

## テーマ:ALS治療薬開発に関するコンサルテーション

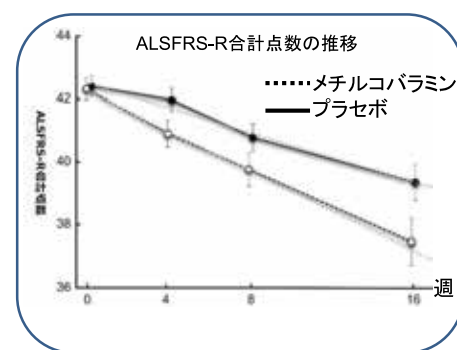
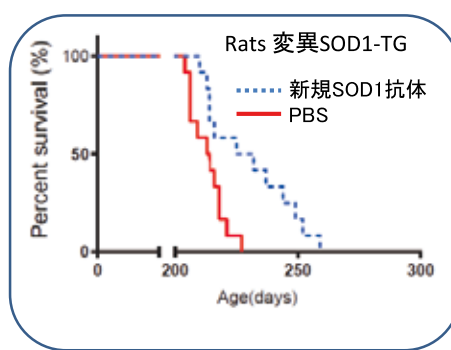
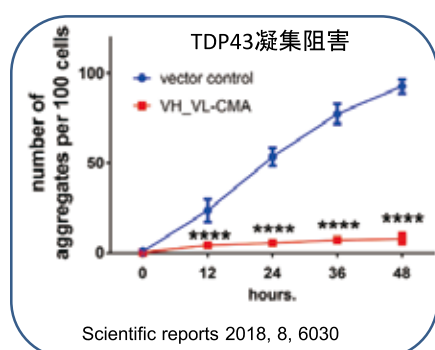
### ■ 背景

筋萎縮性側索硬化症(Amyotrophic lateral sclerosis: ALS)は、上位・下位運動ニューロンの障害により四肢の筋萎縮を来し、呼吸筋麻痺のため死に至る神経変性疾患である。ALSの臨床症状は個人差が大きく、1年ほどで急速進行する例から、10年近く呼吸障害が生じない例もある。患者は約10%の家族性ALSと、90%の孤発性ALSに大別される。

ALSは病態が複雑であるため治療薬開発は難航を極め、現在臨床で使用可能な薬はリルゾールとエダラボンのみである。グルタミン酸受容体、神経栄養因子、炎症関連など様々な因子を標的に創薬がなされ、臨床試験が実施されてきたが、ほぼ全てが失敗しその成功確度はとても低い。

### ■ 内科学講座 脳神経内科の研究開発の成果

- ・ 孤発性ALSの主治療標的であるTDP-43の異常凝集体を特異的に除去する自己分解型細胞内抗体の開発に成功し、某国内製薬会社と共同開発が進行中。
- ・ 家族性ALSのうち、約30%はSOD1遺伝子変異が確認されており最も頻度が高い。その突然変異は200種類にも及ぶが、変異の種類を問わず結合して変異型SOD1タンパク質を除去できる抗体の作成に成功した。同抗体は変異型SOD1トランスジェニックラットにおいて延命など有意な効果を示した(特願2021-143179)。
- ・ エダラボン、ペランパネルなど様々な医薬候補品の治験を分担実施しており、直近ではメチルコバラミン高用量の有効性を確認した(R4/4/25発表)。



### ■ コンサルテーション

非臨床試験のパッケージング、及びBMや当局対応を含む臨床試験のデザインなど基礎～臨床まで幅広くコンサルテーションが可能である(これまで国内外の製薬企業へコンサルテーション実績あり)。

### ■ 内科学講座 脳神経内科のホームページ

<https://shiga-neurology.com/>