



難病克服を目指すアカデミアの 取り組み：シーズ探索から医師主導治験まで



くずはら しげき
葛原 茂樹

鈴鹿医療科学大学大学院医療科学研究科長、看護学部教授

三重大学名誉教授（神経内科学）

1970年 東京大学医学部医学科卒。4月 東京大学医学部附属病院内科・神経内科研修。1990年2月 三重大学神経内科教授。2001年4月 三重大学医学部附属病院長。2007年4月 国立精神・神経センター病院長。日本神経学会理事長（2006.5～2010.5）・名誉会員、日本神経学会学術大会長（2007）。厚生労働省神経変性疾患調査研究班主任研究者（2002～2008）。2014年1月～現在 文部科学省科学技術・学術審議会専門委員。

2015年4月～現在 日本医療研究開発機構 難病克服プロジェクトプログラム

ディレクター、並びに再生医療実現拠点ネットワークプログラム（疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究）及び難治性疾患実用化研究事業プログラムスーパーバイザー

Key words 難病克服事業 / 難病法 / 日本医療研究開発機構 / 歴史 / 難病対策要綱 / スモン

はじめに

2014年5月にはわが国の難病克服事業にとってエポックメイキングな2件の法案が成立しました。その1つは「難病の患者に対する医療等に関する法律（難病法）」であり、これまで研究費で処理されていた難病患者の医療費が社会保障費として安定的で持続可能なものになりました。もう一つは「健康・医療戦略推進法案」と「独立行政法人日本医療研究開発機構法案」で、2015年4月1日に日本医療研究開発機構（AMED）が発足しました。これまで厚生労働省、文部科学省、経済産業省などに分散して進められてきた医療実用化研究が一本化されたことにより、統合的効率的に研究開発が進むことが期待されます。そして「難病克服事業」はAMED 9つの基本的事業の一つに位置付けられました。

筆者は、現役時代を含めると約40年間、難病克服事業に関係してきた立場から、わが国の難病克服事業の歴史を簡単に振り返り、今後の方向、とくにアカデミアからの治療法開発研究への取り組みを概観してみたいと思います。

1. わが国の難病克服事業の歴史

わが国の難病克服事業は1972年に当時の厚生省によってまとめられた難病対策要綱を具体化する事業として開始されました。その契機になったのは、1960年代に全国で猛威をふるい大きな社会問題にもなったスモンの“流行”でした。スモン(SMON)とは、亜急性(Subacute) 脊髄(Myelo-) 視神経(Optico-) 末梢神経障害(Neuropathy)の英語の頭文字から命名された神経疾患で、下痢や嘔吐などの腹部症状に続いて四肢の耐え難いシビレと痛み、脊髄障害による歩行障害、視神経障害による失明、全身痙攣などが出現し、死亡者や回復後にも歩行障害や視力低下などの重い後遺症に苦しむ患者が続出しました。厚生省は原因解明と患者救済のために、臨床医学、基礎医学、疫学、薬学などの専門家で組織されたスモン研究班を組織して対応した結果、短期間で整腸薬キノホルムの副作用であることが突き止められ、キノホルム販売中止によって発生が終息しました。

当時のわが国では、パーचेット病や重症筋無力症など、「①原因不明、治療法未確立で、後遺症を残す恐れがあり、②経過が慢性的で身体的・精神的にも経済・介護の面でも負担が大きい疾病」への対策が問題となっていました。このような疾患を難病と定め、医学的研究と社会保障を同時に行う目的で定められたのが難病対策要綱で、(1)調査研究推進、(2)医療施設の整備、(3)医療費の自己負担の解消を柱とする難病克服事業が開始されました。

2. 難病克服事業の発展と拡大

発足当時の調査研究対象8疾患、その中で医療費助成の対象となる治療研究事業対象は4疾患で、1997年には難病の基準に「③稀少性」が加えられました。対象疾患数・患者数と事業規模は年々増大し、2009年時点で130疾患(うち医療費助成対象56疾患)まで拡大しました。2009年度からは難病研究予算が約100億円に引き上げられた結果、従来の班研究に加えて、大型予算を要する治療研究などの重点研究、全国的な生体試料バンクなどの横断的研究、医学的に取り残されている未知の稀少難病を研究する奨励研究など、新しい課題が多数採択され、治療法開発研究も重点研究分野で多数開始されるようになりました。

本特集で紹介されている8つの医師主導治験は、この重点研究分野で採択されて実行され、薬事承認にまで漕ぎつけたか承認間近の成功例です。治験実施研究者の報告を読んでいただくと、難病治療の薬や医療機器の開発がいかに困難なも

のか、その困難を乗り越える原動力は患者さんに治療薬や治療機器を届けたいという研究者の使命感と情熱であることが、ご理解いただけると思います。

3. 難病法（難病の患者に対する医療等に関する法律）成立と施行

難病克服事業は大きな成果を上げてきましたが、40年近く経って制度疲労も顕在化してきたため、2009年度からは事業の見直しが始まりました。その結果、研究事業と社会保障事業を分離する、医療費助成を現行の「法律に基づかない年度予算事業（特定疾患治療研究事業）」から、法定化により、公平かつ安定的で持続可能な社会保障制度として確立を図ることが提言されました。これを受けて策定されたのが難病法であり、2015年1月の施行によって、助成対象となる指定難病数は306疾患に増加し、多数の未指定難病の存在という不公平も解消されます。また、医療費助成の財源が確保されたことにより、都道府県の過重負担の軽減が実現しました。

難病法では、難病の医療に関しても、「国は難病の発病の機構、診断及び治療方法に関する調査及び研究を推進する」と定めています。研究事業のうち、現場の診療と密着した継続的政策研究（疾患群の調査研究班や診療ガイドライン作成など）は厚生労働省に残ります。一方、他省庁の研究事業と関連が深く大型研究費を要し、一定期間内に明確な成果が求められる医療開発研究事業（動物実験、医師主導治験など）は、AMEDに移行します。

4. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）発足

2015年4月1日に日本医療研究開発機構（AMED: Japan Agency for Medical Research and Development）が発足しました。AMEDは、医療イノベーションを担うという国家戦略に基づき、医療分野の研究開発における基礎から実用化までの一貫した研究開発の推進、成果の円滑な実用化、および医療分野の研究開発を総合的かつ効果的に行うため、医療分野の研究開発の環境整備の実施や助成等を行う機関です。その役割は、これまで文部科学省・厚生労働省・経済産業省などに計上されてきた医療分野の研究開発に関する予算を集約し、基礎段階から実用化まで一貫した研究のマネジメントを行うと共に、知的財産に関する専門家や、臨床研究や治験をサポートする専門スタッフなどの専門人材による研究支援を通して、世界最高水準の医療・サービスの実現や健康長寿社会の形成を目

指すものです。

5. AMEDの9つのプロジェクトと難病克服プロジェクト

AMEDの初代理事長に就任した末松誠氏は、「AMEDの目的は、生命を延ばすとともに生活や人生の質の向上をも含めた成果をいち早く人々に届けられる医療研究開発の実現であり、『生命・生活・人生の3つのLIFE』の具現化を目指す研究開発を応援します。」と強い決意を表明し、各事業部を横糸に、事業内容（プロジェクト）を縦糸に有機的な機構運営で目的達成を目指しています。難病克服プロジェクトは9つの主要プロジェクトの1つ（他は、オールジャパンでの医薬品創出／医療機器開発、革新的医療技術創出拠点プロジェクト、再生医療の実現化ハイウェイ構想、疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト、ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト、脳とこころの健康大国実現プロジェクト、新興・再興感染症制御プロジェクト）で、「希少な疾病や難病を克服するため、病態の解明、画期的な診断法や治療法、予防法の開発をめざす研究開発を推進する」ことを目標に掲げています。今年度は移行期であり、昨年度までの厚生労働省科学研究費事業を引き継いで、創薬を目指す開発研究（前臨床研究、臨床治験の準備のためのステップ1研究、医師主導治験などのステップ2研究）、医療の質の向上を目指す研究、生体材料バンクなど、100件以上の研究課題が進行中で、厳格な事前審査による優良研究課題の採択、明確な目標設定と行程表管理、サイトビジットやヒヤリングによる研究遂行サポートなどを通じて、多くの課題がゴールに近づきつつあります。本特集で紹介されている8課題は最終目標へのゴールイン候補です。

難病の画期的治療法創出を実現するには、他のプロジェクトとの連携・協同も不可欠です。実際に、文部科学省と厚生労働省の共同事業として始まった「再生医療の実現化ハイウェイ構想」の一角を占める「疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究」事業からは、病態研究の中から治療薬候補も見つかってきており、*in vitro*のiPS細胞実験から*in vivo*の動物実験、さらにヒトへの応用への展開が期待されています。