

200805002A

厚生労働科学特別研究事業

戦略的アセスメントの中間評価をふまえた 問題点の分析と研究企画書作成のための 手引き作成に関する研究

厚生労働科学研究
厚生労働科学特別研究事業
平成20年度総括研究報告書

平成21年(2009年)3月

研究代表者

福原俊一

特別研究班の目的と方略

この特別研究班の大きな目的は、戦略研究を通じて、国家レベルで重要性が高く有意義な研究テーマが立案されること、そのテーマが科学的かつ倫理的に質の高い研究計画として構造化・策定・実施されること、そしてその結果が診療や政策に還元されることにある。当研究班に与えられた責務は、これを実現するための新たな枠組みを提言することにある。具体的には、戦略研究の理念・ありかた、テーマの選定基準と方法、公募方法、審査基準、研究計画策定や実施を支援する仕組み、などを検討し、その結果得られたコンセンサスを一部手引き書の形式でとりまとめることを作業の目的とした。この提言が、今後の制度の改善などに活用されることを期待する。さらに、この戦略研究を嚆矢として、戦略研究以外の大型の公的臨床研究（臨床試験をはじめアウトカム研究、診療の質研究など）にもこの報告書の内容を活用していただければ望外の喜びである。

上記の目的を達成するために、以下のような方略をとった。

1. 本研究班は1年間の活動期間に、頻回の会合を開催し、研究班分担者、研究協力者、が出席し、戦略研究のあり方、現状の問題点、改善案などについて活発な議論を行った。厚生科学課の担当者も出席し、議論に参加し、厚労省の意見も反映させるよう努めた。必要に応じて研究班員以外の、国内外の専門家を招聘し、助言を得た。
2. 研究班員で役割を分担し、資料検索と検討、現状分析、改善点整理、提言などについて作業を行った。上記の現状分析、改善点整理において、これまで実施してきた戦略研究プロジェクト案件を対象に、ケース・スタディも行った。具体的には、現在実施中の戦略研究案件に対して平成20年度に行われた中間評価での指摘事項等を踏まえ、後続の戦略研究も含めて6課題の戦略研究について課題の背景や要因の分析を行った。
3. 改善点の整理にその上記の作業結果を会議に持ち寄り、検討・修正を行い、最終報告内容についてコンセンサスを得た。ウェブ会議なども活用した。
4. 「戦略研究企画・専門調査検討会」に研究班の作業結果を報告し意見と承認を得た。
5. 最終的なコンセンサスに基づき報告書を作成した。

この報告書作成にあたって、研究協力者の皆様、特に吉田、柴垣、津村、米野、高橋、我妻、各班員に、多大なご貢献をいただいた。中でも、高橋班員には、報告書の編集、とりまとめのために長時間の労をおとりいただいた。ここに、改めて、各位のご協力に深甚の謝意を表す。

研究代表者 福原 俊一

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

戦略研究の中間評価をふまえた問題点の分析と研究企画書作成のための手引き
作成に関する研究（H20－特別－指定 003）

平成 20 年度 班員名簿

研究代表者

福原 俊一 京都大学大学院 医学研究科医療疫学分野 教授

研究協力者（五十音順）

米野 琢哉 水戸医療センター 血液内科 医長

柴垣 有吾 聖マリアンナ医科大学病院 腎臓内科 講師

高橋 吾郎 浜松医科大学 耳鼻咽喉科 医員

津村 和大 川崎市立川崎病院 内科（糖尿病・内分泌内科） 医長

平塚 義宗 順天堂東京江東高齢者医療センター 眼科 准教授

柳川 堯 久留米大学 バイオ統計センター 教授

吉田 裕明 財団法人老年歯科医学総合研究所 主任研究員

我妻ゆき子 筑波大学大学院人間総合科学研究科 疫学 教授

<文責>

第 1 章…………… 福原俊一

第 2 章 1～3 …………… 吉田裕明、 4 福原俊一

第 3 章 1～3 …………… 柴垣有吾、 4 高橋吾郎

第 4 章…………… 津村和大

第 5 章…………… 吉田裕明

第 6 章…………… 米野琢哉

Appendix 1～6 …………… 津村和大、 7・8 我妻ゆき子

目次

Executive Summary	1
第1章 臨床研究の意義と戦略研究.....	5
1. 臨床研究の意義と戦略研究.....	5
2. 我が国の臨床研究の現状と戦略研究開始の経緯.....	9
3. 戦略研究の特徴と価値基準.....	10
4. 戦略研究の定義、用語の整理.....	13
5. 戦略研究の課題.....	16
6. 戦略への提言.....	17
第2章 戦略研究の組織.....	20
1. 研究組織の全体像.....	20
2. 研究実施団体.....	22
3. 研究グループの役割.....	27
4. 研究支援センターの課題.....	30
第3章 課題選定、公募、選考方法 –RFP方式の導入–	34
1. 研究実施計画策定の現状.....	34
2. 研究実施計画策定の課題.....	34
3. 研究実施計画策定に関する提言.....	35
4. 公募方法と選考プロセス.....	38
第4章 戦略研究の公募要項と研究申請フォーマット.....	43
1. 公募要項改定案策定の経緯.....	43
2. 改定案のポイント.....	45
3. 新規書式規定の意義.....	46
第5章 戦略研究の研究費補助金とその執行.....	47
1. 研究費補助金取り扱い制度.....	47
2. 寄付金の取り扱いに関する現状と課題.....	49
3. 研究実施団体における予算とその執行に関する現状と課題.....	50
4. 研究リーダーおよび研究班員の予算とその執行に関する現状と課題.....	50
5. 戦略研究の予算とその執行に関する提言.....	51
第6章 モニタリングと評価.....	53
1. 専門検討会によるモニタリング.....	53
2. 戦略研究における評価.....	54
3. 提言.....	55

Appendix	61
1. 戦略研究公募要項（研究班案）	61
2. 1次選考の研究申請書（A）	67
3. 2次選考の研究申請書（A）	69
4. 1次選考の研究計画書【介入研究】（B）	70
5. 1次選考の研究計画書【観察研究】（B）	73
6. 2次選考研究実施計画書（本試験のフルプロトコール）	76
7. 中間評価のための研究進捗状況報告書記入要領	77
8. 事後評価のための研究終了報告書記入要領	80

Executive Summary

第1章:臨床研究の意義と戦略研究

<あり方>

- ・ 戦略研究は、医学・医療のミッションおよび健康医療行政のミッションを達成するために、診療および政策に還元できる結果を創出するための大型の公的臨床研究プロジェクトとして計画・実施されるものである。
- ・ 臨床研究は、エビデンスをつくるための研究(T1)とエビデンスを診療現場に浸透させるための研究(T2)とに大きくわけることができる。戦略研究では、T1 と T2 をバランスよく進める必要がある。
- ・ 医療技術の有効性、安全性、効率性を科学的に評価する際に、「患者立脚型アウトカム(PRO)」や経済評価指標も活用して、医療政策に反映させる必要がある。
- ・ 戦略研究は、研究課題や研究骨子が具体的に事前設定される点、公募審査方法における高い透明性、研究開始後の進捗状況のモニタリング、そして研究実施期間、研究費、課題数、などの点で従来の一般公募研究とは一線を画するものである。
- ・ 特定の薬剤や医療機器の評価を目的とした臨床試験、およびバイオマーカーや遺伝子に着目した臨床研究は、対象外としている。

<課題>

- ・ 戦略研究では、多施設・複数地域を対象とした介入研究を専ら助成してきたが、分析的な観察研究は含めないかの検討が必要である。
- ・ 戦略研究で頻用される「成果目標」という用語が、「政策目標」、「研究目標」、「アウトカム指標」の3つの異なる意味合いで使用・理解され、混乱を招いている。

<提言>

- ・ 戦略研究の目的・理念に鑑み、分析的観察研究、医療の質研究、医療経済評価研究などの研究様式も、助成対象の一部に含めることを提言する。
- ・ 用語の定義を明確化するために、今後は「成果目標」は「政策目標」に言い換え、個々の研究の「研究目標」、そして研究の中で設定される「アウトカム指標」と区別して扱うことを提言する。

第2章:戦略研究の組織

<現状>

- ・ 戦略研究の研究骨子作成は、戦略研究企画・調査専門検討会で検討されている。
- ・ 公募で選定された研究リーダーは、研究実施団体と協力し、研究骨子に従って研究実施計画書を作成し、研究を実施する。これまで6本の戦略研究が行われてきた。
- ・ 研究実施団体には、研究参加施設を統括し、研究実施体制を整備する研究支援センターとしての機能が求められている。

〈課題〉

- ・ 研究リーダー、実施団体、研究班員の果たすべき役割・権限・責務が十分に規定されず、混乱が生じている。
- ・ 研究実施団体ごとに多数の各委員会があり、その運営が過重な負担となっている。
- ・ 研究実施団体の戦略研究推進室に必要な臨床研究の専門家の確保が困難である。

〈提言〉

- ・ 1)研究リーダー、2)研究実施団体および戦略研究推進室、3)研究班員、それぞれの果たすべき役割を明確にし、統一する必要がある。
- ・ 研究リーダーの要件として、戦略研究の理念やしくみの理解と臨床研究の基本的リテラシーとともに、研究計画骨子の作成や研究組織の運営などの能力が求められる。
- ・ 研究実施団体の戦略研究推進室に必要な臨床研究の専門家の確保を容易にするために、研究者のキャリアパスを確立する必要がある。
- ・ 研究実施団体における各委員会の運営を中央一括化するなどの検討が必要である。
- ・ これまでの研究実施団体に代わり、国内に少数の中核的臨床研究支援センターを設置し、戦略研究の支援を効率的、効果的に行う。研究教育機関にいる専門家人材への委託、博士課程大学院生の有給雇用(OJT)など、専門家人材の有効活用をはかる。

第3章：課題選定、公募、選考方法 —RFP 方式の導入—

〈現状・課題〉

- ・ 研究実施計画の策定においては、課題決定から実際の研究開始までの期間が、実質半年未満と短かった。このため、研究計画策定の種々の段階におけるプロセスが拙速に過ぎ、研究の質や実施可能性の保証がされない状況にある。
- ・ また、現状の公募・選考方法では、研究リーダーの選定に十分な時間をかけることは困難である。
- ・ その一方で、選ばれた研究リーダーは、研究組織を整備し研究計画書を完成させ研究を開始するまでに長い時間を要しており、実質上の研究実施期間を圧迫している。

〈提言〉

- ・ **RFP (Request for Proposal)方式の提案。**より優れた研究リーダーを選択するための1次選考と、より優れた研究計画を選択するための2次選考の2段階審査を行う。
- ・ 研究骨子に従ったより実現可能性の高い研究計画書が求められることから、2段階の選定を行う。すなわち、少数の研究リーダー候補を選定しフル・プロトコルを作成させ、その中から最も優れたフル・プロトコルを選定する方法を提言する。
- ・ フル・プロトコル作成には十分な時間を与え、経済的、および人的支援も行う。
- ・ 研究リーダーの公募・選定は、戦略研究実施要綱に従って行われる。Peer Review による透明性の高い、厳格な審査を行う。

- ・ 現在の研究リーダーを公募する方式から、研究計画書を公募し、その作成者が研究リーダーとなる方式への変更を提言する。
- ・ 戦略研究への参加希望者にむけた講習会：戦略研究の意義・ミッションと制度の説明に加え、研究グループが持つべき最低限必要な臨床研究のリテラシーの理解を目的とした臨床研究一般の講習も必要である。

第4章：戦略研究の公募要項と研究申請フォーマット

〈提言〉

- ・ 現在遂行中の戦略研究におけるモニタリングおよび中間評価で指摘された課題を改善することを目的として、新たな「戦略研究公募要項(研究班案)」を策定した。
- ・ 「戦略研究公募要項(研究班案)」の中に戦略研究の概念と制度・研究申請の要件・公募プロセスの概要・選考における評価軸等を明記し具体的な選考スケジュールを示した。
- ・ 中間評価・事後評価・追跡評価への支援義務、および研究モニタリングや中間評価を踏まえた勧告受諾の義務について明記した。
- ・ 申請書と計画書の書式は2段階選考(Request for Proposal)方式を反映したものとし、1次選考・2次選考ともに研究者を特定できる「研究申請書」と匿名化(番号により研究申請書と連結可能)された「研究計画書」を提出する形式とした。
- ・ 将来の幅広い研究課題を想定し、分析的な観察研究も申請できるように配慮した。

第5章：戦略研究の研究費補助金とその執行

〈課題〉

- ・ 研究補助金規定については、公的大型臨床研究の実態にあったものに改善するよう求める声が研究者から上がっている。
- ・ 研究を支援するインフラや人材に支出することに現状の研究補助金規定が対応していないため、研究の実施や人材確保に苦心している。

〈提言〉

- ・ 今後、戦略研究を効率良く円滑に実行するために、公的大型臨床研究を念頭に置いた新しい仕組みや対応が求められる。
- ・ 5年間の各年毎の研究費が同額交付されているが、各年度の研究実施内容に応じた交付額を傾斜交付するなどの対応を検討すべきである。
- ・ 現状から、優秀な臨床研究の専門家人材の確保を可能にする人件費などの設定を追加することを検討すべきである。

第6章:モニタリングと評価

〈提言〉

- ・ モニタリングの目的・趣旨を研究者に事前にわかりやすく説明し、周知する。
- ・ 戦略研究に共通した質保証の仕組みを整備する必要がある。
- ・ モニタリング委員は評価に際して、モニタリングを通じて得られた資料を委員会に提出、あるいは参考人として委員会で意見を述べる必要がある
- ・ モニタリング結果のフィードバックルールを確立する。
- ・ 中間評価の基準を明確化する。中間評価時点までに、研究の進捗に関して複数の時点におけるランド・マーク(数値目標をつける)をもうけてその達成度で評価する。
- ・ 厚生労働省による、戦略研究推進室への監査が必要。施設訪問を実施し、監査を行う。

臨床研究の意義と戦略研究

「戦略研究の目的」

- ・ 国の健康・医療政策のミッション=「国を支える国民の健康を維持・改善するため」を実現する
- ・ 国の健康・医療政策に還元・活用するための科学的な臨床エビデンスを創出する
- ・ 得られた臨床エビデンスを、診療現場や地域に浸透させる(T2)
=「医療実践者の診療行動を変える」

要旨

- ・ 戦略研究は、医学・医療のミッション、厚生行政のミッションと国家的ニーズに依拠した大型の公的臨床研究プロジェクトとして計画・実施されるものである。
- ・ 臨床研究は、エビデンスをつくるための研究（T1）とエビデンスを診療現場に浸透させ、エビデンスに基づいた意思決定支援を行うための研究（T2）と大きくわけることができる。戦略研究では、T1とT2をバランスよく進める必要がある。
- ・ 医療技術の有効性、安全性、効率性を科学的に評価する際に、「患者立脚型アウトカム（PRO）」や経済評価指標も活用して、医療政策に反映させる必要がある。
- ・ 戦略研究は、研究課題や研究骨子が事前に具体的に事前設定される点、公募審査方法における高い透明性、研究開始後の進捗状況のモニタリング、そして研究実施期間、研究費、課題数、などの面で従来の一般公募研究とは一線を画するものである。

1. 臨床研究の意義と戦略研究

1) 医学・医療のミッションと臨床研究の位置づけ

医学・医療のミッションに定まったものはないが、当研究班では、「医学研究の最新の成果を、Appropriately—適切に（必要な人にのみ）、Immediately—速く、Minimal cost—安価に、Efficiently—効率よく、Safely—安全に、患者・国民の手元に

届ける(AIMES)」ことであるとした。（出典：福原俊一、「臨床研究フェロウシップ構築に関する研究」「イントロダクション」www.cr-fellowship.net）同様に、厚生行政のミッションを、「国を支える国民の健康を維持改善し、国民生活の安心・安全をはかる」とすることができよう。

この医学・医療のミッション、厚生行政のミッションを達成するためには多角

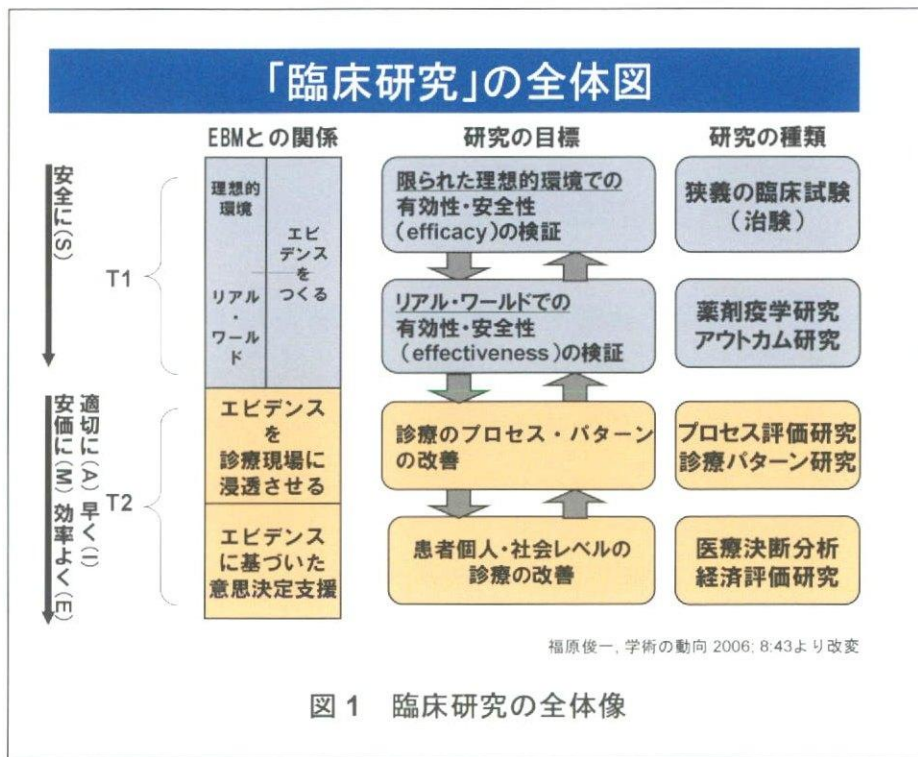


図1 臨床研究の全体像

的かつ戦略的方略が必要である。その一つに臨床研究が位置づけられる。

戦略研究は、まさに、上記の理念と国家的ニーズに基づき、大型公的臨床研究プロジェクトとして計画され実施されたものである。

一方、臨床研究は広大な領域を包含しており、ひとり臨床試験や橋渡し研究に限定されているものではない。図1は臨床研究の全体像を図示したものである。

(出典： 福原俊一、学術の動向) 図1に示したように、臨床研究は、エビデンスをつくるための研究とエビデンスを診療現場に浸透させ、エビデンスに基づいた意思決定支援を行うための研究と大きくわけることができる。

ここでは、前者を Translational Research の T と第一段階の研究という I をとって T1、第二段階の後者を T2 と呼ぶことにす

る。また、T1 と T2 の関係性は、図2のように示すことができる。

2) 臨床研究の国際的動向

医療費の高騰を背景に医療技術評価の必要性を認識した米国議会は、1988年 AHCPR(Agency for Health Care and Practice Research、現在は AHRQ と改名して存続)を新設した。早急な報告を求めた議会は、AHCPR に、医療保険データなどのいわゆる administrative data を用いた2次的データ解析結果による研究を開始させることとし、Patient Outcomes Research Teams (PORT)という大型の研究プロジェクトを予算化した。(PORT I だけで 200万ドル)、PORT I では、主要 15 疾患を選び出し、それぞれの疾患における診療のばらつき、システムの特徴、アウトカムとの関連性、などに関する研究への競争的資金助成の公募を行った。研究費を獲

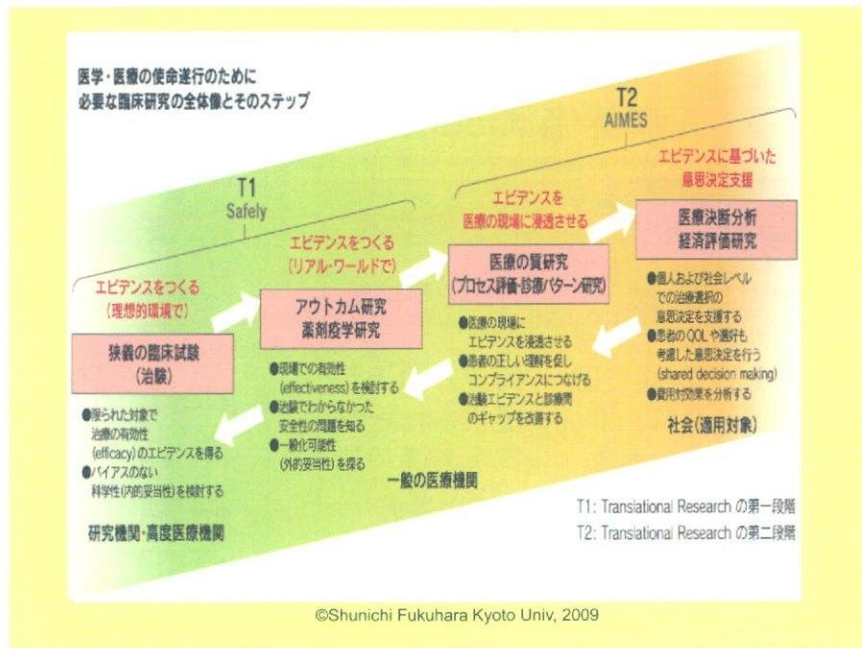


図2 二種の橋渡し研究：T1とT2

得した主要大学・研究機関は、それぞれ急性心筋梗塞（ハーバード大）、狭心症（スタンフォード大）、腰痛（ワシントン大）、白内障（ジョンスホプキンス大）、前立腺疾患（ダートマス大）、糖尿病、などのプロジェクトを担当した。この研究を可能にしたのは、公的高齢者医療保険であるMEDICAREなどのいわゆる administrative data が、従前より今日にいたるまで研究者に公開され、さまざまな目的の研究のために利用可能であったことである。これらのアウトカム研究においては、アウトカム指標として健康関連QOLなどの患者立脚型アウトカム Patient-Reported Outcomes (PRO)が重視された。PORT 研究の開始時期の多くの時間やエネルギーは、この PRO を科学的に測定するためのさまざまな尺度の開発・検証に費やされたと言って良い。この PORT 研究は、研究デザインの中でランダム化比較試験に比し

てエビデンスの強さの面で弱くはあったものの、診療パターンの大きなばらつきを明らかにし、またこのばらつきとアウトカムとの関連性を示した点で、一定の成果をおさめた。また PORT の研究成果は、その後におきた Evidence-Based Medicine (EBM) の流れを作り、診療ガイドラインの作成や、診療の質測定・改善研究につながった。(文献： Freund D, Lave J, Clancy C, et.al. PATIENT OUTCOMES RESEARCH TEAMS: Contribution to Outcomes and Effectiveness Research. Annual Review of Public Health, 1999, Vol. 20, 337-359)

英国においては、新規の診断、治療テクノロジーの公的保険における適応や価格の決定に際し、NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence)という政府機関がその有効性や安全のエビデンスを評価するとともに、経済的な効率性も合

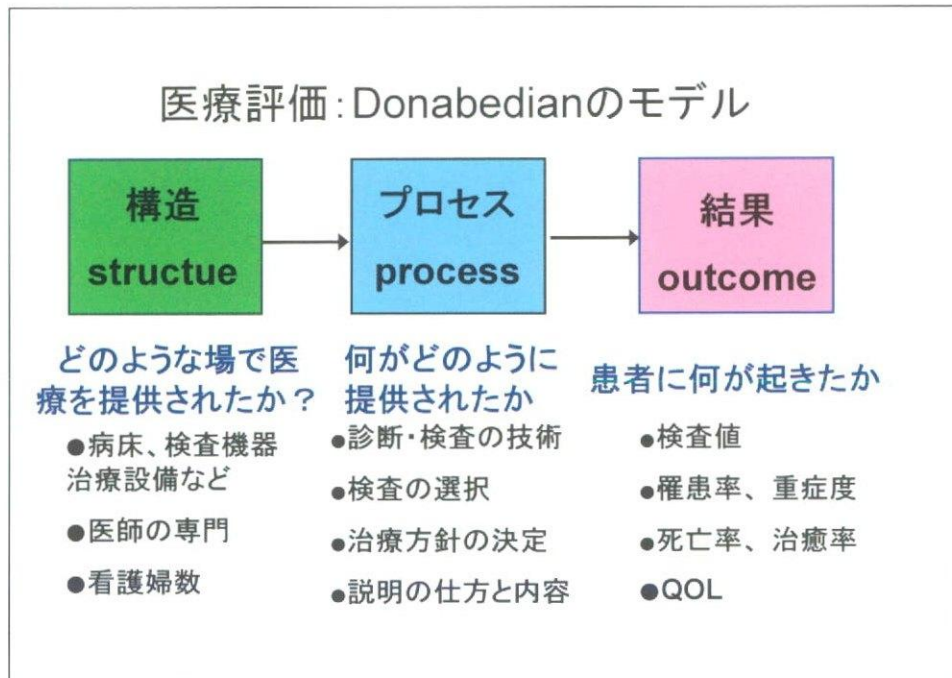


図3 医療評価：Donabedian のモデル

わせて評価し、公的保険への収載や償還価格の決定に関する諮問を行っている。このような方式は豪州でも同様である。

1990 年後半より、臨床研究の流れは、医療のアウトカムだけを測定・評価するだけでなく、これに加えエビデンスと診療のギャップを測定し改善する研究、すなわち「診療の質 Quality of Care」の研究にシフトしてきたと言ってよい。その背景のひとつに、PORT などのアウトカム研究が一定の成果をあげ、またアウトカム研究の方法論の限界（成果をあげるまで時間がかかること、要因とアウトカムの交絡の問題、など）が認識されるようになったことがある。1960 年代に活躍した医療評価研究の創始者ともいえる Donabedian 博士は、医療評価の理論的モデルを図3のように提言した。診療の質は、この Donabedian のモデルでいうと、

プロセスに相当する。（参考文献 Donabedian A. The Definition of Quality and Approaches to its Assessment. Ann Arbor: Health Administration Press; 1980. 東尚弘訳 「医療の質の定義と評価方法」健康医療評価研究機構 東京 2008）アウトカムの測定評価は、診療の質を間接的に測定するアプローチであったのに対し、プロセスの測定は診療の質を直接測定するアプローチである。プロセスの研究では、アウトカム研究に比較して、交絡要因がコントロール可能であることが多く、質を改善するまで必ずしも長期間を要さない、という利点がある。

2. 我が国の臨床研究の現状と戦略研究開始の経緯

1) 我が国の臨床研究の現状

これまで我が国における臨床研究のイメージはかなり偏ったものに固定していた傾向がある。すなわち、イメージのひとつは、「臨床検査研究」のイメージではなかったろうか？ 検査値や画像所見と疾患の有無・疾患の重症度との関連性をみる研究は古くから多く行われてきた。新しいところでは、遺伝子多型や新しいバイオマーカーとの関連性をみる研究がこれにあたると思われる。

もうひとつのイメージは薬剤の治験や臨床試験である。2～3年前より厚生労働省、文部科学省、経済産業省などの政府機関が、わが国の治験を推進させるために基盤整備や人材育成に多額の資源配分をするようになった。さらに、これに関連してトランスレーショナル研究・創薬というキーワードのもと、主要な研究機関や高度先端医療施設に大規模な研究助成が行われ、精力的な研究活動が行われるようになった。これは「臨床研究の産業化」ともいえよう。これが1で述べたT1ということになる。

一方、1で述べたように、これらは臨床研究の一部でしかない。臨床研究は実は広大な領域を包含している巨大な研究領域といえる。特にわが国の臨床研究に今後求められているもうひとつの大きな柱が、「エビデンスー診療ギャップを測定し埋める研究、診療に浸透させ、政策に反映する臨床研究=T2)」といえよう。

T1研究はわが国で盛んに行われ今後世界への発信も増加すると期待されるが、

T2研究の低調は目を覆うばかりの惨状といえる。最近の統計データでも、基礎医学は世界第3位と健闘しているのに比し、臨床研究は2-3年で第13位、去年は17位にまで転落している。

(出典：高島登志郎 政策研ニュース 25:18, 2008)

2) 戦略研究の発足

このような背景と時代の要請に立脚して、「戦略的アウトカム研究」が平成17年度より開始された。従来からある厚生科学研究費補助金事業による一般研究課題とは一線を画すもので、わが国初の試みであり、かつ、将来の厚生科学研究のあり方を見据えた先駆的な試みであったといえよう。同時に、これまで前例がなかった研究助成スキームであったため、多くの研究者にとって馴染みの無いものでもあり、当初より概念の混乱やとまどいなどが、実施団体、参加研究者、戦略研究企画・調査専門検討会委員、さらに厚労省の内部にさえあったのは事実である。

3. 戦略研究の特徴と価値基準

1) 「戦略研究」の特徴

わが国でこれまで行われてきた臨床研究では、研究デザインの質に問題があったり、患者や社会にとって真に意味のあるアウトカム指標を明示せず、しかも見込まれるアウトカムの改善度を設定しない研究が少なくなかった。また優れた研究デザインで計画しても、研究の実施を支援するインフラが脆弱である為完結しなかった臨床研究も多々あった。そこで、「戦略研究」では、適切な研究デザインとアウトカム指標を明示し、「成果目標」（これは事前に見込まれるアウトカムの改善度をあらかじめ設定するという意味であり、その改善を達成しなければなら

ないということは意味しない)「研究計画の骨子」を定め、研究を実施する研究者を募集することとされた。

また、これまで公的な研究費には想定されてこなかった、研究の実施を支援するインフラの整備を考慮に入れている点も「戦略研究」の特徴といえる。「戦略研究」の事前評価では、研究の実現可能性の高さに重点が置かれている。研究の実現のためには、研究の実施を支援するインフラ整備が欠かせない。そのため、年間数億円の研究費を5年間にわたって交付するという大型の研究費が用意された。大型の研究費を投資し、かけた政策目標の達成を目指す研究であるから、その実施に際しては第三者によるモニタリン

	戦略研究	一般公募課題
研究課題	具体的に設定	研究者に一任
成果指標と見込まれる改善度	事前に設定	研究者に一任
研究計画の骨子	事前に設定	研究者に一任
事前評価の視点	実現可能性についての「絶対評価」	申請課題の中での「相対評価」
報告と評価	年次報告・評価に加え モニタリング委員会設置	年次報告・評価
応募者	団体へ委託	個人・団体
研究期間	5年	3年
金額	大型（数億円）	平均約2,300万円
課題数	数課題	約1,400課題
性格	競争的研究資金	競争的研究資金

表1 戦略研究と一般公募研究の特徴に関する比較

グが必要とされる。さらに、これまでわが国ではその基盤が脆弱であった研究デザインの策定や臨床研究インフラのあるべき姿を、わが国の研究者に示し、若い優秀な研究者を育成することも、「戦略研究」の期待される目的である。表 1 に戦略研究と一般公募研究の特徴を対比する。

2) 戦略研究の基本的価値基準(5つの軸)

「戦略研究」は、人間あるいは人間集団を対象とする大規模臨床研究である。したがって、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 laboratory research* は、「戦略研究」になじまない。

戦略研究のテーマとして選択するために基本的な要件として、まず挙げられることは、以下の3点である。

少なくとも仮説として、因果関係が推定できるだけの基礎的、臨床的研究知見があること。

評価対象となる医療サービス(例:診断・治療法など)がある程度普及していて、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。

患者・国民、社会レベルで意味のあるアウトカムが設定できること、またこれを測定する信頼性・妥当性の検証された指標があること。

さらに、戦略研究のテーマ選択の基準には、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。この頻度の軸で見ると、「健康日本21」において疾病等の減少に向けて上げられている、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・治療の均霑化や、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、患者・国民の日常生活機能(健康関連 QOL など)、生産性、介護負担などに与えるインパクトの大きさは甚大である。

(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、アウトカムや診療の質を「変えられる」「改善できる」ような疾患、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、診断や治療の均霑化などにより患者・国民のアウトカムを改善できる余地、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が高く、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。

これは、戦略研究の大きな目的のひとつである、「エビデンスを政策に反映させる」こととも密接に関連している。アウトカムや診療の質改善可能性が大きいほど、またそのふり幅（magnitude）が大きいほど、政策反映に大きなエビデンスを与えることとなる。英国政府はこれを **Evidence-based Healthcare Policy (EBHP)** として、EBM とともに、重要な施策として位置づけている。

(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。実施可能性がないものでは絵に描いた餅に終わってしまい、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、前

述したエビデンスと実際の診療の間には大きな乖離（エビデンスー実践ギャップ）を埋める研究に関しても、その乖離が埋まる可能性がなければ（診断法や治療法が得られない、保険適応外など）研究の意味がない。この「エビデンスー実践ギャップ」の改善可能性も、実施可能性の軸にも含まれる。

定義の明確化と共有、徹底 「課題」

- **戦略研究の定義**
 - 多施設（地域）の大規模な研究
 - ヒト、集団を対象とした臨床研究
 - 科学的にデザインされた質の高い研究
 - 主に介入研究
- **何を含まないのか？ 不明**
 - 薬剤の臨床試験は？
 - 観察研究は含まないのか？
 - 診療のばらつき、エビデンスー診療ギャップの測定

要旨

- 戦略研究では、多施設・複数地域を対象とした介入研究を専ら助成してきた。
- 戦略研究の目的・理念に鑑み、分析的観察研究、医療の質研究、医療経済評価などの研究様式も、助成対象の一部に含めることを提言する。
- 薬剤や医療機器の評価を目的とした典型的な臨床試験、およびバイオマーカーや遺伝子に関する臨床研究は、対象外とする。
- 戦略研究で頻用される「成果目標」という用語が、「政策目標」、「研究目標」、「アウトカム指標」の3つの異なる意味合いで使用・理解され、混乱を招いている。
- 今後は「成果目標」は「政策目標」に言い換え、個々の研究の「研究目標」、そして研究の中で設定される「アウトカム指標」と区別して扱うことを提言する。

4. 戦略研究の定義、用語の整理

1) 戦略研究の定義

「戦略研究」とは、わが国を支える国民の健康を維持・増進させるために、慢性疾患・健康障害を優先順位の高い標的疾患として、その予防・治療介入および診療の質改善介入などの有効性を検証するために実施される大規模な公的臨床研究である。厚生労働省および戦略研究企

画・調査専門検討会が、予めその行政のニーズに従って、政策目標を定めた上で、主たる成果（アウトカム）指標の選択と見込まれる成果の改善度、研究デザイン、などを含む研究計画の骨子をあらかじめ定めて研究リーダーの公募を行うという新しい研究助成方法をとってきた。研究目的、成果指標、研究デザインを含む研究計画をすべて研究者に一任してき

用語の明確化と共有、徹底 「課題」

- 「成果目標」
 - 政策上の成果目標と、研究の成果目標が混同されている（厚生労働省、研究者の双方で）
- 「政策目標」と「研究の目標」は、異なるフェイズの目標といえる
- 臨床研究の「アウトカム指標」は、研究プロトコールの中で設定される指標

たこれまでの厚生労働科学研究の一般公募研究とは一線を画すものとして創設された。その研究結果を全国に均霑化することを前提として、成果指標および研究計画が作成されている。

また、この戦略研究は、以下のような基本的理念に基づいている；

第一に、バイアスを最小にする科学性（内的妥当性）の高い研究デザインおよび倫理性にも配慮した研究計画を策定することが大前提であること、

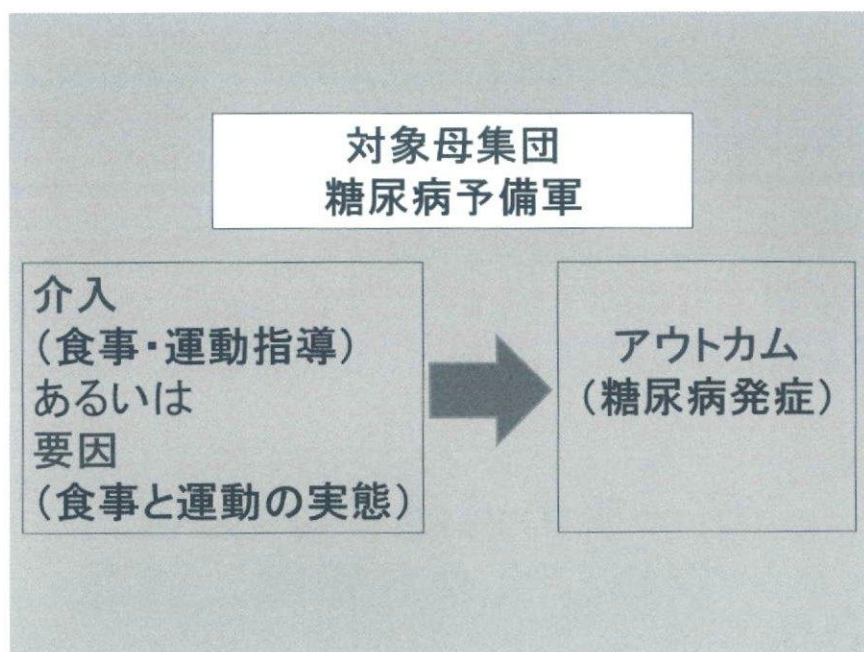
第二に、これまで臨床研究が臨床試験と同義とみなされがちな傾向が強かった中で、「最新の医学・医療の成果を、早く、安全に、適切に、効率的に、患者・国民の手元に届ける」という国民のニーズを満たすためには、臨床試験のエビデンスだけでは不十分であり、real worldでのエビデンスや、エビデンスと診療実践の間に横たわる乖離を埋めるような研究も同等に重視していること、

第三に、画像所見や検査値などの形態的・病態生理的なアウトカムにもとづいたエビデンスでは不十分であり、患者や社会の視点に立脚したアウトカムを用いたエビデンス（Patient or society-oriented evidence）も同等に重要であること、

第四に、臨床研究を支えるCRCや統計家、データセンターなどのインフラ整備が、研究の実施可能性を担保する重要な要件であること、

第五に、診療上の疑問をリサーチ・クエスションの構造化、適切な研究デザインの選択により研究実施計画の策定に結びつけ、計画に沿って研究を実施し、得られた研究結果の臨床的・社会的意義の解釈、結果を診療や政策に還元するために可視化、これら一連の理論とスキルを学習し、豊富な経験を積んだ臨床研究医の人材育成を同時に進めていくこと、

上記5つの基本的理念を踏まえたうえで、戦略研究はその定義にしたがって、



計画、実施、評価、改善される。

2) 戦略研究 用語の整理

上記のように、戦略研究は、理念と目的に基づいて開始され進められてきたが、いくつかの点で完全なコンセンサスが得られていない点が認められた。その一つは、「戦略研究にどの臨床研究までを含めるか」であった。具体的にどこまでを含むのか、あるいは含まないのかについて、明確なコンセンサスを得ないでいる。たとえば、戦略研究は臨床試験のみを対象とするのか、あるいは観察研究も含めるかなどである。特に、エビデンスを生み出す研究だけでなく、エビデンスを診療現場に普及させる研究もまた同様に意義のある研究であるとする意見と、当分大型の臨床試験にとどめるべきであるとの意見が見られている。

また戦略研究で用いられたいくつかの主要な用語の定義と解釈についてもコンセンサスが得られていない点がある。

戦略研究開始以降、さかんに用いられてきた「成果目標」という用語にもその定義と解釈において、混乱が見られてきた。本来、戦略研究は研究であるので、研究の結果と、事業としての成果とを一緒にはできない。たとえば、ある介入（例：糖尿病予備軍の食事・運動指導によるアウトカム（糖尿病の発症））に対する効果を評価する研究があるとしよう。ここでの「アウトカム」とは、研究デザインの中でどのアウトカム（糖尿病の発症にするのか、心血管イベントにするのか、死亡にするのか、など）で評価するか、という「アウトカム指標」を意味する。

ところが、戦略研究で良く用いられた「成果目標」は、「糖尿病発症を〇〇%下げること」を目標とせよ」という、「目標」を意味している。臨床研究では、その研究策定のプロセスにおいて、「糖尿病発症を〇〇%下げること」を仮定して（目標とするわけではない）サンプルサイズを設定