

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

—代謝系疾患 (原発性高脂血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ひとつ、「原発性高脂血症に関する調査研究班」の研究成果について、様々な角度から評価を行った。今年度は疫学調査として家族性高コレステロール血症(FH)における急性冠症候群の「有病率」に焦点を当てており、評価される。対象疾患の難治性について研究班でも認識され始め、「原発性」を研究課題する方向である。しかし高TG血症を呈する病型の研究では、続発性との鑑別に特別な診断や配慮が必要である。

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「原発性高脂血症に関する調査研究」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。

B. 研究方法

(1) 本研究班から提出された2009年度の報告書、及び本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

本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て、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. 研究結果 D. 考察および E. 結論

1. 研究の計画と取り組みについて

- 当班で扱うべき“原発性“の高脂血症の臨床的診断が困難であり、調査対象を限定しにくい現実はある。特にメタボリックシンドロームに伴いやすい高TG血症を呈する病型の研究では、続発性との鑑別に特別な診

3. 研究発表等に関する評価

- 研究班の開始から経年的に班としての方向性が定まって来ている。しかし発表されている業績は未だに他の研究助成に基づくと考えられるものが多く見られ、本研究班の業績を形に残すことを考えてゆかねばならない。

断、配慮が必要であろう。しかし当班が言うように健保適用の検査で鑑別しづらいかも知れないが、必要な研究は本補助金により行われるべきである。

- 今年度の本研究班では、疫学調査として家族性高コレステロール血症(FH)における急性冠症候群の「有病率」に焦点を当てており、評価される。さらに前向き研究とすることで、新規発症率を測定すべきと考えられる。
- 診断基準、治療ガイドなどの策定は、学会と密接に連携がとれており、本研究班がリードしている点は評価される
- 重症度分類は行われていない。

2. 研究内容と成果について

- 平成21年度からは目標が絞られ、ロードマップも考慮される様になった。
- メタボリックシンドロームに伴う続発性高脂血症は難治性疾患の要件は満たさない。原発性に絞った成果が期待される。

研究班名	原発性高脂血症に関する調査研究
研究代表者名	山田 信博
I. 研究の計画と取り組み	
疾患の定義・重要性 (2)	1
目標・計画 (2)	2
発症率・有病率の把握 (2)	1
診断基準・重症度分類の策定 (4)	2
治療ガイドラインの策定・改定 (4)	2
難病情報センターなどへの公表 (2)	2
関連学会等との整合性 (2)	2
他の研究との重複 (2)	0
得点(分子)	12
総点(分母)	18
100点満点中の点数	66.7

II. 研究内容と成果について	
研究計画の妥当性 (2)	1
進捗状況 (2)	2
研究代表者の指導性 (2)	2
研究成果 (8)	4
行政への貢献度 (2)	0
倫理性 (2)	2
得点(分子)	11
総点(分母)	18
100点満点中の点数	61.1

III. 研究発表等について	
論文・発表数 (2)	2
論文・発表の質 (2)	2
事業への適合性 (2)	0
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
—代謝系疾患（アミロイドーシス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、「アミロイドーシスに関する調査研究班」の研究成果について、様々な角度から評価を行った。その結果、全体としては、本事業の目的として妥当であり、効率的に進捗し十分な研究成果があがったと評価される。患者福祉に関する研究などの面について、今後の展開が望まれる。

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「アミロイドーシスに関する調査研究」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。

B. 研究方法

- (1) 本研究班から提出された2009年度の報告書、及び本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本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

に細分化して、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. 研究結果

項目1 研究計画・取り組み(19/20)

1. 疾患の定義

アミロイドーシス (AL, AA, 家族性アミロイドポリニューロパチー(FAP), 脳)

定義: 問題なし、重要性あり (2)。

2. 目標・ロードマップ

問題なく明確である(2)。

3. 疫学研究

発症率・有病率: 有病率はアンケート調査票など把握、発症率は不明(1)。

4. 診断基準・重症度分類

診断基準・重症度分類が「アミロイドーシス診療ガイドライン」にて発表された(4)。

5. 治療ガイドライン

治療ガイドラインが「アミロイドーシス診療ガイドライン」にて発表された。透析アミロイドーシスなど我が国に多い疾患に世界初のガイドラインを策定した(4)。

6. 難病情報センターへの公表

「アミロイドーシス診療ガイドライン(暫定

版)」が公表されている(2)。

7. 関連学会との整合性

透析アミロイドーシスに関しては透析学会と協力(2)。

8. 他の研究助成との重複なし(2)。

項目2 研究内容・成果(17/18)

1. 研究計画の妥当性

基礎研究だけではなく臨床研究も計画されており妥当である(2)。

2. 研究計画の進捗状況

AL に対する統一プロトコールの実施(メルファン大量療法+自家末梢血幹細胞移植)・新規プロトコールの実施予定、AA に対する IL-6 受容体抗体治療実施など順調に進捗している(2)。

3. 研究代表者の指導性

分科会形式が組織だって構築されており、多施設連携がうまく機能している。治療に関する統一プロトコールの実施・実施計画など、指導性が大いに発揮されている(2)。

4. 研究成果

治療に役立つか 多施設研究により治療に役立つ成果(AL・AA アミロイドーシスなど)があがっている(2)。 患者の福祉に役立つか 治療成績の向上により患者の福祉に貢献できる(2)。

病因・病態の解明 FAP においてトランスサイレチンを分子標的とする治療の有効性が示された。脳アミロイドーシス、アミロイドーシス伝播において

病因・病態の解明に役立つ基礎研究に成果があった(4)。

5. 行政への貢献度

疾患の予防・治療が確立していけば、貢献が期待できる(1)。

6. 研究の倫理性

遵守されている(2)。

項目3 研究発表等(9/10)

1. 研究発表の公表

よくなされている(2)。

2. 発表の質

英文誌への掲載も多く、質の高い業績もみられる(2)。

3. 研究事業目的と合致しているか？

合致している(2)。

4. Acknowledge

研究事業名の記載のない業績が多い(1)。

5. 利益相反

なし(2)。

D. 考察

前年度より、多施設臨床研究が進捗し、基礎研究もすすんでいたが、本年度は、「アミロイドーシス診療ガイドライン」を完成させた点は評価できる。特に透析アミロイドーシスなど我が国の特殊性にも配慮しており独創的な点は多いに評価できる。基礎研究でも、将来の治療の発展に寄与しうる成果も得られている。

E. 結論

全体としては、本事業の目的として妥当であり、効率的に進捗し十分な研究成果があがったと評価される。患者福祉に関する研究などの面について、今後の展開が望まれる。

研究班名	アミロイドーシスに関する調査研究
研究代表者名	山田 正仁
I. 研究の計画と取り組み	
疾患の定義・重要性 (2)	2
目標・計画 (2)	2
発症率・有病率の把握 (2)	1
診断基準・重症度分類の策定 (4)	4
治療ガイドラインの策定・改定 (4)	4
難病情報センターなどへの公表 (2)	2
関連学会等との整合性 (2)	2
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	19
総点(分母)	20
100点満点中の点数	95.0

II. 研究内容と成果について	
研究計画の妥当性 (2)	2
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)	17
総点(分母)	18
100点満点中の点数	94.4

III. 研究発表等について	
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)	1
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

—神経・筋疾患（プリオン病及び遅発性ウイルス感染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ひとつ、「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」の研究成果について、様々な角度から評価を行った。その結果、本事業の目的に合致しており、研究代表者の高い指導性のもとに組織だった取り組みが行われている。患者の全国的な把握・ガイドライン作成・病因病態の解明などの種々の観点からの有用な成果が上がっている。研究成果の公表も十分に行われているが、研究報告書の刊行一覧への収載論文の適切化と、発表論文への本事業への Acknowledgement の記載率の把握の点について、今後の留意を要する。

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「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究」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。

B. 研究方法

(1) 本研究班から提出された 2009 年度の報告書、及び本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本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て、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. 研究結果 及び D. 考察

I. 研究計画と取り組み

1. 疾患の定義と重要性:

本研究班は Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) を代表とするプリオン病と遅発性ウイルス感染症として進行性多巣性白質脳症 (PML) と亜急性硬全脳炎 (SSPE) を対象としているが、それらの疾患の定義は明確である。また神経系難病として重要な疾患である。

2. 研究目標と計画

目標は明確であり、それに向けての組織化された計画がなされている。

3. 発症率・有病率の把握

プリオン病については全国的なサーベイランス体制が確立し、全例把握に向けての取り組みが行われている。

4. 診断基準や重症度分類の策定

プリオン病、PML、SSPE いずれに関しても本研究班により診断基準が策定されており、プリオン病については平成 21 年に最新版が発表されている。

5. 治療ガイドラインの策定・改訂

本研究班によりプリオン病感染予防ガイドライン (2008 年)、PML 治療ガイドライン (2008 年)、SSPE 治療ガイドライン (2007 年) が発表されている。わが国の特殊性への配慮については判断できる記載がない。

6. 難病センターなどへの公表

公表が行われている。プリオン病については 2010 年 2 月 15 日に、PML については 2010 年 2 月 3 日、SSPE は 2008 年 5 月 21 日に情報更新が行われている。また独自のホームページを有しており、そこを通じての詳細な情報発信も行われている。

7. 関連学会との整合性への努力

本邦における診断基準・ガイドラインの作成は本研究班のみにより行われている。また本研究班自体が日本神経学会などの関連学会のこの領域における主要メンバーにより組織されている。

8. 他の研究助成との重複

重複なし。

II. 研究内容・成果

1. 研究の妥当性

目的に照らして研究内容は妥当である。

2. 研究計画の進捗状況

各疾患に対して多角的な検討が行われ、多くの成果が発表されている。

3. 研究代表者の指導性

研究全体がよく計画・統括されている。

4. 研究成果

① 治療への有用性: プリオン病患者髄液を用いた感度・特異度ともに高い新たな異常プリオン検出法が開発され、これは今後の生前診断への臨床応用が期待される成果である。また少数例での検討ではあるが PML について抗マalaria薬の有効性が報告された。

② 患者福祉への有用性: 遺伝性プリオン病の患者および家族向けの情報提供資料の作成が試みられている。

③ 病因・病態の解明への有用性: 各疾患に関して病因・病態の解明に役立つ研究成果が報告されているが、特に SSPE に関して動物モデルが作成された点は、今後の病態解明・治療法への開発の上で重要な成果である。

5. 行政への貢献度

サーベイランス委員会の活動により本邦におけるプリオン病の実態が明らかにされており、今後の医療行政の策定に資するデータを提供している。また二次感染予防のためのガイドラインが策定されている。

6. 研究の倫理性

倫理面への配慮に関する記載は研究代表者による総括研究報告中には無いが、各分担研究報告の中には概ね記載されている。

III. 研究発表等

1. 研究発表の公表

非常に多数の論文が公表されている。

2. 発表の質

Impact factor の高い英文誌への掲載もなされており非常に良好である。

3. 本事業の目的への適合性

研究成果の刊行一覧に記載されている英文の 85 論文中、その論題からは本研究班の研究趣旨との関連が疑問に思われるものが 30%程度あり、これらは報告書の作成において改善すべき点である。

4. Acknowledgement

Acknowledgement の記載率が把握されていない。

5. 利益相反: 明らかな利益相反なし。

E. 結論

本事業の目的に合致しており、研究代表者の高い指導性のもとに組織だった取り組みが行われている。患者の全国的な把握・ガイドライン作成・病因病態の解明などの種々の観点からの有用な成果が上がっている。研究成果の公表も十分に行われているが、研究報告書の刊行一覧への収載論文の適切化と、発表論文への本

事業への Acknowledgement の記載の把握について留意を要する。

研究班名	プリオン病及び遅発性ウイルス感染症 に関する調査研究
研究代表者名	水澤 英洋
I. 研究の計画と取り組み	
疾患の定義・重要性 (2)	2
目標・計画 (2)	2
発症率・有病率の把握 (2)	2
診断基準・重症度分類の策定 (4)	4
治療ガイドラインの策定・改定 (4)	2
難病情報センターなどへの公表 (2)	2
関連学会等との整合性 (2)	2
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	18
総点(分母)	20
100点満点中の点数	90.0

II. 研究内容と成果について	
研究計画の妥当性 (2)	2
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)	2
倫理性 (2)	1
得点(分子)	16
総点(分母)	18
100点満点中の点数	88.9

III. 研究発表等について	
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)	0
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 — 神経・筋疾患 (運動失調症の病態解明と治療法開発に関する研究班) —

研究要旨

難治性疾患克服研究事業のひとつ、「運動失調症の病態解明と治療法開発に関する研究班」について、様々な角度から評価を行った。その結果、3年間の班研究の2年目として、7つの研究課題を設定し、目標を明確化し、研究計画を設定していた。平成19年度までの研究班から引き継ぐ質の高い基礎研究のほか、多施設共同による自然史研究などが軌道に乗っている。

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「運動失調症の病態解明と治療法開発に関する研究」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。

B. 研究方法

(1) 本研究班から提出された2009年度の報告書、及び本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本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て、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. 研究結果

I 研究の計画と取り組みについて

①疾患の定義および重要性

脊髄小脳変性症(SCD: 家族性痙性対麻痺を含めている)、多系統萎縮症(MSA)、副腎白質ジストロフィー(ALD)を対象とし、いずれも定義が確立された重要疾患である(2/2)。

②研究の目標、計画

平成 21 年度は 3 年間の研究の 2 年目であり、初年度と同様に 7 つの研究課題を設定し、目標を明確化し、研究計画を設定している。但し、研究班組織図にある 7 つのプロジェクトチームと、総括研究報告で

説明されるプロジェクトとの間に一部整合性を欠いており、次年度は整理しての記載が求められる(2/2)。

③発症率、有病率の把握(疫学研究)

アンケートへの回答では平成 16 年から臨床調査個人票による自然歴追跡システムが構築されている、とのことである。今後調査の計画があるとのことであるが、その時期や問題点の解決法が明示されていない。報告書では Machado-Joseph 病、脊髄小脳変性症の自然史に関する多施設共同研究の報告があるが、発症率、有病率の分析はされていない(1/2)。

④診断基準や重症度分類の策定

アンケートによると、診断基準は平成 15-16 年度に研究班が関与して作成したとのことである(難病の診断と治療指針に掲載)が、以来改訂されていない。重症度分類は、存在しないとのことである。(2/4)。

⑤治療ガイドラインの策定・改訂

いずれの疾患も具体的な治療法が未開発であり、治療ガイドラインの策定には至っていない。しかし、ALD に対する造血幹細胞移植、小脳失調症に対する短期集中リハビリテーションなど治療法に関する研究はされており、治療ガイドライン策定につながる可能性がある(1/2)。わが国への特殊性の配慮は特に行われていない(0/2)。

⑥難病情報センターなどへの公表

難病情報センターの HP の患者向け情

報には、過去5年間以上更新されていないものが多い(0/2)。

⑦関連学会等との整合性への努力

アンケートへの回答によると、対応は研究班に集約されており、関連学会等との整合性に問題はないとのことである(2/2)。

⑧他の研究助成との重複

他の研究助成との重複はない(2/2)。

II 研究内容と成果について

①研究計画の妥当性

研究プロジェクトを、①臨床治療研究(臨床経過を先取りできる代理バイオマーカー探索)、②基礎研究、③自然歴研究、④リハビリテーション研究、⑤JAMSAC・JASPAC(多系統萎縮症・家族性痙性対麻痺の多施設共同研究)、⑥遺伝子同定研究(SCDを中心とした未知遺伝子同定)、⑦ALD治療研究(造血幹細胞移植)、に分けている。研究の内容は多岐にわたるが、いずれも臨床を視野に入れた研究計画である(2/2)。

②研究計画の進捗状況

研究計画は順調に進捗しているが、予想された通り臨床症状に代わるバイオマーカー確立と候補薬の臨床治験は困難な課題で計画通りには進捗していないとのことである(1/2)。

③研究代表者の指導性

各プロジェクトチームへの研究割り振りが明確であり、指導性が保たれている(2

/2)。

④研究の成果に関して

全体に根本的な治療に役立つ具体的な研究成果は出ていないが、SCDに対する短期集中リハビリテーション、ALDに対する造血幹細胞移植の効果分析などの成果が出ている(1/2)。福祉の面で進捗がみられないが、平成21年度は運動失調患者のADLやリハビリテーションに関するアンケートの結果が報告され、根本的な治療法がない中で患者福祉に役立つ情報が提供された(1/2)。病因・病態解明については、基礎研究を中心に目覚ましい成果が上がっている(4/4)。

⑤行政への貢献度

行政への貢献は現時点ではあまり期待できない(0/2)。

⑥研究の倫理性

倫理性は全体を通して遵守されていると考えるが、報告書の内容から研究における倫理委員会の承認が確認できないものがあつた(1/2)。

III 研究発表

① 受理された成果発表

論文・発表数は十分である(2/2)。

② 発表の質

論文・発表の質は十分である(2/2)。

② 研究事業への適合性

事業への適合性に関しては、基礎研究に比重が多くあるが、実際の疾患治療や症状進行防止に結びつく可能性のある研

究に関しても積極的に取り組まれており、報告書に記載されている成果も多くが本研究に関連している(2/2)。

④研究事業名の記載

本研究事業に基づくものであることの記載は、英文論文の約 7 割に行われている(2/2)。

⑤利益相反

明らかな利益相反はない(2/2)。

D. 考察

運動失調症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。本年は3年間の班研究の2年目であり、初年度と同様に7つの研究課題を設定し、目標を明確化し、研究計画を設定した。平成19年度までの研究班におけるものを引き継いだ研究も含め、多くの基礎研究が精力的に行われており、今後の発展と臨床への応用が期待される。一方で、患者福祉に直

接役立つ様なADLやリハビリテーションに関する研究も行われている。

また本研究班では、自然史研究グループの存在がユニークである。特に平成19年度より、Machado-Joseph病と脊髄小脳変性症6型では多施設共同での自然史研究が行われており、本研究が軌道に乗ってきている。運動失調症の多くは疾患自体がまれであり、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21年度の「運動失調症の病態解明と治療法開発に関する研究」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。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。また、自然史研究、患者福祉に直接つながるような研究も確実に行われていた。

研究班名	運動失調症の病態解明と治療法開発 に関する研究
研究代表者名	西澤 正豊
I. 研究の計画と取り組み	
疾患の定義・重要性 (2)	2
目標・計画 (2)	2
発症率・有病率の把握 (2)	1
診断基準・重症度分類の策定 (4)	2
治療ガイドラインの策定・改定 (4)	1
難病情報センターなどへの公表 (2)	0
関連学会等との整合性 (2)	2
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	12
総点(分母)	20
100点満点中の点数	60.0

II. 研究内容と成果について	
研究計画の妥当性 (2)	2
進捗状況 (2)	1
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)	1
得点(分子)	12
総点(分母)	18
100点満点中の点数	66.7

III. 研究発表等について	
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
－神経・筋疾患（神経変性疾患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、「神経変性疾患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、平成 21 年度は 3 年間の班研究の 2 年目であるが、平成 19 年までの研究班から引き続く研究を含め、治療法の開発に結びつきうる基礎研究を含む多くの優れた研究が行われており、質の高い論文を発表していた。平成 21 年度から新たに原発性側索硬化症と有棘赤血球舞踏病も研究対象に加わっており、今後の研究の発展が期待される。

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「神経変性疾患に関する調査研究」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。

B. 研究方法

(1) 本研究班から提出された 2009 年度の

報告書、及び本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本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て、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. 研究結果

I 研究の計画と取り組みについて

①疾患の定義および重要性

運動ニューロン疾患関連の3疾患(筋萎縮性側索硬化症:ALS、球脊髄性筋萎縮症:SBMA、脊髄性筋萎縮症:SMA)、パーキンソン病関連の3疾患(パーキンソン病:PD、進行性核上性麻痺:PSP、大脳皮質基底核変性症:GBD)、ハンチントン病:HD、および脊髄空洞症:SMの8疾患に、平成21年度から新たに原発性側索硬化症と有棘赤血球舞踏病を合わせた10疾患対象としており、いずれも定義が確立さ

れている(2/2)。昨年度まではSMAではなく脊髄性進行性筋萎縮症:SPMAを対象としていたが、これに小児に発症する脊髄性筋萎縮症:SMAを加えて、新たにSMAという名称を用いることを提唱し、厚生労働省健康局疾病対策課、特定疾患懇談会の理解のもとに承認されたとのことである。なお昨年度までに、脊髄空洞症を「神経変性疾患」に含めることに違和感があり、また班としての研究もほとんど進んでいないと指摘していたが、平成21年度には診断基準の改訂作業、全国調査が行われた。

②研究の目標、計画

研究目標は、治療法の開発(対症療法の改善を含む)、担当疾患の調査研究、診断基準・機能評価方法の見直しと確立、と定められ、一定の計画が示されている(2/2)。

③発症率、有病率の把握(疫学研究)

発症率・有病率に関して、報告書には記載されていないが、全国の神経内科標榜728施設へのアンケート調査を平成21年度に行い、49.2%から回答を得たことで、評価に値する。またSMに関して第一次全国調査が行われ、推定患者数(2505名)、有病率(1.96/人口10万人)を算出した(2/2)。

④診断基準や重症度分類の策定

診断基準については、平成21年度にSMおよび有棘赤血球を伴う舞踏病(McLeod syndrome等を含む)の診断基準

を平成 21 年度に改訂し公表した。重症度分類は、ALS、SMA、PD 等について過去に研究班が関与して策定されている(4/4)。

⑤治療ガイドラインの策定・改訂

ALS 治療ガイドラインは日本神経学会により 2002 年に策定されており、研究班は直接関与していないが、班員が神経学会その他の治療ガイドラインに参画している(1/2)。わが国への特殊性の配慮として、診療・ケアマニュアルに診療施設一覧を掲載している(0/2)。

⑥難病情報センターなどへの公表

難病情報センターHP に行われうる治療法とその根拠について記載され、特定疾患に関しては認定基準も明示されている。情報は過去1~2年の間に更新されている。また研究班 HP には、8 疾患の重症度一覧表、PSP、CBD の診療・ケアマニュアル、PD 及び関連疾患の治療と手引き、が掲載されている(2/2)。

⑦関連学会等との整合性への努力

治療ガイドラインは神経学会その他で作成され、班員の一部が関与している(1/2)。

⑧他の研究助成との重複

他の研究助成との重複はない(2/2)。

II 研究内容と成果について

①研究計画の妥当性

研究対象となる疾患では、臨床にすぐに役立つ研究は困難であるが、臨床を視野

に置いた研究が中心である。PD の姿勢異常に対する傍脊柱筋トレーニングなど臨床に直結する研究も始められている(2/2)。

②研究計画の進捗状況

研究計画の進捗状況については、以前からの継続研究を含めて順調に進んでいると判断できる(2/2)。

③研究代表者の指導性

平成 20 年度に予告していた診断基準改訂などが順調に行われており、またワークショップの開催、十分な内容の班会議を開催しており、指導性が発揮されていると考える(2/2)。

④研究の成果に関して

全体に根本的な治療に役立つ具体的な研究成果は出ていないが、ALS や PD 等の治療薬開発に向けた基礎研究など治療に結びつきうる研究が行われている(2/2)。PSP の嚥下機能の研究、PD に伴う冷感などの自律神経症状の研究、PD の傍脊柱筋病理所見と筋力トレーニングなどは福祉に貢献しうる(1/2)。病因・病態解明においては、全てのプロジェクトにおいて基礎研究を中心に目覚ましい成果が上がっている(4/4)。

⑤行政への貢献度

診断基準の改訂や疫学的研究にも取り組んでおり、行政への貢献が期待できる(1/2)。

⑥研究の倫理性

倫理性は全体を通して遵守されている