

## EPI-589 の筋萎縮性側索硬化症を対象とした探索的医師主導試験について

和泉 唯信

## 研究要旨

EPI-589 の筋萎縮性側索硬化症患者を対象とした早期第 2 相試験を実施する。試験は単群の多施設試験であり、血液・髄液・MRI におけるバイオマーカーを計測する探索的試験である。

## A.研究目的

筋萎縮性側索硬化症(ALS)の病態には酸化ストレスやミトコンドリア機能異常が関わっていることが知られている。EPI-589 は抗酸化作用やミトコンドリアにおけるエネルギー産生を保持する作用を持った新規の薬剤である。EPI-589 は生体内の酸化ストレスを触媒的に減少させると考えられており、低分子であるため血液脳関門の透過性が良好で、内服薬であるという特性も持つ。今回我々は EPI-589 の安全性、有効性、バイオマーカーの探索的研究を目的とした早期第 2 相試験(EPIC-ALS)を開始した。

## B.研究方法

本試験は孤発性 ALS 患者を対象とした非盲検単群の試験である。国内 3 施設(徳島大学病院・愛知医科大学病院・大阪大学病院)で行われる。本試験では改訂版 El Escorial 基準の clinically definite, clinically probable, clinically laboratory-supported probable を満たし、1 月当たりの ALS Functional Rating Scale-Revised の低下速度(PR)が 0.3 点よりも速く、発症 1.5 年以内のリズブルを 1 カ月以上継続して使用中の患者を対象とした。本試験は 12 週間の前観察期、24 週間の治療期、4 週間の後観察期で構成され、治療期の間のみ EPI-589 を 1500mg/日内服する。有効性評価は EPI-589 の responder の割合、ALSFRS-R の変化量、死亡または気管切開までの時間などを用いた。血漿・髄液では 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine・3-nitrotyrosine・neurofilament light chain, phosphorylated neurofilament heavy chainなどを計測する。MRI・MRS では、皮質脊髄路の Fractional anisotropy 値や一次運動野における N-acetyl-aspartate の各種補正值を計測する。予め健常者を対象に MRI を施行し、

harmonization を用いて施設間のデータ補正を行う。

(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。

## C.研究結果

本試験は大日本住友製薬株式会社より 2021 年に資金提供を受け、同年 8 月に治験審査委員会の承認を得た。同年 9 月より患者の組み入れを開始し、2022 年 5 月までに患者組み入れを完了する予定である。目標症例数は 10 例で、2022 年 4 月 1 日現在、前観察期に 8 症例、治療期に 4 症例が登録されている。

## D. 考察及び結論

本試験によって EPI-589 の特性が判明すれば、引き続き予定される有効性判定のための大規模臨床試験において有用な情報となることが期待される。

## E. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表

Haji S et al., EPI-589 early Phase 2 Investigator-initiated Clinical trial for ALS (EPIC-ALS): protocol for an explorative study. PACTALS 2021 Sep

## F.知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
- 3.その他：