

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； 尾崎 承一

疾 患 名； ウェゲナー肉芽腫症

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			

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

（ 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	昭和 6 3 年 三島 好雄	血管炎症候群特に Wegener 肉芽腫症の好中球細胞質に対する自己抗体	文献「 1）」
2	平成元年 三島 好雄	ウェゲナ - 肉芽腫症の好中球細胞質に対する自己抗体の特異性について	文献「 2）」
3	平成 7 年 長澤 俊彦	難治性血管炎諸疾患における ANCA の意義	文献「 3）」
4	平成 1 7 年 尾崎承一	血管炎アトラスを作成し、病理と臨床所見を検討した。	

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

(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			

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

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7年 長澤 俊彦	Wegener 肉芽腫症の治療法に関する検討	文献」 4)
2	平成18年 尾崎 承一	難治例に対する抗 CD20 抗体療法のオープンラベル試験の開始	進 行 中
3			

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

ウ その他根本治療の開発について

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1			
2			
3			

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

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			
2			
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	なし		
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 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)	NEJM 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泡出血例に対し、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	非腎症病型の寛解導入・維持療法としてのメトトレキサートの有用性を検討したランダム化対象比較試験 (NORAM 試験)	Arthritis Rheum 2005, 52::2237
5 平成 20 年	ANCA 関連血管炎再発例に対し免疫グロブリン静注療法の有用性が多施設前向きオープンラベル研究で示された。	Arthritis Rheum 2008, 58: 308-17

ウ その他根本治療の開発について

時期	内容	文献
1 平成 17 年	標準的治療とエタネルセプトの併用療法の有用性を検討する RCT 試験(WGET 試験)	NEJM 2005, 352:351
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	Proteinase 3(PR3)に対する自己寛容の破綻機構の解明	あり	モデルマウスの構築
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	抗 PR3 抗体の血管炎惹起性の検討	あり	モノクローナル抗体の樹立
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	感染症予防措置及び対策	あり		現況調査の実施、マニュアルの作成、検証
2	寛解導入後の維持療法の確立	あり		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
3				
4				
5				

文献」 1)

長澤 俊彦 吉田 雅治	血管炎症候群特に Wegener 肉芽腫症の好中球細胞質に対する自己抗体	1988 年	昭和 62 年度 厚生省特定疾患 系統的脈管障害調査研究 報告書 pp.114-117
----------------	--------------------------------------	--------	---

文献」 2)

長澤 俊彦 吉田 雅治	ウェゲナ - 肉芽腫症の好中球細胞質に対する自己抗体の特異性について	1989 年	昭和 63 年度 厚生省特定疾患 系統的脈管障害調査研究 報告書 pp.32-33
----------------	------------------------------------	--------	---

文献」 3)

吉田 雅治 神宮 政男 長澤 俊彦	難治性血管炎諸疾患における ANCA の意義	1995 年	平成 6 年度 厚生省特定疾患 難治性血管炎調査研究 報告書 pp.100-103
-------------------------	------------------------	--------	---

文献」 4)

吉田 雅治 長澤 俊彦	Wegener 肉芽腫症の治療法に関する検討	1995 年	平成 6 年度 厚生省特定疾患 難治性血管炎調査研究 報告書 pp.108-110
----------------	------------------------	--------	---