

ALS治験研究講演会 in 北海道

最新研究から治験まで

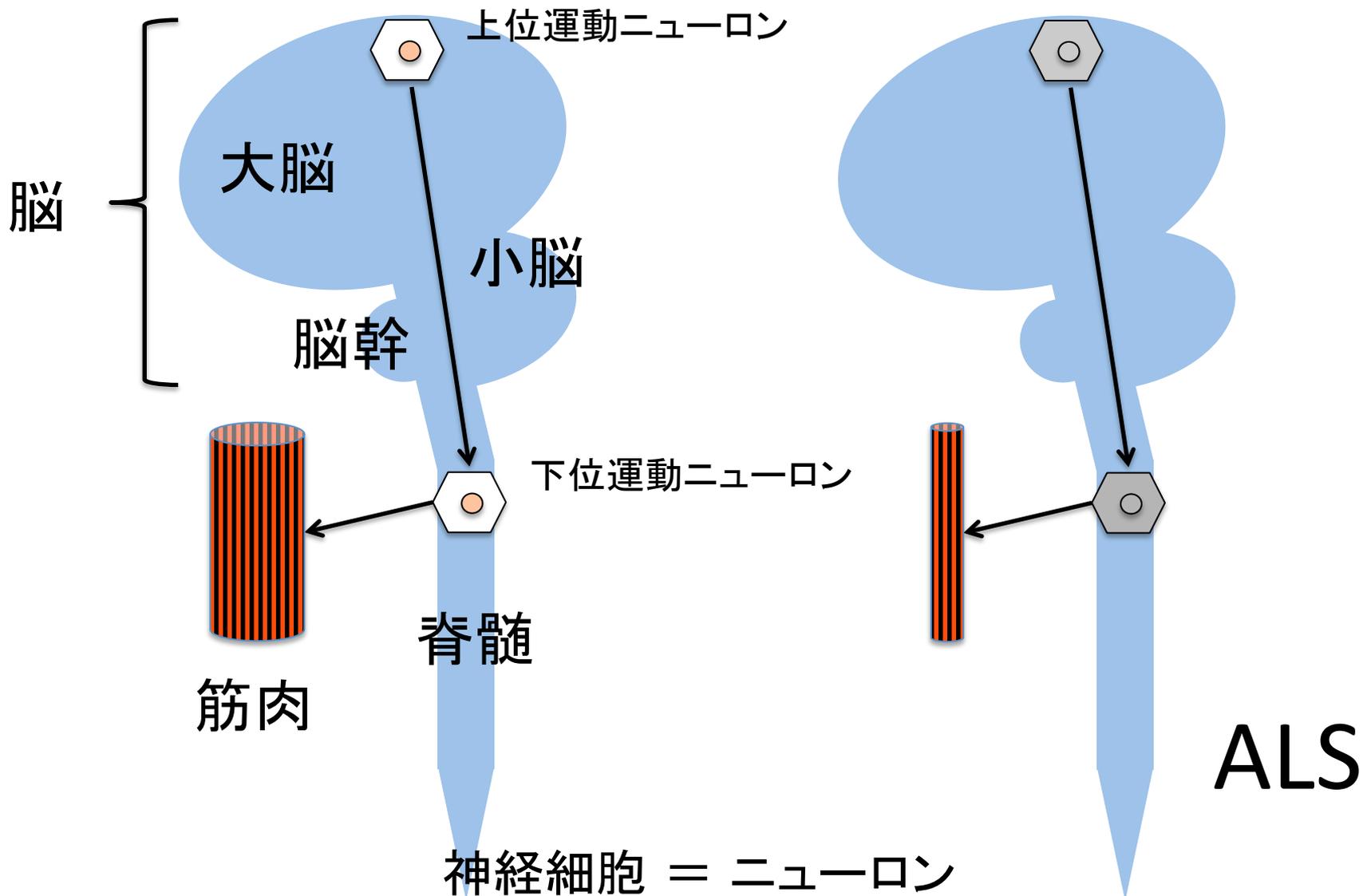
ペランパネル治験

東京医科大学 神経学分野

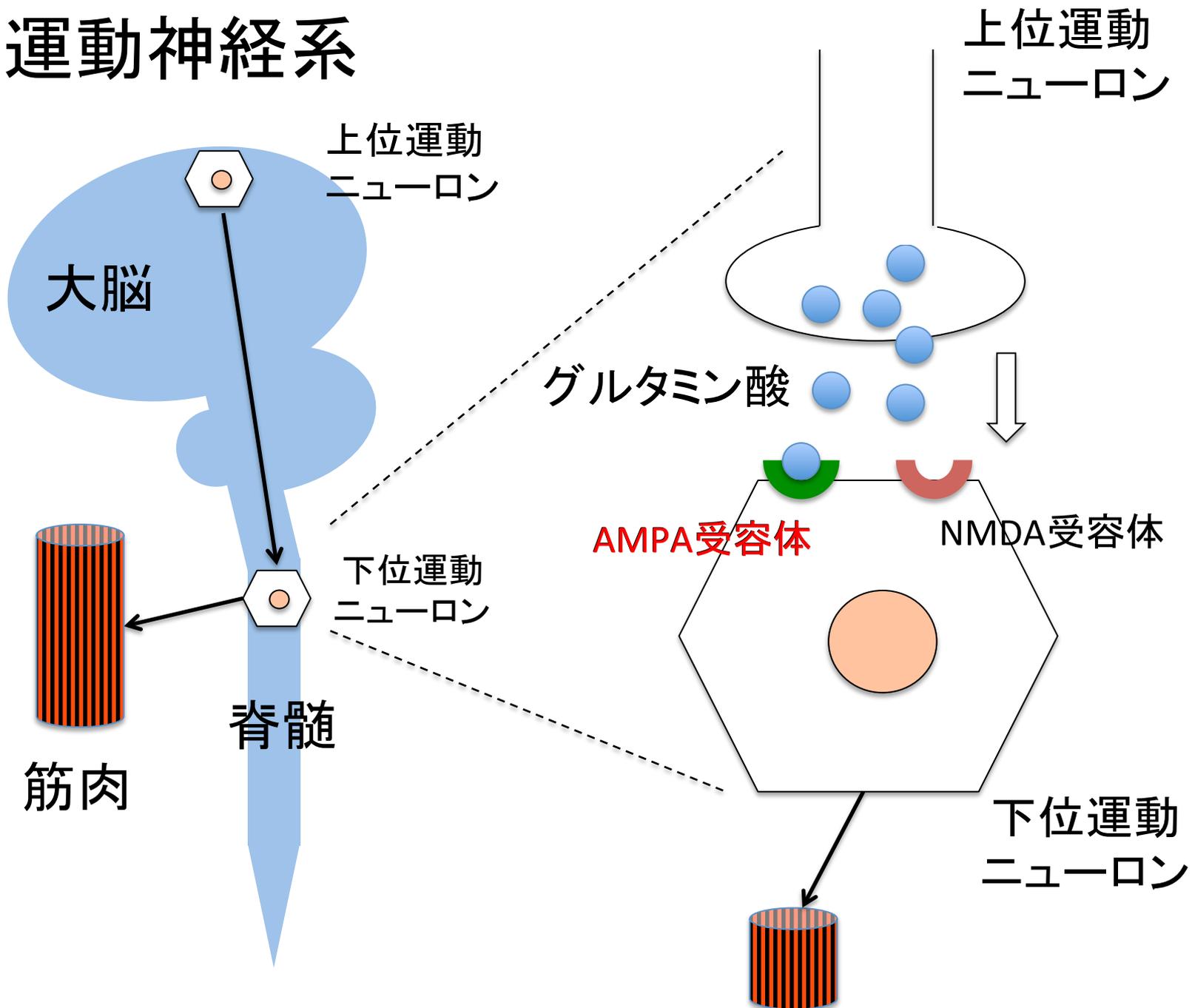
相澤 仁志

北海道大学医学部保健学科研究院E棟106号室 2018年10月13日

中枢神経から筋肉まで



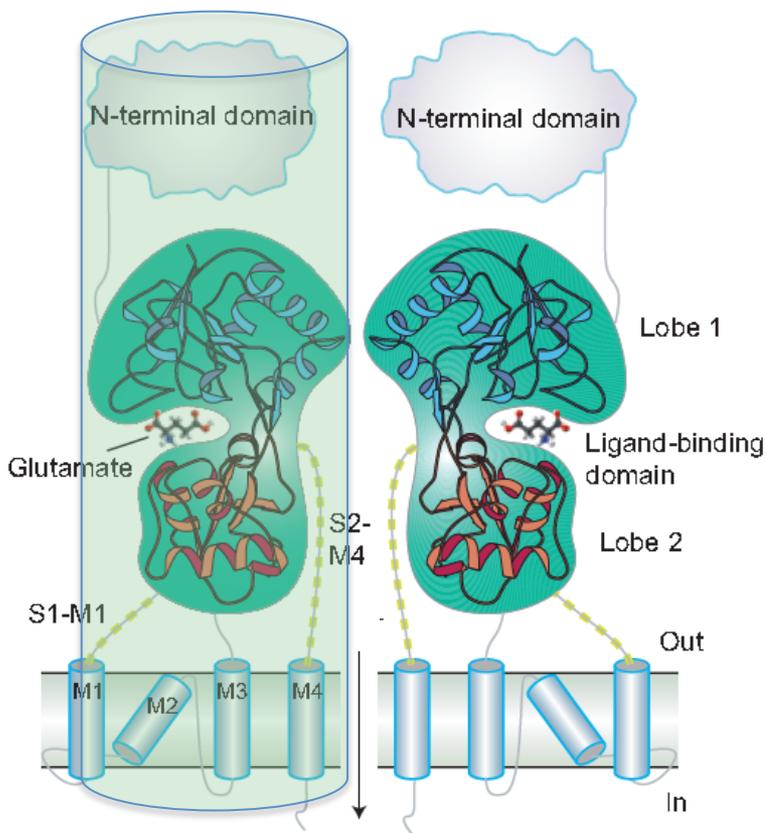
運動神経系



AMPA 受容体は4つのサブユニットの組合せ(4量体)で構成される

AMPA受容体サブユニットの種類

サブユニット



ADAR2(編集酵素)

--- Noncompetitive antagonist

GluA1

GluA2R(編集型)

GluA2Q(未編集型)

GluA3

GluA4

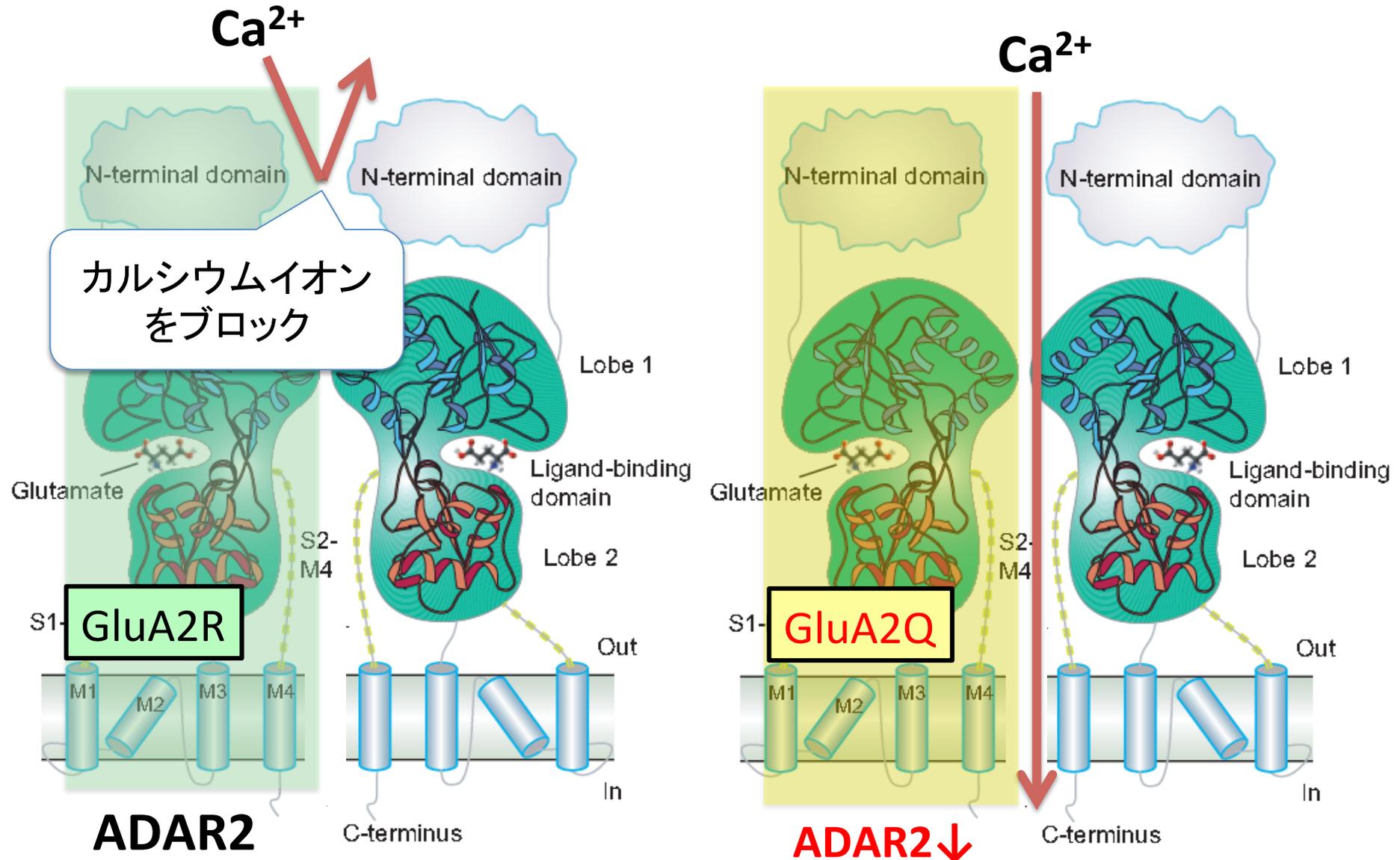
ADAR2活性正常



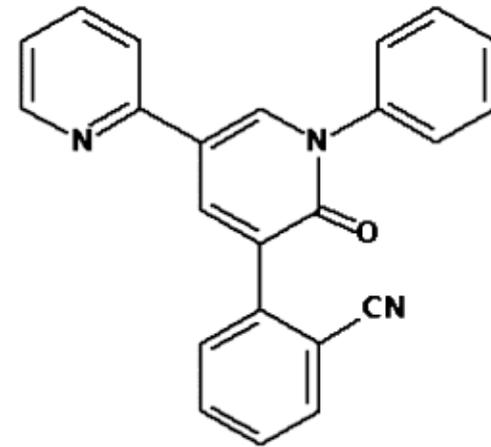
ADAR2活性低下



AMPA 受容体と細胞内へのCa²⁺流入



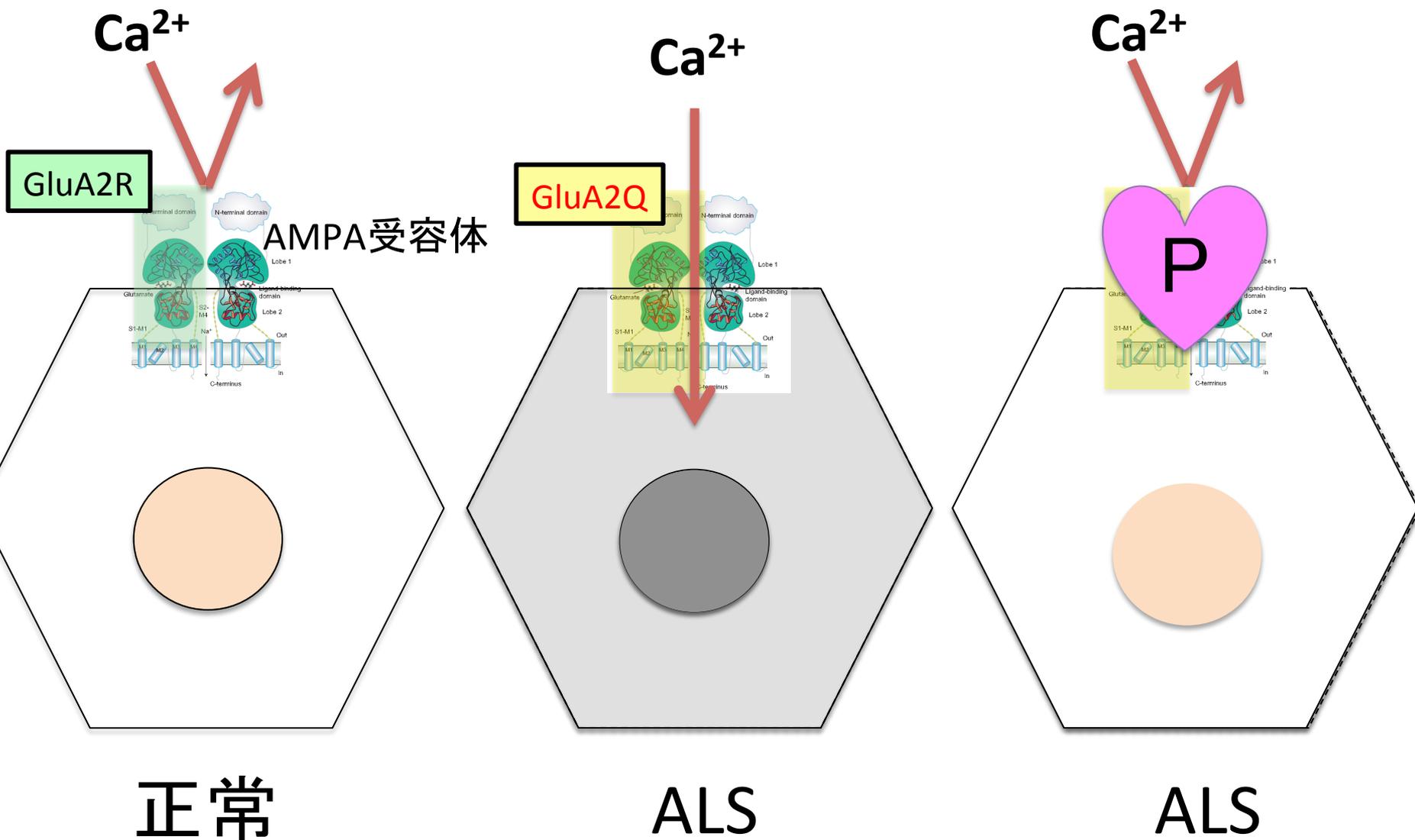
ペランパネル(フィコンパ®)



Perampanel

- 選択的非競合的AMPA受容体拮抗薬
- 効能・効果: 他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者にたいするてんかん発作の併用療法(市販薬)
- 用法・用量: 経口投与、1日1回就寝前
 - 1週間以上の間隔で2mgずつ漸増し、維持量は8~12mg/日
- 平均血中半減期は平均105時間と長い

ALS運動神経細胞に対するペランパネルの作用



孤発性ALSの病態仮説

孤発性ALSの運動ニューロン

治療のターゲット

AMPA受容体 GluA2 Q/R site編集障害
ADAR2活性低下

ADAR2遺伝子導入

AMPA受容体を介した細胞内へCa²⁺influxの増加

AMPA受容体拮抗薬

Ca²⁺濃度依存性カルパイン活性化

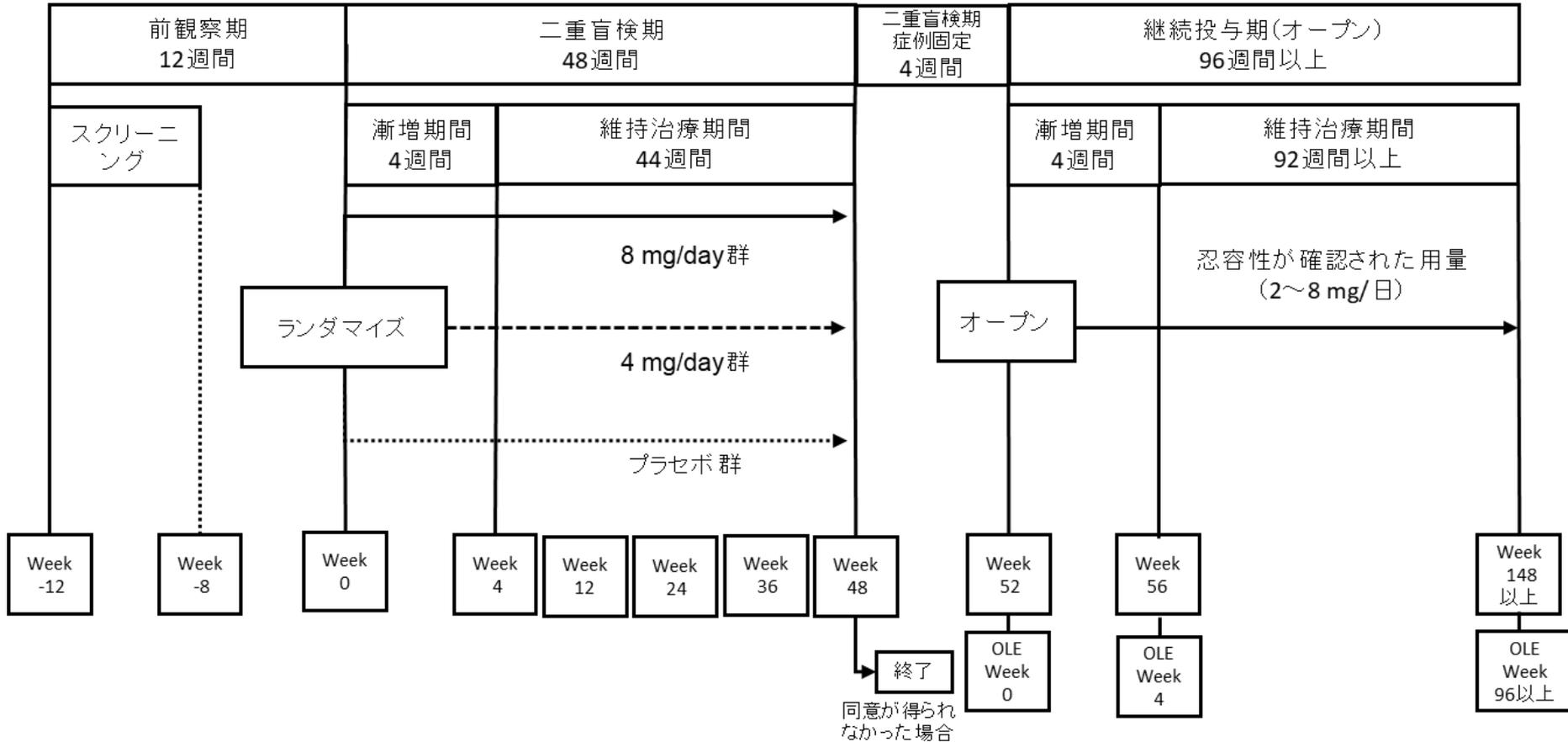
TDP-43断片化

TDP-43病理

TDP-43病理

神経細胞死

治験プロトコール



開発スケジュール

