

難治性疾患克服研究の対象となっている 1 2 3 疾患について

主任研究者；渡辺 守

疾 患 名；潰瘍性大腸炎

1. 初代研究班発足から現在までの間の研究成果について（特定疾患の研究班が独自に解明・開発し、本研究事業として公表したもの。なお、原則他の研究事業等に依存していないもの。）

（ 1 ）原因究明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1			
2			
3			

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

（ 2 ）発生機序の解明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	平成 6 年、 武藤徹一郎	大腸上皮由来 IL-7 を介した粘膜内リンパ球増殖調節機構の異常	
2	平成 15 年、 日比紀文	HLA-DRB1*1502 が日本人潰瘍性大腸炎の疾患感受性遺伝子のひとつである	
3			

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1			
2			
3			

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	平成6年 武藤徹一郎	SASP 不耐性症例に対するメサラジンの有用性	
2	平成12年 下山孝	白血球除去・吸着療法の有用性	
3	平成12年 下山孝	遠位潰瘍性大腸炎に対するメサラミン注腸療法	
4	平成16年 日比紀文	難治性潰瘍性大腸炎に対する経口 FK506	

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

ウ その他根本治療の開発についてもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1			
2			
3			

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

2. 「1」以外で、国内、国外を問わず、研究成果の現在の主な状況について

(1) 原因究明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1			
2			
3			

(2) 発生機序の解明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1	1988年	喫煙が発症予防因子である	Lindberg E et al.: Gut 1988, 29: 352-7
2	1994年	病態に抗ムチン抗体が関与している	Hibi T et al.: Gut 1994, 35: 224-30
3	2001年	若年期における虫垂切除が発症予防要因である	Naganuma M et al.: Am J Gastroenterol 2001, 96: 1123-6

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1			
2			
3			

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1	1978年	重症潰瘍性大腸炎に対する選択的プロドニゾロン動注療法	朝倉均ら：日消誌 1978, 75: 818-25
2	1994年	Cyclosporine のステロイド抵抗性重症潰瘍性大腸炎に対する有効性	Lichtiger S et al.: N Engl J Med 1994, 330: 1841-5
3	1999年	非病原性大腸菌 (Nissle 1917) の投与がメサラジンと同等の緩解維持効果を有する	Rembacken BJ et al.: Lancet 1999 354: 635-9
4	2003年	抗 TNF- 抗体 (Remicade) の難治性潰瘍性大腸炎への有用性	Gornet JM et al.: Aliment Pharmacol Ther 2003, 18: 175-181
5	2003年	ステロイド抵抗性潰瘍性大腸炎に対するヒト化型抗 IL-2R (CD-25) 抗体 (Basiliximab) とステロイド併用療法の有効性	Creed TJ et al.: Aliment Pharmacol Ther 2003, 18: 65-75
6	2003年	Epidermal growth factor (EGF) 注腸の軽症-中等症潰瘍性大腸炎に対する有効性	Sinha A et al.: N Engl J Med 2003, 349: 350-7
7	2004年	ヒト化型抗 CD3 抗体 (Visilizumab) のステロイド抵抗性重症潰瘍性大腸炎に対する有効性	Hommes D et al.: DDW 2004, Late Breaking Abstracts
8	2004年	ICAM-1antisense oligonucleotide enema の軽症・中等症遠位潰瘍性大腸炎に対する有効性	van Deventer SJ et al.: Gut 2004, 53: 1646-51
9	2004年	活動期潰瘍性大腸炎に対する豚鞭虫卵 Trichuris suis ova 反復投与の有効性	Summers RW et al.: Gastroenterology 2004, 126 (4), suppl.2: A-83
10	2006年	ステロイド抵抗性潰瘍性大腸炎に対する経口 tacrolimus(FK506)の有効性	Ogata et al.: Gut 2006, 55(9): 1255-59

			1255-62
--	--	--	---------

ウ その他根本治療の開発についてもの

	時期	内容	文献
1			
2			
3			

3 .現時点において、次の事項について残された主要な課題及び今後の研究スケジュールについて

(1) 原因の解明について

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	疾患感受性遺伝子の特定	多要因による疾患であり、一部の患者においては解決する	今後数年をかけて、多数の患者のTDTサンプルを得て、ポジショナルクローニングを行う
2			
3			

(2) 発生機序の解明について

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	疾患感受性遺伝子に基づく機序の解明	遺伝要因の関与が低い患者以外では解決する可能性有り	2-3 年以内に、genotype-phenotype 解析を行う
2	発生機序における腸内細菌叢の役割の解明	特定の原因菌の同定でなく、腸内細菌叢の異常・変動の発症への関与を解決する可能性有り	2-3 年以内に、多数患者の糞便腸内細菌叢の構成を検討する
3			

(3) 治療法（予防法を含む）の開発

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	発症原因・機序に基づく、根本治療の開発	発症原因が解明されれば、根本治療の開発の可能性有り	原因究明、発症機序解明とともに行っていく
2			
3			

4. 重症化防止対策について

大多数の患者に対して外来通院によって症状のコントロールが可能な治療法（重症化防止のための治療法）の確立

	重症化防止のための治療法確立について解決すべき課題	5年以内に解決できる可能性	解決不可能な場合の理由	左記理由を解決していくスケジュール
1	アザチオプリンや 6-メルカプトプリンの保険適応症追加	現在申請中		保険適応症追加のための臨床試験は終了している
2	経口メサラジンの用量増量	現在申請中		用量増量のための臨床試験は終了している
3	大腸局所に作用するステロイドのドラッグデリバリーシステムの開発	可能		
4	新規機序を有する免疫調節剤の開発	解決できる可能性はある		移植の分野などで臨床応用されつつある新規免疫抑制剤の潰瘍性大腸炎に対しての有効性を検討する
5				