



FUS 変異による筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の治験開始について

東邦大学医療センター大森病院 脳神経内科 (診療部長: 狩野 修) は、2024 年 6 月より、FUS 変異による筋萎縮性側索硬化症 (ALS) (注 1) 患者さんに対する核酸医薬の治験 (FUSION 試験 第 1-3 相) を実施します。米国アイオニス・ファーマシューティカルズ社が開発している治験薬 (ION363) (注 2) を脊髄内に定期的に投与することで変異型 FUS タンパク質が減少し、運動ニューロンの障害を防ぐとされています。

今回の治験が開始されることにより、FUS 変異による ALS 患者さんに対して大きな福音がもたらされることが期待されます。

◆ FUS 変異による ALS について

一般的な ALS と異なり、発症年齢が 40 歳前後と若い方に多く、予後が 2~3 年と非常に短いのが特徴です*1。家族性 ALS と言われていますが、家系に ALS 患者さんがいない (de novo 変異) 場合がほとんどであるとも言われています。

◆ FUS 変異による ALS の遺伝子検査体制

遺伝子検査は東北大学の青木正志教授、鈴木直輝講師を中心とした日本医療研究開発機構 (AMED) の難治性疾患実用化研究事業「遺伝子治療時代の ALS 治験即応型レジストリ整備とサロゲートマーカーの探索」として、東北大学、東京大学、東邦大学、愛知医科大学、滋賀医科大学、徳島大学の 6 施設で実施しています (図)。今回の治験での遺伝子検査の対象は、家族に ALS の方がいる患者さん、もしくは ALS の方がおらず 40 歳以下で発症した患者さんとなります。

◆ 治験の対象者及び概要

今回の治験対象は 12 歳以上で、遺伝子検査で FUS 変異を有しており、肺活量が 50% 以上である ALS 患者さんです。登録期間は 2025 年 3 月までとなります。

実薬とプラセボ (薬効成分のないお薬) が 2:1 の割合で無作為に割り付けられ、脊髄腔内に投与されます。

詳細は、東邦大学医療センター大森病院 脳神経内科までお問合せください。治験の実施機関は東邦大学医療センター大森病院のみとなります。

本治験に関する詳細につきましては、以下のサイトをご覧ください。

◆ 用語解説

(注1) 筋萎縮性側索硬化症 (ALS)

ALSは進行性の神経変性疾患で、四肢の筋力低下、呼吸筋麻痺などを急速に來し、予後が3～5年と非常に短いのが特徴です。日本には1万人の患者さんがいるとされ、そのうち5～10%が遺伝性であり、家族性ALSとも呼ばれています。家族性ALSで最も多いのはSOD1変異を有するALSで、FUS変異は2番目に多いとされています。SOD1に対する核酸医薬は、バイオジェン社のQALSODY®(トフェルセン)が米国において2023年3月に承認されました。

(注2) 治験薬 (ION363)

今回の治験薬であるION363は、アンチセンスオリゴヌクレオシドという核酸医薬です。このアンチセンスヌクレオシドによりFUS変異を有するALS患者さんのメッセンジャーRNAを減少させ、最終的に毒性を獲得したFUSの産生を低下させます。

◆ 参考文献

(*1) Suzuki N, Nishiyama A, Warita H, Aoki M. Genetics of amyotrophic lateral sclerosis: seeking therapeutic targets in the era of gene therapy. J Hum Genet. 2023 68(3):131-152. doi: 10.1038/s10038-022-01055-8.

◆ 添付資料



図. FUS 変異の遺伝子検査実施施設

以上

<本ニュースリリースの発信元>

東邦大学医療センター大森病院 脳神経内科



東邦大学



〒143-8541 大田区大森西 6-11-1

E-mail: neurology.toho@gmail.com

URL : <https://www.lab.toho-u.ac.jp/med/omori/neurology/>