200936047A

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

平成２１年度　総括・分担研究報告書

研究代表者　　千葉　勉

平成２２（２０１０）年３月

目　次

I.　構成員名簿…… 1

II.　平成２１年度総括研究報告書…… 5
研究代表者　千葉　勉（京都大学　消化器内科学講座）

III.　事後評価シート…… 11

IV.　分担研究報告書

１．血液系疾患
特発性造血障害に関する調査研究班…… 19
血液凝固異常症に関する調査研究班…… 23
原発性免疫不全症候群に関する調査研究班…… 27

２．免疫系疾患
難治性血管炎に関する調査研究班…… 31
自己免疫疾患に関する調査研究班…… 35
ベーチェット病に関する調査研究班…… 39

３．内分泌系疾患
ホルモン受容機構異常に関する調査研究班…… 43
間脳下垂体機能障害に関する調査研究班…… 47
副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班…… 51
中枢性摂食異常症に関する調査研究班…… 55

４．代謝系疾患
原発性高脂血症に関する調査研究班…… 59
アミロイドーシスに関する調査研究班…… 63

５．神経・筋疾患
プリオン病及び遅発性ウィルス感染症に関する調査研究班…… 67
運動失調症の病態解明と治療法開発に関する研究班…… 71
神経変性疾患に関する調査研究班…… 76
ライソゾーム病(ファブリ病含む)に関する調査研究班…… 81

免疫性神経疾患に関する調査研究班…… 85
正常圧水頭症の疫学・病態と治療に関する研究班…… 90
ウイリス動脈輪閉塞症の診断・治療に関する研究班…… 94

6．視覚系疾患
網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究班…… 98

7．聴覚・平衡機能系疾患
前庭機能異常に関する調査研究班…… 101
急性高度難聴に関する調査研究班…… 104

8．循環器系疾患
特発性心筋症に関する調査研究班…… 107

9．呼吸器系疾患
びまん性肺疾患に関する調査研究班…… 111
呼吸不全に関する調査研究班…… 115

10．消化器系疾患
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班…… 119
難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班…… 123
門脈血行異常症に関する調査研究班…… 128
難治性膵疾患に関する調査研究班…… 132

11．皮膚・結合組織疾患
稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班…… 137
強皮症における病因解明と根治的治療法の開発班…… 140
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…… 144
神経皮膚症候群に関する調査研究班…… 148
重症多形滲出性紅斑に関する調査研究班…… 152

12．骨・関節系疾患
脊柱靱帯骨化症に関する調査研究班…… 156
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
…… 161

１３．腎・泌尿器系疾患
進行性腎障害に関する調査研究班…… 166

１４．スモン
スモンに関する調査研究班…… 170

Ⅰ．構成員名簿

班構成員

区 分	研究者名	所 属	職 名
研究代表者	千葉　　勉	京都大学医学研究科消化器内科学	教　授
研究分担者	稲垣 暢也	京都大学医学研究科糖尿病学	教　授
	田嶼 尚子	東京慈恵会医科大学 糖尿病･代謝･内分泌内科	教　授
	岡本真一郎	慶應義塾大学医学部 血液内科学，移植	教　授
	小池 隆夫	北海道大学大学院医学研究科 内科学講座・第二内科	教　授
	作田　学	日本赤十字社医療センター神経内科	医　員
	中村 耕三	東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科	教　授
	宮坂 信之	東京医科歯科大学大学院 膠原病・リウマチ内科学	教　授
	山田祐一郎	秋田大学医学部 内分泌・代謝・老年医学分野内分泌代謝学	教　授
	高橋 良輔	京都大学医学研究科臨床神経学	教　授
	苅田 典生	神戸大学大学院医学研究科　神経内科	特命教授
	三森 経世	京都大学大学院医学研究科リウマチ学	教　授
	山本 一彦	東京大学大学院医学系研究科 ｱﾚﾙｷﾞｰﾘｳﾏﾁ学	教　授
	吉原 博幸	京都大学医学部附属病院 外科学・医療情報学	教　授
	黒田 知宏	京都大学医学部附属病院　医療情報学	准教授
	石原　謙	愛媛大学大学院　医療情報学	教　授
	木村 映善	愛媛大学医学部附属病院 医療情報学	准教授
	小林 慎治	愛媛大学医学部附属病院 血液内科学、医療情報学	特任講師
	武村 真治	国立保健医療科学院地域保健システム室・公衆衛生学、医療経済学、医療社会学	室　長
	金谷 泰宏	国立保健医療科学院政策科学部、保健医療政策	部　長

区 分	研究者名	所 属	職 名
研究協力者	清野　裕	関西電力病院	病院長
	佐々木　敬	東京慈恵会医科大学 糖尿病･代謝･内分泌内科	教　授
	保田　晋助	北海道大学大学院医学研究科 内科学講座・第二内科	助　教
	芳賀　信彦	東京大学医学部附属病院 リハビリテーション科	教　授
	藤本　新平	京都大学医学研究科糖尿病学	講　師
事務局	荒瀬　麻穂	京都大学医学研究科消化器内科学講座	秘　書
	根津久美子	東京慈恵会医科大学付属柏病院 糖尿病・代謝・内分泌内科	事務員
経理事務担当者	桑原　博文	京都大学医学研究科 経理・研究協力室	専門職員

Ⅱ．平成２１年度総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
総括研究報告書

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

研究代表者　千葉　勉
京都大学大学院医学研究科消化器内科学講座　教授

研究要旨

「難治性疾患克服研究事業」の各研究班の活動について、学術的、行政的観点から評価をおこなった。その結果、（1）各研究班間の研究の重なり、あるいは研究する疾患の妥当性については改善が見られたが、本研究の対象疾患についてはさらに見直しが必要と考えられた。（2）ガイドラインの策定などについては、各研究班間や学会などとの共同作業の動きが見られていることは好ましい。（3）薬物治療の臨床研究や、病因解明のための遺伝子解析研究などについては、班全体での取り組みが強く期待される。（4）本研究事業の成果の発表については、本研究事業の助成を受けていることを必ず Acknowledge するべきである。（5）疾患の発症率、有病率については、必ずしも正確な把握はできていない。この点については個人調査票のデータベース化に向けた努力が是非とも望まれる。といった点が提言された。

研究分担者

稲垣　暢也　京都大学医学研究科
糖尿病学　教授

田嶼　尚子　東京慈恵会医科大学
糖尿病・代謝・内分泌内科　教授

岡本真一郎　慶応義塾大学医学部
血液内科学　教授

小池　隆夫　北海道大学医学研究科
内科学　教授

作田　学　日本赤十字社医療センター
神経内科　医員

中村　耕三　東京大学医学部
整形外科、脊椎外科　教授

宮坂　信之　東京医科歯科大学大学院
膠原病・リウマチ内科学　教授

山田祐一郎　秋田大学医学部
内分泌代謝学　教授

高橋　良輔　京都大学医学研究科
臨床神経学　教授

苅田　典生　神戸大学大学院医学研究科
神経内科　特命教授

三森　経世　京都大学大学院医学研究科
リウマチ学　教授

山本　一彦　東京大学大学院医学系研究科
ｱﾚﾙｷﾞｰﾘｳﾏﾁ学　教授

吉原　博幸　京都大学医学部
外科学・医療情報学　教授

黒田　知宏　京都大学医学部
医療情報学　准教授

石原　謙　愛媛大学大学院
医療情報学　教授

木村　映善　愛媛大学医学部
医療情報学　准教授

小林　慎治　愛媛大学医学部
血液内科学・医療情報学
特任講師

武村　真治　国立保健医療科学院
地域保健ｼｽﾃﾑ室　室長

金谷　泰宏　国立保健医療科学院
政策科学部　部長

研究協力者

清野　裕　関西電力病院
病院長

佐々木　敬　東京慈恵会医科大学
糖尿病・代謝・内分泌内科　教授

保田　晋助　北海道大学医学研究科
内科学　助教

芳賀　信彦　東京大学医学部
リハビリテーション科　教授

藤本　新平　京都大学医学研究科
糖尿病学　講師

A. 研究目的

難治性疾患克服研究事業は、いわゆる難治性疾患と考えられる疾患群について、診断基準や治療ガイドラインの策定、さらに原因や臨床病態の解明などをおこなうことを主な目的としている。またこれらの疾患群の中で、治療に関して特別な配慮のもとに研究を遂行すべき疾患は、特定疾患治療研究事業として取り上げられている。本研究事業の対象疾患の多くは比較的長期にわたって研究班が存続して研究が継続されている。しかしながら難治性疾患も、common disease と同様、疾病の頻度や社会的ニーズが変化し、これを対象とする難治性疾患克服研究事業の対象疾患や研究目的も変化しつつある。したがってこうした変化を的確に把握して、難治性克服疾患研究事業が有効におこなわれるためには、対象疾患および各研究班の研究について、様々な観点から客観的評価をおこなうことが必要である。具体的には、「難治性疾患克服研究事業」における各研究班の臨床調査研究活動につき、学術的および行政的な観点から総合的な評価をおこない、研究活動の方向性をアップデートするのに有用な資料を作成することが必要である。そこで本研究班では難治性疾患克服研究事業における38 の疾患別臨床研究について包括的な評価をおこない、今後の研究の方向性について提言することを目的とした。

B. 研究方法

(1)各研究班から提出された2008年度の報告書、及び各研究班が発表した論文、さらにアンケート調査を資料として各研究班の評価をおこなった。

(2)難治性疾患克服研究事業において作成された評価表を用いて、Ⅰ. 研究の計画と取り組みについて、Ⅱ. 研究内容と成果について、Ⅲ. 研究発表、の 3 つの項目にわけ、それぞれの項目をさらに細分化し、a) 研究対象として選定している妥当性、b) 診断基準作成の有無、c) 診療ガイドライン作りへの取り組み、d) ロードマップに照らした進捗状況、e) 本研究事業と発表論文の整合性、f) 発表論文の成果、などについて評価した。

(3)本研究班に対して当班員以外の専門医も含めて複数の評価者による評価を行い、平均点を記載した。

C. 結果と考察

1)疾患の特性もあって、一部にはかなり長期にわたって研究の進展(病因病態の解明など)が見られない領域がある。一方患者数も新規に増加しておらず、病因病態の解明もすでに行われて、研究グループとしての役割をほぼ終えたと思われる領域も存在する。

2)診療ガイドラインや、診断、治療指針などの策定について、複数の研究班や、学会や研究会が合同で検討していこうとする試みが増加しているが、今後こうした動きはぜひとも推進していくことが重要である。

3)薬物の治療効果を検討する臨床研究や、疾患の病因病態解明のための遺伝子検索(SNP 検索など)の研究がなされつつあるが、必ずしも班全体でおこなわれているわけではない。このうち臨床研究については前向き研究として、班全体としてプロトコールを作成して大規模研究を計画すべきである。また遺伝子検索についても、班全体で計画して症例数を増加させることが必要である。

4)患者数の把握、発症率、などの検討については、アンケート調査などがなされているものの、決して十分とは言いがたい。この点については、現在の患者個人調査表を全国レベルでデータベース化して、その集計結果を各研究班に還元する、などのシステムの構築が早急に望まれる。

5)多くの研究班で、論文作成の際に、本研究事業の Acknowledgement が記載されていない。

Ⅲ．事後評価シート

【 事後評価シート（項目Ｉ）研究の計画と取り組みについて】

評価者名：

評価年月日：　200　年　　月　　日

配点：２点（はい）、１点（すこし）、０点（いいえ）

1．疾患の定義および重要性

定義が確立された、また重要な疾患を対象としているか　I-1　□

2．研究の目標、計画

目標達成に向けて、ロードマップ、計画が設定されているか　I-2　□

3．発症率、有病率の把握（疫学研究）

本邦における発症率・有病率を明らかにする試みがなされているか　I-3　□

4．診断基準や重症度分類の策定　（※本項目は ４点、２点、０点　のいずれかで、採点ください）

診断基準や重症度分類の策定、改訂への取り組みがなされているか　I-4　□

5．治療ガイドラインの策定・改訂

① 治療ガイドラインに対し、策定、改訂の試みがなされているか　I-5①　□

② わが国の特殊性への配慮がなされているか　I-5②　□

6．難病情報センターなどへの公表

上記診断基準、重症度分類、治療ガイドラインなどについて難病情報センターなどへ公表がなされているか　I-6　□

7．関連学会等との整合性への努力

関連学会等による診断基準やガイドラインとの整合性への努力がなされているか　I-7　□

8．他の研究助成との重複　（本項目は ある（０点）、ない（２点）　とし、重複がある場合はレビュー項目に具体的に記述ください）

厚生労働省における他の研究班と、研究対象に重複がみられないか　I-8　□

【　評価シート：　評価企画班班員によるまとめ（項目Ｉ）　】

評価委員名: _____

評価年月日　200　　年　　月　　日

受付番号	評価者数	評価者の所属機関および職名
研究ｸﾞﾙｰﾌﾟ名	（研究代表者名　　）	
研究課題名		

評価点数のまとめ

1. 疾患の定義・重要性	2. 目標・計画	3. 発症率・有病率	4. 診断基準・重症度分類	5. 治療ガイドライン	6. 難病情報ｾﾝﾀｰ等への公表	7. 関連学会との整合性	8. 重複

得点　　/ 20 点満点

評価企画班班員による記述的レビュー項目 I)（ページ数は増やしても良い）

【 事後評価シート 項目 II: 研究内容と成果について 】

評価者名：

評価年月日：　200　年　　月　　日

配点：２点（はい）、１点（すこし）、０点（いいえ）

1．　研究計画の妥当性
　臨床に役立つ研究であるか　　II-1　□

2．　研究計画の進捗状況
　順調に進捗しているか　　II-2　□

3．　研究代表者の指導性
　代表者の指導性により研究全体の連携と整合性がとれているか　　II-3　□

4．　研究の成果に関して　　（※本項目③のみ、４点、２点、０点　のいずれかで、採点ください）
　① 治療に役立つか　　II-4①　□
　② 患者の福祉に役立つか　　II-4②　□
　③ 病因・病態の解明に役立つ成果が得られているか　　II-4③　□

5．　行政への貢献度
　期待できるか　　II-5　□

6．　研究の倫理性
　遵守されているか　　II-6　□

【　評価シート：　評価企画班班員によるまとめ（項目 II）　】

評価委員名: _____　　評価年月日　200　　年　　月　　日

受付番号	評価者数	評価者の所属機関および職名
研究ｸﾞﾙｰﾌﾟ名	（研究代表者名　　）	
研究課題名		

評価点数のまとめ

1 .計画の妥当性	2．進捗状況	3．指導性・連携	4．研究成果	5．行政への貢献度	6．研究の倫理性

得点　　/ 18 点満点

評価企画班班員による記述的レビュー（項目 II）（ページ数は増やしても良い）

【　評価シート 項目 III: 研究発表等に関する評価　】

評価者名：
評価年月日：　200　年　　月　　日

配点：２点（はい）、１点（すこし）、０点（いいえ）

本研究事業の成果に関する論文・発表に関して、

1. 研究発表の公表（論文等）は十分なされているか	III-1	☐
2. その発表の質は高いか（発表がない場合は０点）	III-2	☐
3. 本研究事業の目的に適合する研究発表であるか	III-3	☐
4. 本研究事業に基づくものであることが記載(acknowledge)されているか	III-4	☐
5. 明らかな利益相反はないか	III-5	☐

【 評価シート： 評価企画班班員によるまとめ（項目 III） 】

難治性疾患克服研究　事後評価票 ver. 09/09/14

評価委員名: _____

評価年月日　200　　年　　月　　日

受付番号	評価者数	評価者の所属機関および職名
研究ｸﾞﾙｰﾌﾟ名	（研究代表者名　　）	
研究課題名		

評価点数のまとめ

1．受理された成果発表	2．発表の質	3．研究事業への適合性	4．研究事業名の記載	5．利益相反

得点　　/ 10 点満点

評価企画班班員による記述的レビュー（項目 III）（ページ数は増やしても良い）

Ⅳ．分担研究報告書

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 （特発性造血障害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ひとつ、「特発性造血障害に関する調査研究班」について、様々な角度から評価を行った。その結果、再生不良性貧血、自己免疫性溶血性貧血、不応性貧血（骨髄異形成性症候群）、骨髄線維症と広範な疾患を対象として全国規模の調査研究、疫学・病因及び病態研究、診断及び治療研究などを幅広く展開し、さらに日本血液学会、日本小児血液学会などの関連学会と提携をして幅広い研究活動を行っている点は評価される。研究計画はバランスよく立案されており、研究計画の進捗もほぼ順調である。患者個人調査票の内容検討をしている点において、行政への貢献度が高い。研究成果は Impact Factor の高い雑誌に掲載をされている。

A. 研究目的

難治性疾患克服研究事業は、いわゆる難治性疾患と考えられる疾患群について、診断基準や治療ガイドラインの策定、さらに原因や臨床病態の解明などをおこなうことを主な目的としている。またこれらの疾患群の中で、治療に関して特別な配慮のもとに研究を遂行すべき疾患は、特定疾患治療研究事業として取り上げられている。本研究事業の対象疾患の多くは比較的長期にわたって研究班が存続して研究が継続されている。しかしながら難治性疾患も、common disease と同様、疾病の頻度や社会的ニーズが変化しており、このため難治性疾患克服研究事業の対象疾患や研究目的も変化しつつある。したがってこうした変化を的確に把握して、難治性克服疾患研究事業が有効におこなわれるためには、各研究班の研究について、様々な観点から客観的評価をおこなうことが必要である。具体的には、「難治性疾患克服研究事業」における各研究班の臨床調査研究活動につき、学術的および行政的な観点から総合的な評価をおこない、研究活動の方向性をアップデートするのに有用な資料を作成することが必要である。そこで本研究では難治性疾患克服研究事業のうちの特発性造血障害に関する調査研究班の研究について、包括的な評価をおこない、今後の研究の方向性について提言することを目的とした。