

義が確立されている(2)。

②発症率、有病率の把握(疫学研究)

発症率・有病率は昨年度まで臨床調査個人票に基づくことの問題点が指摘されていた。今年度は遺伝性SCDであるMachado-Joseph病とSCD6型について個別の自然歴調査票を作成し、多施設共同研究が開始された(1)。環境・遺伝因子の解明については、大規模ゲノム解析による遺伝子未同定SCDの病態解明を初め、多くの研究が積極的に行われ、SCD、ALD、家族性痙性対麻痺で新規遺伝子変異が発見された(2)。

③診断基準の策定

診断基準の策定については、平成14年度の策定以来変化はないが、小児大脳型SCDの超早期診断に関して臨床的な取り組みがされている(1)。

④重症度分類の策定

重症度分類は平成14年度の策定以来、変化がない(1)。

⑤治療ガイドラインの策定・改訂

昨年度同様、治療ガイドライン策定にはいたっていないが、治療法確立に向けた取り組みは見られる。ガイドラインではないが、行われうる治療法とその根拠について、難病情報センターHPに記載されている(0-0-0-1-0)。

⑥病態の解明

多くの基礎研究が行われ、新たな標的遺伝子も同定され、研究が進展している(2)。

昨年度と同様、全体として厚生労働科学研究班としては研究が基礎的なものに偏っており、現時点での疾患の臨床像の総合的な把握が不十分である。しかし、

SCDの一部で自然歴調査票を用いた多施設共同研究が始まるなど、診断・治療ガイドラインの策定などにむけて長期的視野にたった研究体制が確立しつつある。

II 個々の研究課題について

本年度は研究プロジェクトを、①臨床調査個人票等に基づくSCDの自然歴研究、②病態の進行抑制治療に関する臨床研究、③大規模ゲノム解析による遺伝子未同定SCDの病態解明、④ALDの臨床研究、およびペルオキシソーム病の病態解明、の4つに分けて研究が行われた。

①研究計画の妥当性

研究計画についてはいずれのプロジェクトも妥当であり、②の分野では今年度からリハビリテーションの有効性について取り組むなど改善がある。しかし、各プロジェクト内での一貫性がやや不十分に感じられる(1)。

②研究の目標

研究目標も同様に妥当であるが、具体的なロードマップに乏しい(1)。

③研究計画の進捗状況

進捗状況については、基礎分野で順調であるが、①や②の分野はまだ軌道に乗っておらず、今後の進展が期待される(1)。

④研究代表者の指導性

各プロジェクトチームへの研究の割り振りが明確であり、指導性が保たれている(2)。

⑤研究の成果

全体に治療に役立つ具体的な研究成果は出ていない(0)が、①におけるMSAにおける気切や胃瘻の自然経過への影響

など福祉への関与は成果が出ている（1）。病因・病態解明においては、全てのプロジェクトにおいて分子レベルを中心に目覚ましい成果が上がっている（2）。

⑥行政への貢献度

現時点ではあまり期待できない（0）。

⑦研究の倫理性

全体を通して遵守されている（2）。

III 個々の課題・研究発表などに関する評価

①論文・発表数

②論文・発表の質

論文・発表数、論文・発表の質ともに十分である（2、2）。

③事業への適合性

基礎研究に比重が多くあり、実際の疾患治療に結びつく研究にやや乏しい（1）。

④事業名の記載

本研究事業に基づくものであることの記載は概ね行われている（2）。

D. 考察

運動失調症に関する調査研究班において、とりあつかっている疾患はいずれも希少性、重症性、病因の不明性、社会的、医療経済的な問題点を包含することなど、難治性疾患として取り扱われるにふさわしい疾患であると考えられる。研究班においては優れた研究が行われており、グレードの高い論文を発表している。特に疾患の原因に関しては、多くの遺伝子レベルの研究が行われており、今後の発展が期待される。

一方で問題点として挙げられたのは、診断基準、重症度分類、治療ガイドライ

ンの策定、改訂に関する項目である。疾患自体がまれであり症例数が少なく、確固とした治療法が現在のところ確立されていないため、特に治療ガイドラインを策定するのは困難であると考えられるが、今後症例を集めて新たな知見を報告していただきたい。

E. 結論

平成18年度時点での「運動失調症に関する調査研究」班の研究と診断治療指針策定の現況を中心に記述的評価を行った。高度な研究が行われ、グレードの高い論文発表が見られる一方、診断基準、重症度分類、治療ガイドラインの策定（改訂）については今後のさらなる検討が必要であると考えられた。

F. 健康危険情報

該当事項無し

G. 研究発表

無し

H. 知的財産権の出願・登録

無し

「運動失調症に関する調査研究」班

疾患の定義	2	研究計画	1	論文・発表数	2
発症率・有病率	3	研究目標	1	論文・発表の質	2
診断基準	1	進捗状況	1	事業への適合性	1
重症度分類	1	指導性	1	事業名の記載	2
治療ガイドライン	1	研究成果	5		
病態の解明	2	行政への貢献度	0		
		倫理性	2		
研究事業全体	10/22	個々の研究課題	11/20	研究発表	7/8

平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

分担研究報告書

難治性疾患克服研究の評価ならびに研究の方向性に関する研究

「神経変性疾患に関する調査研究」班

研究要旨 特定疾患対策研究の研究班のうち神経変性疾患に関する調査研究班について、今回は3年間の班研究の2年目にあたる平成18年度の報告書を検討し、採点表に基づいて研究事業全体、個々の研究課題、研究発表についてその評価を行った。研究事業全体としてはいずれも優れたものであるが、診断基準、重症度分類、治療ガイドラインの策定（改訂）については今後のさらなる検討が必要であると考えます。

A. 研究目的

原因不明で治療方法の確立していない難病に罹患した患者は長期の療養を必要とし、その治療費も高額になるなど個人的な負担が高度であるのみならず、社会福祉、医療経済という観点からも看過すべからざる問題である。特に神経変性疾患に分類される難病は治療法がほとんど確立されておらず、その対策は焦眉の課題である。報告者らは「神経変性疾患に関する調査研究」班の平成18年度の活動の評価を担当した。

B. 研究方法

研究班の平成18年度報告書を調査し、評価項目を I. 研究事業全体と関連した項目、II. 個々の研究課題についての項目、III. 個々の課題、研究発表等に関する評価の3つの項目にわけ、それぞれの項目をさらに以下の項目に再分化した。

I. 研究事業全体

- ①疾患の定義
- ②発症率・有病率の把握（疫学研究）
- 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

⑥病態の解明

II. 個々の研究課題

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研究の成果

⑥行政への貢献度

⑦研究の倫理性

III. 研究発表

①論文・発表数

②論文・発表の質

③事業への適合性

④事業名の記載

C. 研究結果

I 研究事業全体と関連した項目

①疾患の定義

筋萎縮性側索硬化症（ALS）、パーキンソン病（PD）、進行性核上性麻痺、皮質基底核変性症、球脊髄性筋萎縮症（SBMA）、脊髄空洞症、ライソゾーム病

を対象としており、いずれも定義が確立されている(2)。

②発症率、有病率の把握(疫学研究)

発症率・有病率については、全国の施設から分担研究者が集まっており、現状の正確な把握が期待される。特にSBMAと脊髄空洞症では全国調査が始まっている(2)。環境・遺伝因子についても、ALSに関する発症年次の影響、PDとニコチンの関係など積極的に研究が行われている(2)。

③診断基準の策定

診断基準については、研究班独自のものはまだ策定されていないが、海外のALS診断基準に関する検討などが行われている(1)。

④重症度分類の策定

重症度分類は昨年度までにされているとのことであるが、今年度の研究では反映されていない(1)。

⑤治療ガイドラインの策定・改訂

治療ガイドラインは昨年度までに策定されているとのことであるが、改訂はされていない。ガイドラインではないが、行われうる治療法とその根拠について、難病情報センターHPに記載されている(1-0-0-1-0)。

⑥病態の解明

多くの基礎研究が行われ、研究が進展している(2)。

昨年度と同様、全体として厚生労働科学研究班としては研究が基礎的なものに偏っており、現時点での疾患の臨床像の総合的な把握が不十分である。しかし、SBMAと脊髄空洞症では全国調査が始まるなど、診断・治療ガイドラインの策定

などにむけて長期的視野にたった研究体制が確立しつつある。

II 個々の研究課題について

本年度は全体研究と個別研究が行われているようであるが、明確に研究プロジェクトを区別してはいない。班員全員の協力による大きなプロジェクトとして、①MIBG心筋シンチのPD診断における有用性、②麦角ドーパミンアゴニストによる心臓弁膜症についての全国調査、が行われた。

①研究計画の妥当性

研究計画は、前述の大きなプロジェクトをはじめ、適切に立てられている(2)。

②研究の目標

研究目標やロードマップの明確な記載に乏しい(1)。

③研究計画の進捗状況

進捗状況では、病態解明など基礎分野での進捗は順調であるが、治療に結びつく臨床的な研究の進捗はまだ不十分である(1)。

④研究代表者の指導性

全体の研究の整合性が保たれ、個々の研究の方向にも一貫性がある。指導性が発揮されていると考える(2)。

⑤研究の成果

PDにおける外科治療の検討、塩酸アママンタジンの薬物動態の検討など治療に結びつく研究が行われている(2)。ALSの緩和ケア、ハンチントン病の介護に関する研究などは福祉に貢献する(1)。病因・病態解明においては分子レベルで目覚ましい成果が上がっている(2、2)。

⑥行政への貢献度

現時点ではあまり期待できない(0)。

⑦研究の倫理性

全体を通して遵守されている(2)。

III 個々の課題・研究発表などに関する評価

①論文・発表数

②論文・発表の質

論文・発表数、論文・発表の質ともに十分である(2、2)。

③事業への適合性

基礎研究に比重が多くあり、実際の疾患治療に結びつく研究にやや乏しい(1)。

④事業名の記載

本研究事業に基づくものであることの記載は概ね行われている(2)。

D. 考察

神経変性疾患に関する調査研究班において、とりあつかっている疾患はいずれも希少性、重症性、病因の不明性、社会的、医療経済的な問題点を包含することなど、難治性疾患として取り扱われるにふさわしい疾患であると考えられる。研究班においては優れた研究が行われており、グレードの高い論文を発表している。特に疾患の原因に関しては、多くの遺伝子レベルの研究が行われており、今後の発展が期待される。

一方で問題点として挙げられたのは、診断基準、重症度分類、治療ガイドラインの策定、改訂に関する項目である。疾患自体がまれであり症例数が少なく、確固とした治療法が現在のところ確立されていないため、特に治療ガイドラインを策定するのは困難であると考えられるが、

今後症例を集めて新たな知見を報告していただきたい。

E. 結論

平成18年度時点での「神経変性疾患に関する調査研究」班の研究と診断治療指針策定の現況を中心に記述的評価を行った。高度な研究が行われ、グレードの高い論文発表が見られる一方、診断基準、重症度分類、治療ガイドラインの策定(改訂)については今後のさらなる検討が必要であると考えられた。

F. 健康危険情報

該当事項無し

G. 研究発表

無し

H. 知的財産権の出願・登録

無し

「神経変性疾患に関する調査研究」班

疾患の定義	2	研究計画	2	論文・発表数	2
発症率・有病率	4	研究目標	1	論文・発表の質	2
診断基準	1	進捗状況	1	事業への適合性	1
重症度分類	1	指導性	2	事業名の記載	2
治療ガイドライン	2	研究成果	7		
病態の解明	2	行政への貢献度	0		
		倫理性	2		
研究事業全体	12/22	個々の研究課題	15/20	研究発表	7/8

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

分担研究報告書

難治性疾患克服研究の評価ならびに研究の方向性に関する研究

「免疫性神経疾患に関する調査研究」班

研究要旨 厚生科学研究事業が適正に行われているかについて検討を行った。平成18年度の研究報告について調査した。その上で、研究の方向性についても2～3の重要なポイントを呈示した。

A. 研究目的

厚生労働科学研究は難病に罹患した患者の治療向上に結びつく事業でなければならない。したがって疫学、臨床研究が主体となるべきである。したがって本研究事業では

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。

B. 研究方法

例年と同様の研究方法で評価を行った。

C. 研究結果

I. 研究事業全体と関連した項目

多岐にわたる免疫性神経疾患を対象としているが定義がいずれも確立している。(2)

多発性硬化症において、全国疫学調査により、患者の増加があきらかになった。(2)

MGでヒト胎盤由来アルカリフォスファターゼに対する抗体例が見いだされた(2)

今回は診断基準の改訂は行われなかったが、CIDPの33%に中枢神経病変が見つかるなど、改訂へ向けての作業が行われた。(1)

AIDP, CIDPにおいて重症度分類へ向けた試みがなされた。(1)

治療ガイドラインの策定・改訂に関しては、今回は行われていない。(0)

MSにおいてAQP4抗体の意義がすこしずつ明らかになってきた。とくに長大な脊髄病変を有する視神経脊髄型MSに高率に存在することがわかった。

(2)またGBSの疫学調査をおこない、我が国では軸索型の頻度が有意に高いことが明らかになった。(2) 難病情報センターとの連携は完全ではなく

(1)、カウンセリング・医療相談などの業績はなかった。(0)

病態解明については、AQP4 抗体を中心に大きく進歩した。(2)

II. 個々の研究課題について

対象とする疾患が多岐にわたるが、研究目標達成のための計画自体はおおむね妥当であり、その結果は将来的に臨床的に役立つものと推測される。

(2)

研究のロードマップは、しかしながら、かならずしも明らかでないが(1)、個々の進捗状況については、良いものもある。(2)

研究領域が多岐にわたり、かならずしも班長のリーダーシップが発揮されているとは言いがたい。(1)

研究の成果に関しては、INF- β 治療で急性増悪を認めた MS の 7 例や、血液浄化療法をおこなった 212 例など結びつく可能性もあるが、細胞性免疫・EAE・実験的脱髄モデルなどあいかわらず厚生労働科研の意義を理解していない研究も多い。(1)

患者の福祉に結びつく研究はなかった。(0)

病因の解明という点に関しては、I で指摘したようにいくつかの成果が得られた。(2)

病態の解析についても Sweet 病についての研究がある。(2)

ただし、行政への貢献の面では、見るべきものはない。(0)

研究の倫理性はおおむね遵守されている。(2)

III. 個々の課題、研究発表等に関する評価

発表論文は比較的多数受理されており、その質に関しても一定のレベルが維持されている。(4)

内容は本研究事業の目的に適合するものが多く含まれる。(2)

本研究に基づくものであるとの記載は不十分である。(1)

D. 考察

これまで厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業については、

1. 今後の特定疾患研究の在り方について

○ 特定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. 今後の特定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

- (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。

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。

厚生労働科学研究は難病に罹患した患者の治療向上に結びつく事業でなければならない。したがって疫学、臨床研究が主体となるべきである。したがって本研究事業では

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
が何よりも大切である。

今後は治療法が無い疾患では患者様の福祉を重視した研究と治療法が有る疾患では治療ガイドラインをさらに新たなものに変えていく努力が必要になろう。

それとともに、全体に遅れているが病期あるいは重症度分類を行うことと医療区分3に相当するADLに至るまでの時間あるいは生命予後を各疾患で算出していただきたい。

しかるに基礎的な実験、動物実験をおこない、しかも結果が判然としないものがいくつかある。このような研究はしかるべき組織で行っていただきたい。

E. 結論

免疫性神経疾患の研究班は研究のロードマップはかならずしも明らかでないが、個々の進捗状況については、良いものもある。患者の福祉の役に立つ研究を多くしてほしい。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録
なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

分担研究報告書

難治性疾患克服研究の評価ならびに研究の方向性に関する研究

「正常圧水頭症と関連疾患の病因・病態と治療に関する研究」班

研究要旨 厚生科学研究事業が適正に行われているかについて検討を行った。平成18年度の研究報告について調査した。その上で、研究の方向性についても2～3の重要なポイントを呈示した。

A. 研究目的

厚生労働科学研究は難病に罹患した患者の治療向上に結びつく事業でなければならない。したがって疫学、臨床研究が主体となるべきである。したがって本研究事業では

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。

B. 研究方法

例年と同様の研究方法で評価を行った。

C. 研究結果

I. 研究事業全体と関連した項目

正常圧水頭症と関連疾患を対象としている。(2)

疫学的調査研究は今回世界に先駆け

ておこなわれ、確実例はおよそ5～6千人とされた。(2)

リスクファクターとして喫煙とDMが重要であることが明らかにされた。(2)

診断基準の改訂へ向けて、画像研究・症状が再検討された。(1)

重症度分類に関しては、治療効果を判定する判定基準が重要であり、JNPHGS-Rの信頼性および妥当性について検討を行い、評価者間一致率が確認された。(2)

治療ガイドラインに関しては、とくにあらたなものは呈示されなかったが、長期予後についてと、海外の実績が明らかにされた。

難病情報センターにも適切に情報が提供されている。(2)

研究成果に基づいて、神経学会あるいは脳神経外科学会の治療ガイドラインを連携して改訂することが望まれる。(1)

NPH の病態解明に結びつく研究は残念ならなかった。(0)

Ⅱ. 個々の研究課題について

研究の内容はいずれも臨床に役立つものと考えられる。(2)

目標達成へ向けてロードマップがしっかり立てられている。(2)

研究の進捗状況は前回の報告書に比較して継続性があり、計画に沿って進捗しているものとする。(2)

神経内科・脳神経外科・病理など布陣は適切であり、班長のリーダーシップが十分に発揮されているものと思われる。(2)

研究成果については、治療に具体的に結びつく研究が多い(2)。歩行障害が主症状の一つであるが、立位安定性あるいは歩行解析をおこなっており、ある程度は患者の福祉に結びついていると思われる。(1) 病因の解明にはほど遠いが(0)、病態の解析には一定の進歩が見られる(1)。

疫学調査から、行政への貢献はある程度期待できる。(1)

研究の倫理性はおおむね遵守されている。(2)

Ⅲ. 個々の課題、研究発表等に関する評価

発表論文はやや少なく、ほとんど邦文に限られる。(1)

ただ、ガイドラインなど患者のためになるという意味で、質は保証されている。(2)

いずれも本研究事業の目的に適合する研究発表である。(2)

しかしながら、本研究事業によると記載されていない論文も多い。(1)

D. 考察

これまで厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業については、

1. 今後の特定疾患研究の在り方について

○ 特定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. 今後の特定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

(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。

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。

厚生労働科学研究は難病に罹患した患者の治療向上に結びつく事業でなければならない。したがって疫学、臨床研究が主体となるべきである。したがって本研究事業では

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

が何よりも大切である。

今後は治療法が無い疾患では患者様の福祉を重視した研究と治療法が有る疾患では治療ガイドラインをさらに新たなものに変えていく努力が

必要になろう。

それとともに、全体に遅れているが病期あるいは重症度分類を行うことと医療区分3に相当するADLに至るまでの時間あるいは生命予後を各疾患で算出していただきたい。

E. 結論

正常圧水頭症および関連疾患の研究班はロードマップがきちんと立てられており、おおむね満足すべきアウトプットを出している。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録

なし

平成19年度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評価ならびに研究の方向性に関する研究
分担研究報告書

「ウイリス動脈輪閉塞症における病態・治療に関する研究」班

研究要旨

難治性疾患克服研究事業の研究班のうち「ウイリス動脈輪閉塞症における病態・治療に関する研究」班について、平成18年度の研究に関して、1) 研究事業全体と関連した項目、2) 個々の研究課題、3) 個々の課題・研究発表の3項目について客観的な評価を試みた。本研究班は2) 個々の研究については高い評価が得られており、今後これらの成果が病態の解明、治療ガイドラインの策定へとつながることを期待したい。

A. 研究目的

難治性疾患克服研究事業は、原因不明で治療法が確立していない希少疾患について、その実態の把握、原因の究明、治療法の確立を行ない、患者のQOLおよび予後を改善することをその目的とする。本研究班では、各々の調査研究班において難治性疾患克服研究事業の目的に合致した調査研究が行われているかについて、独自に作成した評価票を用いた客観的な評価を試みている。本研究では「ウイリス動脈輪閉塞症における病態・治療に関する研究」班を対象とし、調査研究内容の評価を行なった。

B. 研究方法

「ウイリス動脈輪閉塞症における病態・治療に関する研究」班の平成18年度総括・分担研究報告書をもとに、1) 研究事業全体と関連した項目、2) 個々の

研究課題、3) 個々の課題・研究発表の3項目について評価票を用いて評価した。

C. 研究結果

本研究班の対象疾患は、ウイリス動脈輪閉塞症（もやもや病）であるが、特発性で両側性と定義されるもやもや病以外に、基礎疾患を有する類もやもや病および片側もやもや病もその対象に含まれている。研究内容としては、(1)疫学的研究およびバイパス術に関する臨床試験、(2)病態解析（遺伝子解析、脳血流動態）と新規治療法開発、の2つに分けられる。

(1) 疫学的研究およびバイパス術に関する臨床試験

もやもや病データベースによる症例蓄積が引き続き行なわれ、片側性もやもや病症例の全国調査、無症候性もやもや病の全国調査も行なわれた。また、出血性もやもや病に対するバイパス術の再出血

予防効果に関する randomized trail (JAM trial)が進行中であり, 72 例が登録された. さらに, MRI データベース作成により, MRI でみられる脳微小出血がもやもや病の脳出血危険因子である可能性が明らかにされた.

(2) 病態解析(遺伝子解析, 脳血流動態)と新規治療法開発

家族性もやもや病症例 15 家系について遺伝子解析が行なわれ, 17p25-ter が候補遺伝子領域として同定された. 血行動態の解析として, 赤外線画像による浅側頭-中大脳動脈バイパスの評価, SPECT を用いた不完全脳梗塞の解析, 類もやもや病の脳血流動態解析, などが行なわれた.

D. 考察

1) 研究事業全体と関連した項目

重症度分類, 治療ガイドラインの策定に関しては準備段階と考えられる. 平成 19 年度に研究班としてもやもや病診断治療ガイドラインの作成を予定しているとのことであり, 早期の策定が期待される.

2) 個々の研究課題

遺伝子解析, 脳血流動態の解析, 新規治療法の開発等に関する基礎的研究が行なわれており, 将来的に診断法, 治療法の確立につながるものと思われる. 特に家族性もやもや病の原因遺伝子同定は breakthrough となりうるので, 今後の進展が期待される. また, バイパス術の再出血予防効果に関する randomized trail が行なわれていることも評価される.

3) 個々の課題・研究発表

複数の論文が研究成果に挙げられてい

るが, 難治性疾患克服研究事業の内容に無関係なものも散見される. また, 本研究事業に基づくものであることが記載されていない論文もみられる.

E. 結論

評価票を用いた評価により, 2) 個々の研究課題の項目では高い評価が得られたが, 1) 研究事業全体と関連した項目, および, 3) 個々の課題・研究発表の項目では低い評価点となった. もやもや病の原因を明らかにし, 治療法の確立および患者の QOL・予後の改善につながるような質の高い成果が得られることを期待したい.

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

平成19年度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評価ならびに研究の方向性に関する研究
分担研究報告書

「ライソゾーム病(ファブリー病含む)に関する調査研究」班

研究要旨

難治性疾患克服研究事業の研究班のうち「ライソゾーム病(ファブリー病含む)に関する調査研究」班について、平成18年度の研究に関して、1) 研究事業全体と関連した項目、2) 個々の研究課題、3) 個々の課題・研究発表の3項目について客観的な評価を試みた。本研究班においては調査研究が主体となっているが、対象疾患が多く、また、多くの疾患について確立した治療法がほとんどない状況ではやむを得ないものと思われた。

A. 研究目的

難治性疾患克服研究事業は、原因不明で治療法が確立していない希少疾患について、その実態の把握、原因の究明、治療法の確立を行ない、患者のQOLおよび予後を改善することをその目的とする。本研究班では、各々の調査研究班において難治性疾患克服研究事業の目的に合致した調査研究が行われているかについて、独自に作成した評価票を用いた客観的な評価を試みている。本研究では「ライソゾーム病(ファブリー病含む)に関する調査研究」班を対象とし、調査研究内容の評価を行なった。

B. 研究方法

「ライソゾーム病(ファブリー病含む)に関する調査研究」班の平成18年度総括・分担研究報告書をもとに、1) 研究事業全体と関連した項目、2) 個々の研究課題、3) 個々の課題・研究発表の3項目について評価票を用いて評価した。

C. 研究結果

本研究班の対象疾患は、ゴーシェ病、ファブリー病、ポンペ病、ニーマン・ピック病、クラッペ病、ムコ多糖症などを含むライソゾーム病全般である。本研究班の研究内容は、(1) 自然歴、ADL、QOLなどの疫学調査、(2) 遺伝子解析を中心とした病態解析、(3) 新規治療法の開発、の3つに分けられる。

(1) 自然歴、ADL、QOLなどの疫学調査
ゴーシェ病患者のQOL調査、ムコ多糖症II型患者における精神・心理的解析、ムコ多糖症II/III型患者の神経症状の自然歴調査、ムコ多糖症IV型患者の全国調査、ファブリー病女性ヘテロ患者の自然歴調査、ポンペ病患者全国調査、などが行なわれた。また、尿中 α -galA、GL-3同時測定によるファブリー病スクリーニングに関する検討もなされた。

(2) 遺伝子解析を中心とした病態解析
ゴーシェ病モデルマウスの作成、I-Cell病患者における遺伝子解析および患者

由来細胞における細胞内蓄積物の解析, ニーマン・ピック病患者における ABC 蛋白発現解析, GM1-ガングリオシドーシス患者における β -gal 遺伝子解析, ムコ多糖症の系統的遺伝子診断法に関する研究, などが行なわれた.

(3) 新規治療法の開発

AAV による arylsulfatase A 欠損症の遺伝子治療, レンチウイルスを用いたクラッペ病の遺伝子治療, GM1-ガングリオシドーシスに対する chemical chaperon 療法, ゴーシェ病に対する酵素増強療法, などに関する研究が行われた.

D. 考察

1) 研究事業全体と関連した項目

診断基準, 重症度分類, 治療ガイドラインの策定に関してはほとんどなされていない. しかしながら, 対象疾患が多く, また, 多くの疾患について確立した治療法がほとんどない現状では, 調査研究が主体となるのもやむを得ないと思われる.

2) 個々の研究課題

遺伝子解析, モデル動物を用いた病態解析, 新規治療法の開発等に関する基礎的研究が着実に行なわれており, 将来的に診断法, 治療法の確立につながることを期待される.

3) 個々の課題・研究発表

多数の論文が発表されているが, 研究成果一覧のなかには難治性疾患克服研究事業の内容に関連のないものも散見される. また, 本研究事業に基づくものであることが記載されていない論文も多数みられる.

E. 結論

評価票を用いた評価により, 2) 個々の研究課題の項目では高い評価が得られたが, 1) 研究事業全体と関連した項目, および, 3) 個々の課題・研究発表の項目では評価が低くなった. 今後, 基礎的研究の進展により, 治療法の確立および患者の QOL・予後の改善につながるような成果が得られることを期待したい.

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

平成19年度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評価ならびに研究の方向性に関する研究
分担研究報告書

「網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究」班

研究要旨

難治性疾患克服研究の評価のために、一定の評価表をもとに、網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究事業を評価した。

A. 研究目的と方法

難治性疾患克服研究の評価のために、一定の評価表をもとに、研究事業を評価した。

B. 研究結果と考察

網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する研究は、九州大学の石橋達郎教授が主任研究者である。公費対象としては網膜色素変性症、公費対象外の特定疾患としては、加齢黄斑変性症や難治性視神経症を主な研究対象としている。網膜色素変性症について診断の手引き作成、加齢黄斑変性症については、分類と診断基準の改定、個別研究で遺伝子治療や細胞移植療法なども行っている。発表については一部は海外で行ったと思われる研究が掲載されている。また、謝辞は1/3程度と不十分である。

C. 結論

疾患の定義を明確にして、研究事業をおこなっているが、主任研究者の指導のもと、ロードマップの作成とそれ

に基づく研究の進捗状況のチェックが重要と考えられた。

論文に本研究事業に対する謝辞が不十分である。論文が添付されていない際は、可能な限り調査したが、やはり謝辞に不十分な例が多い。これは以前から指摘されている問題であり、早急の改善が期待される。

D. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

E. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし