

200500089A

厚生労働科学研究費補助金

厚生労働科学特別研究事業

平成17年度

戦略的アウトカム研究策定に関する研究

研究報告書

黒川 清

平成18年3月

目次

研究参加者一覧.....	1
--------------	---

総括研究報告

研究インフラに関する検討.....	4
-------------------	---

分担研究報告

プロジェクト提案型課題の効果的な実施方法に関する研究.....	16
超音波検査を用いた乳がん検診に関するランダム化比較試験(RCT)の提案.....	22
がん患者及び介護者の生活の質(QOL)向上を目指すアウトカム研究の提案.....	28
AIDS 発症予防のための戦略研究の提案.....	32

資料

戦略研究ガイドブック.....	別添
-----------------	----

厚生労働科学研究費補助金（特別研究事業）
戦略的アウトカム研究策定に関する研究班

班員名簿

主任研究者	黒川 清	東京大学先端科学技術研究センター	客員教授
分担研究者	辻 一郎	東北大学大学院・公衆衛生学	教授
分担研究者	福原 俊一	京都大学大学院・医療疫学	教授
分担研究者	山田 信博	筑波大学大学院・代謝内分泌学	教授
研究協力者	土屋 了介	国立がんセンター中央病院	副院長
研究協力者	木村 哲	国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター	センター長
研究協力者	吉田 裕明	財団法人国際協力医学研究振興財団 戦略研究プロジェクト推進室	室長
研究協力者	川上 浩司	京都大学大学院・薬剤疫学	教授

※平成 18 年 2 月まで東京大学大学院助教授

総括研究報告

厚生科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

戦略的アウトカム研究策定に関する研究

総括研究報告書

平成 18 年 3 月

研究インフラに関する検討

主任研究者

黒川 清 東京大学先端科学技術研究センター客員教授

研究要旨

「これまでの研究開発投資による成果を、さらに国民にとって身近に活用できる臨床・実用技術として還元することを目指す研究開発への効率的な投資の促進」という課題が第 2 期科学技術基本計画で示された。「国民の健康に関する課題や国民生活の安心・安全に関する課題」の解決が厚生労働科学研究費の本来の目的であり、そのための研究体制の整備が必要とされた結果、平成 17 年度より「戦略研究」が開始されることとなった。

戦略研究は、従来の研究と枠組が大きく異なることから、これを円滑に実施するための方法について、数々の問題点が指摘されている。本研究では、平成 17 年度から実施された戦略研究課題の進捗状況を確認し、昨年度本研究班が提言した研究インフラの有効性について検討した。

また、「今後の中長期的な厚生労働科学研究の在り方に関する専門委員会中間報告書」（平成 17 年 3 月）を受けて、「プロジェクト提案型研究」が提案され、平成 18 年度からプロジェクト提案型研究が開始されることとなった。プロジェクト提案型研究は、政策に直結する成果を確実に得るために、公募した課題の研究計画を仮採択し、その後、研究者との対話を重ねつつ、1 年間かけて詳細な研究計画を審査・改善し、最終的な研究計画に対する評価結果に基づき、研究の本格実施を決定する枠組みである。本研究ではその効果的な実施方法や解決すべき課題について検討した。さらに、平成 18 年度の戦略研究課題であるがん対策及びエイズ予防に係るアウトカムと研究計画の骨子を提案した。

分担研究者：

辻一郎	東北大学大学院	医学系研究科	教授
福原俊一	京都大学大学院	医学研究科	教授
山田信博	筑波大学大学院	人間総合科学研究科	教授

A. 研究目的

本研究の目的は、以下の3点である。

1. 平成17年度に開始された戦略研究課題の進捗状況を確認し、昨年度本研究班が提言した戦略研究課題の実施において必要となる研究支援インフラについて、過不足がないか、また研究遂行に支障がないかを検討すること。
2. 戦略研究課題と共に、厚生労働科学研究費補助金の新たな枠組に加えられ、平成18年度から実施される「プロジェクト提案型研究」の効果的な実施方法を提案すること。
3. 平成18年度の戦略研究課題について、アウトカムと研究計画の骨子を提案すること。

B. 研究方法

1. 戦略研究の初年度に認められた問題点とその改善に向けた提言：

研究班は頻繁に班会議を開催し、平成16年度に、本研究班がその研究計画の骨子と成果目標を提案し、今年度に開始された「糖尿病予防のための戦略研究」に関し、研究実施団体推進室（部長）から研究インフラに関するヒアリングを実施した。

また、各研究課題について作成された研究実施計画書について、各主任研究者から説明を受け、本研究班が作成した研究計画の骨子と趣旨が大きく異なること、あるいは異なった場合にはその理由を聴取するなど、研究の進捗状況等のモニタリングを実施した。

戦略研究の概念の統一化の必要性及びインフラ整備に関する課題が浮かびあがってきたため、修正点及び未解決の問題に対する提案をまとめ

ると共に、戦略研究に関するガイドブック（資料1）を作成した。

なお、「糖尿病予防のための戦略研究」とともに、平成17年度から開始された「自殺関連うつ予防のための戦略研究」に関しても、(財)精神・神経科学振興財団戦略研究統括推進本部長から研究インフラ及び研究計画に関するヒアリングを実施した。

2. プロジェクト提案型研究の効果的な実施方法の提案：

研究班は班会議を開催し、従来の厚生労働科学研究の枠組と異なる新しいプロジェクト提案型研究課題の枠組、運営体制のあり方について検討した。検討にあたり、海外における先行例なども参考とした。

3. 平成18年度の戦略研究課題の成果目標及び研究計画の骨子の提案：

平成18年度に開始される「がん」及び「エイズ」に関する戦略研究について、文献的な検討に加えて当該領域の研究者との意見交換を行うことにより、問題点とこれまでの研究成果を整理した。その成果をもとに、成果目標と研究計画の骨子の提案をまとめた。

(倫理面への配慮)

本研究は、個人情報やヒト生体資料を扱うものでも、特定の個人を観察や介入の対象とするものでもない。したがって、倫理面の特段の配慮には該当しない。

C. 結果

1. 戦略研究の初年度に認められた問題点とその改善に向けた提言

本年度は、戦略研究の開始初年度である。そこで本研究班では、「糖尿病予防のための戦略研究」の進捗状況を国際協力医学研究振興財団戦略研究推進室長からヒアリングし、研究準備段階におけるその問題点を抽出した。それをもとに、改善に向けた提言をまとめた。また、平成18年度の戦略研究課題の成果目標及び研究計画の骨子を決定する過程で明らかとなった問題点についても、若干の検討を加えた。

◆スケジュールの遅れと研究現場の混乱

各担当者及び部署等に関しては、いずれも戦略研究の成功に向けた努力を惜しなかったが、初年度と言うこともあり、各担当者及び部署等の戦略研究に対する理解は必ずしも一致したものではなかった。また、実際に問題が生じるまで予測できなかった問題も多々存在した。そこで、スケジュールの遅れと現場の混乱の原因となったと考えられる問題点を整理し、今後戦略研究の順調な実施に向けた提言を以下のように行う。

1) スケジュールの遅れについて

糖尿病予防のための戦略研究の進捗については、当初の予定からみれば、数ヶ月以上遅れている。

準備段階において、研究実施団体にとって最も重要な業務は、研究実施計画書を完成させることである。しかし、そもそも研究実施計画を研究リーダーの決定に先んじて作成することはできない。そして、研究実施計画書が無い段階では補助金の申請は極めて困難である。

大規模な研究の全体像を把握するとともに、適切に研究が実施されるための各委員会等の組織編成、関係機関等への協力要請など、必要な体制を整えた上で、実施団体が機動するまでには予想以上の時間、エネルギーが必要となったことも事実である。

したがって、今年度の事例から考えて、今後も研究実施団体内の体制の整備に2ヶ月、研究リーダーの決定から実際の研究開始までに5ヶ月を要すると考えれば、研究実施団体及び研究リーダーの選考を出来るだけ早く完了しておく必要がある。理想的には、年度初頭には両者が決定していることが望ましい。

2) 戦略研究に対する理解及び研究に参加する各機関・部署の役割について

本年度は、戦略研究の開始初年度であり、厚生労働省、国立医療センター、研究実施団体の役割については不明確なことが多く、現場の混乱が生じた。そこで、これらの問題点を整理し、各機関の役割を明確に定義した上でわかりやすく示すことが必要と考え、本研究班で「戦略研究実施ガイドブック」を作成した。その詳細は資料に示すが、これにより各担当者及び部署等すべての参加者が、戦略研究に対する理解を共有することが肝要である。

今後、より多くの戦略研究課題を成功に導くためには、より多くの国民・研究者の間に戦略研究に対する共通の理解が必要である。そこで、シンポジウムの開催、若手研究者の育成、介入支援システムの育成等を通じて、戦略研究の意義を広く啓蒙・振興する努力を強化すべきである。それには、ウェブサイト開設などによる広報普及も必要であろう。

3) 研究予算の執行について

糖尿病予防のための戦略研究は、「戦略研究(糖尿病予防のための戦略研究)の実施について(通知)」(健習発第0907002号)により厚生労働科学研究費補助金の規定に従って執行されることとなった。本研究のような多施設が共同で行う臨床研究の場合、特に初年度は、研究実施支援の体制を整備することが研究には必須となる。一方、平成12年12月1日閣議決定「行政改革大綱」平成13年7月23日行政改革推進本部会議決定「行政委託型公益法人改革を具体化するための方針」平成14年3月23日閣議決定「公益法人に対する行政の関与の在り方の改革実施計画」等により、研究実施団体となる財団に交付された補助金のうち外部委託が出来る金額は、総額の50%未満とされている。当初、戦略研究の予算執行について柔軟な運用を求める声が強かったが、現実的かつ適正な運用の観点からは、一定の制約の中で効率的に運用せざるを得ないとの結論に至った。委託部分については、いわゆる「実施要綱」の中に、あらかじめ具体的かつ明確に記載し、予算執行に関して共通理解を持つておくことが必要である。

4) 研究計画の骨子と研究実施計画書の作成について

昨年度、本研究班では「糖尿病予防のための戦略研究」の研究計画の骨子を作成し、今年度は研究リーダーを募集した。ここで研究リーダーは、先の骨子をもとに実際の研究を行う上で必要な「研究実施計画書」を作成することを前提に公募され、選定された。しかしながら、研究実施計画書の作成にあたっての研究リーダーの役割については不明確な点が多く、混乱の原因となったと考えられる。

本研究班が作成した研究計画の骨子についての指摘事項は以下の通りである。

○研究実施計画書の作成において、成果目標及び研究計画の骨子に関する変更について研究実施団体あるいは研究リーダーの裁量がないのか。

○研究実施計画書の作成において、研究対象者数について研究実施団体あるいは研究リーダーの裁量がないのか。

○提示された研究計画の骨子に応募した研究リーダーの責任が不明確ではないか。

これらは、昨年度本研究班が作成した成果目標・研究計画の骨子が、骨子としては過度に詳細であったこと、研究リーダーの公募に当たって応募者の研究実施に向けた具体的な計画案を求めなかったこと等に原因があると考えられる。

戦略研究の性格上、決定された成果目標あるいは研究計画の骨子に関しては、研究実施団体あるいは研究リーダーの裁量を認めないことを原則とし、その変更には相当の理由を明示することが必要である。昨年度作成された研究計画の骨子が、骨子としては過度に詳細であったことは、研究実施団体あるいは研究リーダーの裁量を著しく狭める結果となった。また、このことは、研究リーダーの公募にあたって、応募者の研究実施に向けた具体的な計画案の記載範囲を狭め、その結果研究リーダーの責任は限定的だという誤解を生んだ。

このような研究実施計画書に関する問題点を解決する方法の一つは、本研究班で行ってきた研究計画の作成を、研究実施計画書の作成とすることである。二つ目の方法は、本研究班の作成する研究計画の骨子を、研究の方向性を示す簡潔なものとし、研究リーダーを公募するに際してその具体的な実現方法を応募者に記載させることである。

前者の場合、研究は製薬会社が薬剤の承認に際して企画実施する「治験」に近い形式となる。この方法の最大の利点は、現在の問題点であるスケ

ジュールの遅れを解決し、研究実施団体及び研究リーダーの確定と同時に、研究実施計画書等を倫理委員会に諮り、研究を早期に開始できることにある。この場合、後に記載するプロジェクト提案型研究課題と同様に、以下のものを、前年度中に作成しなければならない。

- ①研究実施計画書
- ②症例報告書
- ③同意説明書及び同意書案
- ④研究実施体制案
- ⑤その他研究の実施に必要な書類
- ⑥以上に基づく研究予算案

これらの作成は、専門家・統計家・メディカルライター・CROのような研究実施支援組織の作業を伴い、多くの研究予算を必要とする。また、この作成過程には、多くの人と時間も要する。加えて、特別研究班である本研究班のような暫定的な組織は、このような研究実施計画書を作成するための要件を満たさない。

一方、予算・人・組織等の面から見て現実的な方法は後者である。限られた予算・人員・時間しかなく、十分な組織も無い今年度の状況では、この方法を取らざるを得ないと考えられた。そこで、今年度はこの方法に従って、平成18年度から実施される戦略研究の成果目標及び研究計画の骨子を作成した。この方法では、研究計画の骨子には、少なくとも以下の項目を明確に記載する必要がある。

- ①期待される成果目標
- ②研究の背景
- ③どのような対象に対して研究を実施するのか？
- ④どのような仮説に基づいて、何と何を比較して、何を検証するのか？
- ⑤主要評価項目は何か？
- ⑥研究方法の要点

⑦成果目標達成のために研究リーダーが計画すべき事項

公募に際しては、以上の点を明らかにした上、研究リーダーの計画すべき事項について案を記載させ、これを評価することによって研究リーダーを選考することとなる。この方法において、現実的であること以外の利点は、研究実施団体及び研究リーダーの役割と裁量範囲が明確になることによって、研究リーダーの当事者意識がより強くなることである。研究リーダーに、一定の条件のもとで成果目標を達成する具体的方法を提案させることは、研究リーダーにとって強い動機付けになるものと予想される。

5) 研究支援体制の構築に関する問題点

多施設が共同で行う臨床研究の場合、個々の医療機関内で行われる臨床研究とは異なり、研究者の研究実施を支援する体制を整備することが必要となる。必要とする機能は、治験で言うCRO/SMOが果たす、以下のような機能である。

- ・研究実施計画書・症例報告書の作成支援
- ・業務手順書の作成
- ・データ収集システム構築
- ・データマネジメントセンターの運営
- ・研究会の開催
- ・安全性情報の資料作成
- ・Local 倫理委員会対応
- ・モニター業務
- ・CRC 派遣・教育
- ・統計処理データベースの作成

糖尿病予防の戦略研究の課題3のような、多施設共同臨床研究の枠組みで実施される研究では、同様の機能が必要となる。これらの業務は、専門性の高いものであるから、それらを実施する人材を簡単に養成することはできない。また現在のところ、治験以外の臨床研究のためだけにこれらの機能を果たす組織は、事実上わが国には存在しな

い。したがって問題は、「戦略研究」においてこの様な研究実施支援を行う組織をどこに求めるかである。

研究実施団体にこのような機能があれば理想的ではあるが、これまで臨床研究に携わった経験が皆無の組織に、治験で言う CRO/SMO の機能を求めることは、有効な方策とは言い難い。治験は、最も厳密な形で実施する多施設共同大規模臨床研究であるから、治験の経験が豊富な CRO/SMO を活用する方法は、現時点で現実的な方策である。一方、この方法では治験と同様に多額の費用を必要とする。「戦略研究」を継続的に実施するためには、先にあげた「研究実施支援を行う組織をどこに求めるか」という問題を解決する必要がある。この問題の解決には長期的な視野に立つ戦略が必要であり、今後の検討課題の1つである。

糖尿病予防の戦略研究の課題3で行われた方法は、このような戦略を考える上でも、現時点で最も優れた方法であるため、問題点も含めてガイドブック（B-1-2 研究実施支援組織、参照）に記載した。

6) 成果目標達成に関する誤解

戦略研究は、厚生労働省の掲げた政策課題を達成するための方法を検証し、エビデンスの創出を目的とする。厚生労働省は、戦略研究によってその有効性が検証された方法を日本全国に均てん化することによって、国民の健康に関する課題や国民生活の安心・安全に関する課題の解決をはかる政策を実行する。このように考えた時、戦略研究で掲げた成果目標を達成する方法は、科学的に、かつ透明性をもって公正に検証されることが必要である。したがって、成果目標を達成したか否かは重要な評価項目であることは明白であるにせよ、研究実施団体あるいは研究リーダーの評価は、「厚生労働省の政策の実現のために成果目標を達成する方法を、科学的であることはもとよ

り、現実を踏まえつつも、透明性を持って公正に検証したか」という点を重視して行われなければならない。もし、成果目標が達成できなかった場合には、その原因と共に成果目標を達成するための方策を提示すべきであり、この点も評価の対象とすべきである。成果目標を達成したか否かのみを評価するものでなく、失敗した場合の分析を怠ってはならない。

今年度行ったヒアリングからは、研究実施団体あるいは研究リーダーは、成果目標を達成することのみで評価されるものと誤解している場合があった。その誤解から、成果目標を達成するために、結果の出やすいと考えられる方向に研究対象を絞り込むなど、政策実現のための研究という目的から乖離した研究実施計画を作成することを試みる動きが見られた。すなわち、厚生労働省が「成果目標を達成したか否か」だけを基準に研究実施団体や研究リーダーを評価するのであれば、研究実施団体や研究リーダーは、検証するという本来の目的を忘れ、成果目標を達成することのみ目的を置くことになる。これは研究に対する重大なバイアスがかかることを意味し、その研究結果は公正なものとは言えない。恣意的な結果と疑われ、国際的に信憑性の著しく低いものと評価されかねない。したがって、厚生労働省が事後評価の基準を、研究実施団体や研究リーダーに示すことは、必須の事項である。

7) 戦略研究のモニタリングについて

戦略研究は、我が国初の試みであり、その成否は重大な関心事項である。そして大型の研究開発投資による成果を、国民が身近に活用できる臨床・実用技術として活用できるようにすることが必要である。したがって、その経緯をモニタリングする体制を新たに整備する必要がある。

モニタリングに際して評価すべき項目として、以下が挙げられる。

①戦略研究課題の趣旨に則して研究が実施されているか。

i) 研究実施計画書が、政策課題にしたがって作成された研究計画の骨子を逸脱したものでないか。

ii) 研究実施計画書が実施可能性の高いものに洗練され、研究実施計画書に記載された方法で、予定通り実施されているか。

iii) 公正で透明性のある研究の運営体制が整備され、適切に運営されているか。

iv) 研究実施計画書のとおり研究が実施されない場合、現実に即した変更等の適切な方策が取られているか。

v) 研究協力者と研究リーダー・研究実施団体の間で、安全で効率の良い研究実施体制が整備され、適切に運営されているか。

②交付した予算が戦略研究の運営・インフラの整備に有効に利用されているか。

これらの項目をモニタリングするに当たっては、第三者機関が、研究実施団体の Program Director や研究リーダーからの定期的な報告をもとにした調査を実施し、その結果を報告書にまとめた上で、委員会等での中間評価あるいは事後評価に資するべきである。このようなモニタリングを実施する機関には、これを可能にするための予算と人員を配置することが必要となる。特に、交付した予算が戦略研究の運営・インフラの整備に有効に利用されているかをモニタリングする上では、民間監査組織等を使用することも考えられる。

評価結果は、当該戦略研究の適正な実施に寄与するばかりでなく、戦略研究の実施体制全般へフィードバックされ、現実的な予算執行の仕組み作り等、より適切な戦略研究の実施体制を構築するためにも有用であり、モニタリングを実施する機

関には、これを実現する役割も持たせるべきである。

中間評価を行うためにモニタリングが行われる場合には、当該戦略研究の中止を勧告することもありうる。研究の開始前に行われる、研究実施計画書完成段階の評価では、現在の評価方法でも研究の中止を評価委員会に勧告することは可能である。しかしながら、厚生労働科学研究で人を対象に行われる研究全般に言えることであるが、研究が開始された後には、研究の中止を勧告する上で以下の問題点が存在する。すなわち研究の開始以降は、研究に参加している被験者の研究に参加する権利を侵害することなく、中止を勧告する必要がある。この問題を事前に回避するためには、研究への参加同意説明書には、「中間評価の結果、研究が中止される場合がある」ことを明記し、この点に関する同意を研究に参加する被験者から取得した上で、研究を開始することが必須である。したがって、モニタリングを実施する機関は、研究の実施前に同意説明文書を調査し、この点が明記されその上で同意取得を行う体制が整備されていることを確認する必要がある。

2. 戦略研究課題の成果目標及び研究計画の骨子を決定する過程における問題点とその改善に向けた提言

1) 戦略研究の前提となる厚生科学研究に関する整理について

本研究班は本年度、厚生科学課及び所管課室と協力して、来年度（平成 18 年度）の戦略研究課題の成果目標及び研究計画の骨子を作成し提言した（分担研究報告書参照）。その作業は、これまでの研究、特に厚労科学研究費補助金で実施されたあるいは実施中の研究の内容・成果・進捗状況を検討し、その中からヒアリングの対象者を選

定してヒアリングを実施することが前提となる。所管課室は、自らが所管する厚労科学研究費補助金で実施されたあるいは実施中の研究の内容・成果・進捗状況に関する情報を正確に整理・把握する体制を整備する努力をすべきである。

これらは、基礎的資料であり、有効な戦略研究の成果目標及び研究計画の骨子を作成するためには、さらなるブレインストーミングを行い、問題の本質に迫るアプローチと発想の転換が要求されることになる。

厚労科学研究費補助金で実施されたあるいは実施中の研究の内容・成果・進捗状況に関する情報を整理・把握する内容としては以下の項目が考えられる。

- ①研究課題名
- ②研究者・研究機関
- ③研究の目的
- ④研究対象
- ⑤検証したまたは検証中の課題・方法論の内容と他の研究との差異
- ⑥検証したまたは検証中の課題・方法論の科学的な意義と利点欠点
- ⑦検証したまたは検証中の課題・方法論の政策的な意義とその限界
- ⑧検証したまたは検証中の課題・方法論の将来性

2) 戦略研究のテーマ選択基準

「戦略研究」は、人間あるいは人間集団を対象とする EBM を本質から支えるエビデンスを生み出すための、多施設共同大規模臨床研究である。したがって、従来から臨床研究と呼ばれることもある、動物・細胞・遺伝子を対象とする様な実験室型のいわゆる wet lab. research は、「戦略研究」になじまない。

戦略研究のテーマ選択の基準は、以下の 5 つの軸としてまとめることができる。

①頻度とトレンドの軸： Frequency and trend

国家レベルのアウトカム研究では、国民の多くが悩み苦しんでいる問題を対象とした研究であることが重要な基準となる。すなわち頻度の軸が重要となる。この点で、多くの場合「まれで原因不明、難治性の疾患」を対象としてきた班研究と異なる。この頻度の軸でみると、「健康日本 21」において疾病等の減少に向けて挙げられている、がん・心臓病・脳卒中・糖尿病合併症・自殺・歯の喪失などに関する課題が、現在のわが国での優先順位の高位にランクされる研究課題ということになる。また頻度が高いだけでなく、その発生が増加し続けているような健康問題はさらに重要性が高い。

②緊急性の軸： Urgency and unmet needs

診断・治療の均てん化や、医療の質の早急かつ大幅な改善が求められる問題を対象とした研究であることは重要な基準となる。例えばわが国の特定の疾患の診断や治療において、欧米に比較しばらつきが大きく、質もおしなべて低い場合、このような疾患あるいは健康問題は重要性が高い。

③アウトカムの軸：

Impact and burden on population and society

患者や国民のアウトカムに大きなインパクト・影響を与える特定の疾患や健康問題を対象とした研究であることは重要な基準となる。例えば、うつや花粉症、腰痛などは形として見えにくい健康障害であるが、国民の日常生活機能、生産性、などに与えるインパクトは非常に大きい。

④改善可能性の軸： Modifiability

①から③で延べた頻度、緊急性、インパクトの軸においていくらそれが甚大なものであったと

しても、それが「変えられる」「改善できる」
modifiableな疾患、健康問題なのかという軸が重要である。さらに改善できる余地が大きければ大きいほど優先順位は高い。すなわち、診断や治療の均てん化などにより患者・国民のアウトカム改善できる余地、しかも大幅な余地がある健康問題は、優先順位が高い。この改善可能性の軸あるいはアウトカムの軸で見ると、国民の生活を脅かす危険性は高く、予防・拡大防止できる感染症であるエイズのような研究課題が、優先順位の高位にランクされることになる。さらにこの点においては、改善のための施策が行政によって実行可能なものであるか、という点も加味して検討されるべきである。

⑤実施可能性の軸： Feasibility

現実的な診断方法や治療法が得られる、普及することが可能、倫理的に許容されるなど実施可能性の高い問題を対象とした研究であることは重要な基準となる。実施可能性が著しく低いものでは、絵に描いた餅に終わってしまうため戦略研究にはなじまない。この実施可能性の軸でみると、その領域における研究知見がこれまでに蓄積されてきた研究課題が、優先順位の高位にランクされることになる。また、エビデンスと実際の診療の間には大きな乖離（エビデンス—実践ギャップ）があることも様々な研究で明らかになってきた。効果が検証された既存の予防・治療法をあまねく普及するだけでも、世界の人々の健康アウトカムを大幅に改善させる。この「エビデンス—実践ギャップ」の改善は、エビデンスの創出とともに戦略研究の重要な課題のひとつである。

さらに、この戦略研究の5つの軸以外に、研究知見が豊富にあり、少なくとも仮説的に因果関係が推定できるだけの知見があること、診断・治療の標準化がある程度図られていて、大規模な臨床研究を実施しやすい状況がつけられること、妥当な

アウトカム指標があることも、重要な要件である。

3. プロジェクト提案型の効果的な実施方法の提案

プロジェクト提案型研究課題の枠組、運営体制のありかたについて、以下の検討を行った。

・プロジェクト提案型の公募と応募課題の評価のありかたについて

- ・研究実施計画書の策定について
- ・事後評価のありかたについて
- ・戦略研究への移行に伴う問題点とその方策
詳細は分担研究報告書を参照のこと。

4. 平成18年度の戦略研究課題のアウトカムと研究計画の骨子の提案

1) 「がん」

この領域では、以下の2課題に関して成果目標及び研究計画の骨子を提案した。

①超音波検査を用いた乳がん検診の有効性の評価

②地域がん拠点病院を中心とした緩和ケアネットワークにおける地域緩和ケアコンサルテーションチームの有効性の評価

詳細は分担研究報告書を参照のこと。

2) 「エイズ (AIDS)」

HIV新規感染者及びAIDS発症者を減少させることを目的に、性的活動性の高い年齢層の国民及び男性同性愛者を対象に、効果的な啓発普及・広報戦略を策定・実施し、HIV抗体検査受検者数・AIDS発症者数を指標としてその効果を検証する研究計画の骨子と成果目標を提案した。

詳細は分担研究者報告書を参照のこと。

D.考察

戦略研究を推進するために、本研究班では昨年度、以下の3点を最重要課題として議論し提言を行った。

- ①わが国固有のエビデンスを創出すること
- ②エビデンスー実践ギャップを改善すること
- ③戦略研究の実施運営体制や研究インフラの

策定

また同時に、実際に「糖尿病」及び「うつ病」（戦略研究としては「自殺予防」をテーマにスタートしている）を国民の健康の維持・増進させるための優先順位の高い戦略研究課題としてとりあげ、今年度からの戦略研究実施のための研究計画策定を行った。

しかしながら、新しいチャレンジングな取り組みである「戦略研究」を実施するには、従来の研究とは大きく異なる枠組が必要である。従来の枠組を修正し、戦略研究を円滑に実施し、交付された予算を有効利用していくためには、数々の困難な問題点も存在する。本研究班では、初年度に実施された研究課題（主に糖尿病）について情報収集を行い、その問題点を指摘した。肝要なのは、戦略研究を成功に導くためには、従来の運営体制を見直して問題点を整理し、研究が適切かつ合理的に実施されるために、適切な運営体制及び研究を支援するインフラの整備に対して、従来の枠組を超えた柔軟な対応を真摯にしていくことが必要だ、ということである。その意味で、引き続きその実施状況をモニタリングし、現状における問題点を列挙するとともに解決方法を提言した意義は大きく、先にも示した戦略研究創設の背景からも重要なことと考えられる。

尚、戦略研究の円滑な実施のために必要な点として、「戦略研究」の定義及び理念を明文化し、その枠組及び体制をわかりやすく示すことの必要性が際立った。たしかに関係者にとっても、戦略研究は初めての試みである。その理念及び枠組を明確に示して、共通の理解を醸成することなくしては、その本来の目的を達成できない。そのような意味で、「戦略研究とは何か」を定義するとともに、現在までに蓄積されたノウハウを還元するためのマニュアルとして「戦略研究ガイドブック」を作成し、戦略研究に対する理解を促すこととしたのである。

今後は、そのモニタリング体制を整備し、さらに有効な戦略研究の実施体制を強化する必要がある。

また、質の高い診療を実現するためには、創出されたエビデンスができるだけ速やかに診療ガイドラインなどに反映されて、実際の診療に広く生かされること、すなわち、エビデンスー実践ギャップが解消されることが必要と考えられている。そのような意味で、戦略研究の成果は、できるだけ速やかに診療ガイドラインなどに反映されて、実際の診療に広く生かされるべきである。その結果はじめて、「これまでの研究開発投資による成果を、さらに国民にとって身近に活用できる臨床・実用技術として還元すること」になり、「国民の健康に関する課題や国民生活の安心・安全に関する課題」を解決することになるのである。今後は、エビデンスの創出のみならず、エビデンスー実践ギャップの改善を可能とするための方策・戦略についても、十分に議論し提案すべきと考えられた。

E. 結論

1. 平成 17 年度に開始された戦略研究の進捗状況について確認し、昨年度本研究班が提言した戦略研究の実施において必要となる研究支援インフラについて検討し、必要な修正等の提案を行った。

2. 平成 18 年度から新たに実施されるプロジェクト提案型研究の効果的な実施方法に関する提案を行った。

3. 平成 18 年度より実施される「がん」「エイズ」に関する戦略研究課題について、成果目標及び研究実施計画書の概要を作成し、提案した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

該当なし

分担研究報告

厚生科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

戦略的アウトカムに関する研究

研究協力者研究報告書

プロジェクト提案型課題の効果的な実施方法に関する研究

分担研究者

山田 信博 筑波大学大学院・代謝内分泌学 教授

研究協力者

川上 浩司 京都大学大学院医学研究科 薬剤疫学分野 教授

研究要旨

近年、これまでに研究開発された基礎的な技術を、国民がその成果を享受できるような臨床・実用技術として還元することを目指す、効率的な研究開発の投資の促進が求められている。欧米においては、1980年代中盤頃より優先順位の高い標的疾患を対象とした予防・治療介入に関するエビデンスを生む為のアウトカム研究が、巨額の公的研究費助成の下に開始され、患者や国民にとって有用なアウトカム指標の設定や測定指標の開発検証も行われている。一方、我が国では、平成17年度より厚生労働科学研究に創設された「戦略研究」がその初の取り組みであり、まさに緒に就いたばかりといえる。

一方、平成16年11月、厚生科学審議会科学技術部会に「今後の中長期的な厚生労働科学研究のあり方に関する専門委員会」が設置された。同委員会は、個々の研究事業で政策に直結する成果を確実に得るために成果に至るロードマップを作成し、複数の研究プロジェクトを統合的に実施するなど戦略的アプローチが実施できる研究の枠組みとして「プロジェクト提案型研究」を提案した。これは平成18年度より新たな研究種別として開始される。プロジェクト提案型研究においては、公募した課題の研究計画を仮採択し、その後研究者と厚生労働省担当課室が対話を重ねつつ1年間かけて詳細な研究計画を作成し、最終的に提出された研究計画に対する評価結果に基づき、戦略的アウトカム研究のような大規模研究の本格実施を決定するという枠組みの中で実施される。

本研究では、

- ・プロジェクト提案型の公募と応募課題の評価のあり方
- ・研究実施計画書の策定方法
- ・戦略研究への移行に伴う問題点とその方策

を検討し、プロジェクト提案型課題の効果的な実施方法を提案した。

A. 研究目的

プロジェクト提案型研究は、戦略研究の重型で、行政ニーズに基づく研究課題について、研究者の立場からの自由な発想を生かしつつ、その研究内容を詳細に検討する取り組みである。実施された課題のうち、戦略研究課題としてふさわしく、実現可能性が高いと認められた研究計画については、厚生労働科学審議会科学技術部会における審議を経て、次年度以降の戦略研究課題となる可能性がある。こうした新しい研究枠組みを盤石な体制で実施することを目的に、本研究では、プロジェクト提案型研究の効果的な実施方法に関する検討を重ねた。

B. 研究方法

本研究班は班会議を開催し、従来の厚生労働科学研究の枠組みと異なる新しいプロジェクト提案型研究の枠組み、運営体制のあり方について、以下の検討を行った。

- 1) プロジェクト提案型研究課題の公募と応募課題の評価の在り方について
- 2) 研究実施計画書の策定について
- 3) 戦略研究への移行に伴う問題点とその方策

(倫理面への配慮)

本研究は、個人情報やヒト生体資料を扱うものではなく、特定の個人を観察や介入の対象とするものでもない。したがって、倫理面の特段の配慮には該当しない。

C. 研究結果

1. プロジェクト提案型研究課題の公募及び応募課題の評価と採択のあり方について

1) 公募

プロジェクト提案型研究は、公募した課題の研究計画を仮採択し、その後、研究者と担当課室が対話を重ねつつ、1年間かけて詳細な研究計画を作成し、最終的な研究計画に対する評価結果に基づき、戦略研究などの大規模研究の本格実施を決定する枠組みである。戦略研究は、国民の大局的な健康課題となっている働き盛り層の主要な疾患並びにこれまでの様々な対策によっても効果的な発症予防が図られにくかった主要な疾患について、予防・治療介入及び診療の質改善介入などの有効性に関するエビデンスを生み出すことにより、国民の健康維持に寄与する政策に結びつける研究である。戦略研究が、行政からの Top down 型であるのに対し、プロジェクト提案型研究は、研究者のオリジナリティにも配慮した Bottom Up 型と言う点が特徴であろう。

プロジェクト提案型研究課題の公募に際し、まず担当課室は、既存の研究事業における研究成果、研究内容、方法等について客観的に文献レビューし、全体像を把握しておく必要がある。それらの知見を踏まえた上で、国民の健康維持に寄与する具体的な政策課題は何かを検討すべきである。決定した政策課題は、次年度以降目標とする政策に結びつけるために、戦略研究に移行する可能性もあることを公募要綱に明記すべきである。

また、採択においては、従来の評価基準に加え、次の事項について検討すべきである。

- ①どのように診療に直結する研究か、あるいはどのように予防医療に貢献する研究か
- ②政策課題にどのように合致しているか

③予想される「社会的インパクト」または「社会の負担解消」の程度

④患者・国民のアウトカムの改善にどのように寄与するか

⑤医療の質の改善をもたらすか

⑥研究の在り方を改善するか

⑦研究基盤・人材育成に寄与するか

2) 応募課題の事前評価と採択

プロジェクト提案型研究課題に応募された研究計画の評価は、これまでの研究事業ごとの行政委員及び専門家を中心とした学術委員からなる評価委員会で行うだけでなく、分野横断的な重要課題として、これと別のより政策目的に合致した内容かどうかを審査する独自の評価の視点を設けるべきであろう。すなわち担当課室は、事前評価委員会の運営方法をあらかじめ定めるべきである。また評価に際しては、従来の評価基準に加え、前述の7つの評価基準をもとにした評点を基本とすべきである。なお、担当課室は、審査の透明性を確保するために、採択された研究者名と共に、事前評価委員会の運営方法と採択理由を公開することが望ましい。

2. 研究実施計画書の策定について

プロジェクト提案型研究課題に採択された研究者と担当課室は、政策に直結する成果を確実に得るために、実現可能性のある研究計画を作成する。研究計画は、以下に挙げるような計画書等から成る。

①研究実施計画書

②症例報告書

③同意説明書案及び同意書案

④研究実施支援体制案

⑤その他研究の実施に必要な書類

⑥以上に基づく研究予算案

研究実施計画書には、具体的なアウトカムを記載しなければならない。研究実施計画書の作成に際して、研究者と担当課室は、まず、統計家及び研究実施計画書作成の専門家であるメディカルライターと共に、研究実施支援体制案、症例報告書、同意説明書案及び研究実施計画書の第一案を作成すべきである。その上で研究者は、当該研究の専門家からなるアドバイザリー委員会を組織し、その意見をもとに研究実施計画書の修正を行い、それを完成すべきである。研究実施計画書の第一案を作成することなしに、アドバイザリー委員会を組織し、その意見を求めることは厳に避けなければならない。これは、従来から行われてきた班研究の弊害を除くためである。従来行われてきた班研究では、多くの研究者の合意の下に研究が行われてきた。時に見られるこの方法の弊害は、各研究者の興味の応じた総花的な研究となり目的が不明確になることや、責任の所在が不明になることなどにある。このような弊害を除くために、研究者と担当課室は、意見を求めるテーマを明確に示した上で、アドバイザリー委員会の意見を求める必要があると考える。

同意説明書案は、関連する指針に基づいて作成されなければならない。同時に、戦略研究に採択された場合を想定し、「中間評価の結果、中止することがある」旨記載しておかなければならない。

症例報告書及び研究実施支援体制案に際しては、専門的な知識を必要とする為、CROやSMOなどの研究実施を支援組織する団体を選定し、共同で作成する。症例報告書は、データセンターや統計処理との関連が濃厚であるため、研究者のみで行うことは困難である。また、現実的な研究実施支援体制を構築するためには、実際に研究実施を支援組織する団体との連携が事前に必要となる。研究実施支援体制案には、研究実施支援体制

の全体像と共に、データセンター、統計処理、CRC等個別業務に関する標準業務手順書（以下SOPと記す）を含む。

その他研究の実施に必要な書類とは、検証の対象となる検査方法や診療プログラムなどを標準化するためのマニュアルや、教育プログラム等を指す。

3. 戦略研究への移行に伴う問題点とその方策

プロジェクト提案型研究は、採択後、次年度以降に戦略研究を実施することをめざして行われる研究である。したがって、本採択された場合には、戦略研究へ移行する可能性もある。戦略研究へ移行する際に予想される問題点とその方策は以下の通りである。

(1) プロジェクト提案型研究の主任研究者の戦略研究への採択後の役割

戦略研究は、あくまで行政的なニーズが高い課題を設定し、なおかつ実施主体を財団等の研究実施団体としている点がこれまでの厚生科学研究と異なる。プロジェクト提案型研究が、戦略研究へ移行する場合には、その主任研究者は、研究計画書を作成したにも関わらず、戦略研究に関われない可能性が出てくる。この部分については、研究者がプロジェクト提案型研究に応募するインセンティブがなくなり、全体の枠組自体が成り立たなくなってしまうため、今後、慎重に検討すべきである。

(2) 予算要求と採択後の戦略研究の開始時期

プロジェクト提案型研究は、仮採択後、1年間かけて研究計画を作成する。その研究計画が優れた内容であり、かつ政策ニーズにも合致するという評価が得られるものであれば、次年度以降に戦

略研究を実施する上で必要な予算を要求することになる。

プロジェクト提案型研究は、実施年度末の予算案を含めた研究計画の採択の決定を受けて担当課室が予算要求を行うことから、研究予算の交付年度は、最短でも次次年度となるため、1年間の空白期間が発生する。問題は、予算要求および交付時期の問題であり、これも今後の課題である。中長期報告書にある、「研究実施体制の見直し」の研究費執行体制の改革（可能な限りの早期執行の体制確保）に鑑み改善策を探るべきであろう。

D. 考察

プロジェクト提案型研究は、戦略研究の重型と位置づけられ、戦略研究の計画立案を、厚生労働省に代わって研究者に求めるものである。戦略研究では、行政ニーズに基づく研究課題について、厚生労働省がアウトカムと研究計画の骨子を立案するのに対し、プロジェクト提案型研究は、行政ニーズに基づく研究課題について、研究者の立場からの自由な発想を生かしつつ、その研究内容を詳細に検討し完成度の高い研究計画を立案する点が戦略研究と異なる。プロジェクト提案型研究の成果として特に実現可能性が高いと認められた研究計画は、次年度以降の戦略研究課題の候補となる可能性がある。

ここでまず、留意しなければならないのは、プロジェクト提案型研究が、戦略研究の実施を念頭においた研究であるため、行政ニーズに即したもので、かつ、実現可能性の高いものでなければならないことである。したがって、研究者の科学的興味にのみ基づき、政策ニーズに合わないもの、実現可能性が低いものは、プロジェクト提案型研究の趣旨に反する。また、戦略研究の研究計画として、行政ニーズに合致しているか、実現可能性が高いものであるかどうか等は、プロジェクト提