

難治性疾患克服研究事業の概要

1. 概 要

原因が不明であって、治療方法が確立していない、いわゆる難病の中でも積極的に研究を推進する必要がある疾患について、調査研究、重点的研究、横断的研究からなる研究事業を行っている。

2. 対象疾患

いわゆる難病の中でも、次の4要素(①~④)を満たす疾患の中から、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いる。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。

(参考) 特定疾患治療研究事業

難治性疾患克服研究事業の対象疾患の中から、特に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目的で行っている。45疾患が対象となっている。

1) 実施主体 都道府県

2) 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

3) 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

難治性疾患克服研究事業の対象疾患と研究班の構成

		難治性疾患克服研究事業の対象疾患(○は特定疾患治療研究事業対象)
血液系	特発性造血障害	○再生不良性貧血、溶血性貧血、不応性貧血(骨髓異形成症候群)、骨髓線維症
	血液凝固異常症	○特発性血小板減少性紫斑病、特発性血栓症、血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)
	原発性免疫不全症候群	○原発性免疫不全症候群
免疫	難治性血管炎	○大動脈炎症候群(高安動脈炎)、○ビュルガー病(バージャー病)、○結節性動脈周囲炎、○ウェゲナー肉芽腫症、○悪性関節リウマチ、アレルギー性肉芽腫性血管炎、側頭動脈炎、抗リン脂質抗体症候群
	自己免疫疾患	○全身性エリテマトーデス(SLE)、○皮膚筋炎及び多発性筋炎、シェーグレン症候群、成人ステイル病
	ベーチェット病	○ベーチェット病
内分泌系	ホルモン受容機構異常	偽性副甲状腺機能低下症、ビタミンD受容機構異常症、TSH受容体異常症、甲状腺ホルモン不応症
	間脳下垂体機能障害	PRL分泌異常症、ゴナドトロピン分泌異常症、ADH分泌異常症
	副腎ホルモン産生異常	原発性アルドステロン症、偽性低アルドステロン症、グルココルチコイド抵抗症、副腎酵素欠損症、副腎低形成(アジソン病)
	中枢性摂食異常症	中枢性摂食異常症
代謝系	原発性高脂血症	原発性高脂血症
	アミロイドーシス	○アミロイドーシス
神経・筋	遅発性ウイルス疾患	○クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)、○ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病(GSS)、○致死性家族性不眠症、○亜急性硬化性全脳炎(SSPE)、進行性多巣性白質脳炎(PML)
	運動失調症	○脊髄小脳変性症、○シャイドレーガー症候群、○線条体黒質変性症、ペルオキシソーム病(○副腎白質ジストロフィーを含む)
	神経変性疾患	○筋萎縮性側索硬化症(ALS)、○パーキンソン病、○進行性核上性麻痺、○大脳皮質基底核変性症、○ハンチントン病、脊髄性進行性筋萎縮症、球脊髄性筋萎縮症(Kennedy-Alter-Sung病)、脊髄空洞症
	ライソゾーム病	○ライソゾーム病
	免疫性神経疾患	○多発性硬化症、○重症筋無力症、ギラン・バレー症候群、フィッシャー症候群、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、多発限局性運動性末梢神経炎(ルイス・サムナー症候群)、単クローン抗体を伴う末梢神経炎(クロウ・フカセ症候群)
	先天性水疱症	正常圧水頭症
	モヤモヤ病	○モヤモヤ病(ウィリス動脈輪閉塞症)
	視覚系	網膜脈絡膜・視神経萎縮症

研究課題名	主任研究者
特発性造血障害に関する調査研究	小澤 敬也
血液凝固異常症に関する調査研究	池田 康夫
原発性免疫不全症候群に関する調査研究	宮脇 利男
難治性血管炎に関する調査研究	尾崎 承一
自己免疫疾患に関する調査研究	山本 一彦
ベーチェット病に関する調査研究	金子 史男
ホルモン受容機構異常に関する調査研究	松本 俊夫
間脳下垂体機能障害に関する調査研究	千原 和夫
副腎ホルモン産生異常に関する調査研究	藤枝 憲二
中枢性摂食異常症に関する調査研究	芝崎 保
原発性高脂血症に関する調査研究	山田 信博
アミロイドーシスに関する調査研究	山田 正仁
プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究	水澤 英洋
運動失調症に関する調査研究	西澤 正豊
神経変性疾患に関する調査研究	葛原 茂樹
ライソゾーム病(ファブリー病含む)に関する調査研究	衛藤 義勝
免疫性神経疾患に関する調査研究	吉良 潤一
正常圧水頭症と関連疾患の病因・病態と治療に関する研究	湯浅 龍彦
ウィリス動脈輪閉塞症における病態・治療に関する研究	橋本 信夫
網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究	石橋 達朗

		難治性疾患克服研究事業の対象疾患(○は特定疾患治療研究事業対象)
聴覚・ 平衡機 能系	前庭機能異常	メニエール病、遅発性内リンパ水腫
	急性高度難聴	突発性難聴、特発性両側性感音難聴
循環器 系	特発性心筋症	○特発性拡張型(うっ血型)心筋症、肥大型心筋症、拘束型心筋症、ミトコンドリア病、○ファブリー病、家族性突然死症候群
呼吸器 系	びまん性肺疾患	○特発性間質性肺炎、びまん性汎細気管支炎、○サルコイドーシス
	呼吸不全	○原発性肺高血圧症、○特発性慢性肺血栓塞栓症(肺高血圧型)、若年性肺気腫、ヒストオサイトーシスX、肥満低換気症候群、肺胞低換気症候群、肺リンパ脈管筋腫症(LAM)
消化器 系	難治性炎症性腸管障害	○潰瘍性大腸炎、○クローン病
	難治性の肝疾患	○原発性胆汁性肝硬変、自己免疫性肝炎○難治性の肝炎のうち劇症肝炎
	門脈血行異常症	○バッド・キアリ(Budd-Chiari)症候群、特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症
	肝内結石症	肝内結石症、肝内胆管障害
	難治性膵疾患	○重症急性膵炎、膵嚢胞線維症、慢性膵炎
皮膚・ 結合組 織	稀少難治性皮膚疾患	○表皮水疱症(接合部型及び栄養障害型)、○膿胞性乾癬、○天疱瘡
	強皮症	○強皮症、好酸球性筋膜炎、硬化性萎縮性苔癬
	混合性結合組織病	○混合性結合組織病
	神経皮膚症候群	○神経線維腫症Ⅰ型(レックリング・ハウゼン病)、○神経線維腫症(Ⅱ型)、結節性硬化症(プリングル病)
	(難治性皮膚疾患の一部として研究)	重症多形滲出性紅斑(急性期)
骨・関 節系	脊柱靱帯骨化症	○後縦靱帯骨化症、○広範脊柱管狭窄症、黄色靱帯骨化症、前縦靱帯骨化症
	特発性大腿骨頭壊死症	○特発性大腿骨頭壊死症、特発性ステロイド性骨壊死症
腎・泌 尿器系	進行性腎障害	IgA腎症、急速進行性糸球体腎炎、難治性ネフローゼ症候群、多発性嚢胞腎
スモン	スモン	○スモン

研究課題名	主任研究者
前庭機能異常に関する調査研究	竹田 泰三
急性高度難聴に関する調査研究	喜多村 健
特発性心筋症に関する調査研究	友池 仁暢
びまん性肺疾患に関する調査研究	貫和 敏博
呼吸不全に関する調査研究	久保 恵嗣
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究	日比 紀文
難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究	大西 三朗
門脈血行異常症に関する調査研究	橋爪 誠
肝内結石症に関する調査研究	跡見 裕
難治性膵疾患に関する調査研究	大槻 眞
稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究	北島 康雄
強皮症における病因解明と根治的治療法の開発	竹原 和彦
混合性結合組織病の病態解明と治療法の確立に関する研究	三森 経世
神経皮膚症候群に関する調査研究	中山 樹一郎
難治性皮膚疾患(重症多形滲出性紅斑(急性期)を含む)の画期的治療法に関する研究	橋本 公二
脊柱靱帯骨化症に関する調査研究	中村 耕三
特発性大腿骨頭壊死症の予防と治療の標準化を目的とした総合研究	久保 俊一
進行性腎障害に関する調査研究	富野 康日己
スモンに関する調査研究	松岡 幸彦

横断的基盤グループ

(基盤研究)

研究課題名	主任研究者
特定疾患の微生物学的原因究明に関する研究	佐多 徹太郎
新たな診断・治療法開発のための免疫学的手法の開発に関する研究	住田 孝之

(社会医学研究)

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	工藤 翔二
特定疾患の疫学に関する研究	永井 正規
特定疾患患者の生活の質(Quality of life,QOL)の向上に関する研究	中島 孝
重症難病患者の地域医療体制の構築に関する研究	糸山 泰人
特定疾患患者の自立支援体制の確立に関する研究	今井 尚志
難治性疾患克服研究の評価ならびに研究の方向性に関する研究	清野 裕

重点研究グループ

黄斑変性カニクイザルを用いた補体活性抑制剤による加齢黄斑変性の予防・治療法の確立と情報収集解析システムの開発	岩田 岳
パーキンソン病および関連神経変性疾患の生前同意に基づく脳バンクの構築に関する研究	久野 貞子
炎症性腸疾患の画期的治療法に関する臨床研究	岡崎 和一
新規抗パーキンソン病薬ゾニサミドの神経保護作用に関する臨床研究	村田 美穂
特発性肺線維症の予後改善を目指したサイクロsporin+ステロイド療法ならびにNアセチルシステイン吸入療法に関する臨床研究	工藤 翔二
新規腎障害分子USAG-1を標的とした腎不全回復療法の開発	柳田 素子
筋萎縮性側索硬化症の画期的診断・治療法に関する研究	祖父江 元
難治性疾患による涙腺の障害に対する新規治療法の開発	坪田 一男
アミロイドーシスの画期的診断・治療法に関する研究	池田 修一
難治性皮膚疾患(重症多形滲出性紅斑(急性期)を含む)の画期的治療法に関する研究	橋本 公二
難治性重症型表皮水疱症の画期的治療法の開発に関する研究	清水 宏
難治性疾患の画期的診断・治療法等に関する研究	山村 隆
プリオン複製機構の解明とプリオン病の治療法開発に関する研究	金子 清俊
骨髄幹細胞移植による難治性血管炎への血管再生医療に関する多施設共同研究	池田 宇一
骨髄異形成症候群に対する画期的治療法に関する研究	三谷 絹子

対象疾患の要件について

○ 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〉

2 今後の特定疾患対策の基本的方向

- (1) 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稀少性、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。

○ 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〉

1 調査研究事業の対象疾患選定基準について

(1) 現状

本事業は、昭和47年10月に策定された厚生省の難病対策要綱に基づき、昭和47年度からスモン、ベーチェット病などの8疾患を対象とする8研究班でスタートし、その後、毎年対象疾患の拡大が図られ、平成8年度には118疾患を対象に、約15億円の予算で調査研究が行われている。

従来、対象疾患の選定については、原因不明で効果的な治療法が未確立であり、重症度も高く、予後が不良であるとか後遺症を残すおそれが少なくない疾患であって、症例が比較的少ない(疾患の希少性)ために全国的規模で研究を行わなければ原因の究明や治療方法の確立が進まない疾患であることを基本に、各条件を総合的に勘案して決定することとされてきた。(ただし、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は除くこととされている。)

対象疾患の選定手続としては、研究課題や研究班の構成などと併せて、厚生大臣の私的諮問機関である特定疾患対策懇談会の意見を聴いて、厚生省が決定してきたが、その具体的な選定基準が明らかになっていたわけではない。

しかし、調査研究事業対象疾患は、治療研究事業対象疾患の選定範囲となっているばかりでなく、平成9年1月から実施されている難病患者等居宅生活支援事業の事業対象者の範囲ともなっている(難病患者等ホームヘルプサービス事業運営要綱3の②等)ことから、その選定基準を明確にしておくことが求め

られている。

(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（ハンチントン舞踏病）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、表皮水疱症）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と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。

○ 厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会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23日)〈抜粋〉

4. 今後の特定疾患の定義と治療研究事業対象疾患の選定の考え方

(1) 特定疾患の定義について

現在、特定疾患については、(1)症例が比較的少ないために全国的な規模で研究を行わなければ対策が進まない、(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（長期療養を必要とする）の4要素を満たす疾患の中から、原因究明の困難性、難治度、重症度及び患者数等を総合的に勘案し、健康局長の私的諮問機関である特定疾患対策懇談会における専門的な意見を踏まえて決定されており、神経、筋、血液、循環器、消化器、呼吸器、腎、皮膚、骨・運動器、感覚器などほとんどの医学の領域が網羅されている。

平成14年7月現在、特定疾患としては、厚生労働科学研究の一分野である対策研究事業において118の対象疾患が選定され、約60の研究班において病態の解明や治療法の開発に関する研究が行われている。さらに、これらの特定疾患の中で、診断基準が一応確立している疾患の中から原因究明の困難性、難治度、重症度及び患者数等を総合的に勘案し、特定疾患対策懇談会の意見を踏まえて45疾患が順次選定され、研究とともに患者の医療費の負担軽減を行っている。

なお、がん、脳卒中、虚血性心疾患、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既に組織的な研究が行われているものについては、研究への効率的な投資の観点から本事業の対象から除外されている。

これまで、患者数が少ないために研究体制の構築が困難な難治性疾患に重点化した特定疾患対策が、疾患の原因究明や治療法開発に貢献してきたことは評価に値するものであり、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、上記(1)～(4)の要件を基本とすることが適当である。

なお、難病特別対策推進事業や難病患者等居宅生活支援事業等の施策については、他の施策の対象となりにくい難治性疾患への福祉的事業という性格を勘案し、今後も引き続き特定疾患を中心に対象疾患を選定することが適当である。

また、「希少性」の要件については、平成9年3月に出された「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」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、重点的・効率的な研究への投資の観点から引き続きこれを基本として対象疾患の選定を行うことが適当である。

なお、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た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。