再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム

疾患特異的 iPS 細胞を用いた病態解明・創薬研究課題
研究開発課題評価（令和 7 年度実施）
事後評価結果

研究開発課題名	新規自己炎症症候群 PSMB9 異常症の病態解析
代表機関名	京都大学
研究開発代表者名	齋藤　潤

【評価コメント】

本研究は、新規免疫プロテアソーム異常症である PSMB9 異常症患者由来の iPS 細胞を樹立し、単球系細胞等に分化誘導して解析を行い、PSMB9 変異の意義及び患者の病態を明らかにすることを目的としたものである。

iPS 細胞の樹立とゲノム編集、細胞分化、単球株作製、病態解析、患者由来細胞での解析など、当初の計画通りの成果を得た。また共同研究体制も整備し、今後の創薬開発に向けた基盤が構築された。

疾患特異的 iPS 細胞の樹立に関しては、1 名の患者から工夫によりホモ変異、ヘテロ変異を作成し、疾患関連表現型を同一遺伝子背景で比較することを可能とした。

病態解析では、iPS 細胞から作成した単球細胞の炎症亢進を再現、B 細胞との整合解析、バリシチニブによる MCP-1 抑制も実施し、治療標的となりうる pathway を提示した。

本研究は事業期間内に論文化に至らなかったが、速やかに論文化を進め、iPS 細胞技術を応用した難治性疾患研究および免疫疾患を対象とした共同研究の新たな枠組みの構築例として発信いただきたい。