国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development

あなたの研究の♂♀バランスは？

～性差を考慮した研究開発の推進～

なぜ性差を考慮するのか？

- 1997年から2000年の間には、健康に有害と判定されて米国市場から撤退した10品目の医薬品のうち、抗ヒスタミン薬や糖尿病治療薬など8品目が、男性に比べ女性に対する有害事象発生率が有意に高いこと*など、様々な性別の違いによる効果・副作用の事例が報告されています。
- 社会実装の段階で不適切な影響が生じないよう、性差が考慮されるべき研究や開発プロセスで性差分析を組み込むことが重要です。

＊GAO-01-286R, United States General Accounting Office (2001)

SEXとジェンダー：基本的な考え方

SEXとジェンダーを区別し両視点を持つことが必須

SEX ＋ ジェンダー

・生物学的な性別（男・女）
・出生時に定められた性別（染色体、性ホルモン、身体的構造、臓器、生理的な違い等に基づき決定される）

・社会・文化的な性
・自己で自認する性（トランスジェンダー等含む）

交差分析が重要

性差以外にも年齢や人種、さらには遺伝的背景や生活環境などの要因が、医薬品や治療法の効果や安全性に大きな影響を与える可能性があるため、複数の要因の相互作用にも考慮した交差分析が重要です。

AMED公募要領

第Ⅰ部 第3章 応募要項「3.3.3 性差を考慮した研究開発の推進」

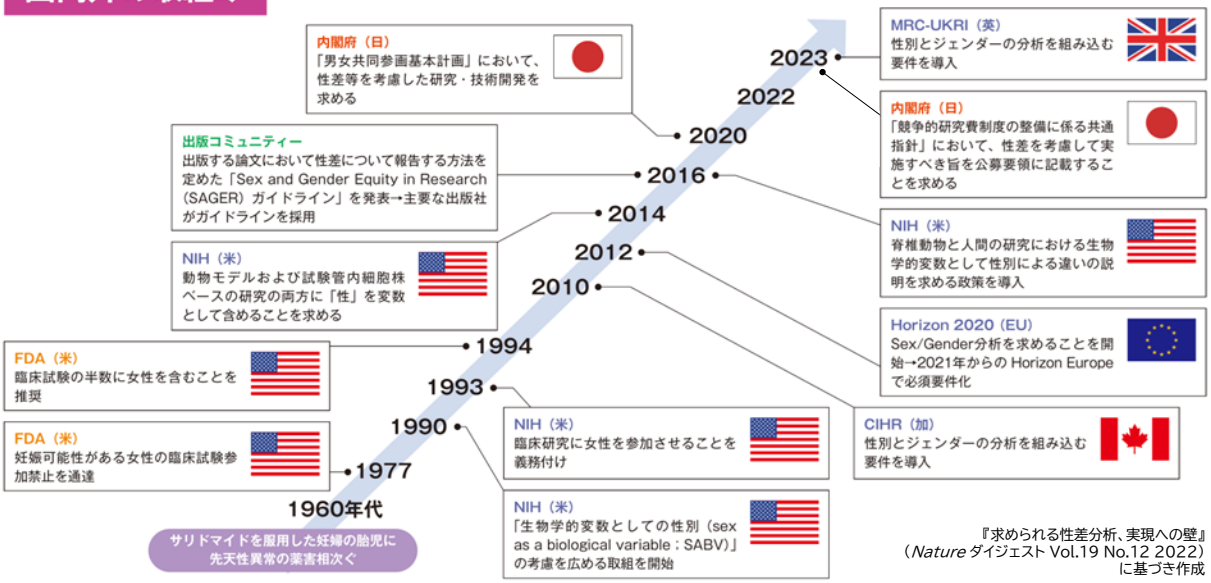
「科学技術・イノベーション基本計画（令和3年3月26日閣議決定）」、「男女共同参画基本計画（令和2年12月25日閣議決定）」、「Society5.0の実現に向けた教育・人材育成に関する政策パッケージ（令和4年6月2日総合科学技術・イノベーション会議決定）」において、性差が考慮されるべき研究や開発プロセスで性差が考慮されないと、社会実装の段階で不適切な影響を及ぼすおそれもあるため、体格や身体の構造と機能の違いなど、性差を適切に考慮した研究・技術開発を実施していくことが求められています。

AMEDが支援する研究開発においても、性別に特有の疾患（例：卵巣がんや前立腺がんなど）や性別で差がないことが明らかになっている疾患以外を対象とする研究開発又は調査を実施する場合には、性差を考慮した研究開発の推進が期待されます。本件に関する関連情報については、以下のウェブサイトをご参照ください。

（参考）AMEDウェブサイト「性差を考慮した研究開発の推進」

お問い合わせ先
AMED研究開発統括推進室 研究開発企画課
kaihatsukikaku@amed.go.jp

国内外の取組み



『求められる性差分析、実現への壁』
（*Nature* ダイジェスト Vol.19 No.12 2022）
に基づき作成

「性差分析の重要性」
～生物学的差異の影響を理解する～

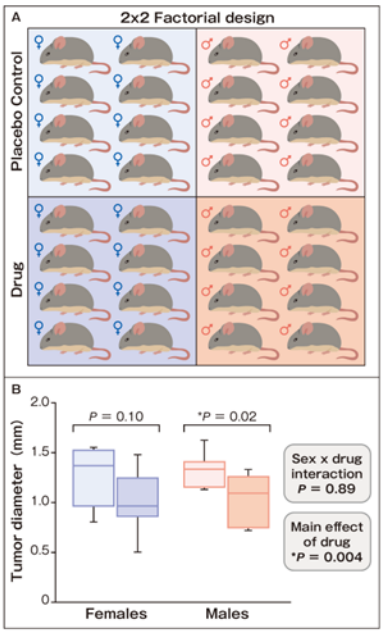
- 男性と女性は身体の構造やホルモンのレベルが異なるため、薬物の吸収、分布、代謝や排泄、機器の設計に影響を与えることがあります。
- 計画段階から研究開発のプロセスに性差分析を組み込むことが重要です。

薬物反応性の性差（睡眠導入剤：ゾルピデム）

女性は、男性と比較し、ゾルピデムの排泄速度が遅いことから、薬の体内残留による自動車事故などのリスクが高くなる可能性があり、2013年に FDAは、女性へのゾルピデム推奨投与量を、男性の50%まで減量するよう指示しました。

一方、ゾルビデムの臨床効果または副作用における性別による差を示した臨床試験はなく、女性に対する特別なリスクの証拠はない[Greenblatt DJ, et al., J Clin Psychopharmacol. 2019;39:189-199.]との報告もあります。

基礎研究におけるSEXの扱いと統計解析（マウスを用いた仮説研究の事例）



研究デザインに「性差」を組み込む際の統計解析

- この仮想的な研究は、薬物Xがマウスがんモデルの腫瘍直径の縮小に効果があるか、 そしてその効果に性差があるかを検証したものです。
- 研究デザインは、2×2要因分析計画を立てる必要があり、1つの因子は薬物治療のあり・なし、もう1つの因子は性別関連変数（オス・メス：ここでは卵巣の有無やY染色体の有無など）です。
- 薬物Xの腫瘍縮小に対する効果は、メス、オスを合わせた場合（性別関連変数を調整）に、統計的に有意な結果となりました（p値：0.004）。一方で、その効果は、メスでは境界域の有意性（p値：0.10）、オスでは有意性（p値：0.02）を示す結果となりました。
- 性別関連変数と治療の効果との間の統計的交互作用に関して、分散分析（ANOVA）を行ったところ、交互作用は有意ではなく（p値：0.89）、薬物効果の性差の存在を支持する統計的根拠が得られなかったことを意味します。
- このように、研究において性差を検討する場合、交互作用の検定が必要です。

Madeleine Pape, et al. Cell (2024);187(6):1316-1326.