

2026年1月19日

各 位

東京慈恵会医科大学  
株式会社 Veritas In Silico

東京慈恵会医科大学と Veritas In Silico、

## 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の治療に向けた新たな核酸医薬品 に関する特許公開のお知らせ

東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 再生医学研究部 岡野ジェイムス洋尚教授、長谷川実奈美講師の研究グループと株式会社 Veritas In Silico(以下、「VIS」と表記)は、筋萎縮性側索硬化症(以下、「ALS」と表記)の新規治療法の開発について共同研究を行っております。このたび、2025年10月6日、国際学術誌 *Journal of Cell Biology* に掲載された研究をもとに ALS 治療に向けた新たな核酸医薬品の物質特許が公開されましたので、以下お知らせいたします。

本研究の対象である ALS は、筋肉を動かすための脳や脊髄にある運動ニューロンが障害を受け、手足・のど・舌の筋肉や呼吸に必要な筋肉が徐々に動かなくなる病気です。一般的に症状の進行が速く、発症から2~5年で死に至る症例が多い難病です。ALSは40歳代以降での発症例が多く、60~70歳代の患者さまが一番多いとされますが、若年での発症例も報告されています。患者数は、世界で約30万人、日本国内で約1万人、患者さまの男女比は、男性患者が女性患者の約1.3~1.5倍多い傾向にあります。多くの場合、ALSは遺伝しませんが、症例全体の約5%で家族内で遺伝性の発症がみられます。また、しばしばALSと合併する前頭側頭型認知症(frontotemporal dementia; 以下「FTD」と表記)には、ALSと遺伝的、臨床的、病理的な共通性を持つ症例が存在し、ALSと病因・病態が共通する疾患スペクトラムを形成していると考えられています。

これまでの研究により多くのALS原因遺伝子が発見されており、ほとんどのALS症例で、細胞の核内に存在するRNA/DNA結合タンパク質TDP-43<sup>\*1</sup>の病理学的異常が検出されています。近年の研究によりALSの病因・病態に、TDP-43が深く関与することが示され、ALS患者においてTDP-43の機能が低下して「異常RNA」が出現することが報告されています。本研究では、TDP-43のスプライシングアイソフォームの一部(抑制性短縮型TDP-43)が、全長型TDP-43の機能を強く抑制することにより、ALSやFTDの脳・脊髄でのみ検出される「異常RNA」を誘導することを発見しました。これらの知見をもとに、脳や脊髄に発現する抑制性短縮型TDP-43を核酸医薬品により減少させることによって、TDP-43の機能を正常化することがALSの新たな治療戦略になりうるものと考えております。

## ● 今回の特許公開について

ALS の発症には、抑制性短縮型 TDP-43 が強くかかわっている可能性が示されたことから、抑制性短縮型 TDP-43 に対応するスプライシングアイソフォーム<sup>\*2</sup>をノックダウンし、抑制性短縮型 TDP-43 を減少させる治療戦略が期待され、その詳細については 2025 年 10 月に論文発表しております。VIS はこの論文発表と並行して、mRNA 標的創薬プラットフォーム ibVIS®を活用した AI 創薬により、抑制性短縮型スプライシングアイソフォームをノックダウンする核酸医薬品を 2 種、設計・最適化するとともに、それぞれ VIS が東京慈恵会医科大学より権利の譲渡を受け、VIS が単独で特許の出願人となりました。このたび審査手続が進捗し、2 種のうち 1 つについて特許公開に至ったものです。

## ● 本件共同研究の概要、役割分担等

ALS は、患者数が多いものの治療方法が見つからない難病一つで、その治療法を開発することは医療界の永年の課題となっています。

東京慈恵会医科大学は、長年にわたり ALS の研究に取り組んでおり、特にヒト iPS 細胞モデルの解析、病理切片を用いた解析などの医学的視点より ALS の病態メカニズムや原因遺伝子に関する多くの知見を有しています。VIS は、2017 年より ALS 治療法の開発に貢献すべく東京慈恵会医科大学と連携協力し、病態に関与すると予測される遺伝子に対する核酸医薬品を設計いたしました。

本研究は、東京慈恵会医科大学の研究初期段階より、バイオテク企業が伴走する形で進められました。これは、疾患の病態メカニズム解明と医薬品創出に向けた研究を志向するアカデミアと、その治療に用いる医薬品の性能を十分高め最適化したいというバイオテクのシナジーによって、効果的・効率的に医薬品創出が期待できる手法です。

本研究において、東京慈恵会医科大学は、当該評価系を用いた医薬品の薬効評価および、ヒト iPS 細胞あるいは当該動物モデルを用いた治療コンセプトの検証を分担します。VIS は、治療コンセプトの概念実証に用いる医薬品候補物質のデザインと合成ならびに *in vitro* 評価<sup>\*3</sup>を分担します。

## （ご参考）用語解説

<sup>\*1</sup> TDP-43 : TAR DNA-binding protein 43 ; 正常時には細胞の核内に存在する RNA/DNA 結合タンパク質ですが、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) や前頭側頭型認知症 (FTD) などの神経変性疾患で異常化し、細胞質に漏れ出して凝集体を形成することがわかっています。この異常な凝集体形成が神経細胞の機能障害や死を引き起こし、病気の原因となると考えられています。

<sup>\*2</sup> スプライシングアイソフォーム : 1 つの遺伝子から「選択的スプライシング」という仕組みによって作られる、構造や機能が異なる複数の mRNA (メッセンジャー RNA) やタンパク質のバリエーション (多様体) のことです。

<sup>\*3</sup> *in vitro* 評価 : 生体由来の細胞や組織を用いて、培養器や試験管内などの人工的な環境で行う評価方法です。動物体内で行う試験 (*in vivo* 試験) の代替法として、動物愛護の観点や、短期間かつ低コストで特定の作用機序の解明や候補化合物のスクリーニングを行う際に用いられます。

## ● 論文タイトル、著書

掲載誌名 | Journal of Cell Biology

論文タイトル | Dominant-negative isoform of TDP-43 is regulated by ALS-linked RNA-binding proteins

著者 | Minami Hasegawa-Ogawa, Asako Onda-Ohto, Takumasa Nakajo, Arisa Funabashi, Ayane Ohya, Ryota Yazaki, and Hirotaka James Okano

著者（日本語表記）長谷川（小川）実奈美、恩田（大戸）亜沙子、中條拓政、船橋ありさ、大屋絢音、矢崎亮太、岡野ジェイムス洋尚（責任著者）

【本研究内容についてのお問い合わせ先】

岡野ジェイムス洋尚（おかの じえいむす ひろたか）

東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 再生医学研究部 教授

TEL : 03-3433-1111 (代) E-mail : [hjokano@jikei.ac.jp](mailto:hjokano@jikei.ac.jp)

長谷川 実奈美（はせがわ みなみ）

東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 再生医学研究部 講師

TEL : 03-3433-1111 (代) E-mail : [m.hasegawa@jikei.ac.jp](mailto:m.hasegawa@jikei.ac.jp)

【報道機関からのお問い合わせ窓口】

学校法人慈恵大学 経営企画部 広報課

〒105-8461 東京都港区西新橋 3 丁目 25 番 8 号

TEL : 03-5400-1280 E-mail : [koho@jikei.ac.jp](mailto:koho@jikei.ac.jp)