

難治性疾患克服研究の対象となっている 121 疾患について

主任研究者； 水澤 英洋

疾患名； プリオン病

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	1977 年 石田名香雄	人プリオン病のマウス・ラットへの伝播実験の成功	
2	1987 年 立石 潤	抗プリオン蛋白抗体の作製と免疫染色増強法の開発	
3	1989 年～ 山内一也、北本 哲之、水澤英洋	プリオン蛋白遺伝子変異と多型の発見（P105L, A117L, T145stop, V180L, M232R, Insertions など/ M129V, V129, E219K）	

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

（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	1992 年～ 山内一也	異常プリオン蛋白のシナプスおよび濾胞樹状突起細胞への沈着の発見	
2	1997 年～ 北本哲之	ヒト遺伝子導入マウスの作製と伝播実験の成功	
3	1997 年～ 北本・水澤	全国調査の実施、全国サーベイランス体制の構築	
4	1997 年 北本哲之	硬膜移植後 Creutzfeldt-Jakob 病(CJD)が本邦で多発していることを発見	

5	1997年 北本哲之	硬膜移植後 CJD に緩徐進行性で変異型 CJD に類似の一群が在ることを発見	
6	2000年 北本哲之	抗プリオン蛋白特異抗体の作製	
7	2002年～ 水澤英洋	CJD サーベイランスに関する全国担当者会議の開催	
8	2002年 水澤英洋	凝集解きほぐし蛋白 unfoldin の新規同定	
9	2003年 水澤英洋	プリオン蛋白用高感度 ELISA 法の開発	
10	2003年 水澤英洋	異常化し脳内に蓄積しても神経変性を来さない変異プリオン蛋白トランスジェニックマウスの作製に成功	
11	2004年 水澤英洋	ヒト遺伝子導入マウスの改良と緩徐進行性硬膜移植後 CJD の伝播実験の成功	
12	2004年 水澤英洋	本邦で初めての変異型 CJD 症例の発見	

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

(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	1991年～ 山内一也	プリオン病の化学的不活化法と濾過法の開発	
2	1997年 北本哲之	液化エチレンオキサイドによる異常プリオンの不活化	
3			

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

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	2001年～ 北本哲之	キナクリン等のプリオン増殖阻止作用の発見	
2	2002年～ 水澤英洋	ペントサン等のプリオン増殖阻止作用の発見	
3			

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

ウ その他根本治療の開発について

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1			
2			
3			

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

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	2004	合成プリオン蛋白の摂取にてマウスにプリオン病が発症	Science305:673-676
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	2005	異常プリオン感染培養細胞の変性機序として Notch1 の活性化がみられる	PNAS 102:886-891
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			
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

	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	正常プリオン蛋白の機能の解明	可能	5～6年以内
2	正常プリオン蛋白の異常化と蓄積の機序の解明	可能	7～8年以内
3	全国サーベイランスの徹底（全例かつ迅速な調査）	可能	2～3年以内

(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	異常プリオン蛋白による神経障害機序の解明	可能	9～10年以内
2	ヒト患者の剖検・病理検査の推進	可能	10年以内
3	プリオン病の発症機序の完全な解明	可能	15～20年以内

(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	早期臨床診断法の開発（1.MRI等既存方法の改良、2.異常プリオンの画像化、など）	可能	2～3年以内
2	血液中、髄液中、組織中の微量異常プリオン蛋白の検出法の開発	可能	4～5年以内
3	RNAiを用いた遺伝子治療法の開発	可能	動物モデルで2～3年以内
4	特異抗体やワクチンを用いた免疫療法の開発	可能	5～6年以内
5	解明された発症機序にもとづく根本的治療法の開発	可能	15年以内

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	キナクリン、ペントサン等の薬剤と投与方法も改良	可能、3~4年	個々の薬剤の効力が低い	より有効な化合物の検索を国際的共同研究で進める
2				
3				
4				
5				