

厚生労働科学研究研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

難治性疾患克服研究の企画又は評価に関する研究

平成14年度～16年度 総合研究報告書

主任研究者 清野 裕

平成17（2005）年3月

目次

I.	構成員名簿	1
II.	総括研究報告書	5
	関西電力病院 病院長 清野 裕	
III.	評価班からの提言および添付資料	
	提言	11
	評価票	15
	平成16年度班会議プレゼンテーション資料	23
IV.	分担研究報告書	
	東京慈恵会医科大学内科学 教授	田嶋 尚子
	北海道大学大学院医学研究科病態内科学 教授	小池 隆夫
	慶應義塾大学医学部血液内科 教授	池田 康夫
	京都大学大学院医学研究科消化器内科学 教授	千葉 勉
	杏林大学医学部神経内科学 教授	作田 学
	京都大学大学院医学研究科病態代謝栄養学 助教授	山田祐一郎
	東京慈恵会医科大学内科学 助教授	佐々木 敬
	「免疫疾患調査研究事業」班に関する検討	63
	「消化器系疾患調査研究」班に関する検討	71
	「神経・筋疾患調査研究」および「スモン調査研究」班に関する検討	84

「聴覚・平均機能系疾患調査研究」ならびに「視覚系疾患調査研究」班に 関する検討.....	90
「呼吸器系疾患調査研究」および「骨・関節系疾患調査研究」班に関する 検討.....	92
V. 班会議議事録.....	97

I. 構成員名簿

班構成員

区分	研究者名	所属	職名
主任研究者	清野 裕	関西電力病院	病院長
分担研究者	田嶋尚子	東京慈恵会医科大学 内科学・糖尿病学・代謝学・内分泌学	教授
	小池隆夫	北海道大学大学院医学研究科免疫学・内科学	教授
	池田康夫	慶応義塾大学医学部血液学・内科学	教授
	千葉 勉	京都大学大学院医学研究科消化器内科学	教授
	作田 学	杏林大学医学部神経内科学	教授
	山田祐一郎	京都大学大学院医学研究科糖尿病・栄養内科学	助教授
	佐々木 敬	東京慈恵会医科大学 内科学・糖尿病学・代謝学・内分泌学	助教授
研究協力者	天崎 吉晴	北海道大学大学院医学研究科病態内科学	助手
	保田 晋助	北海道大学大学院医学研究科病態内科学	助手
	福島 光夫	先端医療振興財団 健康情報研究室	室長
事務局	鍵本 裕子	関西電力病院	
	佐々木 敬	東京慈恵会医科大学 内科学・糖尿病学・代謝学・内分泌学	助教授
経理事務担当者	古賀 和弘	関西電力病院	

Ⅱ. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
（総括）研究報告書

難治性疾患克服研究の企画又は評価に関する研究

主任研究者 清野 裕 関西電力病院長

研究要旨

難治性疾患研究は、原因はもとより治療に直結する成果が期待されることが多く、研究計画段階で疾患の成因のみならず、患者の予後、治療方法の開発までをも含む治療に対する科学的評価、患者およびその家族の経済的・精神的負担の改善、難治性疾患の医療に係わる直接費用（医療費・医療関連費）、間接費用（労働損失等）などの医療行為に対する貢献などを評価して、今後の研究に反映させていく必要がある。本研究は厚生労働省難治性疾患克服研究事業によって実施された各調査研究が、当該事業として妥当かどうか、また効率的に研究成果が上がったかどうか等に関して、客観的かつ適正に判断することを目的に、本研究班で新たに作製された評価表を用いて、提出された研究報告書をもとに各班および分担研究内容の評価を行うと共に、当該領域における医学研究、医療の進捗状況を参考に、各班の位置付けについても評価した。厚生労働省難治性疾患克服研究事業のうちの「臨床調査研究グループ（臓器別臨床研究）」の各研究班を対象として、各班における研究内容の実施的评价がなされ、その成果と問題点、さらに今後の在り方について厚生労働省に“提言”の形で報告する。

（分担研究者）

田嶋尚子 東京慈恵会医科大学
内科学・糖尿病学・代謝学
内分泌 教授

小池隆夫 北海道大学大学院医学研究科
免疫学・内科学 教授

池田康夫 慶応義塾大学医学部
血液学・内科学 教授

千葉 勉 京都大学医学研究科
消化器内科学 教授

作田 学 杏林大学医学部
神経内科学 教授

山田 祐一郎 京都大学医学研究科
糖尿病・栄養内科学 助教授

佐々木 敬 東京慈恵会医科大学
内科学・糖尿病学・代謝学・
内分泌学 助教授

（研究協力者）

天崎 吉晴 北海道大学大学院医学研究科
病態内科学

保田 晋助 北海道大学大学院医学研究科
病態内科学

福島 光夫 先端医療振興財団
健康情報研究室 室長

A. 研究目的

難治性疾患克服研究は、難病診療にあたり日本での各疾患における実態の把握や科学的な根拠に基づいた診療を可能とするために施行するものであり、診断・治療ガイドラインの作製、基礎的な病態の解明、新規治療法の開発などが主な目的となる。このため本研究は厚生労働省調査研究事業の中でも特に実地臨床と密接に関連し、各班活動の質が問われるところである。

今回3年間にわたる「難治性疾患克服研究事業の評価又は企画に関する研究」の成果に基づき、難治性疾患の評価および企画に関する提言を行うものである。

B. 研究方法

各班より提出された報告書に基づき、当班で作製した評価表を用いて解析した。班全般の評価のみならず、分担研究者についても個別の評価を行った。

C. 結果と考察

厚生労働省に対する難治性疾患克服研究事業に対する当班よりの提言

1. 全般について

本研究事業にもとめられている社会的な使命を果たすためには、医学的需要を鑑み、事業の目的に照らして研究班の再編を定期的に行うことが好ましい。そのために評価又は企画に関する研究班（以下、本研究班）では各調査研究班の研究内容について、1) 扱われる疾患が本研究事業における研究対象として適切か、2) 研究事業として班構成が適切かどうか、3) 診断・治療ガイドラインの策定など難病研究に資するかどうか、4) 科学的な観点から優れた研究内容かどうか、5) 研究の成果はどうか、という基本的な観点から評価する必要がある。これらの点について客観的に評価し、さらに行政的な観点から検討した上で、次年度の研究班の構成や補助金配分を反映させることが望ましい。

2. 主任研究者の役割

主任研究者（いわゆる班長）の責務を、従来以上に重視した評価・再編成の方式が必要と考える。毎年、当評価班が各班内のサブ研究グループについて評価し、この評価結果を班長にフィードバックする。班長はこれをもとに次期あるいは次年度研究班を再編成し、また必要性が高く活動能力のあるグループへの助成を増やすなど、研究費の配分やサブグループ研究の再編成にも評価結果が反映するよう考慮すべきである。

主任研究者のリーダーシップについては、以上の点に関して毎年度評価される必要がある。

3. 班の構成

研究班は1) 疫学調査、2) 診断・治療ガイドライン作成、3) 病態・病因の解明、という3つの大きなカテゴリで研究が進められる。主任研究者は班編成を行うにあたり、このカテゴリ間バランスを考える必要がある。従来の研究班では病態・病因の解明に重きを置かれてきたが、本研究事業の目的からは疫学調査、診断・治療ガイドライン作成、および臨床応用に直結する病態解析研究を中

心に考えるべきである。

4. 評価における報告書の重要性

各班が毎年度末に作成する報告書（冊子版）を評価の対象・資料として最も重視すべきである。年度の開始時には、あらかじめ各班に対して研究報告書をもとに研究成果が評価され、研究の継続が考慮される旨を周知徹底する必要がある。

5. 評価の項目

1) 明確な研究ロードマップの提示

各研究班は研究を計画する段階で、3年から6年の研究期間内に当該研究課題につき何をどこまで明らかにするのか、明確かつ具体的にロードマップによって示すべきである。

2) 進捗状況

年度ごとに、あるいは研究班の計画に示されたスケジュールに照らして進捗状況が把握される。具体的な評価の対象としては、

(1) 論文発表、(2) 学会・研究会での発表、(3) 特許申請や新たな治療法の臨床試験の申請、および(4) 得られた知見、などとなる。

上記の評価は主として報告書により判断される。このため主任研究者は報告書に各研究カテゴリ（病態研究、診断・治療ガイドライン、疫学研究）別にサブ研究グループを分類した上で、研究成果を記載する必要ある。

論文発表は評価の対象として特に重要であるため、必ず本研究事業についての謝辞(acknowledgement)が述べられた論文・業績を、その他のものとは別途に上記のカテゴリ一別に記載すべきである。

6. 他の研究プロジェクトとの関係

従来の報告書には、明らかに他省の研究プロジェクトなどによる研究成果と思われるものが散見される。これに対しては、本研究事業による補助金と計画に従って研究が遂行されたことを論文中に正確に記載する必要がある。学会発表、論文発表の際には本研究事業による研究である旨の謝辞(acknowledgement)を記載するよう、主任研究者が班員に対し指示すべきである。

また難治性疾患克服事業の複数の班に分担研究者として指名されている研究者が見受けられる。研究の普遍性や人的資源という観点

から好ましいことではないため、調整すべきである。

7. 研究内容公表内容

記載された論文のうち当 研究と全くかわりのない記載が多くみられる。とくにヒトを用いていない明らかに他のグラントによると思われる基礎的研究の記載が多い。また当研究班の研究費を用いたとするグラントに対する論文の謝辞が欠如している例も多く、研究費の使用に対する意識が低い。論文は内容あるものに絞り、かつ当 研究費より研究を遂行した旨記載するのは当然の義務である。

8. その他

- 1) 従来から存在する難病研究の中で、本研究事業の使命をほぼ終えた疾患も見受けられ、適宜、整理すべきである。このような班では研究活動は全く行われていないものも見受けられる。この中で行政的・社会医学的な観点から継続が必要な疾患がある場合には別途プロジェクトを作成すべきで、本研究事業は明確な目的を持った研究事業にすべきである。
- 2) 新興の疾患、新たな治療上の問題が発生しつつある。例えば1型糖尿病における膵島移植は近年開始された重要な難治性疾患の治療法であるが、厳格に適応基準を定めることなどが急務である。また新たに発生した毒物中毒やウイルス感染症などについても同様である。これらは社会的要請が高い難治性の疾患であり、本研究事業で扱うべきである。
- 3) 研究班の発足時、および開始後2年経過時などに適宜ヒアリングを行う必要がある。また本研究班が作成した評価表などにより各班が自己評価を行うことは、各班における研究活動の動機づけ・啓発に有用と考える。

D. 研究の実施経過

各年度に主任研究者を中心とし、厚生労働省健康局からの参加も得て本研究班会議を開催した。ここにおける討議において、難治性疾患克服研究事業として遂行される調査研究の内容としては、①難治性疾患患者の予後や生活の質の改善方法に関するもの、②難治性疾患に対する「公費負担」の理論的根拠で

あるのみならず、医学的に治療成績の向上に役立つ事業活動である、③疫学、臨床研究に重点が置かれる、④当該疾患の臨床的課題を将来解決に貢献する基礎的検討や動物実験を行うもの、等であることが求められるとされた。

本研究事業は厚生労働行政と密接に関係する研究事業であるからこそ、各研究班における研究目的がこの概念に沿ったものである研究も質が高いものであったか、テーマが適切に選択されていたか、班全体が効率的に推進されていたか、などの評価がなされ、これに基づき次の研究班再編成の決定がなされることが健全な研究事業の運営には欠かせない、と結論づけられた。

Ⅲ. 評価班からの提言および添付資料

平成 16 年 12 月 20 日

難治性疾患克服研究事業に関する提言

— 難治性疾患克服研究事業の評価又は企画に関する研究より —

難治性疾患克服研究事業の評価又は企画に関する研究班

主任研究者	清野 裕
分担研究者	田嶋尚子
	小池隆夫
	池田康夫
	千葉 勉
	作田 学
	山田祐一郎
	佐々木 敬

【はじめに】

難治性疾患克服研究は、難病診療にあたり日本での各疾患における実態の把握や科学的な根拠に基づいた診療を可能とするために施行するものであり、診断・治療ガイドラインの作成、基礎的な病態の解明、新規の治療法の開発などが主な目標となる。このため本研究は厚生労働省調査研究事業の中でも特に実地臨床に密接に関連し、各班活動の質が問われるところである。

今回3年間にわたる「難治性疾患克服研究事業の評価又は企画に関する研究」の成果に基づき、難治性疾患の評価および企画に関する提言を行うものである。

【提言内容】

1. 全般について

本研究事業に求められている社会的な使命を果たすためには、医学的需要を鑑み、事業の目的に照らして研究班の再編を定期的に行うことが好ましい。そのために評価又は企画に関する研究班(以下、本研究班)では各調査研究班の研究内容について、1)扱われる疾患が本研究事業における研究対象として適切かどうか、2)研究事業として班構成が適切かどうか、3)診断・治療ガイドラインの策定など難病研究に資するかどうか、4)科学的な観点から優れた研究内容かどうか、5)研究の成果はどうか、という基本的な観点から評価する必要がある。これらの点について公正に評価をし、さらに行政的な観点から検討した上で、次年度の研究班の構成や補助金配分を考慮することが望ましい。

2. 主任研究者の役割

主任研究者(いわゆる班長)の責務を、従来以上に重視した評価・再編成の方式が必要と考える。毎年、当評価班が各班内のサブ研究グループについて評価し、この評価結果を班長にフィードバックする。班長はこれをもとに次期あるいは次年度研究班を再編成し、また必要性が高く活動能力のあるグループへの助成を増やすなど、研究費の配分やサブグループ研究の再編成にも評価結果が反映するよう考慮すべきである。

主任研究者のリーダーシップについては、以上の点に関して毎年度評価される必要がある。

3. 班の構成

研究班は1)疫学調査、2)診断・治療ガイドライン作成、3)病態・病因の解明、という3

つの大きなカテゴリーで研究が進められる。主任研究者は班編成を行うにあたり、このカテゴリー間のバランスを考える必要がある。従来の研究班では病態・病因の解明に重きが置かれてきたが、本研究事業の目的からは疫学調査、診断・治療ガイドライン作成、および臨床応用に直結する病態解析研究を中心に考えるべきである。

4. 評価における報告書の重要性

各班が毎年度末に作成する報告書(冊子版)を評価の対象・資料として最も重視すべきである。年度の開始時には、あらかじめ各班に対して研究報告書をもとに研究成果が評価され、研究の継続が考慮される旨を周知徹底する必要がある。

5. 評価の項目

1) 明確な研究ロードマップの提示

各研究班は研究を計画する段階で、3年から6年の研究期間内に当該研究課題につき何をどこまで明らかにするのか、明確かつ具体的にロードマップによって示すべきである。

2) 進捗状況

年度ごとに、あるいは研究班の計画に示されたスケジュールに照らして進捗状況が把握される。具体的な評価の対象としては、(1)論文発表、(2)学会・研究会での発表、(3)特許申請や新たな治療法の臨床試験の申請、および(4)得られた知見、などとなる。

上記の評価は主として報告書により判断される。このため主任研究者は報告書に各研究カテゴリー(病態研究、診断・治療ガイドライン、疫学研究)別にサブ研究グループを分類した上で、研究成果を記載する必要がある。

論文発表は評価の対象として特に重要であるため、必ず本研究事業についての謝辞(acknowledgement)が述べられた論文・業績を、その他のものとは別途に上記のカテゴリー別に記載すべきである。

6. 他の研究プロジェクトとの関係

従来の報告書には、明らかに他省の研究プロジェクトなどによる研究成果と思われるものが散見される。これに対しては、本研究事業による補助金と計画に従って研究が遂行されたことを論文中に正確に記載する必要がある。学会発表、論文発表の際には本研究事業による研究である旨の謝辞(acknowledgement)を記載するよう、主任研究者が班

員に対し指示すべきである。

また難治性疾患克服研究事業の複数の班に分担研究者として指名されている研究者が見受けられる。研究の普遍性や人的資源という観点から好ましいことではないため、調整すべきである。

7. その他

- 1) 従来から存在する難病研究の中で、本研究事業の使命をほぼ終えた疾患も見受けられ、適宜、整理すべきである。このような班では研究活動は全く行われていないものも見受けられる。この中で行政的・社会医学的な観点から継続が必要な疾患がある場合には別途プロジェクトを作成するべきで、本研究事業は明確な目的を持った研究事業にすべきである。
- 2) 新興の疾患、新たな治療上の問題が発生しつつある。例えば1型糖尿病における膵島移植は近年開始された重要な難治性疾患の治療法であるが、厳格に適応基準を定めることなどが急務である。また新たに発生した毒物中毒やウイルス感染症などについても同様である。これらは社会的要請が高い難治性の疾患であり、本研究事業で扱うべきである。
- 3) 研究班の発足時、および開始後2年経過時などに適宜ヒアリングを行う必要がある。また本研究班が作成した評価表などにより各班が自己評価を行うことは、各班における研究活動の動機づけ・啓発に有用と考える。

8. 参考資料(別添)

- 1) 本研究班による評価結果 (対象: 平成15年度本研究事業 臨床調査研究グループに属する研究班)
- 2) 今年度の評価に用いた新評価表

以上

厚生労働省科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

難治性疾患克服研究の企画又は評価に関する研究

(主任研究者 清野 裕)

特定疾患臨床調査研究事業を対象とした共通事後評価票

1. 【はじめに】

難治性疾患克服（旧特定疾患）研究事業が開始された当初と比較すると、日本における疾病構造が大きく変化した。現在ではこれに対応するため、各班研究の成果を科学的・社会的・行政的観点から評価し、新たに企画・再編成する必要性が生じている。“難知性疾患克服研究の評価又は企画に関する研究班”（以下、評価企画班）はこれに対応するものである。

各班研究の評価に当たって考慮すべき班研究の目的としては、当該疾患に罹患する患者の予後や生活の質の改善方法に関する研究の推進である。このため成因や診断・治療方法の確立などに重点を置くが、医療福祉や医療経済への波及効果、さらには医療政策にも反映できるものかどうかの判定も必要である。また研究事業の対象としては、1) 原因不明で治療方法が確立されていない、2) 後遺症を起こすおそれが多い、3) 経過が慢性にわたるため経済的・精神的に家庭の負担が大きい、などの項目を満たす疾患である。さらに方法論的については、疾病をより理解し新しい治療法を開発するためには先端医学を取入れ基礎的研究や動物実験が含まれることは当然であるが、疫学や臨床研究が主体となるべきである。

以上の観点から、本評価研究班は今回、行われた班研究を事後評価し、これをもとに今後の企画・展望を行うことを目的とする。評価に当たっては共通評価表を作成し、評価企画班班員が指定した複数の評価者がこれを用いる。さらに記述的なレビューも含めることにより各研究班の成果を客観的に評価するものである。

2. 【評価対象とする研究事業と評価の分担】

特定疾患臨床調査研究事業のうちの14班（臨床調査研究グループ14班36研究課題）についての評価を下記のように分担し、外部者を含めた評価者が共通の評価表を用いて採点する。今回は研究が行われた全体を事後評価し、その結果を踏まえ評価企画班の班員が研究の妥当性と成果についてオーバービューする。総括評価研究報告は主任研究者が行ない、同時にこれを厚生労働省の難治性疾患研究・評価委員会へ報告する。

調査研究班の構成

1. 総括評価
2. 血液型疾患調査研究
3. 免疫疾患調査研究
4. 内分泌系疾患調査研究
5. 代謝系疾患調査研究
6. 神経・筋疾患調査研究
7. 視覚系疾患調査研究
8. 聴覚・平衡機能系調査研究
9. 循環器系調査研究
10. 呼吸器系調査研究
11. 消化器系疾患調査研究
12. 皮膚・結合組織性皮膚疾患調査研究
13. 骨・関節系疾患調査研究
14. 腎・泌尿器系疾患調査研究
15. スモン調査研究

3. 【事後評価項目と方法】

- 事後評価項目は下記の3つのカテゴリーとする。

項目 I	臨床調査研究グループ研究全体について
項目 II	研究班の個別評価
項目 III	研究発表に関する評価
- 各項目に対する事後評価の結果は、下記の配点により示す。それぞれの項目をこの配点で評価し、3項目全体の総得点に対する比率は最後に調整される。
配点： 2点（はい）、 1点（すこし）、 0点（いいえ）
- 評価企画班班員は必要に応じて外部評価者（通常、対象とする研究分野の専門家）を指定し、評価シート用いて評価アンケートを行う（本様式第4ページ、第7ページおよび第10ページをプリントして使用）。これを評価企画班班員が集計し、記述的レビューを添付して評価企画班主任研究者へ提出する。

【事後評価シート（項目Ⅰ）研究事業全体と関連した項目】

難治性疾患克服研究 事後評価票 ver. 04/10/14

評価者名：

評価年月日： 200 年 月 日

配点：2点（はい）、1点（すこし）、0点（いいえ）

1. 疾患の定義
 - ・ 定義が確立された疾患を対象としていたか I-1
2. 発症率、有病率の把握（疫学研究）
 - ・ 本邦における正確な発症率・有病率を明らかにするものであったか I-2①
 - ・ 発症や進展にかかわる環境・遺伝因子の解明をめざす研究であったか I-2②
3. 診断基準の策定
 - ・ 策定・改訂を行うものであったか I-3
4. 重症度分類の策定
 - ・ 重症度分類の策定・改訂を行ったか I-4
5. 治療ガイドラインの策定・改訂
 - ① 治療ガイドラインに対し、適切に策定、改訂作業が行われたか I-5①
 - ② 国際的な分類との対比が行われたか I-5②
 - ③ わが国の特殊性への配慮がなされていたか I-5③
 - ④ 難病情報センターなどへ公表がなされていたか I-5④
 - ⑤ 関連学会のガイドラインとの整合性を図っていたか I-5⑤
6. 病態の解明
 - ・ 未解明の病態を明らかにする研究であったか I-6

【 評価シート： 評価企画班員によるまとめ（項目Ⅰ） 】

難治性疾患克服研究 事後評価票 ver. 04/10/14

評価委員名： 評価年月日 200 年 月 日

受付番号	評価者数	評価者の所属機関および職名
研究グループ名	(主任研究者名)
研究課題名		

評価点数のまとめ

1 疾患の定義	2. 発症率・有病率	3. 診断基準	4. 重症度分類	5. 治療ガイドライン	6 病態の解明

得点 / 22 点満点

評価企画班員による記述的レビュー項目Ⅰ（ページ数は増やしても良い）

【 評価シート 項目II: 個々の研究課題について 】

配点：2点 (はい)、1点 (すこし)、0点 (いいえ)

- | | | |
|---|----------------------------------|--|
| 1. 研究計画の妥当性
臨床に役立つ研究であるか、 | II-1 | <input type="checkbox"/> |
| 2. 研究の目標
目標達成に向けてロードマップが設定されているか | II-2 | <input type="checkbox"/> |
| 3. 研究計画の進捗状況
順調に進捗しているか | II-3 | <input type="checkbox"/> |
| 4. 研究代表者の指導性
代表者の指導性により研究全体の連携と整合性がとれているか | II-4 | <input type="checkbox"/> |
| 5. 研究の成果に関して
① 治療に役立つか
② 患者の福祉に役立つか
③ 病因の解明に役立つか
④ 病態の解析に役立つか | II-5①
II-5②
II-5③
II-5④ | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> |
| 6. 行政への貢献度
期待できるか | II-6 | <input type="checkbox"/> |
| 7. 研究の倫理性
遵守されているか | II-7 | <input type="checkbox"/> |

【 評価シート： 評価企画班員によるまとめ（項目II 個々の研究課題について） 】

評価委員名:

評価年月日 200 年 月 日

受付番号	評価者数	評価者の所属機関および職名
研究グループ名	(主任研究者名)	
研究課題名		

評価点数のまとめ

1. 研究計画	2. 研究の目標	3. 研究計画の 進捗状況	4. 指導性・連携	5. 研究成果	6. 行政への 貢献度	7. 研究の 倫理性

得点 / 20 点満点

評価企画班員による記述的レビュー（項目II）（ページ数は増やしても良い）