

「疾患の原因究明および治療薬開発に対する患者の期待」

日本難病・疾病団体協議会（JPA）所属
全国膠原病友の会大阪支部 事務局
（理学療法士・社会福祉士） 大黒宏司

1. 日本難病・疾病団体協議会（JPA） における要望

JPA は全国 66 の患者団体が加盟し、およそ 30 万名の難病患者および長期慢性疾患患者が所属しています。疾患の研究事業は私たちの生活とは直接は関係ありませんが、私たち患者は非常に大切に思っています。昨年も JPA は難病研究予算確保の要望書を首相宛てに提出するなどの活動を行っており、2011 年度政府予算案において難病に関する研究事業は 100 億円を維持することができました。JPA 伊藤代表は「研究予算の削減は、患者や家族にとって生きる希望を奪うものだ」と訴えています。

私たち患者は病気の原因究明のための研究事業を真剣に応援しており、患者も研究事業を支え続けていることをご理解いただけたらと思います。

2. 全国膠原病友の会の未承認薬に対する活動

膠原病は全身性の自己免疫疾患の総称であり、多くの疾患が含まれます。膠原病のための治療薬はほとんどが未承認薬（正しくは適応外薬）であり、この状況は多くの難病で共通しています。

この状況を打開するために、厚労省は「未承認薬・適応外薬に係る開発の要望の公募」を 2009 年に行っており、膠原病に関しても日本リウマチ学会を通して 4 項目の適応外薬を要望しました。その中の 3 項目の医薬品については「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において公知

申請が適当とされ、さらに「薬事・食品衛生審議会」において公知申請の事前評価が終了したことによって、これらの医薬品は薬事承認上は適応外であっても、保険適用の対象になることができました。これは適応外薬問題を早期に解決するための新たな仕組みであり、今後も問題解決のためには新たな仕組みの構築が必要になってくると思われま

す。このように保険適用になったものの、膠原病の治療薬の多くはまだ適応外薬であり、さらに今後も未承認薬・適応外薬の解消に向けて取り組みたいと考えています。また適応外薬問題が起こるひとつの要因としては、膠原病の原因究明が進んでおらず、膠原病のための治療薬が開発されないことにあります。疾患の原因究明とそれに続く治療薬の開発を私たちは待ち望んでいます。

3. 「人の命を人が決める時代」に私たちに何ができるのか

これまでは治療薬が開発できなかった難病も、今後は治療薬を開発できる技術があるにもかかわらず、「市場原理」により治療薬を開発できない稀少難病の患者が医薬品難民となる可能性が大いにあります。

私たちは社会的・人為的に弱者を淘汰する「人の命を他人が決める時代」に迷い込んでしまっているのかもしれませんが、「難病」という迷路の中から救い出せるのは、単なる技術だけではなく、非常に高度な倫理的判断が求められていると思います。

「オーファンドラッグの開発振興事業について」(抄録)

独立行政法人医薬基盤研究所 皆葉 清美

医薬品の開発には、莫大な資金と時間が必要とされる。特に難治性疾患等を対象とする希少疾病用医薬品は、医療上の必要性が高いにもかかわらず、患者数が少ないことから市場性が低いため、研究開発の投資回収が難しいことが現実である。このため、企業の開発に対するインセンティブが働きにくく、なかなか開発が進まなかった。このように、開発する(=生み育てる)企業(=親)がいない医薬品は、オーファン(=みなしご)ドラッグと称されている。

このようなオーファンドラッグやオーファンデバイスについては、国が何らかの支援措置を講じてその開発を促進することが求められ、平成5年4月に「薬事法及び医薬品副作用被害救済・研究振興基金法の一部を改正する法律」が公布され、優先審査、研究資金の確保(助成金の交付)、税制上の措置(税額控除)等の開発支援策について薬事法等に規定が設けられた。こうして、オーファンドラッグ等の開発振興業務は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の前身である医薬品副作用被害救済・研究振興基金で開始され、平成17年4月から、独立行政法人医薬基盤研究所においてこの業務が実施されている。

具体的には、オーファンドラッグ等の指定を受けた開発企業に対し、研究開発に充てるための助成金を交付する助成金交付事業、研究開発に係る指導・助言事業、税額控除に係る試験研究費の認定事業等が実施されており、主たる事業は助成金交付事業である。

平成21年度の助成金交付品目数は13品目であり、助成総額は6億4千万円である。また、平成5年度から21年度の間助成金交付品目数は142品目であり、助成総額は約100億円である。

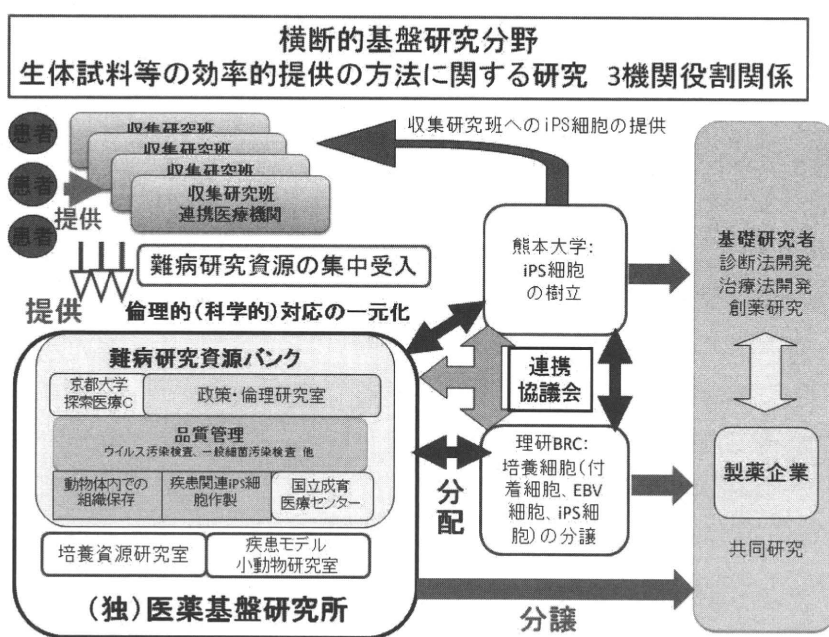
本講演では、オーファンドラッグの指定や開発支援を中心に、独立行政法人医薬基盤研究所の業務について紹介する。

難病研究資源バンクについて

独立行政法人 医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部 増井徹

原因が不明で、根本的な治療法が確立しておらず、かつ後遺症を残すおそれが少なくない難治性疾患のうち、患者数が少なく研究の進みにくい疾患に対して、重点的・効率的に研究を行うことにより、進行の阻止、機能回復・再生を目指した画期的な診断・治療法の開発を行い、患者のQOLの向上を図ることを目的として、厚生労働科学研究：難治性疾患克服研究事業において難病研究の推進を図っている。

しかし、難治性疾患の原因解明、治療法開発研究においては、当該疾患の生体試料（血液、細胞、遺伝子等）が必要であるものの、特に希少である疾患に関しては、医学研究者ですら入手することは困難である。そこで、わが国の研究資源として広く活用していくために、現在の研究体制を基盤として、細胞・遺伝子・組織バンク等を整備することとし、平成 21 年度より、当研究事業において、①「生体試料等の収集に関する研究」（収集研究班）及び②「生体試料等の効率的提供の方法に関する研究」（難病研究資源バンク：難病バンク）を進めている。



今回は以下の3者が行う難病バンク事業について、ゲートキーパーとしての医薬基盤研究所の難病バンクの役割について紹介する。

1) 「難治性疾患克服のための難病研究資源バンク開発研究」（亀岡洋祐 独立行政法人医薬基盤

研究所）2) 「生体試料等の効率的提供の方法に関する研究」（中村幸夫 独立行政法人理化学研究所 バイオリソースセンター）（以下、「理研」）3) 「難治性疾患由来外来因子フリー人工多能性幹細胞の委託作製とバンク化」（江良択実 熊本大学発生医学研究所）（以下、「熊本大学」）

医学分野における研究材料の重要性

中村幸夫

独立行政法人理化学研究所バイオリソースセンター細胞材料開発室

動物を対象とする生物学研究で必要とされる材料は、実験動物（モルモット、マウス等）から入手することが一般的です。医学研究においても、こうした実験動物を対象として、いわゆる「疾患モデル動物」等を用いて、様々な研究が進められています。加えて、医学研究には、患者由来の材料も必須です。しかし、医学研究に従事する研究者は必ずしも臨床医ではありません。医師以外の研究者は患者と直接接触する機会がないため、患者由来の材料を入手することはきわめて難しいのが現状です。そこで私たちは、患者・医師と一般研究者との仲介役をし、研究材料の普及に努めています。

病気の研究には、遺伝子、細胞、臓器、個体等の様々なレベルでの研究があります。病気になっている細胞そのものを使用することも重要な研究の一つです。例えば、「がん」の研究をするためには「がん」細胞が重要です。「がん」細胞からは試験管の中で半永久的に増え続ける培養細胞を作成することが可能であり、「がん細胞株」として広く多くの研究に使用され、「がん」研究に多大な貢献を果たしてきました。

難病研究に関しては、病気になっている細胞そのものを使用することも重要ですが、遺伝子解析も重要です。遺伝子材料は培養細胞からも入手することが可能であるため、難病の人から培養細胞を作成すれば、その培養細胞から得た遺伝子を使用することで、多くの研究者が研究をできるようになります。

「ウイルス」というと少し怖いイメージを持たれるかも知れませんが、エプスタインバーウイルス（EBV）はほぼすべての人々が感染経験、即ち抵抗力（抗体）を持っています。EBVを血液中の特定の細胞（B細胞）に感染させることで、培養細胞を作成することができます（EBV-B細胞）。

EBV-B細胞から得られる遺伝子材料、iPS細胞（次演者参照）から得られる疾患細胞、こうした材料は広く多くの研究者に提供することが可能であり、難病研究の発展に大いに貢献するものです。

iPS細胞の委託作製とバンク化

熊本大学・発生医学研究所・幹細胞誘導分野 江良択実

医学における病気の研究では、患者様から提供していただく血液や組織などの生体試料が研究を進めるうえで必要不可欠です。しかし、難治性疾患では患者数が少ないために、これらの生体試料を必要に応じて研究者が自ら集めることは難しいのが現状です。そこで、この問題を解決するために、難治性疾患の生体試料から人工多能性幹細胞(iPS細胞)を作製し、広く供給する体制(細胞バンク)の設立に向けての研究を行っています。

iPS細胞は、患者様の少量の皮膚より皮膚線維芽細胞の培養を行い、その後、この皮膚線維芽細胞に4つの分子(Sox2, KLF4, Oct4, Myc)を加えることで、作ることができます。iPS細胞からは、試験管内で様々な細胞を作り出すことができ、またiPS細胞自身を試験管内で簡単に増幅して増やすことができます。iPS細胞作製が現時点で、すぐに治療法につながるものではありませんが、iPS細胞からいろいろな細胞を作り出して研究を行うことで、病気の発症機序を明らかにしたり、あるいは作り出した細胞を治療法の開発へ用いることができます。このように利用価値が高い細胞である反面、その作製には、設備、技術そして時間が必要です。難治性疾患研究者は、作製のために負担をしいられます。そこで私たちは、研究者の代わりにiPS細胞を作成し提供する研究事業を行っています。さらに、患者様と研究者の同意が得られたならば、細胞バンクへの登録にご協力していただき、作製したiPS細胞を広く活用し、研究推進に役立てることが、この研究のねらいです。作製されたiPS細胞は、増幅させた後、長期にわたり貯蔵することができ、細胞バンクが整備されれば、研究者の必要に応じて容易に提供できます。したがって、様々な方向から病気を研究する機会が増え、よりいっそうの診断・治療方法の開発につながることを期待されます。

第28回

日本ヒト細胞学会学術集会

日時：2010年8月23日（月）9:00~17:00

会場：文部科学省研究交流センター

（茨城県つくば市竹園 2-20-5）

参加費：無料

シンポジウムⅠ：難治性疾患の克服に向けて

亀岡 洋祐 （医薬基盤研究所）

江良 拓実 （熊本大学）

中村 幸夫 （理化学研究所）

シンポジウムⅡ：再生医療の実現化に向けて

江藤 浩之 （東京大学）

阿久津 英憲 （成育医療研究センター）

赤池 敏宏 （東京工業大学）

一般演題：受付中

詳細は下記ホームページにてご覧ください。

<http://jhcs.kenkyuukai.jp/>

会長：中村幸夫

独立行政法人 理化学研究所

バイオリソースセンター


〒305-0074

茨城県つくば市高野台 3-1-1

E-mail: yukionak@brc.riken.jp

TEL: 029-836-9124

FAX: 029-836-9049



筑波山

【 プ ロ グ ラ ム 】

8 : 4 5 開場。発表用電子ファイル受付開始

9 : 0 5 開会の挨拶

一般口演 第1部

9 : 0 8 ~ 9 : 2 0

玉川朝治 他

羊膜より樹立したHAM細胞のドーパミン産生ニューロンへの分化誘導の検討

9 : 2 0 ~ 9 : 3 2

中原 貴 他

ヒト皮下脂肪組織由来未分化細胞株の樹立とその神経細胞への分化

～ オーダーメイドの再生医療を目指して ～

9 : 3 2 ~ 9 : 4 4

福島 剛 他

ヒト膠芽腫細胞株 (NP1) の樹立とその特徴

9 : 4 4 ~ 9 : 5 6

石川真由実 他

異なる臨床経過を持つ甲状腺乳頭癌の3症例とそれら細胞特性の解析

一般口演 第2部

9 : 5 7 ~ 1 0 : 0 9

荒木泰行 他

極少数のマウス培養精原幹細胞のマイクロドロップ内での増殖

1 0 : 0 9 ~ 1 0 : 2 1

井出吉昭 他

ヒト子宮由来 gestational choriocarcinoma cell line 株 (NUCC) の樹立とその特徴

1 0 : 2 1 ~ 1 0 : 3 3

富永徳子 他

ヒト卵巣の Germ cell tumor 由来 HGCT 細胞株の樹立と IL-1 β 、IL-6、VEGF の産生

10:33～10:45

植田政嗣 他

子宮頸癌発生過程における glutathione-S-transferase (GSTM1, GSTT1)ならびに p53 codon 72 遺伝子多型解析

10:45～11:00

休憩

11:00～12:00

シンポジウム (1) 「難治性疾患の克服に向けて」

亀岡洋祐

難病研究資源バンク開発研究事業にあたって

中村幸夫

難治性疾患克服に向けた細胞バンク事業の整備

江良択実

人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) の委託作製とバンク化

増井 徹

難病研究資源バンクの、政策・倫理枠組みについて

12:00～13:00

昼食

13:00～13:15

総会

13:15～13:45

特別講演

安部井誠人

「癌遺伝子治療研究の最近の動向 :

腫瘍融解ウイルス療法の概念, 現状と将来展望」

13:45～15:00

シンポジウム (2) 「再生医療の実現化に向けて」

赤池敏宏

カドヘリンマトリックス工学による ES/iPS 細胞の増殖と分化の均質な制御

阿久津英憲

臨床グレード幹細胞樹立の試み

江藤浩之

ヒト iPS 細胞由来血液細胞を用いた臨床応用の可能性

15:00～15:15 休憩

一般口演 第3部

15:15～15:27

李 一 他

頭蓋並び頭蓋内悪性リンパ腫の腫瘍細胞の大きさと免疫染色、DNA-ploidy 解析

15:27～15:39

田中伸之 他

膀胱癌におけるシスプラチン投与に伴う Angiotensin II type 1 receptor (AT1R) 及び Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)の発現に関する検討

15:39～15:51

榎藤立男 他

膀胱癌細胞における転写因子 NF- κ B および AP-1 活性阻害剤の抗腫瘍効果

15:51～16:03

田中優砂光 他

細菌感染症に対する光線力学療法 (PDT) の殺細菌効果と白血球傷害作用

一般口演 第4部

16:05～16:17

四ノ宮成祥 他

一酸化炭素中毒神経障害解析モデルとしての細胞培養系

16:17～16:29

玉川朝治 他

羊膜より樹立した HAM 細胞の腓島細胞の分化誘導の検討

16:29～16:41

檀上稲穂 他

細胞株における遺伝子発現解析の意義

16:42 閉会の挨拶

17:00までに 会場退去

<発表者の皆様へのお願い>

●特別講演

発表時間は質疑応答を含めて30分です。

25分経過時 1鈴

27分経過時 2鈴

30分経過時 4鈴

●シンポジウム（1）

発表時間は質疑応答を含めて15分です。

11分経過時 1鈴

13分経過時 2鈴

15分経過時 4鈴

●シンポジウム（2）

発表時間は質疑応答を含めて25分です。

21分経過時 1鈴

23分経過時 2鈴

25分経過時 4鈴

●一般口演

発表時間は質疑応答を含めて12分です。

8分経過時 1鈴

10分経過時 2鈴

12分経過時 4鈴

●午前中の一般口演

発表用電子ファイルを事前送付して頂いていない場合は、9時までに受付までお持ちください。

●午後の一般口演

発表用電子ファイルを事前送付して頂いていない場合は、昼食時間帯、または15時までに受付までお持ちください。

ご協力、有り難うございます。

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)

「今後の難病対策のあり方に関する研究」シンポジウム

～難病治療における臨床研究・医師主導治験の推進に向けて～

日 時:平成22年8月28日(土)13:00～17:00

場 所:都市センターホテル 6階 601会議室(〒102-0093 東京都千代田区平河町2-4-1)

司 会:児玉 知子(国立保健医療科学院 人材育成部 国際保健人材室長)

ご挨拶 13:00～13:05

厚生労働省健康局疾病対策課長

今後の難病研究について 13:05～13:20

厚生労働省健康局疾病対策課

臨床研究・医師主導治験をいかに進めるか 13:20～15:10

座長 福島 雅典(先端医療振興財団臨床研究情報センター長)

(1) 医師主導臨床研究について

飛田 英祐(国立保健医療科学院 技術評価部 主任研究官)

(2) 臨床試験におけるエンドポイントとその評価について

手良向 聡(京大大学医学部付属病院 探索医療センター検証部 准教授)

(先端医療振興財団臨床研究情報センター 顧問)

(3) 医師主導治験の実施に向けた手続き

八木 優子(日本医師会治験促進センター 研究事業部)

(4) 実施体制の構築について

伊藤 澄信(国立病院機構本部臨床研究統括部長・治験研究部長)

(5) 総合討論

休 憩 15:10～15:20

臨床治験・研究の現状と課題 15:20～16:50

座長 今村 恭子(日本製薬医学会理事長)

(1) 球脊髄性筋萎縮症に対する臨床治験の取組

勝野 雅央(名古屋大学高等研究院 特任講師)

(2) 臨床研究情報センターの使命と活動

永井 洋士(先端医療振興財団臨床研究情報センター 副センター長)

(3) 臨床研究の推進に向けた生体試料等の活用

亀岡 洋祐(独立行政法人医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部 難病資源研究室)

江良 択実(熊本大学発生医学研究所幹細胞誘導分野 教授)

(4) 特殊検査のデータベース

児玉 知子(国立保健医療科学院 人材育成部 国際保健人材室長)

まとめ 16:50～17:00

金谷 泰宏(国立保健医療科学院政策科学部長)

平成22年度 厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業 研究成果発表

難病研究資源バンクに関する市民・研究者公開シンポジウム

バンク化が拓く、
難治性疾患対策の未来

抄 録 集

場所 熊本県立劇場 大会議室

日時 平成22年10月2日（土） 13:30～16:30

主催 熊本大学 発生医学研究所 幹細胞誘導分野

難治性疾患克服研究事業
「難治性疾患由来外来因子フリー人工多能性幹細胞の
委託作製とバンク化」研究班

難病研究資源バンクの活動を通じて

医薬基盤研究所 難病研究資源バンク

亀岡 洋祐

「難病」は、医学的に明確に定義された病気の名称ではありません。症例数が少なく、原因不明で、治療方法が確立しておらず、生活面への長期にわたる支障がある疾患について用いられてきた言葉です。このように、難病は、患者の皆様に変な困難な生活を強いるものであるとともに、医師やその病気について研究しようとする研究者にとっても対象とすることが難しい病気です。

病気を克服するためには、その病気について詳しく調べる（研究する）必要があります。患者数が少ないことはその病気を経験すること少ないことを意味し、まして一般の研究者にとっては研究の対象となりにくいことがあります。研究が進まなければ、診断法や新しい治療法、新薬の開発などを進めることができません。

病気を克服するための研究には、患者さんから提供される生体試料（血液、細胞、DNA 等）が重要な役割を果たします。難病の場合には、その特性によって研究に必要な例数を確保することが困難なため、それらの患者の貴重な試料を集中保管できる難病バンクの存在が、多数の症例を必要とする大規模研究の実現には必要不可欠となります。

このような背景の基に、医薬基盤研究所において、難治性疾患克服研究事業で収集された試料等を、収集、品質管理、保存、公開および分譲を進める難病研究資源バンク（難病バンク）事業を開始いたしました。この難病研究資源バンクは理研バイオリソースセンター（BRC）と熊本大学の三機関の連携での資源化、分譲を行います。医薬基盤研究所では疾患試料を収集する臨床機関から試料受け取り管理する中心機関として働きます。

難病バンク開発研究事業により収集された試料等が、広く公正に研究利用され、その成果により、難病克服の道が開かれることを願い、本研究事業を推進してまいります。皆様のご理解とご協力をお願い申し上げます。

医学分野における研究材料の重要性

独立行政法人 理化学研究所 バイオリソースセンター 細胞材料開発室

中村 幸夫

動物を対象とする生物学研究で必要とされる材料は、実験動物（モルモット、マウス等）から入手することが一般的です。医学研究においても、こうした実験動物を対象として、いわゆる「疾患モデル動物」等を用いて、様々な研究が進められています。加えて、医学研究には、患者由来の材料も必須です。しかし、医学研究に従事する研究者は必ずしも臨床医ではありません。医師以外の研究者は患者と直接接触する機会がないため、患者由来の材料を入手することはきわめて難しいのが現状です。そこで私たちは、患者・医師と一般研究者との仲介役をし、研究材料の普及に努めています。

病気の研究には、遺伝子、細胞、臓器、個体等の様々なレベルでの研究があります。病気になっている細胞そのものを使用することも重要な研究の一つです。例えば、「がん」の研究をするためには「がん」細胞が重要です。「がん」細胞からは試験管の中で半永久的に増え続ける培養細胞を作成することが可能であり、「がん細胞株」として広く多くの研究に使用され、「がん」研究に多大な貢献を果たしてきました。

難病研究に関しては、病気になっている細胞そのものを使用することも重要ですが、遺伝子解析も重要です。遺伝子材料は培養細胞からも入手することが可能であるため、難病の人から培養細胞を作成すれば、その培養細胞から得た遺伝子を使用することで、多くの研究者が研究をできるようになります。

「ウイルス」というと少し怖いイメージを持たれるかも知れませんが、エプスタインバーウイルス（EBV）はほぼすべての人々が感染経験、即ち抵抗力（抗体）を持っています。EBVを血液中の特定の細胞（B細胞）に感染させることで、培養細胞を作成することができます（EBV-B細胞）。

EBV-B細胞から得られる遺伝子材料、iPS細胞（次演者参照）から得られる疾患細胞、こうした材料は広く多くの研究者に提供することが可能であり、難病研究の発展に大いに貢献するものです。

iPS 細胞の委託作製とバンク化

熊本大学 発生医学研究所 幹細胞誘導分野

江良 択実

医学における病気の研究では、患者様から提供していただく血液や組織などの生体試料が研究を進めるうえで必要不可欠です。しかし、難治性疾患では患者数が少ないために、これらの生体試料を必要に応じて研究者が自ら集めることは難しいのが現状です。そこで、この問題を解決するために、難治性疾患の生体試料から人工多能性幹細胞（iPS 細胞）を作製し、広く供給する体制（細胞バンク）の設立に向けての研究を行っています。

iPS 細胞は、患者様の少量の皮膚より皮膚線維芽細胞の培養を行い、その後、この皮膚線維芽細胞に4つの分子（Sox2, KLF4, Oct4, Myc）を加えることで、作ることができます。iPS 細胞からは、試験管内で様々な細胞を作り出すことができ、また iPS 細胞自身を試験管内で簡単に増幅して増やすことができます。iPS 細胞作製が現時点で、すぐに治療法につながるものではありませんが、iPS 細胞からいろいろな細胞を作り出して研究を行うことで、病気の発症機序を明らかにしたり、あるいは作り出した細胞を治療法の開発へ用いることができます。このように利用価値が高い細胞である反面、その作製には、設備、技術そして時間が必要です。難治性疾患研究者は、作製のために負担をしいられます。そこで私たちは、厚生労働省のサポートのもと、研究者の代わりに iPS 細胞を作成し提供する研究事業を行っています。さらに、患者様と研究者の同意が得られたならば、細胞バンクへの登録にご協力していただき、作製した iPS 細胞を広く活用し、研究推進に役立てることが、この研究のねらいです。作製された iPS 細胞は、増幅させた後、長期にわたり貯蔵することができ、細胞バンクが整備されれば、研究者の必要に応じて容易に提供できます。したがって、様々な方向から病気を研究する機会が増え、よりいっそうの診断・治療方法の開発につながることを期待されます。

私の発症している神経難病について

NPO 法人 熊本県難病支援ネットワーク 理事

松野 英一

私の病気はポリグルタミン病と呼ばれる疾患の一種で、筋・神経疾患の球脊髄性筋萎縮症（SBMA）と診断されています。原因は DNA の遺伝子部分の塩基（CGA）の繰り返し異常に長く、それがアンドロゲン受容体の核に蓄積して運動神経細胞の死滅を招き、結果、筋肉の萎縮により手足の筋力低下が発生する仕組みです。この疾患は性染色体の違いで男性のみの発症で、10 万人に一人とか二人の希少難病です。

私の生い立ちは、東京で出生しましたが両親のルーツは熊本であり、私も 28 歳の時に熊本に転居して現在に至っています。思い起こしますとこの頃に発症したと考えられます。最初は椅子から急に立ち上がる時などに、肢のふくらはぎが攣ることが起きるようになり、次第に夜間に休んでいる時に頻繁に起きることが多くなり、その度にその痛さで飛び起きたものです。又、太ももが勝手にぴくぴく動く症状が現れましたが、まだその時は筋力の低下は感じることはありませんでした。現在は当時の症状はありませんが、筋力の低下を痛感しています。当時は熊大附属病院を受診しても、原因不明で治療法はないとの説明でしたが、出身地を詳しく聞かれたことや熊本で最初に患者が確認されたとの説明を受けた記憶があります。その後漢方・民間療法や紹介を受けて怪しげな所にも通いましたが、特段の改善はありませんでした。

幸い数年前より治験（リ्यूプロレイン投与）に参加の機会を得て、昨年秋に 1 クール（3 年）が終了しましたが、データに偏りがあり追加の小規模の治験が必要であり、承認には暫く時間がかかるとの説明で、それ以来は自費で注射を受けておりますが、薬剤の費用が高価で苦慮しております。

又、昨年秋に当該疾患は厚労省より特定疾患に追加指定されましたが、治療法が確立をしていないため、指定の恩恵を受けることができず、制度の矛盾を感じております。但し、最新の遺伝子治療で、モデルマウスでは成功との情報もあり、近い将来にはより確かな治療法が確立して症状が少しでも改善する日が来ることを信じて、希望を持って生きて行こうと思っております。

私の分子病戦記

熊本大学大学院 生命科学研究部 病態情報解析学分野

安東 由喜雄

近年の目覚しい分子生物学的解析手法の進歩によってヒトの持つ全遺伝子配列が明らかにされ、様々な遺伝性疾患の原因遺伝子、遺伝子多型が明らかになってきています。それに伴い、健常人といえども、いくつかの病気につながる遺伝子異常を持っていることも明らかになってきました。

家族性アミロイドポリニューロパチー (FAP) は、熊本に世界的な患者フォーカスのある遺伝性疾患ですが、血中を循環する蛋白質のひとつであるトランスサイレチン (TTR) が、遺伝子変異により構造の違う異型 TTR となり、全身の諸臓器にナイロンのような難溶性の蛋白質、アミロイドとなって蓄積し、臓器障害を起こす予後不良の遺伝性疾患です。このようにアミロイドが身体にたまって障害が起こる病気は、アルツハイマー病などと同じで、アミロイドーシス (アミロイド症) として分類されています。最近、研究が進み、世界じゅうで多くの FAP 患者さんが発見されるようになって来ました。この病気はアミロイドの原因となる異型 TTR の主な産生臓器が肝臓であることから、正常者の肝臓と取り替えると病気が進行しなくなるものとして、肝移植が行われるようになってきました。しかし世界的なドナー不足の中で、脳死移植はわが国では思うように行われず、親族に肝臓の一部を分与してもらい、移植治療を行う、部分生体肝移植が行われています。更に、この病気は重症肝疾患をもった患者さんへ、摘出された FAP 患者さんの肝臓を移植するドミノ肝移植も行われるようになり、物議をかもしております。

今回の講演では、長年この FAP を診療、診断、病態研究、そして肝移植などの治療活動に携ってきた過程で明らかとなった倫理的問題点、研究、治療活動で生じた様々な問題点を浮き彫りにしながら、遺伝性疾患の治療に根ざした研究の実態をご紹介します。遺伝性疾患の診療、研究に対しご理解を賜ることが出来ればと考えます。

iPS 細胞を用いた再生医学・疾患・創薬研究

慶應義塾大学 医学部

岡野 栄之

再生医学研究において、色々な臓器を作るもとになる細胞である体性の「幹細胞」の操作と、初期胚由来の多能性幹細胞である ES 細胞やさらには体細胞から人工的に誘導した多能性幹細胞である iPS 細胞 (induced Pluripotent Stem Cell, iPS 細胞) を用いた手法に注目が集まっている。実際に iPS 細胞技術を細胞移植に用いるためには、腫瘍形成の問題等の安全性の問題をクリアする必要がある。我々は、体細胞の由来や c-Myc transgene の有無や遺伝学的な選択の有無などの観点から樹立法が異なる様々なマウス iPS 細胞を出発材料にして神経系前駆細胞を分化誘導し、マウス脳へ移植する試験を行った。その結果、iPS 細胞の樹立に用いた体細胞の由来が移植安全性に大きく影響することを明らかにした (Miura et al., *Nature Biotechnology*, 2009)。また、安全性の担保された iPS 細胞由来の神経前駆細胞移植による脊髄損傷動物の機能回復にも成功している (Tsuji et al., *PNAS*, 2010)。本講演では、幹細胞の制御メカニズムに関する cutting edge の研究成果と、多くの生命科学の研究成果を取り込んで進めてきた脊髄損傷、網膜変性症、パーキンソン病、ALS、統合失調症などの難治性の精神・神経疾患の治療法開発、さらには Rett 症候群、Perizaeus-Merzbacher 病、Prader-Willi 症候群などの小児神経疾患、パーキンソン病、ALS、統合失調症疾患などの精神・神経疾患を対象とした疾患モデル細胞作出という観点からの iPS 細胞研究の最近の我々の研究成果や世界的動向、さらには、iPS 細胞研究と並行して我々が開発を進める遺伝子改変霊長類モデル (Sasaki et al., *Nature*, 2009) とその活用について紹介したい。

VI 研究成果の刊行に関する一覧