

(精神分野)

- ・ 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。

- ・ 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。

- ・ 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。

- ・ 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。
- ・ 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。

- ・ 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「複合的自殺対策プログラムの自殺企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。

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(費用対効果にも言及すること)

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の目的に添った研究事業を実施しており、平成17年度においては、

(精神分野)

・ 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。

・ 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。

・ 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。

・ 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。

- ・ 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。

- ・ 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「複合的自殺対策プログラムの自殺企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。

(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(書面審査及びヒアリング)に基づき研究費を配分している。

さらに、中間・事後評価(書面審査及びヒアリング)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) 精神疾患に関する臨床研究を推進することにより、精神療法等の有効性を検証する。また、発達障害者の実態把握、診断方法・治療方法に関する研究を進める。将来的にはニューロジーンプロジェクトで得られた成果を臨床研究に還元する。(「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)分野別推進戦略(第3期科学技術基本計画)の研究開発目標、成果目標の達成状況

うつ病の診断と治療、児童思春期精神医療・保健・福祉に係る研究及びアルツハイマー病、遺伝性筋疾患、高次脳機能障害等の診断治療法に係る研究を実施し DNA チップを用いた診断、児童思春期の診断・治療、アルツハイマーに係る高等動物モデル、筋ジストロフィーの遺伝子・蛋白解析、高次脳機能障害における地域支援ネットワーク構築に係るデータを得たところ。また、自殺に関する研究については、介入プロトコルをまとめたところである。

(6)その他

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。

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

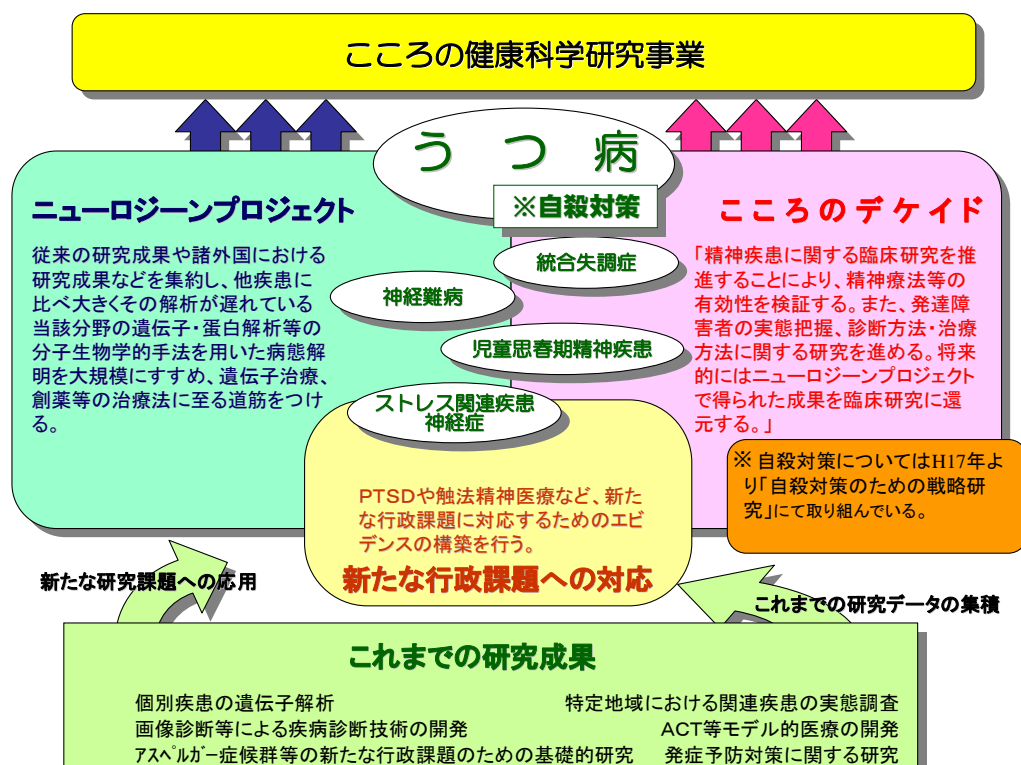
編のうえ発足したものである。

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場所である。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

(分野名) 疾病・障害対策研究分野

(研究経費名) 難治性疾患克服研究経費

事業名	難治性疾患克服研究事業
主管部局(課・室)	健康局疾病対策課
事業の運営体制	主管部局単独運営

関連する「第3期科学技術基本計画における理念と政策目標(大目標、中目標)」

理念	健康と安全を守る
大目標	生涯はつらつ生活
中目標	国民を悩ます病の克服

1. 事業の概要

(1) 分野別推進戦略(第3期科学技術基本計画)で関係する「重要な研究開発課題」

重要な研究開発課題	・ 精神・神経疾患、感覚器障害、認知症、難病等の原因解明と治療の研究開発
研究開発目標	○2010年までに、多様な難病の病態に関して情報収集し、適切な治療法が選択出来るような知的基盤を確立する。
成果目標	◆2015年頃までに、多様な難病の病態に関する知的基盤を元に治療方法を適切に評価し、情報提供する。 ◆2020年頃までに、神経・筋疾患、感覚器疾患について、細胞治療、遺伝子治療、創薬等による治療法開発の例を示す。

(2) 事業内容(継続)

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きた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年度より「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図り、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。

(3)関連事業(関連事業所管課)との役割分担

関連事業なし。

(4)分野別推進戦略(第3期科学技術基本計画)における「戦略重点科学技術」及び「重要な研究開発課題」との関係

本事業は、重要な研究開発課題である精神・神経疾患、感覚器障害、認知症、難病等の原因解明と治療法の研究開発を進めていくものである。また、戦略重点科学技術のうち「臨床研究・臨床への橋渡し研究」に該当し、研究成果を創薬や新規医療技術として実用化し、国民への成果還元を目的とするものである。

(5)予算額(単位:百万円)

H15	H16	H17	H18	H19
2,322	2,126	2,239	2,397	(未確定値)

(6)研究事業の成果

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。

平成17年度の主な研究成果

- ① 難治性疾患に関する臨床調査研究(17年度:1,336百万円)

(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)

2005年5月に日本でのvCJD症例について英国での国際サーベイランス会議で発表し、これを機にWHOの基準の見直しが進んでいる。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。

(神経変性疾患に関する調査研究班)

パーキンソン病の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。

(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。

② 難治性疾患に関する横断研究(17年度:251百万円)

(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。

・ 医療体制

都道府県単位の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した。

③ 難治性疾患の新規治療法開発に関する重点研究(17年度:586百万円)

(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に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。

2. 評価結果

(1)必要性

・ 「難治性疾患克服研究」と「特定疾患治療研究事業」の連携

いわゆる難病の中でも、患者数が少なく、原因が不明で、有効な治療法がなく、長期にわたる生活への支障を来す疾患については、疾患の病態の解明、治療法の開発を進めるために国を挙げて研究を推進する必要があるため、「難治性疾患克服研究」の対象疾患(現在121疾患)としている。その中でも、治療費が高額で生活への支障も特に大きい疾患については、医療費の自己負担分を補助して診療を勧め、臨床状態を記載した「臨床調査個人票」を研究に利用する「特定疾患治療研究授業」の対象(現在45疾患)とすることで、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。本研究事

業は、「特定疾患治療研究事業」と密接に連携して研究成果を挙げつつ、社会的にはいわゆる難病患者にとってかけがえのないものである。

- ・ 新しい治療法の開発

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。

- ・ 患者の生活の質の向上

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。

- ・ 新たな難病についての研究

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。

(2)効率性(費用対効果にも言及すること)

本研究とその成果に関する経済的な試算は困難であるが、難病患者にとって、治療成績の向上やそれに伴って社会参加が可能となることはかけがえのないものであり、約60万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。

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。

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。

(3)有効性

本研究事業は、ゲノム情報を活用した生体機能の解明により、以下のような目標を達成し難病等の克服に向けた様々な成果を上げることが期待される。

- ・ 難病患者のQOLの指標及び治療効果測定手法を確立する。

- ・ 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。

- ・ 難治性疾患患者のQOLの向上を図るため、患者のQOLの指標及び治療効果測定手法を確立する。

(4)計画性

神経疾患、自己免疫疾患、代謝疾患等の難治性疾患に対しては、難病対策要綱(昭和47年策定)に基づいて研究が進められ、一定の成果をあ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と研究事業の名称を変更し、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・再生を目指す画期的な診断・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である。

具体的には、以下の目標が達成されるよう、本研究事業を推進している。

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。

(5)分野別推進戦略(第3期科学技術基本計画)の研究開発目標、成果目標の達成状況

分野別推進戦略(第3期科学技術基本計画)の研究開発目標である「多様な難病の病態に関して情報収集し、適切な治療法が選択出来るような、知的基盤を確立する。」に向けて、多様な難病それぞれに関する調査研究を推進すると共に、疾患横断的に有効な治療法等を評価するための研究、難病患者の検体保存に関する研究を併せて推進し、多様な難病への研究と診療のためのデータベース構築を着実に進めている。

(6)その他

特記なし。

3. 総合評価

新規治療法の開発に関しては、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。

また、難病患者のQOLの向上に関しては、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。

さらに、行政施策との関連からみれば、本事業は、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