

難治性疾患克服研究の対象となっている123疾患について

主任研究者； 小澤敬也

疾 患 名；再生不良性貧血

1. 初代研究班発足から現在までの間の研究成果について（特定疾患の研究班が独自に解明・開発し、本研究事業として公表したもの。なお、原則他の研究事業等に依存していないもの。）

（1）原因究明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	該当なし		
2			
3			

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

（2）発生病序の解明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	2006年 小澤敬也	末梢血中にPNHタイプ血球が存在する再生不良性貧血患者では免疫抑制療法の有効率が高いことを明らかにした。	
2	2004 小峰光博	再生不良性貧血における自己抗体の候補として、diazepam binding inhibitor-related protein 1 (DRS-1)を同定した。	
3	1994 溝口秀昭	免疫病態による再生不良性貧血の疾患感受性遺伝子としてHLA-DRB1*1501が重要であることを示した。	

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

（3）治療法（予防法を含む）の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考

1	該当なし		
2			
3			

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	1993年代以降 溝口秀昭、小峰 光博	免疫抑制療法の一般臨床への導入以降に、治療法が標準化され、重症再不貧例の予後が著しく改善された。	
2	1993年以前 野村武夫、前川 正、内野治人	アンドロジェン類、副腎皮質ステロイド薬(大量)療法などの評価が行われ、一部の症例での有効性が確認された。	
3	1991年以降 野村武夫、以降	エリスロポエチン、G-CSF、SCFなどの造血因子・サイトカインの有用性について評価され、一部の例に有効性が確認された。	

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

ウ その他根本治療の開発についてもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	1990年以降 野村武夫、以降	造血幹細胞移植術の導入、改善が図られ、治療成績の着実な進歩をみた。骨髄バンクを利用した非血縁者間移植も経験が重ねられた。	不可；広い医学領域の成果である
2			
3			

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

2. 「1」以外で、国内、国外を問わず、研究成果の現在の主な状況について

(1) 原因究明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1	2005年	Telomerase に関係する遺伝子の異常が一部の患者に認められ、これが骨髄不全の原因になりうることが示唆された。	Yamaguchi H, et al: N Engl J Med 352: 1413, 2005
2			
3			

(2) 発生機序の解明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1			
2			
3			

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1	該当なし		
2			
3			

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1			
2			
3			

ウ その他根本治療の開発についてもの

	時期	内容	文献
1			
2			
3			

3. 現時点において、次の事項について残された主要な課題及び今後の研究スケジュールについて

(1) 原因の解明について

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	最も重要な原因は、免疫異常に関連するものと思われるが、その原因については手がかりが少ない。	PNH 型血球が増加している例を対象に免疫反応を解析すれば、標的抗原を同定できる可能性が十分ある。	認識抗原の同定に努める
2	Fanconi 貧血の分子メカニズムの究明をさらに続ける	全貌の解明を期待できる	症例の把握も併せて必要

3			
---	--	--	--

(2) 発生機序の解明について

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	免疫機序による造血幹細胞傷害機序について、障害細胞が認識する抗原の究明とそれに反応する細胞の出現機序の同定が必要	数年以内に何らかの結論が得られると考えられる。	共同研究によって行う
2	GPI アンカー型膜蛋白を欠く PNH タイプ血球の増加や自己抗体の出現意義を明らかにする。	現在行っている臨床試験によってこれらの意義が明らかになると期待される。	平成18年6月より開始した前方視的な臨床試験を推し進める。
3	HLA-DR15 遺伝子に連鎖する再生不良性貧血の疾患感受性遺伝子を同定する。	国際的な共同研究が必要である。	タイおよび韓国との共同研究を予定している。

(3) 治療法（予防法を含む）の開発

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	現状は免疫抑制と移植が2大治療法だが、限界もある。	免疫機序が明らかになれば、より強い免疫抑制療法を試みる必要がある。	ATGの再投与やアレムツズマブ投与の有用性を検討する。
2	中等症～軽症の病態・経過と治療反応性の把握が不十分である。	症例の集積と追跡調査による整理が必要。	前方視研究を行う必要がある。
3			

4. 重症化防止対策について

大多数の患者に対して外来通院によって症状のコントロールが可能な治療法（重症

化防止のための治療法)の確立

	重症化防止のための治療法確立について解決すべき課題	5年以内に解決できる可能性	解決不可能な場合の理由	左記理由を解決していくスケジュール
1	薬物療法による寛解後の再燃・悪化例の治療反応性を把握する	症例の集積によって可能と思われる		症例集団の把握と追跡が必須である
2	代替ドナーからの造血幹細胞移植療法の改良	フルダラビン導入による移植前処置療法の改善		個別に行われている臨床試験を全国規模に発展させる。
3	骨髄移植例では特に晩期移植合併症の予防と管理の方法が未確立である	移植適合性の向上とGVHDの予防・管理の改善が重用		移植医療全般の改善と同調する課題である。