

研究班名	31. 稀少難治性皮膚疾患 に関する調査研究
主任研究者名	北畠康雄
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)	4+NA
病因・病態の解明 (2)	2
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	18
総点(分母)	22
100点満点中の点数	81.8

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)	2
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)	0
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)	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

— 皮膚・結合組織疾患（強皮症における病因解明と根治的治療法の開発班） —

要旨：本研究班では「強皮症における診断基準・重症度分類・治療指針2007改訂版」を策定した。治療に関しては、間質性肺炎に対するシクロフォスファミドパルス療法、肺高血圧に対するシルデナフィルの効果を多施設で検討した。病因究明に関して、B細胞の機能異常、サイトカイン異常についての研究において新たな治験が得られた。

A. 研究目的

原因不明で治療方法の確立していない難病は、長期にわたる療養を要し、高額な医療費が必要となる。特定疾患研究事業は、難治性疾患の原因究明、治療方法開発等を目的とし、また患者自己負担分を軽減することで、医療の確立・普及を図るべく創設され実施されてきた。本事業で取り扱う強皮症に関しては、未だ有効な治療法が確立されておらず、皮膚硬化による関節可動域の制限や慢性の臓器障害によってQOLが著しく制限されるのみならず、肺・腎・消化管など様々な臓器障害を合併し予後不良となることも稀ではない。

調査研究班の研究事業の在り方の現状に関する妥当性の評価は医学的見地のみならず、福祉、医療財政等の側面からも重要であると考えられる。評価班ではそのためのシステムづくりを抜本的に行うことを目的とし、特に本年度は分担者が各々の専門関連領域を中心に現状に関する評価を行う。

B. 研究方法

本研究班における平成20年度の評価は、

平成19年度総括・分担研究報告書を主な対象とし、評価項目は(1) 疾患の定義、(2) 診断基準の策定、(3) 正確な診断方法、(4) 発症率、有病率の把握、(5) 病態の解明の現状、(6) 治療方針ガイドラインの策定と記載状況、として記述方式で行った。

（倫理面への配慮）該当なし。

C. 研究結果

I. 研究事業全体と関連した項目

疾患の定義は確立しており現在でも正しい。早期重症例の多施設共同データベースを設立し、疫学を明らかにする試みがなされている。発症に関わる遺伝因子の検索は、現時点で計画のみ。

診断基準に関しては米国リウマチ学会の基準と2003年新たに提唱された厚労省診断基準案を確立しており、特に変更などの必要は無いものと考えられる。

重症症例の長期経過を観察するための重傷度分類が2007年に策定された。

治療ガイドラインの策定・改訂に関しても、2007年に策定された。国際的な分類との比較・わが国の特殊性についても考慮されている。

病態解明に関しては、患者検体を用い

た B 細胞表面分子の異常や、動物モデルを用いたサイトカイン・シグナル分子の阻害実験が行われている。強皮症患者における BAFF の発現亢進や抗 BAFF 抗体によるモデルマウスの治療など新たな治療が得られた。臨床研究・動物モデルを用いたサイトカイン・シグナル分子の阻害実験、また *in vitro* ともに、高いレベルの研究が行われている。

## II. 個々の研究課題について

全般に、疫学的検討や基礎検討をバランスよく含み、重症例の集計や新たな治療の検討など、臨床に役立つと考えられる。

疾患感受性遺伝子の探索、免疫担当細胞の異常、サイトカインやシグナル分子の異常、重症例の予後調査や新たな治療法の試みなど、目標達成に向けてロードマップが設置されている。

進捗状況はおおむね良好で、多くのレベルの高い研究成果があがっている。

班員は内科系・皮膚科系・病理・リハビリテーション・遺伝学などの臨床、基礎領域研究者を含む構成となっており、バランスよくオーガナイズされている。

研究の成果に関しては、①治療に役立つか；比較的スタンダードなシクロフォスファミド、スタチン、ボセンタンの効果を検討する研究と、動物モデルや培養細胞を用いた新規治療に関する研究があり、期待が持てる。②患者の福祉については、生活指導をインターネット上で行うなど評価できる。③病因解明については、すぐに成果のあがりそうなものはない。④病態の解明については、多くの伸展がみられる。

研究の倫理性は、おおむね遵守されている。

## III. 個々の課題、研究発表等に関する評価

発表論文は、質・量ともに高いレベル

のものである。

おおむね本研究の目的に合致するものも多いが、関連のないものや重複も多い。

Acknowledge; 本研究事業に基づくものであることは、おおむね記載されている。

利益相反はないと考えられる。

## D. 考察

強皮症は皮膚のみならず肺・消化管・心・腎などの所蔵器に障害をきたす疾患で、有効な治療法はいまだ発見されていない。候補遺伝子を含めた原因究明のための基礎研究を病態解明のために継続してゆくことが望ましい。一方で新しい治療法の開発を含めた臨床研究が行われており、本研究班の活動内容は有用であると考えられる。

## E. 結論

「強皮症における病院解明と根本的治療法の開発」班の平成19年度の活動内容を評価した。

## 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・登録状況

なし

研究班名	32. 強皮症における病因解明と 根治療法の開発
主任研究者名	竹原和彦
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)	NA
重症度分類の策定 (2)	2
治療ガイドラインの策定・改定 (10)	5+NA
病因・病態の解明 (2)	2
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	15
総点(分母)	20
100点満点中の点数	75.0

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)	2
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)	0
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  
一 皮膚・結合組織疾患（混合性結合組織病の病態解明と治療法の確立に関する研究班）一

要旨：本研究班は混合性結合組織病を対象とし、なかでもその予後を規定する合併症である肺高血圧症に重点が置かれている。2005年、当研究班によるMCTDの治療ガイドラインが策定された。治療に関しては、MCTDに合併する肺高血圧症に対するステロイドの効果を多施設で検討している。病因究明では、抗U1RNP抗体を産生するマウスの確立、モノクローナル抗U1RNP抗体の樹立などの進展があった。

A. 研究目的

原因不明で治療方法の確立していない難病は、長期にわたる療養を要し、高額な医療費が必要となる。特定疾患研究事業は、難治性疾患の原因究明、治療方法開発等を目的とし、また患者自己負担分を軽減することで、医療の確立・普及を図るべく創設され実施されてきた。本事業で対象とした混合性結合組織病は、以前は比較的予後良好の疾患と考えられていたが、肺高血圧症の合併頻度が高く、合併例では予後不良であることが分かってきた。

調査研究班の研究事業の在り方の現状に関する妥当性の評価は医学的見地のみならず、福祉、医療財政等の側面からも重要であると考えられる。評価班ではそのためのシステムづくりを抜本的に行うことを目的とし、特に本年度は分担者が各々の専門関連領域を中心に現状に関する評価を行う。

B. 研究方法

本研究班における平成20年度の評価は、平成19年度総括・分担研究報告書を主な

対象とし、評価項目は(1) 疾患の定義、(2) 診断基準の策定、(3) 正確な診断方法、(4) 発症率、有病率の把握、(5) 病態の解明の現状、(6) 治療方針ガイドラインの策定と記載状況、として主に記述方式で行った。

(倫理面への配慮) 該当なし。

C. 研究結果

I. 研究事業全体と関連した項目

疾患の定義は確立している。

発症率、有病率を明らかにする試みは、最近は特に行われていない。

発症に関わる遺伝因子の検索に関しては、肺高血圧に関する疾患感受性遺伝子の検討が行われている。

診断基準に関しては1996年に基準が改定されて以後は変化がないが、現在も妥当と考えられる。

重症度分類の策定はなされていないが、肺高血圧の合併例が予後不良であることが明らかとなっている。

治療ガイドラインの策定・改訂に関しては、MCTD 合併肺高血圧症については2005年に治療ガイドラインが改訂されている。国際的な分類との対比については、

欧米では本疾患概念に関する異論があり比較は困難。わが国の特殊性への配慮がなされている。

病態解明に関しては、とくに予後規定因子となりうる肺高血圧症に関わる因子や、抗U1RNP抗体の病院的役割などに重点を置いた研究がなされている。患者検体・動物モデル・in vitro 研究共に、レベルの高い内容で行われている。

## II. 個々の研究課題について

研究計画の妥当性に関しては、肺高血圧症患者の治療に関する多施設共同研究など、臨床に直結する研究が行われている。

予後調査、遺伝子多型、自己抗体の病原性、診断マーカーの開発、治療法の確立、新たなガイドラインの策定など、目標達成に向けてロードマップが設置されている。

進捗状況はおおむね良好である。

班員は臨床・基礎系研究者で適切に構成されており、共同研究も多くなされている。

研究の成果に関しては、①治療に役立つか；臨床に直結した研究と、新たな治療ターゲットが模索されるなど探索的な研究が行われている。②患者の福祉については、特に新たな試みはない。③病因解明および④病態の解明については、すぐに病因解明に結びつくような知見は多くないが、抗U1RNP抗体や抗内皮細胞抗体の病原性、NOS2 遺伝子多型、新たな血管マーカーの研究が行われ、一定の効果を上げている。

行政への貢献は、特に記載がない。

研究の倫理性は遵守されている。

## III. 個々の課題、研究発表等に関する評価

発表論文は、質・量ともに高いレベルを保っている。

発表内容にはおおむね本研究の目的に合致するものが多いが、関連のないものも含まれる。

Acknowledge; 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。

利益相反に該当するものはないと考える。

## D. 考察

混合性結合組織病は、日本人に比較的多いとされ、肺高血圧症の合併が生命予後に関わる重大な因子であることが分かっている。今後も我が国における本疾患の疫学調査を継続することは重要であり、また基礎研究も本疾患に特異的な自己抗体であるU1-RNP抗体の病因に関わる作用機序など、病態解明を目的とした基礎研究も継続してゆくことが望ましい。こうした観点から、本研究班の活動内容は有効であると考ええる。

## E. 結論

「混合性結合組織病の病態解明と治療法の確立に関する研究」班の平成19年度の活動内容を評価した。

## 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・登録状況

なし

研究班名	33. 混合性結合組織病の病態解明と治療法の確立に関する研究
主任研究者名	三森経世
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)	NA
重症度分類の策定 (2)	NA
治療ガイドラインの策定・改定 (10)	4+NA
病因・病態の解明 (2)	2
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	12
総点(分母)	16
100点満点中の点数	75.0

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)	2
進捗状況 (2)	1
研究代表者の指導性 (2)	2
研究成果 (8)	5
行政への貢献度 (2)	0
倫理性 (2)	2
得点(分子)	14
総点(分母)	20
100点満点中の点数	70.0

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

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  
— 皮膚・結合組織疾患（神経皮膚症候群に関する調査研究班） —

要旨：本研究には神経線維腫症I型（NF1）、II型（NF2）、および結節性硬化症（TS）が含まれるが、色素性乾皮症（XP）が加わった。詳細な疫学調査が行われているほか、2008年に診断・治療ガイドラインが策定された。遺伝子変異による異常蛋白の機能解析が行われ、NF1産生細胞に対する抗TNF $\alpha$ 抗体の効果や、NF1に対する遺伝子治療の可能性が示された。

#### A. 研究目的

原因不明で治療方法の確立していない難病は、長期にわたる療養を要し、高額な医療費が必要となる。特定疾患研究事業は、難治性疾患の原因究明、治療方法開発等を目的とし、また患者自己負担分を軽減することで、医療の確立・普及を図るべく創設され実施されてきた。本事業で評価した神経線維腫症I型（NF1）、II型（NF2）、および結節性硬化症（TS）は、原因遺伝子もQOLの障害程度もそれぞれ異なる。今年度から新たに対象疾患として加わった色素性乾皮症（XP）も同様に、調査研究班の研究事業の在り方の現状に関する妥当性の評価は医学的見地のみならず、福祉、医療財政等の側面からも重要であると考えられる。評価班ではそのためのシステムづくりを抜本的に行うことを目的とし、特に本年度は分担者が各々の専門関連領域を中心に現状に関する評価を行う。

#### B. 研究方法

本研究班における平成20年度の評価は、平成19年度総括・分担研究報告書を

主な対象とし、評価項目は(1) 疾患の定義、(2) 診断基準の策定、(3) 正確な診断方法、(4) 発症率、有病率の把握、(5) 病態の解明の現状、(6) 治療方針ガイドラインの策定と記載状況、としておもに記述方式で行った。

（倫理面への配慮）該当なし。

#### C. 研究結果

##### I. 研究事業全体と関連した項目

神経線維腫症I型（NF1）、II型（NF2）、および結節性硬化症（TS）が含まれるが、平成19年度から色素性乾皮症（XP）も加わった。いずれも、疾患の定義は妥当である。

発症率、有病率を明らかにする試みに関しては、NF、TSについて定期的になされている。発症に関わる遺伝因子は、神経線維腫症におけるNF1とNF2、および結節性硬化症におけるTSC2とTSC2が責任遺伝子とその蛋白産物としてすでに同定・解析されている。

診断基準に関しては、NF1とTSの診断治療ガイドラインを策定した。独自の診断・治療のガイドラインを策定している



ことで本邦における特殊性への配慮はなされている。情報公開については、難病センターなどのリンクはないものの、一部インターネット上に公開されている。

病態解明に関しては、研究は原因遺伝子産物の機能の解析とその制御の試みに関する研究がなされている。

## II. 個々の研究課題について

研究の妥当性に関しては、臨床に直結する疫学調査・ガイドラインの策定が行われたことが評価される。

いずれの疾患でも病態の進行に対し有効な薬物療法はなく遺伝子治療の実用化に向けてロードマップが設置されている。また、疫学調査、予後調査が行われている。

進捗状況についてはレベルの高い知見が多く得られている。

班員は皮膚科を中心に脳神経外科、整形外科、遺伝学、公衆衛生学、基礎系など適切に配分されている。

研究の成果に関しては、①治療に役立つか；遺伝子治療の可能性が示されてきている。②患者の福祉については、特に新たな試みはない。③病因はほぼ明らかになっており、評価対象外。④病態の解明については、NF1, NF2 でみられる異常蛋白の機能などが明らかにされつつある。

行政への貢献は、特に記載がない。

研究の倫理性は、おおむね遵守されている。

## III. 個々の課題、研究発表等に関する評価

発表論文は、質・量ともに高いレベルを保っている。

本研究の目的に合致する。Acknowledge; 本研究事業に基づくものであることの記載がないものが多かった。

利益相反はないと考えられた。

## D. 考察

神経皮膚疾患にはNF1, NF2, TS に加え、新たにXPが含まれるが、いずれも有効な治療法はない。原因遺伝子はすでに明らかとなっているものが多いが、その機能異常を解明するための基礎研究を継続して行われている。一方で遺伝子治療など新しい治療法の開発を含めた治療に直結する研究が行われており、本研究班の活動内容は有用であると考えられる。

## E. 結論

「神経皮膚症候群に関する調査研究」班の平成19年度の活動内容を評価した。

## 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・登録状況

なし

研究班名	34. 神経皮膚症候群に関する調査研究
主任研究者名	中山樹一郎
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)	2
治療ガイドラインの策定・改定 (10)	5+NA
病因・病態の解明 (2)	2
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	17
総点(分母)	20
100点満点中の点数	85.0

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)	2
進捗状況 (2)	2
研究代表者の指導性 (2)	2
研究成果 (8)	3+NA
行政への貢献度 (2)	0
倫理性 (2)	2
得点(分子)	13
総点(分母)	18
100点満点中の点数	72.2

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

— 皮膚・結合組織疾患（重症多形滲出性紅斑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「重症多形滲出性紅斑に関する調査研究」班の平成 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。評価対象となった疾患は早期の診断と迅速な治療が不可欠な疾患である。これに関して、研究班では新規症例の詳細な検討を行い、2005 年に制定された新案基準の特異性・感受性を検討するとともに、重症度分類を整備し治療ガイドラインを新たに作成している。また、病態解明を目的とした遺伝子多型解析のためのサンプリング、新規治療開発の研究が着実に進んでおり、当該期間における班の研究成果は評価できる。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、重症多形滲出性紅斑に関

する調査研究班を担当した。この班における平成 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 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：重症多形滲出性紅斑を対象としている。発症率・有病率に関しては、SJS と TEN の疫学調査登録票が作成され 1 次調査が終了、疫学解析を目指した 2 次調査が計画されている。この調査は診断の妥当性を評価する上で極めて重要と考える。診断基準に関しては 2005 年に SJS/TEN/DIHS に関する特異性の高い診断基準、重症度スコア、治療指針案が作成されている。今年度は非典型症例の詳細な検討に立脚した DHIS の治療指針が策定された。治療に関連した臨床研究に加え、HLA 型との相関、ゲノムワイドな遺伝子多型解析、ウイルス再活性化に関する検討が進行している。

2) 個々の研究課題に関連した項目：研究の目標と、そのに向けた研究計画は極めて妥当であり、得られた結果は、現実的に臨床応用できる可能性が高いものである。報告書に記載された論文と報告書の内容からは、研究は順調に進捗していると考えられる。病態解析、病因解明、治療法の開発のバランスはよく、研究全体の連携と整合性が取れている。損傷皮膚への間葉系幹細胞の動員因子の同定は、表皮細胞への分化誘導療法の確立に貢献する検討であり、培養皮膚を用いた再生医療のシステム構築のための基礎研究は、近い将来治療に役立つ可能性が高く評価できる。病態の解析に関して、診断基準の整備によって、今後は病態・発症機序に関するより深い検討が進むことが

望まれる。行政への貢献は今後の課題であり、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：論文発表数については一定数の報告はなされている。質も比較的高く研究の目的に適合する発表が多い、論文には本研究事業に基づくものであることが記載されている。

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。

この班での今後の検討課題としては、DIHS の治療指針に沿った治療成績に関する outcome research、sFAS-L を用いた重症度あるいは病勢の評価基準作成、DIHS における HHV-6 以外のウイルス活性化に関する調査研究、そして遺伝子多型の解析に基づいた病態解明のさらなる進捗が期待される。

#### E. 結論

重症多形滲出性紅斑に関する調査研究班では今年度この研究班では、新規症例の詳細な検討による 2005 年に制定された新案基準の特異性・感受性の検討、重症度分類を整備、DIHS の治療ガイドライン作成、病態解明を目的とした遺伝子多型解析のためのサンプリング、培養皮膚を用いた治療確率の基礎研究などが着実に進んでおり、診病態解明・診断・治療法開発における連携がバランスよくなされていると判断する。

#### 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	35. 重症多形滲出性紅斑 に関する調査研究
主任研究者名	橋本公二
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)	6
病因・病態の解明 (2)	1
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	18
総点(分母)	24
100点満点中の点数	75.0

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)	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  
— 骨・関節系疾患（脊柱靭帯骨化症研究班） —

研究要旨 厚生労働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19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

●靭帯骨化症はすでに確立されている疾患である。また、今年から開始するというFOP（進行性骨化性繊維異形

成症：fibrodysplasia ossificans progressiva）が脊柱靭帯骨化症の分科会として研究をおこなうことになっている。

●発症率・有病率の研究はOPLLについてはこの3年間ではなされていない。またFOPの研究は端緒にいたばかりで、なされているとは言えない。

●診断基準は1997年以前の古いままで、いまだにXP, 断層XP, CT, MRIから画像診断をずしてしている。症候性・無症候性に関する中西のNeurologyの論文、耐糖能異常などの血液検査など他科の業績を取り入れていない。脊柱管狭窄率と靭帯骨化の可動性がもっとも問題になるはずだが、これを考慮した診断基準が待たれる。

●重症度分類はおこなっていない。

●治療ガイドラインについては、平成17年に「頸椎後縦靭帯骨化症の治療ガイドライン」が日本整形外科学会雑誌

79: 288-291に報告された。17年から19年にかけて一般向けのガイドラインを作るとしていたが、形を見ていない。

●病因・病態の解明につながる研究としては遺伝子解析がおこなわれたが、十分なサンプルが集まっていない。

●論文に厚労省の記載がないものがほとんどである。また文科省の科研費が記載され、厚労省のグラントも記載されているものがあつた。

## II. 個々の研究課題について

●プロ野球選手に発生した胸椎部黄色靭帯骨化症2例の治療研究とか、腰椎後縦靭帯骨化症の10例などそれぞれの施設での結果を報告しているにとどまるきらいがある。

●目標達成に向けてのロードマップは残念ながらほとんど設定されていない。

●研究計画が順調に進捗しているとは言えない。

●代表者の指導性により、研究全体の連携と整合性が取れているとは言えない。

●研究の成果としては、治療にはそこそこ役立つ研究がある。また、患者の福祉という面では、患者へのアンケート調査をしており、これを積極的に生かすことが望まれる。病因・病態の解明はいまだ道が遠い感じである。

●行政への貢献度という面ではあまり貢献しているとは言えない。

●研究の倫理性は守られている。

## III. 個々の課題、研究発表等に関する評価

●論文は多いが、頸部脊柱管狭窄症、頸椎ヘルニアなどが多い。たまたに Surgical Strategy for Cervical Myelopathy due to Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament という論文があるかと思うと、grantの記載がない。

●英文がかなりあるが、本研究とは無関係のものが多い。

●本研究事業によるとacknowledgeされている論文はほとんどない。文科省の科研費をもらったと書いてあるものはあるが、Rescue of Rat Anterior Horn Neurons after Spinal Cord Injury by Retrograde Transfection of Adenovirus Vector Carrying Brain-Derived Neurotropic Gene. (福井医大)。3年間すべてで177の論文のうち、わずか2つの論文に厚労省のacknowledgeがあるのみだった。

(その他コメント)

厚労省の班研究という利点を生かし、横断的な研究を増やすべきである。



#### 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。

プロ野球選手に発生した胸椎部黄色靭帯骨化症2例の治療研究とか、腰椎後縦靭帯骨化症の10例などそれぞれの施設での結果を報告しているにとどまるくらいがある。

目標達成に向けてのロードマップは残念ながらほとんど設定されていない。

研究計画が順調に進捗しているとは言えない。

代表者の指導性により、研究全体の連携と整合性が取れているとは言えない。

研究の成果としては、治療にはそこそこ役立つ研究がある。また、患者の福祉という面では、患者へのアンケート調査をしておき、これを積極的に生かすことが望まれる。病因・病態の解明はいまだ道が遠い感じである。

#### 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。厚労省の班研究という利点を生かし、横断的な研究を増やすべきである。

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

研究班名	36. 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究
主任研究者名	中村耕三
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)	0
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)	0
病因・病態の解明 (2)	1
他の研究との重複 (2)	1
得点(分子)	4
総点(分母)	24
100点満点中の点数	16.7

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)	0
進捗状況 (2)	0
研究代表者の指導性 (2)	0
研究成果 (8)	5
行政への貢献度 (2)	0
倫理性 (2)	2
得点(分子)	8
総点(分母)	20
100点満点中の点数	40.0

III. 個々の課題・研究発表	
論文・発表数 (2)	1
論文・発表の質 (2)	1
事業への適合性 (2)	1
事業名の記載 (2)	0
利益相反の有無 (2)	2
得点(分子)	5
総点(分母)	10
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

— 骨・関節系疾患

（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 特定疾患対策研究の研究班のうち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について、今回は3年間の班研究の1年目にあたる平成19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。明確な役割分担に基づいて優れた研究が行われているが、臨床への還元、治療の標準化に向けて今後のさらなる発展が期待される。

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。特発性大腿骨頭壊死症は、股関節の疼痛と可動域制限を通じ日常生活動作を著しく低下させるため、その予防法の開発、治療の標準化は重要な課題である。報告者らは「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」班の平成19年度の活動の評価を担当した。

B. 研究方法

研究班の平成19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病因・病態の解明

⑦他の研究助成との重複

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

⑤利益相反

C. 研究結果