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	iPS 細胞を用いた遺伝性心筋疾患の病態解明および治療法開発
代表機関名	東京大学
研究代表者名	小室一成（平成 24 年 4 月～平成 27 年 1 月）、森田　啓行（代行・平成 27 年 1 月～）

1. 研究概要

心疾患は日本における死因の第 2 位を占めている。医学の発達により様々な心疾患の病態が解明され治療法が開発されたが、遺伝性心筋疾患(心筋症、遺伝性不整脈)の病態解明および病態に基づいた治療法の開発は進んでいない。遺伝性心筋疾患の病態解明および治療法開発を妨げる最大の要因は、解析に必要な量・質の心筋細胞を遺伝性心筋疾患患者から得ることができない点であり、疾患特異的iPS細胞由来心筋細胞を用いて心筋症患者と同一の遺伝子を有する心筋細胞を解析することで、遺伝性心筋疾患の病態が明らかになると考えられる。

本拠点の目的は、厚生労働省難治性疾患克服事業研究班（以下、「難治性疾患研究班」）と共同で遺伝性心筋疾患の患者から疾患特異的 iPS 細胞を樹立、心筋細胞へと分化させた後に純化させた心筋細胞の表現型を解析することで、遺伝子変異と患者の表現型をつなぐ心筋細胞の異常を明らかにすることである。事業終了時までに50名以上の患者から疾患特異的iPS細胞を樹立、品質確認の上で理化学研究所バイオリソースセンター（以下、「理研 BRC」）に寄託するとともに、製薬企業とともに心筋細胞を用いた創薬スクリーニング系を 5 件以上確立し、遺伝性心筋疾患治療薬の候補化合物を 1 つ以上同定することを目標にしている。

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

現時点で理研BRCに寄託した細胞は無い。寄託候補の細胞や心筋に分化した細胞の品質評価は確立途上にあるが、研究計画時の寄託細胞数等の数値目標は、予定通り達成可能との言明があった。予てから、代表機関と分担機関との連携不足が指摘されており、目標達成に向けて研究体制の再構築がこれからの課題である。

以上により、本拠点の進捗は当初計画・目標をやや下回っていると判断される。

b）成果について

分化細胞の一部の心筋誘導細胞の特性はよく調べられている。その全ては、分担機関である慶應義塾大学の成果であり、学術雑誌に原著論文として報告されている点は評価できる。また、創薬スクリーニング系が立ち上がったことから、今後の進捗が期待できる。一方、理研 BRC への寄託が進んでおらず、また製薬企業の参画もない。製薬企業を含めた多くの機関において、分化細胞が活用されるための明確な戦略が求められる。

以上により、本拠点の成果はやや不十分であると判断される。

c）研究体制、運営等について

難治性疾患研究班との連携体制がこれまで不十分であり、疾患特異的 iPS 細胞から分化させた心筋細胞の評価体制について、難治性疾患研究班の機能的な組織化が望まれる。具体的なテーマに基づいた製薬企業との連携はこれからの課題である。一方で、研究発足時から生じていた機関間の連携不足は、分担機関を整理するなどの研究体制の見直しによって解消しつつある点は評価できる。

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

進捗・成果は、細胞の寄託や製薬企業との連携において遅れている。しかし、疾患特異的 iPS 細胞の樹立及び心筋への分化方法等を確立したことにより、平成 26 年度内には寄託細胞数等の数値目標を達成予定である。また、創薬スクリーニングのための基盤技術等が確立されている点は評価できる。しかし、創薬スクリーニングからの応用開発と製薬企業との連携について具体的に道筋を示す必要がある。

以上により、本拠点の進捗・成果はやや不十分であると判断される。