

神経難病ALSの非侵襲的早期診断と治療薬探索促進を叶える ウェアラブル超音波デバイス×AI



佐伯 千寿, MD, Ph.D.
SONoALS株式会社
Founder & CEO

神経内科医
NAIST 数理情報 客員助教
福井大学 神經難病先端医科学講座
特命講師 (PI)
chizu@sonoals.com



小嶋 忠詞
SONoALS株式会社
COO

研究協力



池田和司教授
NAIST 数理情報研究室

問題

ALS（筋萎縮性側索硬化症）は運動神経が変性・脱落し、全身の筋力低下・筋萎縮をきたし平均2-5年以内に呼吸筋麻痺に陥り死亡または人工呼吸器装着に至る神経難病です。ALSの有病率は10万人に5人と一見すると非常に稀に思えます。しかし、生涯にわたってALSを発症するリスクは意外にも高く300-500人に1人です。この数字のギャップは、ALS患者さんが数年で亡くなるので有病率として低くなるという残酷な事実を意味しています。

近年、病気の進行を緩徐にする治療法が登場し始めていますが、まだ確立された治療法はありません。日本国内で2024年9月に承認されたばかりのロゼバラミンも、発症1年以内の投与でしか有意差は認められませんでした。

早期診断・早期治療、そして根本的治療法の開発が喫緊の課題です。

解決策

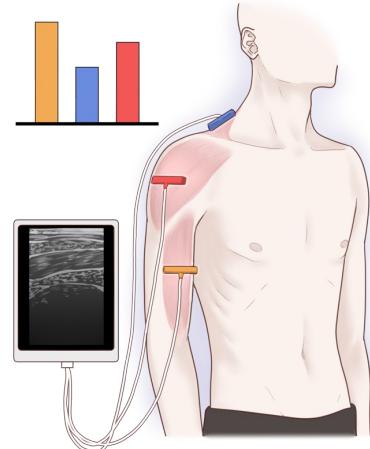
私たちの解決策は、複数の筋肉に同時に貼付可能なウェアラブルな超音波デバイスと、ALSの下位運動ニューロンの徵候である筋線維束性収縮

(fasciculation: 筋肉のピクつき) のAI解析を組み合わせることで、ALSの非侵襲的な早期診断・治療指標を提供することです。

最大60秒程度しか観察できなかった、つまり筋線維束性収縮の有無しか判断し難かった従来の超音波検査とは異なり、この方法では20~30分といったより長時間の観察が可能であり、筋線維束性収縮の定量化が初めて可能となります。

これにより、侵襲的な針筋電図の代替検査としての早期診断の可能性が高まります。

また今後、薬効の指標としてのエビデンスを確立します。



1-1. 早期診断機器として 一技術一

手動による従来型の超音波検査で8筋における筋線維束性収縮の有無を以てALSの早期診断（感度90%、特異度92%）が可能であるという徳島大学からの報告があります (Fukushima, 2022)。

筋線維束性収縮の出現がALSに特異的な複数の筋があり、これを応用して、ウェアラブル超音波デバイス×AIで、どの筋に何回筋線維束性収縮が出現したかをAIが判定し、より感度、特異度の高い早期診断が見込まれます。

ウェアラブル超音波を複数筋に貼り、20分間横になって寝ているだけで、検査可能です。

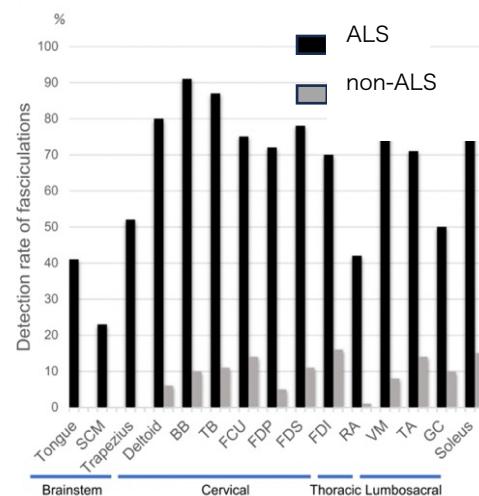


図3.超音波検査でのfasciculationの検出頻度
(Fukushima et al, 2022)

1-2. 早期診断機器として 一意義一

筋線維束性収縮（筋肉のびくつき）は下図のように、最も早期から出現する徴候の一つです。日本国内では、確定診断に筋力低下発症から平均約13ヶ月もかかっているのが現状です。前述した新薬のロゼバランを含め、いくつかの薬で早期に治療介入すると効果が大きいことがわかっています。早期診断、早期介入が喫緊の課題である中、ALS患者にとって本デバイスは意義のあるものとなるでしょう。



1-2. 早期診断機器として 一市場規模一

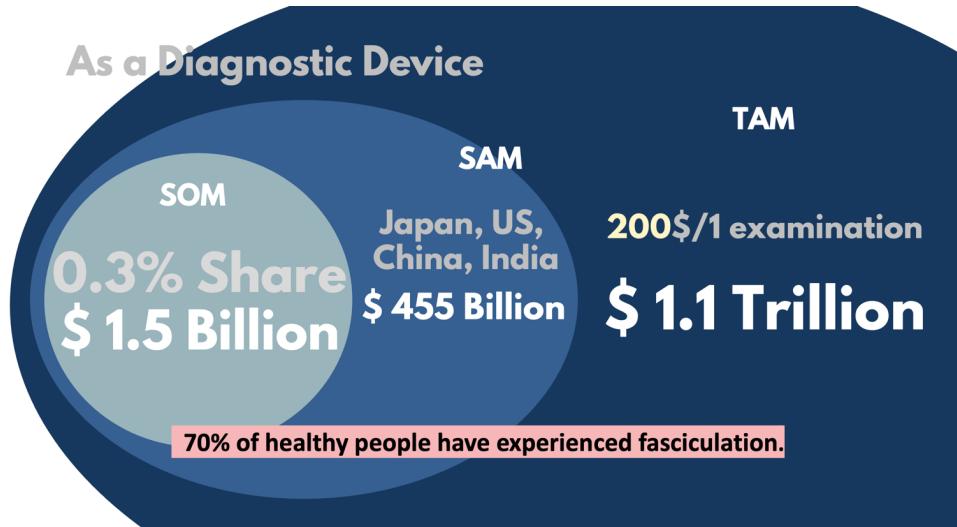
痛みを伴う針筋電図検査がALSの一般的な検査です。このハードルを下げ、早期に患者が検査の機会に恵まれるというメリットは、世界の40万人のALS患者だけでなく、実は健常人にも恩恵のある話なのです。なんと70%もの健常人が、筋線維束性収縮（筋肉のびくつき）を感じるというアンケート結果が報告されています。“筋肉 びくつき”と検索すると、“ALS”というワードが挙がってきます。その殆どは良性または生理的なものですが、多くの人々が、針筋電図検査という高いハードルのもと、検査を受けられないまま心配しているという現状があります。私たちは検診センター、クリニック、訪問診療、自宅でのサービス、病院などで簡単に早期スクーリーニングできる世界を提供します。非ALS患者を非ALSだと診断することも、同様に意義のあることです。

血液バイオマーカーとセットで難病検診をする未来が待っていることでしょう。



1回の検査を200ドル（約3万円）と仮定します。全世界のうち、特許の各国移行を仮に日本、アメリカ、中国、インドに限定していたとしても、SOMは0.3%シェアできた時点で1.5 billion ドル（約2250億円）の売上予測となります。診断バイオマーカーの確立を目指す国内臨床試験（ROC曲線、感度、特異度）を2025-2026年度から開始予定です。2026-2027年度からオーストラリアでの治験準備に取り組み、アメリカでのFDA承認を目指します。その後、日本国内でのPMDA承認を目指します。

（※オーストラリアはアメリカと比べて治験コストが抑えられ、FDA承認が比較的簡易です。FDA承認されるとPMDA承認ももされやすくなります。日本では承認されるまでの間、良心的な価格での自由診療を目指します。人々に広く認知された後、PMDA承認を受け、医療機関でも施行されているという状況を作る予定です。）



2. 薬効評価機器として

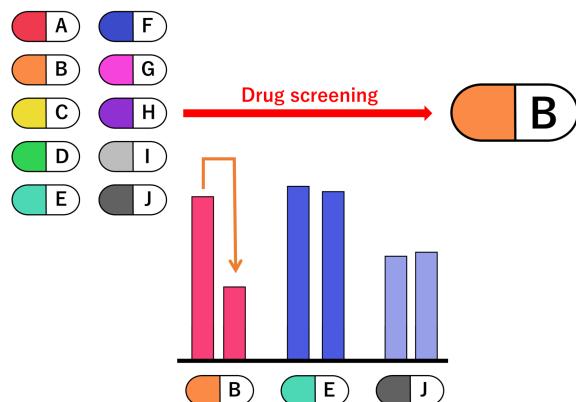
さらに、本技術の主な使用目的は、薬剤の有効性を迅速に把握することです。

2-1 治験前のヒトでの短期間薬剤スクリーニング

実際の治験の前に、治験用の薬剤を試験的投与してから3~7日以内に、筋線維束性収縮が大幅に減少していれば、その薬剤が有効であることが予想されます。（仮説のエビデンス確立のための臨床試験を予定しています。）

これにより、優先順位の高い治験候補薬から実際に治験を行うことが出来ます。

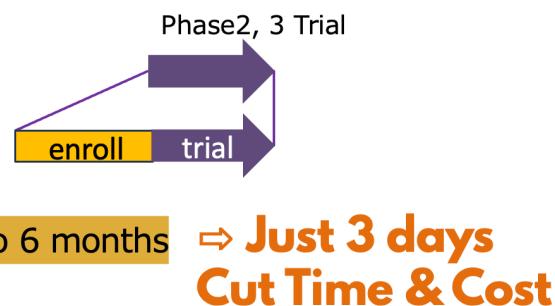
iPS細胞や動物モデルで有効性が示されても、いざヒトで治験を行うと有効性を示すことが出来ないケースは非常に多いです。よって、ヒトでの短期間薬剤スクリーニングを行えることは治験の成功に重要です。



2-2 薬剤治験の組み入れ期間の短縮

薬剤治験（第2相、第3相試験）の組み入れ期間の3~6ヶ月もの間、ALS患者は治験に参加できるか否かを、主に重症度スコアが何点悪くなるか、つまり進行の早すぎる患者さんと遅すぎる患者さんを除外するために、治験薬を投与されないでただただ観察されるのです。平均余命2~5年でこの状況は許容されるでしょうか。残酷ではないでしょうか。

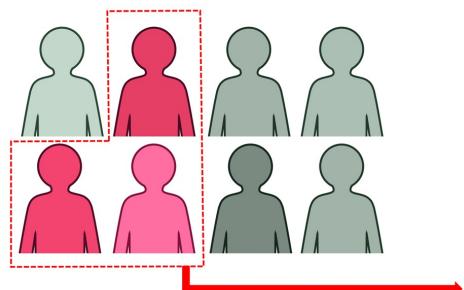
本デバイスを使用し、数日間試験的に治験薬を投与し、投与前後比較である程度筋線維束性収縮が減少する患者を選んでくることが組み入れの代替方法となる可能性があります。



2-3 治療反応群の推定

どんなに効果のある薬でも、偶然非治療反応群（ノンレスポンダー：薬に反応しない患者）ばかりを選んで治験してしまった瞬間、その治験は失敗に終わります。

前述の2-2と少しコンセプトは重なりますが、本デバイスを使用することにより数日間で治療反応群（レスポンダー：薬に反応する患者）を選ぶことが可能となります。そのままレスポンダーを選んでしまうと治験の設計上良くないので、本デバイスでレスポンダーの特徴を抽出し、その特徴を満たす患者を治験の組み入れ基準にすることが治験成功への鍵となるでしょう。



もう時間もお金も、患者さんの命も無駄にする必要はありません。

2-4 薬効評価機器として ビジネス戦略一

早期診断機器と異なり、薬効評価機器としては医療機器承認・保険診療を目指さず、研究目的使用機器とします。製薬会社、医療機関の研究代表者に使いいただき、本デバイスによって治験のSuccess Storyを作ること、治療薬を創出することを目的としています。

製薬会社、医療機関の研究代表者を顧客とし、広く普及することを目指します。

3. タイムライン、ミッション

早期診断機器、特にスクリーニング機器として広く普及させ、主に健常人からの営業利益を多くし、ALS患者さんには金額的に優しい設計を目指しております。

タイムラインは下図の通りです。診断機器としては獲得した研究助成金を使用し、2025年度から約1年間のfeasibility studyを施行し、論文出版後、日本国内市場では医療機器承認前に適正価格での自由診療でリリースします(2026年度末 or 2027年度頃～)。2026年度からオーストラリアでの治験をTina Soulis教授と共に試みており、FDA→PMDA承認後は保険診療となります。これらを6年以内に目指します。薬効評価機器としては研究資金を獲得次第、約3年間の臨床試験を予定しており、論文出版後はすぐに製薬会社や医療機関での薬剤治験に研究医療機器として使用いただき、治験の成功例・新薬創出を目指します。

