厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

生体試料集積 2015-2016

研究分担者　武藤正彦　山口大学大学院医学系研究科皮膚科学分野　教授

【研究要旨】

平成 21 年度に設立した稀少難治性皮膚疾患 9 疾患（天疱瘡、膿疱性乾癬、表皮水疱症、先天性魚鱗癬、神経線維腫症、色素性乾皮症、結節性硬化症、類天疱瘡（後天性表皮水疱症を含む）、弾性線維性仮性黄色腫）に係る生体試料の集積を行い、合計 34 検体の生体試料を収集することができた。このうち、神経線維腫症Ⅰ型 1 検体を寄託先の国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所難病研究資源バンクから先方当事者たる第三者研究機関に契約締結後、無償分譲した。

研究分担者
武藤正彦　山口大学大学院医学系研究科皮膚科学分野　教授
共同研究者
秋山真志　名古屋大学大学院医学系研究科皮膚病態学分野教授
天谷雅行　慶應義塾大学医学部皮膚科教授
池田志斈　順天堂大学医学部皮膚科教授
石河　晃　東邦大学医学部皮膚科学講座　教授
岩月啓氏　岡山大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学分野教授
宇谷厚志　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚病態学分野教授
金田眞理　大阪大学大学院医学系研究科皮膚科学分野　講師
清水　宏　北海道大学大学院医学研究科皮膚科学分野　教授
下村　裕　新潟大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学分野准教授
新関寛徳　国立成育医療研究センター皮膚科医長
錦織千佳子　神戸大学大学院医学研究科皮膚科学分野　教授
橋本　隆　久留米大学皮膚細胞生物学研究所　教授
松山晃文　医薬基盤・健康・栄養研究所難病研究資源バンク
山西清文　兵庫医科大学皮膚科学主任教授

A．研究目的

9 種類の稀少難治性皮膚疾患（天疱瘡、膿疱性乾癬、表皮水疱症、先天性魚鱗癬、神経線維腫症（Ⅰ・Ⅱ）、色素性乾皮症、結節性硬化症、類天疱瘡（後

天性表皮水疱症を含む）、弾性線維性仮性黄色腫）を研究対象疾患として（以下、当該 9 疾患と略す）、多施設共同で当該 9 疾患について疾患毎に臨床情報付き生体試料（DNA 遺伝子）を必要とする研究者に対して、無償分譲できる生体試料バンクを持続可能な形態で管理運営できるネットワークシステムの整備・拡充に取り組むことを目的とする。

B．研究方法

生体試料集積ネットワークシステムは、その基本的構築を平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金の助成により行い、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所難病研究資源バンク（生体試料バンク）と共同事業の形態で業務運営することにし、知的財産権の保護（山口大学方式を母体とする）にも留意することとした。

また、生体試料の保存は品質を維持するために、液体窒素内にて行う計画にした。

（倫理面への配慮）

研究課題名：稀少難治性皮膚疾患克服のための生体試料の収集に関する研究

山口大学医学部附属病院において、上記課題名で倫理審査を受け、承認を得ている（承認番号　H23-33-3）。多施設共同研究の体制を採るので関連する研究機関（現在までに 6 大学）でも承認を得ている。

C．研究結果

(1) 当該 9 疾患に係る生体試料の集積実績

表 1

難病バンクに寄託されている生体試料の収集状況
（N=34）

2016.2.20現在

疾患区分	登録数	提供機関
天疱瘡	6	山口大学
膿疱性乾癬	5	山口大学
色素性乾皮症	7	神戸大学　山口大学
表皮水疱症	3	山口大学
先天性魚鱗癬様紅皮症	4	兵庫医科大学
神経線維腫症Ⅰ	3	山口大学
結節性硬化症	1	山口大学
類天疱瘡	5	山口大学

(生体試料バンク:https://www.bsbank.jp/)

当該 9 疾患に係る生体試料の集積実績を表 1 に記載している。平成 21 年度に生体試料バンクを設立して以来、これまでに全体で 34 検体を収集することができた。なかでも、神経線維腫症Ⅰ型で分節性に生じ、しかも悪性末梢神経鞘腫瘍を併発した稀な 1 症例の生体試料を採取した。原因遺伝子が判明している疾患については、研究者の利便性を高めるために、臨床情報に加えて遺伝情報付き（連結不可能匿名化処理済み）生体試料として分譲できるように努めている（図１）。

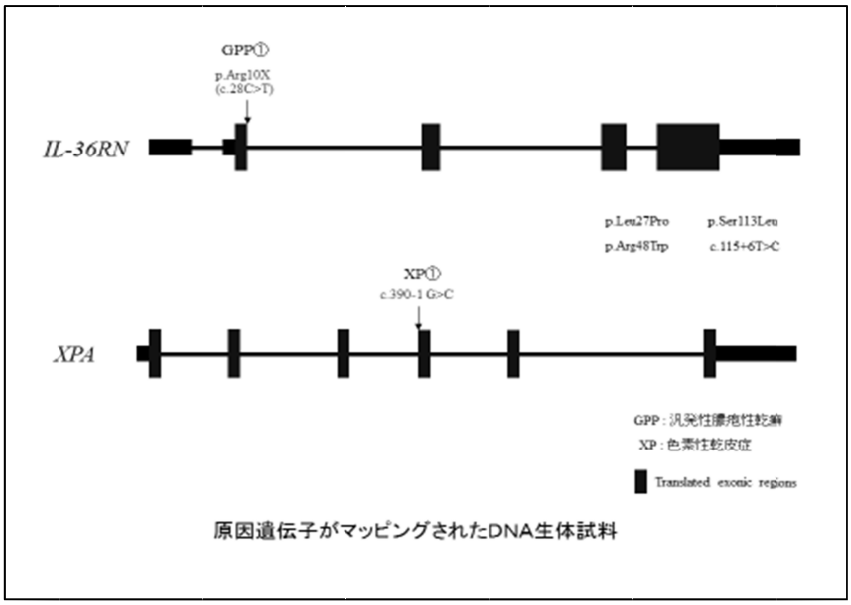

図 1

(2) 当該９疾患に係る生体試料の分譲実績

平成 27 度は一件(神経線維腫症Ⅰ型)の分譲依頼が、本研究班員外の研究者からあり、審査にて妥当と判断され、当事者間での契約締結後、依頼元の先方当事者に生体試料バンクを経由して無償分譲した。

(3) 生体試料バンクウェブサイトの更新

平成 21 年度に創設した生体試料バンクのウェブサイトの改修工事（研究業績の更新等）を行った（図２）。（アドレス：http://www.bsbank.jp）

図 2

D．考　察

当該 9 疾患に係る品質の高い生体試料を平成 21 年度の生体試料バンク創設以来、合計 34 検体集積することができた。特に、平成 27 年度には初めて、本研究班員以外の第三者研究機関から生体試料の分譲依頼があったことは、われわれの生体試料バンクの存在を考えたとき、その意義は大きい。特に、生体試料を分譲する際に必要な契約締結システムが完備していたため、手続きが円滑に運用できた点は評価できる。

その他、われわれのウェブサイトを閲覧した患者の方から、直接自らの血液を将来の研究開発のために提供したいとの申し出を受ける場面も出てきており、稀少難治性皮膚疾患に係る生体試料バンクの存在価値は、近時のメガバンクと比べても、決して見劣りはしないものと思われる。

E．結　論

当該 9 疾患に係る生体試料の集積総数は 34 検体となり、本年度初めて、第三者たる研究機関にも同生体試料を無償分譲することができた。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表（平成 27 年度）

論文発表

1. Takemoto A, Cho O, Morohoshi Y, Sugita T and Muto M: Molecular characterization of the skin fungal microbiome in patients with psoriasis. J. Dermatol., 42:166-170, 2015.
2. Mitoma C, Mine Y, Utani A, Imafuku S, Muto M, Akimoto A, Kanekura T, Furue M and Uchi H:Current skin symptoms of Yusho patients exposed to high levels of 2,3,4,7,8-pentachlorinated dibenzofuran and polychlorinated biphenyls. Chemosphere, 137:45-51, 2015.
3. 日本皮膚科学会膿疱性乾癬（汎発型）診療ガイドライン作成委員会（照井正、秋山真志、池田志斈、小澤明、金蔵拓郎、黒澤美智子、小宮根真弓、佐野栄紀、根本治、武藤正彦、山西清文、岩月啓氏）：膿疱性乾癬（汎発性）診療ガイドライン 2014 年度版。日皮会誌、125：2211-2257，2015．
4. Yokoyama E, Nakamura Y, Okita T, Nagai N and Muto M:CD34+ dermal dendritic cells and mucin deposition in dermatomyositis. World J. Dermatol., in press.
5. 武藤正彦：HLA からみた乾癬発症理論の現代的展開―乾癬研究 30 年の軌跡―。西日皮膚、印刷中。

学会発表

1. Matsumoto K, Nakamura A, Wakamatsu K, Nakamura Y, Yamaguchi M, Okuda M, Ichimiya M, Nakamura H, Muto M: A case of concomitant psoriasis vulgaris and sarcoidosis; 23rd World Congress of Dermatology, 2015.6.8-13, Vancouver

H．知的所有権の出願・登録状況（予定を含む）

1．特許取得

なし

2．実用新案登録

なし

3．その他

なし