

## 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

### 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研究の目標、計画

平成 19 年度は 3 年間の研究の最終年度で、平成 20 年度に新たな研究がスター

トした。平成 20 年度からの研究班では 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いる。

#### ③発症率、有病率の把握(疫学研究)

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。平成 21 年度の報告書では 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。

#### 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が、以来改訂されていない。重症度分類は、独自のものは存在しない。平成 19 年に報告された SARA(scale for the assessment and rating of ataxia)の日本語訳を作製し、HP で公開した。

#### 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。

#### 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 に診断基準、治

療について一定の記載があり、特定疾患については認定基準も示されている。しかし同 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。

#### 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。

#### ⑧他の研究助成との重複

他の研究助成との重複はない。

## II 研究内容と成果について

### ①研究計画の妥当性

平成 19 年度までは研究プロジェクトを、①臨床調査個人票等に基づく SCD、MSA の自然歴研究、②病態の進行抑制治療に関する臨床研究および基礎研究、③大規模ゲノム解析による遺伝子未同定 SCD の病態解明、④ALD の臨床研究とペルオキシソーム病の病態解明、の4つに分けて研究が行われた。平成 20 年からは、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研究計画の進捗状況

研究計画は概ね順調に進捗しているが、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。

### 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。

### 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、MSA における気切や胃瘻の自然経過への影響、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。福祉の面で大きな進歩がみられないが、運動失調に対するリハビリテーション介入の効果検証、ロボットスーツの導入、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などが報告され、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ている。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。

### 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。

### 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った。

### 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 発表の質

論文・発表の質は十分である。

#### 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つい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。

#### 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年度により異なるが、半数以上に行われている。

#### ⑤ 利益相反

明らかな利益相反はない。

### 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。平成 19 年度は 3 年間の研究の最終年度で、平成 20 年度に新たな研究がスタートした。後者で

は 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。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。平成 19 年度より、Machado-Joseph 病と脊髄小脳変性症 6 型で多施設共同の自然史研究が行われ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することが望まれる。

### E. 結論

平成 19 年度の「運動失調症に関する調査研究」、平成 20 年度から 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。

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（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」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。脊髄空洞症の研究は平成 20 年度まで進んでいなかったが平成 21 年度に進捗があった。また平成 21 年度には原発性側索硬化症と有棘赤血球舞踏病が新たに研究対象に加わり、後者と脊髄空洞症および有棘赤血球を伴う舞踏病は診断基準が作成された。全体を通じて高度な研究が行われ、質の高い論文発表が見られた。治療ガイドラインの策定(改訂)については今後のさらなる検討が必要であると考えた。

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「神経変性疾患に関する調査研究」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

### 1 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

平成20年度までは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: CBD)、ハンチントン病:HD、および脊髄空洞症:SMの8疾患を対象とし、平成21年度からは新たに原発性側索硬化症と有棘赤血球舞踏病が加わった。いずれも定義が確立されている。また平成20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。

#### 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。

#### ③発症率、有病率の把握(疫学研究)

発症率・有病率に関して、PDに関する鳥取県米子市の疫学調査、ALSに関する臨床調査個人票の解析、SBMA、SMAに関する全国疫学調査など積極的に行われている。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年度に行ったとのこと、評価に値する。またSMに関して平成21年度に第一次全国調査が行われ、推定患者数、有病率を算出した。

#### ④診断基準や重症度分類の策定

診断基準については、過去に策定されているが(2003年度報告書に記載)、以後の改訂はない。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。

### 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。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。ガイドラインではないが、行われうる治療法とその根拠について、難病情報センターHP に記載されている。

### 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。

### 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。

### ⑧他の研究助成との重複

他の研究助成との重複はない。

## 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。

### 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。

### ③研究代表者の指導性

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。

### 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、PD に対する薬物治療や外科的治療の効果検証、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。ALS の高次脳機能や緩和ケア、PD における遂行機能障害や姿勢異常の研究、PSP の嚥下機能の研究などは福祉に貢献しうる。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。

### 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。

### 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や被験者の同意が確認できないものがあった。

## 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発表の質

論文・発表の質は十分である。

## 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いる。報告書に記載されている成果も多くが本研究に関連するものである。

## 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年度により異なるが約半数に行われている。

## ⑤ 利益相反

明らかな利益相反はない。

## D. 考察

神経変性疾患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。平成 20 年度までに研究があまり進んでいなかった SM の研究も平成 21 年度に進捗があった。また平成 21 年度に

は原発性側索硬化症と有棘赤血球舞踏病が新たに研究対象に加わり、後者と SM は診断基準が作成された。今後の研究の進展が期待される。平成 21 年度までに、平成 19 年までの研究班から引き続く研究を含め、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る。特に基礎研究については治療法の開発に結びつきうるものが含まれており、今後の発展が期待される。個人調査票を用いた疫学研究も積極的に行われている。

重症度分類、治療ガイドラインの策定にはこの 3 年間で大きな進展はなかった。

## E. 結論

平成 19 年度から 21 年度の「神経変性疾患に関する調査研究」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。高度な研究が行われ、質の高い論文発表が見られた。治療ガイドラインの策定(改訂)については今後のさらなる検討が必要であると考えた。

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  
—神経・筋疾患 (ライソゾーム病(ファブリ病含む)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、「ライソゾーム病(ファブリ病含む)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。対象疾患としてはゴーシェ病、ファブリー病、ポンペ病、ムコ多糖症などの希少性疾患で、1)病態・臨床像の把握、自然歴の調査、2)脂肪酸やペルオキシゾーム代謝産物などについての分析、3)治療法の開発を行うことが目的とされている。臨床像に関しては、包括的尺度による健康関連 QOL を調査している。病態の解析ではゴーシェ病、ムコリピドーシスの遺伝子解析などが行われた。今後は診断基準、重症度分類、治療ガイドライン、疫学研究等への対応が必要であると考えられた。

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「ライソゾーム病(ファブリ病含む)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

### 1. 研究の計画と取り組みについて

- 対象疾患としてはゴーシェ病、ファブリー病、ポンペ病、ムコ多糖症などについてで、これらの疾患について、1) 病態・臨床像の把握、自然歴の調査、

2) 脂肪酸やペルオキシゾーム代謝産物などについての分析、3) 治療法の開発を行うことが目的である。

- かつては本研究の研究代表者のもとにゴーシェ病などはほぼ全員の患者情報が集められていたが、近年は受診する病院が多岐にわたり、実態を把握し辛いという。
- 診断基準、重症度分類、治療ガイドライン等はほとんど本研究班としては関わっていない。また疫学研究も行われていない。しかし本研究事業の目的からは、これらについて本研究班が主導的に行うことが必要であろう。
- これらの疾患に対する他の研究助成は非常に限られているという。そのため本研究事業は、患者福祉面も研究対象とする幅広い研究班となっている。

### 2. 研究内容と成果について

- 個別研究の進捗状況は良い。主任研究者は疫学調査や治療ガイドにも研究を方向付けるように、班全体を指導してほしい。

### 3. 研究発表等に関する評価

- 論文は数多くある。しかし本研究事業名について acknowledge しないケースが目立つ。班研究の意義を再確認する必要がある。

## 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（免疫性神経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、「免疫性神経疾患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する重要な研究領域であるが、対象とする病態が非常に広範囲に亘っており、取り組みは各研究者の個別研究が中心となっている。各疾患について病態・病因の解明に関わるものを中心に多くの質の高い成果が上がっており、研究成果の公表も非常に多い。今後は有用な研究成果の全国的な規模での展開を求めたい。また、患者福祉・行政に資する成果も望まれる。また発表論文への本事業への Acknowledgement の記載率の向上を求めたい。

#### 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「免疫性神経疾患に関する調査研究」班の 2007－2009 年 3 年間の研究について、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 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

本研究班は多発性硬化症 (MS)、重症筋無力症 (MG)、HTLV-1 関連脊髄症 (HAM)、Guillain-Barré 症候群 (GBS)、Fisher 症候群 (FS)、慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP)、多巣性運動ニューロパチー (MMN)、Crow-Fukase 症候群の 8 疾患 (群) および傍腫瘍性神経症候群などの関連のある免疫性神経・筋疾患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

本研究班は対象とする病態を多数含んでおり、各疾患についての臨床実態の把握、病因・病態の解明、診断・治療ガイドラインの作成・改訂、新規治療法の開発を目標としておりそれ自体は明確であるが、カバーする病態の広範さからは 3 年間の期間においてそれら全てにわたって他班と同様なレベルで達成するのは現実的には難しいと考えられる。各研究は個々の分担研究者の個別研究を中心としており、目標達成に向けての組織的ロードマップは明確には読み取れない。

#### 3. 発症率・有病率の把握

本研究期間においては小児の MS/ADEM、GBS/FS についての調査が行われている。今後他の疾患についても定期的調査活動が望まれるが、一区切り 3 年間の研究期間において疫学的調査の対象とする疾患数としては妥当と考えられる。

#### 4. 診断基準や重症度分類の策定

MS、MG、CIDP の厚生労働省特定疾患の診断基準 (認定基準)、Crow-Fukase 症候群のコクランレビューチームによる診断基準 (2008 年) がある。

#### 5. 治療ガイドラインの策定・改訂

MS 治療ガイドラインの改訂が 2009 年度に発表され、高齢発症 MG の治療ガイドラインが 2009 年度に策定された。小児 MG

治療指針に向けての検討が行われている。MG、GBS、CIDP についても既に発表されているガイドラインの改定が計画されている。これらの改訂・策定は日本神経学会、日本神経免疫学会、日本神経治療学会により行われているが、本研究班も関与している。

#### 6. 難病センターなどへの公表

本研究班が対象とするいずれの疾患についても、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情報発信も行われて行われている点は評価できる

#### 7. 関連学会との整合性への努力

本研究班構成員は日本神経学会、日本神経免疫学会、日本神経治療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

炎症性筋疾患については自己免疫性疾患の多発筋炎/皮膚筋炎と一部重複有があるが、封入体筋炎など本研究班のみが対象としている免疫性疾患もある。

## II. 研究内容・成果

### 1. 研究の妥当性

個々の研究内容は本研究班の目的に合致するものである。

### 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、多くの質の高い成果が発表されている。

### 3. 研究代表者の指導性

本研究班は対象とする疾患を多数含んでおり、各病態について個々の分担研究者の個別研究基について進行しているが、一方で免疫現象という取り扱う対象に共通する要素も含んでおり、多様な疾患の研究者が本班に加わって研究を進めることのメリットも多い。このような状況にあつての研究代表者のリーダーシップとしては、各分野において挙がってきている有用な個別的研究成果を、全国的な規模で展開できるような、班全体としての取り組みの中心となることを求めたい。

### 4. 研究成果

① 治療への有用性: 各疾患に関して診断・治療に有益な研究成果が報告されている。

② 患者の福祉への有用性: 患者の社会福祉に資する観点からの取り組みは行われていない。

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質の高い研究成果が報告されている。

### 5. 行政への貢献度

前記の疫学調査は 2009 年度までの時点では進行中であり、今後の医療行政の策定に資するデータとしては未完成の段階である。

### 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比較的少ない割合ではあるが依然見受けられ、更なる改善が望ましい。

### 4. Acknowledgement

Acknowledgement の記載について、記載率の向上を求めたい。

### 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する重要な研究領域であるが、対象とする病態が非常に広範囲に亘っており、取り組みは各研究者の個別研究が中心となっている。各疾患について病態・病因の解明に関わるものを中心に多くの質の高い成果が上がっており、研究成果の公表も非常に多い。更に今後は有用な研究成果の全国的な規模での展開を求めたい。また、患者福祉・行政に資する成果も望まれる。また発表論文への本事業への Acknowledgement の記載率の向上を求めたい。

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（正常圧水頭症の疫学・病態と治療に関する研究班）—

**研究要旨**

難治性疾患克服研究事業のひとつ、「正常圧水頭症の疫学・病態と治療に関する研究班」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いる。発症率・有病率の把握、治療ガイドラインの改訂などは進行中であり、最終的な評価は今後の具体的な成果の報告を待ちたい。病因・病態の解明に有用な成果が報告されているが、患者の福祉・行政にも貢献するような取り組みにも期待したい。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掲載論文の適切化と、発表論文への本事業への Acknowledgement の記載率の向上を求めたい。

**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「正常圧水頭症の疫学・病態と治療に関する研究」班の 2007—2009 年 3 年間の研究について、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 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

正常圧水頭症の定義は明確であり、高齢化社会を迎えた今日において治療可能な認知症として重要である。

#### 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

iNPH 予備軍と考えられる AVIM (Asymptomatic Ventriculemegaly with

features of iNPH on MRI)の頻度を明らかにしたが、さらに AVIM 群における前頭葉機能、AVIM 群からの iNPH への移行の前向きな検討が開始された。素晴らしい取り組みであるが、2009 年度までの時点ではその結果はまだ報告されておらず、今後期待したい。

#### 4. 診断基準や重症度分類の策定

#### 5. 治療ガイドラインの策定・改訂

2004 年に日本正常圧水頭症研究会が策定した診断基準・重症度分類・治療ガイドラインについて、日本正常圧水頭症研究会と本研究班共同での改訂が予定されているが、2007 年度～2009 年度の間には完了していない。

#### 6. 難病センターなどへの公表

2007 年度～2009 年度の間に情報更新が行われている。

#### 7. 関連学会との整合性への努力

関連学会、特に日本正常圧水頭症研究会とは緊密な連携がなされている。

#### 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

病因・病態・治療の各分野の研究課題について成果が報告されているが、一部は少数例での検討などの予備的な段階のものも含まれている。適切な外科治療

法検討のための前向き調査研究が開始され、また AVIM 登録・追跡調査のための準備が完了しているが、それらに対する最終的な評価は今後の具体的な成果の報告を待つところである。

### 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: 新たな画像診断法や診断マーカーの可能性についての研究報告がされ、またシャント術の前向き観察研究が開始されたが、2009 年度までの時点では従来の診断・治療法を上回る具体的な方法の提案には至っていない。

② 患者の福祉への有用性: NPH 患者の地域連携パスは現在試行の段階である。

③ 病因・病態の解明への有用性: 本病態の中心である脳脊髄液循環動態の観察のための新たな MRI 撮像法が報告された。髄液中の新たな生化学マーカーが報告された。

### 5. 行政への貢献度

2009 年度の時点では行政に反映できる具体的な成果は上がっていない。

### 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無く、各分担研究報告の中にも記載が無いものが目立ち、今後の改善すべき点である。

## Ⅲ. 研究発表等

### 1. 研究発表の公表

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雑誌掲載の論文中、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 の記載について、記載率の向上を求めたい。

### 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いる。発症率・有病率の把握、治療ガイドラインの改訂、適切な外科治療法検討のための前向き調査研究は進行中であり、最終的な評価は今後の具体的な成果の報告を待ちたい。病因・病態の解明に有用な成果が報告されているが、患者の福祉・行政にも貢献するような取り組みにも期待したい。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 の記載率の更なる向上を求めたい。

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 (ウイルス動脈輪閉塞症の診断・治療に関する研究班)—

研究要旨

難治性疾患克服研究事業のひとつ、「ウイルス動脈輪閉塞症の診断・治療に関する研究班」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。本研究班の研究課題としては、成因と治療を中心とした研究が中心となっている。しかし無症候性の患者も多いことからスクリーニング法の開発やハイリスクな患者の正確な罹患数は重要であり、疫学調査も考慮することが望ましい。平成 21 年度より診断基準の改定に着手していることは評価される。成因に関しては疾患感受性遺伝子の positional cloning に成功した。日本人に多い疾患でもあり、遺伝を始めとした疫学調査が期待されることである。

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「ウイルス動脈輪閉塞症の診断・治療に関する研究」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。

## 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

### 1. 研究の計画と取り組みについて

- 診断に関する検討では、平成21年度より本研究班に於いて診断基準の改定作業が開始されており、評価される。重症度分類についても同時に、近年発達した画像診断等の知見を加味しながら合わせて改訂するべきと考えられた。

### 2. 研究内容と成果について

- 治療ガイドラインを本研究班が平成

20年度に完成、発表していることは評価される。これを用いてエビデンスに基づいた治療法の研究基盤が形成されたという。

- このガイドラインを英訳化する試みもあるが、日本に多く見られる疾患でもあり、世界をリードする研究班となる可能性がある。
- 疫学研究は、班員の所属する施設に限定した登録症例に関する解析にとどまり、疾患の全体像は今ひとつ浮かび上がってこない。ここで抽出された研究成果を全国的な疫学研究に反映させる、さらに前向き研究を行う計画を立てるべきと考えられた。
- 成因に関しては疾患感受性遺伝子の positional cloning に成功している。適切な遺伝子解析法を用いることで、質が高く効率の良い遺伝子探索研究を行っている。日本人に多い疾患でもあり、遺伝を始めとした疫学調査も期待される場所である。

### 3. 研究発表等に関する評価

- 論文発表に於ける acknowledgement は他のものが多く見られた。班員には主任研究者から周知する必要がある。

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  
—視覚系疾患（網膜脈絡膜・視神経委縮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、「網膜脈絡膜・視神経委縮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。その結果、本研究班は、加齢黄斑変性、網膜色素変性症など網膜脈絡膜委縮をきたす疾患群と視神経委縮をきたす疾患群を対象とした、難治性・進行性で視力予後不良な疾患についての研究班であり、その存在価値は大きい。確立された概念の疾患を対象に、その病態・診断・治療のための研究を実施している。ただ、多くが個別研究であり、診断・治療ガイドラインの作成等に費やす労力は低い。個別研究の研究レベルは高く、国内外の学術誌に成果が報告されている。しかしながら、謝辞が少ないことや海外の研究報告など、改善が求められる。

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「網膜脈絡膜・視神経委縮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. 研究結果と D. 考察

本研究班は、加齢黄斑変性、網膜色素変性症など網膜脈絡膜萎縮をきたす疾患群と視神経萎縮をきたす疾患群を対象とした、難治性・進行性で視力予後不良な疾患についての研究班であり、その存在価値は大きい。

平成 20 年度は、地域住民健診型の疫学調査をし、発症率を明らかにしようとしている。また診断について、加齢黄斑変

性については一般眼科医にも広く適用できるように診断基準を作成した。しかしながら、網膜色素変性症などについては、以前作成された診断基準・重症度分類の妥当性について研究がされておらず、平成 21 年度以降も、改訂に向けてどのようなロードマップを作成しているか、はっきりしない。他の全体研究として、平成 21 年度から、多施設から得られた網膜色素変性症などの検体を 1 施設に送付し、原因遺伝子の解析を行う検査集約施設とシステム構築を行っているが、その進捗状況は平成 22 年度の報告書からは不明である。

治療法については、平成 20 年度は加齢黄斑変性に対する治療法が多施設で試みられたが、多くは個々の研究者によるものが中心であり、それ以降も治療ガイドラインの作成には至っていない。

個々の研究者は、網膜色素変性症、加齢黄斑変性、難治性視神経症の病態解明に向け、遺伝子解析、動物モデルの作成や細胞移植治療、遺伝子治療、薬物療法、人工視覚の開発など、多彩な研究を活発に遂行している。個々の研究は、対象疾患の病態の解明や治療法の開発に向けられたもので、レベルは高く、国内外の学術誌に発表されている。ただ、謝辞が付されているのは少なく、改善が認められない。また、一部の研究は明らかに海外において、難治性疾患克服研究事業とは無関係に行われているものなど、本研