

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

「脊柱靭帯骨化症に関する調査研究」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  
脊柱靭帯骨化症に特化した研究班である。(2)

発症率・有病率についての検討は報告

されていない。(0)

日本人に多い疾患であるが、遺伝子解析をおこない、TGFB3 遺伝子で有意な相関を認めた。(2)

診断基準に関する研究はない。(0)

重症度分類についての研究もない。

(0)

治療ガイドラインの策定に関してであるが、一般向けの診療ガイドラインが完成した。(2)

国際的な分類との比較は行われていない。(0)

我が国に特に多い疾患と知られている。(1)

難病情報センターへの公表は良好とは言えない。(1)

今後、一般向けの診療ガイドラインと整形外科学会のガイドラインとの整合性を図る必要がある。(1)

病態の解明につながる研究として神経症状発現予測因子の研究がある。

(2)

## Ⅱ. 個々の研究課題について

研究課題をみると、ほとんどが自分の施設での成績に終わっている。(1)

目標達成へのロードマップが明確にされていない。(0)

治療面・病態・病因解明に関して、著しくはないが、進捗しているものと考える。(2)

班研究全体の具体的目標が明らかに設定されていないので、個々の研究の意義がやや不明確のそしりを免れない。班長はもっと指導性を発揮し、ロードマップを作成する必要がある。そして、最近の発症率・有病率の把握、発症や進展に関わる環境・遺伝因子、診断基準の改訂、重症度分類の策定、国際定期的な分類との対比、我が国の特殊性、難病情報センターとの密接な関連などを図るべきである。(0)

研究の成果に関しては一般向け診療ガイドラインが出来たことは特記すべきである。(2)

患者の福祉という面では、みるべきものはない。(0)

病因の解明、病態の解析も同様である。(0)

行政への貢献については、一般向け診療ガイドラインが役に立つであろう。

(2)

研究の倫理性について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

多くの論文が挙げられている。(2)

しかしながら、いずれも整形外科関連の雑誌あるいは本であり、質という意味ではかならずしも保証されていない。(1)

脊柱靭帯骨化症に関する調査研究という意味では、適合している。(2)

本研究に基づくものであることの記載が少ない。(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

脊柱靭帯骨化症は現在のままの体勢では不十分である。班長がもっとリーダーシップを発揮するか、あるいは大きな組み替えが必要である。さもなくばこの研究班はその使命を終えたものとする。

#### 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

「特発性大腿骨頭壊死症の予防と治療の標準化を目的とした総合研究」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、特発性大腿骨頭壊死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

特発性大腿骨頭壊死症の予防と治療の標準化を目的とした総合研究は、京都府立医科大学の久保俊一教授が主任研究者である。公費対象としては、特発性大腿骨頭壊死症、公費対象外の特定疾患としては特発性ステロイド性骨壊死症を主な研究対象としている。全国疫学調査を行い、また、サブグループ（病態・予防・治療など）に分かれて、目標の達成度を示すなど、全体研究は進捗している。なお、発表については論文の添付がないため、謝辞があるか十分に調査できなかった。

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

「進行性腎障害に関する調査研究」

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「進行性腎障害に関する調査研究」が本研究事業として妥当かどうか、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、平成 18 年度の研究報告書について調査した。評価に当たっては本調査研究班で新たに作成した客観的かつ公正に調査研究を評価しうる評価票を用いた。

A. 研究目的

難治性疾患克服研究事業は、希少な難治性疾患の実態を把握し、その原因究明や治療法の確立し、患者の QOL や予後改善に寄与することを目指している。したがって疫学や臨床研究が主体となる。本研究班の目的は、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、客観的かつ公正に評価することである。

B. 研究方法

疾患の定義と頻度、診断基準や重症度の策定、ならびに治療ガイドラインの策定・改定、病態の解明等、研究事業全体と関連した項目については、「難病の診断と治療指針（疾病対策研究会・編、六法出版社）改訂版 1～4」を参考にした。

本年度の個々の研究課題の研究内容については、「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班（清野裕主任研究者）」が作成した標準化した評価票を用いて、平成 18 年度総括・分担研究報告書の内容から検討した。研究の方向性については難治性疾患克服研究事業を推進す

るにあたって特に重要と思われる点を指摘した。各項目と配点は以下のとおりである。

I 研究事業全体と関連した項目 (22 点)

- ① 疾患の定義 (2 点)
- ② 発症率、有病率の把握 (4 点)
- ③ 診断基準の策定 (2 点)
- ④ 重症度分類の策定 (2 点)
- ⑤ 治療ガイドラインの策定・改訂 (10 点)
- ⑥ 病態の解明 (2 点)

II 個々の研究課題について (20 点)

- ① 研究計画の妥当性 (2 点)
- ② 研究の目標 (2 点)
- ③ 研究計画の進捗状況 (2 点)
- ④ 研究代表者の指導性 (2 点)
- ⑤ 研究成果 (8 点)
- ⑥ 行政への貢献度 (2 点)
- ⑦ 研究の倫理性 (2 点)

III 研究発表等に関する項目 (8 点)

- ① 受理された論文・発表数 (2 点)
- ② 論文・発表の質 (2 点)
- ③ 本研究事業への適合性 (2 点)
- ④ 本研究事業名の記載 (2 点)

## C. 研究結果

本研究班は、主任研究者 1 名、分担研究者 7 名、研究協力者 32 名で構成された。IgA 腎症分科会、急性進行性糸球体腎炎分科会、難治性ネフローゼ症候群分科会、多発性嚢胞腎分科会、遺伝子操作動物による進行性腎障害疾患モデル開発に関する研究班、疫学に関する調査研究班、難病特別研究班の 7 つの分科会からなる。

研究班全体の目標として、分科会ごとの診療基準や治療指針の見直し、RPGN の発症機序や遺伝因子の解明と治療法の確立、等が挙げられた。

### I. 研究事業全体と関連した項目 (10/22)

#### [疾患の定義]

IgA 腎症、急速進行性糸球体腎炎、難治性ネフローゼ症候群、多発性嚢胞腎、のいずれも定義が確立した疾患である。(2)

#### [発症率、有病率の把握]

いずれの疾患においても、発症率や有病率を検討した研究はない。(0)

#### [診断基準の策定]

急速進行性糸球体腎炎に関して診療指針が作製され、病型分類が示された(2)

#### [重症度分類の策定]

小児 IgA 腎症の治療ガイドラインにおいて、軽症と重症の定義がなされた。その他の疾患では策定はない(2)

#### [治療ガイドラインの策定・改訂]

小児 IgA 腎症の治療ガイドライン(案)が作成された(2)

#### [病態の解明]

病態解明にむけた遺伝子操作動物による進行性腎障害疾患モデル開発に関する研究班では、Cre-LoxP システムを用いたトランスジェニックマウスを作製した。今後交配により、新たなモデルマウスを作製する予定である。(2)

### II. 個々の研究課題について (15/20)

#### [研究計画の妥当性]

7 つの分科会に分かれてそれぞれの疾患について、基礎的・臨床的研究を進めるとともに、全体としてガイドラインの改訂など共通の目標を立てている。(2)

#### [研究の目標]

いずれの分科会も目標達成に向けてのロードマップは示されていない(0)

#### [研究計画の進捗状況]

疾患に実態把握、治療と病因解明に向けて、少しずつ進捗していると判断する(2)

#### [研究代表者の指導性]

分科会内のまとまりがみられる(1)

#### [研究の成果]

本年も多くの業績が残されたが、そのほとんどは基礎的研究である(6)

#### [行政への貢献度]

疫学研究成果が行政に反映されることが期待される(2)

#### [研究の倫理性]

約 70% の個別研究で倫理面での配慮について記載されている(2)

### III 研究発表等に関する項目(4/8)

#### [受理された論文・発表数]

約 50 編にとどまる。学会報告すらしていない個別研究課題も散見される(1)

#### [論文・発表の質]

論文の質は一定のレベルが保たれている(1)

#### [本研究事業への適合性]

研究の目的に沿ったものが多い。適合性はある(2)

#### [本研究事業名の記載]

ほとんどなし(0)

#### D. 考察

進行性腎障害疾患モデル開発に関する研究班以外は、おおむね80%を臨床研究が占める。疫学研究班はもとより、IgA腎症分科会や多発性嚢胞腎分科会も全国調査や予後調査を精力的に進めている。症例のエントリーも増加している。

難治性ネフローゼ症候群分科会では、他施設共同研究を推進している。この分科会では前年度より分科会としてのまとまりが出てきたように思われる。急速進行性糸球体腎炎分科会では疾患の実態と治療の有用性の検討、難病特別研究班ではループス腎炎を示す全身性自己免疫疾患モデルの New Zealand 系マウスで、Fcgr2b 遺伝子の発現性の異常が自己寛容の破綻に重要な役割を

示していた。

#### E. 結論

各分科会において、最新のエビデンスに基づいて、診療基準や治療指針の見直しを行うことが第1の目標として挙げられたが、必ずしも足並みがそろわなかった。本研究の事業として、包括的かつ簡便なガイドランの策定が期待される。急速進行性糸球体腎炎の発症機序や遺伝因子の解明と治療法の確立に向けた研究が進んでいる。

#### F. 研究発表 なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況 なし



研究班名	進行性腎障害に関する調査研究
I. 研究事業全体と関連した項目	
疾患の定義	2
発症率・有病率の把握	0
診断基準の策定	2
重症度分類の策定	2
治療ガイドラインの策定・改定	2
病態の解明	2
得点(分子)	10
総点(分母)	22
100点満点中の点数	45.5

II. 個々の研究課題について	
研究計画の妥当性	2
研究目標	0
進捗状況	2
研究代表者の指導性	1
研究成果	6
行政への貢献度	2
倫理性	2
得点(分子)	15
総点(分母)	20
100点満点中の点数	75.0

III. 個々の課題・研究発表	
論文・発表数	1
論文・発表の質	1
事業への適合性	2
事業名の記載	0
得点(分子)	4
総点(分母)	8
100点満点中の点	50.0

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

「スモンに関する調査研究」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

スモンを対象としている。(2)

発症率・有病率の把握のための研究はなかった。(0)

また、発症や進展に関わる環境・遺伝子の解明を目指す研究もなかった。

(0)

診断基準の改訂につながる研究はなかった。(0)

重症度分類の改訂につながる研究はなかった。(0)

治療ガイドラインの策定・改訂に関して、治療ガイドライン、国際的な分類、我が国の特殊性、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などに関する研究はなかった。

病態の解明を明らかにする研究はなかった。(0)

II. 個々の研究課題について

スモン患者の臨床に役立つ研究であった。(2)

目標達成へのロードマップは明らかでない。(0)

進捗状況は評価できない。(0)

班長の指導性もうたがわしい。(0)

研究の成果に関して、治療には役立っている。(2)

患者の福祉にはある程度は役立っている。(2)

病因・病態の解明にはつながらない。(0)

行政への貢献度は100%と思われる。

(2)

研究の倫理性は十分に考慮されている。(2)

### Ⅲ. 個々の課題、研究発表等に関する評価

研究発表は少なく、またその質も低い。本研究の目的にそぐわない報告もある。

本研究に基づくものであることは、必ずしも記載されていない。

(その他コメント)

本研究班は、例年繰り返し申し上げているとおり、改訂するべきである。

薬剤による思わざる疾患は数多いし、神経症状を出すものもある。これら新しい疾患を組み入れることが急務と思われる。スモン研究の初期に携わった者として、このような研究班になってしまったことを見るだけでも辛いものがある。

### 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

スモン研究班は例年繰り返しているように、すでに役割を終えているよ

うに思う。近年公害あるいは薬剤による疾病が益々増えている。それらを包含した研究班を作る時期なのではないだろうか。

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