

I 研究事業全体と関連した項目

①疾患の定義

特発性大腿骨頭壊死症は定義がほぼ確立されている(2)。

②発症率、有病率の把握(疫学研究)

発症率・有病率は2005年に全国疫学調査が行われており、また今年度は定点(25施設)モニタリングシステムへの新患登録患者の疫学特性を検討している(2)。環境・遺伝因子の解明については、ステロイド作用発現に関与する遺伝子および特発性大腿骨頭壊死症の病態に関与する遺伝子の2方面からSNP解析を中心に行っている(2)。

③診断基準の策定

診断基準については、平成13年度の改訂以来変化はないが、その問題点と課題については検討が続けられている(2)。

④重症度分類の策定

重症度分類は平成13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

治療ガイドライン策定は平成16年に行われているが、その後改訂は試みられていない。国際基準との比較や特殊性に関しては不明である。難病情報センターHPに記載されていないが、ガイドラインとして刊行されている。策定に当たっては日本整形外科学会との連携による整合性が図られている(1・0・0・1・2)。

⑥病態の解明

病態の解明については、多くの基礎研究が行われている(2)。

⑦他の研究助成との重複

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

①研究計画の妥当性

研究計画の妥当性(臨床有用性)は疫学調査、予防法の開発、治療の標準化を中心テーマとして立てられているが、臨床への還元性という点では橋渡しとなる研究課題が必要に思える(1)。

②研究の目標

研究目標も妥当であるが、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、基礎分野での進展が見られるものの、とくに治療の標準化に関して、ガイドラインの普及法などが至らない部分がある(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)。患者のアウトカム評価が少ないため、福祉へ役立つ情報は少ない(0)。病因・病態解明においては、基礎研究での成果がみられ(1)、病態解析はとくにステロイドに関連した解明は進んでいる(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

事業への適合性に関しては、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）。

⑤利益相反

明らかな利益相反はない（2）。

D. 考察

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が、従来よりその治療法は、骨頭温存手術あるいは人工股関節置換術に限られており、確立された予防法もない。しかも、病因のひとつとしてステロイド投与という医療行為が含まれるため、病態の解明、予防法の確立、治療ガイドラインの策定は重要な課題である。

本研究班では、明確な役割分担のもとに優れた研究が行われており、質の高い論文を発表している。疫学研究では定点モニタリングを取り入れ、2000名近い患者のデータを蓄積している。予防法に関

してはステロイド投与における本疾患の予防をターゲットとし、いくつかの側面から基礎研究を行っている。治療に関しては、従来に手術治療に加えて再生医療を含めた研究を行っているが、治療の標準化には至っていない。これらの研究を進めて、診療ガイドラインの策定（改訂）に向かって頂きたい。

E. 結論

平成19年度時点での「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。明確な役割分担のもとに優れた研究が行われており、特に疫学研究、予防法の開発に向けた基礎研究では高度な研究が行われ、質の高い論文発表が見られた。

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

研究班名	37. 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
主任研究者名	久保俊一
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)	4
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)	4
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)	24
100点満点中の点数	70.8

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)	2
研究成果 (8)	3
行政への貢献度 (2)	0
倫理性 (2)	2
得点(分子)	10
総点(分母)	20
100点満点中の点数	50.0

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
— 腎・泌尿器系疾患（進行性腎障害に関する調査研究班）—

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 17～19 年度の研究報告書に基づいて評価した。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病性疾患の実態を把握し、その原因究明や治療法を確立し、患者の QOL や予後改善を目指すことである。本分担研究の目的は、本研究事業によって実施された各調査研究の妥当性、ならびに、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、東京六法出版社）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 17～19 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通りである。

I 研究事業全体と関連した項目（24 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）
- ⑦ 他の研究助成との重複（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（10 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）
- ⑤ 利益相反の有無（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39名で構成された。IgA腎症分科会、急速進行性糸球体腎炎(RPGN)分科会、難治性ネフローゼ症候群分科会、多発性嚢胞腎(ADPKD)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、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、等が挙げられた。

I. 研究事業全体と関連した項目

[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、のいずれも疾患の定義が確立している。

[発症率、有病率の把握]

1773例の蓄積されたデータをもとに、急速進行性糸球体腎炎の診断指針(2007年度改訂版)が作成された

[診断基準の策定]

小児IgA腎症の治療ガイドラインが作成され、軽症と重症の定義がなされた。

[重症度分類の策定]

急速進行性糸球体腎炎の臨床重症度分類と予後予測が示された。

[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。

[病態の解明]

病態解明に関する研究では、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が、CreマウスとLoxPマウスを組み合わせることによって、特定の細胞集団に特定の遺伝子を過剰発現させるシステムを構築中である。

[他の研究助成との重複]

報告書上からは、他の研究助成との重複はないと考えられる。

II. 個々の研究課題について

[研究計画の妥当性]

診断・治療ガイドラインの策定・改訂に多くの労力が費やされている。各分科会では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。研究計画は妥当である。

[研究の目標]

分科会によっては目標達成に向けてのロードマップが明確でない。

[研究計画の進捗状況]

疾患の実態把握、治療と病因解明に関する研究計画の進捗状況は良好である。

[研究代表者の指導性]

分科会内でのまとまりがみられる。研究代表者の指導により、分科会間の連携がみられるようになった。

[研究の成果]

進行性腎障害疾患モデル開発に関する研究班以外は、おおむね臨床研究が80%を占める。特に、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、予後調査を精力的に進めている。症例登録数も増加している。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3年間で各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新たな診断指針と重症度分類が作成された。基礎的な研究班では、研究成果が挙げられた。

[行政への貢献度]

疫学研究の成果が行政に反映されることが期待される。

[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。

Ⅲ 研究発表等に関する項目

[受理された論文・発表数]

ほとんどは基礎的研究である。研究発表の公表は十分とは言えず、学会報告すら記載がない個別研究が散見される。

[論文・発表の質]

論文の質は一定のレベルが保たれている。

[本研究事業への適合性]

本研究事業の目的に沿ったものが多く、適合性が認められる。

[本研究事業名の記載]

ほとんどなし。

[利益相反]

明らかなものなし。

D. 考察と結論

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。症例の登録も増加している。

最新のエビデンスに基づいた診療基準や治療指針の見直しを各分科会において行うことが、当初第1の目標として挙げられた。しかし、必ずしも足並みがそろわなかった。平成19年度は急速進行性糸球体腎炎症候

群の診断指針の改定と重症度分類の作成がおこなわれ、治療ガイドが示された。今後、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。

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ることを明らかにした。このように、腎障害が進行性である各種疾患について、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。

進行性腎障害に関する調査研究を全体として評価するのは難しい。本研究事業の目的に合致しているか、研究成果がどうか等は、分科会別に評価すべきではなかろうか。

E. 研究発表 なし

F. 健康危険情報 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 なし

研究班名	38. 進行性腎障害に関する調査研究
主任研究者名	富野康日己
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)	2
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	19
総点(分母)	24
100点満点中の点数	79.2

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)	2
研究代表者の指導性 (2)	1
研究成果 (8)	6
行政への貢献度 (2)	1
倫理性 (2)	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 (2)	1
論文・発表の質 (2)	1
事業への適合性 (2)	2
事業名の記載 (2)	0
利益相反の有無 (2)	2
得点(分子)	6
総点(分母)	10
100点満点中の点	60.0

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

- 研究計画の妥当性としては、臨床研究のみからなっている。
- 研究のロードマップもある程度みられる。
- 研究は順調に進捗している。
- 代表者の指導性により、研究全体の連携がとれている。

●治療にすぐに直結する研究である。また、患者の福祉という面に於いてもリハビリテーションプログラムなど役立つ研究がある。病因、病態の解明に結びつく研究であるといえる。

II. 個々の研究課題について

- スモン患者の機能評価と介護負担、スモン患者の日常生活満足度と障害、スモン患者の介護問題などが臨床に役立つ研究といえる。
- 研究のロードマップがない。ただ漫然と診察をしているだけである。
- 研究の進捗状況といえるものは存在しない。
- 代表者の指導性が疑われる。
- 研究の成果として、治療に役立つものではない。患者の福祉には一定の評価が与えられる。病因・病態の解明には結びつかない。
- 行政への貢献という意味では、スモン患者の不満をやわらげる効果はあるだろう。

III. 個々の課題、研究発表等に関する評価

- 研究発表の公表は少ないが、ある。ただし、添付の文献はSMONとまったく関係ないものが混じっている（サルコイドーシス、括約筋の研究など）
- 論文の質は高いとは言えない。
- 本研究事業の目的には適合すると思われる。
- 多くの論文にacknowledgementの記載がある。
- 利益相反はない。

(その他コメント)

患者の福祉、リハビリテーションに重点をおくべきである。

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る。

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。

スモン患者の機能評価と介護負担、スモン患者の日常生活満足度と障害、スモン患者の介護問題などが臨床に役立つ研究といえる。

研究のロードマップがない。ただ漫然と診察をしているだけである。そして研究の進捗状況といえるものは存在しない。代表者の指導性が疑われるところである。

研究の成果として、治療に役立つものではないが、患者の福祉には一定の評価が与えられる。そして行政への貢献という意味では、スモン患者の不満をやわらげる効果はあるだろう。

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

研究班名	39. スモンに関する調査研究
主任研究者名	松岡幸彦
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)	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)	2
病因・病態の解明 (2)	2
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	8
総点(分母)	24
100点満点中の点数	33.3

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)	2
行政への貢献度 (2)	2
倫理性 (2)	2
得点(分子)	7
総点(分母)	20
100点満点中の点数	35.0

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)	2
事業名の記載 (2)	2
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