

平成22年度厚生労働科学研究費補助金公募要項（抄）

（4）難治性疾患克服研究事業

＜事業概要＞

原因が不明で、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難治性疾患のうち、患者数が少なく研究の進みにくい疾患に対して、重点的・効率的に研究を行うことにより進行の阻止、機能回復・再生を目指した画期的な診断・治療法の開発を行い、患者のQOLの向上を図ることを目的とする。

この公募は、本来、平成22年度予算成立後に行うべきものであるが、できるだけ早く研究を開始するために、予算成立前に行うこととしているものである。従って、成立した予算の額に応じて、研究費の規模、採択件数等の変更が生じる場合等がある。

＜新規課題採択方針＞

難治性疾患の克服に向け、研究奨励分野においては、臨床調査研究分野＜別表1＞の範疇には含まれていない、いわゆる難病について、実態を把握するための研究を行う。また全体として、他の研究資金を得ることがより困難と考えられる希少性の高い疾患を優先する。

研究費の規模：1課題当たり

（ア）	50,000千円（1年当たりの研究費）
（イ）	30,000千円（1年当たりの研究費）
（ウ）①	25,000千円（1年当たりの研究費）
②	50,000千円（1年当たりの研究費）
（エ）	15,000千円（1年当たりの研究費）

研究期間：（ア）～（ウ）	3年
（エ）①、②	1年
③	2年

新規採択予定課題数：（ア）、（イ）	3課題程度
（ウ）	2課題程度
（エ）	160課題程度

＜公募研究課題＞

【一般公募型】

（ア）臨床調査研究分野

臓器別、疾患別に特定疾患に係る科学的根拠を集積・分析し、疫学的研究を含む疾患の実態解明、診断・治療法の開発及び確立、標準的診断・治療法の確立及び普及等を行うことにより、医療の向上に役立てることを目的とする研究のうち、次に掲げるもの。

なお、研究者の構成は、我が国における医療水準を反映するとともに、研究成果の普及を図るよう、広範な地域から構成することが望ましい。（本分野は各疾患に関する包括的な調査研究を主目的としており、個別の重点的なテーマに関する研究計画は、（イ）重点研究分野において採択する。）

- ① 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究 (22140101)
次の疾患すべてを対象とすること：○潰瘍性大腸炎、○クローン病
- ② ライソゾーム病（ファブリ病含む）に関する調査研究 (22140201)
次の疾患すべてを対象とすること：○ライソゾーム病（ファブリ病含む）、○ペルオキシゾーム病
- ③ 重症多形滲出性紅斑に関する調査研究 (22140301)
次の疾患を対象とすること：○重症多形滲出性紅斑（急性期）

(イ) 重点研究分野

臨床調査研究分野の対象疾患の患者の予後や生活の質の改善を目指し、又は明確かつ具体的な目標を設定し、画期的な成果を得ることを目的とする研究のうち、次に掲げるもの。

なお、臨床調査研究分野において実施中又は申請中の研究と、本研究課題の研究分担者が重複する場合においては、本研究課題で取り扱うテーマは、臨床調査研究分野の範疇では研究の難しい、重点的かつ画期的なものであることが明確である必要がある。

- ① 難治性疾患患者の予後や生活の質の改善に関する研究 (22140401)
必ずしも新たな治療法を開発しなくても、これまでの治療方法を有効に活用すること、適切な看護を実施すること、又は患者に対して教育を行うこと等により、難治性疾患患者の予後や生活の質の改善が期待できる研究であること。
なお、当研究の成果については、医師、看護師を始めとするコメディカルスタッフ、及び患者等が実際の医療の現場において利用・参照可能なものとしてとりまとめること。
- ② 難治性疾患の病態解明、画期的診断・治療法の開発に関する研究 (22140501)
臨床調査研究分野のいずれかの疾患を対象に、明確な目的と方法論をもった具体的なプロジェクトにより、病態解明に関するブレークスルーを図る研究や、いまだ有効な治療法の存在しない疾患について、患者を治癒に導くような画期的診断・治療法の開発が期待できる研究であること。
早期に成果を期待できる研究を優先的に採択する。
- ③ 難治性疾患の診断・治療法の確立に関する臨床研究 (22140601)
臨床調査研究分野のいずれかの疾患を対象に、新たな内科的・外科的治療法や、他の疾患に用いられる治療法の応用等により、診断法や治療の効果を確立するための臨床研究の計画を積極的に採択する。早期に成果を期待できる研究であること。

(ウ) 横断的基盤研究分野

臨床調査研究や他の先端的厚生労働科学研究（ヒトゲノム・遺伝子治療研究等）による研究者との情報交換、技術的支援等の連携のもと、臨床調査研究分野の対象疾患に係る基盤的・基礎的な科学的根拠を集積・分析し、医療に役立てることを目的とする研究のうち、次に掲げるもの。

- ① 遺伝学的手法における診断の効果的な実施体制に関する研究 (22140701)
遺伝学的手法の発展により、医療の現場においても、遺伝学的検査が臨床検査の一部として利用されており、特に難病においては、多くの原因遺伝子が同定されてきている。しかしながら、疾患によっては、検査体制が十分ではないこと等により、精度管理等に支障

を来す場合も少なくない。

難病に関して、疾患横断的に遺伝学的検査の検査体制について調査を行い、研究や日常診療の現場において、質の高い遺伝学的検査を反映できるよう、遺伝学的検査体制のあり方についてとりまとめる研究であること。

② 漢方等による難治性疾患治療に関する研究 (22140801)

臨床調査研究分野の研究対象疾患は、「効果的な治療方法未確立」ということが大きな要件となっている。これまで、こうした難病に対して臓器別・疾患別の研究等が行われてきたところであるが、根本的な治療の確立には至っていない。

近年再び漢方等を利用した医療の可能性が見直されていることを踏まえ、神経変性疾患や免疫疾患等の難治性疾患に対して、漢方等を利用した医療によって疾患の症状緩和・治療及び患者のQOLの改善の可能性を検討する研究とする。

(エ) 研究奨励分野

臨床調査研究分野に含まれておらず、「希少性（おおむね5万人未満）・原因不明・効果的な治療方法未確立・生活面への長期にわたる支障」という4要素を満たす疾患（満たす可能性がある場合を含む）であり、臨床調査研究班等により組織的・体系的に研究が行われてこなかった疾患について、医療関係者等の関心を高め、患者や病態の実態把握等を目的とする研究のうち、次に掲げるもの。

なお、「がん」「生活習慣病」「進行性筋ジストロフィー」「精神疾患」など、他の研究事業において組織的な研究の対象となっているものは対象としない。

① 疾病の診断基準等の作成のための奨励研究 (22140901)

研究を行おうとする疾患の診療に携わる研究者等が研究班を組織し、1年以内に患者数等の疾患に関する基本的なデータの収集、及び診断基準又はそれに準ずるものを取りまとめることを目的とする。

なお、研究の実施に当たっては、難治性疾患克服研究事業のこれまでの経験や知見を十分に活用するとともに、これまで実施してきた難治性疾患克服研究事業の研究班との連携を図るなど、効果的・効率的に研究を行い、結果として、当該疾患の研究の発展と、診療の確立・向上に資するものとする。

② 疾病の治療指針等の作成のための奨励研究 (22141001)

研究を行おうとする疾患の診療に携わる研究者等が研究班を組織し、1年以内に患者数等の疾患に関する基本的なデータの収集、及び治療指針又はそれに準ずるものを取りまとめることを目的とする。

なお、研究の実施に当たっては、難治性疾患克服研究事業のこれまでの経験や知見を十分に活用するとともに、これまで実施してきた難治性疾患克服研究事業の研究班との連携を図るなど、効果的・効率的に研究を行い、結果として、当該疾患の研究の発展と、診療の確立・向上に資するものとする。

③ 疾患の診断及び治療方法の更なる推進に関する研究 (22141101)

平成21年度において研究奨励分野で採択された疾患<別表2>について、診断方法の確立、及び治療方法の開発等を目的とする。

なお、これまで研究奨励分野で採択された疾患<別表2>を研究対象とするのであれば、当分野での研究の実績は問わないが、医療現場への応用に至る行程を含めた、具体的な研究計画が示されること。

また、既に平成21年度において研究奨励分野で研究を実施した研究班に所属していた研究者が応募する場合には、採択に際して、これまでの研究実績及び研究評価の結果を重視する。

<研究計画書を作成する際の留意点>

研究計画の提出に当たり、以下の点に留意すること。

ア. (エ) 研究奨励分野①から③の研究課題に応募する場合は、対象疾患が、次の〔疾患区分〕のいずれの範疇に該当するか「7. 研究の概要」に該当する番号を必ず記入すること。
〔疾患区分〕

- (1) 肝臓疾患、(2) 筋疾患、(3) 血液・凝固系疾患、(4) 血管奇形、(5) 呼吸器系疾患、(6) 耳鼻科疾患、(7) 循環器系疾患、(8) 消化器系疾患、(9) 神経系疾患、(10) 神経皮膚疾患、(11) 整形外科疾患、(12) 代謝疾患、(13) 内分泌疾患、(14) 皮膚疾患、(15) 眼科疾患、(16) 免疫系疾患、(17) 奇形症候群、(18) その他

イ. 「9. 期待される成果」に、より具体的に把握するため、申請研究終了時に期待される目標（特に(2)では、診断基準作成を目指すのか、治療のための指針の作成を目指すのか）と研究分野の長期的な目標とを別々に明記すること。

ウ. 「12. 申請者の研究歴等」について、より詳細に把握するため、以下の(ア)及び(イ)の項目に該当する論文（全文）の写しを添付した研究計画書を提出すること。欧文のものについては日本語要旨も添付すること。

(ア) 申請する課題に係る分野に特に関連するもの。

(イ) 申請者が第一著者、若しくは主となる役割を担ったもの。後者の場合はその簡潔な理由を添付すること。

エ. 法律、各府省が定める省令・倫理指針等を遵守し、適切に研究を実施すること。

オ. 特に、研究計画において、妥当なプロトコールが作成され、臨床研究倫理指針等（Ⅱ応募に関する諸条件等（4）応募に当たっての留意事項オ. 研究計画策定に当たっての研究倫理に関する留意点参照。）に規定する倫理審査委員会の承認が得られている（又はその見込みである）こと。各倫理指針等に基づき、あらかじめ、研究の内容、費用及び補償の有無等について患者又は家族に説明又は情報公開等し、必要に応じて文書等により同意を得ていること。

また、モニタリング・監査・データマネジメント等を含めた研究体制や、安全性及び倫理的妥当性を確保する体制について添付し提出すること。

カ. 研究を行おうとする疾患について、研究対象疾患名を明記し、患者数、疾患概念、原因とその解明状況、主な症状、主な合併症、主な治療、長期にわたる疾患の状況等を「研究奨励分野研究対象疾患概要」（別添様式5）に記入し、研究計画書に添付すること。

※表1 臨床調査研究分野の疾患（130疾患）

脊髄小脳変性症、シャイ・ドレーガー症候群、モヤモヤ病（ウイリス動脈輪閉塞症）、正常圧水頭症、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、多巣性運動ニューロパチー（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（クローウ・フカセ症候群）、筋萎縮性側索硬化症、脊髄性筋萎縮症、球脊髄性筋萎縮症（Kennedy-Alter-Sung病）、脊髄空洞症、パーキンソン病、ハンチントン病、進行性核上性麻痺、線条体黒質変性症、ペルオキシソーム病、ライソゾーム病、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）、後縦靭帯骨化症、黄色靭帯骨化症、前縦靭帯骨化症、広範脊柱管狭窄症、特発性大

腿骨頭壊死症、特発性ステロイド性骨壊死症、網膜色素変性症、加齢性黄斑変性症、難治性視神経症、突発性難聴、特発性両側性感音難聴、メニエール病、遅発性内リンパ水腫、PRL分泌異常症、ゴナドトロピン分泌異常症、ADH分泌異常症、中枢性摂食異常症、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）、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、再生不良性貧血、溶血性貧血、不応性貧血（骨髄異形成症候群）、骨髄線維症、特発性血栓症、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）、特発性血小板減少性紫斑病、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、肥大型心筋症、拡張型心筋症、拘束型心筋症、ミトコンドリア病、Fabry病、家族性突然死症候群、原発性高脂血症、特発性間質性肺炎、サルコイドーシス、びまん性汎細気管支炎、潰瘍性大腸炎、クローン病、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変、劇症肝炎、特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、Budd-Chiari症候群、肝内結石症、肝内胆管障害、膵嚢胞線維症、重症急性膵炎、慢性膵炎、アミロイドーシス、ベーチェット病、全身性エリテマトーデス、多発性筋炎・皮膚筋炎、シェーグレン症候群、成人スティル病、高安病（大動脈炎症候群）、ビュルガー病、結節性多発動脈炎、ウェゲナー肉芽腫症、アレルギー性肉芽腫性血管炎、悪性関節リウマチ、側頭動脈炎、抗リン脂質抗体症候群、強皮症、好酸球性筋膜炎、硬化性萎縮性苔癬、原発性免疫不全症候群、若年性肺気腫、ランゲルハンス細胞組織球症、肥満低換気症候群、肺泡低換気症候群、肺動脈性肺高血圧症、慢性血栓塞栓性肺高血圧症、混合性結合組織病、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）、表皮水疱症、膿疱性乾癬、天疱瘡、大脳皮質基底核変性症、重症多形滲出性紅斑（急性期）、リンパ脈管筋腫症（LAM）、進行性骨化性線維異形成症（FOP）、色素性乾皮症（XP）、下垂体機能低下症、クッシング病、先端巨大症、原発性側索硬化症、有棘赤血球を伴う舞踏病（有棘赤血球舞踏病）、HTLV-1関連脊髄症（HAM）、先天性魚鱗癬様紅皮症、スモン

※表2 平成21年度において研究奨励分野で採択された疾患（177疾患）

遺伝性ポルフィリン症、遺伝性出血性末梢血管拡張症（オスラー病）、遺伝性鉄芽球性貧血、遺伝性脳小血管病（GADASIL、CARASIL）、一過性骨髄異常増殖症、円錐角膜、遠位型ミオパチー、家族性寒冷蕁麻疹（FCAS）、家族性地中海熱、歌舞伎症候群、外リンパ瘻、外胚葉形成不全免疫不全症、褐色細胞腫、肝型糖原病、急性大動脈症候群、筋チャネル病、筋強直性ジストロフィー、劇症1型糖尿病、血管新生黄斑症、血球貪食症候群、原発性リンパ浮腫、高グリシン血症、高チロシン血症、高プロリン血症、高IgD症候群、好酸球性食道炎・好酸球性胃腸炎、甲状腺中毒クリーゼ、後天性血友病XⅢ、骨形成不全症、鰓弓耳腎（BOR）症候群、再発性多発軟骨炎、細網異形成症、自己免疫性内耳障害、自己貪食空胞性ミオパチー、自発性低血糖症、若年性線維筋痛症、若年性特発性関節炎（全身型）、周産期心筋症、小眼球（症）、小児交互性片麻痺、新生児バセドウ病、新生児ループス、新生児一過性糖尿病（TNDM）、新生児及び乳幼児の肝血管腫、新生児食物蛋白誘発胃腸炎様疾患（N-FPIES）、新生児糖尿病、深部静脈血栓症、進行性下顎頭吸収（PCR）、進行性心臓伝導障害（CCD）、腎性尿崩症、瀬川病、性分化異常症、成人型分類不能型免疫不全症（CVID）、声帯溝症、脆弱X症候群、脊髄障害性疼痛症候群、脊柱変形に合併した胸郭不全症候群、先天性角化不全症（DC）、先天性角膜混濁、先天性高インスリン血症、先天性赤芽球癆（Diamond Blackfan貧血）、先天性大脳白質形成不全症、先天性ビオチン代謝異常症、先天性無痛症（HSAN4型、5型）、先天性両側小耳症・外耳道閉鎖疾患、先天白内障、胎児仙尾部奇形腫、多発性内分泌腫瘍症、単純性潰瘍／非特異性多発性小腸潰瘍症、胆道閉鎖症、中性脂肪蓄積心筋血管症、長鎖脂肪酸代謝異常症、低ホスファターゼ症、道化師様魚鱗癬、特発性局所多汗症、特発性耳石器障害、内臓錯位症候群、中條－西村症候群、那須ハコラ病、軟骨異栄養症、軟骨無形

成症、難治性川崎病、難治性血管腫・血管奇形（混合血管奇形など）、難治性脳形成障害症、難治性発作性気道閉塞疾患（PROD:Paroxysmal respiratory obstructive diseases）、難治性慢性好酸球性肺炎、難治性慢性痒疹・皮膚搔痒症、乳児ランゲルハンス組織球症、尿素サイクル異常症、年齢依存性てんかん性脳症、肺血栓塞栓症、肺胞蛋白症、破局てんかん、白斑、反復泡状奇胎、非ウイルス性鬱血性肝硬変、肥大性皮膚骨膜炎、非もやもや病小児閉塞性脳血管障害、封入体筋炎、芳香族アミノ酸脱炭酸酵素欠損症、発作性運動誘発性舞蹈アテトーゼ（PKC）、慢性活動性EBウイルス感染症、慢性偽性腸閉塞症、慢性好中球減少症（周期性好中球減少症、慢性本態性好中球減少症、自己免疫性好中球減少症など）、慢性動脈周囲炎（Chronic Periaortitis: CP）、未熟児網膜症、牟婁病（紀伊ALS/PDC）、毛細血管拡張性小脳失調症（AT）、優性遺伝形式を取る遺伝性難聴、両側性蝸牛神経形成不全症、アトピー性脊髄炎、アラジール（Alagille）症候群、アレキサンダー病、アンジェルマン症候群（AS）、ウエルナー（Werner）症候群、ウォルフヒルシュホーン症候群、エーラスダンロス症候群、エマヌエル症候群、オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症、カナバン病、カルバミルリン酸合成酵素欠損症、キャンボメリック ディスプラジア、クラインフェルター症候群（KS）、コケイン症候群、コステロ症候群、コハク酸セミアルデヒド脱水素酵素欠損症、コレステリルエステル転送蛋白（CETP）欠損症、サクシニル-CoA:3-ケト酸CoAトランスフェラーゼ欠損症、サラセミア、ジストニア、シトリン欠損症、スミスマゲニス症候群（SMS）、セピアプテリン還元酵素欠損症、ソトス症候群、ターナー症候群（TS）、チトクロームP450オキシドレダクターゼ異常症、チロシン水酸化酵素欠損症、ビッカースタッフ型脳幹脳炎、フェニルケトン尿症、フックス角膜内皮変性症、プラダー・ウイリー症候群（PWS）、プロピオン酸血症、マルファン症候群、ミクリッツ病、メチルマロン酸血症、リンパ管腫、ロイス・デイツ症候群（LDS）、AAA症候群、Aicardi-Goutières 症候群（AGS）、ATR-X（X連鎖 α サラセミア・精神遅滞）症候群、Beckwith-Wiedemann症候群（BWS）、Brugada症候群、Calciphylaxis、Cavinopathy（リポジストロフィーとミオパチーを合併する新規遺伝性疾患）、CFC症候群、Charcot-Marie-Tooth病、CHARGE症候群、CINCA症候群、CNP/GC-B系異常による新規骨系統疾患、Congenital dyserythropoietic anemia (CDA)、Gorlin症候群、IgG4関連全身硬化性疾患、IgG4関連多臓器リンパ増殖性疾患（MOLPS）、Landau-Kleffner症候群、Microscopic colitis、Mowat-Wilson症候群、Muckle-Wells症候群（MWS）、Pelizaeus-Merzbacher病、Pendred症候群、Rett症候群、RS3PE症候群（remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema）、Rubinstein-Taybi症候群、Silver-Russell症候群（SRS）、von Hippel-Lindau 病、Wolfram症候群、 β -ケトチオラーゼ欠損症、14番染色体父性片親性ダイソミー関連疾患