation study of bosutinib for amyotrophic lateral sclerosis patients. *BMJ Open* 2019.12.2; 9(2): e033131

## 2. 学会発表

井上治久：幹細胞を用いた神経疾患研究，第25回  
日本難病看護学会 第8回日本難病医療ネットワ  
ーク学会 合同学術集会，WEB開催，2020.11.2  
0-21

## H. 知的所有権の取得状況（予定を含む）

出願番号：PCT/JP2016/050883、発明の名称：  
筋萎縮性側索硬化症の予防及び/又は治療剤、出  
願日（優先日）：平成 28 年 1 月 13 日、出願人  
（特許権者）：国立大学法人京都大学、発明者：  
井上治久/今村恵子