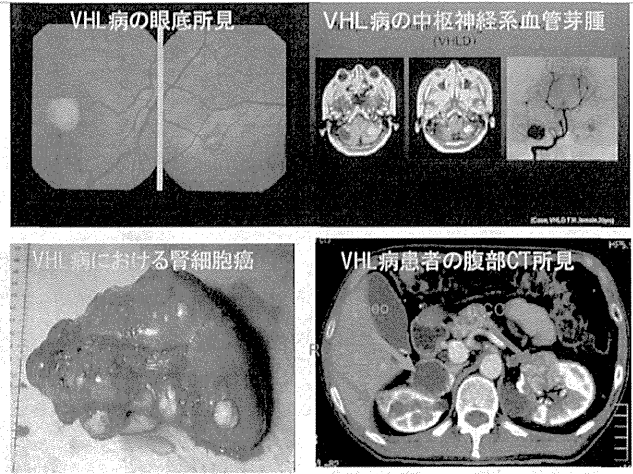


フォンヒッペルリンドウ病-VHL-

北海道大学大学院医学研究科
腎泌尿器科学分野

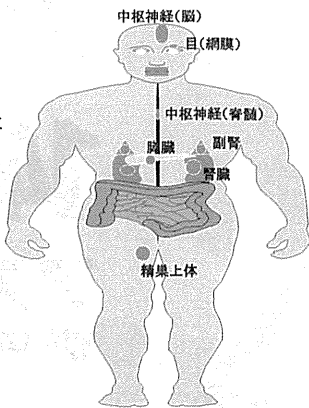
篠原信雄



VHL病の原因:優性遺伝性疾患

● VHL病で腫瘍のできる部位

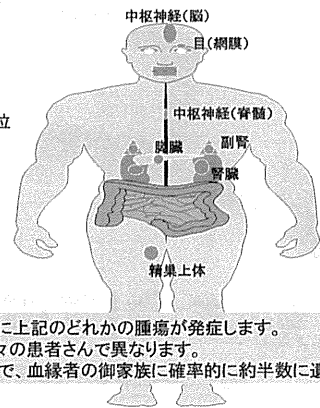
中枢神経(脳、脊髄)
目(網膜)
副腎
腎臓
膵臓
精巣上体



VHL病の原因:優性遺伝性疾患

● VHL病で腫瘍のできる部位

中枢神経(脳、脊髄)
目(網膜)
副腎
腎臓
膵臓
精巣上体



- ・VHL病のかたは一生涯の間に上記のどれかの腫瘍が発症します。
- ・腫瘍が発症する時期は個々の患者さんで異なります。
- ・VHL病は優性遺伝性疾患で、血縁者の御家族に確率的に約半数に遺伝します。

VHL病の原因:優性遺伝性疾患

	平均(範囲) 発症年齢(才)	頻度(%)
中枢神経系		
網膜	25(1-67)	25-60%
脳脊髄系		
小脳	33(9-78)	44-72%
脳幹	32(12-46)	10-25%
脊髄	33(12-66)	13-50%
臓器		
腎癌	39(16-67)	25-60%
褐色細胞腫	30(5-58)	10-20%
膵のう胞腺腫	36(5-70)	35-70%
精巣上体のう胞	Unknown	25-60%

VHL病の診断基準と臨床的分類

1. 血縁者にVHL病がいる場合

網膜血管腫、中枢神経系血管芽腫、腎臓癌、褐色細胞腫、膵臓の病気(膵嚢胞・膵臓の神経内分泌腫瘍) 精巣上体嚢胞腺腫があることが診断されている方。

2. 血縁者にVHL病がない場合

① 中枢神経系血管芽腫と網膜血管腫が過去または現在ある方

② 上記のどちらか1つ以下に述べる病気がある方

腎臓癌、褐色細胞腫、膵臓の病気(膵嚢胞・膵臓の神経内分泌腫瘍) 精巣上体嚢胞腺腫

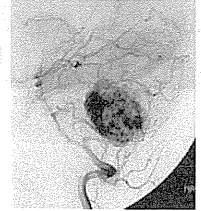
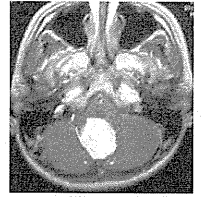
Type	腎癌	褐色細胞腫	網膜血管腫	中枢神経系血管腫
VHL type1	+	-	+	+
VHL type2A	-	+	+	+
VHL type2B	-	+	+	+
VHL type2C	-	+	-	-

VHL病 I型, II型の割合

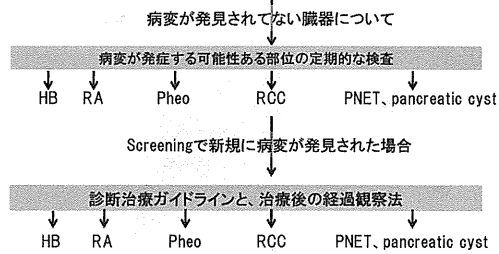
家系数	I型	II型 (Pheo有)	不明
88	48	26	16
	66.6%	36.1%	

中枢神経血管芽腫瘍(HB)

- ① 患者数: 225
- ② 全患者内の発症頻度: 74 %
- ③ 発症年齢の中央値:
27歳(range, 3-70)
- ④ 年齢分布の特徴
16-30歳に広いピークあり
45歳まで高い発症あり



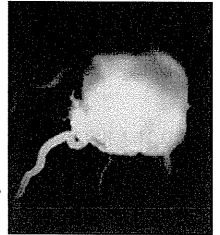
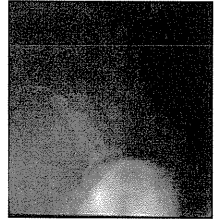
- ① 家族歴より臨床的にVHL病と診断された患者が家系内にいる方。(患者?)
- ② 診断基準でVHL病と診断された方の他臓器病変について(患者)
- ③ 遺伝子検査より潜在的VHL病と診断された患者について(潜在的VHL病患者)



HB: 中枢神経血管芽腫, RA: 網膜血管腫
Pheo: 褐色細胞腫, RCC: 腎腫瘍
PNET: 副神経内分泌腫瘍

網膜血管腫(RA)

- ① 患者数: 115
- ② 全患者内の発症頻度: 38%
- ③ 発症年齢の中央値:
24 (range, 3-62)
- ④ 年齢分布の特徴
16-30歳に広いピークあり
40歳以上でも発症は多い
ヨーロッパより発症年齢が遅い

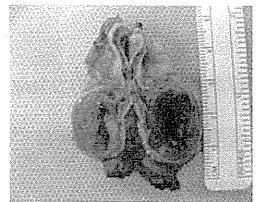
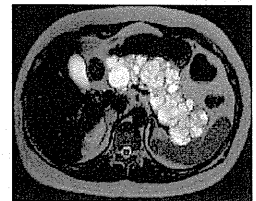


VHL病家系の全国分布



褐色細胞腫 (Pheo)

- ① 患者数: 31
- ② 全患者内の発症頻度: 10 %
- ③ 発症年齢の中央値:
29(range, 5-75)
⇒実際には3才の例あり
- ⑤ 年齢分布の特徴
発症年齢のピークはない。



腹部MRI



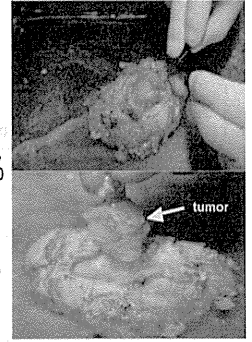
T1:右副腎low

T2:右副腎比較的high

T2:両側腎嚢胞+右腎内に不均一な結節状構造(腎癌or出血性腎嚢胞s/o)

腎腫瘍(RCC)

- ① 患者数: 102
- ② 全患者内の発症頻度: 34 %
- ③ 発症年齢の中央値:
38 (range, 17-75)
- ⑤ 年齢分布の特徴
発症年齢のピークは26-35歳.
小さなピークが40-50歳にある。

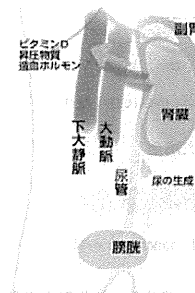


内分泌検査

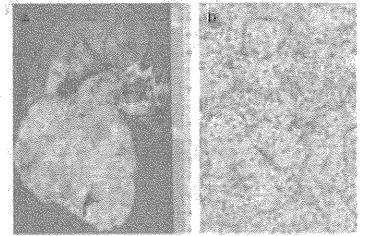
血中カテコラミン	アドレナリン	0.03ng/ml(<0.1)
	ノルアドレナリン	0.92ng/ml (0.1-0.5)
	ドーパミン	0.02ng/ml(<0.03)
尿中カテコラミン	アドレナリン	7.4 μg/day(3.0-41)
	ノルアドレナリン	260 μg/day(31-160)
	メタネフリン	0.09mg/day(0.04-0.18)
	ノルメタネフリン	0.67mg/day(0.1-0.28)

123I-MIBGシンチ 右副腎陽性

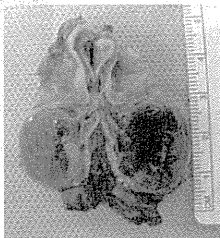
腎腫瘍とは



腎臓から発生する癌



鏡視下右副腎摘出術(部分切除)施行



術前血圧カルデナリン1mg内服で120-130/60-80
⇒内服なしで110-120/70-80
術前血糖コントロール:アピドラ8-8-8-0、ランタス0-0-0-18
⇒現在スケール I 対応
術前頭痛あり
⇒術後頭痛軽減

腎癌に対する
外科的治療



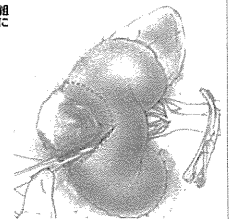
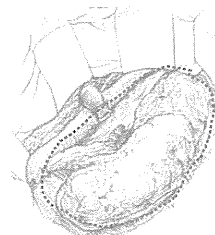
腎全摘除術

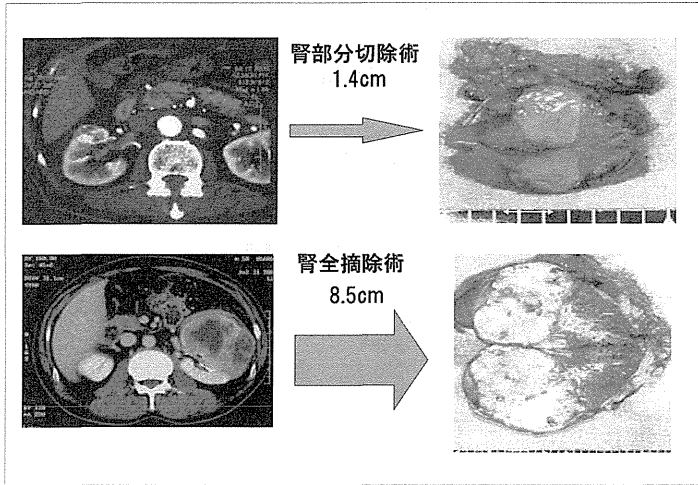
腎とその周囲の組織をまとめて摘出します



腎部分切除術

腫瘍とその周囲腎組織をくり抜くように切除します





VHL病は手術回数が多く 生活の質(QOL)を損なう

- 平均手術回数が5回以上。
- 手術回数が増えるほどQOLが低下する。

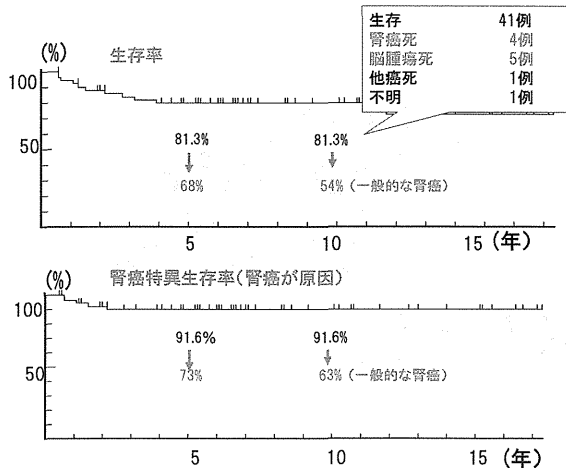
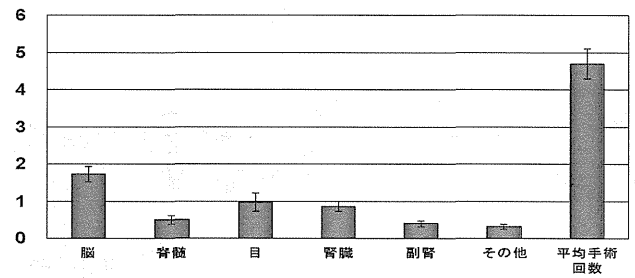
初回治療

両側腎摘出 (術後血液透析)	5例
1側腎摘出+1側腎温存手術	8例
両側腎温存手術	12例
1側腎温存手術	10例
1側腎摘除	11例
経過観察	6例

再発出現 58%
転移出現 8%

SF-36v2によるVHL病患者の QOL調査

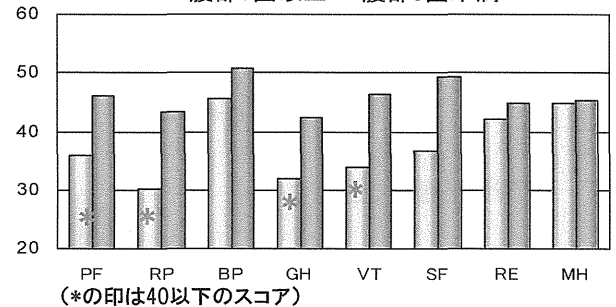
対象者の各病態における平均手術回数



腹部手術回数によるQOL評価の違い

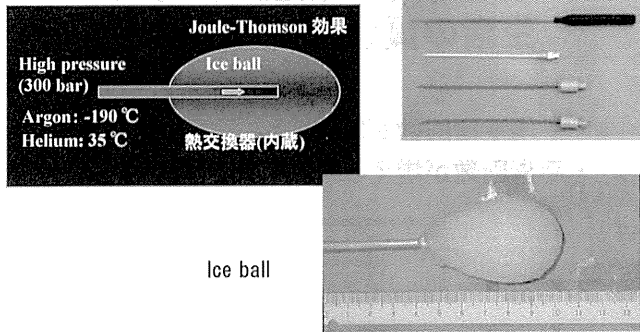
(国民標準値に基づいた得点)

□ 腹部3回以上 ■ 腹部3回未満

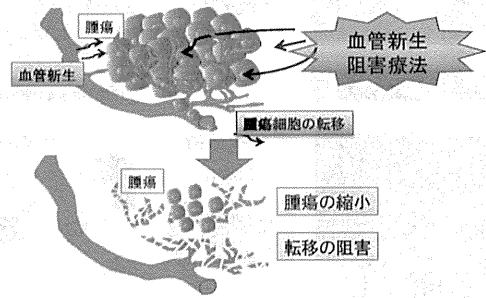


局所治療

腎癌に対するMRIガイド下経皮的凍結治療



血管新生阻害療法

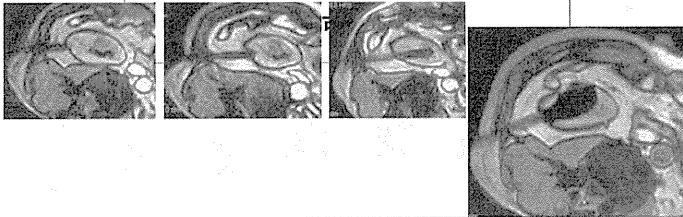


腎癌に対するMRIガイド下経皮的凍結治療

利点

低温麻酔効果による治療中の無痛性
熱による蛋白変性がないために
異常な副産物が発生しない

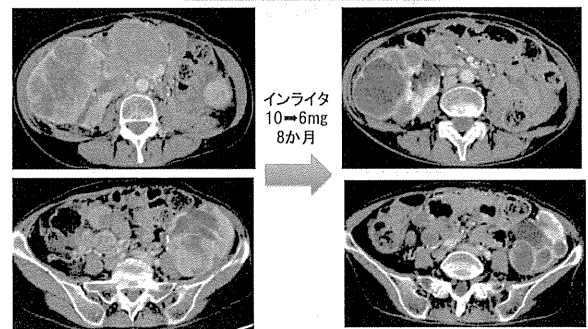
MRIにより治療域が明瞭に描出される



腎腫瘍に対するインライタの効果

過去に3回 腎部分切除・2回 動脈塞栓術

再発・腫瘍の増大・血尿あり受診

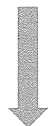


インライタ
10→6mg
8か月

全身治療



腎癌が増殖・転移するには血管新生が必要

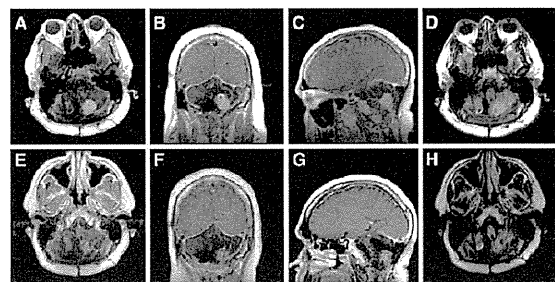


ソラフェニブ・スーテント
インライタ・ヴォトリエント

腎癌が進行できなくなる



小脳腫瘍に対するヴォトリエントの効果



ヴォトリエント
19か月
(54%縮小)

症状も改善

Kim BYS, et al 2012



基礎研究・医療技術の進歩により
様々な治療が可能になっています

心配せずに相談してください

『ほっとChain』ホームページ

URL <http://www.vhl-japan.org/>

事務局E-Mail

vhl@kochi-u.ac.jp

多発性内分泌腫瘍症 (MEN)



札幌医科大学医学部 遺伝医学
札幌医科大学附属病院 遺伝子診療室

櫻井 晃洋

多発性内分泌腫瘍症 (MEN)

MEN1	MEN2
50-60% 下垂体腫瘍	副甲状腺腫 (MEN2B)
90%以上 副甲状腺機能亢進症	甲状腺腫瘍 ほぼ100%
膵臓・膵管腫瘍	副甲状腺機能亢進症 10-20%
60-70% 膵消化管内分泌腫瘍	褐色細胞腫 60-80%
副腎皮質腫瘍	メラニン細胞腫 (MEN2D)
気管腫瘍	

MEN1とMEN2は異なる病気

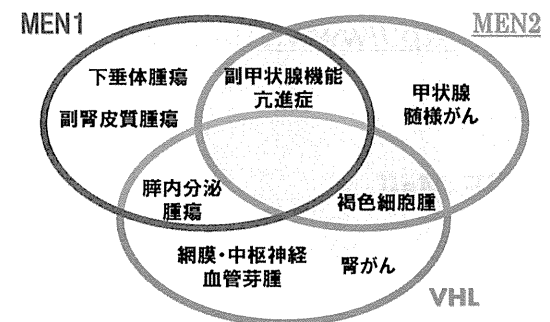
原因となる遺伝子も異なる

MEN1: *MEN1* MEN2: *RET*

似ているところ

- ・名前がそっくり!
- ・複数の場所に内分泌関連の腫瘍ができる
- ・遺伝性である: 家族も同じ体質を持っている可能性がある
 - ・しかし家族で症状が同じとは限らない
- ・原因の遺伝子がわかっている: 遺伝子診断ができる
- ・一部の腫瘍は悪性化する
- ・患者数が少ない

MENとVHLも似ている



MENの人はどれくらいいる?

MEN1: 1/30,000

MEN2: 1/35,000

世界ではそれぞれ約200,000人

日本ではそれぞれ約3-4,000人



多くの患者は診断されていないのでは?

MEN1の診断基準

以下のうちいずれかを満たすものをMEN1と診断する。

- (複数腫瘍)
原発性副甲状腺機能亢進症, 膵消化管内分泌腫瘍, 下垂体腺腫のうち2つ以上を有する。
- (家族歴)
上記3病変のうち1つを有し, 一度近親者にMEN1と診断された者がいる。
- (遺伝子)
上記3病変のうち1つを有し, *MEN1*遺伝子の病理性変異が確認されている。

患者の血縁者に対する発症前遺伝子診断で変異を同定されたが, まだいずれの病変も発症していない者は「未発症 *MEN1* 変異保有者」とよぶ。

MEN2の診断基準

- 以下のうちいずれかを満たすものをMEN2(MEN2AまたはMEN2B)と診断する。
 - (複数腫瘍)甲状腺髄様癌と褐色細胞腫を有する。
 - (家族歴)上記2病変のいずれかを有し、一度近親者にMEN2と診断された者がいる。
 - (遺伝子)上記2病変のいずれかを有し、RET遺伝子の病原性変異が確認されている。
- 以下を満たすものをFMTCと診断する。

家系内に甲状腺髄様癌を有し、かつ甲状腺髄様癌以外のMEN2関連病変を有さない患者が複数いる。

注:1名の患者の臨床像をもとにFMTCの診断はできない。MEN2Aにおける甲状腺髄様癌以外の病変の浸透率が100%ではないため、血縁者数が少ない場合には、MEN2AとFMTCの厳密な区別は不可能である。MEN2Bは身体的な特徴からMEN2AやFMTCと区別できる。

患者の血縁者に対する発症前遺伝子診断で変異を同定されたが、まだいずれの病変も発症していない者は「未発症RET変異保有者」とよぶ。

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
「多発性内分泌腫瘍症1型および2型の診療実態調査と診断治療指針の作成」班

ホルモンの病気はわかりにくい

	腫瘍の部位	主なホルモン	主な症状	受診科
MEN1	副甲状腺	副甲状腺ホルモン	尿路結石 胃・十二指腸潰瘍	泌尿器科 消化器科
	脳下垂体	プロラクチン	無月経	婦人科
	膵	ガストリン インスリン	胃・十二指腸潰瘍 意識混濁、失神	消化器科 神経内科、精神科
MEN2	甲状腺	カルシトニン	甲状腺のしこり	内分泌内科・外科
	副腎	カテコラミン	高血圧 心不全	一般内科 循環器科



犯人は現場にいない!

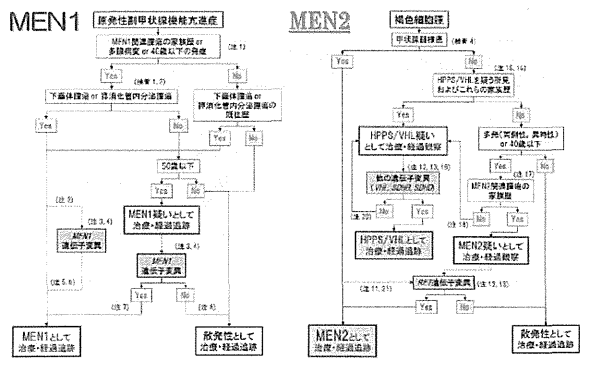
MEN診断の問題点

- MENは「合わせ技」で診断される
- 臨床所見から個々の病変の診断に時間を要する
内分泌疾患共通の問題
- ひとつの病変の診断が他の病変の検索につながらない
MENの認知が不十分
臓器別縦割り診療の「壁」
高リスク群の拾い上げ基準が不明確

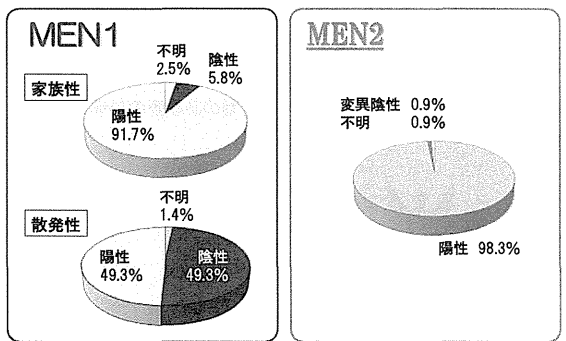
MENを正確に診断する意義

- 治療方針がはっきりする
- 今後の健康管理の方針がはっきりする
- MENを持っている家族の早期発見・早期治療につながる

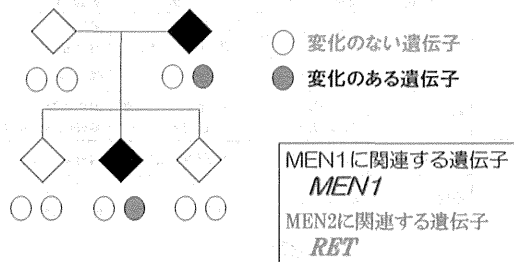
MEN診断のためのフローチャート



遺伝子診断の陽性率



MENに関する遺伝子の伝わり方



治療方針

MENとそうでない場合で
同じ腫瘍でも治療方針が変わってくる

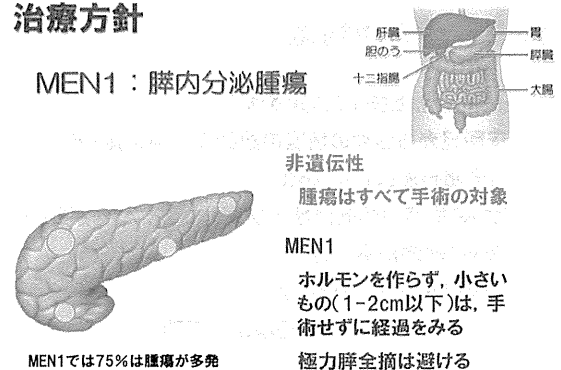
治療方針

MEN1：副甲状腺機能亢進症



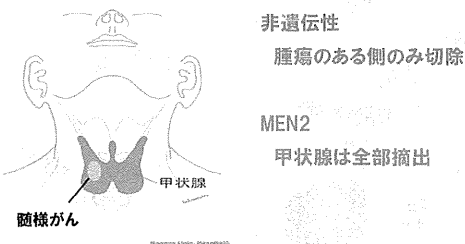
治療方針

MEN1：膵内分泌腫瘍



治療方針

MEN2：甲状腺髄様がん



MEN2：米国甲状腺学会のガイドライン(2009)

RET 変異と甲状腺の予防的手術時期

リスクレベル	主な変異コドン	遺伝子検査の時期	甲状腺全摘術の時期
D	883, 918	1歳まで	1歳まで
C	634	3-5歳以前	5歳まで
B	609, 611, 618, 620, 630, 631	3-5歳以前	5歳までの手術を検討 条件が揃えば5歳以降に 遅らせることも可
A	533, 649, 768, 790, 791, 804, 806, 891, 912	3-5歳以前	条件が揃えば5歳以降に 遅らせることも可

条件：負荷試験のカルシウム値が正常、頸部超音波で異常所見なし、
家族内の他の患者の経過が穏やか、家族の強い希望

MEN2: 予防的甲状腺全摘術の考慮点

利点

甲状腺髄様癌の発症を完全に予防

問題点

術後は生涯甲状腺ホルモン剤の内服が必要

いずれにしても**通院はずっと必要**

手術に伴うリスク

日本では発病していない人に対する治療は想定されていない

不明な点

手術時期と長期予後, QOLの関係

遺伝性疾患についての理解と受容

日本では: 定期検査を行い、発症が確認された時点で手術

新しい治療薬

MEN1: 膵内分泌腫瘍

- エベロリムス (アフィニートル)
- スニチニブ (スーテント)
- ストレプトゾシン (ザノサー)
- オクトレオチド (サンドスタチンLAR)
- ジアノキシド (アログリセム) インスリンノーマに対して

MEN2: 甲状腺髄様がん

- パンデタニブ (カブレルサ) 臨床試験中

患者さんにとってのMEN (VHLも同じ)

- 腫瘍(がん)がたくさんできる
- 病名も症状もなじみがなく理解するのが難しい
- いつまでも検査や治療が続く
- いろんな診療科で治療が必要になる
- 専門家が少ない
- 根本治療はまだない
- 子どもに遺伝するかもしれない
- 同じ境遇の人、相談する相手がいない
-



ひとりで悩まずに、
遺伝外来へ行ってみましょう
患者会に連絡してみましょう

情報サイトがあります

<http://men-net.org>

厚生労働省科学研究費補助金(特定研究費) 難治性内分泌腫瘍研究会
日本内分泌学会 臨床 調査研究
「多発性内分泌腫瘍症の診断・治療に関する研究」

● よくあるご質問 ● このサイトについて ● フライバレー・ボディー ● お問い合わせ

MEN-Net.org 多発性内分泌腫瘍症情報サイト

MENについて
一般情報 [enter]

本サイトは、医療関係者の方、
患者さんや一般の方に、
MENに関する情報をご提供します。

医療関係者の方へ
症例登録のお申し込み情報 [enter]

PICKUP
● 新着NEWS
● 「むくろし」
● 研究会の趣旨
● 研究会の手引き

最新情報
2013.5.28 / 会報「むくろし」の35号が発行されました。
2013.5.13 / 「日本家族性腫瘍学会学術大会」の報告書
2013.3.3 / 「平成25年度 むくろしの会 総会・創設会」
報告書が発表されました。

サイト内検索

検索

● 最新ニュースを見る

(c)多発性内分泌腫瘍症研究コンソーシアム 2009 All Rights Reserved.

遺伝外来とは

北海道大学病院 臨床遺伝子診療部
認定遺伝カウンセラー 柴田有花

今日のお話

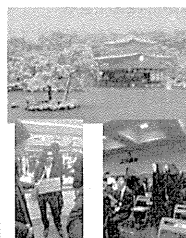
1. 私のこと
2. 遺伝カウンセリングのこと
3. 遺伝外来のこと

今日のお話

1. 私のこと
2. 遺伝カウンセリングのこと
3. 遺伝外来のこと

北大病院初の認定遺伝カウンセラーです。

- ・大阪出身
- ・大学からは京都に



私のこと

北海道 初上陸!!!

認定遺伝カウンセラーとは...

「質の高い臨床遺伝医療を提供するために、臨床遺伝専門医と連携し、遺伝に関する問題に悩むクライアントを援助するとともに、その権利を守る専門家」

(認定遺伝カウンセラー制度規則第1章第1条より)

私のこと

2002年～

臨床遺伝専門医：1466名（2015年1月現在）



これまで遺伝相談・遺伝カウンセリングは医師によってのみ行われていた。

遺伝医療の発展、ニーズの高まり

十分な時間をかけて対応できない!

2005年～

認定遺伝カウンセラー：161名（2015年1月現在）



私のこと

今日のお話

1. 私のこと
2. 遺伝カウンセリングのこと
3. 遺伝外来のこと

遺伝カウンセリングとは...

「遺伝カウンセリングは、病気の遺伝学的関与について、医学的影響・心理的影響および家族への影響を人々が理解し、それに適応していくことを助けるプロセスである。」

(日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」より)

遺伝カウンセリングのこと

対象者（クライアント）

遺伝子 = 一生変わらない情報

① 出生前遺伝カウンセリング

妊娠、出産

② 小児期遺伝カウンセリング

幼児期、学齢期、青年期

③ 成人期遺伝カウンセリング

就労、結婚、育児

ながーいお付き合い



遺伝カウンセリングのこと

対象者（クライアント）

遺伝子 = 血縁者と共有する情報

① 本人

診断/治療法の選択、今後の生活の相談

ひろーいお付き合い

② 親族（両親、子、従兄弟等）

自身に遺伝している可能性、いつ伝えるか

③ パートナー

結婚の相談、子に遺伝する可能性

④ その他全ての人

多因子疾患、環境要因、“いでん”に不安を抱える人



遺伝カウンセリングのこと

手順

① 院内/外からの紹介・本人から直接電話による予約

② 事前準備（情報収集/症例検討）

③ 遺伝カウンセリング（プレ/ポストカウンセリング含む）

④ その後のフォローアップ

遺伝カウンセリングのこと

① お電話で確認する内容

- ・ 疾患名
- ・ 本人との関係、来談予定者
- ・ 主訴
- ・ 臨床診断・遺伝子診断の有無
- ・ 家系図の確認 → 簡単に。当日再度確認

どんな人だろう？



遺伝カウンセリングのこと

②事前準備（情報収集/症例検討）

- ・担当者の調整
- ・紹介元や主治医に情報提供を依頼
(遺伝子検査や生化学検査の結果等)
- ・最新の情報を収集
- ・地域の福祉制度確認
- ・説明資料の作成

どんな情報が求められているのかな？



遺伝カウンセリングのしくみ

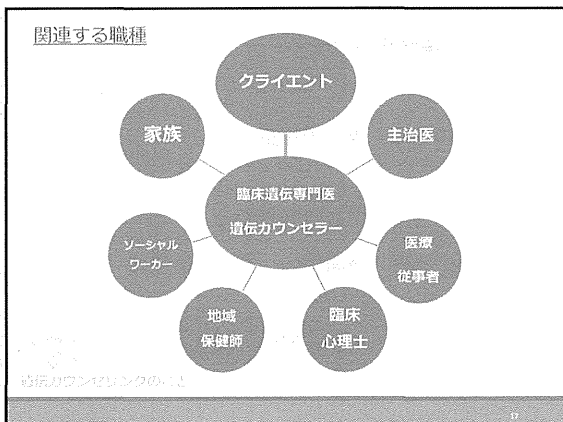
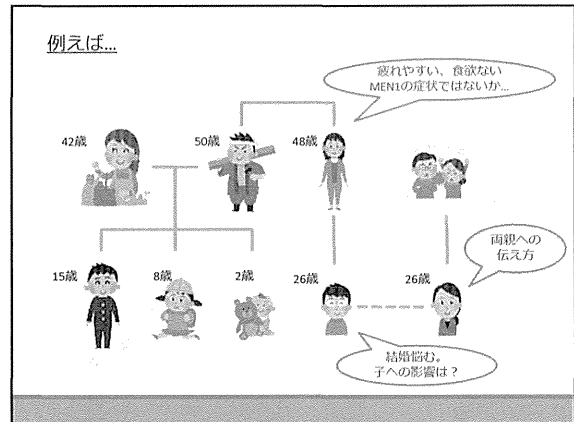
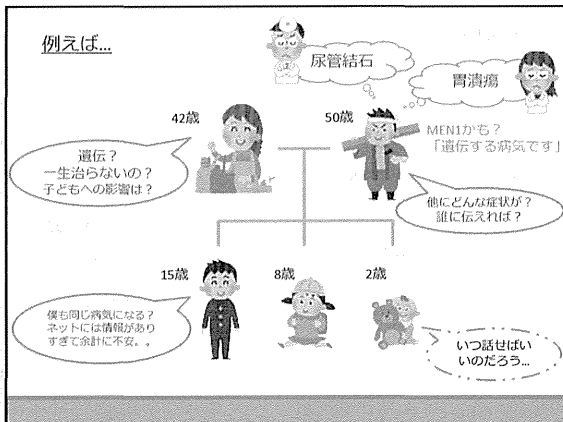
11

③遺伝カウンセリング

- ・1時間以上かかる場合も多い
- ・自費診療
※遺伝子検査については研究扱いとなる場合も...
- ・内容については細心の注意を払い対応

※遺伝カウンセリングとは違う！！

→クライアントの意思決定を支援



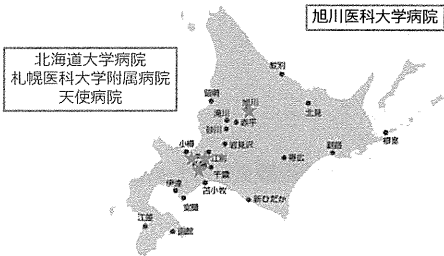
遺伝カウンセリングのしくみ

12

今日のお話

1. 私のこと
2. 遺伝カウンセリングのこと
3. 遺伝外来のこと

道内で遺伝カウンセリングが受けられる主な病院



ご予約はお電話で
011-688-9690



予約受付時間
月曜日～木曜日（祝祭日を除く）
13:00～17:00
詳しい予約方法はコチラから！

“いでん”のことで、不安や悩みを聞いていませんか？

北海道大学病院 臨床遺伝子診療部
遺伝カウンセラー 柴田有花（しばたゆか）

＊月～金 13:00～17:00
011-708-6025 又は 6026（神経内科外来）
※遠くから、こちらより予約の申し込みをお願いします。

“ささいなことでも構いません。お気軽にご相談下さい”

何でもお気軽にご相談ください！

MEN・VHL勉強会

iPS細胞を用いた褐色細胞腫克服のための研究

京都大学医学研究科 メディカルイノベーションセンター
悪性制御研究ラボ 特定准教授

2015年2月15日(日) 中村英二郎

本日の講演の内容

- 褐色細胞腫研究の歴史
- iPS細胞を用いた褐色細胞腫克服のための研究

GERM-LINE MUTATIONS IN NONSYNDROMIC PHEOCHROMOCYTOMA

Hartmann P.H., Neumann M.D., Borel Baudouin, Savary R., McWhinney B.A., Boninvario U., Benson M.D., Quinn Genu M.D., Gerschlager P., Jones S., Jones M.D., Jozsefi K., Kato M.D., Chaitin A., Chaitin M.D., Klab Z., Klab M.D., Klab J., Klab M.D., and Chaitin A., M.D., Ph.D., for the Freiburg-Warsaw-Columbus Pheochromocytoma Study Group*

(N Engl J Med. Vol. 346, No. 19 - May 9, 2002)

褐色細胞腫の20%以上が遺伝性の可能性
原因遺伝子の解析が進む

TABLE 3. AGE AT PRESENTATION OF PATIENTS WITH MUTATIONS OR SPORADIC DISEASE.

GENETIC STATUS	AGE AT PRESENTATION						
	0-10 yr (n=10)	11-20 yr (n=47)	21-30 yr (n=31)	31-40 yr (n=44)	41-50 yr (n=36)	51-60 yr (n=81)	61-81 yr (n=32)
Mutated gene (no.)							
(VHL)	6	17	2	3	2	0	0
(MEN type2)	0	0	4	4	5	0	0
(Familial Paraganglioma)	1	2	3	3	1	1	0
SDHB	0	5	3	2	2	0	0
No mutation (no.)	3	23	19	32	46	50	32
Hereditary disease (%)*	70	51	39	27	18	2	0

*Values are the percentages of hereditary cases found by molecular genetic methods.

褐色細胞腫の成因はどこまで解明されたのか (中村英二郎)

1 遺伝性褐色細胞腫・パラガンリオーマ症候群の原因遺伝子

遺伝子名	病名
VHL	Von Hippel-Lindau disease
SDHA	hereditary paraganglioma type 5 (PGL5)
SDHB	hereditary paraganglioma type 4 (PGL4)
SDHC	hereditary paraganglioma type 3 (PGL3)
SDHD	hereditary paraganglioma type 1 (PGL1)
SDHAF2	hereditary paraganglioma type 2 (PGL2)

a pseudohypoxic cluster

Kinase receptor signaling and protein translation pathways

RET	multiple endocrine neoplasia type 2
NF1	neurofibromatosis type 1
TMEM127	(-)
MAX	(-)

(-): 名称 (病名) は未定

http://bjog.bjwisdom.com/yoshizawa/201102/article_2.html

診断・治療

遺伝子診断

研究・創薬

カウンセリング

VHL遺伝子の解析から創薬へ

少なくとも40%の症例が遺伝性:多角的な視野(専門家の連携が重要)

1993年にVHL遺伝子が同定される

Anti-VEGF

ネクサバル
スーテント
インライタ

mTOR inhibitor

トーリスル
アフィニール

腫瘍血管の増生

VHL RET SDHB

原因遺伝子は判明
細胞株の欠如(薬剤のテストが不可能)
iPS細胞を用いた褐色細胞腫克服のための研究

厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

難病研究の重点化

○診断基準の作成や病態解明等に加え、研究の最終目標として、治療法開発、創薬を重点的に目指すべきであり、特に医師主導治験を行う創薬実用化研究を推進する必要がある。

iPS細胞の臨床応用

再生医療 疾患特異的iPS細胞

再生医療: iPS細胞による治療のイメージ。患者の体細胞からiPS細胞を生成し、3~4種類の遺伝子で神経細胞、肝臓の細胞、心筋細胞を分化させる。再生医療として移植する。

疾患特異的iPS細胞: ALS患者から得た体細胞からiPS細胞を生成し、治療薬の候補物質をスクリーニングする。iPS細胞から運動神経を育て、正常な運動神経に回復させる。

(<http://www.vsboujyoku.kanagawa-u.ac.jp/kenka491.htm>)

研究の枠組み

i) ヒト疾患特異的iPS細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

京都大学医学部附属病院 iPS細胞臨床開発部
京都大学 iPS細胞研究所 (サイラ)
DAIENSPON GENETICS INC. KYOTO UNIVERSITY

厚生労働省
難病研究重点化/プラットフォーム

難病研究重点化/プラットフォーム

難病研究重点化/プラットフォーム

遺伝性がん治療にiPS

京都チーム 細胞作製に成功

14版 36

iPS細胞を使った希少がん研究の進捗。VHL患者からiPS細胞を生成し、がん細胞を分化させる。iPS細胞を使ったがん研究の進捗。VHL患者からiPS細胞を生成し、がん細胞を分化させる。

希少な遺伝子を持つがん患者からiPS細胞を生成し、がん細胞を分化させる。iPS細胞を使ったがん研究の進捗。VHL患者からiPS細胞を生成し、がん細胞を分化させる。

VHL病 難病指定を

根治療法ない遺伝性多発がん

国内難病患者会 現状知って

VHL病の難病指定。根治療法ない遺伝性多発がん。国内難病患者会 現状知って。

VHL病の難病指定。根治療法ない遺伝性多発がん。国内難病患者会 現状知って。

樹立されたVHL患者由来iPS細胞

VHL iPS #1 VHL iPS #2

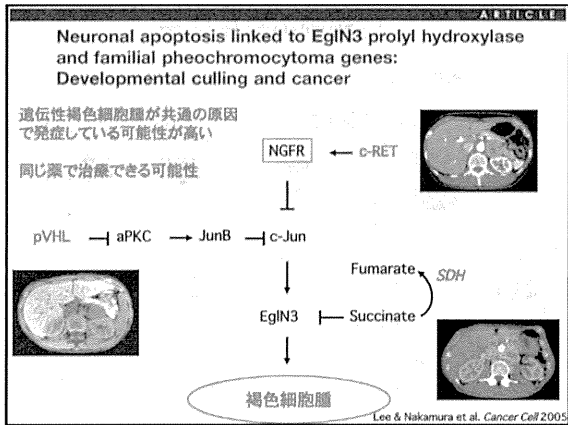
197delT 470 C>T Thr157Ile

腎腫瘍
血管芽腫
副神経内分泌腫瘍

腎腫瘍
褐色細胞腫(家族)

GGG...GTCGGCGGGGGGCGGCG...GGT...G

GGT...GTCGGCGGGGGGCGGCG...GGT...G



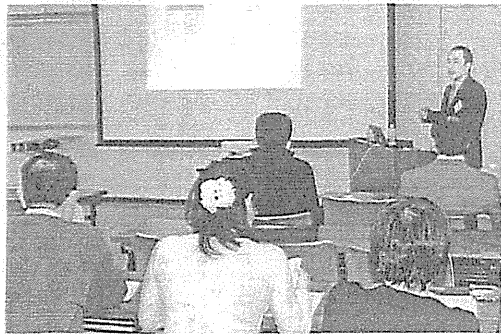
VHL	RET	SDHB
2症例樹立済み (皮膚)	1症例樹立中 (血液)	
6月までに4症例予定 (皮膚x1、血液x3)		4月に1症例予定 (血液)
患者会(発表)	むくろじの会(発表、広報)	

ご清聴ありがとうございました。

(資料5)

読売新聞記事

VHL病 難病指定を



VHL病の患者会「ほっとchain」の総会で、専門医の講演を聞く患者ら（昨年11月、神戸市内で）

根治療法ない遺伝性多発がん

国内1000人 患者会「現状知って」

国内患者数が約1000人の希少疾患「フォン・ヒッペル・リンドウ病（VHL病）」の患者会が、難病医療法による難病指定の追加を目指している。神戸市の患者・家族を中心に結成された「ほっとchain」で、「（指定されれば）患者を取り巻く環境も変わる。VHL病の現状を広く知ってほしい」と訴えている。

腎臓がんや、脳や網膜の血管腫などが多発・再発する病気。遺伝子異常が原因で、5割の確率で親から子に遺伝する。根治療法はない。

同法は今年1月に施行された。約300の疾患を医療費の助成対象となる難病に指定する。うち110疾

患は決定済み。患者会は残り枠での追加指定を目指す。厚生労働省によると、春には対象疾患が決まり、夏から助成が始まる見込み。

患者会は2003年2月、6家族で設立され、現在は59家族が参加。患者のほとんどは遺伝病への偏見が不安で職場や近所に病名を明かさず、治療内容や再発のつらさなどを共有する患者会でも、多くが匿名を通して

設立当初から会長を務めてきた神戸市の女性が亡くなり、昨年11月末に東京都在住の島田洋介さん（51）が会長を引き継いだ。

島田さんは10歳で網膜に血管腫ができ、右目の視力を失った。その後も腎臓や

難病医療法 難病患者への医療費助成の対象を現行の56疾患（患者数78万人）から約300疾患（同150万人）に拡大する。これまで自己負担がなかった重症患者にも、所得などに応じて一定の負担を求め、対象疾患の指定には患者数などの要件があり、専門家委員会の意見を基に厚生労働大臣が決める。

肝臓、膵臓にがんが見つかる度に摘出手術を受け、VHL病と診断されたのは30歳を過ぎた頃。小脳や脊髄の血管腫も含め、手術回数は20回に上り、左半身にまひが残る。「患者は入退院を繰り返すと仕事も続けられず、遺伝性であることや、子どもや親戚にどう伝えるべきかも悩んできた。指定によって、病気の存在を知ってほしい」と話す。

VHL病に詳しい執印太郎・高知大教授（泌尿器科）は「難病指定されれば、研究者は患者情報が得られやすくなり、治療薬の開発が進むことも期待できる」としている。

(資料6)

多発性内分泌腫瘍症 1 型

および 2 型の重症度分類