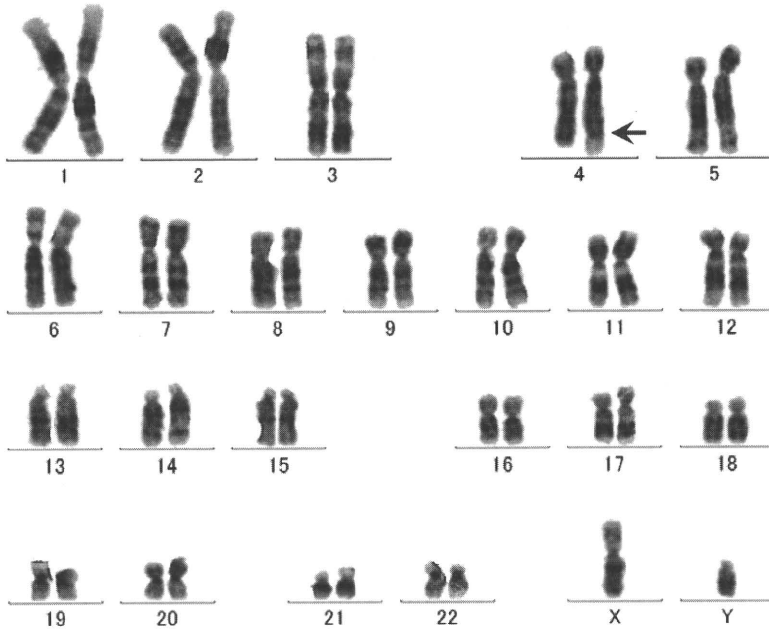


JCRB3006:FA9JTO hTERT-1

Karyogram



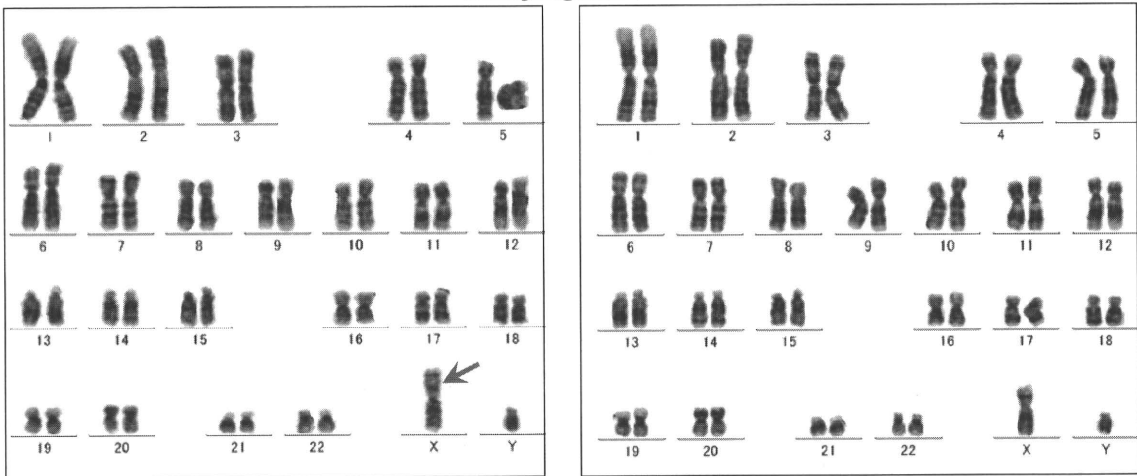
karyotype

46,XY,der(4)add(4)(q33)del(4)(q33)

図2. JCRB3006:FA9JTO hTERT-1 のG-band 解析

JCRB3007:FA18JTO hTERT

Karyogram



Karyotype

46,Y,add(X)(p22)[6] / 46,XY[10] n=20

図3. JCRB3007:FA18JTO hTERT のG-band 解析

アレイCGHによるJCRB3006:FA9JTO hTERT-1の解析

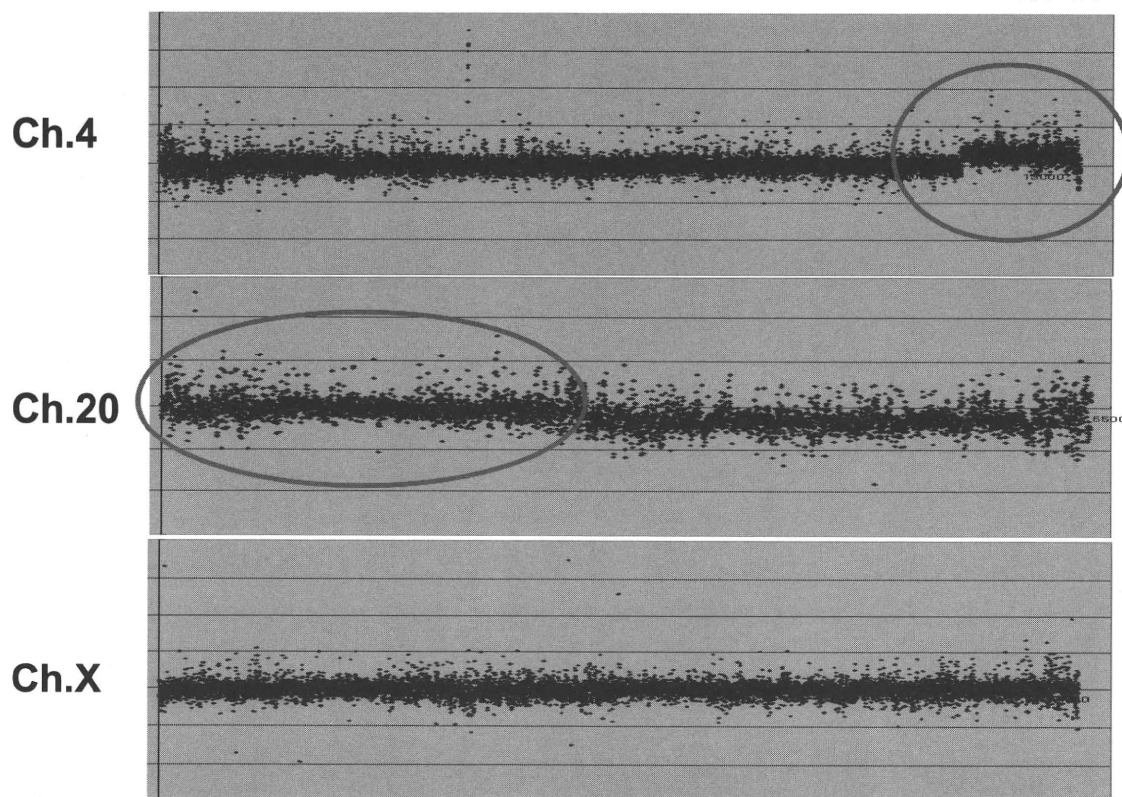


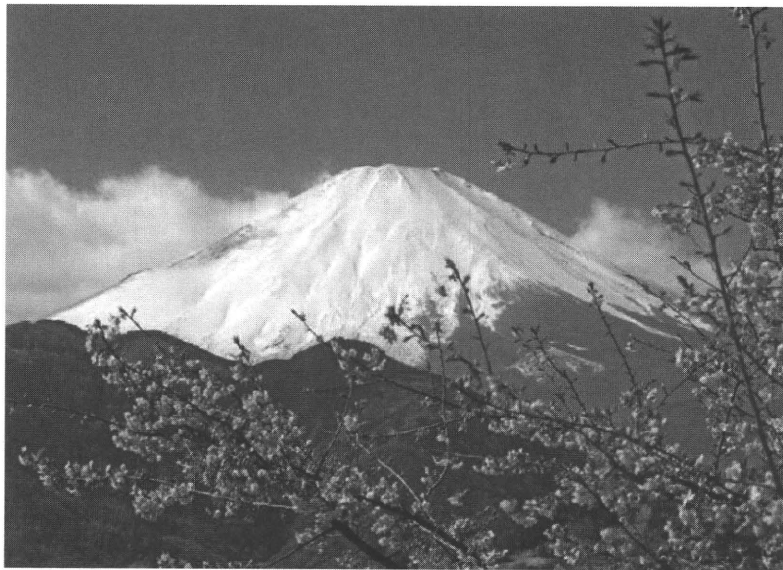
図3. JCRB3006:FA9JTO hTERT-1のアレイCGH解析

IV 班會議資料

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服事業
(H21-難病-一般-166)

「難治性疾患克服のための難病研究 資源バンク開発研究」

平成 22 年度 第一回班会議



平成 23 年 2 月 25 日 (金)
千里ライフサイエンスセンタービル
大阪府豊中市

主任研究者：亀岡 洋祐（独立行政法人医薬基盤研究所）

第1回「難治性疾患克服のための難病研究資源バンク開発研究」

班会議プログラム

会場：千里ライフサイエンスセンタービル

2011年2月25日（金）

13:30-13:40

開催にあたって

亀岡 洋祐

13:40-15:10

1-1 難病研究資源バンクの課題

増井 徹（独立行政法人医薬基盤研究所 政策・倫理研究室）

1-2 疾患関連 iPS 細胞の作製

豊田 雅士（独立行政法人国立成育医療研究センター研究所 生殖・細胞医療研究部）

1-3 疾患関連細胞の品質評価ならびにキャラクタライズ研究

小原 有弘（独立行政法人医薬基盤研究所 培養資源研究室）

15:10-15:30 休憩

15:30-17:00

2-1 ヒト疾患関連組織の長期継代維持と保存法研究

野村 大成（独立行政法人医薬基盤研究所 疾患モデル小動物研究室）

2-2 「臨床研究に関する倫理指針」の改正と人体試料を用いる観察研究について

横出 正之（京都大学医学部附属病院 探索医療センター探索医療臨床部）

2-3 今年度事業の総括と報告

亀岡 洋祐（独立行政法人医薬基盤研究所 難病資源研究室）

17:00-17:20

まとめ

難病研究資源バンクの課題

(独)医薬基盤研究所 政策・倫理研究室

増井徹

難病研究資源バンクは、難治性疾患克服研究事業の一環として、当該研究事業で収集された研究資源の提供を受け、2次バンクとして利用研究者に分譲する活動である。過去一年間の研究倫理審査委員会の活動の中から、難病バンクの課題と現在の対処について紹介する。

1. 収集研究班と研究者の利益相反

○収集研究班が研究資源を収集する理由は、自らの研究に利用するためである。

○収集研究班から提供された研究資源について、何の制限もなくバンクから分譲されるとすると、収集する側はバンクへ提供するのをためらう。

○そこで、難病バンクの利用委員会は、個々の利用申請に対して収集研究班の意見を聞くことにした。

○但し、収集研究班の言いなりになる難病バンクが、はたして公的なバンクとしての役割を果たしうるかということが、研究倫理審査委員会で現在議論されている。

○解決策として、以下の2点を考えている。①収集研究班の研究課題を明示して、それ以外の研究目的には自由に使えるようにする。或いは、②収集研究班の独占的な利用の年限を例えば3年間というように区切って、それ以降は自由に使えるようにする。

○その他にも、収集研究班と研究者の連携を支援するため、以下の点を研究倫理審査委員会で審査した。

現在の指針が示す連結不可能匿名化での分譲システムでも、個人が特定される特殊な場合を除いては、収集研究班の機関名、収集研究者名を分譲に際して明らかにできるという結論を得た。

2. 多くの研究者に公正に対応するために

○最初の考え方は、それぞれの収集研究班の事情に沿って、個別対応をするとこを考えていた。しかし、それでは難病バンクとしての公正な対処は難しい。

○そこで、収集研究班に対して、運営、試料分譲等についての原則を明示する細則を策定して、対処することとした。

これらの問題の解決法は、日本において市民権を得たとは言えないが、海外での事例を見ても、そのような解決を行っている例が見られる。今後の研究倫理審査委員会の議論、また、ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理指針の改正などをにらみながら、公正な難病バンクの活動を支援していく。

厚生労働科学研究費（難治性疾患克服研究事業）

「難治性疾患克服のための難病研究資源バンク開発研究」

平成22年度研究班会議 発表資料

国立成育医療研究センター研究所
生殖・細胞医療研究部
梅澤 明弘

【平成22年度進捗報告】

本研究は難病克服に係る治療法や医薬品の開発を促進し、その研究成果を臨床機関にフィードバックすることを目指している。今年度は医薬基盤研究所から入手した遺伝病患者由来細胞および国立成育医療研究センターにおいて収集された患者由来細胞を用いてiPS細胞の作製を行った。これまでに遺伝病患者由来のiPS細胞を4種で複数ライン、樹立またはES細胞用コロニーの出現を確認している。現在これら細胞について未分化性および多分化能性の検定を進めるとともに、正常細胞由来iPS細胞との比較検証も行っている。さらに他の患者由来細胞についてもiPS細胞の作製を進めている。同時に収集している患者由来細胞について核型や遺伝子発現等の解析を順次進めている。

【平成23年度研究計画】

本事業で収集された患者試料を用いたiPS細胞化を進め、各細胞のバリデーションを行っていく。規格化されたiPS細胞については、順次高度化した難病患者試料として難病資源バンクへの寄託を進めていく。

疾患関連細胞の品質評価ならびにキャラクタライズ研究

小原 有弘

(独) 医薬基盤研究所 培養資源研究室

本研究の目的は「難治性疾患対策研究、生体試料等の収集に関する研究」により収集された患者試料のうち、培養細胞資源に関してその品質評価・品質管理を行うとともに、細胞キャラクタライズ情報の付加を行うことである。

(独)医薬基盤研究所・培養資源研究室は国内初の公的細胞バンクとして事業を開始し、厚生労働省の細胞バンクとして創薬研究・疾患研究に供するヒト細胞資源の収集、品質管理、保管、供給を行ってきた。中でも細胞の品質管理に重点を置き、細胞のマイコプラズマ・ウイルス汚染、細胞のクロスコンタミネーションの問題に取り組んで来た。本研究班においてはこれらの品質管理技術の応用・発展により、資源を利用するために必要な情報を付加するための技術開発を行い、疾患関連細胞の品質評価を実施する。

本年度、遺伝性疾患患者由来細胞を対象としてG-band法を中心とした、染色体の詳細解析を実施した。細胞におけるゲノム情報は病因・病態を解明するために非常に重要な情報であり、これらの詳細解析による情報は研究者にとって有用な情報となる。今後更なる詳細解析を実施し、難治性疾患患者由来の資源にも適用することで、研究者にとって有用な情報の付加に勤めるよう技術開発を行う予定である。また、難治性疾患患者からの細胞株樹立についても共同研究実施し、それらの詳細解析による病因・病態解析ならびに創薬研究への応用を期待して研究を進めている。

ヒト疾患関連組織の長期継代維持と保存法研究

野村大成

(独) 医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部

本研究は、難治性疾患対策のため収集された患者試料を、DNA, RNA、細胞レベルに加え、その組織形態、機能を生かしたままの保存法の確立、さらに、Super-SCIDマウスに継代維持を可能にすることにより、難病研究資源バンク開発研究における総括的ヒト難治性疾患組織維持システムの基盤研究を行い、難病の基礎研究、治療研究、創薬研究に結びつけるのを目的とする。

ヒト悪性腫瘍のうち、これまで移植に成功していない前立腺がん(2位)と希少がんであるGIST(Gastrointestintinal Tumor)の継代移植に成功している。ヒト正常組織に関しては、ヒト肺、甲状腺、皮膚、脂肪組織等の継代移植と再生可能な形での凍結保存を試みている。ヒト甲状腺、肺はその形態はよく維持され、甲状腺はホルモン分泌・反応、遺伝子発現もよく維持されている。放射線等にすばやく反応する遺伝子14個も見つかった。ヒト胎児、成人脂肪組織は長期継代増殖・維持可能で、しかも一定のプログラムで凍結すれば、再移植・再生可能であることが分かった。12週未満胎児組織片で脂肪組織として増殖を続けているものには、これまで成人組織では存在が疑われていた褐色脂肪等に関する遺伝子の発現が大きく増加している。これらヒト組織の継代移植維持のために、別途、より重度の複合免疫不全マウスの作成、小原との共同研究でヒトマウス解析用モデルマウスの作成を行っている。

医薬基盤研究所難病・疾患資源研究部・疾患モデル小動物研究室(松田;研究協力者、野村)では、22年度より自然発症モデル中心に系統保存と解析を行っている。22年度は特定疾患・脊髄小脳変性症(遺伝性痙性対麻痺)の自然発症モデルマウスを竹森が発見し、樹立とマイクロアレイ等を用い病態解析をおこなっている。また、1978年に野村が偶然発見した変形性膝関節症自然発症マウスについても遺伝子発現解析等を行ったので紹介する。

平成 22 年度 厚生労働科学研究費（難治性疾患克服研究事業）
「難治性疾患克服のための難病研究資源バンク開発研究」研究班会議 要旨

「臨床研究に関する倫理指針」の改正と人体試料を用いる観察研究について

研究分担者 横出正之
京都大学医学部附属病院探索医療センター探索医療臨床部 教授
研究協力者 村山敏典 同 講師
猪原登志子 同 特定助教

要旨：医学研究をとりまく環境は近年大きく変わってきている。平成 21 年 4 月 1 日から改正施行された厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」では人を対象とした介入研究のみならず、人体試料を用いる観察研究について定義され、試料の保存と既存試料・他の機関の試料の使用に関する規定について「疫学研究に関する倫理指針」との整合性がはかられた。これまで人体試料を用いた観察研究については「疫学研究に関する倫理指針」、人体試料を用いた観察研究のうちゲノム・遺伝子解析研究であれば「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に該当すると思われてきたことから、研究者にとっては混乱が生じた。試料を扱う 3 指針には重複があり複雑であることから、3 指針を比較し、その相違とバンク事業を行う上での問題点について検討した。

難病研究資源バンク開発研究事業

平成 22 年度の事業の総括

亀岡洋祐

(独) 医薬基盤研究所 難病資源研究室

本研究事業の目的は「難治性疾患対策研究、生体試料等の収集に関する研究」により収集された患者試料を集中化して品質管理を行う「難病研究資源バンク」を創設し、統合的管理・支援体制を整備して、品質管理された試料を公平に基礎研究機関に提供し、難治性疾患克服研究のより一層の効率的推進を図ることにある。平成 21 年 6 月末の事業開始から 1 年 8 ヶ月が経過し、来年度は最終年度を迎えることになる。本年度は難病研究資源バンクの体制整備を基盤研政策倫理室のサポートを受け重点的に行いつつ、難治性疾患克服研究班より生体試料の提供を受けるべく、各収集研究班・収集協力研究者との交渉を行うと共に各機関の研究倫理申請サポートと、難病研究資源バンクにおける倫理審査申請を行ってきた。

難病研究資源バンクの体制整備に関しては、を基盤研政策倫理室の協力の下、以下の一連の文書体系、独立行政法人医薬基盤研究所難病研究資源バンク研究倫理審査委員会設置運営細則（以下機関名略）運営細則、試料等利用細則、試料等の取扱いに於ける安全管理要領、試料等保護預かり要領、共同事業要領、試料取り扱い標準手順書（SOP）、ウェブサイトプライバシーポリシー、ウェブサイト利用者登録について、を整備することができた。これにより提供される試料の受け入れから、研究利用のための試料分譲までの規程、手順が定められた。

収集研究班への試料提供の交渉と、その後の倫理審査申請の進行状況については、26 の研究班代表者および生体試料収集協力研究者と折衝を行い、その中で難病研究資源バンク倫理審査委員会への申請まで進めた件数は 12 件、そのうち 8 件の申請について承認または条件付き承認の決済を受けた（1 件は内部研修に関わる生体試料取扱申請）。これら 8 件の 2 つの収集研究班より生体試料の提供を受け、平成 23 年 2 月末現在で、総収集症例数 158、収集試料数 176 となった。収集試料の内訳は、ゲノム DNA 3 疾患 120 件、血清 2 疾患 56 件であった。

実際に患者試料の提供に対応し、試料取り扱いに関する安全管理要領、および標準手順書に沿って保管および品質管理作業を進め、試料保管管理システムの稼働が確実に行われていることを検証しつつ、試料情報と連結したデータベース構築と、保管管理システムの稼働を検証しながら事業を進めている。寄託された資料に関して、MTA 締結に時間がかかっており、MTA 締結の後、試料利用のためのデータベース公開、試料分譲手続きの具体化へと進む予定である。

難病研究資源バンク事業におけるもっとも大きな問題点は、個々の難病研究班と逐一の対応をしなければ、試料を収集できない点にあり、難病研究班との試料提供交渉を中心課題として、最終事業年度の計画を策定する必要がある。

V シンポジウム資料

難治性疾患克服研究事業に関する

市民・研究者
シンポジウム

難病研究と創薬

プログラム

13:00 開 会

シンポジウム開催のご挨拶

医薬基盤研究所 理事長 山西 弘一

13:10 セッションI 「我が国の難病対策と疾患研究」

座 長

理化学研究所バイオリソースセンター 室長 中村 幸夫

13:10 「我が国の難病対策の現状と諸外国における難病対策について」

国立保健医療科学院 政策科学部 部長 金谷 泰宏

13:40 「HTLV-1関連脊髄症(HAM)の臨床と研究」

聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター
分子医学研究部門 部門長 山野 嘉久

14:10 「難治性内分泌疾患のモデル事業としての褐色細胞腫対策と副腎バンク構築の取り組み」

国立病院機構
京都医療センター臨床研究センター 部長 成瀬 光栄

14:40-14:55 休 憩

14:55 セッションII 「難治性疾患と創薬」

座 長

国立保健医療科学院 政策科学部 部長 金谷 泰宏

14:55 「未承認薬・適応外薬解消のための取り組みについて」

一般社団法人 未承認薬等開発支援センター 森 剛彦

15:25 「疾患の原因究明および治療薬開発に対する患者の期待」

全国膠原病友の会大阪支部所属 大黒 宏司

15:55 「オーファンドラッグの開発振興事業について」

医薬基盤研究所
希少疾病用医薬品等開発振興課 課長 皆葉 清美

16:25 「難病研究資源バンクについて」


医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部 部長 増井 徹
理化学研究所バイオリソースセンター 室長 中村 幸夫
熊本大学発生医学研究所 教授 江良 拓実

16:55 閉 会

総司会

医薬基盤研究所 難病資源研究室 亀岡 洋祐

協 力 日本製薬工業協会、JPA日本難病・疾病団体協議会

主 催  独立行政法人医薬基盤研究所
厚生労働省 難治性疾患克服研究事業
「難治性疾患克服のための難病研究資源バンク開発研究」研究班

平成23年
2月20日(日)
13:00~17:00

入場無料

定員:200人

新梅田研修センター

(大阪駅から徒歩12分程)



〒553-0003 大阪市福島区福島6-22-20
TEL. 06-4796-3371

無料送迎バス JR大阪駅から新梅田研修センターまで直通バスで5分【20分おきに出発】
大阪駅 桜橋口を出てすぐ、高架下よりバスが発券します。(バス停はございません)

お申込み

お申し込みはホームページから
<http://raredis.nibio.go.jp/>

お問合せ

難病研究資源バンク

TEL: 072-641-9019

mail: raredis-office@nibio.go.jp
H P : <http://raredis.nibio.go.jp/>

難治性疾患克服研究事業に関する
市民・研究者シンポジウム

「難病研究と創薬」

抄録集

場所 新梅田研修センター 新館3F303ホール
日時 平成23年2月20日（日）

協力 日本製薬工業協会、JPA 日本難病・疾病団体協議会
主催 独立行政法人医薬基盤研究所
厚生労働省 難治性疾患克服研究事業
「難治性疾患克服のための難病研究資源バンク開発研究」研究班

プログラム

13:00 シンポジウム開催のご挨拶

医薬基盤研究所 理事長 山西 弘一

セッションⅠ「我が国の難病対策と疾患研究」

座長 理化学研究所バイオリソースセンター 室長 中村 幸夫

13:10 「我が国の難病対策の現状と諸外国における難病対策について」

国立保健医療科学院 政策科学部 部長 金谷 泰宏 (三宅先生 代演)

「パーキンソン病の症例対象研究」

福岡大学医学部公衆衛生学教室 准教授 三宅 吉博

13:40 「HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の臨床と研究」

聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター 分子医科学研究部門

部門長 山野 嘉久

14:10 「難治性内分泌疾患のモデル事業としての褐色細胞腫対策と副腎
バンク構築の取り組み」

国立病院機構 京都医療センター臨床研究センター 部長 成瀬 光栄

14:40-14:55 休憩

セッションⅡ「難治性疾患と創薬」

座長 国立保健医療科学院 政策科学部 部長 金谷 泰宏

14:55 「未承認薬・適応外薬解消のための取り組みについて」

一般社団法人 未承認薬等開発支援センター 森 剛彦

15:25 「疾患の原因究明および治療薬開発に対する患者の期待」

全国膠原病友の会大阪支部所属 大黒 宏司

15:55 「オーファンドラッグの開発振興事業について」

医薬基盤研究所 希少疾病用医薬品等開発振興課 課長 皆葉 清美

16:25 「難病研究資源バンクについて」

医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部 部長 増井 徹

理化学研究所バイオリソースセンター 室長 中村 幸夫

熊本大学発生医学研究所 教授 江良 拓実

総合司会 医薬基盤研究所 難病資源研究室 亀岡 洋祐

難治性疾患克服研究事業・特定疾患の疫学に関する研究班

パーキンソン病の症例対照研究

福岡大学医学部公衆衛生学 三宅吉博

これまでの海外の疫学研究では多くのリスク要因が指摘されているが、未だ一定の見解は得られていない。遺伝要因を除き、日本人のエビデンスは皆無である。本研究では、パーキンソン病のリスク要因として生活習慣・生活環境要因及び遺伝要因を評価し、さらにそれらの交互作用を明らかにすることにより、個々人に最適なオーダーメイドの予防医学を探索することを最終目的とした。

症例・対照研究とした。平成 18 年 4 月 1 日から平成 20 年 3 月 31 日までリクルートを行った。症例群は、UK Parkinson's Disease Society Brain Bank のパーキンソン病診断基準 (Step 1, Step 2) を満たすと神経内科医が診断した患者で、11 協力施設に通院中もしくは入院中であり、診断後 6 年以下の者 250 名とした。対照群は、福岡大学病院、大阪市立大学医学部附属病院、宇多野病院に入院中もしくは通院中の患者で、パーキンソン病と診断されておらず、パーキンソン病のリスク要因と関連がないと考えられる疾患 (感染症、骨折、外傷、白内障等) で受療している者 372 名とした。

本研究用に開発した生活習慣、生活環境、既往歴等に関する質問調査票と食事歴法質問調査票を用いた。症例群 240 名と対照群 371 名より口腔粘膜細胞を採取し、遺伝情報を得た。

現時点で 10 編の論文が受理されている。栄養摂取とパーキンソン病のリスクとの関連については、コレステロール及びアラキドン酸摂取が多いほど、パーキンソン病のリスクの高まりと有意に関連していた。血糖の反応を数値化した食事のグリセミック・インデックスが高いほど、パーキンソン病のリスク低下と有意に関連していた。ビタミン B 類の内、ビタミン B₆ のみが有意にパーキンソン病に予防的であった。抗酸化物質の内、ビタミン E と β カロテンが有意にパーキンソン病に予防的であった。米国の研究では、乳製品摂取がリスク上昇と関連していたが、本研究では有意な関連を認めなかった。飲酒では、日本酒がリスク上昇と関連した。高血圧、高コレステロール血症、糖尿病既往が有意にパーキンソン病リスクと負の関連を認めた。喫煙がパーキンソン病に予防的であることを示した。遺伝子多型との関連について、検討した 7 つの GST 遺伝子多型とパーキンソン病との間に関連はなかった。LRRK2 Gly2385Arg 遺伝子多型がパーキンソン病のリスクの高まりと有意な関連を認め、非喫煙との生物学的な交互作用も認めた。

現在、5 編の論文が投稿中である。今後、新規発症に限るなど、疫学研究デザインを改善し、さらなる日本人のエビデンスの蓄積が必要である。

HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の臨床と研究

聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 分子医科学研究部門
部門長 山野嘉久

ヒト T 細胞白血病ウイルス(HTLV-1)は、全国に 100 万人以上の感染者が存在し、その約 5%に白血病(ATL)、約 0.3%に HTLV-1 関連脊髄症(HAM)を発症します。感染者のごく一部に HAM を発症する原因は不明です。HAM は、感染リンパ球が脊髄に慢性炎症を誘発し神経組織を破壊するものと考えられています。ほとんどが成人発症でやや女性に多く見られ、初発症状は、両下肢のつっぱり感や歩行異常が多く、病気の進行とともに両下肢の痙性麻痺、感覚障害、頻尿・便秘などの膀胱直腸障害が出現します。病状には個人差があり、緩徐に進行する場合や急速に進行し寝たきりになる例など様々ですが、現時点で有効な治療法がなく、患者の QOL が著しく損なわれる悲惨な病気で、平成 21 年度から難治性疾患克服研究事業の対象疾患(難病)に認定されました。

我々は、HAM の臨床に根差した病態研究ならびに治療薬開発研究に取り組んでいます。現在、関東で唯一の HAM 専門外来を開設し、約 80 名の HAM 患者の診療に携わっています。HAM の研究推進の基盤整備として、患者由来検体(末梢血単核細胞、DNA、血清、血漿、髄液)の保存体制を構築しました。そして、HAM の病状把握に重要な検査である、末梢血液ウイルス量、髄液ネオプテリンなどを測定し、その結果を患者にフィードバックしています。また検体は、国の難病バンクへも提供し、研究推進の貢献に努めています。

HAM は、先進国で患者が多いのは日本のみであるため、欧米の先進国に患者が多い他の難病と比較して、検査方法や治療方法に関するエビデンスが少なく、情報が圧倒的に不足しています。関東での HAM 専門外来を通じて、HAM に重症から軽症までバリエーションがあることが知られていない、疾患活動性を評価するための検査が実施されていない、重症度に応じた治療がなされていない、などの実態が判明しました。これらの問題を解決していく為に、HAM の臨床病型の提示、疾患活動性マーカーの同定、重症度別治療指針の作成などを、全国の HAM 研究者と協力して進めています。例えば、臨床経過と疾患活動性から、HAM は大きく以下の 4 つの病型に分類されます:①急速進行型、②-A 慢性進行型・活動性、②-B 慢性進行型・非活動性、③慢性軽症型。そして、これらの病型を分類し疾患活動性を評価する検査として髄液中の IP-10 やネオプテリン濃度が優れていること、また治療効果判定などに血清中の可溶性 IL-2 受容体や IP-10 濃度がある程度有効である可能性、などを明らかにしました。さらにこれらの研究と並行して、出来るだけ最新の情報に患者や医療関係者がアクセスできることを目指し、HTLV-1 や HAM に関する情報サイトの開設を準備しています。

私は、HAM 患者の主催する患者会や NPO 活動にも積極的に参加しており、診療の現場以外での患者の生の声に接する機会が多くあります。各関係機関への要望書提出や患者会の定例会参加、イベントやシンポジウムでは準備段階から参加し、多くのことを語り合いますが、やはり、「早く治療薬を開発して欲しい」というのが患者の一番の切実な願いです。我々は、HAM の新規治療薬を開発する為に、候補薬剤のスクリーニング体制の確立研究を進め、また新規薬剤の治療効果を検証する為の臨床研究体制の構築を重要課題として取り組んでいます。

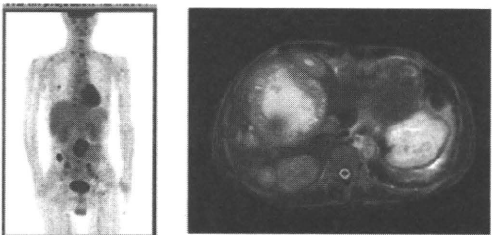
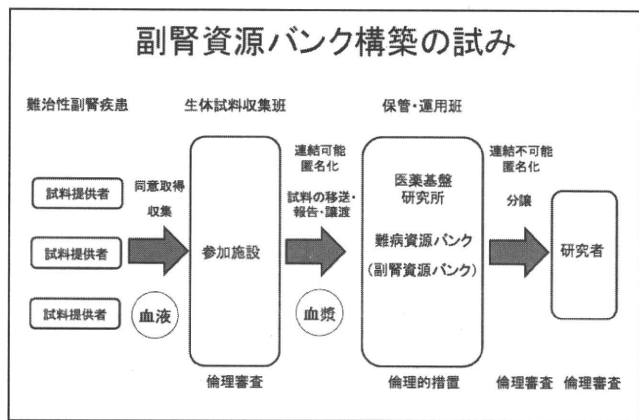
難治性内分泌疾患のモデル事業としての褐色細胞腫対策と副腎バンク構築の取り組み
成瀬 光栄

厚生労働省難治性疾患克服研究事業 褐色細胞腫の診断及び治療法の推進に関する研究班
国立病院機構京都医療センター 内分泌代謝高血圧研究部

褐色細胞腫も従来、「副腎ホルモン産生異常症」の一つとして調査研究の対象疾患とされていたが、機能診断、画像診断、内視鏡手術の進歩に伴い難治性疾患の対象外とされた。確かに褐色細胞腫の約90%は適切な診断と治療により完全に治癒するが、約10%は局所再発、遠隔転移を示す悪性褐色細胞腫である。悪性褐色細胞腫は1)初回診断時に良、悪性の鑑別診断が極めて困難であること、2)有効な治療法が確立されていないことが重要な臨床的課題となっている。私達は日本内分泌学会悪性褐色細胞腫検討委員会と厚生労働省難治性疾患研究班との共同で、早期診断、治療法確立のための基盤整備を推進している。2009年度には全国疫学調査、褐色細胞腫の診断基準と診療指針2010作成、公開シンポジウム開催、患者用冊子作成、患者会「褐色細胞腫を考える会」設立への協力、情報交換メーリングリストOpen-Pheonet開設、患者会との共同にて実用新案登録「抗がん剤の光劣化を防止する遮光具考案」などに取組んだ。2010年度には長期予後追跡のためのPHEOレジトリー構築、病理組織の中央解析、公開シンポジウム開催、海外研究者(米国・中国)との国際交流、難病研究資源バンクを活用した「副腎資源バンク」構築の準備、患者管理手帳の作成協力などに取り組んでいる。本講演では1)研究班の多様な取り組み、2)副腎資源バンク構築への取り組みの現状と課題について解説する。(本研究は厚生科学研究費難治性疾患克服研究事業「褐色細胞腫の診断及び治療法の推進に関する研究」による)

褐色細胞腫の課題

1. 悪性の頻度が高い
2. 良・悪性の診断が困難
3. 有効な治療法が未確立

PHEOレジストリー

褐色細胞腫の診断・治療・長期フォローアップが可能なデータベース

褐色細胞腫の長期追跡・予後観察の構築機会

難病対策の新たな取り組みです!

OPEN PHEOnet

褐色細胞腫の診療に従事する医師の全国横断的な情報交換ネットワーク

70施設、95名参加

(運営協力: 国立病院機構京都医療センター 医務情報部長 北岡有喜先生)

臨床重要課題 悪性褐色細胞腫の実態調査と診療指針の作成

検討委員会
診療指針の項目案
褐色細胞腫診断と治療のアルゴリズム(案)
悪性褐色細胞腫治療のアルゴリズム(案)
神経内分泌腫瘍に対する131I-MIBG内服射線療法の実用ガイドライン案
褐色細胞腫都市圏シンポジウム2008
褐色細胞腫診断基準(案)
SDH遺伝子解析に関する検討委員会の見解(案)
情報交換メーリングリストOpen-phenetのご案内
褐色細胞腫を考える会(患者会)のご案内
褐色細胞腫を考える会(患者会)へのリンク
褐色細胞腫全国疫学調査
褐色細胞腫パンフレット
褐色細胞腫シンポジウム2009

社団法人 日本内分泌学会 Copyright © 2008 The Japan Endocrine Society

「未承認薬・適応外薬の解消のための取り組み」

演者：未承認薬等開発支援センター・森剛彦

発表要旨

研究開発型製薬企業の社会的使命と社会貢献活動の一環として未承認薬や適応外薬の解消に取り組む必要があるとして、2009年5月29日、日本製薬工業協会加盟67社（当時69社）が社員となり、一般社団法人未承認薬等開発支援センターが設立された。設立経緯や業務内容を紹介し、未承認薬・適応外薬の解消のための取り組みについて、厚生労働省や日本製薬工業協会の取り組みを含め、状況を説明する。

センターは欧米4カ国（米、英、独、仏）のいずれかで承認されているが日本では承認されていない、所謂「未承認薬」を早く市場に出すために、開発企業に対する研究・開発・生産における専門的支援や資金の補助を行っている。また、厚生労働省の2009年補正予算における「未承認薬・新型インフルエンザワクチン等対策基金」の管理団体として助成金の交付を行っている。

厚生労働省で決められた14成分に対し基金から助成金が交付されることになっているが、既に9成分（クロファラビン、アテムツズマブ、タルク、ルフィナマイド、メサドン、スチリペントール、ヒトヘミン、テトラベナジン、経ロリン酸塩製剤）には交付が行われており、残る5成分（ベタイン、ストレプトゾシン、ペグアスパラガーゼ、フェニル酪酸ナトリウム、システアミン）にも、今後助成金が交付されていくものである。なお、センター資金による助成は、これらの14成分を対象としている。

厚生労働省は、学会や患者団体等から要望（2009年8月）のあった未承認薬・適応外薬の「医療上の必要性」を評価し、当該企業への開発要請や開発企業の公募を行っている。既に、164件が開発要請され、18成分に対し開発企業の募集が行なわれている。

製薬業界としては、学会や患者団体から必要とされる医薬品の開発要望に対する対応や新薬創出加算制度の本格導入を実現するために、未承認薬・適応外薬の解消のための取り組みが課題である。一方、基礎研究面においても、希少疾病に対する治療薬や治療法の研究・開発に関しての取り組みが重要であり、その取り組み方を構築していかなければならない。

新薬創出には膨大な研究・開発費用と時間が必要であり、また効果のある薬でも必ずリスクがある。そのために、患者さん、医療従事者、行政、製薬業界がそれぞれの立場を超えた話し合いがなされ、いい仕組みを構築することが望まれるところである。