

－保健医療分野における研究評価のあり方に関する研究－

厚生労働科学研究のテキストマイニングならびに政策面からの評価

分担研究者 岡本悦司 技術評価部研究動向分析室長

研究要旨：厚生労働科学研究の方向性を医療技術評価分野についてテキストマイニングの手法により解析した。**研究方法**：分析には、自由回答式のアンケートを科学的かつ定量的に分析する手法のひとつであるテキストマイニングと呼ばれる手法を用いた。漢字キーワードおよびカタカナキーワードで検索等を行った**結果**：漢字キーワードでは情報、評価といった語が、カタカナキーワードでは、システム、データ、ネットワーク、ガイドライン等が、英文キーワードでは index, EBM, XML 等が上位に並び、同研究事業が高度情報社会を前提にした医療政策を指向した内容であることが明らかとなった。また最近の厚生労働科学研究の成果から実際に政策に反映されたものを、とくに国をあげての取り組みが重要となる感染症対策を中心に政策面より評価した。その結果、ピロリ菌やインフルエンザワクチン等の診療報酬改訂や予防医学活動等の医療政策への反映にあたって厚生労働科学研究が基礎研究としての役割を果たしたことが示された。

A. 研究目的

研究評価の際に頻用されるインパクトファクターのような単純な数値による評価に代わる手法として、報告書の内容の意味的な分析により、その研究の特徴ならびに、政策への反映面から評価する手法を試みる。

B. 研究方法

内容の意味的な分析については、データベース化されて国立保健医療科学院のサイトで公表されている厚生労働科学研究データベースより医療技術評価事業を選んで対象とし、手法としては現在注目されているテキストマイニングの手法を用いた。

政策への反映に関する評価は、国の公衆衛生対策上重要な感染症にしばって、関連する厚生労働科学研究をデータベースより検索し、その政策面への反映について個別に検討を加えた。

C. 研究結果

【1】医療技術評価事業のテキストマイニングによる評価

自由回答式のアンケートを科学的かつ定量的に分析する手法にテキストマイニングと呼ばれる手法がある。これは文章から名詞、形容詞といったキーワードを抽出し、漠然とした回答内容から一定の傾向を探ろうという手法である。

厚生労働科学研究の抄録は国立保健医療科学

院のサイト上にデータベース化されているので、そのうち 2000 年度の医療技術評価事業 76 件についてテキストマイニングを試みた。分析にあたっては奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科自然言語処理講座(松本裕治他)が開発し公開している茶筥 (ChaSen) version 2.1 for Windows を使用した(<http://chasen.aist-nara.ac.jp>)。

2000 年度医療技術評価事業で国立保健医療科学院のデータベースに収録されていた抄録は 72 件あった。そのうち「結果・考察」部分にテキストマイニングを行った。その結果は以下の通り。

- 漢字キーワード

16,494 語のキーワードが抽出された。そのうち出現数が 100 以上のものを【図 1】に示す。最も多かったのは医療で次いで病院, 情報, 研究, 必要, 評価であった。

- カタカナキーワード

カタカナのキーワードは 1920 抽出され, 出現数 20 以上を【図 2】に示す。最も多かったのはシステム, 次いでデータ, ケア, データベース, ネットワーク, ガイドラインと続いた。

- 英文字キーワード

英文字については 750 のキーワードが抽出され, 5 以上のものを【図 3】に示す。最も多かったのは index, CRS そして EBM であった。

- 形容詞キーワード

同様の分析を形容詞についても試み 450 語が抽出され, 出現数 4 以上を【図 4】に示した。最も多かった単語は「高い」であった。

医療技術評価事業の「結果・考察」部分をテキストマイニングした結果, 意外だったのは疾患名などの医学用語が非常に少なく, 情報, 評価, データといった情報関連用語が多数を占めたことである。これは医療技術評価事業が疾患に特異的な各論的研究よりもむしろ, その評価や分

析という総論的な研究が中心, という傾向を物語っている。とりわけ医療政策と関連が深いのはガイドライン, データベースといった EBM に直結したキーワードであろう。

医療技術評価事業が幅広い医学分野を横断的につなぐ研究形態であることがデータマイニング結果は示している, といえるようだ。

【2】政策面からの評価

厚生労働科学研究の特色はその政策指向性にある。事実として, これまでも厚生労働科学研究の成果を踏まえて公衆衛生上や医療保険上の政策決定が行なわれてきた。そのいくつかをテーマ別に検討する。

1. 感染症サーベイランスシステム

1999 年 4 月, 従来 of 伝染病予防法, 性病予防法そして後天性免疫不全症候群の予防に関する法律を統合するかたちで「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(以下, 感染症法)」が施行され, 公衆衛生対策上重要な感染症の医師の届出義務が定められるとともに, 感染症の流行状況を把握するための調査権(感染発生動向調査)が都道府県知事に付与され, 厚生労働大臣への報告が義務づけられている(第 15 条)。

感染症法で特筆されるべきは従来医療機関の自発的な協力で実施されてきた結核・感染症サーベイランス事業に法的根拠が付与されたことである。しかしながら法的根拠が付与され, 罰則も設けられたからといって即流行が確実に把握できるわけではない。次の研究は, サーベイランスの改善と把握率の向上を意図したものとして意義がある。

【関係厚生労働科学研究】

2000 年度「効果的な感染症発生動向調査のた

めの国及び県の発生動向調査の開発に関する研究(主任研究者岡部信彦)」

【成果】感染症法は1～3類感染症ならびに4類感染症のうち33疾患に診断した医師に届出義務を課しており、違反者には罰則も設けられている(第69条)。こうした法的強制にもかかわらず届出が確実に行なわれているか検証した調査はない。全数把握疾患の代表としてウイルス(急性)肝炎があるが、A型肝炎について、感染症サーベイランスからは平成11年度には883例の報告があったが、商業ラボの協力を得て行われた本研究班における調査ではS社だけでも3814例の報告があり、全数届出疾患でもかなりの未報告例があることが推定された。また4類感染症のうち全数把握ではない定点観測28疾患についても、外来受診者のみを対象としているためたとえばインフルエンザについては老人保健施設の入所者については治療は施設内で行なわれるため対象外となる。そこで対象外となる老人保健施設でのインフルエンザのインパクトについてサーベイランスを行った。性感染症(STD)については、地域において定点報告の状況と全数報告との比較を行ったところ、現在の定点サーベイランスは地域においては全数報告状況を反映するものであった。しかし一部乖離ないし実状を反映しないのではないかとと思われるものを考慮する必要はあり、今後のさらなる検討が必要であると考えられた。

【政策への反映】時々刻々と流行状況が変化する感染症に迅速に対応するためには、感染症発生動向を把握するサーベイランスが重要であるが、わが国でそれが開始されたのは1981年7月と、その歴史は比較的浅い。当初、感染症サーベイランスは専ら小児急性感染症を対象に全国の3000の定点観測機関で開始され、1987年よ

りウイルス肝炎、STDにも拡大された。しかしこれらは法的裏付けを欠くものであり、99年施行の感染症法により、感染症発生動向調査として法的にも裏付けられるものとなった。法的に届出が義務づけられてもなお肝炎のように届出率がきわめて低い疾患があることはかねてより指摘されてきたが、本調査はそれを裏付けている。サーベイランス事業の精度向上のための政策的意義があった。

2、ヘリコバクターピロリ菌の診断と除菌療法

ヘリコバクターピロリ菌は胃十二指腸潰瘍のみならずわが国に多い胃がんの原因として注目されるようになった。そこで97年度の厚生労働科学研究においてはピロリ菌の疫学研究が実施され、それらは2000年11月からのピロリ菌検査除菌療法の保険適用の基礎研究となった。

【関係厚生労働科学研究】新興・再興感染症研究事業「ヘリコバクター・ピロリの疫学的研究(主任研究者：宮崎元伸)」

新興・再興感染症研究事業「97年度地域住民健診におけるヘリコバクターピロリ菌感染の疫学に関する研究(主任研究者：島本史夫)」

【成果】宮崎らはある地域の基本健康診査受診者について「受診者950名を対象としてH.pyloriの感染について調査した。H.pyloriの抗体陽性率は性別に関係なく加齢にともない増加する。家族内感染に関しては、夫婦ともにH.pyloriの抗体が陽性であったものは31.2%であり、そのうちCagA蛋白の有無が一致したものが52.0%と約半数を占めた」とする。また島本らは「地域住民健診受診者におけるHP感染率は症状や疾患の有無に関わらず、若年者では低く、加齢とともに上昇し40歳以上では50%を越えていた」と報告した。

これらの結果より、わが国においてピロリ菌感染率がきわめて高く、それが胃十二指腸潰瘍ひいては高い胃がん罹患率に寄与したと考えられた。またピロリ菌感染率が加齢とともに高まることが示された。

【政策への反映】2000年10月「ピロリ菌の診断治療の保険診療上の扱い」が通知され、胃十二指腸潰瘍の診断が確定した患者についてピロリ菌の検査と陽性であった場合の除菌療法が保険適用された。ピロリ菌除菌後の胃十二指腸潰瘍の再発はきわめて低いことが臨床試験によっても確認されており、約5400億円と推定されるわが国胃十二指腸潰瘍医療費の削減にも寄与すると期待される。

3.院内感染防止対策

MRSA等の院内感染が社会問題となり、適切かつ有効な院内感染防止対策が医療機関にも求められるようになった。そのための体制づくりとマニュアルの必要性が高まり、いくつかの厚生労働科学研究が実施され、それが2000年改訂からの保険診療上の院内感染対策未実施「減算」の創設へとつながった。

【関連厚生労働科学研究】新興・再興感染症研究事業「院内感染の発症リスクの評価及び効果的な対策システムの開発等に関する研究(主任研究者)」

【成果】本研究では、病院看護部を対象に院内感染対策マニュアルの作製が試みられた。作業書では、HACCPの考えを院内感染対策に取り入れ、(1)立案段階での関係者全員参加(2)各現場に対応したものを現場サイドで作成(3)マニュアルは、think-savingである事(4)考えられる全ての可能性を考えリスクポイントを洗い出し、その上で徹底して感染原因を究明(5)リスクポイントに

重点を於いた対策(6)何らかの達成目標の設定と達成度に対する評価等が重視された。

【政策への反映】2000年改訂でそれまでの院内感染対策加算は院内感染未実施「減算」へと変えられ、事実上全ての医療機関に院内感染対策が必須となった。なお従来診療報酬点数表に加算はあっても減算というものはなかったが、初の「減算」が導入されたことは保険政策上もきわめて注目される改革といえよう。

保険診療上求められる院内感染対策として「医療機関内の検査部において、各病棟の微生物学的検査に係る状況等を記した感染情報レポートが週1回程度作製されており、当該レポートが院内感染対策委員会において十分に活用されている体制がとられていること。職員等に流水による手洗い励行を徹底させるとともに、各病室に速乾式手洗い液等の消毒液が設置されていること」が求められている。

本研究による院内感染対策マニュアルが保険診療上の院内感染対策につながった。

4.インフルエンザワクチンの有効性評価

【関係厚生労働科学研究】

1)1999年新興・再興感染症研究事業「インフルエンザワクチンの効果に関する研究(主任研究者神谷齊)」

2)2000年医薬安全対策事業「データベースを用いた高齢者におけるインフルエンザワクチンの効果についての検討(主任研究者：柏木征三郎)」

【成果】

1)1998-1999シーズンの詳細解析を行い福岡市K老人病院入院患者の内、575人(80歳以上73%)を対象とし、ワクチン希望者248人に接種した。結果はワクチン有効性ORでみると、38℃

以上の発熱をインフルエンザ様疾患(ILI)と定義した場合 OR は 0.57 である。また 39℃ 以上の発熱を ILI と定義した場合 OR は 0.49 であった。これはワクチン有効率 51% に相当する。基礎疾患を有する老人入院患者では 50~60% の有効性が認められた。

2) 脳血管障害やパーキンソン病などの神経疾患を有する高齢者にインフルエンザワクチンの接種を行ない、その効果および副作用について検討した。加えて、高齢者のインフルエンザ罹患時の筋合併症、インフルエンザワクチン低反応群の免疫学的検討を行った。その成績では、ワクチンの接種回数は 1 回でも 80% 以上の有効性を有し、その効果は半年以上持続するものの、翌年に感染防御水準を維持しているものは少なく、毎年の接種が必要と考えられた。

【政策への反映】予防接種法改正により 2001 年 10 月より 65 歳以上高齢者に対するインフルエンザワクチン接種助成事業が開始された。65 歳以上人口 2286 万 7000 人のうち 6,417,731 人が接種を受けた(接種率 28.1%)。

5,C 型肝炎とインターフェロン治療

【関係厚生労働科学研究】1999 年度医療技術評価研究「非 A 非 B 型肝炎の臨床的総合研究(主任研究者飯野四郎)」

【成果】本研究により以下のような結果が明らかになった。

IFN 投与中に HCV RNA が陰性化した例では肝細胞癌の発生が低下する。これらの例を 5 年以上経過観察すると IFN 投与中に HCV RNA 非陰性化例と同様な割合で肝細胞癌の発生をみるようになる。このことから、数年毎に IFN を投与することによって肝発癌を抑えうる可能性がある。

【政策への反映】この成果は 2000 年診療報酬改訂に反映され、それまで一回しか投与が認められなかったインターフェロンの再投与が 1 回だけ認められるようになった。この場合の再投与の条件は以下のものであり、本研究の成果を反映している。

初回投与時に「有効以上の効果の認められたもの(投与終了後 6 か月以内に GPT が正常上限の 2 倍以下に改善し、その後 6 か月間以上正常上限値 2 倍以下を継続)」または「投与終了時点で HCV-RNA が陰性化したもの又は GPT が正常化したもの」ならびに「HCV のセロタイプが 1 以外あるいはジェノタイプが 1b 型以外、HCV-RNA 量がプローブ法で 1Meq/mL 以下あるいはアンプリコア法で 100Kcopies/mL 以下」

本研究では「数年毎」に投与することが発癌予防に有効としており、インターフェロンの再投与については 2002 年改訂で制限が撤廃され、本研究の結果が医療保険政策にも反映された。

D. 考察

研究という個別性が強く、内容が複雑高度なものの客観的評価は容易ではない。ISI(Institute of Scientific Information, カナダトンプソン社の子会社)社による引用データベースとそれによって算出されるインパクトファクターは、そうした困難な学術論文を単純かつ客観的に評価する手段として同社の創設者ガーフィールドが考案し商業化した。わが国の研究者の中にはインパクトファクターをアメリカ政府や WHO が集計しているといったあきれた誤解もあるが、これは一企業が純粋に商業目的で算出しているものであり、いわばテレビの視聴率や新聞社の世論調査に近い。

引用調査のヒントになったのは英米法で必ず用いられるシェパードサイテーションと呼ばれる判例引用データベースにあった。判例や先例を重んじる英米法では、どの判決がどの判例を引用したのか迅速に検索できるデータベースが不可欠となる。アクセスのようなりレーショナルデータベースなどなかった時代、引用、被引用関係を簡潔に表す容易に検索できるようにしたシェパードサイテーションは弁護士にとっても裁判官にとっても必需品だったわけである。ISI社の引用データベースは法律分野のこのデータベースの概念を学術論文に応用したものである。

ガーフィールド自身が「最大の冒険は公的補助金無しに、一私企業の独力で発行するという意思決定の時だった(1)」と後に述懐しているように、1961年にSCI(Science Citation Index)が開始され、1964年より継続的に刊行されるようになるまでには辛苦の連続であった。そうして一切の公的補助金無しに作り上げられたインパクトファクターが日本を含め世界中の研究者から「愛用」され、しかもそれが一個人、一企業によってなし遂げられたことを知らない、ということにガーフィールドはどうみているだろうか。

わが国でも10年近く前に長寿科学分野における引用データベースの創設が提言され、予備的調査さえ行なわれ(2)、現在では国立情報学研究所が日本語雑誌の引用文献索引データベースを開発、運営、提供するようになっている。

インパクトファクターが注目され研究者個人の評価にまで用いられるようになるにしたがって、その意義と活用について誤解と懸念も生まれてきた。インパクトファクターを考案したガーフィールド自身「インパクトファクターを個人の研究者評価に利用すべきではない」といっ

た注意を喚起している。インパクトファクターはある雑誌の論文が1編当たり平均して何回引用されているかを算出するものであって、それ以上でも以下でもない(3)。視聴率はテレビ番組の評価指標ではあるが、視聴率の高い番組＝良質の番組とは必ずしもいえず、視聴率競争がゆきすぎると弊害を招きかねない、のと同じである。

本論では、インパクトファクターに変わりうる研究評価の手法としてテキストマイニングと個別検討という2つのアプローチを試みた。とりわけ、テキストマイニングは文章中のキーワードを名詞のみならず形容詞や英語も含めて抽出し、人間が読んで理解するものにできる限り近づけた客観的かつ定量的な測定をコンピューターによって多数の文献に行おうとするものであり、今後の研究評価の一つの可能性を示している。すでにアンケートによる消費者の指向性の把握等、ばくぜんとして評価しにくいものの分析手法として活用されるようになってきた(4)。

そのためには大量の文書ファイルをコンピューターが自動的に単語、品詞に分解するプログラムが必須であるが、今回用いた茶筌(ChaSen)のようなプログラムにより76件の研究報告内容の分析が可能になった。今後さらに、研究評価用の高度なデータマイニングツールが実用化されれば、インパクトファクターのような粗っぽくかつ単純な指標によるよりも内容にふみこんだはるかに妥当な評価も可能になると期待される。

E. 結論

本論の試みはごく初歩的なものではあるが、

テキストマイニングの手法により、研究内容にまでふみこんだ客観的かつ定量的な評価は可能であることを示した。来年度以降はさらに高度なテキストマイニング、データマイニング手法を用いて厚生労働科学研究の適切な評価体制を構築してゆく必要があると思われる。しかしテキストマイニング手法にもおのずと限界があり、実際の政策面への反映という観点からの評価は実際の政策決定と研究内容とを専門家が主観も交えて評価してゆくしか方法はないと考えられる。

F. 健康危険情報 なし

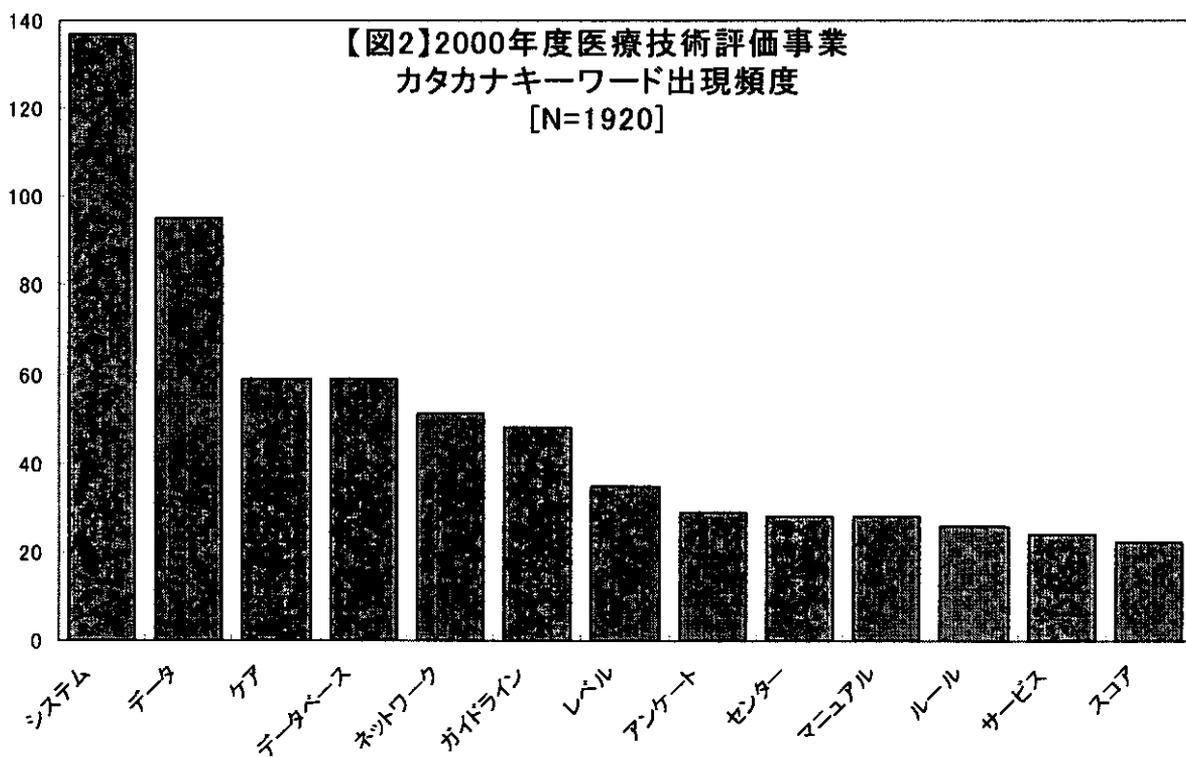
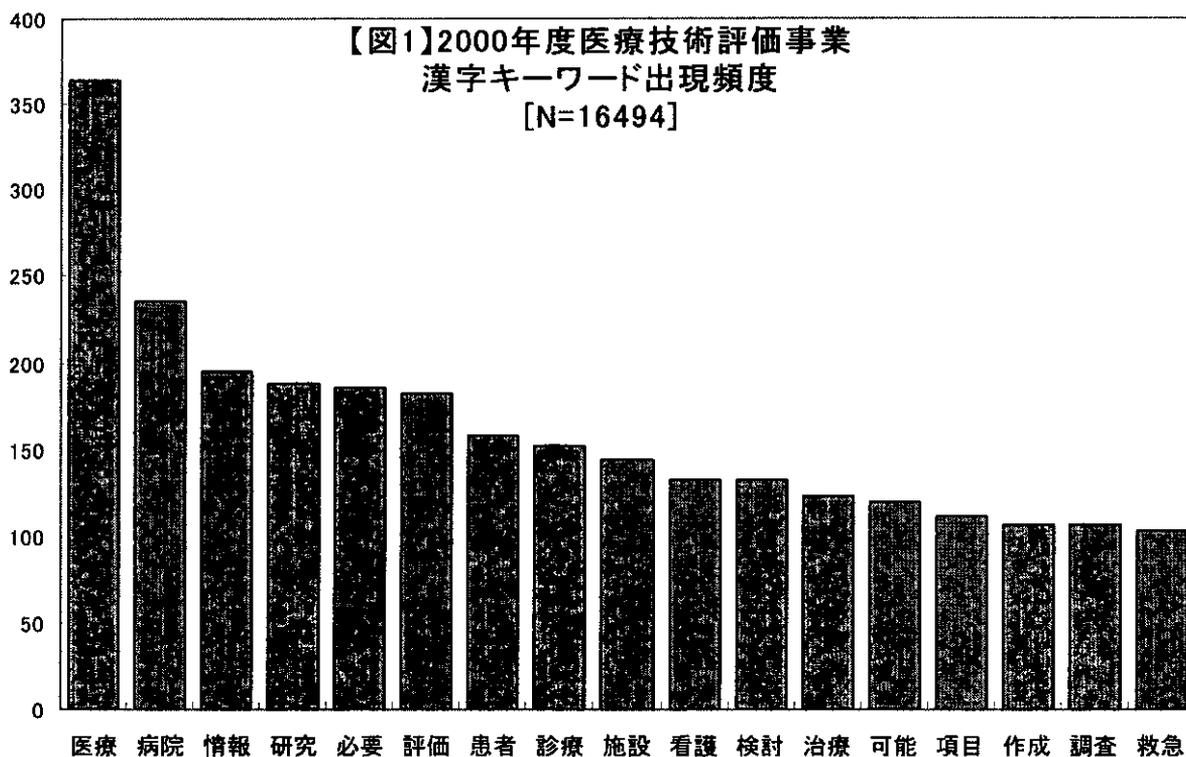
G. 研究発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

参考文献

1. 窪田輝蔵.科学を計る—ガーフィールドとインパクトファクター.インターメディカル社,1996,123頁.
2. 長寿科学振興財団.「厚生省老人保健事業推進費補助金.平成2年度長寿科学ニーズ基礎調査,3年度長寿科学研究振興に関する調査,4年度長寿科学振興のための情報システム構築に関する調査,5年度長寿科学研究分野におけるサイテーション・インデックスの設計・試作に関する調査」
3. 根岸正光,山崎茂明.研究評価.丸善出版社,2001,56頁.
4. 林俊克.Excelで学ぶテキストマイニング.オーム社,2002.

必要な資料（形式自由：ある程度の分量があった方が望ましい）



—保健医療分野における研究評価のあり方に関する研究—

助成採択研究の追跡評価

分担研究者 伊藤 弘人 国立保健医療科学院経営科学部サービス評価室 室長

研究要旨：本研究では、保健医療科学分野の研究評価における、公正で透明性の高い評価システムの開発の一環として、追跡評価の方法論の開発を行なう。**研究方法：**対象は、厚生科学研究（現厚生労働科学研究）のヒトゲノム・遺伝子治療研究事業（平成11年度以前）およびヒトゲノム・再生医療等研究事業（平成12年度以後）の採択課題のうち、平成11年度から平成13年度までに事後評価が行なわれた43件である。調査は、自記式調査票を用い、対象となる課題の最終年度の主任研究者へ郵送法により実施した。その結果、28名（65%）から回答を得た。**結果：**研究の社会へのインパクト（百分率は5つの選択肢のうち程度の高い3つ（大いに該当、該当、少し該当）の合計）については、学術的な発見や解明がもたらされた（96%）、研究成果が引用されたり別刷を請求されたりする（75%）、診療に反映された（68%）、治療成績が向上した（29%）、診療ガイドラインに反映された（14%）、医療に関連する法律や規則に反映された（14%）との回答を得た。社会への総合的なインパクトは、79%が「大いにあった」、「あった」と回答しており、「少しあった」を含めると、全員がインパクトがあったと回答した。また、現在の研究評価が、基礎研究よりも新しい発見や解明を基準にした一元的な視点に基づいていることが指摘された。**まとめ：**研究の成果が、治療成績や制度にまで反映されるには、長い年月を要することが明らかになった。また、研究評価の視点や体制・過程を改善する必要性も示唆された。厚生労働科学研究の追跡評価は、導入の必要性が高く、専門的な評価主体を組織し、評価の視点を充実させ、長期的に評価を行なえば、追跡評価を実施する意義は大きいと考えられる。

研究協力者氏名 所属施設名及び職名

河野 稔明 東京大学大学院医学系研究科
特別研究学生

の一環として、追跡評価の方法論の開発を行なうことを目的とする。

B. 研究方法

対象は、厚生科学研究（現厚生労働科学研究）のヒトゲノム・遺伝子治療研究事業（平成11年度以前）およびヒトゲノム・再生医療等研究事

A. 研究目的

本研究は、保健医療科学分野の研究評価における、公正で透明性の高い評価システムの開発

業（平成12年度以後）の採択課題のうち、平成11年度から平成13年度までに事後評価が行なわれた43件の、最終年度の主任研究者である。

調査は、平成15年2月に自記式調査票（資料1参照）により行なった。対象の主任研究者に調査票を郵送し、28名（65%）から回答を得た。

調査票は、当該研究の社会へのインパクト、学会・学術誌などにおける発表業績、研究遂行にあたっての評価結果の有用性、および厚生労働科学研究全般に対する意見を質問する構成となっており、選択式、自由記述式、および数量記入式の形式を用いた。

（倫理面への配慮）

本研究では、採択課題の主任研究者を対象に調査を行なうため、調査結果のうち、量的データは統計的に処理し、自由記述のデータは個人が特定できないように用いた。

C. 研究結果

まず、選択式および自由記述式の設問に対する回答結果を示す。（資料2参照）

研究の社会へのインパクトについては、学術的な発見や解明がもたらされた（96%）、研究成果が引用されたり別刷を請求されたりする（75%）、診療に反映された（68%）、治療成績が向上した（29%）、診療ガイドラインに反映された（14%）、医療に関連する法律や規則に反映された（14%）との回答を得た（各百分率は、5つの選択肢のうち、程度の高いほうから3つ（大いに該当、該当、少し該当）の割合の合計である。）。社会への総合的なインパクトは、79%が「大いにあった」、「あった」と回答しており、「少しあった」を含めると、全員がインパクトがあったと回答した。当該研究について行なわれた、事前評価や事後評価の評価結果が、どの

程度役に立ったかとの質問に対しては、「大いに役立った」との回答はなかったが、89%が「役立った」または「少し役立った」と回答した。

自由記述では、学術的に重要な成果を得たことを主張する一方、治療成績に効果が現れるにはさらに長い年月を要すること（12件、43%）、研究成果がガイドライン（5件、18%）や法規（5件、18%）にすぐに反映されるものではないことが指摘された。しかし、研究成果がすでに病院内部のガイドラインに反映された例もあり、治療成績や制度にも今後徐々に反映されることを期待する回答（5件、18%）も得られた。また、課題が基礎研究、研究資源基盤整備といった性格を有する場合には、診療（4件、14%）や治療成績（4件、14%）の設問は適さないことの見解もあり、研究評価でも本調査のように、現在の研究評価の視点が、基礎的な研究よりもいわゆる先端研究に大きな比重をおいていることが指摘された。

助成の対象に関しては、臨床的、公衆衛生的な研究だけでなく、基礎的な研究の枠を十分に確保することが希望された（6件、21%）が、新しい先端医療に関する研究のサポートを望む意見も得た。また、予算規模の小さい申請課題も採択することを望む回答もあった。

助成の過程に関しては、補助金が実際に振り込まれる時期が遅く、個人的に多額の資金を立て替えなければならない現状を改善すべきである、高額（50万円以上）の備品でもリースではなく購入できるようにしてほしい、などの回答を得た。

評価については、視点、評価結果の有用性、および過程・体制の領域に整理して結果を記す。

評価の視点に関しては、現状は先端研究を念頭においた、一元的評価になっていること、研

究資源基盤整備に関する課題でも、その成果を臨床に直接結び付けて評価されることが多く、腰を据えた資源基盤整備の妨げになっていることなどが指摘された。

評価結果の有用性に関しては、評価の視点が限られているため、具体的な指摘が得られないとの指摘が2件あったが、評価結果に具体的なコメントが書かれている場合は、その後の研究を進めていく上で有用であるとの意見を得た。

過程・体制に関しては特に、具体的な指摘・提言を含む回答が得られた。1年ごとに行なわれる中間評価は、研究開始から1～2年での正当な評価は困難なのではないかとの意見も呈されたが、研究内容を定期的にまとめる機会としての意義を示された。また、研究の性格によって異なる視点で評価する必要性に言及した上で、研究の性格に適した専門の評価委員会を組織し、より具体的な指摘を可能にする体制を作るべき、という明確な提案も得た。追跡評価の期間に関しては、そのような専門的評価主体が5～10年の単位で行なうことを希望する提言があった。

研究成果発表件数は、研究終了当時（研究成果発表抄録に記載されている件数）に比較して、すべての発表で平均46.5%増加していた。（資料3-1参照）個々の研究に注目すると、研究終了当時は研究成果がほとんど発表されていなかったにもかかわらず、その後飛躍的な伸びを示した例が見受けられる。（資料3-2参照）また研究成果発表件数は、現在に比較してすべての発表でさらに平均14.9%増加することを見込んでいた。（資料3-1参照）

D. 考察

研究が学術的な成果をもたらしたと評価する研究者は多かったが、臨床への成果に関しては、

研究期間終了から1～3年を経た後でも、まだ診療へ反映されるという段階で、治療成績や制度への反映はあまり見られないことが明らかになった。しかし、これらにおいても、研究成果が今後大きく反映されるだろうという研究者も多かった。また、研究成果の発表は、研究終了後にも多く行われ、中には研究終了後のほうがはるかに多くの発表を行なっている例も見られた。これらは、さらに長期的な追跡評価を導入すべきであるという自由記述式の回答にそぐう結果である。

また、評価の視点や助成の対象が新しい発見や解明に限られているとの指摘が非常に多く、より基礎的な研究の重視を望む研究者が多いことが明らかになった。評価の期間については、5～10年単位という具体的な提案もあったが、研究成果がまだあまり反映されていない領域がある、今後発表を予定している研究成果も少なくないという結果とともに、長期的に追跡評価を行なう意義を示唆するものである。本研究では、研究評価をはじめ厚生労働科学研究に関する意見を求めるとともに、予備的にいくつかの追跡評価項目を設定し、実際に評価を行なったが、この追跡評価項目も十分な視点を網羅しておらず、内容を改訂する必要性が示唆された。評価の視点の充実や評価結果におけるより具体的なコメントを望む意見が得られたが、これは専門的な評価を行なうことを希望する理由の一つであると考えられ、研究者がより詳細な評価を求めていることが示唆された。

本研究の結果から、適切な追跡評価を実施するために必要な評価体制についての示唆が得られた。研究評価の体制に関する意見としても挙げられたが、追跡評価を導入するには、専門的な評価主体を設置し、担当の研究課題を継続的

に評価していく必要がであると考えられる。

本研究では、予備的な追跡評価を試行したが、研究終了後かなり時間が経過しており、対象とした研究課題の評価者に調査することはできなかった。このため、対象が研究者のみに限られたことは、本研究の限界である。また、本研究で対象とした研究課題は、ヒトゲノム、遺伝子治療、再生治療に関連する事業に限られている。今後は、あらゆる分野の研究事業を対象に、評価者にも調査を実施し、より適切な追跡評価の方法論を探索していくべきである。

E. 結論

厚生労働科学研究の追跡評価は、導入の必要性が高く、専門的な評価主体を組織し、評価の視点を充実させ、長期的に評価を行ない、さらに具体的な内容の評価結果を研究者に提示すれば、追跡評価を実施する意義は大きいと考えられる。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

なし。

【資料1】

平成15年2月24日

主任研究者 殿

保健医療分野の研究評価のあり方に関する研究班
主任研究者 国立保健医療科学院次長 林 謙治
分担研究者 同院経営科学部室長 伊藤 弘人

厚生労働科学研究に関する基礎調査について（依頼）

標記について、下記の研究に関する基礎調査を実施することになりました。ご多用中誠に恐縮ですが、ご回答いただきますようお願い申し上げます。

記

1. 研究課題：

「※※※※※※※※※※」

2. 研究期間：平成〇〇年4月～平成××年3月（△年間）

3. 主任研究者：☆☆ ☆☆先生

（最終年度申請時の所属：◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇）

以上

ご質問・ご返送先： 〒351-0197 埼玉県和光市南 2-3-6
国立保健医療科学院 経営科学部
サービス評価室 河野稔明、伊藤弘人
電話：048-458-6111（内線 2566）
FAX：048-451-7711

1. 本研究の社会へのインパクト（影響）についてお聞きします。以下の各項目について、最も近いと思われる選択肢を1つ選び、番号を○で囲んで下さい。また、その具体的な内容を、それぞれの空欄にご記入下さい。

(1) 本研究により、学術的な発見や解明が、新たにどの程度もたらされたとお考えですか。

1 大いに もたらされた	2 もたらされた	3 少し もたらされた	4 あまり もたらされ なかった	5 もたらされ なかった
具体的に：				

(2) 本研究の成果が引用されたり、別刷を請求されたりすることは、どの程度ありますか。

1 大いにある	2 ある	3 少しある	4 あまりない	5 ない
把握している引用回数（ ）件程度 別刷請求（ ）件程度				
最も引用・別刷請求のあった論文（著者名、題名、雑誌 巻：始頁-終頁，年）：				

(3) 本研究の成果は、診療（検査・診断・治療）に、どの程度反映されたとお考えですか。

1 大いに 反映された	2 反映された	3 少し 反映された	4 あまり反映 されなかった	5 反映され なかった
具体的に：				

(4) 本研究の成果により、治療成績（転帰、アウトカム）はどの程度向上したとお考えですか。

1 大いに 向上した	2 向上した	3 少し 向上した	4 あまり向上 しなかった	5 向上し なかった
具体的に：				

(5) 本研究は、診療ガイドラインに、どの程度反映されたとお考えですか（厚生労働省、学術団体名、各医療施設など、開発主体を明記して下さい）。

1 大いに 反映された	2 反映された	3 少し 反映された	4 あまり反映 されなかった	5 反映され なかった
具体的に：				

(6) 本研究は、医療に関連する法律や規則に、どの程度反映されたとお考えですか。

1 大いに 反映された	2 反映された	3 少し 反映された	4 あまり反映 されなかった	5 反映され なかった
具体的に：				

(7) 本研究は、その他の事項に関して、社会的なインパクトがどの程度あったとお考えですか。

臨床への インパクト	1 大いに あった	2 あった	3 少し あった	4 あまり なかった	5 なかった
研究への インパクト	1 大いに あった	2 あった	3 少し あった	4 あまり なかった	5 なかった
行政への インパクト	1 大いに あった	2 あった	3 少し あった	4 あまり なかった	5 なかった
一般国民への インパクト	1 大いに あった	2 あった	3 少し あった	4 あまり なかった	5 なかった
総合的な インパクト	1 大いに あった	2 あった	3 少し あった	4 あまり なかった	5 なかった
具体的に：					

2. 本研究の成果についてお尋ねします。各項目の（ ）内に、本研究の結果を報告した発表や本研究から派生した発表（受理を含む）の総件数、および今後の予定をご記入下さい。ない場合は「0」とご記入下さい。

【これまでの発表】 【今後の予定】 【参考：最終年度時点*】

(1) 国内

- (a) 口頭発表 () 件 () 件 () 件*
 (b) 原著論文による発表 () 件 () 件 () 件*
 (c) それ以外（レビュー等） () 件 () 件 () 件*

(2) 海外

- (a) 口頭発表 () 件 () 件 () 件*
 (b) 原著論文による発表 () 件 () 件 () 件*
 (c) それ以外（レビュー等） () 件 () 件 () 件*

(3) 特許（該当個所に○） 1 無 2 有（具体的に： ）

* 最終年度研究成果発表抄録に記載されていた発表件数

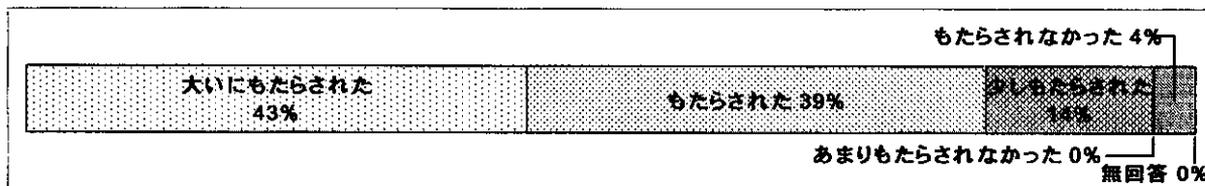
3. 本研究の助成にあたって行われた評価の結果（事前評価や事後評価など）は、どの程度役に立ちましたか。最も近い選択肢を1つ選び、番号を○で囲んで下さい。また、空欄に具体的にご記入下さい。

1 大いに 役立った	2 役立った	3 少し 役立った	4 あまり役立た なかった	5 役立た なかった
具体的に：				

4. 厚生労働科学研究について、ご意見などございましたら、ご記入下さい。

ありがとうございました。

【資料2-1】学術的な発見や解明（調査票1(1)）



- 本研究は研究資源を国内外の研究者に提供することを目的として運営されている，研究資源バンクにおける基盤研究であり，高品質で有用な細胞・遺伝子を社会へ提供することに役立った。
- 動物ゲノム解析における疾患原因遺伝子の単離には時間がかかる。そのため，この研究のヒトへの成果は現在表れつつある。（新しいヒト難聴の発見による）。3（少しもたらされた）→1（大いにもたらされた）と発展中である。
- 従来のマウス発生工学技術により作成された，遺伝子操作マウスによる研究の限界に，ブレークスルーを与える，全く新しい遺伝子操作マウス作成技術が開発された。特に，点変異を特定細胞で導入したモデルマウスの作成が，本研究ではじめて可能になった。
- ゲノムインプリンティング遺伝子が予想以上に多く存在し，ヒト疾患遺伝子の原因になっていることが明らかとなった。
- 遺伝子導入のためのリポソームに新しい概念を導入できた。
- 新たな治療法の裏付けがされた。
- 特定の細胞にだけ遺伝子を導入できる新しい標的遺伝子導入技術を開発した。
- アデノウイルスベクターを，安全にヒトに投与することが可能であることが実証された。
- 本邦におけるトランスレーショナルリサーチのあり方を具体的に示すことができた。免疫遺伝子治療の臨床的意義を明らかにできた。
- ①最終年度に開始した簡便に目的の蛋白質を発現できる次世代アデノウイルスベクターの開発研究が，我が国の当該分野をリードする形に発展している。
 ②血管をターゲットにした新たな癌遺伝子治療戦略を提出できた。
 ③遺伝子の核移行への核移行シグナルの応用，染色体外 DNA の安定化因子の同定。
 など
- 純国産技術で開発を進めてきた遺伝子治療製剤（遺伝子包埋リポソーム製剤）の臨床応用の目途が立った。

- 本研究は研究資源基盤の整備を目的とするもので、研究自身が新発見・新発明を目的としていない。本事業の研究により確立された研究資源を利用した研究者が、新しい発見や解明をもたらしてくれると信じている。そのための支援が本研究の目的である。
- 本研究は、ヒトゲノム・遺伝子治療などの研究推進をもたらすため、研究資材として有用な細胞の開発と、細胞の収集を行った。従って、本研究が即新しい発見につながるかの評価は難しい。細胞バンクを通じて、研究者の研究材料として役立てばうれしい。
- ①マウスおよびサル cDNA をもとに、ヒト新規遺伝子を分離することができ、疾病関連遺伝子の機能解明から診療、治療へと結びつけることに道を開いた。
②多数 cDNA をマイクロアレイ化し、遺伝子発現解析を行うようにし、薬剤応答試験等を *in vitro* で行う道を開いた。
③ヒト染色体断片をマウス細胞に移入し、染色体レベルの解析を行えるようにした。
- 重篤な遺伝病に関する遺伝情報が、両親から次世代の子供に対して、ほとんど伝えられていない事実が判明した。
- Nature 等の一流誌に掲載された。
国内外から大きな反響があった。
- これまでメラノーマに限定されていた HLA-A2用ペプチドワクチンが上皮癌患者においても実現可能となった。また、HLA-A24上皮癌患者へのペプチドワクチン第Ⅰ相臨床試験を実施し、その安全性を確認し、CTL 誘導能増強が多くの症例において得られた。従って、第Ⅱ相臨床試験への目途がついたと評価される。
- サイトカインによる細胞死を制御する新規分子アナモルシンをクローニングした。この分子をノックアウトすると、造血不全により胎生後期に死亡した。またこの分子は、造血器腫瘍に強く発現されており、腫瘍化にも関係していると示唆された。
- 本研究では、慢性骨髄性白血病 (CML) の急性転化時には①EEF2 (eukaryotic elongation factor 2), ②HSP90 (heat shock protein 90), ③cMYC が高発現していることを見いだした。
- いくつかの胎児の先天異常に関与する遺伝子異常が解明されている。
- カルシウムホメオスタシスの制御についての新しい知見が得られた。ビタミン D 合成の新しい制御システムの存在が明らかとなった。Klotho 統合分かつとその機能制御機構が明らかになりつつある。
- これまで想像されていた以上に多くの遺伝子が生殖に特異的に関与することが明らかとなった。
- これまであまり研究の進んでいなかった、RecQ ヘリカーゼファミリーの DNA 修復における役割が、かなり明らかになった。

- マイクロダイセクション法により病理組織標本上の病変の現場から少数のターゲットの組織を正確に取り出し、ここから高品質の核酸を抽出・増幅する技術が確立した。この核酸標本を実用化された cDNA チップ解析に供することで、本研究課題の発足時には不可能であった病理組織における疾患関連遺伝子の網羅的解析を理想的な形で実現できるようになった。マイクロダイセクション法・cDNA チップ解析は研究に必須の手技として今日までに既に広く普及し、極微量 RNA 増幅法も多くの学会のシンポジウムで取り上げられるなどの反響がある。がんの発生・進展に寄与し、病態診断・分子標的治療・予測医療の鍵を握る可能性のある新規および既知遺伝子が既に同定されているのみならず、本研究課題の成果が同様の遺伝子の単離の基盤技術として継続して多大な貢献をなすことが期待される。
- 小児がん、特に乳児白血病やホジキン病の発症に遺伝的要因がかくされていることを発見し、論文を2報投稿した。一報は BLOOD 誌に accept、もう一報も現在審査を受けている段階である。我々の発見した知見はレビューアーによって高く評価され、今後のがん研究の方向を左右すると考えられる。
- センダイウイルスベクターによるワクチン抗原の発現は、強い抗原刺激となることがわかった。アデノ随伴ウイルス (AAV) 持続感染細胞がアポトーシスに至る刺激を受けると、ウイルスが増殖すること、AAV ベクターは、野生型 AAV、ヘルパーウイルスの共感染でレスキューされることを明らかにした。弱毒型変異ヘルペスウイルスによる、末期癌治療の基礎研究が進んだ。
- 樹状細胞療法を開発することに成功した。NKT 細胞についての研究が進み、治療への応用が可能であると考えられた。
- 原因不明であった成人発症 II 型シトルリン血症 (CTLN2) ならびにある種の乳児性肝炎 (NICCD) の責任遺伝子 SLC25A13が発見できた。また、新規遺伝子産物 citrin が aspartate glutamate carrier (AGC) であることが解明でき、多彩な病態の一部は説明可能になった。さらに、SLC25A13変異遺伝子を持つ保因者が高頻度 (1/50~1/100) に存在することが明らかになった。