

国立大学法人徳島大学

筋萎縮性側索硬化症(ALS)新規治療薬「ロゼバミン®」

【開発の背景・従来の課題】

筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis: ALS) は、脳や末梢神経からの命令を筋肉に伝える運動ニューロンが障害される神経難病です。病気が進行するにつれて全身の筋力低下・筋萎縮が進行し、発症後平均 2～4 年で人工呼吸器装着または死亡に至ります。国内には約 12,000 人の患者がいますが、既存治療薬の効果は十分でなく、新たな治療法開発が課題でした。

【開発経緯・開発体制】

徳島大学病院脳神経内科は、長年 ALS の診断方法や治療法の開発に取り組んできました。活性型ビタミン B12 であるメコバラミンは末梢神経障害の治療に用いられてきましたが、細胞を用いた研究では高用量メコバラミンはグルタミン酸などのストレスから細胞を保護する作用があることがわかりました。実際に少数例の ALS 患者に末梢神経障害で用いる治療量の 100 倍という高用量のメコバラミンの筋肉注射を行うと、ALS の特徴である筋肉のびくつきが軽減したり、生存期間が延長することがわかりました。

これらの成果をもとに、2006 年よりエーザイ株式会社によって、発症 3 年未満の ALS 患者を対象とした臨床第 2/3 相治験が実施されました。結果として治験に参加した患者全体を対象とした解析ではプラセボに対する高用量メコバラミンの優越性は示されませんでした。発症 1 年未満の早期 ALS 患者を対象を絞った部分解析では、高用量メコバラミンは中央値として生存期間を約 600 日延長する結果が得られました。

発症早期 ALS 患者に対する高用量メコバラミンの治療効果を再検証するため、2017 年より徳島大学が主管施設となり、全国 25 施設が参加する医師主導臨床第 3 相治験 (Japan Early-stage Trial of ultra-high dose methylcobalamin for ALS: JETALS) が実施されました。本治験には発症 1 年以内の ALS 患者 128 例が参加し、それぞれ 64 例の患者に対して高用量メコバラミン(メコバラミン 50mg)もしくはプラセボを 16 週間投与した結果、高用量メコバラミンはプラセボと比較し、症状の進行を 43%低下させることが確認され、前相治験の部分解析とほぼ同様の結果が再現されました。安全性に関して、高用量メコバラミンによる副作用の発現率はプラセボと同等で

あり、また治験中止に至るような重度の副作用の発現はなく、高い安全性を有することがわかりました。

【実用化した技術内容と社会的インパクト】

J E T A L S の結果を受けてエーザイ株式会社が製造販売承認を申請し、薬事審議会で筋萎縮性側索硬化症（ALS）治療薬「ロゼバラミン筋注用 25mg」（一般名：メコバラミン）の承認が了承されました。およそ 9 年半ぶりに国内 3 剤目（世界では 4 剤目）となる ALS 新薬が登場しました。

本薬剤が多くの ALS 患者さんの状態改善に寄与することを期待しております。



【関連サイト（販売カタログ等の参考情報）】

<https://medical.eisai.jp/products/rbm>

【詳細情報のお問い合わせ先】

徳島大学

研究支援・産官学連携センター