

	2002年	ホモの異常遺伝子対を有する女性において、臨床症状は出現しないことの発見—男性ホルモン依存性の示唆	別添 SBMA-10
	1998年	CAG リピート延長産物であるユビキチン陽性のポリグルタミン封入体を細胞核内に確認	別添 SBMA-9
脊髄空洞症		特になし	

(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

疾患名	時期	内容	文献
ALS, PD, HD, PSP, CBD, SBMA, 脊髄空洞症		特になし	

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

疾患名	時期	内容	文献
ALS	1994年	リルゾールが ALS の症状改善と延命に効果があることを臨床例で確認した	別添 ALS-12
	1993年	IGF (インスリン様成長因子) が ALS の症状改善と延命に効果があることを確認した	別添 ALS-13
PD	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 PD-13
	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 PD-14
	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見	別添 PD-15
	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 PD-16
	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 PD-17
	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 PD-18
	2001年	ヒト胎児脳移植の効果の検証	別添 PD-19

HD	2000年	精神症状に非定型抗精神病薬が有効である	別添 HD-10
	1999年	不随意運動に非定型抗精神病薬が有効である	別添 HD-11
	2000年	マイクロカプセル封入の神経栄養因子(ciliary neurotrophic factor)産生細胞を患者脳に移植し，細胞変性を阻止	別添 HD-12
PSP	1982年	三環系抗うつ薬がPSPの症状改善することを報告	別添 PSP-6
CBD		特になし	
SBMA		特になし	
脊髄空洞症	1958年	大後部減圧術により，症状の改善を報告	別添 脊-5
	1978年	脊髄内に侵入した髄液の振動による移動を解除する各種短絡術を開発	別添 脊-6
	1993年	Chiari 奇形合併例に硬膜の外膜切除による大後部減圧術を開発	別添 脊-7

ウ その他根本治療の開発についてもの

疾患名	時期	内容	文献
PD	2000年	ES細胞からのドパミン分泌細胞への分化誘導	別添 PD-20
ALS, HD, PSP, CBD, SBMA, 脊髄空洞症		特になし	

3. 現時点において、次の事項について残された主要な課題及び今後の研究スケジュールについて

(1) 原因の解明について

疾患名	課題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
ALS	家族性ALSの非SOD1型についての原因遺伝子解明	大	研究グループを作り活動開始

	孤発性 ALS 発症のリスクとなる遺伝子多型の解明	大	中村祐輔研究班に協力
PD	孤発性パーキンソン病のリスク遺伝子解明	有り	戸田班員が責任者で進行中
	遺伝子異常が見出されていない家族性パーキンソン病の遺伝子解明	大きい	水野班員を中心に遺伝子収集中
	発症に及ぼす環境要因の解明	有り	今後検討
HD	ハンチントン病については、原因遺伝子は同定されている		
	ハンチントン病以外の舞踏病(有棘赤血球舞踏病)の実態調査と原因解明	有	次期研究期間に疫学調査を実施予定
PSP	タウ遺伝子多型には人種差が著しい。日本人における PSP 罹患リスク遺伝子多型の解明	有望	高野班員が担当
CBD	発症リスクとなる遺伝子多型の解析	可能性あり	研究班で DNA を収集
SBMA	原因は既に解明 (X 染色体上のアンドロゲン受容体遺伝子異常)		
脊髄空洞症	原因仮説はほとんど出揃っている (先天奇形, 後頭孔部構造異常, 外傷, 腫瘍, その他)		

(2) 発生機序の解明について

疾患名	課題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
ALS	SOD1 遺伝子の作用の解析 (トランスジェニックマウスを用いて)	大	研究中
PD	α -synuclein, パーキン, ユビキチンの相互関係の解明	大きい	水野班員を中心に進行中
HD	原因遺伝子ハンチンチンの CAG リピートの異常伸長で生じるポリグルタミンの神経細胞死に与える影響	大	貫名班員が担当
PSP	異常リン酸化タウの生成・分解の検討 (アルツハイマー病との対比)	可能性あり	

CBD	病態の解明（タウ蛋白異常が起こる機序）	かなり困難	確実例の脳検体の蓄積が必要
SBMA	遺伝子異常によって細胞核内に形成されるポリグルタミンと選択的神経細胞死との関連	大	進行中
	アンドロゲン受容体—テストステロン結合と核内移行，移行後の細胞死誘導の分子機構の解明	大	進行中
脊髄空洞症	原因に基づく発生機序仮説もほとんど出揃っている		

（３）治療法（予防法を含む）の開発

疾患名	課題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
ALS	SOD1 トランスジェニックマウスを用いた治療薬の検討	大	進行中
	アデノ随伴ウイルスベクターを用いた各種栄養因子の導入	大	動物モデル作製中
PD	AAV ベクター利用による遺伝子導入治療のヒトへの治験	大きい	準備中 （中野班員）
	胎児脳細胞に代わるドパミン分泌神経細胞を用いた再生医療	有り	未検討 （多施設）
HD	トレハロースの患者への投与治験	大	H17年度に臨床評価表作成予定 投与治験準備中 （別添 HD-13）
PSP	とりあえず，対症的に症状を改善する薬物，経頭蓋磁気刺激などのコントロールスタディを行う	可能性あり	新年度に検討
CBD	抗パーキンソン病薬，抗うつ薬の効果の確認	かなり困難（症例が少ない）	多施設共同研究を組織
SBMA	LHRH アナログのリュープロレリンの少数例対象のヒト患者への臨床治験	大	開始された
	上の成果を踏まえた多数例を対象とするコントロールスタディ	かなり大	今後計画
脊髄空洞症	各種の仮説に基づいた治療法（髄液除去，後頭孔部徐圧など）は開発されているので，今後は EBM に基づいた治療成績の検証が必要な段階	脳神経外科と神経内科による前向き研究と評価が必要	

4. 重症化防止対策について

大多数の患者に対して外来通院によって症状のコントロールが可能な治療法（重症化防止のための治療法）の確立

疾患名	重症化防止のための治療法確立について解決すべき課題	5年以内に解決できる可能性	解決不可能な場合の理由	左記理由を解決していくスケジュール
ALS	人工呼吸器装着後の患者のQOL向上	大		QOL班, アウトカム班と共同作業進行中
	人工呼吸器の装着と離脱に関する患者の自己決定権	困難	患者や家族の意見がまとまっていない	社会的にオープンな論議が必要
PD	抗パーキンソン病薬の薬効低下の予防	大		各種アゴニストの上手な併用
	進行期パーキンソン病の機能低下予防	大		リハビリテーションの導入
	副作用としての精神症状防止	大		薬物コントロール, および非定型抗精神病薬の利用
HD	運動症状, 精神症状ともに対症的に有効な治療法	少	神経変性が高度で, 薬物反応が一過性	ポリグルタミン病への直接的アプローチで神経細胞死を防ぐ
PSP	転倒防止	有望		装具や介護法の検討
	認知機能低下への対策	かなり困難	病態が未解決	脳機能画像や脳の生化学的研究が必要
CBD	上肢失行症の進行防止	かなり困難	病態と機序が不明	当面は薬物とリハビリテーションの組み合わせで進行防止
	失認と高次機能の障害	かなり困難	病態と機序が不明	当面は薬物とリハビリテーションの組み合わせで進行防止
SBMA	リュープロレイン投与による改善・重症化防止	大		臨床治験の結論を待って取りかかる
	リュープロレイン以外のテストステロン分泌阻害薬の臨床応用	見込みあり		今後検討
脊髄空洞症	現在確立されている治療法の適応と手術成績についての前向き研究による評価が必要	症例数は少ないが厳選した施設に症例を集中して検討すれば可能と考える		

5. 我が国における当該疾患に関する疫学データの収集状況について

(1) 推定患者数

疾患名	データの存在	存在する場合の文献内容, 等
ALS	存在する	6 6 4 6 人 (平成 1 4 年度医療受給者証交付件数) 2 0 0 4 年「国民衛生の動向」
PD	存在する	6 6 0 4 1 人 (平成 1 4 年度特定疾患受給者証交付件数) 2 0 0 4 年「国民衛生の動向」
HD	存在する	6 4 5 人 (平成 1 4 年度医療受給者証交付件数) 2 0 0 4 年「国民衛生の動向」
PSP	存在する	2 3 0 0 人 (1998 年) (別添 PSP-7)
CBD	存在しない	臨床個人調査票の解析により, 受給者数は判明する
SBMA	存在する	8 3 0 人 (1998 年度) 大野班の疫学調査による (別添 SBMA-11)
脊髄空洞症	存在しない	

(2) 有病率

疾患名	データの存在	存在する場合の文献内容, 等
ALS	存在する	日本全国 2-6/10 万人 (別添 ALS-14) 和歌山県 全体 (1988) 2.26/10 万人 古座保健所管内 3.64/10 万人 (紀平為子 神経変性班 2004 年度研究班報告書 及び 別添 ALS-15)
PD	存在する	鳥取県米子市 1,179 人/10 万人 (1992 年) (別添 PD-21) 鹿児島県鹿屋市 1,242 人/10 万人 (2000 年) (別添 PD-22) 山形県 774 人/10 万人 (2000 年) (別添 PD-23) 北海道岩見沢市 1,046 人/10 万人 (2000 年) (別添 PD-24) 京都府 1,569 人/10 万人 (2001 年) (別添 PD-25)
HD	存在する	山陰 (1993 年) 0.65/10 万人 愛知 (1957 年) 0.38/10 万人 茨城 (1983 年) 0.11/10 万人 中島健二ら (別添 HD-14)
PSP	存在する	パーキンソン病の約 20 分の 1 程度 (5 人/10 万人) (別添 PSP-8)
CBD, SBMA	存在しない	
脊髄空洞症	存在しない	1982 年~1991 年の 10 年間の全国の脳神経外科, 整形外科, 神経内科, 小児科へのアンケート調査の 1 2 4 3 例について, 外来患者に占める割合 は 0.4% (別添 脊-8)

(3) 死亡率 (予後)

疾患名	データの存在	存在する場合の文献内容, 等
ALS	存在する	ほぼ 100% (柳澤信夫 神経変性班 1995 年度研究報告書) 全経過 (月) 41.8±34.6 呼吸器装着群 54.0±43.0 呼吸器未装着群 35.5±30.8
PD	存在しない	
HD	存在しない	
PSP	存在しない	全例が本症に伴う合併症で死亡 (感染症, 呼吸不全, 窒息など)
CBD	存在しない	
SBMA	存在しない	
脊髄空洞症	存在しない	

(4) 日常生活の障害度 (ADL)

疾患名	データの存在	存在する場合の文献内容, 等
ALS	存在する	死亡前残存神経症状 (696 例) — 柳澤信夫 (1995 年) 知的機能 76.4% 眼球運動 82.5% 眼瞼運動 75.4% 発語 25.4% 嚥下 24.9% 呼吸 19.2% 上肢運動 29.9% 下肢運動 30.4%
PD	存在しない	特定疾患調査個人票の解析を予定している
HD	存在しない	
PSP	存在する	124 例の分析 制限無し 0% 独力外出 10.5% 外出介助 17.7% 屋内介助 26.6% 全面介助 41.9% 知能障害あり 66.1% (別添 PSP-7)
CBD	存在しない	
SBMA	存在しない	
脊髄空洞症	存在しない	

(5) 重症度別の患者数

疾患名	データの存在	存在する場合の文献内容, 等																								
ALS	存在する	<p>平成15年～16年 新規臨床調査個人票3130例の ALSFR (ALS 機能評価スケール) の解析</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin: 10px 0;"> <p style="text-align: center;">ALSFRS サブスコア</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; vertical-align: top;"> <p>言語</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 発話正常 2. 発話障害が認められる 3. 繰り返して聞く必要が分かる 4. 声以外の伝達手段と発話を併用 5. 実用的発話の喪失 </td> <td style="width: 25%; vertical-align: top;"> <p>歩行歩行</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 正常 2. やや歩行が困難 3. 杖などの器用または人による介助歩行 4. 歩行不可能(車椅子などで生活) 5. 歩行が不可能(全介助歩行) </td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <p>嚥下</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 正常な食事摂取時に食物をつまらせる 2. 咀嚼をかかえて食べる必要(おどみ食等) 3. 補助的経管栄養または点滴を必要とする 4. 全体的に経管栄養か点滴(経口摂取不可) </td> <td style="vertical-align: top;"> <p>呼吸困難</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. なし 2. 歩行中に起こる 3. 日常動作のいずれかで起こる 4. 寝位または臥位いずれかで起こる 5. 極めて強く呼吸補助装置を考慮する </td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <p>書き</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 正常 2. 遅いまたは書きにくく(全単語が判読可能) 3. 一部の単語が判読不可能 4. ペンは握れるが、字を書けない 5. ペンは握れない </td> <td style="vertical-align: top;"> <p>着衣・身の回りの動作</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 正常にできる 2. 努力して、一人で完全にできる 3. 時折手助けまたは代わりの方法が必要 4. しばしば手助けが必要 5. 全部分助である </td> </tr> </table> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin: 10px 0;"> <p style="text-align: center;">ALSFRS サブスコア</p> <p style="text-align: center;">0% 20% 40% 60% 80% 100%</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">着衣・身の回り</td> <td style="width: 60%;"><div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; background-color: #cccccc; position: relative;"><div style="position: absolute; top: -10px; left: 50%; transform: translate(-50%, -50%);">63.4%</div></div></td> <td style="width: 20%;"></td> </tr> <tr> <td>書き</td> <td><div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; background-color: #cccccc; position: relative;"><div style="position: absolute; top: -10px; left: 50%; transform: translate(-50%, -50%);">46.3%</div></div></td> <td></td> </tr> <tr> <td>歩行障害</td> <td><div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; background-color: #cccccc; position: relative;"><div style="position: absolute; top: -10px; left: 50%; transform: translate(-50%, -50%);">32.6%</div></div></td> <td></td> </tr> <tr> <td>言語</td> <td><div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; background-color: #cccccc; position: relative;"><div style="position: absolute; top: -10px; left: 50%; transform: translate(-50%, -50%);">34.3%</div></div></td> <td></td> </tr> <tr> <td>嚥下</td> <td><div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; background-color: #cccccc; position: relative;"><div style="position: absolute; top: -10px; left: 50%; transform: translate(-50%, -50%);">30.3%</div></div></td> <td></td> </tr> <tr> <td>呼吸困難</td> <td><div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; background-color: #cccccc; position: relative;"><div style="position: absolute; top: -10px; left: 50%; transform: translate(-50%, -50%);">28.8%</div></div></td> <td></td> </tr> </table> <div style="margin-top: 10px;"> <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input checked="" type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 未記載 </div> </div>	<p>言語</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 発話正常 2. 発話障害が認められる 3. 繰り返して聞く必要が分かる 4. 声以外の伝達手段と発話を併用 5. 実用的発話の喪失 	<p>歩行歩行</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 正常 2. やや歩行が困難 3. 杖などの器用または人による介助歩行 4. 歩行不可能(車椅子などで生活) 5. 歩行が不可能(全介助歩行) 	<p>嚥下</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 正常な食事摂取時に食物をつまらせる 2. 咀嚼をかかえて食べる必要(おどみ食等) 3. 補助的経管栄養または点滴を必要とする 4. 全体的に経管栄養か点滴(経口摂取不可) 	<p>呼吸困難</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. なし 2. 歩行中に起こる 3. 日常動作のいずれかで起こる 4. 寝位または臥位いずれかで起こる 5. 極めて強く呼吸補助装置を考慮する 	<p>書き</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 正常 2. 遅いまたは書きにくく(全単語が判読可能) 3. 一部の単語が判読不可能 4. ペンは握れるが、字を書けない 5. ペンは握れない 	<p>着衣・身の回りの動作</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 正常にできる 2. 努力して、一人で完全にできる 3. 時折手助けまたは代わりの方法が必要 4. しばしば手助けが必要 5. 全部分助である 	着衣・身の回り	<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; background-color: #cccccc; position: relative;"><div style="position: absolute; top: -10px; left: 50%; transform: translate(-50%, -50%);">63.4%</div></div>		書き	<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; background-color: #cccccc; position: relative;"><div style="position: absolute; top: -10px; left: 50%; transform: translate(-50%, -50%);">46.3%</div></div>		歩行障害	<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; background-color: #cccccc; position: relative;"><div style="position: absolute; top: -10px; left: 50%; transform: translate(-50%, -50%);">32.6%</div></div>		言語	<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; background-color: #cccccc; position: relative;"><div style="position: absolute; top: -10px; left: 50%; transform: translate(-50%, -50%);">34.3%</div></div>		嚥下	<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; background-color: #cccccc; position: relative;"><div style="position: absolute; top: -10px; left: 50%; transform: translate(-50%, -50%);">30.3%</div></div>		呼吸困難	<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; background-color: #cccccc; position: relative;"><div style="position: absolute; top: -10px; left: 50%; transform: translate(-50%, -50%);">28.8%</div></div>	
<p>言語</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 発話正常 2. 発話障害が認められる 3. 繰り返して聞く必要が分かる 4. 声以外の伝達手段と発話を併用 5. 実用的発話の喪失 	<p>歩行歩行</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 正常 2. やや歩行が困難 3. 杖などの器用または人による介助歩行 4. 歩行不可能(車椅子などで生活) 5. 歩行が不可能(全介助歩行) 																									
<p>嚥下</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 正常な食事摂取時に食物をつまらせる 2. 咀嚼をかかえて食べる必要(おどみ食等) 3. 補助的経管栄養または点滴を必要とする 4. 全体的に経管栄養か点滴(経口摂取不可) 	<p>呼吸困難</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. なし 2. 歩行中に起こる 3. 日常動作のいずれかで起こる 4. 寝位または臥位いずれかで起こる 5. 極めて強く呼吸補助装置を考慮する 																									
<p>書き</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 正常 2. 遅いまたは書きにくく(全単語が判読可能) 3. 一部の単語が判読不可能 4. ペンは握れるが、字を書けない 5. ペンは握れない 	<p>着衣・身の回りの動作</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 正常にできる 2. 努力して、一人で完全にできる 3. 時折手助けまたは代わりの方法が必要 4. しばしば手助けが必要 5. 全部分助である 																									
着衣・身の回り	<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; background-color: #cccccc; position: relative;"><div style="position: absolute; top: -10px; left: 50%; transform: translate(-50%, -50%);">63.4%</div></div>																									
書き	<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; background-color: #cccccc; position: relative;"><div style="position: absolute; top: -10px; left: 50%; transform: translate(-50%, -50%);">46.3%</div></div>																									
歩行障害	<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; background-color: #cccccc; position: relative;"><div style="position: absolute; top: -10px; left: 50%; transform: translate(-50%, -50%);">32.6%</div></div>																									
言語	<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; background-color: #cccccc; position: relative;"><div style="position: absolute; top: -10px; left: 50%; transform: translate(-50%, -50%);">34.3%</div></div>																									
嚥下	<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; background-color: #cccccc; position: relative;"><div style="position: absolute; top: -10px; left: 50%; transform: translate(-50%, -50%);">30.3%</div></div>																									
呼吸困難	<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; background-color: #cccccc; position: relative;"><div style="position: absolute; top: -10px; left: 50%; transform: translate(-50%, -50%);">28.8%</div></div>																									
PD	存在しない	特定疾患調査個人票の解析を予定している																								
HD	存在しない	臨床調査個人票を解析予定 (平成 17 年度)																								
PSP,CBD, SBMA, 脊髄空洞症	存在しない																									

(6) レセプト1件あたりの平均医療費 (入院、外来別、合計)

疾患名	データの存在	存在する場合の文献内容, 等
ALS, PD, HD, PSP, CBD, SBMA, 脊髄空洞症	存在しない	

6. その他（ご意見があれば、ご記載ください。）

疾患名	
SBMA	<p>2004年に名古屋大学において本症患者にLHRHアナログリュプロレリンを投与し、臨床症状の改善効果を見る臨床治験が開始された。我が国初で有効治療法開発の見込みの大きいこの臨床治験を早く成就させるために、早急に本症の治療対症疾患指定が望まれる。</p> <div data-bbox="295 425 1452 1220" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p style="text-align: center;">ホルモン依存性病態に基づくSBMAの治療法開発 名古屋大学神経内科 祖父江 元</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 30%;"> <p>図1 SBMAモデルマウスにおける性差</p> </div> <div style="width: 30%;"> <p>図2 去勢による治療効果</p> </div> <div style="width: 30%;"> <p>図3 LHRHアナログ (leuprorelin) による治療効果</p> </div> </div> <div style="margin-top: 10px;"> <p>図4 Leuprorelinの臨床試験</p> <p><評価項目> 定量的筋力 (quantitative myometry) 嚥下機能 運動機能 (ALS functional rating scale) 血液検査 (CK、テストステロン、肝機能、耐糖能) 神経伝導速度 陰莖皮膚生検 (核内封入体などの病理所見) 肺活量 など</p> </div> <div style="margin-top: 10px;"> <p>図5 病態に基づくSBMAの治療戦略</p> </div> </div>

【別添】

【ALS】

ALS-1. Kihira T, Yoshida S, Mitani K, Yasui M, Yase Y; ALS in the Kii peninsula of Japan, with special reference to neurofibrillary tangles and alminum. Neuropathol. 13:125-136, 1993.

ALS-2. Kuzuhara S, Kokubo Y, Sasaki R, Narita Y, Yabana T, Hasegawa M, Iwatsubo T; Familial amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia complex of the Kii peninsula of Japan: clinical and neuropathological study and tau analysis. Ann Neurol. 49:501-511, 2001.

ALS-3. Niwa J, Ishigaki S, Doyu M, Suzuki T, Tanaka K, Sobue G; A novel centrosomal ring-finger protein, dorfin, mediates ubiquitin ligase activity. Biochem Biophys Res Commun. 281:706-713, 2001.

- ALS- 4 . Hayashi H, Oppenheimer EA; ALS patients on TPPV. Totally locked-in state, neurologic findings and ethical implications. *Neurology*. 61:135-137, 2003.
- ALS- 5 . Kawahara Y, Ito K, Sun H, Aizawa H, Kanazawa I, Kwak S; RNA editing and death of motor neurons. *Nature*. 427:801, 2004.
- ALS- 6 . Kaji R, Kodama M, Imamura A, Hashida T, Kohara N, Ishizu M, Inui K, Kimura J; Effect of ultra high-dose methylcobalamin on compound muscle action potentials in amyotrophic lateral sclerosis: a double-blind controlled study. *Muscle Nerve*. 21:1775-1778, 1998.
- ALS- 7 . Niwa J, Ishigaki S, Hishikawa N, Yamamoto M, Doyu M, Murata S, Tanaka K, Taniguchi N, Sobue G; Dorsin ubiquitylates mutant SOD1 and prevents mutant SOD1-mediated neurotoxicity. *J Biol Chem*. 277:36793-36798, 2002.
- ALS- 8 . Lu YY, Wang LJ, Muramatsu S, Ikeguchi K, Fujimoto K, Okada T, Mizukami H, Matsushita T, Hanazono Y, Kume A, Nagatsu T, Ozawa K, Nakano I; Intramuscular injection of AAV-GDNF results in sustained expression of transgenic GDNF, and its delivery to spinal motoneurons by retrograde transport. *Neurosci Res*. 45:33-40, 2003.
- ALS- 9 . Rosen DR, Siddique T, Patterson D, Figlewicz DA, Sapp P, Hentati A, Donaldson D, Goto J, O'Regan JP, Deng HX, et al; Mutations in Cu/Zn superoxide dismutase gene are associated with familial amyotrophic lateral sclerosis. *Nature*. 362:59-62, 1993.
- ALS- 1 0 . Hadano S, Hand CK, Osuga H, Yanagisawa Y, Otomo A, Devon RS, Miyamoto N, Showguchi-Miyata J, Okada Y, Singaraja R, Figlewicz DA, Kwiatkowski T, Hosler BA, Sagie T, Skaug J, Nasir J, Brown RH Jr, Scherer SW, Rouleau GA, Hayden MR, Ikeda JE; A gene encoding a putative GTPase regulator is mutated in familial amyotrophic lateral sclerosis 2. *Nat Genet*. 29:166-173, 2001.
- ALS- 1 1 . Cox PA, Banack SA, Murch SJ; Biomagnification of cyanobacterial neurotoxins and neurodegenerative disease among the Chamorro people of Guam. *Proc Natl Acad Sci USA*. 100:13380-13383, 2003.
- ALS- 1 2 . Bensimon G, Lacomblez L, Meininger V; A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. ALS/Riluzole Study Group. *N Engl J Med*. 330:585-91, 1994.
- ALS- 1 3 . Lewis ME, Neff NT, Contreras PC, Stong DB, Oppenheim RW, Grebow PE, Vaught JL; Insulin-like growth factor-I: potential for treatment of motor neuronal disorders. *Exp Neurol*. 124:73-88, 1993.
- ALS- 1 4 . 近藤喜代太郎;筋萎縮性側索硬化症の疫学と遺伝—内因と外因の絡みあい—. *神経進歩*.

21:348-359, 1977.

ALS-15. 紀平為子, 河本純子, 廣西昌也, 三輪英人, 近藤智善; 和歌山県における筋萎縮性側索硬化症の疫学調査—従来の調査特に1989~2001年調査との比較検討—. 神経内科. 59:526-532, 2003.

[PD]

PD-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.

PD-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.

PD-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.

PD-4. 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.

PD-5. 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

PD-6. 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.

PD-7. 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.

PD-8. Bonifati V, Breedveld GJ, Squitieri F, Vanacore N, Brustenghi P, Harhangi BS, Montagna P, Cannella M, Fabbri G, Rizzu P, van Duijn CM, Oostra BA, Meo G, Heutink P;

Localization of autosomal recessive early-onset parkinsonism to chromosome 1p36 (PARK7) in an independent dataset. *Ann Neurol.* 51:253-6, 2002.

- PD- 9 . 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.
- PD- 1 0 . 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.
- PD- 1 1 . 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.
- PD- 1 2 . 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.
- PD- 1 3 . Cotzias GC, Van Woert MH, Schiffer LM; Aromatic amino acids and modification of parkinsonism. *N Engl J Med.* 276:374-379, 1967.
- PD- 1 4 . Factor SA; Dopamine agonists. *Med Clin North Am.* 83:415-443, 1999.
- PD- 1 5 . 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.
- PD- 1 6 . 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.
- PD- 1 7 . Lindvall O, Brundin P, Widner H, Rehncrona 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.
- PD- 1 8 . 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.

PD-19. 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.

PD-20. 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.

PD-21. 楠見公義, 中島健二; 鳥取県における Parkinson 病の疫学調査. *神経内科.* 57:475-477, 2002.

PD-22. 中川正法, 有里敬代; 鹿児島県における Parkinson 病の疫学調査—1980 年調査との比較検討—. *神経内科.* 57:471-474, 2002.

PD-23. 木村英紀, 加藤丈夫; 山形県における Parkinson 病の疫学調査. *神経内科.* 57:485-491, 2002.

PD-24. 伊藤和則, 黒島研美, 菊池誠志, 森若文雄, 田代邦雄; 北海道(岩見沢市)における Parkinson 病の疫学調査. *神経内科.* 57:492-497, 2002.

PD-25. 山崎俊三, 久野貞子, 水田英二; 京都府における Parkinson 病の疫学調査—1978 年調査と 2001 年調査の比較—. *神経内科.* 57:478-484, 2002.

[HD]

HD-1. Kanazawa I, Kondo I, Ikeda JE, Ikeda T, Shizu Y, Yoshida M, Narabayashi H, Kuroda S, Tsunoda H, Mizuta E, et al: Studies on DNA markers (D4S10 and D4S43/S127) genetically linked to Huntington's disease in Japanese families. *Hum Genet.* 85:257-260, 1990.

HD-2. Tanaka M, Morishima I, Akagi T, Hashikawa T, Nukina N; Intra- and intermolecular beta-pleated sheet formation in glutamine-repeat inserted myoglobin as a model for polyglutamine diseases. *J Biol Chem.* 276:45470-45475, 2001.

HD-3. Tanaka M, Machida Y, Nishikawa Y, Akagi T, Hashikawa T, Fujisawa T, Nukina N; Expansion of polyglutamine induces the formation of quasi-aggregate in the early stage of protein fibrillization. *J Biol Chem.* 278:34717-34724, 2003.

HD-4. Tanaka M, Machida Y, Niu S, Ikeda T, Jana NR, Doi H, Kurosawa M, Nekooki M, Nukina N; Trehalose alleviates polyglutamine-mediated pathology in a mouse model of Huntington disease. *Nat Med.* 10:148-154, 2004.

- HD-5. Jenkins BG, Koroshetz WJ, Beal MF, Rosen BR: Evidence for impairment of energy metabolism in vivo in Huntington's disease using localized ¹H NMR spectroscopy. *Neurology*. 43:2689-2695, 1993.
- HD-6. Gusella JF, MacDonald ME, Ambrose CM, Duyao MP: Molecular genetics of Huntington's disease. *Arch Neurol*. 50:1157-1163, 1993.
- HD-7. Becher MW, Kotzuk JA, Sharp AH, Davies SW, Bates GP, Price DL, Ross CA; Intranuclear neuronal inclusions in Huntington's disease and dentatorubral and pallidolusian atrophy: correlation between the density of inclusions and IT15 CAG triplet repeat length. *Neurobiol Dis*. 4:387-97, 1998.
- HD-8. Duyao MP, Auerbach AB, Ryan A, Persichetti F, Barnes GT, McNeil SM, Ge P, Vonsattel JP, Gusella JF, Joyner AL, et al; Inactivation of the mouse Huntington's disease gene homolog Hdh. *Science*. 269:407-410, 1995.
- HD-9. Mangiarini L, Sathasivam K, Seller M, Cozens B, Harper A, Hetherington C, Lawton M, Trottier Y, Lehrach H, Davies SW, Bates GP; Exon 1 of the HD gene with an expanded CAG repeat is sufficient to cause a progressive neurological phenotype in transgenic mice. *Cell*. 87:493-506, 1996.
- HD-10. Grove VE Jr, Quintanilla J, DeVaney GT; Improvement of Huntington's disease with olanzapine and valproate. *N Engl J Med*. 343:973-4, 2000.
- HD-11. Dipple HC; The use of olanzapine for movement disorder in Huntington's disease: a first case report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 67:123-124, 1999.
- HD-12. Bachoud LAC et al; Neuroprotective gene therapy for Huntington's disease using a polymer encapsulated BHK cell line engineered to secrete human CNTF. *Hum Gene Ther*. 11:1723, 2000.
- HD-13. 貫名 信行; トレハロースを用いた新しい神経変性疾患発症予防法の可能性
—分子安定化による神経変性予防—。インターネットウェブページ
<http://www.riken.go.jp/r-world/info/release/press/2004/040119/>
- HD-14. 中島健二, 足立芳樹, 森望美, 渡辺保裕, 柏原健一: 山陰地方におけるハンチントン病の疫学調査と創始者効果の検討。厚生省特定疾患神経変性疾患調査研究班(主任研究者・田代邦雄) 1997年度研究報告書。p156-158, 1998.

[PSP]

- PSP-1. 高野弘基；神経変性疾患に関する調査研究班 2004 年度班会議にて発表。
- PSP-2. 植林博太郎, 中西孝雄, 金澤一郎, 吉田充男, 水野美邦, 柳澤信夫, 近藤智善；パーキンソン病ならびにパーキンソン症候群における L-threo-3,4-Dihydroxyphenylserine の臨床効果—全国 45 施設共同研究オープン試験結果—。Jpn Pharmacol Ther. 15:411-443, 1987.
- PSP-3. Conrad C, Andreadis A, Trojanowski JQ, Dickson DW, Kang D, Chen X, Wiederholt W, Hansen L, Masliah E, Thal LJ, Katzman R, Xia Y, Saitoh T; Genetic evidence for the involvement of tau in progressive supranuclear palsy. Ann Neurol. 41:277-281, 1997.
- PSP-4. Goedert M, Spillantini MG, Cairns NJ, Crowther RA; Tau proteins of Alzheimer paired helical filaments: abnormal phosphorylation of all six brain isoforms. Neuron. 8:159-68, 1992.
- PSP-5. Sergeant N, Wattez A, Delacourte A; Neurofibrillary degeneration in progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration: tau pathologies with exclusively "exon 10" isoforms. J Neurochem. 72:1243-9, 1999.
- PSP-6. Kvale JN; Amitriptyline in the management of progressive supranuclear palsy. Arch Neurol. 39:387-388, 1982.
- PSP-7. 厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業 特定疾患治療研究事業未対象疾患の疫学像を把握するための調査研究班 平成 11 年度研究業績集 (主任研究者 大野良之)。2000.
- PSP-8. 葛原茂樹；進行性核上性麻痺 progressive supranuclear palsy (PSP)。難病の最新情報—疫学から臨床・ケアまで—。大野良之, 田中平三, 中谷比呂樹, 黒川 清, 斎藤英彦編 南山堂 東京 P181, 2000.

[CBD]

- CBD-1. Urakami K, Wada K, Arai H, Sasaki H, Kanai M, Shoji M, Ishizu H, Kashihara K, Yamamoto M, Tsuchiya-Ikemoto K, Morimatsu M, Takashima H, Nakagawa M, Kurokawa K, Maruyama H, Kaseda Y, Nakamura S, Hasegawa K, Oono H, Hikasa C, Ikeda K, Yamagata K, Wakutani Y, Takeshima T, Nakashima K; Diagnostic significance of tau protein in cerebrospinal fluid from patients with corticobasal degeneration or progressive supranuclear palsy. J Neurol Sci. 183:95-98, 2001.
- CBD-2. Houlden H, Baker M, Morris HR, MacDonald N, Pickering-Brown S, Adamson J, Lees AJ, Rossor MN, Quinn NP, Kertesz A, Khan MN, Hardy J, Lantos PL, St George-Hyslop P, Munoz DG, Mann D, Lang AE, Bergeron C, Bigio EH, Litvan I, Bhatia KP, Dickson D, Wood NW, Hutton M; Corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy share a common tau

haplotype. *Neurology*. 56:1702-1706, 2001.

[SBMA]

- SBMA-1. Sobue G, Hashizume Y, Mukai E, Hirayama M, Mitsuma T, Takahashi A; X-linked recessive bulbospinal neuronopathy. A clinicopathological study. *Brain*. 112:209-32, 1989.
- SBMA-2. Doyu M, Sobue G, Mukai E, Kachi T, Yasuda T, Mitsuma T, Takahashi A; Severity of X-linked recessive bulbospinal neuronopathy correlates with size of the tandem CAG repeat in androgen receptor gene. *Ann Neurol*. 32:707-710, 1992.
- SBMA-3. Adachi H, Kume A, Li M, Nakagomi Y, Niwa H, Do J, Sang C, Kobayashi Y, Doyu M, Sobue G; Transgenic mice with an expanded CAG repeat controlled by the human AR promoter show polyglutamine nuclear inclusions and neuronal dysfunction without neuronal cell death. *Hum Mol Genet*. 10:1039-1048, 2001.
- SBMA-4. Katsuno M, Adachi H, Kume A, Li M, Nakagomi Y, Niwa H, Sang C, Kobayashi Y, Doyu M, Sobue G; Testosterone reduction prevents phenotypic expression in a transgenic mouse model of spinal and bulbar muscular atrophy. *Neuron*. 35:843-854, 2002.
- SBMA-5. Adachi H, Katsuno M, Minamiyama M, Sang C, Pagoulatos G, Angelidis C, Kusakabe M, Yoshiki A, Kobayashi Y, Doyu M, Sobue G; Heat shock protein 70 chaperone overexpression ameliorates phenotypes of the spinal and bulbar muscular atrophy transgenic mouse model by reducing nuclear-localized mutant androgen receptor protein. *J Neurosci*. 23:2203-2211, 2003.
- SBMA-6. Katsuno M, Adachi H, Doyu M, Minamiyama M, Sang C, Kobayashi Y, Inukai A, Sobue G; Leuprorelin rescues polyglutamine-dependent phenotypes in a transgenic mouse model of spinal and bulbar muscular atrophy. *Nat Med*. 9:768-773, 2003.
- SBMA-7. 祖父江元; ALS, PDにおける新規ユビキチンリガーゼDorfinの同定・機能解析と治療への応用. 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・事後評価用解説資料. 2004.
- SBMA-8. La Spada AR, Wilson EM, Lubahn DB, Harding AE, Fischbeck KH; Androgen receptor gene mutations in X-linked spinal and bulbar muscular atrophy. *Nature*. 352:77-79, 1991.
- SBMA-9. Li M, Miwa S, Kobayashi Y, Merry DE, Yamamoto M, Tanaka F, Doyu M, Hashizume Y, Fischbeck KH, Sobue G; Nuclear inclusions of the androgen receptor protein in spinal and bulbar muscular atrophy. *Ann Neurol*. 44:249-254, 1998.
- SBMA-10. Schmidt BJ, Greenberg CR, Allingham-Hawkins DJ, Spriggs EL; Expression of X-linked

bulbospinal muscular atrophy (Kennedy disease) in two homozygous women. *Neurology*. 59:770-772, 2002.

SBMA-1 1. 特定疾患調査研究事業対象疾患（難病）の患者数一覧. 厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業 特定疾患治療研究事業未対象疾患の疫学像を把握するための調査研究班（主任研究者 大野良之）平成11年度研究業績集. p8, 2000.

[脊髄空洞症]

脊-1. 森若文雄, 田代邦雄, 橘 滋国, 矢田賢三; 脊髄空洞症の疫学—全国アンケート調査結果一. *臨床神経*. 35:1395-1397, 1995.

脊-2. Gardner WJ; Hydrodynamic mechanism of syringomyelia: its relationship to myelocoele. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 28:247-259, 1965.

脊-3. Williams B; On the pathogenesis of syringomyelia: a review. *J R Soc Med*. 73:798-806, 1980.

脊-4. Williams B; Syringomyelia. *Neurosurg Clin N Am*. 1:653-685, 1990.

脊-5. Gardner WJ, Angel J; The mechanism of syringomyelia and its surgical correction. *Clin Neurosurg*. 6:131-140, 1958.

脊-6. Williams B; A critical appraisal of posterior fossa surgery for communicating syringomyelia. *Brain*. 101:223-250, 1978.

脊-7. Isu T, Sasaki H, Takamura H, Kobayashi N; Foramen magnum decompression with removal of the outer layer of the dura as treatment for syringomyelia occurring with Chiari I malformation. *Neurosurgery*. 33:844-849, 1993.

脊-8. 森若文雄; 脊髄空洞症 syringomyelia. 難病の最新情報—疫学から臨床・ケアまで—. 大野良之, 田中平三, 中谷比呂樹, 黒川 清, 斎藤英彦編 南山堂 東京 P168, 2000.

II. 特定疾患治療研究事業の対象となっている45疾患について

主任研究者； 葛原 茂樹

疾患名； 筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、パーキンソン病 (PD)、
ハンチントン舞踏病 (HD)、進行性核上性麻痺 (PSP)、
大脳皮質基底核変性症 (CBD)

1. 軽快者基準が策定されていない疾患について

ア. ①「軽快者基準を策定するにあたっての問題点」と②「解決の目途とその解決スケジュール」

ALS	① 常に進行して死に到る疾患であるので、軽快者基準を設定することは不可能である。 ② 薬物による運動ニューロン死の防止や神経再生医療について、動物実験レベルの試みがなされている段階である。
PD	① 抗パーキンソン病薬投与により症状は軽快するが、疾患自体は常に進行性であるので、服薬中止により再悪化する。しかも治療中断により合併症や二次障害を併発し、疾患進行を促進することすらある。 ② ドパミン分泌細胞変性を防止する治療法、あるいはドパミン分泌細胞移植による再生医療によって解決の見込みはある。
HD	① 常に進行し重篤化する疾患であり、軽快はない。 ② 動物実験で症状改善物質（糖質の一種で健康食品として販売されているトレハロース）が確認され、今後、ヒトへの治験を実施する段階である。
PSP	① 全例が常に進行し、歩行不能に陥るので、軽快することはない疾患である。 ② 症状改善薬や物理療法（磁気刺激、電気ショックなど）が試みられている。治療対症疾患に指定されることにより、実態把握と治療法開発の促進が期待できる。
CBD	① 全例が常に進行性で重症化するので、軽快者はない。 ② 症状改善薬や物理療法（磁気刺激、電気ショックなど）が試みられている。治療対症疾患に指定されることにより、実態把握と治療法開発の促進が期待できる。

- イ. 軽快者基準が策定されていない疾患のうち、全ての患者を対象とするのではなく、ある一定の患者群の範囲（或いは一定の条件下）に限って軽快者基準を設定できる場合はないのか？

ALS	・現時点では存在しない
PD	・抗パーキンソン病薬服用時の効果によって、症状改善群を設定することは可能であるが、「反応良好群」であって「軽快群」ではない
HD	・現時点では存在しない
PSP	・現時点では存在しない
CBD	・現時点では存在しない

2. 治療研究事業の対象疾患患者について

- (1) 当該疾患患者を「現在実施可能な一定の治療法によって、完治に至らしめることはできないが、病気の進行を阻止しうる患者群」と「現在実施可能な一定の治療によって病気の進行を阻止しできない患者群」に区分することは可能か？

ALS	・現時点では進行阻止の治療法はないので不可能である
PD	・疾患自体は常に進行性であるため不可能
HD	・現時点では不可能である
PSP	・現時点では不可能である
CBD	・現時点では不可能である

- (2) もし、区分できる場合の基準は何が考えられるか？

ALS, PD, HD, PSP, CBD	
-----------------------	--

- (3) 更に、「現在実施可能な一定の治療によって病気の進行を阻止しできない患者群」の内、「重篤な予後となる患者群」を区分することは可能か？

ALS	・全例が重篤化し、人工呼吸器を装着しない限り、通常5年以内に死亡する。
PD	・現時点で個々の患者について進行の速さや予後を推定できる指標は見出されていない
HD	・現時点の治療法では全例が重篤化する
PSP	・現時点では全例が重篤化する
CBD	・現時点では全例が重篤化し、四肢の運動障害と認知機能障害が出現する

- (4) もし、区分できる場合の基準は何が考えられるか？

ALS, PD, HD, PSP, CBD	
-----------------------	--