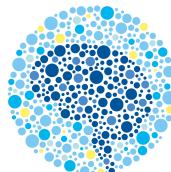


# 筋萎縮性側索硬化症(ALS)の 新しい治療と研究の動向

1. ALSとはどのような病気か
2. どこまで原因がわかつてきているのか
3. ALSの治療
4. 新しい治療について



KOHNO LAB  
Neurology &  
Clinical Neuroscience

茨城県立医療大学  
茨城県難病相談支援センター

河野 豊

# 1. ALSとはどのような病気か

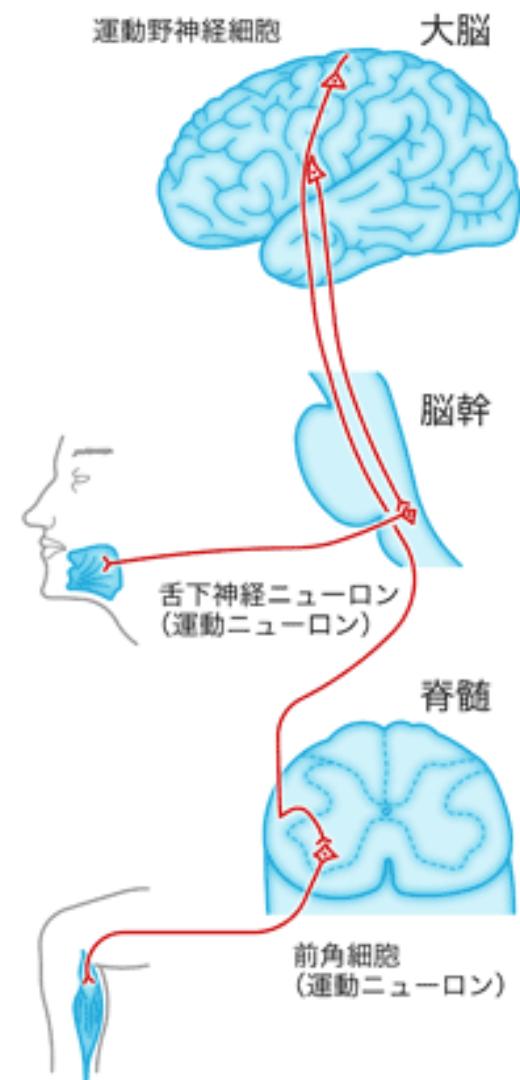
## 症状

全身の筋肉が徐々にやせて力が入らなくなっていく病気です。

しかし、筋肉そのものの病気ではなく、筋肉を動かし、かつ**運動をつかさどる神経(運動ニューロン)**だけが障害をうけます。

その結果、脳から「手足を動かせ」という命令が伝わらず、力が弱くなり、筋肉がやせていきます。

その一方で、認知機能、感覚、視力、聴力、内臓機能など、**運動機能以外の機能はすべて正常**に保たれることができます。



# 1. ALSとはどのような病気か

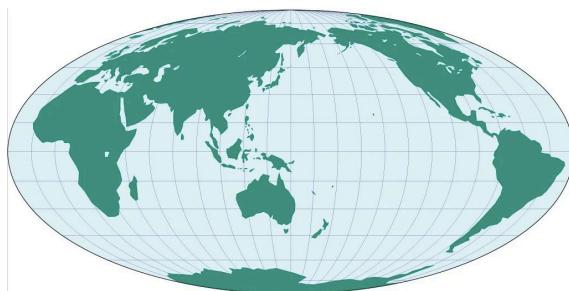
質問① ALSの患者さんはどのくらいいるのですか？

ALSの患者さんは、

人口10万人あたり 2~7人です。

1年間で新たにALSにかかる人は、

人口10万人あたり 0.5~2人です。



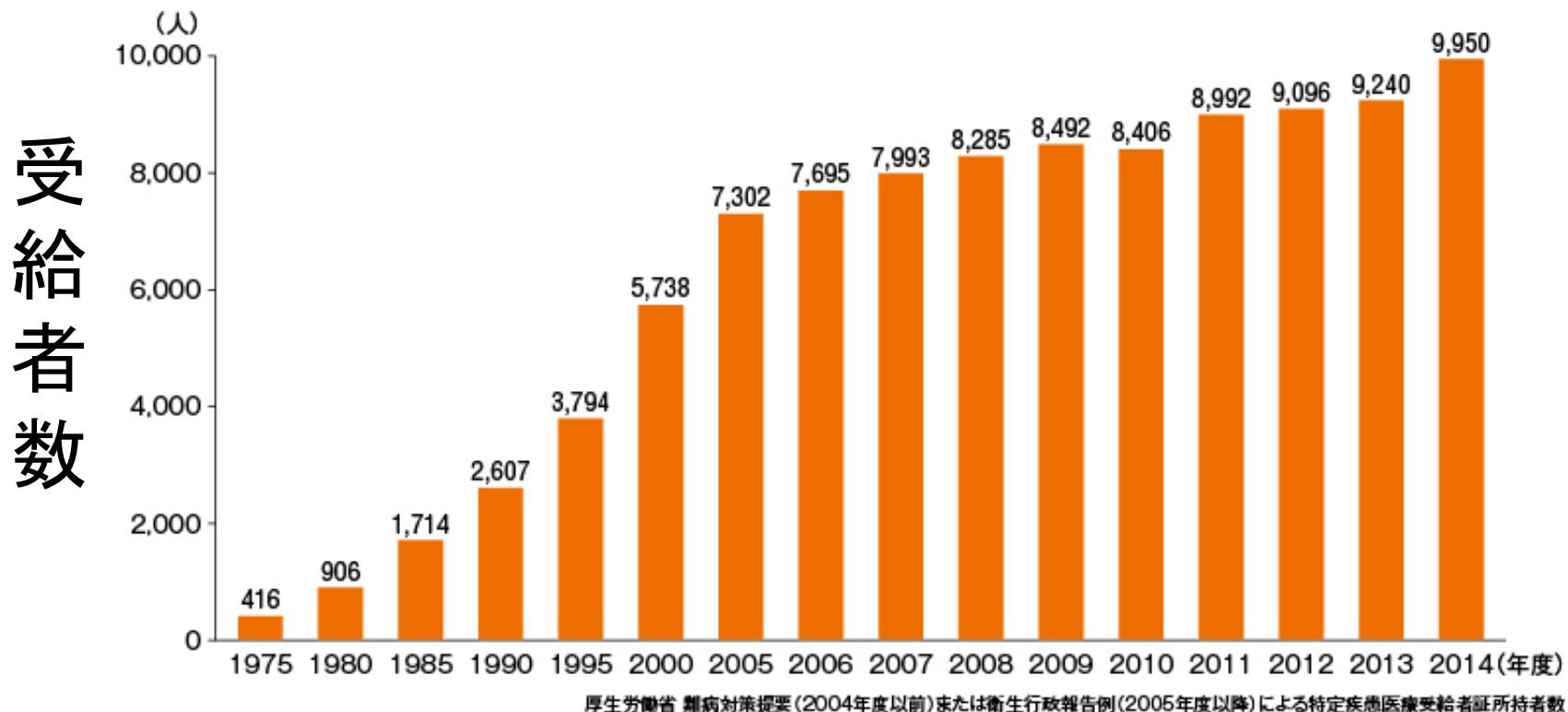
全世界では、45万人のALS患者がいると試算されていて、その頻度は世界中で同じ程度といわれています。

ただし、一部の地域（紀伊半島やグアムなど）で好発地帯があることが知られています。

# 1. ALSとはどのような病気か

質問① ALSの患者さんはどのくらいいるのですか？

指定難病医療受給者数によると、全国では約10,000人、  
茨城県では212人がこの病気で登録されています（平成30年度）。

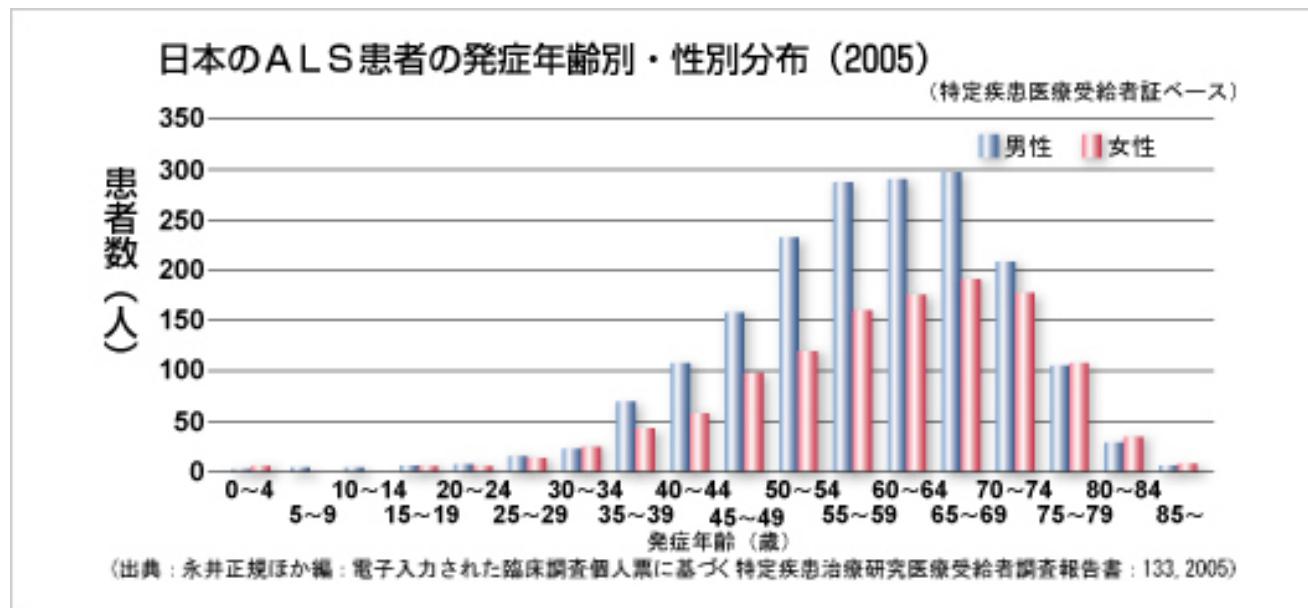


# 1. ALSとはどのような病気か

## 質問② ALSはどのような人に多いのですか？

ALSの平均発症年齢は60歳前後、  
まれにもっと若い世代での発症もあります。

男女比は3:2と、やや男性に多いとされています。



特定の職業の人多いということはありません。

# 1. ALSとはどのような病気か

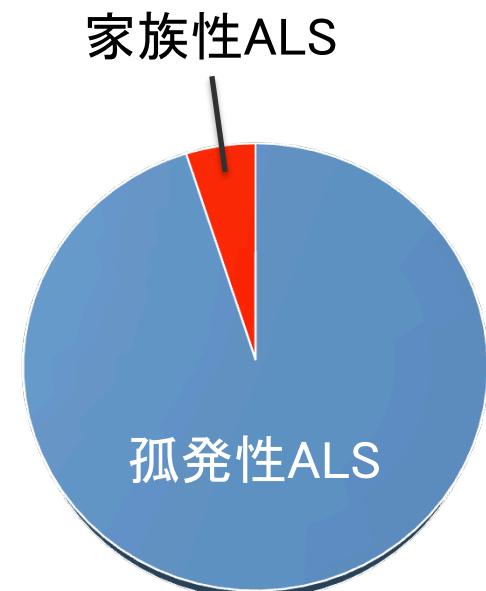
質問③

ALSは遺伝するのですか？

多くの場合は遺伝しません。

両親のいずれか、あるいはその兄弟、祖父母などに同じ病気のひとがいなければ、まず遺伝の心配をする必要はありません。

その一方で、全体のなかの約5%は家族内で発症することが分かつており、**家族性ALS**と呼ばれます。



## 2. どこまで原因がわかつてきているのか

原因は不明ですが、**神経の老化と関連**があるといわれています。

さらには

- ・ 興奮性アミノ酸の代謝に異常がある
- ・ フリーラジカルが関与している
- ・ タンパク質の恒常性や質の管理に異常がある
- ・ 軸索における細胞骨格動態が障害される
- ・ RNAの安定性・機能・代謝に障害がある
- ・ 内在性レトロウイルス仮説

などがありますが、結論は出ていません。

近年、

病気の発症に関連があるとされている物質

SOD1、TDP43、FUS、…

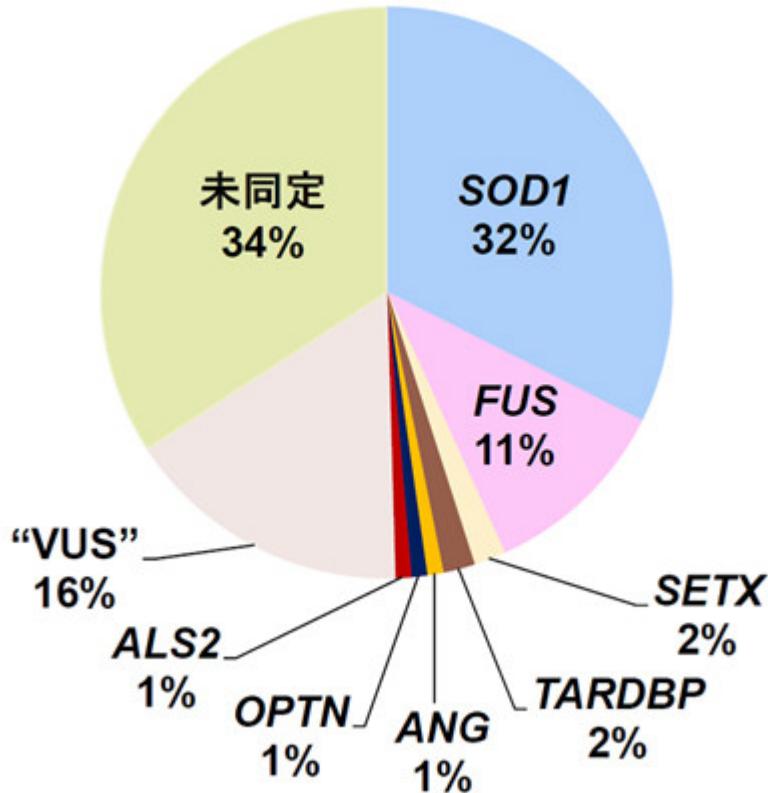
が次々と発見されている。



## 2. どこまで原因がわかつてきているのか

家族性ALSでは、**原因遺伝子**が明らかになってきている。

家族性ALS111家系の原因遺伝子頻度  
(東北大学)



家族性ALSの20～30%ではスーパーオキシド・ジスムターゼ(SOD1)という酵素の遺伝子に異常が見つかっています。

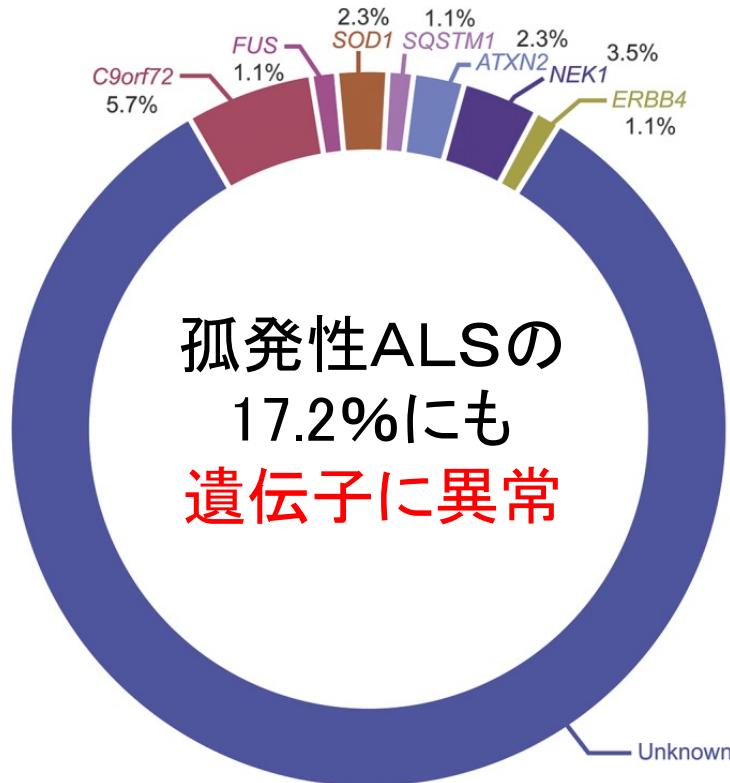
最近になり、さらに、

- TDP43
- FUS
- Optineurin
- C9ORF72 など

と関連のある遺伝子の異常が次々とみつかってきています。

## 2. どこまで原因がわかつてきているのか

孤発性ALSでも、17.2%に遺伝子に異常があったと報告



孤発性ALSの遺伝子異常の頻度

孤発性ALSの方でも、17.2%の患者さんで、家族性ALSと同様な遺伝子に異常がある患者さんがいることがわかつてきました。

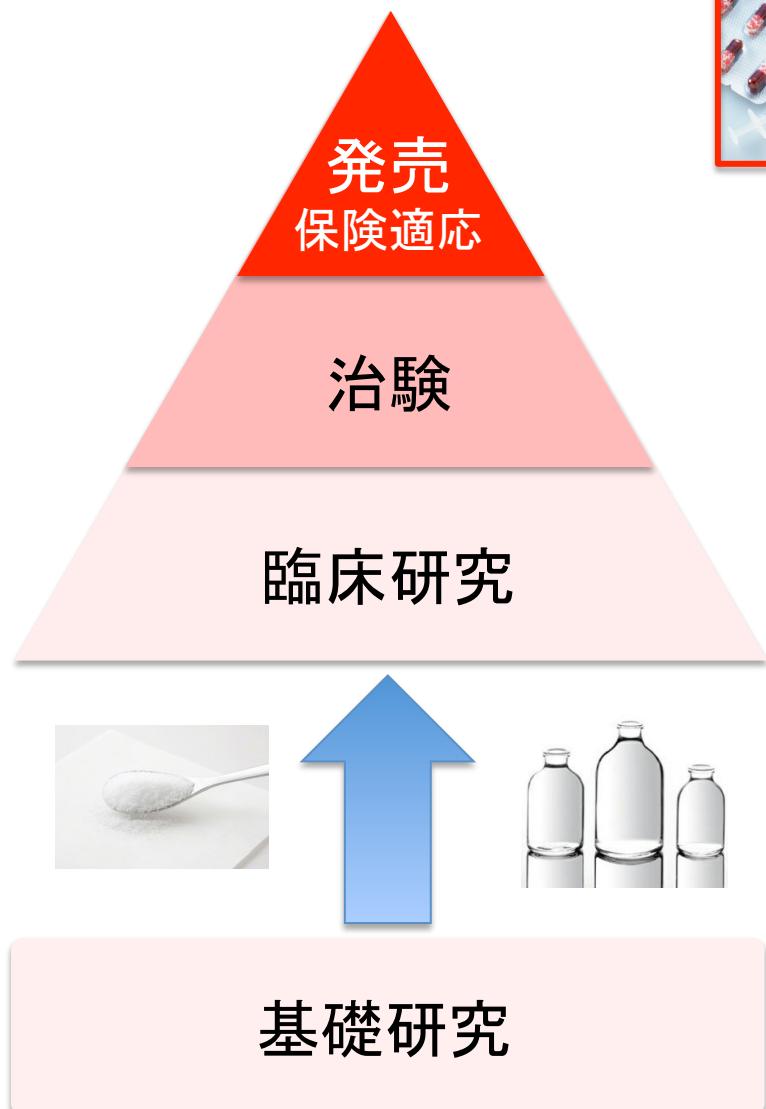
これらの患者さんでは、この遺伝子異常が原因である可能性があると報告されています。

### 3. ALSの治療

- ① 病気の原因を治療する(根本的治療)
- ② 病気の進行を抑える(疾患修飾治療)
  - リルゾール「リルテック®」
  - エダラボン「ラジカット®」
- ③ 弱くなった機能を補助する(機能代替治療)
  - 胃ろう栄養
  - 人工呼吸器
  - コミュニケーション補助装置
- ④ 機能を回復させる治療(リハビリテーション)
  - 理学療法、作業療法、言語療法
  - ロボットによるリハビリテーション

### 3. ALSの治療

新しい治療がみなさんに届くまで



有効で安全な新しい治療が  
患者さんのもとに届けられる

有効性と安全性を  
詳細にかつ厳格に確認(治験)

少数の患者さんで使用して  
効果と安全性を確認

治療薬の候補物質の選定など

原因の究明や治療方法の検討  
(基礎研究や動物実験など)

### 3. ALSの治療

国内で行われている治験の一例

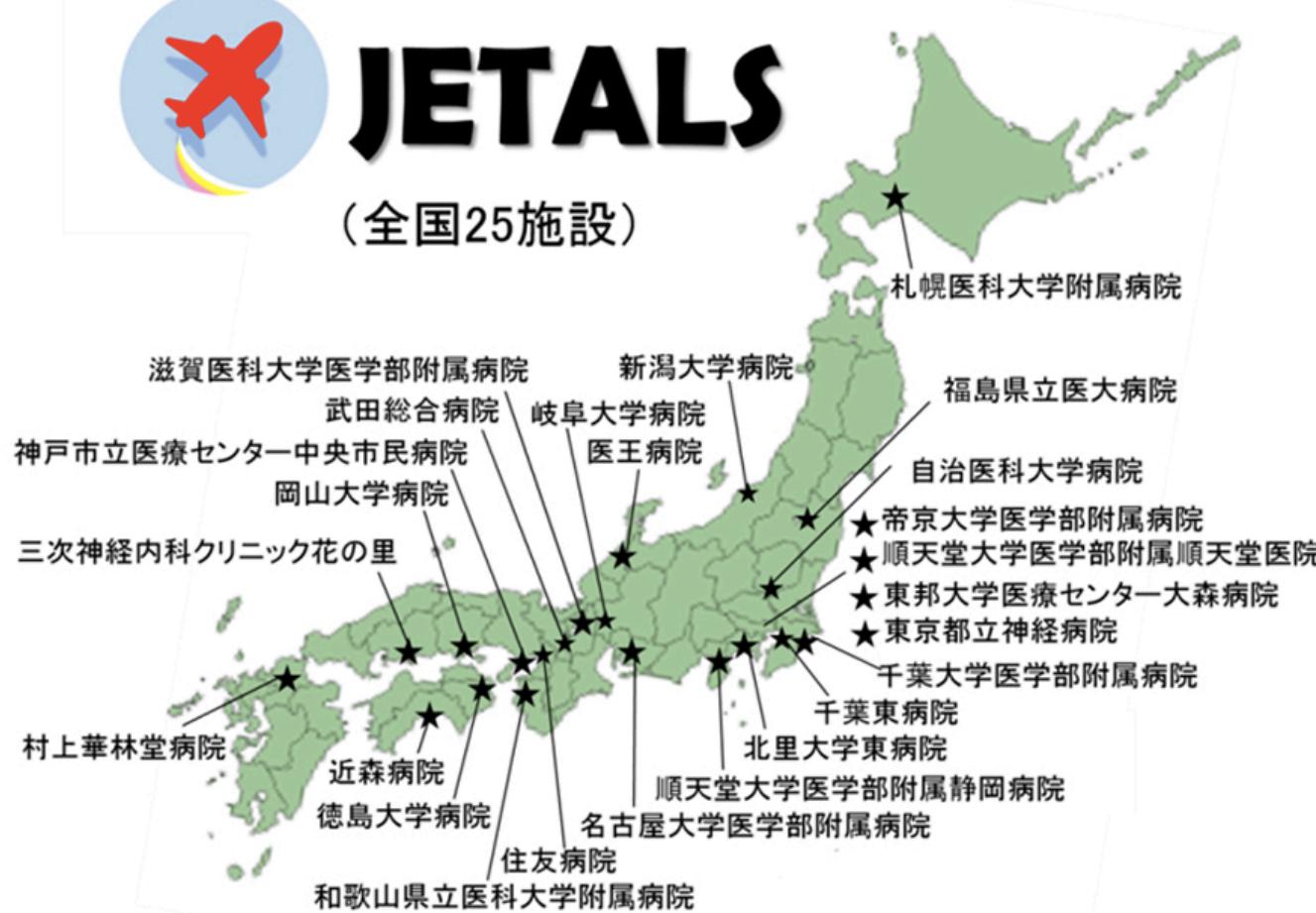
#### ② 病気の進行を抑える(疾患修飾治療)

高用量E0302のALSに対する医師主導治験(JETALS)



**JETALS**

(全国25施設)

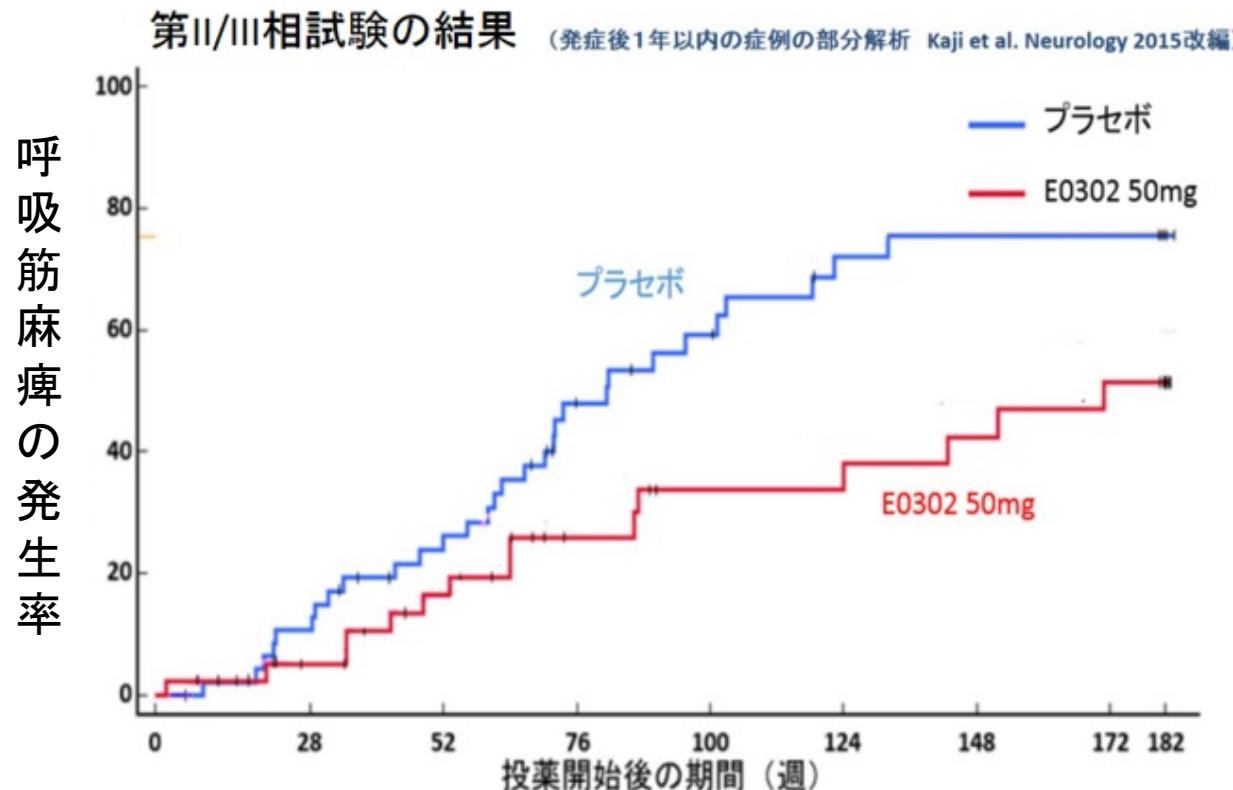


### 3. ALSの治療

国内で行われている治験の一例

#### ② 病気の進行を抑える(疾患修飾治療)

高用量E0302のALSに対する医師主導治験(JETALS)



### 3. ALSの治療 現在、国内で行われている治験

#### <一般募集中>

UMIN-CTRで検索、2019年6月16日現在

UMIN試験ID/一般公開日 (本登録希望日)	科学的試験名略称	対象疾患名	実施責任組織
UMIN000029588 2017/10/19	JETALS研究（筋萎縮性側索硬化症に対する高用量E030 2投与試験）	筋萎縮性側索硬化症	徳島大学
UMIN000027476 2017/06/01	ALSに対するラコサミドの 安全性評価試験	筋萎縮性側索硬化症	千葉大学医学部附属病院

#### <限定募集中>

UMIN-CTRで検索、2019年6月16日現在

UMIN試験ID/一般公開日 (本登録希望日)	科学的試験名略称	対象疾患名	実施責任組織
UMIN000036295 2019/03/26	筋萎縮性側索硬化症（AL S）患者を対象としたボスチ ニブ第1相試験	筋萎縮性側索硬化症	京都大学iPS細胞研究所
UMIN000022050 2016/05/13	筋萎縮性側索硬化症（AL S）患者を対象としてNP022 を用いてKP-100ITを脊髄腔 内投与することによる有効 性および安全性を検証する プラセボを対照とした二重 盲検期および非盲検継続投 与期からなる第II相試験（医 師主導治験）	筋萎縮性側索硬化症（ALS）以下の 選択基準のすべてに適合し、かつ、 除外基準のいずれにも抵触しないAL S患者を対象とする。本登録に際して は、仮登録以降に実施した検査結果 を含め、あらためてその時点の最新 情報に基づき、すべての選択基準・ 除外基準に照らして適格性を判断す る。	東北大学

# 3. ALSの治療

研究や治験は世界中で行われている

NIH U.S. National Library of Medicine

ClinicalTrials.gov

2019年6月16日現在

Row	Saved	Status	Study Title	Conditions	Interventions	Locations
1	<input type="checkbox"/>	Recruiting	<a href="#">Circulating Biomarker for Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)</a>	• Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)		• IRCCS Neuromed Pozzilli, Italy
2	<input type="checkbox"/>	Recruiting	<a href="#">A Study to Evaluate Transplantation of Astrocytes Derived From Human Embryonic Stem Cells, in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)</a>	• ALS (Amyotrophic Lateral Sclerosis)	• Biological: AstroRx	• Hadassah Ein Kerem Medical Center Jerusalem, Israel
3	<input type="checkbox"/>	Recruiting	<a href="#">Prognostic Value of a Diaphragmatic Endurance Test in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis</a>	• ALS (Amyotrophic Lateral Sclerosis)	• Other: Diaphragmatic endurance test	• CHU de SAINT-ETIENNE Saint-etienne, France
4	<input type="checkbox"/>	Recruiting	<a href="#">HERV-K Suppression Using Antiretroviral Therapy in Volunteers With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)</a>	• Amyotrophic Lateral Sclerosis	• Drug: Darunavir • Drug: Ritonavir • Drug: dolutegravir • Drug: Tenofovir alafenamide (TAF)	• National Institutes of Health Clinical Center, 9000 Rockville Pike Bethesda, Maryland, United States
5	<input type="checkbox"/>	Recruiting	<a href="#">Study of Acthar® Gel (Acthar) for Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)</a>	• Amyotrophic Lateral Sclerosis	• Drug: Acthar • Drug: Placebo	• Neuromuscular Research Center Phoenix, Arizona, United States • Mayo Clinic - Arizona Scottsdale, Arizona, United States

世界では108件の治験でALSの患者が募集されている

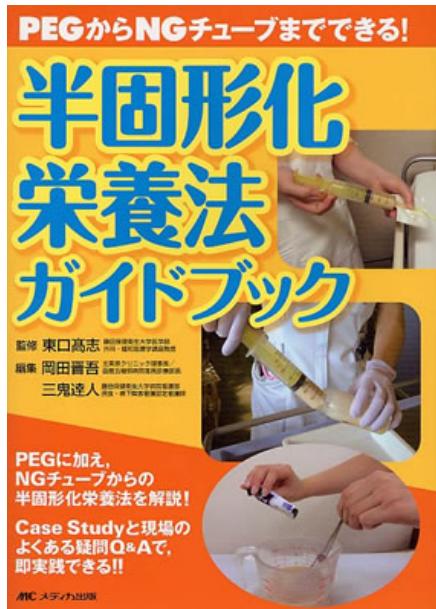
### 3. ALSの治療

#### ③ 弱くなった機能を補助する(機能代替治療)

##### ○ 胃ろう栄養剤の工夫(半固体化栄養法)

###### <半固体化栄養剤>

液体の栄養剤をより固体に近づけて、  
液体と固体の両方の特徴を持たせたもの



###### 1 流動性が低い。

- 粘度があるため逆流しにくく、誤嚥性肺炎を予防できる。
- 下痢など、便性を改善する。
- 瘢孔からの漏れなど、皮膚トラブルが予防できる。

###### 2 ボーラス投与により投与時間が短くなる。

- 患者のリハビリ時間が確保でき、ADL向上につながる。
- 投与中、同一体位を保持する時間が少なくなるため、褥瘡を予防できる。
- 介護する側の「手間」「時間」などの負担軽減につながる。

### 3. ALSの治療

③ 弱くなった機能を補助する(機能代替治療)

○ 在宅人工呼吸器の進歩



小型化、高性能化、使いやすく、安全性も向上

○ ブレイン・マシーン・インターフェイス(BMI)

BMI技術の開発が進んできている

### 3. ALSの治療

#### ④ 機能を回復させる治療(リハビリテーション)

ロボット技術を活かした訓練が開発され、  
一部は公的医療保険で行うことができるようになった

ロボットスーツHAL



訓練支援ロボット



介護支援ロボット

介護者の身体的負担を軽減するためのロボット  
(例:腰型HAL)



## 4. 新しい治療について

① 病気の原因を治療する(根本的治療)

(1) 核酸医療(核酸医薬品を用いた治療)

(2) 抗体治療(抗体を用いた治療)

(3) HGF(肝細胞増殖因子)治療

(4) iPS細胞を用いた治療(創薬)

# 4. 将来の治療について

## (1) 核酸医療(核酸医薬品を用いた治療)

**核酸医薬品**: 核酸を用いて遺伝子の発現を調整する医薬品



2017年6月に日本で脊髄性筋萎縮症(SMA)に対して、**核酸医薬品「スピニラザ」**が**発売**され、「治らない疾患」とされていたSMAが「治る疾患」となり、注目されている。

### 脊髄性筋萎縮症(SMA)

下位運動ニューロンの変性と脱落による進行性の筋萎縮と筋力低下を特徴とする主に小児期に発症する疾患(ALSと同じ運動ニューロン疾患に属する)

ALSに対する核酸医薬品の開発が期待されている

現在、アメリカで家族性ALSに対する治験が行われている

## 4. 新しい治療について

### (2) 抗体治療(抗体を用いた治療)

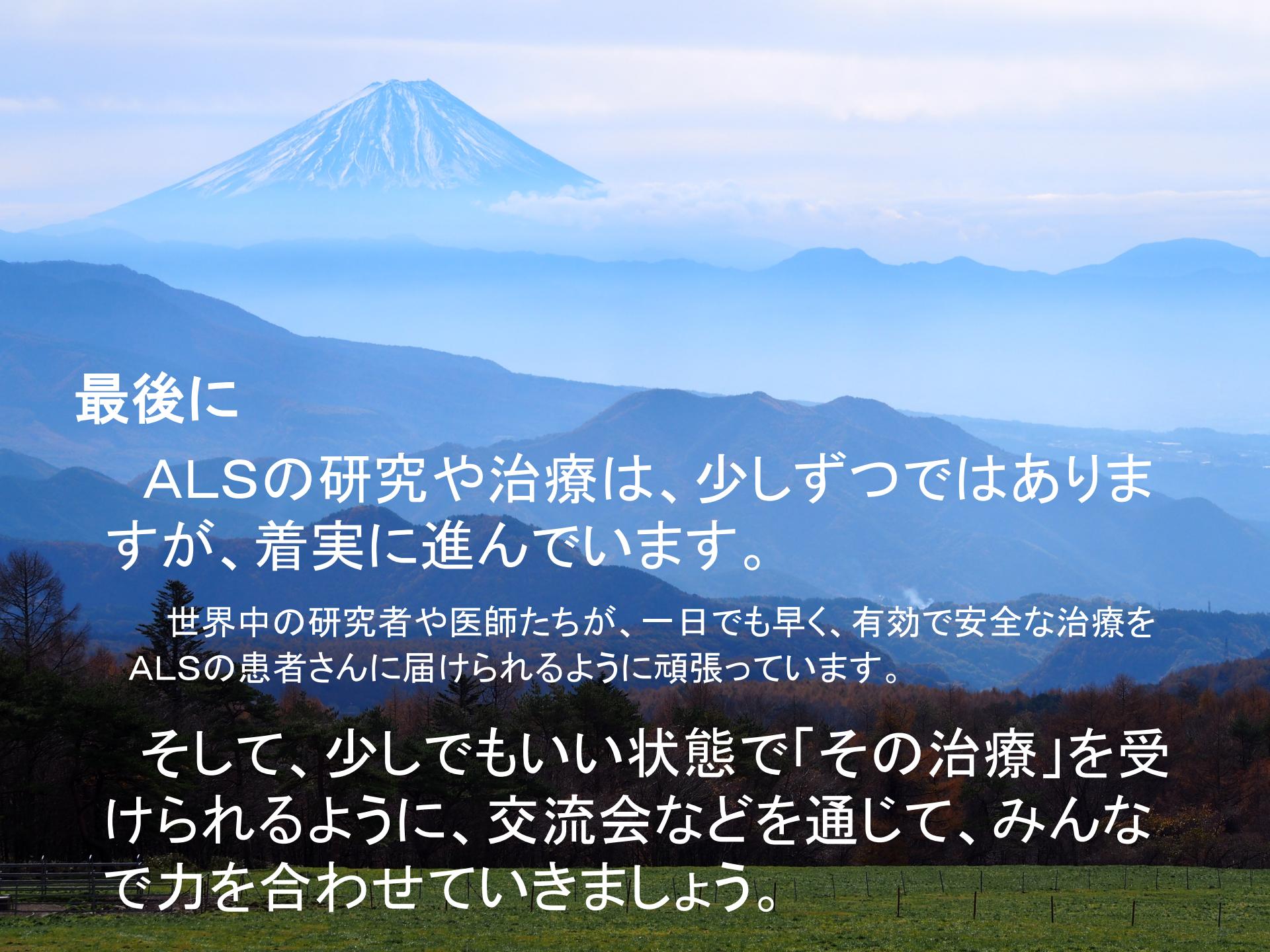
細胞の中にたまつた異常な物質に**抗体を結合させて分解**

### (3) HGF治療(肝細胞増殖因子:HGFを用いた治療)

**HGFは多能性因子**(細胞保護作用、細胞死抑制作用など)

### (4) iPS細胞を用いた治療(創薬)

白血病の治療に使用されている薬がALSに効果があることがわかり、治験が行われている



最後に

ALSの研究や治療は、少しずつではあります  
が、着実に進んでいます。

世界中の研究者や医師たちが、一日でも早く、有効で安全な治療を  
ALSの患者さんに届けられるように頑張っています。

そして、少しでもいい状態で「その治療」を受けられるように、交流会などを通じて、みんなで力を合わせていきましょう。