

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：疾患特異的 iPS 細胞を活用した筋骨格系難病研究
2. 研究開発代表者：戸口田淳也（京都大学再生医科学研究所/iPS 細胞研究所）
3. 研究開発の成果

骨・軟骨・骨格筋領域には数多くの遺伝性疾患が存在しているが、ほとんどの疾患に対して根治的な治療法が無いだけでなく、進行を抑制することも症状を軽減することもできないのが現状であり、新規治療法の開発が切望されている。本研究拠点では、厚生労働省難治性疾患研究班との連携のもとに収集した、稀な筋骨格系の難治性疾患罹患者の体細胞より iPS 細胞を樹立し、事業担当者がこれまでに培った分化誘導技術を用いて品質評価を行い、難治性疾患研究班研究者及び製薬企業による病態解明・創薬研究に供することで、革新的治療法を開発を推進することを目的とした。骨格筋に関する業務に関しては、当該領域研究に関する世界的研究機関である独立行政法人国立精神神経医療センター（以下 NCNP）と共同で業務を行った。骨格筋疾患 8 疾患、骨軟骨疾患 6 疾患の計 14 疾患を対象とし、病態がある程度把握されており、比較的早期に創薬スクリーニングに向かうと考えられる 8 疾患を疾患群 A に、病態がよくわかっておらず、病態研究の後に創薬スクリーニングに向かうと考えられる 6 疾患を疾患群 B に分類し、検体入手時期及びその後の難治性疾患研究班との研究内容について、個別に計画を立てて取り組んだ。樹立に関しては、平成 26 年度までに確立したプロトコールに従って iPS 細胞の樹立および品質評価を行った。樹立業務に加えて、難治性疾患研究班研究者及び製薬企業研究者への iPS 細胞の培養及び筋骨格系疾患関連細胞への分化誘導技術の講習を行い、技術移転を進めた。また骨格筋及び骨軟骨領域、それぞれの研究者による領域カンファレンスを開催し、個々の疾患に関する最新情報の共有、意見交換を行った。更に全事業参画者が一堂に会する拠点運営会議を開催し、事業全体の進捗状況の報告と、領域を超えた研究者間での意見交換により、事業全体の進展を促進した。

この結果、平成 27 年度には骨格筋疾患 14 例、骨軟骨疾患 13 例の樹立に成功し、事業開始後の総数は事業全体で骨格筋疾患 41 例、骨軟骨疾患 62 例となった。その中で、骨格筋疾患 17 例、骨軟骨疾患 23 例を、理化学研究所の細胞バンク(理研 BRC)に寄託し、広く研究者が使用できるように努めた。樹立した細胞を活用した共同研究の成果としては、平成 27 年度には論文発表 9 件（うち疾患関連 3 件）、学会発表 20 件、アウトリーチ活動 24 件を行った。創薬に向けた成果としては、平成 27 年度末までに 6 疾患で創薬に向けたアッセイ系を確立し、治療薬候補となる化合物のスクリーニングを開始あるいは開始直前までに至った。そのうち 1 疾患（FGFR3 病）に関しては、スタチンという既存の薬剤が有効であるという成果を得て、医師主導治験が計画されるに至った。