



Biophilia Special 特集



難病制圧に向けて

難病とは、原因不明で治療方法も未確立であり、かつ生活面での長期にわたる支障がある疾患です。全国規模での症例の把握とその病態解明が進められています。治療薬の開発は市場原理により困難でした。いま、難病に対する創薬と医療機器の開発は、飛躍的なスピードで進みつつあります。世界中で確認されている難病は4,000とも5,000疾患ともいわれています。国内では現在306疾患が「指定難病」で、「医療費助成」の対象です。

本特集は、治療薬や医療機器の開発がいかに困難なものであったか、研究者の使命感と情熱が8つのテーマからご理解いただけたと思います。

Biophilia

提 言

難病制圧に向けて

—アカデミアにおけるイノベーション創出の現状と展望

国立保健医療科学院 健康危機管理研究部 金谷 泰宏



Key words 難病対策要綱 / 特定疾患調査研究事業 / 難治性疾患克服研究事業

1. はじめに

難病とは、原因不明で治療方法も未確立でありかつ生活面での長期にわたる支障がある疾患とされ、わが国においては1972年に国の取り組みの方向性を示した難病対策要綱が策定されました。本要綱に従い、アカデミアを中心に全国規模での症例の把握とその病態解明が進められてきました。しかしながら、治療薬の開発という点では予算的な制約もあり、特定疾患調査研究事業（厚生労働省）から新たな医薬品が生まれ出される環境にはありませんでした。一方で、橋渡し研究支援推進プログラム（文部科学省）によりアカデミアからの創薬、医療機器開発に向けたパイプラインの構築が進められてきました（2008～2011年度）。このような状況を踏まえ、2012年度より難治性疾患克服研究事業（厚生労働省）において、橋渡し研究支援推進プログラムにおける創薬、医療機器開発に向けたプロジェクトマネジメントのノウハウを取り込んだ「希少難治性疾患に対する新たな医薬品等医療技術の実用化に関する研究」が実施されることになりました。これによりアカデミア発の難病に対する創薬と医療機器開発は、飛躍的なスピードで進みつつあります。本号では、本研究事業が2015年度より国立研究開発法人日本医療研



かなたに やすひろ
金谷 泰宏

Author 著者

国立保健医療科学院 健康危機管理研究部 部長

1989年 防衛医科大学校卒、医学博士。1999年 厚生省保健医療局エイズ疾病対策課課長補佐。2001年 防衛庁運用局衛生官付。2003年 防衛医科大学校防衛医学研究センター准教授。2008年 国立保健医療科学院政策科学部長に就任、2011年より現職。

専門：公衆衛生学、血液学。東京工業大学大学院知能システム科学専攻連携教授。



究開発機構（AMED）に移管されるにあたり、これまでの難病研究の取り組みと今後の展望について紹介するとともに、本研究枠組みの中でいかなる成果が生み出されたかについて、各研究プロジェクトの代表者に解説をお願いすることになりました。

2. 難病の病態解明に向けた研究の推進

難病の定義と対策

わが国においては、1972年に難病対策要綱が策定され、難病とは「原因不明、治療方法未確立であり、かつ、後遺症を残すおそれが少なくない疾病」と「経過が慢性にわたり、単に経済的な問題のみならず介護等に著しく人手を要するために家族の負担が重く、また精神的にも負担の大きい疾病」と定義づけられました。また、難病対策の3本柱として、①調査研究の推進、②医療施設の整備、③医療費の自己負担の解消が掲げられました。その後、④地域における保健医療福祉の充実・連携および⑤生活の質の向上を目指した福祉施策の推進が加わり5本柱とされました。

調査研究の推進

調査研究の推進としては、スモン、ベーチェット病など8疾病を対象とした特定疾患調査研究事業（厚生労働省）が開始され、以後、事業の拡充が図られてきました。とりわけ、事業の対象とする疾病については、稀少性の他、原因不明、効果的な治療方法未確立、生活面への長期にわたる支障という4要素を満たすことを基本に、神経・筋、血液、免疫、循環器、内分泌・代謝、消化器、呼吸器、腎、皮膚、骨、感覚器などあらゆる領域が網羅されてきました。1975年度までは、1つの研究班が1疾患（群）を対象として調査が進められ、事後、複数の類似疾患を対象としつつ、治療、看護、疫学などに着目した横断的な研究班が設けられてきました¹⁾。なお、2004年度には、「今後の難病対策の在り方について（中間報告）、厚生労働科学審議会疾病対策部会難病対策委員会」を踏まえて、特定疾患調査研究事業は、病状の進行の阻止ならびに患者の身体機能の回復および再生を目指した画期的な診断法および治療法の研究開発を目的とした難治性疾患克服研究事業に改められることになりました。



新たな研究対象疾患

2009年度より、難治性疾患克服研究事業の中に、その実態が不明な疾患を対象に疾患概念の確立を目指す「研究奨励分野」が設けられたことで、従来の研究対象とされてきた疾患の範囲が拡大されることになりました。さらに、2011年度より「難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業」の中で次世代遺伝子解析装置を用いた疾患遺伝子等の同定に向けた体制が開始される等、研究の充実が図られてきました。とりわけ、これら難病の病態解明には、遺伝子情報と症例情報が必要となることから全国規模での症例把握が求められています。

3. 稀少疾病用医薬品等の開発に向けた研究支援

アカデミアにおける創薬・医療機器開発の推進

稀少疾患に対する治療薬・医療機器の開発には、薬機法（医薬品医療機器等法）等の枠組みにより開発企業等に対する優先的な試験相談および優先審査、再審査期間の延長、開発に必要な試験研究費への助成金交付等の優遇措置が設けられています²⁾。一方、アカデミアにおける創薬、医療機器開発の研究支援としては、特定疾患調査研究事業の中で1998年度より画期的な治療方法の開発や難病患者のQOLの改善を目指した「重点研究分野」が設けられました。2009年度に入り、各疾患研究を産学官で強力に促進するため、重点研究分野の中に、先端医療開発特区制度（スーパー特区制度）を活用した研究分野が設けられたことで、臨床研究・臨床への橋渡し研究に資金を集中的に投資することが可能となり、実用化の加速が図られることになりました。

新たな研究プログラムの構築

難病に対する医薬品、医療機器の開発において、アカデミアの役割は年々拡大しつつありましたが、関連特許の確保状況が不十分、研究開発データの信頼性の確保が不十分という課題が指摘されてきました³⁾。一方、文部科学省においては、橋渡し研究支援推進プログラム（2008～2011年度）によりトランスレーショナル研究の拠点機関の整備が進められつつありました⁴⁾。そこで、難治性疾患克服研究事業では、2012年度より「希少難治性疾患に対する新たな医薬品等医療技術の実用化に関する研究」として、医薬品、医療機器開発を推進する枠組みを見直すことになりました。これまで、難治性疾患克服研究事業においては、患者の実



態把握、病因・病態の解明、標準的な診断・治療法の開発、確立および普及などを幅広く実施する「臨床調査研究分野」と「研究奨励分野」、画期的な診断法および治療法の開発を目的とする「重点研究分野」が実施されてきましたが、分野間の連携や役割分担が曖昧、研究開発の目標が不明確、公募様式が医薬品、医療機器開発のプロセスと乖離などの問題がありました。そこで、「希少難治性疾患に対する新たな医薬品等医療技術の実用化に関する研究」では、薬事承認（薬機法）を最終目標として、医師主導治験への移行を目的とした非臨床試験（GLP）、製剤・製品の確保（治験薬のGMP製造等）を目的とした「ステップ1」、医師主導治験の実施（治験届、第Ⅰ相試験、第Ⅱ相試験、GMP製造等）を目的とした「ステップ2」が設定され、様々な段階にある複数の研究課題が網羅的・継続的に推進されることになりました。

創薬・医療機器開発に向けた研究管理

研究課題の公募に当たっては、①各ステップの成果物（非臨床試験総括報告書、GMP製造した製剤の確保・提供を証明・保証する書類および製造工程記録一式、医師主導治験総括報告書、治験薬概要書など）が明確に設定されたこと、申請書類の添付資料として、②前ステップの成果物、次ステップの研究計画書（医師主導治験実施計画書など）、予算計画書、開発候補物に係る特許の出願・取得、企業の協力の見込みを示す資料などの提出が求められたこと、採択条件として、③薬事承認までのロードマップが明示されていること、製剤・製品の入手方法や薬事承認状況が明記されていること、知的財産権を確保・管理・活用できる体制が整備されていること、開発候補物が標的とする疾患とその診断基準、患者数、現在の治療内容および治療成績などが明示されていること、医師主導治験の実施体制（手順書、スタッフ、患者のリクルート体制、情報管理体制等）が整備されていること、などが設定されたこと、研究の進捗管理として、④開発プロセスの各段階における研究評価（書面評価、ヒヤリングに基づく事前・中間・事後評価）と継続的な進捗管理（ヒヤリング、サイトビジット等）を実施することが明記されたこと、など、従来の厚生労働科学研究費補助金の研究事業と比較してより厳密かつ詳細な公募要項が設定されました。

2012年度より、ステップ1で7課題、ステップ2で8課題が採択されました。現在までに医薬品医療機器総合機構（PMDA）の薬事戦略相談を受けた課題も多