

難治性疾患患者はそれぞれが大きなハンディキャップを負って生活を余儀なくされている。しかるに改築のコーディネーターあるいは安全のための器具開発の専門家は存在しないのが現状である。例えば家の設計、車いす、軽い手押し車、転倒事故予防のための帽子やゴーグル、歩行のためのリズム発生装置など、これまで病院の片隅で行われてきたものは多いが、一般社会で目の目をみることとはほとんどなかった。これを国が後押しし、進めていけば難治性疾患患者にとってどれほど補音となるかわからない。

- ・既にその使命を終えたと考えられる研究班に、先天性水頭症に関する調査研究班、もやもや病(ウイリス動脈輪閉塞症)に関する調査研究班、脊柱靭帯骨化に関する調査研究班、スモンに関する調査研究班をあげたい。

結論としては、本当に国の援助を必要とする分野の選定、また研究者を選定すべきである。

以上の説明をうけて、レビューされる研究者が研究の内容を良く理解していない、研究者へのフィードバックをどのようにしたらよいか等の意見交換があり、菊岡課長補佐より平成17年度の公募のテーマとして参考に、またプリオン病の補助については検討する旨の発言があった。

4. 千葉教授より、消化器系の難病と研究班について説明があった。

主な内容は、下記の通りであった。

①難治性肝疾患について

- ・原発性胆汁性肝硬変は、原因が不明で治療法が確立されていない。
- ・劇症肝炎の発症は減少しており、原因の半数はあきらかになってきている。
- ・自己免疫性肝炎はステロイドが有効で予後は比較的良好であるので難病からはずしてもよい。

②門脈血行異常症について

- ・Budd-Chiari症候群は、患者数少なく病因があきらかでない。
- ・特発性門脈圧亢進症の患者は減少しつつある。
- ・肝外門脈閉塞症は原因があきらかな場合も多いのではずしてもよい。

③肝内結石症について

- ・肝内結石症の治療法はほとんど確立されており、患者数もおおく難治性とはいえない。
- ・肝内胆管障害は、すなわち原発性硬化性胆管炎を意味しているので原発性胆汁性肝硬変症と同じ研究班に含めるべきである。

④難治性膵疾患について

- ・疾病の実態調査、診断基準の確立については、ほぼ終了している。
- ・慢性膵炎は、発症頻度が多く、難治性ともいえない。
- ・逆に膵のう胞性繊維症は日本では極めて少ないので、はずしてもよい。
- ・特定の膵炎の病因解明と治療法の確立のみが残されている。

⑤難治性腸疾患に対する腸管粘膜の修復に関する研究について

- ・臨床調査個人票の改変をおこなって、緩解例、軽症例の選別を行うようにした。
- ・診断基準の改正が近い将来必要である。
- ・治療法についての研究は成果が期待される。
- ・病因解明については十分な進展はみられない。
- ・班員が多すぎる。(分担21名、協力者50名)
- ・炎症性腸疾患の画期的治療法に関する臨床研究班との関係(内容的に重複する部分がある)

⑥炎症性腸疾患研究について

- ・患者数が急増している。
- ・病因についてはいまだ不明である。
- ・治療法についても十分確立していない。
- ・特定疾患としては残すが、患者を制限する必要がある。

⑦研究班の重複について

- ・難治性肝疾患と難治性自己免疫性肝疾患
- ・難治性腸疾患と炎症性腸疾患
- ・重複する部分があるので目的を明確にする必要がある。

⑧ガイドライン策定の問題点について

- ・学会及び厚生労働省のガイドラインが別々に存在するので、当研究事業のものの立場を明らかにする必要がある。
- ・EBMに基づく場合、海外の成績の引用が多くなる。
- ・特殊例への対応の問題。
- ・保険制度との整合性。
- ・裁判の基準とされることが多い。

⑨特定疾患対策研究が必要とされる対象疾患、治療法を模索する疾患について

- ・自己免疫性膵炎、家族性膵炎
- ・MALT リンパ腫
- ・Cronkhite-Canada 症候群
- ・好酸球性胃腸症
- ・これらは非常に稀なものであるが、どこかで研究する必要がある。

⑩今後の提案について

- ・協力者の位置づけを明確にし、適正な人数にする。
- ・原因が不明な難治性で、かつ患者数が多い疾患をどのように扱うか、検討が必要である。
- ・ガイドラインは厚生労働省として統一化の必要がある。
- ・横断的基礎研究は本当に必要か疑問である。
- ・臨床調査研究と重点研究の関係において、分担を明確にする必要がある。

以上の説明をうけて、意見として研究のための調査研究だったり、研究者の設定が適切なる選択がされていない等の意見があった。

5. 池田教授より、Outcome Researchについて説明があった。

主な内容は、下記の通りであった。

- ・目標達成のために研究に誰が必要か仕組みを考え、人数が多すぎたりしないことを検討する。
- ・疫学データの信頼性を大事にし、疫学の方々と密接に班が関わる方向性が出されたので、一定の方向性を持ち、前向きの調査研究を行うべきである。
- ・日本で一番欠けているアウトカムリサーチ (Outcome Research) の考え方を打ち出すべきと考える。ガイドライン作成に関わり合っている研究班と一緒に、ガイドラインをつくったことによって何が変わったかを明確にする。
- ・疾患の予後は、もちろんの事、医療経済面がどのように変化したか客観的、科学的に評価する仕組みを検討する。

6. 山田助教授より、研究内容の科学的評価の全体について説明があった。

主な内容は、下記の通りであった。

- ・難治性疾患は、診断方法がはっきりしない、原因がはっきりしない、治療方法も確立されていない疾患として定義づけされている。
- ・一番の問題点は、3年間での研究が明確になっておらず、どこからどこまで進んでいるかはっきりしていないことである。
- ・分かりかけている3年間だったり、ほとんど進行していないこともあり、横並びの評価は難しくそれぞれの疾患がどこにあるかそれぞれの班で明確にするべきである。
- ・診断方法がどの程度確立されているか、新たな診断基準が取り入れられているか、成因については遺伝因子、環境因子がどの程度把握できているか、治療法については標準的な治療法があるか、新たな治療法が開発されているか等どの段階にあるか明確になっているか評価班として評価していくことが重要である。
- ・前の班と現在の班の進み具合の調査をし、比較する必要がある。
- ・3年間でどこまでやるか初年度で明確にしたほうが望ましい。

以上の説明をうけて、意見として評価委員がどのように研究内容を把握しているかが問題である、今の評価表が妥当かどうか、3年間でどこまでやるか初年度で明確にしたほうが望ましいとの意見があった。

7. 佐々木助教授より、評価票について説明があった。

主な内容は、下記の通りであった。

- ・H14年2月中間事後評価委員会を設置し、専門的学術的観点と行政的観点からの評価が必要であり、書面による評価、ヒアリングや施設の訪問調査が必要であるとの考えが出された。
 - ・評価法を確立して班ごとの評価をする必要がある。
 - ・中間評価項目を選定し、評価票の作成を行ない、事後評価についても同じ形で作成し、ある班の評価を行ってみた結果、①全国規模ではない②総合的な判断とは別になる③内容については具体的な評価ができない④説明文を用意しないと評価票の意味がない等、評価法そのものを批判している。そこで進め方の案内文、説明文を付けて新たな評価票を作り他の班についてパイロット評価をおこなった。その結果、書面の評価では得られてはいるが関係のない研究をしているケースがあったり、高い目標があっても整合性がない面も見受けられた。
- 以上をうけて、従来の評価票との比較も必要ではないか、評価法として書面、ヒアリングがよいのか評価法自体の妥当性を確認する必要があることがわかった。
- また特定疾患調査研究分野としては、臨床調査研究、横断的基盤研究、重点研究にわかれるが何を目指しているかを明確にする必要があるとの意見があった。

8. 事務局より、事務連絡があった。

- ・次回の班会議については2月を予定しており、本件については改めて連絡をすることとした。
- ・経理取り纏めについては、今年度は京大事務で行う予定であるが、現在厚生労働省に問合せ中であるので、方針が決まり次第連絡することとした。
- ・昨年度の補助金については、厚生労働省からの入金は年度末ぎりぎりであったが、今年度は3ヶ月前倒しになると予想されるとの連絡があった。

配布資料

1. 難治性疾患克服研究の企画又は評価に関する研究 (清野 裕)
2. 「厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会」今後の難病対策の在り方について (中間報告) 概要
3. Outcome Research の推進 (池田 康夫)
4. 分担研究報告書 (作田 学)
5. 特定疾患対策研究事業の中間及び事後評価の実施方法に関する指針 (田嶋 尚子)

以上

平成15年度第2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16年2月25日（水）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、片岡主査（厚生労働省健康局疾病対策課）、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）、田嶋教授（東京慈恵会医科大学）、山田助教授（京都大学）、佐々木助教授（東京慈恵会医科大学）、横山・菊地（東京慈恵会医科大学・書記）

欠席者：小池教授（北海道大学）

会議に先立ち、清野班長より、当初は難治性疾患克服研究事業の評価が担当であったが、研究の内容、企画の両方に携わることを求められている。評価にあたっては、研究の客観的妥当性、目的を果たした事業・これからの事業の答申、評価の妥当性を求めることとなった。すなわち評価時間を短くしても評価が行えることである旨の挨拶があった。また、本日の検討に基づいて、今年度の報告書を提出にあたり、期限を厳守して提出したい旨の依頼があった。

記

議 事

1. 厚生労働省片岡主査より挨拶があった。

主な内容は、下記の通りであった。

- ・予算としては、科学研究費だけは聖域という扱いはなく、前年比マイナス2億円の、約21億円程度であるが、本研究事業は、患者さんに近い将来どう反映されるかの事業であるので、特定疾患研究事業のアピールを行っていききたい。

2. 作田教授より、配布資料に基づき発表があった。

- ・主任研究者が仕事をしている研究班は活発であり、全体を引っ張っており、優れているが、全体が停滞している研究班は、あり方そのものを問われることになるであろうと考える。
- ・研究対象が狭い研究班については、テーマをより有効にする必要がある。
- ・多数の班に属している研究者については、すべての研究班において優れた研究を行うことは不可能であり、研究者の選定にあたっては、安易に選ぶべきではないだろうと考える。

以上の発表に対して、意見交換が行われた。

- ・基礎研究の報告や、実験動物では評価が低くなる傾向がある。
- ・これからは、今までの評価の流れと評価法の検証が必要との意見があった。

2. 千葉教授より、資料に基づいて発表があった。

主な内容は、下記の通りであった。

- ・各研究班の評価と必要性は分けて考える必要がある。
- ・患者数増である分、例えば腸疾患については妥当性があると思われる。
- ・患者数の事情について、クローン病や潰瘍性大腸炎など、原因不明で患者数も著増している疾患と、発症が稀な病気と、原因不明であるが増加している病気をどのようにしていくかについて、何らかの指針があったほうがよいだろう。

以上の発表に対して意見交換が行われた。

- ・患者数の増えている疾病に対しては、補助を厚くするほうがよいのではないか。
- ・公費負担は別として患者数が増えているのは、研究事業と公費負担等々の切り離しが必要である。

4. 池田教授より、配布資料に基づき発表があった。

- ・血液疾患に関しての特定疾患対策事業の歩みは、平成8年に大規模な研究班の再編成があり、班長が交替する時期でもあったため、整理されているが、問題もある。

5. 田嶋教授より、配布資料に基づき発表があった。

- ・評価項目について、研究課題が妥当であるかの評価と、科学的・社会的メリットが大事であることを中心として評価を行った結果、特異項目だけの項目があると点数が高くなる傾向があるので、検討を要することがわかった。

6. 山田助教授より、提示資料に基づいて発表があった。

- ・現状分析と今後のあり方について、問題点として、多様な疾患に対して、分子細胞レベルで解明しようとする研究が多く治療への展開が明確でない。動物レベルでの解析が中心で、診断・治療への展望が不明である。研究の中心が移りつつあるにも関わらず、30年前に作られた診断基準を使っており、以前と比べてどうかという視点が必要である。

7. 佐々木助教授より、資料に基づいて発表があった。

- ・疫学調査、病態解析、治療指針・予防、遺伝子解析による未知病態の探索、の構成としてはよいものもあった。
- ・発表された治療法が症例報告に過ぎないものがある。
- ・報告書にある研究発表に、トップジャーナルが並んでいるが、厚生労働省の研究事業であることが記載されていない。成果報告に何も記載されていないものもある。

8. 最後に清野班長より、各分担研究者の発表を受けて、分担研究報告書を纏めるように指示があった。

配布資料（発表順）

1. 厚生労働省難治性疾患克服研究事業 企画又は評価班研究報告（作田 学）
2. 消化器系の難病と研究班（千葉 勉）
3. 血液疾患の特定疾患対策事業の歩み（池田 康夫）
4. 平成15年度分担研究報告書（田嶋 尚子）
5. 特定疾患研究（難病対策研究）の在り方（山田 祐一郎）
6. 平成15年度 第2回評価又は企画に関する研究班 班会議資料（佐々木 敬）

以上

平成 16 年度 第 1 回 清野班 班会議

日 時 平成 16 年 8 月 30 日 (月) 午後 2 時～午後 5 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・千葉・作田・山田・天崎・田嶋・佐々木、高岡 (厚生労働省)

敬称略

議 事

1. 班長挨拶 (関西電力病院 清野 裕 院長)

本研究は 3 年目計画の最終年度である。もともとこの班は評価法 (方法) に関する研究からスタートしたが、これだけでは班の意図および厚生労働省の考えが十分に趣旨が生かせないので評価法と共に評価についても積極的に提言を行い、次の組替えの時の企画において反映して欲しいとの発言があった。

したがって、当初は積極的に班会議に我々も参加をして、評価委員会の先生方の評価法が妥当であるか、あるいは我々が考えている評価法と従来の評価方法のどちらの評価方法が優れているか比較研究をおこない、難治性疾患研究の進捗状況について我々が評価をしてその班のありかたについて提言をする目的で研究を進めてきた。この 2 年間におおよそ全分野のレビューを分担して行い、昨年度の報告書に記載されている。本年度はさらに踏み込んで、提言をしていきたい。

研究期間途中から特定疾患についての評価方法が変わり、年度末に纏めてごく簡単に行うこととなったが、短時間 (わずか 10 分) で行うことは困難なので、本日厚生労働省のお考えをお聞かせ頂き、それを踏まえてどのように評価あるいは評価方法を提言していくかを検討したい。

これらの特定疾患の研究成果を臨床に生かすためには、もう一度各班においてどのくらいの独自のガイドラインや診療に対する治療の確立ができたかどうか、というアンケート調査をすることも一つの方策ではないか。本日は各班員の今年度の研究方針を聞いた上で纏めて、この班の進む方向を検討したい。

2. 厚生労働省挨拶 (厚生労働省健康局疾病対策課 高岡 先生)

本日の評価に関する研究班の班会議にあたり、挨拶があった。清野班長並びに班員に対して特定疾患の研究班への積極的な参加につき謝辞が述べられた。

本研究班を含む特定疾患研究事業は昭和 47 年に開始され、長い歴史を持つ研究事業である。平成 11 年度より厚生科学研究として再編成され、より一層の先端的研究を行っているところである。

厚生労働科学研究費補助金については国民の保健医療衛生福祉生活衛生的推進を図り、労働衛生推進をを目的としている。現在はその規模も当初に比較し大きく変化して経費についても大幅に拡充され研究をサポートしているところである。

については合理的な評価法によって評価し、その評価結果によって減額あるいは現状維持

またはやや減額あるいは見なおしを行う必要がある。このような状況において当研究班は意義深いものであり、各分野の評価法を最終年度である本年度に、ある程度の方向性を見出し今後役に立てたい。

清野班長よりコメント

今までレビューした中で研究の目的をなし得ない班があることを前回提言した。

しかし、これは先の班組替えで十分に反映されていないこともあるので、今後の改組にぜひ反映させて欲しい。

当委員会の提言は親委員会である評価委員会、具体的には特定疾患調査委員会へ報告書が提出され、評価委員の先生がご覧になりながらレビューされ、提言となる。ここで纏めたものは厚生労働省担当課へにて別個に提言されることになる。評価委員の先生方はごく短い時間で研究内容を見ることは難しいと思う。よって改めて評価委員の先生に10分間の短い評価時間の中で評価できる方法を検討したい。

また、15年度の報告書が届いているのであれば今後事務局より配布を行うこと。また、15年度の評価の分担が決まっていればそれを開始することの指示が出された。

今後の特定疾患研究については患者さんにとっては研究してもらっているという感覚は特にないが、医療費の補助等もあり、特定疾患から除外してしまうと「急に来年からこの疾患は特定疾患からはずされた」ということとなり難しい状況がある。

事業としては残るが研究費の配分が低くなる。評価に耐えられない・倫理上問題のあるもの、患者が重症でないもの・治療が確立されているものは時代に合わせて除外して行くべきではないかと考えるが、このような点が反映されていない。

3. 各班員の発表（今年度の研究内容）

①田嶋 尚子（東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科）

- a) 評価表の妥当性について検証を行う
- b) 本研究事業の対象疾患としての妥当性の評価を行う。
- c) 各研究課題の研究内容の評価も行う。
- d) その他

②千葉 勉（京都大学消化器内科）

研究はあくまでも臨床に役立つことが重要である。（対象疾患として相応しいかどうか）

診断法基準の策定、治療ガイドラインの策定は重要であるが新しい診断法の開発、治療法の開発も重要である。

臨床研究が主体となるが、病態の解明がなければ新しい診断法、治療法の開発は出来ない。

以上の3つの観点により評価項目は決定すべきである。

③作田 学

神経系統の疾患につき評価を加え、また、評価法についての提言があった。

④山田 祐一郎

特定疾患研究の有り方について報告があった。事例として網膜色素変性症を中心に慢性副甲状腺機能低下症他19疾患について有病率・原因・治療法・生活面・診断基準・班構成・問題点についての説明がなされた。

⑤小池 隆夫（北海道大学 免疫・代謝・内分泌内科 代理報告 天崎）

自己免疫性疾患（6疾患）について診断と治療方法の確立状況、妥当性・診療ガイドラインの策定状況・研究の科学的、社会的メリットからの評価・研究班の研究状況について説明がなされた。

⑥佐々木 敬（東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科）

平成16年度の評価の観点・評価対象（総合的・具体的）および平成15年度に評価した4つの研究班についての報告があった。

各班員からの発表について討議を行い、以下のような意見が出された。

- 分担者が30人もいる研究班については再考が必要ではないか。多すぎた場合、無責任が生じるのではないか。
- 通常、当班の報告書は新年度となるが早急に提言した方が評価委員会に対して効果的ではないか。
- 年度内に共通のフォーマットが出来たら事務局から各班員に配布することも可能である。
- 評価について、報告書に上がっている論文は重要な事項であるが、時として本研究事業とは直接関係ないものも多く、係りの少ないものもあるのであまり参考にはならない。研究期間に置ける論文でない場合もあり報告書にある論文は再考が必要である。

今後、評価の定量法を作田先生が素案を作り、田嶋先生が検討しその後班長と事務局にて確認し、それを各班員に提示し年内にアンケート調査を行い、その結果を基に提言し、次年度に反映出来るようにしたい。アンケートは千葉先生の案を基に作成する。

各地方自治体がデータを開示するのは今年度中である。

本研究班の報告書は単年度と3年分の纏めを発刊する。

最後に、厚生労働省高岡様より、年内に本研究班の提言が纏まれば、その提言が反映される様にしたいとの意見があった。

次回予定 平成16年12月頃

スモン等については現状の枠（特定疾患）の中でなく新たに項目を設け別に考えた方が好いのではないか。

④小池（代理 保田）

特定疾患研究の有り方（ベーチェット病の症例がほとんどないことや、強皮症皮膚疾患になっているが自己免疫疾患にした方がよい等）について事業の括りがおかしいものもあるので再考が必要ではないか。

⑤山田

個々の研究においては優れているが研究グループとして必要かどうか検討が必要なものがある。

⑥清野（代理 福島）

研究目標を達成したものが多。目標を達成したらそれで終了ということではなくどのように臨床に繋げていくかが重要ではないか。

⑦佐々木 敬（東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科）

当班で行った評価を班長にフィードバックすることが重要である。そして班長がどう纏めるのか再考頂くことと研究と研究目的をはっきりさせることが必要である。

各班員からの発表について討議を行い、以下のような意見が出された。

- 12月20日までに今回の討議の結果による提言と報告を行う。また、1月に報告書を提出する予定である。
- 評価表の評価についてどうすべきか。との意見が出され、最終ヒアリング等で使用し、従来のものと比較検討する必要があるとの意見が出された。
- 評価法の統一（取扱いについて）は従来、作田委員と田嶋委員とで進め、その間に事務局が入っていたが、効率性を考え一度に会して行い、議論をした後3月に最終会議を行う事とした。
- 自己申告書の案を作成することとした。
- 治療ガイドラインは疾患によって違いがあるので佐々木委員が取り纏めることとした。
- 佐々木、山田の両委員が当研究班の継続申請を取り纏めを行うこととした。
- 研究成果の報告に際しては厚生労働科学研究費にてでた業績論文を1部添付していただくことが提案された。

平成 16 年度 第 2 回 清野班 班会議

日 時 平成 16 年 12 月 13 日 (月) 午後 2 時～午後 5 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・千葉・作田・山田・天崎・保田・福島・田嶋・佐々木、菊岡 (厚生労働省)

敬称略

議 事

1. 厚生労働省挨拶 (厚生労働省健康局疾病対策課 菊岡 先生)

本日の評価に関する研究班の班会議に先だって、挨拶があった。清野班の活動は 3 年目を迎え大きな研究成果が出ている。厚生労働省としても注目しているところである。特定疾患研究事業は昭和 47 年に開始され、難治性疾患の重症化防止と根治を目的としている。まず、重症化を克服し臨床研究を行い根治に繋げていきたい。各班の評価法を確立し、平成 17 年度採択の基礎資料としたい。各班の活動がどれだけ治療に繋がるかを真剣に評価しなければ行けない時期に来ている。また、既存の事業の検討を行う上でも重要であると考えている。

2. 班長挨拶 (関西電力病院 清野 裕 院長)

今回の班会議に際して、ご多用中にもかかわらず厚生労働省の菊岡課長補佐様にお越しいただいた。御礼申し上げます。本研究は 3 年目計画の最終年度である。昨年度までは特定疾患研究はどうあるべきか公平なレビューをお願いしたい。今年は各研究班の活動に点数をつけ 12 月 20 日に提言を行う。また、次年度以降の新規申請も行っていく。

3. 各班員の発表 (採点の結果)

①田嶋 尚子 (東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科)

目的をはっきりさせることが必要であり、将来臨床に資するものであるかが重要である。特に 3 年～6 年で基礎・臨床を含めて何ができるのかを示して欲しい。また、報告書に記載する事項をきちんと示すこと、および項目別に自己評価表を作成願うことも必要ではないか。

②千葉 勉 (京都大学消化器内科)

個別の研究の中で良いものと良くないものがある。ガイドラインについては新しく策定されているものが少ない。また、業績は記載されているが直接厚生労働科学研究費補助金事業によるものか明確でないものも見られる。

③作田 学