

201442034A

厚生労働科学研究委託費
難治性疾患実用化研究事業

視神経脊髄炎動物モデル作成によるテーラーメイド治療の確立

平成26年度 委託業務成果報告書

業務主任者 熊ノ郷 淳
(大阪大学大学院医学系研究科 教授)

平成27(2015)年 3月

本報告書は、厚生労働省の厚生労働科学研究委託事業
（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患等実用化研究
事業（難治性疾患実用化研究事業）））による委託業務
として、国立大学法人大阪大学が実施した平成26年度
「視神経脊髄炎動物モデル作成によるテーラーメイド治
療の確立」の成果を取りまとめたものです。

目 次

I. 委託業務成果報告（総括）

視神経脊髄炎動物モデル作成によるテーラーメイド治療の確立

業務主任者 熊ノ郷 淳 ----- 1

研究班名簿 ----- 4

II. 委託業務成果報告（業務項目）

1. 新たなNMO動物モデル作成に向けた準備

準備状況検討会

添付資料；プログラム及び抄録（第一回班会議及び神経免疫合同班会議）

担当責任者 奥野 龍禎ほか ----- 16

2. 新たなNMO動物モデル作成に向けた準備及び既存モデルを用いたNMO治療開発

NMO患者由来リンパ球のライン化

～AQP4抗体産生細胞株作成

担当責任者 奥野 龍禎ほか ----- 16

3. 新たな NMO 動物モデル作成に向けた準備

NMO患者由来検体収集及び解析

～新規病態関連因子Sema4Aの同定

担当責任者 木下 允 ----- 22

4. 新たなNMO動物モデル作成に向けた準備及び既存モデルを用いたNMO治療開発

NMO患者由来検体収集及び解析

～抗髄鞘抗体の検討

担当責任者 宮本 勝一 ----- 26

5. マウスへのNMO患者由来血球トランスファーによるNMOモデル作成

使用済み血漿交換カラムからのNMOIgG精製とAQP4ペプチドの合成

担当責任者 望月 秀樹ほか ----- 30

6. 新たなNMO動物モデル作成に向けた準備

NMO患者由来検体収集

新規治療ターゲットの検索～腸管免疫を利用したNMOの治療法開発

担当責任者 中辻 裕司ほか ----- 34

III. 学会等発表実績 ----- 37

IV. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 45

I. 委託業務成果報告（総括）

厚生労働科学研究委託費（難治性疾患実用化研究事業）

平成 26 年度 委託業務成果報告書（総括）

視神経脊髄炎動物モデル作成によるテーラーメイド治療の確立

業務主任者： 熊ノ郷 淳

（大阪大学医学系研究科 呼吸器・免疫アレルギー内科 教授）

研究要旨

視神経脊髄炎（neuromyelitis optica; NMO）は繰り返す視神経炎と脊髄炎を主徴とする中枢神経炎症性疾患である。元来多発性硬化症（multiple sclerosis, MS）の亜型と考えられていたが、アストロサイトに発現するアクアポリン4（AQP4）に対する自己抗体が疾患特異的マーカーとして同定され、独立した疾患群であることが示された。極めて重篤であるのが特徴であり、視神経炎でしばしば失明に至る上に脊髄炎は3椎体以上に渡る長大病変が頻発するため、一度の急性増悪で重篤な後遺症が残ることが多い。また欧米に比しわが国に多く平均発症年齢が約40歳であるため、大きな社会的損失の原因となっている。現在増悪期にはステロイドパルス療法や血液浄化療法、再発予防に経口ステロイドや免疫抑制剤が用いられるようになり予後は改善したが、充分とは言えず、強力な治療の開発が切望されてきた。MSについては欧米で有効な新薬が多数開発されているが、NMOは本邦で頻度が高く、MSとは病態も治療反応性も異なる疾患であるため、本邦で独自の治療戦略を立てていく必要がある。

これまでの研究でAQP4抗体をMSのモデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎（EAE）に移入するパッシブトランスファーモデルや脳内へのAQP4抗体注入モデルが作成され、補体依存性あるいは抗体依存性細胞障害によるアストロサイト障害が病態に重要な役割を果たすことは明らかになった。しかしながら従来のモデルではNMOの最大の特徴である重篤な脊髄長大病変や視神経炎を再現できていないなどの問題点があり、有用な治療指針の策定や新規治療薬のスクリーニングが十分にできていなかった。

このような問題を解決するため、本研究ではより実際の病態を反映した NMO モデルの確立と動物モデルを用いた新規治療薬の開発を目標とする。そのためには患者サンプルを用いて、病原性の高い AQP4 抗体を合成し、NMO の新規病態関連因子の同定することが必要であるが、本年度は研究開始初年度であるため、分担及び協力施設から患者サンプルを集め、解析する体制を整備することに努めた。研究計画は各施設の倫理委員会で承認され、NMO 患者リストを作成し、サンプルの輸送体制を整備した。その結果、残余髄液中プラズマブラストを用いたシングルセル RT-PCR 法により、患者由来モノクローナル抗体を樹立できる体制が完成した。また集めた血清を用いて新規 NMO 病態関連因子としてセマフォリンと抗ガングリオシド抗体を同定した。セマフォリンに関しては免疫調節のメカニズムの解析も行った。NMO 動物モデル完成後を見据えて新規治療ターゲットの探索も開始し、中枢神経炎症疾患モデルを用いて腸管免疫の修飾による NMO 治療の可能性を探った。その結果食餌成分が腸管免疫を介して中枢神経の炎症を改善させることが明らかになり、NMO において腸管免疫が治療標的になる可能性が示唆された。

A. 研究目的

視神経脊髄炎 (NMO) は重篤な視神経炎と脊髄炎を主徴とする中枢神経炎症性疾患である。以前は多発性硬化症 (MS) の亜型と考えられていたが、アストロサイトに発現するアクアポリン4に対する自己抗体 (AQP4抗体) が疾患特異的マーカーとして同定され、独立した疾患群として確立した。重篤であるのが特徴で、大きな社会的損失の原因となっており、病態の解明と治療の開発が切望されている。MSについては欧米で有効な新薬が多数開発されているが、NMOは本邦で頻度が高くMSとは病態も治療反応性も異なる疾患であるため、本邦で独自の治療戦略を立てていく必要がある。

これまでの研究でAQP4抗体をMSのモデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎 (EAE) に移入するパッシブトランスファーモデルや脳内へのAQP4抗体注入モデルが作成され、補体依存性あるいは抗体依存性細胞障害によるアストロサイト障害が病態に重要な役割を果たすことが明らかになった。しかしながら従来のモデルではNMOの最大の特徴である重篤な脊髄長大病変や視神経炎を再現できていないなどの問題点があり、有用な治療指針の策定や新規治療薬のスクリーニングが十分にできていなかった。

このような問題を解決するため、本研究ではまず最初により実際の病態を反映したNMOモデルの確立を目指す。モデル確立後は新規治療薬の開発に焦点を当てる。

B, C, D. 研究方法, 結果及び考察

研究内容をサブセクションごとに主任及び分担研究者の各テーマに沿った独自の研究を展開させつつ、班会議などで情報交換を密に行い、研究組織としての体制を強化した。

より効率的な目的達成のため、抗AQP4抗体産生株の樹立に重点を置き、NMO動物モデルの

改良は細胞株が樹立した後に行うこととした。またNMOモデル確立後を見据え、新規治療ターゲットの探索を開始した。

①. 新たなNMO動物モデル作成に向けた準備

a. NMO患者由来検体収集

解析やAQP4抗体作成、細胞のライン化を行うのは主に大阪大学神経内科と呼吸器免疫アレルギー内科であるため、近畿大学と大阪府立急性期・総合医療センターのサンプルを大阪大学に送付し、使用する態勢を確立した。

大阪大学医学部附属病院神経内科より血清18例、末梢血単核球10例、髄液細胞2例集めた。近畿大学医学部からは血清サンプル20例分を大阪大学に送付し、解析を行った。大阪府立・急性期総合医療センター神経内科からは髄液細胞サンプルを1例、血清サンプルを3例送付した。

b. NMO患者由来リンパ球のライン化及びAQP4抗体産生細胞株作成

当初の計画ではNMO患者由来のリンパ球をライン化してマウスに移入し、動物モデルを作成する予定であったが、効率よく動物モデルを作成するために、NMO患者由来のプラズマブラストをシングルセルソーテング後、RT-PCR法を行うことにより、抗体遺伝子クローニングをおこなった。またAQP4抗体をスクリーニングする目的でAQP4を強制発現させたHEK293細胞を作製した。

T細胞のライン化にはAQP4ペプチドが必要であるが、AQP4のエピトープはまだ完全に明らかになっていないため、ヒトAQP4の配列をソフトウエアで分析し、11種類のペプチドを作成した。また同意を得た上で10例の患者由来PBMCを凍結した。

c. 準備状況検討会

班会議を一度開催し、NMOの疫学と病態研究の最前線を確認すると共に進捗状況確認と問題点の整理を行った（プログラム等別掲）。また神経免疫関連の各研究班（が進捗状況を報告する、合同班会議に参加して発表を行い、他の神経免疫班との連携を深めた（プログラム等別掲）。

d. 新規病態関連因子の同定

同意を得て保存したNMO患者血清のサイトカイン、セマフォリン及び抗ガングリオシド抗体を主にELISA法を用いて解析すると共に、PBMCを用いてフローサイトメトリーによるセマフォリンの発現解析を行った。NMOの血清中及び単球でクラスIVセマフォリンSema4Aの発現が増加しており、NMOの病態で重要な役割を果たしていることが推定された。

②既存モデルを用いた NMO 治療開発

既存モデルを作成するため、免疫吸着使用後のカラムを収集し、NMO 患者由来 IgG を精製した。今後パッシブトランスファーモデルや脳内注入モデルに用いていく予定である。

③マウスへの患者由来血球トランスファーによる NMO モデル作成

今年度はトランスファーを行う NMO 患者由来セルライン作成準備及び AQP4 抗体産生細胞株の作成を行った。

④新規治療ターゲット検索

NMOモデル確立後を見据え、新規治療ターゲットの探索を開始した。JAK2シグナル経路、腸管免疫及びSema4Aについて検討を行い、食餌成分が腸内細菌を変化させることにより全身

の炎症機転を改善させることを見出した。

また種々の変異を有するSema4Aの遺伝子を導入することによる細胞の生存、増殖への影響を検討した。

（倫理面への配慮）

臨床研究は当該施設の倫理委員会にて承認されている。

動物実験については大阪大学医学部動物実験委員会で承認されている。動物実験に使用するマウスは苦痛を十分に軽減することに配慮している。

E. 結論

1. 患者残余髄液中プラズマブラストよりシングルセル RT-PCR 法を用いてモノクローナル抗体産生細胞株を樹立する方法を確立した。同手法により病原性の高い AQP4 抗体作成が可能になるため、NMO 動物モデルの改良に役立つと思われる

2. 免疫セマフォリン Sema4A が NMO の血中で増加しており、NMO の病態に T 細胞活性化を通じて関与している可能性がある。Sema4A は免疫細胞の増殖に関与している。

3. 抗神経髄鞘抗体測定によって、NMO の重症度を予測できる可能性がある。

4. 腸管免疫が治療ターゲットとなり得る可能性がある。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

別添え資料

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

なし

研究班名簿

視神経脊髄炎動物モデル作成によるテーラーメイド治療の確立 研究班

区分	氏名	所属等	職名
研究代表者	熊ノ郷淳	大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器・免疫アレルギー 内科学/免疫学フロンティア研究センター	教授
研究分担者	宮本勝一	近畿大学医学部 神経内科学	准教授
	奥野龍禎	大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学 /免疫学フロンティア研究センター	助教
	中辻裕司	大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学	准教授
	望月秀樹	大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学	教授
	木下 允	大阪府立急性期・総合医療センター 神経内科	医員
研究協力者	甲田亨	大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学	医員
	高田和城	大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学	医員
	多田智	大阪府立急性期・総合医療センター 神経内科	医員
	狭間敬憲	大阪府立急性期・総合医療センター 神経内科	部長
	木村哲也	大阪大学 免疫学フロンティア研究センター	大学院生
	姜 秀辰	大阪大学大学院医学系研究科 抗体医薬臨床応用学寄附 講座/免疫学フロンティア研究センター	寄附講座助教
事務局	奥野龍禎	〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2 T E L 06-6879-3571 F A X 06-6879-3579 e-mail okuno@neuro1.med.osaka-u.ac.jp	助教

Ⅱ. 委託業務成果報告（業務項目）

準備状況検討会

プログラム及び抄録（第一回班会議及び神経免疫合同班会議）

厚労科研 難治性疾患実用化研究事業
「視神経脊髄炎動物モデル作成によるテラーメード治療の確立」

平成 26 年度第一回班会議

日時：平成 26 年 8 月 26 日（火）10:00～

場所：大阪大学医学部 最先端医療イノベーションセンター

プログラム

1. 主任研究者挨拶
熊ノ郷 淳（大阪大 呼吸器・免疫アレルギー内科学）
2. 視神経脊髄炎（NMO）の臨床概要
宮本 勝一（近畿大 神経内科学）
3. NMO動物モデルの現況
木下 允（大阪府立急性期・総合医療センター 神経内科）
4. 現在の準備状況について
奥野 龍禎（大阪大 神経内科学）
5. 班員会議

視神経脊髄炎（NMO）の臨床概要

宮本勝一（近畿大学医学部 神経内科）

視神経脊髄炎（NMO）は重度の視神経炎と横断性脊髄炎を特徴とする免疫性中枢神経疾患であるが、従来は多発性硬化症（MS）の亜型とされる視神経脊髄型多発性硬化症（OSMS）として分類されていた。近年抗アクアポリン4（AQP4）抗体がNMO血清中に特異的に発現することが見出され、解析が進められた結果、MSが脱髄疾患であるのに対して、NMOは抗AQP4抗体と補体活性化によるアストロサイト傷害が主病態の疾患であることが明らかになった。

2004年のMS全国臨床疫学調査では、OSMSと分類された患者は全MSの17%を占め、MSのように患者数の緯度差はなく、増加傾向もなかった。その後NMOならびに関連疾患（NMOsd）の概念が確立されたのを受けて、2012-13年に厚生労働省「免疫性神経疾患に関する調査研究班」によるNMO全国臨床疫学調査が行われた。推計患者数は①2006年Wingerchuk基準を満たす症例は2090名、②脊髄病変を欠くNMOsdは880名、③視神経病変を欠くNMOsdは1030名、④これら以外で抗AQP4抗体陽性症例は370名と算

出され、これらを合算すると全国のNMO/NMOsdは約4400名と推定された。同年のMS医療受給者証交付件数（16140件）から概算すると、我が国の中枢神経脱髄疾患の約28%がNMO/NMOsdであると判明した。MSのような患者数の南北差は見出せなかったが、愛知県と静岡県の間で日本列島を東西に分けると患者数は西日本に多い傾向がみられた。

治療は、急性期はステロイドパルス療法や血液浄化療法を用い、再発予防には経口ステロイド薬が一般的である。再発を抑制できない場合は、免疫抑制薬の追加を行い、それも奏功しない場合には定期的な血液浄化療法を行うことも考慮する。近年の研究成果により、抗IL-6療法や抗補体療法などが治療上有効であると考えられ、これらを標的にした難治性NMOに対する治療が始まっている。本研究班では、動物モデルを用いた実験系を用いて、NMOに対する新規治療法の開発を行う予定である。



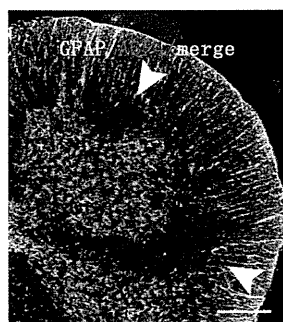
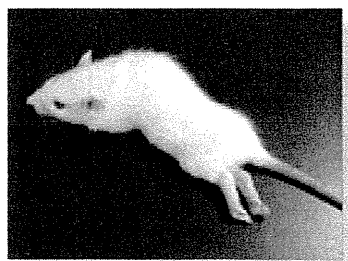
NMO 動物モデルの現状

大阪府立急性期・総合医療センター 神経内科
木下 允

抗 AQP4 抗体の発見から約 10 年が経過し、動物モデルは NMO の病態機序、特に抗 AQP4 抗体の病原性解明に大きく寄与してきた。患者由来の抗 AQP4 抗体を動物に移入する passive transfer model は、NMO 患者の病理像と酷似した、補体沈着を伴うアストロサイト脱落や著明な顆粒球浸潤を再現することが可能である。このようなモデルを通して、抗 AQP4 抗体による病原性発現には、補体経路の活性化が中心的役割を担うことや、ADCC および顆粒球による炎症増強作用も証明されてきた。さらに、補体経路活性化阻害薬や好中球プロテアーゼ阻害剤の有用性も passive transfer model にて検討されている。

このように、passive transfer model が抗 AQP4 抗体の病原性を中心としたモデルである一方で、抗 AQP4 抗体による炎症機転には炎症性 T 細胞の存在が必要であることが提唱されつつある。さらには、NMO 患者の臨床背景として各種核内抗原に対する自己抗体産生が亢進するような B cell-mediated autoimmunity が示唆されているが、このような NMO 患者にみられる末梢の細胞性免疫系を再現するようなモデルは未だ確立されていない。

本発表では NMO の動物モデルについての現状および今後の課題を中心に紹介する。



現在の準備状況について

大阪大学医学系研究科 神経内科学
奥野 龍禎

本研究班の趣旨

NMO は元来多発性硬化症(MS)の亜型と考えられていたが、アストロサイトに発現する水チャンネルアクアポリン4 (AQP4)に対する自己抗体が疾患特異的マーカーとして同定され、独立した疾患群であることが示された。その後抗AQP4抗体をMSのモデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎(EAE)に移入するパッシブトランスファーモデルが作成され、補体依存性あるいは抗体依存性細胞障害によるアストロサイト障害が原因の一つとされた。しかしながらNMO病巣には多数のリンパ球が存在しており、血中抗AQP4抗体だけでは病

態は説明できない。実際従来モデルではNMOの最大の特徴である脊髄長大病変を再現できていなかったため、本研究では患者由来リンパ球を用いることにより実際の病態を反映したNMOモデルを確立する。1年目に倫理委員会の承認の元凍結保存されている患者血球からAQP4反応性ヘルパーT細胞と抗AQP4抗体産生プラズマブラストを分離してライン化し、SCIDマウスに移入してモデルを作成する。モデルが確立されたら2年目以降は治療実験を行う。

研究計画

① 新たなNMO動物モデル作成に向けた準備

本研究はNMO患者由来リンパ球及びIgGトランスファーによるNMOモデル確立を目指しているため、良質なリンパ球及び抗AQP4抗体を高濃度で含むIgGの安定供給が必要である。そのためにさらに患者由来試料の収集と解析に努めるとともに、T細胞及びプラズマブラストのライン化に着手する。

a. NMO患者由来リンパ球、血清、剖検組織、使用済み血漿交換カラム及び血漿交換後廃液の収集と特徴の解析

NMO患者及び対照(多発硬化症及び正常者)由

来リンパ球、血清、血漿交換後廃液及び使用済み血漿交換カラムを収集する。リンパ球はこれまでに保存してきたものに加え、関連施設で新たに収集し、遺伝子発現などを解析して良質なものを選別する。IgGはNMO患者で治療に使用した後のカラム及び血漿交換後廃液から精製する。

b. NMO患者由来リンパ球のライン化

NMOでは抗AQP4抗体産生プラズマブラストが中枢神経内に浸潤し、病態に重要な役割を果たしていることが示唆されている。しかしながらプラズマブラストが中枢神経内に侵入して、抗AQP4抗体を産生しアストロサイトを障害するには、血液脳関門の破壊が必要であり、

Th17を初めとするヘルパーT細胞が寄与していると推定される。また我々はT細胞活性化因子である血清Sema4Aが高いNMO患者ではT細胞特にTh17が活性化されていることを見出している。凍結保存されているSema4A高値NMO患者血球の遺伝子発現プロファイルを解析したのち、プラズマブラストを増殖させ、ライン化する。ライン化したプラズマブラストは移入に用いるとともに抗AQP4抗体精製用に用いる。T細胞に関しては患者血球をAQP4ペプチドをはじめとするペプチドで増殖させてライン化する。

② 既存モデルを用いたNMO治療開発

NMO患者由来リンパ球のライン化やそのマウスへのトランスファーにはある程度困難が予想される。我々は既にNMOのパッシブトランスファーモデル、アストロサイトの初代培養モデルを確立しており、これらのモデルでもNMOの病態であるアストロサイト障害は再現できている。これらのモデルを用いて薬剤や治療標的スクリーニングはある程度可能である。パッシブトランスファーモデル、アストロサイトの初代培養モデルにおいてガングリオシドやSema4Aの影響を検討する。

今年度の目標（草案）

本研究班はNMOの疾患モデル作成を第一の目的としており、今年度はモデル作成に不可欠な患者由来抗アクアポリン4抗体産生細胞株とアクアポリン4反応性ヘルパーT細胞株の作成を優先的に行う。

現在NMO血液中でSema4Aが増加していることを見出しており、これらセマフォリン分子とNMO病態とのかかわり、治療ターゲットとしての可能性を従来のin vitroモデルやパッシブトランスファーモデルを用いて探っていく、成果として発信していく。

班員会議の議題

1. 今年度の目標と分担について
2. 患者由来のプラズマブラストからの抗AQP4抗体産生細胞株の樹立法について
3. 患者由来サンプル（血清、血球、使用済みカラム）の共有について
4. 次回の班会議日程について。

厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策及び実用化研究班

平成26年度 合同班会議

日時：平成27年1月21日（水） 12：30～18：45

平成27年1月22日（木） 18：45～14：40

場所：都市センターホテル 7回中会議室（701号室）

住所：〒102-0093 東京都千代田区平河町2-4-1

TEL：03-3265-8211（代）

参加班

エビデンスに基づいた神経免疫疾患の早期診断基準・重症度分類・治療アルゴリズムの確立
研究班（研究代表者；松井 真）

多発硬化症生体試料バンクを活用したアジア人特有の遺伝環境因子探索による病態解明
研究班（研究代表者；吉良 潤一）

ドラッグリポジショニングによるNMOの治療開発に関する研究班（研究代表者；山村 隆）

二次進行型多発性硬化症に対する革新的な医薬品の開発を促進させる研究班
（研究代表者；山村 隆）

視神経脊髄炎動物モデル作成によるテーラーメイド治療の確立 研究班

クロウ・フカセ症候群の全国調査と症例登録システム構築班（研究代表者 桑原 聡）

HAMの革新的な治療法となる抗CCR4抗体療法の実用化に向けた研究班
（研究代表者 山野 嘉久）

アトピー関連脳脊髄・末梢神経障害の病態解明と画期的治療法の開発研究班
（研究代表者；吉良 潤一）

免疫性ニューロパチーの治療反応性予測に基づく有効な治療戦略の構築研究班
（研究代表者；楠 進）

平成27年1月21日(水):1日目

12:30-12:35 :開会の挨拶—エビデンスに基づいた神経免疫疾患の早期診断・重症度分類・治療アルゴリズムの確立研究班 班長 松井 真

12:35-12:40:ご挨拶-厚生労働省疾病対策課

12:40-14:00

エビデンスに基づいた神経免疫疾患の早期診断・重症度分類・治療アルゴリズムの確立研究班 班会議
座長-松井 真

1	5分	演題名 氏名	エビデンスに基づいた神経免疫疾患の早期診断・重症度分類・治療アルゴリズムの確立研究班 概要説明 松井 真(金沢医科大学・神経内科)
2	10分	演題名 氏名	多発性硬化症・視神経脊髄炎診断基準ならびに重症度基準の作成 ○吉良潤一(九州大学・神経内科)
3	20分	演題名 氏名	重症筋無力症および封入体筋炎の重症度分類の提案 ○吉川弘明(金沢大学・保健管理センター)
4	10分	演題名 氏名	ギラン・バレー症候群および類縁疾患の診断基準、重症度分類 ○楠 進(近畿大学・神経内科)
5	10分	演題名 氏名	エビデンスに基づいた神経免疫疾患の早期診断・重症度分類・治療アルゴリズムの確立に向けて:慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー ○祖父江元(名古屋大学・神経内科)
6	15分	演題名 氏名	エビデンスに基づいた神経免疫疾患の早期診断・重症度分類・治療アルゴリズムの確立:クロウ・フカセ症候群・中枢末梢連合脱髄症 ○桑原 聡(千葉大学・神経内科)
7	10分	演題名 氏名	その他の神経免疫疾患 ○錫村明生(名古屋大学・環境医学研究所)

14:00-15:20

MSバンク班 班会議

座長-吉良潤一

8	5分	演題名 氏名	MS生体試料バンクを活用したアジア人特有の遺伝環境因子探索による病態解明研究班 概要説明 吉良潤一(九州大学・神経内科)
9	15分	演題名 氏名	全国多発性硬化症臨床情報・生体試料バンクの樹立と研究の方向性 ○吉良潤一(九州大学・神経内科)
10	10分	演題名 氏名	多発性硬化症/視神経脊髄炎患者の客観的・定量的QOL評価の試み 野村恭一(埼玉医科大学総合医療センター・神経内科)、○深浦彦彰(埼玉医科大学総合医療センター・神経内科)
11	10分	演題名 氏名	多発性硬化症・視神経脊髄炎の全ゲノム関連解析の成績と今後の研究の方向性 吉良潤一(九州大学・神経内科)、○松下拓也(九州大学・神経治療学)
12	10分	演題名 氏名	プロテオグリカン糖鎖合成酵素の遺伝子多型と多発性硬化症の関連 楠 進(近畿大学・神経内科)、○西郷和真(近畿大学・神経内科)
13	10分	演題名 氏名	脊髄炎を呈する炎症性中枢神経疾患のT細胞サブセットの解析と遺伝的背景の解析:現状と今後の展開 吉良潤一(九州大学・神経内科)、○宋 子夜(九州大学・神経内科)
14	10分	演題名 氏名	多発性硬化症・視神経脊髄炎の体液中miRNAの発現解析研究 今後の研究の方向性 横田隆徳(東京医科歯科大学・脳神経病態学)、○八木洋輔(東京医科歯科大学・脳神経病態学)
15	10分	演題名 氏名	二次性進行型多発性硬化症患者血清の抗BBB構成内皮細胞抗体が認識する標的抗原:プロテオーム解析を用いた検索 神田 隆(山口大学・神経内科)、○西原秀昭(山口大学・神経内科)

15:20-15:30 休憩

15:30-16:10

MS/NMO関連班会議

座長-山村 隆

16	5分	演題名 氏名	ドラッグ・リポジショニングによるNMOの治療薬開発に関する研究班およびSPMSIに対する革新的な医薬品の開発を促進させる研究班 概要説明 山村 隆(国立精神神経医療研究センター・免疫研究部)
17	10分	演題名 氏名	再発寛解型多発性硬化症における抗IL-6受容体抗体トシリズマブ治療の効果発現機序の検討 山村 隆(国立精神神経医療研究センター・免疫研究部)、○中村雅一(国立精神神経医療研究センター・免疫研究部)
18	10分	演題名 氏名	動物モデルを用いた多発性硬化症の病態多様性に関する研究 山村 隆(国立精神神経医療研究センター・免疫研究部)、○大木伸司(国立精神神経医療研究センター・免疫研究部)
19	5分	演題名 氏名	NMO動物モデル作成によるテーラーメイド治療の確立研究班 概要説明 中辻裕司(大阪大学・神経内科)
20	10分	演題名 氏名	NMO動物モデルの改良を目指して 熊ノ郷淳(大阪大学・呼吸器免疫アレルギー内科)、○奥野龍禎(大阪大学・神経内科)

16:10-16:45

全国調査とレジストリー

座長-桑原 聡

21	5分	演題名 氏名	クロウ・フカセ症候群の全国調査と症例登録システム構築研究班 概要説明 桑原 聡(千葉大学・神経内科)、○三澤園子(千葉大学・神経内科)
22	10分	演題名 氏名	クロウ・フカセ症候群の全国調査と症例登録システム構築 桑原 聡(千葉大学・神経内科)、○三澤園子(千葉大学・神経内科)
23	10分	演題名 氏名	HAM患者レジストリ「HAMねっと」を活用した経年的前向き調査の概要報告 山野嘉久(聖マリアンナ医科大学・難病治療研究センター)、○八木下尚子(聖マリアンナ医科大学・難病治療研究センター)
24	10分	演題名 氏名	重症筋無力症の臨床調査個人票データの解析 ○吉川弘明(金沢大学・保健管理センター)

16:45-18:45 エビデンス班 一般演題(1)

16:45-17:15

MS/NMO臨床

座長-西澤正豊

25	10分	演題名 氏名	小児初回脱髄事象診断アルゴリズム作成について 原 寿郎(九州大学・小児科)、○石崎義人(九州大学・小児科)
26	10分	演題名 氏名	日本人MS患者へのNatalizumab治療におけるPMLリスクと体重当たり投与法の提案 ○田中正美(NHO宇多野病院多発性硬化症センター)
27	10分	演題名 氏名	多発性硬化症と視神経脊髄炎における灰白質萎縮の比較と関連因子の検索 横田隆徳(東京医科歯科大学・脳神経病態学)、○三條伸夫(東京医科歯科大学・脳神経病態学)