

2025 年 8 月 20 日

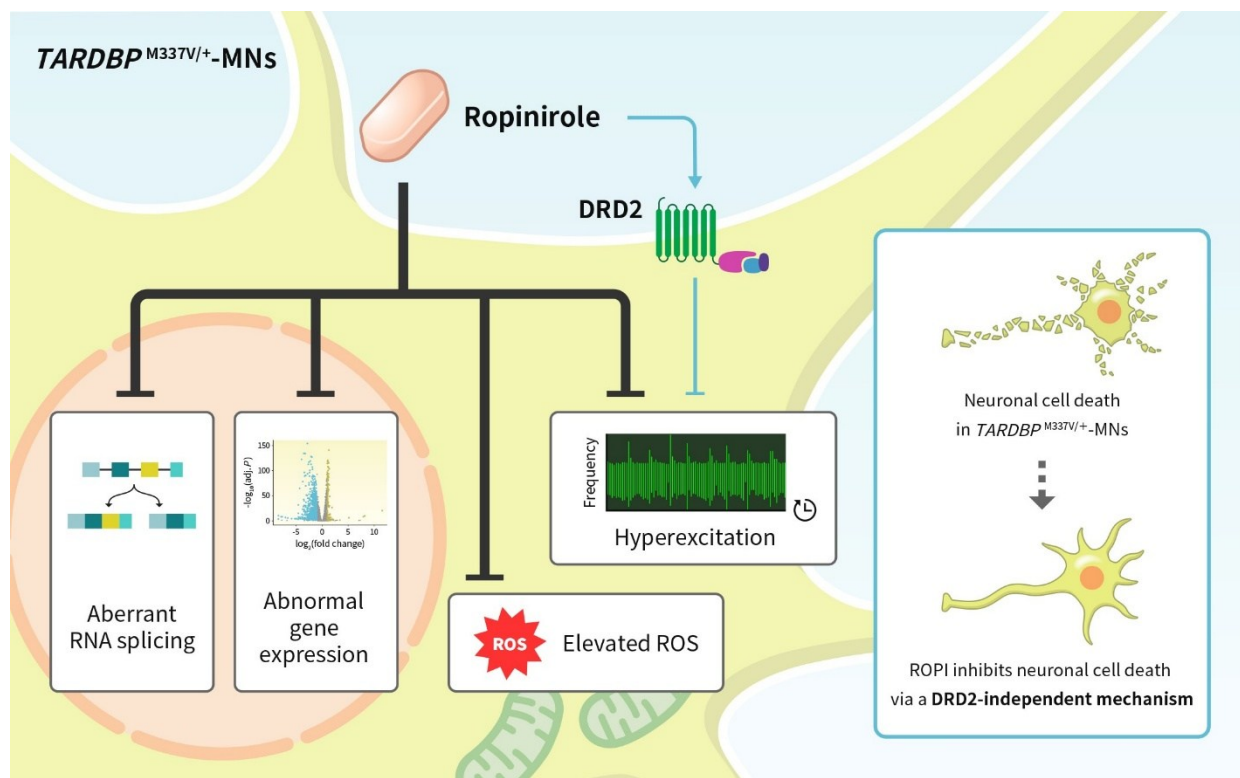
各 位

会 社 名 株式会社ケイファーマ
 代表者名 代表取締役社長 福島 弘明
 (コード：4896、東証グロース)
 問合せ先 常務取締役 CFO 松本 真佐人
 (TEL. 03-6629-3380)

ALS（筋萎縮性側索硬化症）^{*1)}におけるロピニロール塩酸塩の作用機序に関する論文掲載のお知らせ

この度、当社で推進しております iPS 創薬^{*2)}事業の開発パイプラインの一つである ALS（筋萎縮性側索硬化症）を対象とするロピニロール塩酸塩（ROPI）^{*3)}の作用機序に関する新たな研究成果について、国際的な学術雑誌である Journal of Neurochemistry に、以下の通り掲載されましたので、お知らせいたします。なお当該研究成果は、慶應義塾大学の岡野栄之教授の研究グループとの共同研究で得られた成果となります。

本研究においては、正常な iPS 細胞を基にゲノム編集技術を用いて作製した TARDBP M337V 変異^{*4)} iPS 細胞を ALS 病態モデルとして使用し、運動神経細胞への分化誘導を行い、ALS の進行性病態を抑制する新しい治療薬候補である ROPI の作用機序の解明に取り組みました。この結果、本病態モデルを用いた解析により、ROPI がドーパミン D2 受容体に必ずしも依存せず、ALS 病態の主要な特徴である細胞死、酸化ストレス、神経過剰興奮を抑制することが示されました。加えて、ROPI は異常な RNA スプライシングを修復することを世界で初めて発見するとともに、ミトコンドリア機能を改善する可能性があることも明らかとなりました（下図）。



ALS につきましては、未だ有効な治療薬のない神経疾患であり、当社と致しましては、今回の研究成果も有効に活用し、引き続き国内外での医薬品承認を目指し、鋭意準備を推進してまいります。

掲載日：2025 年 8 月 18 日（米国時間）

論文概要

タイトル: Ropinirole functions through a dopamine receptor D2-independent mechanism to ameliorate amyotrophic lateral sclerosis phenotypes in TARDBP-mutant iPSC-derived motor neurons

著者名: Hirotsugu Asano, Tetsuya Kawaguchi, Chris Kato, Satoru Morimoto, Masato Yano, Maki Minaguchi, Daisuke Yasuda, Komei Fukushima, Hideyuki Okano

掲載雑誌: Journal of Neurochemistry

URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jnc.70183>

*1) ALS（筋萎縮性側索硬化症）について

重篤な筋肉萎縮と筋力低下をきたす神経変性疾患であり、運動ニューロンに障害が起き、その結果、脳から「手足を動かせ」という命令が伝わらなくなることにより、力が弱くなり、筋肉がやせていきます。筋肉そのものの病気ではありません。ALS 患者数は、国内で約 1 万人、グローバルで約 33 万人と推測されております。

*2) iPS 創薬について

患者様の血液等から iPS 細胞を樹立し、その iPS 細胞から分化誘導（iPS 細胞から様々な異なる細胞への分化を引き起こすこと）した神経細胞を用いて、既存薬の化合物ライブラリー（特定の指標やターゲットとする疾患領域に基づいてデザインされた既に関連された化合物の集まり）の中から、特定の疾患に有効な薬剤候補を見出す（化合物をスクリーニングする）最先端の創薬手法の一つです。

*3) ロピニロール塩酸塩（ROPI）について

ロピニロール塩酸塩は、脳内の神経伝達物質であるドーパミンの受容体に作用することにより（D2 アゴニスト作用）、パーキンソン病の症状である、ふるえ、筋肉のこわばり、動作が遅くなる、姿勢の障害などの症状や日常生活動作、運動能力の低下を改善します。一方で、D2 アゴニスト作用とは異なる作用メカニズムによって ALS に対して治療効果を示すことが今回の研究で確認されました。

*4) TDP-43 遺伝子（TARDBP）の M337V 変異について

TDP-43 は、RNA 結合タンパク質であり、ALS 患者の神経細胞内で異常な凝集体として蓄積することが知られており、この異常蓄積により、TDP-43 本来の機能である RNA スプライシング（RNA を適切に加工するプロセス）や RNA 輸送（RNA を細胞核から細胞質へ移動させるプロセス）が阻害され、運動ニューロンの機能障害や細胞死を引き起こします。TARDBP の M337V 変異は、TDP-43 の凝集性を高め、これらの異常を促進することで ALS 病態を悪化させることが明らかとなっており、ALS 病態解明や ALS の新しい治療法開発のための研究モデルとして重要な役割を果たしています。

以上