

12) こころの健康科学研究事業

事務事業名	こころの健康科学研究事業
担当部局・課主管課	障害保健福祉部企画課
関係課	大臣官房厚生科学課、健康局疾病対策課、障害保健福祉部精神保健福祉課

(1) 基本理念、施策目標、実現目標

基本理念	健康安心の推進
施策目標	生活習慣病対策とこころの健康の推進
実現目標	<ul style="list-style-type: none"> ・うつ病対策等による自殺率の低減 ・精神疾患の病態解明と画期的な治療法の開発

(2) 事務事業の概要

事業内容（新規・一部新規）

近年、大きな問題となっている「自殺」「キレる子」「ひきこもり」等の心の健康問題、「統合失調症」「うつ病」等の精神疾患、「自閉症」「注意欠陥多動性障害」等の発達障害、「PTSD」「パニック障害」「睡眠障害」等のストレス性障害、「アルツハイマー病」「パーキンソン病」等の神経疾患に対し、最新の知見に基づいた予防法、治療法等の開発およびこれらを活用した適切な対応を進めるため、心の健康問題や精神疾患、神経疾患等に関して、疫学的調査によるデータの蓄積と解析を行い、心理・社会学的方法ならびに分子生物学的手法および画像診断技術等の最先端バイオ・メディカル技術等を活用し、病因・病態の解明、画期的な予防・診断・治療法等の研究開発等、最新の医学的知見を適切に施策に反映し、国民のニーズを踏まえた行政課題の解決に資する研究を推進する。

特に重点分野として、

i) 自殺問題やうつ病対策を中心に、長期大規模疫学調査・介入研究等医学的・行政的なアプローチを10か年戦略をたてて進めることにより、その病因の究明及び治療方法の開発等を図る、「こころのデケイド（10か年）」

ii) いまだ難治性疾患である精神疾患、神経・筋疾患について、これまで不十分であった遺伝子解析・脳画像解析等による病因・病態解明を総合的に進め、細胞治療、遺伝子治療、創薬等のブレイクスルーとなる治療法の開発までの明確な道筋をつける、「ニューロジーンプロジェクト」

ことを戦略的研究課題と位置づけるとともに、

実施にあたっては、行政上重要な課題を公募し、行政面の評価に、専門家による学術的観点からの評価を加えた、事前評価の結果に基づき採択を行う。研究進捗状況についても適宜評価を加えるととともに、研究の成果は随時適切に行政施策に反映させる。

予算額（単位：百万円）

H14	H15	H16	H17	H18
2,142	1,898	1,624	2,037	(未確定値)

注：平成14年度から「脳科学研究事業」「障害保健福祉総合研究（一部）」を再編・統合して発足した。予算額には推進事業費を含む。

(3)趣旨

(1)施策の必要性と国が関与する理由

近年、高い水準で推移している自殺は、うつ病等の精神疾患と関連が深いと言われるが、高ストレス社会を反映してうつ病を含む気分障害の患者数は急増している。児童や思春期における「キレる子」「ひきこもり」や「PTSD」「パニック障害」「睡眠障害」等の社会的問題と関連の深い心の健康問題、「自閉症」「注意欠陥多動性障害」などの発達障害への対応も大きな課題となっている。

また、「統合失調症」、「うつ病」等の精神疾患、「アルツハイマー病」「パーキンソン病」等の神経疾患は、難治かつQOLへの影響が大きく、国民の大きな健康問題となっている。

しかし、これらの疾患は、一般の身体的な疾患に比べても、疫学調査等の心理・社会科学的手法、分子生物学的手法および画像診断技術等の最先端バイオ・メディカル技術等の活用が十分でない面もあり、画期的な予防・診断・治療法等の研究開発等が求められている。

さらに、こころの健康問題については、家庭・職場・地域等におけるメンタルヘルスに着目した環境づくりや発症前のセルフチェック、こころの問題に対する正しい理解など、一次予防が重要である。

こうした数々の課題に対しては、臨床的な観点からの戦略的な研究への取組が求められるとともに、職場や地域へ対する総合的な対策が必要であり、厚生労働省として研究事業を推進していく必要がある。

(2)他省との連携

特記事項なし。

(3)期待される成果、波及効果、主な成果と目標達成度

平成16年度においては精神保健福祉分野では、

- 重症精神障害者に対する、新たな訪問型の包括的地域生活支援サービス・システムの開発に関する研究（塚田班）
→障害者自立支援法へ記載された。
- 自殺多発地域における中高年の自殺予防を目的とした地域と医療機関の連携による大規模介入研究（酒井班）
→リエゾンナース事業の取り組みが厚生労働省のうつ対応マニュアルに反映された。

- ゲノム医学を活用した統合失調症及び気分障害に対する個別化治療法の開発（染矢班）
 - 統合失調症、及び気分障害について、薬物療法の治療反応性及び副作用の予測に、遺伝子多型が予測因子として有用である可能性を示した。この成果は海外誌に掲載され、国内外から大きな反応があった。
- 感情障害の発症脆弱性素因に関する神経発達・神経新生的側面からの検討並びにその修復機序に関する分子生物学的研究（三國班）
 - 感情障害の亜型の区別や重症度の評価に関する客観的検査指標を見出し、保険収載の申請中である。実施されれば18億円の医療費削減に繋がるという試算がある。
- ストレス性精神障害の予防と介入に携わる専門職のスキル向上とネットワーク構築に関する研究（加藤班）
 - 専門職が業務をとおして受ける心理的影響を明らかにした。その成果は複数の消防本部において、惨事ストレス対策を推進する根拠となった。
- 自閉症の原因解明と予防、治療法の開発—分子遺伝・環境・機能画像からのアプローチ（加藤班）
 - 脳画像研究で、高機能自閉症では社会性やコミュニケーションに関わる脳部位のネットワーク障害が存在することを明らかにした。研究成果については、当事者・家族を中心とする1000名規模の公開シンポジウムで発表を行い、当事者・家族の理解が得られた。

などの成果をあげている。

また、神経分野については、

- 選択的リンパ球吸着療法による免疫性神経筋疾患の治療に関する研究班
 - 本研究は、全血フロー系で標的となるCD4陽性T細胞を特異的に除去することで免疫調節を行うもので、今後、担体物質の最適化やリガンドの精製技術を改良することで自己反応T細胞または病因となる免疫担当細胞のより選択的な除去・補足による免疫調整技術を更に発展させることが可能である。これらの技術は世界に類をみないもので、全く独創的な研究である。
- ALS2分子病態解明とALS治療技術の開発に関する研究班
 - ALS2遺伝子における56ヶ所における遺伝子多型配列を新たに同定した。ALS2遺伝子産物であるALS2タンパク質が低分子量Gタンパク質Rab5の活性化因子であることを明らかにした。Als2遺伝子ノックアウトマウスの作出に成功した。神経変性疾患原因遺伝子の一つであるALS2の遺伝子産物機能を世界に先駆けて明らかにするとともに、Als2ノックアウトマウスの作出にも成功した本成果は国際誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。
- 発現型RNAiを用いた神経・筋疾患の画期的遺伝子治療法の開発に関する研究班
 - 筋萎縮性側索硬化症の原因遺伝子、脳卒中の発症に係わる細胞接着因子の遺伝子などを効率よく抑制するsiRNAの作製に成功し、筋萎縮性側索硬化症の発症予防等を示した。効果的siRNAデザインシステムを開発しsiRNA発現ライブラリーを構築して、小胞体ストレス経路に係わる新規機能遺伝子を同定した。これらの業績はNature等に掲載され多くのメディアにも取り上げられ国内外から非常に高い評価を受けている。
- 細胞外マトリックスの異常による遺伝性筋疾患の病態解明と治療法に関する研究班
 - 細胞外マトリックスは筋疾患にかかわらず、ガンや血管性疾患を始めあらゆる

疾患において重要な役割をはたし、疾患の発症や進行の予防のターゲットである。本研究では細胞外マトリックスの筋の発生やその維持機構における重要性が示された。また、Schwartz-Jampel 症候群 (SJS) モデルマウスの作成と解析により新しいミオトニアの機構が示された。

• 慢性頭痛の診療ガイドライン作成に関する研究班

→診断と治療を包括した頭痛診療ガイドラインが作成された。エビデンスとして外国の成績のみでなく、本研究で臨床研究、評価試験が行われた結果、国内のエビデンスが追加された。本ガイドラインは、慢性頭痛の標準的治療を行う上に必須であり、頭痛医療を効率化する上で極めて重要な行政的意味をもつ。上記の他にも脳・神経疾患について

① 原因遺伝子の単離し、その機能を解明する

② 新たな治療を臨床に応用するなど、

脳機能の解明に基づいた、多くの画期的な成果が得られている。

2. 評価結果

(1) 必要性

わが国の精神疾患による受療者は200万人を超え、また年間の自殺死亡者は3万人を超えている。また、思春期のひきこもり、問題行動など、心の問題と関連する社会問題もクローズアップされている。このように、「こころの健康問題」は、統合失調症等はもちろんのこと、うつ状態、神経症、摂食障害、ストレス性障害、睡眠障害、幼少期からの発達障害等、非常に広範かつ深刻な問題にまで及んできている。また高齢化の中で、アルツハイマー病等の神経疾患も重要になってきており、多くの神経・筋疾患は難病として依然、根本的な治療法が無い状態である。

これらの問題の特性として、遺伝子解析・分子機構解明・画像解析等による脳内機構解明から、表現される行動面の評価、福祉を含む社会システムとの関連、倫理や人権上の問題までも含む多角的、重層的な視野での取り組みが不可欠となってきた。

これらのことから、「こころの健康問題」に対する予防、診断、治療法の開発や疫学調査などについて、行政において戦略的、主体的に進めることが適当である。このため、行政上必要な課題を公募し、採択課題に対して補助金を交付し、その研究結果を施策に反映させることが必要である。

(2) 効率性

こころの健康科学研究事業では、精神疾患、神経疾患の病因・病態の解明、遺伝子情報に基づく機能予測、疫学調査等を行うことにより、画期的な予防、診断、治療法等の研究開発を推進すると目的に添った研究事業を実施しており、平成16年度においては、精神保健福祉分野では、

- 重症精神障害者に対する、新たな訪問型の包括的地域生活支援サービス・システムの開発に関する研究（塚田班）

- ・ 自殺多発地域における中高年の自殺予防を目的とした地域と医療機関の連携による大規模介入研究（酒井班）
- ・ ゲノム医学を活用した統合失調症及び気分障害に対する個別化治療法の開発（染矢班）
- ・ 感情障害の発症脆弱性素因に関する神経発達・神経新生的側面からの検討並びにその修復機序に関する分子生物学的研究（三國班）
- ・ ストレス性精神障害の予防と介入に携わる専門職のスキル向上とネットワーク構築に関する研究（加藤寛班）
- ・ 自閉症の原因解明と予防、治療法の開発—分子遺伝・環境・機能画像からのアプローチ—（加藤進昌班）

などにおいて、その成果を行政施策の決定に活用した。

また、神経分野については、

- ・ こころの健康科学の神経分野の特色は、先端科学研究の成果を活用し、「脳」という側面から、神経・筋疾患の病態解明と治療法開発に関する研究を推進する点にある。このため、「こころ」に関係のある疾患を脳機能という観点で幅広く横断的に捉える（脳を守る）ことも可能であり、更には「脳を育てる」等の周辺研究分野の研究とも密接な繋がりを持つ極めて応用範囲の広い研究分野である。
- ・ このような中、こころの健康科学研究によって解明された神経・筋疾患の病態に基づき予防法や新しい治療の展望が開けており、神経疾患の医療の向上に資する大きな成果を挙げている。
- ・ 平成16年度に終了した6課題全体で、原著論文60件、特許8件、ガイドライン作成1件（慢性頭痛ガイドライン）その他の論文223件と多くの業績を挙げているとともに、シンポジウム等によって積極的な研究成果の活用も図られているところである。
- ・ 選択的リンパ球吸着療法による免疫性神経筋疾患の治療に関する研究やRNAiによる難病の遺伝子治療に関する研究等の新たな治療技術開発に関する研究が進行しており、画期的な治療法の開発という点においても更なる大きな成果が期待されるところである。
 - ・ 今後も脳・神経疾患についてゲノム解析や分子生物学的手法を駆使して病因、病態の解明を進めるとともに、これらの成果を遺伝子治療再生治療に繋げるなどして、新しい治療の開発とその臨床応用を目指していく。

これらの研究結果は随時行政施策に反映されるほか、診断、治療、支援技術の改善等を通じて、国民に還元されることとなる。

(3) 有効性

こころの健康科学研究事業では行政的なニーズの把握に加え、学術的な観点からの意見を踏まえて公募課題を決定することとしている。

また採択課題の決定にあたっては、行政的観点からの評価に加え、各分野の専門家による最新の研究動向を踏まえた評価結果（書面審査およびヒアリング）に基づき研究費を配分している。さらに、中間・事後評価（書面審査およびヒアリング）の実施等により、効率的・効果的な事業実施を行っている。

(4) 計画性

こころの健康科学研究は広い範囲を対象とするものであるから、優先度の高い課題を適切に選定して効率的に推進することが重要である。現在でも、行政的なニーズに学術的な観点を加えて、公募課題を決定し、応募された課題の事前評価と採択、中間・事後評価等を実施している。

特に今後の重点分野として、

i) 自殺問題やうつ病対策を中心に、長期大規模疫学調査・介入研究等医学的・行政的なアプローチを10か年戦略をたてて進めることにより、その病因の究明及び治療方法の開発等を図る、「こころのデケイド（10か年）」

ii) いまだ難治性疾患である精神疾患、神経・筋疾患について、これまで不十分であった遺伝子解析等による病態解明を総合的に進め、細胞治療、遺伝子治療、創薬等のブレイクスルーとなる治療法の開発までの明確な道筋をつける、「ニューロジーンプロジェクト」
ことを戦略的研究課題と位置づけることとしている。

(5) その他

①こころの健康科学研究は広い範囲を対象とするものであるから、優先度の高い課題を適切に選定して効率的に推進することが重要であり、公募課題の選定や研究の事前、中間、事後評価には、当該分野に広く深い学識経験を有する委員を委嘱して当たっていただいているところである。

②平成14年12月の社会保障審議会障害者部会精神障害分会においても、本研究事業の活用による研究開発の推進を明記している。

③心神喪失者(等)医療観察法の衆議院における修正により、次の附則が盛り込まれた。「政府はこの法律の目的を達成するため、指定医療機関における医療が、最新の司法精神医学の知見を踏まえた専門的なものとなるよう、その水準の向上に努めるものとする」

3. 総合評価

精神疾患、神経疾患は、患者数が多く、また心身の深刻な障害の原因となりうることから、国民の健康問題として非常に重要なものとなっている。本研究事業は、これらの疾患について、疫学的調査によるデータの蓄積と解析を行い、心理・社会学的方法、分子生物学的手法および画像診断技術等の最先端バイオ・メディカル技術等を活用し、病因・病態の解明、画期的な予防・診断・治療法等の研究開発等を行うものとして、平成14年度から既存研究事業の発展的な再編のうえ発足したものである。

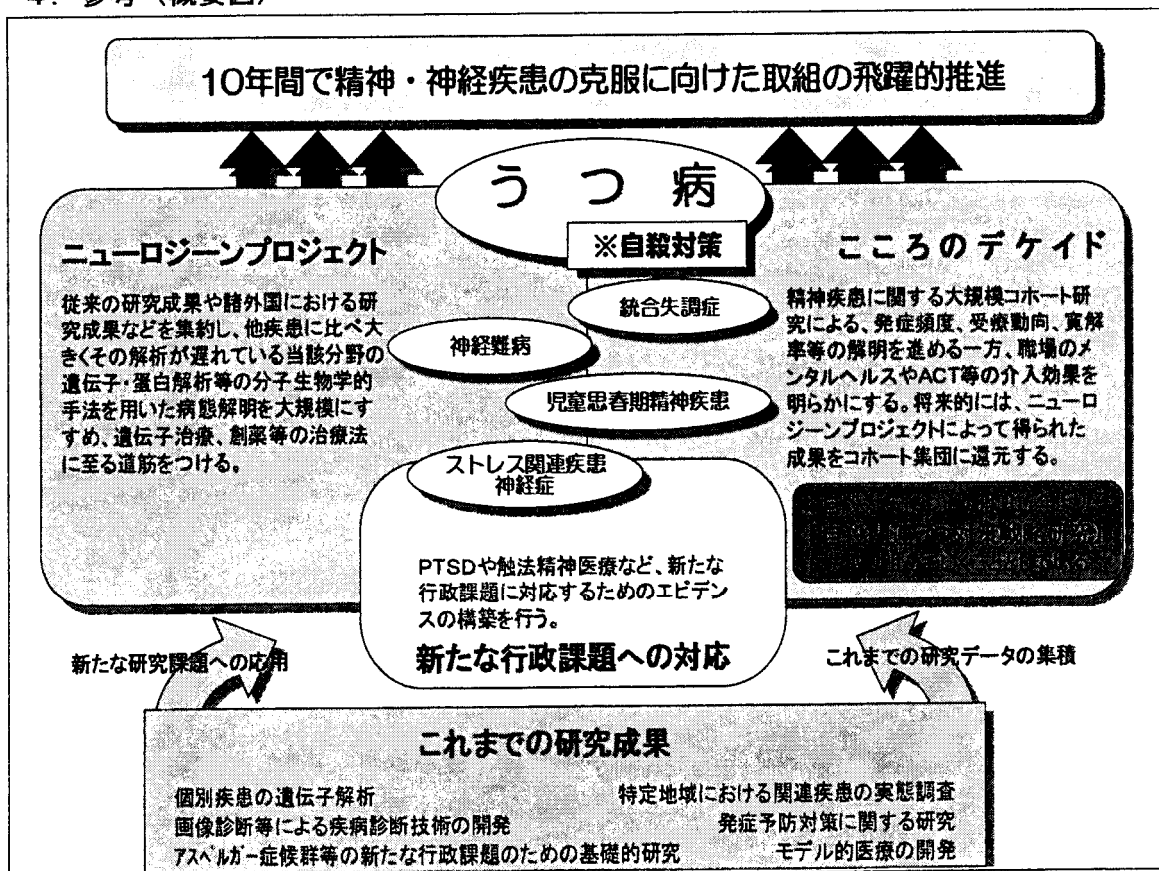
これらの疾患の病態解明や診断治療法の開発は、一般の身体疾患に比べて、疫学調査

等の心理・社会科学的手法、分子生物学的手法および画像診断技術等の最先端バイオ・メディカル技術等の活用が十分でない面もある。また、こころの健康科学の研究においては、これら最新の医学医療技術の活用のみならず、福祉を含む社会システムや倫理的課題までを視野に入れた学際的な取り組みも必要となるが、本研究事業の実施によりこれらの連携が進み、研究基盤が確立するとともに新たな研究分野の形成や発展も期待されることである。このため、今後とも、うつ病や自殺対策、遺伝子解析に基づく画期的治療法の開発など行政的に重要な課題を中心に、研究の一層の拡充が求められる。

これまでの研究成果は、学術的な成果として発表され、本分野の研究の進展に寄与しているのはもちろんのこと、随時、行政施策に反映され、こころの健康問題や精神疾患、神経・筋疾患対策の充実に貢献してきている。

こころの健康科学研究は広い範囲を対象とするものであるから、優先度の高い課題を適切に選定して効率的に推進することが重要である。現在でも、行政的なニーズに学術的な観点を加えて、公募課題を決定し、応募された課題の事前評価と採択、中間・事後評価等を実施しているが、これらの評価システムをより有効に運営することが求められている。

4. 参考（概要図）



13) 難治性疾患克服研究事業

事務事業名	難治性疾患克服研究経費
担当部局・課主管課	健康局疾病対策課
関係課	大臣官房厚生科学課

(1) 基本理念、施策目標、実現目標

基本理念	健康安心の推進
施策目標	障害・難病等のQOLの向上
実現目標	難病患者のQOLの指標及び治療効果測定手法の確立

(2) 事務事業の概要

事業内容（新規・一部新規）

<事業内容を具体的に記載ください>

神経疾患、自己免疫疾患、先天性代謝疾患等の難治性疾患に対しては、昭和47年に策定された難病対策要綱に基づいて研究が進められ、一定の成果を上げてきたところであるが、依然、完治に至らない疾患等が存在する。

平成15年度から、「難治性疾患克服研究」を創設し、根本的な治療法が確立しておらず、かつ後遺症を残すおそれが少なくない自己免疫疾患や神経疾患等の不可逆的変性を来す難治性疾患に対して、重点的・効率的に研究を行うことにより、病状の進行の阻止、機能回復・再生を目指した画期的な診断・治療法の開発を行い、患者の生活の質の向上を図っているところある。

その一方で、その発症メカニズムや有効性の高い治療法について、十分に解明が進んでいるとはいえない難病が依然として存在しており、一層の研究の充実が求められている。

このため、平成17年度は「難治性疾患克服研究」において、根本的な治療法が確立しておらず、かつ後遺症を残すおそれが少なくない自己免疫疾患や神経疾患等の不可逆的変性を来す難治性疾患に対して、他の分野の基盤開発研究を踏まえた臨床応用の展開をはかり、進行の阻止、機能回復・再生を目指した画期的な診断・治療法の開発を行うとともに、地域における難病患者のQOLの向上を図ることを目的として研究を推進する。

また、特定疾患治療研究事業もあわせた事業評価を行い、新たな難治性疾患への対応についても検討を進めていく。

こうした研究事業の基盤整備を進めるため、若手研究者育成活用事業、外国人研究者の招へい、外国への日本人研究者等の派遣及び研究成果等の啓発などの推進事業を実施する。

具体的には、

・免疫、ゲノム、再生等他の基盤開発研究の成果を活用した新しい治療技術の開発

・失われた機能を補完する機器の開発や心理的支援の開発
 ・緊急性、治療法の開発レベル等を考慮した重点研究
 ・新しく開発された治療技術の臨床応用（安全性、有効性に関する評価）
 等の研究を進め専門家、行政官による事前評価に基づき研究補助金を交付し、得られた成果を適切に医療や地域保健の現場に反映させる。

予算額（単位：百万円）

H 1 4	H 1 5	H 1 6	H 1 7	H 1 8
2,022（特定）	2,322（特定）	2,126	2,084	（未確定値）
100（こども）	100（こども）			

(3)趣旨

<前年度の総合科学技術会議および科学技術部会での評価を参考にしてください>

1) これまでの研究事業の成果（継続の場合）

特定疾患の診断・治療等臨床に係る科学的根拠を集積・分析し、医療に役立てることを目的に積極的に研究を推進している。また、重点研究等により見いだされた治療方法等を臨床調査研究において実用化につなげる等治療法の開発といった点において画期的な成果を得ている。

最近の主な成果（抜粋）

（原発性免疫不全症候群に関する調査研究班）

uracil-DNA glycosylase (UNG)の同定に貢献し、UNG 遺伝子変異が高IgM症候群をもたらすことがNature Immunologyに掲載され、国内外から大きな反響があった。

（難治性血管炎に関する調査研究班）

欧米に比べ我が国に多い顕微鏡的多発血管炎に限定した前向き臨床研究は世界初の試みである。病態と密接に関与する遺伝子を3種類同定した。

世界に先駆けてBurger病に対する遺伝子治療の臨床応用実現に向けて大きく前進した。これらの解析を通して血管炎原因遺伝子の同定や血管炎発症機序のさらなる解明が期待される。

（自己免疫疾患に関する調査研究班）

関節リウマチおよびSLEの発症に関与する新たな遺伝子が同定され、Nature Genetics誌に発表され、またマスコミでも報道され社会的な反響をよんだ。

（プリオン病及び遅発性ウイルス感染に関する調査研究班）

未だ発症機序も全く不明であるプリオン病の克服には正確な実態の把握が重要であるがそれが達成されつつあることが示され、この変異型CJD例により脳波上、MRI上の新知見が明らかとなり、2005年5月英国での国際サーベイランス会議で発表しWHOの基準の見直しが進んでいる。キナクリン/ペントサン治療は本邦で開発され英国での治験を指導するまでになっている。プリオン病の発症機序の解明も着実に進んでおり大きな貢献をしている。

SSPEについても実態の把握が進み、疫学的危険因子や遺伝的危険因子、SSPE特有のゲノムが明らかとなり、リバビリンの治験も進んでいる。

PMLについては発症機序解明で大きな進展があったのみならず、診断基準の作成等により全国の実態調査が進んだ。これらの成果は一流の学術誌に掲載され班会議にて発表された

のみならず、2004年にはPMLおよびプリオン病の国際会議を共催し全世界にむけて発信された。

(神経変性疾患に関する調査研究班)

I. 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) について

- ・SOD2遺伝子導入トランスジェニック・マウス作成により発症機構の解明が進んだ(gain of function)。
- ・世界で初めてトランスジェニック・ラットを作成し、大型動物による実験が可能になり、病態と治療薬の研究が進んだ。
- ・孤発性ALSの脊髄運動ニューロンではグルタミン酸AMPA受容体GluR2RNAの編集率が正常対象と比較して有意に低下していることを発見した。
- ・紀伊半島多発地の再調査により、高発生率の持続を確認した。更にグアムと同じパーキンソン痴呆複合(PDC)の存在を発見し、多くが家族性発症であることを確認した。
- ・電気生理学的検査 Motor Unit Number Estimation (MUNE) を用いて、発症後の運動ニューロン活動量が測定できることを示した。
- ・人工呼吸器装着後の患者の臨床徴候を長期間研究し、完全閉じ込め症候群(total locked-in: TLI)に至るALS臨床像の全経過を解明した。
- ・新たに作成した臨床個人調査票を用いて我が国の患者の療養実態を明らかにした。
- ・メチルコバラミン(ビタミンB12)の臨床効果を検証中である。

II. パーキンソン病 (PD) について

- ・有用な鑑別診断法として、MIBG心筋シンチグラフィの異常所見が発見された。
- ・レビー小体出現剖検例の研究により、DLBとPDDの病理学的所見に本質的差異はないことが示された。
- ・本研究班の分担研究者が中心になって、日本神経学会でPD治療ガイドラインが作成された(2002年)。
- ・定位脳手術の技術的改良(手術部位決定法、破壊か電気刺激か)が進んでいる。
- ・MPTP投与PDモデルサルにおいて、アデノ随伴ウイルスベクターによるドパミン合成酵素遺伝子導入治療が成功した。
- ・患者のQOLを決定する影響因子が解析され、それを利用した改善事項を提唱した。

(モヤモヤ病(ウィリス動脈輪閉塞症)に関する調査研究班)

不明な点が多かった本疾患の疫学像、病因・病態の解明に寄与した。また予後不良因子である再出血予防に関する治療指針確立の端緒となった。

(特発性心筋症に関する調査研究班)

心筋症を細分化し、それぞれの診断基準を作成し、国際的な診断・治療のスタンダードを提供した。疫学的検討により予後を評価しようとした。病因の解析について、遺伝子解析や免疫学的解析を中心に検討し、新規の遺伝子や病態を数多く発見した。

(進行性腎障害に関する調査研究班)

IgA腎症の全国疫学調査にて予後に影響するのは、高血圧、高度蛋白尿、腎生検での高度障害であった。IgA腎症予後不良群に対して、ステロイド薬・抗凝固薬・アンジオテンシン阻害薬による多剤併用療法の有効性が示唆された。MPO-ANCA型急速進行性糸球体腎炎に対するシクロフォスファミドパルス療法の有用性が示唆された。膜性腎症の予後調査について長期予後の点では、発症15年までは良好であるが、それ以降低下する傾向が明確となった。加齢以外にも悪化の要因があると考えられた。治療法別の予後解析では、ステロイド薬単独療法の有効性が示唆された。高血圧を有する多発性嚢胞腎症例に対し、カルシウム拮抗薬投与群と比較して、アンジオテンシン受容体拮抗薬投与群では、尿中蛋白排泄量やアルブミン排泄量を減少させることが明らかとなった。

(特定疾患の地域支援体制の構築に関する研究班)

精神的支援体制

身体的支援体制整備と並列して精神的・心理的サポート体制の必要性を研究した。療

養環境・生活支援・相談事業など特定モデル地域での成果を全国に普遍化する戦略を確立した。研究事業での成果は利用者の視点から検証し、今後の研究戦略、問題解決策として提言した。研究事業での成果を国の難病対策事業として普遍化、その進捗と効果について研究した。

医療体制

都道府県単位に難病医療ネットワークを構築してより円滑に専門医療を供給できる体制整備、拠点病院と協力病院の役割分担、個々の患者の長期支援に専門医師がより積極的に参画する意義、効果について研究、これらの支援体制整備の具体的な効果を実証できた。

(進行性腎障害に対する腎機能維持・回復療法に関する研究班)

新規腎障害進行因子としてプロレニン・プロレニン受容体を同定し、新たな IgA 腎症進行に関わる遺伝因子を同定した。腎臓の再生に、骨髄間葉系幹細胞および内皮前駆細胞が有用であることが初めて示されるとともに Sall1 ファミリー、MTF-1 などの分化誘導因子のクローニングを行った。

(筋萎縮性側索硬化症の病因・病態に関わる新規治療法の開発に関する研究班)

変異SOD1特異的に結合するユビキチンライゲースを同定した。また数種の変異SOD1遺伝子導入トランスジェニックマウスを作製し、臨床病像との相関を明らかにした。さらには治療法の開発に応用するために髄腔内への薬剤投与が可能なトランスジェニックラットを作製し、新規治療法の開発を行った。(ウ)特に、ラットによるALSモデルを用いた新規治療法の開発手法に関しては国内外から大きな反響があった。

2) 残されている課題

「難治性疾患克服研究」における臨床調査研究と「特定疾患治療研究事業」が連携し、制度見直しによって改訂された新しい臨床調査個人票を駆使し、難病患者のQOL、介護の状況や障害の状況を詳細に解析することによって、行政施策の推進に大きく寄与してきたが、現時点においても、原因解明、治療法開発に至っていない疾病が存在することから、今後も、患者のQOLの向上も含めた難病研究を推進し、患者の期待に対応していく必要がある。

3) 今後この事業で見込まれる成果

本研究に関する成果としては、

- ・特定疾患治療研究事業の対象疾患について、患者の療養状況を含む実態、診断・治療法の開発等に大きく寄与しており、これに基づく診断基準の改定・治療指針の改訂は、我が国の医療水準の向上につながっている。
- ・潰瘍性大腸炎に対する遠心分離法を用いた白血球除去療法の開発し、高度先進医療として承認された。
- ・研究成果である新しい治療法により、病気の軽快者も出ており、難病医療に貢献している。
- ・現在でも、多くの難病患者が病院や在宅で療養しているが、「難病患者の心理サポートマニュアル」の作成・改訂や「難病相談・支援センター」の整備等を通じて、福祉施策が大きく進められており、医療福祉環境の向上に寄与している。

また、特定疾患調査解析システムを導入することにより、単に疾患の症状、診断法、治

療法のみならず、国内における疾患の動向を把握している。

今後は、免疫システムに関する分子生物学的研究の成果を活用した難治性自己免疫性疾患の治療法の開発、難病患者の日常生活支援のための研究等について効果的かつ効率的に研究の推進を図っていく。

2. 評価結果

(1) 必要性

難治性かつ患者数が少ない疾患の病態の解明、治療法の開発を進めるためには、行政が、難病患者の臨床データを収集し研究者の英知を集めて、個別の疾患の克服を目指した研究を推進する必要がある。

予後の著しい改善がみられない難病の対策を進めるためには、世界標準の診断法・治療法を確立し、病状の進行阻止を図ることが急務である。また、患者の生活の質（QOL）の向上についても積極的に研究を推進していく必要がある。また、現在、研究対象となっていない疾病についても、緊急性等を考慮して治療法の開発等を推進していくべきである。

本事業は、疾患克服に関して行政上必要な研究課題について公募を行い、採択課題に対し補助金を交付し、その研究成果を施策に反映させるものであるため、事業全体を外部に委託することは困難であるが、事務的な手続きを外部へ委託することは可能である。また、補助金を受けた研究者が調査や資料の解析を外部に委託することは現状でも行っている。

(2) 効率性

本事業における目標が達成された場合、難病医療に関して、以下のことが期待される。

1. 多くの難病について標準的な診断・治療指針が示され、国内の多くの医療機関において、稀少性難病の早期診断・早期治療が可能となる。
2. 難病患者の地域における支援ネットワークが整備され、施設、在宅にかかわらず、必要なケアを受けることができる。
3. 有効的な治療法の見出せない難病についても、失われた機能を補完する機器の開発や心理的支援の開発が進み、生活の質を大幅に向上する。
4. 新薬の治験、細胞治療、遺伝子治療等についての臨床研究が大幅に進み、新たな治療法の開発が加速される。
5. 同時に、安全で副作用の少ない、患者個人に最適な治療法の選択が可能となる。
6. 発症メカニズムの解明が進んだ場合は、難病予防への道筋が示される可能性がある。

このような研究とその成果に対する経済的な試算は困難であるが、難病患者にとって、治療成績の向上や社会参加はかけがえのないものであり、約50万人の患者にとって全体として大きな効果を有するものと考えられる。

(3) 有効性

難治性疾患克服研究事業においては、研究班を構成する研究者から幅広い情報、患者の臨床データが収集され、先端技術を駆使した適正な研究を効率的に進めることが可能であ

る。また、積極的に他の基盤開発研究の成果を適切に活用し、効率的に事業が進められている。

本研究事業の1研究課題あたりの金額は20,000千円—50,000千円程度であり、研究期間は3年程度を限度としている。評価方法についても外部の評価委員で構成される評価委員会（事前、中間事後）が、多角的な視点から評価を行い、その結果で研究費の配分が行われており、効率的に事業を進めている。

近年の科学技術の進歩に対応した（ゲノム関連技術、再生医療、免疫メカニズム等に関する）診断・治療技術の開発や国内で開発された新しい治療法の実証的臨床研究を行うことによって、難治性疾患患者の治療成績向上と治癒・寛解した患者の社会復帰の促進を図る研究であり、高い必要性、緊急性が求められており、また、限られた予算の中で効率的な研究課題の採択が行われている。また、研究期間は原則3年であり、研究課題の見直しに反映されるため事業の目的達成に対する有効性が高いと考えられる。

(4) 計画性

事前、中間事後評価委員会では、各研究成果の評価をもとに、今後の研究事業の在り方を含めた議論がなされており、本事業における研究課題の設定や研究の方向性については、このような専門家の意見を踏まえた上で決定されている。

また、本研究と特定疾患治療研究事業とが連携し計画的に難病の克服を進めるために、有識者による第三者機関である「特定疾患対策懇談会」を開催し、調整を図っている。

(5) その他

<個別項目に関するご指摘・評価意見等><下記特記事項があれば記載ください>

- ① 学識経験を有する者の知見の活用に関する事項、②各種政府決定との関係及び遵守状況、③総務省による行政評価・監視等の状況、④国会による決議等の状況（警告決議、付帯決議等）、⑤会計検査院による指摘

平成14年8月に示された「厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会」の今後の難病対策の在り方に関する中間報告を踏まえ、事業を実施している。

総合科学技術会議における、「17年度の科学技術に関する予算、人材等の資源配分の方針」の中でも、本研究の一分野が重点事項（ライフサイエンス）に位置づけられた。

3. 総合評価

<当該事業を推進すべきかどうかが明確に分かるように、また、事業推進の際の注意事項がわかるように記述してください。>

（新規治療法の開発）

難治性疾患に対し、各疾患群別に国際標準の診断基準と治療方法の導入を図るための調査を行うとともに、対象を重点化し明確な目標を持った上で、ゲノム関連技術、再生医療

等の革新的技術を基にした診断・治療法の開発と実証的臨床研究による実用化を目指す必要がある。

(難病患者のQOLの向上)

難病患者の生活の質の向上を図るため、難病相談支援センター等の難病患者を取り巻く社会基盤の効果的な活用方法に関する研究、患者の心理的カウンセリングに関する研究や難病患者が地域や家庭で生活する上で、有効的に患者とその家族の生活を支援するための用具や機器の開発等を実施する必要がある。

(行政施策との関連)

本事業では、疫学的手法や先進的な自然科学的手法により、特定疾患の診断基準作成を進めるなど、難病施策と密接な関係があり、行政的にも効果的な成果が期待できる。また、いわゆる「難病」については、特定疾患調査研究対象疾患以外にも様々な疾患が存在する。このような疾患の臨床像・疫学像等の実態を把握し、「難病」における特定疾患調査研究の位置づけを明らかにする必要がある。必要な研究に十分な費用が投入できる効率的な研究体制を構築していく必要がある。また、そのためには一刻も早く現在対象となっている難病の克服を進める必要がある。

4. 参考 (概要図)

