

免疫アレルギー疾患研究 10 か年戦略

～「見える化」による安心社会の醸成～

1. はじめに

我が国において、乳幼児から高齢者まで国民の約2人に1人が何らかのアレルギー疾患を有していると言われている。そうした中、平成 26 年6月に「アレルギー疾患対策基本法」(平成 26 年法律第 98 号。以下「法」という。)が公布され、法に基づき、平成 29 年3月に「アレルギー疾患対策の推進に関する基本的な指針」(平成 29 年厚生労働省告示第 76 号。以下、「基本指針」という。)が公布された。基本指針においては、医療の質の均てん化に向けた医療提供体制の整備に関する取り組みに加え、アレルギー疾患に関する調査及び研究に関する事項を明記しており、今後の取り組みの方針として、基本指針第四(1)において、『諸問題の解決に向け、疫学研究、基礎研究、治療開発(橋渡し研究の活性化を含む。)及び臨床研究の長期的かつ戦略的な推進が必要である。』と示された。

そこで、今後の方向性と具体的な研究事項を明示する免疫アレルギー疾患の研究戦略の策定に向けた予備検討を行うため、平成 29 年度に厚生労働科学特別研究事業「アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築」が採択され、関係する学会(日本アレルギー学会、日本小児アレルギー学会、日本皮膚科学会、日本眼科学会、日本呼吸器学会、日本耳鼻咽喉科学会、日本免疫学会)の協力を得て、平成 30 年3月に研究戦略の策定に向けた研究班報告書を取りまとめた。

平成 30 年7月より、「免疫アレルギー疾患研究戦略検討会」を開催し、この研究班報告書等を参考にして、免疫アレルギー疾患研究 10 か年戦略(以下、「10 か年戦略」という。)について3回にわたり検討を重ねた。当検討会では、「免疫アレルギー疾患領域における研究の現状を正確に把握し、疫学調査、基礎病態解明、治療開発、臨床研究等を長期的かつ戦略的に推進すること」を目的として、「先制的医療等を目指す免疫アレルギーの本態解明に関する基盤研究」、「免疫アレルギー研究の効果的な推進と社会の構築に関する横断研究」、「ライフステージ等免疫アレルギー疾患の特性に注目した重点研究」の3つの戦略に整理し、検討会報告書として取りまとめた。

本検討会報告書を踏まえ、我が国全体で進める免疫アレルギー研究の今後のあるべき方向性と具体的な研究事項を明らかにし、免疫アレルギー対策の基礎となる研究の推進を一層加速させるために、10 か年戦略を策定し、これを推進することとする。

2. 戦略の目指すべきビジョン

産学官民の連携と患者の参画に基づいて、免疫アレルギー疾患に対して「発症予防・重症化予防による QOL 改善」と「防ぎ得る死の根絶」のために、「疾患活動性³⁾や生活満足度の見える化」や「病態の「見える化」に基づく層別化医療及び予防的・先制的医療の実現」を通じて、ライフステージに応じて、安心して生活できる社会を構築する。

3. ビジョンの実現に必要とされる3つの戦略と目標

戦略1: 本態解明（先制的医療等を目指す免疫アレルギーの本態解明に関する基盤研究）

戦略2: 社会の構築（免疫アレルギー研究の効果的な推進と社会の構築に関する横断研究）

戦略3: 疾患特性（ライフステージ等免疫アレルギー疾患の特性に注目した重点研究）

上記の3つの戦略を進める上で、次の目標をそれぞれ設定する。

目標1: 「革新的な医療技術に基づく層別化医療及び予防的・先制的医療」の実現に向けて、基盤となる基礎研究・疫学研究・臨床研究を推進することで、免疫アレルギー疾患の根源的な本態解明を目指す。

目標2: 国民一人一人の貢献を重要視し、国内外の産学官民のあらゆる力を結集して国際的な研究開発を進められる仕組み作りを行い、かつ患者を含む国民が参画する研究成果の社会への効果的な還元を目指す。

目標3: ライフステージ等の疾患特性に応じた医療の最適化や、一部の重症免疫アレルギー疾患における「防ぎ得る死」をゼロにするために、各疾患の特性に基づく予防法や治療法を、広く社会に普及させることを目指す。

4. 3つの戦略に対しての具体的研究事項

戦略1：本態解明（先制的医療等を目指す免疫アレルギーの本態解明に関する基盤研究）

- （1）免疫アレルギー疾患の多様性の理解と層別化に資する基盤研究
- （2）将来の予防的・先制的医療の実用化を目指す研究開発
- （3）免疫アレルギー疾患における宿主因子と外的因子の関係に着目した基盤研究
- （4）臓器連関/異分野融合に関する免疫アレルギー研究開発

戦略2：社会の構築（免疫アレルギー研究の効果的な推進と社会の構築に関する横断研究）

- （1）患者・市民参画による双方向性の免疫アレルギー研究の推進に関する研究
- （2）免疫アレルギー研究におけるアンメットメディカルニーズ等の調査研究開発
- （3）免疫アレルギー研究に係る臨床研究基盤構築に関する開発研究
- （4）免疫アレルギー研究における国際連携、人材育成に関する基盤構築研究

戦略3：疾患特性（ライフステージ等免疫アレルギー疾患の特性に注目した重点研究）

- （1）母子関連を含めた小児および移行期の免疫アレルギー疾患研究
- （2）高齢者を含めた成人発症免疫アレルギー疾患研究
- （3）重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患研究
- （4）希少疾患と関連する免疫アレルギー疾患研究

5. 研究の評価体制

今回策定した10か年戦略における各研究で得られた成果を臨床現場に届けるには、一定の期間が必要となる。各研究項目において、10年という長期間の中で常に目標設定を明確に行い、その進捗状況や、国内外の免疫アレルギー研究の全体像や、患者をはじめとする国民のニーズ等を正確に継続的に把握し、10か年戦略の中間評価と見直しを行う。

戦略1: 本態解明（先制的医療等を目指す免疫アレルギーの本態解明に関する基盤研究）

戦略1: 本態解明に係る研究を進める上で、次の目標を設定する。

目標1: 「革新的な医療技術に基づく層別化医療及び予防的・先制的医療」の実現に向けて、基盤となる基礎研究・疫学研究・臨床研究を推進することで、免疫アレルギー疾患の根源的な本態解明を目指す。

（1）免疫アレルギー疾患の多様性の理解と層別化に資する基盤研究

免疫アレルギー疾患は、発症年齢、重症度、予後等疾患によって多様性がある。そのため、自然経過や標準的な治療に対する効果や副作用に違いがあることが、これらの疾患の診療や研究を困難にしていることも多い。そのため、遺伝学的・分子生物学的な解析等を含めた詳細な解析による、病態の「見える化」を通じて、患者を層別化し、それぞれのグループに最適な医療を導入していくことが求められている。

こうした層別化医療を進めていくには、患者を特定の集団に分け、それぞれでの特徴や治療への反応性等を詳細に検討する必要がある。そのためには、患者の臨床情報とともに血液や皮膚、気道病変等を採取し、さらに免疫に関与する細胞を分離し、その上で、遺伝学的情報等を総合的に解析することが必要となる。この解析を推進する上では、患者情報を登録するデータベースの標準化が必要となる。すでに、疾患によっては臨床情報データベースが存在し、多施設共同研究で患者情報を蓄積し、臨床指標を基に診断基準を策定する等の、国際的にも先駆的な取組も認められる。しかし、既存のデータベース間で収集情報項目の相違、使用言語の相違、免疫アレルギー疾患の診断定義の不一致等が問題となっていることが多い。これらの既存の疾患毎のデータベースを検証し、統合にむけた収集情報項目（各疾患の経過、治療反応性、副作用等を含む）の標準化や使用言語の統一が必要である。また同時に血液、皮膚、粘膜、尿、便等の検体の保管について、既存バイオバンクの利活用等も含め、海外との連携が可能なデータベース、バイオバンクを整備していくことも、層別化医療を推進するために必要である。

米国においては、2015 年のオバマ大統領の一般教書演説における”Precision Medicine Initiative”をもとに、大型予算が投じられ、ビックデータを活用した診断・創薬の研究が展開されている。また、国内では、アレルギー性鼻炎に対して、アレルゲン免疫療法の効果が患者によって異なることもあり、治療開始前に効果予測を可能とするマーカーの開発研究等も行われている。また、免疫アレルギー疾患に対して、標準的な治療で効果が出にくい場合は、層別化医療が必要となってくる場合も多く、このような病態の相違に対して、アレルゲン免疫療法や開発が進んでいる抗体医薬等を組み合わせる治療法の検討及び臨床研究が必要である。また、その前段階の検討として、共通の症状や病態を呈するモデル生物を利活用する研究のみならず、これまで本研究領域に関連していなかった基礎研究者等も含めた基盤的な研究の推進も必要である。

（2）将来の予防的・先制的医療の実用化を目指す研究開発

患者を層別化し、治療法や疾病予防を提供する層別化医療は、費用対効果という点においても優れている。医療技術の進歩により、個人の遺伝学的情報等が精密かつ迅速に分析され、原因や発症過程の一部については詳細に理解されつつあり、患者及び健常者の層別化が可能となった。また、免疫アレルギー疾患の発症においては、遺伝学的要因等の宿主因子に加え、環境要因等の外的因子の影響があることが示されている。国際的にも、個人情報を含めて包括的に解析することで、免疫の多様性を解明し、健康維持や病態の解明につなげるプロジェクトも行われている。また層別化医療を推進するための取組は様々に進行中であるが、実際にどのような患者を対象に、どのような治療を選択するか、等の戦略は明確化されておらず、未発症の患者に対する予防的・先制的医療も具体化されていない。

一方で、国内においては、乳児期からのスキンケアによりアトピー性皮膚炎治療と鶏卵の早期少量摂取の結果、卵アレルギーの発症が 8 割減少したという報告や、皮膚における特定の菌種の偏りが、アトピー性皮膚炎の発症に重要であるといった報告 (Immunity, 2015; 42: 756-66) 等が示されてきた。これらの知見は、そのほかの免疫アレルギー性疾患の発症予防や予防的・先制的医療の開発において、極めて重要な可能性を示唆している。

こうした予防的・先制的医療に資する研究を推進し、実際に発症や重症化を防ぐ方法を開発することが必要である。さらに、(1)の研究で対象とすべき集団を明らかにして、モデル生物等を用いたメカニズムの解析等も行う必要がある。

(3) 免疫アレルギー疾患における宿主因子と外的因子の関係に着目した基盤研究

免疫アレルギー疾患は、生体と外界とを隔てる皮膚等で症状を認めることが多く、免疫学的、遺伝学的背景を含む宿主因子に対して、様々な外的因子が影響するメカニズムを解明していくことが重要である。こうした宿主因子・外的因子の相互関係は免疫アレルギー疾患の発症だけでなく、疾患自体の経過にも影響を与えと考えられている。アトピー性皮膚炎については、前述した特定の菌種の偏り以外にも、喫煙、PM2.5 への曝露等の大気汚染、さらには特定のウイルスの感染に伴う気管支喘息の発症や増悪との関連が明らかになっている。予防的・先制的医療を実現していくには、これらの宿主因子と外的因子に係る情報を収集し、疾患に罹患するリスクを予測していくことが必要となる。その際には、我が国の比較的均一な遺伝学的背景をもとに、地域、天候、季節等の影響を比較検討していくことは将来にむけた大きな強みとなると考えられる。

こうした宿主因子・外的因子の関係については、免疫アレルギー疾患の皮膚、気道粘膜等における細菌・真菌・ウイルスの偏りと遺伝学的情報等の宿主因子との関連について現在進行中の研究を推進する必要がある。また免疫アレルギー疾患の経過自体を制御するためにも、新たな外的因子の同定や対処方法を検討していく必要がある。さらに、環境モニタリングと適切な環境整備を、免疫アレルギー疾患の予防法や治療法につなげ、普及させる必要がある。こうした点は医学という観点だけでなく、他領域との有機的な連携が不可欠であり、食品・飲料・化粧品・住居や寝具・家電・ヘルスケア等といった領域との連携を通じて、新たな産業の創生にも繋がる可能性を有している。

(4) 臓器連関/異分野融合に関する免疫アレルギー研究開発

これまで、免疫アレルギー研究においては、基礎研究と臨床研究が情報を共有することによって、先進的な研究が成果を挙げている。免疫学的メカニズムや、かゆみ等神経学的な知見、バリア機能の解析等は共通項が多い一方で、複数臓器に症状をみとめることから、領域を超えた臓器連関的な研究が不可欠である。特に、多臓器に影響を及ぼす環境要因に対する反応性の比較や各臓器に移動・再分布する免疫細胞や関与する液性因子(ホルモンやサイトカイン)等の細胞生物学的比較等に基づく多臓器での検討を推進する必要がある。さらには、モデル生物とヒトとの免疫現象の比較といった基礎的研究を推進し、特に、これまで本領域以外と考えられていたような異分野との融合により、免疫アレルギー研究の裾野を広げることが大切である。

戦略2: 社会の構築 (免疫アレルギー研究の効果的な推進と社会の構築に関する横断研究)

戦略2: 社会の構築に係る研究を進める上で、次の目標を設定する。

目標2: 国民一人一人の貢献を重要視し、国内外の産学官民のあらゆる力を結集して国際的な研究開発を進められる仕組み作りを行い、かつ患者を含む国民が参画する研究成果の社会への効果的な還元を目指す。

(1) 患者・市民参画による双方向性の免疫アレルギー研究の推進に関する研究

免疫アレルギー疾患の多くは、慢性疾患であり、長期的な疾患管理が必要となる。この疾患管理を、十分に行うためには、患者の視点を反映させた診療ガイドラインや教育資材の策定が必要である。また、免疫アレルギー疾患の管理・治療には環境要因への配慮は重要であり、薬物療法等と並行して、衣食住を含む生活上の管理、及び社会的な理解と対策が必要である。

患者・市民の臨床試験等への参画については、人権保護や研究の質の向上といった観点から、患者・市民の意見を取り入れながら、試験デザインを構築していくことが求められる時代になってきた。実際に、イギリスでは、2000年代以降、試験のデザイン、実施や報告に患者・市民が参加できるよう制度が整えられ、特定の疾患に限らず、様々な疾患を網羅する団体の参画及び育成の重要性が明らかとなっている。このように、我が国においても、患者・市民が臨床試験等に主体的に参画する上で何が必要なのか、検討を行う必要がある。その上で、疾患の経過、治療効果に関する患者の全国調査や臨床検体の収集を行い、介入を伴う臨床試験等のデザイン、実施、報告書作成に対して、患者・市民の参加を進める必要がある。こうした経験を通じて、患者・市民の理解が深まり、より双方向性の研究推進が可能となり、その結果として、社会が医療を育てることに繋がるものと考えられる。

また、食品関連をはじめとする多くの企業が、免疫アレルギーへの理解を深めて多くの商品開発やサービスの提供を行っており、その活動の多くは、正しい知識や標準的な治療への理解に基づいた有益なものであるが、一部に不適切な情報を流して、誤った対応策を勧める団体も存在するため、国民からは情報の正しさを判断しにくい状況がある。こうした状況を改善するためにも、行

政、学会、研究組織と患者・市民、あるいは食品・生活産業等が連携して、正しい情報の発信に努める必要がある。

こうした取組を通じ、介入を伴う臨床試験等が、患者・市民の目線も含めた多様な視点で円滑に遂行されるシステムの確立とともに、適切な情報がより迅速に個々の患者・市民に伝わる情報網の構築が必要である。

(2) 免疫アレルギー研究におけるアンメットメディカルニーズ等の調査研究開発

免疫アレルギー領域の代表的な疾患の一つであるスギ花粉症に関する我が国における調査では、抗ヒスタミン薬に対する患者満足度がわずか 35%であり、その効果や眠気に対して不満であるといったアンメットメディカルニーズ(未だに解決されていない医療に求められるニーズ)がすでに明らかとなっている。その他にも、花粉飛散開始日の正確な予測、合併症を含めた疾患管理、チーム医療の確立等が、ニーズとしてあげられている。このように、免疫アレルギー疾患においては、長期の疾患管理を必要とする等の理由により、治療や生活の満足度が低いことが多い。また、医療に求められるニーズだけではなく、社会に対してのニーズ等の収集・評価も不十分である。そのため、国民の理解と参画に基づいて疫学研究が実施され、遺伝学的要因・環境要因に関する情報と、患者ニーズの両者を包括的に調査・評価を行い、その上で患者ニーズを充足するために重要な基礎研究及び臨床研究を実施する必要がある。さらに、それらの研究成果を社会実装していくための政策的な研究も必要となる。

また、免疫アレルギー疾患の研究成果を評価することが難しい理由として、疾患活動性や生活満足度を客観的に評価する指標が乏しいということが指摘されている。今後の取組による効果を検証するためにも、疾患活動性や生活満足度を「見える化」する指標を創出する必要がある。そのためには、産業界とも連携をとり、患者ニーズを包括的に収集可能なアプリ等の ICT ツールを開発し、活用していく必要がある。こうした産学官民の連携により患者からのニーズを迅速に検出し、そのニーズに応じた基礎研究・臨床研究及び政策的な研究を行う必要がある。その研究成果を社会実装することで、患者満足度の高い医療提供を可能とし、職業生活、学校生活等を含め安心して生活できる社会を構築していくことが必要となる。

(3) 免疫アレルギー研究に係る臨床研究基盤構築に関する開発研究

多施設共同研究等において、安全性や審査の統一性の担保等、重要な倫理審査を迅速に行うため、世界的に中央倫理審査委員会による審査が推進されている。日本では、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」(令和3年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号)において、一括審査が可能とされており、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)においては、認定審査委員会による中央審査を義務付けている。

我が国の免疫アレルギー疾患対策においては、平成 29 年7月に発出された「アレルギー疾患医療提供体制の在り方について」に沿って、各都道府県において、都道府県アレルギー疾患医療

拠点病院の設置等、医療提供体制の整備が進められている。この拠点病院に求められる具体的な役割として、国が長期的かつ戦略的に推進する大規模な疫学調査や臨床研究等に協力することが示されており、この拠点病院が連携することによって、全国的に有意義な調査研究及び臨床研究が可能となる。

こうした拠点病院の連携による研究を進める際には、本領域の研究経験が豊富である臨床研究中核病院等が主体となって研究に関する審査を実施し、問題点等を抽出する必要がある。これらの検討を通じて、研究参加の同意取得に必要な項目等の策定や、同意内容と患者情報とを連結させ、将来にわたるデータ・サンプルの効果的な二次利用を推進する必要がある。最終的には、アプリ等の ICT ツールを活用しスムーズに同意取得が可能となる環境整備を推進していく必要がある。

(4) 免疫アレルギー研究における国際連携，人材育成に関する基盤構築研究

近年、免疫アレルギー疾患の病態が欧米人とアジア人で異なる可能性が指摘される等、本研究分野における諸問題を解決するには、国内のみならず国外の研究者と連携する必要がある。しかし、現状では国外の研究者と連携して、国際競争資金を獲得し研究を遂行している研究者は少ない。また、本領域関連の国際学会等で、日本からの演題は減少傾向であり、国際社会における日本の存在感は薄れてきている。さらに、将来を担う若手研究者が国際舞台で活躍する場は限られ、かつ、基礎研究、臨床研究の分野共に、研究者を志す若手が少なくなっている。今後、国際競争力を高めるためには、国際的な研究者を育成し、かつ、こうした人材育成の基盤を国内に構築することが必要となる。

まず免疫アレルギー研究における国際競争力のある研究者を育成する上で、全国の大学・研究機関が必要な基盤を有しているかの調査を行い、その結果を共有する必要がある。また、これらの施設への国内留学や連携研究を推進するとともに、国外留学の推進を図った既存プログラム等も積極的に活用する。国際的な人的交流・情報収集を促進し、国際プロジェクトへの参画を重点的に推進する必要がある。さらに、重要な研究課題に関する若手研究者を中心としたチームを学会の枠を超えて形成し、課題解決を図ることも必要である。

国際連携の推進という点では、国際学会におけるシンポジウム等を開催して、人的交流の促進を図る。また、既存プログラムを積極的に活用して、海外留学生の受け入れを推進する。さらに、国際競争資金の獲得を目指す前段階として、国外施設と連携して取り組むプロジェクトに対する国内の研究推進を重点的に行うことで、海外競争資金獲得の足がかりとする必要がある。こうした取組を通じて、我が国の免疫アレルギー研究が多様化、国際化するために、若手研究者が海外での活躍の場を手に入れる機会を増やすこと、国内の施設に国外からの研究者を受け入れること等が必要である。

戦略3: 疾患特性 (ライフステージ等免疫アレルギー疾患の特性に注目した重点研究)

戦略3: 疾患特性に係る研究を進める上で、次の目標を設定する。

目標3: ライフステージ等の疾患特性に応じた医療の最適化や、一部の重症免疫アレルギー疾患における「防ぎ得る死」をゼロにするために、各疾患の特性に基づく予防法や治療法を、広く社会に普及させることを目指す。

(1) 母子関連を含めた小児および移行期の免疫アレルギー疾患研究

免疫アレルギー疾患の発症には、遺伝学的要因に加えて、在胎中を含む環境要因等が複雑に絡み合って発症すると考えられる。特に出生前後の環境要因、授乳・離乳を含む食物摂取、さらに乳児期早期の皮膚の発達は、生涯に及ぶアレルゲンの経皮感作やアレルギー疾患の発症に影響を与える可能性がある。日本の小児科から提唱されたアレルギーマーチの概念もあり、乳児期早期での湿疹やアトピー性皮膚炎と経皮感作の関係性が注目されている。日本と欧米からは、アトピー性皮膚炎のハイリスク群(親または兄弟がアトピー性皮膚炎)の新生児に対して早期から保湿剤でスキンケアを行うことにより、アトピー性皮膚炎の発症率を低下したと報告されている。欧米諸国では、多くの出生コホート研究が進行しており、疾患の発症やその予防法に関する様々な知見が報告されている。日本からも、乳児期からのスキンケアによりアトピー性皮膚炎治療と鶏卵の早期少量摂取の結果、卵アレルギーの発症が8割減少したといった、世界に先駆けた成果が報告されている。

こうした状況において、既存または新規のコホート研究のデータ・サンプルを活用し、免疫アレルギー疾患の発症に関与する遺伝学的要因及び環境要因を、可能な限り、母体情報を含めて統合的に解析する研究と、適切なモデル生物等を用いた病態解明研究を並行して推進する。さらに、それらの情報を基に抽出された発症リスクが高い親子を対象として、前向き介入研究を推進する必要がある。その上で、研究成果から生活の中で実施可能な免疫アレルギー疾患の発症予防・重症化予防及び症状の軽減についての教育資材等を開発し、社会全体に普及させることで国民全体の免疫アレルギー疾患の有症率低下に繋げる必要がある。

(2) 高齢者を含めた成人発症免疫アレルギー疾患研究

気管支喘息や鼻炎、副鼻腔炎、接触性皮膚炎、薬疹等は、高齢者を含め成人期に発症することが少なくない。また、アトピー性皮膚炎においても成人発症群は、小児期発症群と異なる特徴を有している。小児期のアレルギーと比較して、皮膚・粘膜バリア機能の加齢変化や免疫低下等の要因が重なり、病態が複雑であることが特徴である。また、アスピリン喘息やアレルギー性気管支肺真菌症等、気管支喘息を背景として発症する疾患は、小児に比較して成人で重症化や致死性が高まること、再燃を繰り返すといった特徴を持つことから対策が必要である。加齢や老化に関する研究は国内外で推進されているものの、成人発症アレルギーを包括的に解析した検討は、国内外を問わず少ないため、今後取り組む必要がある。

こうした状況において、戦略1で示されたような患者の層別化を行い、その上で、モデル生物を用いた解析、加齢変化や免疫学的老化のメカニズム解明により、我が国独自の研究を推進する必要がある。また、研究成果に基づき得られた予防法や診断法および治療法を層別化された集団に展開し、検証することが必要である。

(3) 重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患研究

免疫アレルギー疾患には、発症前や発症初期において科学的知見に基づく適切な予防や医療を受けることで、発症及び重症化を防ぐことが可能であるが、適切な医療や情報を得ることができないこと等により、難治性・治療抵抗性に至る例が少なからず存在する。標準的医療の普及や教育資材での啓発を通じて、発症予防・重症化予防を進めていく必要がある。例えば、重症化予防という点では、気管支喘息において、気道のリモデリングと呼ばれる非可逆的な構造変化によって、将来の呼吸機能に影響を及ぼすことも指摘されており、今後の重要な課題となっている。

また、食物や蜂、薬剤等に対するアナフィラキシーにおいては、急速かつ重篤な症状をきたし、死に至ることも稀ではない。また、アナフィラキシー以外にも重篤な症状を呈するアレルギーは社会問題となっており、薬剤性過敏症症候群や中毒性表皮壊死症等の一部の薬剤アレルギーは、高い致死率を有する疾患として知られている。

さらに、難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患は、小児期発症のアナフィラキシーを繰り返すような重症食物アレルギーや抗炎症療法を常時必要とする重症アトピー性皮膚炎や、成人期発症のアスピリン喘息、アレルギー性気管支肺真菌症等、日常生活に支障を来す疾患も少なくない。難治性及び治療抵抗性の疾患に対しては、アレルゲン免疫療法や抗体医薬が開発され、治療成績の改善は期待できるものの、前者は有効性や安全性の面で、後者はコストや治療中止後の再燃等の面でさらなる検討が必要である。

こうした状況に対して、長期的な重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患における病態解析及びその病態が各ライフステージに与える影響等は、これまでに評価されていない。また、予防可能な併発病変の解明等を評価していくことも必要である。さらに病態解明のためにも、死亡例や再燃を繰り返す重症例等、対象を明確にしたデータ収集を開始し、データベース登録、継続観察を行うとともに、免疫学的基礎研究の推進が必要である。致死的な経過をたどる一部の重症免疫アレルギー疾患に対しては、救急科、麻酔科等関連する診療科との連携や、発症機序に関する解析等も行い、「防ぎ得る死」をゼロにするための方針とその具体化が必要である。

また、現在開発が進められる抗体医薬については、効果や副作用等を詳細に検討し、事前の効果予測方法の確立や重症例に複数の抗体医薬を併用するランダム化比較試験等を既存基盤や企業連携のもとに実施し、適切な患者に適切な薬剤が用いられるようにすることが、医療費の観点からも必要である。

(4) 希少疾患と関連する免疫アレルギー疾患研究

希少疾患に用いる医薬品に対しては、医療上の必要性や開発の可能性を踏まえ、薬事・食品

衛生審議会の意見を聴いて厚生労働大臣が希少疾病用医薬品として指定する制度があり、対象となる医薬品の早期承認に資している。医薬品の承認審査における「希少疾病用医薬品等の指定制度」の実施に加え、2017 年 10 月より「医薬品条件付き早期承認制度」が導入され、重篤な疾患を対象とし、医療上の有用性が高く、何らかの試験で一定の有効性、安全性が示されている一方で、検証的な臨床試験の実施が困難な医薬品での迅速な実用化を支援するための枠組み作りが進んでいる。免疫アレルギー疾患の中にも、好酸球性副鼻腔炎のような希少疾患に該当する疾患が存在し、積極的に希少疾患領域での開発支援制度を有効活用していくことが望まれる。

また希少疾患領域においては、診断がつかない患者に対する遺伝子診断等により希少疾患やこれまでに知られていない新しい疾患を診断することを目的とした未診断疾患イニシアチブ (Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases: IRUD) という取組や、さらには国際的に患者登録を行い、モデル生物等を活用して治療法の開発を目的とした国際コンソーシアム (IRUD Beyond) といった取組が、国立研究開発法人日本医療開発研究機構により推進され、成果を上げている。

こうした状況において、研究者、企業、開発推進者等が連携し、希少疾患領域での検討を含め、現在の研究開発状況を整理することが必要である。その中で、特に、単一遺伝子変異に起因する希少疾患の中には、免疫アレルギー疾患症状を呈するものがあり、その遺伝子の機能や病態の解析をすることによって、免疫アレルギー疾患の治療対象となる分子が判明する可能性がある。その遺伝子変異を持つモデル生物等を用いて、新規の創薬につなげることも期待できる。