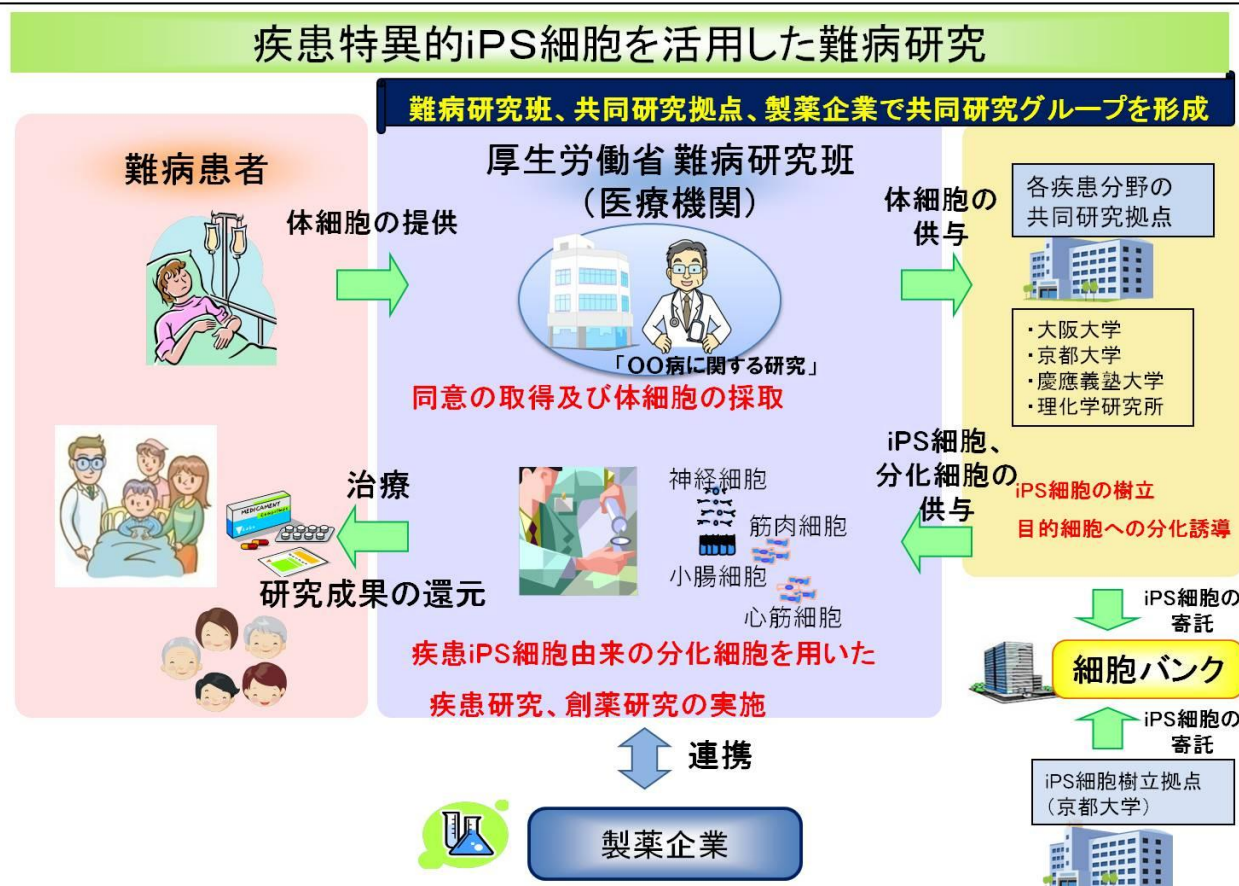


「疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究」の概要

【研究の流れ】

- (1) 難病患者から、厚生労働省の難病研究班に、体細胞（皮膚や血液等の細胞）を提供していただく。
- (2) 難病研究班が、文部科学省の共同研究拠点に、患者の体細胞を提供する。
- (3) 共同研究拠点が、患者の体細胞を用いて、①疾患特異的 iPS 細胞を作製するとともに、②患部細胞への分化を行い、これらの iPS 細胞を難病研究班に提供する。
- (4) **難病研究班が、**
 - ① **質の高い iPS 細胞を大量に調製する設備・技術者を持っている大学等の共同研究拠点（文部科学省が選定）と連携し、iPS 細胞を活用した基礎研究を推進するとともに、**
 - ② **拠点機関や製薬企業と連携し、疾患特異的 iPS 細胞から分化誘導された細胞を用いて創薬の候補となる物質のスクリーニングを行う等治療法の開発研究を進めることで、****iPS 細胞を活用した、基礎研究から実用化研究まで一貫した研究体制を構築する。**
- (5) さらに、共同研究拠点が難病研究班に、iPS 細胞を作製する技術を提供する。



1. 神経分野

難病研究班	拠点機関
「神経変性疾患に関する調査研究」 中野 今治（自治医科大学）	理化学研究所 笹井 芳樹
「希少難治性神経疾患の疫学、病態解明、診断・治療法の開発に関する研究」 中川 正法（京都府立医科大学）	
「孤発性パーキンソン病遺伝子同定と創薬・テーラーメイド研究」 戸田 達史（神戸大学）	
「運動失調症の病態解明と治療法開発に関する研究」 佐々木 秀直（北海道大学）	
「ファール病の診断方法の確立と治療法の開発」 保住 功（岐阜薬科大学）	
「希少難治性てんかんに関する調査研究」 大槻 泰介（国立精神・神経医療研究センター）	
「網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究」 小椋 祐一郎（名古屋市立大学）	
「膠様滴状角膜変性症の標準的治療レジメンの確立と新規治療法の創出」 川崎 諭（京都府立医科大学）	
「間脳下垂体機能障害に関する調査研究」 大磯 ユタカ（名古屋大学） (研究例 1)	
参加企業	
【参画】 アスピオファーマ、カン研究所、大日本住友製薬、武田薬品工業	
【連携・支援】 住友化学、大日本住友製薬、東レ、日本ケミカルリサーチ	

2. 神経分野

難病研究班	拠点機関
「神経変性疾患に関する調査研究」 中野 今治（自治医科大学）（研究例2）	慶應義塾大学 岡野 栄之
「脊髄性筋萎縮症の臨床実態の分析、遺伝子解析、治療法開発」 斎藤 加代子（東京女子医科大学）	

「希少難治性てんかんに関する調査研究」 大槻 泰介（国立精神・神経医療研究センター）	
「運動失調症の病態解明と治療法開発に関する研究」 佐々木 秀直（北海道大学）	
「Perry（ペリー）症候群の診断及び治療方法の更なる推進に関する研究」 服部 信孝（順天堂大学）	
「三重県南部に多発する家族性認知症-パーキンソン症候群発症因子の探索と治療介入研究」 小久保 康昌（三重大学）	
「ライソゾーム病（ファブリー病含む）に関する調査研究」 衛藤 義勝（東京慈恵会医科大学）	
「腎・泌尿器系の希少難治性疾患群に関する調査研究」 飯島 一誠（神戸大学）	
「アミロイドーシスに関する調査研究」 安東 由喜雄（熊本大学）	
「神経フェリチン症の実態調査と診断基準の構築に関する研究」 高尾 昌樹（東京都健康長寿医療センター）	
「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究」 山田 正仁（金沢大学）	
「神経皮膚症候群に関する調査研究」 大塚 藤男（筑波大学）	
「先天性異常の疾患群の診療指針と治療法開発をめざした情報・検体共有のフレームワークの確立」 小崎 健次郎（慶應義塾大学）	
「ヤング・シン普森症候群の病態解明と医療管理指針作成に関する研究」 黒澤 健司（神奈川県立こども医療センター）	
「Pendred 症候群の治療指針と診療体制モデルの構築」 松永 達雄（東京医療センター）	
参加企業	
【参画】 味の素、エーザイ、武田薬品工業	
【連携・支援】 エーザイ、大日本住友製薬、武田薬品工業、ライオン	

3. 循環器分野

難病研究班	拠点機関
「分子診断に基づくヌーナン症候群の診断・治療ガイドライン作成と新規病因遺伝子探索」 松原 洋一（東北大学）	大阪大学 小室 一成
「特発性心筋症に関する調査研究」 北風 政史（国立循環器病研究センター）（研究例３）	
「小児重症拡張型心筋症への bridge-to-transplantation / recovery を目指した骨格筋芽細胞シートの開発と実践」 澤 芳樹（大阪大学）	
「ヒト iPS 細胞を用いた致命的循環器疾患の病態解明と治療方法の開発」 湯浅 慎介（慶應義塾大学）	
「遺伝性不整脈疾患の遺伝子基盤に基づいた病態解明と診断・治療法の開発に関する研究」 清水 渉（国立循環器病研究センター）	
参加企業	
【連携・支援】 小野薬品工業、田辺三菱製薬	

4. 骨・軟骨・筋肉分野

難病研究班	拠点機関
「致死性骨異形成症の診断と予後に関する研究」 澤井 英明（兵庫医科大学）	京都大学 戸口田 淳也
「重症骨系統疾患の予後改善に向けての集学的研究」 大藺 恵一（大阪大学）	
「特発性大腿骨頭壊死症の診断・治療・予防法の開発を目的とした全国学際的研究」 岩本 幸英（九州大学）	
「脊柱靱帯骨化症に関する調査研究」 戸山 芳昭（慶應義塾大学）（研究例4）	
「自己炎症疾患とその類縁疾患に対する新規診療基盤の確立」 平家 俊男（京都大学）	
「希少難治性筋疾患に関する調査研究」 青木 正志（東北大学）（研究例5）	
「先天性筋無力症候群の診断・病態・治療法開発研究」 大野 欽司（名古屋大学）	

「ベスレムミオパチーとその類縁疾患の診療と病態に関する研究」 西野 一三（国立精神・神経医療研究センター）	
「ミトコンドリア病の診断と治療に関する調査研究」 後藤 雄一（国立精神・神経医療研究センター）	
参加企業	
【参画】 大日本住友製薬、武田薬品工業	
【連携・支援】 武田薬品工業	

5. 血液分野

難病研究班	拠点機関
「遺伝性貧血の病態解明と診断法の確立に関する研究」 伊藤 悦朗（弘前大学）	京都大学 中畑 龍俊
「先天性角化不全症の効果的診断方法の確立と治療ガイドラインの作成に関する研究」 小島 勢二（名古屋大学）	
「原発性免疫不全症候群に関する調査研究」 原 寿郎（九州大学）	
「自己炎症疾患とその類縁疾患に対する新規治療基盤の確立」 平家 俊男（京都大学）	
「NOD2 変異に関連した全身性炎症性肉芽腫性疾患（ブラウ症候群/若年性サルコイドーシス）の診療基盤促進」 神戸 直智（千葉大学）	
「血液免疫系細胞分化障害による疾患の診断と治療に関する調査研究」 野々山 恵章（防衛医科大学校）	
「原発性免疫不全症に対する造血幹細胞移植法の確立」 野々山 恵章（防衛医科大学校）	
「特発性造血障害に関する調査研究」 黒川 峰夫（東京大学）	
「先天性顆粒放出異常症の病態解明と診断法の確立」 石井 榮一（愛媛大学）	
「HTLV-1 関連脊髄症（HAM）の新規医薬品開発に関する研究」 山野 嘉久（聖マリアンナ医科大学）	

「自己免疫疾患に関する調査研究」 住田 孝之（筑波大学）	
「RAS 関連自己免疫性リンパ球増殖症候群様疾患（RALD）の実態調査及び病態病因解析」 高木 正稔（東京医科歯科大学）	
参加企業	
【参画】 エーザイ、日本新薬	

研究例 1

神経分野 「間脳下垂体機能障害に関する調査研究班」

研究代表者：大磯 ユタカ

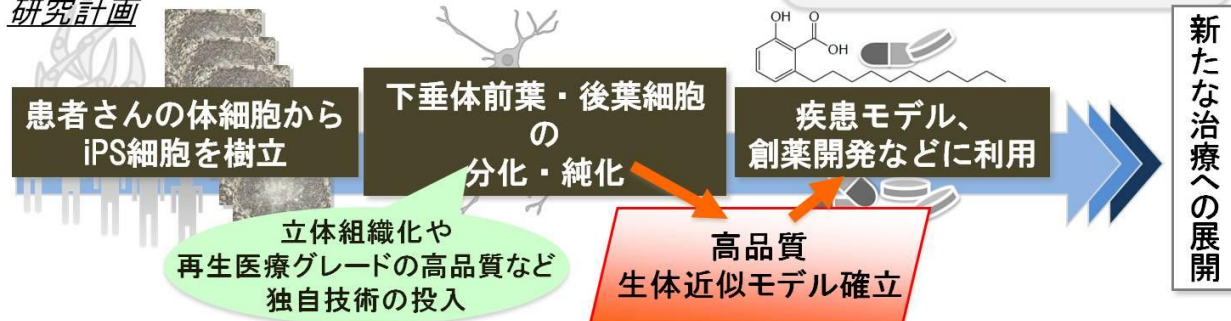
対象疾患 抗利尿ホルモン分泌異常症、クッシング病、先端巨大症など

全身の恒常性や機能性の維持・調節に視床下部・下垂体系ホルモンは必須であるが、まずiPS細胞の高品質な分化培養方法を確立し視床下部・下垂体型の*in vitro*モデルを作るとともに、機能性下垂体腫瘍患者より作成したiPS細胞を下垂体細胞に分化させ発症機序の解明を行い、その延長線上に疾患特異的な創薬開発を目標を置きその展開研究を行う。

共同研究



研究計画



研究例 2

神経分野 「神経変性疾患に関する調査研究」

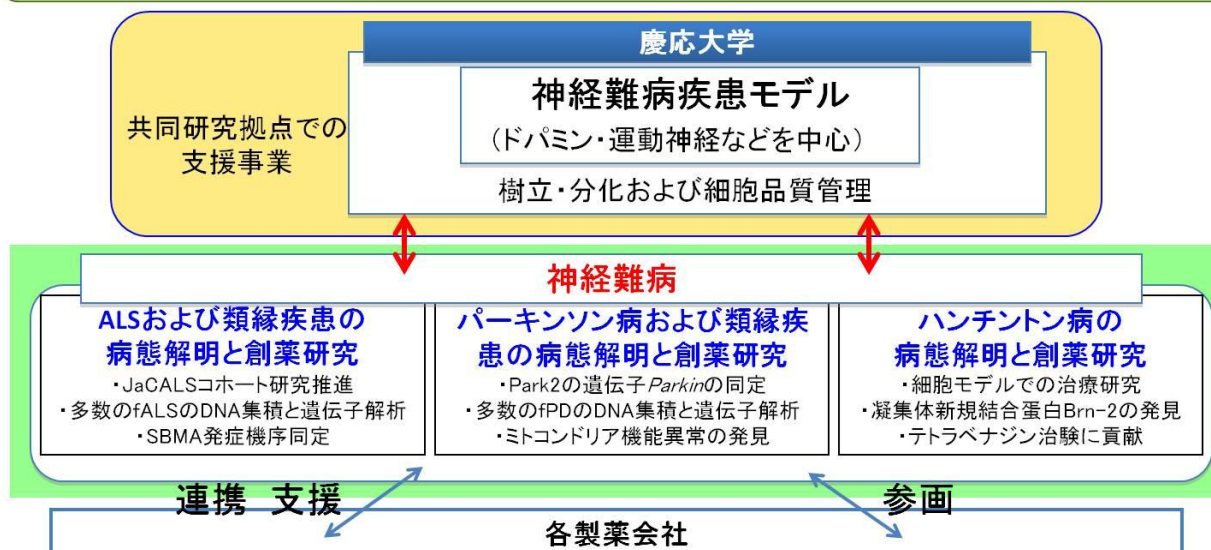
研究代表者 中野 今治

概要

神経分野の共同研究拠点より神経難病の疾患特異的iPS細胞や神経細胞に分化誘導された細胞の供与を受ける。また、細胞の維持・管理等の技術移転を受ける。

難病研究班はこの細胞を維持管理し、

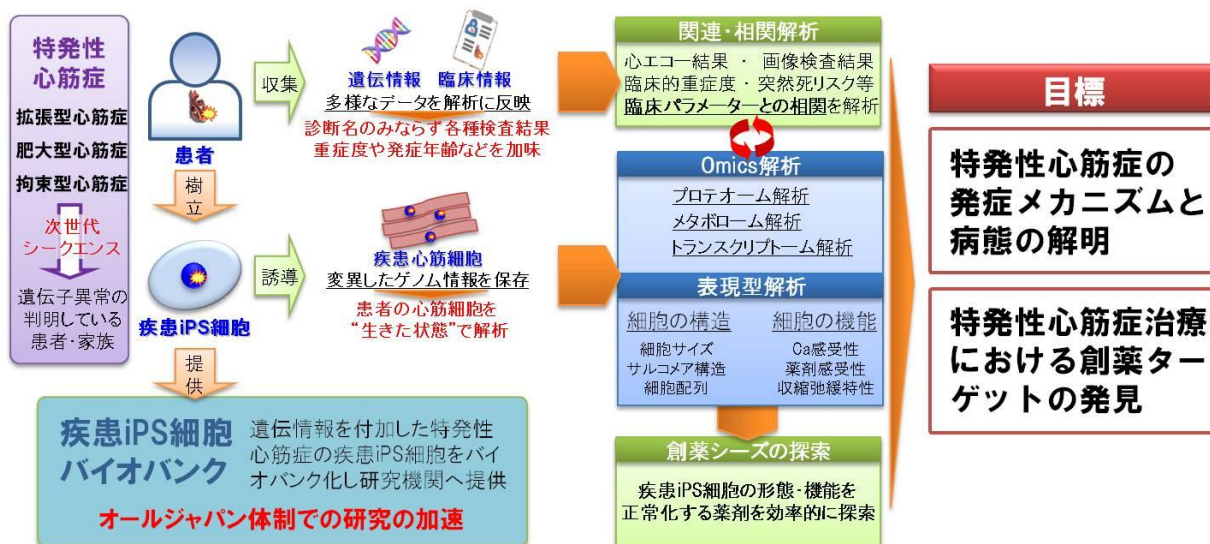
①病因・発症メカニズムの研究、②既知薬剤のオフラベル作用の探索、③創薬(未知化合物の効果・毒性評価)研究を行う。



研究例 3 循環器分野「特発性心筋症に関する調査研究」 研究代表者 北風 政史

概要

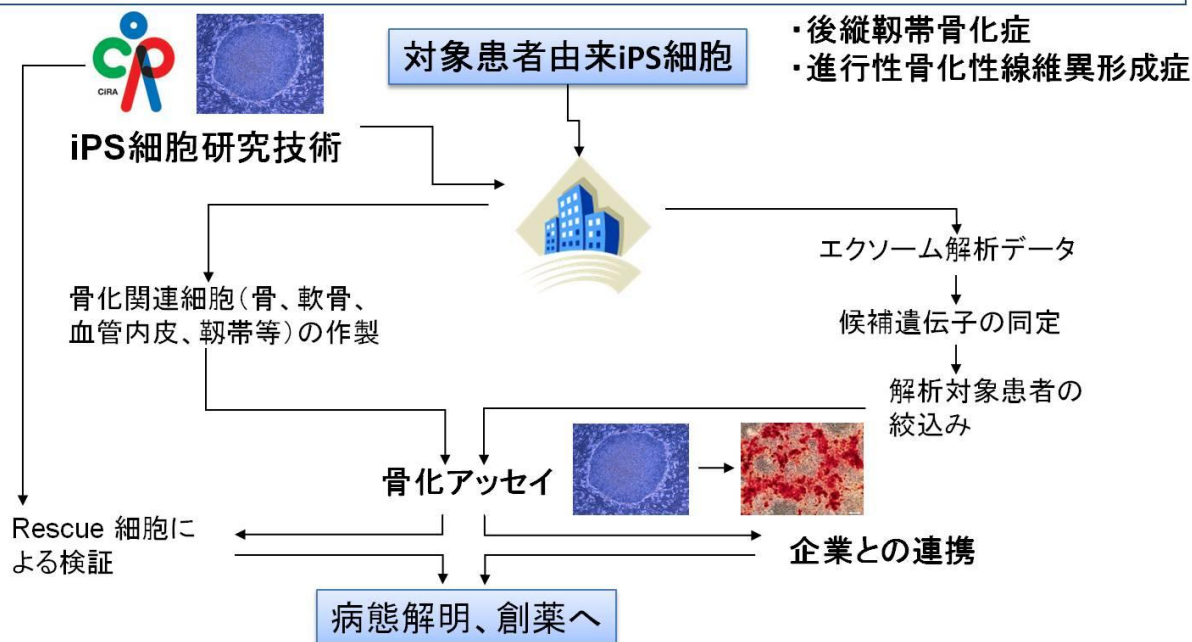
- 特発性心筋症は、疾患関連遺伝子が同定されているにもかかわらずなお予後不良疾患であるが、根治療法の開発が困難な理由として、ヒト心筋細胞が終末分化細胞であり、研究に十分な生体試料が確保できないことがあげられる。
- ヒトiPS細胞の開発により、患者の体細胞由来のiPS細胞からほぼ無限に心筋細胞を分化誘導することが可能になった。
- 患者由来のiPS細胞から心筋細胞を分化誘導すれば、**特発性心筋症患者のゲノム情報を保持した大量の疾患心筋細胞を得ることが可能で、病態解明、新規治療法開発などの研究が一気に加速すると期待される。**
- 本研究班に属する心筋症エキスパートにより、**オールジャパン体制で疾患iPS細胞を用いた特発性心筋症の克服を目指す。**



研究例 4 骨分野「脊柱靱帯骨化症に関する調査研究班」 研究代表者 戸山 芳昭

(概要)

後縦靱帯骨化症患者より、iPS細胞を作製し、それぞれのiPS細胞の骨化能を標準的iPS細胞と比較検討し、内軟骨性骨化が亢進していることが明らかになったiPS細胞の病態を改善する薬剤のスクリーニングを行い、創薬を目指す。進行性骨化性線維異形成症についても同様の方法により骨化阻害薬の開発を目指す。



研究例 5

筋分野 「希少難治性筋疾患に関する調査研究」 研究代表者 青木 正志

研究目的:

様々な先天性ミオパチーが報告されているが、主に筋細胞膜修復異常によって発症するミオパチーを研究する。筋細胞膜修復を促進する治療薬を作ることが目標である。

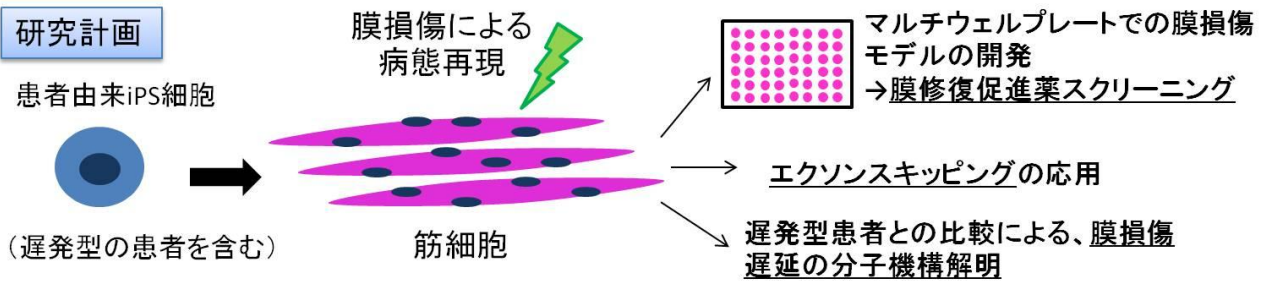
創薬に向けた戦略:

先天性ミオパチーおよび遠位型ミオパチー患者由来筋細胞において、膜損傷後の蛍光物質の取り込み時間の遷延によって膜修復過程の遅延を確認し、病態再現をおこなう。

さらにスクリーニングに適した膜損傷システムを構築し、膜修復を促進する化合物をスクリーニングする。

また遅発型患者との比較により、発症が遅くなるメカニズムを解明し、新たな創薬ターゲットも探索する。

研究計画



共同研究拠点: 京都大学iPS細胞研究所 戸口田淳也(拠点長)、櫻井英俊(筋疾患担当)