

## 脳梗塞患者を対象とした Muse 細胞製品「CL2020」の 臨床試験結果に関する発表について

株式会社生命科学インスティテュート

株式会社生命科学インスティテュート（本社 東京都千代田区、社長 木曾誠一、以下「LSII」）は、脳梗塞患者を対象とした Muse 細胞製品「CL2020」の臨床試験を 2018 年 9 月から東北大学脳神経外科にて実施してまいりました（医学専門家：東北大学大学院医学系研究科 神経外科学分野 教授 富永 悌二 先生、治験実施責任医師：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 先生）。2020 年 4 月には、中間結果を得たことをお知らせしましたが、このたび、第 41 回日本脳神経外科コンgres 総会（2021 年 5 月 13 日～16 日、横浜）において、CL2020 投与後 52 週までの臨床試験結果（速報）が発表されましたので、その概要についてお知らせします。

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 日以内の患者を対象に、CL2020 を静脈内に点滴単回投与した際の安全性及び有効性について、プラセボ対照二重盲検比較試験を実施しました。

以下に学会発表の概要を示します。

主要評価項目である CL2020 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臨床試験期間を通して認められず、良好な忍容性が確認できました。

副次的評価項目については、以下の結果が得られました。

- プラセボ（偽薬）または CL2020 を投与する前では、ほとんどの患者さんの modified Rankin Scale（以下、「mRS」※1。障害の重症度や日常生活自立度の評価指標）は、4（中等度から重度の障害：歩行や身体的要求には介助が必要）または 5（重度の障害：寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りが必要）でした。
- 投与 12 週（3 ヶ月）後の mRS が 2 以下（公共交通機関を介助なしに利用できるなど身の回りの事が出来る状態）となった被験者の割合（レスポonder割合）の 95%信頼区間（21.1～61.3%）の下限は、事前に設定した閾値レスポonder割合 8.7%を上回り、CL2020 の治療効果が確認されました。また、CL2020 投与群では投与後 12 週のレスポonder割合は 40%（10 例/25 例）に達し、プラセボ投与群 10%（1 例/10 例）より 30%上回りました（ $p = 0.08$ ）。なお、投与後 52 週（1 年）では、CL2020 投与群のレスポonder割合は 68.2%（15 例/22 例）に達し、プラセボ投与群（37.5%、3 例/8 例）との群間差 30%以上を維持していました。
- 投与後 52 週までの有効性評価では、mRS が 1（日常の活動は行うことができ、職場復帰できた状態）を達成した被験者は 52 週時点で 7 例でしたが、全例が CL2020 投与群であり（31.8%、7 例/22 例）、プラセボ投与群では一切認められませんでした。
- 神経学的障害の重症度評価指標である National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS、※2) は、意識、視野、眼球運動、顔面麻痺、四肢筋力、運動失調、感覚、言語など 15 種類の評価項目からなり、各評価項目の点数を合計すると 0～42 点で、点数が高いほど重症となります。本試験では NIHSS 6 点以上の患者が組み入れられましたが、投与後 52 週（1 年）時

点で1点（ほぼ正常な状態）と判定された被験者は5例で、全例がCL2020投与群でした（23.8%、5例/21例）。

- 運動機能の評価指標であるFugl-Meyer Motor Scale (FMMS、※3)の上肢及び下肢のベースラインからの変化量の平均値推移を比較しました。上肢については、CL2020投与群では投与後4週から52週までの期間、プラセボ投与群との間に統計的有意差( $p < 0.01$ )をもった運動機能改善効果が認められました。下肢については両群とも運動機能改善効果が認められました。

試験結果の詳細につきましては、今後、学会や医学雑誌への掲載を通じて報告します。

LSIIでは、CL2020は発症後14日から28日以内の脳梗塞に伴う機能障害に対して有効性が期待できる結果が得られたことから、標準的な急性期治療を行った後に身体機能障害のある脳梗塞患者に対して、リハビリテーション以外の新たな治療を提供できる可能性があると考えています。今後、本試験の結果を踏まえ、規制当局と相談しながらCL2020の開発を一層推進していきます。

今後も、LSIIはMuse細胞製品をはじめとして次世代に向けたヘルスケア事業を展開することで、世界中の人々の健康・医療に貢献し、人々が健康で安心な社会、KAITEKIの実現を目指します。

以上

### 【Muse細胞】

2010年に東北大学の出澤真理教授のグループによって発表されたMuse細胞(Multilineage-differentiating Stress Enduring cells)は、骨髄、末梢血、あらゆる臓器の結合組織に存在する、腫瘍化のリスクが非常に低い生体由来の多能性修復幹細胞です。HLA-Gの発現など胎盤に類似する免疫調整機能を有するため、白血球型適合(HLA適合)や長期にわたる免疫抑制剤の投与を必要とせず、ドナー由来のMuse細胞をそのまま点滴で投与することが可能です。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も必要としません。ドナー由来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on-siteで分化することで組織を修復します。また、傷害組織に生着したドナー由来Muse細胞は長期に渡り、機能性細胞として生存維持されることから、抗炎症作用、血管保護作用、抗アポトーシス効果、組織保護効果なども、体内に長期間残らないMSCに比べて効果が優位に高いことが示されています。これらの特性から、Muse細胞は「点滴による再生医療」を可能にすることが期待されています。

### ※1 modified Rankin Scale (mRS)

[https://www.jsts.gr.jp/guideline/350\\_351.pdf](https://www.jsts.gr.jp/guideline/350_351.pdf) (一般社団法人日本脳卒中学会「脳卒中治療ガイドライン2009」付録表9)

### ※2 National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)

<https://www.jsts.gr.jp/guideline/342.pdf> (一般社団法人日本脳卒中学会「脳卒中治療ガイドライン2009」付録表3-1)

※3 Fugl-Meyer Motor Scale (FMMS)

Fugl-Meyer AR, Jääskö L, Leyman I, Olsson S, Steglind S. The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. Scand J Rehabil Med. 1975;7:13-31.

[本件に関するお問い合わせ先]

株式会社生命科学インスティテュート 経営企画部 広報担当： TEL 050-3188-2753

株式会社三菱ケミカルホールディングス 広報・IR室： TEL 03-6748-7140