

## <シンポジウム 2>ALS 治療法開発の将来

### オーバerview

座長 コロンビア大学神経内科・ALS センター 三本 博  
名古屋大学大学院医学系研究科神経内科 祖父江 元

(臨床神経, 49 : 810, 2009)

リルゾールが承認されてすでに13年が経ち、これに続いて現在まで30以上の新薬開発が試みられているが、そのすべてが不成功に終わっている。ALSは「難病中の難病」であると再認識させられるが、ALSの原因究明と治療法開発への研究はTranslational Researchという形で、益々活発になりつつある。現在進行中の臨床治験だけでも、日本でメチルコバラミンとエダラボン、欧米ではKN705、タランパネル、リチウム塩、セフトリアゾンと様々で、幾つかの病因仮説に基づいておこなわれている。しかし、病因の究明なくしてALSの完治はないと思われ、病因究明の努力は最優先課題である。

将来の新薬開発は、細胞レベルでできるのか、もし細胞レベルであれば、どの神経細胞を使用するのか、またはモデル動物が必要なのか、もしモデル動物であれば、SODモデルで十分なのか、または将来的に変異TDP43などを発現する新しいモデルが必要になるのか、以上のような課題を解決しなければならぬ。幹細胞治療では、その細胞の種類、投与方法、安全性を研究する幾つかの早期臨床治験が始まろうとしている。治療治験のために、Surrogate markers(治療薬の効果に連動する代用マーカー)が開発されれば、治療判定がさらに効果的となる。また、時期尚早とはいえ、理論上でも多剤併用治療

法の開発を考える必要がある。この他に、少数患者でも効果的に結果を出しうる第二期臨床治験法の開発、またさらに多くのALS患者が臨床治験に参加しうるシステムの確立が待たれる。

こうした将来の問題点を踏まえつつ、このシンポジウムでは、ALS研究の最先端にいる4人の先生方がALS治療開発の新しい可能性を提示してくれる。名古屋大学の田中らは、孤発性ALSにおける運動細胞に発現する遺伝子活性パターンからその原因を探り、さらに遺伝子治療への治療開発を目指している。東北大学の青木らは、HGFの基礎研究から動物実験へと長年にわたり着実な進歩を重ね、ALS患者への第一層安全性試験を現在準備中である。滋賀大学の漆谷らは、運動細胞外に出現する変異SOD1が細胞毒性を示すことから、ワクチンを使用し変異SOD1を免疫調節しようと試みている。東京医科歯科大学の横田らは、変異遺伝子の発現をsiRNAによって抑制し、結果的に変異蛋白の造成を制御しようとする方法を開発している。

このシンポジウムから、「ALSは難病中の難病」というレッテルを変えようという大きな意欲が感ぜられる。