

## 難治性疾患克服研究の対象となっている 121 疾患について

主任研究者； 池田 康夫

疾患名； 特発性血栓症

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	池田康夫 2002-2004	日本人の約 55 人に 1 人が保有するプロテイン S Lys155 Glu 変異が、静脈血栓症の遺伝的素因であることが明らかになった。日本人の約 25 人に 1 人が保有するプラスミノゲン Ala601Thr 変異は血栓性素因ではなかった。	
2	中川雅夫 1999-2001	全国調査により特発性血栓症の原因調査がなされアンチトロンピン T、プロテイン S、プロテイン C 欠乏症の血栓性素因としての重要性が明らかにされた。	
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	池田康夫 2002-2004	TTP の原因遺伝子である ADAMTS13 のプロテアーゼ活性の簡便な測定系が開発され、これを TTP の発生機序の解明に用いることができるようになった。	
2	中川雅夫 1999-2001	全国アンケート調査を始めとする調査研究により、血栓性素因を有する人における血栓症の発症誘因が明らかにされた。	
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。

(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	中川雅夫 1999-2001	血栓性素因に誘因が重複することで血栓症発症の危険性が増すことにより、その時期における予防の重要性が明らかにされた。	
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	中川雅夫 1999-2001	予防的措置を実施することで、血栓症の発症を軽減することが期待できた。	
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。

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	中川雅夫 1999-2001	血栓性素因のひとつであるアンチトロンビン欠損症を対象として DNA-RNA オリゴヌクレオチドを用いた変異遺伝子修復の可能性が示された。	
2			

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		外来通院においてヘパリン(低分子を含む)皮下注(自己注射)療法の予防的有用性が確立され広く実施されている。	
2		新規経口抗凝固薬の開発 凝固能のモニタリングを必要としない抗凝固注射薬の開発。	
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			

ウ その他根本治療の開発について

	時期	内容	文献
1			

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	特発性血栓症の原因として、日本人に高頻度のプロテイン S 異常症が明らかになったが、その原因となる変異の簡便な測定系が課題である。	あり	2 年以内の実現が可能
2			

(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	プロテイン S 異常症と血栓症発症への関与を他の血栓性素因との関連において明らかにする。	あり	2 年
2			

(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	特発性血栓症の原因となるプロテイン S の活性を測定することにより、血栓症の予防を行う。	あり	プロテイン S 活性測定の実験的検証にむけて活動する。
2	血栓性素因を有するものにおける血栓症(発症危険度別)予防マニュアルの開発	あり	マニュアルの作成とその臨床評価
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	重症血栓症（再発重複性）予防のためのヘパリン皮下注（自己注射を含む）療法の確立	○		海外において施行されているものであり、日本人への適応を検討する。
2				