

## &lt;報告&gt;

## 日本の難病・希少疾患研究における研究費を決定する要因の分析

仁宮洸太<sup>1)</sup>, 水島洋<sup>2)</sup>, 木下秀明<sup>1)</sup>, 今村恭子<sup>1)</sup><sup>1)</sup> 東京大学大学院薬学系研究科 ITヘルスケア社会連携講座<sup>2)</sup> 国立保健医療科学院研究情報支援研究センター

## Analysis of factors affecting Japan's research expenses for research on intractable and rare diseases: Toward an end to the marginalization of intractable and rare diseases as a research topic

Kota Ninomiya<sup>1)</sup>, Hiroshi Mizushima<sup>2)</sup>, Hideaki Kinoshita<sup>1)</sup>, Kyoko Imamura<sup>1)</sup><sup>1)</sup> The University of Tokyo, Graduate School of Pharmaceutical Sciences. IT healthcare Social Cooperation Program.<sup>2)</sup> Center for Public Health Informatics, National Institute of Public Health

## 抄録

難病・希少疾患に関して、日本は福祉的取り組みや研究に世界的に早くから取り組んできたにもかかわらず、難病・希少疾患に関する研究に関して、論文数や被引用数、上位10%論文率の観点から研究力を見た場合、欧米に比べて低い水準となっている。しかし、そうした病気の原因の多くが遺伝子に何らかの原因があるとされ、地域差も存在することから、アジア唯一の新薬創出国として、日本は難病・希少疾患に関しての研究力を向上させる必要がある。さらに、2015年の「難病の患者に対する医療等に関する法律」施行以降の指定難病制度の拡充等に伴い、欧米に比べて少額の予算で、今後より多くの難病・希少疾患の研究を行う必要が生じると予想される。以上から、本研究では平成29年度の厚生労働省難治性疾患政策研究事業の研究に関して、主に厚生労働省科学研究成果データベース内の研究班成果報告書を使用し、研究費の多寡に対して有意に寄与する要因を研究班横断的な重回帰分析により明らかにした。その後、研究事業趣旨への合致を検証したうえで、予算の多寡の原因と今後の政策の方向性を検討した。なお、外部から取得できる客観的情報をもとに、客観的立場で予算配分の妥当性を検証する方針を採用した。

「研究年数」「研究班所属人数」「昨年度の論文数」「生体試料の取扱い」「患者登録レジストリの運営」は研究費が高く配分されるように寄与する一方で、「基礎研究の実行」は研究費が低く配分されるように寄与することが、5%水準で統計的に有意に示された。これらの要因による研究費の多寡は、研究事業趣旨に即して合理的に説明されたため、研究費の配分の妥当性が明らかになった。これらの要因に関して、実際に行われている内容の詳細な検証を通して、特にバイオバンクを含む「生体試料の取り扱い」と「患者登録レジストリの運営」について、重複した作業を各研究班が別々に行っている例が多く見られ、研究費増加の一因と考えられた。これらの研究内容は、難病・希少疾患の研究には特に有効だが、高額になる傾向があると指摘されており、対策として中央集中的な研究基盤整備が米国などで進められている。

したがって、AMEDの設立等に伴い複数の研究基盤整備が同時に進められていることも考慮し、今後日本は研究基盤整備事業ごとの適切な棲み分けと連携のもと、難病・希少疾患に特化し、中央から集中的に作業の支援・代行する研究基盤整備の推進が望まれる。

連絡先：仁宮洸太

〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1 薬学部本館（西）3階309号室

7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan.

E-mail: kninomiya-mope@g.ecc.u-tokyo.ac.jp

Fax: 03-5841-0280

[令和元年7月8日受理]

キーワード：難病 希少疾患 研究費 バイオバンク 患者登録レジストリ 研究基盤

### Abstract

Although Japan started taking measures against intractable and rare diseases earlier than other countries, the performance of Japan's research on such diseases has been low compared with Western countries. However, as most of such diseases are inheritable and some are unevenly distributed among regions, Japan needs to improve its research performance in this field, considering that it is the only Asian country developing new drugs. Further, the number of Designated intractable/rare diseases has increased since the Act on Medical Care for Patients with Intractable/Rare Diseases was implemented. Moreover, Japanese medical researchers now need to find treatments for more diseases with a small budget compared to the budget of Western countries; consequently, they must improve their research performance.

Therefore, this study first revealed the factors that significantly affect Japan's research expenses on intractable and rare diseases by using multiple regression analysis. Research materials were mainly reports from research groups supported by Health and Labour Sciences Research Grants for research on intractable diseases from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan in FY 2017. After confirming whether the increase and decrease in expenses is consistent with the purpose of the research project, we examined the causes and considered possible solutions.

The factors of the increase in expenses were as follows: "research period," "number of research group members," "number of papers published by the research group in the previous year," "clinical examination and biobanking," and "management of patient registry." Further, the factors of the decrease in expenses included "implementation of basic research." As all changes were reasonably explained based on the purpose of the research project, the research expenses were found to be properly distributed.

However, specifically, quite a few research groups redundantly implemented "clinical examination and biobanking" and "management of patient registry" from the beginning by themselves; this seems to be one of the causes of the increase in expenses. As both these factors are internationally considered to be effective in research on such diseases, some countries are trying to build a centralized research infrastructure as a countermeasure for their expensive cost. Therefore, in conclusion, considering the rapid construction of research infrastructure since the launch of AMED (Japan Agency for Medical Research and Development), it is desirable that research infrastructure specialized in intractable and rare diseases be built to support the overlapping tasks in a centralized way through cooperation and the appropriate sharing of roles with other infrastructure.

**keywords:** intractable diseases, rare diseases, research expense, biobank, patient registry, research infrastructure

(accepted for publication, 8th July 2019)

## I. 緒言

昭和40年代に起きたスモン薬害を契機に、1972年に難病対策要項が策定され、日本は世界に先駆けて難病に対する取り組みを開始した[1]。それ以降、オーファンドラッグ開発支援を行う「希少疾病用医薬品等開発振興事業」などが整備され、2015年に「難病の患者に対する医療等に関する法律」（通称難病法）が施行された[2]。このように日本における難病・希少疾患への社会福祉的な取り組みとそれに伴う難病・希少疾患研究は、早くから行われてきており、長い歴史を持っている。

しかしながら、研究力分析ツールであるInCitesを使用し、難病・希少疾患研究の量と質の指標として「論文数」と「上位10%論文割合」を算出すると、日本はアメリカやヨーロッパに比べ低い水準である。（図1, 2）難

病・希少疾患には遺伝子に何らかの原因がある場合が多く、人種差や地域的偏りにより罹患率が異なり、結果的に疾患ごとの研究・開発優先順位に差が出るのが予想される[3]。したがって、日本はアジア唯一の新薬創出国であることから、今後研究力を一層向上させることが期待される[4]。

日本の難病・希少疾患研究予算に注目すると、新事業設立や移管、AMED（国立研究開発法人日本医療研究開発機構）の設立などの変化にもかかわらず、概算として7000疾患近く存在していると言われていた難病・希少疾患に対して、AMED設立1年前の2013年から2016年まで100億円程度に留まっている[5,6]。

2017年には1.5倍の増加が見られたが、日本と同様に早い時期から難病・希少疾患領域の研究を積極的に行っている米国と比較すると、人口比で調整した場合、希少

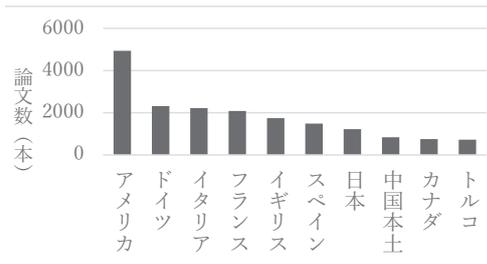


図1 難病・希少疾患に関連する論文数の国際比較

Web of Scienceに掲載されている1980年から2017年までの“Rare diseases”, “Rare disease”, “Orphan disease”, “Orphan diseases”のいずれかに関連する論文のセットについてInCitesにより論文数の国際比較を行った。

疾患研究予算だけで約13倍の差がある[7-9]. 近年の日本の科学技術費は概ね横ばいであるため, 近いうちに予算上大幅な増額が起きることは期待することができない[10].

また, 近年世界的に難病・希少疾患の研究においては, 患者登録レジストリとバイオバンクが重要な役割を担うと言われている[11,12]. そもそも患者登録レジストリは, 登録された患者情報・臨床情報により主に疫学研究・臨床研究に寄与し, バイオバンクは, 保存された様々な生体試料によりトランスレーショナルリサーチ全般に寄与することが知られている. これらは, 難病・希少疾患特有の問題から, その整備の必要性が高まっているが, 厳しい品質管理が求められていることから, 維持・運営するためのコストが膨大であることが指摘されている[13,14].

そうした現状の中で, 日本の難病・希少疾患の社会福祉政策として, 2019年度を目処とした指定難病の追加の検討が行われ, 小児慢性特定疾病の追加も行われているほか, 新たに患者からの申し出を起点とした指定難病追加検討制度の開始に向けた話し合いも進んでいる[15,16]. また, 重症度分類を用いて特定医療費支給の適用可否を判断する指定難病制度への移行に伴って行われた経過措置が2017年度に終了したことにより, 約20%にあたる15万人が特定医療費支給の対象外となったが, これにより国は今まで顧みられなかった新たな疾患に対しても社会福祉的サポートを積極的に行う責任が生じてきている.

以上のことから, 指定難病追加の検討に資する情報の収集を行う厚生労働省所管の「難治性疾患政策研究事業」において, 限られた予算内でより多くの疾患の研究をしなければならなくなるという問題が生じてくると予想される[17].

こうした現状を踏まえ, 予算配分に関する公平公正な客観的立場で妥当性を検証するという方針のもとで, 研究予算に関する実際の複雑な意思決定を再現して評価を行うのではなく, 外部から取得することのできる客観的情報をもとにして, 研究費の多寡を決定する要因を明らかにする必要がある. 本研究では, 難治性疾患政策研究

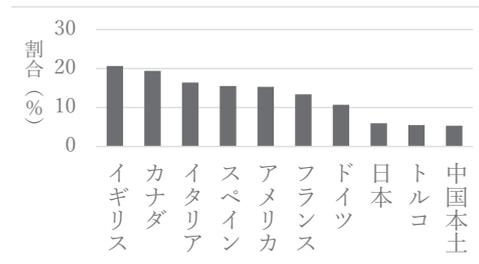


図2 上位10%論文割合の国際比較

Web of Scienceに掲載されている1980年から2017年までの“Rare diseases”, “Rare disease”, “Orphan disease”, “Orphan diseases”のいずれかに関連する論文のセットで, 「論文数」上位10カ国における「上位10%論文割合」をInCitesにより国際比較した。

事業において現在行われている研究内容とそれらに配分された研究費から, 研究費の多寡を決める要因となる研究内容を研究班横断的な分析により明らかにする.

## II. 方法

本研究では, 厚生労働省難治性疾患政策研究事業に関する情報を使用し, 「研究費」を従属変数とし, 研究の種類等を従属変数とした重回帰分析を行った.

日本において国が資金提供を行っている難病・希少疾患研究プロジェクトである, 厚生労働省難治性疾患政策研究事業とAMED 難治性疾患実用化研究事業のうち, 前者の厚生労働省難治性疾患政策研究事業に注目した. その際, 研究成果情報が入手可能なことと, 指定難病追加の検討に資する基礎的な情報の収集等の研究を行っていることを考慮した. さらに, 難病情報センターホームページ内にまとめられている平成29年度厚生労働省難治性疾患政策研究事業内の全115 研究班のうち, 「疾患別基盤研究分野」「領域別基盤研究分野」の95班に限定して, 調査した. なお, 主に指定難病と指定難病への追加を検討している疾患について個別に研究を行っているという共通性を考慮して, このような限定を行った.

難治性疾患政策研究事業の研究事業趣旨として, 難病法に基づき, 難病患者の疫学的調査による実態調査と, 客観的診断基準・重症度分類・診療ガイドライン等の確立および普及をあげている[12]. そのため, 独立変数の設定として, この研究事業趣旨への合致を検証するために, 予算の多寡に影響を与えると想定される要因の中でも, 今回は事業趣旨に沿うかを判断するために研究の種類を主な切り口として採用し, 表1のもとで連続変数や実行・非実行の2値変数の情報の収集を行った. 具体的には, 「研究費」「研究年数」「研究班所属人数」「昨年度の論文数」「研究対象疾患数」「診療ガイドラインの作成」「基礎研究の実行」「応用研究の実行」「非臨床試験の実行」「臨床試験の実行」「生体試料の取り扱い」「患者登録レジストリの運営」「ホームページの運営」「患者との交流」を収集した.

本研究では、資料として主に厚生労働科学研究成果データベース閲覧システム内の平成29年度成果報告書（概要版）を使用した[18]。さらに、適宜成果報告書本文や研究班ホームページも参照した。特に「患者登録レジストリの運営」「生体試料の取り扱い」に関してはAMED 難病プラットフォームにおけるレジストリカタログを追加で参照し、「研究費」に関しては厚生労働科学研究費補助金等の概要（平成29年度）を参照した[19,20]。

特に研究・活動に関する2値変数で表される実行・不実行の判定方法として、最初に1名で判定を行った。その後、情報の抽出漏れ防止と判定基準の客観化のために、無作為に選んだ複数の研究班の判定項目について他の1名が再度判定を行った。最初の判定との齟齬が、選択した研究班の全項目の5%未満となるまで判定基準の修正を繰り返し、最終的に完成した基準で全研究班に関して判定作業を再度行った。

統計ソフトにはstatal5を使用した。多重共線性の指標として使用するVIF（分散拡大要因）の許容される基準値を2とし、残差の正規分布性を確認する手法としてKolmogorov-smirnov検定を用いた。

### III. 結果

連続変数である「研究費」は、約55%が1000万円より少ない金額に収まっている一方、たった2例ではあるが3500万円を超える研究費の研究班が存在していた。（図3）

同じく連続変数である「昨年度の論文数」に関して、実際には約75%の研究班が50本以下となっていた。（図4）

「研究対象疾患数」は、難病・希少疾患が一般に7000近く存在している一方で、現実的には多くの場合1つの班あたり10疾患以下しか扱うことができていなかった。（図5）

実行の有無で判定された情報に関して、96%の研究班は「診療ガイドラインの作成」を行っていた。（表2）

「研究費」の多寡を決定する要因候補に関して、ロバスト標準誤差を使用した研究班横断的な重回帰分析の結果を次に示す。（表3）

これより、「研究費」の多寡に5%水準で統計的に有意に影響を与えるのは、「研究年数」「研究班所属人数」「昨

表1 研究班に関して収集した情報と分類・判定基準

情報収集源においては、次のように略称を使用した。

「厚生労働科学研究成果データベース閲覧システム」=DB、「難病プラットフォーム」=RADDAR「厚生労働省ホームページ」=MHLW、「研究班ホームページ」=HP、「難病情報センター」=NC

	変数の性質	情報収集項目	情報収集源	内容
従属変数	連続変数	研究費	MHLW	交付決定額の値を使用した。
独立変数・統制変数	連続変数	研究年数	DB	「開始年度」と「終了予定年度」を用いて算出した。
		研究班所属人数	DB	「研究代表者」と「研究分担者」の人数を合計して算出した。
独立変数	連続変数	昨年度の論文数	DB	平成28年度における同等の研究班の「研究成果の刊行に関する一覧表」を使用した。
		研究対象疾患数	DB,HP,NC	研究班が分担して研究をしている疾患を合計して算出した。
	2値変数	診療ガイドラインの作成	DB,HP	診療ガイドラインの作成を実行している場合を算入した。
		基礎研究の実行	DB	マウス・ラットなどの動物や細胞の使用により病態の解明を目的とした基礎研究を実行している場合を算入した。
		応用研究の実行	DB	バイオマーカーや診断指標の発見、治療法の検討などの実臨床での利用を目的とした応用研究を実行している場合を算入した。
		非臨床試験の実行	DB	非臨床試験を実行している場合を算入した。
		臨床試験の実行	DB,HP	臨床試験を実行している場合を算入した。
		生体試料の取り扱い	DB,HPRADDAR	診断や研究目的の収集・検査、またはバイオバンクの利用を考えた保存・管理を現在行っている場合を算入した。
		患者登録レジストリの運営	DB,HPRADDAR	収集内容や規模にかかわらず、現在患者登録レジストリを運営している場合を算入した。
ホームページの運営	DB,HP	研究班により運営されているHPがある場合を算入した。		
患者との交流	DB,HP	患者会の支援、市民講座の開催、専門医の紹介やメールでの相談受付など、研究班員個人としてではなく研究班として、患者と交流を行っている研究班を算入した。		

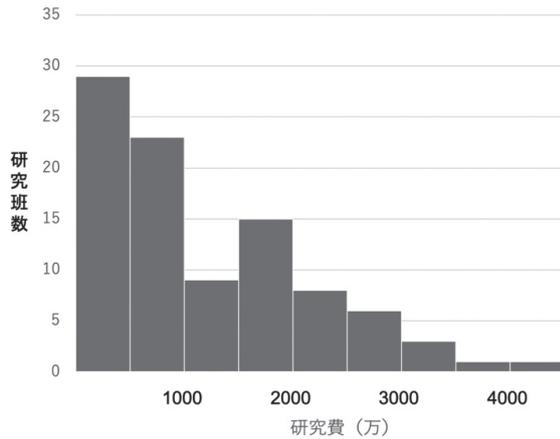


図3 「研究費」のヒストグラム (N=95)

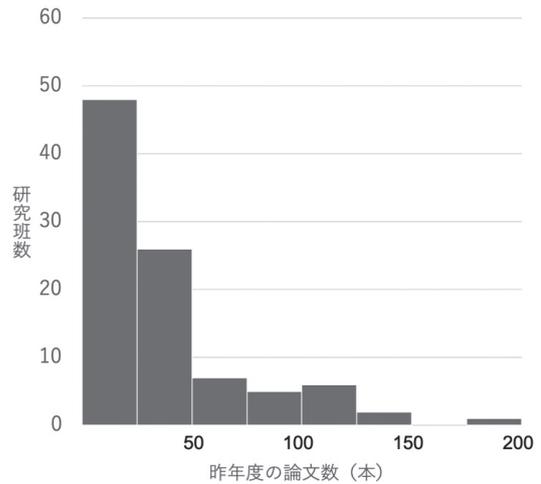


図4 「昨年度の論文数」のヒストグラム (N=95)

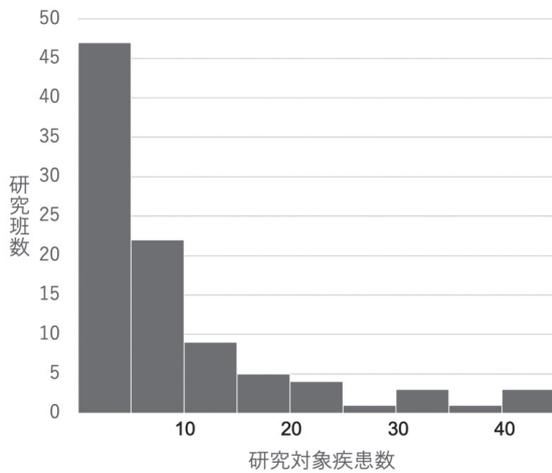


図5 「研究対象疾患数」のヒストグラム (N=95)

表2 実行の有無で判定された情報の度数分布表 (N=95)

	実行割合
診療ガイドラインの作成	96%
基礎研究の実行	3%
応用研究の実行	50%
非臨床試験の実行	0%
臨床試験の実行	5%
生体試料の取り扱い	58%
患者登録レジストリの運営	32%
ホームページの運営	46%
患者との交流	40%

表3 研究班横断的な重回帰分析 (N=95)

	回帰係数 (円)	p 値	標準化係数
定数	-18,300,000	<0.001*	
研究年数	6,653,545	<0.001*	0.316
研究班所属人数	386,345	0.001*	0.358
昨年度の論文数	50,532	0.012*	0.200
診療ガイドラインの作成	1,392,512	0.607	0.295
基礎研究の実行	-6,118,162	<0.001*	-0.113
応用研究の実行	-1,013,825	0.471	-0.032
非臨床試験の実行		—	
臨床試験の実行	5,028,372	0.153	0.118
生体試料の取り扱い	3,206,703	0.022*	0.167
患者登録レジストリの運営	3,730,561	0.022*	0.183
ホームページの運営	1,177,984	0.555	0.062
患者との交流	65,472	0.967	0.003
R2 値		0.6211	

年度の論文数」「基礎研究の実行」「生体試料の取り扱い」「患者登録レジストリの運営」であった。

VIFはすべて2以下であり, Combined K-Sのp値は0.432であった。

#### IV. 考察

##### 1. 「研究年数」「研究班所属人数」

「研究年数」と「研究班所属人数」は増加するにつれ

て、「研究費」の増大に寄与することがわかった。これは、それらの増加により分担研究という形で研究班が行う研究内容が増加し、「研究費」の増加が必然的に生じるため、今回は統制変数として使用した。

## 2. 「昨年度の論文数」

「昨年度の論文数」は、一本増加するにつれて、「研究費」は約5万円程度増加することがわかった。これは、通常の科学コミュニティにおいて論文数が一定の評価基準となっているのと同じく、難治性疾患政策研究事業においても論文数が成果として評価されているということが考えられる。

## 3. 「基礎研究の実行」

基礎研究を実行している場合、「研究費」は約600万円程度減少することがわかった。これは、難治性疾患政策研究事業の趣旨である疾患の実態把握や客観的診断基準等の作成に直接的には合致していないことから、予算配分は抑えられていると考えられる。難病や希少疾患に関するこうした基礎研究は、AMEDの「難治性疾患実用化研究事業」において、創薬研究まで射程に入れた形で重点的に行われているということから、国による施策としては適切な棲み分けが行われているということが考えられる。

## 4. 「生体試料の取り扱い」「患者登録レジストリの運営」

生体試料を取り扱った研究を行っている場合、「研究費」は約320万円増加することがわかった。「生体試料の取り扱い」には、難病や希少疾患の診断やバイオマーカー探索などの生体試料を利用した研究を目的とした検査・収集を行う場合と、バイオバンクを一定程度念頭に置いた形で他の施設で行われる研究や将来の研究に利用される可能性を考慮して保存・管理を行う場合が見られた。これらはともに客観的診断基準等の作成に資するため、難治性疾患政策研究事業の事業趣旨に合致しており、研究費の適正配分がおこなわれていると考えられる。

「患者登録レジストリの運営」に関しては、患者登録レジストリを運営し、利用した研究を行っている場合、「研究費」は約370万円増加することがわかった。クリニカルイノベーション・ネットワークの国土班の研究において、大小様々な日本全国の患者登録レジストリの運営・維持に毎年約100万円必要であるということが示されているが、本研究では難治性疾患政策研究事業に限定しているため、科学的研究に利用可能な患者登録レジストリに必要な金額が明らかになったと考えられる[21]。こうした患者登録レジストリを利用した研究は難病患者の疫学的調査による実態調査に資することから、難治性疾患政策研究事業の事業趣旨に合致しており、研究費の適正配分が行われていると考えられる。

しかしながら、詳しく内容を精査したところ、この2つの研究内容のそれぞれにおいて、各研究班が重複

した作業を行っていることが見られ、実際にそうしたことはしばしば指摘されてきている[14]。

すなわち、「生体試料の取り扱い」におけるバイオバンクを念頭に置いた保存・管理において、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所内の難病資源研究室が一部その役割を果たしているものの、日本には現在難病・希少疾患に特化した大規模な国家的バイオバンクが存在しないことから、複雑な手続きや作業を経て各々の文脈の中で繋がりの深い全国各地の小規模バイオバンクに散逸的に保存する場合や、独自に大きな金銭的負担のもとで整備し、保存する場合が見られた[22]。

「患者登録レジストリの運営」において、各研究班が収集する患者情報の選定や二次利用等の使用範囲を確定する同意文書等の作成、そして国の間接的保証に見合った堅固で安全なシステムの構築とその後の維持・運営をそれぞれに行っていることが見られた。

また、近年世界的には難病・希少疾患の研究においては、進行中のRaDarプログラムなど、患者登録レジストリとバイオバンクの整備の必要性が高まっているものの、科学的研究に耐えうる質を担保しながら維持・運営するためのコストは膨大であることから、コスト削減を目的とした大規模集約化の試みがなされている[23,24]。

以上のことを踏まえ、さらに近年AMEDの設立等に伴い様々な研究基盤整備が同時に進められていることも考慮すると、難病・希少疾患に特化して中央から安全性を担保し、集中的に複雑かつ煩雑な作業を代行・支援するような、内容上の重複を回避した研究基盤整備が推奨される。具体的には、難病・希少疾患に特化した国家的バイオバンクを整備すること、そして難病プラットフォームやクリニカルイノベーション・ネットワークなどを懸念されている内容の重複のない形で引き続き進めていくことで、患者登録レジストリ構築上のノウハウやプラットフォームを提供するといったことが考えられる。

一方、「生体試料の取り扱い」における診断や研究を目的とした収集・検査においては、研究対象疾患の中のある難病・希少疾患に関しての診断や研究を専門的に行っている研究者・研究施設が存在しており、そこで集中的に行われていることが見られた。しかしながら、各疾患に対しての診断手法や専門家の情報を得るためには詳細な情報収集が必要であることから、総論的に検索できることが好ましいと考えられる。

## 5. 統計的妥当性

本研究の統計的妥当性に関して多重線形性に関しては、VIFがすべて2以下であることから、全ての独立変数同士の関連は小さいと考えられる。また、Kolmogorov-smirnov検定により、5%水準で統計的に帰無仮説が棄却されず、残差を正規分布とみなすことができると示唆される。

したがって、今回の分析は重回帰分析の仮定に反してはいないと考えられる。

## 6. 解釈上の因果性

一般的に研究費の金額は、研究計画や研究内容を精査した上で、厚生労働省が研究プロジェクトを採択した後、研究班からの概算金額要求の妥当性の検討と最終的な承認を経て、決められていくことが知られている。こうした一般的な研究費が決定される際の論理的・時系列的枠組みから、今回検出された要因は研究費の多寡を因果的に決定していることが示唆され、逆因果の可能性は否定される。

## V. 本研究の限界

今回、データ抽出の主な情報源として成果報告書(概要版)を用いたが、より詳細な分担報告書は一部しか検討対象としておらず、また、手作業で行われたために実行・不実行の情報に関して収集漏れが生じている可能性がある。さらに、複数人で検討を行ったものの、分類・判定上のばらつきや不統一が存在していることがある。こうしたことから、全研究班の分担報告書まで含めた成果報告書全体は膨大であることも考慮し、今後、自然言語処理などの計算機による処理を行う必要があると思われる。

一方で、実行したにもかかわらず成功しなかった研究内容や、「患者との交流」などの自然科学の研究成果としてあまり評価されない内容などに関して、成果報告書に記載しないという報告バイアスが存在している可能性を否定できない[25]。本来、国の研究費により行なわれている研究内容は透明性やアカウンタビリティの観点から全て漏れなく報告される必要があるが、他の研究者たちとの比較を意識し、医学やライフサイエンスの分野では失敗した研究を報告しないことで、一般的に言われる報告バイアスが生じていることは容易に想定される。また、特に「患者との交流」といった活動に関しては、英国のINVOLVE等を代表として、世界各国でPatient and Public Involvement(PPI)という形で推進されているものの、日本ではそうした取組の推進は開始したばかりであるため、報告バイアスが強く生じていることが考えられる[26,27]。また、British Medical Journal(BMJ)においてPPIの活動の報告義務を課しているケースを除き、自然科学の研究成果として評価されておらず、実際にBMJでのPPI報告の現状調査においてさえ、研究者から患者との交流を行っていたとしても、患者の関与に関する報告が実際より過小になっていることが指摘されている[28]。そのため、成果報告書においても同様に報告のものが生じている可能性は高いと考えられる。今後はこうした問題への対処として、より厳密に行っている研究内容を把握するために研究代表者への直接のインタビューや、厳密性は落ちるが実行可能性を考慮した上で、アンケートの郵送調査などをおこなうことが考えられる。

最後に、日本の難病・希少疾患研究全体を検討するために今回対象としなかったAMEDの難治性疾患実用化研

究事業に関しても、同様の研究を行う必要があると考えられる。

## VI. 結論

厚生労働省難治性疾患政策研究事業においては、通常の科学コミュニティと同じく、論文数が成果として評価されており、基礎研究においてはAMEDとの棲み分けにより配分が抑制されていることがわかった。患者登録レジストリとバイオバンク等の生体試料の取扱いは予算の増大に寄与しており、その一因として、各班が別々に重複した作業内容を行っていることが考えられるため、中央からの研究基盤整備が乱立することによる内容の重複を回避し、適切な棲み分けと連携のもと、難病・希少疾患に特化し、中央から集中的に作業の支援・代行する研究基盤整備の推進が望まれる。

## 利益相反

なし。

## 引用文献

- [1] 厚生省. 難病対策要項. [http://www.nanbyou.or.jp/pdf/nan\\_youkou.pdf#search=%27難病対策要項%27](http://www.nanbyou.or.jp/pdf/nan_youkou.pdf#search=%27難病対策要項%27) (accessed 2019-04-15)  
Ministry of Health and Welfare. [Nanbyo taisaku yoko.] (in Japanese) [http://www.nanbyou.or.jp/pdf/nan\\_youkou.pdf#search=%27難病対策要項%27](http://www.nanbyou.or.jp/pdf/nan_youkou.pdf#search=%27難病対策要項%27)
- [2] e-Gov. 難病の患者に対する医療等に関する法律. [http://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws\\_search/lsg0500/detail?lawId=426AC0000000050&openerCode=1](http://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws_search/lsg0500/detail?lawId=426AC0000000050&openerCode=1) (accessed 2019-04-15)  
e-Gov. [Nanbyo no kanja ni taisuru iryo to ni kansuru horitsu.] (in Japanese) [http://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws\\_search/lsg0500/detail?lawId=426AC0000000050&openerCode=1](http://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws_search/lsg0500/detail?lawId=426AC0000000050&openerCode=1)
- [3] Orphanet. About rare diseases. [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education\\_AboutRareDiseases.php?lng=EN](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutRareDiseases.php?lng=EN) (accessed 2019-01-14)
- [4] 江崎禎英. 我が国における創薬基盤の整備. 医療と社会. 2014;24(2):139-158.  
Ezaki Y. [Wagakuni ni okeru soyaku kiban no seibi.] Journal of Health and Society. 2014;24(2):139-158. (in Japanese)
- [5] 健康・医療戦略推進本部, 首相官邸. 医療分野の研究開発関連予算のポイント. <https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryousiryou/index.html> (accessed 2019-01-14)  
Prime minister of Japan and His Cabins. [Iryo bunya no kenkyu kaihatu kanren yosan no point.] (in Japanese)

- <https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryousiryou/index.html>
- [6] 厚生労働省. 厚生労働省の研究事業に関する予算概算要求前の評価. <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyohyouka2/index.html> (accessed 2019-01-14)  
Ministry of Health, Labour and Welfare. [Kosei rodosho no kenkyu jigyo ni kansuru yosan gaisan yokyu mae no hyoka.] (in Japanese)  
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyohyouka2/index.html>
- [7] 総務省統計局. 人口推計 (平成30(2018)年10月確定値, 平成31 (2019)年3月概算値). 2019年3月20日公表. <https://www.stat.go.jp/data/jinsui/new.html> (accessed 2019-04-15)  
Statistic Bureau, Ministry of Internal Affairs and Communications. [Jinko suikei.] (in Japanese) <https://www.stat.go.jp/data/jinsui/new.html>
- [8] worldometers. U.S. Population. <http://www.worldometers.info/world-population/us-population/> (accessed 2019-04-15)
- [9] NIH. Estimates of Funding for Various Research, Condition, and Disease Categories. [https://report.nih.gov/categorical\\_spending.aspx](https://report.nih.gov/categorical_spending.aspx) (accessed 2019-01-14)
- [10] 総務省統計局. 平成29年科学技術研究調査結果. <https://www.stat.go.jp/data/kagaku/kekka/youyaku/pdf/29youyak.pdf> (accessed 2019-01-01)  
Statistic Bureau, Ministry of Internal Affairs and Communications. [Heisei 29 nendo kagaku gijutsu kenkyu chosa kekka.] (in Japanese) <https://www.stat.go.jp/data/kagaku/kekka/youyaku/pdf/29youyak.pdf>
- [11] Aymé S, Hivert V, eds. Report on rare disease research, its determinants in Europe and the way forward, May 2011.
- [12] Lochmüller H, Aymé S, Pampinella F et al. The role of biobanking in rare diseases: European Consensus Expert Group report. *Biopreserv Biobank*. 2009;7(3):155-156.
- [13] Karimi-Busheri F, edited. *Biobanking in the 21st Century*. Deutschland: Springer; 2015.
- [14] AMED. 難病プラットフォームとは. <https://www.raddarj.org/siteinfo/> (accessed 2019-04-15)  
AMED. [Nanbyo platform towa] (in Japanese) <https://www.raddarj.org/siteinfo/>
- [15] 厚生労働省. 厚生科学審議会疾病対策部会指定難病検討委員会 (第26回) 資料. [https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000189777\\_00002.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000189777_00002.html) (accessed 2019-01-01)  
Ministry of Health, Labour and Welfare. [Kosei kagaku shingikai shippei taisaku bukai shitei nanbyo kento iinkai (dai 26 kai) shiryō.] (in Japanese) [https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000189777\\_00002.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000189777_00002.html)
- [16] 厚生労働省. 厚生科学審議会疾病対策部会 第59回難病対策委員会資料. [https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000212745\\_00001.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000212745_00001.html) (accessed 2019-01-01)  
Ministry of Health, Labour and Welfare. [Kosei kagaku shingikai shippei taisaku bukai dai 59 kai nanbyo taisaku iinkai shiryō.] (in Japanese) [https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000212745\\_00001.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000212745_00001.html)
- [17] 厚生労働省. 平成30年度の厚生労働科学研究事業の概要. <http://search.e-gov.go.jp/servlet/PcmFileDownload?seqNo=0000163439> (accessed 2019-01-01)  
Ministry of Health, Labour and Welfare. [Heisei 30 nendo no kosei rodo kagaku kenkyu jigyo no gaiyō.] (in Japanese) <http://search.e-gov.go.jp/servlet/PcmFileDownload?seqNo=0000163439>
- [18] 厚生労働省. 厚生労働科学研究費補助金疾病・障害対策研究分野難治性疾患等政策研究 (難治性疾患政策研究)「厚生労働科学研究成果データベース」平成29年度成果報告書. <https://mhlw-grants.niph.go.jp> (accessed 2018-12-31)  
Ministry of Health, Labour and Welfare. [Research on rare and intractable diseases, Health, Labour and Welfare Sciences Research Grants. Heisei 29 nendo seika hokokusho. (MHLW GRANTS SYSTEM)] (in Japanese) <https://mhlw-grants.niph.go.jp>
- [19] AMED. 難病プラットフォーム. <https://www.raddarj.org> (accessed 2019-01-01)  
AMED. [Nanbyo platform.] (in Japanese) <https://www.raddarj.org> (accessed 2019-01-01)
- [20] 厚生労働省. 厚生労働科学研究費補助金等の概要 (平成29年度) 難治性疾患政策研究事業. <https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyohojokin-koubo-h29/gaiyo/08-03.html> (accessed 2019-01-01)  
Ministry of Health, Labour and Welfare. [Kosei rodo kagaku kenkyuhoi hojokin to no gaiyo (heisei 29 nendo) nanchisei shikkan seisaku kenkyu jigyo.] (in Japanese) <https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyohojokin-koubo-h29/gaiyo/08-03.html> (accessed 2019-01-01)
- [21] 国土典宏. CIN構想の加速・推進を目指したレジストリ情報統合拠点の構築. AMEDクリニカル・イノベーション・ネットワーク推進支援事業公開シンポジウム. <https://www.amed.go.jp/content/000037339.pdf> (accessed 2019-01-01)  
Kokudo N. [CIN koso no kasoku / suishin o mezashita registry johotogo kyoten no kochiku.] AMED Clinical Innovation Network suishin jigyo kokai symposium. (in Japanese) <https://www.amed.go.jp/content/000037339.pdf> (accessed 2019-01-01)
- [22] AMED. ゲノム医療研究支援 バイオバンク情報.

- <http://www.biobank.amed.go.jp/biobank/> (accessed 2019-01-01)  
AMED. [Genome iryo kenkyu shien baio banku joho.] (in Japanese) <http://www.biobank.amed.go.jp/biobank/>
- [23] Gliklich R, Dreyer N, Leavy M, eds. Registries for evaluating patient outcomes: A User's guide. Third edition. Two volumes. (Prepared by the Outcome DEcIDE Center [Outcome Sciences, Inc., a Quintiles company] under Contract No. 290 2005 00351 TO7.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC111. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. April 2014. <http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/registries-guide-3.cfm>. (accessed 2019-01-01)
- [24] NIH. About the RaDaR Program. <https://rarediseases.info.nih.gov/radar> (accessed 2019-01-14)
- [25] Mcgauran N, Wieseler B, Kreis J, Schüler Y-B, Kölsch H, Kaiser T. Open access REVIEW BioMed Central reporting bias in medical research-a narrative review. *Trials*. 2010;11:37.
- [26] INVOLVE. About us. <https://www.invo.org.uk/about-involve/> (accessed 2019-04-15)
- [27] AMED. 研究への患者・市民参画(PPI). <https://www.amed.go.jp/ppi/index.html> (accessed 2019-04-15)  
AMED. [Kenkyu heno kanja / shimin sankaku (PPI)] (in Japanese) <https://www.amed.go.jp/ppi/index.html> (accessed 2019-04-15)
- [28] Price A, Schroter S, Snow R, et al. Frequency of reporting on patient and public involvement (PPI) in research studies published in a general medical journal: a descriptive study. *BMJ Open*. 2018;8(3):e020452.