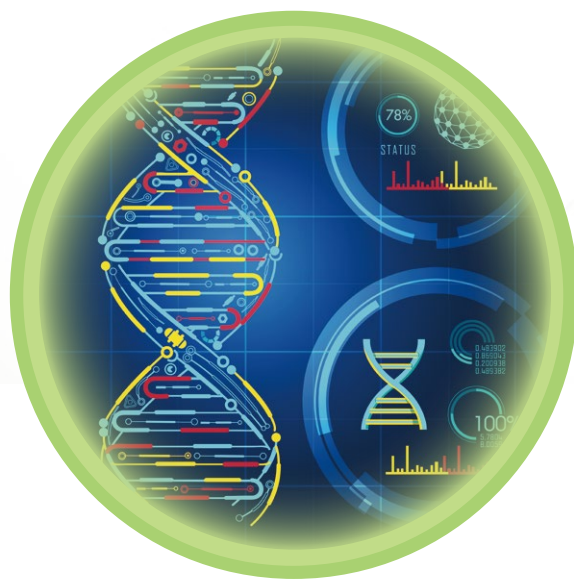


# 免疫アレルギー疾患研究 10か年戦略 2030

～「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、疾患に対しての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）

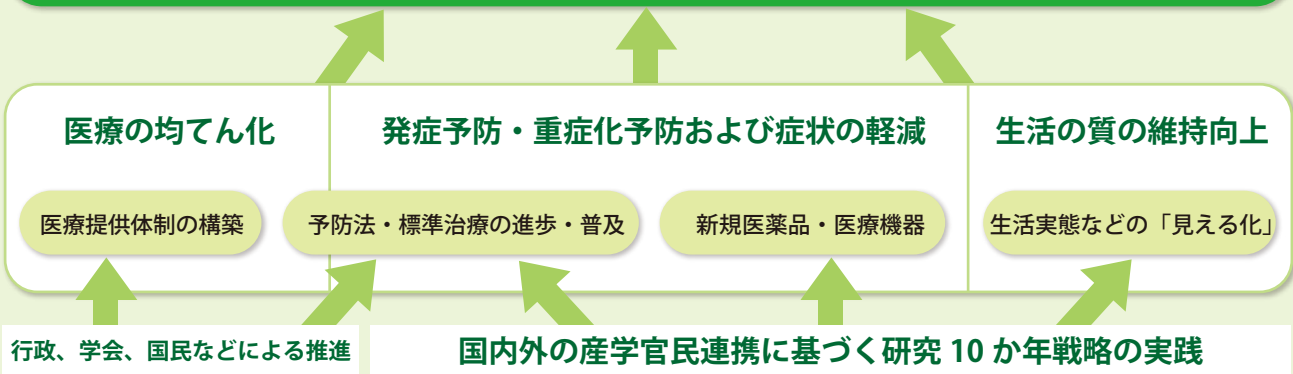
# 研究 10 か年戦略のビジョンと位置づけ

## 【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



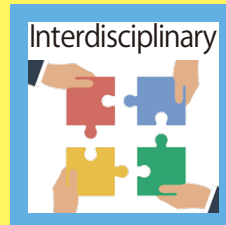
アレルギー疾患医療  
提供体制に関する在り方  
検討会報告書

#### 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

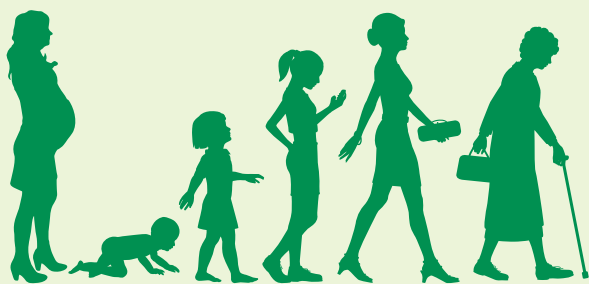
免疫アレルギー研究の効果的な推進と社会の構築に関する横断 (Interdisciplinary) 研究



### 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。

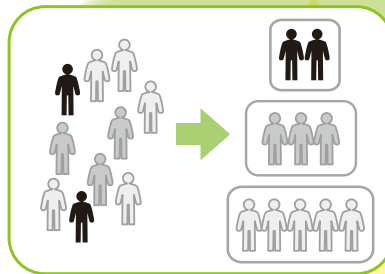


# 戦略1 本態解明

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



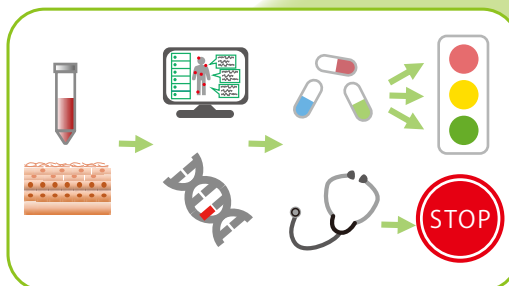
収集された患者やモデルの生まれてきた背景と生きてきた環境のデータをもとに、実際に両者に関係があるのか、関係があれば病気にどのように影響を及ぼしているのかなどを追究する。

## 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

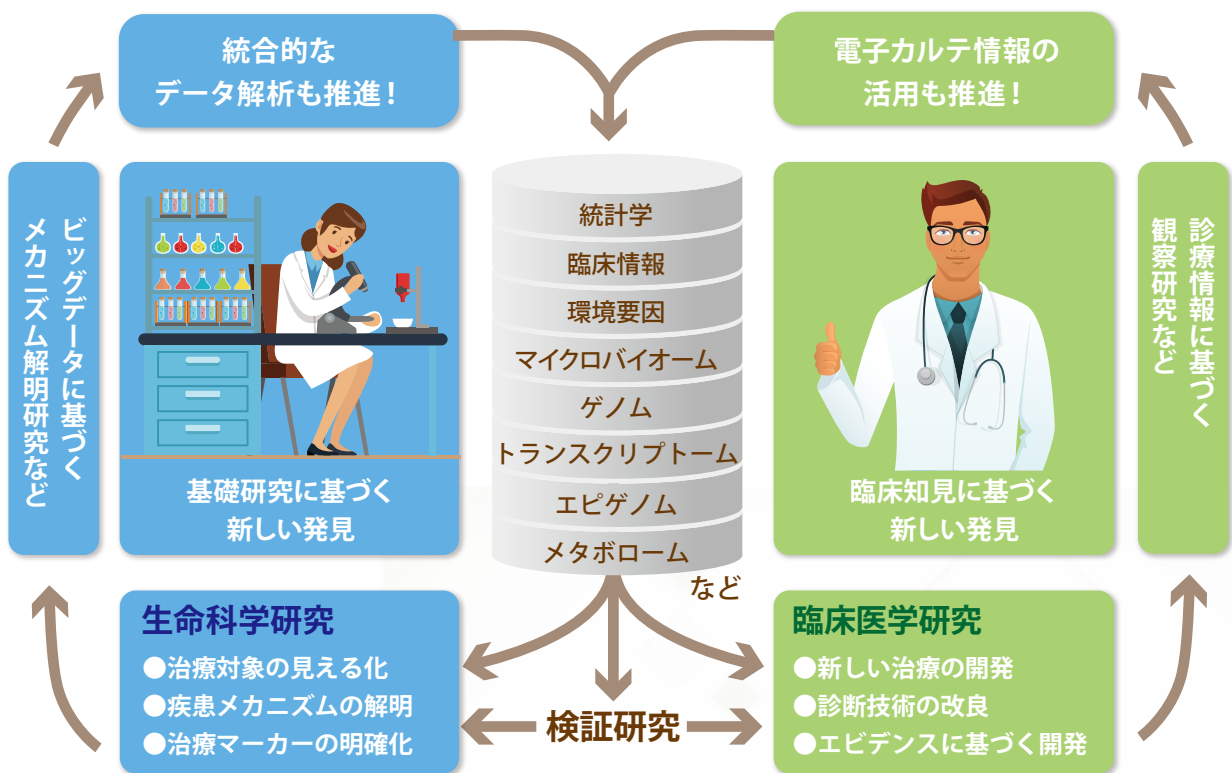
## 免疫アレルギー疾患の多様性の理解と層別化に資する基盤研究

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。

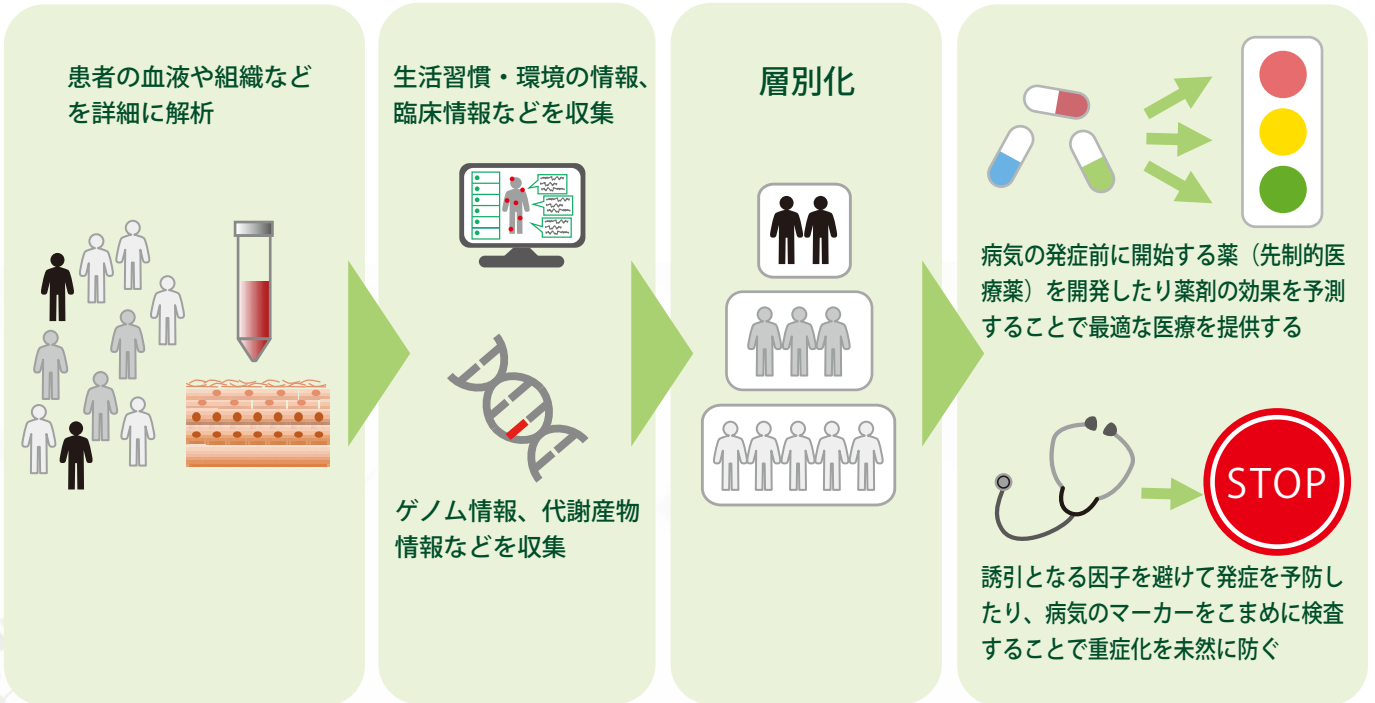


# 1-2 将来の予防的・先制的医療の実用化を目指す研究開発

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・・・



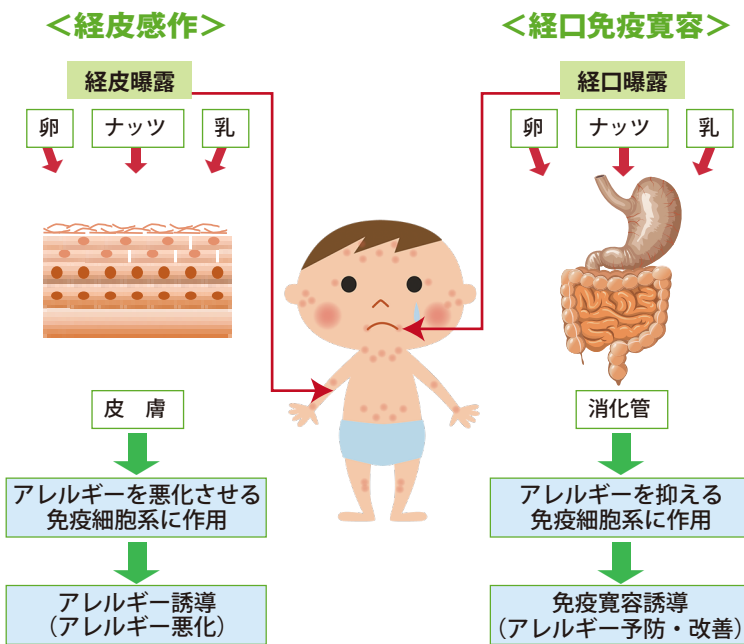


# 1-3 免疫アレルギー疾患における宿主因子と外的因子の関係に着目した基盤研究

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

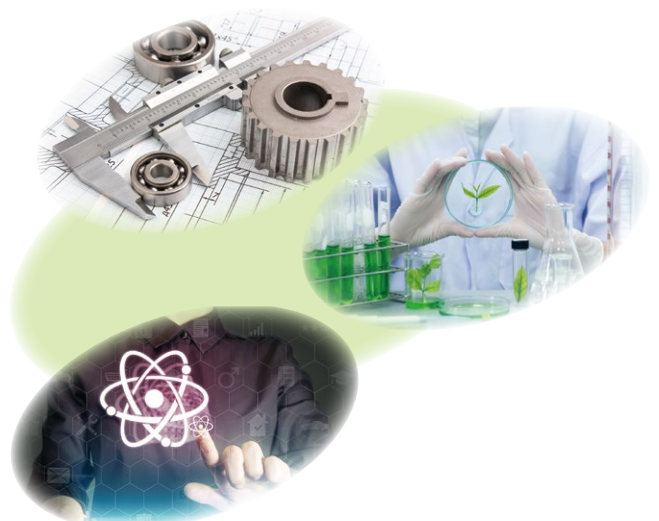
免疫はウイルスなど外来の抗原には反応して排除しますが、自己に対しては免疫応答を起こしません。抗原分子に対して免疫応答が誘導されない状態を免疫寛容といいます。



# 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 .....

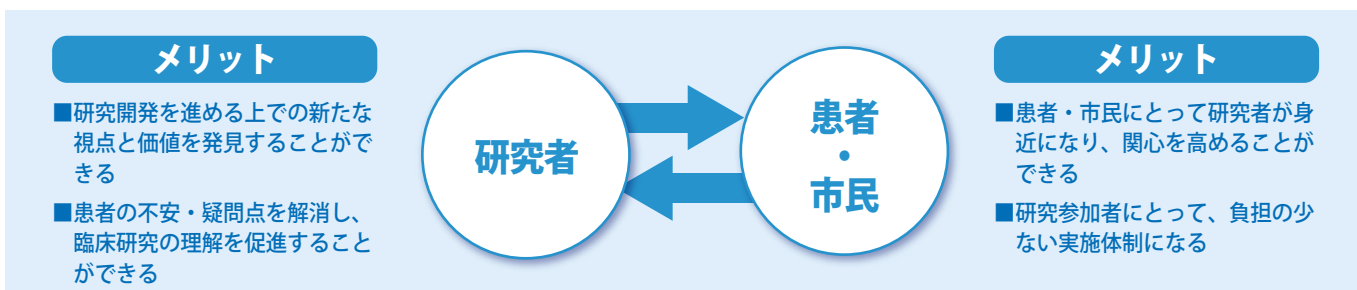
#### ■臨床試験への患者・市民参画

##### (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。



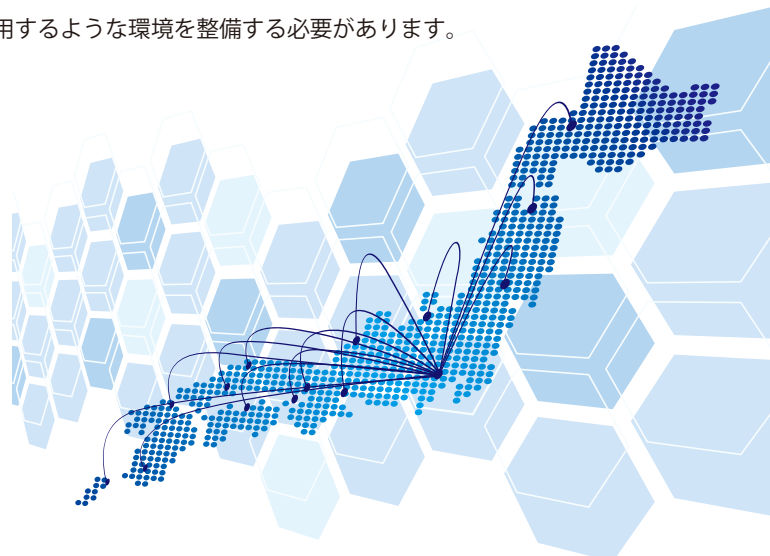
#### ■花粉症予防アプリ

※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

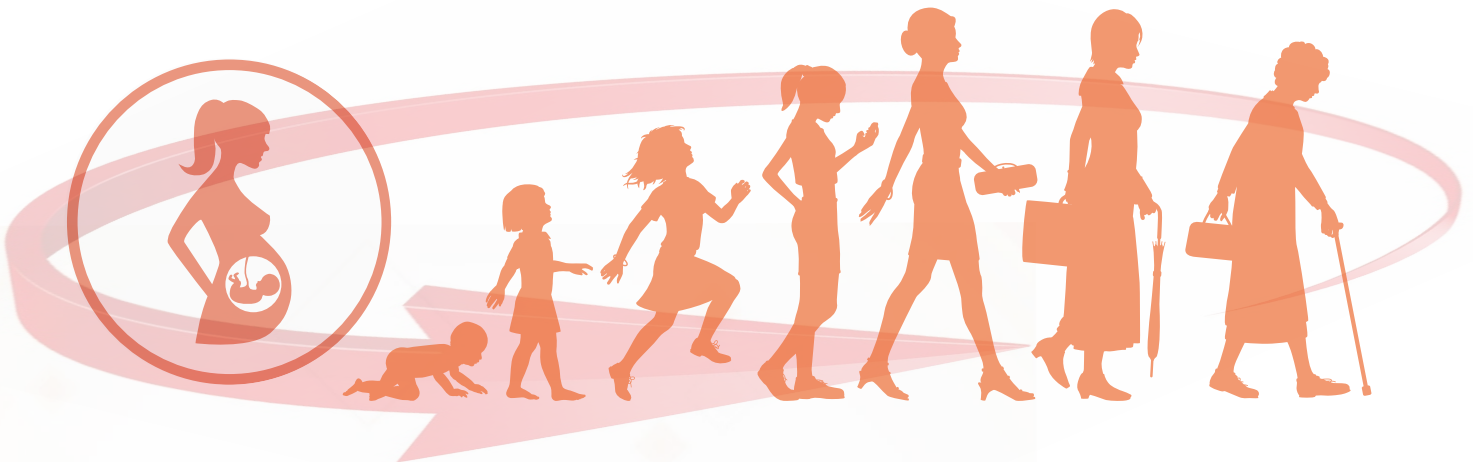
ライフステージなどの疾患特性に応じた医療の最適化や、一部の重症免疫アレルギー疾患における「防ぎ得る死」をゼロにするために、各疾患の特性に基づく予防法や治療法を、広く社会に普及させることを目指す。

## 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・治療を組み合わせることで、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 .....

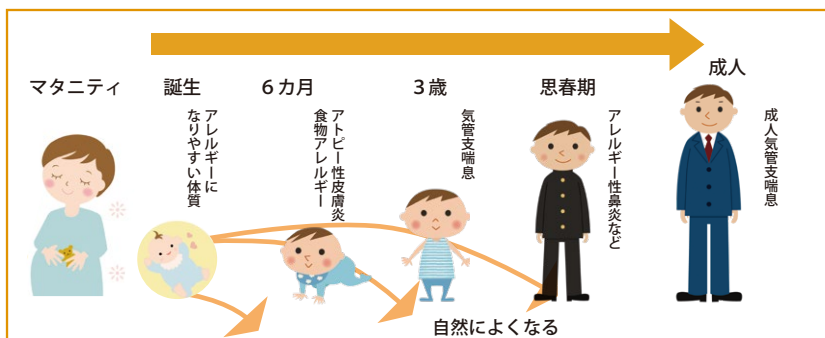
### ■アレルギーマーチ

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なら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	

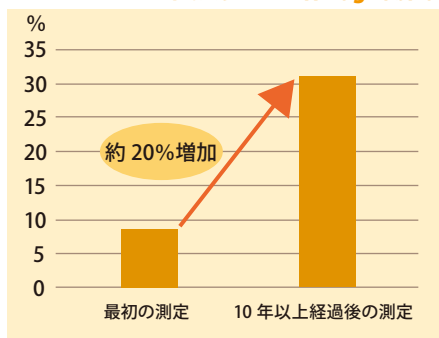
※出典：医学のあゆみ . 2018, 265, 827-31. より改変

### ■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。

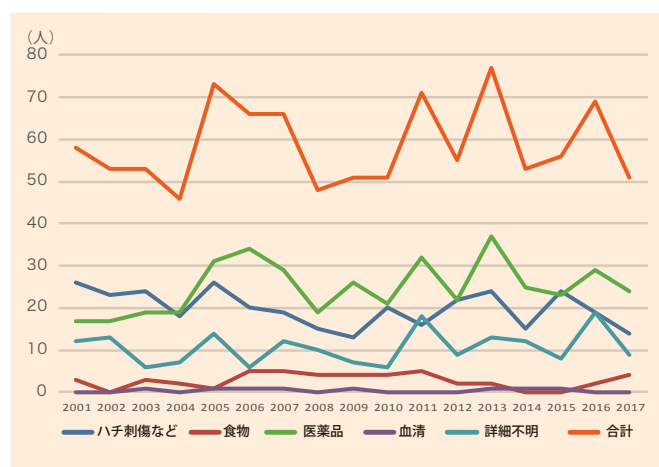


## 3-3 重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患研究

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びます。

#### ■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候群は重症なものとして知られています。



薬剤性過敏症候群の皮膚

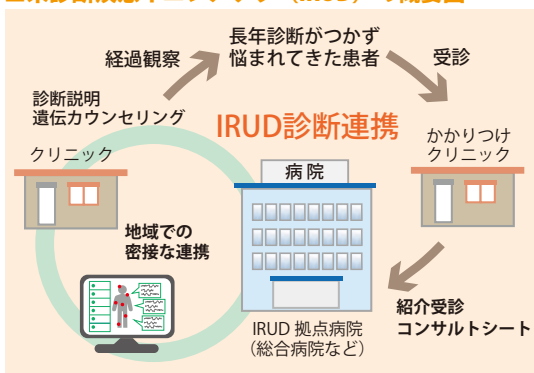
※提供：慶應義塾大学医学部 皮膚科学教室



## 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。