

「運動失調症に関する調査研究」班の評価（平成 17 年、18 年度）

	H17 年度	H18 年度		H17 年度	H18 年度		H17 年度	H18 年度
疾患の定義	2	2	研究計画	1	1	論文・発表数	2	2
発症率・ 有病率	1	3	研究目標	1	1	論文・発表の質	2	2
診断基準	1	1	進捗状況	1	1	事業への適合性	1	1
重症度分類	1	1	指導性	1	1	事業名の記載	2	2
治療ガイド ライン	0	1	研究成果	5	5			
病態の解明	2	2	行政への 貢献度	0	0			
			倫理性	2	2			
研究事業 全体	7/22	10/22	個々の 研究課題	11/20	11/20	研究発表	7/8	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）
（総合）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、平成 16 年度から 18 年度の報告書を検討し、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える。

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 16 から 18 年度、特に現在の研究班体制である後半 2 年間の活動の評価を担当した。

B. 研究方法

研究報告書を調査し、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

平成 17 年度、18 年度の評価点数を別表に示す。

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。特に幾つかの疾患では全国調査が始まっている。環境・遺伝因子についても、積極的に研究が行われている。

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、今回の研究事業で改定の子定があるとのことである。

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、検討が不十分である。

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。

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。

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。しかし一部の疾患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

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。

①研究計画の妥当性

研究計画は適切に立てられている。

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。

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。

④研究代表者の指導性

徐々に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出てきている。

⑤研究の成果

いくつかの疾患で治療に結びつく研究が行われている。患者の福祉に貢献する研究も出てきている。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。

⑥行政への貢献度

現時点ではあまり期待できない。

⑦研究の倫理性

全体を通して遵守されている。

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。

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。

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。

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 16 から 18 年度の「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」班の評価（平成 17 年、18 年度）

	H17 年度	H18 年度		H17 年度	H18 年度		H17 年度	H18 年度
疾患の定義	2	2	研究計画	1	2	論文・発表数	2	2
発症率・ 有病率	4	4	研究目標	1	1	論文・発表の質	2	2
診断基準	1	1	進捗状況	1	1	事業への適合性	1	1
重症度分類	1	1	指導性	1	2	事業名の記載	2	2
治療ガイド ライン	1	2	研究成果	7	7			
病態の解明	1	2	行政への 貢献度	0	0			
			倫理性	2	2			
研究事業 全体	10/22	12/22	個々の 研究課題	13/20	15/20	研究発表	7/8	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）

総合研究報告書

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 16～18 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

(1) 扱われている疾患が本研究事業における研究対象として適切か

この班では多発性硬化症(MS)、重症筋無力症(MG)、慢性炎症性脱髄性多発

神経炎(CIDP)、急性炎症性脱髄性多発神経炎(Guillain-Barre 症候群 GBS)、ルイス・サムナー症候群、クロウ・フカセ症候群、HAM、アトピー性脊髄炎、傍腫瘍性神経疾患、特発性筋炎などを対象にしている。

これらは多くの場合、希少性、原因不明、治療法未確立、生活への長期の支障という難病の定義に当てはまっている。ただし、多発性硬化症・重症筋無力症・Guillain-Barre 症候群においては治療法ができて、そのガイドラインも整備されている状況にある。

(2) 研究事業として班構成が適切か。

主要な研究者がほぼ網羅されている一方で、我々がくり返し述べているように、難治性疾患克服研究事業の複数の班にまたがって分担研究者として指名されている研究者が少なからず認められる。これは研究の普遍性や人的資源あるいは 1 人あたりの研究費を考えた場合、好ましくない。また

これは班長のリーダーシップにも関連して行くことである。

(3) 診断・治療ガイドライン策定など難病研究に資するかどうか。

MS に関しては診断基準は1972年に策定されているが、現在の医学水準に適合するものではない。MS, MG などを含め今回の研究事業の3年間でおこなう予定は無いとされているが、はなはだ遺憾である。これは常に最新の診断基準・治療ガイドラインを用意するべく、努力を怠ってはいけない。

(4) 科学的な観点から優れた研究内容であるか

a. MS について

画像所見から見た日本人MSの特徴は、それ自身重要な研究であると思われるが、CMS, OSMS で治療効果がそれほど変わらないなど、本質的な問題からはずれているように思われる。

また基礎的な研究が多く、これらの中にはあきらかに他省の研究プロジェクトなどによる研究成果と思われるものが散見される。

b. MG について

本村ら(長崎大)は臨床研究ですばらしい成果をあげた。MuSK 抗体陽性例での大きな進歩であろう。多くの研究でタクロリムスが中心的な治療となることが示された。

c. GBS/FS について

d. CIDP について

e. HAM, 免疫性脳炎、筋炎についてこれらは多くが基礎的なデータであり、また総花的である。

総括者がリーダーシップをとらなければならない。

(5) 研究の成果はどうか

すでに長い年月にわたって研究を続けてきており、その成果として治療上の進歩がある。

これをぜひ治療ガイドラインとして毎年あるいは3年ごとに改訂して頂きたい。タクロリムスのような優れた薬剤が使用可能になり、いま治療上のパラダイムシフトが起きているからである。

(5) 総合的な評価

残念ながら主任研究者にはリーダーシップが欠けているように思われる。総花的ではなく、研究目標を戦略的に絞って研究資源を活用して頂きたい。

採点

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）

総合研究報告書

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 16～18 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

（1）扱われている疾患が本研究事業における研究対象として適切か。

国内外を通じて最初の疫学的研究が加藤分担研究者によってなされた。

それによると、61歳の1.3%に、70-72歳の1.8%に Evans index ≥ 0.3 と高位円蓋部の濃厚とくも膜下腔の狭小化を認めたという。これは希少性という面では問題があるものの、原因不明生、治療法未確立、生活への長期の支障という点で、難病への定義に当てはまっている。

そして疫学的調査からあらたに動脈硬化症が危険因子となっていることが示されたことは大きい。

（2）研究事業として班構成が適切か。

分担研究者になっている人材はいずれもこの方面での活躍が期待できる。神経内科・脳神経外科・病理・放射線科などを網羅している。

（3）診断・治療ガイドライン策定など難病研究に資するかどうか。

これまで本態性正常圧水頭症（iNPH）の頻度は年間新規患者数として100万人あたり2.2という推計値が出されている。本邦の疫学調査によ

って高齢者のおよそ2%に脳室拡大が認められたが、今後はこれらの中からiNPH 確診例がどのくらいあるかを算定していく必要がある。

我が国の診断基準は2004年に整備されており、これが現在フルに活躍している。また治療ガイドラインも2004年に整備され、難病研究に役立っている。

(4) 科学的な観点から優れた研究内容かどうか。

本年度は本研究班のスタートの年であり、iNPH に対する初めての疫学データ、歩行解析、認知機能障害の特徴、画像研究のためのあらたな簡便なガイド、脳機能画像による病態解析、髄液研究がおこなわれている。

これで欠けている視点としては、髄液を送り出す機構がどうなっているのか、加齢でそれがどう変化するのかなどのダイナミックな変化の研究である。

(5) 研究の成果はどうか

どういう患者にシャント術をおこなうか、どのように改善するかという問題がある。

iNPH の3徴候のうち、もっとも多いのは歩行障害である。またシャント術がもっとも有効なものも歩行障害である。したがって、3徴候が完全に揃わなくても、特徴のある歩行障害があればシャント術をやる意味がある。

MRI の前額断で見て、円蓋部のくも膜下腔が狭小化する点が重要な徴候である。

髄液排除試験において、一時的に症状の改善が見られる場合は手術の効果が期待できる。ただし、髄液排除試験が陽性であってもシャント術に反応しない例が、20%にあり、今後の研究に待たれる。

(総合的な評価)

初年度は疫学・診断ガイドラインに基づく治療成績のとりまとめ

2年度は疫学調査を継続すると共に、病態解明への病態研究

3年度は診断治療ガイドラインの検討と、病態究明への展開、リスクファクターなどについての見直しとタイムスケジュールがきちんと示されている。

湯浅班長はリーダーシップがあり、十分このタイムスケジュールをこなせると思われる。

採点

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がらなかった。(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と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17-19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
総合研究報告書

「ウイル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「ウイル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16-18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「ウイル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

「ウイル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16-18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、ウイルス動脈輪閉塞症(もやもや病)であるが、特発性と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

疫学的研究として、もやもや病データベースが作成され症例蓄積が行なわれた。また、片側性もやもや病症例、無症候性もやもや病症例の全国調査も行なわれた。さらに、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 trial (JAM trial)が進行中である。診断に関して、MRAを用いた診断

基準策定, SPECT を用いた重症度分類の策定に向けて研究が進められた。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, 遺伝形式が常染色体優性遺伝であることが明らかにされ, 17p25-ter が候補遺伝子領域として同定された。

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, 画像診断, 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 trial 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17-19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
総合研究報告書

「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16-18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16-18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
ポンペ病、ゴーシェ病、ファブリー病、ムコ多糖症について、自然歴、健康関連QOL、基本的ADLが調査された。ファブリー病については、酵素補充療法の効果と副作用に関する調査が行われ、ステロイド前投与の副作用軽減効果が明らかにされた。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
スフィンゴリピドーシス疾患モデルマウスとして、サポシンノックアウトマウスが作成

された。また、クラッペ病, I-Cell 病, ポンペ病, ニーマン・ピック病, GM1-ガングリオシドーシス, ムコ多糖症において, 原因遺伝子解析がなされた。

(3) 新規治療法の開発

プラスミドベクターおよび AAV を用いた 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, ライソゾーム病は 30 以上存在し, また, 多くの疾患については, 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17-19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
総合研究報告書

「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研究事業を評価した。疾患の定義を明確にして研究事業をおこなっているが、とくに全体研究には、3年間の研究事業期間で達成できることへ向けたロードマップの作成が必要である。なお、個別研究については補助金への謝辞が一部にしか認められず、徹底が必要である。

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、網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する研究事業を評価した。

には、3年間の研究事業期間で達成できることへ向けたロードマップの作成が必要である。なお、個別研究については補助金への謝辞が一部にしか認められず、徹底が必要である。

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などが行われた。個別研究も活発に行われているが、一部は海外で行ったと思われる研究であり、また、謝辞も不十分である。

D. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

E. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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、とくに全体研究