

< 受賞者 >

清水 宏 北海道大学 名誉教授

< 功績名 >

難治性先天性皮膚疾患に対する病態解明および新規治療法の開発

難病である「表皮水疱症」の原因究明と新しい治療法の実現を目指して

背景

皮膚は全身を覆い尽くす人体最大の臓器であり、さまざまな外的刺激から人体を守る宇宙服です。そのため、皮膚の問題は全身に深刻な問題をきたします。難病である「表皮水疱症」は、生まれながらにして全身の皮膚が弱く、水疱（水ぶくれ）や傷を繰り返して生命に関わることもある疾患です。1970年代までは原因不明とされていました。

研究成果

① 表皮水疱症はどうして起こるのか？

- ・表皮水疱症は、皮膚の基底膜を作る構造タンパクの先天性な異常/欠損によって、皮膚の強度が著しく下がる疾患です。
- ・免疫電顕を用いて皮膚基底膜の微細構造を詳細に検討し、遺伝子の異常-形態の異常-表皮水疱症の重症度や病型の関係を解き明かしました。



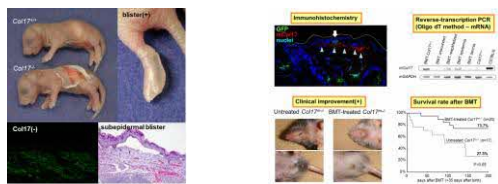
③ 表皮水疱症の患者さんに寄り添う

- ・日本初の表皮水疱症に対する出生前診断の体制を作り上げ、これまで30例以上実施してきました。
- ・2007年に患者団体「表皮水疱症友の会（現 DebRA JAPAN）」を札幌市で立ち上げ、現在も継続的に関わっています。
- ・患者さんの日常生活を支えるために国に働きかけ、在宅難治性皮膚疾患処置指導管理料の制度を作りました。
- ・2015年北大皮膚科に、日本初の「表皮水疱症専門外来」を立ち上げました。



② 表皮水疱症の本質を示すマウス

- ・表皮水疱症を起こす遺伝子改変マウスを作り、トランスジェニックレスキュー（抗原のヒト化）が治療になり得ることを世界で初めて示しました（**Nature Medicine**, 2007）。
- ・造血幹細胞移植が表皮水疱症マウスの治療になることを示しました。
- ・このマウスは表皮水疱症の枠を超えて、自己免疫性水疱症や毛髪再生、皮膚老化などの研究に幅広く用いられるようになりました。



④ 表皮水疱症の新しい治療法を目指して

- ・遺伝子治療やタンパク補充療法などの治療法の開発を長年研究してきました。
- ・患者さんの皮膚のごく一部に生じる、遺伝子の正常化部位（復帰変異モザイク）に注目して、再生医療と組み合わせた新規の治療法を開発しました。
- ・この研究をもとに2019年に表皮水疱症に対する自家培養表皮が保険適用になり、全国で治療を行えるようになりました。

