

科学研究費補助金（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	18109009	研究期間	平成18年度～平成22年度
研究課題名	多発性硬化症の臨床に有用なバイオマーカーの探索と確立に関する研究	研究代表者 (所属・職)	山村 隆 (国立精神・神経センター・ 神経研究所疾病研究第六部・部長)

【平成21年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A
	B
	C

(意見等)

本研究は、客観的な臨床評価が困難で診療が経験に頼らざるを得ない中枢神経系の脱髄性疾患である多発性硬化症について、日常診療に役立つ有用なバイオマーカーの確立を目的とする研究であり、臨床的インパクトが大きく、いくつかの重要な進展があり、概ね順調に研究が進んでいる。

1) NK細胞発現CD11c、2) 再発に関連する遺伝子変化の同定、3) インターフェロン治療反応性の予測、4) 免疫パラメーター変化、の4つの側面からの研究計画は、その一部を除いて計画通りに実現されており、当初目標にむけて順調に計画が進行していくものと高く評価する。病勢とCD11c分子、末梢血NK細胞頻度との相関や、クラスタリン遺伝子の発現との逆相関など興味深い成果が上がりつつある。

今後は次の点に留意して、計画通りの成果を上げるよう、これまで以上の努力を期待する。まず、上記の成果に関わらず、臨床の第一線で使用可能なバイオマーカーは確立されていないため、研究グループの特徴を最大限に活用して具体的成果に繋げるよう努力されたい。また、CD28 陰性 T 細胞や、T 細胞発現 NR4A2、CD25high/CD25low 比などいくつかの新しい病態マーカーが列挙されているので、可及的早期にターゲットを絞り込み臨床症例との相関を含めた研究全体のまとめに尽力されたい。

【平成23年度 検証結果】

検証結果	研究進捗評価結果どおりの研究成果が達成された。
A	NK 細胞発現 CD11c 及び末梢血 NK 細胞頻度減少が MS 病勢悪化を示唆するマーカーであること、MS 再発のマーカーとして髄液内 CCR2 陽性 CCR5 陽性細胞頻度の増加が有用であること、末梢血プラズマブラスト頻度の増加が視神経脊髄炎のマーカーとして有用であること、Ki 陽性 NK 細胞が INF-β、INF-β と経口ステロイド治療の効果判定に使える可能性を見いだしたこと、さらには NR4A2 は MS の治療標的となる可能性と末梢血 T 細胞における NR4A2 発現レベルが活動性と関連する可能性を見いだしたことは、MS の類縁疾患との鑑別、病勢予測、あるいは治療標的の同定に繋がる成果であり、新たな治療法開発への展開が望まれる。