



令和 5 年 12 月 21 日

筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者に対する新たな幹細胞治療法の開発 ～Muse 細胞治療の探索的試験において安全性を確認～

◆発表のポイント

- ・ ALS は運動ニューロンが選択的に変性脱落するために運動麻痺が進行する神経難病です。
- ・ ALS 患者 5 人に対して Muse 細胞¹⁾ 製剤を投与する臨床試験を実施した結果、臨床試験を進めるうえで問題となる重大な副作用は認めませんでした。
- ・ 今後、さらに多くの患者を対象とした 2 重盲検比較試験を実施することで本治療の有効性を明らかにする必要があります。

ALS は脳脊髄にある運動神経細胞が減少し続けて運動麻痺が進行する神経難病であり、根本的治療がないのが現状です。岡山大学学術研究院医歯薬学域（医）脳神経内科学の山下徹 准教授と国立精神・神経医療研究センターの阿部康二 病院長の共同研究グループは、孤発性 ALS 患者 5 人を対象に、Muse 細胞製剤の臨床試験を岡山大学病院で実施しました。

その結果、主要評価項目である Muse 細胞投与開始後 12 ヶ月までの安全性については、臨床試験を進めるうえで問題となる重大な副作用は認めませんでした。一方、副次評価項目である有効性に関しては、Muse 細胞製剤投与前は ALSFRS-R スコア²⁾（ALS の日常活動機能を評価するスケール）が 1 月あたり平均 0.47 ポイント低下していたのが、Muse 細胞投与後は平均 0.25 ポイントの低下にとどまるなど症状の進行スピードを緩やかにする傾向がみられました。これらの研究成果は 2023 年 11 月 28 日、米国科学誌「*Cell Transplantation*」の Original Article として掲載されました。

◆研究者からのひとこと

この幹細胞治療法は、点滴による投与が可能な点が特徴で、患者さんの負担が比較的少ないのが特徴だと思います。患者さんに役立つ治療法に繋げるよう、今後とも頑張ります。



山下徹 准教授



PRESS RELEASE

■発表内容

<研究の背景>

筋萎縮性側索硬化症（ALS）は中年期以降に発症することが多く、運動ニューロンが選択的に変性脱落するために、四肢筋力低下と筋萎縮、構音障害と嚥下障害が出現し、やがて呼吸筋麻痺による呼吸不全が進行し、通常発症から3～5年で死亡する神経難病です。ALSは現在も発症の原因は不明であり、その治療にはグルタミン酸拮抗剤リルゾールとラジカル消去薬エダラボンが使用されていますが、根本的治療薬は存在しないのが現状です。そのため新たな治療法の開発が強く望まれています。一方、Muse細胞は骨髄、末梢血、あらゆる臓器の結合組織に存在する腫瘍性を持たない生体内に存在する多能性幹細胞です。ALSモデルマウスにおいてもMuse細胞を静脈内投与することで、傷害部位へ選択的に遊走・生着し、組織を構成する細胞へと自発的に分化し、ALSの症状増悪を抑制する効果が報告されていました。

<今回の取り組み>

2021年2月から、筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者を対象としてMuse細胞製剤の臨床試験を岡山大学病院で実施しました（治験責任医師：山下徹）。本試験では発症後約1年6カ月の孤発性ALS患者5名全員を対象に、Muse細胞製剤を静脈内に点滴投与（1回/月）を連続6カ月行い、安全性と有効性について評価しました。免疫抑制剤は使用しませんでした。

主要評価項目であるMuse細胞投与開始後12カ月までの安全性については、臨床試験を進めるうえで問題となる重大な副作用は認めませんでした。一方、副次評価項目である有効性に関しては、Muse細胞製剤投与前はALSFRS-Rスコア（ALSの日常活動機能を評価するスケール）が1カ月あたり平均0.47ポイント低下していたのが、Muse細胞投与後は平均0.25ポイントの低下、Muse細胞投与期間に限れば平均0.16の低下にとどまっており、症状の進行スピードを緩やかにする傾向がみられました。ただ、今回患者数が5人と少数例だったこともあり、統計的な有意差には至りませんでした。

<社会的な意義と今後の展開>

本研究の結果から、ALS患者に対するMuse細胞の複数回静脈投与治療は、安全性に特に問題がないことが示されました。研究グループは今後、より多くの患者を対象とした2重盲検比較試験を第3相試験として実施し、本治療の有効性を明らかにする必要があると考えています。今後も、他の薬剤との併用も含め、実用化に向けた研究を進めていきます。

■論文情報

論文名：Safety and Clinical Effects of a Muse Cell-Based Product in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis: Results of a Phase 2 Clinical Trial

掲載紙：Cell Transplantation

著者：Toru Yamashita, Yumiko Nakano, Ryo Sasaki, Koh Tadokoro, Yoshio Omote, Taijun Yunoki, Yuko Kawahara, Namiko, Matsumoto, Yuki Taira, Chika Matsuoka, Ryuta Morihara, Koji Abe

DOI：10.1177/09636897231214370



PRESS RELEASE

■研究資金

本研究は、株式会社 生命科学インスティテュート（LSII）ならびに文部科学省・日本学術振興会 科学研究費補助の支援を受けて実施しました。

■補足・用語説明

1) Muse 細胞

Muse 細胞（Multilineage-differentiating Stress Enduring 細胞）は、骨髄、血液、各臓器の結合組織内に幅広く存在する腫瘍性を持たない多能性幹細胞で、2010 年に出澤らによって見出されました。Muse 細胞は、多能性幹細胞マーカーである SSEA-3 によって単離可能です。傷害臓器から共通に出されるシグナル sphingosine-1-phosphate を認識することで、点滴投与であっても傷害部位を認識し、集積することができます。傷害部位に到達後、組織を構成する細胞に自発的に分化することで修復することが可能です。HLA-G の発現など胎盤に類似する免疫調整機能を有するため、一般に臓器移植や骨髄移植で必要とされる白血球型適合（HLA 適合）や長期にわたる免疫抑制剤の投与を必要とせず、傷害部位に生着したドナー Muse 細胞は長期にわたり、機能性細胞として生存維持されることが報告されております。

2) ALSFRS-R スコア

ALS 機能評価スケールの改訂版で、①会話、②唾液分泌、③嚥下、④書字、⑤摂食動作、⑥階段、⑦歩行、⑧更衣、⑨症状動作、⑩呼吸困難、⑪起座呼吸、⑫呼吸不全の 12 項目があります。それぞれの項目を 0-4 点の 5 段階で評価し、48 点満点で点数が低いほど ALS の重症度が高いことを示します。

<お問い合わせ>

岡山大学学術研究院医歯薬学域（医）脳神経内科学
准教授 山下 徹
（電話番号）086-235-7365
（FAX） 086-235-7368

