

【 評価シート 項目 III: 個々の課題、研究発表等に関する評価 】

難治性疾患克服研究 事後評価票 ver. 04/10/14

配点：2点（はい）、1点（すこし）、0点（いいえ）

本研究事業の成果に関する論文・発表に関して、

1. これまでに少なくとも受理された成果発表があったか
2. その発表の質は高いか（発表がない場合は0点）
3. 本研究事業の目的に適合する研究発表であるか
4. 本研究事業に基づくものであることが記載(acknowledge)されていたか

III-1	<input type="checkbox"/>
III-2	<input type="checkbox"/>
III-3	<input type="checkbox"/>
III-4	<input type="checkbox"/>

【 評価シート： 評価企画班員によるまとめ（項目 III） 】

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. 受理された成果発表	2. 発表の質	3. 研究事業への適合性	4. 研究事業名の記載

得点 / 8点満点

評価企画班員による記述的レビュー（項目 III）（ページ数は増やしても良い）

平成16年12月13日

平成16年度厚生労働科学研究補助金(難治性疾患克服研究事業)
難治性疾患克服研究の企画または評価に関する研究

研究内容の科学的評価
(特に内分泌代謝系)

特発性心筋症に関する調査研究班
進行性腎障害に関する調査研究班

1. 難病対策事業の対象となる疾患

- 1) 原因不明で治療方法が確立されていない疾患
- 2) 後遺症を起こすおそれが多い疾患
- 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疾患

2. 研究の目的

- 1) 対象となる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を推進する。
- 2) 難病に罹患した患者のための「公費負担」のみならず、患者の治療向上に役立つ事業活動でなければならない。
- 3) 本研究事業は、疫学、臨床研究が主体となるべきである。一部に基礎的研究、動物実験が含まれることはやむを得ないが、これを研究の主体とすることは目的に合致しない。

難治性疾患克服研究事業

研究班	班員/協力者(人)
特発性心筋症に関する調査研	主任研究者 北畠 顕
	分担研究者 15名
	研究協力者 15名
進行性腎障害に関する調査研	主任研究者 富野 康日己
	IgA腎症分科会
	分担研究者 1名
	研究協力者 6名
	急速進行性糸球体腎炎分科会
	分担研究者 1名
	研究協力者 3名
	難治性ネフローゼ症候群分科会
	分担研究者 1名
	研究協力者 8名
	多発性嚢胞腎分科会
	分担研究者 1名
	研究協力者 5名
病理総括研究班	
分担研究者 1名	
研究協力者 1名	
疫学に関する調査研究班(I)	
分担研究者 1名	
研究協力者 1名	
疫学に関する調査研究班(II)	
分担研究者 1名	
研究協力者 4名	
難病特別研究班	
分担研究者 1名	
研究協力者 2名	

木村健二郎

花岡一成

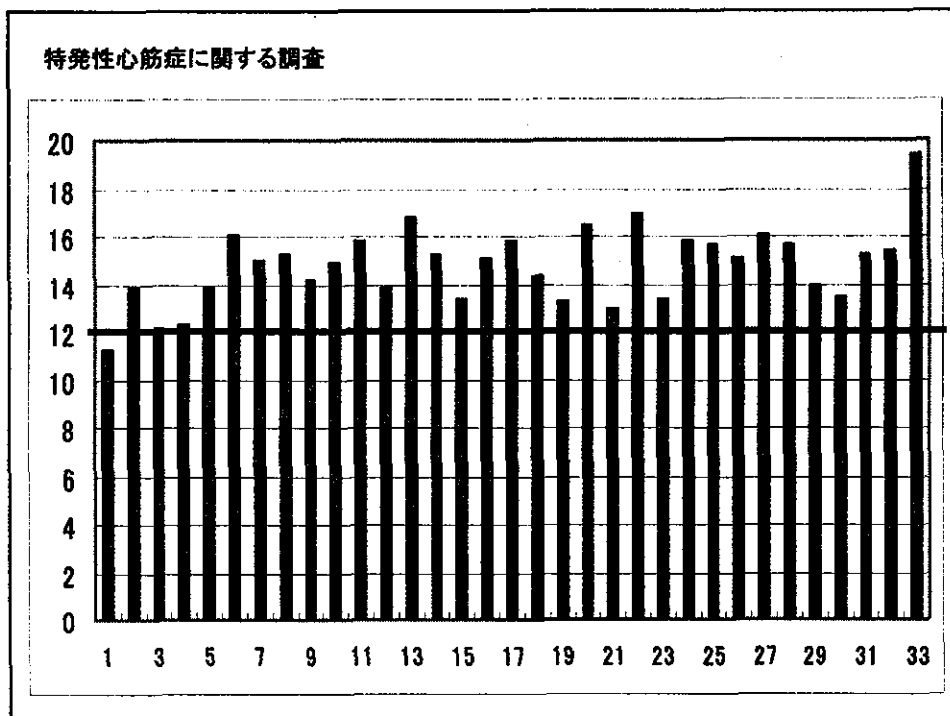
呉

特発性心筋症に関する調査研究班

研究目的

- ① 心筋症に関する診療マニュアルの作成
- ② 疫学研究のためのデータベースの構築
- ③ 病因の解析
- ④ 基礎的・臨床的研究の成果を
広く社会に還元すること

評価担当者名 田嶋 尚子 (評価者3名)	研究班・班名 特発性心筋症	主任研究者 北島 類	分担研究者						14/22点満点(64%)					
			I-1	I-2	I-3	I-4	I-5	I-6	II-1	II-2	II-3	II-4		
			2	2	2	2	4	2						
			II-1	II-2	II-3	II-4	II-5	II-6	II-7	III-1	III-2	III-3	III-4	
			今泉	1	0.7	1	1	5.3	0.3	2	2	2	1.3	NA
			和泉	1.3	0.3	1.7	1.3	7	1	1.3	0	0	0	NA
			小川	1.3	1	1.3	1	9.3	1	1.3	2	2	2	NA
			豊岡	1.3	1	1.3	1.7	4.7	0.3	2	2	2	2	NA
			堀	1.3	1	1.7	1.3	6.3	0.3	2	2	1.5	2	NA
			松崎	1.7	1.7	1.7	1.3	6.7	1	2	2	2	2	NA
			松森	1.7	1	2	1.3	6	1	2	2	2	2	NA
			横山	1.3	1.3	1.3	1.7	6.7	1	2	2	2	2	NA
			藤原	1.3	1.3	1.3	1.3	6.7	1	1.3	0	0	0	NA
			竹下	1.3	1.3	1.3	1.3	6.7	1	2	2	2	2	NA
			世古	1.3	1.7	1.7	1.7	6.7	1	1.7	1	1	1	NA
			阿南	1.3	1.3	1.3	1.3	6.7	2	2	1	1	1	NA
			友池	2	1.7	1.7	1.7	5.7	2	2	2	2	1	NA
			吉川	2	1.3	1.3	1.7	6.7	1	1.3	1.3	1	1	NA
			山口	1.7	1.7	1.7	1.3	4.3	1	1.7	0	0	0	NA
			山口・宮内	1.3	1.7	1.7	1.3	6	1	1.7	2	2	2	NA
			北浦1	2	1.7	1.7	1.7	7	1	0.7	2	2	2	NA
			北浦2	1.7	1.7	1.7	1.3	5	1	2	1.6	1	1.3	NA
			山名	1	1.7	1.7	1.3	5.3	0.3	2	0	0	0	NA
			大村	1.7	1.7	1.7	1.7	6.7	1	2	2	2	2	NA
			公榮	1.7	1.7	1.7	1.3	5.3	1	0.3	0	0	0	NA
			国中	1.3	2	2	2	6.7	1	2	2	2	2	NA
			河合	2	1	1.7	1.7	4	1.7	1.3	1.3	1	1.3	NA
			藤江	1.3	1.7	1.7	1.7	6.7	1	1.7	2	2	2	NA
			由谷	1.3	1.7	1.7	1.7	6.3	1	2	1.7	1.5	1.5	NA
			宮武	1.6	1.6	1.3	1.6	6	1	2	1	0.3	0.3	NA
			北風	1.3	1.7	1.7	1.7	6.7	1	2	1.7	1.5	1.3	NA
			磯部	1.3	1.3	1.7	1.7	6.7	1	2	2	2	2	NA
			岡野	1.3	1	1.7	1.7	6.3	0.7	1.3	1.3	1	1.7	NA
			濱田	1.3	1.3	1.3	1.3	5.3	1	2	1.7	1.5	1.7	NA
			小室	1.3	1.3	1.7	1.7	6.3	1	2	1.7	1.5	1.7	NA
			鹿田	1.3	1.7	1.7	1.7	6.7	1	1.3	1.3	1	1	NA
			北島	2	2	2	2	7.7	1.7	2	2	2	2	NA



特発性心筋症に関する調査研究班

研究成果についてのコメント

① 分担研究者と研究協力者の人数

- いずれも15名で構成されている
- 両者間にどのような連携があるのか不明

② 33研究課題の内容

- 病態解明を目的とした遺伝子解析や動物実験による基礎的研究: 23課題
(それぞれの日本におけるこの分野のトップレベルの研究であるが、その多くは臨床応用に直ちに結びつくものではない)
- 臨床研究: 8課題
(いずれも患者を対象としたhospital-basedの横断研究)
- 疫学研究: 1課題
(専門医療機関における単年度の患者調査であり、得られた成績がわが国における本疾患のmorbidityやmortalityを代表しているとは言い難い)
- 診断に関連した研究: 1課題
(「たこつぼ心筋症」に関するもの、診断の手引き2案が示された。報告書にその詳細は記載されていない)

特発性心筋症に関する調査研究班

研究成果についてのコメント cont.

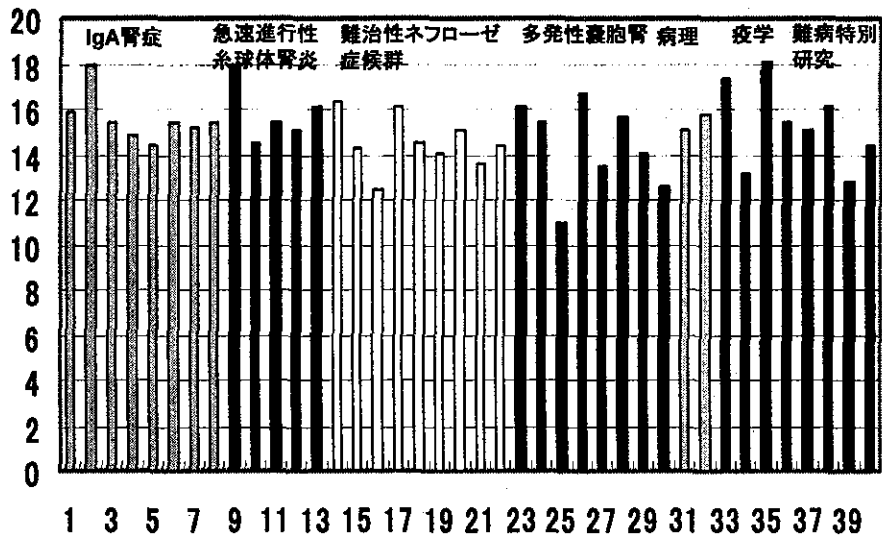
- ③ 平成15年度の第1回班会議は国際シンポジウム形式で行われ、国際的な観点から本疾患を検討すると共に、班員の連携がはかられた。
- ④ 社会への公表、研究成果の還元が具体的にどのようになされたかは報告書には記載されておらず不明である。

研究目的

- ①全国調査による患者のデータベースの構築
- ②エビデンスに基づいた重症度分類や治療方針の作成
- ③病理学的評価
- ④疫学調査 特に国立病院ネットワークの活用
- ⑤腎疾患の発症、進展に関する因子の解明のための基礎的研究

研究班担当者名 (幹事者3名)	研究班・班名 進行性腎障害	主任研究者 富野廣己	分担研究者											
			I-1	I-2	I-3	I-4	I-5	I-6						
IgA 12/22点満点(55%) RPGN 16/22点満点(73%) 難治 9/22点満点(41%) 多発 5/22点満点(23%)	IgA腎症	富野	2	2	0	2	4	2						
		藤岡	2	2	2	0	0	2						
		藤原	2	2	1	0	2	2						
		多倉	2	1	0	0	0	2						
IgA腎症 分科会	川村	2	1.9	2	2	3.8	2	2	0	1.9	0	NA		
	藤	2	1	2	2	4.2	1.9	2	2	1.9	2	NA		
	末井	2	1	2	1.7	5.7	1	2	2	1.9	2	NA		
	藤原	1.9	1	2	1.9	6.2	1	2	1.9	0.7	1.9	NA		
	藤原	1.7	1.9	1.7	1.7	6.3	1	0.7	1.7	1	2	NA		
	藤原	2	1.7	1.7	1.7	5.3	1	2	2	0.7	2	NA		
	藤原	1.9	1.9	2	2	6.3	1	1.9	2	1.9	2	NA		
	藤原	2	1.9	1.7	1.7	6	2	0.7	2	1.9	1.7	NA		
	藤原	2	1.7	1.7	1.7	5.3	1	2	1.9	2	1.9	NA		
	藤原	2	1.7	1.7	1.7	5.3	1	2	1.9	2	1.9	NA		
	藤原	2	1.7	1.7	1.7	5.3	1	2	1.9	2	1.9	NA		
	藤原	2	1.7	1.7	1.7	5.3	1	2	1.9	2	1.9	NA		
IgA腎症 分科会 (RPGN)	小山	2	1.7	2	2	7	1.9	2	2	1.9	2	NA		
	末井	1.7	1.7	1.7	1.7	5.3	1.7	0.7	2	1.9	2	NA		
	末井	2	1.7	2	1.7	6.3	1	0.7	2	0.7	2	NA		
	藤原	1.9	1.9	1.9	1.9	5.7	1	2	2	1.9	2	NA		
	藤原	2	2	1.7	1.7	5.7	1	2	2	1.9	2	NA		
	藤原	2	2	1.7	1.7	6	1	2	2	1.9	2	NA		
	藤原	2	1.7	1.7	1.7	6	1	2	2	1.9	2	NA		
	藤原	2	1.7	1.7	1.7	5.7	1	2	2	1.9	2	NA		
	藤原	2	1.7	1.7	1.7	5.7	1	2	2	1.9	2	NA		
	藤原	2	1.7	1.7	1.7	5.7	1	2	2	1.9	2	NA		
	藤原	2	1.7	1.7	1.7	5.7	1	2	2	1.9	2	NA		
	藤原	2	1.7	1.7	1.7	5.7	1	2	2	1.9	2	NA		
IgA腎症 分科会 難治	藤原	2	1.7	1.7	1.7	6	1	2	2	1.9	2	NA		
	藤原	1.9	1.9	1.7	1.9	5.7	1	2	0.7	0.7	1.9	NA		
	藤原	1	1.9	2	1.9	5.3	0.9	0.9	1.9	0.7	1.9	NA		
	藤原	1.7	1.7	1.7	1.9	6.3	1	2	2	1.9	2	NA		
	藤原	2	1.9	1.7	1.9	5.7	1	0.7	2	1.9	2	NA		
	藤原	1.7	1.7	1.9	1.7	4.7	1	2	0.7	0.9	0.9	NA		
	藤原	2	1.7	1.7	1.7	5.7	1	1.9	2	2	2	NA		
	藤原	1.9	1.7	1.7	1.7	5.3	1	2	2	1.9	2	NA		
	藤原	2	1.7	1.7	1.7	5.7	1	2	2	1.9	2	NA		
	藤原	1.9	1.7	1.7	1.9	6	0.9	1.7	1.7	0.7	1.9	NA		
	藤原	1	1.7	1.7	1.7	6	0.9	2	2	1.9	2	NA		
	IgA腎症 分科会 多発	藤原	2	1.7	1.7	1.7	6.7	1	1.9	1.7	0.7	2	NA	
藤原		2	1.7	2	1.7	6.3	1	0.7	1.9	0	0	NA		
藤原		2	0.7	1.9	1.9	4	1	0.7	1.9	0.9	1	NA		
藤原		2	2	2	2	7	1	0.7	2	1.9	2	NA		
藤原		2	1.7	1.7	1.7	4.7	1	0.7	0	0	0	NA		
藤原		1.7	1.9	1.7	1.7	6.3	1	2	2	2	2	NA		
藤原		1.9	1.7	1.7	1.7	6	1	0.7	2	0	0	NA		
藤原		1	1.9	1.9	1.7	6.3	0.9	0.7	1.7	0.7	1.9	NA		
藤原		1.7	1	1.7	1.7	6.7	1	1.9	1.7	0.7	1.9	NA		
藤原		2	1.7	1.7	1.7	5.7	1	2	2	1.9	2	NA		
藤原		2	1.7	1.7	1.7	5.7	1	2	2	1.9	2	NA		
疫学(I)		藤原	2	1.7	1.7	1.7	7	2	1.9	0.9	0.9	0.9	NA	
	藤原	1	1.9	1.9	1.9	6	1	1.9	1.9	0.9	1.9	NA		
	山田	2	1.7	1.7	1.7	7	2	2	2	2	2	NA		
	藤原	1.7	1.7	1.7	1.9	6	1	2	0	0	0	NA		
疫学(II)	藤原	2	1.7	1.7	1.7	4.7	1.9	2	0.7	0.9	0.9	NA		
	藤原	2	1.7	1.7	1.7	4.7	1.9	2	0.7	0.9	0.9	NA		
	藤原	2	1.7	1.7	1.7	4.7	1.9	2	0.7	0.9	0.9	NA		
	藤原	2	1.7	1.7	1.7	4.7	1.9	2	0.7	0.9	0.9	NA		
難治特例	藤原	1.9	1.9	1.7	1.7	5.7	0.9	2	1	0.9	0.9	NA		
	藤原	1.9	1.9	1.7	1.7	5.7	0.9	2	1	0.9	0.9	NA		

進行性腎障害に関する調査研究



進行性腎障害に関する調査研究班

研究成果についてのコメント

①分担研究者と研究協力者の人数

- IgA腎症、急性進行性系球体腎炎、難治性ネフローゼ症候群、多発性嚢胞腎の4分科会は分担研究者を含めて5～9名、疫学に関する調査研究班(I)(II)は計7名、病理総括研究班は2名、難病特別研究班は1名からなる。

②IgA腎症

- 診療指針の改訂に資するエビデンスを得るため、ARBの腎保護作用に関する他施設共同臨床研究を企画。患者をインターネットのHP上に登録している段階である。
- その他、本疾患について病理学的検討、疾患マーカー、増悪因子、予後予測因子に関する検討、治療研究、ならびに原発性FSGSに関する研究含まれている。
- 本研究課題全体のまとまりに欠ける。

③急速進行性系球体腎炎

- 全国で集計された1,082例の治療内容と病型の比較し、診断及び治療ガイドの改訂に向けた研究が進行中である。
- 今後、前向き研究や他関連班との合議が予定されている。

進行性腎障害に関する調査研究班

④難治性ネフローゼ症候群

- 全国アンケート調査の結果を解析し、とくに治療法に関する他施設研究の成果を取りまとめた。難治性ネフローゼ症候群が対象疾患であるが、糖尿病性腎症、巣状糸球体硬化症、その他ネフローゼ症候群を来す疾患群が研究対象として取り上げられている。基礎的研究が多い。

⑤多発性嚢胞腎

- 遺伝的解析による病態解明ならびに治療に関する研究課題が中心
- 全国の患者のデータベースが計画されているが、調査用紙が作成された段階

⑥その他の班

- 設立の意図がはっきりしない。
- 病理班はIgA腎症分科会および急速進行性糸球体腎炎分科会へ、疫学班および難病特別研究班はIgA腎症分科会に組み入れることが可能である。

特発性心筋症に関する調査研究班

*評価項目Ⅱ

• range、mean±SD

	20点満点	100点満点
MAX	19.4	97
MIN	11.3	56.5
AVERAGE	14.81212	74.060606
STDEVP	1.578023	7.8901142
SD	1.577649	7.8910978

- 60%に満たない研究課題 1件
- 70%に満たない研究課題 10件

*評価項目Ⅲ

• 評価が0点の研究課題 5件

進行性腎障害に関する調査研究班

*評価項目Ⅱ
・ range、mean±SD

	20点満点	100点満点
MAX	18.1	90.5
MIN	11	55
AVERAGE	15.08	75.4
STDEVP	1.498199	7.490995
SD	1.497865	7.490995

- ・ 60%に満たない研究課題 1件
- ・ 70%に満たない研究課題 6件

*評価項目Ⅲ
・ 評価が0点の研究課題 5件

厚生労働科学研究費補助金 特定疾患研究事業

「特定疾患対策研究の企画又は評価に関する研究」

(自己免疫疾患)

難治性血管炎

結節性動脈周囲炎、大動脈炎症候群、バージャー病、ウェゲナー肉芽腫症
悪性関節リウマチ*、アレルギー性肉芽腫性血管炎、側頭動脈炎

ベーチェット病

強皮症

混合性結合組織病(MCTD)

希少難治性皮膚疾患

天疱瘡、表皮水疱症、膿疱性乾癬、水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症

神経皮膚症候群

神経線維腫症I型、II型、結節性硬化症

難治性血管炎(1)

診断と治療指針の確立状況、妥当性

対象疾患: 結節性動脈周囲炎、大動脈炎症候群、バージャー病、ウェゲナー肉芽腫症
悪性関節リウマチ*、アレルギー性肉芽腫性血管炎、側頭動脈炎
* Rheumatoid vasculitisとの異同の検討が行われ、ほぼ一致する病型であると
考えられた。組織所見が必須でない点が日常診療で有用である。
各疾患とも診断基準が策定されている(国際的コンセンサスと比較しても実地的)。
Burger病に対するHGF遺伝子治療のオーブントライアルが終了した。

診療ガイドラインの策定状況

2002年には研究班による診療マニュアル冊子が発行。
海外で大規模臨床研究が進行中であり、評価と更新が今後も必要。

研究の科学的、社会的メリットからの評価

疾患群の重篤性・難治性疾患、稀少性…あり。
病因・病態…未解明
→ 班体制で研究を継続するメリットは現在も存在すると思われる。

難治性血管炎(2)

研究報告内容

EBMの確立のための多施設共同の前向き研究体制が整った。
ANCA関連血管炎の自己抗体やウイルス性因子の研究
(抗内皮細胞抗体の新たな対応抗原の同定)
動物モデルを用いた候補遺伝子解析
大型血管炎における診断・評価手法に関連した研究
遺伝子治療に関する研究
血管炎全般に関連し感染症対策に関連する研究
各種の調査研究

班員人数

主任研究者1、分担研究者20、研究協力者10

まとめ:

今後の多施設共同前向き臨床検討により、病型や病型や重篤度に応じた治療法が確立され、日和見感染の予防が適切に行われるようになることが期待される。

ベーチェット病

診断と治療指針の確立状況、妥当性

診断基準の策定、診断方法、発症率、有病率の把握は妥当で新しい。
病因については本疾患も多くの膠原病と同様、未解明の点が多い。

診療ガイドラインの策定状況

治療方針は記載されている。ただし一般的レベル。神経ベーチェットなどの特殊型や難治例における具体指針がなく、ベッドサイドにおける指針としては使いにくい。

研究の科学的、社会的メリットからの評価

疾患群の重篤性・難治性疾患、稀少性…あり。

病因・病態・標準的治療法…未解明

→班体制で研究を継続するメリットは現在も存在すると思われる。

研究報告

遺伝子解析、免疫学的解析、新しい治療法の検討。

全国的な疫学調査を行い、予後・QOLの分析を行っている。

班員人数

主任研究者1、分担研究者13、研究協力者4。

まとめ

薬剤感受性に関する遺伝学的検討やステロイドの眼内投与など、治療に結びつく研究がなされた。
難治性病態・特殊病型に対する治療法の確立が望まれる。

強皮症

診断と治療指針の確立状況、妥当性

診断基準は米国リウマチ学会の基準と1992年の厚生省案を併記してあり実用的。

重症度分類が個人調査票にも収載、研究への活用等が期待できる。

発症率、有病率は1993年の数値でやや古い。病態・病因は未解明。

診療ガイドラインの策定状況

D-PCの評価の変化等が盛り込まれておらず、より有効と考えられるな治療法が未提示。

局所療法、対症療法については詳細で参考になる。

研究の科学的、社会的メリットからの評価

疾患群の重篤性・難治性疾患、稀少性…あり。

病因・病態・標準的治療法…未解明

→班体制で研究を継続するメリットは現在も存在すると思われる。

研究報告

リンパ球、病変皮膚細胞、モデル動物の解析、患者データベース策定と運用計画、臓器別 重傷度指針の策定、治療指針の策定、および個別研究。全体として組織された構成。

患者末梢血における血管内皮前駆細胞の減少と末梢血管病変との関連が示唆された。

班員人数

主任研究者1、分担研究者11、研究協力者7

まとめ

病因解明に向かう研究がなされてきている。

近年内外で行われている末梢血幹細胞移植が採り上げられていない

混合性結合組織病(MCTD)

診断と治療指針の確立状況、妥当性

診断基準は実務的で妥当。
発症率、有病率の把握は比較的新しい統計が記載。

診療ガイドラインの策定状況

明確なガイドラインの体裁ではないが、おおむね現在も共通である。
肺高血圧症に対するPGI₂療法など、保険適応外の治療法も言及されている。

報告書に基づく研究の科学的、社会的メリットの評価

疾患群の重篤性・難治性疾患、稀少性…あり。
病因・病態・標準的治療法…未解明。一部ながら予後不良群が存在。
→班体制で研究を継続するメリットは現在も存在すると思われる。

研究報告

基礎研究は抗U1RNP抗体の機能解析と、疾患の遺伝子異常背景の研究に重点。
(抗U1RNP抗体の炎症性サイトカイン産生効果や、SNPと抗体陽性率の関わりが示された)
抗U1RNP抗体陽性無治療例のデータベースを構築・継続中。
肺高血圧研究のための新しい前向き研究が発足。

班員

主任研究者1、分担研究者13、研究協力者4。

まとめ

研究の方向が基礎・臨床両面で比較的特化されているが、妥当と思われる。
MCTD合併肺高血圧症については、心エコーの有用性・PGI₂療法の有用性が示された。

希少難治性皮膚疾患

診断と治療指針の確立状況、妥当性

天疱瘡、表皮水疱症、膿疱性乾癬、水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症が対象疾患。
診断基準の策定、診断方法、疫学的記載は妥当で詳しい。水疱型先天性魚鱗癬様紅皮 症は
治療指針改訂後に研究対象疾患となったため未掲載。

診療ガイドラインの策定状況

天疱瘡におけるDSG-1、DSG-3に関する知見は診療においても活用。
各疾患で重傷度分類が記載され、それに応じた治療指針が記載されており有用。

報告書に基づく研究の科学的、社会的メリットの評価

疾患群の重篤性・難治性疾患、稀少性…あり。
病因・病態・標準的治療法…天疱瘡では一定程度確立。重篤な経過を取りうる。
→班体制で研究を継続するメリットは現在も存在すると思われる。

研究報告

天疱瘡: DSG自己抗体の意義が確立。モデルマウスの作成・遺伝学的検討。
膿疱性乾癬: 重症度分類と治療指針の評価、およびゲノムワイド検索。
表皮水疱症における遺伝子異常の解析と遺伝子治療の研究。
水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症: 患者数の一次調査を実施した。二次調査も開始。

班員

主任研究者1、分担研究者8、研究協力者9

まとめ

病態究明や遺伝的背景に関する研究が充実。
水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症に関する疫学調査が進行している。

神経皮膚症候群

診断と治療指針の確立状況、妥当性

神経線維腫症I型、II型、および結節性硬化症が含まれる。
診断基準の策定、診断方法、疫学事項の記載は妥当である。
診断は確立され遺伝子診断も可能。外科的治療や管理は大きく進歩。
病変形成の分子の機序等は未解明。

診療ガイドラインの策定状況

有効な原因療法は存在しない。てんかん等に対する対症療法や外科的治療は進歩し収載。

報告書に基づく研究の科学的、社会的メリットの評価

疾患群の重篤性・難治性疾患、稀少性…あり。常染色体性優性遺伝。
病因・病態・標準的治療法…根治療法なし。対症療法レベルでは樹立。
→班体制で研究を継続するメリットは存在すると思われる。

班員

主任研究者1、分担研究者9、研究協力者8

研究報告・まとめ

神経線維腫症におけるNF1とNF2、結節性硬化症におけるTSC2とTSC2が
責任遺伝子として既に同定・解析されている。
研究は原因遺伝子産物の機能の解析とその制御に関するもので、これらに基づく
遺伝子治療法等の開発と実施はまだ可能性に留まり、展望の明示が望ましい。

(共通事後評価票)

免疫疾患 (19/22)

難治性血管炎 (18/20+8/8)

ベーチェット病 (17/20+8/8)

皮膚・結合組織疾患 (19/22)

強皮症 (18/20+8/8)

混合性結合組織病(MCTD) (16/20+7/8)

希少難治性皮膚疾患 (16/20+8/8)

神経皮膚症候群 (16/20+8/8)

記述的評価とその問題(自己免疫疾患・難治性皮膚疾患での場合)

柔軟に対応できる反面、客観的評価にはならず決定力に欠ける。

論文業績は当該研究分野以外のも掲載されており、論文数やIFを反映させとしても客観性には限度。

当該領域における客観評価上の問題

対象疾患群構成に由来する不均一性。

複数疾患か、単一疾患か。複数の場合の病態の共通性。

疾患ごとに病因や治療法解明の現状が異なる→班研究に要求される臨床課題も異なる。

…統一尺度での評価についての、後付けでの記述評価の限度。

研究班発足時に研究目標と各年度ごとのロードマップがマニフェスト的に提示され、それに則った達成度の審査を加えれば、評価はやや容易となるか？

(よって班発足時にも審査)

消化器系疾患課題の評価について

消化器系疾患課題一覧

「難治性腸疾患における腸管粘膜の修復に関する研究」

主任研究者 日比 紀文

「炎症性腸疾患の画期的治療法に関する臨床研究」

主任研究者 渡辺 守

「難治性の肝疾患に関する調査研究」

主任研究者 戸田 剛太郎

「肝内結石症調査に関する調査研究」

主任研究者 跡見 裕

「難治性膵疾患に関する調査研究」

主任研究者 大槻 眞

「門脈血行異常症に関する調査研究」

主任研究者 橋爪 誠

「難治性腸疾患における腸管粘膜の修復に関する研究」

主任研究者 日比 紀文

I. 研究事業全体と関連した項目

1. 本研究班が扱う疾患は、炎症性腸疾患であり、かつ主としてその中の「潰瘍性大腸炎」「クローン病」を対象としている。これらはいずれも疾患の定義が十分に確立されたものである。
2. (a) 発症率、有病率の把握については、特定疾患の申請書の提出件数で算定しており、それ以外に特別な方策は取られていない。
(b) 発症や進展に関わる環境因子の研究は、一つには患者の腸内細菌の動態についての検討がなされつつある。一方、遺伝因子の解明については、全国の患者からサンプルの提供を受けて、日本人特有の関連遺伝子の検索するシステムが構築されつつある。
3. 診断基準そのものについての策定、改訂の作業はなされていない。ただし時期的には最近改訂された経緯もあり、もう少し時間をおいてなされても良いと考えられる。
4. 重症度分類については、今回策定、改定はおこなわれていない。
5. (a) 治療ガイドラインの策定改定については、新しい治療法、治療薬を取り入れて、新しい治療ガイドライン策定の努力がなされている。
(b) ただし国際的な分類との対比については、具体的にはおこなわれていない。
(c) ただし栄養療法、白血球除去療法など、わが国固有の治療法に対する評価、配慮がなされている。
(d) 難病情報センターなどへの公表は適切におこなわれている。
(e) 関連学会ではガイドラインは特に策定されてはいないため、整合性をはかる必要性は今のところない。
6. 未解明の病態を明らかにする努力はなされてはいるが、必ずしも十分効果が上がっているとはいえない状況である。

主任研究者 日比 紀文 「難治性腸疾患における腸管粘膜の修復に関する研究」

II. 個々の研究課題について

1. 全体として、臨床に役立つ研究がかなりなされていると評価される。
2. 目標達成のためのロードマップは具体的には示されていないが、腸管ペーチェット病の診断基準策定、潰瘍性大腸炎、クローン病の治療ガイドライン策定など、いくつかの課題をもうけており、それなりに進展が見られる。
3. 研究計画全体としては、2.でしめされたような課題に対して、実際に努力がなされており、進展がみられている。
4. 研究班全体としては、病態の解明、治療法の改善向上、がん進展に対する対策など、全体の連携と整合性はとれていると評価される。
5. (a) 研究の成果は、治療ガイドラインの策定や、がんの早期診断への努力など、治療に役立つ研究がなされている。
(b) 患者の福祉の向上については、特別な試みはおこなわれていないが、治療法や診断法改善の努力をとおして、間接的な貢献は見られる。
(c) 病因の解明は、基礎的な研究、また遺伝的検索がなされているが、十分な成果はあがっていない。
(d) 病態の解明については、免疫学的、細胞生物学的、また臨床的研究から、かなりの成果がえられつつある。
6. 今後、研究班として、特に特定疾患給付について、どの程度の重症度の患者に対しておこなわれるべきか、など具体的な提示の努力がなされるべきであると考えられる。
7. 研究の倫理性については、おおむね遵守されておこなわれている。

Ⅲ. 個々の課題、研究発表等に関する評価

1. 論文化された研究報告はすでにかかなりの数に達している。
2. さらにこれら発表論文の質についても、特に病態解明の点については、レベルの高い国際誌に掲載されている。
3. 論文をみる限りでは、むしろ病態解明の部分が多く、逆に新しい治療法の開発や薬剤の検討については成果は十分とは言いがたい。この点特に、わが国で開発された治療法やわが国の炎症性腸疾患の特殊性などについての研究成果発表の努力が望まれる。
4. 論文については、本研究事業に基づくものであることがおおむね記載されている。

「炎症性腸疾患の画期的治療法に関する臨床研究」

主任研究者 渡辺 守

I. 研究事業全体と関連した項目

本研究の対象は炎症性腸疾患、特に潰瘍性大腸炎、クローン病を対象とするものであり、定義が十分に確立された疾患をみついている。しかしながら本研究班は、新しい治療法の確立を目的とした、特化されたものであるために、その他の項目については評価の対象となりうるものではない。

Ⅱ. 個々の研究課題について

1. 研究課題を見ると、直接患者に対してなされようとしている研究課題や、患者に対してなされうる研究課題も見受けられるが、逆に臨床への進展が困難であるとすでに判断される課題も存在している。今後この点については一定の考慮がもとめられるであろう。
2. 目標に対するロードマップは、特に具体的には設けられていない。
3. 研究については、今端緒にすぎたばかりであり、これから評価されるべきであると思われる。
4. 代表者の意図は伺えるが、上述のように、質、実現性はかなりばらついているため、あるカテゴリーに分類するなど、方策が求められる。
5. (a) 現実の治療に対する貢献は具体的にはいまだなされていないと言える。
(b) 福祉への貢献もこれからの問題である。
(c) 病因、病態の解明を直接目指したものではないが、研究の中には病因、病態の解明と関係するところが多く見受けられ、それについては一定の進展が見られる。
6. 行政への貢献度についても今後の課題である。
7. 研究の倫理性については、今のところ、おおむね遵守されている。

Ⅲ. 個々の課題、研究発表等に関する評価

1. 受理された研究発表は多いが、具体的に患者への適応がなされた発表はまだない。
2. 発表論文の質については一定のレベルを維持している。
3. 上述のように、いまだ準備段階の論文が大多数であり、目的意識は感じられるものの、成果としては現時点では見られていない。

「難治性の肝疾患に関する調査研究」

主任研究者 戸田 剛太郎

I. 研究事業全体と関連した項目

1. 本研究班は原発性胆汁性肝硬変、自己免疫性肝炎、劇症肝炎を対象とするものであり、定義が確立された疾患を対象としている。ただし劇症肝炎などについては、発症数は減少してきおり、また原発性胆汁性肝硬変については、無症候性の症例も増えているために、患者数の全体をどのように評価するかが今後の課題である。
2. (a) 全国集計をおこなって発症率、有病率を明らかにする努力はなされている。
(b) 環境因子、遺伝因子の解明を旨とする研究はみられるが、必ずしも十分とは言いがたい。この点、他の研究グループ(難治性自己免疫性肝疾患の画期的治療法の開発に関する臨床研究)との関係については、もう少しその方向性、目的性をはっきりと区別されるべきであろう。
3. 診断基準の策定、改訂については具体的には完成されていない。
4. 重症度分類の策定、改訂についても具体的にはおこなわれていない。
5. (a) 治療ガイドラインについても新しい策定改訂作業はなされていない。
(b) 国際的な分類との比較の努力は特に見受けられない。
(c) わが国の特殊性への配慮については、わが国の患者における免疫学的、遺伝的背景を遺伝子多型、DNAチップなどで明らかにしようとする努力がみられている。
(d) 関連学会が特にガイドラインを公表していないため、これらとの整合性については、特に問題は生じていない。
6. 未解明の病態について明らかにしようとする努力はなされているが、原発性胆汁性肝硬変を除いて、十分な成果があがっているとは言いがたい。