

I. 研究事業全体と関連した項目

	疾患の定義	発症率 有病率	診断基準	重傷度分類	治療 ガイドライン	病態の解明	項目計
日比班	2	3	1	1	8	1	16
渡辺班	2	—	—	—	—	—	—
戸田班	2	3	0	1	4	1	11
跡見班	0	2	0	0	3	0	5
大槻班	1	2	2	1	9	1	16
橋爪班	1	1	1	0	1	1	5
平均	1.6	2.2	0.8	0.6	5.0	0.8	10.6

II. 個々の研究課題について

	研究計画	研究の 目標	研究計画 の 進捗状況	指導性・ 連携	研究成果	行政への 貢献度	研究の 倫理性	項目計
日比班	2	1	2	2	6	2	2	17
渡辺班	1	1	1	2	1	1	2	9
戸田班	1	1	1	1	5	1	2	12
跡見班	1	1	1	1	3	1	2	10
大槻班	2	1	1	1	5	1	2	13
橋爪班	1	1	1	1	2	0	2	8
平均	1.33	1	1.17	1.33	3.67	1	2	11.5

Ⅲ. 個々の課題、研究発表等に関する評価 および 全項目総計

	受理された 成果発表	発表の質	研究事業へ の適合性	研究事業名 の記載	項目計	全項目 総計
日比班	2	2	2	2	8	41
渡辺班	2	2	1	1	6	15
戸田班	2	1	1	2	6	29
跡見班	1	1	1	2	5	20
大槻班	1	1	2	2	6	35
橋爪班	2	1	1	2	6	19
平均	1.67	1.33	1.33	1.83	6.17	

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

総合研究報告書

難治性疾患克服研究の企画または評価に関する研究

「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

研究趣旨

3年間にわたって、厚労省の班研究について、特に脳神経関係の研究班の研究内容を調査した。その結果、おおむね好ましい研究が多いが、好ましくない研究もみられた。論文に採択されるか否かで評価する方法も重要であり、論文に掲載されるまでの時間を考えると、1～2年の追跡調査が必要である。論文に掲載されたかは自己申告する。

すでに使命を終えたと思われる研究班が数個有り、新しい研究班に衣替えすべきである。

班会議を改革すべき時がきている。以下の提言をしたい。

1. 班員は実際に仕事をしている講師や助手クラスでもよい。2. 年齢制限；35～55歳の占める割合を多くする。3. 班員の数の制限；その分、一人一人に行き渡る金額を増やす。4. 所属する研究班の制限；二つまでとする。5. 評価点が低ければ、途中でも切りすてる。6. 研究班は30年前にスモン研究班としてスターとした時から、教授が班員であり、部下の研究を教授の名前で公表することが当然とされてきた。従って、厚労省の班研究の報告書はプライオリティがないものと考えられてきた。今こそこの悪しき慣習を改めるべき時である。

A. 研究目的

厚労省の難治疾患対策の考え方としては、平成14年8月23日の厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会において、「今後の難病対策のあり方について」として中間発表があった。それによると、

1. 今後の難治性疾患研究の在り方について

○難治性疾患を克服するため、治療法の確立や予後の改善等、明確な目標を設定した上で、研究内容・研究体制の大幅な充実を図ることが必要。

○ 疾患ごとに研究の進捗状況、治療成績、罹患している患者の実態に関する評価システムを構築し、研究成果についての定量的な評価の実施が必要。

2. 今後の治療研究事業の在り方について（費用負担を含む）

○ 治療研究事業は、今後も研究事業としての性格を維持することが適当。

○ 研究事業としての明確な目標の設定と事業評価の実施が必要。

○ 制度の適正化や安定化に向けて、疾患の特性、患者の重症度や経済的側面等を考慮するとともに、一部自己負担の考え方や事業規模等についても整理が必要。

○ 法制化については、事業の根拠が明確となる長所や柔軟な制度の運営が阻害される短所等から賛否両論があり、今後も検討が必要。

3. 今後の難治性疾患の定義と治療研究対象疾患の選定の考え方

○ 今後も(1)症例数が少ない、(2)原因不明、(3)効果的な治療法未確立、(4)生活面への長期にわたる支障（長期療養を必要とする）の4要素を維持することが適当。

○ 研究対象とすることが必要な疾患を治療研究事業の対象とし、必要性が相対的に大きく減った疾患については、見直しを行うべきとの意見があっ

た。

○ 原因者が明確な健康被害に起因する疾患については、これまでの経緯を尊重して、目的を明確化した別の制度を確保するなど、患者に対するサービスの低下が生じないように配慮の上、移行することを検討すべきとの意見があった。

4. 今後の難病にかかる福祉施策の在り方について

○ 今回の中間報告では最終報告に向けた論点整理を行うにとどめる。

(1) 介護保険制度や、見直しに向けて検討が行われている「障害者基本計画」や「障害者プラン」との整合性を考慮した福祉施策の検討が必要。

(2) 利用者の利便性やサービスの効率性にも配慮した福祉施策の在り方について検討が必要。

(3) 難病患者の日常生活における自立状態や変動する患者の重症度を十分に勘案した福祉施策の検討が必要。と具体的に「今後の難病対策のありかた」として中間発表があった。この線に沿って各班には疾患の定義、診断基準の策定、正確な診断方法の確立、発症率・有病率の掌握、病態の解明、治療ガイドラインの策定が求められている。

そこで、

(1) 疾患の定義

- (2) 診断基準の策定
- (3) 正確な診断方法の確立
- (4) 発症率、有病率の把握
- (5) 病態の解明
- (6) 治療ガイドラインの策定

の6点を最重要課題と位置づけた。そして、この線に沿った研究が行われているかどうかを検討する。

また、行われていないとすれば、どういふ問題点がそこにあるのかを究明し、どのようにすれば解決できるかを示す。

B. 研究方法

(1) 各班の対象疾患についてどのような問題が新たに生まれ、どうすれば解決できるかを調査した。

(2) 各班の研究テーマにつき、(A) 診断基準・治療ガイドラインが整備されている、(B) 診断基準がある、(C) なにも整備されていないかどうかを明らかにした。つぎに、臨床に根ざした研究か、治療に役立つ研究か、医療費の削減に有効な研究か、患者の福祉に役立つ研究か、病因または病態解明に役立つ研究かという5点について、おおいにそうである3点、少しそうである2点、全く関係がない1点として評価した。

(3) さらに、評価方法を統一した書式により、あらためて全研究を調査

し、評価した。

C. 研究結果

(1) 多発性硬化症では診断基準に新しい検査技法が取り入れられなければならない。MRI, ABR, VEP, IgG ratio の新しい知見が集積されている。MRI では T1 black hole, T2 ovoid lesion, isolated U-fiber lesion などが知られるようになり、これらを含んだ新しい診断基準が必要である。また治療に関してはインターフェロンとステロイドが重要だが、長期予後に関してはまだ優劣が決めかねるのが実情である。

脊髄小脳変性症は疾患の定義がパラダイムシフトを生じており、見直す必要が出てきている。

パーキンソン病に関しては、SND でも初期にはパーキンソン病の診断基準をみたしてしまう。時間的ファクターを入れるなり、症候学的に厳密な基準を作らねばだめであろう。治療指針は作られているが、アメリカの直訳であり、やみくもにLドパを増量するのが良いのか、反省の時期に来ている。また70歳でわかる必然性、脳破壊術・脳刺激術も数が増え、反省の時期に来ている。

クロイツフェルト・ヤコブ病では疾患の定義としては古典型とVariant型の区別が重要である。診断基準は

14-3-3 蛋白、尿からの異常プリオンの検出が重要である、コドンの多形性はあまり意味がない。Variant 型は PSD がないこと、MR I で視床枕に病変があることが診断基準としては重要である。

研究者の選定について調査した。

アミロイドーシス、プリオン病、運動失調症、神経変性疾患、免疫性神経疾患、スモンに限ってみると、4 分野が 1 名、3 分野が 7 名、2 分野が 15 名となっている。また 1 施設から 9 人を研究者として出しているところがある。6 人は 1 施設、5 人は 4 施設、4 人は 5 施設、3 人は 10 施設だった。これらの多数は文部科学省とも併任している。ちなみに京大・慶大は一人ずつのみだった。

これが実際にどう影響するかと言うと、平成 15 年度の調査研究によると、4 つの班に入っている A 医師の場合、5 つの評価点で満点が 10 のところ、3, 3, 2, 2 計 10 点と言うスコアであった。ちなみに平均点は約 3 点である。3 つの班に属していた B 医師の場合は、

5, 2, 3 計 10 点、C 医師は 1, 4, 4 計 9 点、D 医師は 2, 2, 2 計 6 点、E 医師は 3, 3, 3 計 9 点、F 医師は 7, 3, 4 計 14 点、G 医師は 2, 3, 2 計 7 点、H 医師は 4, 6, 3 計 13 点であった。これで明らかなことは、

F, H のような優れた医師でも 3 つの研究を同時に行うことは困難であることと、3 つめの研究は 2 点あるいは 1 点と言うこのましくない研究になりがちなことである。このような研究費の談合体質は排除しなければならない。

(2) アミロイドーシス班では家族性アミロイドーシスは (A)、免疫グロブリン性、反応性、老人性トランスサイレチンアミロイドーシスならびにクロイツフェルトヤコブ病が (B) と評価された。脳アミロイドアンギオパチー、アルツハイマー病、内分泌性アミロイドーシス、皮膚アミロイドーシスは (C) であった。

免疫性神経疾患調査研究班では多発性硬化症は (A)、重症筋無力症が (B) と評価された。HTLV-1 associated myelopathy (HAM)、AIDP、Fisher 症候群、Bickerstaff 脳炎、CIDP、神経 Sweet 病、傍腫瘍性神経症候群、封入体筋炎は (C) であった。

プリオン調査研究班ではクロイツフェルトヤコブ病、vCJD、Gerstmann-Streussler 病、SSPE、進行性多巣性白質脳症 (PML) は (B)、Familial fatal insomnia は (C) であった。

神経変性疾患ではパーキンソン病は (A)、筋萎縮性側索硬化症、脊髄小

脳変性症、進行性核上性麻痺、MSA、ハンチントン病は (B)、原発性側索硬化症、CBD, diffuse Lewy, 進行性淡蒼球変性症、FTDP17 は (c) であった。

スモン調査研究班ではスモンが (B) であった。

個々の評価では
アミロイドーシス研究班は、総点数 47, 平均点 2.5、演題を出さなかった研究者は 2 人であった。

プリオン研究班では総点数 121, 平均点 3.3, 演題未提出は 5 人であった。運動失調研究班は総点数 84, 平均点 3.0, 演題未提出は 3 人であった。

神経変性疾患研究班は総点数 88, 平均点 2.6, 未提出は 2 人であった。免疫性神経疾患研究班は総点数 88, 平均点 2.6, 未提出は 0 であった。スモン研究班は総点数 141, 平均点 2.3, 未提出は 7 人であった。

(3) 統一した書式による評価をおこなった。

神経変性疾患では 36 の研究発表があった。研究対象の平均点数は 4.36、研究方法の平均点数は 7.94 であった。どちらか満点の 3 分の 2 以上をすぐれた研究とすると、6 つの研究が合格点であった。両者とも満点の 3 分の 1 未満の研究を望ましくないものとする と 18 の研究がこの範疇であった。

プリオンの研究班では 36 の研究発表があった。研究対象の平均点数は 4.78, 研究方法の平均点数は 8.42 であった。すぐれた研究は 4 件、好ましくない研究は 21 件であった。

スモンの研究は 45 の研究発表があった。

点数は 2.04、2.18 であった。優れた研究は 0, 好ましくない研究は 44 件の多数に及んだ。

もやもや病は 14 の研究発表があった。

点数は 6.31、10.08 である。優秀な研究は 3 件、好ましくない研究は 4 件であった。

免疫性神経疾患は 59 の研究発表があった。点数は 4.39, 8.76 である。優秀な研究は 8 件、好ましくない研究は 30 件であった。

水頭症は 26 件の研究発表があった。平均点は 8.23, 11.66 であった。優秀な研究は 10 件、好ましくない研究は 1 件であった。

運動失調の研究班は 36 の研究発表があった。

平均点は 4.36, 8.85 であった。優秀な研究は 5 件、好ましくない研究は 10 件であった。

D. 考察

主要な疾患については診断基準が整

備されているが、その関連疾患あるいは境界領域の疾患についてはほとんどまだ手がつけられていないことがわかった。

また、疾患によってはパラダイムシフトが起きているものが有り、再検討を要すると思われた。

厚労省の研究班として好ましくない研究が半数ある。

改善のためにわれわれの研究調査の手法を公表すべきと考える。

論文に採択されるか否かで評価する方法も重要であり、論文に掲載する時間を考えると1-2年の追跡調査をする必要がある。結果については自己申告をしてもらう必要があるだろう。

スモン研究班は以前から継続しているにもかかわらず、どこにもまったく論文発表がされておらず、存在の意義がない。研究発表の内容も見ていて恥ずかしくなる内容である。

つぎのような提案をしたい。

1) 研究班はスモン研究班がスタートした30年前から教授が班員であり、部下の研究を教授の名前で公表することが当然と考えられてきた。論文は他の雑誌に研究者の名前で発表され、報告書はプライオリティが無いものとされてきた。

現代ではこのようなことは、もはや許されることではない。班会議の報告

書プライオリティを有する重要な書類となるべきである。

2) 班員の改革；このためには班員は実際に仕事をしている、講師や助手クラスでも良いと思われる。

3) 班員の年齢制限；60歳以上で良い研究をしている人は希である。35-55歳の占める%を多くする。

4) 班員の数の制限；その分一人に行き渡る金額を増やす。

5) 所属する研究班の制限；2つまでにする。これは昨年の研究で一人の研究者にできる研究の数と質は限られていることが明らかになっているからである。

6) 点数が低ければ、途中でも切り捨てる。or 格下げすることもやむを得ないと思われる。

E. 結論

班会議は貴重な国費を使うものであるから、厳選した班員で効果的に使ってもらわねばならない。

このためにも最初は色々の人を集めるのも良いが、1年目、2年目と厳選していかなければならない。その選択基準として今回我々の作った基準が有効である。

厚生労働科学研究費補助金（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

“研究内容の科学的評価”

「聴覚・平衡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

研究要旨

稀少性・原因不明・効果的な治療法未確立・生活面での長期にわたる支障という特徴を有する難病を克服するために、治療法の確立や予後の改善等、明確な目標を設定し、疾患ごとに研究の進捗状況、治療成績、罹患者の実態に関する評価システムを構築し、研究を進めることが求められている。網膜色素変性症などの疾患克服に向けた研究班のあり方について、考察を加えた。

A.研究目的

稀少性・原因不明・効果的な治療法未確立・生活面での長期にわたる支障という特徴を有する難病を克服するために、治療法の確立や予後の改善等、明確な目標を設定し、疾患ごとに研究の進捗状況、治療成績、罹患者の実態に関する評価システムを構築し、研究を進めることが求められている。

本研究事業では、難病研究がこのような基準に適合しているかどうかを判断する。

B.研究方法

難病の診断と治療指針改訂版により、疾患の定義・診断基準の策定ならびに治療ガイドラインの策定状況について調査した。また、各研究班の業績報告書により、各班の活動状況について、平成14年度ならびに15年度の報告書を調査した。

C.研究結果

1. 網膜色素変性症について

脈絡膜・視神経萎縮症に関する研究によって研究が実施されている。

診断基準もあり、重症度分類（視力・視野、視野狭窄または視力0.7未満で対象となる）に基づき、治療研究事業の対象としている。有病率は10万人あたり12.5~36.8人であり、一部の症例についてロドプシンなどの原因遺伝子が同定されている。ヘレニエン、血管拡張薬、白内障に対する治療、遮光が試みられているが、有効な治療法はなく、視力障害は進行性であり、わが国の失明原因の1割を占めている。網膜再生（再生医療）、人工網膜、遺伝子治療など新たな治療展開に向けた試みがされている。

班構成としては、診断・病態・治療に分かれ個別を中心とした研究が進

められており、診断として遺伝子診断（ヒト）や視機能評価（ヒト）、病態の研究として、モデル動物（動物）や自己抗体（ヒト）、治療として、遺伝子導入（動物）、細胞移植（動物）、薬物（カルシウム拮抗薬（動物）、人工網膜（動物）がされている。しかしながら、個々の研究で統一性が乏しく、各分担研究者の研究内容でも統一性がなく、十分な進展が認められていない。

また、発表論文にほとんど謝辞がされていない。

2. 加齢黄斑変性・難治性視神経症について

脈絡膜・視神経萎縮症に関する研究により、研究が実施されている。

網膜色素変性症と同一の班であるが、overlap があまりなく構成されている。その班構成は、診断に関して、遺伝子診断（ヒト）や視機能評価（ヒト）、疫学（ヒト）、病態に関して、モデル動物（動物）、自己抗体（ヒト）、遺伝子発現（ヒト）、治療として、遺伝子導入（動物）、細胞移植（動物）、DDS（動物）などが行われている。視神経症に対する取り組みが少ないのが問題点として挙げられる、その他、網膜色素変性症についてと同様な問題点があげられる。

3. メニエール症・遅発性内リンパ水腫について

前庭機能異常に関する調査研究により、研究が実施されている。

班構成は、診断に関して、疫学調査（ヒト）、遺伝子診断（ヒト）、画像診

断（ヒト）、病態について、病態解析（疾患モデル、ヒト）、治療として、細胞移植（動物）、薬物などが実施されているが、メニエール病は心身症と結論しており、この病態解明や治療には異なるアプローチが必要と考えられる。また、報告書に発表論文が添付されていないため、客観的な評価が困難であった。

4. 突発性難聴・突発性両側性感音難聴について

急性高度難聴に関する調査研究で、研究が実施されている。

班構成は、疫学調査・診断・治療・病態に分かれ研究が進められている。

定期的に疫学調査をしているが、本研究事業により診断・治療に及ぼした効果が不明であり、さらに、診療指針などが作成されてから長い期間がたっているが、新たな診断・治療への総合的な取り組みが不足している。

D. 考察

疾患の定義・診断基準の策定・治療ガイドラインの策定・研究班の構成などについて調査した。

研究班に応じて、個々の問題点があり、難病対策に向けて、班研究としての統一した取り組みと、長期的な視野に基づいた評価方法の必要性が明らかとなった。

また、謝辞がされていない論文が多いのが全体を通した問題点のひとつである。

E. 研究発表・学会発表 無し

総合研究報告書

難治性疾患克服研究の企画又は評価に関する研究
（研究内容の科学的評価）

「呼吸器系疾患調査研究事業」および「骨・関節系疾患調査研究事業」に関する評価

研究要旨

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、本研究事業として妥当かどうか、また、効率的に推進され研究成果が上がったかどうか等に関して、客観的かつ適切に判断する目的で、実際に本研究班で新たに作成した評価票、および当班員による班会議における討議により評価した。厚生労働省難治性疾患克服研究事業のうちの「呼吸器系疾患調査研究」および「骨・関節系疾患調査研究」を対象とした。

A. 研究目的

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的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。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ったか、研究の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考えられる。そこで、これらの点を考慮して今年度も「研究内容の科学的評価」と題する本評価研究活動を行った。

B. 研究方法と対象

1) 対象とした研究課題

平成 15 年度総括・分担研究報告書をもとに厚生労働省難治性疾患克服研究事業のうちの「呼吸器系疾患調査研究」および「骨・関節系疾患調査研究」を対象とし、書面審査、および当班員による班会議での討議により、事後評価を行った。

2) 評価者と評価方法

当班分担研究者に加え、呼吸器疾患あるいは整形外科領域の専門家それぞれ3名が厚生労働省難治性疾患克服研究事業のうちの「呼吸器系疾患調査研究」および「骨・関節系疾患調査研究」を、当研究班が新規に作成した評価シートを用い、標準化された評価方法に従って個別に採点した。これに基づき当班の分担研究者が平均値を算出し取りまとめた。

評価は以下の3つの大項目からなり、本研究班が新たに作成した評価表（別添）を使用して行われた。

I 研究事業全体と関連した項目

（難病性疾患克服研究事業としての妥当性）

- ① 疾患の定義
- ② 発症率、有病率の把握
- ③ 診断基準の策定
- ④ 重症度分類の策定
- ⑤ 治療ガイドラインの策定・改訂
策定と改訂作業
国際分類との対比
わが国の特殊性への配慮
難病情報センターなどへの公表
関連学会のガイドラインとの整合性
- ⑥ 病態の解明

II 個々の研究課題について

（個々の研究内容）

- ① 研究計画の妥当性
- ② 研究の目標
- ③ 研究計画の進捗状況
- ④ 研究代表者の指導性
- ⑤ 研究成果
治療に役立つか
患者の福祉に役立つか
病因の解明に役立つか
病態の解析に役立つか
- ⑥ 行政への貢献度
- ⑦ 研究の倫理性

III 研究発表等に関する項目

（研究の成果に関する評価）

- ① 受理された研究発表の有無
- ② 発表の質
- ③ 本研究の目的への適合性
- ④ 本研究事業に基づくことを明記したか

C. 研究結果・考案

（1）「びまん性肺疾患調査研究班」
研究事業全体と関連した項目について

本研究班は下記の研究グループに分かれている。

特発性間質性肺炎の中には後に述べる「呼吸不全に関する調査研究」班の研究とオーバーラップしている研究テーマもあり、これに関しては研究

班の間での調整や研究事業全体からの見直しが必要である。全体的には分子生物学的な研究手法を用いた病態に焦点を合わせた班になっている。

(2) 「呼吸不全に関する調査研究班」
研究事業全体と関連した項目について

33という多くの研究グループに分かれて調査研究が行われている。前述のようにこの研究班は一部びまん性肺疾患調査研究班とテーマがオーバーラップしているので調整が必要である。ただし概ね本研究班は限局した肺病変を来す疾患群を扱っている。今後、社会的要請からも旅行者の長時間座位による下肢深部静脈血栓症と肺梗塞に関する研究なども含めたい。

(3) 骨・関節系調査研究班 特発性大腿骨頭壊死症調査研究分科会
研究事業全体と関連した項目について

本研究班は特発性大腿骨頭壊死症（以下 IONF）についての A) 疫学研究、B) 病態解析、C) 治療方針・予防、D) 遺伝子解析、E) 臓器移植よりなる。これに関しては昨年度までに引き続き、班長

によるリーダーシップにより研究班構成・研究テーマがよく整理されている。本研究班は整形外科領域の研究者が主体となっているが、分子生物学、病理学、放射線医学などの専門家も研究者として配置しており、この点でも優れた班と考えられる。

(4) 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
研究事業全体と関連した項目について

本疾患は比較的発生頻度が多いが難治度の高い疾患である。本研究事業において対象とすべき疾患と考えられる。これに対して比較的多く（16人）の分担研究者によって構成されている。

整形外科が専門の研究者が主体であるが、他分野の共同研究者、分担研究者も協力する構成となっている。主任研究者が臨床的テーマの研究と基礎医学的手法を用いた研究とのバランスをとっており、この点について優れた班である。

D. 研究発表 なし

E. 知的財産権の出願・登録状況 なし

V. 班會議議事錄

厚生労働省科学研究費補助金「特定疾患対策研究事業」評価班第1回班会議議事録

日時：平成14年10月28日午後2時より午後7時

場所：東京慈恵会医科大学、高木会館5階A会議室

出席者：清野研究代表者、名越課長補佐(厚生労働省)、小池教授(北海道大学)、千葉教授(京都大学)、作田教授(杏林大学)、山田助教授(京都大学)、三木医師(大道病院・ワグザバー)、田嶋教授(慈恵大学)、佐々木助教授(慈恵大学)、横山(慈恵大学・書記)

欠席者：池田教授(慶応義塾大学)

清野班長より、会議に先立ち、班員の紹介・事務局の紹介が行なわれた。

名越課長補佐より、特定疾患事業経過について概略が説明があった。各研究事業に対しては研究進捗の把握が問題であり試行錯誤してきて、研究班検討会議においては資料が役立つが、評価においては難しい面があるとの説明があった。

その上で、本班に対しては、従来の小委員会対応でなく科学研究費補助金と同様に1回の研究発表会をもって採点する方式となった旨の説明と1疾患毎の年次報告作成を依頼すると説明があった。

ただし、今年度は書面評価であり、次年度はヒアリングとなる予定と説明があった。

ヒアリングもグループ評価方式を採用して、近い分野の研究者並びに選出した専門研究者をもって審査にあたりたいとの方向性もしめされた。

しかしながら、ヒアリングについては、5分間の聞き取り調査では内容が十分に把握できない問題があるとの指摘がされた。

また、発表会に出向き評価する方式では、①研究発表会の多くが同時開催のために、参加しての評価ができにくい ②同じ学会会員であったりして人間関係からも評価が難しいとの意見があった。

これらの意見に対して、本研究班と10人の審査委員で30分程度のヒアリングを実施したい旨の説明があった。

本研究班は、臨床と結びつく疫学・QOL・評価と連携して、各班の活動を把握して年次報告として、結果を懇談会に提出を予定している。

そして、必要とされる疾患、治療法を企画面としての研究事業候補の提案をもして欲しい旨の依頼が述べられた。

清野班長より本研究班の研究目的等の趣旨説明があった。

難病研究は発足から30年を経過して、現在は50疾患で医療費の公費負担としてと研究班と1対1ではないが対応している。

この事業により、病因・治療法が確立した疾患もあるが、まだ、原因不明の疾患もある。

これらの研究事業を見るに患者を対象としていない動物実験に主眼をおく研究班もある。

このような研究班等に対して、科学的評価を行うために班を構成し、正しい評価を行えるように

することである。それは、①評価委員の評価方法の評価 ②客観的評価 の構築が必要となる。そして、客観的評価法、指定医制度、特定疾患研究班の妥当性等の検討が必要となってくる。以上のことを研究するための班であると説明があった。

報告事項（1）

1. 三木医師より、従来の評価方法について資料に基づいて報告があった。

平成11年に従来の評価班が機能していない点を反省して、在り方を検討して、適切性の確保を主眼として臨床・重点・横断的各研究を同じ評価表で評価することとした。

しかしながら、評価が困難な項目、資料不足、班会議における発表では、達成度が評価できない面がみられた。

また、評価が反映されていない面もある。

3部門共通の評価項目であって、各事業との連携状況が問題と考えられるとも説明があった。実施した結果、分析としては役に立つが、取り組みの熱意等において乖離がみられたこともあり評価が難しかったと説明があった。

報告（2）・検討事項

山田委員より資料に基づき各事項について説明があった。

最終的には13年度末に清野班長が厚生労働省に提言を行なった。しかしながら、研究開始から提言までが短期間であったことと、特定疾患患者と研究班が連動していることにより、実施において難しい問題が生じたため、実施ができなかった事業もあった。

そのような検討の中で、①評価表の妥当性・評価表の継続性 ②調査表は妥当であるが、評価のフィードバック体制が不明である ③評価委員の班会議出席の妥当性 ④班長へのヒアリング等についての困難さ等が資料とともに報告された。

以上の報告に基づき下記項目について意見交換を行なった。

1. 研究事業について

1) 研究事業は、日本独自の事業であり誇れるものである。

2) 希少疾患に対して研究が進んだ結果、患者が増えたことは、診断の基準が確立した結果であり、疾患の定義及び診断法の確立であると考えられる。

そして、難病が治療可能になった疾患もあることは評価できる。

3) 診断基準の確定にともなって、疾患患者が増加することは、難病とは言いがたい面があるので、対象疾患を残すのか、規模の改訂を行なうのかという見直しが必要ではないか。

4) ガイドラインの作成によって事業としての研究は終了と考えてもよいのではないか。

ガイドライン作成は社会的インパクトが大きく作成は必要と考える。しかしながら、学会のガイドラインと相違することもあって一概には良いとはいえない状況がある。

また、国内のガイドラインは外国のガイドラインにそって、日本の国情に合わせて、一部改訂している状況がある。

このような状況下においても、班研究事業においてガイドラインができることは重要なこと

であり、ガイドライン作成をもって研究事業の終了と考えてもよいのではないかとの意見があった。

- 5) 研究事業の終了をもって、特定疾患は福祉事業における救済制度に置きかえることが望ましいのではないかとの意見があった。

2. 指定医制度について

正確な診断方法の確立が必要であり、指定医制度においては、正確さが反映する。

しかしながら、診断の不適切性の批判があるなかで、重症度認定を想定するに、患者が指定医療機関に1年に1度通うことは、場合によっては診療のために別医療機関移動という問題が生じて、患者に対して不安を与えるとの意見もあるとの報告があった。

3. 評価について

評価について意見交換をおこなった。

- 1) 報告書を読んで評価し、ヒアリング実施が望ましい。
- 2) 前向きに取り組みが反映されると関心が高い。
- 3) 評価結果は、各事業報告とともに特定疾患懇談会にも提出される。
- 4) 研究計画の段階では分担協力者に対する配分等については配分されているかが大事であって、チェックが行われているが、研究結果の段階での配分バランス等のチェックまでは掘り下げていない。検討の余地がある。
- 5) 結果のフィードバックは特に2・3年目には望まれている。
- 6) 研究課題名だけでは、研究内容が不明瞭であって、医学に照らしたり、世界に照らしたりして研究を進めていくことが必要である。
- 7) 究明と治療法の確立に対する評価方法の確立が当班の方向性とする。
その究明に対してガイドラインを含めて、動物実験の必要性を含めて、5分程度のヒアリングでは難しい。
- 8) 研究の流れにそっての基礎研究は必要と理解するが、そのためには、報告書が重要である。
そのためには、4月の報告をもって7月から検討を行ない、12月までに評価報告をする方式が必要ではないかとの意見があった。
研究事業の到達点は、ガイドライン作成にあると考える。
理由としては研究事業によってガイドライン作成・発表は社会的にインパクトがあり評価されやすいが、学会のガイドラインと相違する場合もあり、一概にはよいとは言えない状況もある。
また、国内のガイドラインにおいて、外国のガイドラインに沿っていて、日本の国情に合わせて一部を改訂している現状がある。
このような現状においても、班研究事業としてガイドラインができることが重要であって、ガイドライン作成で研究事業としては終了と考えてもよいのではないかとの意見があった。
- 10) 田嶋委員より、科学技術振興調整費による評価方法について資料に基づいて説明があった。
評価方法は、①評価点数は3段階方式であるが評価項目については多岐にわたる審査委員の参

加でなされている ②ヒアリングは最低15分かけている ③評価者の内、ヒアリング欠席者の評価点数は50%減点される との説明があった。

- 11) 3年2期制度の本事業制度においてでは、評価システム構築は難しく5年から10年程度の期間でシステム構築、評価制度の充実が必要ではないかとの意見があった。
- 12) 班研究事業の当初の目標と結果を比較して、マイナーチェンジ勧告制度を考えるのが必要ではないかとの意見があった。

以上の意見交換を踏まえて、今年度は評価システムの構築として、次年度以降は45事業ごとに疾患ごとに年次報告をまとめて、特定疾患懇談会に俎上することとする。

なお、調査・評価分担については今後検討を行う。ただし、プレゼンテーションの可能性もあるとの見解がしめされた。

今後について

当件に関して特定疾患研究事業を対象とした「難病の診断と治療指針（改訂版）」を購入し各員において研究をすることとした。

評価に対する見なおしとしては、評価批判としてある①評価法の妥当性 ②評価者の妥当性 が見なおしポイントと考えられ、新しい提言をすることになると考えられるので、検討を行なう。

また、①厚生労働省の評価を構築するための支援を行うことと ②調査方法・正しい事業内容の調査、提言にそったことに沿った達成度確認をする方法の確立をすることの検討を行なう。

以上のことについて検討をするめていくことを確認した。

当該研究班の事務局として、東京慈恵会医科大学が担当することとした。

配布資料

1. 班員名簿
2. 平成14年度特定疾患対策研究採択課題一覧
3. 難病対策の概要
4. 特定疾患対策研究事業に対する評価表に関する資料
臨床調査研究事業に対する評価票
5. 評価票に関する調査票
6. 特定疾患対策研究事業に対する提言

追加資料

1. 科学技術振興調整費 中間・事後評価項目
2. 同上 ヒアリング評価フォーマット

以上

平成15年度第1回「難治性疾患克服研究の企画又は評価に関する研究班」班会議記録

日 時：平成15年11月18日（火）午後2時～5時

場 所：東京慈恵会医科大学 高木会館A会議室

出席者：清野研究代表者、菊岡課長補佐、天崎助手（小池教授代理・北海道大学）、千葉教授（京都大学）、作田教授（杏林大学）、池田教授（慶應義塾大学）、山田助教授（京都大学）、佐々木助教授（東京慈恵会医科大学）、佐野大学院生（東京慈恵会医科大学）、横山・菊地・牧村（東京慈恵会医科大学・書記）

欠席者：小池教授（北海道大学）、田嶋教授（東京慈恵会医科大学）

会議に先立ち、清野班長より、今年度は難治性疾患克服研究事業の評価方法の妥当性を検討するとともに、各研究報告の評価、レビューを行ない、ヒアリングがあれば参加し、評価委員の評価との比較、対比があるか付き合せをおこないながら各研究班の位置付けを明確にし、新しい班の立ち上げ、古いものの再編成を行っていく旨の説明があった。また班員の紹介・事務局の紹介が行なわれた。

記

議 事

1. 菊岡課長補佐より、特定疾患の治療制度が変わったことについての概略説明があった。

主な内容は、下記の通りであった。

- ・補助金については、他の研究事業では現状維持か減額であったが、本研究事業では治療法が近いうちにみつけれられるような病気に重点をおいて、力を入れてもらう意味で補助金が3億の増加が認められた。
- ・患者更新制度では臨床調査個人票の更新が3年更新から毎年に変更となった。細かく患者の生活状況を把握する形式になっており、どのような生活を送り、どのような状況なのかを知ることのできる研究テーマの一つとしても期待している。
- ・10月より、患者自己負担を障害者制度に準じた一律から収入に応じた負担とした。
- ・軽快者システム（1年以上治療していない、日常生活に支障がない、合併症がない期間が1年以上続いた場合）を導入することで、カテゴリーからははずして、一般患者として移すシステムを作成した。
- ・難病相談支援センターを各都道府県に設置する予定である。

2. 天崎助手より、特定疾患対策研究の企画又は評価に関する研究について発表があった。

主な内容は、下記の通りであった。

- ・本事業ならびに研究における各専門班は、その内容の専門性の高さと現行の方法の限界から、部外者による研究内容・業績の逐次評価が容易ではなく、しかし自己点検評価では評価の意味がない。
- ・年度末の研究班業績発表会議は、毎年実施されているものの、その評価は外部オブザーバー評価自体、ここ数年実施されていない。これは専門性による外部評価の困難さが原因であり、専門外の者がやっても評価があまくなることが多い。
- ・報告書についても、審査や評価のない現行の報告書では実効的な評価ツールとして機能していない。これに関しても同様に専門分化した内容のため、外部委員を置いても班研究の当該分野への

貢献状況、研究結果の意義が専門家以外には評価困難な実情があり、客観的な基準となる報告書の論文業績欄も研究者の名のついた論文が一括して載せられるので、どれが真に当該研究事業に関連する有益な成果なのか判断が難しい。

- ・ 班会議の研究報告は、専門的内容の討論であり、そうした従来の討論スタイルは妨げるものではない。
- ・ 班研究の専門性は当然であり、単に会議に外部オブザーバーを招いてその場で評価する、またチェックシートを工夫する程度では実効性が期待できない。
- ・ 報告書に力を入れて外部オブザーバー向けに報告書、あるいは審査の作業を複雑化しても、評価の充実には結びつきにくい。また評価のためのペーパーワークのみが膨大となり評価者、被評価者とも過度の労力が費やされるのも本末転倒である。
- ・ 専門的な班会議の一方で、簡易で誰がみても一定度の評価が可能となる業績発表、報告の形式が存在することが望ましい。
- ・ 事業の公共、福祉的性格に鑑み、評価の内容、過程、結果については、国民や一般医家への開示を前提とした方法が考慮されるべき時期ではないかと考える。
- ・ 開示が事業と班員の緊張を自然に招き、実効性のある研究事業の改良を促進することが期待できる。
- ・ 国民理解と教育の観点からも Web サイト等での情報開示は有意義と考える。

次に今回の会議に際し、2つの提案があった。

①臨床的有用性と評価のしやすさを重視した、診療ガイドライン形式の新書式による研究成果の評価

②各研究班の役割とその成果に関する国民への周知：ホームページでの情報開示

の提案があり、意見交換の結果①については旧書式に比べ論文が増えてどこが新書式なのか明確にする必要があるとの意見があった。②については菊岡課長補佐より、国民への開示については、ホームページの中に、難病情報センターで「研究成果」が、厚生労働省で研究事業の「概要と成果の評価」があり、難病情報センターには一般向けと医療向けがあるとのことで、開示については可能であるとの発言があった。

3. 作田教授より、研究内容の科学的評価（脳神経系）について説明があった。

主な内容は、下記の通りであった。

- ・ 研究目的としては、①疾患の定義②診断基準の策定③正確な診断方法の確立④発症率、有病率の把握⑤病態の解明⑥治療ガイドラインの策定、が大切でありこの基準に適合しているかどうかを判断する。
- ・ 研究方法は、難病の診断と治療指針により、疾患の定義、診断基準の策定ならびに治療ガイドラインの策定状況について調査、またコンピューターを用いて研究者、研究協力者ならびに施設について調査した。
- ・ 研究結果として下記疾病について報告があった。
 - ①多発性硬化症についての疾患の定義はおおむねよい。診断基準については1987年当時は良かったが、現在ではMRI、ABR、VEPなどの検査、IgG ratioの活用などすでに改定を要することが多い。MRIではとくにdiffusion画像、テンソル画像、1H-MRS画像など格段の進歩が見られ、当時の診断基準ではとうてい現在のレベルには達していない。治療指針もすでに

古くなっている。

- ②脊椎小脳変性症についての疾患の定義は、多系統萎縮症が同一疾患ということがわかり、パラダイムが崩れてきた。診断基準、治療指針についてはおおむね適正である。
- ③パーキンソン病について疾患の定義は、適正である。診断基準については一工夫が必要である。治療指針についてはアメリカの指針を直訳したように思われる。
- ④クロイツフェルト・ヤコブ病については、疾患の定義は古典型の CJD と、variant 型とをはっきりわけるべきである。診断基準では古典型ではとくに 14-3-3 蛋白が重要であるし、また最近では尿からも異常プリオンが検出できるので、入れるべきであろう。

・研究者の選定状況について説明があった。

- ①臓器別臨床研究の神経内科関連は、アミロイドーシス、プリオン病及び遅発性ウイルス感染症、運動失調症、神経変性疾患、免疫性神経疾患とスモンの6つである。これらは本来独立した研究であるべきであるし、またそれではなければ意味がない。しかし結果として4つの分野研究にいずれも研究者として名が出ている人が1名、3分野が7名、2分野が15名であり、常識的には2分野までが限度と考えられる。さらに一人は所属が研究によって違っており不適當である。施設としては、9人が1施設、6人が1施設、5人が4施設、4人が5施設、3人が10施設、2人が10施設であり、京大、慶大神経内科は一つずつであった。

・新しい研究の企画について説明があった。

- ①パーキンソン病の立体脳 SPECT について、パーキンソン病は神経疾患の中でもっとも大きな資金を投入して治療をしている。現時点で最大の関心事は、はたして痴呆・幻覚がパーキンソン病でおこるのか、おこるとすればその症状、判定方法はなにかということである。この目的で主として立体脳 SPECT (脳血流シンチグラム) を用い、検討を行っているが症例数が少ないこと、統一的な方法がみいだされていないこと、十分な費用が手に入らないことなどから万人の認める結論を得るところまでは至っていないのが現状である。
- ②多発性硬化症の慢性期治療はいまだ確定した治療法がない。慢性期の治療研究として多発性硬化症に対するインターフェロン療法の効果の発現およびその持続性に関する要因等の解析に関する研究というのが重点研究グループの一つにあるが、次の2つの点で不適當である。一つはこの研究はインターフェロンを供給している会社が行うべき研究であって、国がこれに関与すべきではない。なぜならこの研究は市販後調査研究と考えられるからである。もう一つは実際にインターフェロンを使ってみてその効果が思ったほどはないということがはっきり分かってきたからである。それに対してステロイドを一定量用いる方法は効果があるように見えるが症例数が少ないという致命的な欠点がある。これに関しては国が主導で研究をすすめれば、容易に結果を得ることができると思われる。

③プリオン病の治療研究について

プリオン病は症例数が限られている疾患である。クロイツフェルト・ヤコブ病がそのうちもっとも多い。BSE (Bovine spongiform encephalopathy) は人体に感染しうる疾患であるが、本邦の報告は一人もいないのが現状である。この臨床病理学的研究では有名な自治医大の中野教授が入っていないのはおかしいと思う。この分野ではキナクリン、ペントサン硫酸、アンホテリシン B などの治療効果が重要なトピックになりつつある。この治療研究は九大の堂浦先生、長崎大の調漸先生がおこなっているので、援助を検討すべきである。

・難治性疾患患者のための自宅改築などの研究について