

FVC-DiP

ALS

- ① 筋萎縮性側索硬化症は全身の筋力が低下していく難病で、症状の経過に個人差が大きく、臨床試験で治療法の効果を証明することが非常に難しい疾患です。
- ② 本研究では、筋萎縮性側索硬化症に対する臨床試験の課題を解決するため、病状を評価するための新しい方法を開発しました。
- ③ この方法は、臨床試験で新規治療法の効果を証明するための有用な手段となることが期待されます。

筋萎縮性側索硬化症（Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS）は進行性に全身の筋力低下、嚥下・構音障害、呼吸不全をきたす難病で、本邦の患者数は約1万人です。世界中の研究者や製薬企業が効果のある治療法の実現を目指して開発を行っていますが、その多くが、新しい治療法を臨床現場に届けるための最終的段階である臨床試験（※1）で治療効果が証明されず、開発が中止されてきました。ALSの経過は個人差が大きく、臨床試験のような短い期間に治療法の効果を証明するには、病状の評価方法や臨床試験への参加基準の見直し等の工夫が必要であることが指摘されています。本研究では、ALSに対する臨床試験の課題を解決するために、病状を評価するための新しい方法を開発しました。

九州大学病院 ARO 次世代医療センターの小早川優子助教、戸高浩司教授、九州大学大学院医学研究院神経内科学分野の磯部紀子教授、山崎亮准教授らの研究グループは、ALSの大規模な世界的データベース（the Pooled Resource Open-Access ALS Clinical Trials database, PRO-ACT database（※2））を用いて、%努力肺活量（※3）の様々な低下パターンをスコア化しました（Forced Vital Capacity Decline Pattern scale, FVC-DiP）。FVC-DiPを用いて病状を評価することで、ALSの特徴をふまえた臨床試験をデザインすることができ、これまでの方法では見出せなかった治療効果を鋭敏に示せるようになる等、患者さんの病状にあった新しい治療法の開発が進むことが期待されます。

本研究成果は、世界神経学会の公式な国際学術誌「Journal of the Neurological Sciences」に2022年8月28日（日）に掲載されました。

Forced Vital Capacity Decline Pattern scale
(FVC-DiP)

様々な経過をとる ALS 患者さんの%努力肺活量の低下パターンをスコア化し、病状を評価するための新しい方法を開発しました。

【研究の背景と経緯】

ALS は、大脳及び脊髄運動神経の進行性的の変性により全身の筋力低下、嚥下・構音障害、呼吸不全をきたす難病です。現在、症状の改善や根治を望める治療法はなく、新規治療法の開発が待ち望まれています。世界中の研究者や製薬企業が効果のある治療法の実現を目指して開発を行っていますが、その多くが、新しい治療法を臨床現場に届けるための最終的段階である臨床試験（※1）で有効性が証明されず、開発が中止されてきました。

ALS の経過は個人差が大きく、臨床試験のような短い期間に治療法の効果を証明するには、病状の評価方法や臨床試験への参加基準の見直し等の工夫が必要であることが指摘されています。本研究では、ALS に対する臨床試験の課題を解決するために、病状を評価するための新しい方法を開発しました。

【研究の内容と成果】

私たちは ALS の大規模な世界的データベース（PRO-ACT database（※2））に含まれる 907 症例の %努力肺活量（%Forced Vital Capacity, %FVC）（※3）のデータを解析し、症例ごとに様々な速度で低下していく %FVC（図 A）をパターン別にスコア化しました（Forced Vital Capacity Decline Pattern scale, FVC-DiP）（図 B）。

FVC-DiP の特性を検討した結果、「FVC-DiP のスコアが大きいほど病気の進み具合が遅く、スコアが小さいほど病気の進み具合が速いこと」「同一患者では、自然経過中（※4）に %FVC が低下しても FVC-DiP スコアはほぼ一定の値をとること」が明らかになりました。この特徴により、これまでの方法では数ヶ月の経過で判断していた病気の進み具合を、1 時点の「%FVC」と「発症からの期間」から評価することができるようになりました。

【今後の展開】

FVC-DiP を用いることで、病気の進み具合に個人差が大きい ALS の特徴をふまえた臨床試験をデザインすることができ、さらに、1 時点で病気の進み具合を評価できることから、治療効果がより期待できる早期の段階から臨床試験へ参加することが可能になると予想されます。それにより、これまでの方法では証明できなかった治療効果を鋭敏に示すことが可能になり、患者さんの病状にあった新しい治療法が開発が進むことが期待されます（図 C）。

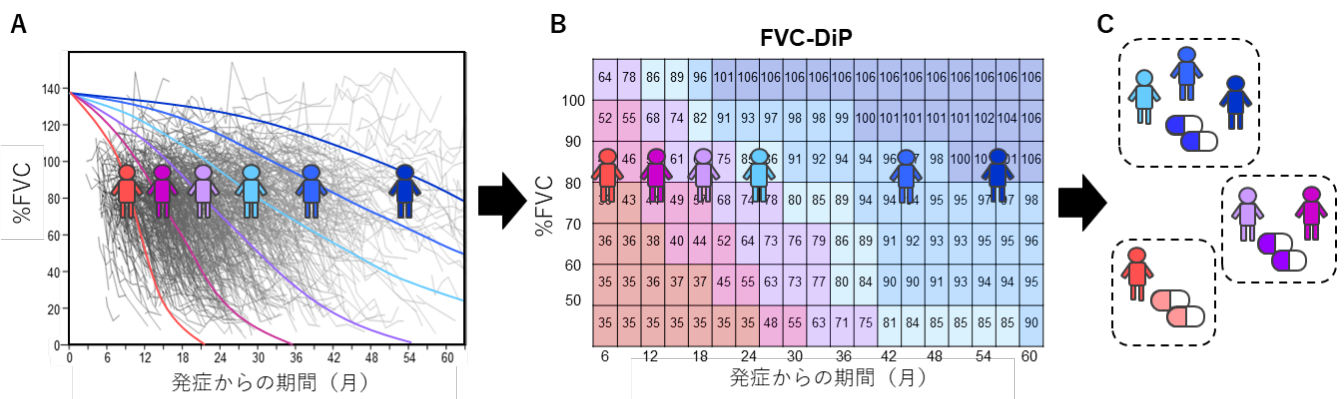


図 Forced Vital Capacity Decline Pattern scale (FVC-DiP)

A ALS の経過は個人差が大きく、%FVC の低下パターンも様々。（——患者さんごとの経過を表す）

B %FVC の低下パターンをスコア化。

C FVC-DiP が同程度の患者さんごとに臨床試験を行うことで、病状にあった治療法が開発が可能に。

【用語解説】

(※1) 臨床試験

健康な人や患者さんを対象として、薬や医療機器などの効果や安全性を確認するために行われる試験。特に、厚生労働省から薬・医療機器として承認を得ることを目的として行う臨床試験を「治験」という。

(※2) the Pooled Resource Open-Access ALS Clinical Trials database, PRO-ACT database

ALS に対する複数の臨床試験結データを集めて作られたデータベース。1 万症例以上の患者情報（検査値等）が含まれる。今回はプラセボ群（有効成分が含まれない薬を投与する群）に登録された症例のデータを使用した。

(※3) %努力肺活量

最大限に空気を吸ってから可能な限り一気に吐き出して測定した肺活量（努力肺活量）を、年齢・性別・身長から予測される肺活量で割り、×100 をした値。

(※4) 自然経過

病状を改善する薬を使用しない場合の病気の経過。

【謝辞】

本研究は、日本医療研究開発機構「医薬品等規制調和・評価研究事業」（JP19mk0101164）、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業「神経変性疾患領域における基盤的調査研究班」（20FC1049）の助成を受けて行われました。

【論文情報】

掲載誌：Journal of the Neurological Sciences

タイトル：A novel quantitative indicator for disease progression rate in amyotrophic lateral sclerosis

著者名：Yuko Kobayakawa, Koji Todaka, Yu Hashimoto, Senri Ko, Wataru Shiraishi, Junji Kishimoto, Jun-ichi Kira, Ryo Yamasaki, Noriko Isobe.

D O I : 10.1016/j.jns.2022.120389

【お問合せ先】

<研究に関すること>

九州大学大学院医学研究院 神経内科学分野

教授 磯部 紀子

TEL : 092-642-5340 FAX : 092-642-5352

Mail : shinkein@neuro.med.kyushu-u.ac.jp

<報道に関すること>

九州大学広報室

TEL : 092-802-2130 FAX : 092-802-2139

Mail : koho@jimu.kyushu-u.ac.jp