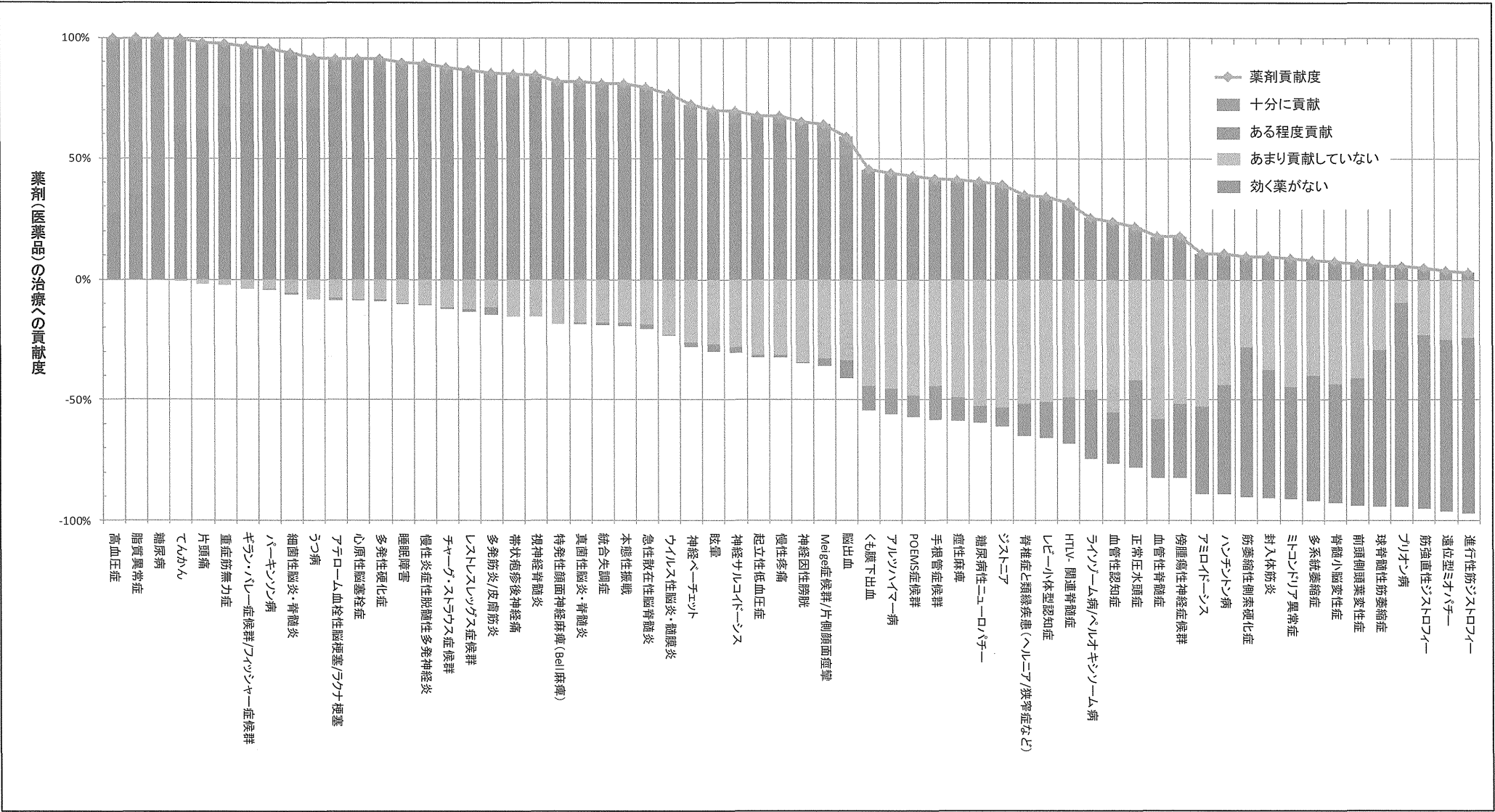


図表 2-2-8 薬剤（医薬品）の治療への貢献度

（「十分に貢献」と「ある程度貢献」をプラス方向、「あまり貢献していない」と「効く薬がない」をマイナス方向に積み上げた）



図表 2-2-9 薬剤（医薬品）の治療への貢献度（データ表）

		十分貢献		ある程度貢献		あまり貢献して いない		効く薬がない		薬剤貢献度	
		回答数	%	回答数	%	回答数	%	回答数	%	回答数	%
高血圧症	(n=159)	115	72.3	44	27.7	0	0.0	0	0.0	159	100.0
脂質異常症	(n=159)	103	64.8	56	35.2	0	0.0	0	0.0	159	100.0
糖尿病	(n=157)	96	61.1	61	38.9	0	0.0	0	0.0	157	100.0
てんかん	(n=158)	56	35.4	101	63.9	1	0.6	0	0.0	157	99.4
片頭痛	(n=158)	57	36.1	98	62.0	3	1.9	0	0.0	155	98.1
重症筋無力症	(n=158)	40	25.3	114	72.2	4	2.5	0	0.0	154	97.5
ギラン・バレー症候群/フィッシャー症候群	(n=158)	37	23.4	115	72.8	6	3.8	0	0.0	152	96.2
パーキンソン病	(n=158)	34	21.5	117	74.1	6	3.8	1	0.6	151	95.6
細菌性脳炎・脊髄炎	(n=158)	33	20.9	115	72.8	9	5.7	1	0.6	148	93.7
うつ病	(n=157)	32	20.4	112	71.3	13	8.3	0	0.0	144	91.7
心原性脳塞栓症	(n=159)	20	12.6	125	78.6	13	8.2	1	0.6	145	91.2
アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞	(n=159)	17	10.7	128	80.5	12	7.5	2	1.3	145	91.2
多発性硬化症	(n=158)	8	5.1	136	86.1	13	8.2	1	0.6	144	91.1
睡眠障害	(n=155)	24	15.5	115	74.2	15	9.7	1	0.6	139	89.7
慢性炎症性脱髄性多発神経炎	(n=158)	18	11.4	123	77.8	16	10.1	1	0.6	141	89.2
チャーグ・ストラウス症候群	(n=157)	14	8.9	124	79.0	18	11.5	1	0.6	138	87.9
レストレスレッグス症候群	(n=157)	17	10.8	119	75.8	19	12.1	2	1.3	136	86.6
多発筋炎/皮膚筋炎	(n=158)	11	7.0	124	78.5	18	11.4	5	3.2	135	85.4
帯状疱疹後神経痛	(n=158)	13	8.2	121	76.6	24	15.2	0	0.0	134	84.8
視神経脊髄炎	(n=156)	8	5.1	124	79.5	24	15.4	0	0.0	132	84.6
真菌性脳炎・脊髄炎	(n=158)	16	10.1	113	71.5	28	17.7	1	0.6	129	81.6
特発性顔面神経麻痺(Bell麻痺)	(n=158)	16	10.1	113	71.5	29	18.4	0	0.0	129	81.6
統合失調症	(n=154)	18	11.7	107	69.5	27	17.5	2	1.3	125	81.2
本態性振戦	(n=157)	7	4.5	120	76.4	28	17.8	2	1.3	127	80.9
急性散在性脳脊髄炎	(n=157)	14	8.9	111	70.7	29	18.5	3	1.9	125	79.6
ウイルス性脳炎・髄膜炎	(n=158)	18	11.4	103	65.2	36	22.8	1	0.6	121	76.6
神経ベーチェット	(n=158)	6	3.8	108	68.4	41	25.9	3	1.9	114	72.2
眩暈	(n=156)	7	4.5	102	65.4	42	26.9	5	3.2	109	69.9
神経サルコイドーシス	(n=158)	8	5.1	102	64.6	44	27.8	4	2.5	110	69.6
起立性低血圧症	(n=158)	3	1.9	104	65.8	49	31.0	2	1.3	107	67.7
慢性疼痛	(n=157)	5	3.2	101	64.3	49	31.2	2	1.3	106	67.5
神経因性膀胱	(n=158)	1	0.6	102	64.6	54	34.2	1	0.6	103	65.2
Meige症候群/片側顔面痙攣	(n=156)	12	7.7	88	56.4	51	32.7	5	3.2	100	64.1
脳出血	(n=159)	12	7.5	82	51.6	53	33.3	12	7.5	94	59.1
くも膜下出血	(n=156)	4	2.6	67	42.9	69	44.2	16	10.3	71	45.5
アルツハイマー病	(n=159)	2	1.3	68	42.8	72	45.3	17	10.7	70	44.0
POEMS症候群	(n=156)	4	2.6	63	40.4	75	48.1	14	9.0	67	42.9
手根管症候群	(n=156)	4	2.6	61	39.1	69	44.2	22	14.1	65	41.7
瘻性麻痺	(n=158)	2	1.3	63	39.9	77	48.7	16	10.1	65	41.1
糖尿病性ニューロパシー	(n=158)	2	1.3	62	39.2	83	52.5	11	7.0	64	40.5
ジストニア	(n=156)	2	1.3	59	37.8	83	53.2	12	7.7	61	39.1
脊椎症と頰縁疾患(ヘルニア/狭窄症など)	(n=157)	0	0.0	55	35.0	81	51.6	21	13.4	55	35.0
レビー小体型認知症	(n=158)	1	0.6	53	33.5	80	50.6	24	15.2	54	34.2
HTLV- 関連脊髄症	(n=157)	0	0.0	50	31.8	77	49.0	30	19.1	50	31.8
ライゾゾーム病/ペルオキシソーム病	(n=157)	1	0.6	39	24.8	72	45.9	45	28.7	40	25.5
血管性認知症	(n=156)	0	0.0	37	23.7	86	55.1	33	21.2	37	23.7
正常圧水頭症	(n=156)	3	1.9	31	19.9	65	41.7	57	36.5	34	21.8
血管性脊髄症	(n=157)	0	0.0	28	17.8	91	58.0	38	24.2	28	17.8
傍腫瘍性神経症候群	(n=157)	0	0.0	28	17.8	81	51.6	48	30.6	28	17.8
アミロイドーシス	(n=157)	0	0.0	17	10.8	83	52.9	57	36.3	17	10.8
ハンチントン病	(n=158)	0	0.0	17	10.8	69	43.7	72	45.6	17	10.8
筋萎縮性側索硬化症	(n=154)	1	0.6	14	9.1	43	27.9	96	62.3	15	9.7
封入体筋炎	(n=158)	0	0.0	15	9.5	59	37.3	84	53.2	15	9.5
ミトコンドリア異常症	(n=157)	0	0.0	14	8.9	70	44.6	73	46.5	14	8.9
多系統萎縮症	(n=159)	0	0.0	13	8.2	63	39.6	83	52.2	13	8.2
脊髄小脳変性症	(n=159)	0	0.0	12	7.5	69	43.4	78	49.1	12	7.5
前頭側頭葉変性症	(n=158)	0	0.0	10	6.3	65	41.1	83	52.5	10	6.3
球脊髄性筋萎縮症	(n=155)	0	0.0	9	5.8	45	29.0	101	65.2	9	5.8
プリオン病	(n=158)	0	0.0	9	5.7	15	9.5	134	84.8	9	5.7
筋強直性ジストロフィー	(n=158)	0	0.0	8	5.1	36	22.8	114	72.2	8	5.1
遠位型ミオパシー	(n=158)	0	0.0	6	3.8	39	24.7	113	71.5	6	3.8
進行性筋ジストロフィー	(n=158)	0	0.0	5	3.2	38	24.1	115	72.8	5	3.2

(6) 治療の満足度と薬剤（医薬品）の治療への貢献度の相関

治療満足度（「十分満足」＋「ある程度満足」）を横軸に、薬剤貢献度（「十分貢献」＋「ある程度貢献」）を縦軸にとって、対照疾患、神経疾患・症候についてプロットすると図表 2-2-10 となる。

対照疾患は右上に分布し、神経症候は比較的薬剤貢献度が高かった。

1) 「治療満足度」、「薬剤貢献度」ともに高い疾患

治療満足度および薬剤貢献度がいずれも 90%以上の疾患・症候は「高血圧症」、「片頭痛」、「脂質異常症」、「重症筋無力症」、「ギラン・バレー症候群/フィッシャー症候群」、「糖尿病」、「てんかん」であった（7 疾患）。

次いで、「パーキンソン病」、「細菌性脳炎・脊髄炎」、「アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞」、「レストレスレッグス症候群」、「特発性顔面神経麻痺（Bell 麻痺）」であった。

2) 「治療満足度」、「薬剤貢献度」ともに低い疾患

一方、両者とも 10%以下の疾患・症候は、「進行性筋ジストロフィー」、「遠位型ミオパチー」、「球脊髄性筋萎縮症」、「筋強直性ジストロフィー」、「前頭側頭葉変性症」、「プリオン病」、「脊髄小脳変性症」、「ミトコンドリア異常症」、「封入体筋炎」であった（9 疾患）。

「多系統萎縮症」、「ハンチントン病」、「筋萎縮性側索硬化症」、「アミロイドーシス」、「傍腫瘍性神経症候群」が上記に続いた。

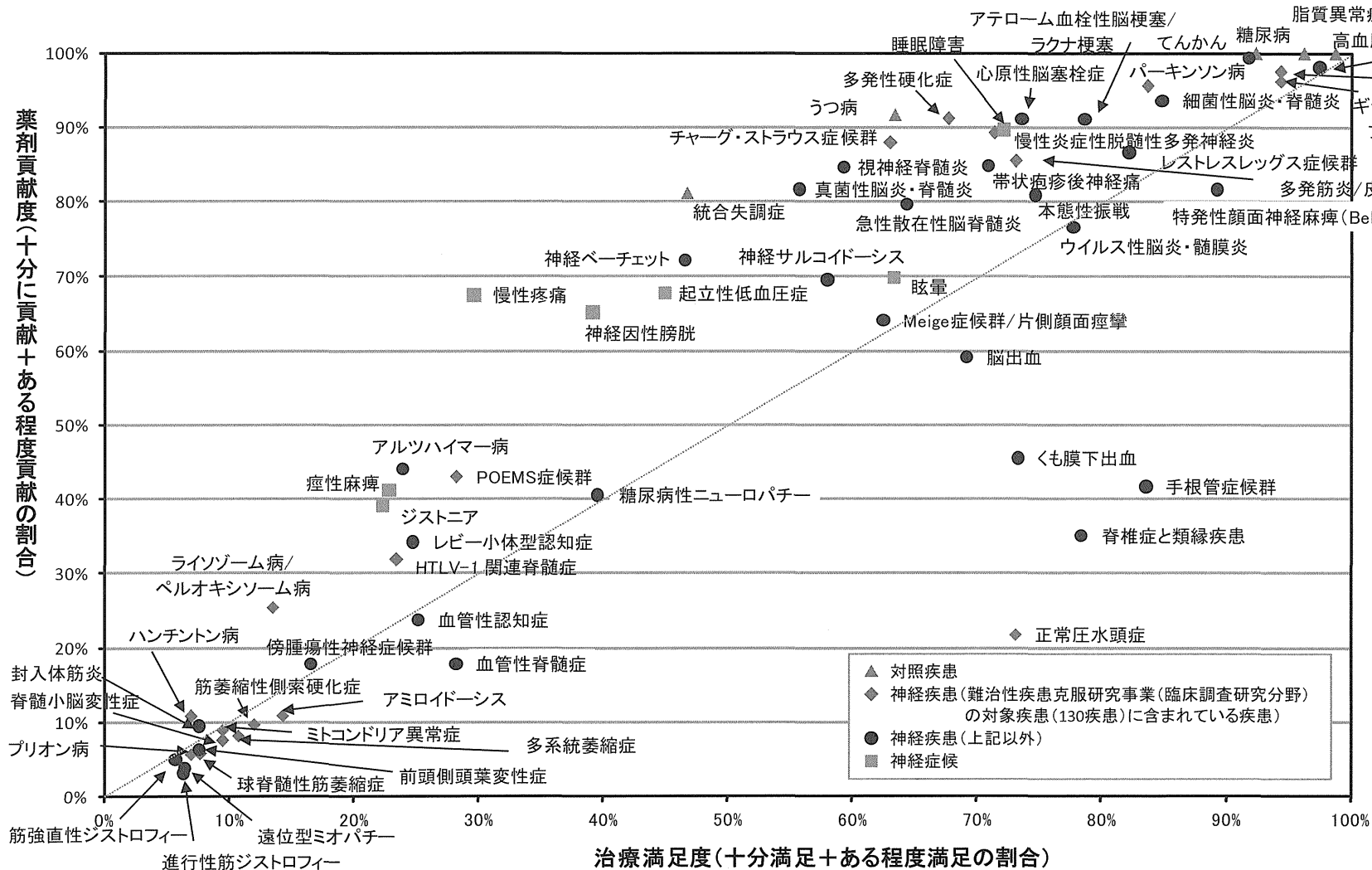
3) 「治療満足度」が高いにもかかわらず、「薬剤貢献度」が低い疾患

薬剤貢献度が比較的低いにもかかわらず、治療満足度が高い疾患・症候には「手根管症候群」、「脊椎症と類縁疾患（ヘルニア/狭窄症など）」、「くも膜下出血」、「正常圧水痘症」が分類された。これらは薬剤があっても対症療法に過ぎないか、手術やリハビリテーションなどの薬剤以外の治療法があるためと考えられた。

4) 「薬剤貢献度」が高いにもかかわらず、「治療満足度」が低い疾患

薬剤貢献度が高いにもかかわらず、治療満足度が低い疾患・症候には「統合失調症」、「神経ベーチェット病」、「起立性低血圧症」、「神経因性膀胱」、「慢性疼痛」などが分類された。これらの疾患・症候では薬剤はあるものの満足できる治療効果が得られていないのではないかと推察された。

図表 2-2-10 治療満足度（十分満足＋ある程度満足の割合）と薬剤貢献度（十分に貢献＋ある程度貢献の割合）



(7) 新規治療法の開発が急務な疾患

Q3 新規治療法の開発が急務な疾患

本年 8 月、政府の健康・医療戦略推進本部から出された医療分野の研究開発関連予算要求の基本方針の中に、重点化すべき研究分野に神経疾患ならびに難病・希少疾病が取り上げられています。このような社会情勢にあつて、神経疾患のなかで新規治療法の開発が急務と考える疾患ないし神経症候についてプルダウンメニュー一覧から最大 5 疾患を選択してください。また、新規治療法の開発が急務とお考えの理由や、開発に向けた具体的な方策などについてのご意見を、創薬標的、ゲノム解析、バイオマーカー、画像診断、再生医療、遺伝子治療、予防医学、デバイスなどの諸点を勘案の上で、自由にご回答ください。

1) 新規治療法の開発が急務な疾患

本調査項目では、神経内科の専門医における新規治療法へのニーズを把握することを目指し、「新規治療法の開発が急務と考える疾患」を尋ねた。その結果、141 名から回答があり、合計 46 疾患が挙げられた。回答の多い順に疾患を並べたのが図表 2-2-11 である。

最も多くの回答者から選択された疾患は「筋萎縮性側索硬化症」で、99 名 (70.2%) によって選ばれていた。次に多かったのは「アルツハイマー病」(86 名、61.0%) であった。以上 2 疾患については、半数以上の回答者によって選択されており、次いで 20%以上の回答者によって選ばれていたのが、「多系統萎縮症」(48 名、34.0%)、「脊髄小脳変性症」(31 名、22.0%)、「進行性筋ジストロフィー」(30 名、21.3%) の 3 疾患であった。また、10~20%が 5 疾患、10%未満が 36 疾患であった。

「新規治療法の開発が急務と考える理由」としては、回答者が多かった上位 10 疾患中 6 疾患（「筋萎縮性側索硬化症」、「多系統萎縮症」、「脊髄小脳変性症」、「進行性筋ジストロフィー」、「プリオン病」、「前頭側頭葉変性症」）で、「有効な治療法がない」との記述が最も多かった。一方、「アルツハイマー病」、「パーキンソン病」、「レビー小体型認知症」、「アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞」では、「患者数が多い/今後増加する」との記述が最も多かった。また、上位 10 疾患のうち「プリオン病」を除く 9 疾患全てで、「患者本人に加え家族、社会負担が大きい」との記述が目立った。

「開発に向けた具体的な方策等」については、上記 10 疾患いずれについても多様な意見が見られたが、その中では「再生医療や iPS 細胞を活用した治療」や「遺伝子治療」に関する記述が目立っており、6 疾患（「筋萎縮性側索硬化症」、「アルツハイマー病」、「脊髄小脳変性症」、「進行性筋ジストロフィー」、「パーキンソン病」、「アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞」）で複数の回答者が挙げていた。一方で、「プリオン病」に関しては、具体的な方策への言及は見られなかった。

上位 11 位以下の疾患については、「新規治療法の開発が急務と考える理由」や「開発に

向けた具体的な方策等」の記載が少なかったため、定量的な考察は難しいものの、下位疾患ほど「有効な治療法がない」よりも「現在の治療では不十分」との意見が目立った。

以上から、神経内科の専門医においては、「有効な治療法がない」疾患や、高齢者で発症する認知症などの「患者数が多い／今後増加する」と考えられる疾患について、「新規治療法の開発が急務」とする傾向があると考えられた。また、期待される新規治療法についても、具体的な方策が挙げられる疾患が多く、特に「再生医療や iPS 細胞を活用した治療」や「遺伝子治療」など最新の研究動向への期待が高い傾向が見られた。一方で、具体的な方策が挙がらず、現時点で有望なシーズが得られていないと考えられている疾患も存在した。

回答がなかった疾患・症候は以下の 11 疾患であった。

急性散在性脳脊髄炎

血管性脊髄症

脊椎症と類縁疾患（ヘルニア/狭窄症など）

特発性顔面神経麻痺（Bell 麻痺）

手根管症候群

チャージ・ストロウス症候群

神経ベーチェット

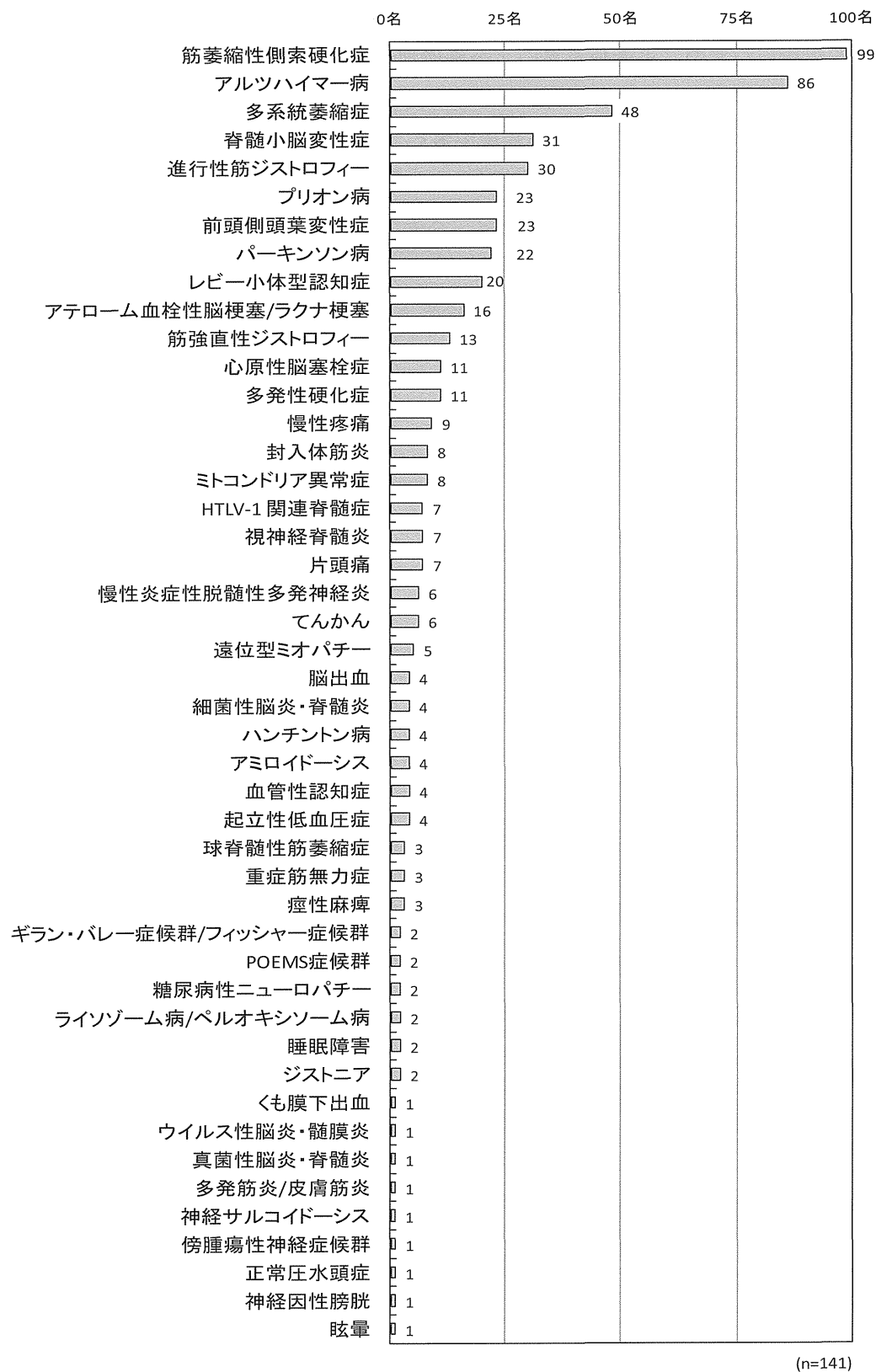
帯状疱疹後神経痛

Meige 症候群/片側顔面痙攣

レストレスレッグス症候群

本態性振戦

図表 2-2-1 1 新規治療法の開発が急務な疾患（最大 5 つ選択）



2) 新規治療法の開発が急務と考える理由、開発に向けた具体的な方策等

以下に回答があった 46 疾患・症候について個別に記載する。

1. 筋萎縮性側索硬化症

99 名が選択し、そのうち 80 名から意見を頂いた。新規治療法開発が急務の理由としては、現在有効な治療法がなく、予後不良の難病であることにほぼ集約できる。治療法がないことに加え対症療法についても不十分とする意見もあり、進行が急速で神経疾患の中で最も過酷との意見からも、根本治療はもとより病状の進行を確実に抑え、患者の QOL (Quality of Life) 向上のための対策を講じる必要性がうかがい知れる。

新規治療法開発に向けた具体的な方策については、再生治療や iPS 細胞の治療への応用に対する期待が複数回答者より寄せられた。薬物治療に対する限界を感じている専門医がいる一方で、現在治験中の治験薬を早急に臨床現場で試したいという意見もあり、考える策は講じる必要があるという切実なニーズがある。また、有効な治療を施すためには早期診断・確定が必須であり、バイオマーカーや各種検査法など確定診断に至るツールの開発や改良の必要性についても指摘された。

新薬開発の方策としては、患者由来 iPS 細胞の利用やモデル動物の開発が挙げられているが、治療法、診断法開発のためには発症メカニズムや病態の解明が最大の課題であることは言うまでもない。この課題を解決するためには、研究資源を集中して共同研究体制を整備することが必要であろう。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 現在有効な治療法がない (47 件)
- ・ 致命的疾患である (18 件)
- ・ 患者数が少なくはない (11 件)
- ・ 患者さんの苦痛が計り知れない (9 件)
- ・ 難病中の難病である (8 件)
- ・ 進行を遅らせることのできる薬剤の開発が急務 (7 件)
- ・ 症状が非常に急性で進行も早い (6 件)
- ・ 患者の家族の介護負担も大きい (5 件)
- ・ 患者の ADL (Activities of Daily Living) はもとより、QOL を上げることすら困難な状態
- ・ この 25 年間、まったく治療方法が変わっていない

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 原因に対する治療法開発のためにメカニズム解明が必要 (5 件)

- ・ 再生医療に期待したい（4 件）
- ・ iPS 細胞を利用した治療に期待したい（3 件）
- ・ 早期確定診断に至るツールの開発（筋電図の改良、MRI、PET での早期診断、髄液中バイオマーカー）が重要（3 件）
- ・ 患者由来の iPS 細胞を新薬開発のために利用することが有用（3 件）
- ・ モデル動物の開発が必要（2 件）
- ・ 治験段階の薬であっても、早急に臨床現場で試したい（2 件）
- ・ 遺伝子治療が有望
- ・ TDP43（TAR DNA binding protein of 43kDa）ワクチンの開発
- ・ 病態を改善できる可能性のある治療戦略はすべて検討すべき
- ・ 完治を目指す治療だけではなく、現在の患者さんに対する QOL 向上のための治療の研究も重要
- ・ ゲノム解析、核酸医薬、分子標的治療法など複合的なアプローチが必要
- ・ 神経変性疾患全体において、神経細胞が変性する共通のメカニズムについて、領域横断的なゲノム解析、バイオマーカー、再生医療の研究が進むことを期待
- ・ 現状の研究進捗に鑑み、brain interface 分野での進歩を優先させることが重要
- ・ パーキンソン病と同様、TDP43 が蓄積してくる背景、環境を明らかにしないとならない
- ・ 研究費を集中させての共同研究が必要
- ・ アイデアを募集して、見込みのありそうな計画に資源を集中する
- ・ 症例数の規模と関わる研究者、臨床家数を考慮すると、オールジャパン体制で疾患登録から病態研究、治療法開発、治験、ケアシステム、死亡後研究（ブレインバンクなど）までのシステム作りを行える可能性がある
- ・ 孤発症例における全ゲノム解析など、力技がいるものを大学を超えて国内で一か所に集積し、費用をつぎ込んで解析するなどデータ一元化をしてはどうか

その他

- ・ 社会的、医療経済の問題も大きいので解決は重要
- ・ 呼吸器をつけた状態で長期の療養を行う場合、多くの医療資源を必要とする。高齢化に伴い患者数の増加が予想されるが、社会福祉費・国債の増加もあり、患者の希望に沿った在宅医療を継続し続けることは難しい印象をもっている
- ・ 社会資源の利用は拡充されたものの、マンパワーに依存しているところが大きい
- ・ 症状出現後、超早期の確定診断と治療介入を行わないと、進行抑制は難しいことはこれまでの治験の成績を見ても明らかである。そのためには早期の受診啓発のための社会的介入に加え、早期確定診断に至るツールの開発が急務で、従来までの進行性の経過の確認と広範な神経原性変化の出現をまって告知する現状を改める必要がある

- ・ 呼吸筋麻痺が生じた場合、気管切開・呼吸器装着の選択が必要となるが、現時点では法律上の問題のため呼吸器を一旦装着した場合、患者の希望があっても呼吸器をはずすことができない。そのため、呼吸器装着を選択することが大変困難になっている。法律の見直し・検討が必要

2. アルツハイマー病

86 名が選択し、そのうち 76 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由としては、患者数が多い、または今後さらに増加するとの意見が多数を占めた。今後高齢化の進展による患者数の増加に関連して、家族の介護負担や医療費負担の増加など社会的に影響が大きいことを指摘する意見も多く見られた。次いで治療法について、現在の治療薬は対症療法である、有効性が不足しているなど、既存の治療法が不十分であるとする意見が多かった。今後必要とする治療法については、疾患を根治する治療法と疾患を予防する治療法が必要とする意見が多かったが、進行を抑制する薬剤の開発の必要性について指摘する意見もあった。

治療法開発のための具体的な方策については、予防の観点からも早期診断法の開発の必要性について指摘する意見があった。治療法としては遺伝子治療や iPS 細胞など、新たな技術に期待する意見や、根本治療法開発のために病態の解明に取り組むべきという意見があった一方で、進行抑制や介護的な視点からの治療に関する具体的な意見もあった。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 患者数が多い／今後増加する（54 件）
- ・ 既存の治療法では不十分（28 件）
- ・ 患者本人、家族、社会の負担が大きい（18 件）

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 疾患を根治する治療法／新薬が必要（12 件）
- ・ 疾患を予防する治療法／新薬が必要（11 件）
- ・ 病態の進行を抑制する治療法／新薬が必要（6 件）
- ・ 早期診断法の開発が必要（6 件）
- ・ 病態に関する研究が必要（4 件）
- ・ 簡便な複数バイオマーカーの診断キット、他覚的評価指標となる画像診断基準、発症前診断法開発と発症前治療法開発を急ぐべき
- ・ iPS 細胞などの再生医療に期待
- ・ アミロイドワクチン、抗体治療の成果に期待
- ・ 遺伝子治療が有望
- ・ 発病の原因として、酸化ストレスが関与している可能性が示唆されており、DHA（ド

コサヘキサエン酸)を加えると細胞の脆弱性は緩和されるなどのデータがあることから、既存の DHA 製剤を治療薬として使用できないか

- ・ アミロイドだけでなく、タウを標的とした治療薬の開発も望まれる
- ・ 全く新しい試みが必要
- ・ アミロイド仮説にもとづく根本治療薬の開発も必要ではあるが、患者数を考慮すると低コストの疾患修飾治療、特に栄養療法（食事療法）の開発が有用と思われる。具体的には J-ADNI（日本アルツハイマー病脳画像診断先導的研究）などの自然歴を見る疫学研究で、進行の遅い一群の生前の食事内容を検討して共通点を見出し、動物モデルなどでの実証を得たのち臨床試験を行う
- ・ 現状の研究進捗に鑑み、まずは予防医学的観点、介護的観点での進歩が重要
- ・ 国際共同治験ができる体制を整備する。治療効果を正確に定量的評価できる方法の開発も必要

3. 多系統萎縮症

48 名が選択し、そのうち 41 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由としては、プロチレリン酒石酸塩水和物やタルチレリン水和物といった治療薬はあるものの効果が乏しいのが現状であり、有効な治療法がないとの意見が最も多く挙げられた。また、病状の重篤度や進行の速さを理由に挙げる意見も多く得られた。

新規治療法開発に向けた具体的な方策については、病態がかなり理解されつつあり、今後新規治療法が期待されるとの意見が見られた。オリゴデンドロサイト内への封入体の抑制ができるような治療法があれば解決策の一つになるとの具体的な意見もあった。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 有効な治療法がない（13 件）
- ・ 家族の介護度も強い（5 件）
- ・ 筋萎縮性側索硬化症に匹敵する、もしくは上回る障害の強さがある（2 件）
- ・ 予後不良疾患である（2 件）
- ・ プロチレリン酒石酸塩水和物やタルチレリン水和物といった治療薬はあるものの効果が乏しいのが現状である
- ・ 代表的な難治性疾患
- ・ 難病の代表であり、患者、家族への肉体的、精神的負荷が甚大である
- ・ 発症年齢が比較的早く、症状の進行も速い
- ・ 症状は多彩であり、5～6 年で臥床状態となる
- ・ パーキンソンニズム、小脳失調、自律神経障害のほかに、嚥下障害や構音障害、睡眠異常など症状が多岐にわたり、患者の QOL の障害が著しくなる

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 臨床例からのサンプル集積は疾患の進行スピード、患者の認知機能などから推定すると問題なくできると思われるので、ひとまず患者登録制度を作ってゲノム集積をする必要がある
- ・ 現状の研究進捗に鑑み、病態抑止療法開発に先んじて、主症候（錐体外路、小脳、自律神経）を個別に標的とした実用的治療法開発を優先すべき
- ・ 髄液中の NGF を増加させることが臨床研究で判明しているが、オリゴデンドロサイト内への封入体の抑制ができるような治療法があれば解決策の一つになる

4. 脊髄小脳変性症

31 名が選択し、そのうち 27 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由としては、現在の薬剤はわずかな進行抑制効果があるにすぎず、有効な治療法がないことが挙げられている。疾患の特徴としては、頻度の高い常染色体優性遺伝性脊髄小脳変性症の細胞障害機構の原因として、ポリグルタミンの蓄積が共通している。原因遺伝子が判明していることから、細胞移植や遺伝子的治療が期待される。

新規治療法開発に向けた具体的な方策については、創薬標的、予防医学、バイオマーカー、画像診断が確立されれば、主症候を標的とした実用的治療法開発も可能であるとの意見が挙げられた。また、患者由来の iPS 細胞を用いて、凝集体抑制作用を有する化合物スクリーニング法の可能性が考えられる。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 有効な治療法がない（8 件）
- ・ 治療薬はあるものの、わずかながらの進行抑制効果があるにすぎない（2 件）

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 再生医療、遺伝子治療が期待できる（2 件）
- ・ ADL 障害度が高い疾患の代表。現状の研究進捗に鑑み、病態抑止療法開発に先んじて、主症候を標的とした実用的治療法開発を優先すべき
- ・ 障害の機序の解明、そのうえで治療法の開発
- ・ 細胞移植などの可能性を追求した根本的治療法が急務
- ・ 創薬標的、予防医学、バイオマーカー、画像診断
- ・ 患者由来の iPS 細胞を用いた凝集体抑制作用を有する化合物スクリーニングが必要
- ・ パーキンソン病におけるシヌクレイン蓄積、伝搬と同様に、プルキンエ細胞以外の周囲の環境を含めて考えていく必要がある
- ・ トリプレットリピート病からの手がかりを参考にすべき
- ・ TRH（甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン）アナログだけではなく、失調症への薬物治

療、効果的なりハビリテーション方法、機器の開発が必要

その他

- ・ 筋萎縮性側索硬化症と同じである
- ・ ポリグルタミン病が多い
- ・ 日本では多く、遺伝性のものもあり、家族にも発症する

5. 進行性筋ジストロフィー

30 名が選択し、そのうち 27 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由としては、現在有効な治療法が存在しないとの意見が最も多く挙げられた。神経筋難病疾患の代表であり、筋萎縮性側索硬化症と同様、患者、家族の肉体的、精神的負荷が甚大である。また、若年者も発症するという、この疾患の特徴を指摘する意見もあった。

一方で、原因遺伝子の特定などの疾患研究が進展しているとの意見が複数あり、新規治療法開発に向けた具体的な方策として、これらの疾患研究の成果を早期の診断と再生医療、遺伝子治療などの治療技術へ応用することを期待する意見が多く挙げられた。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 有効な治療法がない（13 件）
- ・ 近年の病態・治療研究の進展から、成果が期待できる（5 件）
- ・ 難病である（3 件）
- ・ 若年者もおかされる厳しい疾患である（2 件）
- ・ 患者数が多い（2 件）
- ・ 患者・家族への肉体的、精神的負荷が甚大である
- ・ 成人においては、特定疾患に指定されていないことなどから、生活に困窮するケースが多い
- ・ 生命予後が悪い
- ・ もう少し力を入れれば実現性がある

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 遺伝子治療に期待する（5 件）
- ・ 再生医療に期待する（3 件）
- ・ 根本的治療法の開発が必要
- ・ 進行を抑制する治療がほしい
- ・ 臨床試験のアウトカムとしての MRI などの画像診断、再生医療、遺伝子治療、早期診断などの技術の応用が望まれる分野である
- ・ 核酸医薬を中心とした治療法が確立することが期待される

- ・ 遺伝子治療の中でもアンチセンスオリゴ核酸医薬を用いた治療が有望であろう
- ・ 骨格筋は再生医療の絶好のターゲットである
- ・ エクソンスキッピングなどの手法で治療を行える可能性が出てきた
- ・ 遺伝性筋疾患の原因遺伝子が同定され、筋障害のメカニズムがわかったものに関しては、エクソンスキッピングなどのエディティングで治療の道が開けている。遺伝子異常がロス・オブ・ファンクションを引き起こすものについては、効率がよく発現が持続する遺伝子治療の開発が急務である。ゲイン・オブ・ファンクションについては siRNA を用いた治療の研究推進が必要である
- ・ 遺伝子治療が基本になると思われるが、病態を修正する薬剤の開発も考える。頻度の多い Duchenne 型に重点を置く
- ・ 症例数があまり多くないため、筋ジストロフィーの病型別に応じた臨床試験を全国規模で行う必要がある

その他

- ・ 希少疾患として代表的疾患であり、疾患レジストリーや臨床試験ネットワークが整備されつつある。ステロイドの効果が実証され、さらにレスポnder、ノンレスポnderを見分けるバイオマーカー探索の手がかりがつきつつある
- ・ 治療により機能予後が改善することで、社会的な能力向上、経済負担軽減が期待できる
- ・ 全身合併症が多く、治療成果が一般に普遍化できる部分も多い

6. プリオン病

23 名が選択し、そのうち 16 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由として、最も多かったのは有効な治療法の欠如（9 件）で半数以上の回答者が挙げており、診断技術は進歩しているが、有効な治療法がないとする意見が多かった。疾患経過が早く致死的事であることによる深刻さに関する意見が多く、患者数漸増に関する指摘もあった。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 若年認知症の原因として多く、診断できても有効な治療法がない（3 件）
- ・ 診断されれば全く手つかずの状態、具体的な治療方法が思いつかない
- ・ 近年、診断方法の進歩は目を見張るものがあるが、有効な治療薬がない
- ・ 疾患の進行を修飾する薬剤、対症療法的な薬剤がない
- ・ CJD（クロイツフェルト・ヤコブ病）などの急速進行性の脳疾患に対する有効な薬剤がない
- ・ 多い疾患ではないが経過が早く悲惨な疾患である。開発の方策はまったくわからない
- ・ 希少疾患ではあるが患者数は漸増している。治療法がなく急速な進行から開発が急務

- ・ 現在も致死性の疾患である

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 遺伝子検査、髄液などによる診断の進歩に比べて治療開発が遅れている。シャペロン療法の応用が期待される
- ・ 治療薬としての可能性のある薬剤が 60 種類あるとされ、早期診断を含めた治療法が開発が望まれる
- ・ プリオン仮説を元にした治療法の開発は、変性疾患などの難病治療にも役立つ
- ・ 症例数が少ないため、全国規模で症例の効果に関して蓄積する必要がある

7. 前頭側頭葉変性症

23 名が選択し、そのうち 16 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由としては、高齢化に伴い患者数が増え、近い将来大きな社会問題となることが予想されるが、現在治療薬がなく治療法の開発もアルツハイマー病などに比べて遅れていることが、多く指摘された。開発に向けた方策としては、短期的には ALS（筋萎縮性側索硬化症）治療薬の並行開発、抗てんかん薬や既存の向精神薬の転用などの意見があり、最終的には原因遺伝子の特定など研究の進展と根本的治療の確立が望まれる。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 症状としての反社会的行為に対する国民の理解が乏しく、本人・家族の不利益が著しい
- ・ これから高齢化に伴い、患者数が増える、社会的損失が大きい
- ・ 患者数の激増が予測され、近い将来、間違いなく大きな社会問題になる
- ・ 関連疾患の幅が広く治療法が全くない
- ・ 認知症のなかで最もコントロールや対応が難しい疾患という印象を持っている。既存の認知症治療薬の効果は、日常診療ではほとんど感じられない。疾患バリエーションの多さや進行の早さが問題
- ・ 脱抑制などに対する薬剤の選択肢が少ない
- ・ アルツハイマー病と異なり、治療法が開発が遅れている
- ・ 疾患の進行を修飾する薬剤、対症療法的な薬剤がない
- ・ 有効な治療薬がほとんど皆無である
- ・ 保険適用の薬剤がない
- ・ 他の認知症疾患に比較し、病因の解明を含め出遅れている
- ・ 疾患バリエーションの多さや進行の早さが問題

開発に向けた具体的な方策等

- ・ ALS と病態にオーバーラップする点が多く、並行して治療法を開発すべきである

- ・ 易怒性に対する、抗てんかん薬の応用
- ・ 既存の向精神薬、SSRI（選択的セロトニン再取り込み阻害薬）、SNRI（セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬）などの適応の場を広げる
- ・ パーキンソン病における前頭葉障害と併せて検討することで、衝動的な行為などの特徴的な症状に対するアプローチが望まれる
- ・ 原因遺伝子からのアプローチが必要

その他

- ・ 定義も混沌としている状態である。アルツハイマー病を含め、認知症疾患の分類を再定義する必要がある

8. パーキンソン病

23 名が選択し、そのうち 18 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由としては、高齢化に伴い患者数が増加し社会的インパクト、損失、負担増があるとする意見、現時点の治療が対症療法のみで、根本治療薬がないとする意見が多くあった。開発に向けた具体的な方策として、非運動症状に対する対応が必要であるとする意見、疾患の理論的背景が比較的よく判明しているとする意見があった。再生医療からのアプローチに期待する意見も複数見られた。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 高齢化社会の到来とともに確実に増加していくが、現在の薬物是对症療法にすぎず、根本治療の開発が急務（6 件）
- ・ 進行期においては、運動合併症の出現や L-DOPA に反応しない症状が出現し、薬剤効果が限定される（2 件）
- ・ 疾患頻度は高く、まだ DMT（病態修飾療法）の開発が不十分である
- ・ 患者数が多く、神経細胞保護薬が開発されていない
- ・ 現在は多種多様な薬剤の選択が可能になってきているが、その多くは L-DOPA 補充療法かそれに準ずるものであり、根本的治療（或いは発症前～発症後早期にかけての治療）を開発する必要がある
- ・ 現在の治療法は基本的には L-DOPA 治療の延長線上にあるものばかりである。疾患の進行の病理学的プロセスを抑える薬剤がない
- ・ 高齢者における罹病者が多く、ADL の低下を伴うことから介護が必要になるなど社会的インパクトが多い
- ・ 原因に関する研究が進み、治療のターゲットがわかりつつあるので進行予防、発症予防の治療が待ち望まれている

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 運動症状に対する対症療法はかなり可能となったが、非運動症状に対する治療薬（2件）
- ・ 患者数が多く、治療可能な理論的背景が整備されている
- ・ 特に初期においては運動症状が主体で、進行の程度に患者間のばらつきが少ないことから、治療的アプローチがしやすい
- ・ 早期診断における画像診断マーカー（MIBG 心筋シンチ、DATscan）が日常的に用いられるようになってきており、臨床家の診療レベルが向上していることから臨床試験にくみ入れやすい。具体的には確定診断された患者をできる限り治験に組み入れることと、preclinical stage の患者を recruit して、神経保護作用が期待される薬剤の治験に組み入れることが必要である
- ・ iPS 細胞を用いた研究、再生医療の必要性

9. レビー小体型認知症

23 名が選択し、そのうち 17 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由としては、病態の進行が早く、高齢化に伴い患者数が増加すると予想されること、在宅・施設処遇が困難となっていき、家族の負担が大きく社会的損失も大きいことなどが挙げられた。開発に向けた具体的な方策として、当面の対応としてはコリンエステラーゼ阻害薬やパーキンソン病治療薬、向精神薬などの保険適用拡大が必要との意見があった。分子病態は一部判明しつつあり、画像診断やバイオマーカーの開発を急ぎ、早急な新薬開発が望まれる。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 認知症のなかでは進行も早く、症例が多いにも関わらず、承認された薬物がない（4件）
- ・ 高齢社会において今後も患者数はどんどん増える（3件）
- ・ 認知症の中で最も家族の負担が大きく、また医療の困難な認知症。我が国の存亡に関連する
- ・ 保険適用の薬がない
- ・ ADL が低下しないようにパーキンソン病治療薬を投与していても幻覚の増悪をみることも多く、アルツハイマー病に次いで認知症として認知されてきているため、レビー小体型認知症に特化した内服薬が急務
- ・ 永続的、累積的な社会問題となり得る
- ・ 潜在性患者数は相当数に上る

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 根本的治療法が必要

- ・ 2 番目に多い変性性認知症の原因であり、発症後の経過もアルツハイマー病に比べて短く分子病態の一部が判明している。 α シヌクレイン分子病態に基づく画像診断とバイオマーカーの開発を急ぎ、スパコンなどを用いた分子創薬・新規治療薬開発や臨床治験へ展開する
- ・ 抗コリンエステラーゼ薬の保険承認
- ・ まずは抗認知症薬、向精神薬の適応拡大から。さらに在宅・施設処遇が困難となりうる当該疾患に対して新規治療薬開発を進める

10. アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞

16 名が選択し、そのうち 14 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由としては、患者数が多く、社会的側面からも新規治療法開発が望まれるとする意見が多かった。開発に向けた具体的な方策等として、予防が重要であるとする意見、現在の治療が無効な患者に対し新規治療法開発が望まれるとする意見が多かった。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 患者数が多い、寝たきりが多い、多くの医療費を要する
- ・ 脳卒中患者数が最多のため
- ・ 疾患自体が多く、更なる新規治療薬が望まれる
- ・ ありふれた疾患であるが、社会的損失が大きい
- ・ 日本における死亡者数 3～4 位である。神経系でもっとも common disease であることから、強力な予防薬および治療薬が必要である
- ・ 受療率や重度介護認定では、疾患別で第 1 位であり、すべての病型の脳梗塞の治療法の開発が急務である
- ・ 日本において最も頻度の高い神経疾患であり、予防や治療の可能な疾患である

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 予防に力点を置くべきである。発症率を低く抑えるべき
- ・ 予防の徹底と虚血による神経細胞死を抑制する薬剤の開発
- ・ ゲノム解析による予防医学の確立。再生医療。血栓除去の新規デバイスの開発。予防が最重要と考えるが、脳梗塞は ADL を大きく低下させる疾患であり頻度も多いので、治療薬の重要性は高い
- ・ 血管内治療が導入されて久しいが、ICA（内頸動脈）閉塞、MCA（中大脳動脈）主幹部閉塞に関しては IVR（Interventional Radiology、放射線診断技術の治療的応用）によって 2～3 割の患者において恩恵が出てきたものの、それ以外の疾患についてはこの 20 年予後は改善されていない。特にラクナ BAD（Branch Atheromatous Disease）は入院後も進行して完全麻痺になるケースも多く、治療の進歩が全くない。細胞治療

なども一部で試みられているが、抗凝固や抗血栓などのアプローチではなく、細胞保護、再生など別の側面からの治療介入の道を探してほしい

- ・ 脳血栓症の治療は本質的なものはほとんどなく、虚血中心部を救う新たな治療が必要
- ・ 新しい脳保護薬の開発が求められている。血栓溶解療法は脳梗塞患者の約 3%にしか使用されておらず、残りの 97%はペナンプラ領域の救助が必要である。今後の開発には薬剤の効果の判定基準の見直しが必要である
- ・ 再生医療（後遺症の緩和）
- ・ 基礎的な研究を行うセンターを設立して、創薬に結びつけるとともに、臨床においても脳卒中センターを地域ごとに設立し、臨床治験を行いやすい環境を整備する
- ・ 急性期治療および予防法を含めて、新規治療法の開発が望まれる

11. 筋強直性ジストロフィー

13 名が選択し、そのうち 11 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由としては、成人発症の疾患で患者数が相当数あり社会的損失も大きい疾患であるが、有効な治療薬がないことが挙げられた。開発に向けた方策として、病態の分子メカニズムの解明が進んでおり、それに基づく創薬への期待が寄せられた。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 成人発症の筋ジストロフィーとして患者数が多いが、有効な治療法がない（4 件）
- ・ 患者数が多い遺伝疾患であり、anticipation（表現促進現象）のため家族内に複数の患者が発生し、家族負担も重いため、多くの患者が適切な介護を受ける機会なく施設などで死去していく現状がある
- ・ 患者数は少なくないと思われるが、診断がなされていないケースが多い。中年に発症し社会活動が著しく障害されるが、治療薬がなく社会保障もない
- ・ 頻度は少なくないが、難病公費負担がない。肢体不自由（身体障害者）での公費負担も上手く適用されない場合も多く（通常のジストロフィーより筋力低下の進行は遅いが、合併症が多い）、何らかの対応が必要
- ・ さまざまな臓器合併症が出て多くの診療科で世話になる必要があり、現在のところ社会資源も利用できない疾患
- ・ 原因遺伝子もわかってはいるが、臨床で使える根本的な治療がない
- ・ 頻度が高い上に近年病態解明が進み、治療薬のシーズが出てきている
- ・ 治療により機能予後が改善することで、社会的な能力向上、経済負担軽減が期待できる

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 分子遺伝学的にかなり解明が進んでおり、創薬の可能性も高いが、認知機能に問題が

ある患者が多く、治験などの制度にアプライできる環境づくりが重要。治療薬も筋症状に focus をあてたものか、RNA 修飾そのものをターゲットにしたものかによって患者の予後に与える影響は異なるが、ひとまず筋崩壊抑制をターゲットに据えた薬剤による治験環境を整えることが重要

- ・ 分子メカニズム解明が進み、多段階でのシーズが出ている。全身合併症が多く、治療成果が一般に普遍化できる部分も多い

12. 心原性脳塞栓症

11 名が選択し、そのうち 10 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由として、現在の血栓溶解療法などは患者の予後改善に十分でないこと、患者数も比較的多く寝たきりとなる重篤な場合も多く、医療費を押し上げる要因となっていることが指摘された。開発に向けた具体的な方策として、新規経口抗凝固薬の有効性確立や、発症を確実に予防できる薬剤の開発、血管再生医療が望まれ、また基礎・臨床研究環境が整った脳卒中センターの地域ごとの設立が挙げられた。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 発症後の治療はほとんど進歩していない
- ・ 発症後の血栓溶解療法などの治療では、ほとんど期待できない。または、血栓溶解療法や血栓回収療法の恩恵を得られる患者は少ない
- ・ 初回の発症でも症状が重篤で、機能予後および生命予後ともに不良のケースが多い
- ・ 患者数また寝たきりも多く、医療費を押し上げている

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 新規経口抗凝固薬（NOAC）の確立
- ・ 発症を確実に予防できる薬剤の開発
- ・ 血栓溶解療法の改良、治療可能時間（therapeutic time window）を延長させる治療法の開発（超音波の併用、脳保護薬の併用など）、さらに血管内治療との併用など
- ・ 受療率や重度介護認定では、疾患別で第 1 位で脳梗塞の治療法の開発が急務であり、地域ごとに脳卒中センターを設立して、基礎・臨床の両面から研究環境の整備が必要

13. 多発性硬化症

11 名が選択し、そのうち 8 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由としては、新たな治療法が開発されてきたことを認めながらも効果としては不十分とする意見があり、現状の治療法における安全性上の課題解決を望む声もあった。また患者数の増加や症状の重篤度を挙げる意見もあった。

新規治療法開発に向けた具体的な方策については、免疫療法の拡大として諸外国で開発