

200906272A

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患克服研究事業

免疫修飾薬による多発性硬化症の  
治療成績向上を実現する探索的研究  
(H21-難治-一般-217)

平成21年度 総括研究報告書

研究代表者 山 村 隆

平成22年(2010年)3月

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患克服研究事業

免疫修飾薬による多発性硬化症の  
治療成績向上を実現する探索的研究  
(H21-難治-一般-217)

平成21年度 総括研究報告書

研究代表者 山 村 隆

平成22年（2010年）3月

## 目 次

### I. 総括研究報告

#### ■ 免疫修飾薬による多発性硬化症の治療成績向上を実現する探索的研究

国立精神・神経センター神経研究所 山村 隆 . . . . 1

### II. 班会議報告

#### ■ 「先端医療開発特区」（スーパー特区）の創設について

国立精神・神経センター神経研究所 山村 隆 . . . . 5

#### ■ OCH の作用機序と MS 治療薬としての可能性

国立精神・神経センター神経研究所 三宅 幸子 . . . . 19

#### ■ 「免疫修飾薬による多発性硬化症の治療成績向上を実現する探索的研究」

当センターでの上記研究における放射線診療部の役割

国立精神・神経センター病院 佐藤 典子 . . . . 30

#### ■ T 細胞活性化に対する IFN $\beta$ の効果 : GEO データの解析

明治薬科大学薬学部バイオインフォマティクス 佐藤 準一 . . . . 53

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表 . . . . 59

### IV. 研究成果の刊行物・別刷 . . . . 61

## I . 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総括研究報告書

免疫修飾薬による多発性硬化症の治療成績向上を実現する探索的研究

研究代表者 山村 隆 国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第六部部長

**研究要旨**

多発性硬化症（MS）は主に20-40歳代で発症し、慢性経過を取る中枢神経炎症疾患である。既存注射薬の有効性は限定的で、海外企業が開発した新薬については、重大な副作用（PMLなど）が報告されている。我が国ではMS患者数が比較的小ないため企業等の積極的な開発が困難な状況にある。しかし精神・神経分野の難病の中では病態研究は最も進んでおり、資源の集中的投下によって十分に克服可能な疾患であると考えられる。本研究の目的は、大きな可能性を秘めた国産の免疫修飾薬（OCHなど）のMSにおける有効性を証明し、治療法として確立することにある。OCHは国立精神・神経センター（NCNP）で開発したNKT細胞標的糖脂質医薬（Nature 413: 531, 2001）で、前臨床試験の結果はMSに対する有用性を強く示唆する。関連化合物を網羅する物質特許が既に成立し、コンプライアンスに優れ、かつ安全性に優れた経口薬である。本年度は企業の合成した中間化合物およびGLP原薬を利用し、GMP原薬の大量合成とGLP安全性試験を開始した。また、国立精神・神経センター（NCNP）病院、研究所、治験管理部門が一体となって運営する医療技術開発プラットフォーム（スーパー特区）を整備するために、関連部署が連携して研究体制確立に向けての準備を進めた。

**研究分担者**

小川雅文	国立精神・神経センター病院	医長
佐藤典子	国立精神・神経センター病院	部長
中林哲夫	国立精神・神経センター治験管理室	室医長
三宅幸子	国立精神・神経センター	室長
岩渕和也	北海道大学医学部	准教授
大木伸司	国立精神・神経センター	室長
荒浪利昌	国立精神・神経センター	室長
佐藤準一	明治薬科大学薬学部 バイオインフォマティクス 教授	
案浦洋一	アスピオファーマ生物医学研究所	部長

**A. 研究目的**

多発性硬化症（MS）は若年で発症する慢性難治疾患であり、数10年以上に及ぶ長期治療が必要になる。治療の選択肢は少なくインターフェロン・ノンレスポンダーではステロイドや免疫抑制剤の長期投与を余儀なくされる。グローバル企業が開発中の薬剤は、主に分子標的医薬または免疫抑制剤に属し、重症感染（PMLなど）や癌などの副作用

のために長期的安全性は明確でない。本研究の目的は、スーパー特区を整備し、かつ活用することによって国産のMS治療薬開発を促進し、医療環境の格段の改善を図ることにある。市場規模の小さい日本では企業によるMS医薬の積極的な開発は困難であり、日本人患者は明らかな不利益を被っている。難治性精神・神経疾患のオーファン薬開発のためには、医師主導型治験が大きな位置を占め、その実現を可能にするプラットフォームであるスーパー特区の環境整備を進めることも重要な目標としている。

本プロジェクトでは、副作用が少なく病態を安定化させる新薬として糖脂質医薬OCHを実用化することを最優先の課題と位置づけている。OCHは国立精神・神経センター（NCNP）で開発したNKT細胞標的糖脂質医薬（Nature 413: 531, 2001）で、前臨床試験の結果はMSに対する有用性を強く示唆する。関連化合物を網羅する物質特許が既に成立し、コンプライアンスに優れ、かつ安全性に優れた経口薬である。平成23年度にはOCHのPh1

試験（単回投与）に入り、臨床的に有用な薬効を反映するバイオマーカーを同定することを目標とする。平成24年度以降には、患者を対象としたPhase II試験に入る。

## B.研究方法

医薬基盤研の研究開発費を用いて得られた基礎研究の成果を整理するとともに、アスピオファーマとの共同研究で得られた知財や研究情報などを、スーパー特区研究の枠組みで行う研究開発で活用するために、NCNPの研究所、病院、治験管理室、TMCなどと連携を取り、研究体制及び手続き上の整備を進めた。

医師主導治験を実行する各部門との連携を深めるために、研究班会議を開催し、情報交換を行った。

治験を促進するために、多発性硬化症センターの設置に向けた準備および連絡網の整備を行った。

ヒト血液検体を用いた解析技術を向上させるために、方法論の見直しを行い、関連する基盤研究を進めた。

### （倫理面への配慮）

すべての動物実験に関しては、国立精神・神経センター神経研究所の動物実験規定に従って作成した実験計画書の承認を受けて行った。

## C.研究結果

既に合成の済んだOCH中間体よりGMP原薬の合成を開始した。また合成済みのGLP薬を用いてGLP安全性試験（理化学試験、安全性薬理試験、毒性試験など）の準備を進めた。

ヒトNKT細胞のOCH反応性、MS患者におけるNKT細胞の動態などに関する研究を進めるために、セルソーター（BD FACS ARIA II セルソーター4レーザー）やフローサイトメーター（BD FACSCANTO II フローサイトメーター）、細胞磁気分離装置（MILTENYI）の新機種を導入する。

またマウスに対するOCH単回投与による各種リンパ球サブセットのサイトカイン産生や転写因子発現を解析し、治療効果判定に有用なバイオマーカー候補を明らかにする研究を開始した。

## D.考察と結論

平成21年10月に本研究課題が正式に採択されてから、比較的短期間で関連部局間の相互理解が進み、予算範囲内でOCH医師主導治験の実現が可能であることが確認された。次年度以降整備されるべき問題点も整理され、初年度の研究としては順調に進展していると考えられる。

## E.健康危険情報

特になし。

## F.研究発表

### 1. 論文発表

1. Satoh, J.I., H. Tabunoki, and T. Yamamura: Molecular network of the comprehensive multiple sclerosis brain lesion proteome. *Mult Scler* 15:531-541, 2009
2. Kleemann, C., B.J.E. Raveney, A.K. Kleemann, T. Ozawa, S. von Hörsten, K. Shudo, S. Oki and T. Yamamura: Synthetic retinoid AM80 inhibits Th17 cells and ameliorates EAE. *Am J Pathol* 174: 2234-2245, 2009
3. Theil, M.M., S. Miyake, M. Mizuno, C. Tomi, J.L. Croxford, H. Hosoda, J. Theil, S. von Hoersten, H. Yokote, A. Chiba, Y. Lin, S. Oki, T. Akamizu, K. Kangawa, and T. Yamamura: Suppression of experimental autoimmune encephalomyelitis by Ghrelin. *J Immunol* 183: 2859-2866, 2009
4. Fujita, M., T. Otsuka, M. Mizuno, C. Tomi, T.M. Gallagher, T. Yamamura, and S. Miyake: Carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 1 modulates experimental autoimmune encephalomyelitis via iNKT cell-dependent mechanism. *Am. J. Pathol.* 175: 1163-1123, 2009
5. Kleemann, C., B. Raveney, S. Oki, and T. Yamamura: Retinoid signals and Th17-mediated pathology. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*. 32: 20-28, 2009
6. Croxford, J.L., and T. Yamamura: Back to the future for multiple sclerosis therapy: Focus on current and emerging disease-modifying therapeutic strategies. *Immunotherapy* 1: 403-424, 2009

7. Miyake S., and T. Yamamura: Ghrelin: friend of foe for neuroinflammation. Discov Med 8: 64-67, 2009
8. 大木伸司, 山村 隆: 多発性硬化症の病態形成とオーファン核内受容体 NR4A2. 臨床免疫・アレルギー科 52: 111-118, 2009
9. 宮崎雄生, 山村 隆: NKT 細胞と自己免疫. 医学のあゆみ (最新・自己免疫疾患 Update -研究と治療の最前線) 3230: 651-656, 2009
10. 大木伸司, 山村 隆: 多発性硬化症の病態解析から治療標的の同定へ. Jpn J Clin Immunol 32 : 214-222, 2009
11. 山村 隆, 横手裕明, 三宅幸子: 腸内細菌と自己免疫. Current Insights in Neurological Sciences 17: 10-11, 2009
12. 山村 隆: 多発性硬化症. 連載 サイトカインと炎症性疾患・自己免疫疾患 –その病態における役割と治療展開-. 炎症と免疫. 18: 87-91, 2010
7. Molecular network of the comprehensive multiple sclerosis brain lesion proteome. The 8th International Workshop on Advanced Genomics. Tokyo, 6.17, 2009
- Okamoto T, Ogawa M, Lin Y, Murata M, Takahashi T, Fujihara K, Yamamura T: Warning against interferon-beta treatment for anti-aquaporin-4 antibody positive neuromyelitis optica. Dusseldorf, Germany, 9.10, 2009
8. Raveney BJE, Oki S, and Yamamura T: Expression of the orphan nuclear receptor NR4A2 is required for IL-17 production by TH17 cells. 2<sup>nd</sup> European Congress of Immunology, Berlin, Germany, 9.15, 2009
9. 佐藤準一, 天竺桂弘子, 山村 隆: MS 脳病巣プロテオームの分子ネットワーク解析. 第 50 回日本神経学会総会. 仙台, 5.20, 2009
10. 佐藤和貴郎, 荒浪利昌, 富田敦子, 山村 隆: MMP9 を高発現する CCR2 陽性 CCR5 陽性細胞の多発性硬化症における重要性. 第 37 回日本臨床免疫学会, 東京, 11.13, 2009
11. 宮崎雄生, 三宅幸子, 山村 隆: ヒト末梢血における mucosal associated invariant T 細胞に関する研究. 第 37 回日本臨床免疫学会, 東京, 11.13, 2009
12. 荒浪利昌, 佐藤和貴郎, 山村 隆: 多発性硬化症における自己抗原熱ショック蛋白  $\alpha$ -B-crystallin の免疫刺激作用. 第 39 回日本免疫学会学術集会, 大阪, 12.2, 2009
13. 市川大樹, 水野美歩, 大木伸司, 山村 隆, 三宅幸子: T 細胞アナジーに関連した E3 リガーゼ GRAIL の基質同定. 第 39 回日本免疫学会学術集会, 大阪, 12.2, 2009
14. 千葉麻子, 宮崎雄生, 市川大樹, 山村 隆, 三宅幸子: 炎症性関節炎における MR1 拘束性 MAIT 細胞の役割, 第 39 回日本免疫学会学術集会, 大阪, 12.2, 2009
15. Oki, S., B. J. E. Raveney, T. Yamamura: AM80, a synthetic retinoid, ameliorates Th17-mediated ocular autoimmunity and promotes the infiltration of Foxp3+ T cells into the eye. 第 39 回 日本免疫学会学術集会 12.2, 2009
16. B. J. E. Raveney, S. Oki, and T. Yamamura: Expression of the orphan nuclear receptor NR4A2 is required for IL\_17 production by Th17 cells 第 39 回 日本免疫学会総会・学術集会 12.2, 2009

## 2. 学会発表

1. 山村 隆: 免疫性神経疾患の治療戦略. 日本レチノイド研究会第 20 回学術集会「AM80 の開発から臨床まで」, 慶應医大, 11.21, 2009
2. 荒浪利昌, 佐藤和貴郎, 山村 隆: 中枢神経系における炎症と HSP. シンポジウム 2-5. ヒト免疫疾患研究の新展開. 第 37 回日本臨床免疫学会. 東京, 11.13, 2009
3. Satoh J, Tabunoki H, Yamamura T: Molecular network of the comprehensive multiple sclerosis brain lesion proteome. 61st Annual Meeting of American Academy of Neurology. Seattle, 4.28, 2009
4. Raveney B, Oki S, Yamamura T: Expression of the orphan nuclear receptor NR4A2 is required for IL-17 production by Th17 cells. Federation of Clinical Immunology Societies (FOCIS), San Francisco, 6.13, 2009
5. Aranami T, Sato W, Yamamura T: Small heat shock protein  $\alpha$ B-crystallin, a candidate autoantigen in multiple sclerosis. Federation of Clinical Immunology Societies (FOCIS), San Francisco, 6.14, 2009
6. Satoh J, Obayashi S, Tabunoki H, Yamamura T:

**G. 知的財産権の出願・登録状況**

(予定を含む)

**1. 特許取得**

出願予定なし。

**2. 実用新案登録**

出願予定なし。

## II. 班會議報告

## 「先端医療開発特区」（スーパー特区）の創設について

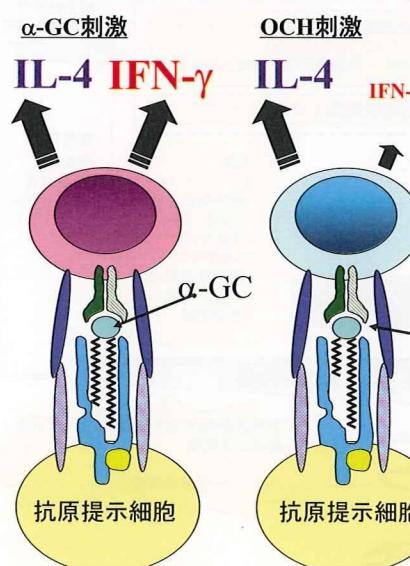
平成20年5月23日

内閣府  
文部科学省  
厚生労働省  
経済産業省

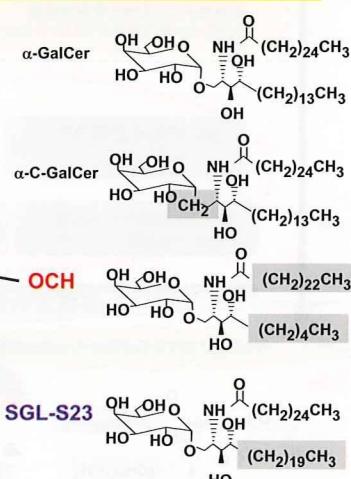
### 1. 趣旨

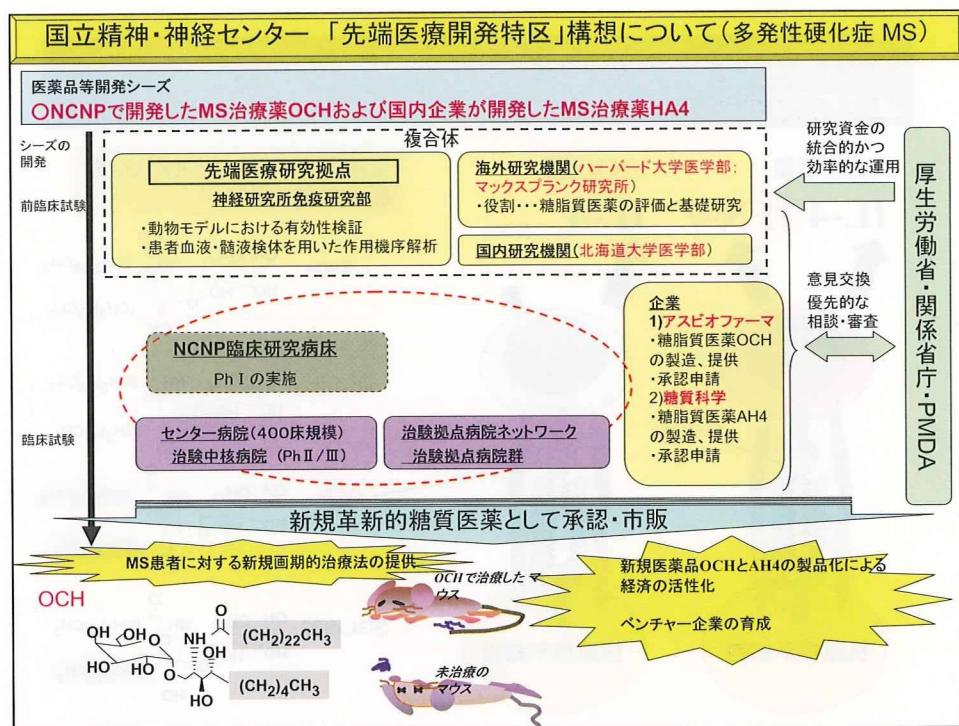
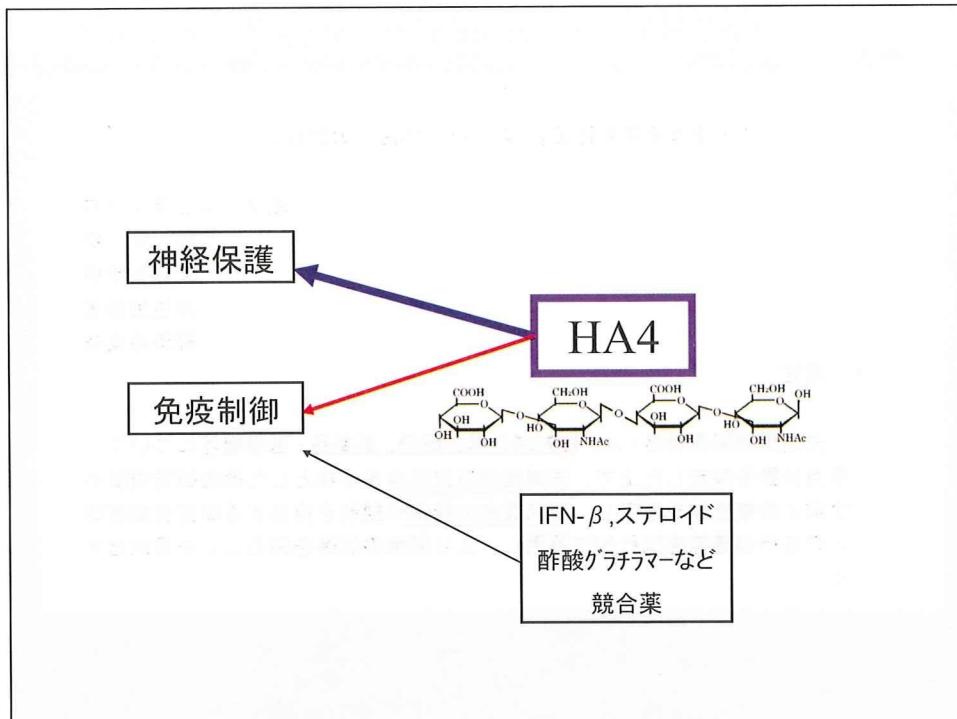
「先端医療開発特区」は、最先端の再生医療、医薬品・医療機器について、重点分野を設定した上で、先端医療研究拠点を中核とした他の研究機関や企業との複合体を選定し、研究資金の特例や規制を担当する厚生労働省等との並行協議等を試行的に運用し、より開発の促進を図ることを目的とする。

## “NKT細胞”を標的とする糖脂質療法開発に関する研究 医薬基盤研究所 保健医療分野における基礎研究推進事業(H14-18)



国内製薬メーカーと共同で、前臨床試験を展開中





**精神・神経分野の難病の克服に向けた医薬品・医療機器の開発**

樋口輝彦(国立精神・神経センター:NCNP)

**事業の概要**

- 精神等精神疾患疾患 斎藤技術開発プラットフォームとして、5分野の複合体を形成し、難病について面倒的な医薬品・医療機器の開発を一層促進
- 規制当局との開発段階からの相談により、治験に必要不可欠な安全性・有効性に基づく評価基準を作成し、当該品目の開発時間の短縮を図る
- 实用化研究が先行している新ジストロフィーの遺伝子治療薬及び多発性硬化症の施設医薬品の開発を進め、そのノウハウを統合失調症等プラットフォーム内の他の分野に適用し、開発時間の劇的な短縮を図る。
- 機器、物品の購入等に係る研究費の効率的、効率的な運用を図る。
- 将来的には、プラットフォーム内の疾患に限らず、精神・神経分野の難病に対して、総合的な開発を図り、当該分野の克服を目指す。

**目標達成の社会的意義・有用性**

- 精神・神経分野の難病の克服に向けた医薬品・医療機器の開発は、希少疾患等のため企業等の積極的な開発が困難であり、国が実施すべき事業
- 新ジストロフィー、多発性硬化症等神経難病に対する新規画期的な治療法を患者に提供し、難発性神経難病の根本治療を実現
- 統合失調症患者の早期診断、発症予防を促進
- 度量、難治性の気分障害(うつ病)患者の社会復帰、ADLの促進、睡眠障害の医療を画期的に向上
- これらの医薬品・医療機器の製品化による経済の活性化、医療費の削減、自殺予防、経済による産業収益の創出等による社会的損失の軽減等の経済効果も期待。さらには他の精神精神疾患の難病に応用し、これらの疾患を克服

**成果実現に向けたロードマップ(5年間の研究計画及び最終目標)／特区の必要性**

シーズ等	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	最終目標
【新ジストロフィー】 ・遺伝子治療薬(アンチセンス・モルファイノ)  【多発性硬化症】 ・当センターが独自に開発した施設医薬品OCH、企業が開発した新薬HA4  その他統合失調症の認知機能検査機器等プラットフォーム内の医薬品・医療機器開発シーズ	代表例 新ジストロフィー	評価基準等の作成 Ph I/B試験等	Ph II/B試験等	Ph II/D試験等	Ph II/D試験等	開発のノウハウを統合失調症等プラットフォーム内の他のシーズに応用	→
	多発性硬化症	評価基準等の作成 Ph I/B試験の実施					○多発性硬化症、新ジストロフィー等難病の患者への新規医薬品・治療法の提供
							○統合失調症等プラットフォーム内の疾患の新規医薬品及び医療機器、診断法及び治療法の提供
							○医薬品・医療機器の開発による経済的効果

**特区の必要性**

- 精神・神経分野の難病など希少疾患の医薬品等の開発時間の短縮には、シーズを治験に進展させるために必要な評価基準、プロトコール等の作成について、開発段階からの規制当局との相談が必要不可欠
- 機器、物品の購入及びその共同利用等のため、研究資金の効率的、効率的な運用が必要不可欠
- プラットフォーム内で、医薬品等の開発のノウハウを共有するためには、特区としての枠組みが必要不可欠

**基盤となる特許、シーズ等の強さ(独創性・国際競争力等)**

【新ジストロフィー】  
○当センターが独自に開発した新ジストロフィーの遺伝子治療薬(アンチセンス・モルファイノ)による遺伝子読み取り修正方法は、世界に類を見ない画期的な方法であり、世界で最も優れた新ジストロフィーの年の二つを利用し、治療法のPOC(Proof of Concept)を提出したと評価されている。

【多発性硬化症】  
○施設医薬品OCHの特許は、開発化合物を網羅する強力な特許で、既に成立している、国内外から、製品販売への期待が高い。また、セントラルアインスに問題があったが、OCHは経口薬剤で、製造が期待できる。

**研究体制**

【新ジストロフィー】  
NCNP・新ジストロフィーによる初期試験の実施  
・患者遺伝子レジストリーの構築  
・治療の推進

【多発性硬化症】  
NCNP:  
・動物モデルにおける有効性検証  
・患者血清・臍液検体を用いた作用機序解析  
ハーバード大・マサチューセッツ研究所:  
・基礎研究  
・規治療法の作用機序評価  
7. 検査科学、IA4の製造、提供

**原案作成 平成20年 夏**

H20年11月18日新聞発表

### 政府、スーパー特区24件決定 先端医療技術、実用化促す

政府は18日午前、医療技術の実用化を促す先端医療開発特区（スーパー特区）として24件を決定した。今回の対象は新型万能細胞（iPS細胞）の応用や再生医療、革新的な医療機器開発など5分野。5年程度の期間を想定し、新薬の審査手続きや研究費などの弾力的な運用を可能にする。国を挙げた支援体制を整え、先端医療技術の実用化を後押しする。

国立精神・神経センター 樋口輝彦

精神・神経分野における難病の克服に向けた医薬品・医療機器の開発



## 事業の概要

- 難病等精神神経疾患 医療技術開発プラットフォームとして、6分野の複合体を形成し、難病について画期的な医薬品・医療機器の開発を一層促進
- 規制当局との開発段階からの相談により、治験に必要不可欠な安全性、有効性に係る評価基準を作成し、当該品目の開発時間の短縮を図る
- 実用化研究が先行している筋ジストロフィーの遺伝子治療薬及び多発性硬化症の糖脂質医薬品の開発を進め、そのノウハウを統合失調症等プラットフォーム内の他分野に応用し、開発時間の劇的な短縮を図る。
- 機器、物品の購入等に係る研究費の効率的、効果的な運用を図る。
- 将来的には、プラットフォーム内の疾患に限らず、精神・神経分野の難病に対して、総合的な開発を図り、当該分野の難病の克服を目指す。

## 目指す成果の社会的意義・有用性

- 精神・神経分野の難病の克服に向けた医薬品・医療機器の開発は、希少疾病等のため企業等の積極的な開発が困難であり、国が実施すべき事業
- 筋ジストロフィー、多発性硬化症等神経難病に対する新規画期的な治療法を患者に提供し、孤発性神経難病の根本治療を実現
- 統合失調症患者の早期診断、発症予防を促進
- 痙攣、難治性の気分障害(うつ病)患者の社会復帰、ADLの促進、睡眠障害の医療を画期的に向上
- これらの医薬品・医療機器の製品化による経済の活性化、医療費の削減、自殺予防、眠気による産業事故の防止等による社会的損失の軽減等の経済効果も期待、さらには他の精神神経疾患の難病に応用し、これらの疾患を克服

事務連絡  
平成21年5月21日

スーパー特区研究代表者 殿

内閣府政策統括官（科学技術政策・イノベーション担当）付  
参事官（ライフサイエンス担当）

第2回先端医療開発特区（スーパー特区）採択者への説明会について

時下、益々御清祥のこととお慶び申し上げます。

下記のとおり、説明会を開催いたしますので、御多忙中とは存じますが、御出席を賜りたく、御案内申し上げます。各研究代表者の皆様におかれましては、別添に各研究グループ3名まで御登録いただき、5月29日（金）18:00までに、メールまたはファックスで御回答くださいますようお願い申し上げます。

記

1. 日時 平成21年6月5日（金） 10:00～12:00
2. 場所 旧文部省庁舎6階講堂

～新規な取り組みによる医療の質の向上～

開催される「第2回先端医療開発特区採択者説明会」

（主に研究代表者の方へ）

平成21年度

厚生労働科学研究費補助金公募要項

＜先端医療開発特区採択課題を加速する研究の公募＞

Primary goal

\* NCNPで開発したMS治療薬 OCHの実用化

国立精神・神経センター 樋口輝彦

精神・神経分野における難病の克服に向けた医薬品・医療機器の開発



\* 医薬品・医療機器の開発能力を高めるための基盤整備

先端医療拠点として外部から評価される体制整備

医師主導型治験に向けた体制整備

専門疾患センター(MSセンター)の効率的な運用

先端医療拠点に求められる要件の確保

国立精神・神経センター 樋口輝彦

精神・神経分野における難病の克服に向けた医薬品・医療機器の開発



## 国立精神・神経センター 専門疾病センター設置規程

### (設置目的)

第1条 国立精神・神経センターに、組織横断的な取り組みを通じ、高度・専門医療を提供し、併せて臨床分野と基礎研究分野が緊密に連携した臨床研究を推進するために、専門疾病センター（以下「各センター」と呼称する。）を設置するための必要な事項を定めることを目的とする

### (名称)

第2条 各センターの名称は設置するセンター毎に対象とする疾病等または提供する診療の態様に応じた名称とする

### (構成)

第3条 各センターはその活動内容に応じて病院職員と研究所職員により構成される  
2 職員は複数のセンターの構成員となることができる  
3 各センターにはセンター主任を置き、各センターの統括及び運営に当たるものとする

### (活動内容)

第4条 各センターは国立精神・神経センターの有する人的・物的資源を最大限に活用し、各センター内の構成員の協働により、患者に対し特色のある高度・専門医療を提供すると共に診療の高度化に資する臨床研究を行う

1. 専門疾病センター名			
多発性硬化症・免疫性神経疾患センター （略称：MSセンター）			
2. 専門疾病センターの開始時期			
2009年10月1日より事業開始予定			
3. 構成員（提案者を含む）※病院・研究所双方の職員を含むこと ※ センター主任候補者の氏名の先頭に○を付すこと。			
氏名	所属部局	職名	役割分担
○山村 株	神経研究所・第六部	部長	センター統括、臨床研究
小川雅文	病院・神経内科	医長	多発性硬化症臨床、臨床研究
林幼偉	病院・神経内科	医師	多発性硬化症臨床、血液浄化療法
岡本智子	病院・神経内科	医師	多発性硬化症臨床、臨床研究
大矢 勉	病院・神経内科	医長	炎症性筋疾患臨床
佐藤典子	病院・放射線診療部	部長	多発性硬化症放射線診断
野田隆政	病院・精神科	医師	多発性硬化症臨床
佐久間 啓	病院・小児神経科	医師	小児免疫性神経疾患の臨床研究
三宅幸子	研究所・免疫研究部	室長	免疫学的研究、橋渡し研究
荒浪利昌	研究所・免疫研究部	室長	免疫学的研究、橋渡し研究

「専門疾病センター設置にかかる審査結果通知書」

山村 隆 殿

平成 21 年 11 月 9 日  
専門疾病センター審査委員長

平成 21 年 9 月 30 日の専門疾病センター審査委員会にて審査を行った結果、  
下記のとおりとなりましたので、通知いたします。

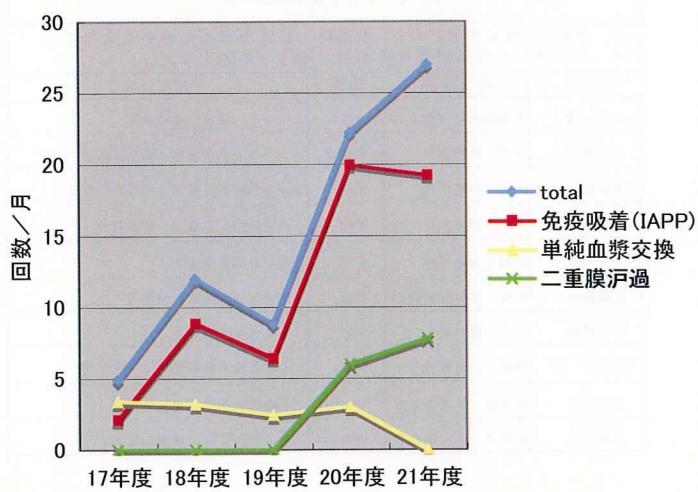
専門疾病センター名：多発性硬化症センター

専門疾病センター申請者名：山村 隆

審査結果：次の内容の追記を求め、条件付き承認とする。

- ① 当面の目標（2～3年）や長期的な目標（5～6年）がわかるロードマップを作成すること。
- ② H P記載内容の変更

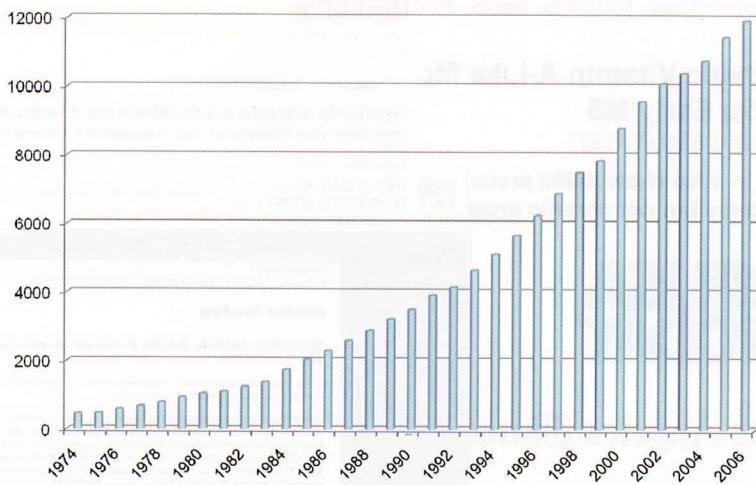
当院における血液浄化療法の実績



**Regulatory system for autoimmune attack:  
Every member in the system is important !!**



多発性硬化症特定疾患医療受給者証交付件数



Science 12 July 2007  
 Vol. 317, no. 5835, pp. 256 – 260  
 DOI: 10.1126/science.1145697

REPORTS  
**Reciprocal T<sub>H</sub>17 and Regulatory T Cell Differentiation Mediated by Retinoic Acid**  
 Daniel Mucida, Yunji Park, Gisen Kim, Olga Turovskaya, Iain Scott, Mitchell Kronenberg, Hilde Cheroutre\*

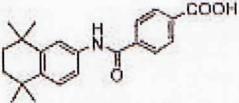
**Published online before print April 23, 2009**  
*(American Journal of Pathology, 2009;174:2234-2245.)*  
 © 2009 American Society for Investigative Pathology  
 DOI: 10.2353/ajpath.2009.081084



**Synthetic Retinoid AM80 Inhibits Th17 Cells and Ameliorates Experimental Autoimmune Encephalomyelitis**

Christian Kleemann\*, Benjamin J.E. Ravey\*, Anna K. Kleemann\*, Tomoko Ozawa\*, Stephan von Hörsten†, Koichi Shudo†, Shinji Oki\* and Takashi Yamamura\*

From the Department of Immunology,\* National Institute of Neuroscience, NCNP, Tokyo, Japan; the Department of Experimental Therapy,† Franz-Penzoldt Center, Erlangen, Germany; and the Research Foundation ITSUU Laboratory,‡ Tokyo, Japan



**Forbes.com** Home Page for the World's Best Companies

**U.S. EUROPE ASIA**

**HOME BUSINESS TECH MARKETS ENTREPRENEUR**

Business Travel Collecting Health Real Estate

**U.S. News & WORLD REPORT** Friday, November 20, 2009

HealthDay

Print | Subscribe |  Share this Story

Article Comments (2)

**Synthetic Vitamin A-Like Molecule Blocks Early MS**

Tests in mice show AM80 prevents early symptoms but not chronic ones, study finds

Posted May 22, 2009

**BRIGHAM AND WOMEN'S HOSPITAL** A Teaching Affiliate of Harvard Medical School

Request Appointment :: Find a Doctor :: Careers :: Do It Day

Centers of Excellence Clinical Services For Patients Health Information Research For Professors in the

Health Information Library En Español Health Information Centers Interactive Tools and Media Health Events Health News BWH Health Publications Multimedia Kessler Library

Related Reading

**Synthetic Vitamin A-Like Molecule Blocks Early MS**

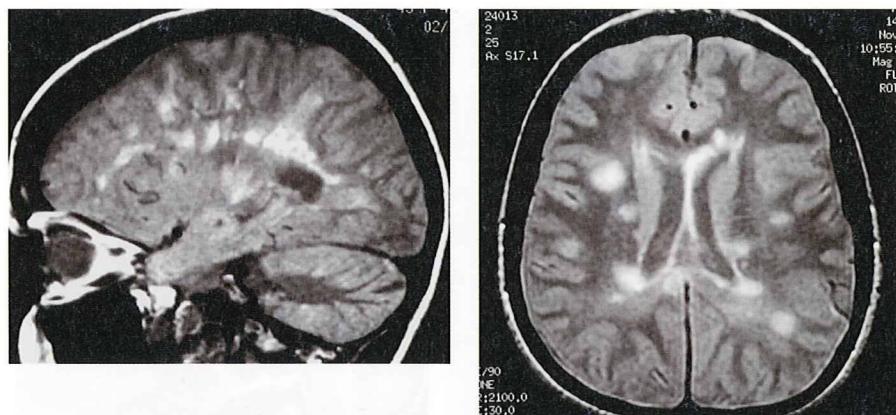
FRIDAY, May 22 (HealthDay News) — A synthetic vitamin A molecule has shown promise as an early treatment for multiple sclerosis.

In tests in mice, Christian Kleemann and colleagues at the National Institute of Neuroscience in Tokyo found that the man-made retinoid AM80 prevents early symptoms of the autoimmune disease by blocking the function of Th17 T-cells, a type of immune cell known to play a role in the onset of multiple sclerosis. However, AM80 did not prevent chronic symptoms of the disease, according to the findings published in the June issue of the *American Journal of Pathology*.

**USA TODAY**

**Los Angeles Times**

### 通常型MSの典型的MRI (FLAIR)



歐米型MS



アジア型MS

