

研究報告書

第1回国際シルクロード（ペーチェット病）医療講演会

ペーチェット病に関する調査研究

所属：北海道大学大学院医学研究科 病態制御学専攻感覚器病学講座視覚器病学分野

職名：教授

主任研究者：大野 重昭

シンポジウム概要

国境や地域を越えて、同じ病気で悩む患者、患者家族、医療従事者の意見交換、現状報告、これからの展望などに関して大いに語り合うことができた。また、少しでも多くの方々に集いを通じてこの病気のことを正しく理解していただくことができた。さらに、集いの報告を韓国ソウルで行われた『第9回国際ペーチェット病会議』で報告する機会があったが、その成果が認められ、2002年（平成14年）6月27日から29日に『第10回国際ペーチェット病会議』と併せて、『第2回国際ペーチェット病患者の集い』がドイツ、ベルリンで開催されることが正式に決定された。

A. 合同した研究班、学会等の名称

第1回国際シルクロード病患者の集い
組織委員会

B. シンポジウム開催実施年月日

平成12年5月19日～平成12年5
月22日

C. 開催場所

湘南国際村センター 神奈川県三浦郡
葉山町山口1560-39

D. シンポジウム内容

現在厚生省ペーチェット病調査研究班
班長をつとめる大野重昭は以前より国
際ペーチェット病に継続して出席し、
毎回諸外国から勉強熱心な患者さんが
オブザーバーとして参加しているのに
かかわらず、患者さんには交流の機会
が与えられていないという疑問が生じ、
患者さんのための国際交流の企画を立
ち上げることになった。この企画を通
じ、少しでも多くの方々にこの病気の
ことを正しく理解していただき、さら
に国境や地域を越えて、同じ病気で悩
む患者、患者家族、医療従事者の意見
交換、現状報告、展望などについて語
り合うことを目的に本企画が立案、準
備が開始された。本会は平成12年5
月19日より5月22日まで、湘南国

際村センター（神奈川県三浦郡葉山町山
口1560-39）にて行われた。

1日目は開会式の後医療側よりペーチェ
ット病の現在、過去、未来についてのセ
ッションが開かれ、眼科、歯科、内科の
諸先生による講演が行われた。

2日目は各国のペーチェット病患者、患
者周囲の方々の実体験を聞くというセッ
ションが開かれ、参加各国の患者、およ
び関係者の方々による講演が午前、午後
を通して行われた。3日目は午前中各国
の社会福祉の現状と問題点について討論
が行われ、午後には各国のペーチェット
病患者活動のあり方について討論が行わ
れた。4日目はインターナショナルディ
スカッションツアーと称し、横浜、鎌倉
観光を通じ、参加者の親睦を図った。

結果として18カ国より316名の参加
者となり、大盛況のうちに集いを終える
ことができた。集いの成果報告を韓国、
ソウルで行われた『第9回国際ペーチェ
ット病会議』にて報告したところ、国際
患者集会の必要性、意義が世界中の本病
研究者にも認められ、2002年（平成
14年）6月27日より29にかけて『第
2回国際ペーチェット病患者の集い』が
ドイツ、ベルリン大学皮膚科学教授
Zouboulis 教授の下で開催されることが
正式に決定された。

シンポジウム報告書

難病の征圧をめざして：新規の転写因子 Txk による Th1/Th2 バランスの制御

聖マリアンナ医科大学 免疫学 坂根 剛

シンポジウム要旨

免疫異常が病態形成に関わる難治性疾患では Th 細胞の機能異常、なかでも Th1/Th2 細胞の不均衡が病態の構築に重要な役割を果たしている。我々は先に Tec ファミリーに属するチロシンキナーゼである Txk が Th1 特異的転写因子であることを見だし報告した。また自己免疫疾患の範疇に入り、特定疾患に指定されている全身性エリテマトーデスやベーチェット病、免疫異常が病態に関与する難治性疾患の一つ慢性関節リウマチ、近年患者が急増しているアレルギー性疾患で Th1/Th2 の著しい不均衡が認められること、Th1 疾患では Txk の発現増加をみとめ、Th2 疾患では Txk の発現が低下していることを見いだした。本シンポジウムではこれらの実験結果を発表するとともに Txk 遺伝子の発現制御が難病の征圧を目指した新しい治療の開発につながることを発表した。

A. 合同した研究班、学会等の名称

厚生省特定疾患に関する評価研究班
第 21 回日本炎症学会

B. シンポジウム開催実施年月日・場所

平成 12 年 7 月 4 日
会場：京王プラザホテル・エミネンス
(新宿)

C. シンポジウム内容

免疫系の中枢に位置する T ヘルパー細胞はそのサイトカイン産生パターンにより、IL-2 や IFN- γ を主に産生し、細胞性免疫に関与する Th1 型細胞と、IL-4、IL-5、IL-10 を産生し、液性免疫や IgE 媒介性アレルギー反応に関与する Th2 型細胞に分類することができる。そして疾患によって T 細胞はそれぞれ異なったサイトカイン産生パターンを示して、その疾患に特徴的な病態を形成する。例えば、慢性関節リウマチやベーチェット病、多発性硬化症では Th1 型細胞の選択的な活性化が認められ、アレルギー

一疾患や全身性エリテマトーデス、寄生虫感染症、HIV 感染症では Th2 型細胞が病態形成に関与している。このように Th1/Th2 型サイトカイン産生のアンバランスが病態を規定している疾患が多いことを鑑みると、サイトカインの流れを変えることによって、特定疾患を含む多くの難病の病態を改善することが期待できる。我々は先に Tec ファミリーに属するチロシンキナーゼである Txk が Th1 特異的転写因子であることを見だし報告した。Txk の遺伝子治療による Th1/Th2 の相互転換をはかる目的で特定疾患における Txk の発現およびその役割を検討した。その結果、Th1 疾患のリンパ球で Txk の発現増加をみとめ、Th2 疾患では Txk の発現が低下していた。Txk 遺伝子の発現を制御することによって Th1/Th2 バランスを正常に向かわせる治療法は、難治性病態を示す特定疾患や慢性関節リウマチ、アレルギー疾患の治療に応用することが期待できる。

シンポジウム報告書

血管の炎症と新生の分子機構に関するシンポジウム

厚生省科学特定疾患対策研究難治性血管炎に関する調査研究班

所属 順天堂大学膠原病内科

職名 教授

主任研究者 橋本博史

シンポジウム概要

血管炎の病因としての研究として、抗好中球細胞質抗体(ANCA)の解析、OPD150 (oxygen-related protein)の作用とその自己抗体の存在、単球など内皮細胞に対する接着に關与する E-セレクチンの作用機序、fractalkine の細胞障害作用などの最新の研究が発表された。また、血管新生およびその阻害作用に關与する遺伝子と物質の研究としては、NK4、TIE2 とアンジオポイエチン、HEX などの最先端の技術を使用した研究成果について発表があった。会場内にて多くの議論が行われた。これらの研究成果は難治性血管炎や血管障害を来すさまざまな疾患の治療や血管新生を抑制する作用に着眼した癌の治療法として将来応用されることが期待される研究成果である。

A. 合同した研究班、学会の名称

第21回日本炎症学会、厚生省科学特定疾患対策研究難治性血管炎に関する調査研究班、厚生省特定疾患に関する評価研究班

B. シンポジウム開催実施年月日

平成12年度7月5日

C. 開催場所

京王プラザホテル、東京、新宿。

D. シンポジウムの内容

(プログラムを含む)

血管の炎症と新生の分子機構のテーマにて、司会は尾崎承一、宮坂昌之によって行われた。橋本博史がオーバービュー：血管炎と血管炎症候群—今後の課題と題して、血管炎の分類、病理、要因、臨床病態、治療法、今後の課題についてオーバービューを行った。鈴木和男は抗好中球細胞質抗体の反応epitopeについて解析を行い、血管炎患者の約70%の血清が、H鎖のNまたはC末端に反応することが報告した。塚本吉胤らは150kdのoxygen-related protein (ORP150)に対する自己抗体について高安動脈炎患者、糖尿病や脳梗塞などの血管障害患者の血清中に抗ORP150に対する自己抗体を高率に検出したことを報告し、陽性者は同一のHLA

タイプに集積する傾向にあることを報告した。吉田雅幸はE-セレクチンを介する単球と内皮細胞の接着の機序に關して、VCAM-1、ケモカイン、HMG-CoA還元酵素阻害剤などの影響を検討した。梅原久範らは活性化内皮細胞上に発現するケモカインの1種であるfractalkineについて、CX3CR1を発現する単球、NK細胞が、インテグリンの關与なく、fractalkineを介して接着し、NK細胞により殺傷されやすくなることを報告した。

松本邦夫らは、hepatocyte growth factor(HGF)のアンタゴニスト(NK4)を作成し、NK4が癌の浸潤を阻止するばかりでなく、HGF,bFGF,VEGFなどのもつ血管新生、内皮細胞の増殖・遊走に対しての阻害作用を有することを報告した。高倉伸幸は内皮細胞に発現するチロシンキナーゼ受容体のTIE2とそのリガンドのアンジオポイエチン1,2が血管新生の発芽機序および再構築された新生血管の安定化の過程に重要であることを報告した。佐藤靖史らはホメオボックス遺伝子の1つであるhematopoietically expressed homeobox(HEX)の機能解析を行い、HEXが血管新生を抑制する機能を有することを報告した。

シンポジウム報告書

国際二分脊椎・水頭症シンポジウム —患者のための集い—

難治性水頭症調査研究班

国立大阪病院 脳神経外科 医長

委託契約者（主任研究者） 山崎 麻美

シンポジウム概要

2日間にわたり、22都道府県より325名の水頭症の患者、家族が参加した。患者が必要としている情報を、専門家によって14の項目の中で解説した。診療面の情報では、二分脊椎・水頭症の治療に深く関わる脳神経外科、泌尿器科、整形外科、皮膚科などの専門家によって、患者を主としたケアにつき講演が行なわれた。また、以上に加え、出生前診断、遺伝カウンセリング、先天性神経疾患予防の一環としての葉酸摂取に関してなど、最近の知見をわかりやすく解説した。

さらに個別の医療相談、理学療法、言語療法を行い、また韓国、台湾から専門家を招き、他国からの医療情報も提供した。

A. 合同した研究班、学会等の名称

財団法人日本二分脊椎・水頭症研究振興財団

B. シンポジウム開催実施年月日

平成12年8月19日（土）12時～

平成12年8月20日（日）13時

C. 開催場所

兵庫県淡路夢舞台国際会議場

メインホール/レセプションホールB

D. シンポジウム内容（プログラム含む）

1. 神経内視鏡による水頭症治療の現状と将来の展望

瀧本 洋司 市立吹田市民病院副院長

2. Application and limits of ventricular endoscopic surgery for the treatment of hydrocephalus in children

Tai-Tong Wong, M.D. Div. of Pediatric Neurosurgery, Neurological Institute, Taipei Veterans General Hospital and National Yang Ming University, School of Medicine

3. 小児水頭症におけるシャント術の効果的治療 —シャントの中に魂を打ちこむ—

高橋 義男 北海道立小児総合保健センター小児脳神経外科部長

4. 脊髄空洞症とキアリ症候群について
坂本 博昭 大阪市立総合医療センター
小児脳神経外科部長

5. 尿失禁：なぜ起こり、いかに治すか
近藤 厚生 小牧市民病院副院長

6. 二分脊椎症患者・児の排便管理と外科治療
西島 栄治 兵庫県立こども病院小児外科部長

7. 患児の学校生活と受け入れ
杉本 健郎 関西医科大学男山病院小児科部長

8. 褥創における注意と手当て
中川 礼子 ブリストルマイヤーズスクイ
ブコンパテック 事業部 WOCN

9. 障害者スポーツ
永尾 由美 ソウルパラリンピック車イス
陸上金メダリスト

10. 整形外科治療とリハビリテーション
岩谷 力 東北大学大学院医学系研究科
教授

11. 出生前診断の考え方と方法

鴨下 重彦 賛育会病院長

12. The role of folic acid in the prevention of spina bifida and the activity of Korean doctors and parents for the children with spina bifida

Kyu-Chang Wang, M.D. Professor, Dept. of Neurosurgery, Seoul National University children's Hospital

13. 先天性脳脊髄疾患の予防－葉酸の効果

—
山崎 麻美 国立大阪病院脳神経外科医長

14. 遺伝のメカニズムと遺伝カウンセリング

岡本 伸彦 大阪府立母子保健総合医療センター企画調査部参事

シンポジウム報告書
平成12年度つばさの会勉強会
原発性免疫不全症候群調査研究班

所属 信州大学医学部小児科 職名 教授
委託契約者（主任研究者）小宮山淳

シンポジウム概要

原発性免疫不全症候群の中で、分類不能型免疫不全症（CVID）、IgGサブクラス欠乏症、血管拡張性運動失調症（ataxia telangiectasia）、および骨髄移植—重症複合型免疫不全症（SCID）を中心に講演を行った。さらに患者およびその家族からの相談に応じた。

A. 合同した研究班、学会等の名称
先天性免疫不全症患者と家族の会
「つばさの会」

B. シンポジウム開催実施年月日
平成12年11月11日（土）

C. 開催場所
東京都江戸川区総合区民ホール

D. シンポジウム内容
はじめに、つばさの会会長、浪川淳子よりシンポジウム開催の挨拶があり、続いて、原発性免疫不全症候群調査研究班班長、小宮山淳から原発性免疫不全症候群の疫学調査、病因および病態の解明、新しい診断法や治療法の開発についての概説と、患者のQOLをさらに向上させるべく、骨髄移植の適応の検討や遺伝子治療の開発とともに、日常的な治療や管理の一層の改善を図る旨の挨拶があった。

次に、3人の医師の講演が行われた。上松一永は、分類不能型免疫不全症の診断にメモリーB細胞のマーカーであるCD27分子を応用し、本疾患ではメモリーB細胞が著明に低下していることを紹介した。また、抗体産生不全を生じる疾患である、高IgM症候群やX連鎖性無ガンマグロブリン血症などとの鑑別が重要であり、それぞれの疾患により治療が異なるため、正確な診断が必要であることを強調した。さらに、IgGサブクラス欠乏症は比較的多い免疫不

全症であるが、一般的な検査では見落とされることがあり注意が必要であることを述べた。

金子英雄は、血管拡張性運動失調症の遺伝子診断などの進歩について説明した。本疾患を完治できる治療法は今のところないため、対症療法や日常生活をいかに行うべきかを検討し、患者のQOLをさらに向上させるべく努力していることを述べた。

南雲治夫は、重症複合型免疫不全症の診断についてリンパ球サブセットによる分類と、遺伝子異常の部位について説明した。本疾患は骨髄移植が絶対的適応であり、骨髄移植の種類や遺伝子治療も含めた選択順序、また、骨髄移植の方法と副作用についても述べた。

講演後、全体質問と個別質問が行われた。自分の子供の治療や対応について、講演で取り上げた以外の原発性免疫不全症候群についても切実な質問が多数あった。主治医との話し合いで悩んでいる問題を含め、専門医としても治療方針が絞れない質問もあり、原発性免疫不全症候群の診断や治療の一層の進歩発展が強く求められた。現在苦しんでいる患者を救うべくさらなる努力が必要であることを痛感した。

今回講演した以外の原発性免疫不全症候群についても、患者やその家族の疾患に対する理解を深め、質問に答えるべくこのようなシンポジウムを重ねて行っていきたい。

研究（シンポジウム）報告書
混合性結合組織病並びに関連する疾患の難治性病態と
その治療に関するシンポジウム

混合性結合組織病の病態，治療と抗 U1 RNP 抗体に関する研究班

所属 北里大学医学部内科 教授

委託契約者（主任研究者） 近藤啓文

シンポジウム概要

MCTD および関連する膠原病の難治性病態とその治療について、第一線の研究者による研究発表と討論が行われた。主要な難治性病態として1) 肺高血圧、2) 髄膜炎、3) 膜性ループス腎炎、4) 強皮症腎クリーゼ、5) MPO-ANCA 関連血管炎、6) 間質性肺炎、7) SLE 中枢神経病変、8) 血球貪食症候群がとりあげられ、病態解析と期待される治療法に関する新しい知見が発表された。本シンポジウムにより今後の病態解明と新しい治療戦略の方向性が明確に示された。

A. 合同した学会

第28回日本臨床免疫学会総会

B. 開催実施年月日

平成12年9月30日

C. 開催場所

日本都市センター会館

D. シンポジウム内容

混合性結合組織病(MCTD)は、強皮症・多発性筋炎・全身性エリテマトーデスの要素を併せ持つ疾患であり、その臨床像は多彩である。この中には様々な難治性病態が関連して患者の予後に多大な影響を与えている。本シンポジウムでは、第一線で活躍する8名の研究者による研究発表と討論によって、かかる難治性病態を克服するための戦略を練ることを目指した。

まず始めに、北里大学内科の岡田純助教授は、MCTD患者と他のRNP抗

体陰性膠原病患者に合併する肺高血圧症を比較検討し、両者の治療に対する反応性が異なることを明らかにした。さらに肺高血圧症に対する種々の治療法の有効性に関する知見を発表した。慶應義塾大学内科の三森講師は、MCTD患者にみられる髄膜炎の臨床的特徴を明らかにし、特に薬剤起因性髄膜炎の存在に注意すべき事を明らかにした。新潟大学第2内科の中野正明講師は、ステロイド抵抗性を示す膜性ループス腎炎に対する従来の治療薬の限界と新しい治療薬としてACE阻害薬やAII阻害薬の有効性について解説した。北里大学内科の遠藤平仁講師は、強皮症腎クリーゼについて高血圧性と非高血圧性とに分類して両者の病態機序と治療法の相違を明らかにした。杏林大学第1内科の中林公正教授らのグループは、

MPO-ANCA 関連血管炎を多数例集積してその臨床像を解析し、その治療法と予後因子を明らかにした。東邦大学第4内科の斎藤栄造教授は、皮膚筋炎・多発性筋炎に合併する間質性肺炎についてその組織学的分類に応じて治療法を選択することの重要性を明らかにした。千葉大学第2内科の縄田泰史博士は、全身性エリテマトーデスの中樞神経病変に対する治療法と、その病態や治療効果判定に SPECT 等の新しい方法の有用性を明らかにした。島根医

科大学第3内科の熊倉俊一博士らは、血球貪食症候群の臨床像の特徴とその診断・治療に関する知見を発表した。

以上の発表に対して多くの参加者からも活発な質問・意見が交わされ、有意義なシンポジウムとなった。また、本シンポジウムにより、MCTD などの膠原病による多彩な難治性病態に対して病態解明と新しい治療戦略の方向性が明確に示されたことは、大きな収穫であった。

シンポジウム報告書

副腎偶発腫瘍の診断と治療指針に関するシンポジウム

副腎ホルモン産生異常に関する研究班

東邦大学医学部第一内科教授 主任研究者 宮地幸隆

シンポジウム要旨

画像診断の進歩と普及により副腎偶発腫瘍の頻度が増加しているが、現時点ではその診断法や治療法など明確な診療指針は定まっていない。そのため治療指針の確立を目指し、副腎腫瘍の自律的ホルモン産生能や内分泌機能の検討、病理学的及び疫学的検討、画像診断的検討を行った。副腎皮質腫瘍においては転写抑制系が優位で、自律的ホルモン産生能を規定している可能性が示された。病理学的には副腎皮質腺腫の癌化は否定的であり、疫学的には副腎癌は最大径で 5cm 以上であった。非機能性腫瘍と考えられるものでも、摘出組織からの *in vitro* の系では、ホルモン産生能を有するものもみられた。画像診断的には CT、MRI 及びシンチグラフィを組み合わせるべきである。非機能性腫瘍と診断された時、手術すべきかは現時点では、大きさで判断されている。

A. 合同した研究班、学会等の名称
第8回日本ステロイドホルモン学会

B. シンポジウム開催実施年月日
平成12年11月25日

C. 開催場所
大阪国際交流センター

D. シンポジウム内容

1. 副腎皮質腫瘍における自律的ホルモン産生能
慶應義塾大学 柴田洋孝、猿田享男
2. 副腎偶発腫瘍の病理
東北大学 笹野公伸
3. 副腎偶発腫瘍の疫学
東邦大学 上芝 元
4. 副腎偶発腫瘍の内分泌機能
横浜労災病院 西川哲男
5. 副腎偶発腫瘍の画像診断
東京女子医大 日下部きよ子
6. 副腎偶発腫瘍の治療方針
弘前大学 鈴木唯司

追加発言 アメリカにおける副腎偶発腫瘍
National Institute of Health
S.R.Bornstein

副腎皮質腫瘍においては、DAX-1、COUP-TF などによる転写抑制系が、SF-1 などによる転写活性化系より優位に機能し、副腎皮質腫瘍における自律的ホルモン産生能を規定している可能性が示唆された。病理学的に現在のところ副腎皮質腺腫の癌化は否定的である。疫学的に副腎癌の大きさは、全て 5cm 以上であった。非機能性腫瘍と考えられるものでも、摘出副腎組織より遊離細胞を調整し、*in vitro* の系でホルモン産生をみるとステロイド合成能を有しているものもあった。画像診断的には CT、MRI 及びシンチグラフィを組み合わせるべきである。非機能性腫瘍と診断された時、手術すべきかは現時点では、大きさで判断されている。3cm 以上で充実性のものは原則として手術している。アメリカにおいての副腎偶発腫瘍の扱いとしては、腫瘍の大きさと患者年齢を考えて対処している。

[Ⅲ] 分担研究報告

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）

分担研究報告書

特定疾患研究における評価の現状と問題点

主任研究者 清野 裕 京都大学大学院医学研究科病態代謝栄養学講座

研究要旨

特定疾患対策事業研究の評価は科学的評価をもとに、その研究成果が患者の QOL の改善や特定疾患に関わる医療経済的側面に対する貢献についても考慮しなければならない。昨年度各研究班の班会議に出席し、得られた意見をまとめ、その結果をもとに「特定疾患対策研究事業に対する評価票に関する資料」の作成を厚生省に提案した。今年度この資料作成案が採用され、評価小委員はより適正な評価のための情報を得ることが可能となった。またより科学的評価のための評価法の確立を目標に今年度より評価小委員が記入した評価票の解析を開始した。その結果、現在行われている評価の実態を明らかにし、いくつかの問題点を指摘した。今後さらに解析をすすめ、適正な評価のための評価方法の確立を提言し、各研究班への評価結果の還元を行いたい。

さらに再生医学を用いた研究方法の評価を行い、近い将来特定疾患への応用を行っていくため、特定疾患対策研究事業に導入される再生医学関連の基礎的検討を本研究班でも開始している。現在の糖尿病治療法は、内因性インスリン分泌を促す薬剤の投与、または外来性インスリンの投与が主である。しかし、これら治療法では腎症や網膜症といった合併症の発症や進展を抑止出来ていないのが現状である。そこで膵β細胞の量的質的再生を促すことでインスリン分泌量を是正するといった新たな治療法の開発を試みた。エレクトロポレーションを用いた筋注遺伝子発現系を利用し、膵β細胞の分化増殖を司っている因子を導入することで、膵β細胞の量的質的再生を検討した。その結果、エレクトロポレーションを用いた筋注遺伝子発現系を利用することで、糖尿病の膵β細胞の量的質的再生が可能であることが示唆され、これをヒトへ応用することにより新たな糖尿病治療が可能となる。

I. 特定疾患研究における評価の現状と問題点

A. 研究目的

本研究班では 特定疾患に関する各研究班で行われている研究に対する科学的評価方法の確立を目標に研究を行っている。具体的には、特定疾患の各研究班における研究の評価状況の把握につとめ、現在行われている評価の実態やを明らかにし、特定疾患に関する研究への反映法、問題点の解決法を探り、その成果を実際に個々の特定疾患研究班に還元して、

可能な限り個々の研究班の到達目標の指標として活用してもらおうことを目指して評価研究を行う。

B. 研究方法

1) 評価票の解析

平成12年度に実際に評価小委員により作成された評価票の回収を行い、評価の集計作業を行うとともに、平成11年度の評価結果と比較し、評価の実態について解析を行った。

2) 「特定疾患対策研究事業に対する評価票に関する資料」について

昨年度、書面審査の問題点および班会議出席で得られる研究実態の把握で不十分な点を補う目的で、「特定疾患対策研究事業に対する評価票に関する資料」（以下「資料」）の作成を厚生省に提案し、今年度より採用された。「資料」作成の経緯と今年度の活用状況について述べる。

C. 研究結果

1) 平成12年度の評価票の解析結果

特定疾患の各研究班における研究の評価状況の把握を目的に評価小委員が作成した評価票の解析を行った。平成12年度の評価は、2年目（中間年度）であり、初年度の昨年と比較して良好な評価点数であった。また、その内容も各班の評価小委員間での評価のばらつきも少なく、各主任研究者も納得のいくものであると考える。

ただ、評価が2（劣っている）でありながら、コメント記載のないものがある。確かに評価票は5および1以外ではコメント記載を必須とはしていないものの、「劣っている」と評価する場合は、今後の方向を改善していく為にも何らかの指針を示す必要がある。特に現行の評価票の項目が抽象的であるが故に、コメントは必要と考える。また、総合評価が2（劣っている）でありながら、班長の継続を可とするものもあり、しかも当該班の評価小委員は昨年度も総合評価を2としており、改善ないまま2年間班長が継続することを可として、3年目を迎えることは問題であると考えられる。

分担研究者の選定については、疾病の特性をふまえて広汎な研究者の参加を要するという意見がある。現在、分担研究者の選定は主任研究者に一任されているが、幅広い研究者が参加できるような工夫が必要と考えられる。

倫理面での注意を喚起する評価小委員の声が多く、各研究班の主任研究者も十分留意されたい。

臨床個人調査票については、十分でないとする意見が多く、評価も低いものが多い。

一方、他班との連携状況の項目については、班会議等では判明しにくいため、本年度より作成された「資料」を参考とし、評価が行われた。しかし、未だ不明とするものや、評価されていないものも多い。これは「資料」作成が不十分であったり、「資料」が有効に活用されなかったことが考えられ、

評価方法の変更を主任研究者および評価小委員が周知することが必要である。

昨年度も指摘があったが、評価小委員が複数班の評価を担当しているにもかかわらず、同一日程で異なる地域で開催された班会議があり、評価小委員軽視と思われるも仕方ない状況であった。至急改善される必要があるとともに、評価小委員の明確な位置づけや権限の強化が望まれる。

2) 「特定疾患対策研究事業に対する評価票に関する資料」について

本年度は、評価の方法が一部変更された。

昨年まで、評価小委員は、研究計画書および班会議での研究報告（出席できない場合は、班会議プログラムおよび抄録）によって評価を行っていた。

この評価の方法については、評価小委員より以下のような批判があった。

班会議に出席しても、研究計画書に示された全ての内容の発表があるわけではなく、研究成果が正確に評価できない。したがって、当該研究班の目標がどの程度まで達成できたのかが不明である。また他班との連携については、どのような形で実施されているのか、班会議における発表だけでは殆ど判らない、等々である。このため、評価項目として掲げられているにもかかわらず、NA（評価の対象外）記載が少なからず認められることもあった。

そこで、昨年度「特定疾患対策研究事業に対する評価票に関する資料」を厚生省（現 厚生労働省）に試案として提出し、本年度よりこの「資料」作成が採用された。

この結果、まず主任研究者が自己評価を行い、「資料」に当該年度に得られた研究成果を記載する。評価小委員は研究計画書、班会議に加えて、主任研究者が記載した「資料」を参考とし、評価を行うこととなった。

この「資料」は評価票の項目に準拠した形で項目が設定されており、上述した班会議のみでは評価困難な他班との連携や、若手研究の育成といった面についても評価が可能となる。

「資料」については、複数の評価小委員より、従来に比べて極めて評価がやりやすくなったとの感想があった。しかしながら、この「資料」を主任研究者自身が記入するのではなく、主任研究者が誤って白紙で「資料」を評価小委員に配布し、評価小委員が「資料」を記載した班もある。主任研究者には、

来年度以降は全ての班においてこの「資料」が評価の際の補助材料となるよう御協力願いたい。

D. 考察

我が国の「厚生科学の研究に係わる評価の実施方法に関する指針」に沿った研究評価システムは欧米諸国のシステムと大きな差異はなく、この研究評価システムを実施することにより研究が一層推進するものと考えられる。しかし、一人の評価小委員が複数の研究班の評価に関わっており、評価小委員個人の負担が大きい。今後、評価小委員の明確な位置づけや権限の強化が望まれる。また、今年度より「特定疾患対策研究事業に対する評価票に関する資料」の作成が採用され、評価方法が一部変更された。つまり、各研究班の主任研究者が当該研究班のアピールすべき成果を記載した「資料」と班会議出席で得られた成果報告、来年度の研究計画書を参考資料として、評価小委員がより適正に評価をできるようになった。今後はこの「資料」作成により評価の問題が改善されたかを検証する。しかし、抜本的改善には評価票をいかに埋めて資料とするかではなく、むしろ評価票自体の見直しが必要であろう。現行の特定疾患対策研究事業に対する評価票は臨床調査研究班、横断班、重点グループのいずれもほとんど同じ評価項目で構成されている。さらに、一部の評価小委員からは、病因・病態、治療到達度の異なる疾患の研究もすべて同じ尺度で評価する発想自体が間違っているという手厳しい意見もある。適切な評価票の作成こそが、適切な研究評価の第一歩であり、早急に着手すべき課題である。このため、現在、評価小委員に評価票に関するアンケート調査を実施し、回収作業中である。この結果をもとに次年度さらに評価方法の改善に努めたい。

E. 結論

今年度より本研究班より提案した「特定疾患対策研究事業に対する評価票に関する資料」の作成が採用された。今年度は現行の評価法の問題点を指摘するとともに、評価小委員に評価票に関するアンケート調査を実施した。今後さらに解析をすすめて、適正な評価のための評価方法の確立を提言し、各研究班への評価結果の還元、評価結果の活用を行いたい。

II. 膵β細胞の機能再生に関する研究について

A. 研究目的

糖尿病患者数は現在約 700 万人に達しており、これに並行し腎症、網膜症といった重大な合併症を有する患者数も著増している。また糖尿病は、新規透析導入、失明の原因疾患の第一位になってしまっている。合併症の発症進展の抑止には血糖コントロールが最重要と考えられるが、現在の薬剤による内因性インスリン分泌の促進、あるいは外来性インスリンの導入といった治療法では残念ながら十分に合併症の発症進展を抑止出来ていないのが現状である。最近、我々はエレクトロポレーションを用いた筋注遺伝子発現系を開発し、導入遺伝子の遺伝子産物である蛋白を血中に発現させることに成功した。そこで、この方法を用いて生体内の膵β細胞の量的質的再生を試み、ヒトへの臨床方面への応用を可能にすることを目的とした。

近年、Hepatocyte Growth Factor (HGF)、Betacellulin および Pancreatic Regenerating Gene Protein (REG) など発生段階での膵β細胞の分化、増殖を司る因子が多数報告されている。これら因子の筋細胞内への遺伝子導入により継続的にこれら因子の血中濃度を高めることで、膵β細胞からのインスリン分泌能の改善、あるいは減少した膵β細胞の再生が可能であると考えられた。

B. 研究方法

因子の導入法として、エレクトロポレーションを利用した筋注遺伝子発現系を用いた。この方法では、血中への直接導入法のように一過性の濃度上昇を引き起こすのではなく、一週間以上の血中濃度上昇といった継続性があり、現在の薬剤による治療法に対し勝った治療法と考えられるため、この方法を用い膵β細胞の量的質的再生を試みた。

β-Actin プロモーターを有する発現ベクター(pCAGGS) にヒト HGF 遺伝子または Betacellulin 遺伝子を構築した。C57BL/6 マウス前脛骨筋にこの発現プラスミド溶液を筋肉注射し、この部分に電極を取り付け 100 V のパルスを負荷併せて 6 回負荷することで、筋細胞にエレクトロポレーションにて遺伝子導入した。遺伝子産物の筋細胞から血中への分泌を確認する目的で、血中ヒト HGF 分泌レベルを ELISA にて検討した。また、HGF あるいは Betacellulin 導入による膵β細胞に対する効果を免疫組織染色法により検討した。

さらに、C57BL マウスにヒト HGF 遺伝子を導入後 streptozotocin (STZ) を腹腔内投与し、その後7日毎にヒト HGF 遺伝子を追加導入し、糖尿病モデルマウスに対する HGF 遺伝子導入の効果を血糖測定にて検討した。

(倫理面への配慮)

総理府告示「実験動物の飼育及び保管等に関する基準」に則り、動物に対する動物愛護上の配慮が十分になされ、倫理面の問題はないと判断した。

C. 研究結果

ヒト HGF 遺伝子をエレクトロポレーションにより C57BL マウス筋細胞に遺伝子導入後、4日目の血中ヒト HGF レベルは 178 pg/ml、7日目は 284 pg/ml に達し、11日目には測定感度以下となっていたが、少なくとも7日間は血中濃度が維持されていた。非導入群では、ヒト HGF は検出されなかった。組織学検討の結果、ヒト HGF 遺伝子導入マウス、ヒト Betacellulin 遺伝子マウス共に、膵ラ氏島内のβ細胞数の軽度増加が認められ、また新生されたと考えられる小さな膵ラ氏島の出現が多数認められた。さらに遺伝子導入されていない STZ マウスの随時血糖は 21日目では 394 mg/ml、28日目では 378 mg/ml であったのに対し、ヒト HGF 遺伝子が導入された STZ マウスでの随時血糖は、21日目では 284 mg/ml、28日目では 285 mg/ml と有意に血糖が改善していた。

D. 考察

前脛骨筋細胞へのエレクトロポレーションを用いた筋注遺伝子導入法によって、ヒト HGF の血中レベルを持続的に上昇させることが可能であった。HGF、あるいは Betacellulin をこの方法にて遺伝子導入することにより、膵β細胞の分化・増殖が誘導され、糖尿病モデルマウスの血糖を低下させることが可能であった。以上より、この方法を用い膵β細胞の分化・増殖因子を遺伝子導入する事により、膵β細胞の量的再生が可能となると考えられ、この方法が糖尿病の新たな治療法となりうることが示唆された。

E. 結論

エレクトロポレーションを用いた筋注遺伝子発現系により膵β細胞の分化・増殖因子を遺伝子導入することで、糖尿病の膵

β細胞の量的質的再生が可能であることが示唆され、この方法のヒトへの臨床応用を計ることにより、新たな糖尿病治療法の確立が可能となる。

F. 健康危機情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. Y. Yamada, A. Kuroe, Q. Li, Y. Someya, A. Kubota, Y. Ihara, Y. Tsuura and Y. Seino. Genomic variation in pancreatic ion channel genes in Japanese type 2 diabetic patients. *Diabetes Metab Res Rev* (in press)
2. A. Shiraishi, Y. Yamada, Y. Tuura, S. Fujimoto, Y. Toyoda, I. Miwa and Y. Seino. A novel glucokinase regulator in pancreatic β cells. *J Biol Chem* 276(4):2325-2328 2001.
3. S. Fujimoto, Y. Tsuura, H. Ishida, K. Tsuji, E. Mukai, M. Kajikawa, Y. Hamamoto, T. Takeda, Y. Yamada and Y. Seino. Augmentation of basal insulin release from rat islets by preexposure to a high concentration of glucose. *Am J Physiol (Endocrinol Metab)* 279: E927-E940 2000.
4. S. Toyokuni, S. Yamada, M. Kashima, Y. Ihara, Y. Yamada, T. Tanaka, H. Hiai, Y. Seino and K. Uchida. Serum 4-hydroxy 2-nonenal modified albumin is elevated in the patients with type 2 diabetes mellitus. *Antioxid and Redox Signal* 2(4): 681-685 2000.
5. T. Iwakura, S. Fujimoto, S. Kagimoto, A. Inada, A. Kubota, Y. Someya, Y. Ihara, Y. Yamada and Y. Seino. Sustained enhancement of Ca²⁺ influx by glibenclamide induced apoptosis in RINm5F cells. *Biochem Biophys Research Commun* 271(2): 422-428 2000
6. Y. Ihara, Y. Yamada, S. Toyokuni, K. Miyawaki, N. Ban, T. Adachi, A. Kuroe, T. Iwakura, A. Kubota, H. Hiai and Y. Seino. Antioxidant α-tocopherol ameliorates glycemic control of GK rats, a model of type 2 diabetes. *FEBS Lett*

473(1):24-26 2000.

7. N. Ban, Y. Yamada, Y. Someya, Y. Ihara, T. Adachi, A. Kubota, R. Watanabe, A. Kuroe, A. Inada, K. Miyawaki, Y. Sunaga, Z.P. Shen, T. Iwakura, K. Tsukiyama, S. Toyokuni, K. Tsuda and Y. Seino. ATF-2 is a positive regulator in CaM kinase IV-induced human insulin gene expression. *Diabetes* 49(7):1142-1148 2000.
8. Mukai, H. Ishida, S. Fujimoto, M. Kajikawa, Y. Okamoto, J. Fujita, Y. Hamamoto, Y. Tsuura, Y. Yamada, N. Furukawa, T. Ohta, and Y. Seino. The insulinotropic mechanism of the novel hypoglycemic agent JTT 608: direct enhancement of Ca^{2+} efficacy and increase of Ca^{2+} influx by phosphodiesterase inhibition. *Br J Pharmacol* 129(5):901-908 2000
9. H. Mori, H. Ikegami, S. Seino, J. Takeda, Y. Seino, T. Hanafusa, T. Awata, T. Kadowaki, N. Yamada, N. Iwasaki, T. Sanke, K. Nanjo, Y. Oka, E. Maeda and M. Kasuga. The Met416 \Rightarrow Val variant in the glycogen synthase gene. *Diabetes Care* 23(11): 1709-1710 2000
10. K. Nunoi, K. Yasuda, H. Yanaka, A. Kubota, Y. Okamoto, T. Adachi, N. Shihara, M. Uno, L. Xu, S. Kagimoto, Y. Seino, Y. Yamada and K. Tsuda. Wortmannin, a PI3-kinase inhibitor: Promoting effect on insulin secretion from pancreatic β cells through a cAMP dependent pathway. *Biochem Biophys Res Commun* 270(3):798-805 2000
11. M. Hosokawa, H. Tsukada, K. Fukuda, M. Oya, M. Onomura, H. Nakamura, M. Kodama, J. Fujita and Y. Seino. Therapeutic effect of basic fibroblast growth factor on experimental pancreatitis in rat. *Pancreas* 20(4):373-377 2000
12. T. Adachi, K. Yasuda, Y. Okamoto, N. Shihara, A. Oku, K. Ueta, K. Kitamura, A. Saito, Y. Yamada, H. Yano, Y. Seino and K. Tsuda. T-1095, renal Na^{+} -glucose transporter inhibitor, improves hyperglycemia in streptozotocin-induced diabetic rats. *Metabolism* 49(8):990-995 2000
13. K. Miyawaki, Y. Yamada, H. Yano, H. Niwa, N. Ban, Y. Ihara, A. Kubota, S. Fujimoto, M. Kajikawa, A. Kuroe, K. Tsuda, H. Hashimoto, T. Yamashita, T. Jomori, F. Tashiro, J. Miyazaki, and Y. Seino. Glucose intolerance caused by a defect in the entero-insular axis: A study in gastric inhibitory polypeptide receptor knockout mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 96(26):14843-14847, 1999
14. M. Kajikawa, H. Ishida, S. Fujimoto, M. Nishimura, J. Fujita, Y. Tsuura, Y. Okamoto, A.W. Norman, and Y. Seino. An insulinotropic effect of vitamin D analog with increasing intracellular Ca^{2+} concentration in pancreatic β cells through non genomic signal transduction. *Endocrinology* 140(10):4706-4712, 1999
15. S. Dupont, N. Vionnet, J.C. Chevre, S. Gallina, C. Dina, Y. Seino, Y. Yamada, and P. Froguel. No evidence of linkage or diabetes-associated mutations in the transcription factors BETA2/NEUROD1 and PAX4 in type II diabetes in France. *Diabetologia* 42(4):480-484, 1999
16. Y. Tsuura, S. Fujimoto, M. Kajikawa, H. Ishida and Y. Seino. Regulation of intracellular ATP concentration under condition of reduced ATP consumption in pancreatic islets. *Biochem Biophys Res Commun* 261(2):439-444, 1999
17. A. Inada, Y. Someya, Y. Yamada, Y. Ihara, A. Kubota, N. Ban, R. Watanabe, K. Tsuda, and Y. Seino. The cyclic AMP response element modulator family regulates the insulin gene transcription by interacting with transcription factor IID. *J Biol Chem* 274(30):21095-21103, 1999
18. N. Shihara, K. Yasuda, T. Moritani, H. Ue, T. Adachi, H. Tanaka, K. Tsuda, and Y. Seino. The association between Trp64Arg polymorphism of the β 3-adrenergic receptor and autonomic nervous system activity. *J Clin Endocrinol Metab* 84(5):1623-1627, 1999

19. J. Fujita, K. Tsuda, T. Takeda, L. Yu, S. Fujimoto, M. Kajikawa, M. Nishimura, N. Mizuno, Y. Hamamoto, E. Mukai, T. Adachi, and Y. Seino. Nisoldipine improves the impaired erythrocyte deformability correlating with elevated intracellular free calcium-ion concentration and poor glycemic control in NIDDM. *Br J Clin Pharmacol* 47(5):499-506, 1999

20. R. Watanabe, Y. Yamada, Y. Ihara, Y. Someya, A. Kubota, S. Kagimoto, A. Kurose, T. Iwakura, Z.P. Shen, A. Inada, T. Adachi, N. Ban, K. Miyawaki, Y. Sunaga, K. Tsuda, and Y. Seino. The MH1 domains of smad2 and smad3 are involved in the regulation of the ALK7 signals. *Biochem Biophys Res Commun* 254(3):707-712, 1999

21. Y. Ihara, S. Toyokuni, K. Uchida, H. Odaka, T. Tanaka, H. Ikeda, H. Hiai, Y. Seino, and Y. Yamada. Hyperglycemia causes oxidative stress in pancreatic β -cells of GK rats, a model of type 2 diabetes. *Diabetes* 48(4):927-932, 1999

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
申請中 1 件
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）
分担研究報告書

特定疾患対策研究評価票の分析による妥当性の検討

分担研究者 三木 知博 東亜大学工学部生命科学工学科

研究要旨

厚生労働省疾病対策課より評価票の依頼を受けて、平成 11 年度評価票分析をおこなった。その結果、班によっては評価小委員間の評価で各評価項目のみならず、総合評価においても 5(極めてすぐれている)から 2(劣っている)と大きな変動があり、客観的評価がなされているのか疑問に思われるものがあった。特に低評価について、班の継続を可とするならば、現行評価票の評価項目が抽象的であることから具体的なコメントが求められる。臨床個人調査票の集計・解析状況、他の班との連携状況については、班会議などにも出席しても評価するための資料がないためか NA と記載したものが多かった。班会議の実施時期は、各研究班で一方的に決められており、評価小委員が担当している複数班が同一日時で別会場で開催されることがあり、出席不可能な日程となる。これについては至急改善される必要がある。さて班員や分担研究者の選任は、主任研究者がおこなっているが、このため専門性が偏ったり、若手研究者の参画が十分ではないとの意見があり、幅広く班員や分担研究者の選定をする必要があるとの指摘があった。評価小委員による評価は、研究班に求められている成果が十分に得られているのかを検証するとともに、進むべき方向性を示唆するものとして利用されるべきである。しかしそのためには評価に際して十分な資料が提供され、より客観的評価がなされねばならず、今後とも改善していく必要があると考える。

A.研究目的

特定疾患に関する評価については、より客観的な評価がなされる必要があると考え、その基本となる評価票の問題点を指摘してきた。また従来の評価方式、すなわち研究計画書、班会議（出席出来ない場合には班会議プログラムや抄録集）のみの評価では、十分な評価が出来ないと指摘があった。このため今年度より特定疾患に関する評価研究班では「特定疾患対策研究事業に対する評価票に関する資料」を各班の主任研究者に記載いただき、評価小委員への評価参考資料となる様提言し、厚生省（現厚生労働省）の了承の下に実施された（表 1 および表 3）。この有用性については、評価小委員にアンケートを実施し報告する予定である。

今回は、現評価票により行われた平成 11 年度の評価内容を検討することにより、問題点を分析し報告する。

B.研究方法

厚生省（現厚生労働省）疾病対策課より借用した、平成 11 年度の特定疾患対策研究事業について、各班の評価小委員の氏名を抹消した評価票およびコメントについて分析検討した（但し当評価研究班の評価については借用できず）。

C.研究結果および考察

1. 「評価票」について

現特定疾患対策研究事業の評価票については、評価

小委員の評価は、主任研究者の研究評価書、班会議（班会に出席できない場合には班会議プログラム、抄録集のみ）によっていたが、研究計画書は目標設定であり、班会議も評価のすべての項目について各々報告があるわけではなく、評価し難い面があったものと考えられる。

そこで、当評価研究班の主任研究者であった故坂根剛教授が「特定疾患対策研究事業に対する評価票に関する資料」を試案として提出し、厚生省の了承をえて、平成12年度より使用することになった。本資料には、従来の班会議等では評価しづらい他班との連携や若手研究者の育成といった項目について、主任研究者が記載報告することにより、評価が容易になる。また評価小委員のコメントの中で、本年度どこまで達成できたのか報告がほしいとの要望があったが、本票には、達成できた内容が何%かまで記載するようになっている。すなわち研究計画書に対応した報告書としての意味づけもあると考えられる。今年度が実施初年度であり、今後改訂して行く必要があると思えるが、いずれにしても、今年度より、評価はこの資料も加えた上で行われることになる。

さて、現行評価票は特定疾患対策研究事業の臨床調査研究部門・横断的基盤研究部門・重点研究部門の3部門に分かれ、さらに時期により初年度・中間年度・最終年度となっている。しかしながら、目的の異なる部門にもかかわらず評価票の項目はほとんど同一であり、問題があることはすでに指摘してきた。ここには、臨床調査研究班の初年度のものを示した（表2）。先程も述べたが、いわゆる班会議での発表などで評価小委員が把握しうると考えられるものは①～⑦で、臨床調査個人票の処理については、評価小委員がNAとしているものが多く、さらに⑨～⑪については不明というコメントも多くみられた。

2. 「評価」内容

さて以下に、実際の評価票を転記したものをいくつか示す。各評価がどの評価小委員によるものかはわからない。

一つの研究班の評価小委員は4名であり、大体の班において、評価結果は一致していたが（表4）、いくつ

かの班については、評価小委員の評価が極めて異なっており、さらにはコメントも全く違った評価がなされているという状況があった（表5）。特に臨床調査研究事業Cで評価者Dが研究設定を1とし、総合評価も2としているにもかかわらず班長の続行を可としている。研究設定が1ということは、この研究班の存立にかかわる問題でもあり、それを続行させる意義はどこにあるのかということさえ疑問に感じざるを得ない。また臨床調査研究事業Dでは今後の研究の進め方に3人の委員が5と評価しているにもかかわらず、評価者Dが2～3としており、この解離はどのように理解すべきであろうか。評価小委員の評価に対する温度差もきわめて大きく、特にコメントを必要としない評価点数でありながら、今後の研究の方向性について示唆に富んだ内容を記載したものから、特にコメントは必要とはされないものの、2（劣っている）と評価したのみで、コメントが全くないなどの例もみられた。この他にも評価が異なる例が認められた。臨床研究事業Eでは若手研究者の育成に一方で5の評価であるにもかかわらず一方で2がついている。また臨床研究事業Fでは、研究分野の進め方で1名は評価を行っていないものの、2名は3であるが、1名の委員が評価を1としているにしている。ここでは臨床調査研究事業について述べたが、他の研究事業でもこのような評価の違いが認められた。

これらの評価のバラツキは、単に平均値をだすなどで解決されるべきものではない。また今後情報公開もさらに進んでいくと考えられ、このような評価も公表される必要性が出てくる。したがって、特に低評価については、問題点や改善点を指摘する必要があると考える。また、同一班内の評価小委員間で極端に評価結果が異なる場合には、評価小委員長が、調整するなど必要もあるのではないであろうか。一方、主任研究者は、評価小委員のコメントや評価を真摯に受け止めて次年度以降に生かしていく必要があるといえる。このためには評価小委員の位置づけや権限について、もう少し明確にしておくべきではない。

それ以外に認められた問題点を示す。コメント竟に全くの専門外なので評価できないとある（表6）が、評

評価小委員の専門性についても再度検討する必要がある。

4 人の評価小委員すべてを該当疾患の専門家とするのか、一部をいわゆる学識者に入ってもらって評価するなど方向性も明らかにしなくてはならない。

3.その他

評価票は、各主任研究者が、評価小委員に配布すべきものであるが、その評価票を誤配布しているケースが少なからずあった（表 7）。本例以外にも研究事業のみならず、初年度であるのに事後評価票を配布するなど、自身の班の位置づけがわかっていないと思われるものもある。

さて、類似疾患については、評価小委員も兼務していることが多い。したがって、評価小委員が兼務している複数班が、同一日時に関わった地域で班会議を開催するという事は、評価小委員の出席を全く考慮していないといわれても仕方がない（表 8）。これはゆゆしき問題であり、この研究事業が、評価を受けるものであるという認識が全くないといえる。このことについては、平成 12 年度も同様の指摘があった。同一評価小委員の研究班は合同ですか、少なくとも日程調整をするなど早急に改善される必要がある。

4.臨床調査研究事業における評価小委員より問題点としてあげられたコメント

以下臨床調査研究事業での評価小委員のコメントより複数の指摘があったものを記載する。

a:研究内容について

病院や病態の解明に向けた研究に偏りすぎている。

分担研究者の研究課題は必ずしも研究班の趣旨に添っていない。

症例報告が主体になっている。

各個研究の集合ではなく、あくまで共同研究であるので、各班員はどの部分を担当して、3 年間で何を明らかにしようとしているのか、何処まで達成できたのかを発表の中で言及してほしい。

臨床研究の中には、研究班としてやる必然性を疑わせるものがあった。

やや基礎研究に偏っている。

b:他班との連携について

重点研究との連携が全く見えない。

全般的に他の研究班との連携という視点は薄い感じがする。

c:班の構成

（小児の疾患であったが）成人の患者も増加しており、内科学を専攻する班員も必要である。

（精神疾患の併発もあるが）精神医学の分かる研究者が班員に入っていない。

業績を基に班員を絞って、重点的な要素を強くするべきである。

すでに管理職にある人、専門が他へ移った人が班員として名を連ねていることは如何なものか。

全般的に特定の方の発言が目立ち、若手の発言は極めて少ないと感じた。

d:倫理面

研究班として倫理ガイドラインをつくるべき。

個々の研究には、きちんとしたプロトコールおよびインフォームド・コンセント一式を作り、各施設の倫理委員会で承認をされた後、研究するよう義務づけるべきである。

調査の際のインフォームド・コンセントのとりかたに慎重に対処してほしい。

組織学的検査（生検など）については、倫理委員会での手続き等、今後考慮が必要と思われる。

遺伝子診断などに関するインフォームド・コンセントについての厚生省の指針を再度各班構成員に徹底した方が良いと思われる。

e:班会議のあり方

全国の興味ある研究者に参加を依頼した方がよい。その方が、共同研究を行いやすいし、公開の原則に一歩近づくと考える。

研究班と患者団体などをネットワークで結べるような組織構築をすることが望まれる。

評価委員 4 名が完全に同一であったにもかかわらず、総会の開催日時が同じであった点は遺憾である。

f:疫学調査

診断基準を定めた上、疫学調査を実施すべきであろう。

疫学専門家の実質的参画を得て、きちんと当該疾患の要因研究をすべきである。

以上述べてきたが、平成 11 年度評価票を分析することにより、以下のことが結論づけられる。

1. より客観性のある評価票の作成

評価内容を、より具体的にする。

評価小委員のコメントによる指摘の多い項目の取り入れ。

評価項目の点数に軽重をつける。

2. 評価材料の充実

「特定疾患対策研究事業に対する評価票に関する資料」などにより、評価材料を提供する。

3. 研究班の意義

厚生労働省の「厚生科学研究費」であることの認識。

4. 班員の構成

実質的に研究に携わる（若手）研究者の参入を増やす。

偏りなく、しかも包括的に研究を遂行できる班員構成

5. 評価の活用

評価小委員の評価の活用をはかる。

評価内容の開示を行うことにより、外部より研究の方向性に指標を示す。

目、評価のあり方について新たな指針を示したいと考えている。

E. 研究発表

現在のところ未発表である。

F. 知的所有権の取得状況

ない

D. 結論

特定疾患に関する評価研究班は、特定疾患の各研究班が心血を注いだ研究成果を正しく評価され、時には益々進め、時には軌道修正をすることにより研究体制を整え、よりよい研究成果を得て国民に還元できるよう、適切な評価が得られる環境を整えることが大きな目的と考える。

今回の評価票の分析により、様々な問題点が認識された。これらを踏まえて、今後各評価小委員にアンケートを実施し、現行評価票の問題点や、追加すべき項