

iPS細胞創薬に基づいた新規筋萎縮性側索硬化症（ALS）治療薬であるロピニロール塩酸塩の実用化第1/2a相医師主導治験

慶應義塾大学医学部生理学教室 岡野 栄之、高橋 慎一、森本 悟

研究概要

筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis: ALS) の病態モデルとして、家族性ALS患者 (TDP-43及びFUS変異) と孤発性ALS患者からiPS細胞由来脊髄運動神経細胞を作製し、既存薬ライブラリーを用いてドラッグスクリーニングを実施しました。その結果、ロピニロール塩酸塩がin vitroでALSに優れた病態改善効果を有することを見出しました (Fujimori K, Okano H, et al. Nat Med 2018)。本研究では、難治性神経疾患の一つであるALS患者20例を対象とし、プラセボ対照、二重盲検期および非盲検継続投与期からなる第 I / II a相試験 (ROPALS trial) によって、ロピニロール塩酸塩の安全性・忍容性、及び有効性を探索します。

研究背景

図1 iPS細胞創薬

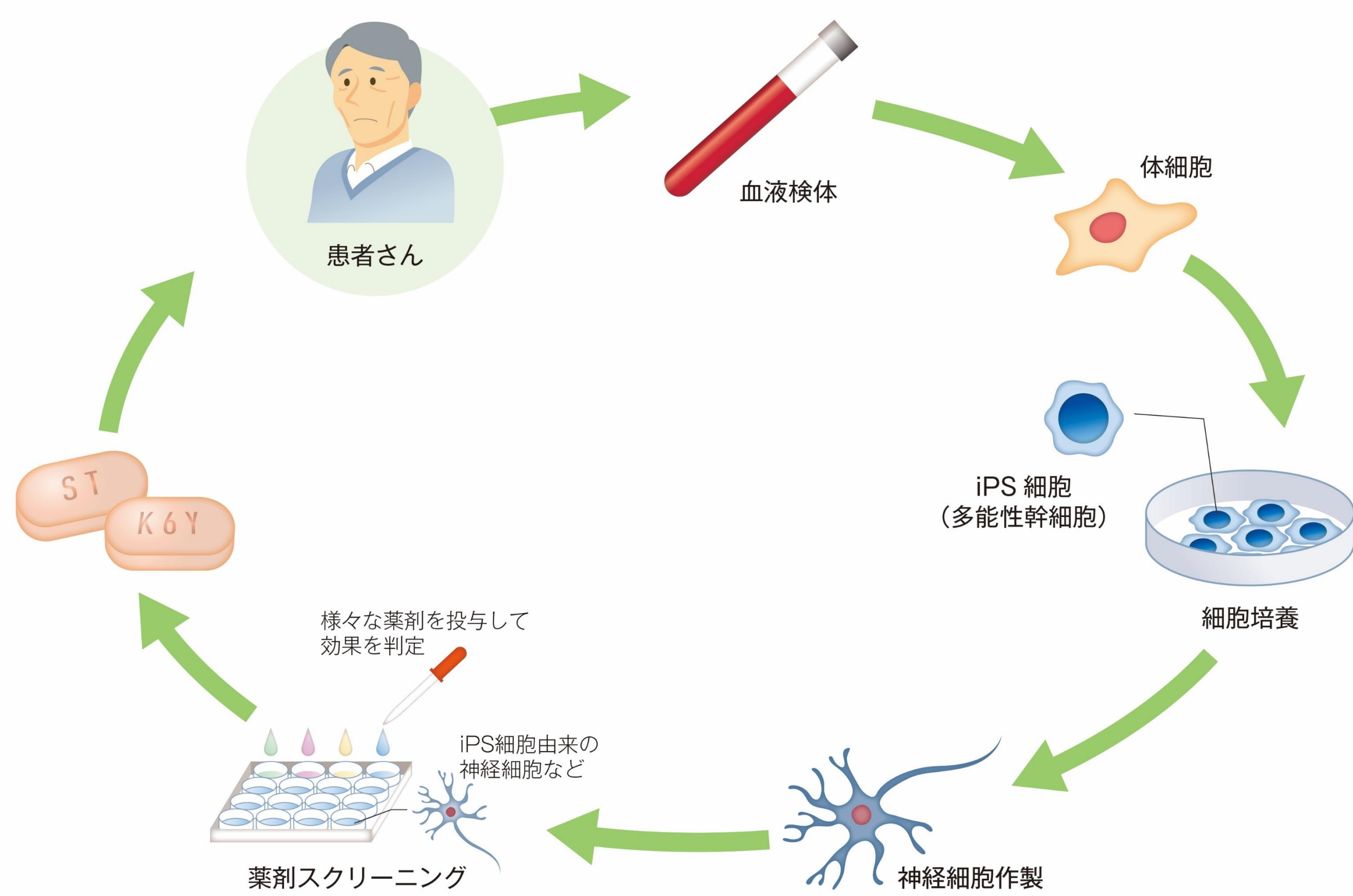
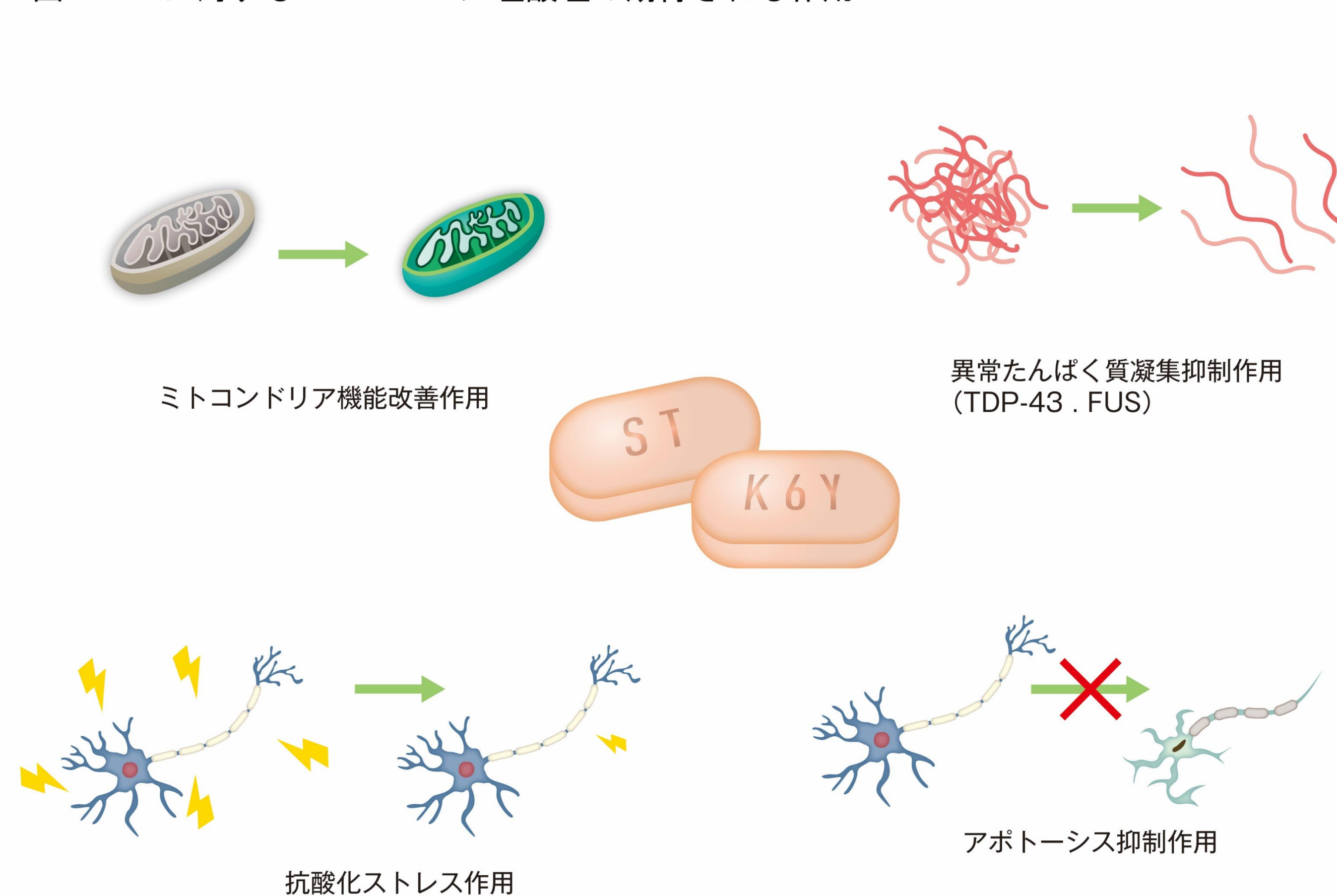


図2 ALSに対するロピニロール塩酸塩の期待される作用



iPS細胞創薬によりALSの治療薬候補としてロピニロール塩酸塩を同定

ロピニロール塩酸塩は、ALS病態に対して多面的な薬理作用が期待されます

プラセボ対照、二重盲検期および非盲検継続投与期からなる第 I / II a相試験

ROPALS trialの概要

実施施設: 慶應義塾大学病院神経内科(単施設)
 (治験責任医師: 中原 仁)
 目標症例数: 20例 (実薬15例、プラセボ5例)
 使用薬剤: レキップCR錠、プラセボ錠 (GSK社提供)

全試験期間 2018年12月～2021年3月

同意取得	スクリーニング期	仮登録	前観察期	本登録	入院	入院	入院	入院	フォローアップ期
	同意取得～28日以内		仮登録～3か月間		二重盲検期	継続投与期の同意取得	継続投与期	投与終了～28日間	
	仮登録の適格性確認		本登録の適格性確認		24週間	実薬またはプラセボの内服	4～22週間	実薬の内服	投与終了～28日間
									フォローアップ検査

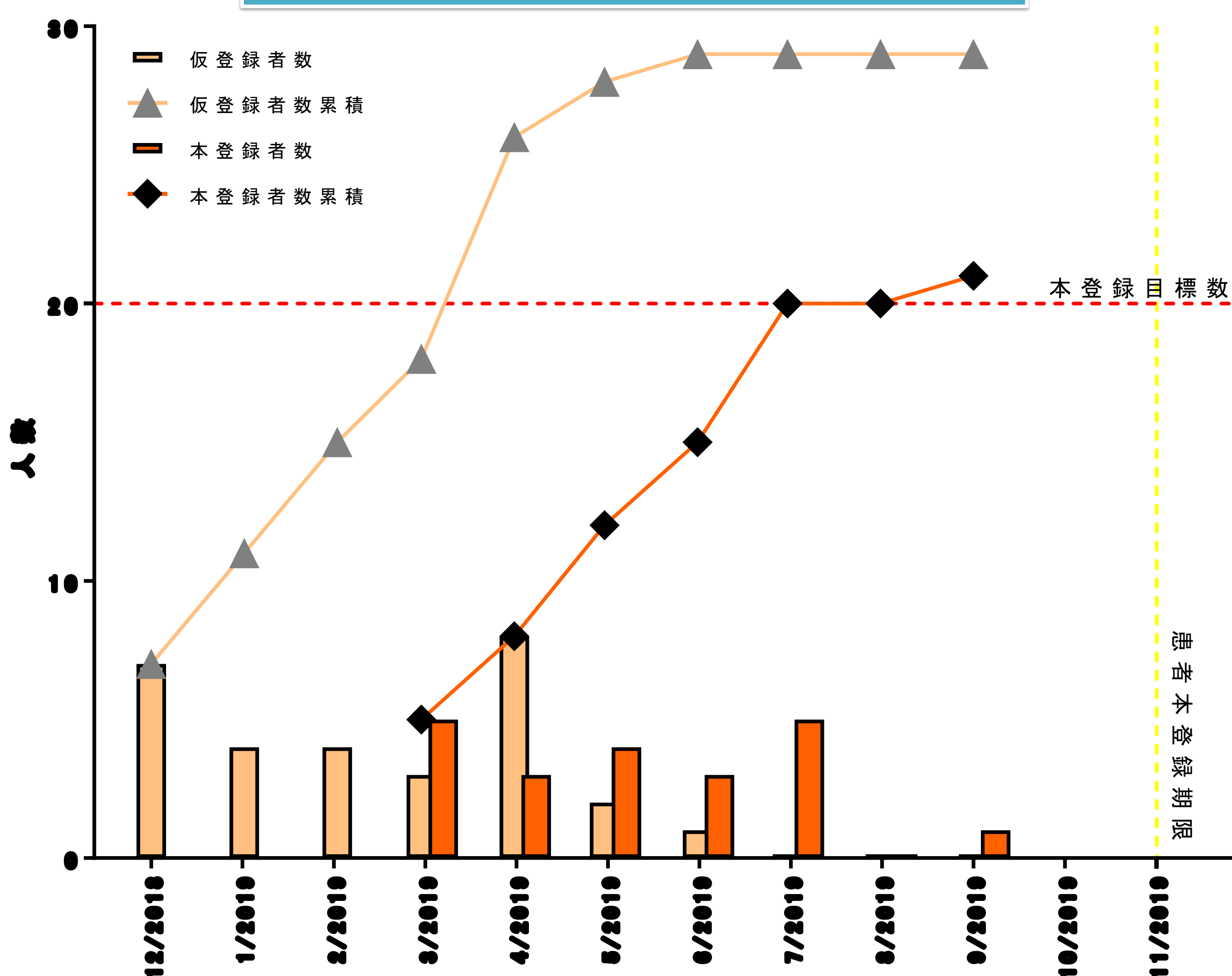
本試験の特徴

- ALSは標準的的症状評価項目 (ALSFRS-R) の推移に個人差が非常に大きいいため、臨床症状の定量的評価 (筋力計や舌圧計) を導入
- 各種ALS病態関連バイオマーカーの測定 (体液中の酸化ストレスや疾患特異的蛋白など)
- 患者iPS細胞から運動ニューロンを分化誘導し、in vitroでの病態発現や薬効を確認

進捗状況

2018年12月3日より治験患者リクルート開始

被験者登録状況



仮登録者数29例/本登録者数21例 (72%)

2019年7月には規定患者数に対する本登録を早期に満了し、2020年7月には全患者への投薬観察期間を終了しました。2021年3月には最終的な治験結果を公表できる予定です。