再生医療実現拠点ネットワークプログラム　中間評価報告書

プログラム名	疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究 共同研究拠点
拠点名	疾患特異的 iPS 細胞技術を用いた神経難病研究
代表機関名	慶應義塾大学
研究代表者名	岡野　栄之

1. 研究概要

神経変性疾患研究における細胞生物学的あるいは生化学的な病態解析は、患者における病変部位のアクセスの困難さから、これまでモデル細胞やモデル動物を用いた解析が主体であった。しかしながら、これらのモデルは必ずしも病態を反映しているとは限らない。また、死後脳を用いた解析においては、発症初期あるいは発症前の細胞生物学的、生化学的変化をとらえることが困難という問題点があった。疾患特異的 iPS 細胞を用いることによって、様々な構成細胞を有する神経系において、患者の成体内で起きている現象を生体外で再現することが可能となってきた。

本拠点では、これまで開発してきた疾患特異的iPS細胞樹立方法と、神経疾患を解析するための各種神経系細胞への分化誘導方法を更に効率化して、厚生労働省難治性疾患研究班（以下、「難治性疾患研究班」）にその技術を移転することとしている。それにより、難治性疾患研究班において神経疾患 iPS 細胞を用いた解析を実現化し、特に創薬研究を中心に国内における神経変性疾患の研究全体の加速を行うものである。

2. 評価結果

<u>現在までの進捗・成果</u>

a）進捗状況について

6 疾患 11 症例から疾患特異的 iPS 細胞を樹立し、理化学研究所バイオリソースセンター（以下、「理研 BRC」）への寄託が進んでいる。各種神経系細胞への分化誘導の条件検討も着実に進められ既に分化誘導の効率化が進み、技術移転が行われているなど、計画は順調に進捗しており、研究目標の達成度も良好である。なお、創薬スクリーニングについては一層の加速が望まれる。

以上により、本拠点の進捗は当初計画・目標を達成していると評価される。

b）成果について

ペンドレッド症候群の病態解析から候補化合物を見出している点は評価できる。その影響範囲は iPS 細胞に関する研究全般に及ぶ可能性が考えられる。難治性疾患研究班への技術移転も進んでおり、多くの大学に研究が普及する可能性を示唆している。また、転写因子搭載アデノウイルスベクターを作製して運動ニューロンへの高効率な分化誘導を可能にしたこと、及びベクター残存の確認、テラトーマ形成試験による分化能確認、核型解析、リンパ芽球由来 iPS 細胞株などのゲノム解析による品質評価を行ったことなど、基礎的な検討においても今後の研究に有用な情報が得られつつある。

以上により、本拠点の成果は良好であると評価される。

c）研究体制、運営等について

多くの疾患を対象としており、疾患によっては難治性疾患研究班とどのように連携するか具体的な方策が一部曖昧な点はあるが、技術移転は進んでおり、多くの大学で iPS 細胞を用いた研究を行える可能性を示唆している。また、疾患特異的 iPS 細胞から神経系細胞への分化や品質評価等に関しては、代表機関の慶應義塾大学と分担機関の東京大学（医学部・医科学研究所）の間で成果を共有して適切に連携が図られている。また、製薬企業との情報共有にも配慮しており、創薬に向けた速やかな応用が期待される点も評価できる。今後、製薬企業や大学等の公的研究機関との一層の協力が望まれる。

以上により、本拠点の研究体制、運営等は適切であると評価される。

総合評価

ペンドレッド症候群の病態解析から候補化合物を見出すなど、着実な進捗及び基礎的な検討成果は、今後の当該分野の研究進展に貢献するものと評価できる。研究体制が整いつつあり、これからの研究の進展が期待される。

以上により、本拠点の進捗・成果は良好であると評価される。