

など将来的に治療に役立つ可能性のある基礎的成果はあるが今後の進展が期待される。患者の福祉に役立つか 現時点では患者の福祉を改善する著しい成果はない。病因・病態の解明 バセドウ病 Ca 感知受容体抗体、FGF23 フラグメントの意義について研究が進捗している。PTH 不応性、ビタミン D 受容体を介する転写制御機構、TSH レセプター異常症モデルマウスの基礎的検討が行なわれているが、今後臨床的意義の解明が期待される。

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。

6. 研究の倫理性

研究代表者報告書に倫理面への配慮の記載がない。

項目3 研究発表等

1. 研究発表の公表

よくなされている。

2. 発表の質

レベルの高い業績は基礎研究が中心で、中には直接関係ないものがある。

3. 研究事業目的と合致しているか？

業績の中に研究事業目的と関係ないものが一部含まれる。

4. Acknowledge

研究事業名の記載のない業績が基礎研究に多く、全体的には記載率が低下している。

5. 利益相反

なし。

D. 考察

甲状腺クリーゼ診断指針、低 Ca 血症および副甲状腺機能低下症診断指針、FGF23 関連低 P 血症性疾患診断指針を策定しており、粘液水腫性昏睡の診断基準の策定が進捗していることは評価できる。さらに副甲状腺機能低下症治療ガイドラインの改訂や甲状腺クリーゼ、悪性眼球突出症の治療ガイドラインを作成中であることも評価できる。しかしこれらの成果の多くが難病情報センターの Web にリンクしておらず、該当疾患の診断に対する具体的情報が不足しており改善がのぞまれる。現時点では患者の福祉を改善する著しい成果はなく患者長期観察による QOL 調査などがのぞまれる。業績は、一部に本研究事業と関係の乏しい業績が散見される点と、研究事業名の記載のない業績が大部分である点に関しては、代表者の指導性発揮がのぞまれる。また業績はやや基礎の分野が多く、多施設による質の高い臨床介入研究や多施設患者登録による疾患観察研究などの実施も今後の課題であろう。

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評価される。多施設臨床研究、情報公表の充実、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。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

平成 20 年度～平成 22 年度 総合研究報告書

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 —内分泌系疾患（間脳下垂体機能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、「間脳下垂体機能障害に関する調査研究班」の 3 年間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、効率的に進捗し研究成果があがったと評価される。多施設臨床研究、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「間脳下垂体機能障害に関する調査研究」班の 2007—2009 年 3 年間の研究成果報告について、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 2007—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

1. 疾患の定義

バソプレッシン分泌異常症、ゴナドトロピン・プロラクチン分泌異常症、GH 分泌異常症、ACTH 分泌異常症、下垂体機能低下症、下垂体腫瘍を対象としており、定義に問題はなく重要性もある。

2. 目標・ロードマップ

問題なく明確である。

3. 疫学研究発症率・有病率

有病率は間脳下垂体疾患データベースの構築・登録により基本集計が開始された、発症率は不明である。

4. 診断基準・重症度分類

診断基準(下垂体腫瘍以外)は策定されて

いる。Cushing 病/Subclinical Cushing 病診断基準の改訂を行なった。重症度分類(下垂体腫瘍以外)は策定されている。

5. 治療ガイドライン

治療ガイドライン(下垂体腫瘍以外)は策定されている。SIADH 治療の CPM 予防に独自の取り組みがある。

6. 難病情報センターへの公表

診断基準、治療ガイドの公表はある。ただしゴナドトロピン分泌異常症に関しては平成 14 年から患者情報が更新されておらず情報が古くなっている。

7. 関連学会との整合性

内分泌学会と協力してすすめている。

8. 他の研究助成との重複なし。

項目2 研究内容・成果

1. 研究計画の妥当性

基礎研究だけではなく臨床研究もなされており妥当である。

2. 研究計画の進捗状況

基礎研究・臨床研究・診断基準の改訂など順調に進捗している。

3. 研究代表者の指導性各課題に対して分担研究者は効率的に配置されている。研究は研究分担者により個別に独立してすすめられており、多施設研究に乏しい。データベース構築によるコホート研究の進展が期待できる。

4. 研究成果

治療に役立つか GH 産生腫瘍に対するソマトスタチン徐放化製剤の効果、下垂体偶発腫の手術適応、SIADH の CPM 予防

など治療に役立つ成果があった。患者の福祉に役立つか 下垂体機能低下症に関して患者の QOL に関する研究がなされた。データベース構築による QOL 調査が将来的には期待できる。病因・病態の解明 家族性尿崩症進展における Na 摂取の意義、クッシング病におけるインスリン抵抗性発症、下垂体腫瘍における細胞内シグナル機構、家族性尿崩症モデルマウス・クッシング病モデルマウスの解析、リンパ球性漏斗下垂体後葉炎の診断マーカー確立をめざしたプロテオーム解析など病因・病態の解明に役立つ基礎研究に成果があった。一方、IgG4 関連漏斗下垂体病変の研究に関しては病態解明に今後の課題が多い。

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。

6. 研究の倫理性

研究代表者報告書に倫理面への配慮の記載がない。

項目3 研究発表等

1. 研究発表の公表

論文発表、学会報告ともよくなされている。

2. 発表の質

質の高い英文研究業績も一部あるが、英文であるが質の面でのますますの向上が期待される業績も多い。

3. 研究事業目的と合致しているか？

合致していないものも散見される。

4. Acknowledge

研究事業名の記載のない業績が多い。

5. 利益相反

なし。

D. 考察

間脳下垂体疾患データベースの構築・登録が開始され基本集計も開始されていることは疫学研究の進展に期待ができ評価ができる。診断基準・重症度分類・治療ガイドラインが整備されていることは大いに評価できる。各課題に対して分担研究者は効率的に配置されているが、研究は研究分担者により個別に独立してすすめられており、多施設研究に乏しい。QOL 研究はまだ一部の疾患であり、データベース構築による QOL 調査が将来的には期待できるので今後の研究斑でも引き続き発展させることが重要である。業績は多分野において良好である。しかし、一部に情報公開が更新されていない点、自施設の少数の症例報告を中心としたプレリミナリーな報告書が存在する点、和文症例報告が業績としてあがっている点、本研究事業と関係の乏しい業績が散見される点、研究事業名の記載のない業績が大部分である点に関しては、代表者の指導性発揮がのぞまれる。

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

たと評価される。多施設臨床研究、患者 後の展開が望まれる。
福祉に関する研究などの面について、今

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

平成 20 年度～平成 22 年度 総合研究報告書

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 —内分泌系疾患（副腎ホルモン産生異常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、「副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班」の 3 年間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、効率的に進捗し研究成果があがったと評価される。疫学調査、多施設臨床研究、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「副腎ホルモン産生異常に関する調査研究」班の 2007—2009 年 3 年間の研究成果報告について、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 2007—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

1. 疾患の定義

副腎低形成症(アジソン病)、副腎酵素欠損症、原発性アルドステロン症(PA)、偽性低アルドステロン症、グルココルチコイド抵抗症を対象としている。定義に問題なく、重要性もある。

2. 目標・ロードマップ

問題なく明確である。

3. 疫学研究

発症率・有病率: 有病率は 200 床以上の病院へのアンケート調査で一次調査を実施した(副腎ホルモン産生異常症の全国的疫学調査)。発症率は不明である。

4. 診断基準・重症度分類

先天性副腎低形成症、PA、副腎偶発腫に関して診断基準が策定され、先天性副腎

過形成症について診断基準が改訂された。重症度分類は策定されていない。

5. 治療ガイドライン

副腎偶発腫に関して治療ガイドラインが策定された。PA ガイドラインが日本人のデータを元に作成された。

6. 難病情報センターへの公表

診断基準、治療ガイドの公表がされている。

7. 関連学会との整合性

内分泌学会、小児内分泌学会と協力してすすめている。

8. 他の研究助成との重複はない。

項目2 研究内容・成果

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. 研究計画の進捗状況

基礎研究・臨床研究とも順調に進捗している。臨床面では PA 診断治療ガイドラインが長年の臨床データ蓄積により策定された。

3. 研究代表者の指導性

各課題に対して分担研究者は効率的に配置されている。新たな独自のガイドラインの策定など研究代表者の指導性が発揮されている。

4. 研究成果

治療に役立つか 副腎癌の標的治療、副腎再生など将来的には臨床応用へ展開しうる成果がみられる。患者の福祉に役立つか 現時点では患者の福祉を改善する

著しい成果はない。病因・病態の解明 PAの疫学調査、ステロイド分泌異常症、ステロイド抵抗症、副腎の発生・分化、グルココルチコイドシグナルの詳細に関して病因・病態の解明に役立つ臨床・基礎研究に成果があがっている。

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。

6.研究の倫理性

研究代表者報告書に倫理面への配慮の記載がない。

項目3 研究発表等

1.研究発表の公表

よくなされている。

2.発表の質

英文誌への掲載も多く、特に基礎研究で質の高い業績がみられる。

3.研究事業目的と合致しているか？

合致している。

4.Acknowledge

研究事業名の記載のない業績が多い。

5.利益相反

なし。

D. 考察

疫学一次調査を実施しており今後の進展が期待できる。PA 診断治療ガイドラインが長年の臨床データ蓄積により策定された点に関しては多いに評価できる。各課題に対して分担研究者は効率的に配置されているが、研究は研究分担者により個別に独立してすすめられており、多施設研究に乏しい。基礎レベルの研究では副腎再生など将来的には臨床応用へ展開しうる成果がみられる。患者の全国的長期的QOL 調査などがのぞまれる。多数の質の高い業績があがっており、良好である。しかし、研究事業名の記載のない業績が大部分であり、代表者の指導性発揮がのぞまれる。

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評価される。疫学調査、多施設臨床研究、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。

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)

平成 20 年度～平成 22 年度 総合研究報告書

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

—内分泌系疾患 (中枢性摂食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ひとつ、「中枢性摂食異常症に関する調査研究班」の 3 年間の研究成果について、様々な角度から評価を行った。平成19年度は3年間の班研究最後の年度となっていたが、質の高い translational research とともに患者支援の DVD も作成するなど独創性があった。また後の2年間は新規の研究班としてスタートしたが、食事量などの日常生活と心理的因子を解析する患者支援の調査研究が新たに開始された。また従来から行ってきたグレリンに関する研究にとどまらず種々の神経伝達物質にも対応した病態の解析が開始された。本研究事業が発信元となるような translational research が期待されるところである。

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「中枢性摂食異常症に関する調査研究」班の 2007—2009 年 3 年間の研究成果報告について、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 2007-2009 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

- 平成19年度は3年目を迎えた研究班のまとめの年度であった。病因・病態を解明することで予防法・治療法へつなげる、質の高い translational research が行われた。また患者家族への啓蒙のための DVD も独自に作

成するなど、患者支援も行っている点は評価された。

- 平成20年度からは新たな班としてスタートした。班の基本的概念は変わっていない。患者支援としては、患者家族の心理教育プログラム用の DVD を改訂している。さらに一般医家が診療することを援助するネットワークの形成も始める等、患者支援の側面はこの班研究の特色として評価される。
- 一方、日常生活下における活動度や食事量の心理的影響などの新たな評価法を取り入れた臨床研究が開始されている点が注目される。
- 病態の解明に関しては、グレリンを始めとした種々の神経伝達物質に関する研究がなされた。先行した前研究班がグレリンに関する研究に特化していたのに対し、新研究班ではさらに幅の広い病態の解明に着目し、今後は本研究事業が発信する独自の translational research へ進展に繋げることが望まれる。

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)

平成 20 年度～平成 22 年度 総合研究報告書

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3年間の研究成果について、様々な角度から評価を行った。診断基準、治療ガイドについては本研究班が関与しており、家族性高コレステロール血症、I 型・V 型・Iib 型高脂血症、および小児家族性高コレステロール血症(FH)について指針が作製されていることは評価できる。また続発性高脂血症との鑑別が困難な病型が有る一方で、急性冠症候群における FH の有病率を調査する研究が行われ、疫学調査としては評価されるものである。

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2007～2009年3年間の研究成果報告について、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 2007～2009 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

- 診断基準等には本研究班が関与した成果が反映されている。作製されたガイドラインとしては、以下のもの

が有る；

- 1) 2007年度、家族性高コレステロール血症の診断基準
 - 2) 2007年度、高トリグリセリド血症の診断指針
 - 3) 2009年度 I型、V型、Iib型高脂血症の診療ガイドライン(診断と治療)
 - 4) 2009年度、小児家族性高コレステロール血症の診療ガイドライン
- 2009年度に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た。

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3年間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2007～2009年3年間の研究成果報告について、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2007～2009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

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)を対象としている。定義に問題なく、重要性もある。

2. 目標・ロードマップ

問題なく明確である。

3. 疫学研究

発症率・有病率: 有病率はアンケート調査票、受給者交付数などで把握した。家族アミロイドーシスに関しては疫学調査が進展し新規集積地域が同定された。発症率は不明である。

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。

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。

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。

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している。

8. 他の研究助成との重複はない。

項目2 研究内容・成果

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. 研究計画の進捗状況

多施設臨床介入研究が順調に進捗している。

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。

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。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。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。透析アミロドー

シス、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。

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。

6. 研究の倫理性

遵守されている。

項目3 研究発表等

1. 研究発表の公表

よくなされている。

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。

3. 研究事業目的と合致しているか？

合致している。

4. Acknowledge

研究事業名の記載に関して他の大部分の研究班よりは記載されているが記載のない業績が多い。

5. 利益相反

なし。

D. 考察

AL に対する統一プロトコールの実施(メルファラン大量療法+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多施設臨床研究が進捗した点は大いに評価できる。FAP、透析アミロドーシス、脳アミロドーシス、アミロ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がった点も評価できる。さらに「アミロ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。すべての点でバランスのよい成果があがっており、研究代表者の指導性はすばらしく、難治疾患研究斑として一つのモデルケースであると考えられる。患者の QOL を著しく損なう疾患であり、治療法の開発はもっとも重要であるが、患者 QOL、患者心理、患者情報提供に関する研究が今後の課題である。

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。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

平成 20 年度～平成 22 年度 総合研究報告書

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、患者・家族のための情報提供、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今後の改善を求めたい。

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 2007—2009 年 3 年間の研究成果報告について、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 2007—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:

対象としている 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) の定義は明確であり、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いる。プリオン病については平成 2009 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。

6. 難病センターなどへの公表

プリオン病、PML、SSPE のいずれについても 2007 年度～2009 年度の間に情報更新が行われている。また独自のホームページを通じての詳細な情報発信も行われている点は高く評価できる。

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: 長期フォローアップ研究、早期診断のためのフローチャートなど臨床に直結する研究も多い。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、これは今後の臨床応用が期待される成果である。真に有効な治療の提案には至っていないが、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、今後更なる検証が進むことを期待したい。

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のカウンセリング、情報提供資料の作成が試みられている。有効な治療法が無い疾患においては、患者の福祉を重視した、これらの研究は重要である。

③ 病因・病態の解明への有用性: 基礎的な研究において結果が判然としないものがあるが、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。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、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少なからずあり、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、患者・家族のための情報提供、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今後の改善を求めたい。

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)

平成 20 年度～平成 22 年度 総合研究報告書

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（「運動失調症に関する調査研究班」および「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、「運動失調症に関する調査研究」および「運動失調症の病態解明と治療法開発に関する研究班」の 3 年間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、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。

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に関する研究班(平成 19 年度は「運動失調症に関する調査研究」、平成 20 から 21 年度は「運動失調症の病態解明と治療法開発に関する研究」班)の 2007－2009 年 3 年間の研究成果報告について、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。