

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；クローン病

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 13 年、 下山孝	日本人クローン病における NOD2 遺伝子異常の関与の否定	
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）発生病序の解明について（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 10 年、 下山孝	病態における IL-18 の関与	
2	平成 14 年、 日比紀文	HLA-DQB1*04 が日本人クローン病の小腸型と相関する	
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5年、 武藤徹一郎	成分栄養療法 Elemental Diet (ED) の有効性	
2	平成15年、 日比紀文	ヒト化抗 IL-6 レセプター抗体 MRA の有効性	
3	平成16年、 日比紀文	栄養療法抵抗性のクローン病に対する顆粒球除去療法の有効性	

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	2001年	欧米人クローン病における NOD2 遺伝子異常の関与	Hugot JP et al.: Nature 2001, 411: 599-603 Ogura Y et al.: Nature 2001, 411: 603-6
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	病態における抗 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> 抗体の関与	Main J et al.: BMJ 1988, 297: 1105-6
2	1997年	病態における IL-12 の関与	Monteleone G et al.: Gastroenterology 1997, 112: 1169-78
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			
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	1997年	キメラ型抗 TNF- 抗体 (Remicade) の有効性	Targan SR et al.: N Engl J Med 1997, 337: 1029-35
2	2003年	抗 4 インテグリン抗体 (Natalizumab) の有効性	Rutgeerts P et al.: Gut 2003, 52 (suppl VI): A239
3	2004年	抗 IL-12 抗体 (ABT-874) の有効性	Mannon PJ et al.: N Engl J Med 2004, 351: 2069-79
4	2004年	完全ヒト化型抗 TNF- 抗体 (adalimumab)の有効性	Hanauer SB et al.: DDW2004, Late Breaking Abstracts
5	2004年	抗 IFN- γ 抗体 (Fontolizumab) の有効性	Hommes D et al.: DDW 2004 Late Breaking Abstracts
6	2004年	GM-CSF (Sargramostim) の中等症・重症クローン病に対する有効性	Korzenik J et al.: Gastroenterology 2004, 126(4), suppl2: A-75
7	2005年	豚鞭虫卵 Trichuris suis ova の有効性、安全性	Summers RW et al.: Gut 2005, 54: 87-90
8	2007年	ヒト化型抗 TNF- 抗体 (certolizumab pegol) の有効性	Sandborn WJ et al.: N Engl J Med 2007, 357(3):228-38

ウ その他根本治療の開発についてもの

	時期	内容	文献
1	2003年	自家末梢血幹細胞移植のクローン病への応用	Burt RK et al.: Blood 2003, 101: 2064-6
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	可能性あり	今後 3 年間で、欧米とは異なる疾患感受性遺伝子を見いだす
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	可能性あり	2-3 年 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 内 に 、 多数患者の糞便腸内細菌叢の構成を検討する
3	発生機序における樹状細胞など自然免疫系の役割の解明	可能性あり	数年以内に、患者検体、動物モデルを用いて検討する

(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	疾患感受性遺伝子が解明されれば、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	小腸放出型の新しい5-ASA製剤の開発	解決できる可能性はある		現在、ドラッグデリバリーシステムの開発中で、数年以内に臨床試験を開始
3	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する有効性を検討する
4				
5				