

## **1 1. 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業**

研究事業：免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業
所管課：健康局疾病対策課
予算額（平成18年度）： 1,220,454千円
<p>① 研究事業の目的</p> <p>花粉症、食物アレルギー、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、リウマチ等の免疫アレルギー疾患を有する患者は国民の30%以上に上り、ますます増加傾向にあるといわれている。また、一般的に免疫アレルギー疾患の病態は十分に解明されたとは言えず、根治的な治療法が確立されていないため、長期的に生活の質（Quality of Life: QOL）の低下を招き、一部のアレルギー疾患については不適切な治療等の結果により致命的な予後をもたらす等、疾患毎に様々な問題を抱えている。</p> <p>本研究事業においては、国民病である免疫アレルギー疾患に関して患者QOL等の実態を把握するとともに、予防・診断・治療に関する新規技術等の開発を進め、その成果を臨床現場に還元し、患者のQOLの向上を図ることを目的とする。</p>
<p>② 課題採択・資金配分の全般的状況</p> <p>17年度採択課題一覧（別途添付）、課題採択の留意事項等</p> <p>平成17年度の分野別課題数は、以下の通り。  アレルギー疾患に関する研究 18 課題  リウマチ等免疫疾患に関する研究 11 課題</p> <p>課題採択については、事前評価委員会において行政的・専門的に必要性の極めて高い研究課題を厳選している。具体的には、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 環境要因、ゲノム情報を取り入れた予防法の確立</li> <li>・ 個人の病態を考慮したテーラーメイド医療の確立等、免疫システムを考慮した治療法の確立</li> <li>・ 疫学情報、予防法、治療法等の正しい情報の還元</li> </ul> <p>といったテーマを中心に、明確な目標を設定し、効率的な研究を推進することとしている。</p>
<p>③ 研究成果及びその他の効果  （社会的な意義や施策・ガイドライン等への反映状況を含む）  （代表的な研究成果の説明図は別添）</p> <p><u>最近の主な成果</u>  （アレルギー疾患に関する研究）</p>

#### [食物アレルギー]

一般医家に置いては、診療回避されることが多い食物アレルギーについて、小児から成人までの食物アレルギーの診療レベルの向上と患者の QOL の改善を目的として一般医師向けのガイドライン「食物アレルギーの診療の手引き 2005」を完成させ、インターネット上で公開した。また、食物アレルギー全国疫学調査を実施し、原因食物として、果物類、イクラ、ピーナッツの頻度の増加傾向が明らかになった。

#### [アトピー性皮膚炎]

医師の診断によらずに、学童・乳幼児に対するアトピー性皮膚炎の有症率調査に使用できる質問票を作成し、その検証を行い、本調査票が今後の全国有症率調査に使用できることが明らかになった。また、アトピー性皮膚炎の症状として患者の QOL を最も阻害する痒みに対する治療として、シャワー浴の有効性が明らかになった。また、患者が実施可能な痒み対処法についてのホームページを立ち上げた。

#### [気管支喘息]

我が国にはこれまで国際比較が可能な喘息有症率調査システムが確立していないことから、今後のシステム確立を目指した我が国における全年齢階級別の気管支喘息有症率調査の一環としての全国小中学生気管支喘息有症率調査(小学1・2年生及び中学2・3年生)が実施され、喘息生涯有症率・期間有症率(12ヵ月)は、小学生33.4%、13.6%で中学生は22.5%、8.7%と小学生のほうが、高かった。都道府県における比較では、期間有症率は、北海道が最も高く(18.3%)、京都府が最も低かった(9.6%)。成人喘息についても海外で国際比較に用いられている調査用紙の日本語版の作成とその検証が行なわれた。

#### [アレルギー性鼻炎・花粉症]

スギ花粉症の根治療法としての舌下免疫療法についての多施設二重盲検比較試験の結果、その有効性が明らかになり、将来は対症療法である薬物療法に頼ることなく、本療法により治癒に導く可能性が示された。

#### (リウマチ等免疫疾患に関する研究)

##### [早期診断基準]

関節リウマチは、進行すると関節変形、破壊をきたし QOL 阻害の著しい疾患であり、早期発見、早期治療介入が重要である。これまでは、早期診断基準がなかったが、血中抗体、MRI による早期関節所見を組み合わせた早期診断基準を作成した。今後の早期診断→早期治療介入→QOL 向上につながることを期待される。

##### [テーラーメイド治療法]

近年の生物学的製剤をはじめとした関節リウマチ治療薬の進歩は著しいが、個々の患者に適応した治療法の選択は必ずしも容易ではない。適切な治療反応性予測因子を確立することで、我が国で承認されている2剤の TNF 阻害生物学的製剤の使用ガイドラインを作成した。今後は、遺伝子解析情報を含めた治療反応性情報を適切に取り入れることで、テーラーメイド治療法の確立が期待される。

#### [疫学調査]

慢性疾患である関節リウマチの長期的展望を持った予後、治療効果、有害事象等の追跡システムを確立した。その結果、我が国における生物学的製剤をはじめとする抗リウマチ薬の有効性と安全性の検証、結核や悪性腫瘍、骨粗鬆症等の合併症の推移などが、可能となり、治療ガイドライン改訂へのエビデンスの蓄積が得られた。

#### [免疫難病先端的新規治療法、既存治療法]

SLE等の免疫難病に対する先端的新規治療法を開発し、動物実験での効果の確認が行なわれ、一部は臨床試験が開始された。患者のQOLのみならず生命予後にも重大な影響がある免疫難病の今後の治療法向上につながる研究である。一方、既存治療法の弱点を克服すべく既存治療法による日和見感染症やステロイド骨粗鬆症等の合併症の診断・予防・治療のガイドラインを作成した。

#### (その他横断的な研究)

免疫アレルギー疾患予防・治療研究に係る企画に関する研究として、花粉症関連医療関係者への相談窓口を開設し、FAQを研究班ホームページに掲載した。

#### ④行政施策との関連性・事業の目的に対する達成度

##### 行政施策の総合的な方向性

##### 疾病対策部会リウマチ・アレルギー対策委員会 報告

平成17年3月より、厚生労働科学審議会疾病対策部会においてリウマチ・アレルギー対策委員会が開催され、10月に報告書がまとめられた。本委員会において研究の方向性にも議論され、報告書においては、今後5年間の研究成果目標として有効な治療法の選択や早期診断、早期治療のための研究、免疫アレルギー疾患を自己管理可能とするための研究等を行うべきとされた。また長期的な課題としては免疫アレルギー疾患の根本治療を目指す研究を進めてゆくべきとされた。これを受けて平成18年度の公募課題を設定し、報告書に沿った研究を平成18年度も進めているところであり、平成19年度も報告書にある研究の方向性に則ってさらなる免疫アレルギー疾患の研究を進めてゆく。

##### 研究成果の効果的・効率的な普及

##### 免疫アレルギー疾患の研究成果に関する情報提供媒体の効果的な連携等

平成16年12月、厚生労働省ホームページに「リウマチ・アレルギー情報」サイトを開設し、研究班ホームページや関係学会ホームページのリンクを掲載するとともに、ガイドラインやパンフレット等研究成果をより効果的に提供できるよう、当該ホームページへの掲載を研究者にお願いしているところである。

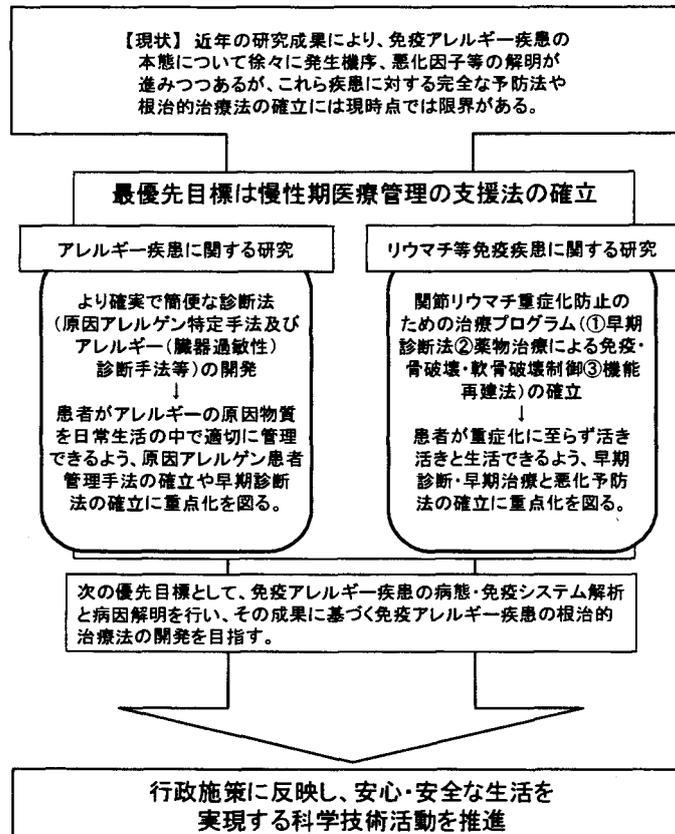
##### リウマチ・アレルギー相談員養成研修会

- ・ リウマチ・アレルギー疾患についての地域相談体制を整備するため、保健師

等従事者を対象とした相談員の養成研修会を開催し、研究成果の積極的な還元を図っている。

- ・ 平成 14 年度から食物アレルギーに関する講義、平成 15 年度から総括講義として行政施策に関する講義、平成 16 年度から参加者による自治体施策の発表を追加する等、内容の充実に努めている。
- ・ 講師として研究班の主任研究者等を活用し、リウマチ・アレルギー分野における一般的な知見と併せて、研究成果を踏まえた最新の知見を盛り込む等、工夫を凝らして研究成果の活用を図っているところである。

## ⑤課題と今後の方向性



## ⑥研究事業の総合評価※

花粉症、食物アレルギー、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、リウマチ等の免疫アレルギー疾患を有する患者は国民の30%以上に上り、ますます増加傾向にあるといわれている。また、一般的に免疫アレルギー疾患の病態は十分に解明されたとはいえず、根治的な治療法が確立されていないため、長期的に生活の質(Quality of Life: QOL)の低下を招き、一部のアレルギー疾患については不適切な治療等の結果により致命的な予後をもたらす等、疾患毎に様々な問題を抱えている。このような国民病である免疫アレルギー疾患に関して患者QOL等の実態を把握するとともに、予防・診断・治療に関する新規技術等の開発を進め、その成果を臨床現場に還元し、患者のQOLの向上を図ることは非常に重要で着実に実施すべきテーマである。

特に、平成17年度は行政と研究者が連携し、研究成果を積極的に活用して一般国民や医療従事者等への普及啓発を実施した点が評価でき、国として進めるべき研究事業の体制が強化されたと考える。

## 12. こころの健康科学研究事業

<p>こころの健康科学研究事業</p> <p>所管課：社会・援護局障害保健福祉部企画課  (研究費の執行、精神分野の調整；社会・援護局障害保健福祉部企画課)  (推進事業費の執行、神経分野の調整；健康局疾病対策課)</p>
<p>①研究事業の目的</p> <p>高い水準で推移する自殺問題をはじめ、社会的関心の高い統合失調症やうつ病、睡眠障害、ひきこもり等の思春期精神保健の問題、また自閉症やアスペルガー症候群等の広汎性発達障害等のこころの健康に関わる問題と、筋萎縮性側索硬化症、パーキンソン病等の神経・筋疾患に対して、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、分子生物学的手法、画像診断技術等を活用し、病因・病態の解明、効果的な予防、診断、治療法等の研究・開発を推進する。</p>
<p>②課題採択・資金配分の全般的状況  (別途添付)</p>
<p>③研究成果及びその他の効果</p> <p>○ 本研究事業において得られた具体的な成果は以下の通り。  (精神分野)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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  精神障害者に対する地域生活支援体制について効果的な方策が得られた。</li> <li>・触法行為を行った精神障害者の精神医学的評価、治療、社会復帰等に関する研究  平成17年より施行となった医療観察法の効果的な運用について様々な視点から提案がなされた。</li> <li>・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  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。</li> <li>・重症ストレス障害の精神的影響並びに急性期の治療介入に関する追跡研究  PTSD に関する治療介入について研究がなされ、効果的な方策が提案された。</li> <li>・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  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。</li> <li>・自殺対策のための戦略研究  自殺対策に向けた介入研究として「複号的自殺対策プログラムの自殺企</li> </ul>

図予防効果に関する地域介入試験」及び「自殺企図の再発防止に対するケースマネジメントの効果：多施設共同による無作為化比較研究」に関する研究プロトコールを作成した。

(神経分野)

・ 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。

④行政施策との関連性・事業の目的に対する達成度

- 行政的に求められるニーズに対しては、適宜具体的な成果を上げている。  
(上記③参照)

⑤課題と今後の方向性

- 今後更に行政的なニーズを明確にした研究課題の公募と進捗状況の把握、活用
- 研究経費の適切な執行体制の整備

⑥研究事業の総合評価※

- わが国の精神障害者は 250 万人を超え、年間の自殺死亡者は 3 万人を超えており、また犯罪被害者や災害被災者のこころのケアなども社会的に注目されている。このように「こころの健康問題」には、従来からのテーマである統合失調症に加えて、うつ病、神経症、摂食障害、ストレス性精神障害、睡眠障害、発達障害等、非常に広範かつ深刻な問題が含まれている。
- また、「こころの健康問題」の特性として、基礎的な遺伝子解析・分子機

構解明・画像解析等による病態解明や診断・治療法の開発のみならず、表現される行動の評価、福祉を含む社会システムとの関連、倫理や人権上の配慮などの行政的な課題の解決も必要であり、重層的な視野での取り組みが不可欠である。

- 「こころの健康科学研究事業（精神分野）」においては、このような状況を踏まえて、平成14年度の事業再編統合から、基礎及び行政的ニーズに沿った研究の推進とその評価を進めてきたところである。
- その結果、以下のような成果が得られている。
  - 精神疾患の病態解明においては、最新の遺伝子解析、分子機構解明、画像解析等の手法に基づく研究が進められた結果、新たな機構や新たな分子の発見等により新たな予防手法や治療薬の開発、客観的診断手法の開発を前進させる成果が得られた。
  - 精神保健福祉上の重要な課題である自殺予防対策について、平成15年度の研究成果として、「行政担当者のための自殺予防対策マニュアル」が作成された。自殺対策については、平成17年度から戦略研究が開始され、研究プロトコルがとりまとめられた。
  - 精神疾患の実態把握と政策立案の基礎資料となる、各種精神疾患に関する疫学的なデータが蓄積された。
  - 思春期保健対策に係る診断や治療に関する知見が得られた。方向性等に関する一定の成果が得られた。
  - 医療観察法の施行という行政施策と関連が深い司法精神医学の研究が推進された。
- 神経分野についても、研究によって解明された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。

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。
- 今後は、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る。
- 以上のように、研究事業の目的に沿った具体的な成果が得られ、随時、行政にもフィードバックされている。
- 今後とも、国民の健全な生活に不可欠な「こころの健康」の重要性に鑑み、本事業を強力に推進していく必要がある。