

平成 21 年 6 月 22 日現在

研究種目：特別研究推進費

研究期間：2007～2008

課題番号：19900005

研究課題名（和文） 日本の臨床研究推進に関する調査研究

研究課題名（英文） Global survey on clinical research supporting and promoting system, aiming Japanese clinical research improvement.

研究代表者

山田 信博 (YAMADA NOBUHIRO)

筑波大学・大学院人間総合科学研究科・教授

研究者番号：40200729

研究成果の概要：

イノベーション 25 で策定している様に、日本は 20 年後のバイオ立国を目指している。その日本において、日本の高い基礎研究成果がなかなか臨床応用につながらず、結果的には外国で臨床開発された新規医薬品を大量に輸入、消費しているのが現状である。この高額医薬品の費用が外国に流失していく事は経済的に見ても非常に危機的な事態でといえる。日本の基礎生物医学研究の資源を TR を経て臨床医療に還元する仕組みの構築は、緊急の課題として推進されるべきである。しかし、“臨床研究が進んでいる欧米”で構築されたシステムを模倣しても、文化、歴史、哲学、制度が全く異なる日本の臨床研究を推進する事にはならない。日本には、臨床研究家も基礎研究に非常に明るいという世界でも例を見ない優れた特徴があり、この事を十分に考慮した上で一部の臨床医学の人的、経済的資源を臨床研究の推進に充てる必要があると考える。また、省庁の縦割り行政が臨床現場での研究推進を妨げている大きな要因と考えられ、この事に対する制度的な対応も重要なポイントであると考ええる。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	6,000,000	0	6,000,000
2008 年度	13,000,000	0	13,000,000
年度			
年度			
総計	19,000,000	0	19,000,000

研究分野：代謝内科学

科研費の分科・細目：

キーワード：臨床医学研究, 基礎医学研究, トランスレーションリサーチ, 科学研究費

## 1. 研究開始当初の背景

「臨床研究・臨床への橋渡し研究（＝トランスレーショナルリサーチ：TR）」は総合科学技術会議でとりまとめた「分野別推進戦略」（平成18年3月28日）において、ライフサイエンス分野の戦略重点科学技術の一つとして、国際的競争力を高めることを緊急に求められている学術研究分野である。TRを推進する上で“基礎医学研究”と“臨床医学研究”は車の両輪に例える事が出来るが、日本の前者は国際的にみても最先端のレベルを保っているが、後者は諸外国に比べ立ち遅れているという認識を持っている有識者が多くいる。実際、基礎研究のトップジャーナルである「Nature」「Science」等への日本人研究者の寄与度と比べ、臨床医学研究のトップジャーナルである「New England Journal of Medicine」「Lancet」への日本人研究者による論文掲載状況は低いといった指摘がある。こういった“基礎医学研究—臨床医学研究格差”の実情は科研費を含めた研究費の助成という観点からも把握し直し、今後の対応策を検討する必要がある。

「イノベーション25」（平成19年6月1日）で策定しているバイオ立国としての20年後の日本をTRがしっかり支える為には、早急にそれを推進する土壌を固め直す必要があり、特に臨床医学研究の遅れを取り戻す事が緊詰の課題だと考えられる。しかしながら、今のところ日本の臨床研究が立ち遅れていることを客観的に示すデータは無く、また仮にそうだとした場合、臨床医学の現場における問題点をボトムアップ的に吸い上げたデータ、報告もない。従って、実際に日本の臨床研究を停滞させている要因は不明で、ひいては、それを推進するための方策を検討する事も出来にくい状況であった。

## 2. 研究の目的

本調査研究の目的は、日本の臨床医学研究の現状を客観的データとして把握し、将来のトランスレーショナルリサーチ推進に資する臨床医学研究推進の改善策を考案する事である。具体的には、下記3点を柱とした日本の臨床研究の推進する為の調査研究を行う。

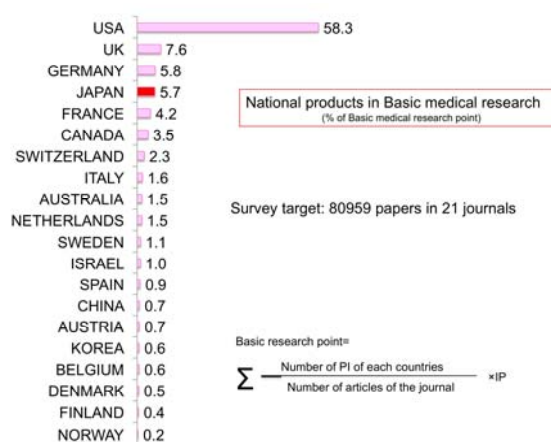
(1) 日本の臨床研究は諸外国に比し本当に立ち遅れているのか、その現状を調査し検証する。

(2) 実際に遅れているとすれば、その要因はどのような点にあるのか。臨床医学研究者や臨床に関わる様々な職種や患者の意識の問題、臨床現場における制度的な問題、国の制度、予算措置の問題など包括的な視点から考察を加える。

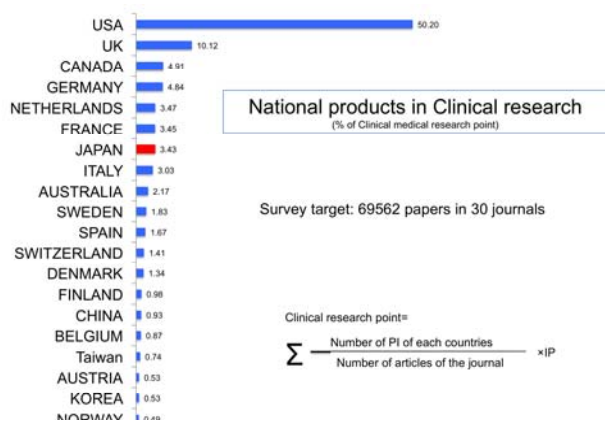
(3) 現在の臨床研究の問題点を改善し、今後の推進の為にどのような施策を講じるかの提言を行う。

## 3. 研究の方法

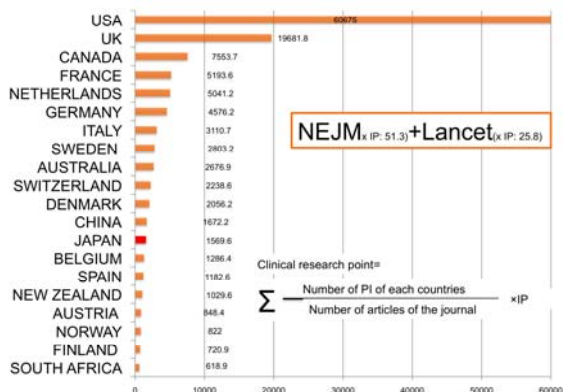
本調査研究の目的は、日本の臨床医学研究の現状を客観的データとして把握し、将来のトランスレーショナルリサーチ推進に資する臨床医学研究推進の改善策を考案する事である。具体的には、下記5項目の調査研究を行った。



【1-1】2000-2008年までに発行されたライフサイエンスの学術論文（基礎研究系 21 国際誌、80959 論文）、臨床系 30 国際誌、69562 論文）を国別に分類した。日本の基礎研究は 4 位にランクされたが、臨床研究は 7 位に留まった。さらに、臨床系の Top journal である NEJM と Lancet に限定すると、日本からの発表数は 13 位と非常に低いことが明らかになった。



Clinical research ranking, restrict to NEJM & Lancet Only (2000.Jan-2008.Oct)



【1-2】

臨床系の雑誌への発表の中には、実は基礎研究に軸を置いたものが多く含まれ、一概に論文数だけで優劣を比較すると判断を誤る可能性があった。そこで、ライフサイエンス研究を付表にある様な 3×3 分類に従って、臨床系の一流誌である circulation を例に解析した。全体の比率は約 60% の a (臨床論文)、5% の b (開発研究論文) と 30% の c (基礎研究論文) であった。日本からの論文は実に 80% が c の基礎論文で占められており、“臨床系”

の学術雑誌でも日本の研究者は「基礎研究」で業績を積み重ねている実体が明らかになった。

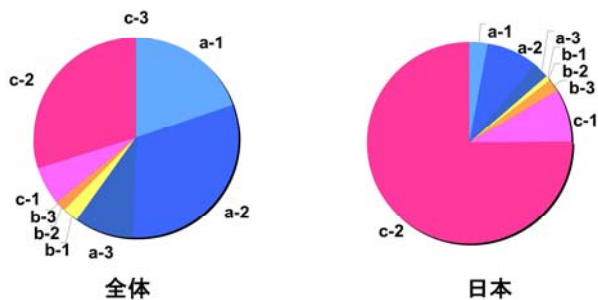
【2】臨床系のトップジャーナルである NEJM,

Life Science Research: 3×3 categorization  
2007.11 ~ Ministry of Japan for Scientific research funding "How to promote Japan clinical research"

Research category	Group		
	1	2	3
a: evidence making and verification Method: descriptive Aim: improve clinical and diagnostic level Place: hospital	a-1: Prospective Clinical Trials - meta analysis - RCT - non-randomized controlled (two arms) study - prospective one-arm study - others ( )	a-2: epidemiologic - Cohort - epidemiology - medical economy - medical politics - others ( )	a-3: Retrospective Case Studies - Case control study - Case series - Case report - others ( )
b: Developmental Aim: develop new medical equipments and/or materials techniques	b-1: clinical stage Apply New drug or equipment in human patients Ex. Non-authorized drug Phase 1	b-2: pre-clinical stage Apply New drug or equipment in animal model	b-3: sprouting, developmental Material(include drug), equipment development animal stage
c: Basic research Method: experimental Aim: reveal mechanisms of disease Place: Research Lab	c-1: Experimental Clinical Study Human disease orientated using Clinical material (human tissues and/or blood) or clinical data	c-2: Experimental Basic Study Disease orientated, but using animal and/or in vitro experiments	c-3: Biological research but non-disease orientated

d. non-biological (physics, chemical, mathematical)

Circulation (専門誌) 3x3分類



Lancet に論文を掲載している約 3000 人の世界の研究者に web ベースでアンケートを行い 224 名から回答を得た。

【3】日本の臨床研究者への WEB アンケートを行い 423 名から回答を得た。【2】【3】の調査を通して象徴的であった結果を棒グラフに示す。日本の臨床研究医の多くが基礎研究を中心に行っており、臨床研究に力を入れている研究者は 20% に留まった。それに対して、欧米の臨床研究者の 80% 以上が臨床研究を中心に行っており、この研究スタイルの違いが、国全体としての臨床研究の立ち後れにつながっている事は明らかであった。

【4】2009-1 月～2 月にかけて世界 12 ヶ国の 50 人の臨床研究者と直接面談し、世界の臨床研究者がどのような意識を持っているかを直接面談してインタビューを行った。

【5】日本の臨床研究者との意見交換シンポジウムを2008-4/11と2008-3/20の2回開催した。

#### 4. 研究成果

##### 【調査研究からの提言】

日本の臨床家には十分熱い思いがあって、いつでも臨床研究を精力的に行う心づもりがある事が改めて解った。日本の臨床医学界が基礎研究を重視してきた歴史は確かで、その事は日本の臨床研究の立ち後れの大きな原因になっていた。しかし、臨床業務と平行して基礎研究を行う academic physician, academic surgeon であることは日本の伝統、財産であり、その強みは今後も守り続けるべきだと考える。

臨床研究を推進すべきである事は論を待たない。その為には臨床医が今まで基礎研究に割いていたエフォートの一部を臨床研究に振り向ける必要がある。

もしくは、臨床研究に特化した医師をグループの一員に加えるという選択肢も考えられる。しかし、現状では臨床家が基礎研究主体から臨床研究主体にシフトするための制度（キャリアパス）、サポート体制、グラントの全てが全くもって不十分である。

キャリアパスとしては、例えば、臨床系の大学教授選においては、今より臨床研究、技術、に重点を置いた選考体制が望まれる。サポート体制の充実が最も臨床研究を推進する上で有効だと考えられる。その場合、個々のプロジェクトでCRC、統計家、データセンターなどを用意するのではなく、共通のインフラとして準備されているべきである。大学毎、施設毎の臨床研究サポートセンターの設立が、日本の臨床研究を推進する第1の要求課題である事を行政に要求していく。臨床研究に必要な費用として、サポート体制が整備された上で、臨床研究に要する費用は決して多くない。事務用品しか買えない、会議費用の捻出

が困難、能力のある人を雇用する為に必要な雇用費が支出できない・・・といった制約をなくすことが臨床研究推進には不可欠である。現場の臨床医にとって、funding agency が厚労省であるのか、文科省であるのかはあまり問題でない。複数の省庁の連携が不十分なままに独自のプログラムを発信することに非常な無駄と、非効率性を感じている。省庁間の溝を埋めて連携した予算、プログラムを組んでもらう事が、日本の臨床研究を推進する上で我々研究者が行政に要求していく2つめの課題である。

当面日本が推進すべき臨床研究NEJM/Lancetに掲載される論文を増やす方策として、大規模多施設共同RCTは、JCOGに代表されるいくつかの臨床研究センターにそれらのミッションをゆだねるべきだと思う。その成功例を示すことが日本の臨床研究を牽引するドライビングフォースになると考える。しかし、日本の保険システム、制度が大規模臨床試験に向いていない事を再認識し、限られた予算をRCTを重視しすぎて、偏配分する事を日本の臨床医は決して望んでいない。当面、臨床研究センター以外のアカデミア主導研究への予算配分に十分配慮すべきだと考える。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕 (計0件)

〔学会発表〕 (計0件)

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

山田 信博 (YAMADA NOBUHIRO)

筑波大学・大学院人間総合科学研究科・教授  
研究者番号：40200729

(2) 研究分担者

小田 竜也 (ODA TATSUYA)

筑波大学・大学院人間総合科学研究科・講師

研究者番号：20282353

和田 淳 (WADA JUN)

岡山大学・医学部・歯学部附属病院・講師

研究者番号：30294408

池内 健 (IKEUCHI TAKESHI)

新潟大学・脳研究所・助教

研究者番号：20372469

荒井 秀典 (ARAI HIDENORI)

京都大学・大学院医学研究科・講師

研究者番号：60232021

鈴川 和巳 (SUZUKAWA KAZUMI)

筑波大学・大学院人間総合科学研究科・講師

研究者番号：50334066

松原 久裕 (MATSUBARA HISAHIRO)

千葉大学・医学研究院・教授

研究者番号：20282486

河合 弘二 (KAWAI KOJI)

筑波大学・大学院人間総合科学研究科・  
講師

研究者番号：90272195

柏 淳 (KASHIWA ATSUSHI)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究  
科・講師

研究者番号：10301227

大家 基嗣 (OYA MOTOTSUGU)

慶應義塾大学・医学部・教授

研究者番号：00213885