

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； 不応性貧血（骨髄異形成症候群）

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	2006年 小澤敬也	長崎での被爆者におけるMDS発症率の有意な増加を報告した。MDS発症の原因の一つとして放射線被曝があることを示した。	
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 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	1980 内野治人	染色体異常の研究から病態・病型の進行にクローン進展があることを示した。	合；造血器腫瘍の染色体研究の中から得られた
2	1990-2004 歴代班長	骨髄異形成症候群の発症、進展にかかわるRASをはじめとした多くの遺伝子変異を発見した。	合；より広い見地からのがん遺伝子研究の中で得られた成績
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。

（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	2004 小峰光博	低リスクMDS病型に対してシクロスポリンによる免疫抑制療法が血球減少の改善に有効なことを示した。	
2	1990 野村武夫	副腎皮質ステロイド薬パルス療法が一部の症例に有効なことを示した。	
3	1990-2004 歴代班長	サイトカイン療法、蛋白同化ステロイド薬、ビタミンD3、K2が一部の症例に有効なことを示した。	

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。

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	1990-2000 野 村武夫、溝口秀 昭、小峰光博	骨髄移植療法の試みと改善	合；班研究としての成績ではない。
2	2000 小峰光博	骨髄非破壊的造血幹細胞移植の応用	
3	2006年 小澤敬也	ドナーソースを非血縁臍帯血まで拡大した同種造血幹細胞移植の検証	合；移植法の開発は班研究ではない

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	1990年以降	がん遺伝子、がん抑制遺伝子、転写因子、シグナル伝達、アポトーシス関連分子、テロメア・テロメラーゼ関連分子の異常としての多様性が明らかとなった。背景に遺伝子不安定性があると考えられる。	多数の文献報告がある
2	2000年以降	遺伝子改変動物の作成ならびに解析により、遺伝子異常の骨髄異形成症候群の発症、進展に果す役割の解明が進みつつある	多数の文献報告がある
3	2000年以降	脱メチル化剤の臨床的効果により、病期の進展における遺伝子のメチル化の重要性が明らかになった	多数の文献報告がある

(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	1990年代以降	遺伝子異常の結果、分化増殖、シグナル伝達、アポトーシス異常などの変化を通じて細胞機能障害をもたらされるスペクトルの広い病態として理解されるにいたった。	多数の文献がある
2	2000年代以降	不応性貧血が再生不良性貧血と接し、移行を含めて両者が重複する病態がある可能性がある。	同上
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	2000年以降	多様で多彩な異常を背景とするが、病態発生の基本となるものを全般的に修復することができる分子標的を見出し、それを是正できれば発症予防に有用かも知れない。	同上

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	2000年以降	免疫抑制薬、サイトカイン、ヒストン脱アセチラーゼ阻害薬、メチル化阻害薬、サリドマイド誘導体など各種の治療薬の検討が進められている。	同上
2	2006年	5q-症候群に対するレナリドマイドの目覚ましい効果	N Engl J Med. 2006;355:1456-65.
3			

ウ その他根本治療の開発についても

	時期	内容	文献
1	1990年代以降	造血細胞移植療法の改善改良（幹細胞ソース、バンクの整備、幹細胞の試験管内増幅、前処置の改善、免疫反応の制御など多面的な領域の進歩に依存する）	同上
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	発症のもととなる遺伝子異常の解明	高い	MDS 班とともに取組中
2			
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	個々の遺伝子異常と病態生理の結合	高い	MDS 班とともに取組中
2	血球減少における免疫異常の関与	高い	MDS 班とともに取組中
3			

(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	レナリドマイド、デシタビン、5-アザシチジンなど新規薬剤の導入と使用ガイドラインの作成	高い	一部は MDS 班とともに取組中
2	高齢者におけるより安全な同種造血幹細胞移植の開発	あり	患者集団の把握と追跡
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	5年以内に解決	解決不可能な	左記理由を解決して
---------------	---------	--------	-----------

	立について解決すべき課題	できる可能性	場合の理由	いくスケジュール
1	病態生理に基づく層別化と、それら個々の病型に至適な治療法の開発	一部の病型では可能	高度の疾患多様性	知見の集積に一層の努力が必要。
2				