

厚生労働行政推進調査事業費補助金

難治性疾患等政策研究事業

免疫アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築

平成30年度 総括研究報告書

研究代表者 玉利 真由美

令和元(2019)年 5月

厚生労働行政推進調査事業費補助金研究報告書

目 次

I. 総括研究報告

アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築の研究 玉利 真由美	----- 1
-----------------------------------	---------

II. 一般向け日本語冊子

免疫アレルギー疾患研究10か年戦略2030 ～「見える化」による安心社会の醸成～	
---	--

III. 参考資料

参考資料1 班会議 議事次第等

参考資料2 免疫アレルギー疾患研究戦略検討会報告書
免疫アレルギー疾患研究10か年戦略
～「見える化」による安心社会の醸成～

参考資料3 第11回 アレルギー疾患対策推進協議会
(平成31年3月28日) 資料3より抜粋

厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
総括・研究報告書

免疫アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築

研究代表者 玉利 真由美 東京慈恵会医科大学・医学部・教授

研究要旨

免疫アレルギー疾患の罹患者数は非常に多く、我が国でも社会問題化している。アレルギー疾患対策基本法が平成 26 年 6 月に成立し、これらの推進に関する基本的な指針が平成 29 年 3 月に告示された。この指針で疫学研究、基礎研究、治療開発及び臨床研究の長期的かつ戦略的な推進の必要性が示されている。これら免疫アレルギー疾患の効果的で有意義な研究を推進するため、本研究班において平成 29 年度に免疫アレルギー研究 10 か年戦略の報告書を作成した。これをもとに、平成 30 年 12 月に厚生労働省免疫アレルギー疾患研究戦略検討会の報告書、免疫アレルギー疾患研究 10 か年戦略～「見える化」による安心社会の醸成～が取りまとめられた。本年度はこれらの研究戦略をわかりやすく解説した一般向け日本語冊子（パンフレット）を作成した（本報告書に添付）。また本研究戦略の評価方法および工程について討議を行なった。

研究分担者

松本 健治・国立研究開発法人 国立成育医療研究センター研究所免疫アレルギー感染研究部・部長

海老澤 元宏・国立病院機構相模原病院臨床研究センター・副臨床研究センター長

藤枝 重治・福井大学学術研究院医学系部門・教授

天谷 雅行・慶応義塾大学医学部・教授

足立 剛也・国立研究開発法人日本医療研究開発機構・AMED プログラムオフィサー／戦略推進部難病研究課・主幹

者の参画に基づいた研究戦略を適切に立て、研究戦略の進行状況を随時確認し、研究戦略を適切に実践していく。

B．研究方法

この免疫アレルギー 10 か年戦略の内容について、国民に幅広く知っていただくため、班会議及びミーティングにおいて討議を重ね、一般向け日本語冊子を作成した（参考資料 1）。

また、班会議及びミーティングにおいて以下の討議を行なった。

本戦略の評価方法について検討した。アレルギー疾患の患者数の把握のため、NDB 等のデータベースをアレルギー領域で活用することが可能か、NDB を用いた疫学研究を実際に行なっている研究者に研究協力者として参画してもらい、討議した。

本研究戦略の工程について、どのような研究体制の構築が望ましいか、また効率的な支援のあり方等について検討した。政策や実用化研究等に活かしていくためにはどのような体制が必要か検討した。

（倫理面への配慮）

本研究では研究分担及び協力者による免疫

A．研究目的

我が国において、免疫アレルギー疾患患者数は非常に多く社会問題となっている。アレルギー疾患対策基本法（以下、基本法）が平成 26 年 6 月に成立し、それらの推進に関する基本指針が平成 29 年 3 月に告示された。この中で疫学研究、基礎研究、治療開発及び臨床研究の長期的かつ戦略的な推進が必要であることが示されている。本研究は関係学会との連携を基盤に、免疫アレルギー基盤の醸成、国際連携を念頭に置いた研究基盤の構築を目的とする。我が国の免疫アレルギー分野における研究状況や国際情勢を正確に把握し、産官学民の連携と患

アレルギー疾患研究における課題の抽出、課題についての現状把握、それらを基盤とした今後に向けての展開について討議を行い、報告書にまとめた。人を対象とする研究は行っておらず、倫理面の問題はない。

C. 研究結果

1) 免疫アレルギー研究 10 か年戦略の周知について

免疫アレルギー疾患の効果的で有意義な研究を推進するため、平成 29 年度に本研究班において、免疫アレルギー研究 10 か年戦略の報告書が作成された。これをもとに、厚生労働省免疫アレルギー疾患研究戦略検討会より、平成 30 年 12 月に報告書（免疫アレルギー疾患研究 10 か年戦略～「見える化」による安心社会の醸成～）が取りまとめられ報告された（参考資料 2）。

この免疫アレルギー疾患研究戦略検討会の構成員として、本研究班の研究代表者の玉利真由美、研究分担者の足立剛也、天谷雅行、海老澤元宏、藤枝重治、松本健治が参加した。

最終的な 3 つの戦略は下記の通りである。

戦略 1 : 本態解明

先制的治療等を目指す免疫アレルギーの本態解明に関する基盤研究

- 1) 免疫アレルギー疾患の多様性の理解と層別化に資する基盤研究
- 2) 将来の予防的・先制的治療の実用化を目指す研究開発
- 3) 免疫アレルギー疾患における宿主因子と外的因子の関係に着目した基盤研究
- 4) 臓器連関/異分野融合に関する免疫アレルギー研究開発

戦略 2 : 社会の構築

免疫アレルギー研究の効果的な推進と社会の構築に関する横断研究

- 1) 臨床試験への患者・市民参画の推進に関する研究
- 2) 免疫アレルギー研究におけるアンメットメディカルニーズ等の調査研究開発
- 3) 免疫アレルギー研究に係る臨床研究基盤構築に関する開発研究
- 4) 免疫アレルギー研究における国際連携、人材育成に関する基盤構築研究

戦略 3 : 疾患特性

ライフステージ等免疫アレルギー疾患の特性に注目した重点研究

- 1) 母子関連を含めた小児および移行期の免疫アレルギー疾患研究
- 2) 高齢者を含めた成人発症免疫アレルギー疾患研究
- 3) 重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患研究
- 4) 希少疾患と関連する免疫アレルギー疾患研究

平成 29 年度に本研究班で作成した報告書はやや基礎研究への偏りがあったが、社会的側面等への記載が追記された。この最終版を受け、この内容を、一般の方々に広く知っていただくため、日本語冊子を作成した。

この冊子の内容について、検討を行いながら原稿を作成した。また、内容を理解していただくための図表の作成、サムネイルの作成、冊子に使用可能な写真の収集を行った。班会議において加筆・修正すべき点や強調すべき点の討議を行った。

これらを反映させた一般向け日本語冊子、免疫アレルギー疾患研究 10 か年戦略 2030～「見える化」による安心社会の醸成～を作成した。（本報告書に添付した）

今後、アレルギー関連の各学会に配信していくこと、工学系の組織や企業にも本冊子を送付し、本戦略を周知していくこととなった。

また免疫アレルギー疾患研究 10 か年戦略を広く世界の研究者に知っていただき、国際連携研究を推進するため、本戦略の報告書の英語化を行った。現在、日本語総説とともに英語論文も執筆中である。

2) 免疫アレルギー疾患研究 10 か年戦略の評価方法について

データベースを活用した免疫アレルギー疾患の罹患状況、診療状況の現状把握は今後の研究戦略、政策研究の方針を策定する上で重要である。本研究班において、レセプト情報・特定検診等情報データベース

(NDB)等のデータベースが免疫アレルギー分野へ活用可能かを検討した。

NDBの活用については研究協力者として、奈良県立医科大学 公衆衛生学 野田龍也講師、及び千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学、医薬品医療機器総合機構(PMDA)専門委員の黒川友哉医師の2名に参画いただき検討を行った。

粗集計で、医科入院外の患者数(IDO)として、アレルギー性鼻炎、約3005万人、アレルギー性結膜炎、約1381万人、気管支喘息、約1301万人が登録されていること、しかしながら、医師間での検査や、処方の方の多様性があり、疾患定義が重要であることなどが説明された。本研究班の研究分担者が中心となり、それぞれの専門領域の疾患定義について議論していくこと、またそれらの集計結果を一定の期間ごとに男女別、都道府県別、年齢別に評価できるか検討していくこととなった。

患者サイドから学会に対して疫学情報の提示を求められることも多いことから、免疫アレルギー疾患の疫学調査について、複数の学会が資金提供を受け、何らかの対策を進めていくことも提案された。また、現在、基本法、基本指針に基づき、医療提供体制の構築が進められている。これらの医療機関と円滑な連携を構築して詳細なデータを個人のスケールでとっていくことも重要であり、今後も検討していくこととなった。

さらに新規治療、検査、機器、アプリの数について、治験数についても把握することが必要である。海外から日本に戻り、研究を行なっているアカデミアの研究者の数や職位の把握も重要である。また、成人の免疫アレルギー疾患については、日赤検体等の活用が可能である。これらについても今後検討していく。

3) 免疫アレルギー研究 10 年戦略の工程について

本戦略を効果的に実施していくにあたり、中心となる組織や実施するタイミング等について討議した(図1)。

戦略1: 本態解明

すでに免疫アレルギー疾患領域で、オミッ

クス研究が行われている。効率的な研究実施期間の設定は重要であり、国際競争の観点から、順調に研究が進んでいる分野を融合させていくことなどが提案された。今後、今までにないようなキーワードや領域の確立は必要であり、HFSP(The Human Frontier Science Program)機構のグラントへの応募も積極的に考慮されるべきである。免疫アレルギー領域で、治療や予防が直接の目的ではないが、それらを見据えた、免疫や基礎科学の知識を深める新しい提案であればHFSPへの応募が可能である。この研究戦略では、臓器連関/異分野融合などが適しており、今後も検討していくこととなった。

戦略2: 社会の構築

臨床試験への患者・市民参画の推進に関する研究については、小規模でも早期に研究を開始するのが良い。患者教育についてのfeasibility studyを行うことも一案である。PPI(Patient and Public Involvement)については再生医療領域で順調に進んでおり、参考になるとの意見があった。

また臨床研究の質の向上にAdaptive designが貢献している。Adaptive designとは、症例数再設定、群のドロップアウト、割付比の変更、選択・除外基準の変更、主要評価項目の変更などを考慮した試験デザインの総称であり、臨床試験に参加する被験者により良い治療を提供できる、あるいは無効又は安全でない治療への暴露を減らすことができる可能性もある。医薬品規制調和国際会議(ICH)でも議論が始まっており、注視するべきである。

アプリ、ウェアラブルデバイス、医療機器がどのくらい実用化されたかは成果の指標となる。また、これらにより研究のニーズを把握することが可能となる。またこれらの機器を活用したり、アンケート等を実施したりすることにより、“生活においてアレルギーで困っている時間が減少する”、など疾患の「見える化」ができること良い。アプリとウェアラブルデバイスの組み合わせなどの開発は必須であろう。爪に基盤をのせ、引っ掻き行動を「見える化」する、など医工連携には様々な可能性があり、それらの推進は重要である。ウェアラブルデバイスの開発において、PMDAへの申請が、企

業にとって実用化のハードルとなっていることが多い。優先審査の仕組みもあり、優先審査ができるように整えていくのは重要であり、これらを周知する工夫も必要。PMDAからも研究開発に参加していただくのも良いかもしれない、との提案があった。

工学部にとって実用化は重要で、工学部と企業の連携は積極的に行われている。新しい分野を作っていく、それに企業の興味があると良い。日本の病院の医療レベルは高い。世界に先駆けて、開発の方向性が明確ならば、日本の技術力は優れており、開発のスピードは速いと思われる。まずニーズを工学部や企業の方々に伝えることは重要である。

米国には The All of Us Research Program (NIH) がある。ビッグデータを将来のヘルスケアおよび研究に活用する試みで、アメリカに在住する 100 万人以上のデータベースの構築を行うもので、個人のライフスタイル、環境および生物学的な違いを解析し、プレジジョンメディシンを提供する道筋を明らかにする目的で行われている。世界的な流れとして、臨床データ、ゲノム、ウェアラブルデータ、ライフスタイルデータを multidimensional に統合して研究されており、今後も注視していく必要がある。

免疫アレルギー研究に係る臨床研究基盤構築に関する開発研究については、中心拠点病院を核として、中央倫理審査制度を行き渡らせるような仕組みが作れると良い。

免疫アレルギー研究における国際連携、人材育成に関する基盤構築研究については、国際若手 Task force の活動を進めていくこととなった。世界で若手の基準は 35 歳以下であること、相模原病院小児科では 30 歳台の研究者が WAO Junior membership と交流していることが紹介された。本研究班より足立剛也、そして日本アレルギー学会より森田英明（国立成育医療研究センター 免疫アレルギー・感染研究部アレルギー研究室 室長）の 2 名が中心となり、国際若手 Task force の活動を行い、人選についてもそのメンバーが選出していくことで了解を得た。具体的には 2020 年に、日本アレルギー学会と世界アレルギー機構 (World Allergy Organization: WAO) とで共同開催される第 69 回日本アレルギー学会学術大

会 (JSA/WAO Joint Congress 2020) において、若手研究者のためのシンポジウムを行う予定である。

戦略 3：疾患特性

現在、ライフステージ等、免疫アレルギー疾患の特性に注目した研究プロジェクトが進んでいる。引き続きこれらの研究を推進していく。

希少疾患と関連する免疫アレルギー疾患研究については、未診断疾患イニシアチブの成果を発展させる研究 (IRUD-Beyond) の活用なども考慮していくこととなった。

D. 考察

今後、医師、歯科医師、獣医師、医療関係者、研究者、製薬・医療機器企業等複数分野の専門知識と患者さん、そして患者さんのご家族の意見を有機的に統合した免疫アレルギー研究開発の基盤の醸成、小児から成人への円滑なトランジション、国際連携可能な研究基盤情報の構築とグローバルデータシェアリングの推進等を行うためにも、国内外への本戦略の周知は必要と考えられた。

NDB の活用については、アナフィラキシーの人数、エピペン処方数、経時的なアトピー性皮膚炎の転帰、アトピー性皮膚炎のクリニックでの治療と病院での治療との違い、免疫療法の現状、生物製剤の使用状況など、NDB から重要な情報が得られる可能性があると考えられた。

NDB を使ってこの 10 か年戦略にどう活かすかは重要であり、それを考えながら活用する必要があること、さらに詳細な 10 か年戦略の成果を図れるような疫学データが取れるような方策は必要と考えられた。

現在、基本法、基本指針の策定を受け、医療提供体制の整備が進められている。これらの医療機関と研究機関との円滑な連携を構築し、中心拠点病院を活用した数の定点調査などは本研究戦略の評価にも有用と考えられた。

免疫アレルギー研究 10 か年戦略の評価方法、工程について様々な提案がなされた。今後も引き続きこれらについて検討し、本戦略を効果的に実施していく必要がある。今回策定された免疫アレルギー疾患研究戦

略10か年戦略は、参考資料3にあるように、これまで厚生労働省を含む省庁やAMED等で行われてきた研究課題と大きく逸脱するものではなく、適切な課題設定がなされてきたと言える。一方で、10か年戦略の策定により、新たな取り組みやさらなる連携が必要な戦略が明らかとなった。各戦略がその特性に応じて、今後も政策研究、実用化研究の枠組みの中で適切に実行されていくことが重要である。

E．結論

本研究班の報告書をもとに、策定された免疫アレルギー研究10か年戦略策定に資する報告書を広く一般の方々に知っていただくための日本語冊子を作成した。この戦略の報告書を世界の研究者に周知し、国際連携を推進するため、報告書の英語化を行った（現在投稿準備中）。

また免疫アレルギー研究10か年戦略の評価方法について、工程について検討を行った。引き続き、国内外の研究状況を把握し、研究戦略の進行状況を確認していく。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H．知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

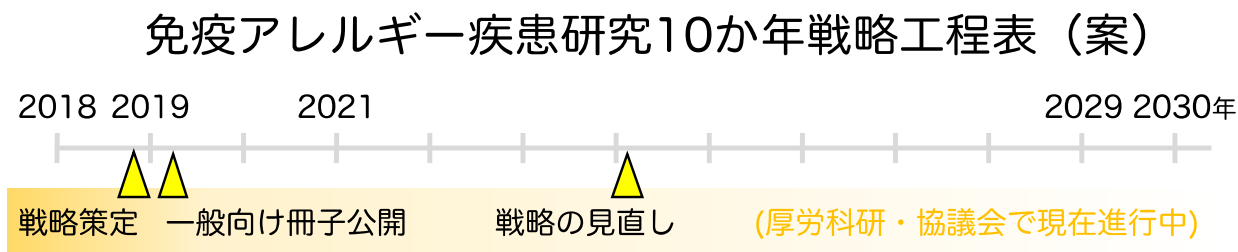
なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

図1 免疫アレルギー疾患研究10か年戦略工程表（案）



戦略1: 本態解明

(青字は現在進行中)

- (1) 免疫アレルギー疾患の多様性の理解と層別化に資する基盤研究
 - 患者情報データベース標準化 ●遺伝学的・分子生物学的解析等を含む患者層別化研究推進
 - AMED免疫アレルギー疾患等実用化研究事業(免アレ)、厚生労働科学研究補助金(厚労科研)
 - AMED-CREST(エピゲノム、適応・修復)、環境再生保全機構(環境保健調査研究)
 - に関連プロジェクトあり
- 既存のAMED免アレ開発研究の推進等
- (2) 予防的・先制的医療の実用化を目指す研究開発 **対策が要検討**
 - (1)や(3)の成果等に基づく、予防的・先制的医療の開発
- (3) 免疫アレルギー疾患における宿主因子と外的因子の関係に着目した基盤研究
 - マイクロバイーム・真菌等が関係する発症メカニズム
 - AMED免アレ、AMED-CREST(微生物叢)に関連プロジェクトあり
- (4) 臓器連関/異分野融合に関する免疫アレルギー研究開発
 - 学会等調査 ●異分野融合を推進する研究基金等の活用(AMED-CRESTで推進されている)
 - AMED免アレ、AMED-CREST(微生物叢)に関連プロジェクトあり

戦略2: 社会の構築

- (1) 患者・市民参画による双方向性の免疫アレルギー研究の推進に関する研究
 - 患者市民の参画に向けた必要事項の検討 ●双方向性の研究推進
 - 厚労科研に関連プロジェクトあり
- (2) アンメットメディカルニーズ等の調査
 - 疾患活動性や生活満足度等指標作成 ●ニーズ把握ツール作成 ●指標を用いた効果判定
 - 厚労科研やAMEDに関連プロジェクトあり
- (3) 免疫アレルギー研究に係る臨床研究基盤構築に関する開発研究 **対策が要検討**
 - 拠点病院等連携+中央倫理審査制の導入 ●研究推進のための環境整備
- (4) 免疫アレルギー研究における国際連携、人材育成に関する基盤構築研究
 - 基盤調査 ●国内外留学・連携推進 ●国際交流推進(WAO2020にてシンポジウム開催)
 - 厚労科研、環境保健調査研究に関連プロジェクトあり

戦略3: 疾患特性

- (1) 母子関連を含めた小児および移行期の免疫アレルギー疾患研究
 - AMED免アレ、AMED-CREST(機能低下[全ライフコースを対象])、環境保健調査研究
 - に関連プロジェクトあり
- (2) 高齢者を含めた成人発症免疫アレルギー疾患研究
 - AMED免アレ、AMED-CREST(機能低下[全ライフコースを対象])に関連プロジェクトあり
- (3) 重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患研究
 - AMED免アレに関連プロジェクトあり
- (4) 希少疾患と関連する免疫アレルギー疾患研究 **対策が要検討**
 - IRUD-Beyond等難治性疾患研究等との連携も一案

今回策定された免疫アレルギー疾患研究戦略10か年戦略は、参考資料にあるように、これまで厚生労働省を含む省庁やAMED等で行われてきた研究課題と大きく逸脱するものではなく、適切な課題設定がなされてきたと言える。一方で、10か年戦略の策定により、新たな取り組みやさらなる連携が必要な戦略が明らかとなった。各戦略がその特性に応じて、今後も政策研究、実用化研究の枠組みの中で適切に実行されていくことが重要である。

免疫アレルギー疾患研究 10か年戦略 2030

～「見える化」による安心社会の醸成～



「免疫アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築」研究班
2018年度厚生労働行政推進調査事業費補助金・難治性疾患等政策研究事業・
免疫アレルギー疾患等政策研究事業（免疫アレルギー疾患政策研究分野）

免疫アレルギー疾患の未来へ向けた研究戦略

わが国では現在、実に国民の2人に1人が、花粉症、食物アレルギーなどのアレルギー疾患や、関節リウマチなどの自己免疫疾患を有しているとされています。これらの疾患の多くは、人生の長期にわたり、体の様々な部位にまたがる症状が出ます。また、年齢や体質、生活習慣、環境などによって改善と悪化を繰り返すため、日常生活に多大な影響を与えます。それどころか、アナフィラキシーや薬物アレルギーといった一部の疾患では、命を落とす危険もあるのです。

こうした理由により、家庭、学校、職場など様々な社会生活の場面で、疾患との共生や命に関わる事故を防ぐために様々な配慮や緊急時への備えを社会全体で行うことが必要です。そのためにも、疾患に対する研究を行っていくことが不可欠です。

日本では、これらの疾患への対策を50年近く前から始めてきました。しかしながら、現時点においても、根本的な原因は十分に解明できていません。「アレルギー疾患対策基本法」と「アレルギー疾患対策の推進に関する基本的な指針」に基づいて、免疫アレルギー疾患に対して戦略的に研究を進めるにはどうしたら良いかについての検討会を重ね、この検討会報告書をもとに、日本初の免疫アレルギー疾患研究10か年戦略（以下、研究10か年戦略）が策定されました。

この研究10か年戦略においては、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、花粉症、食物アレルギーの6疾患を中心に、薬剤などのアレルゲンやその他に起因する人体に有害な局所的または全身的反応に関わる疾患、および関節リウマチや皮膚・粘膜臓器の異常に起因する疾患など、何らかの免疫反応が関与する疾患を対象としています。

Keyword

■ アレルギー

アレルギーは免疫反応の一部で、多くの人には無害な物質でも一部の人はそれらに異常な反応を示して、過剰に自分の体を傷つけてしまうことがあります。このような物質をアレルゲン、そしてそれらの免疫反応をアレルギー反応と呼びます。

■ 免疫と自己免疫

自分の体の成分と異なるものを認識するシステム。これにより病原微生物に対する防御反応、がん化した細胞の排除などが起こります。また、自分自身の細胞や組織に対して過剰に反応して攻撃してしまう状態を自己免疫疾患と呼びます。

■ アレルギー疾患対策基本法

2014年6月に成立し、翌年12月に施行されました。アレルギー疾患を有する方々が安心して生活できる社会の構築を目指し、アレルギー疾患対策の総合的な推進を図るために制定されました。

■ アレルギー疾患対策の推進に関する基本的な指針

アレルギー疾患対策の総合的な推進を図るために策定され、2017年3月に告示されました。

■ 厚生労働省における免疫アレルギー疾患対策の主な歩み

1972年	●小児ぜんそく治療研究事業を実施 (1974年より小児慢性特定疾患治療研究事業において医療費助成を開始)
1992年	●厚生労働科学研究費補助金によりアレルギー疾患の病院・病態解明および治療法の開発などに関する総合的な研究を開始 ●免疫アレルギー疾患の診療に関するガイドラインなどを随時作成および改訂し、医療関係者に対する適切な診断・治療方法の普及啓発を実施
2000年	●リウマチ・アレルギー疾患に関する診療、研修、研究、情報などに関する高度専門医療施設として、国立相模原病院（現・国立病院機構相模原病院）に臨床研究センターを開設
2005年	●今後のアレルギー対策を総合的・体系的に実施するため「アレルギー疾患対策の方向性等」を策定し、都道府県など関係団体に通知 (「医療提供等の確保」を柱のひとつに掲げ、かかりつけ医を中心とした医療体制の確立を推進)
2006年	●リウマチ・アレルギー特別対策事業を開始 ※目標：喘息死の減少。リウマチおよびアレルギー系疾患の新規患者数の減少 ※方法：都道府県を通じて、医療機関、保健所、市町村などの地域医療連携を推進
2011年	●厚生科学審議会疾病対策部会リウマチ・アレルギー対策委員会において、報告書を発出

「アレルギー疾患対策基本法」成立（2014年）

「免疫アレルギー疾患研究10か年戦略」（2019年）

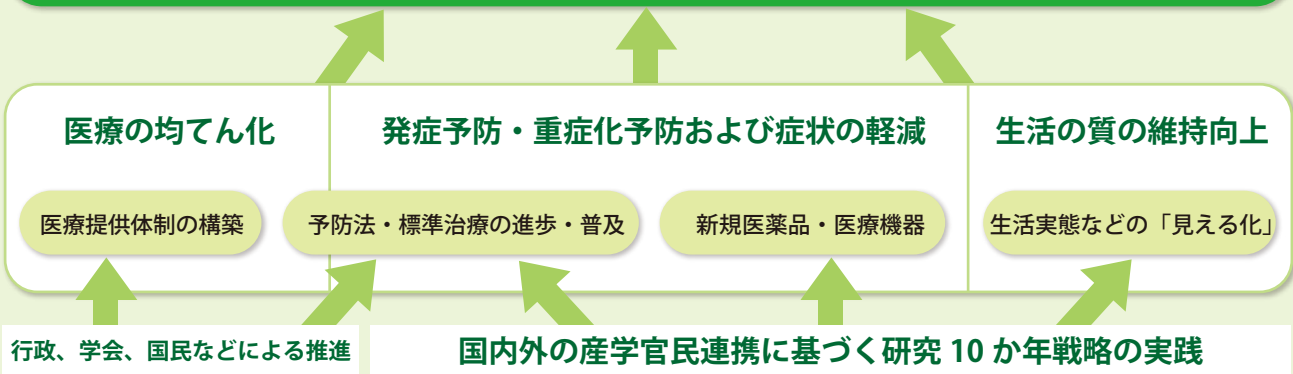
研究 10 か年戦略のビジョンと位置づけ

【ビジョン】

産学官民の連携と患者の参画に基づいて、免疫アレルギー疾患に対して「発症予防・重症化予防による QOL 改善」と「防ぎ得る死の根絶」のために、「疾患活動性や生活満足度の見える化」や「病態の『見える化』」に基づく層別化医療および予防的・先制的医療の実現を通じて、ライフステージに応じて、安心して生活できる社会を構築する。

【位置づけ】

免疫アレルギー疾患に対して、安心して生活できる社会の構築



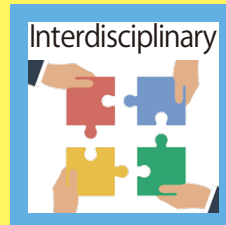
アレルギー疾患医療
提供体制に関する在り方
検討会報告書

戦略 1
本態解明



Preemptive

戦略 2
社会の構築



Interdisciplinary

戦略 3
疾患特性



Life Stage

免疫アレルギー疾患研究 10 か年戦略

Keyword

■ QOL (Quality of Life)

治療や療養生活を送る患者の肉体的、精神的、社会的、経済的活動を含めた、総合的な「生活の質」を意味します。病気による症状や治療の副作用などにより、患者は治療前と同じように生活できなくなることがあります。治療法を選ぶときには、治療効果だけでなく QOL を保てるかを考慮していくことも大切です。

■ 見える化

状況や問題点などを、普段から誰にでも確認できる状況にしておくことで、様々な問題に気づき、改善しやすいようにすることです。

■ 層別化医療 (Precision Medicine)

ある疾患に属する患者を、いくつかの集団に分類し、各集団に適した治療法を選択することを目的とした医療のこと。精密医療ともいいます。

■ 予防的・先制的医療 (Preemptive Treatment)

本報告書では、Preemptive Treatment を予防的・先制的医療と記載しています。ある疾患の発症リスクが高い人に対し、発症前から医学的介入を行うことによって、発症を未然に防ぐことを目的とした医療を指します。

■ 疾患活動性

症状や機能障害の程度であり、病気の勢いのこと。客観的な数値(スコア)などで表すことにより、治療の効果などを評価するのに役立ちます。

2030年までに目指す3つのゴールと戦略

ビジョンの実現に必要とされる3つの目標と戦略

目標1

「革新的な医療技術に基づく層別化医療および予防的・先制的医療」の実現に向けて、基盤となる基礎研究・疫学研究・臨床研究を推進することで、免疫アレルギー疾患の根源的な本態解明を目指す。

目標2

国民一人一人の貢献を重要視し、国内外の産学官民のあらゆる力を結集して国際的な研究開発を進められる仕組み作りを行い、かつ患者を含む国民が参画する研究成果の社会への効果的な還元を目指す。

目標3

ライフステージなどの疾患特性に応じた医療の最適化や、一部の重症免疫アレルギー疾患における「防ぎ得る死」をゼロにするために、各疾患の特性に基づく予防法や治療法を、広く社会に普及させることを目指す。



戦略1 本態解明

先制的 (Preemptive) 医療等を目指す免疫アレルギーの本態解明に関する基盤研究



戦略2 社会の構築

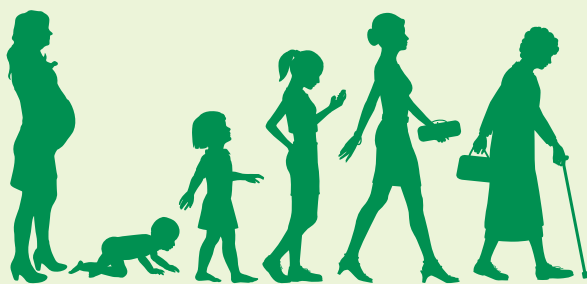
免疫アレルギー研究の効果的な推進と社会の構築に関する横断 (Interdisciplinary) 研究



戦略3 疾患特性

ライフステージ (Life Stage) 等免疫アレルギー疾患の特性に注目した重点研究

■免疫アレルギー疾患における垂直的・横断的な課題



●垂直的課題

免疫アレルギー疾患は、小児期から高齢者まで幅広い年齢で、異なる症状をきたします。たとえば、一人の喘息の患者がいたとします。この患者が子どもの頃にかかっていた小児科と、大人になってかかった呼吸器内科が過去の情報をやりとりしたり、診療における重要な注意事項を共有するなど、連携した診療を行う必要があります。しかし、診療科ごとに病院が違ったり、引越に伴って違う病院にかかったりすると、患者の経過を追跡することが難しくなります。

●横断的課題

免疫アレルギー疾患の多くは、皮膚、口腔、目、鼻、呼吸器、消化器など複数の臓器にまたがって症状が起こります。しかし、アレルギー科といった総合的な診察が可能な施設が少ないため、患者が病院を受診する際には、複数の異なる診療科を受診しているのが現状です。また、近年の研究の進歩により、より多くのデータを集め、これらの莫大なデータを解析することも必要になってきました。これまで免疫アレルギー疾患を専門としていなかった研究者との連携も推進しなければなりません。

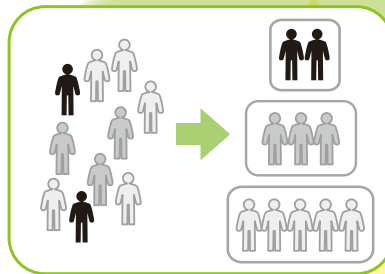


戦略1 本態解明

先制的医療等を目指す免疫アレルギーの本態解明に関する基盤研究

「革新的な医療技術に基づく層別化医療および予防的・先制的医療」の実現に向けて、基盤となる基礎研究・疫学研究・臨床研究を推進することで、免疫アレルギー疾患の根源的な本態解明を目指す。

1-1 免疫アレルギー疾患の多様性の理解と層別化に資する基盤研究



患者や病気に関する基礎研究モデルの個々の細かな症状、生まれてきた背景、生きてきた環境について、基礎研究、疫学研究、応用研究などをもとにどのような情報を収集していくべきかを明らかにし、より詳細な研究推進を可能にする。

1-3 免疫アレルギー疾患における宿主因子と外的因子の関係に着目した基盤研究



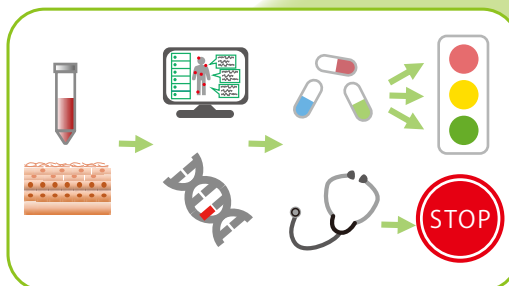
収集された患者やモデルの生まれてきた背景と生きてきた環境のデータをもとに、実際に両者に関係があるのか、関係があれば病気にどのように影響を及ぼしているのかなどを追究する。

1-4 臓器連関・異分野融合に関する免疫アレルギー研究開発



胃や腸、鼻や口腔、気管や肺、皮膚、目などの部位をまたがって症状が出る理由を明らかにする必要がある、特定の科の医師や、特定の分野の研究者にとどまらず、新しい連携によって異なる視点からも研究を進める。

1-2 将来の予防的・先制的医療の実用化を目指す研究開発



実際に症状が明らかになる前に対処したり、重症になるのを未然に防ぐ治療を、グループ分けされた患者や病気のモデルそれぞれについて見つけ出していく。



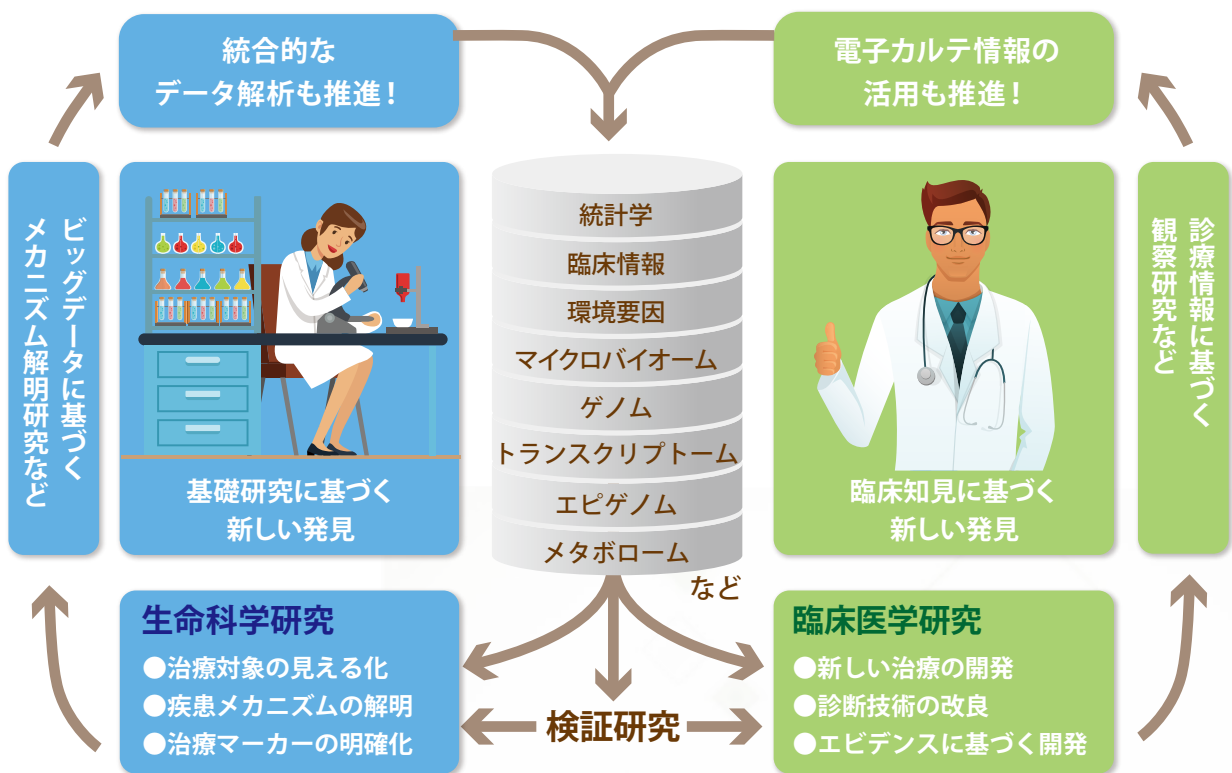
1-1 免疫アレルギー疾患の多様性の理解と層別化に資する基盤研究

免疫アレルギー疾患は、発症年齢、重症度、予後など、疾患によって様々です。したがって、経過や治療への効果、副作用にも違いがあります。この特性を理解し、個々に応じた最適な医療を行うためには、まず層別化（同じような病態のグループに分けること）を行う必要があります。そのために、疾患ごとの原因や発症・悪化の機序解明、つまり本態解明が急がれます。この実現には、遺伝学的・分子生物学的な基礎研究や、臨床データを統一された言語を用いて収集し、診断定義を明確にしていくことで、免疫アレルギー疾患を「見える化」していくことが必要です。

Keyword

■米国における精密医療戦略 (Precision Medicine Initiative)

遺伝情報、環境情報、ライフスタイルなど個人の違いを考慮した疾病予防法や治療法を確立することを目的としています。2015年にオバマ大統領の一般教書演説で発表され、大型予算が投じられ、研究実施のための基盤整備やデータベースの構築が行われています。



■マイクロバイオーム

ヒトに共生している微生物（ウイルス、細菌、真菌など）の総体。気管支、皮膚、鼻粘膜、消化管など外界（環境）と接している場所には特徴的な微生物叢が存在しています。

■ゲノム

生命の設計図と言われ、DNAに含まれる遺伝情報全体を指します。遺伝情報は4種類（A、G、C、T）の遺伝暗号（塩基）として書かれ、ヒトのゲノムは約30億の塩基対の配列で構成されています。

■エピゲノム

DNAの塩基配列を変えることなく、遺伝子の働きを調節する仕組みをエピジェネティクスと言います。エピゲノムはその情報を集めたものです。

■トランスクリプトーム

細胞の中に存在している全転写産物（RNA）の総体。タンパク質に翻訳されるmRNAも含まれますが、ほとんどはタンパク質の情報を持たないノンコーディングRNA（ncRNA）であり、それらは細胞の機能に関わっています。

■メタボローム

生命活動によって作られる代謝産物全体を分析し、どのような代謝物がどのくらい存在しているのかを調べます。

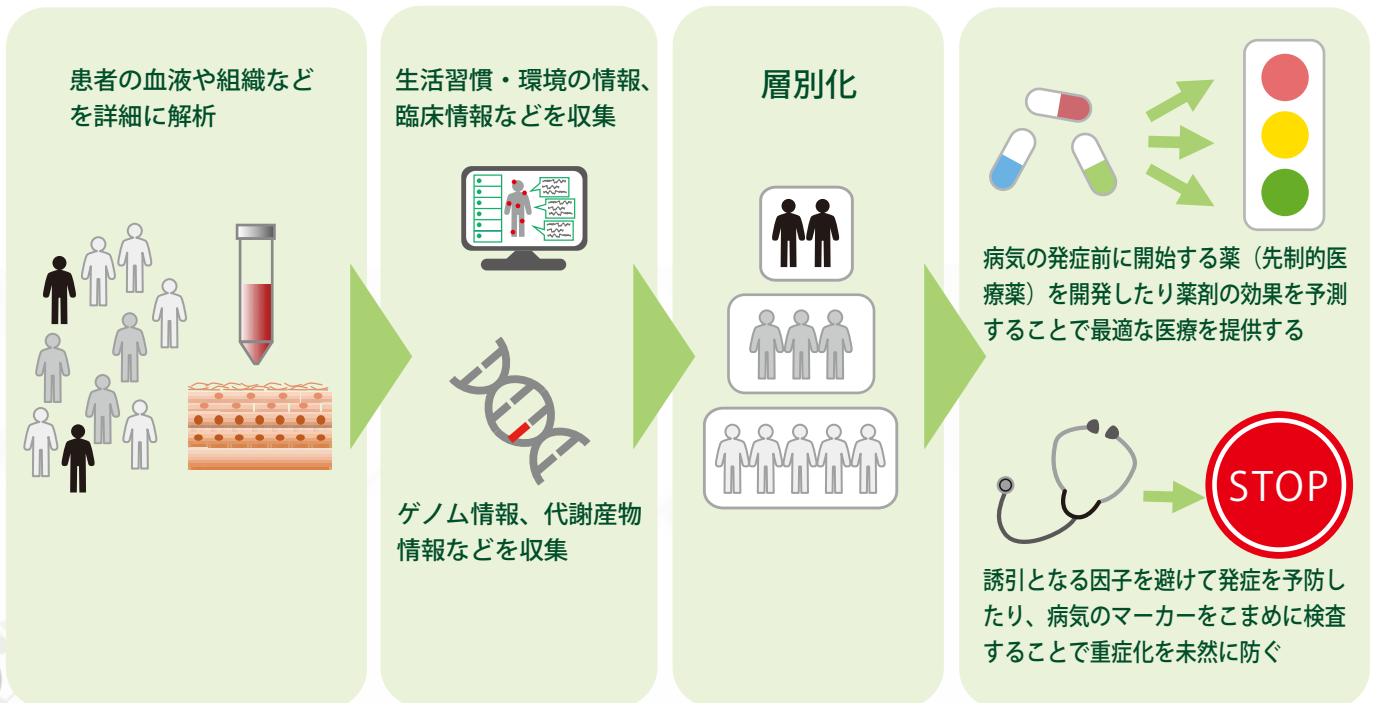


1-2 将来の予防的・先制的医療の実用化を目指す研究開発

発症予防や各々に合わせた治療を提供する層別化医療は、最適な医療を提供する上で優れています。また、近年の進歩により、個人の遺伝情報などが精密かつ迅速に分析され、患者だけでなく健常者についても層別化することが可能となってきました。

そこで、実際にどのような患者を対象に、どのような治療を選択するかなどの治療手段を明らかにするためにも、生活習慣や生活環境などを含めて患者各々の情報を包括的に解析する研究や、これらの研究成果をもとにして、新たなる予防的・先制的医療の開発と実用化を推進する必要があります。

■ 予防的・先制的医療とは・・・



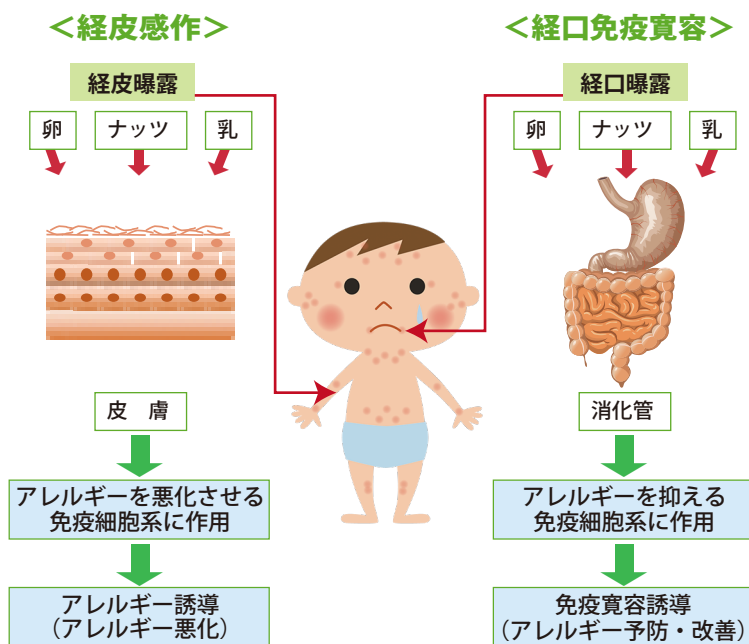


1-3 免疫アレルギー疾患における宿主因子と外的因子の関係に着目した基盤研究

免疫アレルギー疾患は、ヒト自身が持つ様々な因子（宿主因子）に加え、様々な外的因子が関連して発症や経過に影響を及ぼします。そのため、新たな外的因子の同定や対処方法を見つけていくことも重要です。

具体的には、微生物や天候、大気汚染、食品、飲料、化粧品、住宅、家電、ヘルスケアなど、あらゆる専門家と連携することで、発症に影響するメカニズムの解明や、環境モニタリングや適切な環境整備を免疫アレルギー疾患の予防法や治療法につなげ、普及させる必要があります。

■経皮感作と経口免疫寛容



Keyword

■様々な外的因子

アトピー性皮膚炎では皮膚の菌種の偏り、気管支喘息では喫煙、PM2.5 などの大気汚染、黄砂、ウイルス感染、などが疾患の発症や増悪に関連することが報告されています。

■感作

免疫が様々な物質（抗原、アレルゲンなど）を自分の体の成分と違うもの（=非自己）とみなし、再度出会った時に免疫反応できる待機状態になっていること。環境要因など周囲の状況によって待機状態のままであったり、アレルギー炎症が起こったりします。

■免疫寛容

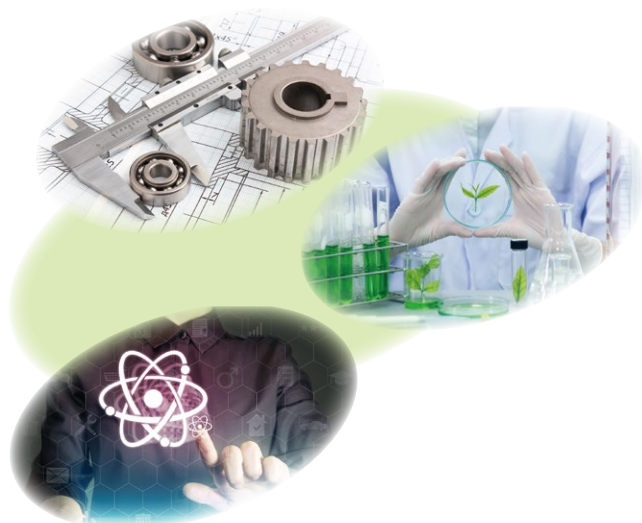
免疫はウイルスなど外来の抗原には反応して排除しますが、自己に対しては免疫応答を起こしません。抗原分子に対して免疫応答が誘導されない状態を免疫寛容といいます。



1-4 臓器連関・異分野融合に関する免疫アレルギー研究開発

免疫アレルギー疾患の多くが、様々な部位にまたがって症状が出るため、特定の診療科や、特定の分野にとどまらず、新しい連携を通じた異なる視点からも研究を進める必要があります。

たとえば、食物アレルギーでは、皮膚と腸との関与が明らかとなり、皮膚科と小児科や内科との連携は不可欠です。また、医学研究には「未来」のために、体の仕組みや外的因子との関係を研究するような基礎研究と、「現在」のために実際に患者を診る臨床研究がありますが、この両者の連携が重要なこというまでもありません。さらに、医学分野内の連携だけでなく、工学、理学、農学などの他分野とも連携していく必要があります。





戦略2 社会の構築

免疫アレルギー研究の効果的な推進と社会の構築に関する横断研究

国民一人一人の貢献を重要視し、国内外の産学官民のあらゆる力を結集して国際的な研究開発を進められる仕組み作りを行い、かつ患者を含む国民が参画する研究成果の社会への効果的な還元を目指す。

2-1 患者・市民参画による 双方向性の免疫アレルギー研究 の推進に関する研究



患者などにも研究グループの一員として主体的に加わっていただき、多様な視点を取り入れることで、特に介入研究などにおいて、効果的な研究開発が進められるようにする。

2-2 免疫アレルギー研究における アンメットメディカルニーズ等の 調査研究開発



現状では見落とされていること、実際の患者に十分に成果が届いていない状況がないかを、アプリやウェアラブルデバイスなども含めた新たな方法も含めて「見える化」する研究も重要となる。

2-3 免疫アレルギー研究に係る 臨床研究基盤構築に 関する開発研究



多くの研究機関が、それぞれの機関で倫理審査などを行うのではなく、本領域を得意とする施設でまとめて行えるようにする。また、データ・サンプルの利活用などについて、患者から得た同意内容や変更点を連動することで、スムーズな利活用につながる。

2-4 免疫アレルギー研究における 国際連携、人材育成に関する 基盤構築研究



日本の得意分野と、海外の得意分野を効果的に連携させたり、お互いに補完することで研究をより推進する。将来の研究開発を担う人材が、世界トップレベルに達することを目指し、積極的に育成する枠組みを学会、研究機関など、様々な方向から支援する。



2-1

患者・市民参画による双方向性の免疫アレルギー研究の推進に関する研究

海外では、人権保護や研究の質の向上といった観点から、患者・市民の意見を取り入れながら、試験のデザインや実施、報告をすることや、様々な疾患を網羅する団体の参画や育成をする取り組みが始まっています。日本でもこれらの検討を行い、その上で、患者の全国調査や臨床検体の収集を行い、介入を伴う臨床試験に対して、患者・市民の参加を進める必要があります。双方向性の研究推進が可能になると、社会が医療を育てることに繋がります。複数の視点を反映させた研究が円滑に遂行されるシステムを確立し、衣食住を含む生活上の管理について、適切な情報がより迅速に国民に伝わる情報網の構築を目指します。

Keyword

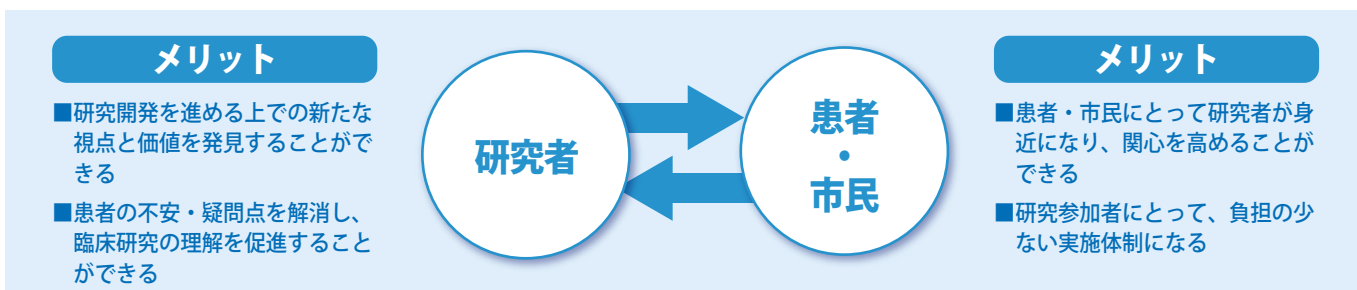
■臨床試験への患者・市民参画

(Patient and Public Involvement: PPI)

臨床試験の実施にあたって、患者の意見を反映させる取り組みを PPI と呼びます。臨床試験のあり方を検討する段階から患者が関与することです。イギリスでは国民保健サービス (NHS) 改革の一環として PPI を促進しており、臨床試験に患者が主体的に関与する環境作りや人材養成に関する取り組みが進んでいます。なお、研究への患者・市民参画 (PPI) については、わかりやすいホームページも公開されています。

<https://www.amed.go.jp/ppi/index.html>

■PPIの実施による研究者、患者・市民の双方へのメリット



※出典：AMED リーフレット「医学研究・臨床試験における患者・市民参画 (PPI) について」より改変



2-2

免疫アレルギー研究におけるアンメットメディカルニーズ等の調査研究開発

多くの免疫アレルギー疾患では、改善と悪化を繰り返すため、治療や生活への満足度が低くなっています。そこで、国民が参画した疫学研究を推進し、患者のニーズを含めた様々な情報について包括的に調査と評価を行い、これらのニーズを充たすための研究が必要です。また、こうした取り組みを検証するために、疾患の活動性や生活満足度を ICT ツールを用いて「見える化」する必要があります。最終的にはそれらの研究成果を社会で実現することで、患者満足度の高い医療を可能とし、職業生活、学校生活などを含め安心して生活できる社会の構築を目指します。

Keyword

■アンメットメディカルニーズ

いまだ満たされていない医療、つまり特定の病気について有効な治療法がない疾患に対するニーズを指します。

■ICT (Information and Communication Technology) ツール

インターネットなどの情報通信技術を活用したコミュニケーションツールです。



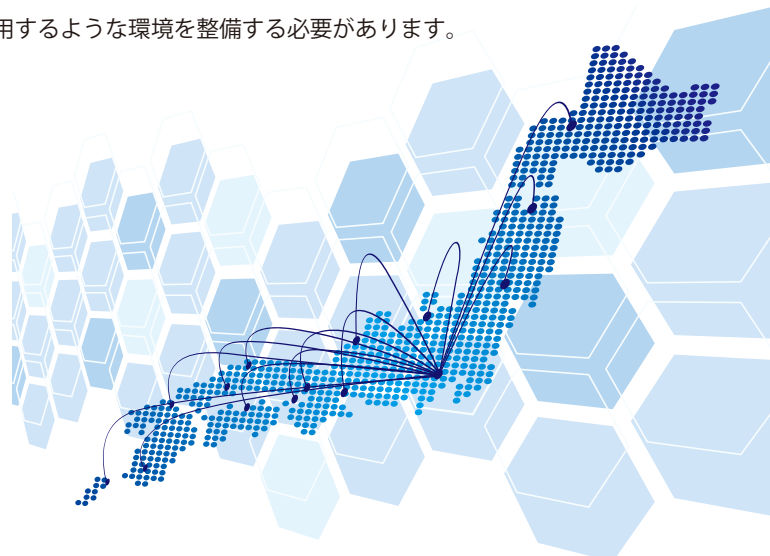
■花粉症予防アプリ

※提供：順天堂大学医学部眼科学講座 猪俣 武範先生



2-3 免疫アレルギー研究に係る 臨床研究基盤構築に関する開発研究

近年の医療の進歩に伴い、これからの医学の発展のためには、単独の施設のみで研究を行うのではなく、多施設で共同で研究を行っていく必要があります。現在、免疫アレルギー疾患においても、各都道府県においてアレルギー疾患医療拠点病院が設置されるなど、医療提供体制の整備が進められています。こうした拠点病院が協力して、大規模な疫学調査や臨床研究を推進する必要があり、これを実現するための基盤を整備する必要があります。さらに、多くの方に研究に参加していただくためにも、研究参加に関する意思表示や患者の情報を連結させるシステムを開発していく必要があります。近年推進されているアプリなどのICTツールを活用するような環境を整備する必要があります。



Keyword

■中央倫理審査委員会

(Central Institutional Review Board: CIRB)

多機関共同研究に参加する複数の研究機関の研究計画について、一括して審査を行う倫理審査委員会。これらが整備されると治験や臨床研究の効率化およびスピード向上につながります。

■臨床研究中核病院

日本発の革新的医薬品・医療機器の開発などに必要となる質の高い臨床研究を推進するため、国際水準の臨床研究や医師主導治験の中心的役割を担います。他の医療機関が実施する臨床研究に対し必要なサポートを行うことができることが基準の一つとされており、次世代のより良質な医療の提供への貢献が期待されています。

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/tyukaku.html>



2-4 免疫アレルギー研究における 国際連携、人材育成に関する基盤構築研究

免疫アレルギー研究には、国際連携も欠かせません。今後は、海外の研究者と連携して研究を進めていく必要があります。そのためにも、年齢・性別・人種などの偏りなく、国際的な研究者を育成し、人材育成が可能な施設を国内に構築していく必要があります。まずは、国際的な人材育成・国際連携研究の支援基盤を有する大学・研究機関との間で、国内留学や連携研究を推進します。また、国際的な人的交流・情報収集を促進して、ヒューマン・フロンティア・サイエンス・プログラムやインターステラ・イニシアティブなどの国際的なプログラムへの積極的な参加につなげる必要があります。こうした取り組みを通じて、免疫アレルギー研究の国際化・多様化をさらに進めていきます。



Keyword

■ヒューマン・フロンティア・サイエンス・プログラム

(Human Frontier Science Program: HFSP)

日本が提唱した国際プロジェクト。異なる大陸の、異なる研究領域の、新しい研究チームもしくは若手研究者を対象とし、革新的な基礎研究を長期的かつ柔軟に支援。過去29年で28人のノーベル賞受賞者を輩出してきました。HFSPの受賞自体、世界的に極めて高い価値を有します。

<https://www.amed.go.jp/program/list/03/01/010.html>

■インターステラ・イニシアティブ

(Interstellar Initiative)

世界各国より医療研究開発に資する幅広い分野から若手研究者を採択し、日本の研究者をリーダーとする3名1組の国際的・学際的チームに編成。ワークショップを通じて、具体的な国際研究グラントへの応募、研究資金獲得、国際共同研究につなげる新しい取り組みです。

<https://www.amed.go.jp/program/list/03/01/011.html>



戦略3 疾患特性

ライフステージ等免疫アレルギー疾患の特性に注目した重点研究

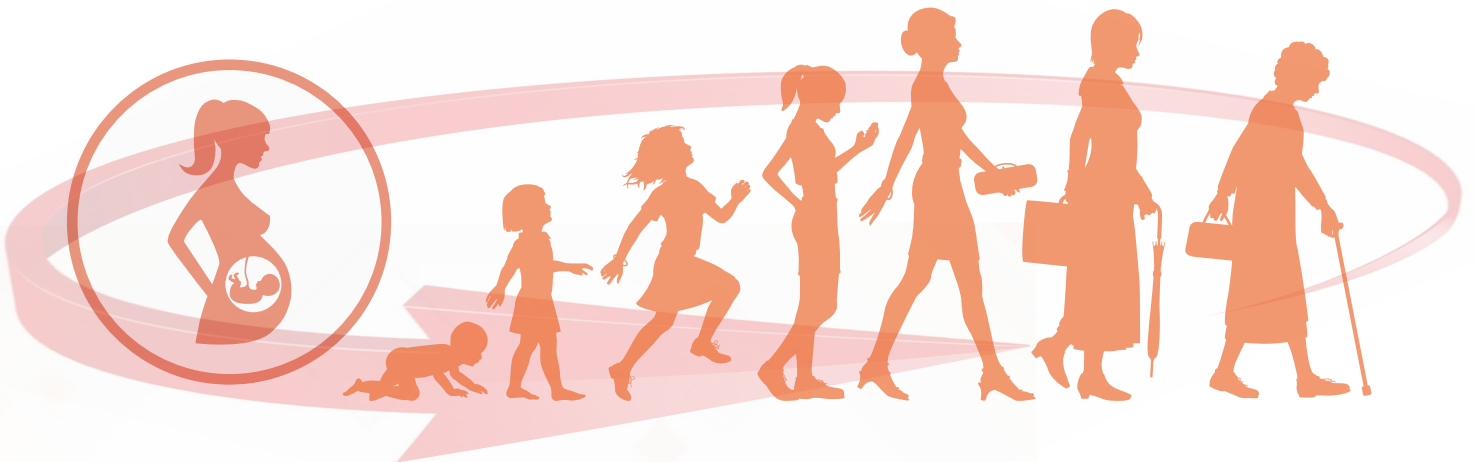
ライフステージなどの疾患特性に応じた医療の最適化や、一部の重症免疫アレルギー疾患における「防ぎ得る死」をゼロにするために、各疾患の特性に基づく予防法や治療法を、広く社会に普及させることを目指す。

3-1 母子関連を含めた小児および移行期の免疫アレルギー疾患研究

乳児→幼児→思春期へと病気や症状が移り変わっていく年齢層の患者を、その母（体）の情報も含めて研究開発を進めることで、新たな診断や治療へとつなげる。

3-2 高齢者を含めた成人発症免疫アレルギー疾患研究

成人になってから新たに病気になったり、高齢者になって症状が変化するような患者にも焦点を当てて、既存の検査や治療とは異なる新しい成果を目指す研究開発を進める。



3-3 重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患研究

アナフィラキシーや重症薬剤アレルギーなどの研究開発を進め、既存の診断・治療がより適切に選択され、新しい診断・治療を組み合わさることで、最終的に「防ぎ得る死」をゼロにすることを旨す。

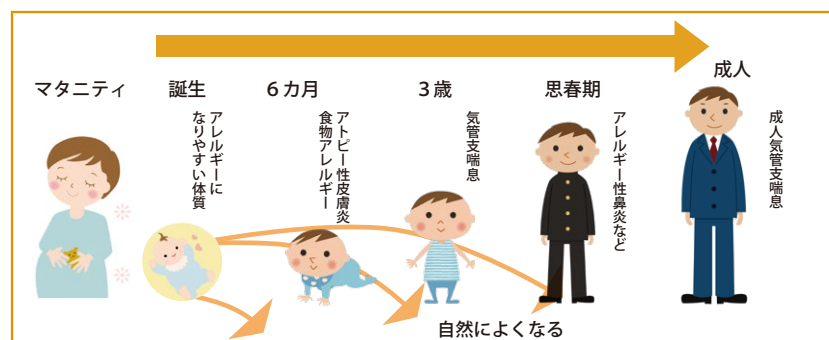
3-4 希少疾患と関連する免疫アレルギー疾患研究

患者数が少ない病気（希少疾患）に対する研究推進の枠組み作りが世界的に進んでおり、本領域の患者数が少ない病気についてもその枠組みを活用したり、研究者間の連携を進めることで、治療を可能とする原因の解明や、新規の治療方法の開発を目指す。



3-1 母子関連を含めた小児および移行期の免疫アレルギー疾患研究

免疫アレルギー疾患は、遺伝的な要因や、在胎中の環境などが複雑に絡み合って発症すると考えられています。特に出生前後の環境や、授乳・離乳を含む食物、さらに乳児期の皮膚の発達は、生涯におよぶアレルギー疾患の発症に影響を与える可能性があることが示されています。特に、日本から提唱されたアレルギーマーチという考え方もあります。そこで、遺伝学的要因・環境要因を、母体情報を含めて統合的に解析する研究と、適切なモデル生物などを用いた病態を解明する研究を同時に推進します。こうした取り組みの結果、生活の中で実施可能な発症予防・重症化予防についての治療法や教育資材の開発と普及により、わが国における免疫アレルギー疾患の有症率の低下を目指すことが可能となります。



Keyword

■アレルギーマーチ

小児アレルギーにおいて、加齢とともにアレルギーの原因抗原と症状が次々と変化していく現象。乳幼児期の食物アレルギーによるアトピー性皮膚炎から始まるケースが多く、喘息やアレルギー性鼻炎、花粉症などへと、まるで行進しているかのように次から次へと現れていきます。

■乳幼児期におけるアレルギー疾患の傾向

乳幼児～子どものアトピー有症率は1歳6カ月時点でわずかに低下します。

これには、成長過程で免疫システムが変化することと関係があることがわかってきました。また、食物アレルギーは2歳までに発症率が高く、年長児は発症が少なくなります。



3-2 高齢者を含めた成人発症免疫アレルギー疾患研究

気管支喘息や鼻炎、副鼻腔炎、接触性皮膚炎、薬疹などは、高齢者を含め成人期に発症することが少なくありません。また、成人期に発症したアトピー性皮膚炎は、加齢による変化や免疫の低下などの理由により、小児期に発症する場合と比べ、より複雑な病態を持つことがわかってきています。一部の成人気管支喘息は、小児と比較して重症化や致死性が高まること、改善と悪化を繰り返すといった特徴を持つことから、早急な対策が必要とされています。こうした成人発症のアレルギー疾患を包括的に解析し、同時にモデル生物を用いた解析を加えることで、加齢変化や免疫学的老化のメカニズムの解明が可能となります。

Keyword

■アスピリン喘息

一部の解熱鎮痛剤を内服することで喘息発作を主体とする症状が現れる疾患。非ステロイド性抗炎症薬 (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: NSAIDs) が原因で症状が現れます。小児期における発症は稀であり、成人喘息のうちおよそ10%を占めていると考えられています。

■アレルギー性気管支肺真菌症

空気中のカビであるアスペルギルス・フミガタスを長年に吸い込むことで発症します。アスペルギルス以外のカビも原因となることがあり、これらを総称してアレルギー性気管支肺真菌症 (Allergic Bronchopulmonary Mycosis: ABPM) と呼びます。

■アレルギーとなりうる真菌 (カビ)

空中浮遊真菌	屋外	植物 土壌	クラドスポリウム アルテルナリア
	屋内	ハウスダスト ハウスダスト	アスペルギルス ペニシリウム
皮膚・粘膜常在真菌	皮膚 粘膜 粘膜	マラセチア トリコフィトン カンジダ	

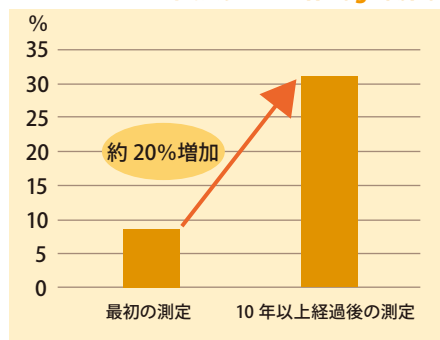
※出典：医学のあゆみ . 2018, 265, 827-31. より改変

■アスペルギルス・フミガタスの写真



※提供：千葉大学真菌医学研究センター
臨床感染症プロジェクト
真菌症研究部門 亀井克彦先生

■アスペルギルス粗抗原への感作 (IgE 陽性) 率



※出典：Allergy. 2018, 73, 2385-8. より作図
カビは喘息の重症化の要因と考えられていますが、成人気管支喘息の約20%が10年以上の経過でアスペルギルスに新たに感作されていました。

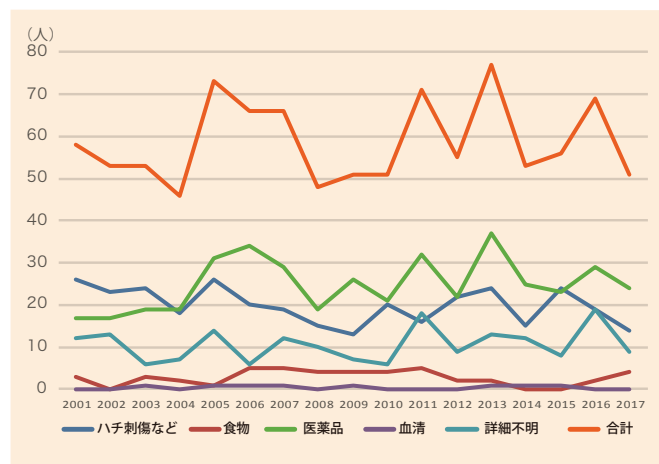


3-3 重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患研究

適切な医療や情報に出会えなかったために、難治性・治療抵抗性となるケースは少なからず存在します。また、食物や蜂、薬剤などに対するアナフィラキシーは、急速かつ重篤な症状をきたし、死に至ることも稀ではありません。さらに薬剤に関するアレルギーなどには、重篤な症状を呈するものもあり、社会問題となっています。

このような状況から、長期的な重症・難治性・治療抵抗性の病態解明や、各ライフステージに与える影響を解明する研究を推進する必要があります。また、現在行われているアレルギー免疫療法の有効性や安全性の研究や抗体医薬のコストや治療中止後の再燃についての検討も必要です。これらにより、発症・重症化の予防や「防ぎ得る死」をゼロにするための研究を推進していきます。

■アナフィラキシーショックによる死亡数の推移



※出典：厚生労働省 人口動態統計より改変

Keyword

■アレルギー免疫療法

原因アレルゲンを投与していくことにより、アレルゲンによって引き起こされる症状を緩和する治療法です。アレルゲンを回避する指導とともに行うことにより、疾患の自然経過が改善することが期待されます。

■アナフィラキシー

食物や蜂、薬剤などによるアレルギー反応により、じんましん、腹痛、嘔吐、息苦しさなどの症状が複数の臓器（皮膚や消化管、呼吸器など）に同時あるいは急激に起こること。さらに血圧が下がって意識がはっきりしなかったり、体に力が入らないなどの症状がある場合はアナフィラキシーショックと呼ばれます。

■薬剤アレルギー

薬剤によって生じるアレルギーの総称です。飲み薬や注射以外に、湿布、塗り薬、目薬、吸入する薬なども原因となります。薬剤アレルギーの多くは皮膚に現れます。特に、薬剤性の Stevens-Johnson 症候群、中毒性表皮壊死症、および薬剤性過敏症症候群は重症なものとして知られています。



薬剤性過敏症症候群の皮膚

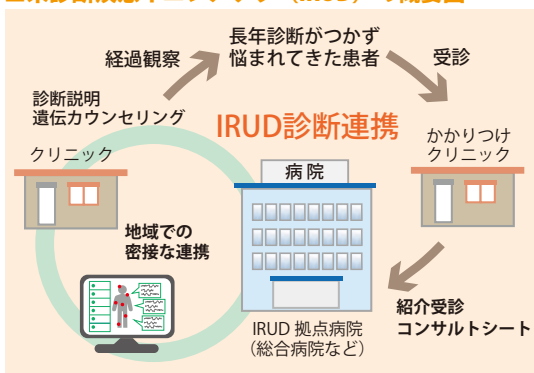
※提供：慶應義塾大学医学部 皮膚科学教室



3-4 希少疾患と関連する免疫アレルギー疾患研究

単一遺伝子変異を原因とする希少疾患の中には、免疫アレルギー疾患症状を呈するものがあり、その遺伝子の機能や病態の解析をすることによって、免疫アレルギー疾患の治療対象となる分子が判明する可能性が指摘されています。また、希少疾患領域においては、診断がつかない患者に対する遺伝学的診断などにより希少疾患やこれまでに知られていない新しい疾患を診断することを目的とした未診断疾患イニシアチブ (IRUD) や、さらには国際的に患者登録を行い、モデル生物

■未診断疾患イニシアチブ (IRUD) の概要図



などを活用して治療法の開発を目的とした国際コンソーシアム「J-RDMM」といった取り組みが進んでおり、大きな成果を上げています。こうした研究を通じて、免疫アレルギー疾患の治療を可能とする原因解明と新規の創薬に繋がることが期待されます。

Keyword

■未診断疾患イニシアチブ (Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases: IRUD)

未診断疾患患者の情報共有と診断確定、そして治療を見据えた病態解明を目的としています。臨床の情報および遺伝学的な解析結果などに基づいて総合的に診断を行う体制や、国際連携が可能なデータベースの構築を行う体制を構築し、研究開発を推進する環境を整備しています。

■モデル生物コーディネーティングネットワークプロジェクト (J-RDMM)

IRUD 研究の推進により、短期間で多くの疾患遺伝子が同定されてきた一方で、原因確定にまで至らないケースも多々あります。そこで、2017 年より J-RDMM が立ち上がりました。作成されたモデル生物によって、遺伝子の生物学的意義を検討し、患者のさらなる確定診断や治療法開発に結びつける研究体制を推進しています。

免疫アレルギー疾患研究の成果を 安心して生活できる社会の構築につなげるために

2030年の日本を見据えた本研究10か年戦略、ビジョン、そして目標は、
免疫アレルギー疾患に悩む患者さんはもちろん、
すべての国民に貢献できるように策定されました。

そのためにも、国内外の産学官民が一体となって、
「本態解明・社会の構築・疾患特性」を柱とする3つの戦略を有機的に結びつけ、
総合的かつ計画的に基礎研究、疫学研究、臨床研究および
治療等研究開発を推進していきます。

そしてエビデンスを有する研究成果の社会実装を目指します。
また、10年という長期間の中で、
進捗状況や、世界の免疫アレルギー疾患研究の全体像、
患者さんをはじめとする国民のニーズを正確かつ継続的に把握し、
中間評価と見直しを行うことで、持続性を担保していきます。



【組織】(50音順)

●2018年度 厚生労働省「免疫アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築」研究班 (†研究代表者)

- 足立 剛也* 国立研究開発法人日本医療研究開発機構戦略推進部難病研究課 AMEDプログラムオフィサー
天谷 雅行* 慶應義塾大学医学部長 皮膚科 教授
海老澤 元宏* 独立行政法人国立病院機構相模原病院臨床研究センター 副センター長
玉利 真由美*† 東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター分子遺伝学研究部 教授
藤枝 重治* 国立大学法人福井大学医学部感覚運動医学講座耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 教授
松本 健治* 国立研究開発法人国立成育医療研究センター研究所免疫アレルギー・感染研究部 部長

●2017年度 厚生労働省「アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築」研究協力者

- 浅野 浩一郎 東海大学医学部内科学系呼吸器内科学 教授
石井 健 東京大学 医科学研究所感染免疫部門 ワクチン科学分野 教授
伊藤 浩明 あいち小児保健医療総合センター 副センター長
内尾 英一 福岡大学医学部眼科学教室 教授
岡野 光博 国際医療福祉大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科学 教授
椛島 健治 国立大学法人京都大学大学院医学研究科皮膚科学教室 教授
近藤 健二 国立大学法人東京大学耳鼻咽喉科 准教授
今野 哲 国立大学法人北海道大学大学院医学研究院呼吸器内科学教室 准教授
佐伯 秀久 日本医科大学大学院皮膚粘膜病態学 教授
長尾 みづほ 国立病院機構三重病院臨床研究部アレルギー疾患治療開発研究室 室長
檜澤 伸之 国立大学法人筑波大学医学医療系呼吸器内科 教授
福島 敦樹 国立大学法人高知大学医学部眼科学講座 教授
森田 英明 国立研究開発法人国立成育医療研究センター研究所免疫アレルギー・感染研究部アレルギー研究室 室長
山本 一彦* 国立研究開発法人理化学研究所生命医科学研究センター 副センター長

●厚生労働省 免疫アレルギー疾患研究戦略検討会 構成員

- 新井 洋由 独立行政法人医薬品医療機器総合機構レギュラトリーサイエンスセンター センター長
園部 まり子 特定非営利活動法人アレルギーを考える母の会 代表
吉本 明美 一般社団法人共同通信社 編集委員

* は免疫アレルギー疾患研究戦略検討会 構成員も兼務

●協力学会

- 日本アレルギー学会
日本眼科学会
日本呼吸器学会
日本耳鼻咽喉科学会
日本小児アレルギー学会
日本皮膚科学会
日本免疫学会

～謝辞～

本冊子の作成は、2018年度厚生労働行政推進調査事業費補助金・難治性疾患等政策研究事業・免疫アレルギー疾患等政策研究事業（免疫アレルギー疾患政策研究分野）の助成を受けて行われました。適切な情報の収集にあたりご助言いただいた厚生労働省健康局がん・疾病対策課の課長補佐 貝沼圭吾氏に深く感謝いたします。

平成 30 年度厚生労働省難治性疾患等政策研究事業
「免疫アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築」

(主任研究者：玉利真由美)

第 1 回班会議

日 時：2018 年 12 月 5 日 (水) 10:00～12:00 (予定)

場 所：東京慈恵会医科大学

2 号館 10 階 1001 会議室

東京都港区西新橋 3-25-8

議事次第

1. 本年度研究班のスケジュール説明：玉利 [参考資料 1]
2. 免疫アレルギー疾患研究戦略検討会報告書について：貝沼 [参考資料 2,3]
3. NDB データ (日本の保険診療の悉皆データ) をアレルギー領域でいかに活用
するかの検討
NDB データ活用の打ち合わせ (奈良県立医科大学公衆衛生学 講師 野田龍
也先生) について報告：玉利 [参考資料 1]
アレルギー性鼻炎について現状の取り組み：黒川 [参考資料 4]
4. 各アクションプランについての研究体制の構築：足立 [参考資料 5]
5. 総合討論

資料： 議事次第

研究班名簿

参考資料 1 本年度研究班のスケジュール、NDB 打ち合わせ報告

参考資料 2 免疫アレルギー疾患戦略検討会報告書 (案)

参考資料 3 免疫アレルギー疾患研究 10 か年戦略 (案) のポイント
について (スライド)

参考資料 4 アレルギー性鼻炎 NDB 研究について現状 (スライド)

参考資料 5 免疫アレルギー疾患研究 10 か年戦略工程表 (案)

各アクションプランについての研究体制の構築

免疫アレルギー疾患戦略検討会報告書（平成30年度）より抜粋

戦略1：本態解明

先制的治療等を目指す免疫アレルギーの本態解明に関する基盤研究

- (1) 免疫アレルギー疾患の多様性の理解と層別化に資する基盤研究
- (2) 将来の予防的・先制的治療の実用化を目指す研究開発
- (3) 免疫アレルギー疾患における宿主因子と外的因子の関係に着目した基盤研究
- (4) 臓器連関/異分野融合に関する免疫アレルギー研究開発

戦略2：社会の構築

免疫アレルギー研究の効果的な推進と社会の構築に関する横断研究

- (1) 臨床試験への患者・市民参画の推進に関する研究
- (2) 免疫アレルギー研究におけるアンメットメディカルニーズ等の調査研究開発
- (3) 免疫アレルギー研究に係る臨床研究基盤構築に関する開発研究
- (4) 免疫アレルギー研究における国際連携、人材育成に関する基盤構築研究

戦略3：疾患特性

ライフステージ等免疫アレルギー疾患の特性に注目した重点研究

- (1) 母子関連を含めた小児および移行期の免疫アレルギー疾患研究
- (2) 高齢者を含めた成人発症免疫アレルギー疾患研究
- (3) 重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患研究
- (4) 希少疾患と関連する免疫アレルギー疾患研究

平成 30 年度厚生労働省難治性疾患等政策研究事業
「免疫アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築」

(主任研究者：玉利真由美)

2018.12.5 班会議 出席者名簿

玉利真由美	東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 基盤研究施設(分子遺伝学)教授
松本 健治	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 免疫アレルギー・感染研究部 部長
天谷 雅行	慶應義塾大学医学部 皮膚科学教室 教授
足立 剛也	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構(AMED) 戦略研究部 難病研究課 AMED プログラムオフィサー The International Human Frontier Science Program Organization (HFSP0), Scientific Officer
黒川 友哉	千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学 医薬品医療機器総合機構(PMDA) 専門委員
オブザーバー 貝沼 圭吾	厚生労働省 健康局 がん・疾病対策課 課長補佐
小川 靖	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構(AMED) 戦略研究部 難病研究課
今西 典昭	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構(AMED) 戦略研究部 難病研究課

第 2 回班会議 予定

平成 31 年 2 月 5 日(火曜日) 18:00~20:00

於：東京慈恵会医科大学(2号館 13階 1302 会議室)

平成 30 年度厚生労働省難治性疾患等政策研究事業
「免疫アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築」研究班名簿

研究代表者

玉利 真由美 東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター
基盤研究施設（分子遺伝学）教授

研究分担者

天谷 雅行 慶應義塾大学医学部 皮膚科学教室 教授

海老澤 元宏 国立病院機構 相模原病院 臨床研究センター
副臨床研究センター長

藤枝 重治 福井大学 医学部感覚運動医学講座・耳鼻咽喉科頭頸部外科
教授

松本 健治 国立研究開発法人 国立成育医療研究センター
免疫アレルギー・感染研究部 部長

研究協力者

足立 剛也 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（AMED）
戦略研究部 難病研究課 AMED プログラムオフィサー
The International Human Frontier Science Program Organization
(HFSP0), Scientific Officer

野田 龍也 奈良県立医科大学 公衆衛生学 講師

黒川 友哉 千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学
医薬品医療機器総合機構（PMDA） 専門委員

平成 30 年度厚生労働省難治性疾患等政策研究事業
「免疫アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築」

(主任研究者：玉利真由美)

第 2 回班会議

日 時：2019 年 2 月 5 日 (火曜日) 18:00 ~ 20:00

場 所：東京慈恵会医科大学

2 号館 13 階 1302 会議室

東京都港区西新橋 3-25-8

議事次第

6. 免疫アレルギー疾患研究 10 か年戦略について (2019.1.23)
7. NDB データ (日本の保険診療の悉皆データ) をアレルギー領域でいかに活用
するかの検討
NDB データ活用について ご説明
(研究協力者 奈良県立医科大学公衆衛生学 講師 野田龍也先生)
8. 10 か年戦略の国民向けパンフレットの内容について
9. 各学会との連携・Task force の準備結成
1-4,2-2 学際的 Task force
2-4 国際若手 Task force
2020 WAO 連携の取り組みの現実的な方法、WAO Junior membership
Steering committee について
10. 次年度計画について 取り組むべき事項
11. 総合討論

資料： 議事次第

研究班名簿

参考資料 1 免疫アレルギー疾患研究 10 か年戦略 (2019.1.23)

参考資料 2 NDB 資料 (野田先生)

参考資料 3 10 か年戦略の国民向けパンフレット
表紙案 サムネイル案

参考資料 4 免疫アレルギー進捗状況

参考資料 5 免疫アレルギー疾患研究 10 か年戦略工程表

免疫アレルギー疾患研究 10 か年戦略（2019.1.23）より抜粋

戦略 1： 本態解明

先制的医療等を目指す免疫アレルギーの本態解明に関する基盤研究

- (1) 免疫アレルギー疾患の多様性の理解と層別化に資する基盤研究
- (2) 将来の予防的・先制的治療の実用化を目指す研究開発
- (3) 免疫アレルギー疾患における宿主因子と外的因子の関係に着目した基盤研究
- (4) 臓器連関/異分野融合に関する免疫アレルギー研究開発

戦略 2： 社会の構築

免疫アレルギー研究の効果的な推進と社会の構築に関する横断研究

- (1) 患者・市民参画による双方向性の免疫アレルギー研究の推進に関する研究
- (2) 免疫アレルギー研究におけるアンメットメディカルニーズ等の調査研究開発
- (3) 免疫アレルギー研究に係る臨床研究基盤構築に関する開発研究
- (4) 免疫アレルギー研究における国際連携，人材育成に関する基盤構築研究

戦略 3： 疾患特性

ライフステージ等免疫アレルギー疾患の特性に注目した重点研究

- (1) 母子関連を含めた小児および移行期の免疫アレルギー疾患研究
- (2) 高齢者を含めた成人発症免疫アレルギー疾患研究
- (3) 重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患研究
- (4) 希少疾患と関連する免疫アレルギー疾患研究

平成 30 年度厚生労働省難治性疾患等政策研究事業
「免疫アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築」
(主任研究者：玉利真由美)
2019.2.5 班会議 出席者名簿

玉利真由美	東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 基盤研究施設(分子遺伝学)教授
松本 健治	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 免疫アレルギー・感染研究部 部長
海老澤 元宏	国立病院機構 相模原病院 臨床研究センター 副臨床研究センター長
天谷 雅行	慶應義塾大学医学部 皮膚科学教室 教授
藤枝 重治	福井大学 医学部感覚運動医学講座・耳鼻咽喉科頭頸部外科 教授
二村 昌樹	国立病院機構 名古屋医療センター 小児科医長 / アレルギー科医長
オブザーバー 貝沼 圭吾	厚生労働省 健康局 がん・疾病対策課 課長補佐
小川 靖	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED) 戦略研究部 難病研究課

平成 30 年度厚生労働省難治性疾患等政策研究事業
「免疫アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築」研究班名簿

研究代表者

玉利 真由美 東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター
基盤研究施設（分子遺伝学）教授

研究分担者

天谷 雅行 慶應義塾大学医学部 皮膚科学教室 教授

海老澤 元宏 国立病院機構 相模原病院 臨床研究センター
副臨床研究センター長

藤枝 重治 福井大学 医学部感覚運動医学講座・耳鼻咽喉科頭頸部外科
教授

松本 健治 国立研究開発法人 国立成育医療研究センター
免疫アレルギー・感染研究部 部長

研究協力者

足立 剛也 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（AMED）
戦略研究部 難病研究課 AMED プログラムオフィサー
The International Human Frontier Science Program Organization
(HFSP0), Scientific Officer

野田 龍也 奈良県立医科大学 公衆衛生学 講師

黒川 友哉 千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学
医薬品医療機器総合機構（PMDA） 専門委員

二村 昌樹 国立病院機構 名古屋医療センター
小児科医長 / アレルギー科医長

免疫アレルギー疾患研究戦略検討会報告書

免疫アレルギー疾患研究 10 か年戦略

～「見える化」による安心社会の醸成～

平成 30 年 12 月

免疫アレルギー疾患研究戦略検討会

目次

I	はじめに	1
II	対象とする疾患	2
III	我が国の免疫アレルギー疾患研究において推進すべき研究	3
1	我が国における問題点と独自性・優位性	3
2	10年後のビジョンとそれらの達成に求められる3つの戦略と目標	5
3	戦略1: 本態解明 (先制的医療等を目指す免疫アレルギーの本態解明に関する基盤研究)	6
(1)	免疫アレルギー疾患の多様性の理解と層別化に資する基盤研究	
(2)	将来の予防的・先制的医療の実用化を目指す研究開発	
(3)	免疫アレルギー疾患における宿主因子と外的因子の関係に着目した基盤研究	
(4)	臓器連関/異分野融合に関する免疫アレルギー研究開発	
4	戦略2: 社会の構築 (免疫アレルギー研究の効果的な推進と社会の構築に関する横断研究)	9
(1)	患者・市民参画による双方向性の免疫アレルギー研究の推進に関する研究	
(2)	免疫アレルギー研究におけるアンメットメディカルニーズ等の調査研究開発	
(3)	免疫アレルギー研究に係る臨床研究基盤構築に関する開発研究	
(4)	免疫アレルギー研究における国際連携、人材育成に関する基盤構築研究	
5	戦略3: 疾患特性 (ライフステージ等免疫アレルギー疾患の特性に注目した重点研究)	12
(1)	母子関連を含めた小児および移行期の免疫アレルギー疾患研究	
(2)	高齢者を含めた成人発症免疫アレルギー疾患研究	
(3)	重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患研究	
(4)	希少疾患と関連する免疫アレルギー疾患研究	
IV	おわりに	15
	免疫アレルギー疾患研究戦略検討会構成員名簿	16

I はじめに

我が国において、乳幼児から高齢者まで国民の約2人に1人が何らかのアレルギー疾患を有していると言われている(図1)。そうした中、平成26年6月に「アレルギー疾患対策基本法」(平成26年法律第98号。以下「法」という。)が公布され、法に基づき、平成29年3月に「アレルギー疾患対策の推進に関する基本的な指針」(平成29年厚生労働省告示第76号。以下、「基本指針」という。)が公布された。基本指針においては、医療の質の均てん化に向けた医療提供体制の整備に関しての取り組みに加え、アレルギー疾患に関する調査及び研究に関する事項を明記しており、今後の取り組みの方針として、基本指針第四(1)において、『諸問題の解決に向け、疫学研究、基礎研究、治療開発(橋渡し研究の活性化を含む。)及び臨床研究の長期的かつ戦略的な推進が必要である。』と示された。

そこで、今後の方向性と具体的な研究事項を明示する免疫アレルギー疾患の研究戦略の策定に向けた予備検討を行うため、平成29年度に厚生労働科学特別研究事業「アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築」(研究代表者:玉利真由美(東京慈恵会大学総合医科学研究センター基盤研究施設(分子遺伝学)教授)が採択された(以下、「玉利研究班」という。))。玉利研究班は、関係する学会(日本アレルギー学会、日本小児アレルギー学会、日本皮膚科学会、日本眼科学会、日本呼吸器学会、日本耳鼻咽喉科学会、日本免疫学会)の協力を得て、平成30年3月に研究戦略の策定に向けた報告書を取りまとめた。

平成30年7月より、「免疫アレルギー疾患研究戦略検討会」を開催し、玉利研究班の報告書等を参考に、免疫アレルギー疾患研究10か年戦略(以下、「10か年戦略」という。)について3回にわたり検討を重ねた。当検討会では、「免疫アレルギー疾患領域における研究の現状を正確に把握し、疫学調査、基礎病態解明、治療開発、臨床研究等を長期的かつ戦略的に推進すること」を目的として、「先制的医療等を目指す免疫アレルギーの本態解明に関する基盤研究」、「免疫アレルギー研究の効果的な推進と社会の構築に関する横断研究」、「ライフステージ等免疫アレルギー疾患の特性に注目した重点研究」の3つの戦略に整理し、報告書として取りまとめた(図2)。

本報告書により、免疫アレルギー疾患における研究基盤が充実し、免疫アレルギー疾患に対して「発症予防・重症化予防によるQOL改善」と「防ぎ得る死の根絶」のために、「疾患活動性や生活満足度の見える化」や「病態の「見える化」に基づく層別化医療及び予防的・先制的医療の実現」を通じて、ライフステージに応じて、安心して生活できる社会が構築されることを期待する。

免疫アレルギー疾患患者の動向

我が国全人口の約3人に1人が何らかのアレルギー疾患に罹患していることを示している。
出典：リウマチ・アレルギー対策委員会報告書(平成17年)

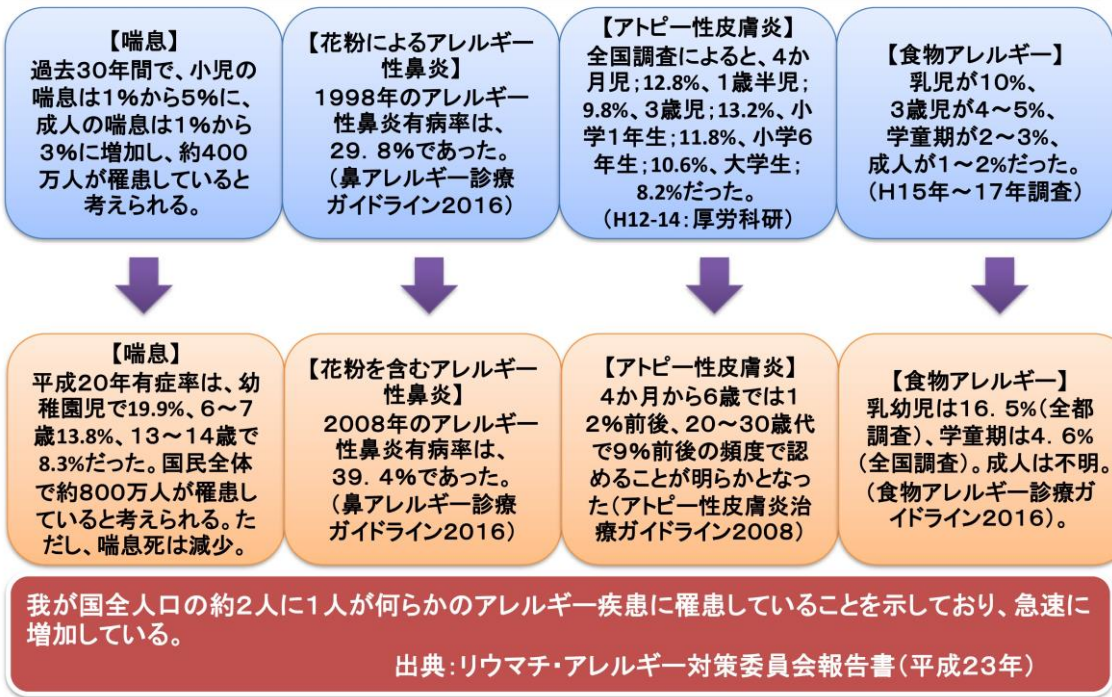


図1:免疫アレルギー疾患患者の動向

II 対象とする疾患

法において、対象となるアレルギー疾患は、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、花粉症、食物アレルギーその他アレルゲンに起因する免疫反応による人の生体に有害な局所的又は全身的反応に係る疾患と規定されている。

10か年戦略においては、法で規定される6疾患を中心に、薬剤等のアレルゲンやその他に起因する人体に有害な局所的または全身的反応に関わる疾患、及び関節リウマチや皮膚・粘膜臓器(腸管、気管、生殖器等)の異常に起因する疾患等、何らかの免疫反応が関与する疾患を対象とする。

免疫アレルギー疾患対策における研究10か年戦略の位置づけ

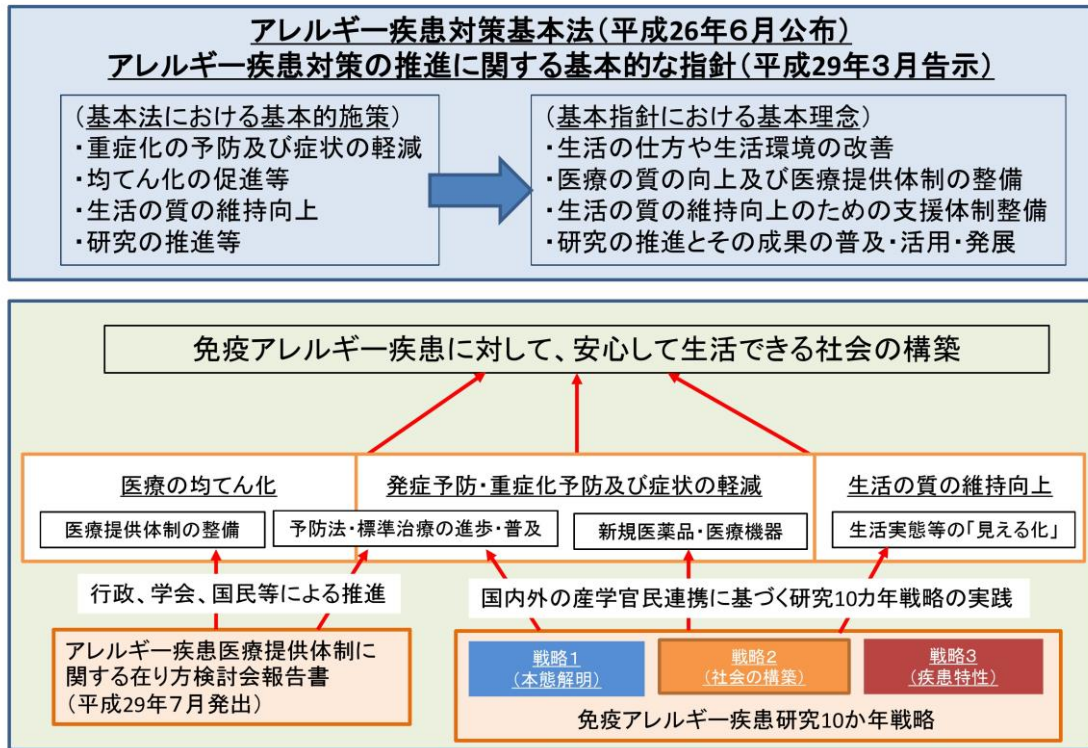


図2:免疫アレルギー疾患対策における研究10か年戦略の位置づけ

Ⅲ 我が国の免疫アレルギー疾患研究において推進すべき研究

1 我が国における問題点と独自性・優位性

問題点

我が国の免疫アレルギー疾患研究においては、横断的問題、垂直的問題、そして国際的な連携の問題があると考えられる。

横断的問題としては、多くの免疫アレルギー疾患が複数臓器に症状を呈するため、複数の診療科間の連携が必要であるものの不十分なため、効果的・効率的な疾患対策研究の実施が難しい状況となっている。また、垂直的問題としては、幼児期の湿疹やアトピー性皮膚炎が将来の食物アレルギーや気管支喘息等の発症に繋がるといった、いわゆるアレルギーマーチの過程において、対応する診療科が変わることにより、患者個人の経過を追跡して調査するようなコホートの調査の実施が困難になっている。図1で免疫アレルギー疾患における患者数の現状について示したが、これらについても同一の手法で解析されたものは少ないのが現状である。このように複数の診療科の併診や小児から成

人への移行といった理由により、疾患対策の基盤となる疫学研究等が不十分であり、そのため、新たな研究課題の創出が難しい状況となっている。

国際的な連携については、現在、希少疾患や感染症の分野において、推進されている。さらに、免疫アレルギー疾患のような患者数の多い疾患においても、その重要性が理解されているが、情報の収集・蓄積に必須となるデータやサンプルの標準化が進んでおらず、国際連携だけでなく自国内での連携も十分ではないと言える。

独自性・優位性

前述したような問題点がある一方で、10 か年戦略の策定には、日本が有する独自性・優位性を最大限に活用することが、世界に先駆けた研究開発を推進する上で極めて重要である。

まず、法の存在と、法および基本指針に基づく10 か年戦略の策定は、世界にも稀に見るものである。また、免疫アレルギー疾患の本態解明に関しては、日本は海外と比べると、島国であるために比較的均一な遺伝学的背景を有し、疾患と季節変動との関連を解析しやすい地域であること等により、多くの要因が関与する疾患(多因子疾患)における遺伝学的な解析を含めた網羅的な解析において極めて有利であることがこれまでの研究からも明らかになっており、今後、層別化医療(Precision Medicine)¹⁾を実践していく上での強みとなる。

さらに、我が国で行われた免疫アレルギー疾患の研究開発において、乳児期からのスキンケアによりアトピー性皮膚炎治療と鶏卵の早期少量摂取の結果、卵アレルギーの発症が8割減少した等の報告(Lancet. 2017; 389: 276-86)がなされており、こうした報告から、免疫アレルギー疾患が有する継時的特性に対して、予防的・先制的医療(Preemptive Treatment)²⁾の可能性を実証してきた。

以上より、免疫アレルギー疾患における層別化医療及び予防的・先制的医療の実現を通じて、患者数減少、QOLの改善及び医療費の適正化等に資するエビデンスの創出を推進する上で極めて大きな優位性があると考えられる。

.....

1) 層別化医療(Precision Medicine)

本報告書では、Precision Medicine を層別化医療と記載した。精密医療や個別化医療といった訳がなされることもあるが、本報告書では、ある疾患に属する患者を、いくつかの集団に分類し、各集団に適した治療法を選択することを目的とした医療を指す。

2) 予防的・先制的医療(Preemptive Treatment)

本報告書では、Preemptive Treatment を予防的・先制的医療と記載した。保健指導等も含め発症前から医学的介入を行うことによって、発症を未然に防ぐことを目的とした医療を指す。

2 10年後のビジョンとそれらの達成に求められる3つの戦略と目標(図3)

10年後に目指すべきビジョン

産学官民の連携と患者の参画に基づいて、免疫アレルギー疾患に対して「発症予防・重症化予防によるQOL改善」と「防ぎ得る死の根絶」のために、「疾患活動性³⁾や生活満足度の見える化」や「病態の「見える化」に基づく層別化医療及び予防的・先制的医療の実現」を通じて、ライフステージに応じて、安心して生活できる社会を構築する。

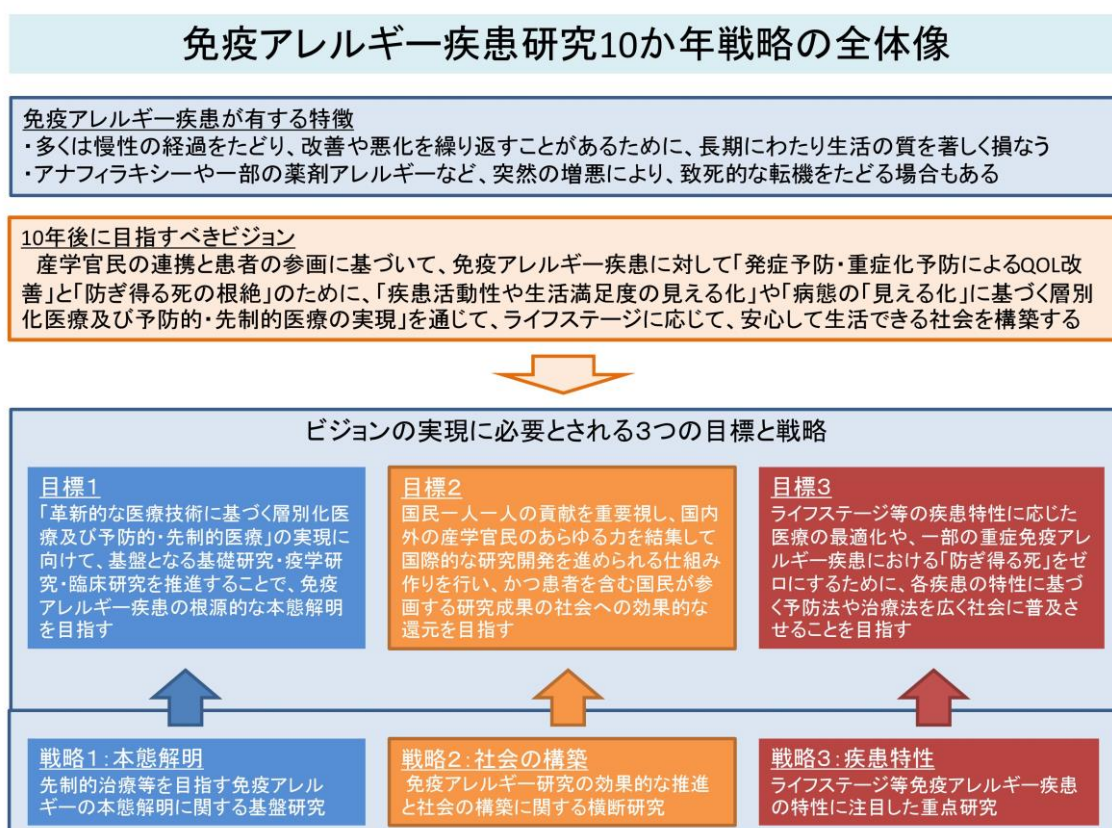


図3:免疫アレルギー疾患研究10か年戦略の全体像

3) 疾患活動性

本報告書では、免疫アレルギー疾患における明らかな症状がないが、病態として炎症の程度が高いなどの場合が認められるといった、病気の強さを示す言葉として用いた。

3 戦略1: 本態解明 (先制的医療等を目指す免疫アレルギーの本態解明に関する基盤研究)

戦略1: 本態解明に係る研究を進める上で、次の目標を設定する。

目標1: 「革新的な医療技術に基づく層別化医療及び予防的・先制的医療」の実現に向けて、基盤となる基礎研究・疫学研究・臨床研究を推進することで、免疫アレルギー疾患の根源的な本態解明を目指す。

(1) 免疫アレルギー疾患の多様性の理解と層別化に資する基盤研究

免疫アレルギー疾患は、発症年齢、重症度、予後等疾患によって多様性がある。そのため、自然経過や標準的な治療に対する効果や副作用に違いがあることが、これらの疾患の診療や研究を困難にしていることも多い。そのため、遺伝学的・分子生物学的な解析等を含めた詳細な解析による、病態の「見える化」を通じて、患者を層別化し、それぞれのグループに最適な医療を導入していくことが求められている。

こうした層別化医療を進めていくには、患者を特定の集団に分け、それぞれでの特徴や治療への反応性等を詳細に検討する必要がある。そのためには、患者の臨床情報とともに血液や皮膚、気道病変等を採取し、さらに免疫に関与する細胞を分離し、その上で、遺伝学的情報等を総合的に解析することが必要となる。この解析を推進する上では、患者情報を登録するデータベースの標準化が必要となる。すでに、疾患によっては臨床情報データベースが存在し、多施設共同研究で患者情報を蓄積し、臨床指標を基に診断基準を策定する等の、国際的にも先駆的な取組も認められる。しかし、既存のデータベース間で収集情報項目の相違、使用言語の相違、免疫アレルギー疾患の診断定義の不一致等が問題となっていることが多い。これらの既存の疾患毎のデータベースを検証し、統合にむけた収集情報項目(各疾患の経過、治療反応性、副作用等を含む)の標準化や使用言語の統一が必要である。また同時に血液、皮膚、粘膜、尿、便等の検体の保管について、既存バイオバンクの活用等も含め、海外との連携が可能なデータベース、バイオバンクを整備していくことも、層別化医療を推進するために必要である。

米国においては、2015年のオバマ大統領の一般教書演説における”Precision Medicine Initiative”をもとに、大型予算が投じられ、ビッグデータを活用した診断・創薬の研究が展開されている。また、国内では、アレルギー性鼻炎に対して、アレルゲン免疫療法の効果が患者によって異なることもあり、治療開始前に効果予測を可能とするマーカーの開発研究等も行われている。また、免疫アレルギー疾患に対して、標準的な治療で効果が出にくい場合は、層別化医療が必要となってくる場合も多く、このような病態の相違に対して、アレルゲン免疫療法や開発が進んでいる抗体医薬等を組み合わせる治療法の検討及び臨床研究が必要である。また、その前段階の検討として、共通の症状や病態を呈するモデル生物を利活用する研究のみならず、これまで本研究領域に関連していなかった基礎研究者等も含めた基盤的な研究の推進も必要である。

(2) 将来の予防的・先制的医療の実用化を目指す研究開発

患者を層別化し、治療法や疾病予防を提供する層別化医療は、費用対効果という点においても優れている。医療技術の進歩により、個人の遺伝学的情報等が精密かつ迅速に分析され、原因や発症過程の一部については詳細に理解されつつあり、患者及び健常者の層別化が可能となった。また、免疫アレルギー疾患の発症においては、遺伝学的要因等の宿主因子に加え、環境要因等の外的因子の影響があることが示されている。国際的にも、個人情報を含めて包括的に解析することで、免疫の多様性を解明し、健康維持や病態の解明につなげるプロジェクトも行われている。また層別化医療を推進するための取組は様々に進行中であるが、実際にどのような患者を対象に、どのような治療を選択するか、等の戦略は明確化されておらず、未発症の患者に対する予防的・先制的医療も具体化されていない。

一方で、国内においては、乳児期からのスキンケアによりアトピー性皮膚炎治療と鶏卵の早期少量摂取の結果、卵アレルギーの発症が8割減少したという報告や、皮膚における特定の菌種の偏りが、アトピー性皮膚炎の発症に重要であるといった報告(Immunity. 2015; 42: 756-66)等が示されてきた。これらの知見は、そのほかの免疫アレルギー性疾患の発症予防や予防的・先制的医療の開発において、極めて重要な可能性を示唆している。

こうした予防的・先制的医療に資する研究を推進し、実際に発症や重症化を防ぐ方法を開発することが必要である。さらに、(1)の研究で対象とすべき集団を明らかにして、モデル生物等を用いたメカニズムの解析等も行う必要がある。

(3) 免疫アレルギー疾患における宿主因子と外的因子の関係に着目した基盤研究

免疫アレルギー疾患は、生体と外界とを隔てる皮膚等で症状を認めることが多く、免疫学的、遺伝学的背景を含む宿主因子に対して、様々な外的因子が影響するメカニズムを解明していくことが重要である。こうした宿主因子・外的因子の相互関係は免疫アレルギー疾患の発症だけでなく、疾患自体の経過にも影響を与えると考えられている。アトピー性皮膚炎については、前述した特定の菌種の偏り以外にも、喫煙、PM2.5への曝露等の大気汚染、さらには特定のウイルスの感染に伴う気管支喘息の発症や増悪との関連が明らかになっている。予防的・先制的医療を実現していくには、これらの宿主因子と外的因子に係る情報を収集し、疾患に罹患するリスクを予測していくことが必要となる。その際には、我が国の比較的均一な遺伝学的背景をもとに、地域、天候、季節等の影響を比較検討していくことは将来にむけた大きな強みとなると考えられる。

こうした宿主因子・外的因子の関係については、免疫アレルギー疾患の皮膚、気道粘膜等における細菌・真菌・ウイルスの偏りと遺伝学的情報等の宿主因子との関連について現在進行中の研究を推進する必要がある。また免疫アレルギー疾患の経過自体を制御するためにも、新たな外的因子の同定や対処方法を検討していく必要がある。さらに、環境モニタリングと適切な環境整備を、免疫アレル

ギー疾患の予防法や治療法につなげ、普及させる必要がある。こうした点は医学という観点だけでなく、他領域との有機的な連携が不可欠であり、食品・飲料・化粧品・住居や寝具・家電・ヘルスケア等といった領域との連携を通じて、新たな産業の創生にも繋がる可能性を有している。

(4) 臓器連関/異分野融合に関する免疫アレルギー研究開発

これまで、免疫アレルギー研究においては、基礎研究と臨床研究が情報を共有することによって、先進的な研究が成果を挙げている。免疫学的メカニズムや、かゆみ等神経学的な知見、バリア機能の解析等は共通項が多い一方で、複数臓器に症状をみとめることから、領域を超えた臓器連関的な研究が不可欠である。特に、多臓器に影響を及ぼす環境要因に対する反応性の比較や各臓器に移動・再分布する免疫細胞や関与する液性因子(ホルモンやサイトカイン)等の細胞生物学的比較等に基づく多臓器での検討を推進する必要がある。さらには、モデル生物とヒトとの免疫現象の比較といった基礎的研究を推進し、特に、これまで本領域以外と考えられていたような異分野との融合により、免疫アレルギー研究の裾野を広げることが大切である。

4 戦略2: 社会の構築 (免疫アレルギー研究の効果的な推進と社会の構築に関する横断研究)

戦略2: 社会の構築に係る研究を進める上で、次の目標を設定する。

目標2: 国民一人一人の貢献を重要視し、国内外の産学官民のあらゆる力を結集して国際的な研究開発を進められる仕組み作りを行い、かつ患者を含む国民が参画する研究成果の社会への効果的な還元を目指す。

(1) 患者・市民参画による双方向性の免疫アレルギー研究の推進に関する研究

免疫アレルギー疾患の多くは、慢性疾患であり、長期的な疾患管理が必要となる。この疾患管理を、十分に行うためには、患者の視点を反映させた診療ガイドラインや教育資料の策定が必要である。また、免疫アレルギー疾患の管理・治療には環境要因への配慮は重要であり、薬物療法等と並行して、衣食住を含む生活上の管理、及び社会的な理解と対策が必要である。

患者・市民の臨床試験等への参画については、人権保護や研究の質の向上といった観点から、患者・市民の意見を取り入れながら、試験デザインを構築していくことが求められる時代になってきた。実際に、イギリスでは、2000年代以降、試験のデザイン、実施や報告に患者・市民が参加できるよう制度が整えられ、特定の疾患に限らず、様々な疾患を網羅する団体の参画及び育成の重要性が明らかとなっている。このように、我が国においても、患者・市民が臨床試験等に主体的に参画する上で何が必要なのか、検討を行う必要がある。その上で、疾患の経過、治療効果に関する患者の全国調査や臨床検体の収集を行い、介入を伴う臨床試験等のデザイン、実施、報告書作成に対して、患者・市民の参加を進める必要がある。こうした経験を通じて、患者・市民の理解が深まり、より双方向性の研究推進が可能となり、その結果として、社会が医療を育てることに繋がるものと考えられる。

また、食品関連をはじめとする多くの企業が、免疫アレルギーへの理解を深めて多くの商品開発やサービスの提供を行っており、その活動の多くは、正しい知識や標準的な治療への理解に基づいた有益なものであるが、一部に不適切な情報を流して、誤った対応策を勧める団体も存在するため、国民からは情報の正しさを判断しにくい状況がある。こうした状況を改善するためにも、行政、学会、研究組織と患者・市民、あるいは食品・生活産業等が連携して、正しい情報の発信に努める必要がある。

こうした取組を通じ、介入を伴う臨床試験等が、患者・市民の目線も含めた多様な視点で円滑に遂行されるシステムの確立とともに、適切な情報がより迅速に個々の患者・市民に伝わる情報網の構築が必要である。

(2) 免疫アレルギー研究におけるアンメットメディカルニーズ等の調査研究開発

免疫アレルギー領域の代表的な疾患の一つであるスギ花粉症に関する我が国における調査では、抗ヒスタミン薬に対する患者満足度がわずか 35%であり、その効果や眠気に対して不満であるといったアンメットメディカルニーズ(未だに解決されていない医療に求められるニーズ)がすでに明らかとな

っている。その他にも、花粉飛散開始日の正確な予測、合併症を含めた疾患管理、チーム医療の確立等が、ニーズとしてあげられている。このように、免疫アレルギー疾患においては、長期の疾患管理を必要とする等の理由により、治療や生活の満足度が低いことが多い。また、医療に求められるニーズだけではなく、社会に対してのニーズ等の収集・評価も不十分である。そのため、国民の理解と参画に基づいて疫学研究が実施され、遺伝学的要因・環境要因に関する情報と、患者ニーズの両者を包括的に調査・評価を行い、その上で患者ニーズを充足するために重要な基礎研究及び臨床研究を実施する必要がある。さらに、それらの研究成果を社会実装していくための政策的な研究も必要となる。

また、免疫アレルギー疾患の研究成果を評価することが難しい理由として、疾患活動性や生活満足度を客観的に評価する指標が乏しいということが指摘されている。今後の取組による効果を検証するためにも、疾患活動性や生活満足度を「見える化」する指標を創出する必要がある。そのためには、産業界とも連携をとり、患者ニーズを包括的に収集可能なアプリ等の ICT ツールを開発し、活用していく必要がある。こうした産学官民の連携により患者からのニーズを迅速に検出し、そのニーズに応じた基礎研究・臨床研究及び政策的な研究を行う必要がある。その研究成果を社会実装することで、患者満足度の高い医療提供を可能とし、職業生活、学校生活等を含め安心して生活できる社会を構築していくことが必要となる。

(3) 免疫アレルギー研究に係る臨床研究基盤構築に関する開発研究

多施設共同研究等において、安全性や審査の統一性の担保等、重要な倫理審査を迅速に行うため、世界的に中央倫理審査委員会による審査が推進されている。日本では、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 3 号)及び「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(平成 25 年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第 1 号)において、一括審査が可能とされており、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)においては、認定審査委員会による中央審査を義務付けている。

我が国の免疫アレルギー疾患対策においては、平成 29 年 7 月に発出された「アレルギー疾患医療提供体制の在り方について」に沿って、各都道府県において、都道府県アレルギー疾患医療拠点病院の設置等、医療提供体制の整備が進められている。この拠点病院に求められる具体的な役割として、国が長期的かつ戦略的に推進する大規模な疫学調査や臨床研究等に協力することが示されており、この拠点病院が連携することによって、全国的に有意義な調査研究及び臨床研究が可能となる。

こうした拠点病院の連携による研究を進める際には、本領域の研究経験が豊富である臨床研究中核病院等が主体となって研究に関する審査を実施し、問題点等を抽出する必要がある。これらの検討を通じて、研究参加の同意取得に必要な項目等の策定や、同意内容と患者情報とを連結させ、将来にわたるデータ・サンプルの効果的な二次利用を推進する必要がある。最終的には、アプリ等の ICT ツールを活用しスムーズに同意取得が可能となる環境整備を推進していく必要がある。

(4) 免疫アレルギー研究における国際連携、人材育成に関する基盤構築研究

近年、免疫アレルギー疾患の病態が欧米人とアジア人で異なる可能性が指摘される等、本研究分野における諸問題を解決するには、国内のみならず国外の研究者と連携する必要がある。しかし、現状では国外の研究者と連携して、国際競争資金を獲得し研究を遂行している研究者は少ない。また、本領域関連の国際学会等で、日本からの演題は減少傾向であり、国際社会における日本の存在感は薄れてきている。さらに、将来を担う若手研究者が国際舞台で活躍する場は限られ、かつ、基礎研究、臨床研究の分野共に、研究者を志す若手が少なくなっている。今後、国際競争力を高めるためには、国際的な研究者を育成し、かつ、こうした人材育成の基盤を国内に構築することが必要となる。

まず免疫アレルギー研究における国際競争力のある研究者を育成する上で、全国の大学・研究機関が必要な基盤を有しているかの調査を行い、その結果を共有する必要がある。また、これらの施設への国内留学や連携研究を推進するとともに、国外留学の推進を図った既存プログラム等も積極的に活用する。国際的な人的交流・情報収集を促進し、国際プロジェクトへの参画を重点的に推進する必要がある。さらに、重要な研究課題に関する若手研究者を中心としたチームを学会の枠を超えて形成し、課題解決を図ることも必要である。

国際連携の推進という点では、国際学会におけるシンポジウム等を開催して、人的交流の促進を図る。また、既存プログラムを積極的に活用して、海外留学生の受け入れを推進する。さらに、国際競争資金の獲得を目指す前段階として、国外施設と連携して取り組むプロジェクトに対する国内の研究推進を重点的に行うことで、海外競争資金獲得の足がかりとする必要がある。こうした取組を通じて、我が国の免疫アレルギー研究が多様化、国際化するために、若手研究者が海外での活躍の場を手に入れる機会を増やすこと、国内の施設に国外からの研究者を受け入れること等が必要である。

5 戦略3: 疾患特性 (ライフステージ等免疫アレルギー疾患の特性に注目した重点研究)

戦略3: 疾患特性に係る研究を進める上で、次の目標を設定する。

目標3: ライフステージ等の疾患特性に応じた医療の最適化や、一部の重症免疫アレルギー疾患における「防ぎ得る死」をゼロにするために、各疾患の特性に基づく予防法や治療法を、広く社会に普及させることを目指す。

(1) 母子関連を含めた小児および移行期の免疫アレルギー疾患研究

免疫アレルギー疾患の発症には、遺伝学的要因に加えて、在胎中を含む環境要因等が複雑に絡み合って発症すると考えられる。特に出生前後の環境要因、授乳・離乳を含む食物摂取、さらに乳児期早期の皮膚の発達は、生涯に及ぶアレルゲンの経皮感作やアレルギー疾患の発症に影響を与える可能性がある。日本の小児科から提唱されたアレルギーマーチの概念もあり、乳児期早期での湿疹やアトピー性皮膚炎と経皮感作の関係性が注目されている。日本と欧米からは、アトピー性皮膚炎のハイリスク群(親または兄弟がアトピー性皮膚炎)の新生児に対して早期から保湿剤でスキンケアを行うことにより、アトピー性皮膚炎の発症率を低下したと報告されている。欧米諸国では、多くの出生コホート研究が進行しており、疾患の発症やその予防法に関する様々な知見が報告されている。日本からも、乳児期からのスキンケアによりアトピー性皮膚炎治療と鶏卵の早期少量摂取の結果、卵アレルギーの発症が8割減少したといった、世界に先駆けた成果が報告されている。

こうした状況において、既存または新規のコホート研究のデータ・サンプルを活用し、免疫アレルギー疾患の発症に関与する遺伝学的要因及び環境要因を、可能な限り、母体情報を含めて統合的に解析する研究と、適切なモデル生物等を用いた病態解明研究を並行して推進する。さらに、それらの情報を基に抽出された発症リスクが高い親子を対象として、前向き介入研究を推進する必要がある。その上で、研究成果から生活の中で実施可能な免疫アレルギー疾患の発症予防・重症化予防及び症状の軽減についての教育資材等を開発し、社会全体に普及させることで国民全体の免疫アレルギー疾患の有症率低下に繋げる必要がある。

(2) 高齢者を含めた成人発症免疫アレルギー疾患研究

気管支喘息や鼻炎、副鼻腔炎、接触性皮膚炎、薬疹等は、高齢者を含め成人期に発症することが少なくない。また、アトピー性皮膚炎においても成人発症群は、小児期発症群と異なる特徴を有している。小児期のアレルギーと比較して、皮膚・粘膜バリア機能の加齢変化や免疫低下等の要因が重なり、病態が複雑であることが特徴である。また、アスピリン喘息やアレルギー性気管支肺真菌症等、気管支喘息を背景として発症する疾患は、小児に比較して成人で重症化や致死性が高まること、再燃を繰り返すといった特徴を持つことから対策が必要である。加齢や老化に関する研究は国内外で推進

されているものの、成人発症アレルギーを包括的に解析した検討は、国内外を問わず少ないため、今後取り組む必要がある。

こうした状況において、戦略1で示されたような患者の層別化を行い、その上で、モデル生物を用いた解析、加齢変化や免疫学的老化のメカニズム解明により、我が国独自の研究を推進する必要がある。また、研究成果に基づき得られた予防法や診断法および治療法を層別化された集団に展開し、検証することが必要である。

(3) 重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患研究

免疫アレルギー疾患には、発症前や発症初期において科学的知見に基づく適切な予防や医療を受けることで、発症及び重症化を防ぐことが可能であるが、適切な医療や情報を得ることができないこと等により、難治性・治療抵抗性に至る例が少なからず存在する。標準的医療の普及や教育資材での啓発を通じて、発症予防・重症化予防を進めていく必要がある。例えば、重症化予防という点では、気管支喘息において、気道のリモデリングと呼ばれる非可逆的な構造変化によって、将来の呼吸機能に影響を及ぼすことも指摘されており、今後の重要な課題となっている。

また、食物や蜂、薬剤等に対するアナフィラキシーにおいては、急速かつ重篤な症状をきたし、死に至ることも稀ではない。また、アナフィラキシー以外にも重篤な症状を呈するアレルギーは社会問題となっており、薬剤性過敏症候群や中毒性表皮壊死症等の一部の薬剤アレルギーは、高い致死率を有する疾患として知られている。

さらに、難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患は、小児期発症のアナフィラキシーを繰り返すような重症食物アレルギーや抗炎症療法を常時必要とする重症アトピー性皮膚炎や、成人期発症のアスピリン喘息、アレルギー性気管支肺真菌症等、日常生活に支障を来す疾患も少なくない。難治性及び治療抵抗性の疾患に対しては、アレルゲン免疫療法や抗体医薬が開発され、治療成績の改善は期待できるものの、前者は有効性や安全性の面で、後者はコストや治療中止後の再燃等の面でさらなる検討が必要である。

こうした状況に対して、長期的な重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患における病態解析及びその病態が各ライフステージに与える影響等は、これまでに評価されていない。また、予防可能な併発病変の解明等を評価していくことも必要である。さらに病態解明のためにも、死亡例や再燃を繰り返す重症例等、対象を明確にしたデータ収集を開始し、データベース登録、継続観察を行うとともに、免疫学的基礎研究の推進が必要である。致死的な経過をたどる一部の重症免疫アレルギー疾患に対しては、救急科、麻酔科等関連する診療科との連携や、発症機序に関する解析等も行い、「防ぎ得る死」をゼロにするための方針とその具体化が必要である。

また、現在開発が進められる抗体医薬については、効果や副作用等を詳細に検討し、事前の効果予測方法の確立や重症例に複数の抗体医薬を併用するランダム化比較試験等を既存基盤や企業連

携のもとに実施し、適切な患者に適切な薬剤が用いられるようにすることが、医療費の観点からも必要である。

(4) 希少疾患と関連する免疫アレルギー疾患研究

希少疾患に用いる医薬品に対しては、医療上の必要性や開発の可能性を踏まえ、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて厚生労働大臣が希少疾病用医薬品として指定する制度があり、対象となる医薬品の早期承認に資している。医薬品の承認審査における「希少疾病用医薬品等の指定制度」の実施に加え、2017年10月より「医薬品条件付き早期承認制度」が導入され、重篤な疾患を対象とし、医療上の有用性が高く、何らかの試験で一定の有効性、安全性が示されている一方で、検証的な臨床試験の実施が困難な医薬品での迅速な実用化を支援するための枠組み作りが進んでいる。免疫アレルギー疾患の中にも、好酸球性副鼻腔炎のような希少疾患に該当する疾患が存在し、積極的に希少疾患領域での開発支援制度を有効活用していくことが望まれる。

また希少疾患領域においては、診断がつかない患者に対する遺伝子診断等により希少疾患やこれまでに知られていない新しい疾患を診断することを目的とした未診断疾患イニシアチブ (Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases: IRUD) という取組や、さらには国際的に患者登録を行い、モデル生物等を活用して治療法の開発を目的とした国際コンソーシアム (IRUD Beyond) といった取組が、国立研究開発法人日本医療開発研究機構により推進され、成果を上げている。

こうした状況において、研究者、企業、開発推進者等が連携し、希少疾患領域での検討を含め、現在の研究開発状況を整理することが必要である。その中で、特に、単一遺伝子変異に起因する希少疾患の中には、免疫アレルギー疾患症状を呈するものがあり、その遺伝子の機能や病態の解析をすることによって、免疫アレルギー疾患の治療対象となる分子が判明する可能性がある。その遺伝子変異を持つモデル生物等を用いて、新規の創薬につなげることも期待できる。

IV. おわりに

今回策定した 10 か年戦略における各研究で得られた成果を臨床現場に届けるには、一定の期間が必要となる。10 年という長期間の中で、その進捗状況や、国内外の免疫アレルギー研究の全体像や、患者をはじめとする国民のニーズ等を正確に継続的に把握し、10 か年戦略の中間評価と見直しを行うことで、持続性を担保することが必要である。

ライフサイエンス立国を目指す我が国の 10 年後を見据えたビジョン及び目標と戦略は、免疫アレルギー疾患に悩む患者だけでなく、さらには全国民に貢献しうるものと考えている。今後、産学官民が一体となり、免疫アレルギーの本態解明や疾患特性に着目した研究を推進させ、疫学研究、基礎研究、治療開発及び臨床研究が有機的に結びつき、エビデンスを有する研究成果等が社会実装され、免疫アレルギー疾患に対して、安心して生活できる社会の構築が総合的かつ計画的に推進されることが必要である。

免疫アレルギー疾患研究戦略検討会

構成員名簿

足立 剛也	国立研究開発法人日本医療研究開発機構戦略推進部難病研究課 AMED プログラムオフィサー
天谷 雅行	慶應義塾大学医学部長 皮膚科 教授
新井 洋由	独立行政法人医薬品医療機器総合機構レギュラトリーサイエンスセンター長
海老澤 元宏	独立行政法人国立病院機構相模原病院臨床研究センター副センター長
園部 まり子	特定非営利活動法人アレルギーを考える母の会代表
玉利 真由美	東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター基盤研究施設(分子遺伝学) 教授
藤枝 重治	国立大学法人福井大学医学部感覚運動医学講座耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 教授
松本 健治	国立研究開発法人国立成育医療研究センター研究所免疫アレルギー・感染研究部 部長
○ 山本 一彦	国立研究開発法人理化学研究所生命医科学研究センター自己免疫疾患研究チーム副センター長
吉本 明美	一般社団法人共同通信社 編集委員

○：座長

(五十音順・敬称略)

近年の免疫アレルギー領域の研究状況

【年度】	H25	H26	H27	H28	H29	H30	H31	H32	H33	
	基本法		基本指針					見直し		
主にアレルギー関係領域	免疫・アレルギー疾患対策に必要なとされる大規模疫学調査に関する研究(平成17年から)									
	アレルギー疾患対策の均質化に関する研究			食物アレルギーに対する栄養・食事指導法の確立に関する研究						
	アトピー性皮膚炎発症機序の解明と皮膚バリアケアによる予防法の開発				アレルギー疾患における標準治療の普及と均質化に向けた研修プログラムの開発研究					
	アトピー性皮膚炎の診療の均質化のための大規模疫学調査と診療ガイドライン・連携資料の作成									
	重症喘息を対象としたCTLA4-Igの適応拡大を目指した医師主導治験及び非臨床研究									
	IgE抑制を標的とするアレルギー疾患治療薬の臨床研究									
	アレルギー性気管支肺真菌症の診断・治療指針確立のための調査研究					アレルギー疾患の患者および養育者の就労・就学支援を推進するための研究(リウマチについても検討開始)				
	我が国の関節リウマチ診療標準化のための研究(平成23年から)					免疫アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築				
	関節リウマチ及び結合織疾患患者のB型肝炎ウイルス再活性化に関する観察研究					我が国の関節リウマチ診療の標準化に関する臨床疫学研究				
	免疫疾患に対する有効な治療法の確立に関する研究					小児期あるいは成人以降の若年性特発性関節炎の全国実態調査とその臨床的検討				
主に免疫関係領域	危険因子を同定する検診制度導入によるリウマチ制圧プロジェクト									

注) 平成27年度より、AMEDが実用化研究を実施

平成30年9月 第1回免疫アレルギー疾患研究戦略検討会参考資料3を一部改変

AMED研究課題

代表的な成果

診療の質向上

診療の質向上に資する研究
(ガイドラインへの反映等)

病態解明研究
(基礎研究等)

薬事承認

アレルギーマーチ

国立成育医療研究センター 齋藤博久先生

2016年 Lancet誌に世界初の報告

朝日新聞 DIGITAL

乳児期からのアトピー性皮膚炎治療による卵アレルギーの予防に成功!

皮膚バリア構造解明

慶應大学 天谷雅行先生

皮膚が新陳代謝しつつバリアを維持する仕組みを世界で初めて報告

アトピー性皮膚炎

京都大学 梶島健治先生 (2014-2016年度課題)

JTE-052外用剤 シーズ探索 ↓ 2019年1月31日 製造販売承認申請

日本経済新聞、日刊産業

表皮を標的としたアトピー性皮膚炎の治療の最適化を目指す新規薬剤の開発

アレルギー性気道炎症

千葉大学 中山俊憲先生・平原潔先生 (Immunity 2018)

朝日新聞

アレルギー性喘息や鼻炎の重症化を起こす、組織線維化の機序を解明

リウマチ膠原病

大阪大学 岡田随象先生 (Nucleic Acids Res 2018)

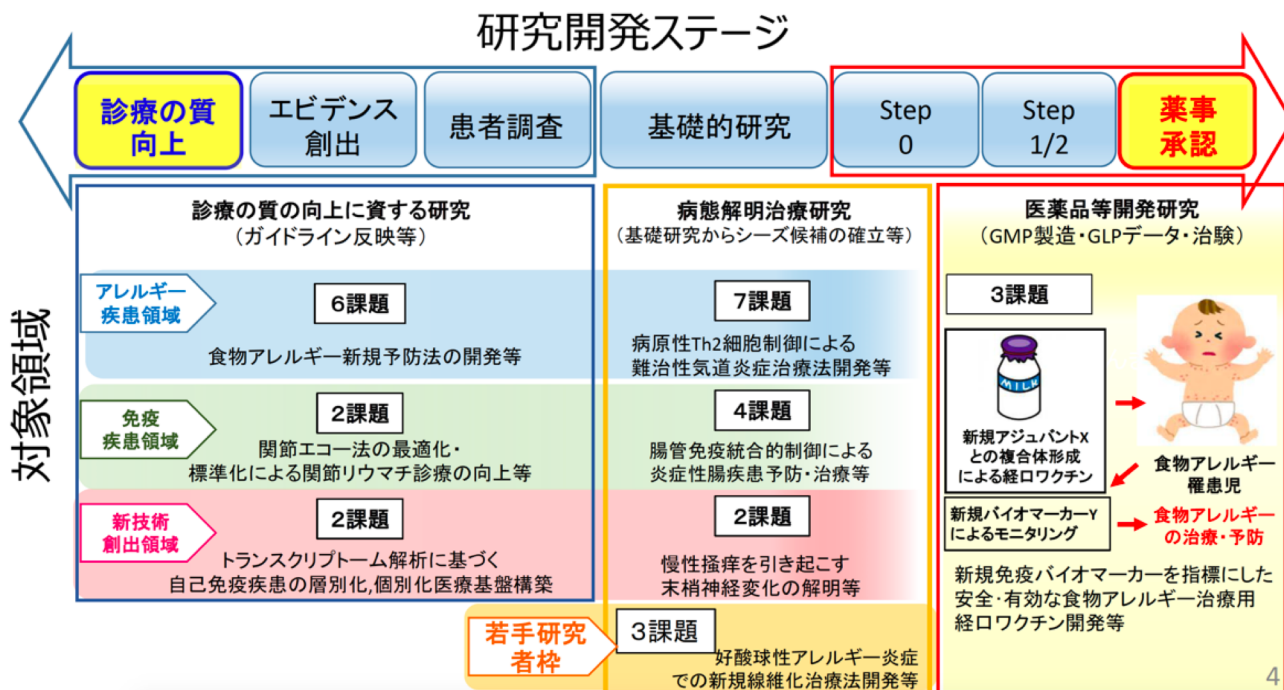
日本経済新聞、日本工業新聞

疾患ゲノム情報と組織特異的マイクロRNA発現情報の統合により、関節リウマチのバイオマーカーを同定

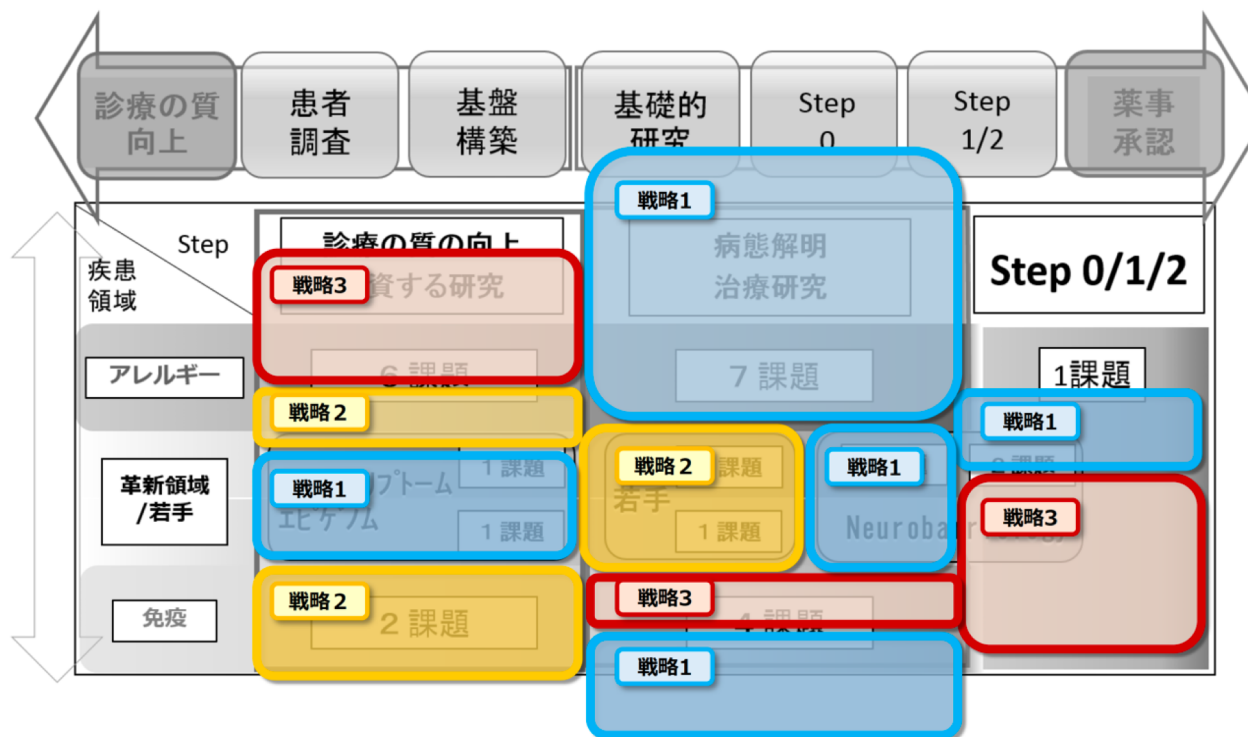


免疫アレルギー疾患実用化研究分野 2018年度 ポートフォリオ

対象領域×研究開発ステージによるポートフォリオ構成



AMED研究課題と「10か年戦略」



研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
	該当なし						

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
	該当なし				

一般向け冊子

免疫アレルギー疾患研究10か年戦略2030～「見える化」による安心社会の醸成～

Pdf ファイル

日本アレルギー学会のアレルギーポータルサイト (<https://allergyportal.jp>) にて公開

平成31年 2月28日

厚生労働大臣 殿

機関名 東京慈恵会医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 松藤 千弥



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費（難治性疾患等政策研究事業（免疫アレルギー等疾患政策研究事業（免疫アレルギー疾患政策研究分野）））
- 2. 研究課題名 免役アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築
- 3. 研究者名 （所属部局・職名） 医学部・教授
（氏名・フリガナ） 玉利 真由美 （タマリ マユミ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 30年 3月 13日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人
国立成育医療センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 五十嵐 隆

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患等政策研究事業（免疫アレルギー疾患等政策研究事業（免疫アレルギー疾患政策研究分野）））

2. 研究課題名 免疫アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築

3. 研究者名 （所属部局・職名）免疫アレルギー・感染研究部・部長

（氏名・フリガナ）松本 健治・マツモト ケンジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

政策提言を目的とする研究班であり、臨床検体は一切取り扱わない

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容：)

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31 年 3 月 12 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立病院機構相模原病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 金田 悟郎

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費補助金(難治性疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患政策研究分野)))

2. 研究課題名 免疫アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築

3. 研究者名 (所属部局・職名) 臨床研究センター 副臨床研究センター長

(氏名・フリガナ) 海老澤 元宏・エビノ モトヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	相模原病院 倫理委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2018年12月28日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法大福井大学
 所属研究機関長 職名 学長
 氏名 眞弓 光文

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利
 いては以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患等政策研究事業（免疫アレルギー疾患等政策研究事業（免疫アレルギー疾患政策研究分野））
- 研究課題名 免疫アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築
- 研究者名（所属部局・職名） 学術研究院医学系部門医学領域 ・教授
 （氏名・フリガナ） 藤枝 重治・フジエダシゲハル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	福井大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	福井大学	<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容：)

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月31日

厚生労働大臣 殿

機関名 慶應義塾大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 長谷山 彰

次の職員の平成30年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業
- 2. 研究課題名 アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 慶應義塾大学医学部・教授
(氏名・フリガナ) 天谷 雅行・アマガイ マサユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 国立研究開発法人
日本医療研究開発機構

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 末松 誠 印

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び審査結果等について
 ついては以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患等政策研究事業（免疫アレルギー疾患等政策研究事業（免疫アレルギー疾患政策研究分野）））
2. 研究課題名 免疫アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築
3. 研究者名 (所属部局・職名) AMED プログラムオフィサー／戦略推進部難病研究課・主幹
 (氏名・フリガナ) 足立剛也・アダチタケヤ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。