

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：肝細胞増殖因子（HGF）による筋萎縮性側索硬化症の治療法開発
2. 研究開発代表者：青木 正志（国立大学法人東北大学大学院医学系研究科）
3. 研究開発の成果

本研究は、治療法未確立の難治性神経変性疾患、筋萎縮性側索硬化症（ALS）に対する肝細胞増殖因子（HGF）ヒト組換え蛋白質の髄腔内投与による新規治療法開発（創薬）を推進し、第 II 相臨床試験（医師主導治験）を実施して **proof of concept**（POC）を取得するために計画された。まず本治験の要となるプロトコル開発を統計学専門家、薬事審査経験のある研究開発分担者の参画を得て実施し、医薬品医療機器開発機構（PMDA）との薬事戦略相談（事前面談（2015 年 8 月 24 日）および対面助言（2016 年 3 月 10 日））にて妥当性を確認することができ助言を得られた。治験実施医療機関として東北大学病院、大阪大学附属病院の 2 施設を対象とし、それぞれ東北大学臨床試験推進センターおよび大阪大学未来医療開発部未来医療開発センターの支援を得て本治験実施体制を整備した。また、ALS は希少疾患のため、電子的臨床検査情報収集（EDC）による被験者リクルートを目的とした ALS 患者レジストリを整備・活用し、各施設治験審査委員会（IRB）を経て治験計画届を PMDA に提出できる準備が整った。

上述の研究開発と並行して本治験実施に必要な HGF 治験薬製造、品質保証試験（安定性試験、宿主由来蛋白試験、ジスルフィド結合解析試験、HGF 原薬および治験薬の品質試験、ロット分析といった CMC 試験）、そして髄腔内投与機器の開発を実施できた。以上の研究成果により、2016 年度早々に治験開始が可能となる状況が得られた。