

厚生労働科学研究費補助金  
(難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患克服研究事業) )  
分担研究報告書

難病指定医等のあり方に関する検討、及び  
難病医療費助成における認定等のあり方に関する検討

研究分担者 小池 和彦 (東京大学大学院医学系研究科消化器内科学 教授)  
金谷 泰宏 (国立保健医療科学院健康危機管理研究部 部長)

研究要旨

平成 25 年 8 月 2 日、難病に関連する学会 (日本外科学会、日本内科学会、日本血液学会、日本リウマチ学会、日本アレルギー学会、日本内分泌学会、日本神経学会、日本眼科学会、日本耳鼻咽喉科学会、日本循環器学会、日本呼吸器学会、日本消化器病学会、日本皮膚科学会、日本整形外科学会、日本腎臓学会、日本泌尿器科学会、日本小児科学会) の代表者を対象としたグループインタビューを実施し、難病指定医 (仮称) の要件等を論点として幅広く意見収集を行い、意見のカテゴリー化、集約を行った。難病の特性 (患者数等) や学会によって状況が異なるが、難病指定医の要件として学会による専門医資格のみでは不十分であり、専門医資格に加えて、難病の診断や患者への対応に関する教育研修が必要であるという意見が多くみられた。また研修を実施するにあたっては、難病の認定基準や診断の精度に即した内容、学会の学術集会等の教育セミナーなどの活用、研修の質の確保のための方策の検討などの必要性が指摘された。

地方自治体が医療費助成の認定審査を適切に実施するために必要な認定基準等のあり方を検討するために、難治性疾患克服研究事業の研究班を対象に、現在研究が進められている希少・難治性疾患について、診断基準、治療指針、診療ガイドライン等を収集・分析し、基礎的なデータベースを構築した。また関連する学会との連携協力体制を構築することができ、医療費助成の対象疾患が決定された後すみやかに、さらなる詳細なデータを収集できる体制が整備された。

A. 研究目的

わが国の難病対策は、昭和 47 年に策定された「難病対策要綱」に基づき、①調査研究の推進、②医療機関の整備、③医療費の自己負担の軽減を 3 つの柱として進められてきた。この間、難病の実態把握や治療方法の開発、難病医療の水準の向上、患者の療養環境の改善及び難病に関する社会的認識の促進に一定の成果をあげてきた反面、原因の解明すら未確立の疾患のうち本制度の対象とされていないものがあるなど、疾患間での不公平感が指摘されている。さらに、都道府県におけ

る難病患者への医療費助成の超過負担、国民の理解を得るには十分といえない普及啓発活動、長期にわたる療養と社会生活を支える総合的な対策の遅れなど、難病対策全般にわたる改革が強く求められている。

このような課題に対応すべく、厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会は、その提言の中で、難病の治療研究を進め、疾患の克服を目指すとともに、難病患者の社会参加を支援し、難病にかかっても地域で尊厳をもって生きられる共生社会の実現を目指すことを改革の基本理念とした。さらに、基本理念の

実現に向けて、①効果的な治療方法の開発と医療の質の向上、②公平・安定的な医療費助成の仕組みの構築、③国民の理解の促進と社会参加のための施策の充実、の3つの改革の柱が示された。

## B. 研究方法

平成25年8月2日、難病に関連する学会(日本外科学会、日本内科学会、日本血液学会、日本リウマチ学会、日本アレルギー学会、日本内分泌学会、日本神経学会、日本眼科学会、日本耳鼻咽喉科学会、日本循環器学会、日本呼吸器学会、日本消化器病学会、日本皮膚科学会、日本整形外科学会、日本腎臓学会、日本泌尿器科学会、日本小児科学会)の担当者を対象としたグループインタビューを実施し、難病指定医(仮称)の要件等を論点として幅広く意見収集を行い、意見のカテゴリー化、集約を行った。

(倫理面への配慮)

該当なし。

## C. 研究結果

難病に関係する学会の担当者に対するグループインタビューにおいて、難病指定医(仮称、以下、「指定医」という。)の(1)要件ならびに(2)疾患認定と(3)研修について検討を行い、以下のとおり意見を整理した。

(1)指定医の要件について

- ①すべての領域を診断できる「指定医」という考え方はあり得ない。
- ②「指定医」は、診断は出来ても治療まで行うのは難しい。その要件とともに名称も考慮すべきである。
- ③学会専門医は、その領域の一般的な疾患について対応できる程度の要件である場合が多く、希少疾患への対応、医療費助成の対象疾患に関する最新の状況等まで把握することは専門医資格のみでは難しい。

④2階建て方式をとっている領域の専門医にとって、基礎部分の資格のみで難病の診断を行うことは難しい。2段目の専門医資格を前提とすべきではないか。また、学会によっても状況が異なる。

⑤地方では、指定医を専門医だけと限定することは難しい。都市部と地方では状況が異なる。患者のアクセスを考慮し、幅広く指定医を確保することも重要である。

⑥患者数が多い疾患は、指定医を多くすべき。

(2)指定医による疾患の認定

①難病の治療研究に資するものとして正確なデータ登録システムを作る必要がある。

②疾患によっては診断基準や遺伝子診断で比較的容易に診断できるものもあり、診断基準を徹底することでデータ精度の向上が期待される。

③指定医制度のみでデータの質を担保するのではなく、認定審査会の役割を考慮すべき。現状では、認定審査会においてきちんと疾患を認定審査できていないケースもある。

④データの質を担保するためには、分野ごとあるいは疾患ごとに診断書(臨床調査個人票)を書ける専門性について、対応表のようなものが必要ではないか。

⑤今後、対象疾患が300疾患以上に増える可能性もある中で、個別の疾患ごとに臨床調査個人票を書ける医師を限定するというのは、機能しない可能性がある。

⑥データの質の担保のため、複数の領域にまたがる疾患(例 サルコイドーシス、ベーチェット病)については、複数の科の指定医が協力して個人票を書くことも考慮すべき。

⑦研究班で作っているデータベースは、実態調査のためどの医師でも入力できるような簡易版と、研究班員のみしか入れられないような詳細版の2段階を設けている。

⑧データの質については、行政による医療費給付認定のための個人票というレベルと、研究に必要なレベルとでは差がある。

⑨指定医の能力により、指定医 A、指定医 B のように分けることが危惧される。

⑩1000 人に満たない疾患から患者数の多い疾患まで診療の現状は様々であることが予想される。このため、現在、個人票を書いている医師に関する実態調査を行う必要がある。

### (3) 指定医に必要とされる研修

①専門医資格を有する医師に対する研修は、基礎的な知識を有しているという前提で、付加的な教育を行うのが良いのではないか。学会としても協力可能であり、学術集会等の教育セミナーなども活用できる。

②研修の実施主体によって教える内容が異なるように、研修内容の管理が必要。

③データの質の確保の観点から、専門医資格を持っている医師に対し、研修により教育する必要がある。とりわけ、難病としての認定基準と学術的な診断基準が異なることは多くあるので、難病の認定基準や制度に則した研修を行う必要がある。

## D. 考察

本研究班における検討を踏まえ、難病対策委員会において「難病対策の改革に向けた取組について（平成 25 年 12 月）」がとりまとめられ、この中で『「難病指定医（仮称）」については、難病に係る医療に関し専門性を有する医師（専門学会に所属し専門医を取得している医師、または専門学会、日本医師会（地域医師会）、「新・難病医療拠点病院（仮称）」等で実施する一定の基準を満たした研修を受講した医師等）であることを指定の要件とする』と定義された。

については、今後、当該報告を踏まえ、指定された学会の専門医資格を有さない医師に対する一定の基準を満たした研修について具体

的な内容について関係機関と調整を進めることとなる。なお、関係学会に対するグループインタビューによれば、難病の認定基準や制度に則した研修が必要であり、その内容については、国（厚生労働省）が指針を示すことで研修内容の均てん化が望まれる。また、研修の内容については、①制度、②実務、③疾患より構成されることが想定され、個々の到達目標としては、以下のとおり。

### ①制度

難病対策や医療費助成について、患者及びその家族に正確に説明することができる。

### ②実務

法律に従い、指定医が行うべき役割について理解する。臨床調査個人票を正確に記載できる\*。

※疾患登録システムが運用開始された場合、システムの入力等を行う。

### ③疾患

疾患概要や診断基準、重症度分類、診療ガイドライン等を適切に活用することができる。実際の症例検討や文献考察等を通して最新の知見に触れながら、診断や治療にあたっての臨床的な問題点を理解する。

③については、関係学会等の協力を得て、以下の項目に沿った研修テキストを作成し、指定医研修の均一化を図る。

#### 1) 概要

定義、疫学、病因・病態、症状、治療、予後

#### 2) 診断

①診断基準、②重症度分類

#### 3) 治療 治療指針

急性期、慢性期、寛解期、増悪期の疾患特性に応じた内容とする。

#### 4) 鑑別診断#

具体的な症例に基づき、以下の内容を盛り込む。

- 疾患の典型的な経過と注意すべき非典型例の鑑別

- 鑑別しなければいけない疾患と鑑別のポイント
  - ガイドラインに基づく治療法選択のポイント
  - 経過中に注意すべき合併症や治療薬の副作用（特に慢性期の管理法）
  - 上記に関連する最新の知見
- # 画像や検査所見などを適宜用いて、周辺疾患との鑑別がわかりやすいような内容として、必要に応じて複数例の提示とする。また、1次医療機関での管理を念頭に、急性期の治療に留まらず、慢性期の治療・管理・経過などについても学べる内容が望ましい。

## E. 結論

本研究班における検討を踏まえ、難病対策委員会における「難病対策の改革に向けた取組について（平成25年12月）」の中で「難病指定医（仮称）」の定義、その指定に必要な研修の内容について基本的な方向性を示した。今後は、さらに具体的な研修内容について、関係学会の協力を得て作成を進めることとなる。

## 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・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金  
(難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業))  
分担研究報告書

## 難病拠点病院等のあり方に関する検討

研究分担者 金谷 泰宏(国立保健医療科学院健康危機管理研究部 部長)  
武村 真治(国立保健医療科学院健康危機管理研究部 首席主任研究官)

### 研究要旨

厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会「難病対策の改革について(提言)」において新設が定められた「新・難病医療拠点病院(総合型)(仮称)」、「新・難病医療拠点病院(領域型)(仮称)」、「新・難病医療地域基幹病院(仮称)」の指定に必要な要件(設備、人的要件)を検討するために、全国の特定機能病院 83 施設、地域医療支援病院 430 施設、現行の重症難病患者入院施設確保事業における拠点病院 70 施設、計 583 施設を対象としたアンケート調査を実施した。その結果、特定機能病院、拠点病院、地域医療支援病院における難病診療の実態と特徴を明らかにすることができ、難病拠点病院等の指定に必要な要件を検討するための基礎的なデータベースを構築することができた。

### A. 研究目的

平成 25 年 1 月 25 日、厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会の「難病対策の改革について(提言)」において、『都道府県が「新・難病医療拠点病院(総合型)(仮称)」、「新・難病医療拠点病院(領域型)(仮称)」、「新・難病医療地域基幹病院(仮称)」を指定し、医療体制の整備を進める』ことが示され、拠点病院等の指定に必要な要件を検討する必要性が指摘されている。

そこで本研究では、全国の医療施設における難病診療の実態を把握し、拠点病院等の指定要件(設備、人的要件等)を検討するための基礎データを収集することを目的とする。

### B. 研究方法

全国の特定機能病院 83 施設、地域医療支援病院 430 施設、現行の重症難病患者入院施設確保事業における拠点病院 70 施設、計 583 施設を対象に、自記式調査票による調査を実施した。

調査項目は、臨床調査個人票を発行している患者数(全体、疾患別)、病床数、診断設備(特殊検査等)、治療設備等、難病診療に関係する医師の専門医の取得状況、難病診療に関係するスタッフ等の人数及び種類、難病に関する研修の実施状況、難病診療の実施状況(入院、外来、在宅医療等)などであった。

(倫理面への配慮)

医療施設を対象とした調査で、特定の患者や個人の情報を扱わないことから、倫理上の問題は少ないと考えられた。

### C. 研究結果、及び、D. 考察

特定機能病院 58 施設(回収率 69.9%)、拠点病院 36 施設(回収率 51.4%)、地域医療支援病院 219 施設(回収率 50.9%)、計 313 施設(回収率 53.7%)の回答が得られた。

特定機能病院、現行の重症難病患者入院施設確保事業における拠点病院、地域医療支援

病院における難病診療に関する基礎的なデータベースを構築した。

今後は、難病対策委員会での議論や法施行の動きを踏まえつつ、拠点病院等の指定に必要な要件（設備、人的要件）を具体的に検討するとともに、地域特性を考慮した医療連携体制の構築のための方策を検討する必要がある。

## E. 結論

「提言」において新設が定められた「新・難病医療拠点病院（総合型）（仮称）」、「新・難病医療拠点病院（領域型）（仮称）」、「新・難病医療地域基幹病院（仮称）」の指定に必要な要件（設備、人的要件）を検討するために、全国の特定機能病院 83 施設、地域医療支援病院 430 施設、現行の重症難病患者入院施設確保事業における拠点病院 70 施設、計 583 施設を対象としたアンケート調査を実施した。

その結果、特定機能病院、拠点病院、地域医療支援病院における難病診療の実態と特徴を明らかにすることができ、難病拠点病院等の指定に必要な要件を検討するための基礎的なデータベースを構築することができた。

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・登録状況 なし

厚生労働科学研究費補助金  
(難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業))  
分担研究報告書

## 希少・難治性疾患の類型化等に関する検討

研究分担者 千葉 勉(京都大学医学研究科消化器内科学 教授)

### 研究要旨

希少・難治性疾患の類型化等の基本的な考え方と臨床的観点からの問題点を検討するために、難治性疾患克服研究事業の「臨床調査研究分野」と「研究奨励分野」の研究代表者を対象とした自記式調査票による調査を実施した。調査項目は、研究対象疾患の患者数、病因・病態、リスク・予後因子、重症度、日常生活への支障、診断基準・治療指針等であった。また難病情報センターに掲載されている疾患概要、各研究代表者から提出された各種文献等から追加の情報を収集し、疾患に罹患した場合の罹患期間、転帰、治療方法等を整理した。そして希少・難治性疾患の類型化の基準を検討し、疾患の類型化を行った。また重症度分類についても類型化を行ったが、一部の疾患についてはさらなる検討が必要であることが示唆された。

### A. 研究目的

医学の体系化、各種疾患の病因病態の解明が進むにつれて、希少・難治性疾患の数や概念は、大きな広がりを見せつつある。そうした中、希少・難治性疾患を類型化することは、実際の診療や、それに関わる厚生労働行政にとって極めて重要な課題である。そこで本研究では、希少・難治性疾患の類型化等の基本的な考え方を検討するとともに、臨床的観点からの問題を考察することを目的とする。

### B. 研究方法

難治性疾患克服研究事業の「臨床調査研究分野」と「研究奨励分野」を対象疾患として、各疾患の研究を担当した研究代表者に、自記式情報調査票を電子メールにて送信・回収した。

この回答結果を基に、難病情報センターに掲載されている疾患概要や提出された各種文献も調査し、疾患に罹患した場合の罹患期間、転帰、治療方法等について整理した。

(倫理面への配慮)

個人情報への取扱いがなかったため、倫理面への配慮の必要はないと考えられた。

### C. 研究結果

#### (1) 疾患の類型化

難治性疾患克服研究事業研究班に対する調査結果を踏まえ、疾患の類型化を行った。

#### (2) 希少・難治性疾患の重症度分類等の類型化

重症度分類等についても、難治性疾患克服研究事業研究班に対する調査結果を踏まえ、類型化を行った。一部の疾患については今後も引き続き精査が必要であった。

### D. 考察

疾患の類型化、重症度分類等については、臨床的観点からの考察を行ったが、一部の内容については、今後も引き続き精査が必要であった。

## E. 結論

希少・難治性疾患と重症度分類等の類型化を行った。引き続き精査が必要なものについて、今後も研究を進めていく。

## F. 健康危険情報 なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- Watanabe T, Yamashita K, Sakurai T, Kudo M, Shiokawa M, Uza N, Kodama Y, Uchida K, Okazaki K, Chiba T. Toll-like receptor activation in basophils contributes to the development of IgG4-related disease: J Gastroenterol 48:247-253:2013.
- Honzawa Y, Nakase H, Matsuura M, Higuchi H, Toyonaga T, Matsumura K, Yoshino T, Okazaki K, Chiba T: Prior use of immunomodulatory drugs improves the clinical outcome of endoscopic balloon dilation for intestinal stricture in patients with Crohn's disease. Dig Endosc 25:535-543:2013.
- Shiokawa M, Kodama Y, Yoshimura K, Kawanami C, Mimura J, Yamashita Y, Asada M, Kikuyama M, Okabe Y, Inokuma T, Ohana M, Kokuryu H, Takeda K, Tsuji Y, Minami R, Sakuma Y, Kuriyama K, Ota Y, Tanabe W, Maruno T, Kurita A, Sawai Y, Uza N, Watanabe T, Haga H, Chiba T: Risk of cancer in patients with autoimmune pancreatitis. Am J Gastroenterol 108:610-617:2013.
- Kinoshita Y, Furuta K, Ishimura N, Ishihara S, Sato S, Maruyama R, Ohara S, Matsumoto T, Sakamoto C, Matsui T, Ishikawa S, Chiba T: Clinical characteristics of Japanese patients with eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastroenteritis. J Gastroenterol 48:333-339:2013.
- Koizumi S, Kamisawa T, Kuruma S, Tabata T, Chiba K, Iwasaki S, Endo Y, Kuwata G, Koizumi K, Shimosegawa T, Okazaki K, Chiba T: IgG4-related gastrointestinal diseases, are they IgG4-related disease? World J Gastroenterol 19:5769-5774:2013.
- Yoshino T, Nakase H, Minami N, Yamada S, Matsuura M, Yazumi S, Chiba T. Efficacy and safety of granulocyte and monocyte adsorption apheresis for ulcerative colitis: A meta-analysis. Dig Liver Dis 2014 (in press)
- Tsuji Y, Takahashi N, Fletcher JG, Hough DM, McMenomy BP, Lewis DM, Vege SS, Chari ST, McCollough CH, Grant KL, Klotz E: Subtraction color-map of contrast-enhanced and unenhanced CT for prediction of pancreatic necrosis in early stage of acute pancreatitis. Am J Radiol. 2014(in press).
- Takahashi Y, Fukuda Y, Yoshimura J, et al. ERBB4 mutations that disrupt the neuregulin-ErbB4 pathway cause amyotrophic lateral sclerosis type 19. Am J Hum Genet 2013;93:900-905.
- 塩川雅広, 児玉裕三, 千葉勉. 悪性腫瘍とIgG4 悪性腫瘍とIgG4 関連疾患の発生 IgG4 関連疾患と悪性腫瘍 病因的相互関係. 肝・胆・膵. 2013;67:433-438.
- 塩川雅広, 児玉裕三, 千葉勉. 自己免疫性膵炎と悪性腫瘍. 胆と膵. 2013;34:745-749.
- 千葉勉, 児玉裕三, 塩川雅広, 渡邊智裕. IgG4 関連疾患の研究の動向. 胆と膵. 2013;34:751-755.



- ・青木信裕, 渡部則彦, 千葉勉. 自己免疫性肝炎の自己抗原は明らかとなったか. 分子消化器病. 2013;10:138-145.
- ・渡邊智裕, 辻喜久, 千葉勉. 腸管共生菌と膵炎. 臨床免疫・アレルギー科. 2013;60:435-438.

## 2. 学会発表

- ・Yoshihisa Tsuji, Tsubasa Watanabe, Hiroshi Yamamoto, Tsutomu Chiba. Prediction for complications of severe pancreatitis using perfusion CT in the early stage. Orange County Convention Center Orlando, USA. DDW2013・Poster session. 2013.5.18.
- ・Takuya Yoshino, Hiroshi Nakase Minoru Matsuura, Tsutomu Chiba. Efficacy and safety of granulocytes and monocytes adsorption apheresis for ulcerative colitis -A meta-analysis-study. The 1st annual meeting of Asian organization for Crohn's & Colitis・Oral. Hotel Laforet Tokyo. 2013.6.14.
- ・塩川雅広, 児玉裕三, 千葉勉. 自己免疫性膵炎と悪性腫瘍の関係. 第110回日本内科学会講演会, 東京. 2013年4月.
- ・松浦稔, 吉野琢哉, 仲瀬裕志, 千葉勉. 潰瘍性大腸炎に対する Bifidobacterium logum の治療効果とその作用機序に関する基礎的検討. 第50回日本消化器免疫学会総会・ワークショップ, 東京. 2013年8月.

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

厚生労働科学研究費補助金  
(難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業))  
分担研究報告書

希少・難治性疾患研究の研究評価・進捗管理の方策に関する検討

研究分担者 武村 真治(国立保健医療科学院健康危機管理研究部 上席主任研究官)

研究要旨

難治性疾患克服研究事業の方向性(研究対象疾患の網羅的な拡大、画期的な医薬品等医療技術の開発・実用化の推進)にしたがった研究評価と進捗管理の具体的な方策を開発し、「研究開発管理」を効果的に推進する仕組み(PDCA サイクル)を検討するために、適正な研究評価のための「公募要項」の作成、及び効果的な進捗管理手法の開発・実施を行った。

公募要項に関しては、①希少・難治性疾患研究の発達段階(診断基準の策定・承認・普及・改訂、症例データの登録・管理及び生体試料の収集・管理、治療法の探索(創薬)、開発研究、治療指針の策定・承認・普及・改訂)にしたがって「目標」が設定されていること、②各目標に対応する具体的な「成果物」(策定された診療ガイドラインの数、構築された疾患登録システムの数、治験開始・完了した開発候補物の数など)が明記されていること、③目標を達成するために必要な「採択条件」(研究班体制、学会や患者会等との連携、データ・試料等の管理体制など)が明記されていること、によって、事前評価(研究の目標を達成する潜在能力があるか(入口))、中間評価(研究の進捗状況に照らして目標を達成する見込みがあるか(速度))、事後評価(研究の目標を達成したか(出口))を包括的かつ客観的に実施できることが示唆された。また公募要項(案)を厚生労働省健康局疾病対策課に提案した結果、平成26年度の公募要項に採択条件等の一部が反映された。

進捗管理に関しては、研究の進捗状況と今後の研究計画、それらに影響を及ぼす研究環境(施設・設備、スタッフ、研究機関の支援体制等)の状況等、研究開発の「プロセス」を把握し、研究の進捗を阻害する要因を抽出し、具体的な改善方策を提案することを目的として、平成25年度難治性疾患克服研究事業の重点研究分野(医薬品等医療技術の実用化に関する研究)の研究課題(25課題)に関して、進捗状況の登録・管理(全課題を対象)及びサイトビジット(10課題を対象)を実施した。その結果、医師主導治験の実施を目標とした研究課題13課題のうち10課題が治験または先進医療による臨床試験を開始することができたことから、本研究で開発された研究評価(目標と成果物、それらを達成するために必要な採択条件に基づく評価基準の設定)と進捗管理(進捗状況の登録・管理、サイトビジット)によって開発研究を迅速に推進できることが示唆された。

A. 研究目的

効果的な難病対策を確立するためには、関連する研究開発を積極的に推進し、対策に直接貢献する研究成果を産出し、研究成果の現場での普及・活用を促進する必要がある。難

病研究の方向性として、①研究対象疾患の網羅的な拡大、②画期的な医薬品等医療技術の開発・実用化の推進が示されており、今後はこれらにしたがって希少・難治性疾患研究の推進体制を構築していく必要がある。

国立保健医療科学院は、平成 22 年度より、厚生労働科学研究費補助金「難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）」に係る研究費配分機能（Funding Agency：FA）を担っており、研究事業の方向性にしたがって設定された研究課題に対して研究遂行能力の高い研究者が適切に評価される「研究評価」、研究者が研究課題を円滑に遂行し、最大の研究成果を産出するための「進捗管理」を行う必要がある。また厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会において平成 25 年 1 月 25 日にとりまとめられた「難病対策の改革について（提言）」においても、難病研究の推進のために『研究実施施設への訪問による研究の進捗状況の評価、難病研究班との面談、公開の成果報告会などにより、研究に対する評価を厳正に実施する』とされており、研究評価・進捗管理のシステムの構築が求められている。

そこで本研究は、難治性疾患克服研究事業の方向性（研究対象疾患の網羅的な拡大、画期的な医薬品等医療技術の開発・実用化の推進）にしたがって最大の研究成果を得るために、研究評価と進捗管理の具体的な方策を開発・実施・評価し、「研究開発管理」を効果的に推進する仕組み（PDCA サイクル）を検討することを目的とした。

## B. 研究方法

### 1. 適正な研究評価のための「公募要項」の作成

厚生労働科学研究費補助金における研究評価は、①事前評価、②中間評価、③事後評価で構成され、それぞれ、①研究の目標（成果物）を達成する潜在能力があるか（入口）、②研究の進捗状況に照らして目標（成果物）を達成する見込みがあるか（速度）、③研究の目標（成果物）を達成したか（出口）、が評価されるが、これらの研究評価を実施する上で基準となるのが「公募要項」である。

公募要項は研究事業の方向性に沿った研究課題を募集、採択、管理するための「ツール」であり、明確に示された研究開発の方向性にしたがって、研究者が研究計画を提案し、評価者が申請課題を評価し、行政（所管課室、FA 等）が採択課題を管理し、国民がその研究成果を享受する、という一連のプロセスを効果的に推進する上で重要な役割を果たす。公募要項は研究課題に求められる「目標・成果物」（ガイドライン等）と「採択条件」（目標・成果物を達成するために必要な体制、施設・設備等）で構成されるが、事前評価においては採択条件を、中間・事後評価においては目的・成果物を、それぞれ評価の基準とすることによって適正な評価が可能になると考えられる。そこで、難治性疾患克服研究事業の研究評価（事前評価、中間評価、事後評価）を包括的かつ客観的に実施できるような「公募要項（案）」を作成した。

作成にあたっては、昨年度の研究において示された、希少・難治性疾患研究の「発達段階」（症例の発見、症例の集積、病態解明、疾患概念の確立、診断基準の策定・承認・普及・改訂、症例の登録・管理、生体試料の収集・管理、治療法の探索（創薬）、開発研究（非臨床試験、（医師主導）治験等）、治療指針の策定・承認・普及・改訂、治療法の評価（多施設共同臨床研究等））、及び各発達段階に対応する具体的な成果物及び評価指標（アウトカム関連（新しく確立した疾患概念の数、診断基準が策定（改訂）された疾患数など）、プロセス関連（疾患登録システムが構築された疾患数、疾患登録システムに登録された症例数など）、創薬関連（開発候補物の数など）、開発関連（非臨床試験、医師主導治験を開始・完了した疾患（開発候補物）の数など）、評価関連（多施設共同臨床研究を開始・完了した疾患（試験）の数など））に基づいて、それらを具体化、精緻化した。

また、平成 25 年度難治性疾患克服研究事業の研究課題 21 課題を対象とした研究班会議の観察調査（11 課題は各 1 回、10 課題は各 2 回）、評価委員 1 名、研究代表者 9 名、その他学識経験者 2 名を対象とした面接調査、事前評価委員会及び中間・事後評価委員会における委員の意見の集約を行い、作成した公募要項（案）の有用性、実行可能性等を検討した。

最終的に作成した公募要項（案）を厚生労働省健康局疾病対策課に提案した。

## 2. 効果的な進捗管理手法の開発・実施

進捗管理の目的は、研究の進捗状況と今後の研究計画、それらに影響を及ぼす研究環境（施設・設備、スタッフ、研究機関の支援体制等）の状況等、研究開発の「プロセス」を把握し、研究の進捗を阻害する要因を抽出し、具体的な改善方策を提案することとした。

進捗管理の対象は、平成 25 年度難治性疾患克服研究事業の重点研究分野（医薬品等医療技術の実用化に関する研究）の研究課題全 25 課題（ステップ 1（治験に向けた非臨床試験、製剤・製品確保、治験プロトコルの作成）の 12 課題、ステップ 2（医師主導治験の実施）の 13 課題）とした。研究課題の概要を以下に示した。

	ステップ 1	ステップ 2	計
開始年度			
H24 年度	7 課題	8 課題	15 課題
H25 年度	5 課題	5 課題	10 課題
開発候補物の種類			
医薬品	10 課題	10 課題	20 課題
医療機器	0 課題	3 課題	3 課題
細胞・組織	2 課題	0 課題	2 課題

進捗管理の方法は、①進捗状況の登録・管理、②サイトビジット、とした。①に関して

は、全ての研究課題を対象として、研究代表者に開発の進捗状況（各種試験の実施・完了、特許の出願・登録等）を登録してもらい、サイトビジットや研究評価の際に出力し、研究評価・進捗管理の資料として活用した。

②に関しては、対象の研究課題のうち、平成 24 年度から開始していること、研究代表者の所属研究機関が文部科学省「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」の橋渡し研究支援拠点でないこと、などを条件として、10 課題を選定して実施した。なお、平成 25 年度から開始した研究課題は採択後ほとんど進捗していないと考えられたため、対象から除外した。

平成 25 年 12 月～平成 26 年 1 月の各半日間、訪問チーム（事前評価委員 2 名（各研究課題の対象疾患の専門家、臨床試験の専門家各 1 名）、研究事業推進官 1 名、業務補助者 1 名、計 4 名）が研究代表者の所属研究機関に訪問した。サイトビジットの内容は、進捗状況と今後の研究計画の報告、公募要項で示された成果物及び採択条件に関連する書類（開発候補物概要書、非臨床試験（GLP）計画書、治験薬概要書、医師主導治験実施計画書、特許の出願・取得状況を示す資料など）の閲覧、研究機関の支援状況に関する意見聴取、関連する施設・設備の稼働状況、試験・治験等の実施状況の視察、円滑な推進の阻害要因の抽出と改善方策の提案（ディスカッション）などであった。

サイトビジット実施前、研究代表者と研究事業推進官で協議して、研究を推進する上で問題となっている事項を整理し、サイトビジットの「アジェンダ」を設定し、サイトビジットにおけるディスカッションを円滑に進行できるようにした。

サイトビジットの際に、研究代表者、研究分担者の他、所属研究機関の責任者（研究科長、病院長等）、TR 部門、治験管理部門、企業等の担当者、知財権管理、データ・サンプ

ル管理、IRB 等の担当者、経理事務担当者等に同席してもらい、全ての関係者が研究課題の円滑な推進に向けた共通認識をもってもらった。

サイトビジット実施後、議事内容を取りまとめた「サイトビジット報告書」を作成した。報告書は研究代表者に通知して、今後の研究の推進のために活用してもらった。また中間・事後評価委員会(平成 26 年 3 月 3 日開催)、事前評価委員会(平成 26 年 3 月 7 日開催)に提出して、評価の参考資料として活用してもらった。

なお、①、②の進捗管理は、財団法人先端医療振興財団臨床研究情報センター (TRI) の協力を得て実施された。また実施にあたってはマニュアルを作成し、業務の標準化を図った。

(倫理面への配慮)

調査を実施する前に、発言した内容がそのまま公表されないこと、個人が特定されない形で公表すること、を説明し、同意を得た上で調査を実施した。また必要に応じて、サイトビジットの内容に関する秘密保持契約を締結した。

個人識別情報を有する元データは、パスワードを設定し、施錠される保管庫で厳重に管理した。分析用データは、パスワードを設定し、個人識別情報を個人識別コード (ID) に変換したものを使用し、分析結果は個人情報特定されない様式で示した。元データは USB メモリに保存し、研究代表者の居室内のキャビネット A に保管し、施錠した。バックアップデータは別の USB メモリに保存し、同室内のキャビネット B に保管し、施錠した。分析用データはパスワードを設定したコンピュータに保存し、データを他のコンピュータに移動する場合は、ネットワークを介さず、特定の USB メモリを使用した。

## C. 研究結果

### 1. 適正な研究評価のための「公募要項」の作成

作成した公募要項 (案) を、別添「厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患克服研究事業)) 公募要項 (案)」に示した。

公募要項 (案) は、①希少・難治性疾患研究の発達段階 (診断基準の策定・承認・普及・改訂、症例データの登録・管理及び生体試料の収集・管理、治療法の探索 (創薬)、開発研究、治療指針の策定・承認・普及・改訂) にしたがって「目標」が設定されていること、②各目標に対応する具体的な「成果物」 (策定された診療ガイドラインの数、構築された疾患登録システムの数、治験開始・完了した開発候補物の数など) が明記されていること、③目標を達成するために必要な「採択条件」 (研究班体制、学会や患者会等との連携、データ・試料等の管理体制など) が明記されていること、④採択条件を満たしていることを証明する文書を提出してもらうことによって実行可能性を確保すること、などの特徴を有している。

### 2. 効果的な進捗管理手法の開発・実施

平成 26 年 1 月 10 日現在、医師主導治験の実施を目標としたステップ 2 の 13 課題のうち 10 課題 (平成 24 年度開始の 7 課題、平成 25 年度開始の 3 課題) が治験または先進医療による臨床試験を開始した。またステップ 2 の残りの 3 課題、及び治験準備を目標としたステップ 1 の 12 課題のうち 3 課題、計 6 課題は平成 26 年度に治験を開始できる見込みであった。

サイトビジットを通じて複数の研究課題で確認された、開発研究を推進する上での課題として、第一に「研究機関の支援体制の整備」が挙げられた。開発研究を推進するためには、データ及びサンプル管理 (データセンター、

サンプルセンターの設置)、各種 SOP 等の文書管理、薬剤部における試験物の管理、知的財産権の管理、予算管理などが必要であるが、それらを研究(代表)者個人で実施することは不可能かつ不適切であり、研究機関による支援が不可欠である。特に、統計解析を担当する生物統計家、プロジェクト全体を管理するプロジェクトマネージャーの配置が十分でない課題がみられ、研究機関による早急な人材の確保が必要であると考えられる。

今回のサイトビジットの対象課題は、文部科学省「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」の拠点でない研究機関であったため支援体制が必ずしも充足されているわけではなかったが、今回の開発を通じて体制整備の重要性に対する認識が高まり、ほとんどの研究機関で整備が進みつつあった。治験を主導した経験が少ない研究機関もみられたが、医師主導治験を経験することによって体制の整備やノウハウの蓄積が進み、そのようにして構築された開発研究の推進体制(人材、技術、システム等)が次の開発、他の開発でさらに発展し、最終的に拠点としての機能を確立することが可能になると考えられる。拠点整備に関しては、最初に拠点を設置するだけでなく、最初に開発を進めて、それと同時進行で体制を整備していくのも一つの方法であると考えられる。

第二に「患者のリクルート体制の整備」が挙げられた。特に、希少疾患を対象とする研究課題では症例の確保に苦心している例も多くみられたことから、希少疾患のレジストリの構築は急務である。またレジストリは他の開発候補物にも活用できるため、今回の開発を通じてレジストリを構築・運用することによって、複数の開発を「同時に」、あるいは「連続的に」推進することが可能であると考えられる。支援体制もレジストリも貴重な「研究資源」であり、それらを維持・運用してい

くことは開発研究を進める上で必要不可欠である。

第三に「研究費の確保・運用」が挙げられ、特に単年度の予算執行による弊害がいくつか確認された。具体的には、PMDAの助言によって非臨床試験の追加、治験期間の延長などが必要となった場合、年度内や研究期間内での試験の完了が困難になり、試験自体を次年度に持ち越すなど、開発が遅延した課題がみられた。また症例の組み入れが予定通りに進まなかったため、あるいは予定以上に進んだため、研究費の過不足が生じた課題もみられた。その他、単年度の契約が困難な費目(治験保険など)の問題も指摘された。したがって、開発研究を推進する上では研究費の柔軟な執行が必要であると考えられる。

第四に「開発のさらなる展開」が挙げられた。本研究事業における開発候補物の多くは他の疾患への適応拡大が期待されるため、今回の開発が完了した時点で他の疾患を対象とした治験を推進する必要がある、そのためには他の専門領域の研究者との連携を促進する必要がある。また開発候補物に関連するコンパニオン診断薬やバイオマーカーなどを確立することによって、関連特許の取得、診断・治療戦略の策定などに貢献することができる。さらに開発研究と並行した基礎研究によって病態解明が進展する可能性もある。したがって、今回の開発を基盤としてさらなる展開を見越した研究開発戦略を策定する必要がある。

## D. 考察

### 1. 効果的な「研究開発管理」の枠組みの構築に向けて

本研究で作成した公募要項(案)を厚生労働省健康局疾病対策課に提案した結果、平成25年11月11日に公布された「平成26年度厚生労働科学研究費補助金公募要項」の難治性疾患政策研究事業の「疾患別基盤研究分野」と「領域別基盤研究分野」において一部の採

択条件が反映された。一方、公布された公募要項では、目標として診断基準・重症度分類、診療ガイドラインの確立・改正が示されていたが、具体的な成果物は明記されていなかった。今後、適正な研究評価を実施するためには、成果物の有無や数量などの指標を設定し、その達成度（中間評価において x% を達成した、事後評価において全ての成果を達成した、など）を客観的に測定できるようにする必要がある。

また平成 26 年 1 月 31 日に公布された「平成 26 年度厚生労働科学研究公募要項」において、難治性疾患実用化研究事業の「医薬品等開発研究分野」の「希少難治性疾患に対する新たな医薬品等医療技術の実用化に関する研究」において本研究の提案がおおむね採用された。開発研究に関しては、平成 24 年度から薬事承認を最終目標とした公募要項を提案し続けているが、今回もそれが採用されたことから、開発研究の公募要項の様式がおおむね確立したと考えられる。

本研究で開発・実施した進捗管理手法（進捗状況の登録・管理、サイトビジット）を実施した結果、医師主導治験の実施を目標としたステップ 2 の 13 課題のうち 10 課題が治験または先進医療による臨床試験を開始できた。わずか 1~2 年間で開発が円滑に推進された理由として、①薬事承認を最終目標とした公募要項によって、より潜在能力の高い研究課題（開発候補物、研究者、研究機関、研究体制等の組み合わせ）が厳選されて採択されたこと、②進捗管理によって開発の推進に対する研究者及び研究機関の意識が高まったこと、などが挙げられる。したがって、本研究で開発された研究評価（目標と成果物、それらを達成するために必要な採択条件を明示した公募要項に基づく評価）と進捗管理（進捗状況の登録・管理、サイトビジット）を実施することによって医薬品等医療技術の開発を迅速

に推進することが可能であることが示唆された。

今回のサイトビジットは、予算の都合上、少人数（4 名）の訪問チームで実施された。厚生労働省や文部科学省の「拠点」のサイトビジットは多数の訪問者によって大規模に実施されることが多いが、小規模の場合、当日のスケジュールの変更（ディスカッションの時間の延長等）など、小回りの利いたサイトビジットが可能になるというメリットがある。効率的な進捗管理の運営の観点から、このような小規模のメリットを活かした効果的な進捗管理手法を確立する必要があると考えられる。

今後の取り組みとして、進捗管理の効果を測定する必要がある。具体的には、研究代表者や研究機関がサイトビジットやその報告書をどのように活用したか、進捗管理で指摘された問題点が解決されたか、そしてそれによって研究成果が向上したか、などを評価する必要がある。

## 2. 効率的な「研究費配分」の枠組みの構築に向けて

「研究開発管理」の枠組み（PDCA サイクル）の構築と同時に、他の研究事業や他省庁との連携と役割分担のもとでの効率的な研究費配分のあり方を検討していく必要がある。特に来年度からは、これまで基礎研究、臨床研究、開発研究、政策研究を総合的に実施してきた難治性疾患克服研究事業が「難治性疾患政策研究事業」と「難治性疾患実用化研究事業」に分割して推進されることとなり、さらに後者は新独法（日本版 NIH）に移行されるため、研究事業間の有機的な連携と効率的な研究費配分の方策を検討する必要がある。

研究費配分の対象（単位）は「プロジェクト」と「拠点」に分類することができる。「プロジェクト」は研究開発の対象となる試験物（医薬品、医療機器、ケア技術、システム等）

やターゲット（疾患、病態、遺伝子等）に関して、明確に設定された目標・成果物（開発候補物の決定、非臨床試験の実施、治験の開始、薬事承認、事業化、特許等）を達成することを目的として研究費を助成するスキームである。研究期間は原則として2～3年であるが、必要に応じて期間の延長を認める場合がある。またプロジェクトは関連する専門領域（がん、脳とこころ（認知症、うつ病等）、新興・再興感染症、難病など）で統合された「プログラム」によって管理される。

拠点に関しては、これまで厚生労働省の「早期・探索的臨床試験拠点整備事業」や「難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業」、文部科学省の「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」や「疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究」などにおいて整備されてきたが、プロジェクトとの関係性が明示されていなかった。そこで拠点を「プロジェクトを推進する上での基盤となる「技術」を確立し、それを各プロジェクトに普及する機関」と定義することによって、プロジェクトに対する役割が明確になると考えられる。ここでいう「技術」とは、ゲノム（遺伝子解析、遺伝子データの集積等を行う技術）、再生医療（幹細胞医療、iPS 細胞の作製等を行う技術）、トランスレーショナル・リサーチ（シーズを開発候補物として確立する技術、開発候補物の非臨床試験を迅速かつ確実に推進する技術）、治験（医師主導治験を迅速かつ確実に推進する技術）、バイオバンク（生体試料を効率的に収集・管理・活用する技術）、医療機器関連基盤技術（工学の技術を医学に応用する技術）などが挙げられる。研究期間は原則として5～6年で、成果が得られなければそこで終了する（他の機関に拠点を移転する）。

研究開発管理の枠組みとして、プロジェクトに対する「点管理」、拠点に対する「面管理」、それらの組み合わせによる「点一面管理」が挙げられる。「点管理」における評価

の視点は「速度」、つまり設定された目標・成果物をいかに迅速に達成するか、である。そしてプロジェクトを統合するプログラムのレベルでは、予算の範囲内で、いかに潜在能力の高いプロジェクトを採択し、採択されたプロジェクト（群）をいかに迅速に推進し、いかに多くの成果物を産出するか、が評価される。

「面管理」における評価の視点は「密度」、つまり拠点のネットワークの広さ、拠点の技術を活用して開発を推進するプロジェクトの多さ、そしてそれらのプロジェクトが産出した成果物の多さ、である。そしてそれらを推進するためには、拠点に配分される研究費は、技術を確立するために必要な施設・設備等の整備、その技術を活用してプロジェクトを実施する研究者や研究機関への支援（技術研修、研究費の配分、プロジェクトの進捗管理等）に投資される必要がある。

「点一面管理」は、拠点とプロジェクト・プログラムの「マトリックス」の管理であり、FA 全体での戦略管理である。そこでは、研究費の重複の回避、開発の充足・不足の把握、拠点（技術）とプロジェクトの適正なマッチング、そして開発の優先順位の設定などが行われる。

今後は具体的な研究開発管理（研究評価、進捗管理）の方策を検討する必要があるが、進捗管理に関しては、外部の評価委員等によるサイトビジットだけでなく、拠点間での「ピアレビュー」によって質の向上を図る方策も考えられる。また研究評価においては、成果物の多さ（薬事承認された医薬品の数等）だけでなく、成果物の経済的なインパクト、具体的には医療費やケア費用の減分、健康状態（Quality Adjusted Life Years (QALYs) など）の増分、そして効率性（incremental cost-effectiveness ratio (ICER) など）に関しても検討する必要がある。



## E. 結論

難治性疾患克服研究事業の方向性（研究対象疾患の網羅的な拡大、画期的な医薬品等医療技術の開発・実用化の推進）にしたがった研究評価と進捗管理の具体的な方策を開発し、「研究開発管理」を効果的に推進する仕組み（PDCA サイクル）を検討するために、適正な研究評価のための「公募要項」の作成、及び効果的な進捗管理手法の開発・実施を行った。

公募要項に関しては、①希少・難治性疾患研究の発達段階（診断基準の策定・承認・普及・改訂、症例データの登録・管理及び生体試料の収集・管理、治療法の探索（創薬）、開発研究、治療指針の策定・承認・普及・改訂）にしたがって「目標」が設定されていること、②各目標に対応する具体的な「成果物」（策定された診療ガイドラインの数、構築された疾患登録システムの数、治験開始・完了した開発候補物の数など）が明記されていること、③目標を達成するために必要な「採択条件」（研究班体制、学会や患者会等との連携、データ・試料等の管理体制など）が明記されていること、によって、事前評価（研究の目標を達成する潜在能力があるか（入口）、中間評価（研究の進捗状況に照らして目標を達成する見込みがあるか（速度））、事後評価（研究の目標を達成したか（出口））を包括的かつ客観的に実施できることが示唆された。また公募要項（案）を厚生労働省健康局疾病対策課に提案した結果、平成 26 年度の公募要項に採択条件等の一部が反映された。

進捗管理に関しては、研究の進捗状況と今後の研究計画、それらに影響を及ぼす研究環境（施設・設備、スタッフ、研究機関の支援体制等）の状況等、研究開発の「プロセス」を把握し、研究の進捗を阻害する要因を抽出し、具体的な改善方策を提案することを目的として、平成 25 年度難治性疾患克服研究事業の重点研究分野（医薬品等医療技術の実用化に関する研究）の研究課題（25 課題）に関し

て、進捗状況の登録・管理（全課題を対象）及びサイトビジット（10 課題を対象）を実施した。その結果、医師主導治験の実施を目標としたステップ 2 の 13 課題のうち 10 課題が治験または先進医療による臨床試験を開始することができたことから、本研究で開発された研究評価（目標と成果物、それらを達成するために必要な採択条件に基づく評価基準の設定）と進捗管理（進捗状況の登録・管理、サイトビジット）によって開発研究を迅速に推進できることが示唆された。

## F. 健康危険情報 なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表 なし

武村真治. 日・米・英の保健医療に関連する競争的研究資金における研究課題評価の比較. 保健医療科学（印刷中）.

### 2. 学会発表

武村真治. 難病研究の推進体制の整備. シンポジウム「難病対策の転換期における基盤整備の取り組み ～三重大学・国立保健医療科学院共同企画シンポジウム～」. 第 72 回日本公衆衛生学会総会, 三重, 2013 年 10 月.

## H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

(別添)

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業））  
公募要項（案）

#### <事業概要>

本研究事業は、「希少性（患者数5万人未満）」、「原因不明」、「治療方法未確立」、「生活面への長期の支障」の4要素を満たす希少・難治性疾患を対象として、患者の実態把握、病因・病態の解明、画期的な診断・治療法の開発を推進するとともに、診断基準・治療指針の確立及び普及を通じて、全ての希少・難治性疾患患者が受ける医療水準の向上を図ることを目的とする。

わが国の難病研究は、昭和47年の「難病対策要綱」に基づいて、原因が不明で、根本的な治療法が確立しておらず、かつ後遺症を残す恐れが少ない130疾患を対象に継続的に実施されてきた。また平成21年度より、これまで十分に研究が行われてこなかった希少・難治性疾患（rare disease）に研究対象を拡大して、疾患概念の確立、診断基準の作成等を進めてきた（研究対象疾患の網羅的な拡大）。さらに平成24年度より薬事承認を最終目標とした開発研究の推進に取り組んできた（画期的な医薬品等医療技術の実用化の推進）。今後もこの二つの方向性をさらに推進するために、「計画的」かつ「組織的」に難病研究を遂行できるシステムを構築・運用していく。

ここでいう「計画的」とは、以下に示す難病研究の発達段階にそって、達成目標と達成期限を明確に設定して、着実に研究を推進することである。

- ①診断基準の策定・承認・普及・改訂（症例の集積（患者の概数、臨床像等の把握）、遺伝子探索、病態解明、疾患概念の確立、等）
- ②症例データの登録・管理（患者の実態把握（患者数、臨床像、診断治療の現状、QOL等）、疫学研究（リスク因子、予後因子の解明）、等）、生体試料の収集・管理（責任遺伝子の同定、発症機序の解明、等）
- ③治療法の探索（創薬）（標的分子等の探索、モデル（動物、iPS細胞からの分化細胞、組織等）の作製、スクリーニング・最適化、開発候補物の決定、等）
- ④開発研究（非臨床試験、（医師主導）治験、製品・製剤の確保、等）
- ⑤治療指針の策定・承認・普及・改訂（多施設共同臨床研究等による新規の治療法の確立、現行の治療法の評価、等）

また「組織的」とは、希少・難治性疾患の克服に取り組む研究者、臨床家等が総動員され、かつ有機的に連携する「オールジャパン」の体制で研究を推進することである。そしてその体制の基盤となるのが希少・難治性疾患に関連する「学会」であり、学会からの支援、学会との協働、学会を通じた研究成果の普及など、学会との密接な連携のもとで研究を進めることが求められる。

本研究事業は、平成25年1月25日厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会「難病対策の改革について（提言）」に示された4つの研究分野で構成される。「疾患別基盤研究分野」では、診断基準が確立されていない疾患を対象として、診断基準の策定を目標として、疾患概念の確立、実態把握（疫学調査等）等を行う。「領域別基盤研究分野」では、診断基準が確立された疾患群を対象として、診療ガイドライン（診断基準、重症度分類、治療指針等）の確立を最終目標として、明確なロードマップにしたがって、基礎・臨床・社会医学などを網羅する体系的な調査研究を実施する。「実用化研究分野」では、画期的な医療技術（医薬品、医療機器等）の臨床現場での応用を迅速かつ確実に推進するために、薬事承認を最終目標として、創薬、トランスレーショナル・リサーチ、医師主導治

験、製品・製剤の確保等の開発研究を実施し、希少・難治性疾患患者のニーズに適合した医薬品等医療技術の確立を目指す。

本研究事業では、難病患者とのパートナーシップを重視し、研究班と難病患者との双方向のコミュニケーションを推進する。このため、研究班に対しては、研究対象疾患の概要、研究の内容（具体的には、研究概要、研究目的、研究班における各研究者の役割分担、関連する学会・研究者との連携体制等）や、研究対象疾患の関連論文等に係る情報を患者・国民に分かりやすく提供することが求められる。また難病患者が治験を含めた研究に参加しやすくなるよう、「臨床研究（試験）情報検索ポータルサイト」の周知等、患者等に対する実施中の臨床研究・治験の情報提供が求められる。

また採択された研究課題に関しては、研究実施施設への訪問等による研究の進捗状況の評価、難病研究班との面談、公開の成果報告会などによって、研究に対する中間・事後評価を厳正に実施する。研究の進捗管理に関しては、研究開発等のマネジメントを担うプログラム・ディレクター（PD）及びプログラム・オフィサー（PO）によって実施する予定であるので、PD及びPOの指示に従うこと。

なお研究費の効率的活用の観点から、「がん」「生活習慣病」「進行性筋ジストロフィー」「精神疾患」など、他の研究事業において組織的な研究の対象となっているものは本事業の対象としないことを申し添える。

#### <公募研究課題>

##### （ア）領域別基盤研究分野

難病対策の目標は、わが国の全ての希少・難治性疾患患者がエビデンスレベルの高い医療・ケアを享受して、QOLの向上が図られることである。本研究分野は、わが国に存在する全ての希少・難治性疾患に対して最高水準の医療を提供できるようにするために、各疾患の診療ガイドライン（診断基準、重症度分類、治療指針、ケア基準等）の確立を最終目標として、明確なロードマップにしたがって、基礎・臨床・社会医学などを網羅する体系的な調査研究を推進することを目的とする。

希少・難治性疾患研究は、上述した段階（①診断基準の策定・承認・普及・改訂、②症例データの登録・管理、生体試料の収集・管理、③治療法の探索（創薬）、④開発研究、⑤治療指針の策定・承認・普及・改訂）を経て発展していくことが想定される。申請にあたっては、対象疾患の現状がどの段階にあるかを明確にするとともに、研究期間内にどの段階まで到達するかを明示すること。

なお、上記の段階のうち、「④開発研究」については「（ウ）実用化研究分野」で実施するため、本研究分野の対象としない。ただし、現在進行している開発研究の進捗状況を把握するとともに、支援（患者のリクルート等）を行うこと。

研究課題に求められる成果物（評価指標）は以下のとおりである。多くの成果物（疾患数、症例数、検体数等）を得られる体制が整備されていることが採択の条件になるとともに、多くの成果物を得ることが研究継続の条件になる。なお各成果物が得られた時点で速やかに研究費配分機関に提出するとともに、難病情報センターにおいて無料公開すること。

- ①診断基準等の策定・承認・普及・改訂（各疾患の診断基準、重症度分類の文書、それらが学会で承認されたことを証明する文書を提出すること）
  - ・診断基準が策定・改訂された疾患数
  - ・重症度分類が策定・改訂された疾患数
  - ・関連する学会において診断基準が承認された疾患数
  - ・関連する学会において重症度分類が承認された疾患数
  - ・各疾患の診断基準に関して承認を得た学会数（複数の学会が関連する疾患の場合）
  - ・各疾患の重症度分類に関して承認を得た学会数（複数の学会が関連する疾患の場合）

②症例データの登録・管理、生体試料の収集・管理

- ・症例登録システムが構築された疾患数（システムのデータフォーマット、運用マニュアル等を提出すること）
- ・症例登録システムに登録された症例数（患者数等、患者の実態を示すデータや集計表を提出すること）
- ・症例登録システムに参加する医療施設数及びその分布（医療施設のリスト、及び分布地図（全国を網羅できていることを確認できるデータ等）を提出すること）
- ・収集・管理された検体数など（検体の特性を示すデータや集計表を提出すること）

③治療法の探索（創薬）（各成果物に関する詳細なデータを提出すること）

- ・責任遺伝子が同定された疾患数
- ・標的分子等が確定した疾患数
- ・開発候補物の数

④開発研究（非臨床試験、（医師主導）治験等）（各開発候補物に対応する開発研究の研究課題名・研究事業名・研究代表者名等、（可能であれば）開発候補物に関する詳細なデータ（治験薬概要書等）を提出すること）

- ・「（エ）実用化研究分野」等、開発研究に移行した開発候補物の数
- ・非臨床試験、医師主導治験を開始・完了した開発候補物の数

⑤治療指針の策定・承認・普及・改訂（各疾患の治療指針の文書、それらが学会で承認されたことを証明する文書を提出すること）

- ・治療指針が策定（改訂）された疾患数
- ・関連する学会において治療指針が承認された疾患数
- ・各疾患の治療指針に関して承認を得た学会数（複数の学会が関連する疾患の場合）
- ・多施設共同臨床研究を開始・完了した疾患数（以下の3つのうちいずれかのデータベースに研究開始または研究完了を登録したことを証明する文書を提出すること。また当該研究の成果を公表した論文等を提出すること）

○大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）「臨床試験登録システム」

<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>

○（財）日本医薬情報センター（JAPIC）「臨床試験情報」

[http://www.clinicaltrials.jp/user/cte\\_main.jsp](http://www.clinicaltrials.jp/user/cte_main.jsp)

○（社）日本医師会治験促進センター「臨床試験登録システム」

<https://dbcentre2.jmacct.med.or.jp/ctrialr/>

<採択条件>

- ・診療ガイドラインの確立を最終目標とした研究全体のロードマップが明示されていること。また各対象疾患について、現状が上述の段階のうちのどの段階にあるか、研究期間内及び研究期間以降（5年後、10年後）にどのような研究項目を実施・完了し、どの段階まで到達するか、が具体的な年次で示されていること。
- ・関連する幅広い専門分野に従事する全国の研究者で構成される研究班であること（全国の患者の臨床情報の系統的な収集、全国の患者への適切かつ迅速な情報提供を行う体制であること）。
- ・研究を遂行するにあたって、また上述した研究体制を整備するにあたって、関連する学会との連携がとれ、かつ適切な支援が得られること。