

## (7) 生活習慣病・難治性疾患克服総合研究（仮称）

分野名	疾病・障害対策研究分野
事業名	①循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業 ②免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 ③難治性疾患克服研究事業 ④腎疾患対策研究事業（仮称）
主管部局（課室）	①健康局総務課生活習慣病対策室 ②、③、④健康局疾病対策課
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) 第3期科学技術基本計画・分野別推進戦略との関係

重要な研究開発課題	<ul style="list-style-type: none"> <li>・がん、免疫・アレルギー疾患、生活習慣病、骨関節疾患、腎疾患、膵臓疾患等の予防・診断・治療の研究開発</li> <li>・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</li> </ul>
研究開発目標	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2010年までに、糖尿病などの生活習慣病の治療・診断法を開発するための基盤を蓄積し、臨床研究につなげる。</li> <li>・2010年までに、花粉症等の免疫・アレルギー疾患に関して、治療法につながる新規技術、患者自己管理手法や重症化・難治化予防のための早期診断法等を確立する。</li> <li>・2010年までに、早期リウマチの診断・治療方法を確立する。</li> <li>・2010年までに、多様な難病患者の病態に関して情報収集し、適切な治療法が選択できるよう知的基盤を確立する。</li> </ul>
成果目標	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2015年頃までに、生活習慣病改善のための施策の実施とともに、生活習慣病予防や治療に資する科学技術の開発を推進し、心疾患及び脳卒中の死亡率、糖尿病の発生率を改善させる。</li> <li>・2015年頃までに、循環器疾患、糖尿病、腎疾患等の早期診断法、革新的治療法を可能とする。</li> <li>・2015年頃までに多様な難病の病態に関する知的基盤を基に治療法を適切に評価し、情報提供する。</li> </ul>

戦略重点科学技術の該当部分	②臨床研究、橋渡しの研究
「研究開発内容」のうち、本事業との整合部分	<p>生活習慣病、免疫・アレルギー疾患、精神疾患等に対応した、疾患診断法、創薬や再生医療、個人の特性に応じた医療等の新規医療技術の研究開発などについて、国民へ成果を還元する臨床研究・臨床への橋渡し研究を強化する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・早期に実用化を狙うことができる研究成果、革新的診断・治療法や、諸外国で一般的に使用することができるが我が国では未承認の医薬品等の使用につながる橋渡し研究・臨床研究・治験</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>臨床研究、橋渡し研究の支援体制整備</li> <li>臨床研究推進に資する人材養成・確保</li> <li>創薬プロセスの効率化などの成果の実用化を促進する研究推進</li> </ul>
推進方策	(2) 臨床研究推進のための体制整備

(2) イノベーション 25 (社会還元加速プロジェクト) との関係 (該当部分)

イノベーション 25	1. 生涯健康な社会
社会還元加速プロジェクトに該当するか否か。	—

(3) 革新的技術戦略 との関係 (該当部分) : 該当なし

(4) 科学技術外交 との関係 (該当部分) : 該当なし

(5) 事業の内容 (新規・一部新規・継続)

<p><b>【循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業】</b>  平成 18 年に法案が成立し、本年度より施行となった医療制度改革においては、生活習慣病の予防を重視した健康づくりとして、個人の特徴に応じた予防・治療を推進することとされており、平成 19 年 4 月の新健康フロンティア戦略においては、メタボリックシンドロームへの対策に向けた研究開発・普及を行うことが必要とされている。また、本年度から開始された特定健診・保健指導は、予防を重視した生活習慣病対策の具体的取組であり、こうした取組の推進に直結するエビデンスの構築が求められている。</p> <p>これらのニーズを踏まえ、循環器疾患等の生活習慣病の予防、診断、治療までの取組を効果的に推進する研究を体系的・戦略的に実施する。</p> <p><b>【免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業】</b>  慢性の経過をたどる免疫アレルギー疾患を適切に管理する方法の開発・普及をすすめると共に、文部科学省等における基礎的な病態解明についての研究の成果を活用し、根治的治療法開発を目的とした免疫アレルギー疾患の治療戦略に関する研究を総合的に実施する。特に、リウマチ、花粉症等、国民の QOL を大きく損なっている疾患について、治療法の実用化や最適化を図る。</p> <p>近年の免疫学の成果等を活用し、拒絶反応の抑制など治療成績と安全性を向上するための技術革新を推進する観点から、平成 20 年度より、移植医療に関する研究を本事業の一分野として行っており、免疫造血幹細胞移植等の移植医療の治療効果の向上とエビデンスの確立とともに、臓器移植における拒絶反応の抑制など安全性を向上させる技術を推進する。</p> <p><b>【難治性疾患克服研究事業】</b>  未だ治療法の確立していない神経疾患、難治性炎症性疾患、代謝性疾患等の根治的治療開発のため、疾患遺伝子の解析等をすすめ、最新技術を駆使することによって、病因、病態解明の研究を推進するほか、診療ガイドラインの作成や難病患者の在宅医療の技術開発等を進め、臨床現場における医療の質の向上を推進し、国民への研究成果の還元を進める。</p> <p>特定疾患に関する調査研究を行う「臨床調査研究グループ」、特定疾患の病因・病態の解明並びに社会疫学に関する研究を行う「横断的基盤研究グループ」及び難病患者の生活の質の向上を目指した新規治療法の開発に関する研究を行う「重点研究グループ」の 3 グループが相互に連携し、疾病毎に重点的・効率的に研究を行うことにより、画期的な診断・治療法の開発及び患者の療養生活の質を向上させるための研究を推進していく。</p> <p><b>【腎疾患対策研究事業】 (仮称)</b>  我が国において、腎疾患患者は年々増加傾向にあり、死因の第 8 位を占めている。腎機能低下が長期にわたり進行する慢性腎臓病 (CKD) は患者数が約 600 万人、成人の有病率は約 6%とも言われている。CKD は自覚症状が乏しく、医療現場においても糖尿病</p>
--

や高血圧などの他の疾患よりも、その重要性が見過ごされがちなか中、国民にCKDについて啓発するとともに、医療現場に適切な予防・治療を普及することは喫緊の課題である。また、CKDの進行は、腎機能の悪化のみならず、循環器系の疾患の発症の強い危険因子でもあり、早急に早期発見から早期治療につなげる仕組みを確立する必要がある。

これらのニーズを踏まえ、CKDの病態解明・予防・早期発見・診断・治療・重症化防止等についての研究を体系的に行うことで、より効果的・効率的な研究を推進する。

(6) 平成21年度における主たる変更点

【循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業】

これまで当該事業の中で戦略型として行っていた腎疾患に係る研究事業を、新規に腎疾患対策研究事業として再編し、当該事業においては、循環器等の生活習慣病の予防、診断、治療に係る研究に特化し、より一層の充実を図る。

【腎疾患対策研究事業】（仮称）

これまで循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業の戦略型研究として行われてきた腎疾患対策分野を効率的・効果的に推進するため、独立した事業として行うとともに、診療のエビデンス確立及び実践並びに病態の解明と治療法開発のための国民の生命や生活の質に支障を来す腎疾患に関する研究を公募し、腎疾患研究のより一層の充実を図る。

(7) 他府省及び厚生労働省内での関連事業との役割分担

○免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業と理化学研究所「免疫・アレルギー科学総合研究事業」の連携

国立相模原病院臨床研究センターと独立行政法人理化学研究所免疫・アレルギー科学総合研究センターの間で、免疫・アレルギー疾患克服に関する基礎研究と臨床研究の連携強化及び研究成果の応用に関する研究協力協定を結び、共同して研究を実施している。

○「難治性疾患克服研究事業」と「特定疾患治療研究事業」の連携

特定疾患治療研究事業においては、生活への支障も特に大きい疾患を対象に、患者への医療費助成を行うとともに、臨床調査個人票として難病患者の臨床情報を収集している。一方、難治性疾患克服研究事業においては、難治性かつ患者数が少ない疾患を中心に、臨床調査個人票のデータも活用し、病態解明、治療法の開発等、疾患の克服を目指した研究を効率的・効果的に推進している。

(8) 予算額（単位：百万円）

H17	H18	H19	H20	H21（概算要求）
5,556	6,003	6,548	6,916	未定

(9) 19年度に終了した研究課題で得られた成果

【循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業】

○疾病予防サービスに係わるエビデンス構築のための大規模コホート共同研究

・約18万人、平均追跡期間約10年である13のコホートの統合データベースを用いて、血圧及び肥満と総死亡への影響について解析し、各年齢で血圧上昇に伴い死亡率が増加する傾向と、BMI18.5未満とBMI30.0以上でリスク増加傾向があるという結果が得られた。

○受動喫煙対策にかかわる社会環境整備についての研究

・健診と医療を連携させて禁煙を推進した場合の経済効果の推定を行い、医療費や特定保健指導費用の低減効果を明らかにするとともに、たばこ価格・税の引き上げを含め、日本学術会議における「脱タバコ社会の実現に向けて」の作成に関与した。

○疾病予防サービスの精度に関する研究

・特定保健指導プログラムを先行的に実施し一定の効果が認められたが、参加率は2割程度であり、情報提供による受診勧奨の必要性が示された。また、健保の5年間の健診

データの分析結果では (n=3,750)、情報提供群から動機づけ・積極的支援群になる割合は年間 4.8%で、特定保健指導群からの改善者数を大きく上回っており、生活習慣病減少の目標達成には、情報提供により悪化者を減じることが重要であることが明示された。

#### ○健康診査の精度管理に関する研究

・専門家のコンセンサスや実際の実験結果に基づき、検体検査の検査前手順についてのエビデンスに基づく留意事項をまとめた指針、特定健診用の検査全行程の手順のガイドライン等を作成し、その一部は「標準的な健診・保健指導プログラム（確定版）」に活用された。

#### 【免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業】

#### ○アレルギーの疫学・病態解明

・4ヶ月健診から乳児期コホート調査（約 5000 人）により、乳児期の食物アレルギー・アトピー性皮膚炎を危険因子として 5 歳時調査で気管支喘息、スギ花粉症の罹患率が増加することが判明した。

・アレルギー発症要因を分析疫学的に検討した結果、兄弟数とアレルギー疾患発症のリスクとの間の相関は対象集団により異なり、衛生仮説を全面的に支持することは難しいことが判明した。

・日本人アトピー性皮膚炎患者においても、フィラグリン遺伝子変異が新規の変異を含め複数検出され、欧州患者と同様にアトピー性皮膚炎発症の一因となっている事が明らかにされた。

・金属アレルギー発症の分子機構解明に取り組み、Ni で感作したマウスにおいて、Ni, Pd, Cr, Co はいずれも低濃度で炎症を誘導することが分かった。

#### ○アレルギーの診断

・呼気凝縮液分析で、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 、IL-4 等の炎症物質の定量が可能となり、治療抵抗性等の喘息病態の評価における有用性が明らかにされた。

・食物アレルギー検査のための負荷試験を普及するとともに、その結果を集積し、食物アレルギーの実態がより明らかになった。

#### ○アレルギーの治療

・ダニアレルギー遺伝子 DNA ワクチンは犬において Th1 型の免疫応答を誘導し、プルラン結合ワクチンは犬において安全性が高いことが判るなど、臨床応用へ向けて進展があった。

・スギ花粉アレルギー発現乳酸菌はマウスのアレルギー症状を緩和した。

・花粉症に対する早期介入の臨床検討が行われている。ミント吸入、鼻翼開大テープ、鼻スチーム療法には鼻腔抵抗を一過性に改善することが確認されたが、個人差や制約が大きかった。

#### ○リウマチの疫学・病態解明

・30 施設での 6 年間に及ぶリウマチ患者のコホート研究により、治療による改善の度合いや、人工関節の予後、投薬による合併症の頻度、間質性肺炎の発生状況等が明らかになった。

#### ○リウマチの治療

・関節リウマチにおける自己抗原を標的とした抗原特異的戦略として、アナログペプチドを用いることにより、関節リウマチの治療及び発症阻止が可能であることを証明した。

・インフリキシマブ、エタネルセプト、トシリズマブなどの生物学的製剤による日本人関節リウマチでの寛解導入率が報告され、それと関連する要因が明らかとなった。

・CD20 抗体療法を、既存の治療に抵抗性を示した重症 SLE に投与し、臨床効果を確認した。

・多発性筋炎のモデルマウスの作成に成功し、それを用いた筋炎の治療法の開発が可能となった。

・人工手関節のプロトタイプを作成し、可動域はほぼ正常であり、関節の適合性も良好であることが分かり、臨床応用への道が開けた。

### 【難治性疾患克服研究事業】

- 多発性硬化症の治療法
  - ・抗 AQP4 抗体／NMO-IgG 陽性例では IFN $\beta$  への治療反応性が異なることが明らかになり、製薬会社からの注意喚起につながるなど成果が直ちに医療現場に還元された。
- メニエール病の病態解明
  - ・ vasopressin type 2 receptor が AQP2 の発現部位と同部位に発現し、内耳水代謝は vasopressin-aquaporin2 系によって制御されていることが確認された。
- プリオン病の臨床研究及び予防
  - ・全国サーベイランス体制の強化が進み、1051 例を認定し、非典型的 CJD には MM2 型や MV2 型が多いことなど、多数の疫学・臨床研究の成果を得た。
  - ・二次感染予防対策や患者等のケア対策が進展した。
- 肺リンパ脈管筋腫症（LAM）の疫学的研究
  - ・基礎および臨床研究を進めると共に、2 回目の全国調査と、以前の症例の追跡調査を行うとともに、調査を踏まえて、診断基準、治療と管理の手引きが作成された。
- バージャー病の病態解明
  - ・前向き臨床試験で採取した患者末梢血における遺伝子発現を網羅的に解析し、アウトカムと関連して有意に変動する 74 遺伝子を同定した。
- 「原発性アルドステロン症」、「先天性副腎低形成症」の診断の手引きの作成や、「先天性副腎過形成症」の診断基準の改訂を行った。
- もやもや病の治療法開発
  - ・直接バイパス術の効果を検証する多施設間共同研究(JAM trial)を継続するとともに、世界初のもやもや病診断治療ガイドラインを作成した。
- 本邦に多い MPO-ANCA 関連血管炎の重症度別治療プロトコルの有用性を明らかにする前向きコホート研究（JMAAV）を行い、51 症例の組み込みを完了した。
- 特発性間質性肺炎の疫学的研究
  - ・前向き登録システムにより臨床情報集積し初めてその解析を行った。
- IgA 腎症の治療法開発
  - ・ARB 群が ACE 阻害薬群に比し尿蛋白減少作用で差がある可能性が示唆されたほか、IgA 腎症の新たな診断基準（案）の作成を行った。
- 難病患者の入院確保、災害時支援、医療相談のガイドラインを作成するとともに、自動痰吸引器の開発が進展した。

## 2. 評価結果

### (1) 研究事業の必要性

#### 【循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業】

心疾患、脳卒中は我が国において死因の第 2 位、3 位を占め、また、これらの疾患に関係する糖尿病の患者数は、強く疑われる人と可能性が否定できない人を合わせると約 1,870 万人と、この 4 年間で約 15%の増加を認めている（平成 14、18 年度国民健康・栄養調査）。このように、循環器疾患等生活習慣病対策は我が国の重要な課題であり、本年度より施行された医療制度改革や、平成 19 年度策定の「新健康フロンティア戦略」においても重要な柱となっている。

これまで本事業においては、糖尿病に関する大規模介入臨床研究や、生活習慣病に着目した大規模疫学研究等を行い、生活習慣病について、予防から診断、治療までの体系的なデータを得て、厚生労働行政施策に反映される多くの成果を上げている。これら施策を的確に推進するためには、引き続き、本事業において、日本におけるデータに立脚した科学的根拠を更に着実に蓄積していく必要がある。

#### 【免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業】

花粉症、気管支喘息等のアレルギー性疾患は、国民の約 30%が罹患し、小児から高齢者まで年齢層が幅広く、増加傾向にあるとされている。一方で、アレルギー疾患は多くの要因

が複雑に絡んでいるため、免疫システム解明等の基盤研究の知見に基づき、実践的な予防・診断・治療法の確立と技術開発を重点的・効率的に行い、得られた最新の知見を国民へ還元して着実に臨床の現場に反映し、より適切な医療の提供が実現されることを目指す必要がある。

また、免疫疾患については、例えば、リウマチでは、運動障害となって現れ、個々の患者のQOLだけでなく、経済的な側面からも労働力・生産力の低下等の様々な問題が生じている。発症早期に診断し治療を開始することにより将来のQOLの低下を予防する診断・治療法の確立が急務である。更に免疫システム解明の基盤研究の知見に基づいた、疾患特異的治療法を開発するとともに、身体機能を評価して機能再建法を確立することが必要であり、継続的な研究推進が重要である。

さらに、国民の間では徐々に移植医療に関する認識が高まりつつある。移植医療に対しての理解を深め、我が国の実情に適したシステムを構築する必要があり、実態把握、世界的情勢や移植方法の検討等も含めた政策的・社会的課題の解決に向け着実に研究を推進していく必要もある。

なお、平成16年4月9日に閣議決定された「平成13年度決算に関する衆議院の決議（警告決議）」について講じた措置」にも位置づけられている。

#### 【難治性疾患克服研究事業】

難治性疾患は、患者数が少なく、原因が不明かつ治療法が未確立であり、長期にわたり生活への支障をきたす疾患である。このため、民間資金や他の研究事業から研究資金を得ることが困難である。このような背景から、本事業により診断法・治療法を確立し、症状の改善や進行を阻止することが急務である。現在、研究対象となっていない疾病を含め広く臨床知見を集積する等により実態を把握し、我が国における標準的な知見を取りまとめることで、当該疾患の研究の発展と、治療の確立・向上を目指していく必要がある。

#### 【腎疾患対策研究事業】（仮称）

平成19年度より腎不全への進行予防のための戦略研究を開始し、特に糖尿病腎臓病患者の腎不全を対象に、腎疾患の発症、進展を予防するため、医師間の連携の強化、患者情報の共有化、診療の役割分担協力等にかかる研究を推進し、国民への普及啓発にも努めており、継続して実施する必要がある。さらに腎疾患対策を効率的・効果的に推進するため、腎機能異常の早期発見、早期治療、重症化予防のための診断法及び治療法を開発を行い、CKDの診療水準を向上させるとともに、CKDの発症原因は、年齢、高血圧、糖尿病、慢性糸球体腎炎や薬剤等さまざまであることから、原因毎の病態を解明し、それぞれの病態に応じた、効果的な治療法開発を目指し、CKDの発症予防、進展の阻止につなげるための研究が必要である。

## (2) 研究事業の効率性

#### 【循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業】

予防から治療まで生活習慣病に関する研究を体系的に実施することにより、効率的な研究の実施が期待される。本年度より開始された特定健診・保健指導の実態に基づいたより効果的な施策の推進に関する研究や、生活習慣病に関する各種ガイドラインの策定に資するエビデンスの構築を図ることにより、国民の健康増進、生活習慣病予防による医療費適正化による経済的貢献が期待される。

#### 【免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業】

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、患者のQOLの損失はきわめて大きい。免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業はこのような国民病である免疫・アレルギー疾患を適切に管理するために、重症化予防のための自己管理方法や生活環境整備に関する研究を推進しており、医療の質の向上と国民の健康指標の向上が期待される。

#### 【難治性疾患克服研究事業】

本研究の成果は、難治性疾患の治療成績の向上や、それに伴って患者の社会参加の可能性を示すものであり、大きな効果を示す可能性があるものと考えられる。また、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ており、疫学を踏まえた研究を効率的に進めている。

**【腎疾患対策研究事業】**（仮称）

国民の健康に重大な影響を及ぼしている腎疾患対策を行うことにより、透析導入患者数が減少することが期待される。また、CKDの進行は、脳卒中、心筋梗塞等の心血管疾患のリスクを高めており、本研究の成果によりCKDに伴う循環器系疾患の発症を抑制し、国民の健康の向上と医療費の適正化に貢献すると期待される。

(3) 研究事業の有効性

各研究事業の実施に当たっては、行政的なニーズ、医学的な重要性等を勘案して研究課題の設定を行い、生活習慣病に関する各分野の専門家による事前評価を実施して採択を決定している。また、中間評価及び事後評価を実施して研究継続の必要性を評価しており、客観的かつ公平な事業実施が期待される。

**【循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業】**

本事業の研究成果により、日本人における生活習慣病に関する種々の知見が得られ、健康づくりのための各種指針の策定や、診療ガイドライン等の策定に活用されており、生活習慣病予防のための正しい知識の普及や医療の質の向上などにより国民にその成果が還元されている。

**【免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業】**

本研究事業においては、原因の解明から治療法開発に向けた様々な取り組みを進めているが、例えばアレルギーの各疾患についての診療ガイドラインだけではなく、一般向けのガイドライン作成も行うなど、国民への普及啓発に努めている。

**【難治性疾患克服研究事業】**

本研究事業においては、難治性疾患の克服に向け、予後やQOLの向上につながる研究を推進しており、診断・治療法の開発を行うとともにホームページ等を通じて、その成果を医療従事者、患者やその家族への普及も進めている。

**【腎疾患対策研究事業】**（仮称）

本研究事業においては、CKDの病態解明・予防・早期発見・診断・治療・重症化防止等についての研究を体系的に行うことで、より効果的・効率的な研究を推進するとともに、CKDの診療においても、適切な医療を国民へ提供できるよう、診療システムの構築と検証といった研究にも取り組んでいく。

(4) その他：特になし

### 3. 総合評価

**【循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業】**

循環器疾患等の生活習慣病は、我が国の死因の約3割を占めており、本年度より施行となった医療制度改革においては、生活習慣病の予防を重視した健康づくりとして、個人の特徴に応じた予防・治療を推進し、生活習慣病有病者・予備軍を25%減少することとしている。本事業においては、日本におけるデータに基づき、循環器疾患等の生活習慣病について、その予防、診断、治療に関する施策や医療現場での活用が可能なエビデンスを構築し、広く国民の健康づくりに係わる厚生労働施策の基盤となる成果を上げている。

**【免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業】**

これまでの研究成果により、免疫アレルギー疾患の患者のQOLを大きく改善する効果が得られており、国民への還元にも寄与している。例えば、最近10年間で喘息の死亡患者数が半減するなど、医療の質の向上と国民の健康指標の向上にもつながっている。今後も予防法と根治的な治療法の確立に向けた研究についてもその展開が期待される。

**【難治性疾患克服研究事業】**

難病は長期にわたり患者のみならず家族の生活を大きく損ない、QOLを損失するものであ