

日本医療研究開発機構 臨床研究・治験推進研究事業 事後評価報告書

公開

I 基本情報

研究開発課題名： (日本語) 患者レジストリを活用した筋萎縮性側索硬化症治療薬開発のための医師主導治験
(英語) Physician-lead clinical trial for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)
utilizing patient registry

研究開発実施期間：平成30年4月1日～令和3年9月30日

研究開発代表者 氏名：(日本語) 井上 治久
(英語) Haruhisa Inoue

研究開発代表者 所属機関・部署・役職：
(日本語) 国立大学法人京都大学・iPS細胞研究所・教授
(英語) M.D., Ph.D., Professor, Center for iPS Cell Research and Application Kyoto University

II 研究開発の概要

【成果の概要】

筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis: ALS) は、我が国では約 9,000 人の患者数の脳神経難病である。上位及び下位運動神経細胞の障害により進行性に骨格筋力が低下して種々の症状を呈し、呼吸機能を含む自発的な運動機能を完全に喪失するまで進展する原因不明の難治性疾患である。呼吸筋の麻痺による呼吸不全により、人工呼吸器を装着しなければ発症後 2~5 年以内に死に至る疾患であり、未だ根治療法はない。

研究開発代表者らは、ALS 患者 iPS 細胞を用いた化合物スクリーニングにより、慢性骨髄性白血病で承認されている既存薬ボスチニブが運動神経細胞死抑制作用・病因タンパク質蓄積抑制効果を有することを同定した。さらに、ALS モデルマウスでの運動神経細胞死抑制作用・病因タンパク質蓄積抑制効果及び生存期間延長を確認した。そこで、ALS 患者に対するボスチニブ内服による治療を開発するため、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令下において 2019 年 3 月から第 1 相医師主導治験を開始した。ボスチニブは既存薬でありヒトでの安全性情報は明らかになっているが、本医師主導治験においては、ALS における安全性を確認するため、ALS 患者を対象とした安全性評価試験を実施し、併せて、臨床スコアとして日本語版改訂 ALS Functional Rating Scale (ALSFRS-R)やバイオマーカーを指標とした有効性の探索を実施した。

本試験では、12 名の ALS 患者について ALS 特有の有害事象が生じる可能性がないか調べるために、はじめに 3 名に 1 日量 100mg 投与し、その結果を安全性評価委員会で評価を行った後、次に、別の 3 名に 1 日量 200mg、同様に次に別の 3 名に 1 日量 300mg、次に別の 3 名に 1 日量 400mg を投与する試験を実施した。結果として、ボスチニブ 1 日量 100mg~300mg を投与された ALS 患者 9 名が 12 週間の試験を完了した。1 日量 400mg を投与された 3 名は有害事象により試験を完了しなかった。全体を通じての有害事象としては、下痢、肝機能障害などが見られた。治験実施計画書に規定した基準に基づき、適切なボスチニブの投与調整や支持療法による管理が必要な場合があった。また、ALS におけるボスチニブの有効性を探索するために、ALS の症状の進行を示す指標である ALSFRS-R の変化を評価した。ALS の症状が進行すると ALSFRS-R のスコアが低下するが、ボスチニブを 12 週間投与した 9 名の方のうち 5 名では、ボスチニブ内服後、ALSFRS-R スコアの低下が停止していた。ALSFRS-R の低下が見られた 4 名と、ALSFRS-R の低下の停止がみられた 5 名の血液を調べたところ、ボスチニブ投与前のニューロフィラメント L の量が異なっていることが分かった。以上の結果から、ALS で認められた有害事象の種類は慢性骨髄性白血病と同様であり (ボシユリフ錠 100 mg 添付文書、2020 年 6 月改訂)、ボスチニブの 100mg~300mg の用量レベルでの忍容性は良好であることが示された。

COVID-19 の影響により、治験期間が 6 か月延長となったものの計画内容はすべて完了し、治験終了届を 2021 年 9 月末に提出した。データ解析を行い、総括報告書を作成した。ボスチニブの ALS 患者に対する安全性を確認し、ALS の症状に対する有効性を示唆する結果を得たため、次相試験へ進む予定である。

【Summary of Results】

ALS (amyotrophic lateral sclerosis) is an intractable neurodegenerative disease with approximately 9,000 patients in Japan. It is characterized by progressive loss of skeletal muscle strength or respiratory failure due to damage of upper and lower motor neurons, which leads to death within two to five years after onset if not treated with a ventilator, and there is still no curative treatment.

By compound screening using iPS cells from ALS patients, we identified that bosutinib, an existing drug approved for chronic myeloid leukemia, inhibits motor neuron cell death and accumulation of pathogenic proteins. Furthermore, we confirmed that bosutinib inhibits motor neuron death and accumulation of pathogenic proteins and prolongs survival in a mouse model of ALS. In order to develop a treatment for patients with ALS using oral bosutinib, a Phase I investigator-

initiated clinical trial was initiated in March 2019 under the Ministerial Ordinance on Standards for the Conduct of Clinical Trials of Drugs. To confirm the safety of bosutinib in patients with ALS, a safety evaluation study will be conducted in ALS patients. We also explored the efficacy using the ALS Functional Rating Scale (ALSFRS-R) as a clinical score and biomarkers.

Although the duration of the trial was extended by 6 months due to the COVID-19, all the planned activities were completed and the notification of completion of the trial was submitted at the end of September 2021. Data analysis was performed and a summary report was prepared. The safety of bosutinib in ALS patients was confirmed, and the results suggest that bosutinib is effective in treating ALS symptoms.

【研究開発成果】

◆学会誌・雑誌等における論文一覧

英文

1. Tsuburaya N, Homma K, Higuchi T, Balia A, Yamakoshi H, Shibata N, Nakamura S, Nakagawa H, Ikeda SI, Umezawa N, Kato N, Yokoshima S, Shibuya M, Shimonishi M, Kojima H, Okabe T, Nagano T, Naguro I, Imamura K, Inoue H, Fujisawa T, Ichijo H. A small-molecule inhibitor of SOD1-Derlin-1 interaction ameliorates pathology in an ALS mouse model. *Nature Communications* 9(1):2668, doi: 10.1038/s41467-018-05127-2, 2018.7.10
2. Karagiannis P, Takahashi K, Saito M, Yoshida Y, Okita K, Watanabe A, Inoue H, Yamashita JK, Todani M, Nakagawa M, Osawa M, Yashiro Y, Yamanaka S, Osafune K. Induced Pluripotent Stem Cells and Their Use in Human Models of Disease and Development. *Physiological Reviews* 1;99(1):79-114, doi: 10.1152/physrev.00039.2017, 2018.10.17
3. Imamura K, Izumi Y, Banno H, Uozumi R, Morita S, Egawa N, Ayaki T, Nagai M, Nishiyama K, Watanabe Y, Hanajima R, Oki R, Fujita K, Takahashi N, Ikeda T, Shimizu A, Morinaga A, Hirohashi T, Fujii Y, Takahashi R, Inoue H. Induced pluripotent stem cell-based Drug Repurposing for Amyotrophic lateral sclerosis Medicine (iDReAM) study: Protocol for a phase 1 dose escalation study of bosutinib for amyotrophic lateral sclerosis patients, *BMJ Open*, 2019.12.2, doi: 10.1136/bmjopen-2019-033131
4. Hidaka T, Imamura K, Hioki T, Takagi T, Giga Y, Giga M, Nishimura Y, Kawahara Y, Hayashi S, Niki T, Fushimi M, Inoue H. Prediction of Compound Bioactivities using Heat Diffusion Equation. *Patterns*. 2020, 1(9) 100140, doi: 10.1016/j.patter.2020.100140
5. Karagiannis P, Inoue H. ALS, a cellular whodunit on motor neuron degeneration. *Molecular and Cellular Neuroscience*. 2020, 107:103524
6. Karagiannis P, Muotri A, Inoue H. Reprogramming the brain in and out of diseased states. *Molecular and Cellular Neuroscience*. 2020, 110:103571
7. Imamura K, Yada Y, Izumi Y, Morita M, Kawata A, Arisato T, Nagahashi A, Enami T, Tsukita K, Kawakami H, Nakagawa M, Takahashi R, Inoue H. Prediction model of amyotrophic lateral sclerosis by deep learning with patient induced pluripotent stem cells. *Annals of Neurology*. 2021, online ahead of print, DOI : 10.1002/ana.26047

和文

1. 仁木剛史、井上治久:ALSモデルの構築と化合物スクリーニング。創薬のための細胞利用技術の最新動向と市場 176-179, 2018.5.18
2. 近藤孝之、井上治久:神経難病と細胞治療の現状と将来。医薬ジャーナル 特集・神経難病と創薬, Vol.54 No.7, P81(1623)~87, 2018.7.1
3. 井上治久-日本ALS協会静岡県支部総会講演「ALSの最新の研究と治療」, 日本ALS協会会報SSK JALSA 105号 33-37, 2018.9.14
4. 井上治久: Src/c-Ab1 阻害薬実用化のための ALS 治療効果予測, 日本 ALS 協会会報 SSK JALSA 106 号 14, 2018.12.27

5. 鈴木英文、江川齊宏、高橋良輔、井上治久：iPS 細胞を用いた治療法開発，カレントセラピー vol.37 No.9 88,2019,09,01
6. 今村恵子、渡辺 亮、井上治久：iPS 細胞のシングルセル遺伝子発現解析，シングルセルゲノミクス組織の機能、病態が 1 細胞レベルで見えてきた！，実験医学増刊，2019, Vol.37 No.20
7. 仁木剛史、今村恵子、井上治久：疾患特異的 iPS 細胞を用いた病態解明と創薬研究，実験医学，iPS 細胞のいま基盤となるサイエンスと創薬・医療現場への道しるべ 山中伸弥／企画，実験医学 2020， Vol.38 No.1
8. 川澄侑哉、今村恵子、井上治久：iPS 細胞技術による ALS 研究，特集 ALS（筋萎縮性側索硬化症）治療の最前線，週刊医学のあゆみ，2020，第 272 巻 6 号
9. 奥宮太郎、坂野晴彦、井上治久：疾患特異的 iPS 細胞，神経変性疾患の治療開発の現状－新たな戦略構築の基盤をめざして－，医学のあゆみ，2020，273(1)111-118
10. 坂野晴彦、奥宮太郎、井上治久：神経変性疾患に対する iPS 創薬と臨床試験，連載 再生医療はどこまで進んだか，医学のあゆみ，2020，vol.16，275(3)287-294
11. 井上治久：iPS 細胞を用いた脳神経疾患の研究，山口県医師会報 1933 号，2021 年 9 月
12. 坂野晴彦、奥宮太郎、井上治久：iPS 細胞を用いた創薬 神経変性疾患に対する治療法開発を中心に，クリーンテクノロジー31（10）47-52，2021.10.10
13. 望月秀樹，青木正志，池中建介，井上治久，岩坪威，宇川義一，岡澤均，小野賢二郎，小野寺理，北川一夫，齊藤祐子，下畑享良，高橋良輔，戸田達史，中原仁，松本理器，水澤英洋，三井純，村山繁雄，勝野雅央，日本神経学会将来構想委員会＜協力者＞青木吉嗣，石浦浩之，和泉唯信，小池春樹，島田齊，高橋祐二，徳田隆彦，中嶋秀人，波田野琢，三澤園子，渡辺宏久：脳神経疾患克服に向けた研究推進の提言 2020，総論，臨床神経，61：709-721，2021
14. 坂野晴彦，井上治久：高齢者の神経変性疾患に対する iPS 創薬，Geriatric Medicine, 59(12)1193-1197, 2021.12.1 著書（英文）
 1. Shi Y, Inoue H, Takahashi R, Yamanaka S: Induced pluripotent stem cell technology: venturing into the second decade, Chapter 24, Principles of Tissue Engineering (Fifth Edition), Academic Press, Cambridge, 2020.4.3
 2. Imamura K, Kawaguchi J, Shu T, Inoue H: Generation of Motor Neurons from Human ESCs/iPSCs Using Sendai Virus Vectors. Neural Reprogramming, Springer, New York, 127-132, DOI: 10.1007/978-1-0716-1601-7_9, 2021.7.30

著書（和文）

1. 奥宮太郎、坂野晴彦、井上治久：THE 創薬 一少資源国家“にっぽん”の生きる道一，第 3 部 近未来の創薬に向けた最新研究 2. iPS 細胞、創薬への応用，薬事日報社,2021.4.9

◆学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Src/c-Abl inhibitors attenuate neurodegeneration in amyotrophic lateral sclerosis, Poster Session, 今村恵子、井上治久，第 41 回日本神経科学大会，2018.7.28，国内.
2. ALS の最新の研究と治療，口頭，井上治久，NPO 法人静岡難病団体連絡協議会 日本 ALS 協会静岡県支部 年次総会，2018.6.3，国内
3. 幹細胞を用いた神経疾患研究，井上治久，- 新適塾 - 「未来創薬への誘い」第 46 回会合，公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団（招待講演），2019.4.11，国内（大阪）口頭.
4. iPS 細胞/幹細胞が拓く最新医学研究，井上治久，第 67 回日本輸血・細胞治療学会学術総会（招待講演），2019/5/23，国内（熊本）口頭.
5. 筋萎縮性側索硬化症患者を対象としたボスチニブ医師主導治験、今村恵子、和泉唯信、魚住龍史、森田智視、江川齊宏、綾木孝、永井真貴子、西山和利、渡辺保裕、花島律子、沖良祐、藤田浩司、高橋直人、池田隆文、

- 清水章、坂野晴彦、森永明子、藤井陽介、高橋良輔、井上治久、第 60 回日本神経学会学術大会、2019.5.24、国内、口頭。
6. iPS 細胞を用いた神経疾患研究, 井上治久, 第 19 回奈良認知症研究会 (招待講演), 2019/7/4, 国内 (奈良) 口頭。
 7. iPS 細胞を用いた神経疾患研究, 井上治久, 令和元年度芝蘭会三重支部総会 (招待講演), 2019/7/15, 国内 (三重) 口頭。
 8. 脳神経疾患 iPS 細胞研究, Update Brain iPSC research: Review and Update, 井上治久, NEURO2019 ランチョンセミナー (招待講演), 2019/7/25, 新潟 (国内) 口頭。
 9. オールジャパンプレインネットワーク構築に基づく難治性精神・神経疾患根治療法開発, iPS 細胞を用いた希少神経難病の研究, From rare to common neurological diseases using iPSCs, 井上治久, NEURO2019 (招待講演), 2019/7/25, 国内 (新潟) 口頭。
 10. 神経変性疾患 iPS 細胞を用いた神経科学研究, Translational neuroscience using neurodegenerative disease iPSCs, 井上治久, 第 42 回日本神経科学大会, 第 62 回日本神経化学会大会, NEURO2019 The 42nd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, The 62nd Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry, 新潟, 2019.7.28
 11. Understanding the molecular basis of neuropsychiatric disorders, From rare to common neurological diseases; patient iPSC study, 井上治久, Forum RIKEN Symposium (招待講演), 2019/7/29, 国内 (埼玉) 口頭。
 12. 幹細胞を用いた神経疾患研究, 井上治久, Neurology Seminar in HAMAMATSU (招待講演), 2019/9/9, 国内 (浜松) 口頭。
 13. iPS 細胞を用いた脳神経疾患研究, 井上治久, 第 18 回岐阜脳神経研究会 (招待講演), 2019/9/13, 国内 (岐阜) 口頭。
 14. 幹細胞を用いた神経疾患研究, 神経科学創薬セミナー, 横浜, 2019.9.20
 15. iPS 細胞を用いた神経疾患創薬研究. 第 59 回日本臨床化学会年次学術集会. 仙台, 2019.9.28
 16. iPS 細胞を用いた神経疾患の研究, 井上治久, シンポジウム I, 第 53 回日本てんかん学会学術集会 (招待講演), 2019/10/31, 国内 (神戸) 口頭。
 17. Basic and translational neuroscience using patient iPSCs, BDR-CiRA Exchange Seminar, 井上治久, 理化学研究所生命機能科学研究センター (招待講演), 2019/11/12, 国内 (神戸) 口頭。
 18. Modeling astrocyte-related diseases using patient iPSCs, Symposium: "Glial Cell Research in Neuronal Regeneration and Neurodegenerative Diseases", 井上治久, 第 24 回グリア研究会 (招待講演), 2019/11/30, 国内 (東京) 口頭。
 19. iPS 創薬の取り組み アカデミアの立場から, 井上治久, シンポジウム 2 : iPS 創薬, 神戸ポートアイランド創薬フォーラム (第 29 回), 神戸再生医療勉強会 (2019 年度 第 4 回) 共同開催企画 講演会 (招待講演), 2019/12/11, 国内, 口頭。
 20. 脳神経疾患 iPS 細胞研究 Update, 井上治久, 講演 II, 第 11 回 西播磨ブレインサイエンス研究会, 西播磨ブレインサイエンス研究会 (招待講演), 2020.2.4, 国内, 口頭。
 21. 幹細胞を用いた神経疾患研究, iPS 細胞を用いた神経疾患に対する病態解明と治療戦略, 井上治久, 第 19 回日本再生医療学会総会 (招待講演), 2020/5/18~29, 国内 (WEB 開催) 口頭。
 22. Basic and translational disease modeling with patient iPSC-derived neural cells, Inoue H, ISSCR 2020 VIRTUAL, 2020/6/25, 海外 (WEB 開催) 口頭。
 23. 幹細胞を用いた神経疾患研究, iPS 細胞研究の最前線, 井上治久, 第 41 回 日本炎症・再生医学会 (招待講演), 2020/7/8, 国内 (WEB 開催) 口頭。
 24. 幹細胞を用いた神経疾患研究, 井上治久, 第 25 回日本難病看護学会第 8 回日本難病医療ネットワーク学会合同学術集会 (招待講演), 2020/11/20, 国内 (WEB 開催) 口頭。
 25. 疾患 iPS 細胞を用いた神経疾患の創薬研究, 今村恵子, 井上治久, 第 6 回日本筋学会学術集会, 2020/12/20, 国内

(WEB 開催) 口頭.

26. iPS 細胞を用いた創薬応用の最前線, 第 7 回 再生医療 EXPO 大阪, 大阪 (WEB 講演), 2021.2.25
27. iPS 細胞を用いた脳神経疾患の研究, 井上治久, 山口県特定疾患専門医研修会・日本医師会生涯教育講座, 第 159 回山口県医師会生涯研修セミナー, 2021.5.16
28. リプログラミング技術を用いた脳神経疾患研究, 井上治久, 第 4 回クリニカルニューロサイエンス in 愛媛, WEB 開催, 2021.6.4
29. ヒト幹細胞を用いた脳神経疾患の研究, 井上治久, 第 4 回曙橋神経懇話会, オンライン開催, 2021.7.13
30. リプログラミング技術を用いた ALS 研究, 井上治久, 第 7 回 Nagoya Neurology Forum, ハイブリッド開催, 2021.11.9
31. iPS 細胞と AI を用いた脳神経疾患研究, 井上治久, 第 12 回ニューロフォーラム東京, ハイブリッド開催, 2021.11.12
32. リプログラミング技術と AI を用いた創薬研究開発, 井上治久, 第 40 回日本認知症学会学術集会 アフタヌーンセミナー2, ハイブリッド開催, 2021.11.26

◆国民との科学・技術対話社会に対する取り組み

(アウトリーチ活動)

1. IBC (アイス・バケツ・チャレンジ) グラント研究報告会「Src/c-Ab1 阻害薬実用化のための ALS 治療効果予測」, 井上治久, 2018/11/25, 東京
2. 「iPS 細胞を用いた神経疾患の創薬研究」, 今村恵子, 2019/2/20, 大阪 (NHK 文化センター梅田教室)
3. iPS 細胞を用いた ALS の治療薬研究開発, 井上治久, 日本 ALS 協会徳島県支部 20 周年記念総会, 2019/6/2, 国内 (徳島)
4. iPS 細胞を使った神経疾患に対する創薬研究, 井上治久, 京都府総合教育センター平成 31 年度研修講座, 最先端科学から学ぶ講座, 2019/7/12, 国内 (京都)
5. 研究のお話—受験をされる方へ—, 井上治久, 駿台予備学校大阪南校 2019 全国国公立大学医学部医学科説明会 特別講演 (招待講演), 2019/10/27, 国内 (大阪)
6. iPS 細胞を用いた ALS の治療薬研究開発, 井上治久, 令和元年度島根県難病フォーラム, 2019/11/2, 国内 (松江)
7. ALS 患者さんたちと学ぶ最新研究動向, 井上治久, ~研究者に直接聞こう! マイミーティング~, NPO 法人オール・アバウト・サイエンス・ジャパン, 2020.11.14
8. iPS 細胞を用いた創薬応用の最前線, 井上治久, 第 7 回 再生医療 EXPO 大阪, 2021/2/25, 国内 (ハイブリッド開催) 口頭
9. リプログラミング技術を用いた神経難病の研究, 井上治久, 第 1 回 MBT コンソーシアム, WEB 開催, 2021.9.4

(報道)

1. ALS の患者さんの iPS 細胞を用いた研究紹介, 井上治久, 大阪芝蘭会報 第 35 号 page 2, 2018.4, 国内.
2. 京大 CiRA、ALS の抑制メカニズムに Src/c-Abl 阻害系が有効 iPS 細胞を使った薬剤スクリーニングの成果を日本神経学会で発表—日経バイオテク ONLINE (net) —, 2018.6.6, 国内.
3. Human pluripotent stem cells in neurological drug discovery—CiRA Annual Report 2017 Page 27, 2018.7, 国内.
4. Cutting-edge tools provide crucial insights~Gene editing in human-derived stem cell cultures underpins a model to trial therapies for neurological diseases~-NANBYO RESEARCH from JAPAN Highlights, 2018.10.30, 国内.
5. 既存薬、別の難病で治験 京大・東京医科歯科大など 創薬コスト減安全確認済み—日本経済新聞朝刊 第 9 面, 2018.11.26, 国内.
6. 日経バイオ年鑑 2019【医療・診断・医療機器】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 治療薬—日経バイオテク ONLINE,

2018.12.14, 国内.

7. 難病 ALS、白血病薬で治験へ 京大ー日本経済新聞(net), 2019.3.26, 国内.
8. 白血病薬で ALS 治療開始、京大 iPS 細胞を利用ー共同通信 (net) , 2019.3.26, 国内.
9. 京大も ALS 患者の治験=iPS で発見の白血病薬ー時事通信 (net) , 2019.3.26, 国内.
10. iPS 細胞応用の ALS 進行抑制期待できる薬 臨床試験を開始ーNHK NEWS WEB (TV・net) , 2019.3.26, 国内.
11. 難病 ALS に効果ある薬発見 京大グループーNNN ニュース (TV・net) , 2019.3.26, 国内.
12. 京都大学 ALS に効果ある薬で治験開始へー日テレニュース 24 (TV・net) , 2019.3.26, 国内.
13. 京大 iPS 研究所が ALS 患者の治験開始へ 白血病の治療薬 が有効かー毎日放送 MBS ニュース (TV・net) , 2019.3.26, 国内.
14. 京都大学 ALS に効果ある薬で治験開始へー読売テレビニュース (TV・net) , 2019.3.26, 国内.
15. 京大 iPS 研究所が ALS 患者の治験開始へ 白血病の治療薬 が有効かーYAHOO ニュース (net) , 2019.3.26, 国内.
16. 難病 ALS、投薬の治験開始へ 京大などー産経ニュース (net) , 2019.3.26, 国内.
17. ALS 患者に白血病治療薬 京都大で治験実施へー毎日新聞 (net) , 2019.3.26, 国内.
18. 京大でも ALS 患者の治験開始ーニフティニュース (net) , 2019.3.26, 国内.
19. 白血病薬で ALS 治療開始、京大 iPS 細胞を利用ー47News (net) , 2019.3.26, 国内.
20. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用ー北海道新聞 どうしん電子版 (net) , 2019.3.26, 国内.
21. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用ー東奥日報 Web 東奥 (net) , 2019.3.26, 国内.
22. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用ー秋田魁新報 (net) , 2019.3.26, 国内.
23. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用ー北日本新聞 (net) , 2019.3.26, 国内.
24. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用ー岩手日報 (net) , 2019.3.26, 国内.
25. 白血病薬で ALS 治験開始、京大ー茨城新聞 (net) , 2019.3.26, 国内.
26. 白血病薬で ALS 治験開始、京大ー下野新聞 (net) , 2019.3.26, 国内.
27. 白血病薬で ALS 治験開始、京大ー千葉日報オンライン (net) , 2019.3.26, 国内.
28. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用ー東京新聞 (net) , 2019.3.26, 国内.
29. 白血病薬で ALS 治験開始ー神奈川新聞 (net) , 2019.3.26, 国内.
30. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用ー山陰中央新聞社 (net) , 2019.3.26, 国内.
31. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用ー信濃毎日新聞 信毎 Web (net) , 2019.3.26, 国内.
32. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用ー日本海新聞 (net) , 2019.3.26, 国内.
33. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用ー新潟新報 (net) , 2019.3.26, 国内.
34. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用ー福井新聞 ONLINE (net) , 2019.3.26, 国内.
35. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用ー静岡新聞 (net) , 2019.3.26, 国内.
36. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用ー中日新聞 CHUNICHI Web (net) , 2019.3.26, 国内.
37. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用ー大阪日日新聞 (net) , 2019.3.26, 国内.
38. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用ー神戸新聞 NEXT (net) , 2019.3.26, 国内.
39. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用ー奈良新聞 (net) , 2019.3.26, 国内.
40. ALS 患者、白血病薬で治験へ iPS 細胞で状態再現ー中国新聞 α アルファ (net) , 2019.3.26, 国内.
41. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用ー山陰中央新報社 (net) , 2019.3.26, 国内.
42. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用ー四国新聞社 (net) , 2019.3.26, 国内.
43. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用ー愛媛新聞 ONLINE (net) , 2019.3.26, 国内.
44. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用ー徳島新聞 (net) , 2019.3.26, 国内.
45. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用ー高知新聞 (net) , 2019.3.26, 国内.

46. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用－西日本新聞社 (net) ,2019.3.26, 国内.
47. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用－佐賀新聞 Live (net) ,2019.3.26, 国内.
48. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用－大分合同新聞社 (net) ,2019.3.26, 国内.
49. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用－宮崎日日新聞社 (net) ,2019.3.26, 国内.
50. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用－琉球新報 (net) ,2019.3.26, 国内.
51. 白血病薬で ALS 治験開始、京大 iPS 細胞を利用－沖縄タイムス プラス (net) ,2019.3.26, 国内.
52. Researchers test drug for treating ALS－NHK WORLD JAPAN (TV・net) ,2019.3.27, 海外.
53. iPS 応用の ALS 薬の臨床試験－NHK 首都圏のニュース (TV) ,2019.3.27, 国内.
54. ALS 白血病薬で治験 筋肉衰える難病 京大、臨床試験へ－日本経済新聞朝刊 46 面,2019.03.27, 国内.
55. iPS で薬効確認、ALS 患者治験へ 京大、白血病薬を活用－朝日新聞 朝刊 7 面,2019.03.27, 国内.
56. ALS に白血病薬 京大 iPS 研、近く治験開始－毎日新聞朝刊 2 面,2019.03.27, 国内.
57. ALS 白血病薬で治験 京大チーム iPS で進行抑制確認－読売新聞朝刊 35 面,2019.03.27, 国内.
58. ALS 白血病薬で治験へ 京大など iPS で有効性確認－産経新聞朝刊 28 面,2019.03.27, 国内.
59. 患者 iPS 使い治療薬発見 京大、ALS 治験開始 安全性を見極めへ－京都新聞朝刊 29 面,2019.03.27, 国内.
60. iPS 細胞で難病 ALS 再現、治療薬に光 京大が治験へ－MSN.com (net) 2019.3.27, 国内.
61. 京大のグループが ALS の治験開始 がん治療薬から iPS 創薬－京都新聞 (net) ,2019.3.27, 国内.
62. 筋肉衰える難病「ALS」、白血病薬で治験開始へ・・・京大が iPS で進行抑制確認－読売新聞 (net) ,2019.3.27, 国内.
63. iPS で薬効確認、ALS 患者治験へ 京大、白血病薬を活用－朝日新聞 DIGITAL (net) ,2019.3.27, 国内.
64. iPS 細胞で難病 ALS 再現、治療薬に光 京大が治験へ－朝日新聞 DIGITAL (net) ,2019.3.27, 国内, 国内.
65. ALS 患者、白血病薬で治験へ iPS 細胞で状態再現－朝日新聞 apital (net) ,2019.3.27, 国内.
66. ALS 患者に分子標的薬 京大、既存製品で治験－日刊工業新聞 (net) ,2019.3.27, 国内.
67. 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者を対象としたボスチニブ第I相試験開始について－一般社団法人 日本 ALS 協会,2019.3.27, 国内.
68. 日本京都大学启动 iPS 細胞薬物治療 ALS 的臨床試験－WWW.CHINANEWS.COM 中国新聞網 (net) ,2019.3.27, 海外.
69. 京大启动白血病薬物治療 ALS 臨床試験－共同社科技環境 (net) ,2019.3.28, 海外.
70. 日本京都大学启动 iPS 細胞薬物治療 ALS 的臨床試験－北京新浪網 (net) ,2019.3.28, 海外.
71. 京大も ALS 患者の治験＝iPS で発見の白血病 薬－ニフティニュース (net) ,2019.3.29, 国内.
72. iPS 細胞 創薬でも注目、既存薬で ALS 治験－日本経済新聞電子版 (net) ,2019.4.10
73. 京大、ALS 治療に活用－iPS 細胞、創薬でも注目、白血病の薬を転用－日本経済新聞 朝刊 25 面,2019.4.12
74. iPS 細胞、創薬でも注目 京大が ALS 治療に活用 白血病の薬を転用－日本経済新聞 (net) ,2019.4.12
75. ALS の医師主導治験 京大など4病院で実施へ－ミクス Online (net) ,2019.4.25
76. ALS 患者を対象としたボスチニブの医師主導 治験開始 CiRA ら－QLifePro 医療ニュース net,2019.4.25
77. 脳の遺伝子治療 治験進む、アルツハイマーや ALS、海外先行、日本は量産課題－日本経済新聞朝刊 10 面,2019.7.15
78. 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) に 対する治験が始まりました, CiRA Newsletter Vol38, page6-7, 2019.7.18
79. 白血病治療薬で筋萎縮性側索硬化症に挑む ボスニブ用いた医師主導試験－医療ニュース net Medical Tribune,2019.8.29
80. Mm の憂鬱、次の創薬インフラとなる iPS 細胞創薬の挑戦－日経バイオテック ONLINE (net) ,2019.10.01.
81. ALS の進行止める薬発見か 京大 iPS 研, 読売テレビ, 2021.10.1
82. ALS の病状、進行停止 「世界初」 iPS 使い既存薬探す, 東京新聞 TOKYO Web, 2021.10.1

83. 難病「ALS」の進行を『白血病治療薬』で抑制 京大などの研究グループ治験で世界初, MBS NEWS, 2021.10
84. ALS の病状、進行停止, REUTERS, 2021.10.1
85. “薬剤の治験で ALS 進行抑制か”京大などのグループ発表, NHK NEWS WEB, 関西 NEWS WEB, 2021.10.1
86. 【難病 ALS 治療】iPS 細胞で病気再現 進行抑える薬を突き止める 京大研究チーム, ABC テレビ報道, 2021.10.1
87. ALS 白血病の薬で病状の進行を食い止め 京大・iPS 細胞研究所の治験 既存薬での食い止めは世界初, 関西テレビ NEWS, 2021.10.1
88. 京大、ALS 患者の病気の進行停止 iPS 創薬で成果, 日本経済新聞, 2021.10.1
89. ALS の病状、進行停止「世界初」iPS 使い既存薬探す, 共同通信, 2021.10.1
90. ALS 進行、白血病の薬で食い止める iPS 創薬の治験で世界初, 朝日新聞 DIGITAL, 2021.10.1
91. 白血病の薬を ALS 患者に投与 “初期治験で症状進行抑えられた”, NHK NEWS WEB, 2021.10.1
ALS 症状進行止める既存薬見つかる 京大, 中日新聞, 2021.10.1
92. ALS に白血病の薬有効か 9 人中 5 人の病状進行止まる, FNN プライムオンライン, 2021.10.1
93. “世界初” 難病 ALS の進行を「白血病の薬」が食い止めた iPS 細胞で効果試す 京大研究チーム, ABC ニュース, 2021.10.1
94. 難病 ALS の進行、白血病治療薬で止まる可能性 京大 iPS 細胞研究所が発表, 読売テレビ京都, 2021.10.1
95. ALS 治験で安全性確認、進行停止の可能性も iPS 創薬で京大グループ, 京都新聞, 2021.10.1
96. ALS 患者の治験で白血病薬の「安全」確認...京大など iPS 細胞を使用, 読売新聞オンライン, 2021.10
97. 既存薬に ALS の進行止める効果 iPS 創薬で「世界初」 京大チーム, 毎日新聞, 2021.10.1
98. 京都大学 iPS 細胞研究所、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者さんを対象とした ボスチニブ第 1 相試験のご報告～ALS 進行停止を目指す iDReAM Study～, 日経バイオテック, 2021.10.1
99. 白血病薬で ALS 進行止まる 治験, 日本 als 協会鹿児島県支部/NPO 法人 ALS かがしまサポートセンター, 2021.10.1
100. 白血病薬が ALS 進行抑制, 医療新聞, 2021.10.1
101. ALS 治験で安全性確認、進行停止の可能性も iPS 創薬で京大グループ, NEWS PICKS, 2021.10.1
102. 「世界初」 京都大など発表 白血病薬が ALS に効果, ABEMA TV, 2021.10.1
103. ALS 進行、白血病の薬で食い止める iPS 創薬の治験で世界初, 2021.10.1
104. ALS の病状、進行停止 「世界初」iPS 使い既存薬探す, Toonippo Press 東奥日報, 2021.10.1
105. ALS の病状、進行停止 「世界初」iPS 使い既存薬探す, 下野新聞, 2021.10.1
106. ALS の病状、信仰停止 「世界初」iPS 使い既存薬探す, 徳島新聞, 2021.10.1
107. ALS の病状、進行停止 「世界初」iPS 使い既存薬探す 「科学の力で ALS を制圧できる可能性」, まとめ, 2021.10.1
108. 【難病 ALS 治療】iPS 細胞で病気再現 進行抑える薬を突き止める 京大研究チーム, ～Trends～トレンドタイム～, 2021.10.1
109. ALS の病状、信仰停止 iPS 細胞使用で既存薬から有効薬, 奈良新聞, 2021.10.1
110. Drug that stops ALS progression found using iPS cells from patients, the japan times, 2021.10.1
111. ALS の病状、進行停止 「世界初」 i P S 使い既存薬探す, 沖縄タイムス, 2021.10.1
112. ALS の病状、進行停止「世界初」 i P S 使い既存薬探す, 熊本日日新聞, 2021.10.1
113. ALS の病状、進行停止／「世界初」iPS 使い既存薬探す, 四国新聞社 SHIKOKU NEWS, 2021.10.1
114. ALS の病状、進行停止 「世界初」iPS 使い既存薬探す, goo ニュース, 2021.10.1
115. ALS に白血病の薬有効か 9 人中 5 人の病状進行止まる, nippon.com, 2021.10.1
116. <おは check>難病 ALS に白血病治療薬・治験で一部に効果か, JCC, 2021.10.1

117. ALS の病状、進行停止 「世界初」 iPS 使い既存薬探す, 千葉日報, 2021.10.1
118. ALS の病状、進行停止 「世界初」 iPS 使い既存薬探す, msn Japan, 2021.10.1
119. 難病・筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の進行、白血病の薬で食い止める可能性, 今日の出来事, 2021.10.1
120. 日本薬物開発試験中有 ALS 患者病情停止悪化, 共同網, 2021.10.1
121. 「世界初」 京都大など発表 白血病薬が ALS に効果, テレ朝 news, 2021.10.2
122. 「世界初」 京都大など発表 白血病薬が ALS に効果, 九州朝日放送, 2021.10.2
123. 「世界初」 京都大など発表 白血病薬が ALS に効果, KFB 福島放送, 2021.10.2
124. 「世界初」 京都大など発表 白血病薬が ALS に効果, バンカーライフ, 2021.10.2
125. 「世界初」 京都大など発表 白血病薬が ALS に効果, WACOCA, 2021.10.2
126. 【世界初】白血病薬が ALS に効果、京都大など発表, ついっちゃんが, 2021.10.2
127. 「世界初」 京都大など発表 白血病薬が ALS に効果 (ニュース), abema.tv, 2021.10.2
128. ボスチニブの第 1 相治験の結果について, 日本 ALS 協会長崎県支部, 2021.10.3
129. ALS の病状、進行停止 「世界初」 iPS 使い既存薬探す, 神戸新聞 NEXT, 2021.10.4732.
130. ALS 患者に一定の安全性 京大など、白血病治療薬の臨床結果報告, 日刊工業新聞, 2021.10.4
131. ALS の病状、進行停止 「世界初」 iPS 使い既存薬探す, ワールドクライシス 世界の出来事, 2021.10.9
132. iPS 使い難病薬探せ ALS に既存薬転用、治験で効果, 日本経済新聞, 2021.11.7
133. 京大、ALS 患者の病気の進行停止 iPS 創薬で成果, 近畿 SCD・MSA 友の会ニュース No.233, 2021.11.14