



# 難病研究・開発の現況と未来展望

東京大学大学院医学系研究科・医学部  
分子糖尿病科学講座

日本医療研究開発機構

泉田欣彦

# Information is DRUG



# AAV9遺伝子治療を受け笑顔で遊ぶ SMA1患者のEvelyn Vilarreal さん

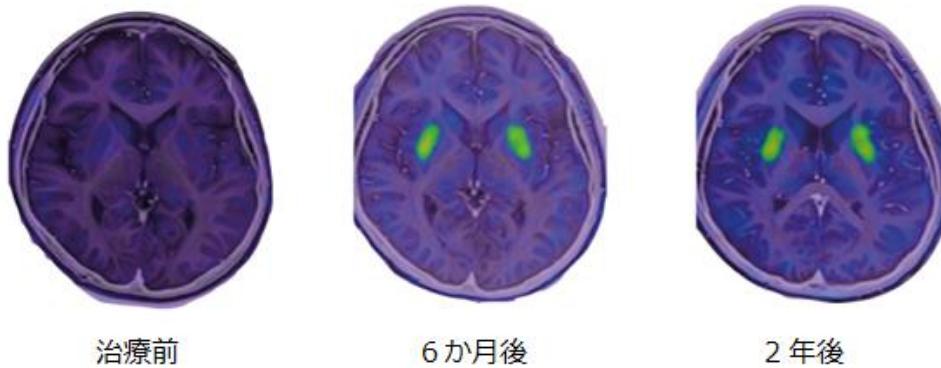


“Gene therapy’s new hope: A neuron–targeting virus is saving infant lives” (DOI: 10.1126/science.aar3664), on N Engl J Med 377, 1713–1722, Nov 2017

革新的治療としての遺伝子治療に対する市民の関心と期待は高まっている

## 成果事例（AMED共同プレス）

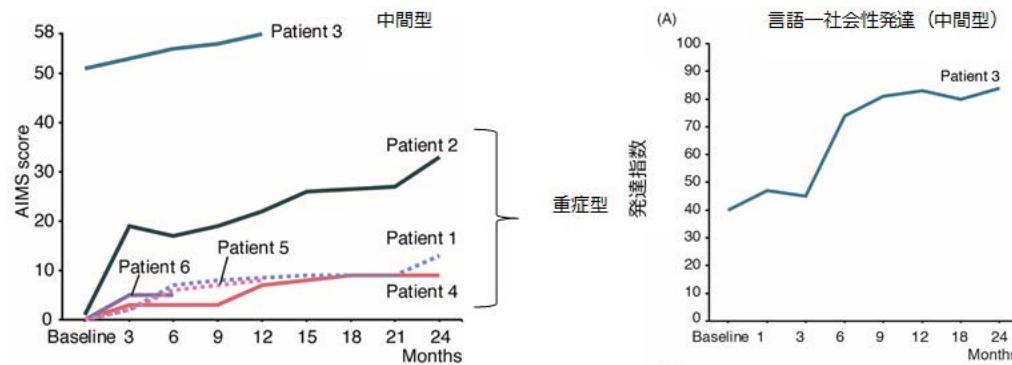
### 小児神経難病AADC欠損症に対する遺伝子治療で全例運動機能 が改善、さらに認知機能の改善・治療の安全性も確認



治療前

6か月後

2年後



自治医科大学の山形崇倫教授らは、難治性小児神経疾病であるAADC欠損症患者にアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターを用いた遺伝子治療を2015年より実施しています。

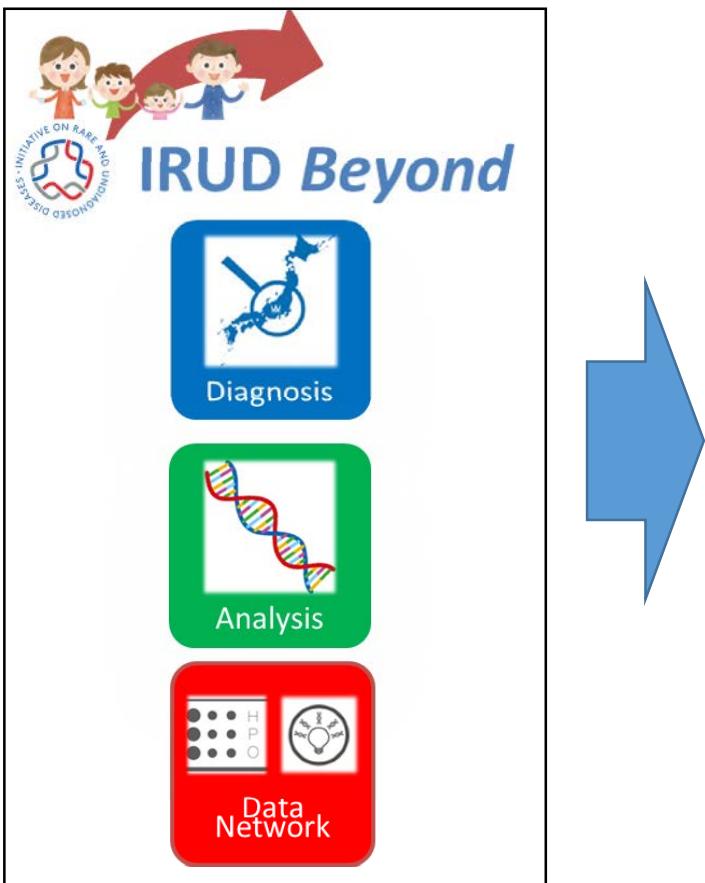
これまでに治療を実施した国内外の6例の患者（重症型5例、中間型1例）では、全例で運動機能が改善し、認知機能の改善も得られています。

また、治療前は頻繁に見られた全身が強直するつらいジストニア発作が治療後数か月で消えました。

# 基盤的遺伝子解析から遺伝子治療へ

- 未診断疾患イニシアチブ(IRUD)を例とする希少疾患の基盤的遺伝子解析等の事例により、発症責任遺伝子が数多く同定
- 明確な原因遺伝子への奏効性の高い治療へ向けた遺伝子治療の研究開発と医療応用で国民へ還元

未診断疾患イニシアチブ (IRUD) <http://wwwAMED.go.jp/program/IRUD/>





Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases

# IRUD: 未診断疾患イニシアチブ

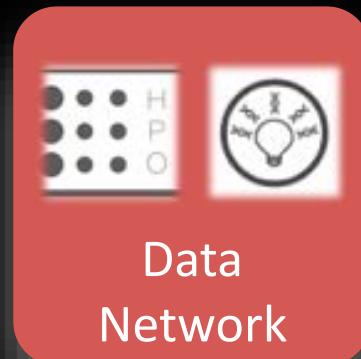
希少 (Rare)・未診断 (Undiagnosed) 疾患患者に対して  
・体系的に診断する医療システム  
・患者情報を収集蓄積し、活用するシステム  
を確立するための研究支援・推進



Diagnosis



Analysis



Data  
Network

オールジャパン  
診断連携

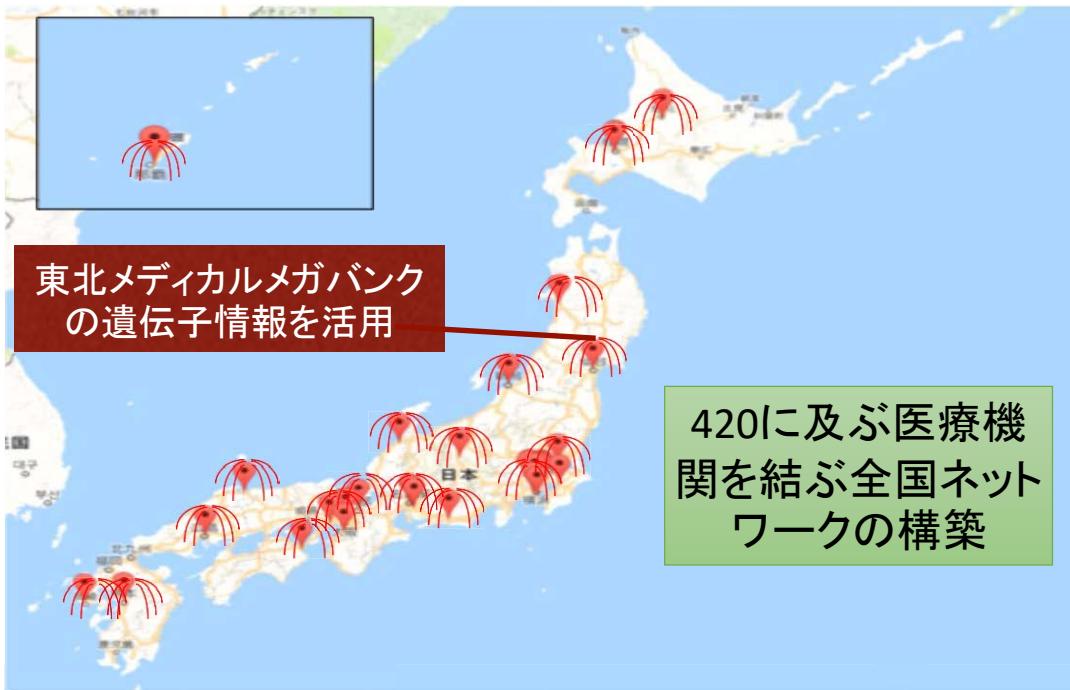
網羅的  
遺伝学的解析

ゲノム・臨床情報  
共有ネットワーク

# 未診断疾患イニシアチブIRUD

: Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases(通称: アイラッド)

日本全国の診断がつかずに悩んでいる患者に対し、  
数少ない難病や、これまで知られていない新しい疾患を診断する取組



長年、病名も判らない患者  
(Diagnostic Odyssey)

研究のための  
遺伝子研究

3,400人以上の  
未診断患者の登録

- ✓ 遺伝学的解析を含めた臨床検討
- ✓ 800人以上の患者の解析結果を半年以内に返却
- ✓ 9例(未公開含め13例)の世界初の疾患



医療現場と研究をつなぎ、症状と遺伝子を結びつけ、データを共有=患者のための研究  
国際協力も実施=日本と米・欧・アジアとが協力して診断

※IRUDポータルサイトやAMEDシンポジウム等を通じて情報発信。また、IRUDの「仕組み作り」を国際誌「European Journal of Human Genetics」に掲載(平成29年7月)

# Global Data-sharing



# Matchmaker Exchange

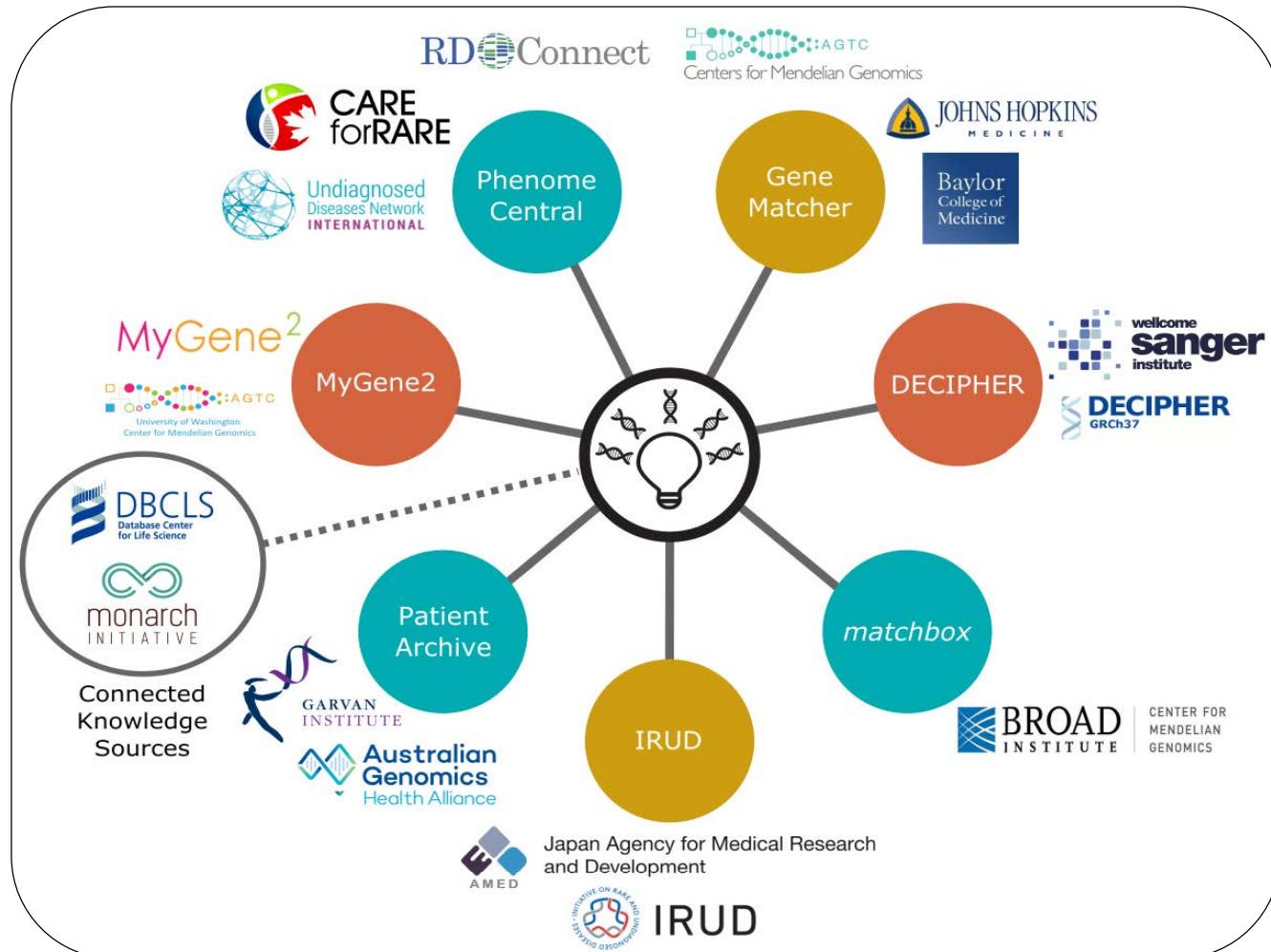
Genomic discovery through the exchange of phenotypic & genotypic profiles

## への正式参加

<https://www.matchmakerexchange.org/>

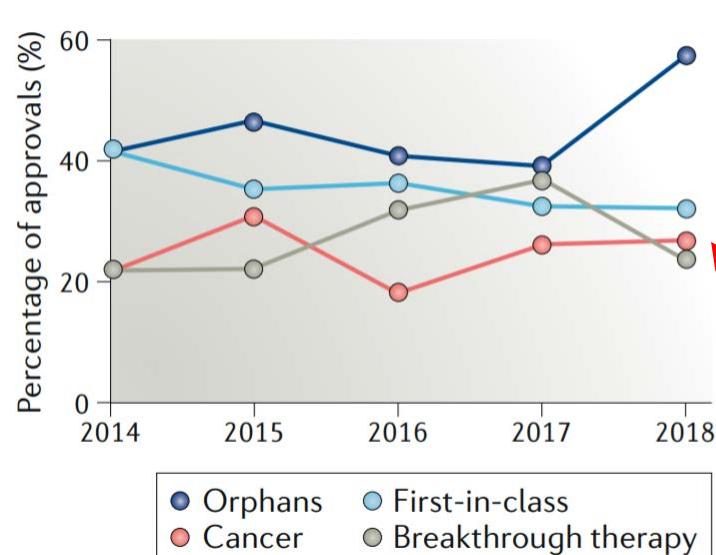
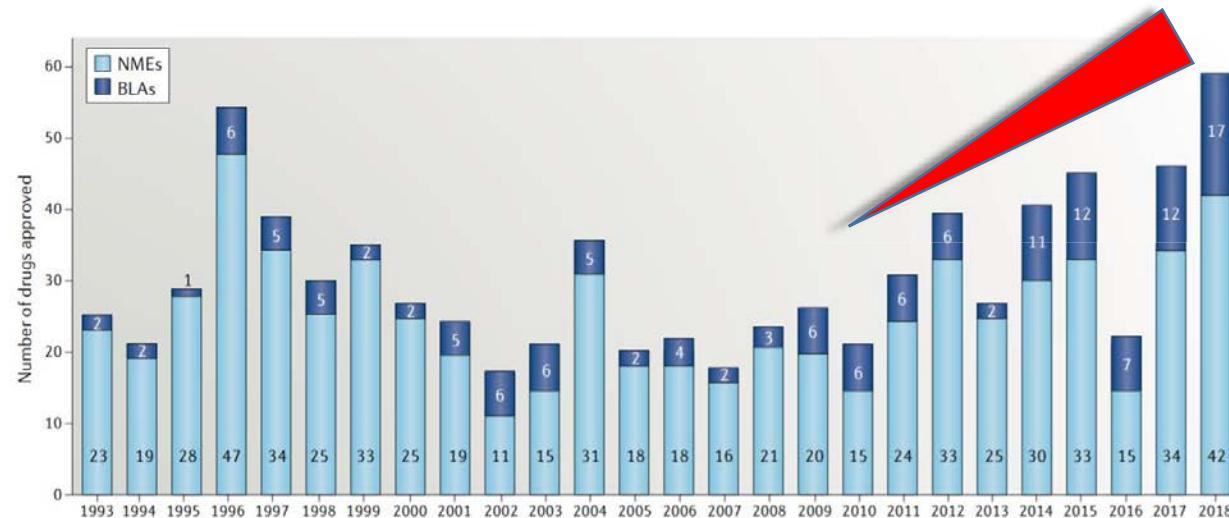
“... The 'Matchmaker Exchange' project was launched in October 2013 to address this challenge and find genetic causes for patients with rare disease. This involves a large and growing number of teams and projects working towards a federated platform (Exchange) to facilitate the matching of cases with similar phenotypic and genotypic profiles (matchmaking) through standardized application programming interfaces (APIs) and procedural conventions.”

(参考訳: Matchmaker Exchange (MME) は、希少疾患患者のため、(原因遺伝子の同定という)問題を解決し、疾患の遺伝学的要因を解明していくこうというプロジェクト(及びそのための国際的な症例比較プラットフォーム)で、2013年10月に開始された。標準化されたAPIとプロトコールにより、類似の表現型・遺伝子型を有する患者同士のマッチングを進めべく、多くのチームやプロジェクトが日々参加し活動している。)



未診断疾患イニシアチブ(IRUD: Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases)が2017年12月に正式参加

# 米国食品医薬品局(FDA)は59品目と薬剤承認許可し歴代最多い薬事承認数を記録した



米国食品医薬品局(FDA)では最も多い疾患対象は難病領域疾患であった。

難病疾患が最も多い薬事承認件数を得た

がん疾病領域疾患

Nature Reviews Drug discovery 86(18)85-89

# Data-driven biosocial medical service

