

平成18年度第1回特定疾患対策懇談会

議事次第

日時：平成18年8月9日
15:00～17:00
場所：三田共用会議室

1. 開会

2. 議事

- (1) 特定疾患対策の現状について
- (2) 特定疾患対策の課題について
- (3) その他

3. 閉会

<配付資料>

- | | |
|-------|--|
| 資料1 | 難病対策委員会中間報告（平成14年8月）への対応状況 |
| 資料2 | 特定疾患治療研究事業の概要 |
| 資料3 | 公衆衛生審議会成人病難病対策部会難病対策専門委員会
最終報告（平成7年12月27日）（抜粋） |
| 資料4 | 特定疾患対策懇談会特定疾患治療研究事業に関する対象疾
患検討部会報告（平成9年3月19日）（抜粋） |
| 資料5 | 公衆衛生審議会成人病難病対策部会難病対策専門委員会
今後の難病対策の具体的方向について（報告）
（平成9年9月8日）（抜粋） |
| 資料6 | 難病対策委員会中間報告（平成14年8月）等を踏まえた
特定疾患対策の主な課題 |
| 資料7 | 厚生労働省に特定疾患への指定に関する要望書等が提出
されている疾患 |
| 資料8 | 希少性の要件を満たさない疾患の取扱いについて（論点） |
| 資料9 | 特定疾患治療研究対象疾患の対象範囲に限定のある疾患 |
| 資料10 | 難治性疾患克服研究における潰瘍性大腸炎に関する研究
成果 |
| 資料11 | 難治性疾患克服研究におけるパーキンソン病に関する研究
成果 |
| 参考資料1 | 特定疾患治療研究事業疾患別受給者件数の推移 |
| 参考資料2 | 特定疾患治療研究事業疾患別受給者件数構成比 |
| 参考資料3 | 特定疾患治療研究事業疾患別公費負担額構成比 |
| 参考資料4 | 特定疾患治療研究事業予算額の推移 |
| 参考資料5 | 特定疾患治療研究事業の推移 |
| 参考資料6 | 潰瘍性大腸炎 重症度分類による患者数の変化 |
| 参考資料7 | パーキンソン病 L-Dopa導入による治療効果の変化 |

難病対策委員会中間報告(平成14年8月)への対応状況

課 題	対 応 状 況
<p>1. 今後の特定疾患研究の在り方について</p> <p>○特定疾患を克服するため、治療法の確立や予後の改善等、明確な目標を設定した上で、研究内容・研究体制の大幅な充実を図ることが必要。</p> <p>○疾患ごとに研究の進捗状況、治療成績、罹患している患者の実態に関する評価システムを構築し、研究成果についての定量的な評価の実施が必要。</p>	<p>厚生科学研究費の再編を行い、難治性疾患の治療方法の確立を目指した研究を一層推進することとした。これを受けて、予算額については、毎年、増額している。</p> <p>難治性疾患に関する有効な治療法選択等のための情報収集体制の構築に関する研究及び研究成果の公表等。</p>
<p>2. 今後の治療研究事業の在り方について(費用負担を含む)</p> <p>○治療研究事業は、今後も研究事業としての性格を維持することが適当。</p> <p>○治療研究事業を実施する地方公共団体においては多額の超過負担を余儀なくされており、制度の適正化や安定化が急務。</p> <p>○疾患の特性、患者の重症度、患者の経済的側面等を考慮し、一部自己負担の考え方や効果的な事業実施の方法等についても整理することが必要。</p> <p>○難病対策の法制化については、対策の根拠が明確化するという長所が指摘される一方で、対象疾患や施策の固定化が生じるという意見もあるなど、賛否両論があり、今後も検討が必要。</p>	<p>平成14年度までは、特定疾患治療研究事業は「その他補助金」と整理されており、毎年1割カットされる補助金の対象となっていた。しかし、平成15年度に見直しを行い、事業評価制度を導入し、制度的補助金として位置付けられた。</p> <p>平成15年10月より、低所得者への配慮など所得と治療状況に応じた段階的な一部自己負担の導入を行った。</p> <p>賛否両論があり、引き続き検討</p>
<p>3. 今後の特定疾患の定義と治療研究対象疾患の選定の考え方</p> <p>○今後の難病対策を考える上でも、難治性疾患の原因解明や治療法の開発に関する施策に関しては、4要件(①希少性、②原因不明、③効果的な治療法未確立、④生活面への長期にわたる支障)を基本とすることが適当。</p> <p>○「希少性」の要件については、平成9年3月の特定疾患対策懇談会報告において、国内の患者数が概ね5万人未満を目安とすることが適当という考え方が示されているが、引き続きこれを基本とすることが適当。</p> <p>○対象となった後で患者数が5万人を上回った疾患や、治療成績等の面で大きく状況が変化した疾患については、引き続き特定疾患として取り扱うことが適当かどうか定期的に評価を行うことについて検討が必要。</p> <p>○対象となった後で患者数が5万人を上回った疾患や、治療成績等の面で大きく状況が変化した疾患については、引き続き特定疾患として取り扱うことが適当かどうか定期的に評価を行うことについて検討が必要。</p>	<p>→ 残された検討課題</p> <p>要件の明確化に向け検討中</p>

特定疾患治療研究費補助の概要

1. 目的

原因が不明であって、治療方法が確立していない、いわゆる難病のうち、治療が極めて困難であり、かつ、医療費も高額である疾患について医療の確立、普及を図るとともに、患者の医療費の負担軽減を図る。

2. 実施主体 都道府県

3. 補助の内容 特定疾患の治療費について、社会保険各法の規定に基づく自己負担の全部又は一部を毎年度の予算の範囲内で補助

4. 患者自己負担

- ・平成10年5月、重症認定患者を除き一部自己負担を導入。
(1 医療機関につき、外来は1回千円(月2回まで)、入院は月1万4千円を上限)
- ・平成15年10月から、低所得者への配慮など所得と治療状況に応じた段階的な一部自己負担や事業評価の導入により、制度の適正化及び安定化を一層推進

5. 対象疾患

難治性疾患克服研究事業の対象疾患の中から、学識者から成る特定疾患対策懇談会の意見を聞いて選定しており、現在、45疾患が対象となっている。

(難治性疾患克服研究事業の対象疾患)

次の4要素(①~④)から選定し、現在、121疾患が対象となっている。

- ①希少性：患者数が有病率からみて概ね5万人未満の患者とする。
- ②原因不明：原因又は発症機序(メカニズム)が未解明の疾患とする。
- ③効果的な治療方法未確立

完治に至らないまでも進行を阻止し、又は発症を予防し得る手法が確立されていない疾患とする。

- ④生活面への長期にわたる支障(長期療養を必要とする)

日常生活に支障があり、いずれは予後不良となる疾患或いは生涯にわたり療養を必要とする疾患とする。

公衆衛生審議会成人病難病対策部会
難病対策専門委員会

最終報告

<抜粋>

平成7年12月27日

(略)

3 今後の対策の具体的方向

(略)

(3) 医療費の自己負担の解消

特定疾患治療研究事業は、対象患者が比較的少数で難治度・重症度が高い疾患について研究協力のための謝金として医療費の自己負担分を公費で負担することにより、一定の症例数を確保し、特定疾患調査研究事業に結び付けることによって、治療研究に役立てることにその主眼があった。

しかしながら、現在では、特定疾患研究の一環としての公費負担という本来の目的よりは、むしろ医療費の自己負担の軽減という経済的な側面が着目されるに至っている。

本委員会での議論においても、特定疾患はいずれの疾患も患者の数が比較的少ない、すなわち稀少な疾患であるため原因の究明や治療方法の開発等に困難をきたすおそれがあることから、一定の症例数を確保するよう医療費の公費負担制度が導入されたという経緯に配慮すべきであるとの指摘があった。

(以下略)

特定疾患対策懇談会
特定疾患治療研究事業に関する対象疾患検討部会報告
〈抜 粋〉

平成9年3月19日

(略)

1 調査研究事業の対象疾患選定基準について

(略)

(2) 調査研究事業対象疾患の選定基準

調査研究事業対象疾患選定基準の策定に当たっては、公衆衛生審議会成人病難病対策部会難病対策専門委員会の最終報告（平成7年12月27日）において、「特定疾患対策の重点的かつ効果的な施策の充実と推進を図るため、①希少性、②原因不明、③効果的な治療方法未確立、④生活面への長期にわたる支障（長期療養を必要とする）という4要素に基づき、対象疾患として取り上げる範囲を明確にすることが必要である。」（2の（1））との提言があることからこの4要素を基本に、さらに、既に118疾患（平成9年2月現在）が選定されていることを踏まえ、従来の考え方にも配慮しながら検討を進めた。

検討の結果は、次のとおりである。

① 希少性

患者数が有病率から見て概ね5万人未満の疾患とする。

調査研究事業の目的の一つは、患者数の少ないいわゆる希少疾患に対して研究者の目を向けさせ効率的な研究体制を構築することにある。このための希少性の基準をどこに置くかについては、明確な判断材料がないが、従来の118疾患の現状が概ね5万人未満（ちなみに、平成7年度末の治

療研究事業の特定疾患医療受給者証交付件数によれば、最も患者数の多い疾患は、全身性エリテマトーデスと潰瘍性大腸炎の約41千人である。)であること、及び希少疾病用医薬品等の指定制度(オーファンドラッグ)における対象疾患が5万人未満であること等に鑑み、概ね5万人未満とすることが適当である。

② 原因不明

原因又は発症機序(メカニズム)が未解明の疾患とする。

最近の遺伝子研究の進展により、病因としての遺伝子異常が同定された疾患(ハンテントン舞踏病)や一部同定された疾患(脊髄小脳変性症、原発性免疫不全症候群、表皮水痘症)があるが、その遺伝子異常がどのようにして発症に至るのかが依然として不明である疾患については、治療法の確立に向けた機序の解明が必要であるため、本調査研究事業の対象疾患となり得る。

③ 効果的な治療方法未確立

完治に至らないまでも進行を阻止し、又は発症を予防し得る手法が確立されていない疾患とする。

最近では、重症筋無力症に対するステロイド薬や抗コリンエステラーゼ薬の投与及び胸腺切除術や血漿交換療法を始め、SLE、強皮症、皮膚筋炎・多発性筋炎、結節性動脈周囲炎、大動脈炎症候群、混合性結合組織病、多発性硬化症、再生不良性貧血、サルコイドーシス、特発性血小板減少性紫斑病、天疱瘡、悪性関節リウマチ、パーキンソン病に対する薬剤の投与などかなり有効な対症療法が開発されつつある。しかし、病勢の進行そのものを止めるに至らないものについては、さらに効果的な治療法の開発を進める必要があるため、本調査研究事業の対象疾患となり得る。

④ 生活面への長期にわたる支障（長期療養を必要とする）

日常生活に支障があり、いずれは予後不良となる疾患或いは生涯にわたり療養を必要とする疾患とする。

何らかの機能障害等により日常生活に支障を生ずる疾患であって、いずれは死に至るような疾患、或いは後遺症や生涯にわたる医学的管理の必要性から生涯にわたる療養が不可欠な疾患は、神経疾患、感覚器疾患、内臓疾患等を問わず重症度が高く、生活面への長期にわたる支障があるといえる。

⑤ その他

がん、脳卒中、心臓病、進行性筋ジストロフィー、重症心身障害、精神疾患などのように別に組織的な研究が行われているものについては、効率的な研究投資の観点から従来のおり本調査研究事業から除くべきである。

また、新たな対象疾患の選定及び既選定疾患の廃止に当たっては、上記①から④の要件を総合的に勘案するとともに、本調査研究事業の対象疾患範囲が治療研究事業及び難病患者等居宅生活支援事業と密接に関連していることに配慮する必要がある。

（以下略）

公衆衛生審議会成人病難病対策部会
難病対策専門委員会

今後の難病対策の具体的方向について（報告）
＜抜粋＞

平成9年9月8日

（略）

4 特定疾患治療研究事業の見直しについて

（略）

(3) 事業見直しのための選択肢

（略）

① 対象疾患の見直し

研究費の効率的な活用という観点から、対症療法の開発状況等を勘案し、希少性や難治性が相対的に低下したと思われる疾患の他の疾患との入れ替えを行うことが考えられる。

（略）

② 対象疾患における重症度基準の導入

対象事業としての観点からは、重症度の低い患者も対象として実態の把握に努める必要があるが、対症療法の開発に進歩が見られる一定の疾患については、重症度の高い患者のみを対象とすることや重症度に応じた患者負担率の設定等も考えられるところである。ただし、その実施のためには対象疾患における重症度基準の導入が不可欠であるため、今後、研究を進めるべき課題であると考えられる。

（以下略）

難病対策委員会中間報告（平成14年8月）等を踏まえた特定疾患対策の主な課題

1. 特定疾患治療研究事業の現状について

- 患者数の増加により、希少性の要件を超えている3疾患（潰瘍性大腸炎（80,311件）、パーキンソン病（72,772件）、全身性エリテマトーデス（52,195））については、平成14年8月の難病対策委員会中間報告においても、引き続き特定疾患として取り扱うことが適当かどうか評価を行うことを検討することとされている。

また、本事業の総件数及び事業費に占める当該3疾患の割合は、約4割となっている。

（参考1）

「今後の難病対策の在り方について（中間報告）」平成14年8月厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会 抜粋

「対象となった後で患者数が5万人を上回った疾患や、特定疾患に指定された当時と比較して治療成績等の面で大きく状況が変化しと考えられる疾患については、当該疾患に対する治療成績をはじめ患者の療養環境の改善等総合的な観点から、引き続き特定疾患として取り扱うことが適当かどうか定期的に評価を行うことについて検討する必要がある。」

（参考2）

特定疾患（難治性疾患克服研究事業（調査研究）対象疾患）選定に係る4要件

- ①希少性（概ね5万人未満）、②原因不明、③効果的な治療法未確立、④生活面への長期にわたる支障

- 特定疾患治療研究事業（医療費助成事業）は、都道府県が実施主体となって行っており、都道府県が本事業のために支出した費用に対して、国は予算の範囲内でその2分の1を補助することとされているが、対象者数及び医療費の増加等の要因によって、都道府県の事業費の増加に国の予算が対応できていない状況であり、都道府県においては超過負担となっている。

（都道府県の実質負担 約7割）

2. 対象疾患追加要望等の状況

- 対象疾患への追加要望が多数あるが、平成15年10月以降現在まで疾患追加は行っていない。

厚生労働省に特定疾患への指定に関する要望書等が提出されている疾患

疾患名	患者会	難治性疾患克服研究事業の対象となっているもの	他制度の状況
黄色靭帯骨化症	全国脊柱靭帯骨化症患者家族連絡協議会	○	
von Hippel-Lindau病	von Hippel-Lindau病患者の会		
強直性脊柱炎	日本強直性脊椎炎研究会、日本整形外科学会		
拘束型心筋症	全国心臓病のこどもを守る会	○	小児慢性特定疾患治療研究事業対象疾患
肥大型心筋症	全国心臓病のこどもを守る会	○	
RSD(反射性交感神経性ジストロフィー)	山口はるかさんを支える会、CRPS患者の会、かぼちゃの会		
HAM	全国HAM患者友の会		
LAM(肺リンパ脈管筋腫症)	J-LAMの会	○	
FOP(進行性化骨筋炎)	J-FOP-光一患者会		
線維筋痛症	線維筋痛症友の会		
胆道閉鎖症	胆道閉鎖症の子どもを守る会		小児慢性特定疾患治療研究事業対象疾患
1型糖尿病	1型糖尿病全国インターネット患者会、近畿つぼみの会		小児慢性特定疾患治療研究事業対象疾患
マルファン症候群	マルファンサポーターズ協議会		

希少性の要件を満たさない疾患の取扱いについて（論点）

1. 全身性エリテマトーデスについては、5万人を超えたものの、ここ数年の患者の伸びは5万人の近傍でほぼ横ばいとなっており、引き続き患者数の動向を見守ってはどうか。

2. 特定疾患対策の推進等を図る観点からも、希少性の要件を大幅に上回る潰瘍性大腸炎及びパーキンソン病の取扱いについては、以下のいずれかの対応を取る必要はないか。
 - ① 明らかに希少性の要件非該当となっている疾患（5万人を超えるもの）については、難治性疾患克服研究事業及び特定疾患治療研究事業から除外する。

 - ② 明らかに希少性の要件非該当となっている疾患（5万人を超えるもの）であっても未だ原因が不明であることなどから、特定疾患からの除外は行わず、希少性の要件に該当するよう対象者の範囲の見直しを行う。

特定疾患治療研究対象疾患の対象範囲に限定のある疾患

疾病番号	疾患名	対象範囲の限定の内容
20-③	パーキンソン病	Hoehn & Yahr 重症度分類にてⅢ度以上、かつ生活機能障害度が2度以上
21	アミロイドーシス	続発性アミロイドーシス以外
22	後縦靭帯骨化症	画像において生活支障の原因を証明し、生活への支障が一定以上
30	広範脊柱管狭窄症	生活機能障害度が2度以上
31	原発性胆汁性肝硬変	無症候性以外
32	重症急性膵炎	急性膵炎の診断がなされたうち、軽症ならびに中等症は対象外
36	特発性間質性肺炎	重症度分類にてⅢ度以上
37	網膜色素変性症	重症度分類にてⅡ度以上
40-①	神経線維腫症Ⅰ型 (フォンレックリングハウゼン病)	重症度分類にてStage 4 以上
42	バッド・キアリ (Budd-Chiari) 症候群	画像上で門脈閉塞を認め、門脈圧亢進所見のある症例に限定

難治性疾患克服研究における潰瘍性大腸炎に関する研究成果

【炎症性腸疾患に関する調査研究班（主任研究者）へのアンケート】

（最終提出日：平成18年5月）

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			
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）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	平成6年、 武藤徹一郎	大腸上皮由来 IL-7 を介した粘膜内リンパ球増殖調節機構の異常	
2	平成15年、 日比紀文	HLA-DRB1*1502 が日本人潰瘍性大腸炎の疾患感受性遺伝子のひとつである	
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。

（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			
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。

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	平成 6 年 武藤徹一郎	SASP 不耐性症例に対するメサラジンの有用性	
2	平成 12 年 下山孝	白血球除去・吸着療法の有用性	
3	平成 12 年 下山孝	遠位潰瘍性大腸炎に対するメサラミン注腸療法	
4	平成 16 年 日比紀文	難治性潰瘍性大腸炎に対する経口 FK506	

※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			
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	1988年	喫煙が発症予防因子である	Lindberg E et al.: Gut 1988, 29: 352-7
2	1994年	病態に抗ムチン抗体が関与している	Hibi T et al.: Gut 1994, 35: 224-30
3	2001年	若年期における虫垂切除が発症予防要因である	Naganuma M et al.: Am J Gastroenterol 2001, 96: 1123-6

(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	1978年	重症潰瘍性大腸炎に対する選択的プロドニゾロン動注療法	朝倉均ら：日消誌 1978, 75: 818-25
2	1994年	Cyclosporine のステロイド抵抗性重症潰瘍性大腸炎に対する有効性	Lichtiger S et al.: N Engl J Med 1994, 330: 1841-5
3	1999年	非病原性大腸菌 (Nissle 1917) の投与がメサラジンと同等の緩解維持効果を有する	Rembacken BJ et al.: Lancet 1999 354: 635-9
4	2003年	抗 TNF- α 抗体 (Remicade) の難治性潰瘍性大腸炎への有用性	Gornet JM et al.: Aliment Pharmacol Ther 2003, 18: 175-181
5	2003年	ステロイド抵抗性潰瘍性大腸炎に対するヒト化型抗 IL-2R (CD-25) 抗体 (Basiliximab) とステロイド併用療法の有効性	Creed TJ et al.: Aliment Pharmacol Ther 2003, 18: 65-75
6	2003年	Epidermal growth factor (EGF) 注腸の軽症・中等症潰瘍性大腸炎に対する有効性	Sinha A et al.: N Engl J Med 2003, 349: 350-7
7	2004年	ヒト化型抗 CD3 抗体 (Visilizumab) のステロイド抵抗性重症潰瘍性大腸炎に対する有効性	Hommes D et al.: DDW 2004, Late Breaking Abstracts
8	2004年	ICAM-1antisense oligonucleotide enema の軽症・中等症遠位潰瘍性大腸炎に対する有効性	van Deventer SJ et al.: Gut 2004, 53: 1646-51
9	2004年	活動期潰瘍性大腸炎に対する豚鞭虫卵 <i>Trichuris suis ova</i> 反復投与の有効性	Summers RW et al.: Gastroenterology 2004, 126 (4), suppl.2: A-83

ウ その他根本治療の開発について

	時期	内容	文献
1			
2			
3			

難治性疾患克服研究におけるパーキンソン病に関する研究成果

【神経変性疾患に関する調査研究班（主任研究者）へのアンケート】

（最終提出日：平成18年5月）

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	1998 年度 田代邦雄	常染色体劣性若年性パーキンソニズム(ARJP)原因遺伝子 Parkin 発見	別添 (最終項) 1
2	2002 年度 葛原茂樹	常染色体優性パーキンソン病（Park8, 相模原家系）原因遺伝子座の決定	別添 (最終項) 2
3	2002 年度 葛原茂樹	孤発性パーキンソン病の発症リスク遺伝子多型の探索	別添 (最終項) 3
4	2005 年度 葛原茂樹	α -synuclein は孤発性パーキンソン病の感受性遺伝子である	別添 (最終項) 4

※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	2000 年度 田代邦雄	Parkin 蛋白がユビキチンリガーゼであることの発見. 神経細胞内蛋白分解障害が発生機序であることを示唆.	別添 (最終項) 5
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。

(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			
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。

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 年度 田代邦雄	パーキンソン病の定位脳手術の適応と手技の確立に 関する多施設共同研究	別添 (最終項) 6
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。

ウ その他根本治療の開発についてももの

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	2002 年度 葛原茂樹	MPTP 投与パーキンソンモデルザルに対するアデノ 随伴ウイルス(AAV)ベクターを用いたドパミン合成酵 素遺伝子導入治療	別添 (最終項) 7
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	1997年	常染色体優性遺伝パーキンソン病 (イタリア・ギリシャ由来) の原因遺伝子 α -synuclein の発見	別添 (最終項) 8
2	2002年	常染色体劣性遺伝パーキンソン病の原因遺伝子 DJ-1 の同定	別添 (最終項) 9
3	2004年	常染色体優性パーキンソン病 (相模原) の原因遺伝子 LRRK2(dardalin)の同定	別添 (最終項) 10

(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	1998年	α -synuclein がレビー小体の主要な構成要素であることの証明	別添 (最終項) 11
2	2000年	ユビキチンリガーゼとしてのパーキン蛋白の基質として CDCrel-1 を同定	別添 (最終項) 12
3	2001年	パーキン蛋白リガーゼでパーキン代謝に関与する Pael 受容体を同定	別添 (最終項) 13

(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	1967年	L-ドパ大量投与がパーキンソン病症状に著効することの発見	別添 (最終項) 14
2	1978年	ドパミンアゴニストがパーキンソン症状を改善することの確認と適用	別添 (最終項) 15
3	1993年	MAO-B阻害薬のデプレニルがMPTP中毒パーキンソンモデル動物の発症を防止することを発見	別添 (最終項) 16
4	1987年	脳深部刺激がパーキンソン症状を改善することの発見と治療法確立	別添 (最終項) 17
5	1990年	ヒト胎児中脳神経細胞のパーキンソン病患者脳への移植により症状が改善	別添 (最終項) 18
6	1994年	パーキンソン病患者脳への自己交感神経節移植による改善	別添 (最終項) 19
7	2001年	ヒト胎児脳移植の効果の検証	別添 (最終項) 20

ウ その他根本治療の開発についてもの

	時期	内容	文献
1	2000年	ES細胞からのドパミン分泌細胞への分化誘導	別添 (最終項) 21
2			
3			

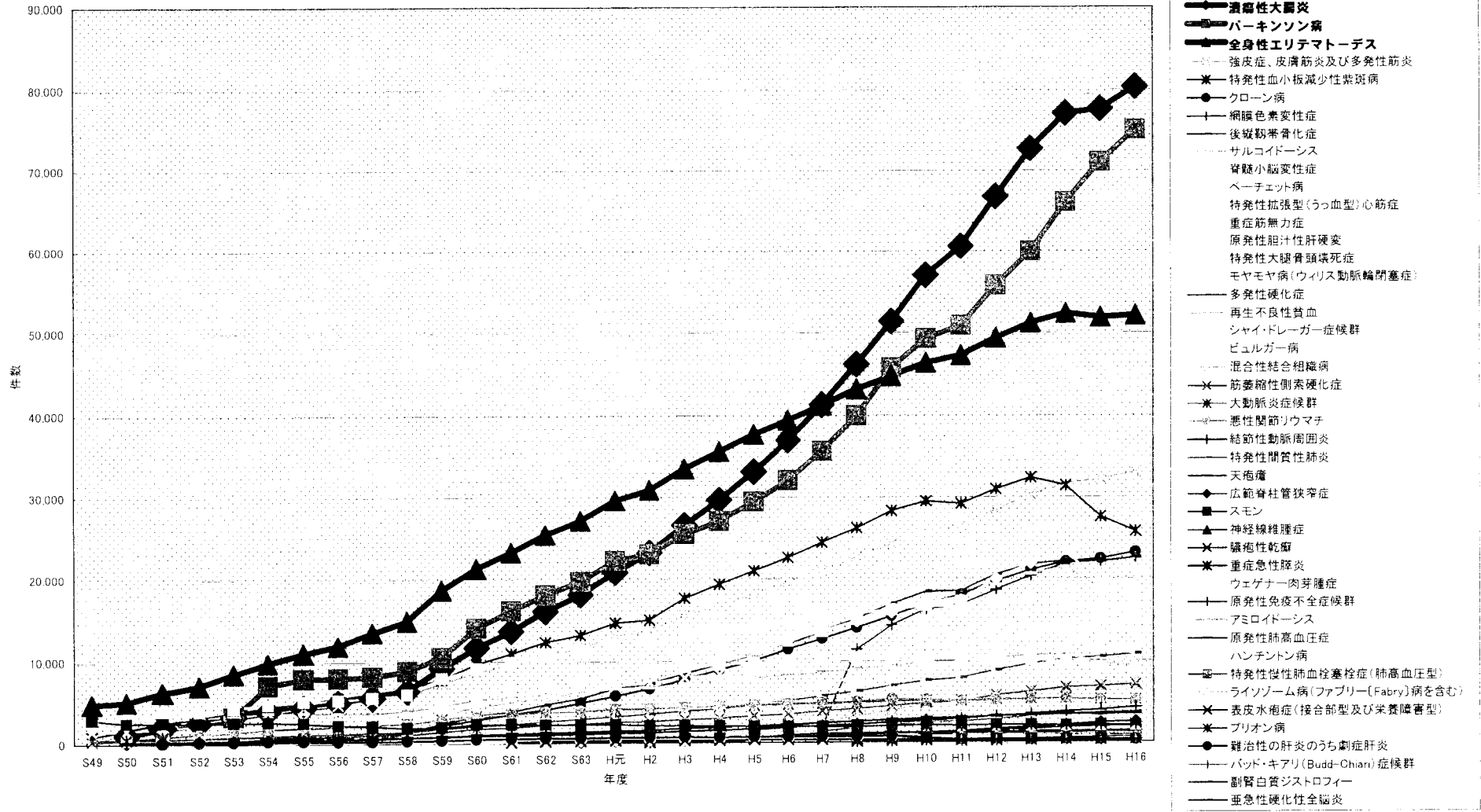
【別添】

1. Kitada T, Asakawa S, Hattori N, Matsumine H, Yamamura Y, Minoshima S, Yokochi M, Mizuno Y, Shimizu N; Mutations in the parkin gene cause autosomal recessive juvenile parkinsonism. *Nature*. 392:605-608, 1998.
2. Funayama M, Hasegawa K, Kowa H, Saito M, Tsuji S, Obata F; A new locus for Parkinson's disease (PARK8) maps to chromosome 12p11.2-q13.1. *Ann Neurol*. 51:296-301, 2002.
3. Momose Y, Murata M, Kobayashi K, Tachikawa M, Nakabayashi Y, Kanazawa I, Toda T; Association studies of multiple candidate genes for Parkinson's disease using single nucleotide polymorphisms. *Ann Neurol* 51:133-136, 2002.
4. 戸田達史, 水田依久子, 佐竹 渉, 齋藤祐子, 村山繁雄, 岡 晃, 猪子英俊, 山本光利, 服部信孝, 村田美穂; α - synuclein は孤発性パーキンソン病の感受性遺伝子である. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 神経変性疾患に関する調査研究班 (主任研究者・葛原茂樹) 2005 年度研究報告書. p169-162, 2006
5. Shimura H, Hattori N, Kubo S, Mizuno Y, Asakawa S, Minoshima S, Shimizu N, Iwai K, Chiba T, Tanaka K, Suzuki T; Familial Parkinson disease gene product, parkin, is a ubiquitin-protein ligase. *Nat Genet*. 25:302-305, 2000.
6. 湯浅龍彦, 片山容一, 大本堯史, 葛原茂樹, 中野今治, 大槻泰介, 藤本健一; パーキンソン病の定位脳手術の適応と手技の確立に関する多施設共同研究—3年間のまとめとその後の経過—. 厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業 神経変性疾患に関する研究班 (主任研究者・田代邦雄) 2001 年度研究報告書. p19-21, 2002
7. Muramatsu S, Fujimoto K, Ikeguchi K, Shizuma N, Kawasaki K, Ono F, Shen Y, Wang L, Mizukami H, Kume A, Matsumura M, Nagatsu I, Urano F, Ichinose H, Nagatsu T, Terao K, Nakano I, Ozawa K; Behavioral recovery in a primate model of Parkinson's disease by triple transduction of striatal cells with adeno-associated viral vectors expressing dopamine-synthesizing enzymes. *Hum Gene Ther*. 13:345-354, 2002.
8. Polymeropoulos MH, Lavedan C, Leroy E, Ide SE, Dehejia A, Dutra A, Pike B, Root H, Rubenstein J, Boyer R, Stenroos ES, Chandrasekharappa S, Athanassiadou A, Papapetropoulos T, Johnson WG, Lazzarini AM, Duvoisin RC, Di Iorio G, Golbe LI, Nussbaum RL; Mutation in the alpha-synuclein gene identified in families with Parkinson's disease. *Science*. 276:2045-2047, 1997.

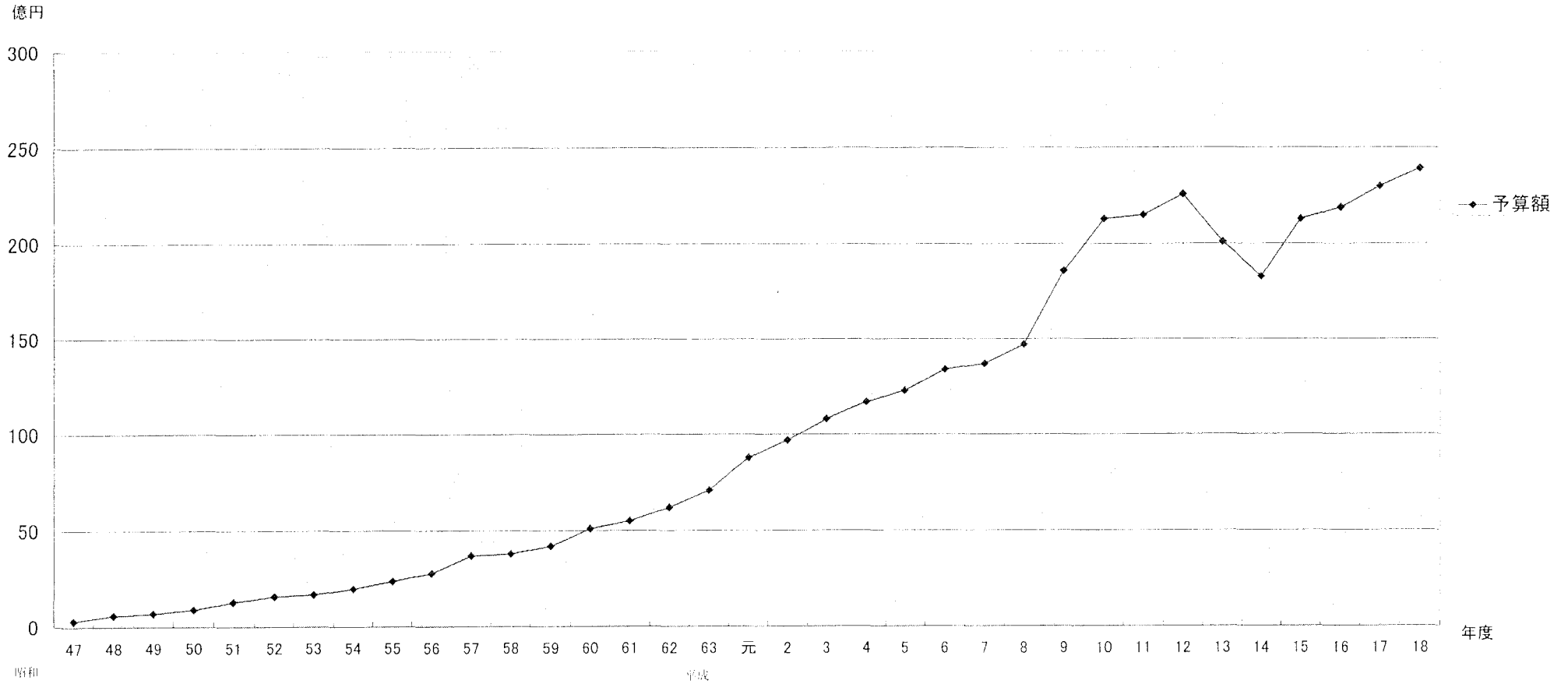
9. Bonifati V, Breedveld GJ, Squitieri F, Vanacore N, Brustenghi P, Harhangi BS, Montagna P, Cannella M, Fabbrini G, Rizzu P, van Duijn CM, Oostra BA, Meco G, Heutink P; Localization of autosomal recessive early-onset parkinsonism to chromosome 1p36 (PARK7) in an independent dataset. *Ann Neurol.* 51:253-6, 2002.
- 1 0. Zimprich A, Biskup S, Leitner P, Lichtner P, Farrer M, Lincoln S, Kachergus J, Hulihan M, Uitti RJ, Calne DB, Stoessl AJ, Pfeiffer RF, Patenge N, Carbajal IC, Vieregge P, Asmus F, Muller-Myhsok B, Dickson DW, Meitinger T, Strom TM, Wszolek ZK, Gasser T; Mutations in LRRK2 cause autosomal-dominant parkinsonism with pleomorphic pathology. *Neuron.* 44:601-607, 2004.
- 1 1. Baba M, Nakajo S, Tu PH, Tomita T, Nakaya K, Lee VM, Trojanowski JQ, Iwatsubo T; Aggregation of alpha-synuclein in Lewy bodies of sporadic Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *Am J Pathol.* 152:879-84, 1998.
- 1 2. Zhang Y, Gao J, Chung KK, Huang H, Dawson VL, Dawson TM; Parkin functions as an E2-dependent ubiquitin- protein ligase and promotes the degradation of the synaptic vesicle-associated protein, CDCrel-1. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 97:13354-13359, 2000.
- 1 3. Imai Y, Soda M, Inoue H, Hattori N, Mizuno Y, Takahashi R; An unfolded putative transmembrane polypeptide, which can lead to endoplasmic reticulum stress, is a substrate of Parkin. *Cell.* 105:891-902, 2001.
- 1 4. Cotzias GC, Van Woert MH, Schiffer LM; Aromatic amino acids and modification of parkinsonism. *N Engl J Med.* 276:374-379, 1967.
- 1 5. Factor SA; Dopamine agonists. *Med Clin North Am.* 83:415-443, 1999.
- 1 6. Vizuete ML, Steffen V, Ayala A, Cano J, Machado A; Protective effect of deprenyl against 1-methyl-4-phenylpyridinium neurotoxicity in rat striatum. *Neurosci Lett.* 152:113-116, 1993.
- 1 7. Benabid AL, Pollak P, Louveau A, Henry S, de Rougemont J; Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease. *Appl Neurophysiol.* 50:344-346, 1987.

18. Lindvall O, Brundin P, Widner H, Rehnström S, Gustavii B, Frackowiak R, Leenders KL, Sawle G, Rothwell JC, Marsden CD, et al; Grafts of fetal dopamine neurons survive and improve motor function in Parkinson's disease. *Science*. 247:574-577, 1990.
19. Itakura T, Nakai M, Nakao N, Ooiwa Y, Uematsu Y, Komai N; Transplantation of autologous cervical sympathetic ganglion into the brain with Parkinson's disease: experimental and clinical studies. *Cell Transplant*. 3:43-45, 1994.
20. Freed CR, Greene PE, Breeze RE, Tsai WY, DuMouchel W, Kao R, Dillon S, Winfield H, Culver S, Trojanowski JQ, Eidelberg D, Fahn S; Transplantation of embryonic dopamine neurons for severe Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 344:710-9, 2001.
21. Kawasaki H, Mizuseki K, Nishikawa S, Kaneko S, Kuwana Y, Nakanishi S, Nishikawa SI, Sasai Y; Induction of midbrain dopaminergic neurons from ES cells by stromal cell-derived inducing activity. *Neuron*. 28:31-40, 2000.

特定疾患治療研究事業疾患別受給者件数の推移



特定疾患治療研究事業 予算額の推移



(単位：千円)

年度(昭和)	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63
予算額	310,000	636,169	674,524	890,368	1,277,445	1,577,458	1,724,779	2,027,486	2,389,375	2,801,167	3,672,841	3,771,416	4,194,651	5,100,940	5,548,499	6,193,256	7,139,814
対前年比		205.2%	106.0%	132.0%	143.5%	123.5%	109.3%	117.6%	117.8%	117.2%	131.1%	102.7%	111.2%	121.6%	108.8%	111.6%	115.3%

年度(平成)	元	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
予算額	8,793,671	9,746,589	10,809,776	11,666,658	12,292,022	13,416,269	13,682,559	14,687,468	18,634,341	21,290,722	21,515,211	22,587,104	20,149,504	18,344,981	21,344,717	21,905,032	22,952,164	23,940,990
対前年比	123.2%	110.8%	110.9%	107.9%	105.4%	109.1%	102.0%	107.3%	126.9%	114.3%	101.1%	105.0%	89.2%	91.0%	116.4%	102.6%	104.8%	104.3%

特定疾患治療研究事業の推移

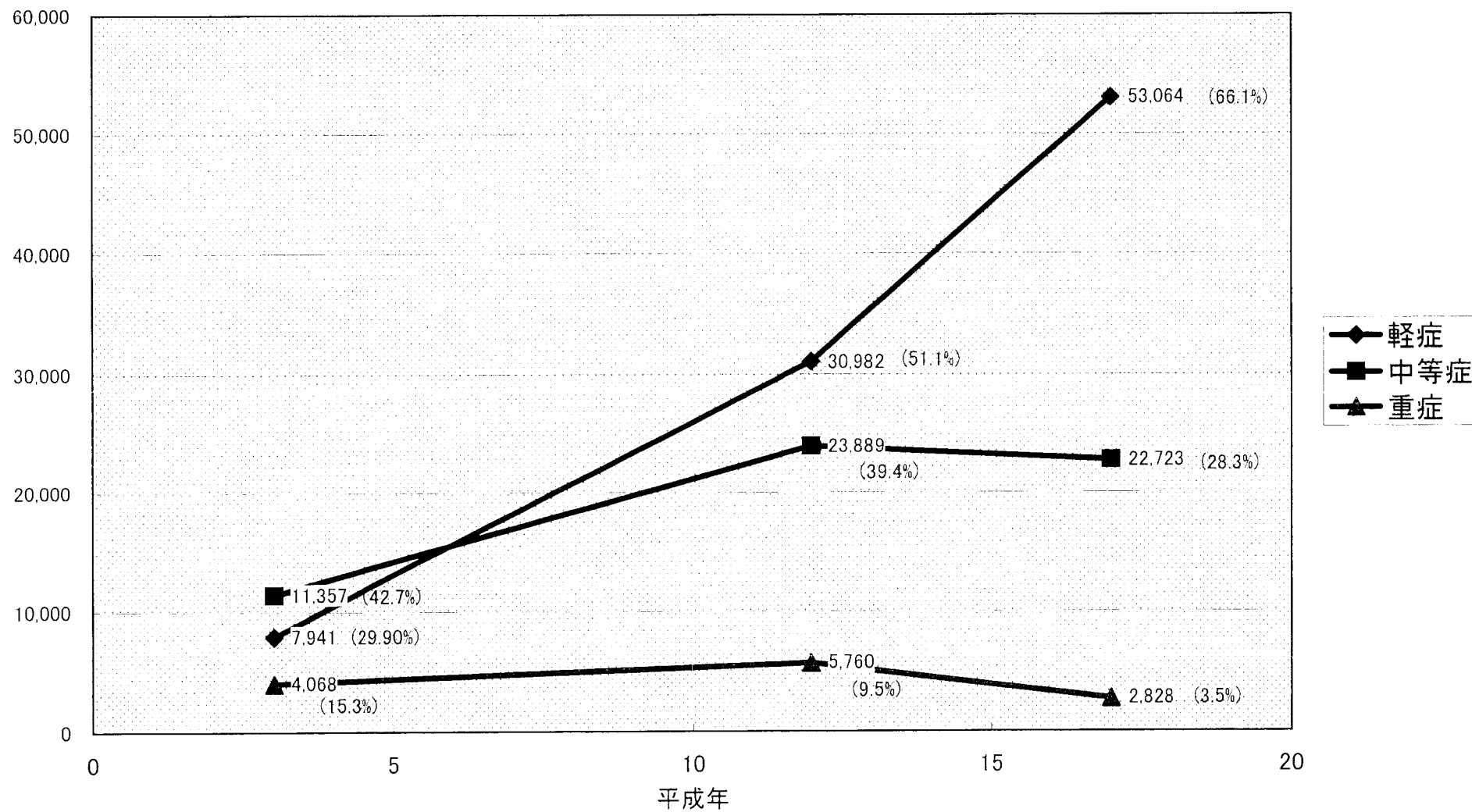
年 度	受給者証件数	前年度比	予 算 額	前年度比	都道府県への交付率	対象疾患数
	件	%	百万円	%	%	
昭和63年度	169,906		7,140		84	30
平成 元年度	189,997	112	8,794	123	94	31
平成 2年度	201,952	106	9,747	111	96	32
平成 3年度	225,627	112	10,810	111	97	33
平成 4年度	245,195	109	11,667	108	97	34
平成 5年度	268,289	109	12,292	105	94	35
平成 6年度	291,856	109	13,416	109	88	36
平成 7年度	320,330	110	13,683	102	78	37
平成 8年度	358,834	112	14,687	107	76	37
平成 9年度	393,890	110	18,634	127	76	38
平成10年度	423,124	107	21,291	114	94	42
平成11年度	435,678	103	21,515	101	93	42
平成12年度	472,312	108	22,587	105	92	43
平成13年度	504,699	107	20,150	89	72	44
平成14年度	528,024	105	18,345	91	61	45
平成15年度	530,843	101	21,345	116	63	45(+3)
平成16年度	541,704	102	21,905	103	61	45
平成17年度			22,952	105	60	45
平成18年度			23,941	104		

* 対象疾患については、調査研究の121疾患の中から選定し、逐次拡大してきている。(15年度に3疾患追加)

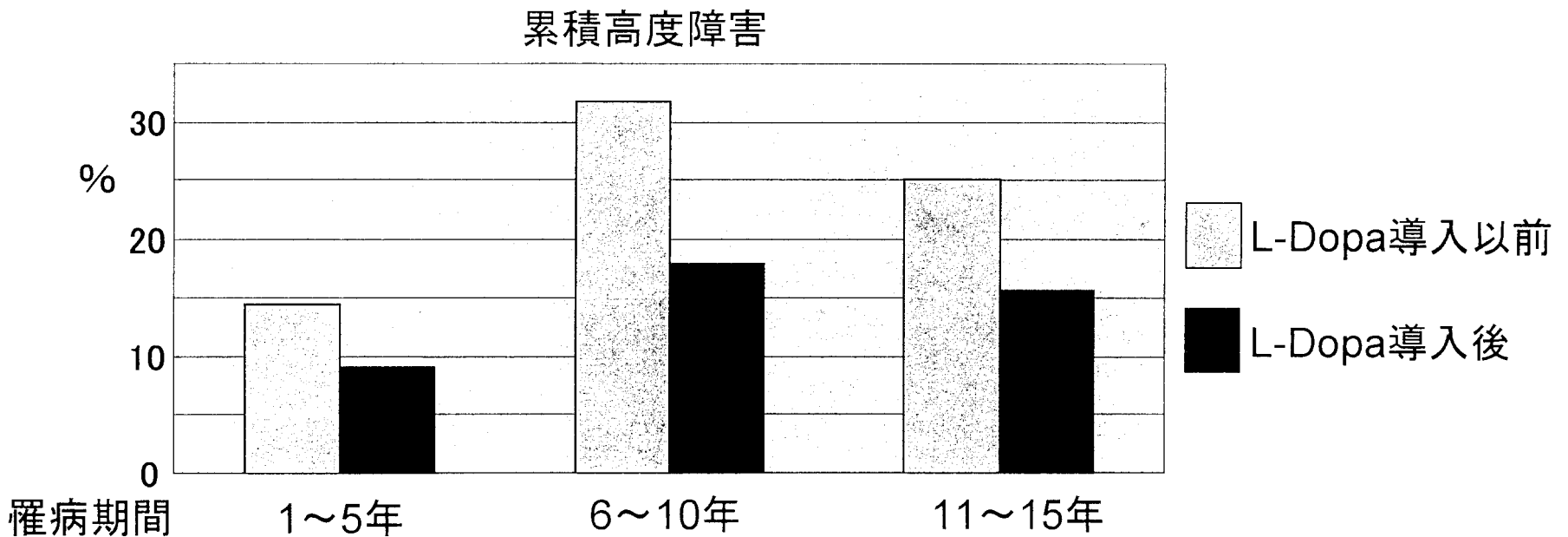
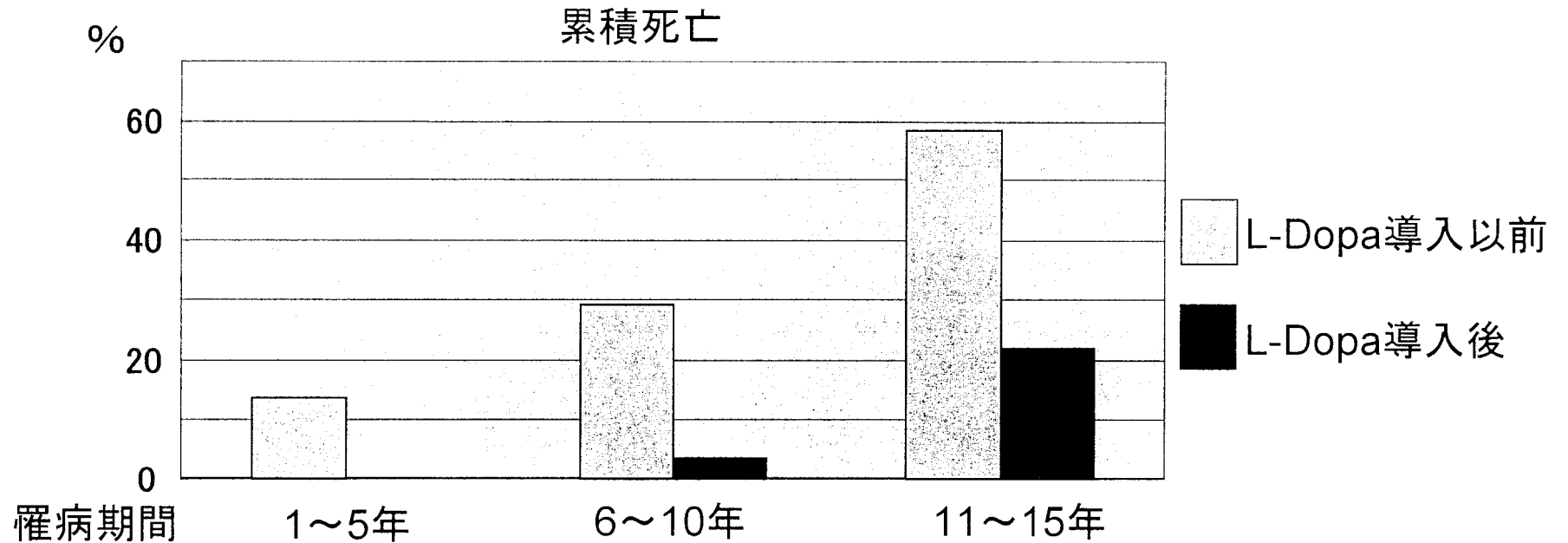
* 本事業は都道府県を実施主体とする事業であり、予算の範囲内で必要な額の1/2を国から補助している。

* 平成16年度及び平成17年度の交付率は交付申請ベース。

潰瘍性大腸炎 重症度分類による患者数の変化



パーキンソン病 L-Dopa導入による治療効果の変化



Hoehn, MM et al. J Neural Transm. Suppl 19:253-264 (1983)