

## 事後評価結果

課題管理番号 : 17ek0109103h0003  
研究開発課題名 : ゲノムおよび遺伝子発現情報の統合的解析に基づく全身性エリテマトーデスの治療標的の同定とその制御法の開発  
研究代表機関名 : 国立大学法人東京大学  
研究開発代表者名 : 山本一彦

評価委員会のコメント :

### ○評価できる点、推進すべき点、研究事業にとって必要である理由

新たな疾患原因ルートを見出し成果につながっている。  
類縁疾患への応用の可能性がある。  
製薬企業と創薬標的の探索を行っており、約70個の創薬標的候補を見出している。  
全身性エリテマトーデスの免疫細胞サブセットのトランスクリプトーム解析により、メモリーB細胞におけるミトコンドリア遺伝子などの細胞代謝シグナル活性化を世界に先駆けて明らかにした点は独創性がある。また、多角的解析により、SLE病態関連遺伝子を明らかにしつつある。  
これまでも蓄積された研究ベースにも裏付けられた取り組みである。  
SLEの治療標的を新たに同定した点は評価できる。  
SLEにおけるゲノムおよび遺伝子発現情報の統合的解析により、細胞代謝経路を含む有力な治療標的候補の選定を行っている。  
ミトコンドリア経路という新たな経路がSLEと関連していることを発見している。  
短期間に一定の症例数の解析が進められている。  
ミトコンドリアに注目する資料を取得している。  
SLEとのミトコンドリア活性化による病態の解明をした新たな研究である。  
ゲノムと遺伝子発現の統合解析により、多数の原因候補遺伝子を見出している。  
遺伝子、遺伝子発現情報にもとづいて、病態の一部を解明している。

### ○疑問点、改善すべき点、その他助言等

原因のひとつを見つけたとの話だが、不明な点が多くこの発見のインパクトはまだ評価しきれない。  
遺伝子もしくは遺伝子発現の解析あるいはiPSの作成、解析が主で、次のステップに進め得るところまでの進捗ではない。  
約70個の創薬標的候補の機能解析のストラテジーが示されていない。何ゆえ、ミトコンドリアに注目しているのかは不明である。  
多くのデータはあるが、確実に達成されたものが何か不明確である。  
今回見られた成果が疾患特異的であるのか、疾患活動性の推移とともに変化するのかなどの記載がない。  
このようなアプローチでの今後の展望が未だ明確ではない。  
実用化研究としては成果レベルがやや基礎分野に近いという印象である。  
治療標的候補遺伝子が多数あり確定しておらず、機能もまだ確認されていない。  
今回の結果は相関性を示したのみで、ミトコンドリア系が原因となってSLEとなっているのか示されていない。今後のステップに進む前にgain of function, loss of function studyを行い、きちんと病態解明を行ってゆくことが大切と思われる。  
新規性に乏しい。  
ステップ0としては成果は不十分な点がある。  
ステップ0の目標である創薬シーズの探索はできていない。  
ミトコンドリア活性が病態にどのようにかかわっているの解明を今後進めることが期待される。  
ミトコンドリア活性に注目した際、創薬という点では困難さが考えられる(ミトコンドリア機能を抑制すると病気になることが知られているため)

以上