

によりアトラスも発表され評価でき、ドイツ、中国との国際比較もおおいに評価できる(2)。

- ・重症度分類については一部策定されていない(1)。

- ・治療ガイドラインは発作性夜間ヘモグロビン尿症(PNH)、輸血後鉄過剰症で新たに策定された(2)。PNH治療ガイドラインでは国際的な分類との比較はなされており(2)、我が国での特殊性についても配慮されている(2)。難病情報センターへの公表もされている(2)。関連学会のガイドラインは存在しない(N/A)。

- ・PNH、骨髄線維症、MDSにおいて病因・病態をあきらかにする研究がなされている(2)。

- ・他の研究助成との重複はない(2)。

II. 個々の研究課題について(16/20)

- ・再生不良性貧血への免疫抑制剤効果の予測、赤芽球癆の標準治療の確立、クームス陰性溶血性貧血の診断法、MDS 骨髄所見のセントラルレビューによる診断の見直しなど臨床的に役立つ研究がなされている(2)。

- ・目標達成に向けたロードマップは明らかでない(0)。

- ・研究は順調に進捗し成果をあげることができた(2)。

- ・代表者の指導性により多施設研究が達成でき、研究全体の連携、整合性がとれている(2)。

- ・研究の成果において、赤芽球癆の標準治療の確立など治療に役立つ研究がなされている(2)。患者の福祉に役立つ研究はあまりなされていない(0)。PNH、骨髄線維症、MDSにおいて病因・病態をあきらかにする研究がなされている(4)。

- ・行政への貢献が期待できる(2)。

- ・研究の倫理性について問題はない(2)。

III. 個々の課題、研究発表等に関する評価(10/10)

- ・研究成果は十分に学術雑誌に掲載されている(2)。

- ・研究成果の質は、審査の厳格な英文雑誌に掲載されている点から国際的評価においても高いと考えられる。

- ・本研究事業の目的に適合する研究発表である(2)。

- ・おおむね本研究事業に基づくことが記載されている(2)。

- ・明らかな利益相反は存在しない(2)。

D. 考察

研究事業全体と関連した項目は、概ね評価されるが、疾病登録による疫学調査はまだ不十分である。今後、疾病登録に基づく発症や進展にかかわる環境・遺伝因子の解明がのぞまれる。個々の研究課題に関しては、概ね評価できるが、今後、患者のQOLに関しても研究の充実がのぞまれる。個々の課

題、研究発表に関しては、所定の年度内に成果があがったと評価できる。

E. 結論

全体としては、本事業の目的として妥当であり、効率的に進捗し研究成果があがったと高く評価される。今後の進展のためには、疾病登録、疫学研究などが必要であり、主任研究者のますますのリーダーシップが要求されると考えられる。

F. 健康危険情報

該当事項なし。

G. 研究発表

該当事項なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当事項なし。

研究班名	1. 特発性造血障害に関する調査研究
主任研究者名	小澤敬也
I. 研究事業全体と関連した項目	
疾患の定義 (2)	2
発症率・有病率の把握 (4)	2
診断基準の策定 (2)	2
重症度分類の策定 (2)	1
治療ガイドラインの策定・改定 (10)	8+NA
病因・病態の解明 (2)	2
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	19
総点(分母)	22
100点満点中の点数	86.4

II. 個々の研究課題について	
研究計画の妥当性 (2)	2
研究目標 (2)	0
進捗状況 (2)	2
研究代表者の指導性 (2)	2
研究成果 (8)	6
行政への貢献度 (2)	2
倫理性 (2)	2
得点(分子)	16
総点(分母)	20
100点満点中の点数	80.0

III. 個々の課題・研究発表	
論文・発表数 (2)	2
論文・発表の質 (2)	2
事業への適合性 (2)	2
事業名の記載 (2)	2
利益相反の有無 (2)	2
得点(分子)	10
総点(分母)	10
100点満点中の点	100.0

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
— 血液系疾患(血液凝固異常症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「血液凝固異常症に関する調査研究」班について、平成 19 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。その結果、本研究班はすべての項目において高い評価が得られており、難病事業の目的に合致した研究を遂行していると考えられた。

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「血液凝固異常症に関する調査研究」班を対象として、調査研究内容の評価を行なった。

B. 研究方法

「血液凝固異常症に関する調査研究」班の平成 19 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、特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)、血栓性微小血管障害症 (TMA)、特発性血栓症、深部静脈血栓症/肺血栓塞栓症 (DVT/PTE) の4疾患である。

(1) ITP サブグループ

臨床個人調査票による全国疫学調査、ITP 死亡例のアンケート調査、新規 ITP 治療プロトコールによる治療成績についてそれぞれ検討がなされた。ITP 診断のための抗血小板抗体産生 B 細胞、幼若血小板の測定系の標準化に関する研究がなされた。ITP モデル動物の作成もおこなわれた。

(2) TMA サブグループ

TMA 患者登録と ADAMTS13 の活性測定、ADAMTS13 遺伝子解析がおこなわれた。また、チエノピリジン誘導体に関連した TTP に関する日米共同研究が開始

された。

(3) 特発性血栓症サブグループ

静脈血栓症患者における凝固第Ⅴ因子遺伝子 R2 ハプロタイプ, TFPI N221S 変異に関する調査研究および先天性プロテイン C 欠損症における PC 遺伝子変異の解析がおこなわれた。「ヘパリン在宅自己注射の指針」が作成された。またワーファリン使用に関する実態調査がおこなわれた。

(4) DVT/PE サブグループ

産婦人科領域の静脈血栓塞栓症の調査, 肺血栓症と深部静脈血栓症の頻度・臨床的特徴に関する研究, 震災後被災者における深部静脈血栓症調査, うっ血性心不全患者における深部静脈血栓症の発生頻度調査, がそれぞれおこなわれた。

D. 考察

1) 研究事業全体と関連した項目

各疾患に関する疫学調査・実態調査は十分に行なわれている。診断基準・重症度分類の策定がおこなわれており, 治療ガイドラインも策定・公表されている。ITP, TMA, 特発性血栓症については病態の解明に向けた研究成果があがりつつあるように思われる。昨年度も記載したが, 深部静脈血栓症・肺塞栓症に関しては, 疫学研究・実態調査が中心であり, また, 患者数が比較的多く, これが「難病」の範疇に入るものであるかについてやや疑問が残るところである。

2) 個々の研究課題

研究計画は概ね妥当であり, その成果

は将来的に診断・治療に役立つものが多いと思われる。また, 調査研究と病態解析がバランスよくおこなわれている。

3) 個々の課題・研究発表

多数の質の高い論文が発表されており, その内容も概ね難治性疾患克服研究事業の内容に沿うものである。また, 本研究事業に基づくものであることが多くの論文で記載されている。

E. 結論

評価票を用いた評価により, 本研究班はすべての項目において高い評価が得られており, 難病事業の目的に合致した研究を遂行していると考えられた。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

研究班名	2. 血液凝固異常症に関する調査研究
主任研究者名	池田 康夫
I. 研究事業全体と関連した項目	
疾患の定義 (2)	2
発症率・有病率の把握 (4)	4
診断基準の策定 (2)	2
重症度分類の策定 (2)	2
治療ガイドラインの策定・改定 (10)	6
病因・病態の解明 (2)	2
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	20
総点(分母)	24
100点満点中の点数	83.3

II. 個々の研究課題について	
研究計画の妥当性 (2)	2
研究目標 (2)	1
進捗状況 (2)	2
研究代表者の指導性 (2)	2
研究成果 (8)	7
行政への貢献度 (2)	1
倫理性 (2)	2
得点(分子)	17
総点(分母)	20
100点満点中の点数	85.0

III. 個々の課題・研究発表	
論文・発表数 (2)	2
論文・発表の質 (2)	2
事業への適合性 (2)	1
事業名の記載 (2)	2
利益相反の有無 (2)	2
得点(分子)	9
総点(分母)	10
100点満点中の点	90.0

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

一 血液系疾患（原発性免疫不全症候群に関する調査研究班）一

研究要旨

難治性疾患克服研究の研究班のうち原発性免疫不全症候群に関する調査研究班の平成 17-19 年度の研究について、研究事業全体に関連した項目、それぞれの研究課題独自の項目、さらに研究発表の 3 項目について客観的な評価を試みた。疫学調査研究では臨床調査個人票を用いた全国登録では着実な進捗が認められるとともに重症複合免疫不全症、Wiscott-Aldrich 症候群、慢性肉芽腫症に対する造血幹細胞移植の統一したガイドラインが作成されている。病態解明に関しては高 IgE 症候群の責任遺伝子が同定された。ホームページを通しての遺伝カウンセリングなどの社会活動を積極的に行ってきた研究班の姿勢は意義あるものとする。当該期間における班の研究成果は評価でき、希少性が高いこれらの疾患の病態解明・治療方針確立を目指して研究を継続する必要があると考える。

A. 研究目的

難治性疾患克服研究事業では、本来原因不明で治療法が確立していない希少疾患に対して、患者の経済的救済と同時に病因を解明し、診断法や治療法の開発を行い、それによって患者の予後やQOLの改善を目指すことが目的である。本研究では、評価者が専門領域とは異なる班研究を担当し、この目的に合致した調査研究が行われているかという点に加えて、医療、医学の進歩、環境の変化に伴う疾患の重症度、予後、班構成員などの見直しの必要性に関する検討がなされているかという点について評価を行った。

B. 研究方法

一人の評価者が、原発性免疫不全症候群、

に関する研究班を担当した。この班における平成 17-19 年度の活動評価は、難病の診断と治療指針改訂版、各研究班のホームページ、各研究班および重点研究班の平成 17-19 年度の業績報告書、および各班より提出されたアンケートに基づいて、研究班全体、個別研究、そして個々の課題・研究発表の側面から行った。具体的な評価項目は、研究班全体では、疾患の定義、発症率・有病率の把握、診断基準の策定、重症度分類の策定、正確な診断方法、発症率・有病率の把握、病院・病態の解明、他の研究との重複、療方針ガイドラインの策定と改定記載状況を評価対象とした。個別研究では研究計画、研究目標の妥当性、進捗状況、研究代表者の指導性、研究成果、行政への貢献度、倫理性を評価対象とした。そして、

研究発表に関しては論文発表の数と質、事業への適合性と事業名の記載、利益相反に関して評価を行った。

C. 研究結果

1) 研究事業全体と関連した項目：

この班では多岐に渡る原発性免疫不全症候群を対象としている。疫学調査では、臨床調査個人票を活用した全国登録が着実に増加している。ここでは、より多くの免疫不全症に対する簡易診断法の開発し遺伝子解析を積極的に施行してきたことに加えて、遺伝子診断例の詳細な情報を収集し登録を増加させた点が評価できる。

全国実態調査と治療成績の解析の基づいた重症免疫不全症・WA・慢性肉芽腫症に対する造血幹細胞移植の統一したガイドラインが策定された点は評価できる。また、フローサイトメトリーによる簡易診断法は移植後の生着の判断材料としての利用が期待できる。遺伝子治療に関しての前臨床試験についても検討がなされている。

ホームページを介したカウンセリング、医療相談、遺伝診断可能な施設の紹介などの情報提供が積極的に行われている点は評価できる。病態解明に関しては、新規責任遺伝子としてI型高IgE症候群のSTAT3およびII型高IgE症候群のTyk2を同定している。これ以外にも病態生成機構、臨床病態の解析についてある程度の新知見が得られている。

2) 個々の研究課題について：対象とする疾患が多岐に渡るが、研究目標達成のための計画自体は妥当であり、その結果は将来的に臨床的に役立つものと推測される。責任遺伝子の同定から遺伝子治療、現時点で有

力な治療である造血幹細胞移植からES細胞を用いた移植法と、疾患の治癒を目標としたロードマップが設定されている。研究の成果に関しては、X連鎖重症免疫不全症に対する遺伝子治療の開発の基礎研究、造血幹細胞移植に関するガイドライン、抗体産生不全症における免疫グロブリン補充療法の用量見直しに関する検討などは評価できる。患者の福祉の点からは前述のHPを介したサービスの実践が評価される。行政への貢献はある程度評価できると考える。研究の倫理性に関してはおおむね遵守されている。

3) 個々の課題・研究発表などに関する評価：発表論文は比較定期多数受理されており、その質に関しては一定のレベルが維持されているが、免疫不全の病態に関するものが多く、今後治療指針などの策定の基礎となる成果の論文かが十分ではない。本研究事業に基づくものであることの記載はおおむね行われている。

4) 具体的評価点数を表に示した。

D. 考察

難治性疾患克服研究事業は、本来原因不明でその治療法が確立しておらず、かつ患者数が少ない疾患を対象とする。研究によって患者の経済的救済を行うと同時に、その病因を解明し手治療法を開発することで患者の予後やQOLの改善を目指し、さらに国の医療行政に貢献することを目的とする。今回報告者が担当した疾患の中には、医療の進歩により発見される頻度が増加して新たな対応を求められる局面が増加しているものもあり、一定の診療指針、治療法や予防法が未だ確立していないという点では、

本研究事業の要素を維持しているといえる。各領域の疾患については、その発症機序は少しずつ明らかにされつつあるが、真の病因は不明であり、根治的治療法の臨床施行が可能になるには、まだ多くの研究が必要といえる。これまでに明らかにされた予後、QOLに関する調査結果からは、難治例もそれなりに存在し、原因の究明と治療の開発・改良のための研究がさらに必要と思われる。現時点までに明らかとなったその発症頻度・研究班の activity / 実績を考慮すると、これらの疾患に対して、難治性疾患研究事業の枠で研究を推進していく意義はあるものと考えられた。

本研究班の今後の課題は、発症頻度が低い疾患が多岐にわたる疾患群を広くかつ確実に捕捉する全国規模のネットワークの作成である。さらに、簡易診断法は国際共同研究に発展しているようにグローバルなレベルでの連携も視野に入れる必要があると考える。

E. 結論

原発性免疫不全症候群に関する調査研究班は、多岐に渡る疾患を扱う班としては、全体の研究のバランスが取れており、疾患の診断と治療に結びつく臨床的基礎的調査研究が進行している。診断基準策定に有用な基礎/臨床研究結果を早く具体的な策定につなげることが望まれる。

F. 研究発表・学会発表

該当事項無し

G. 健康危険情報

該当事項無し

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当事項無し

研究班名	3. 原発性免疫不全症候群 に関する調査研究
主任研究者名	宮脇利男
I. 研究事業全体と関連した項目	
疾患の定義 (2)	1
発症率・有病率の把握 (4)	2
診断基準の策定 (2)	1
重症度分類の策定 (2)	0
治療ガイドラインの策定・改定 (10)	5
病因・病態の解明 (2)	2
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	13
総点(分母)	24
100点満点中の点数	54.2

II. 個々の研究課題について	
研究計画の妥当性 (2)	2
研究目標 (2)	1
進捗状況 (2)	1
研究代表者の指導性 (2)	1
研究成果 (8)	5
行政への貢献度 (2)	1
倫理性 (2)	2
得点(分子)	13
総点(分母)	20
100点満点中の点数	65.0

III. 個々の課題・研究発表	
論文・発表数 (2)	2
論文・発表の質 (2)	2
事業への適合性 (2)	2
事業名の記載 (2)	2
利益相反の有無 (2)	2
得点(分子)	10
総点(分母)	10
100点満点中の点	100.0

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
— 免疫系疾患(難治性血管炎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「難治性血管炎に関する調査研究」班について、平成 19 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。臨床研究・基礎研究の両面において着実な研究の進展がみられ、概ね難病事業の目的に合致した研究を遂行していると考えられた。

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「難治性血管炎に関する調査研究」班を対象として、調査研究内容の評価を行なった。

B. 研究方法

「難治性血管炎に関する調査研究」班の平成 19 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

本研究班は「大型血管炎の臨床研究」「中小型血管炎の臨床研究」「病理・基礎研究」の3つの分科会から構成されている。

(1) 大型血管炎の臨床研究

ASO およびパージャール病に対する HGF プラスミドを用いた血管新生療法、パージャール病および閉塞性動脈硬化症に対する CD34 陽性細胞を用いた血管新生療法、重症下肢虚血および重症冠動脈疾患に対する自家骨髄細胞移植による血管新生療法、の3つの臨床研究が行なわれた。また、パージャール病における遺伝子多型と歯周病感染の関連に関する研究も行われた。

(2) 中小型血管炎の臨床研究

「MPO-ANCA 関連血管炎に対する重症度別治療プロトコルの有用性を明らかにする前向きコホート調査研究」に 51 例の登録がなされ、50 例の解析がおこなわれた。また、側頭動脈炎に対する

infiximab の有用性、難治性 Wegener 肉芽腫に対する rituximab の有用性に関する検討がそれぞれおこなわれた。

(3) 病理・基礎研究

血管炎モデル動物を用いた病態の解析や自己抗原・抗体の探索、ANCA 関連血管炎患者由来の末梢血を用いた transcriptome/proteome/peptidome 解析、疾患感受性遺伝子解析などが行なわれた。血管炎の病勢や特定の症状と相関のあるペプチドが複数検出されており、興味深い。

D. 考察

1) 研究事業全体と関連した項目

対象疾患が明確に定義されており、発病率・有病率の調査も予定されている。また、診断基準・重症度分類・治療ガイドラインの策定もおこなわれている。さらに、病態解明に向けた基礎研究も多数遂行されている。

2) 個々の研究課題

臨床研究分科会において複数の臨床試験が行われており、その成果は将来的に診断・治療に役立つものが多いと思われる。また、病態解明のための基礎研究も多くの成果が得られており、この項目の評価は高い。3つの分科会の全体の連携もよくとれている。

3) 個々の課題・研究発表

多数の論文が発表されており、その内容も概ね難治性疾患克服研究事業の内容に沿うものである。しかしながら、本研究事業に基づくものであることが記載された論文は少なく、また、本研究事業と直接関連のない論文が研究成果に含まれ

ている。

E. 結論

評価票を用いた評価により、本研究班は 1) 研究事業全体と関連した項目、2) 個々の研究課題、の2項目において高い評価が得られており、概ね難病事業の目的に合致した研究を遂行していると考えられた。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

研究班名	4. 難治性血管炎に関する調査研究
主任研究者名	尾崎 承一
I. 研究事業全体と関連した項目	
疾患の定義 (2)	2
発症率・有病率の把握 (4)	3
診断基準の策定 (2)	2
重症度分類の策定 (2)	2
治療ガイドラインの策定・改定 (10)	7
病因・病態の解明 (2)	2
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	20
総点(分母)	24
100点満点中の点数	83.3

II. 個々の研究課題について	
研究計画の妥当性 (2)	2
研究目標 (2)	1
進捗状況 (2)	2
研究代表者の指導性 (2)	2
研究成果 (8)	8
行政への貢献度 (2)	1
倫理性 (2)	2
得点(分子)	18
総点(分母)	20
100点満点中の点数	90.0

III. 個々の課題・研究発表	
論文・発表数 (2)	2
論文・発表の質 (2)	1
事業への適合性 (2)	1
事業名の記載 (2)	1
利益相反の有無 (2)	2
得点(分子)	7
総点(分母)	10
100点満点中の点	70.0

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

— 免疫系疾患（自己免疫疾患に関する調査研究班） —

研究要旨

難治性疾患克服研究の研究班のうち自己免疫疾患に関する研究班の平成 17-19 年度の研究について、研究事業全体に関連した項目、それぞれの研究課題独自の項目、さらに研究発表の 3 項目について客観的な評価を試みた。SLE ゲノム解析のためのサンプリングの推進、SLE の予後因子や活動性指標の検討、いくつかの新規治療に関する臨床治験に関してはある程度評価できると考える。

A. 研究目的

難治性疾患克服研究事業では、本来原因不明で治療法が確立していない希少疾患に対して、患者の経済的救済と同時に病因を解明し、診断法や治療法の開発を行い、それによって患者の予後や QOL の改善を目指すことが目的である。本研究では、評価者が専門領域とは異なる班研究を担当し、この目的に合致した調査研究が行われているかという点に加えて、医療、医学の進歩、環境の変化に伴う疾患の重症度、予後、班構成員などの見直しの必要性に関する検討がなされているかという点について評価を行った。

B. 研究方法

一人の評価者が、自己免疫疾患に関する研究班を担当した。この班における平成 17-19 年度の活動評価は、難病の診断と治療指針改訂版、各研究班のホームページ、各研究班および重点研究班の平成 17-19 年度の業績報告書、および各班より提出されたアンケートに基づいて、研究班全体、個別

研究、そして個々の課題・研究発表の側面から行った。具体的な評価項目は、研究班全体では、疾患の定義、発症率・有病率の把握、診断基準の策定、重症度分類の策定、正確な診断方法、発症率・有病率の把握、病院・病態の解明、他の研究との重複、療方針ガイドラインの策定と改定記載状況を評価対象とした。個別研究では研究計画、研究目標の妥当性、進捗状況、研究代表者の指導性、研究成果、行政への貢献度、倫理性を評価対象とした。そして、研究発表に関しては論文発表の数と質、事業への適合性と事業名の記載、利益相反に関して評価を行った。

C. 研究結果

1) 研究事業全体と関連した項目：全身性エリテマトーデス (SLE) / 多発性筋炎・皮膚筋炎 (PM・DM) / シェーグレン症候群 (SS) / 成人スティル病 (AOSD) を対象に 3 年間調査研究を施行した。発症率・有病率などに関する疫学的調査研究は全く計画・実施されていない。SLE の活動

性を的確に示す指標作成の検討、自己抗体（抗 EJ 抗体など）の臨床的意義、ループス腎炎の治療反応性などについての新知見が集積されつつあるが、その validation の計画などの継続性に乏しい。病態の解明という点では、ゲノム解析のためのサンプル収集とその解析の準備が進んでいる。しかし、全体的にはマウスを用いた基礎研究が多く、臨床への translation という点では継続性に乏しい。

2) 個々の研究課題について：目標達成に向けてロードマップは明確にされていない。病態・病因解明に関する個々の研究は進捗していると判断する。治療面では PM/DM に合併するタクロリムスの医師主導臨床試験、rituximab 治療の臨床第 I/II 層試験など幾つかの臨床試験の結果が明らかにされ、その結果の基づいた次の臨床試験が計画されている点は評価できる。班研究全体の具体的目標が明確にされていないので、個々の研究の意義がやや不明確である。班長はもっと指導性を発揮し、具体的研究目標の下に各個研究を有機的に位置づける必要がある。患者の福祉に役立つ研究結果は認められない。病因の解明および病態の解析に関しては、やや動物実験が多く、臨床検体を用いた研究結果も、その臨床的意義は明確ではない。行政への貢献に関しては明らかではない。研究の倫理性はおおむね遵守されている。

3) 個々の課題・研究発表などに関する評価：質の高い論文が多く報告されている。内容は本研究事業の目的に適合するものが多く、かつ本研究事業に基づくものであることがおおむね記載されている。

4) 具体的評価点数を表に示した。

D. 考察

難治性疾患克服研究事業は、本来原因不明でその治療法が確立しておらず、かつ患者数が少ない疾患を対象とする。研究によって患者の経済的救済を行うと同時に、その病因を解明し手治療法を開発することで患者の予後や QOL の改善を目指し、さらに国の医療行政に貢献することを目的とする。今回報告者が担当した疾患の中には、医療の進歩により発見される頻度が増加し手新たな対応を求められる局面が増加しているものもあり、一定の診療指針、治療法や予防法が未だ確立していないという点では、本研究事業の要素を維持しているといえる。各領域の疾患については、その発症機序は少しずつ明らかにされつつあるが、真の病因は不明であり、根治的治療法の臨床施行が可能になるには、まだ多くの研究が必要といえる。これまでに明らかにされた予後、QOL に関する調査結果からは、難治例もそれなりに存在し、原因の究明と治療の開発・改良のための研究がさらに必要と思われる。現時点までに明らかとなったその発症頻度・研究班の activity / 実績を考慮すると、これらの疾患に対して、難治性疾患研究事業の枠で研究を推進していく意義はあるものと考えられた。

SLE ゲノム解析のためのサンプリングの推進、SLE の予後因子や活動性指標の検討、いくつかの新規治療に関する臨床治験に関してはある程度評価できると考えるが、SLE サンプリングに関しては、現時点でのサンプルでの有意義な解析は困難で

あり、更なる収集努力が必要であろう。臨床研究に関しては幾つかの試みがなされているが、新規性にやや欠ける pilot study が多く、今後は基礎研究からの translational な臨床試験を検討することが期待される。

E. 結論

自己免疫疾患に関する調査研究班においては基礎研究が多いが、今回は臨床試験の進捗がある程度評価できる。しかし、疫学調査に関する課題に乏しく、班全体としての研究計画が明確ではない点について引き続き改善が望まれる。

F. 研究発表・学会発表

該当事項無し

G. 健康危険情報

該当事項無し

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当事項無し

研究班名	5. 自己免疫疾患に関する調査研究
主任研究者名	山本一彦
I. 研究事業全体と関連した項目	
疾患の定義 (2)	2
発症率・有病率の把握 (4)	2
診断基準の策定 (2)	0
重症度分類の策定 (2)	0
治療ガイドラインの策定・改定 (10)	2
病因・病態の解明 (2)	2
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	10
総点(分母)	24
100点満点中の点数	41.7

II. 個々の研究課題について	
研究計画の妥当性 (2)	1
研究目標 (2)	1
進捗状況 (2)	1
研究代表者の指導性 (2)	1
研究成果 (8)	4
行政への貢献度 (2)	1
倫理性 (2)	2
得点(分子)	11
総点(分母)	20
100点満点中の点数	55.0

III. 個々の課題・研究発表	
論文・発表数 (2)	2
論文・発表の質 (2)	2
事業への適合性 (2)	1
事業名の記載 (2)	1
利益相反の有無 (2)	2
得点(分子)	8
総点(分母)	10
100点満点中の点	80.0

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

— 免疫系疾患（ベーチェット病に関する調査研究班） —

研究要旨

難治性疾患克服研究の研究班のうちベーチェット病(BD)に関する調査研究班の平成 17-19 年度の研究について、研究事業全体に関連した項目、それぞれの研究課題独自の項目、さらに研究発表の3項目について客観的な評価を試みた。BD 発症内因子としての疾患感受性責任遺伝子・発症外因子の解析、他の研究班との共同作業による腸管型・血管型・神経型各々の BD に関する診療ガイドライン作成の試み、新規治療確立に向けての基礎的研究において一定の進捗が認められ、当該期間における研究班の成果は評価できると考えられる。今後もこの疾患の病態解明・治療方針確立を目指して研究を継続する必要があると考える。

A. 研究目的

難治性疾患克服研究事業では、本来原因不明で治療法が確立していない希少疾患に対して、患者の経済的救済と同時に病因を解明し、診断法や治療法の開発を行い、それによって患者の予後やQOLの改善を目指すことが目的である。本研究では、評価者が専門領域とは異なる班研究を担当し、この目的に合致した調査研究が行われているかという点に加えて、医療、医学の進歩、環境の変化に伴う疾患の重症度、予後、班構成員などの見直しの必要性に関する検討がなされているかという点について評価を行った。

B. 研究方法

一人の評価者がベーチェット病に関する調査研究班を担当した。この班における平成 17-19 年度の活動評価は、難病の診断と治

療指針改訂版、各研究班のホームページ、各研究班および重点研究班の平成 17-19 年度の業績報告書、および各班より提出されたアンケートに基づいて、研究班全体、個別研究、そして個々の課題・研究発表の側面から行った。具体的な評価項目は、研究班全体では、疾患の定義、発症率・有病率の把握、診断基準の策定、重症度分類の策定、正確な診断方法、発症率・有病率の把握、病院・病態の解明、他の研究との重複、療方針ガイドラインの策定と改定記載状況を評価対象とした。個別研究では研究計画、研究目標の妥当性、進捗状況、研究代表者の指導性、研究成果、行政への貢献度、倫理性を評価対象とした。そして、研究発表に関しては論文発表の数と質、事業への適合性と事業名の記載、利益相反に関して評価を行った。

C. 研究結果

1) 研究事業全体と関連した項目：ベーチェット病 (BD) に特化した研究班である。発症率・罹患率に関する検討は不十分であるが、臨床調査個人票電子化データを用いて BD の臨床疫学像、BD の重症度の変化に関する検討結果が報告されている。国際分類との対比・我が国の特殊性への配慮に関しては、BD 眼症状国際疫学調査により国による臨床像の違いを明らかにした点や、臨床試験として英国 BDQOL スケールの validation を進めている点は評価される。治療に関しては基礎・臨床面で幾つかの新規の試みがなされてきた。診療ガイドラインに関しては今後の課題と位置付けられている。HLA51 近傍領域の疾患感受性遺伝子 (発症内因子)、病因病態と発症外因子に関する比較的質の高い研究が継続され、ある程度の成果が報告されている点は評価される。

2) 個々の研究課題について：研究計画の内容は基礎・臨床のバランスが取れている。目標達成に向けてロードマップの設定がやや不明確であるが、3年間の報告書の内容には継続性があり、計画に従って計画は進捗していると判断する。多臓器を標的とするベーチェット病を包括的に研究するための体制あるいは研究者の布陣をもう少し明確に示す必要がある。治療に具体的に役立つ可能性のある研究結果が含まれている。QOL 調査は患者の福祉にある程度役立つことが期待される。疾患感受性遺伝子の検討など病因の解明および病態の解析のための研究計画は適切であり評価できるものである。

疫学調査・ガイドラインの策定作業からの行政への貢献はある程度期待できる。

研究の倫理性に問題はないと考える。

3) 個々の課題・研究発表などに関する評価：発表論文は多くその質も全般的に高いが、中には班の研究テーマと直接関係無いものも含まれている。本研究事業に基づくものであることが約半数の論文で記載されている。

4) 研究班の具体的評価点数を表に示した。

D. 考察

難治性疾患克服研究事業は、本来原因不明でその治療法が確立しておらず、かつ患者数が少ない疾患を対象とする。研究によって患者の経済的救済を行うと同時に、その病因を解明し手治療法を開発することで患者の予後や QOL の改善を目指し、さらに国の医療行政に貢献することを目的とする。今回報告者が担当した疾患の中には、医療の進歩により発見される頻度が増加し手新たな対応を求められる局面が増加しているものもあり、一定の診療指針、治療法や予防法が未だ確立していないという点では、本研究事業の要素を維持しているといえる。各領域の疾患については、その発症機序は少しずつ明らかにされつつあるが、真の病因は不明であり、根治的治療法の臨床施行が可能になるには、まだ多くの研究が必要といえる。これまでに明らかにされた予後、QOL に関する調査結果からは、難治例もそれなりに存在し、原因の究明と治療の開発・改良のための研究がさらに必要と思われる。現時点までに明らかとなったその発症頻度・研究班の activity / 実績を考慮

すると、これらの疾患に対して、難治性疾患研究事業の枠で研究を推進していく意義はあるものと考えられた。

BD の診断基準改定に伴う活動性、重症度そして QOL に関する項目を網羅した疫学調査は、今後の研究の方向性を確認する上で貴重なデータとなるので、積極的に推進する必要がある。BD 発症の感受性責任遺伝子に関する検討と、そこに影響を及ぼす HSP65/60 などの外因子との関連に関する検討からは、将来的な BD に対する分子標的治療の可能性につながるものであり、今後の進展が期待される。BD が他領域にまたがる疾患であることから、関連する研究班と連携をとりガイドライン作成を進めていることは、班研究の理想的なアプローチであり、ヒトキメラ型 TNF 抗体などの治療適応の拡大も視野に入れて、早急に完遂することが望まれる。

E. 結論

ベーチェット病に関する調査研究班は報告書の構成が良い。継続する個別研究が多く、着実な進捗を示している。難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班と連携した腸管 BD の診療ガイドライン作成プロジェクトや BD 眼症状国際疫学調査などの活動は評価される。

F. 研究発表・学会発表

該当事項無し

G. 健康危険情報

該当事項無し

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当事項無し