

## .難治性疾患克服研究の対象となっている123疾患について

主任研究者； 尾崎承一

疾 患 名； 顕微鏡的多発血管炎

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	平成8年～13年 橋本博史	発症・進展に關与する MPO-ANCA の役割について	
2	平成14年～19年 尾崎承一	前向き臨床試験におけるトランスクリプトーム解析による疾患特異的遺伝子発現の同定	
3	平成14年～19年 尾崎承一	日本人の遺伝的発症因子として HLA-DRB1*0901-DQB1*0303 ハプロタイプとの關連を明らかにした	Genes Immunity 7:81, 2006
	平成14年～19年 尾崎承一	日本人の遺伝的発症因子として KIR ジェノタイプとの關連を明らかにした	Arthritis Rheum 54:992, 2006

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8年～13年 橋本博史	顕微鏡的多発血管炎（MPA）の血管障害に果たす MPO-ANCA の關与について	
2	平成14年～16年 尾崎承一	顕微鏡的多発血管炎（MPA）の血管障害に果たす MPO-ANCA の關与について	
3	平成17年～19年 尾崎承一	前向き臨床試験におけるトランスクリプトーム解析による疾患特異的遺伝子発現の同定	

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 11 年～13 年 橋本博史	顕微鏡的多発血管炎(MPA)の治療指針案を作成した	
2	平成 14 年～19 年 尾崎承一	MPO-ANCA 関連血管炎の重症度別の標準的治療法を確立し、前向き臨床試験で検証した	
3	平成 17 年～19 年 尾崎承一	シクロホスファミド抵抗性 ANCA 関連血管炎に対するリツキシマブの有用性を検証した	

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	平成 11 年～13 年 橋本博史	MPO-ANCA (IgG) の吸着カラムの作成	
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	平成 11 年 ~ 13 年 橋本博史	HMG1, HMG2 と自己免疫性肝炎	J Rheum 25: 703, 1998
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	平成 11 年 ~ 13 年 橋本博史	MPO-ANCA 症例の好中球の MPO 産生能の亢進	Nephrology 3: 527, 1997
2	平成 11 年 ~ 13 年 橋本博史	MPO-ANCA の epitope と MPA の病型の関連性	Clin Nephrol 53: 242, 2000
3			

( 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	平成 11 年 ~ 13 年 橋本博史	MPA の再燃予防のため、cyclophosphamide の投与	難治性血管 炎 H11 年度 報告書
2	平成 14 年 ~ 16 年 尾崎承一	MPA の再燃予防のため、cyclophosphamide の投与	難治性血管 炎 H17 年度 報告書
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	平成 15 年 欧州血管炎 研究グルー プ	ANCA 関連血管炎に対する寛解維持療法としてシクロホスファミドとアザチオプリンをランダム化試験で比較し、アザチオプリンの有用性が示された。(CYCAZAREM 試験)	N E J M 2003, 349:36-44
2	平成 15 年	ANCA 関連血管炎の最重症合併症である肺出血例に対し、血漿交換療法併用の有用性を前向きコホート研究で明らかにされた。	Am J Kidney Dis. 2003;42(6):1149-53.
3	平成 16 年	ANCA 関連血管炎の寛解導入・維持療法としてインフリクシマブの有用性が前向きコホート研究で示された。	J Am Soc Nephrol 15:717-721, 2004
4	平成 17 年	非腎症の ANCA 関連血管炎の寛解導入・維持療法としてメトトレキサートの有用性を検討したランダム化対照比較試験 (NORAM 試験)	Arthritis Rheum 2005, 52: 2237

#### 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	MPO-ANCA の産生機序について	可能性少	動物モデルを探索する
2	MPO-ANCA の産生機序に関与する因子	可能性有り	gene chip で解析する
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	MPO-ANCA の血管壁障害の機序について	可能性有り	動物実験で検討
2			
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	本邦に於ける標準的治療法を確立する	可能性有り	多施設共同前向き臨床試験を開始
2	難治例に対する抗 TNF 療法、抗 CD 2 0 抗体を用いた寛解導入・維持療法のオープン試験	企画中	前向きコホート臨床試験
3	上記治療法の有用性を比較対照試験にて検討する	あり	ランダム化比較試験

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	寛解導入後の維持療法の確立	有り		新しい免疫抑制薬や生物学的製剤を用いた前向き臨床試験
2	MPA の病初期の感染症の予防	有り		現況調査の実施、マニュアルの作成、検証
3	MPA の免疫抑制剤と催癌性を検討する	有り		現況調査の実施
4				