



2023年10月10日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学

Muse 細胞を用いた脳梗塞患者に対する幹細胞治療の開発 -探索的治験による安全性および有効性を確認-

【発表のポイント】

- 超高齢社会において増加の一途をたどっている脳梗塞が起きると後遺症が残ることが多く、寝たきりや要介護の主要な原因となっています。
- 急性期治療後の亜急性期からの治療では、リハビリテーションが重要になりますが、神経機能の回復には限界もあります。
- 亜急性期脳梗塞の患者に対して Muse 細胞^(注1) 製剤を投与する治験を実施した結果、臨床試験を進めるための安全性が確認され、上肢の機能回復が早期から見られるなど有効性を示唆する結果が得られました。

【概要】

超高齢社会を迎えた現在、脳梗塞患者数は増加の一途をたどっています。脳は再生能が乏しいため、半数以上の患者は後遺症を抱えることとなります。そのため、脳自体を再生させる可能性がある幹細胞治療に期待が集まっています。

東北大学大学院医工学研究科 新妻邦泰教授、同大学院医学系研究科 遠藤英徳教授らの研究グループは、標準的な急性期治療を行った後でも身体機能障害を有する、脳梗塞発症後 14 日から 28 日以内の患者 35 名を対象に Muse 細胞製剤の臨床試験を東北大学病院で実施しました。

その結果、主要評価項目である Muse 細胞製剤投与後 52 週までの安全性について、臨床試験を進めるうえで問題となる重要な副作用は認められませんでした。Muse 細胞製剤またはプラセボ（偽薬）を投与する前は、ほとんどの患者さんが modified Rankin Scale（神経運動機能に異常を来す疾患の重症度を評価するための尺度：以下 mRS）^(注2) が 4（歩行に介助が必要なレベル）または 5（寝たきりに近いレベル）でしたが、投与後 12 週後にプラセボ群では 10%が mRS 0~2（障害が全くない~日常生活自立レベル）に達したのみであったのに対し、Muse 細胞製剤投与群では 40%が mRS 0~2 に達しました。特に上肢運動機能回復が大きく、Muse 細胞投与群では 4 週から 52 週までの期間、プラセボ投与群との間に統計学的有意差（ $P < 0.01$ ）を持った改善が見られました。

本研究成果は、2023 年 9 月 27 日付けで国際学術誌 Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism に掲載されました。

【詳細な説明】

研究の背景

脳梗塞の急性期治療の進歩により、死亡率は低下したものの、後遺症による身体障害に悩む多くの患者さんをもたらしています。亜急性期からの治療では、リハビリテーションが重要になりますが、神経機能の回復には限界もあります。その他には有効な治療法に乏しい亜急性脳梗塞の治療では、失われた神経細胞を補充し、神経回路を再構築することが理想的と考えられ、骨髄由来の間葉系幹細胞や、単核細胞などの投与が試みられましたが、有効な結果が得られていませんでした。

今回の取り組み

2018年9月から、脳梗塞患者を対象として Muse 細胞製剤の臨床試験を東北大学病院で実施しました（治験責任医師：新妻邦泰）。本試験では、標準的な急性期治療を行った後でも身体機能障害を有する、脳梗塞発症後 14 日から 28 日以内の患者 35 名を対象に、Muse 細胞製剤を静脈内に点滴単回投与した際の安全性および有効性について、プラセボ対照二重盲検比較試験を行いました。免疫抑制薬は使用しませんでした。

主要評価項目である Muse 細胞投与後 52 週までの安全性について、臨床試験を進めるうえで問題となる重要な副作用は認めませんでした。

副次評価項目については、プラセボ（偽薬）または Muse 細胞製剤を投与する前は、ほとんどの患者さんが modified Rankin Scale（神経運動機能に異常を来す疾患の重症度を評価するためのスケール：以下 mRS）が 4（歩行に介助が必要なレベル）または 5（寝たきりに近いレベル）でしたが、投与後 12 週後に Muse 細胞製剤投与群では 40%が mRS 0~2（障害が全くない～日常生活自立レベル）に達したのに対して、プラセボ群では 10%が mRS 0~2 に達したのみでした。Muse 細胞製剤投与群の 95%信頼区間の下限は、レジストリデータから事前に設定した閾値レスポンス割合（mRS 0~2）である 8.7%を上回ったため、Muse 細胞の治療効果が確認されました。

投与後 52 週の段階では、Muse 細胞投与群では 68.2%が mRS 0~2 に達し、プラセボ投与群では 37.5%でした。

Fugl-Meyer Motor Scale（FMMS）で評価すると、特に上肢に大きな運動機能回復が見られ、Muse 細胞投与群では 4 週から 52 週までの期間、プラセボ投与群との間に統計学的有意差（ $P < 0.01$ ）を持った改善が見られました（図 1）。

なお、Muse 細胞製剤投与群の 24%の脳梗塞患者さんに、毛髪色が白色から黒色調に変化する現象が見られましたが、以前の幹細胞研究と同様に、安全性の問題は観察されませんでした。

今後の展開

本研究の結果から、Muse 細胞が亜急性脳梗塞治療の手段として安全かつ有効な処置であり得ることを示唆されます。

しかしながら本研究は単一の医療機関で行われた治験です。治験の規模としてはPMDA（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）により十分な規模であると認定されましたが、今後更なる効果を確認するためには、複数の医療機関で行われるより大きな研究が必要です。

研究グループは現在、より大きな Phase3 研究を計画しており、実用化に向けた研究を進めています。

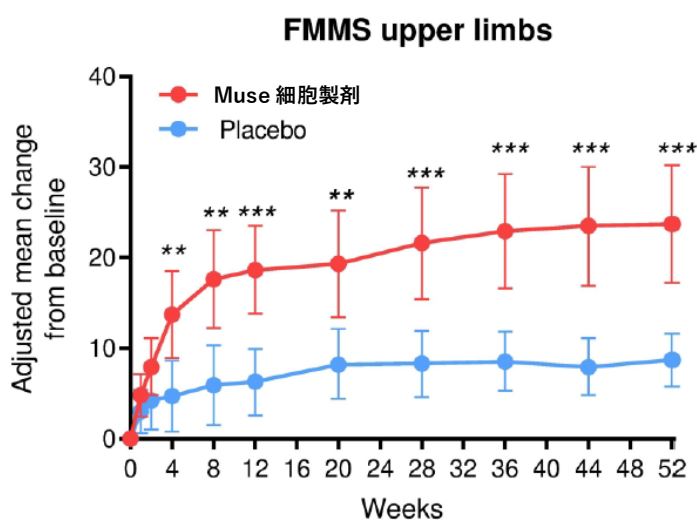


図 1. 上側肢の FMMS（Fugl-Meyer Motor Scale）スコアの時間推移。

【用語説明】

注1. Muse 細胞（Multilineage-differentiating Stress Enduring Cells）
2010 年に東北大学の出澤真理教授のグループによって発見された。骨髄、末梢血、あらゆる臓器の結合組織に存在し、腫瘍化のリスクが低い自然の多能性幹細胞。遺伝子導入による多能性の獲得や、投与前の分化誘導操作を必要としません。Muse 細胞を静脈内に点滴投与するだけで傷害組織に集積し、その組織に応じた細胞に自発的に分化して組織を修復する。

注2. mRS (Modified Rankin Scale)

脳血管障害や神経疾患後の生活自立度を表す最も一般的な尺度。

mRS 0: まったく症状がない

mRS 1: 症候はあっても明らかな障害無し。日常の務めや活動は可能。

mRS 2: 軽度の障害。日常生活は自立している。

mRS 3: 中等度の障害。何らかの介助を要するが、歩行は介助なしに可能。

mRS 4: 中等度から重度の障害。歩行や身体的要求に介助を要する。

mRS 5: 重度の障害。寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを要する。

mRS 6: 死亡。

【論文情報】

タイトル : Randomized Placebo-Controlled Trial of CL2020, an Allogenic Muse Cell-Based Product, in Subacute Ischemic Stroke

著者 : 東北大学 大学院医工学研究科 教授 新妻邦泰
大学院医学系研究科 教授 遠藤英徳ら

掲載誌 : Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism

DOI : 10.1177/0271678X231202594

URL: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0271678X231202594>

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院医工学研究科神経外科先端治療開発学分野

教授 新妻 邦泰

TEL: 022-717-7230

Email: niizuma@nsg.med.tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室

東北大学病院広報室

TEL: 022-717-8032

Email: press@pr.med.tohoku.ac.jp