

2021 年度日本医療研究開発機構研究費（創薬基盤推進研究事業）
研究開発課題名：革新的な治療薬の創出に向けた創薬ニーズ等調査研究

令和 3 年度（2021 年度）

国内基盤技術調査報告書

－医療ニーズ調査の総括と今後－

明治薬科大学 社会薬学研究室

日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所

本報告書は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の【創薬基盤推進研究事業（課題番号 21ak0101075h0005）】による委託研究として明治薬科大学 社会薬学研究室が実施した令和 3 年度「革新的な治療薬の創出に向けた創薬ニーズ等調査研究」の成果を取りまとめたものです。

発行元の許可なくして転載・複製を禁じます。

はしがき

医療ニーズ調査は、国の補助金でヒューマンサイエンス振興財団（HS 財団）が、医師にアンケートあるいはヒアリングを行って、疾患に対する医療ニーズを調査したものです。そのうち特に社会的に重要な 60 疾患の医療ニーズ調査は、1994 年度から 2019 年度まで約 5 年毎に 6 回実施され、治療満足度と薬剤貢献度の低い疾患が創薬に取り組むべき疾患を表す等として、製薬企業等多方面で引用・活用されています。

しかしながら、諸般の事情により HS 財団が 2020 年度で解散することになり、明治薬科大学の廣瀬が日本医療研究開発機構（AMED）の研究開発代表者として引き継ぐことになりました。日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所と共同研究契約を結び、HS 財団の旧医療ニーズ調査班のメンバーの参加も得て、本年度の医療ニーズ調査を実施しました。

本報告書は、AMED の創薬基盤研究事業「革新的な治療薬の創出に向けた創薬ニーズ等調査研究」の 5 年計画の 5 年目として、2017 年度のアルツハイマー病に関する医療ニーズ調査、2018 年度の神経疾患の医療ニーズ調査（第 2 回）、2019 年度の 60 疾患に関する医療ニーズ調査（第 6 回）、2020 年度の 60 疾患に関する医療ニーズ調査（第 6 回）【分析編】をまとめて分析・考察したものです。

本報告書の内容は、神経疾患の治療満足度・薬剤貢献度に対する神経内科医と総合内科専門医の回答の比較、新規治療法の開発が急務として挙げられた疾患のうち統合失調症、パーキンソン病、サルコペニアについての考察、医療ニーズ調査の意義、課題と今後、の三部から構成されています。神経 60 疾患と一般の 60 疾患の比較と考察が中心ですが、直近の 4 年間に限らず、過去の医療ニーズ調査も分析の対象としていることに加え、製薬企業からの視点での医療ニーズ調査の意義についても調査・分析を行っています。

本報告書が、医療分野の関係する多くの皆様にご活用いただき、革新的な治療薬の創出に多少でも貢献することができれば幸いに存じます。

2022 年 3 月

明治薬科大学 社会薬学研究室

日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所

調査にご協力いただいた有識者（敬称略、氏名 50 音順）

国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター	理事長	荒井 秀典
--------------------------	-----	-------

帝京大学医学部	精神神経科学講座 主任教授・附属病院 メンタルヘルス科診療科長	功刀 浩
---------	------------------------------------	------

順天堂大学医学部	附属順天堂医院 脳神経内科 教授	服部 信孝
----------	------------------	-------

調査・執筆にご協力いただいた方々（敬称略）

明治薬科大学社会薬学研究室

明治薬科大学	社会薬学研究室	廣瀬 誠
明治薬科大学	社会薬学研究室	山下 剛一
明治薬科大学	社会薬学研究室	井口 富夫

日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所

日本製薬工業協会	医薬産業政策研究所	飯田 真一郎
日本製薬工業協会	医薬産業政策研究所	村上 直人（前）
日本製薬工業協会	医薬産業政策研究所	澁口 朋之
日本製薬工業協会	医薬産業政策研究所	中尾 朗
日本製薬工業協会	医薬産業政策研究所	吉田 昌生

医薬品評価委員会所属メンバー

旭化成ファーマ株式会社	医薬研究センター 研究推進部	鈴木 眞 （サブリーダー）
キッセイ薬品工業株式会社	研究統括部	和南城 勲 （サブリーダー）
杏林製薬株式会社	創薬企画部	迫江 康彦 （サブリーダー）
協和キリン株式会社	メディカルアフェアーズ部	神田 知之
第一三共株式会社	研究開発企画部	篠塚 剛
大日本住友製薬株式会社	研究企画推進部	瓦井 裕子
東レ株式会社	医薬研究所	新田 亜衣子
東レ株式会社	医薬・医療事業企画推進部	木綿 しのぶ

革新的な治療薬の創出に向けた創薬ニーズ等調査検討会 委員

大塚ホールディングス株式会社	事業開発部	橋本 徹哉
小野薬品工業株式会社	ニューロロジー研究センター	康廣 徹也
デンカ株式会社	デンカイノベーションセンター ライフイノベーション 研究所 ワクチン・バイオ研究部	福島 直
株式会社 メディリード		正路 章子 （リーダー）
公立大学法人横浜市立大学		上西 憲明

事務局

株式会社リベルタス・コンサルティング		菊池 雄一郎
株式会社リベルタス・コンサルティング		栗田 真希
株式会社リベルタス・コンサルティング		富永 雅子

目 次

第1章 調査方法の概要.....	1
1－1 調査の背景と目的.....	1
1－2 調査の方法.....	1
1－3 調査の内容.....	1
1－4 アンケート調査対象の医師.....	2
第2章 神経疾患に対する医師の専門性の違いによる回答の比較.....	3
2－1 序.....	3
2－2 治療満足度と薬剤貢献度.....	5
2－3 考察.....	14
第3章 新規な治療法の開発が急務な疾患.....	29
3－1 統合失調症.....	30
3－2 パーキンソン病.....	40
3－3 サルコペニア.....	50
3－4 アルツハイマー病.....	66
第4章 医療ニーズ調査の意義と課題、そして今後.....	71
4－1 序（四半世紀にわたる医療ニーズ調査）.....	71
4－2 医療ニーズ調査の意義と価値.....	71
4－3 医療ニーズ調査の課題.....	74
4－4 今後の医療ニーズ調査.....	77

第 1 章 調査方法の概要

1-1 調査の背景と目的

本調査は、日本医療研究開発機構（AMED）の創薬基盤推進研究事業の「革新的な治療薬の創出に向けた創薬ニーズ等調査研究」の 5 年計画の 5 年目として、明治薬科大学社会薬学研究室と日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所で実施した。本年度は、直近 4 年間の医療ニーズ調査の報告書をまとめて分析・考察することを目的としたが、併せて今までの 60 疾患の医療ニーズ調査の意義、課題と今後について総括することも目的とした。

1-2 調査の方法

明治薬科大学と日本製薬工業協会に所属するメンバーの全員を 3 つにグループ分けし、それぞれのグループで分析・考察した。本年度も新型コロナウイルス感染症の影響を受けて、Web 会議とメールのやり取りにて検討した。また、専門医への Web ヒアリングも最低限の人数での実施となった。

1-3 調査の内容

3 グループの調査項目毎の内容を以下（1）～（3）に示す。

（1）神経疾患に対する医師の専門性の違いによる回答の比較

2018 年度の「神経疾患に関する医療ニーズ調査（2 回目）」と 2019 年度の「60 疾患に対する医療ニーズ調査（第 6 回）」、および 2013 年度の「神経疾患の医療ニーズ調査」と 2014 年度の「60 疾患の医療ニーズ調査と新たな医療ニーズ」とで、それぞれ同じアンケート調査対象の神経疾患について、内科医の専門性の違いによる治療満足度・薬剤貢献度を比較し、考察した。

（2）新規な治療法の開発が急務な疾患

2018 年度と 2019 年度の調査において、アンケートで挙げられた新規な治療法の開発が急務な疾患のうち、医療ニーズ調査班が注目した統合失調症、パーキンソン病、サルコペニアについて考察し、それぞれの疾患に関して専門医 1 名に Web ヒアリングを行った。

（3）医療ニーズ調査の意義と課題および今後

今までの医療ニーズ調査の意義と課題を見直し、60 疾患の医療ニーズ調査を中心とした課題を分析した上で、今後について総括した。

1-4 アンケート調査対象の医師

本報告書で分析した報告書年度毎のアンケート調査対象の医師の属性等は以下の通りである。

(1) 60 疾患の医療ニーズ調査

1) 2019 年度と 2014 年度

日本内科学会が認定する「総合内科専門医」であった。所属する診療科は、内科（2019年度 19.9%、2014年度 24.1%）が多く、次いで消化器内科（2019年度 14.9%、2014年度 12.7%）、呼吸器内科（2019年度 9.4%、2014年度 9.5%）、循環器内科（2019年度 8.9%、2014年度 9.5%）と続いた。

2) 2010 年度、2005 年度、2000 年度、1994 年度

病院名簿、医育機関名簿に記載のある大きな病院の内科系および管理職の医師であり、ほとんどが「内科医」であった。

(2) 神経疾患の医療ニーズ調査

1) 2018 年度と 2013 年度

日本神経治療学会に所属する「神経内科医」であり、2018年度はそのうち 99.1%が神経内科専門医であった。

第2章 神経疾患に対する医師の専門性の違いによる回答の比較

2-1 序

神経 60 疾患に関する医療ニーズ調査は 2013 年度と 2018 年度に実施された。一方、一部の神経疾患を含む包括的な一般 60 疾患に関する医療ニーズ調査は、それぞれの神経 60 疾患調査の翌年度の 2014 年度及び 2019 年度に実施された。本章では、神経 60 疾患と一般 60 疾患の調査に共通して調査対象となった疾患について、回答者の専門性を踏まえた結果の比較検討を目的とした。

(1) 調査対象者の属性・対象医師

アンケート対象の医師の属性は第 1 章の 1-4 に示した通りである。本章では 2013 年度及び 2018 年度の神経 60 疾患に関する医療ニーズ調査の回答者を「神経内科医」、2014 年度及び 2019 年度の一般 60 疾患の医療ニーズ調査の回答者を「総合内科専門医」と表記する。また、1994 年度から 2019 年度までの過去 6 回の 60 疾患医療ニーズ調査の回答者は「内科医」と表記する。

(2) 対象疾患（神経疾患 9 疾患及び対照疾患 4 疾患）

2018 年度の神経 60 疾患調査と 2019 年度の一般 60 疾患調査の両調査で共通して調査対象となった疾患は、脳出血とくも膜下出血をあわせて 1 疾患「脳出血（含くも膜下出血）」とみなし、アルツハイマー病、血管性認知症、むずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群、パーキンソン病、多発性硬化症、てんかん、片（偏）頭痛、筋萎縮性側索硬化症（ALS）及び脳出血（含くも膜下出血）の 9 疾患であった。

一方、2013 年度の神経 60 疾患調査と 2014 年度の一般 60 疾患調査の両調査で共通して調査対象となった疾患は、神経疾患としてアルツハイマー病、血管性認知症、むずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群、パーキンソン病、多発性硬化症、てんかん、片（偏）頭痛及び脳出血（含くも膜下出血）の 8 疾患であった。これらの神経疾患に加えて、神経疾患以外の共通する対照疾患として糖尿病、高血圧症、統合失調症及びうつ病の 4 疾患を調査対象とした（図表 2-1-1）。

図表 2-1-1 年次別調査対象疾患

疾患名		2013 年度 (神経内科 医)	2014 年度 (総合内科専 門医)	2018 年度 (神経内科 医)	2019 年度 (総合内科 専門医)
神経疾患	アルツハイマー病	○	○	○	○
	血管性認知症	○	○	○	○
	むずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群	○	○	○	○
	パーキンソン病	○	○	○	○
	多発性硬化症	○	○	○	○
	てんかん	○	○	○	○
	片(偏)頭痛	○	○	○	○
	脳出血(含む膜下出血)		○		○
	脳出血	○		○	
	くも膜下出血	○		○	
	筋萎縮性側索硬化症 (ALS)	○		○	○
対照疾患	糖尿病	○	○		○
	高血圧症	○	○		○
	統合失調症	○	○		○
	うつ病	○	○		○

(3) 各指標の定義

1) 治療の満足度

疾患に対する治療の満足度に関する回答について、「十分に満足」及び「ある程度満足」の合計を「治療満足度」と定義した。

2) 治療の満足度指数

相対的な治療満足度を比較する目的で、「十分に満足」、「ある程度満足」、「不満足」及び「治療が行えているとはいえない」の回答を下記の係数で数値化し、『治療満足度指数』と定義した。

『治療満足度指数』＝「十分に満足」×3＋「ある程度満足」×2＋「不満足」×1＋「治療が行えているとはいえない」×0（例：十分満足が 100%の時、300 ポイント）

3) 薬剤（医薬品）の治療への貢献度

疾患に対する薬剤の貢献度に関する回答について、「十分に貢献」及び「ある程度貢献」の合計を「薬剤貢献度」と定義した。

4) 薬剤の治療への貢献度指数

相対的な薬剤の治療への貢献度を比較する目的で、「十分に貢献」、「ある程度貢献」、「あまり貢献していない」及び「効く薬がない」の回答を下記の係数で数値化し、『薬剤の治療への貢献度指数』と定義した。

『薬剤の治療への貢献度指数』＝「十分に貢献」×3＋「ある程度貢献」×2＋「あまり貢献していない」×1＋「効く薬がない」×0（例：十分貢献が100%の時、300ポイント）

2－2 治療満足度と薬剤貢献度

（１）2018年度の調査結果と2019年度の調査結果の比較

1) 治療の満足度

比較対象の神経9疾患の治療満足度を図表2－2－1に示す。

図表 2－2－1 治療満足度

疾患名	2018年度 (神経内科医)					2019年度 (総合内科専門医)				
	十分満足	ある程度満足	不満足	行われているとはいえない	治療満足度	十分満足	ある程度満足	不満足	行われているとはいえない	治療満足度
アルツハイマー病	2.8%	30.5%	51.2%	15.5%	33.3%	2.3%	18.8%	46.1%	32.8%	21.1%
血管性認知症	2.9%	23.3%	59.2%	14.6%	26.2%	2.4%	27.8%	41.3%	28.6%	30.2%
むずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群	10.2%	73.2%	14.6%	2.0%	83.4%	2.5%	47.1%	38.0%	12.4%	49.6%
パーキンソン病	9.8%	82.7%	7.5%	0.0%	92.5%	3.4%	37.0%	46.2%	13.5%	40.3%
多発性硬化症	4.3%	78.8%	13.9%	2.9%	83.2%	2.6%	30.2%	44.8%	22.4%	32.8%
てんかん	15.9%	79.3%	3.8%	1.0%	95.2%	5.7%	63.4%	26.8%	4.1%	69.1%
片(偏)頭痛	15.0%	82.0%	2.4%	0.5%	97.1%	6.4%	69.1%	21.4%	3.2%	75.4%
筋萎縮性側索硬化症(ALS)	1.4%	13.5%	47.1%	38.0%	14.9%	3.4%	10.9%	35.3%	50.4%	14.3%
脳出血(含むくも膜下出血)						12.4%	51.2%	28.9%	7.4%	63.6%
脳出血	5.2%	58.1%	28.1%	8.6%	63.3%					
くも膜下出血	5.8%	56.7%	21.2%	16.3%	62.5%					

比較対象の神経9疾患のうち、神経内科医と総合内科専門医の治療満足度の差が20%以上の疾患は、むずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群（神経内科医83.4%、総合内科専門医49.6%）、パーキンソン病（神経内科医92.5%、総合内科専門医40.3%）、多発性硬化症（神経内科医83.2%、総合内科専門医32.8%）、てんかん（神経内科医95.2%、総合内科専門医69.1%）及び片（偏）頭痛（神経内科医97.1%、総合内科専門医75.4%）の5疾患であった。これらの5疾患は、神経内科医の治療満足度が総合内科専門医よりも高く、特にむずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群、パーキンソン病、及び多発性硬化症においては、神経内科医が総合内科専門医よりも30%以上高い治療満足度であった。

アルツハイマー病（神経内科医 33.3%、総合内科専門医 21.1%）は、神経内科医が総合内科専門医よりも 10%以上高い治療満足度であった。

残りの 3 疾患のうち、血管性認知症及び筋萎縮性側索硬化症（ALS）に対する神経内科医と総合内科専門医の治療満足度の差は 10%以下であり、大きな乖離はなかった。また、脳出血（含むくも膜下出血）は、調査年度により対象疾患が分割されており直接比較はできないが、神経内科医と総合内科専門医の治療満足度に大きな乖離は無かった（神経内科医 脳出血 63.3%、くも膜下出血 62.5%、総合内科専門医 脳出血（含むくも膜下出血） 63.6%）。

2018 年度の神経 60 疾患調査における神経内科医の回答で、治療の満足度を「十分満足」と回答した割合が 10%を超えた疾患は、てんかん（15.9%）、片（偏）頭痛（15.0%）及びむずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群（10.2%）の 3 疾患であった。2019 年度の一般 60 疾患調査における総合内科専門医の回答で、神経疾患 9 疾患の治療の満足度を「十分満足」と回答した割合が 10%を超えた疾患は、脳出血（含むくも膜下出血）（12.4%）のみであった。一方、「十分満足」の回答率が 2%以下の疾患は、2018 年度の神経 60 疾患調査の筋萎縮性側索硬化症（ALS）（1.4%）のみであった。

「治療満足度」が同等の疾患であっても、「十分に満足」及び「ある程度満足」の回答割合が異なる可能性があるため、相対的な指標として「治療満足度指数」を定義し回答の重み付けを試みた。対象疾患の治療満足度指数を図表 2－2－2 に示す。

図表 2－2－2 治療満足度指数

疾患名	2018 年度 (神経内科医)	2019 年度 (総合内科専門医)
アルツハイマー病	120.7	90.6
血管性認知症	114.6	104.0
むずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群	191.7	139.7
パーキンソン病	202.3	130.2
多発性硬化症	184.6	112.9
てんかん	210.1	170.7
片（偏）頭痛	211.7	178.6
筋萎縮性側索硬化症（ALS）	78.4	67.2
脳出血（含むくも膜下出血）		168.6
脳出血	160.0	
くも膜下出血	151.9	

神経内科医と総合内科専門医の治療満足度指数の差が 30 ポイント以上の神経疾患は、アルツハイマー病、むずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群、パーキンソン病、多発性硬化症、てんかん及び片（偏）頭痛の 6 疾患であり、これらの 6 疾患については神経内科医の治療満足度指数が総合内科専門医よりも高かった。

2) 薬剤（医薬品）の治療への貢献度

比較対象の 9 神経 9 疾患の薬剤貢献度を図表 2－2－3 に示す。

図表 2－2－3 薬剤貢献度

疾患名	2018年度 (神経内科医)					2019年度 (総合内科専門医)				
	十分貢献	ある程度 貢献	あまり貢献し ていない	効く薬がな い	薬剤貢献度	十分貢献	ある程度 貢献	あまり貢献し ていない	効く薬がな い	薬剤貢献度
アルツハイマー病	4.9%	40.9%	42.4%	11.8%	45.8%	2.0%	23.5%	37.3%	37.3%	25.5%
血管性認知症	0.0%	24.9%	55.3%	19.8%	24.9%	2.9%	24.5%	41.2%	31.4%	27.5%
むずむず脚症候群/レストレス レッグス症候群	10.6%	79.9%	9.0%	0.5%	90.5%	8.1%	54.6%	30.3%	7.1%	62.6%
パーキンソン病	24.4%	73.7%	2.0%	0.0%	98.0%	8.0%	58.0%	27.0%	7.0%	66.0%
多発性硬化症	12.9%	83.7%	3.5%	0.0%	96.5%	6.5%	43.0%	36.6%	14.0%	49.5%
てんかん	38.6%	59.9%	1.5%	0.0%	98.5%	19.0%	69.0%	9.0%	3.0%	88.0%
片(偏)頭痛	31.0%	67.5%	1.5%	0.0%	98.5%	15.4%	75.0%	7.7%	1.9%	90.4%
筋萎縮性側索硬化症(ALS)	1.5%	9.9%	52.7%	36.0%	11.3%	2.1%	13.5%	30.2%	54.2%	15.6%
脳出血(含む膜下出血)						6.3%	41.1%	32.6%	20.0%	47.4%
脳出血	4.0%	52.5%	37.0%	6.5%	56.5%					
くも膜下出血	3.6%	48.5%	39.8%	8.2%	52.0%					

比較対象の神経 9 疾患のうち、神経内科医と総合内科専門医との薬剤貢献度の差が 20% 以上の疾患は、アルツハイマー病（神経内科医 45.8%、総合内科専門医 25.5%）、むずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群（神経内科医 90.5%、総合内科専門医 62.6%）、パーキンソン病（神経内科医 98.0%、総合内科専門医 66.0%）及び多発性硬化症（神経内科医 96.5%、総合内科専門医 49.5%）の 4 疾患であり、これらの 4 疾患については神経内科医が総合内科専門医よりも薬剤の貢献度を高く評価した。特に、パーキンソン病と多発性硬化症は、神経内科医の薬剤貢献度が総合内科専門医よりも 30%以上高かった。てんかんは、神経内科医が総合内科専門医よりも 10%以上高い回答結果であった（神経内科医 98.5%、総合内科専門医 88.0%）。

残りの 4 疾患のうち、血管性認知症、筋萎縮性側索硬化症（ALS）及び片（偏）頭痛は、神経内科医と総合内科専門医との薬剤貢献度の差が 10%以下であり、薬剤貢献度に大きな乖離はなかった。また、脳出血（含む膜下出血）は調査年度により対象疾患が分割され

ていることから直接比較はできないが、神経内科医と総合内科専門医で薬剤貢献度に大きな乖離は無かった（神経内科医 脳出血 56.5%、くも膜下出血 52.0%、総合内科専門医 脳出血（含むくも膜下出血）47.4%）。

2018年度の神経60疾患調査での神経内科医の回答において、薬剤貢献度を「十分貢献」と回答した割合が10%を超えた疾患は、てんかん（38.6%）、片（偏）頭痛（31.0%）、パーキンソン病（24.4%）、多発性硬化症（12.9%）及びむずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群（10.6%）の5疾患であった。特に、てんかん、片（偏）頭痛及びパーキンソン病の3疾患は「十分貢献」の回答率が20%を超える割合であった。2019年度の一般60疾患調査の総合内科専門医の回答において、薬剤貢献度を「十分貢献」と回答した割合が10%を超えた疾患は、てんかん（19.0%）と片（偏）頭痛（15.4%）のみであった。

薬剤貢献度を「十分貢献」と回答した割合が2%以下であった疾患は、神経60疾患を対象とした調査（神経内科医）では血管性認知症（0%）及び筋萎縮性側索硬化症（ALS）（1.5%）、一般60疾患を対象とした調査（総合内科専門医）ではアルツハイマー病（2.0%）であった。

「薬剤貢献度」が同等の疾患であっても、「十分に貢献」及び「ある程度貢献」の回答割合は異なる可能性があるため、相対的な指標として「薬剤の治療への貢献度指数」を定義し、回答の重み付けを試みた。対象疾患の薬剤の治療への貢献度指数を図表2-2-4に示す。

図表 2-2-4 薬剤貢献度指数

疾患名	2018年度 (神経内科医)	2019年度 (総合内科専門医)
アルツハイマー病	138.9	90.2
血管性認知症	105.1	99.0
むずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群	200.5	163.6
パーキンソン病	222.4	167.0
多発性硬化症	209.4	141.9
てんかん	237.1	204.0
片（偏）頭痛	229.5	203.8
筋萎縮性側索硬化症（ALS）	76.8	63.5
脳出血（含むくも膜下出血）		133.7
脳出血	154.0	
くも膜下出血	147.4	

神経 9 疾患のうち神経内科医と総合内科専門医の薬剤貢献度指数の差が 30 ポイント以上の疾患は、アルツハイマー病、むずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群、パーキンソン病、多発性硬化症及びてんかんの 5 疾患であり、これらの 5 疾患については神経内科医の薬剤貢献度指数が総合内科専門医よりも高かった。

(2) 2013 年度の調査結果と 2014 年度の調査結果の比較

1) 治療の満足度

比較対象の神経 9 疾患並びに対照 4 疾患の治療満足度を図表 2－2－5 に示す。

図表 2－2－5 治療満足度

疾患名		2013年度 (神経内科医)					2014年度 (総合内科専門医)				
		十分満足	ある程度満足	不満足	行われているとはいえない	治療満足度	十分満足	ある程度満足	不満足	行われているとはいえない	治療満足度
神経疾患	アルツハイマー病	1.9%	22.0%	62.9%	13.2%	23.9%	1.2%	15.5%	58.3%	25.0%	16.7%
	血管性認知症	0.6%	24.5%	55.3%	19.5%	25.2%	1.2%	16.7%	59.5%	22.6%	17.9%
	むずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群	5.7%	76.4%	17.8%	0.0%	82.2%	1.3%	55.1%	34.6%	9.0%	56.4%
	パーキンソン病	5.0%	78.6%	15.7%	0.6%	83.6%	1.3%	42.3%	53.8%	2.6%	43.6%
	多発性硬化症	1.9%	65.8%	31.0%	1.3%	67.7%	1.4%	28.8%	56.2%	13.7%	30.1%
	てんかん	8.9%	82.9%	8.2%	0.0%	91.8%	5.2%	58.4%	35.1%	1.3%	63.6%
	片(偏)頭痛	19.0%	78.5%	2.5%	0.0%	97.5%	3.8%	74.4%	20.5%	1.3%	78.2%
	筋萎縮性側索硬化症(ALS)	0.0%	11.9%	32.7%	55.3%	11.9%					
	脳出血(含む膜下出血)						2.6%	59.7%	37.7%	0.0%	62.3%
	脳出血	8.2%	61.0%	27.7%	3.1%	69.2%					
	くも膜下出血	8.9%	64.3%	24.8%	1.9%	73.2%					
対照疾患	糖尿病	15.3%	77.1%	7.6%	0.0%	92.4%	12.8%	67.0%	20.2%	0.0%	79.8%
	高血圧症	42.8%	56.0%	1.3%	0.0%	98.7%	22.6%	76.3%	1.1%	0.0%	98.9%
	統合失調症	0.7%	46.1%	43.4%	9.9%	46.7%	1.4%	24.7%	63.0%	11.0%	26.0%
	うつ病	0.7%	62.7%	35.3%	1.3%	63.4%	4.0%	42.7%	50.7%	2.7%	46.7%

神経 9 疾患のうち、神経内科医と総合内科専門医の治療満足度の差が 20%以上の疾患は、むずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群（神経内科医 82.2%、総合内科専門医 56.4%）、パーキンソン病（神経内科医 83.6%、総合内科専門医 43.6%）、多発性硬化症（神経内科医 67.7%、総合内科専門医 30.1%）及びてんかん（神経内科医 91.8%、総合内科専門医 63.6%）の 4 疾患であり、これらの 4 疾患の治療満足度は神経内科医が総合内科専門医よりも高かった。この他、片（偏）頭痛についても神経内科医の方が総合内科専門医よりも治療満足度が 10%以上高かった（神経内科医 97.5%、総合内科専門医 78.2%）。

残りの 3 疾患のうち、アルツハイマー病及び血管性認知症では治療満足度の評価の差は 10%以下と大きな乖離はなかった。また、脳出血（含むも膜下出血）は年度毎に質問が異なり直接比較はできないが、神経内科医と総合内科専門医で治療満足度の評価に大きな乖離は無かった（神経内科医 脳出血 69.2%、くも膜下出血 73.2%、総合内科専門医 脳出血（含むも膜下出血）62.3%）。

神経内科医を対象にした 2013 年度の調査において、治療の満足度を「十分満足」と回答した割合が 10%を超えた疾患は片（偏）頭痛（19.0%）のみであった。総合内科専門医を対象にした 2014 年度調査においては、神経 9 疾患について治療の満足度を「十分満足」と回答した割合が 10%を超えた疾患はなかった。

治療を「十分満足」と回答した割合が 2%以下の疾患は、神経内科医ではアルツハイマー病（1.9%）、血管性認知症（0.6%）、多発性硬化症（1.9%）及び筋萎縮性側索硬化症（ALS）（0.0%）の 4 疾患であり、総合内科専門医ではアルツハイマー病（1.2%）、血管性認知症（1.2%）、むずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群（1.3%）、パーキンソン病（1.3%）及び多発性硬化症（1.4%）の 5 疾患であった。

対照 4 疾患の治療満足度は、統合失調症（神経内科医 46.7%、総合内科専門医 26.0%）は 20%以上、糖尿病（神経内科医 92.4%、総合内科専門医 79.8%）及びうつ病（神経内科医 63.4%、総合内科専門医 46.7%）は、神経内科医の治療満足度が総合内科専門医よりも 10%以上高かった。高血圧症は神経内科医も総合内科専門医も治療満足度が高く、評価に大きな乖離はなかったが（神経内科医 98.7%、総合内科専門医 98.9%）、治療を「十分満足」と回答した割合は、神経内科医が 42.8%、総合内科専門医が 22.6%であり、神経内科医が 20%以上多かった。

回答に重み付けを行った治療満足度指数を図表 2－2－6 に示す。

図表 2－2－6 治療満足度指数

疾患名		2013 年度 (神経内科医)	2014 年度 (総合内科専門医)
神経疾患	アルツハイマー病	112.6	92.9
	血管性認知症	106.3	96.5
	むずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群	187.9	148.7
	パーキンソン病	188.1	142.3
	多発性硬化症	168.4	118.0
	てんかん	200.6	167.5
	片（偏）頭痛	216.5	180.7
	脳出血（含むくも膜下出血）		164.9
	脳出血	174.2	
	くも膜下出血	180.3	
	筋萎縮性側索硬化症（ALS）	56.6	
対照疾患	糖尿病	207.6	192.6
	高血圧症	241.5	221.5
	統合失調症	137.5	116.6
	うつ病	162.7	148.1

神経 9 疾患のうち神経内科医と総合内科専門医の治療満足度指数の差が 30 ポイント以上の疾患は、むずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群、パーキンソン病、多発性硬化症、てんかん及び片（偏）頭痛の 5 疾患であり、神経内科医の治療満足度指数が総合内科専門医よりも高かった。

2) 薬剤（医薬品）の治療への貢献度

比較対象の神経 9 疾患並びに対照 4 疾患の薬剤貢献度を図表 2－2－7 に示す。

図表 2-2-7 薬剤貢献度

疾患名		2013年度 (神経内科医)					2014年度 (総合内科専門医)				
		十分貢献	ある程度 貢献	あまり貢献し ていない	効く薬がな い	薬剤貢献度	十分貢献	ある程度 貢献	あまり貢献し ていない	効く薬がな い	薬剤貢献度
神経9疾患	アルツハイマー病	1.3%	42.8%	45.3%	10.7%	44.0%	5.5%	38.4%	45.2%	11.0%	43.8%
	血管性認知症	0.0%	23.7%	55.1%	21.2%	23.7%	4.3%	38.6%	44.3%	12.9%	42.9%
	むずむず脚症候群/レストス レッグス症候群	10.8%	75.8%	12.1%	1.3%	86.6%	1.5%	60.0%	36.9%	1.5%	61.5%
	パーキンソン病	21.5%	74.1%	3.8%	0.6%	95.6%	3.1%	69.2%	26.2%	1.5%	72.3%
	多発性硬化症	5.1%	86.1%	8.2%	0.6%	91.1%	3.2%	45.2%	41.9%	9.7%	48.4%
	てんかん	35.4%	63.9%	0.6%	0.0%	99.4%	9.4%	68.8%	21.9%	0.0%	78.1%
	片(偏)頭痛	36.1%	62.0%	1.9%	0.0%	98.1%	9.1%	72.7%	18.2%	0.0%	81.8%
	筋萎縮性側索硬化症(ALS)	0.6%	9.1%	27.9%	62.3%	9.7%					
	脳出血(含くも膜下出血)						4.8%	58.7%	33.3%	3.2%	63.5%
	脳出血	7.5%	51.6%	33.3%	7.5%	59.1%					
脳神経系 疾患	くも膜下出血	2.6%	42.9%	44.2%	10.3%	45.5%					
	糖尿病	61.1%	38.9%	0.0%	0.0%	100.0%	24.4%	69.5%	6.1%	0.0%	93.9%
	高血圧症	72.3%	27.7%	0.0%	0.0%	100.0%	44.4%	50.6%	4.9%	0.0%	95.1%
	統合失調症	11.7%	69.5%	17.5%	1.3%	81.2%	3.4%	61.0%	33.9%	1.7%	64.4%
脳神経系 疾患	うつ病	20.4%	71.3%	8.3%	0.0%	91.7%	6.5%	69.4%	22.6%	1.6%	75.8%

神経9疾患のうち神経内科医と総合内科専門医の薬剤貢献度の差が20%以上の疾患は、むずむず脚症候群/レストスレッグス症候群（神経内科医 86.6%、総合内科専門医 61.5%）、パーキンソン病（神経内科医 95.6%、総合内科専門医 72.3%）、多発性硬化症（神経内科医 91.1%、総合内科専門医 48.4%）及びてんかん（神経内科医 99.4%、総合内科専門医 78.1%）の4疾患であり、これらの4疾患については神経内科医の薬剤貢献度が総合内科専門医よりも高かった。特に、多発性硬化症の薬剤貢献度は、神経内科医が総合内科専門医よりも30%以上高かった。片（偏）頭痛は、神経内科医の薬剤貢献度が総合内科専門医よりも10%以上高かった（神経内科医 98.1%、総合内科専門医 81.8%）。

一方、残りの疾患のうち、血管性認知症（神経内科医 23.7%、総合内科専門医 42.9%）は、総合内科専門医の薬剤貢献度が神経内科医よりも10%以上高かった。アルツハイマー病の薬剤貢献度の差は10%以下であり、大きな乖離はなかった（神経内科医 44.0%、総合内科専門医 43.8%）。脳出血（含くも膜下出血）は年度毎に質問が異なり直接比較はできないが、神経内科医と総合内科専門医で薬剤貢献度に大きな乖離は無かった（神経内科医 脳出血 59.1%、くも膜下出血 45.5%、総合内科専門医 脳出血（含くも膜下出血） 63.5%）。筋萎縮性側索硬化症（ALS）は総合内科専門医を対象にした2014年度調査の対象外であり、比較はできない。なお、2013年度の神経内科医を対象にした調査では筋萎縮性側索硬化症（ALS）の薬剤貢献度が10%未満と低値（9.7%）であった。

神経内科医を対象にした 2013 年度調査において、薬剤貢献度を「十分貢献」と回答した割合が 10%を超えた疾患は、片（偏）頭痛（36.1%）、てんかん（35.4%）、パーキンソン病（21.5%）及びむずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群（10.8%）の 4 疾患であった。特に、片（偏）頭痛、てんかん及びパーキンソン病の 3 疾患は、「十分貢献」の回答率が 20%以上であった。対照的に、総合内科専門医を対象にした 2014 年度調査において、神経疾患の薬剤貢献度を「十分貢献」と回答した割合が 10%を超えた疾患はなかった。

薬剤貢献度を「十分貢献」と回答した割合が 2%以下の疾患は、神経内科医ではアルツハイマー病（1.3%）、血管性認知症（0.0%）及び筋萎縮性側索硬化症（ALS）（0.6%）の 3 疾患であり、総合内科専門医ではむずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群（1.5%）のみであった。

対照 4 疾患の薬剤貢献度に目を向けると、統合失調症（神経内科医 81.2%、総合内科専門医 64.4%）及びうつ病（神経内科医 91.7%、総合内科専門医 75.8%）は、いずれも神経内科医が薬剤貢献度を総合内科専門医よりも 10%以上高く評価した。糖尿病（神経内科医 100%、総合内科専門医 93.9%）及び高血圧（神経内科医 100%、総合内科専門医 95.1%）は、神経内科医及び総合内科専門医のいずれも薬剤貢献度を高く評価したが、薬剤貢献度を「十分貢献」と回答した割合は、糖尿病（神経内科医 61.1%、総合内科専門医 24.4%）で 30%以上、高血圧（神経内科医 72.3%、総合内科専門医 44.4%）で 20%以上、総合内科専門医よりも神経内科医が多かった。

回答に重み付けを行った薬剤の治療への貢献度指数を図表 2－2－8 に示す。

図表 2－2－8 薬剤貢献度

疾患名		2013 年度 (神経内科医)	2014 年度 (総合内科専門医)
神経疾患	アルツハイマー病	134.6	138.4
	血管性認知症	102.6	134.3
	むずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群	196.2	161.5
	パーキンソン病	216.5	173.8
	多発性硬化症	195.6	141.9
	てんかん	234.8	187.5
	片（偏）頭痛	234.2	190.9
	脳出血（含くも膜下出血）		182.4
	脳出血	159.1	
	くも膜下出血	137.8	
	筋萎縮性側索硬化症（ALS）	48.1	

対照疾患	糖尿病	261.1	218.3
	高血圧症	272.3	239.5
	統合失調症	191.6	166.1
	うつ病	212.1	180.6

神経 9 疾患のうち、神経内科医の薬剤貢献度指数が総合内科専門医より 30 ポイント以上高い疾患は、むずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群、パーキンソン病、多発性硬化症、てんかん及び片（偏）頭痛の 5 疾患であった。一方で、血管性認知症は、総合内科専門医の薬剤貢献度指数が神経内科医より 30 ポイント以上高い結果であった。

2-3 考察

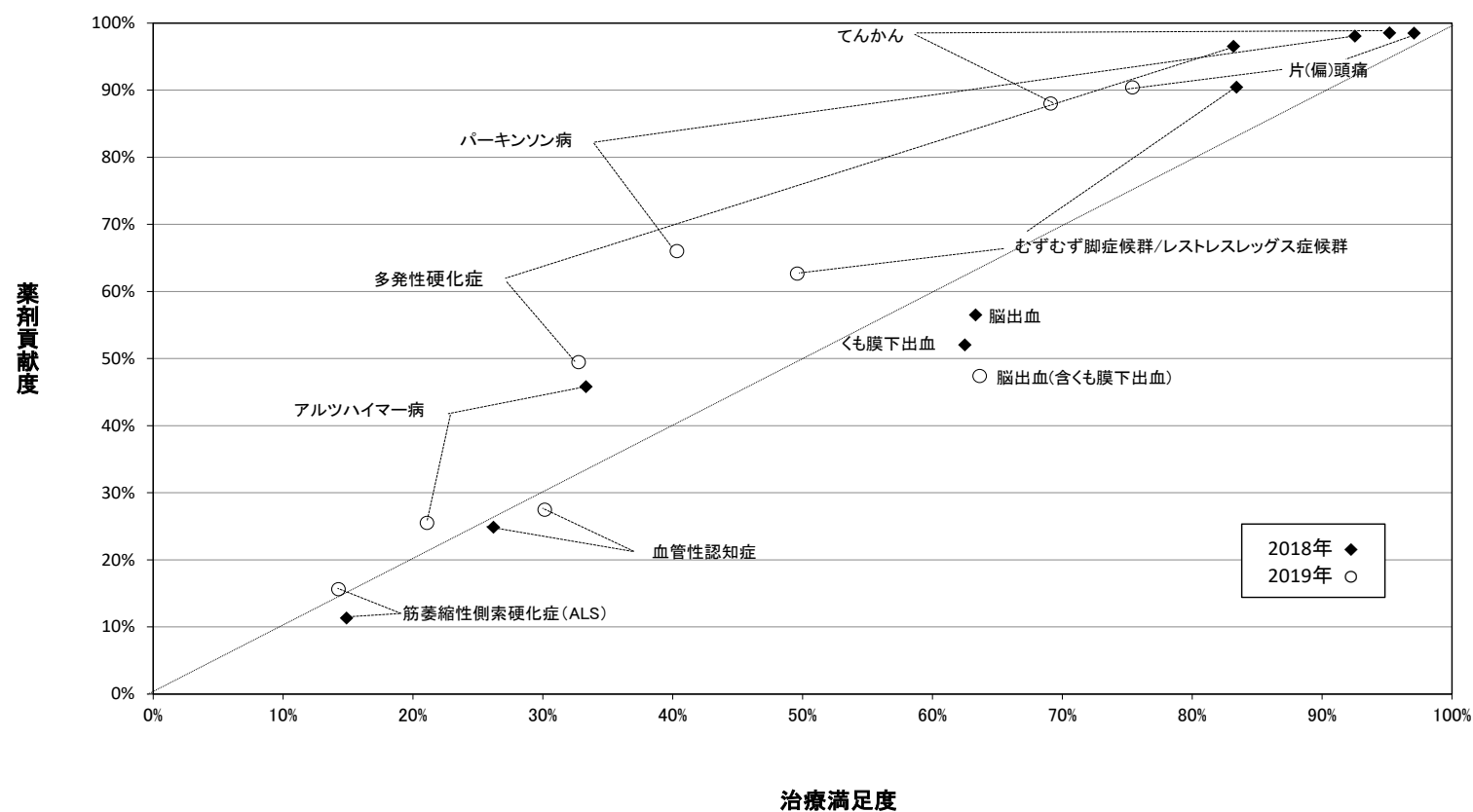
（１）神経内科医（2018 年度）と総合内科専門医（2019 年度）の調査結果の比較

神経内科医（2018 年度）と総合内科専門医（2019 年度）の比較において、比較対象の神経 9 疾患の治療満足度及び薬剤貢献度は、疾患によって回答結果に差を認めた。アルツハイマー病、むずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群、パーキンソン病及び多発性硬化症の 4 疾患においては、神経内科医の治療満足度と薬剤貢献度が、ともに総合内科専門医と比べて高かった。特に神経難病であるアルツハイマー病、パーキンソン病及び多発性硬化症等においては、診断や薬剤の治療効果の判定に専門的知識を要し、主に専門医によって診断、診察されるため、多くの総合内科専門医は患者を診察する機会や経験が限られていること等が回答結果の差に反映されている可能性がある。例えば、限られた経験から患者の症状に適した薬剤を必要量まで上げて必要な期間まで処方できていないアンダー Medikationにより、神経系疾患に対する総合内科専門医の治療満足度と薬剤貢献度が低い可能性がある。一方、てんかん及び片（偏）頭痛の 2 疾患では、神経内科医と総合内科専門医の薬剤貢献度に大きな差は無いものの、治療満足度は総合内科専門医と比べて神経内科医が高かった。てんかん及び片（偏）頭痛は患者数も多いため、神経難病と比較すると総合内科専門医にも診察機会があると推察されるとともに、これらの 2 疾患に有効な薬剤が存在することが広く認知されていることが、同等の薬剤貢献度を示したと考えられる。筋萎縮性側索硬化症（ALS）、血管性認知症及び脳出血（含くも膜下出血を含む）は、神経内科医と総合内科専門医の回答結果に殆ど差を認めなかった。これらの疾患に対しては、一部の薬剤が処方されているものの、神経内科医と総合内科専門医に共通の認識として、疾患予後の改善に寄与する薬剤に乏しい実情を反映した結果と考えられる。

1) 治療満足度と薬剤貢献度の相関プロット

比較対象の神経 9 疾患について、横軸に治療満足度、縦軸に薬剤貢献度をプロットした散布図を図表 2-3-1 に示す。

図表 2-3-1 2018 年度（神経内科医対象にした調査）及び
2019 年度（総合内科専門医を対象にした調査）の治療満足度と薬剤貢献度



回答者の専門性でプロットを比較すると、神経内科医と総合内科専門医で分布が大きく異なる疾患と、分布に大きな差異を認めない疾患が確認できた。分布の差異に応じて、以下の a) -c) に疾患を分類した。記載は、疾患（神経内科医の治療満足度/薬剤貢献度、総合内科専門医の治療満足度/薬剤貢献度）とした。

a) 分布が異なる疾患

	神経内科医		総合内科専門医	
	治療満足度	薬剤貢献度	治療満足度	薬剤貢献度
多発性硬化症	83.2%	96.5%	32.8%	49.5%
パーキンソン病	92.5%	98.0%	40.3%	66.0%
むずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群	83.4%	90.5%	49.6%	62.6%
アルツハイマー病	33.3%	45.8%	21.1%	25.5%

これらの 4 疾患はいずれも神経内科医は総合内科専門医に比べて治療満足度及び薬剤貢献度を高く評価した。

b) 分布に大きな差異を認めない疾患

	神経内科医		総合内科専門医	
	治療満足度	薬剤貢献度	治療満足度	薬剤貢献度
筋萎縮性側索硬化症 (ALS)	14.9%	11.3%	14.3%	15.6%
血管性認知症	26.2%	24.9%	30.2%	27.5%
脳出血（含むくも膜下出血）			63.6%	47.4%
脳出血	63.3%	56.5%		
くも膜下出血	62.5%	52.0%		

c) その他

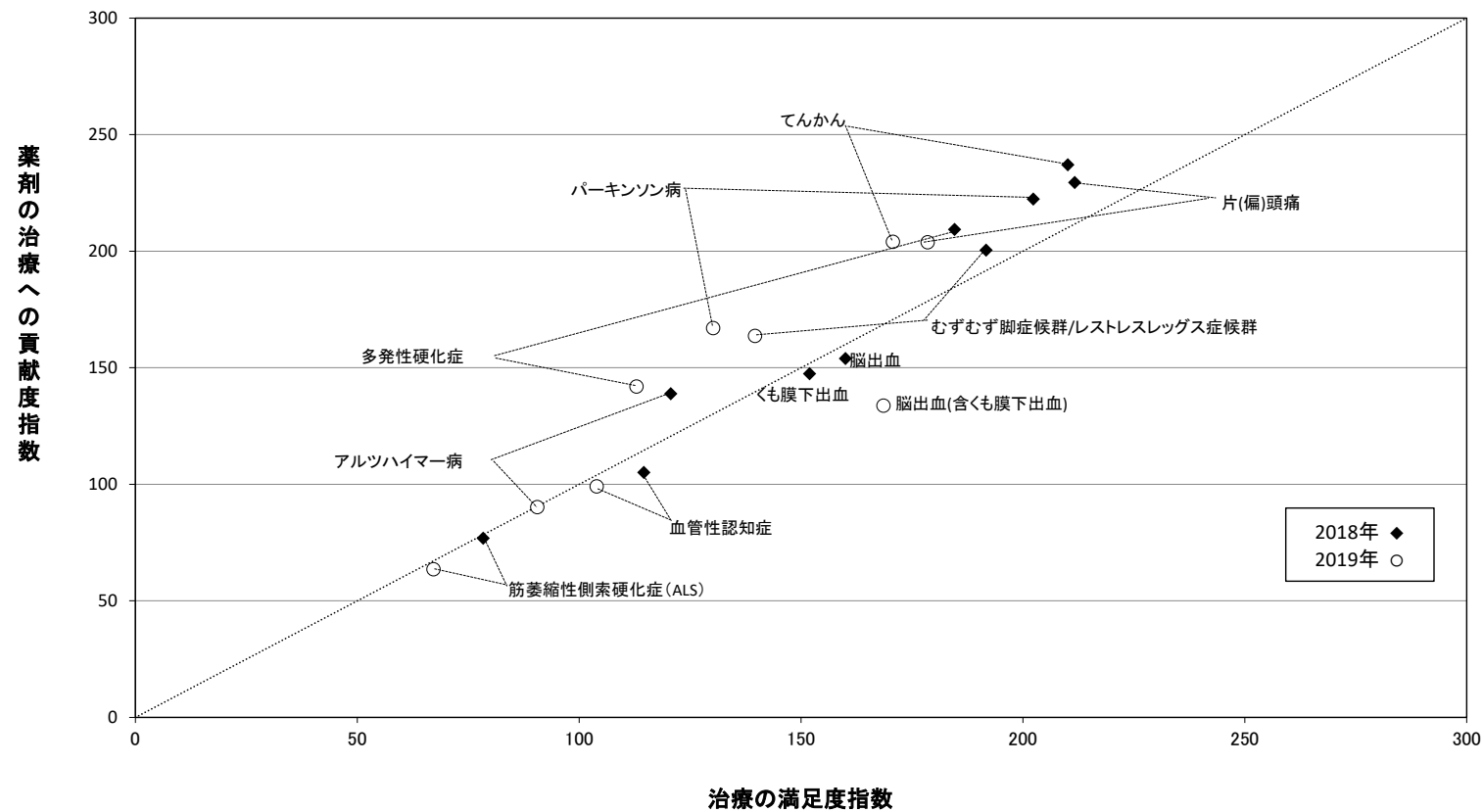
	神経内科医		総合内科専門医	
	治療満足度	薬剤貢献度	治療満足度	薬剤貢献度
片（偏）頭痛	97.1%	98.5%	75.4%	90.4%
てんかん	95.2%	98.5%	69.1%	88.0%

片（偏）頭痛及びてんかんは神経内科医及び総合内科専門医のいずれも薬剤貢献度を非常に高く評価したが、治療満足度に差が認められ、神経内科医は総合内科専門医に比べて治療満足度を高く評価した。

2) 「治療の満足度指数」と「薬剤治療への貢献度指数」の相関プロット

比較対象の神経疾患 9 疾患について、横軸に「治療の満足度指数」、縦軸に「薬剤の治療への貢献度指数」をプロットした散布図を図表 2-3-2 に示す。

図表 2-3-2 2018年度（神経内科医を対象にした調査）及び
2019年度（総合内科専門医を対象にした調査）の「治療の満足度指数」と「薬剤の治療への貢献度指数」



回答者の専門性で指数プロットを比較すると、神経内科医と総合内科専門医で2－3（1）1）項の治療満足度と薬剤貢献度の散布図（図表2－3－1）と同様の傾向を認めた。図表2－3－1では一部の疾患で治療満足度と薬剤貢献度に乖離が認められたが、「治療の満足度指数」と「薬剤の治療への貢献度指数」の散布図（図表2－3－2）は、より相関性の高い分布であった。図表2－3－1で右上に分布していた片（偏）頭痛、てんかん、多発性硬化症、パーキンソン病及びむずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群が、図表2－3－2ではより中心に移動した。

3) 治療満足度と薬剤貢献度の相関プロットと、「治療の満足度指数」と「薬剤の治療への貢献度指数」の相関プロットの比較

a) 2018年度の神経内科医を対象にした調査における相関プロットの比較

治療満足度と薬剤貢献度の相関プロット（図表2－3－1）において右上に分布していた片（偏）頭痛、てんかん、パーキンソン病、多発性硬化症及びむずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群は、重み付けの数値化（指数化）（図表2－3－2）では、図の中心に移動した。指数化による中心への移動は、これらの5疾患では治療の満足度と薬剤の治療への貢献度の回答において、それぞれ「ある程度満足」と「ある程度貢献」と回答した割合が多いことを反映した結果であった。特に、薬剤貢献度が非常に高い片（偏）頭痛、てんかん、パーキンソン病及び多発性硬化症においては、一見すると薬剤貢献度が頭打ちになっているようであるが、実際には薬剤の治療への貢献度を「十分貢献」と回答した割合は多くないことが伺え、新たな薬剤が求められている可能性を示唆した。なお、上記の5疾患以外は、指数化による分布の変動は軽微であった。

b) 2019年度の総合内科専門医を対象にした調査における相関プロットの比較

指数化した相関プロット（図表2－3－2）において、片（偏）頭痛及びてんかんの2疾患は、治療満足度と薬剤貢献度の相関プロット（図表2－3－1）と比較して、分布が中心に移動した。この2疾患の分布はいずれも下方に移動しており、薬剤の治療への貢献度を「十分貢献」と回答した割合が一定割合で存在する一方で、治療の満足度を「十分満足」と回答した割合は多くなかった。その他の疾患では指数化による分布の変動は軽微であったことから、治療の満足度と薬剤の治療への貢献度の回答において、それぞれ「十分満足」と「十分貢献」と回答した割合がいずれも多かったと言える。

（2）比較対象の神経9疾患毎の考察

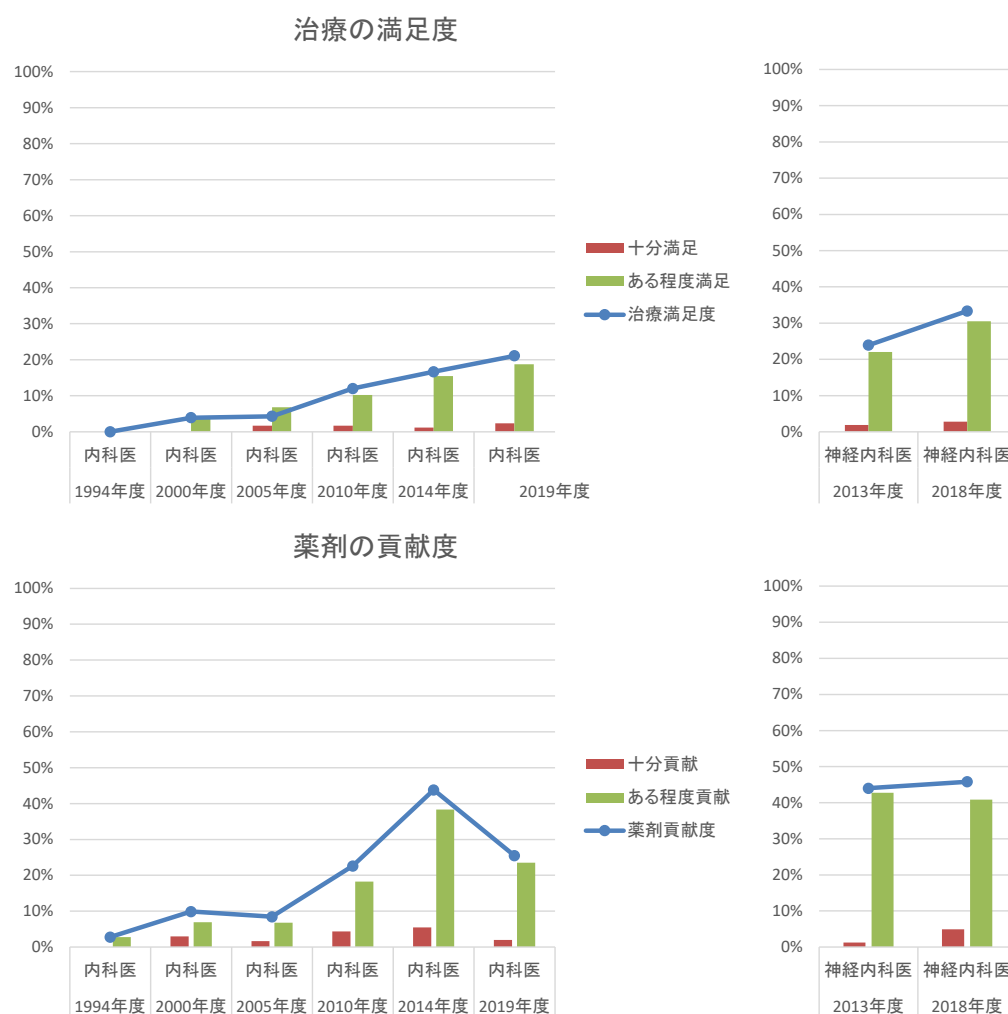
比較対象の神経9疾患について、治療の満足度の回答割合（十分満足、ある程度満足、及び治療満足度[十分満足＋ある程度満足]）と、薬剤の貢献度の回答割合（十分貢献、ある程度貢献、及び薬剤貢献度[十分貢献＋ある程度貢献]）を、1994年度から2019年度調

査の四半世紀に亘る推移も含めて内科医と神経内科医の回答結果を比較し、各疾患毎に考察した。

1) アルツハイマー病

本邦初のアルツハイマー型認知症治療薬であるドネペジル塩酸塩は、1999 年 11 月に承認された。そのため、1994 年度には治療薬が存在しておらず、また 2000 年度には発売間もないことから治療満足度、薬剤貢献度ともに非常に低かったと考えられる。その後徐々にドネペジル塩酸の治療満足度と薬剤貢献度が上昇し、2011 年には新たにガランタミン臭化水素酸塩、メマンチン塩酸塩及びリバスチグミンの 3 薬剤が承認されたことも 2013 年度以降の薬剤貢献度の向上に影響していると考えられるものの、治療満足度の向上は低値に留まっている。本疾患の回答結果は内科医と神経内科医に大きな差を認めなかった。総合内科専門医の回答結果の年次推移は、2014 年度までは上昇していた薬剤貢献度が 2019 年度では低下に転じている。低下に転じた理由は定かではないが、対症療法薬が複数承認されたものの治療への貢献が限定的である可能性が考えられた。

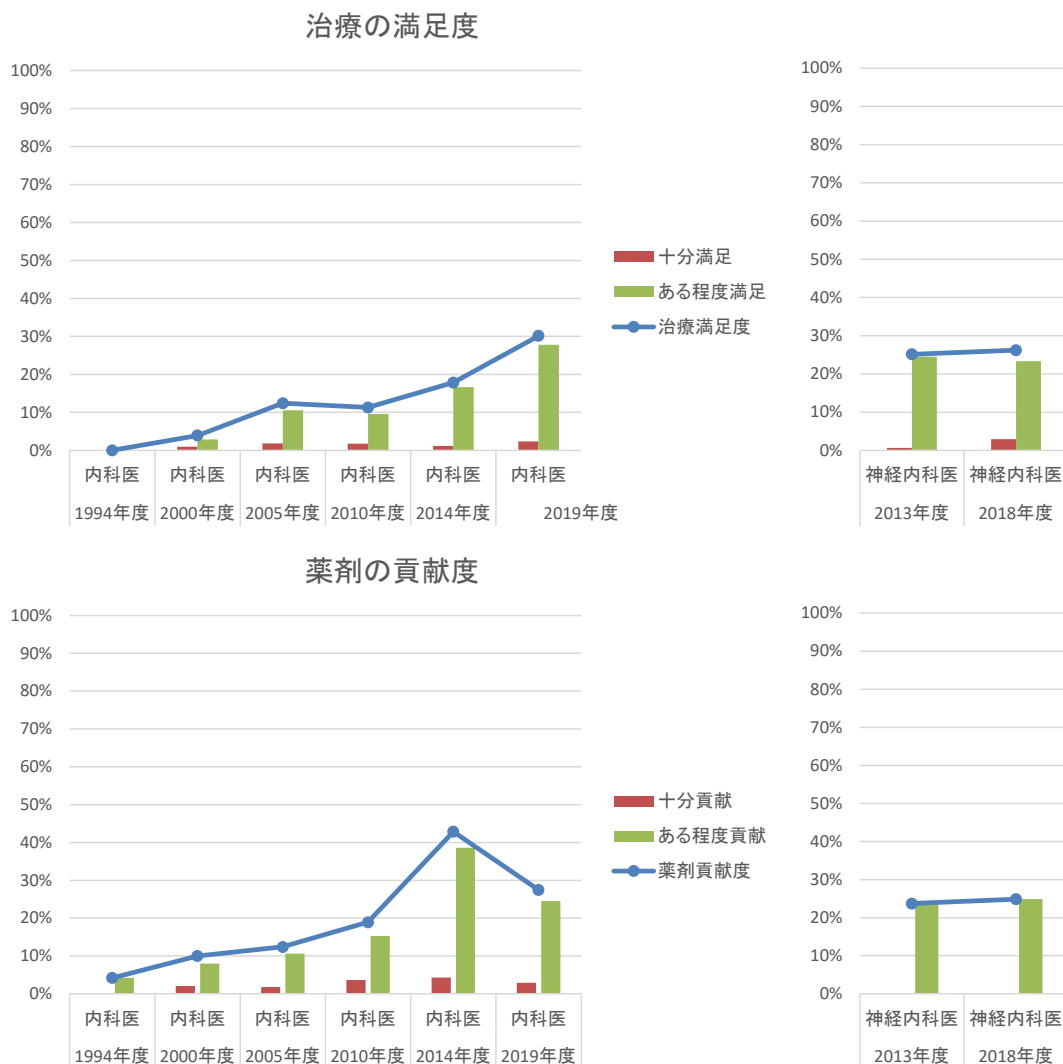
図表 2-3-3 アルツハイマー病



2) 血管性認知症

本疾患の治療満足度及び薬剤貢献度は 1994 年度調査では非常に低値であった。その後の年次推移は徐々に上昇しているものの、近年においても依然として低値であり、内科医と神経内科医で大きな差を認めなかった。本邦においては、ニセルゴリンが「脳梗塞後遺症に伴う慢性脳循環障害による意欲低下の改善」に対してのみ、保険上承認されている。なお、血管性認知症及び血管性認知障害の予防には、特に中年期の血压管理が重要であり、アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）、Ca 拮抗薬などの降圧薬が推奨されるものの、いずれの降圧薬にも「血管性認知症の予防」の保険適応はない。内科医の回答結果の年次推移を見ると、2014年度までは上昇していた薬剤貢献度が、2019年度では低下に転じている。低下に転じた理由は定かではないが、既存薬では治療への貢献が限定的である可能性が考えられた。

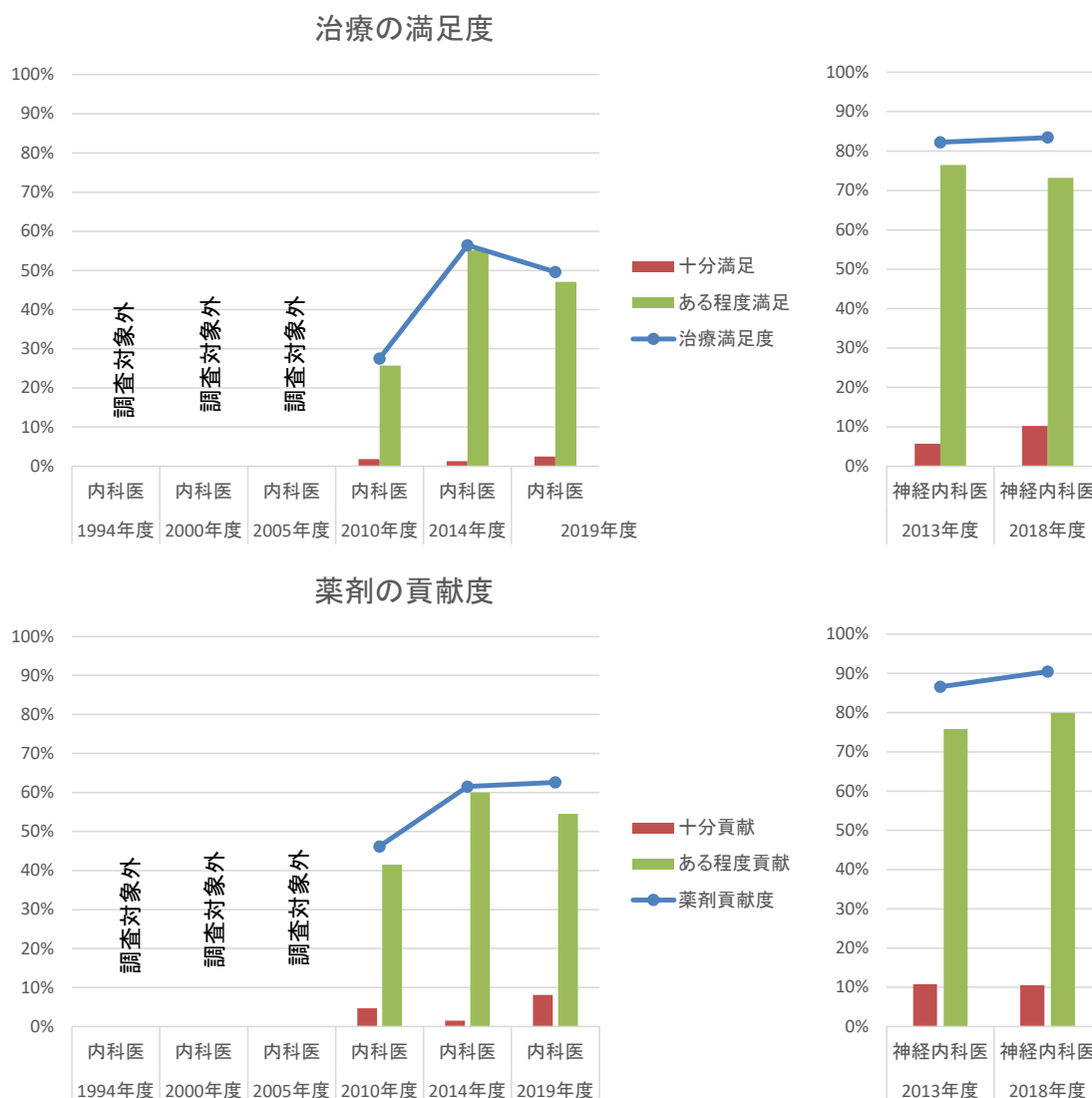
図表 2－3－4 血管性認知症



3) むずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群

本疾患は、神経内科医と比較して内科医では治療満足度及び薬剤貢献度が低く評価される傾向にあった。本邦で最初の治療薬としてプラミペキソール塩酸塩水和物の効能追加が2010年1月に承認され、次いでガバペンチンエナカルビル及びロチゴチンが2012年1月及び12月にそれぞれ承認された。総合内科専門医では2010年度に比べて2014年度の調査において治療満足度及び薬剤貢献度がともに上昇しており、承認薬の登場が寄与していると考えられた。一方、神経内科医、総合内科専門医とも2013-14年度以降は横ばいで推移しており、治療選択肢が増えていないことを反映していると考えられる。2019年度には総合内科専門医が薬剤貢献度を「十分に貢献」と回答した割合が大きく増加（2014年度1.5%、2019年度8.1%）して2018年度の神経内科医の回答割合（10.6%）に近付いており、近年では薬剤治療が広く認知され普及してきていることが伺えた。

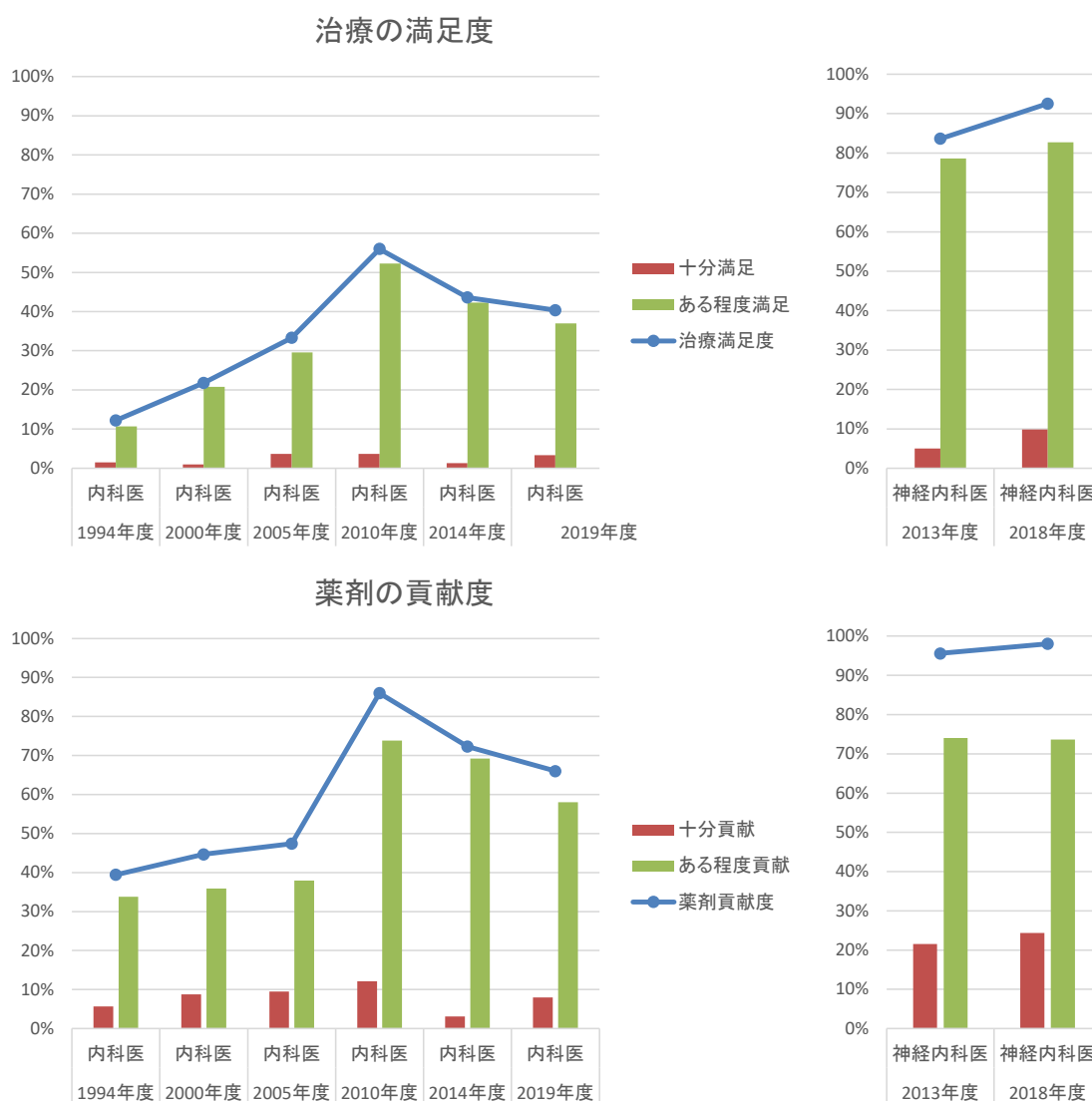
図表 2-3-5 むずむず脚症候群/レストレスレッグス症候群



4) パーキンソン病

本疾患は、神経内科医と比較して内科医では治療満足度及び薬剤貢献度が低い傾向にあった。特に、薬剤を十分貢献と回答した割合は 2019 年度の総合内科専門医の 10%未満に対して、2018 年度の神経内科医の回答は 20%以上と差が顕著であった。また、ある程度貢献を加えた薬剤貢献度は神経内科医では 100%近くに達しているが、総合内科専門医では 70%程度にとどまっている。内科医の回答の年次推移を見ると、2010 年度までは共に上昇していた治療満足度及び薬剤貢献度が 2014 年度以降低下に転じ、神経内科医の回答とは異なる推移を示している。低下に転じた理由は定かではないが、ドパミン系薬剤を中心に対症療法薬の選択肢が増える一方で、近年では原因療法の治療にニーズがシフトしてきている可能性が考えられる。

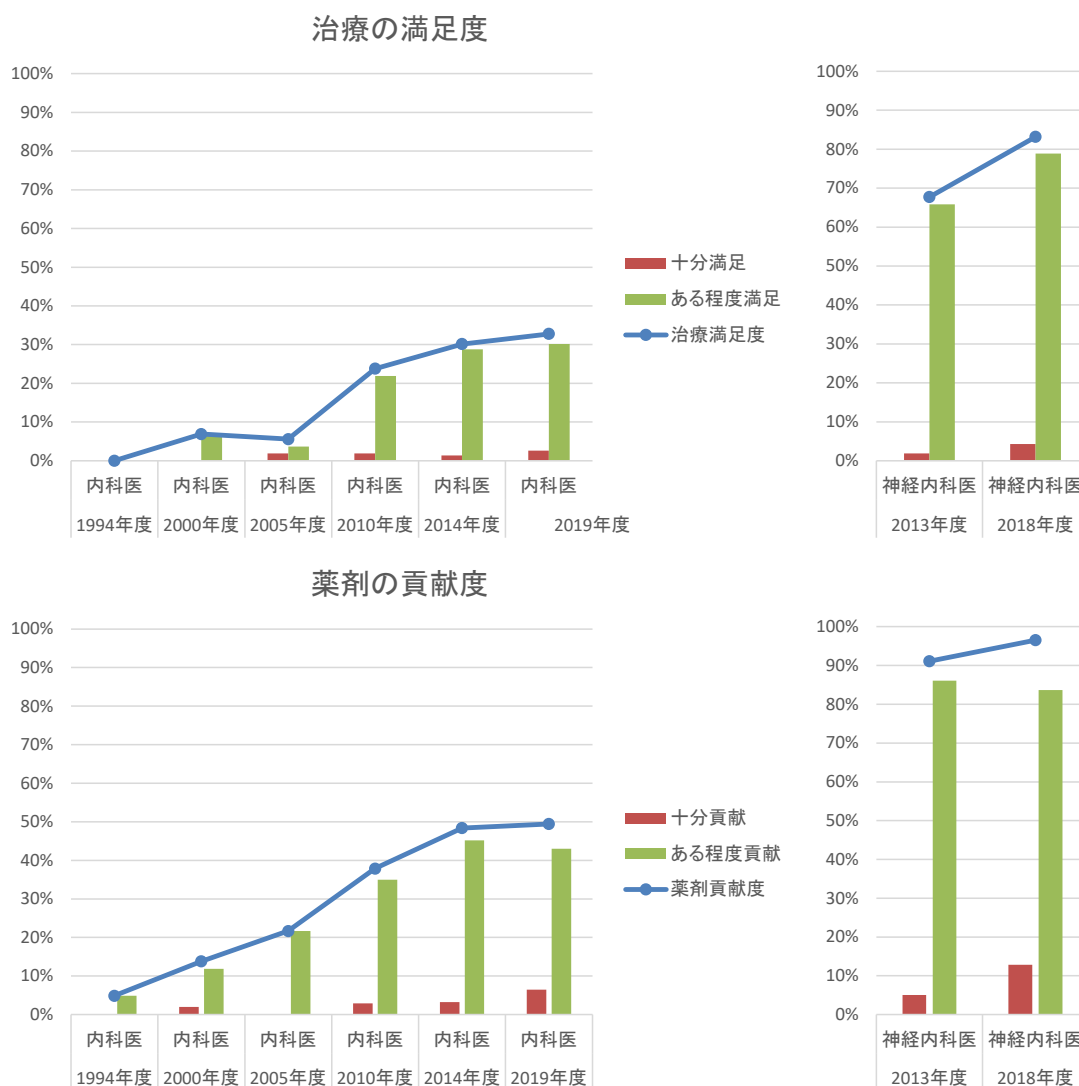
図表 2-3-6 パーキンソン病



5) 多発性硬化症

本疾患の承認薬は一般 60 疾患調査の開始年度である 1994 年度には存在せず、筋弛緩薬や副腎皮質ステロイド薬が用いられており、1994 年度の治療満足度は 0%、薬剤貢献度が 4.9%と、ほとんど治療ができていない疾患であったことが分かる。2000 年 9 月にインターフェロンベータ-1b が、「多発性硬化症の再発予防及び進行抑制」の適応症で日本初の多発性硬化症治療薬として承認を得たのを皮切りに、2019 年度までにフィンゴリモド塩酸塩（2011 年 9 月承認）、ナタリズマブ（2014 年 3 月）、さらには 2016 年 12 月にはフマル酸ジメチル及びグラチラマー酢酸塩が承認されるなど多くの薬剤が登場し、治療満足度が劇的に向上した疾患である。図表 2-3-7 に示す通り、治療に対して薬剤が大きく貢献しており、特に神経内科医で評価が高い。一方で、神経内科医、総合内科専門医ともに治療満足度を「十分満足」と回答した割合は近年においても依然として低値であり、課題が残されている疾患でもある。

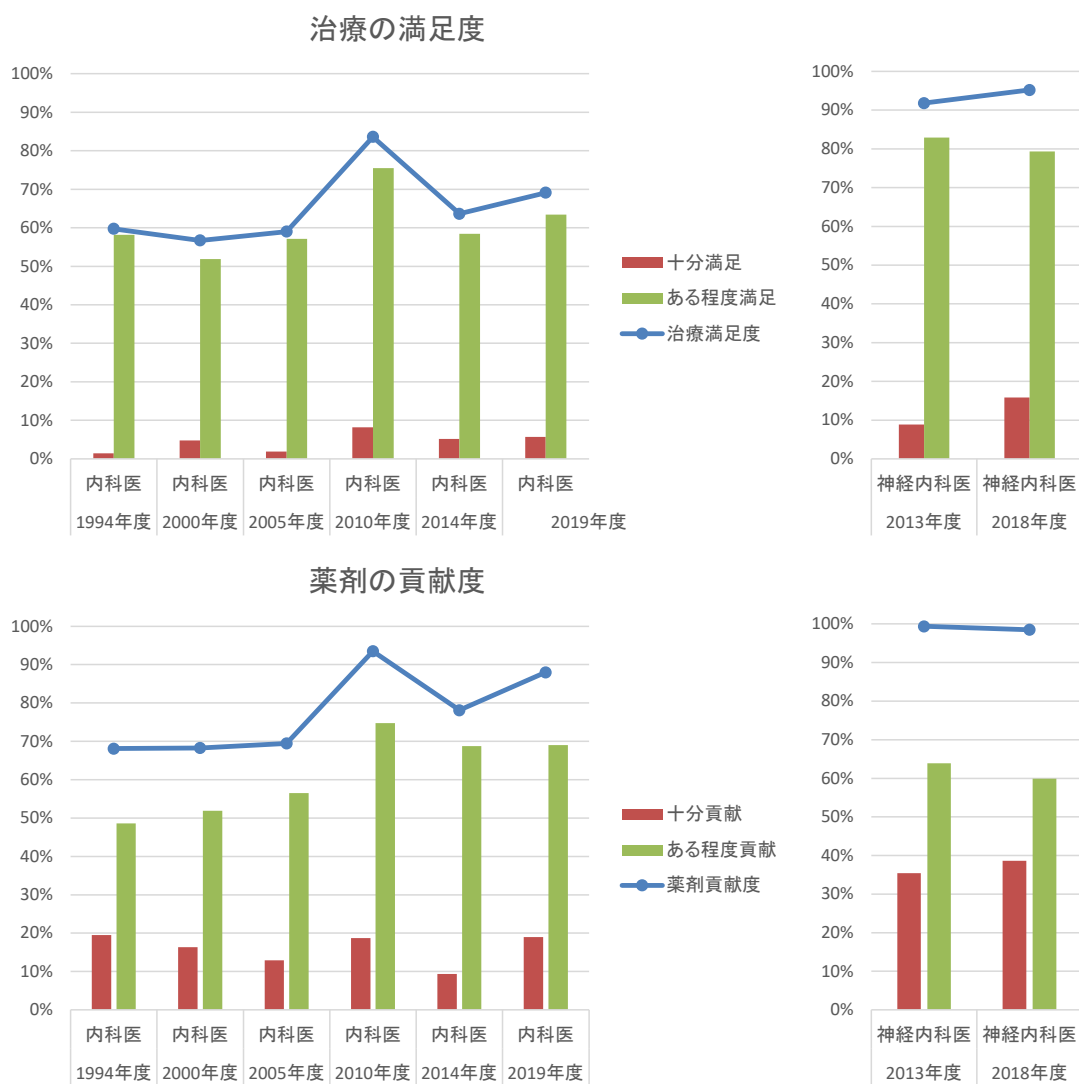
図表 2-3-7 多発性硬化症



6) てんかん

本疾患は古くから薬剤が治療に貢献している疾患であり、一般 60 疾患調査開始年度の 1994 年度から 2019 年度まで治療満足度及び薬剤貢献度に大きな変化はなかった。神経内科医では治療満足度及び薬剤貢献度が極めて高く、特に薬剤が十分貢献との回答割合は 30%以上であり、薬剤が治療に大きく貢献している疾患であることが示唆された。

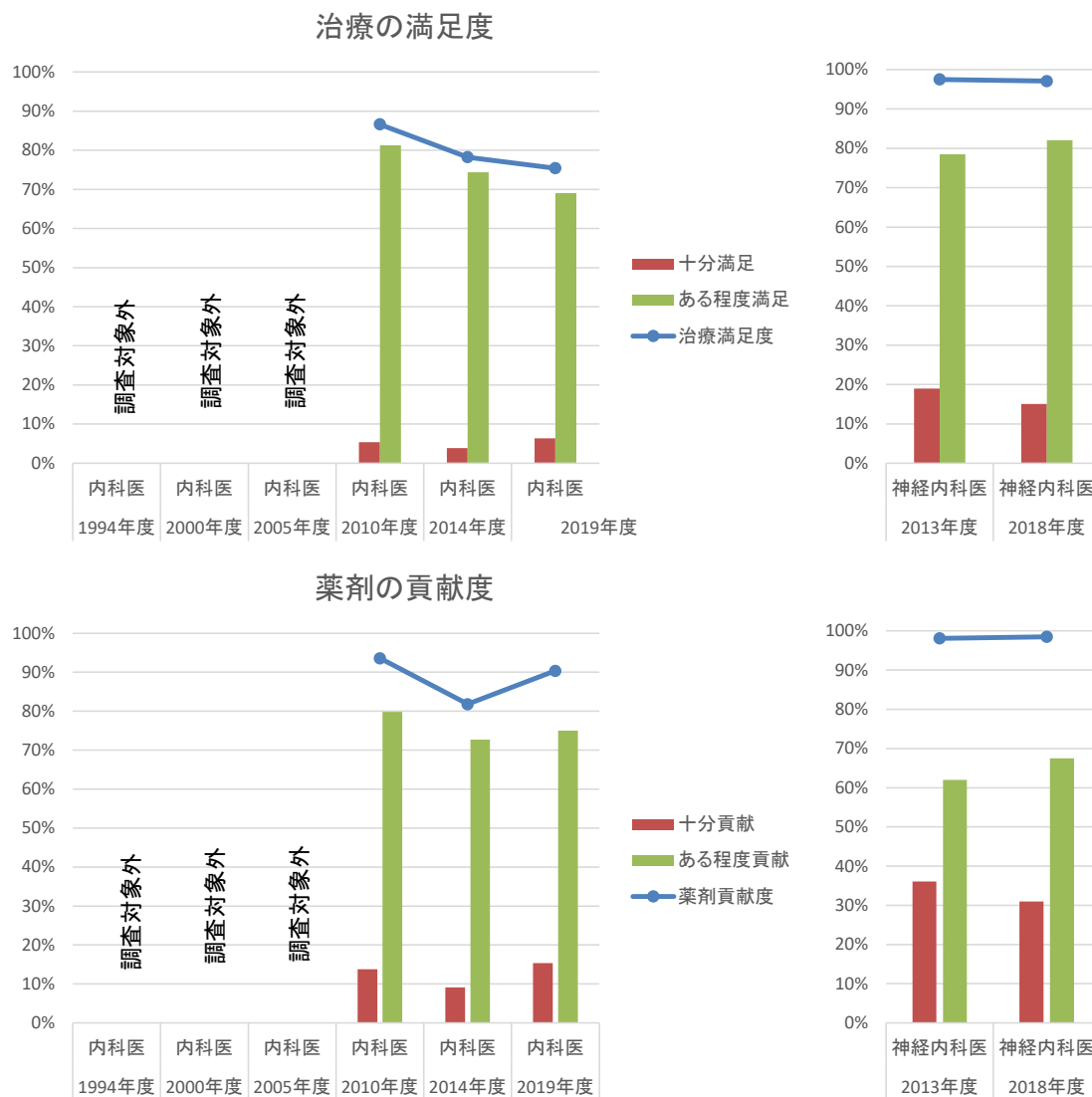
図表 2-3-8 てんかん



7) 片（偏）頭痛

本疾患は内科医、神経内科医ともに治療満足度及び薬剤貢献度が高く、特に神経内科医では100%に近い回答であった。さらに、神経内科医においては薬剤を十分貢献と回答した割合は30%以上であり、治療に薬剤が大きく貢献している疾患であると言える。

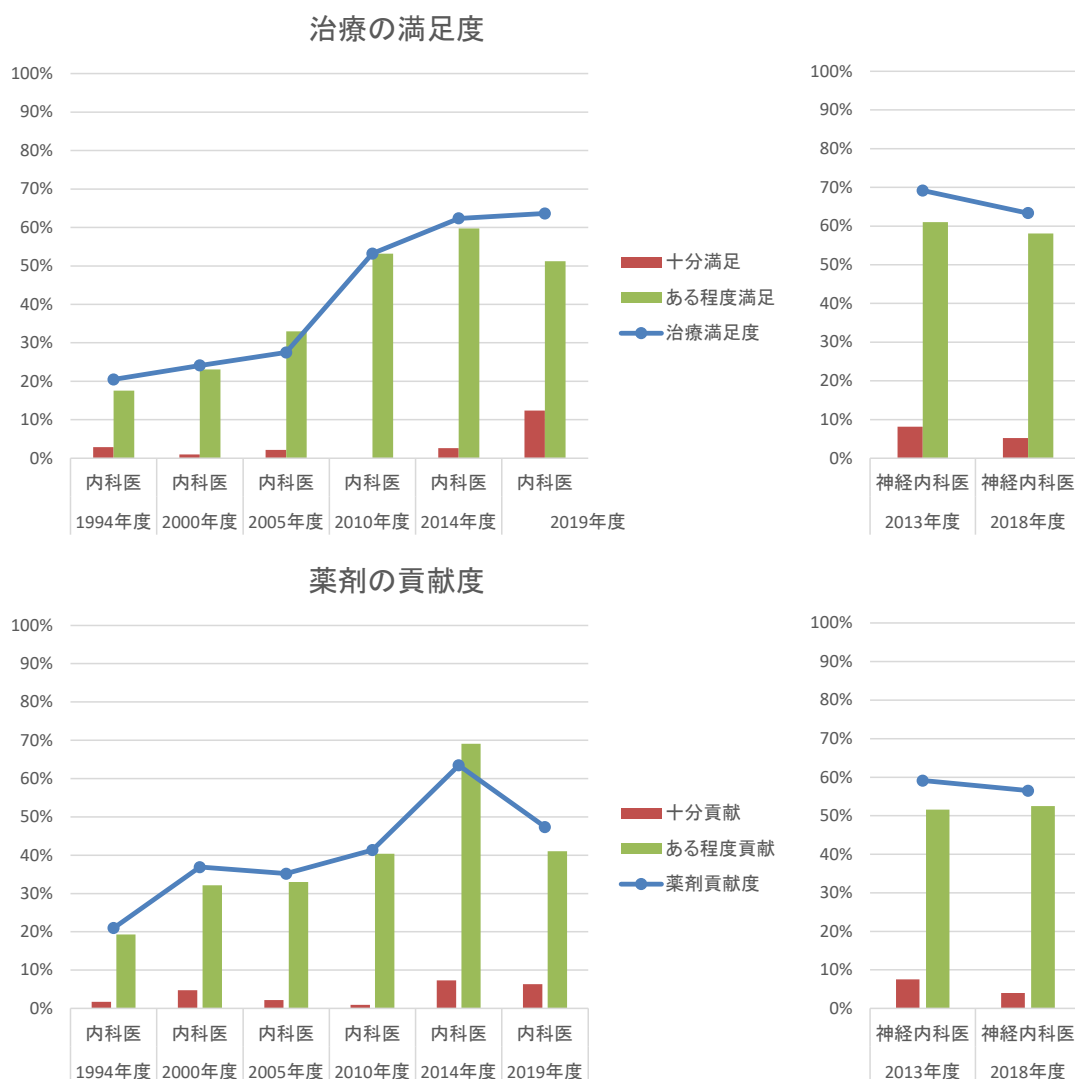
図表 2-3-9 片（偏）頭痛



8) 脳出血（含むも膜下出血）

本疾患の治療満足度及び薬剤貢献度は、共に徐々に向上してきたものの、近年は頭打ち傾向にあり、内科医と神経内科医でほぼ同様の回答であった。薬剤を十分に貢献と回答した割合も低く、治療を満足する薬剤が新たに登場していないことから、薬剤に改善の余地がある疾患と考えられる。内科医の回答の年次推移を見ると、2014年度までの年次推移においては上昇していた薬剤貢献度が 2019 年度では低下に転じているが、理由は定かではない。

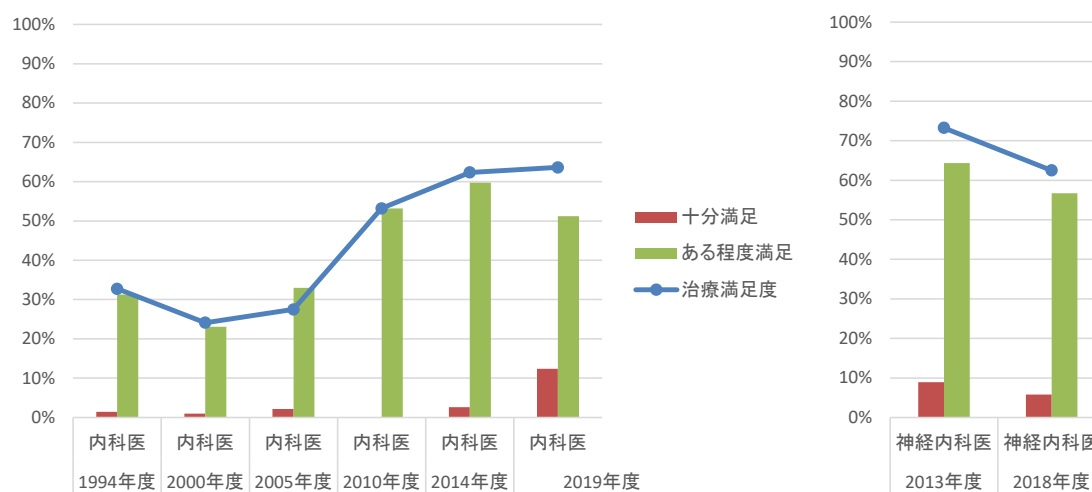
図表 2-3-10 脳出血



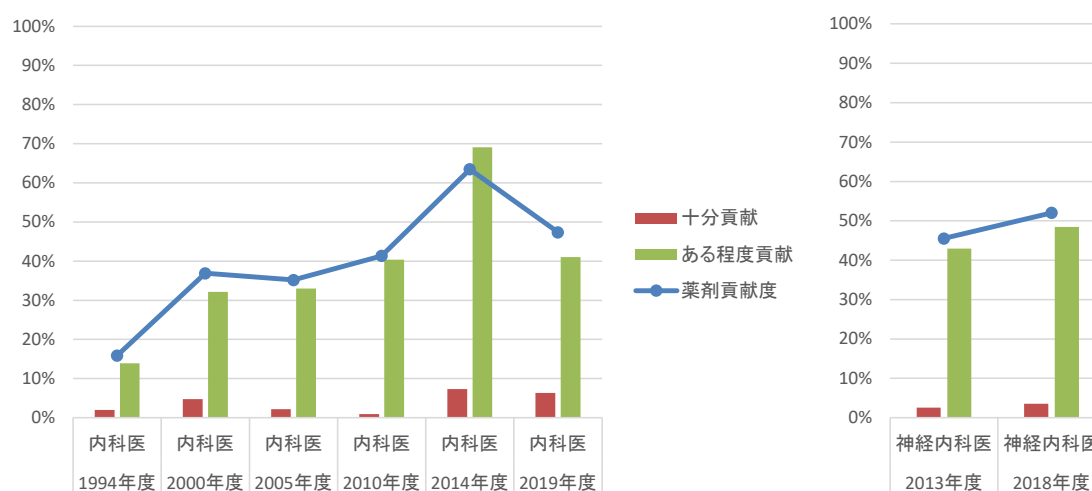
※1994年度、2013年度及び2018年度は「脳出血」での調査、2000年度、2005年度、2010年度、2014年度、2019年度は「脳出血（含むも膜下出血）」での調査

図表 2-3-11 くも膜下出血

治療の満足度



薬剤の貢献度

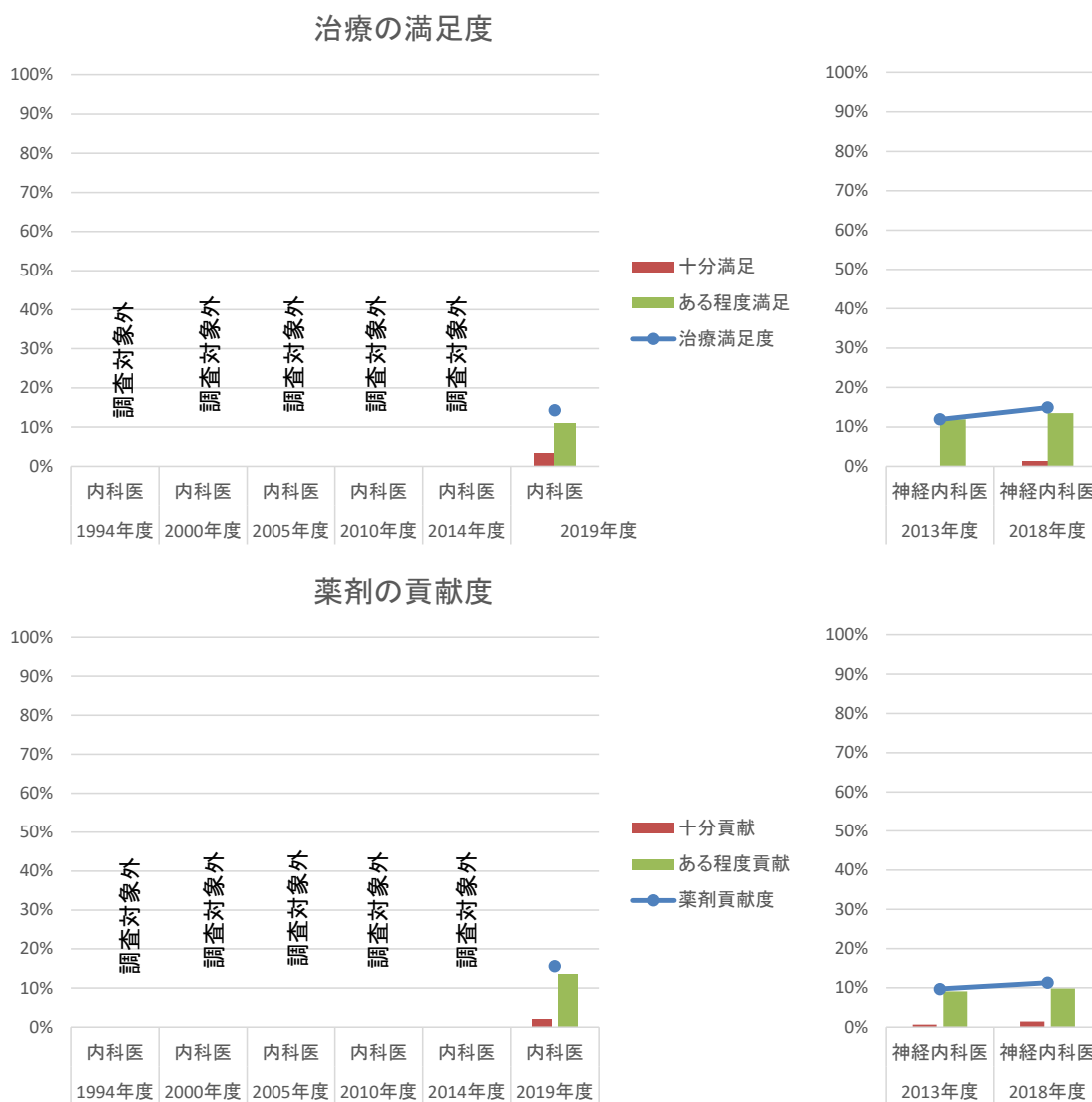


※1994年度、2013年度及び2018年度は「くも膜下出血」での調査、2000年度、2005年度、2010年度、2014年度、2019年度は「脳出血（含むくも膜下出血）」での調査

9) 筋萎縮性側索硬化症（ALS）

調査対象になった年度に限られるものの、総合内科専門医、神経内科医ともに治療満足度及び薬剤貢献度が非常に低く、それぞれ十分満足や十分貢献の回答は極めて少ない。治療薬は存在しているものの、治療が満足に至っていない疾患であることを示す結果であり、新たな治療法の開発が望まれる疾患である。

図表 2－3－12 筋萎縮性側索硬化症（ALS）



第3章 新規な治療法の開発が急務な疾患

革新的な治療薬の創出に向けた創薬ニーズ等の調査研究を目的として、医療ニーズ調査研究班は 1994 年から治療満足度と薬剤貢献度を指標とした医療ニーズの調査と分析、注目される疾患に関する専門家へのヒアリング等を実施し、国内基盤技術調査報告書として公表してきた。直近の4年間においては、「アルツハイマー病（アルツハイマー型認知症）に関する医療ニーズ調査」（2017 年度）、「神経疾患の医療ニーズ調査（第2回目）－60 神経疾患、アルツハイマー病（アルツハイマー型認知症）の神経内科医へのアンケート調査－」（2018 年度）、「60 疾患に関する医療ニーズ調査（第6回目）」（2019 年度）及び「60 疾患に関する医療ニーズ調査（第6回目）【分析編】」（2020 年度）を報告した。

令和3年度（2021 年度）の本報告において、医療ニーズ調査班は 2017 年度から 2020 年度までの4年間の調査を中心に、1994 年から継続してきた60 疾患に関する医療ニーズ調査の結果を加えて、これまでの医療ニーズの変遷や傾向、調査の課題等に関してあらたな視点での気づきや考察を行っている。

本章では、直近4年間の調査において新規治療法の開発が急務として挙げられた疾患の中で、『統合失調症』、『パーキンソン病』及び『サルコペニア』について考察し、それぞれの疾患に関して専門医1名とヒアリングを実施した。

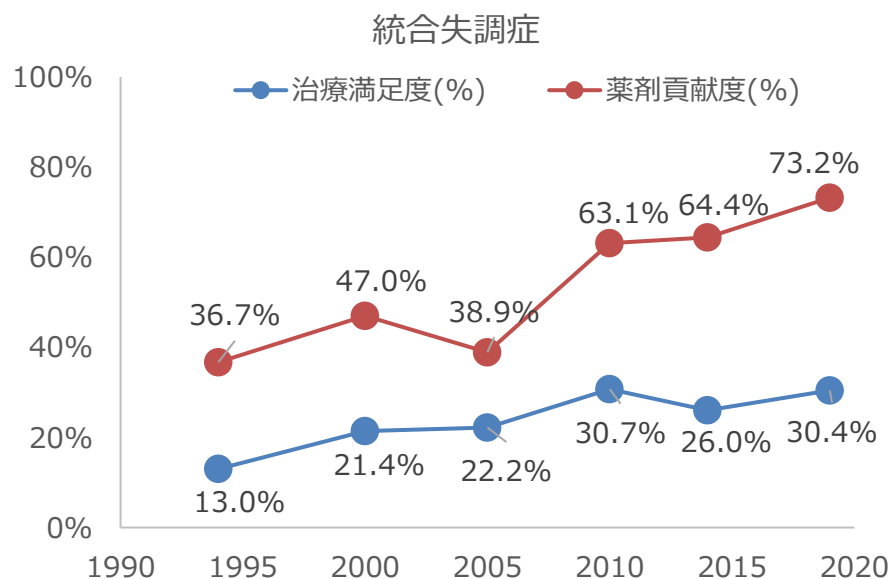
また、直近4年間の報告書において既に何度か考察されている『アルツハイマー病』に関して、FDA が 2021 年 6 月 7 日に新規アルツハイマー病治療薬として迅速承認した抗アミロイドベータ抗体のアデュカヌマブ（Aducanumab）の情報をもとに、再度、アルツハイマー病治療の現状と今後について考察した。

3-1 統合失調症

総合内科専門医を対象とした2019年度の60疾患に関する医療ニーズ調査において、統合失調症は治療満足度と薬剤貢献度の間に42.8%の開きがあった。統合失調症の薬剤貢献度は2010年度から60%を超えていたが、治療満足度は30%前後と低く、また、1994年度の調査開始から継続して治療満足度と薬剤貢献度に関きがあった（薬剤貢献度＞治療満足度）（図表3-1-1）。

2019年度の調査において、新たな治療法が急務な疾患として統合失調症を挙げた理由は、疾患発症の本質が不明であり、根本的に治療できていない、であった。

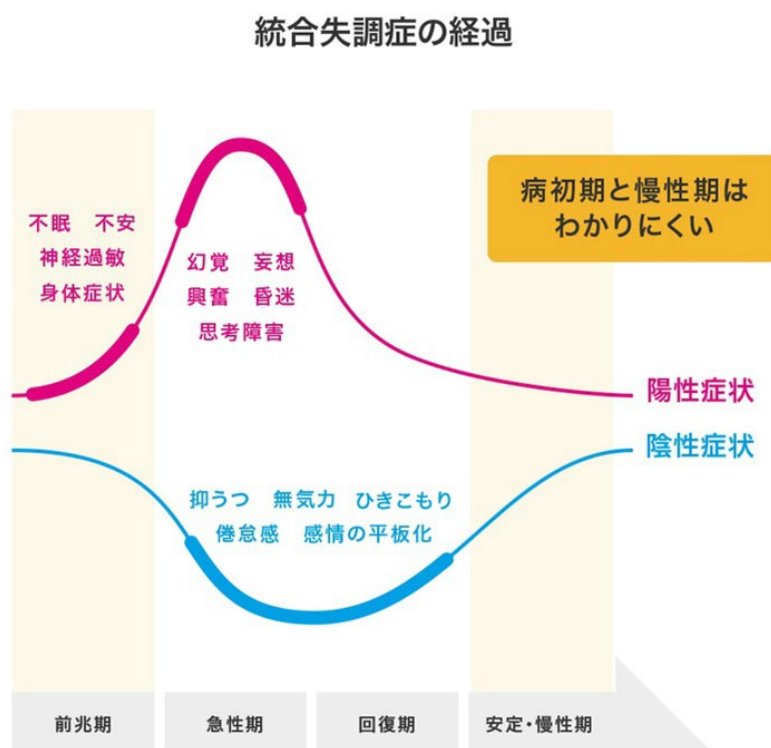
図表 3-1-1 統合失調症に対する治療満足度・薬剤貢献度の推移



(1) 疾患の概要

統合失調症は幻覚や幻聴、妄想等の健康時に無い状態が現れる陽性症状と、感情表現の減少、意欲の低下等の健康時の状態から失われる陰性症状、並びに認知機能障害を特徴とする精神疾患であり、発症すると仕事や対人関係、身の回りの管理等の日常生活に問題を生じる。統合失調症は幻覚、妄想等の陽性症状がみられる前に不眠、不安、神経過敏、身体症状等が現れる前兆期、特徴的な陽性症状（幻覚、妄想、精神運動興奮、昏迷、等）と陰性症状（抑うつ、無気力、ひきこもり、倦怠感、感情の平板化、等）が現れる急性期、患者により差があるが一般的に幻覚、妄想等の陽性症状が次第に減少し陰性症状が残る回復期、陰性症状等が残ることもあるが治療によって安定した生活を送れる安定期・慢性期の経過をたどるとされている（図表3-1-2）。

図表 3-1-2 統合失調症の経過



〔国立開発研究法人国立国際医療研究センター病院 (© National Center for Global Health and Medicine. All rights reserved.) 「統合失調症とは？」
<http://www.hosp.ncgm.go.jp/aboutus/medicalnote/s013/001/index.html>〕

日本での統合失調症の患者数は約 80 万人とされている。また、生涯のうちに統合失調症を発症する割合は世界全体の人口の 0.7%と推計されており（100 人に 1 人弱）、決して少ない患者数ではないことから、統合失調症は身近な病気である¹。

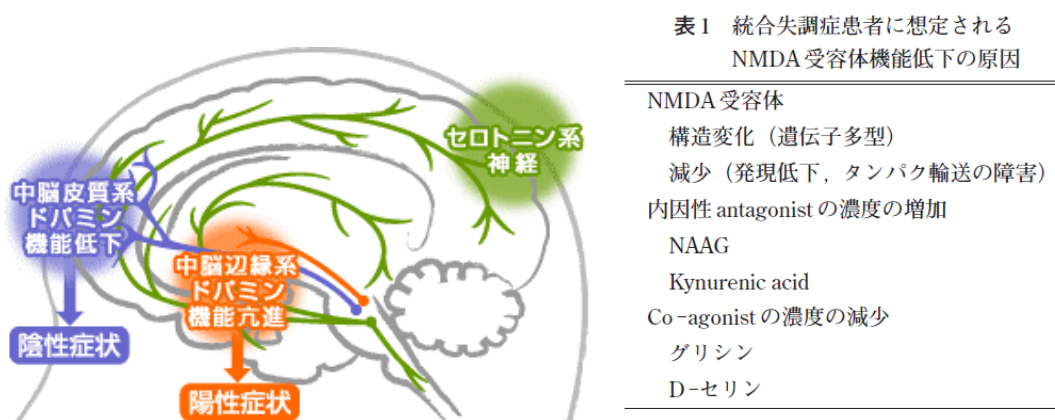
統合失調症が発症する原因は不明であるが、遺伝的及び環境的な要因と発症との関連性が示唆されている。統合失調症の一般的な発症リスクが 1%弱であるのに対して、親や兄弟姉妹が統合失調症を発症した家系では、約 10%の発症リスクが報告されている。また、一卵性双生児の片方が統合失調症を発症した場合、もう片方の発症リスクは約 50%とされている。これらの知見から、遺伝的な要因が統合失調症の発症に関わっていることが強く示唆されている。一方、遺伝子解析研究から統合失調症の発症との関連を示唆する遺伝子の候補はいくつか報告されているが、発症原因や発症リスクとの相関性を断定できる遺伝

¹ 〔厚生労働省 (© Ministry of Health, Labour and Welfare, All Rights reserved.) 「知ることからはじめよう みんなのメンタルヘルス：「統合失調症」とは」
https://www.mhlw.go.jp/kokoro/know/disease_into.html〕

子はまだ見出されておらず、統合失調症の発症を単一遺伝子では説明できていない。さらに、統合失調症を発症しやすい要因として、胎児期の神経発達障害や低酸素状態等の神経変性の関与も報告されており、脳の構造や器質的な変化と発症の関連も示唆されている。

統合失調症の陽性症状は、中脳/辺縁系のドパミン神経経路の亢進による神経回路の異常に起因して発症する。対照的に、陰性症状及び認知機能障害は、中脳/皮質系のドパミン神経経路の低下による神経回路の異常に起因して発症する。これらのドパミン神経経路の異常は、皮質における GABA（Gamma aminobutyric acid）介在神経上の NMDA（N-methyl-D-aspartate）受容体の機能低下により、ドパミン神経を制御しているグルタミン酸神経機能の異常が原因と考えられている（図表 3-1-3）。

図表 3-1-3 統合失調症の症状



[左図：ヤンセンファーマ株式会社 統合失調症ナビ（© Janssen Pharmaceutical K.K. 2000-2019）「症状を知る 脳の生化学的仮説」

<https://www.mental-navi.net/togoshicchoshou/understand/cause/hypothesis.html>]

[右図：Japan Science and Technology Agency（©2022 Japan Science and Technology Agency）「日本生物学的精神医学会誌 24（3）： 145 — 152, 2013 統合失調症患者におけるグルタミン酸・GABA の動態 中瀧理仁*大森哲郎」https://www.jstage.jst.go.jp/article/jsbpjpp/24/3/24_145/_pdf]

抗精神薬の歴史は 1950 年代のクロルプロマジン合成に端を発し、クロルプロマジンの発見から 5 年後にハロペリドールが開発され、これらの薬剤は幻覚、妄想等の陽性症状に対して高い治療効果を示した。その後、クロルプロマジン（フェノチアジン系）とハロペリドール（ブチロフェノン系）が基本となり、第一世代の抗精神薬が開発された。統合失調症の治療薬として、ドパミン神経回路異常の是正を目的に定型抗精神薬と呼ばれるドパミン D2 拮抗剤（第一世代）が使用されてきたが、陽性症状には有効性を示すが、逆に陰性症状あるいは認知機能障害を悪化させる欠点があった。

1990 年代になり、セロトニン 2a 受容体遮断作用が強いタイプ、多数の受容体を遮断するがドパミン D2 受容体への親和性が低いタイプ、又は、ドパミン D2 受容体の部分作動

薬の 3 タイプに分類される第二世代の抗精神薬が開発され、これらの薬剤は非定型抗精神薬と称されている。非定型抗精神薬は陽性症状だけではなく、陰性症状あるいは認知機能障害にも一定の効果を示すようになった。

2009年に日本で使用可能になった多様な受容体に作用する非定型抗精神薬のクロザピンは、治療抵抗性統合失調症に対する有効性も認められているが、致死的な無顆粒球症の副作用が報告され、安全性を担保するため「クロザリル患者モニタリングサービス」(Clozaril Patient Monitoring Service : CPMS) への登録が義務づけられており、受診のたびに白血球数を含めた検査結果の確認が必要である²。

図表 3-1-4 効能・効果に“統合失調症”が含まれる医薬品（一般名）

: PMDA 医療用医薬品 情報検索

アセナピンマレイン酸塩	スルトプリド塩酸塩	ブロナンセリン
アリピプラゾール	スルピリド	ブロムペリドール
アリピプラゾール水和物	ゾテピン	プロクロルペラジンマレイン酸塩
エチゾラム	ゾルピデム酒石酸塩	プロペリシアジン
塩酸ペルフェナジン	チミペロン	ペルフェナジンフェンジゾ酸塩
オキシペルチン	ネモナプリド	ペルフェナジンマレイン酸塩
オランザピン	ハロペリドールデカン酸エステル	ペルフェナジン
カルバマゼピン	ハロペリドール	ペロスピロン塩酸塩水和物
クエチアピソフマル酸塩	バリペリドンパルミチン酸エステル	メタンフェタミン塩酸塩
クロカプラミン塩酸塩水和物	バリペリドン	モサプラミン塩酸塩
クロザピン	ピパンペロン塩酸塩	ラメルテオン
クロルプロマジン塩酸塩	ピモジド	リスペリドン
クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩	フルフェナジンデカン酸エステル	ルラシドン塩酸塩
クロルプロマジン・プロメタジン配合剤	フルフェナジンマレイン酸塩	レボメプロマジン塩酸塩
スピペロン	ブレクスピプラゾール	レボメプロマジンマレイン酸塩

【独立行政法人医薬品医療機器総合機構（© 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 All Rights Reserved）「医療用医薬品情報検索」<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>】

² 【日本医事新報社（© Japan Medical Journal. All rights reserved.）「(1) 抗精神病薬【第1章向精神薬の今】1. 抗精神病薬のトレンド・1 抗精神病薬「今昔」—誕生から現在まで」<https://www.jmedj.co.jp/journal/paper/detail.php?page=2&id=6910>】

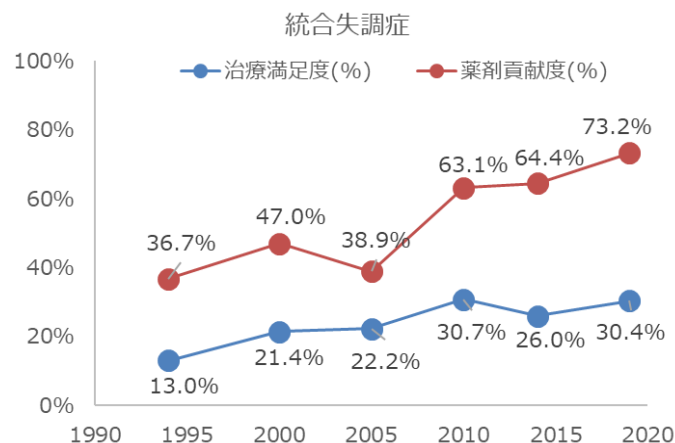
(2) 医療ニーズ調査結果

総合内科専門医を対象とした 2019 年度の調査において、統合失調症に対する治療満足度と薬剤貢献度はそれぞれ 30.4%及び 73.2%であり、治療満足度と薬剤貢献度の差が 42.8%と顕著であった。この結果は、統合失調症において薬剤は治療に貢献してはいるものの、満足のできる治療には至っていない印象を与える。一方、後述するパーキンソン病を対象とした医療ニーズ調査において、神経内科医の治療満足度及び薬剤貢献度はそれぞれ 92.5%及び 98.0%であったが（2018 年度）、総合内科専門医の治療満足度及び薬剤貢献度は 40.3%及び 66.0%であり（2019 年度）、同じ疾患でも回答者の属性により満足度と貢献度の評価は差のある結果を示した。残念ながら統合失調症について、精神科医を対象とした調査を行っていないため、回答者の属性間での比較ができないが、統合失調症に対する精神科医の治療満足度は総合内科専門医とは異なる可能性が考えられる。

(3) 専門医ヒアリング

統合失調症に対する薬剤貢献度と治療満足度の調査結果、並びに統合失調症の医療ニーズに関する専門医の意見を伺う目的で、帝京大学医学部 精神神経科学講座 主任教授・附属病院 メンタルヘルス科診療科長 功刀 浩（くぬぎ ひろし）先生にリモートでヒアリングを行い、以下の 7 問にご回答いただいた。

図表 3-1-5 統合失調症に対する治療満足度・薬剤貢献度の推移（再掲）



【質問 1】 図表は内科医を対象とした調査の結果ですが、統合失調症に対する薬剤貢献度と治療満足度に功刀先生はどのような印象をお持ちでしょうか？

2019 年度調査の薬剤貢献度は 73%であるが、薬剤貢献度は「十分に貢献」と「ある程度貢献」の選択率を合算した結果なので、内訳は異なるのではないかと確認が必要だが、おそらく「十分に貢献」の回答はほとんどなく、大部分が「ある程度貢献」の回答と考え

られる³。回答者へのアンカーポイントの設定が、治療満足度と薬剤貢献度の乖離につながっている可能性が考えられる。実際、現在の抗精神薬は、幻覚や妄想、異常行動や問題行動に対してかなり有効性が高い。一方で、陰性症状や社会復帰、QOLに対する貢献は不十分である。

薬剤貢献度が向上している理由として、現在処方されている第二世代の非定型抗精神薬は、第一世代の定型抗精神薬の副反応である錐体外路症状（ジスキニア、パーキンソン様症状等）や過鎮静等が軽減しており、薬剤と副反応が以前のプラスマイナスゼロの状況から、現在は有効性＞副反応に認識が変化していると思われる。

精神疾患の中でも、うつ病や双極性障害は薬剤によって完治（＝病前に復し薬剤不要の状態）あるいは症状を完全寛解（＝薬剤服用によって症状がほぼ消失）させることができるが、統合失調症は薬剤で症状を完全に消失させることは困難な場合が殆どであるため、治療満足度は低くなる。

図表 3－1－6 （参考） 2019 年度調査結果

：統合失調症における治療満足度及び薬剤貢献度の内訳

	十分に満足/貢献	ある程度満足/貢献
治療満足度：30.4%	2.6%	27.8%
薬剤貢献度：73.2%	7.2%	66.0%

【質問2】 多発性硬化症やパーキンソン病、アルツハイマー病等の神経系疾患に対する神経内科医の治療満足度と薬剤貢献度は、内科医と比較して高い傾向にあるのですが、何か要因が考えられるでしょうか？

多くの神経内科医が診療する神経変性疾患は、病因に根幹的な神経障害があり、修復が難しい。つまり診断は可能であるが、もともと治りにくい疾患である。神経内科医の印象として、根本的な神経障害がない神経系疾患は治療が可能な疾患とみなされ、ある程度どこまで回復するののかの見通しがつけられることから、内科医よりも治療満足度や薬剤貢献度が高いと考えられる。一方で、内科医が通常の診療で対応する内科系疾患は治療できる疾患が多いが、内科医が対応する神経系疾患は初期症状であることに加え、神経内科医のように回復の見通しが不明であることから、評価が低くなる傾向になるのではないかと。

なお、そもそも統合失調症を神経内科医が診ることはなく、統合失調症は精神科医が診る疾患である。精神疾患を含めた広義の神経系疾患であっても、疾患が異なれば、治療満足度と薬剤貢献度に対する評価の視点は異なる。

³ 図表 3－1－6 を参照。

【質問 3】 統合失調症の主な症状は、陽性症状、陰性症状並びに認知機能障害とされていますが、それぞれの症状に対する治療満足度や薬剤貢献度に違いがあるのでしょうか？これらの主要な 3 症状においては、まず陽性症状を発症し、陽性症状が治まると陰性症状並びに認知機能障害を発症する、あるいは、全て発症しているが陽性症状が明確になっているのでしょうか？

3 症状を分けて満足度を検討したことがないので判らないが、陽性症状に対する現状の抗精神薬の有効性は高いが、陰性症状や認知機能障害には効果を殆ど示さないため、おそらく陰性症状や認知機能障害の満足度は陽性症状よりもかなり低い。

統合失調症においては陽性症状が顕在化する 5 年程度前から、陰性症状と認知機能障害がうつ症状等とともに、徐々に進行しているケースが多いと考えられている。

【質問 4】 既存薬に抵抗性を示す患者に対する治療が難航していると考えていますが、既存の薬剤に課題はあるのでしょうか？ 既存薬に課題がある場合、どのような症状や症例に有効な薬剤が必要と考えられるのでしょうか？

陰性症状や認知機能障害に有効な薬剤は必要である。また、大きな問題として、既存の薬剤は肥満や糖尿病等の代謝性疾患を誘発し、統合失調症患者が心筋梗塞を発症する頻度が高い。実際、自殺も含めて統合失調症患者の生存年数は短い。代謝性疾患の諸症状に関連する副作用を誘発しない抗精神薬が望まれる。

統合失調症の陰性症状や認知機能障害に有効な薬剤はないので、陽性症状に抵抗性を示す患者は「難治性」と呼ばれており、2 種類の抗精神薬を投与しても幻覚や妄想が継続しているような難治例にクロザピンが有効であるとされている。さらにクロザピンは自殺率を低減する効果も知られているが、重篤な無顆粒球症の副作用があるため、投与には血液内科と連携する必要があるため手間がかかる。クロザピンの副作用を改善した使いやすい薬剤が望まれる。

陽性症状に対する治療抵抗性の定義は、『2 種類の抗精神薬を 2-3 か月服用しても症状が改善されない』であり、統合失調症の 20-30%が該当するといわれている。実際の処方においては、2-3 か月を待たずに薬剤を頻繁に変える場合や、1 年を通じて同じ薬剤を投与する場合もあることから、正確な治療抵抗性の患者の割合の算出はできないが、一般的には 20%程度と思われる。

【質問 5】 統合失調症治療の目標はいかがでしょうか？

論文により異なるが、基本的には患者の社会復帰であり、正業に就くことであろう。重

症例では退院後に問題行動が減り、穏やかな生活が送れる状態を目標とする場合や、アルバイトや短時間業務への就業を目標とする場合もある。患者の重症度により治療目標は異なる。発症から 5-10 年を経ても社会復帰できない統合失調症の患者は多くいる。実際、正社員に就業できるのは 5%以下との報告があり、社会福祉事業やアルバイトへの就業で十分であると考えられる場合が多い。急激に発症し、比較的早期に回復するケースでは、社会復帰が比較的良好である。

発症年齢は予後に大きく影響しており、高齢の発症であれば陽性症状を軽減するだけで十分な場合が多く、10 代の発症例は治療が難しい。

【質問 6】 服薬管理が難しいことも統合失調症の治療満足度が低い要因の一つでしょうか？ 服薬管理が要因である場合、どのような対処方法があるのでしょうか？

統合失調症患者の服薬アドヒアランスはとても低く、50%≦が退院後 2 年以内に服薬から離脱するとされている。アドヒアランスは患者の治療満足度に関連している。

アドヒアランスの維持はかなり難しく、一般的には患者への疾病教育を介して、治療薬の重要性を認識してもらうことになる。急性期の統合失調症患者は患者自身に病識が無いことが多く、暴力による措置入院や家族の同意による医療保護入院等、自分の意思によらない入院によって治療に導入されることが多い。このような患者には症状が改善した段階で疾病教育を行うが、実際には十分な時間が取れず、また、患者自身が疾病教育を受け入れる能力がない場合がある。アドヒアランスの維持には、服薬量の確認、不眠や落ち着かない等の症状があれば医師に報告する等の家族のサポートが必要である。

効果が数か月持続する注射剤の抗精神薬もあるが、一般的に統合失調症患者は睡眠剤や抗不安剤、その他降圧剤等の内科薬を併用しており、併用薬にあわせて経口剤を処方することが多いため、抗精神薬のみに持効性の薬剤を使う意義が乏しく、基本的には使用していない。持続性抗精神薬は悪性症候群を発症した場合に対処できないため、抗精神薬のみを処方する患者の中で、すぐに服薬を頓挫しそうな対象等に限られる傾向がある。錠剤へのアドヒアランスが低い場合には、口内崩壊錠や貼付剤に剤型を変更する場合もある。

アドヒアランス低下の大きな課題は、患者が服薬を中断した場合、副反応は直ちに軽減するが、幻覚等の陽性症状は数か月後に遅れて発症するため、多くの統合失調症患者が服薬中断と再発を繰り返す回転ドア現象となる。そのためにも副反応が軽減した抗精神薬が必要であろう。

薬剤の血中濃度の測定が保険点数化されれば、患者の服薬の確認に有用であろう。患者に直接確認しても、服薬していない患者が飲んでしていると答えるため、処方医師として服薬

確認は非常に難しく、血中濃度がモニターできれば服薬状況が明確になる。ハロペリドールとブロムペリドールの血中濃度測定は保険適応であるが、他の薬剤は適応外である。いずれにせよ、患者の服薬アドヒアランスは統合失調症の治療に重要である。

患者が自身の判断で服薬を止めてしまう時期としては、陽性症状が改善し、社会復帰に向かう段階で恋人との交際開始や就業開始等、ある程度の社会的なプレッシャーに向き合う時期が考えられる。しかし、統合失調症の症状改善は服薬継続が必要であり、医師から薬剤の処方止めることはなく、投薬の継続を指示している。

【質問7】 デジタルアプリ等、電子デバイスによるデジタル治療への期待はいかがでしょうか？

エビデンスが無いので何とも言えない。服薬管理をサポートするデジタルアプリの場合、利便性にもよる。そもそも、服薬のアドヒアランスが低い統合失調症患者がデジタルアプリに対するアドヒアランスが続くのか疑問であり、認知機能障害もあり、使いこなせるかについても疑問が残る。もし統合失調症の患者が電子デバイスを使えるのであれば、服薬の継続は簡便に受け入れられると思われる。

（4） 専門医ヒアリングの所感

功刀先生とのヒアリングから、統合失調症の治療満足度が低い理由として、①既存の抗精神薬は統合失調症の陽性症状に効果的であるが、陰性症状及び認知機能障害に対しての効果は充分ではない、②精神疾患の中でもうつ病や双極性障害は薬剤によって完治又は完全寛解できるが、統合失調症の症状を薬剤で完全に消失させることは困難である、③既存の複数の抗精神薬を処方しても陽性症状が改善しない治療抵抗性の患者が存在する、④抗精神薬の服薬アドヒアランスが低い、等の要因が示された。薬剤貢献度に関しては、既存の抗精神薬が陽性症状の幻覚や妄想、異常行動や問題行動に対して高い有効性を示し、非定型抗精神薬の登場により副反応が改善され、有効性>副反応に認識が変化していること等が、薬剤貢献度の上昇につながっていると考えられる。その他として、医療ニーズアンケート調査における、アンカーポイント（評価項目に加点する場合の基準）の設定、並びに、調査対象者の専門性も、治療満足度と薬剤貢献度に差がある要因と指摘された。

今後の統合失調症治療薬に必要なプロファイル（医療ニーズ）は、陰性症状及び認知機能障害に対する有効性、陽性症状に対しては代謝性疾患に繋がるリスクの低減とクロザピンの副作用である無顆粒症の消失、あるいは、服薬アドヒアランスを維持できる副反応の少ない抗精神薬と考えられる。またはロペリドールとブロムペリドールに加えて既存の非定型抗精神薬においても、服薬確認に有用な血中薬物濃度測定が保険適応されれば、服薬アドヒアランスの改善につながる。さらに、統合失調症の陰性症状と認知機能障害は、陽

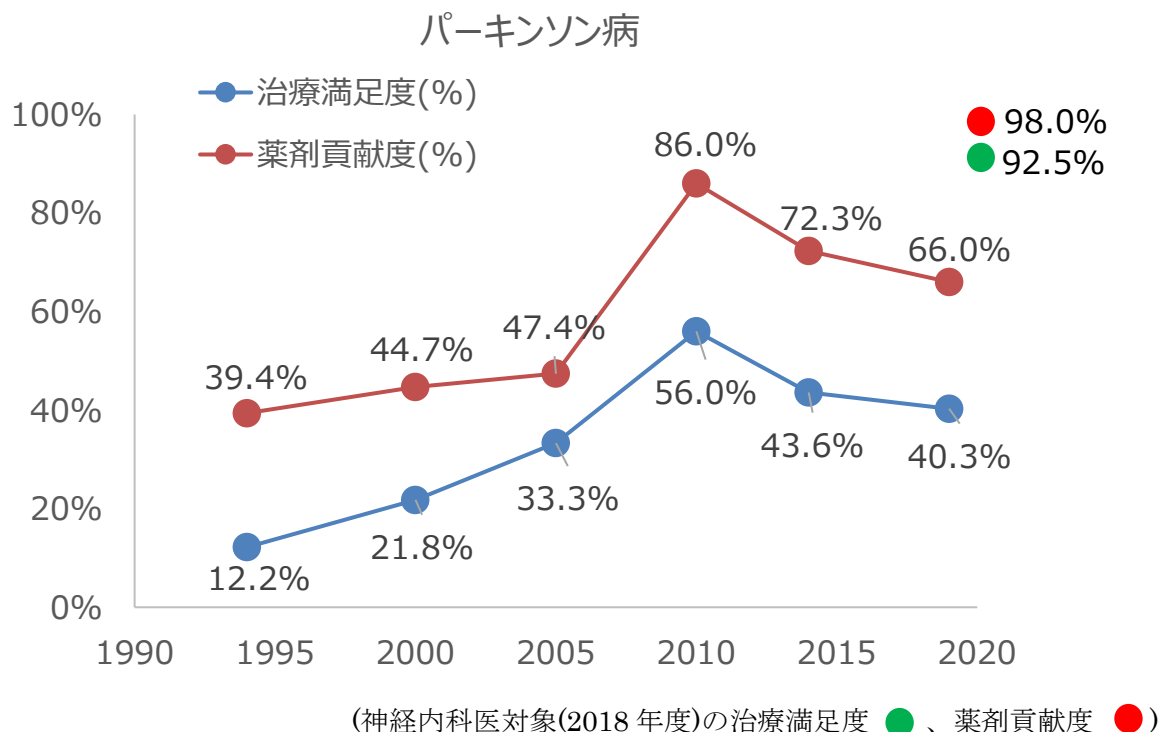
性症状が顕在化する 5 年程度前から、うつ症状等とともに徐々に進行しているケースが多いと考えられていることから、新薬の開発に早期介入の臨床試験も必要かもしれない。

医療ニーズ調査において統合失調症の薬剤貢献度は上昇してきているが、既存の薬剤では十分な貢献に至らない課題があり、これらの課題を克服する薬剤が登場することにより、統合失調症の治療満足度は上昇すると考えられる。

3-2 パーキンソン病

内科医を対象とした医療ニーズ調査において、パーキンソン病の治療満足度及び薬剤貢献度は1994年度の調査開始から経年的に上昇し、2010年度に治療満足度と薬剤貢献度はそれぞれ56.0%及び86.0%の最大値を示したが、2014年度に下降し、2019年度の治療満足度及び薬剤貢献度はそれぞれ40.3%及び66.0%であった。一方、2018年度の神経内科医を対象とした調査において、神経内科医が日常診察する機会が最も多い疾患と回答したパーキンソン病に対する治療満足度及び薬剤貢献度は、それぞれ92.5%及び98.0%であり、2019年度の総合内科専門医の回答と開きがあった(図表3-2-1)。

図表 3-2-1 パーキンソン病に対する治療満足度・薬剤貢献度の推移-1



(1) パーキンソン病の概要

パーキンソン病は50歳代以降に発症率が高い、運動症候を特徴とする慢性進行性の神経変性疾患である。

有病率に関しては様々な報告があるが、比較的信頼度の高い診断基準・調査方法を用いた欧米の報告において、パーキンソン病の罹患率は概ね14~19人/10万人・年、有病率は概ね100~300人/10万人と推定されている。厚生労働省の2017年患者調査(傷病分類編)においては、日本のパーキンソン病の総患者数は16.2万人と報告されている。パーキンソン病の有病率は高齢者で高く、65歳以上に限定すると罹患率は概ね160人/10万人/年、有病率は950人/10万人程度とされており、加速する高齢化社会の進展に伴い、パーキンソン

ン病患者数の増加が懸念されている⁴。

パーキンソン病の診断には英国ブレインバンクの診断基準が世界的に最も使用されてきたが、2015年に International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS) から、診断の特異度が 90%以上となる厳格な基準と、感度並びに特異度がともに 80%以上となる実用的な基準を設けた新たな診断基準が提唱された。具体的には、英国ブレインバンクの診断基準ではパーキンソン病の運動症候を、静止時振戦、運動緩慢、筋強剛並びに姿勢反射障害の 4 大症候としていたが、MDS の診断基準において姿勢反射障害は必須ではなくなり、運動緩慢を認めることが必須となり、加えて静止時振戦、筋強剛のいずれか一つ若しくは両方が認められることが診断基準とされている。

英国ブレインバンクと比較して MDS の診断基準は、研究の進展に併せて現実的な診断基準に変更されてきており、家族歴なしと姿勢反射障害ありが診断基準から除外される等、専門医による臨床症状からの診断の確度の向上に貢献している。さらに近年では、絶対的除外基準、相対的除外基準及び支持的基準を組み合わせ、臨床的に確実なパーキンソン病あるいは臨床的にほぼ確実なパーキンソン病として診断することが提唱されている。

パーキンソン病の責任病巣は中枢神経における中脳黒質緻密部とされている。中脳黒質緻密部のドパミン神経細胞の変性や脱落により、ドパミン神経の投射先である線条体のドパミン神経終末からのドパミン遊離が減少し、結果として随意運動を調節する大脳基底核神経回路の活動性に異常が引き起こされ、パーキンソン病の運動症状が誘発されと考えられている。

減少している線条体のドパミン遊離を補完する目的で、ドパミン前駆体の levodopa (L-DOPA) 並びに直接ドパミン受容体を刺激するドパミン作動薬がパーキンソン病の運動症候の治療薬として使用されており、L-DOPAは開発から既に 50 年以上を経過しているが、運動症候の改善に関してはいまだに最も有効性の高い薬剤とされている。L-DOPA やドパミン作動薬等の治療薬の開発により、パーキンソン病患者の生命予後は改善され、平均余命に関しては一般人と差がない状況になっている。しかし、ドパミン補充療法によりパーキンソン病患者の運動症状が長期にコントロールできる一方で、ドパミン補充療法では対応しきれない体幹の変形、歩行障害、転倒等並びに睡眠障害、排尿障害、認知機能障害等の非運動症状等の課題が表面化してきており、長期にわたるパーキンソン病の治療において QOL の問題が顕在化してきている状況にある。

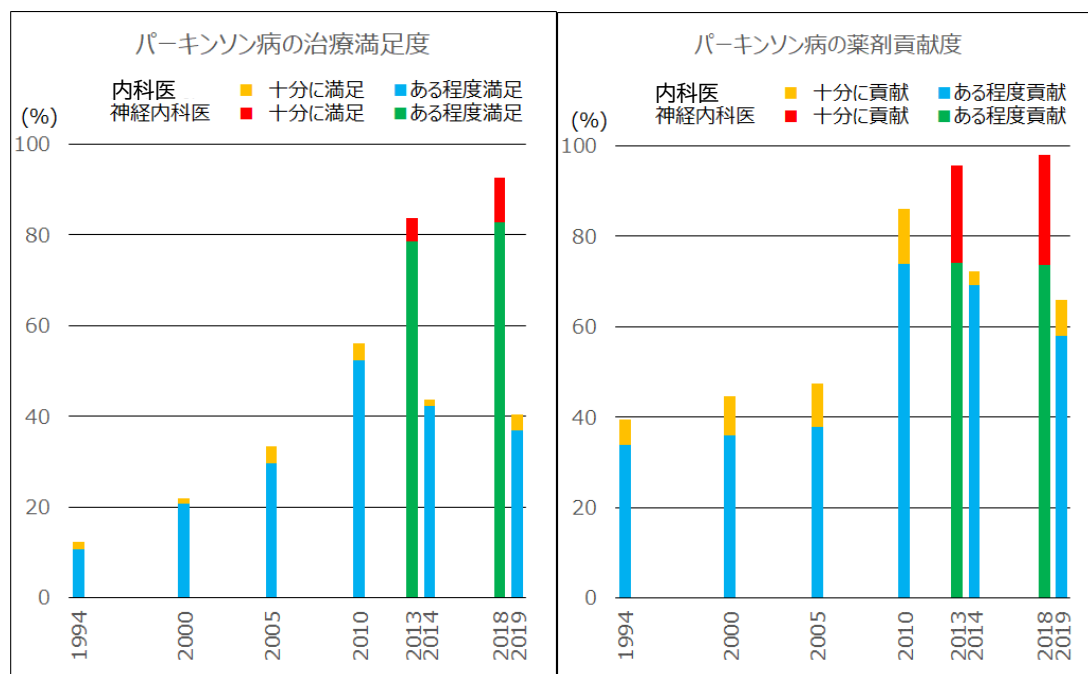
⁴ [日本神経学会 (© 2002 日本神経学会 All rights reserved.) 「日本神経学会診療ガイドライン パーキンソン病の診断」 https://www.neurology-jp.org/parkinson_2018_07]

[厚生労働省 (© Ministry of Health, Labour and Welfare, All Rights reserved.) 「平成 29 年患者調査 (傷病分類編)」 <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/10syoubu>]

（２）医療ニーズ調査結果

パーキンソン病は 2018 年度神経疾患の医療ニーズ調査並びに 2019 年度の 60 疾患に対する医療ニーズ調査とともに調査対象疾患とされた（図表 3-2-2）。

図表 3-2-2 パーキンソン病に対する治療満足度・薬剤貢献度の推移-2



2018 年度調査における治療満足度は 92.5%であったが、内訳は『十分に満足』が 9.8%、『ある程度満足』が 82.7%であり、神経内科医においても十分な満足には至らない課題があると考えられる。薬剤貢献度は 98.0%であり、『十分に貢献』及び『ある程度貢献』の回答はそれぞれ 24.4%及び 73.7%であった。薬剤の『十分に貢献』は治療の『十分に満足』より高い傾向を示したものの（24.4% vs. 9.8%）、やはり『ある程度貢献』の比率が高く、薬剤の貢献度にも不足感があると思われる。一方、総合内科専門医を対象とした 2019 年度調査においては、治療満足度は 40.3%（『十分に満足』 3.4%、『ある程度満足』 37.0%）であり、薬剤貢献度は 66.0%（『十分に貢献』 8.0%、『ある程度貢献』 58.0%）であった。2018年度と同様に薬剤貢献度は治療満足度より高い傾向を示したものの、パーキンソン病治療に対する総合内科専門医の治療満足度並びに薬剤貢献度は、神経内科医の 1/2~2/3 程度と低い傾向であった。

2018年度の調査においてパーキンソン病は、新規な治療薬の開発が急務と考えられる疾患として 4 番目に多く回答された。理由は、患者数が多い、今後の高齢化社会での患者数の増加、対症療法しかない、進行抑制療法が未確立である、薬剤が効かなくなる等であった。2019 年度調査では、新規治療薬開発が急務と考えられる疾患として 25 の中枢・神経系疾患が挙げられ、パーキンソン病は 4 番目であり、理由として薬剤の有効性に関する不満と患者の日常生活動作改善の不足が挙げられた。

2018 年度と 2019 年度の調査において、治療満足度と薬剤貢献度の調査結果に差が生じた主な要因として、回答者の属性が考えられる。2018 年度の調査は神経 60 疾患を対象として日本神経治療学会の協力の下で実施され、回答者の 99.1%が神経内科の専門医であった。なお、2018 年度調査において、日常遭遇する疾患の選択設問で、パーキンソン病は最も頻度が高い疾患に選択された（図表 3-2-3）。

図表 3-2-3 日常遭遇する（診る）疾患・症候（データ表）-2018 年度調査-

回答総数:217	最も多い		2 番目に多い		3 番目に多い		合計	
	回答数	%	回答数	%	回答数	%	回答数	%
パーキンソン病	82	37.8%	56	25.8%	30	13.8%	168	77.4%
アテローム血栓性/ラクナ梗塞	55	25.3%	19	8.8%	19	8.8%	93	42.9%
アルツハイマー病	33	15.2%	34	15.7%	26	12.0%	93	42.9%

2019 年度の調査は、多岐にわたる 60 疾患を対象として日本内科学会が認定した総合内科専門医に回答を依頼した。全回答者に占める所属診療科の割合は、（脳）神経内科が 6.9%、老年科・老年内科が 1.5%であり、両診療科を合計しても 8.4%であった。2019 年度調査の深堀調査において、「ある程度満足」あるいは「ある程度貢献」の回答を選択した対象疾患の中で、“日常よく診察する疾患を選択する設問”に対して、パーキンソン病は、「ある程度満足」の中で 1.7%（10/599）、「ある程度貢献」の中で 3.3%（16/488）の選択率であり、総合内科専門医はパーキンソン病を診察する機会が少ないと考えられた。

これらの結果から、パーキンソン病に対する 2018 年度と 2019 年度調査における治療満足度と薬剤貢献度の差に、回答者の属性（2018 年度 神経内科医、2019 年度 総合内科専門医）が影響している可能性が考えられる。

なお、総合内科専門医を対象とした 2019 年の深堀質問において、パーキンソン病の「治療が十分満足に至っていない理由」として 10 件の回答が得られ、内訳は有効性に 6 件（進行期の効果が不十分（2 件）、根治できない、症状コントロールが困難となってくる、進行を止められない、薬が満足いく程有効な期間が短い）、治療方針に 2 件（今後も新たな薬や薬剤治療デバイスの登場により治療ストラテジーが変わりうる、治療の選択肢が多い）、その他 2 件（神経保護薬の開発に至っていない、病態）であった。「薬剤が十分貢献に至っていない理由」として 21 件の選択回答が得られ、有効性 11 件、副作用 6 件、利便性 2 件、医療経済性 1 件、その他 1 件であった。

図表 3-2-4 効能・効果に“パーキンソン病”が含まれる医薬品（一般名）

: PMDA 医療用医薬品 情報検索

アポモルヒネ塩酸塩水和物	ドロキシドパ
イストラデフィリン	プラミペキソール塩酸塩水和物
エンタカポン	ペルゴリドメシル酸塩
オピカポン	ラサギリメシル酸塩
カベルゴリン	レボドパ・カルビドパ水和物・エンタカポン
サフィナミドメシル酸塩	レボドパ・カルビドパ水和物
セレギリリン塩酸塩	レボドパ・ベンセラジド塩酸塩
ゾニサミド	レボドパ
タリペキソール塩酸塩	ロチゴチン
トリヘキシフェニジル塩酸塩	ロピニロール塩酸塩

【独立行政法人医薬品医療機器総合機構（© 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 All Rights Reserved）「医療用医薬品情報検索」 <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>】

パーキンソン病の「治療が十分満足に至っていない理由」にあげられた“進行期の効果が不十分”、“根治できない”、“症状コントロールが困難となってくる”は、慢性進行性の疾患であるパーキンソン病の長期療法における患者の薬剤反応性の変化、並びに、疾患進行のステージごとの症状に必要な異なる治療課題が要因として考えられる。具体的な例として、パーキンソン病の初期ステージでは運動緩慢、静止時振戦、筋強剛等にドパミン補充療法が十分な効果を示すとされており、これらの初期の運動症状に対しては薬剤貢献度並びに治療満足度が高い傾向にあると考えられる。一方、中期ステージにおいては、静止時振戦や筋強剛が初期の片側から両側に進展する、ウェアリングオフ（十分な量の L-DOPA を 1 日 3 回から 4 回服用しても効果の切れ目を感じるようになる状態）やジスキネジア（不随意運動：自分では止められない、又は止めてもすぐに出現するおかしな動きをまとめた呼称）等の運動合併症を発症する等、初期ステージのドパミン補充療法に追加するか、あるいは異なる治療が必要となる。さらに、後期ステージでは体幹の変形、姿勢反射障害、歩行障害、転倒等のドパミン補充療法では対応しきれない種々の治療課題が顕在化する。加えて、パーキンソン病患者は運動症状が注目されがちであるが、睡眠障害、アパシー（無気力、無関心）、アンヘドニア（抑うつ症候）、排尿障害、認知機能障害等の非運動症状を併発しており、これらの非運動症状に対する満足度が不十分である可能性が考えられる。

（３）専門医ヒアリング

パーキンソン病に対する薬剤貢献度と治療満足度の調査結果、並びに今後のパーキンソン病治療の展望に関する専門医の意見を伺う目的で、順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科 教授 服部 信孝（はっとり のぶたか）先生にリモートでヒアリングを行い、以下をご回答いただいた。

【質問 1】 内科医対象のアンケート調査において、治療満足度と薬剤貢献度は経年的に上昇しましたが、2010 年度をピークに下降し、2019 年度はそれぞれ 40.3%及び 66.0%でした。一方、神経内科医を対象とした 2013 年度及び 2018 年度調査における治療満足度と薬剤貢献度は、内科医の 2014 年度及び 2019 年度の結果と隔たりがありました。また、いずれの調査においても、満足度と貢献度の回答の大部分は、「ある程度」でした。どのような要因が、治療満足度と薬剤貢献度における神経内科医と内科医の回答差と考えられるでしょうか？

脳神経疾患を専門としていない内科医はパーキンソン病の患者を診る機会が少なく、知識や経験が必ずしも十分ではない印象がある。このため患者の症状に適した薬剤を必要量まで上げて処方できていない、いわゆるアンダー Medikation の可能性がある。薬剤貢献度と治療満足度における神経内科医と内科医の回答差の要因のひとつにアンダー Medikation が推察される。一方で、内科医に限らず神経内科医においても同様に、パーキンソン病に対してアンダー Medikation の場合もあるため、アンケート回答の治療満足度は『薬剤を処方した行為』そのものに対する満足度を反映している可能性がある。

パーキンソン病治療における日本と欧米の差として、日本では 2001 年に最初のガイドラインが作成され、ドパミンアゴニストの処方を推奨していたため、当初は L-DOPA の処方を躊躇する傾向にあった。日本での L-DOPA の処方平均は概ね 4 錠/日（400 mg/日）であるのに対して、欧米では 6 錠/日（600 mg/日）である。薬剤の処方に関して、日本は副作用発現の有無を重視し、欧米は副作用よりも薬効を重視する国民文化の違いが影響していると考えられる。日本と欧米の医療保険制度の違いも影響しているであろう。日本の医師は患者の医療費負担が保険でカバーされるため、高額な薬剤の処方が可能であり、“高い（新しい）薬剤を処方“すること自体で治療や薬剤に満足しているのかもしれない。

パーキンソン病は 20 年以上の長期にわたる疾患である。若年性の発症に対しては、ドパミンアゴニストの後に L-DOPA で治療するが、早い年齢でジスキニア（不随意運動）等の運動合併症を呈する。患者にあわせて適切な薬剤を処方し、どの様に治療するかは、担当医師の経験と知識、特に薬理学的知識が重要である。

非都市部の医師が年間に診察するパーキンソン病患者は 100 例/年程度であるが、順天堂大学（本学）では 4,000 例以上/年を診察している。役職も変わり以前より診察の機会は減っているが、私自身が 800-1,000 例/年を診察している。本学は日本のほぼすべての重症パーキンソン病患者に対して患者に寄り添った医療を提供するとともに、パーキンソン病に関する治療や研究は日本一であると自負しており、世界的にも遜色のないレベルである。新規な疾患修飾療法を含めた、これからの日本におけるパーキンソン病研究の更なる進展のために、公的な研究資金の投入に期待している。

【質問2】 パーキンソン病は早期、中期並びに後期で治療方法が異なると考えられますが、それぞれのステージにおける服部先生の治療満足度と薬剤貢献度の印象はいかがでしょうか？

早期は L-DOPA が著効するため治療満足度と薬剤貢献度は高いが、中期の後半から後期の運動合併症を発現する時期（進行性パーキンソン病）の治療満足度と薬剤貢献度は低い。治療最適化を目的とした進行性パーキンソン病患者の同定に 5-2-1 クライテリア*) があり、活用している。現在、日本では 5-2-1 クライテリアを満たす進行性パーキンソン病に対して、レボドパ・カルビドパ経腸用液療法（LCIG ; levodopa-carbidopa intestinal gel 療法）や外科治療の脳深部刺激療法（DBS ; Deep Brain Stimulation）の治療法があるが、全ての患者に対して良好な効果が得られるわけではないため、治療満足度は高いとはいえない。進行期パーキンソン病の治療満足度を向上させるためには疾患修飾療法が重要であり、疾患修飾療法に関して医師主導の臨床試験を本学で進めている。

図表 3-2-5 5-2-1 クライテリア

*) 5-2-1 クライテリア :

5- ; 経口レボドパ製剤を 1 日 5 回以上投与

2- ; 1 日 2 時間以上のオフ時間発現

1- ; 1 日に 1 時間以上の日常生活に支障となるジスキネジア

(troublesome dyskinesia) 発現で進行期パーキンソン病患者を判定。

【質問3】 パーキンソン病の運動症状並びに非運動症状に対する治療満足度や薬剤貢献度はいかがでしょうか？

運動症状は薬剤（L-DOPA）で改善する。一方、非運動症状の治療満足度や薬剤貢献度は低い。非運動症状において、特に問題となる認知障害や幻覚等の精神症状に対する治療は重要である。内科医に限らず、神経内科医であってもパーキンソン病の治療経験が少ない医師は、精神症状に対して非定型抗精神剤を処方するが、抗精神剤は運動症状を悪化させる。一般的に、経験の少ない医師は、薬剤の副作用に対する知識が乏しい。

パーキンソン病の運動症状の治療に 2-4 剤を併せて処方するカクテル療法もあるが、運動症状は L-DOPA のみでスマートにコントロールが可能である。実際、本学では基本的に L-DOPA のみで治療している。ドパミン D3 アゴニストが精神機能に影響するとされているが、どの薬剤を、どのような患者に処方し、治療するかが重要である。パーキンソン病治療の経験や知識、ノウハウを持つ医師は極めて少なく、神経内科医においても経験と知識に格差がある。

また、地方の重鎮医師が L-DOPA 処方に消極的な場合、その地域において L-DOPA は十分に処方されない。繰り返すが、パーキンソン病の運動症状は L-DOPA のみでスマートにコントロール可能である。若齢の患者は 1 日 50 mg x3 の L-DOPA で有効であるが、65 歳以上の患者ではあまり効果が無く、最初から 100 mg x3 の処方が必要である。副作用と薬効を見極めた経験のあるパーキンソン病治療が必要である。

【質問 4】 これから治療薬には、どのような症状や症例に対する効果が求められるでしょうか？ また、パーキンソン病治療の全体像として、前臨床段階、診断・バイオマーカー、疾患修飾の効果等の視点から、どのような製品が求められると考えられるでしょうか？

パーキンソン病において、進行期及び先に述べた非運動症状への治療が重要である。進行期で認知機能障害のある患者に対しては、認知機能に影響しない L-DOPA が運動症状の治療に有用であり、長時間作用型の L-DOPA の処方が望まれる。海外では徐放性 L-DOPA (Rytary®: carbidopa and levodopa extended-release capsules) が承認されているが、日本では Ph1-2 段階である。

J-PPMI (The Japan Parkinson's Progression Markers Initiative) において、レム睡眠時行動異常を示す人は、3 年以内に 25%、5 年以内に 40%以上がパーキンソン病や多系統萎縮症を発症するとされている。なお、レム睡眠時行動異常でも脳内ドパミンが低下することが確認されている。うつ病の患者も 4~6 年でパーキンソン病や多系統萎縮症を発症するとされているが、リスク因子や要因は不明であり、研究が進められている。便秘もパーキンソン病や多系統萎縮症との関連性が報告されている。パーキンソン病は症状から確定診断されており、現状では臨床利用が可能なバイオマーカーが無い。

本学において血液検査でのパーキンソン病の診断の研究を進めており、血液サンプルからの診断がほぼ可能な状況にある。現状では血液サンプルからの診断に 3 日を要するが、より厳密に数時間で測定できる手法に改善できれば、通常の診察で診断が可能になり、一般的な検診などでの利用も可能になる。人口知能 (AI) を応用して、表情や会話、声の調子からパーキンソン病を診断する方法も研究されている。

疾患修飾療法の観点では、パーキンソン病を含むシヌクレオパチー（神経細胞とグリア細胞における α -シヌクレインの異常構造と凝集を特徴とする神経変性疾患）の治療を考えており、分子標的としてシヌクレインに注目している。

パーキンソン病と多系統萎縮症はいずれもシヌクレインが蓄積するが、蓄積するシヌク

レインの構造が異なる。パーキンソン病の運動症状は L-DOPA で抑制できるため、パーキンソン病患者を対象とした臨床試験においては抗シヌクレイン抗体の効果を明確に評価できない。一方、L-DOPA が無効な多系統萎縮症は診断後 1 年以内に症状が悪化するため、症状の進行の遅延や症状悪化の抑制を指標として抗シヌクレイン抗体の薬効評価が可能と考えられる。シヌクレインの蓄積細胞は、パーキンソン病ではニューロン、多系統萎縮症ではグリア細胞と異なっており、この蓄積の違いはシヌクレイン凝集体を構成するシードの構造が異なるためとされている。多系統萎縮症において、抗シヌクレイン抗体の有効性が示されれば、一般的に共通するメカニズムとしてパーキンソン病への適応（拡大）も可能と思われる。なお、先ほど述べた血液サンプルからの診断方法で、パーキンソン病と多系統萎縮症を鑑別する試験に本学で着手したところである。

パーキンソン病治療におけるデジタル技術として、先に述べた AI 診断の他に、ウェアラブルデバイスを用いた服薬管理や振戦等を察知するモニター、症状を評価するモーションキャプチャーの開発等がある。さらに、メタバース（3D 仮想世界）で患者自身のアバターが歩くイメージを用いた患者教育や、メタバース内での仮想の動きにリハビリテーションや経頭蓋磁気刺激等の外部刺激を組み合わせ、患者の『内部』と『外部』からの刺激により、脳の可塑性を維持する方法が試みられている。

（４）専門医ヒアリングの所感

服部先生とのヒアリングから、パーキンソン病の治療満足度と薬剤貢献度における 2018 年（神経内科医）と 2019 年（総合内科専門医）の調査結果の差は、主に回答者の属性や専門性、経験の違いによると考えられる。総合内科専門医はパーキンソン病を診療する機会が少なく、病態と治療の見通し、リスク/ベネフィットを勘案した治療薬の処方等の経験が浅く、パーキンソン病に対して十分に薬剤を処方できていないアンダー Medikation である可能性が指摘された。アンダー Medikation が治療と薬剤に対する回答者の主観的なアンケート評価に影響している場合、総合内科専門医の治療満足度と薬剤貢献度が神経内科医と比較して低くなった結果（総合内科専門医は十分に治療できず薬剤が貢献しないと回答した結果）につながると考えられる。

一方で、パーキンソン病治療において、①欧米は薬効、日本は副作用を重視する、②日本の神経内科において L-DOPA の用量増加や初期処方を敬遠する地域がある、③医療保険制度により、容易に高額な薬剤を使用できる、等の理由から、経験の浅い一部の神経内科医において、L-DOPA を必要な用量まで処方しないアンダー Medikation は多いとの指摘もあった。にもかかわらず、神経内科医の治療満足度と薬剤貢献度が 90% 以上と高い結果の理由として、医師が薬剤の処方行為自体で満足している、あるいは、L-DOPA が著効する早期の症状のみで評価している可能性が示唆された。1994 年から定期的に実施してきた 60 疾患調査において、回答者の主観的な評価での治療満足度並びに薬剤貢献度の包括的なアンケート結果だけでは、医療ニーズの実状が反映されていない課題が考えられる。

慢性進行性の疾患であるパーキンソン病において、運動合併症を発現する中期後半から後期の進行性パーキンソン病に対する治療満足度と薬剤貢献度は不十分であると、服部先生からコメントがあった。また、進行期に認められる運動合併症に加えて、非運動症状の中でも特に認知機能障害と精神症状に対する治療が課題と言及され、さらに、少なくとも日本において進行性パーキンソン病の認知機能障害に有効な薬剤は無く、精神症状の改善に非定型抗精神剤が処方されるが、抗精神剤はパーキンソン症の運動症状を悪化させることから、十分な薬理学的知識を基に治療を行う必要があると言及された。

パーキンソン病に対する医療ニーズ調査のアンケート回答に、“ある程度（治療に）満足”と“ある程度（薬剤が）貢献”の選択が多い理由の一つは、パーキンソン病初期の運動症候の改善に L-DOPA が著効するものの、進行期における運動合併症、及び認知機能障害や精神症状等の非運動症状に対する満足度や貢献度が不十分であることを示唆しているのかもしれない。

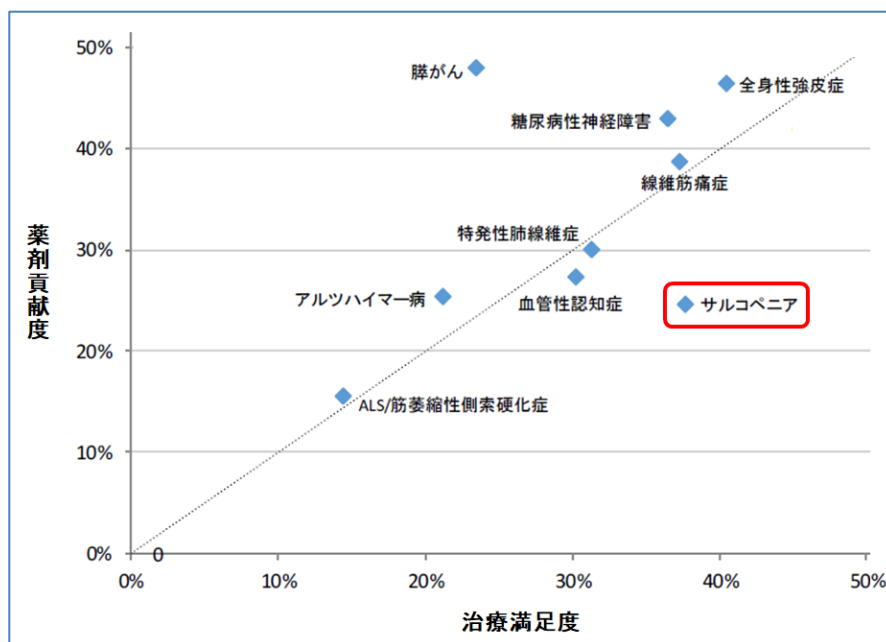
これからのパーキンソン病の治療は、やはりパーキンソン病の重要なアンメットメディカルニーズである疾患修飾療法が必要と考えられる。近年、より良いパーキンソン病の治療に向けて、早期診断が可能な血液検査（液性バイオマーカー）や AI の利用、 α -シヌクレインをターゲットとした疾患修飾、バーチャルリアリティーやウェアラブルデバイス等の電子デバイスを用いた複合的な治療の試みが行われている。包括的な治療満足度と薬剤貢献度を指標とした 定点的な医療ニーズ調査の継続も意義があるが、単にこれからの治療薬に求められるプロファイルの掘り起こしだけではなく、医療に関係する新しい周辺技術を含めた総合的な治療戦略におけるニーズの調査が必要かもしれない。

3-3 サルコペニア

医療ニーズ調査の対象疾患として、2019年度に新規に追加したサルコペニアの治療満足度と薬剤貢献度（「十分に満足/貢献」と「ある程度満足/貢献」を併せた割合）は、それぞれ37.6%及び24.7%と低く、回答者の約1/3が最も低い評価の「治療が行えているとはいえない」（29.1%）あるいは「効く薬がない」（38.1%）を選択した（図表3-3-1、図表3-3-2）。また、サルコペニアは開発が急務な疾患として挙げられた整形外科系疾患のうち過半数（7/13件）であった。

本稿ではサルコペニアが医療ニーズ調査の新たな対象疾患とされた背景を中心に、サルコペニアに関する現状の診断と治療、開発品、及び将来的な治療の方向性や課題を考察する。

図表 3-3-1 サルコペニアの治療満足度・薬剤貢献度（2019年度調査）



図表 3-3-2 サルコペニアの治療満足度・薬剤貢献度の内訳

	十分に満足 十分に貢献	ある程度満足 ある程度貢献	不満足 あまり貢献していない	治療が行えているとはいえない 効く薬がない
治療満足度	3.4%	34.2%	33.3%	29.1%
薬剤貢献度	3.1%	21.7%	37.1%	38.1%

（1）疾患サルコペニアの概要

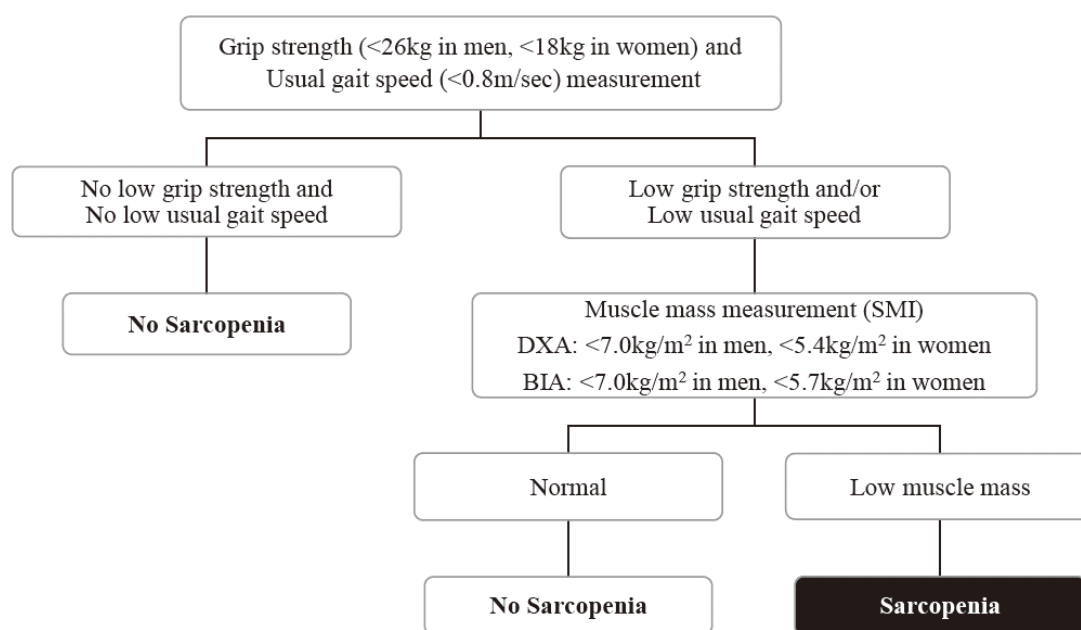
サルコペニア（筋肉減少症）は、ギリシャ語で筋肉を表す「sarx（sarco：サルコ）」と喪失を表す「penia（ペニア）」を合わせた造語であり、加齢に伴う筋肉量や身体機能の低下で発症し、栄養障害とも関連があると言われている。高齢者のサルコペニアは歩行機能をはじめとする全身的な運動能力を低下させることから、QOLに大きな影響を与える転

倒、骨折、寝たきり等につながる要因として近年注目されており、高齢化が進行している日本においてもサルコペニアの予防や治療戦略の構築が必要とされている。

サルコペニアは2016年10月1日からICD-10のコードを取得し、日本でも傷病名として認められているが、必ずしも適切な診断、治療が行われているとは言えない状況にある⁵。

2010年にEuropean Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)が歩行速度、握力、筋肉量を指標にサルコペニアの診断アルゴリズムを Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European working group on sarcopenia in older people. (Age Ageing 2010; 39: 412-423.)で提唱し、はじめて診断基準が明確化された。サルコペニアの定義は筋肉量減少を必須要件として、筋肉量減少に加えて筋力あるいは身体能力低下のいずれかを伴う状態とされた。2010年のEWGSOPの診断アルゴリズムは欧米人を対象とした基準であったが、2013年に組成されたAsian Working Group for Sarcopenia (AWGS)が、2014年にアジア人のための診断アルゴリズムを提唱した(図表 3-3-3)。

図表 3-3-3 The algorithm of sarcopenia diagnosis by AWGS



[「J Am Med Dir Assoc. 2014 Feb;15 (2) :95-101」]

⁵ [国立研究開発法人国立長寿医療研究センター ロコモフレイルセンター (© National Center for Geriatrics and Gerontology) 「センターについて」
https://www.ncgg.go.jp/hospital/locomo_frail/overview/index.html
[公益財団法人長寿科学振興財団健康長寿ネット (© 2016 JAPAN FOUNDATION FOR AGING AND HEALTH All Rights Reserved.) 「サルコペニアとは」
<https://www.tyojyu.or.jp/net/byouki/sarcopenia/about.html>]

この 2014 年の AWGS 診断アルゴリズムをもとに、幸 篤武（ゆき あつむ）らが 2015 年に「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究（NILS-LSA）」の疫学研究のデータを活用して、サルコペニアの疫学を検討した結果を発表した。サルコペニアの発症頻度は男性が 9.6%（46/479 例）、女性が 7.7%（36/470 例）であり、年代階層別の比較において男性は年代の上昇に伴いサルコペニアの発症率が有意に増加したが、女性に有意な相関は認められなかった（図表 3－3－4）。

図表 3－3－4 Prevalence of low muscle mass, muscle strength, physical performance, and sarcopenia among elderly participants of the NILS-LSA

	Prevalence in the NILS-LSA, n(%)			<i>p for trend</i>
	65-74yr	75-84yr	85-yr	
Men (n=479)				
Number of the participants	266	190	23	
Low muscle mass	89 (33.5%)	100 (52.6%)	18 (78.3%)	<0.0001
Low muscle strength	6 (2.3%)	32 (16.8%)	10 (43.5%)	<0.0001
Low physical performance	6 (2.3%)	14 (7.4%)	6 (26.1%)	<0.0001
Sarcopenia	6 (2.3%)	29 (15.3%)	11 (47.8%)	<0.0001
Women (n=470)				
Number of the participants	258	179	33	
Low muscle mass	47 (18.2%)	40 (22.4%)	8 (24.2%)	0.2339
Low muscle strength	31 (12.0%)	54 (30.2%)	16 (48.5%)	<0.0001
Low physical performance	8 (3.1%)	23 (12.9%)	12 (36.4%)	<0.0001
Sarcopenia	13 (5.0%)	21 (11.7%)	2 (6.1%)	0.0837

NILS-LSA: National Institute for Longevity Sciences - Longitudinal Study of Aging.

The cut-offs for low muscle mass were skeletal muscle index values (measured by dual-energy x-ray absorptiometry) < 7.0 kg/m² in men and < 5.4 kg/m² in women.

The cut-offs for low muscle strength, based on hand grip strength, were < 26 kg in men and < 18 kg in women.

The cut-offs for low physical performance, based on usual gait speed values, were < 0.8 m/sec or gait disturbances in men and women.

The elderly who met the cut-off values for both low muscle strength and/or low physical performance and low muscle mass were defined as having sarcopenia.

Trend p values were obtained using Cochran-Mantel-Haenszel statistics.

[Yuki et al. 「JPFSM: Short Review Article Epidemiology of sarcopenia in elderly Japanese. J Phys Fitness Sports Med, 4 (1) : 111-115 (2015)」]

さらに幸らは、NILS-LSA の第 7 次調査の 65 歳以上の対象者における筋肉量、握力及び歩行速度の測定結果を基に、総務省統計局発表の 5 歳階級人口推計（2014 年 1 月時点）を用いてサルコペニア有病者数の全国推計を行った。その結果、日本の高齢者におけるサ

サルコペニアの有病率は、男性が約 132 万人、女性が約 139 万人と推計された⁶。

吉村らは、2008 年から 2010 年に 60 歳以上の男性 377 例及び女性 722 例（計 1,099 例）を組み入れ、サルコペニアと骨粗鬆症を対象とした 2nd survey of the Research on Osteoarthritis / Osteoporosis against Disability を実施した⁷。吉村らの調査におけるサルコペニアの発症頻度は、男性が 8.2%及び女性が 8.0%であり、前述の幸らの報告（男性 9.6%、女性 7.7%）とほぼ同等であった。

EWGSOP は 2018 年 10 月に診断アルゴリズムの改訂を発表し、2019 年に Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis (Age Ageing. 2019 Jan 1;48

(1) :16-31.) を発表した。2019 年に AWGS においてサルコペニア診断アルゴリズムの改訂が行われ、サルコペニア診療ガイドライン作成委員会により、2020 年発行の国内の「サルコペニア診療ガイドライン 2017 年度版一部改訂」に AWGS 改訂内容が反映された（図表 3-3-5）。

⁶ [「幸ら：サルコペニアの疫学 II, サルコペニアの基礎と臨床、最新医学 70: 37-43, 2014.」]

⁷ [Yoshimura N. et al 「Is osteoporosis a predictor for future sarcopenia or vice versa? Four-year observations between the second and third ROAD study surveys, Osteoporosis Int (2017) 28:189-199.」]

図表 3-3-5 AWGS 2019 年によるサルコペニアの診断アルゴリズム

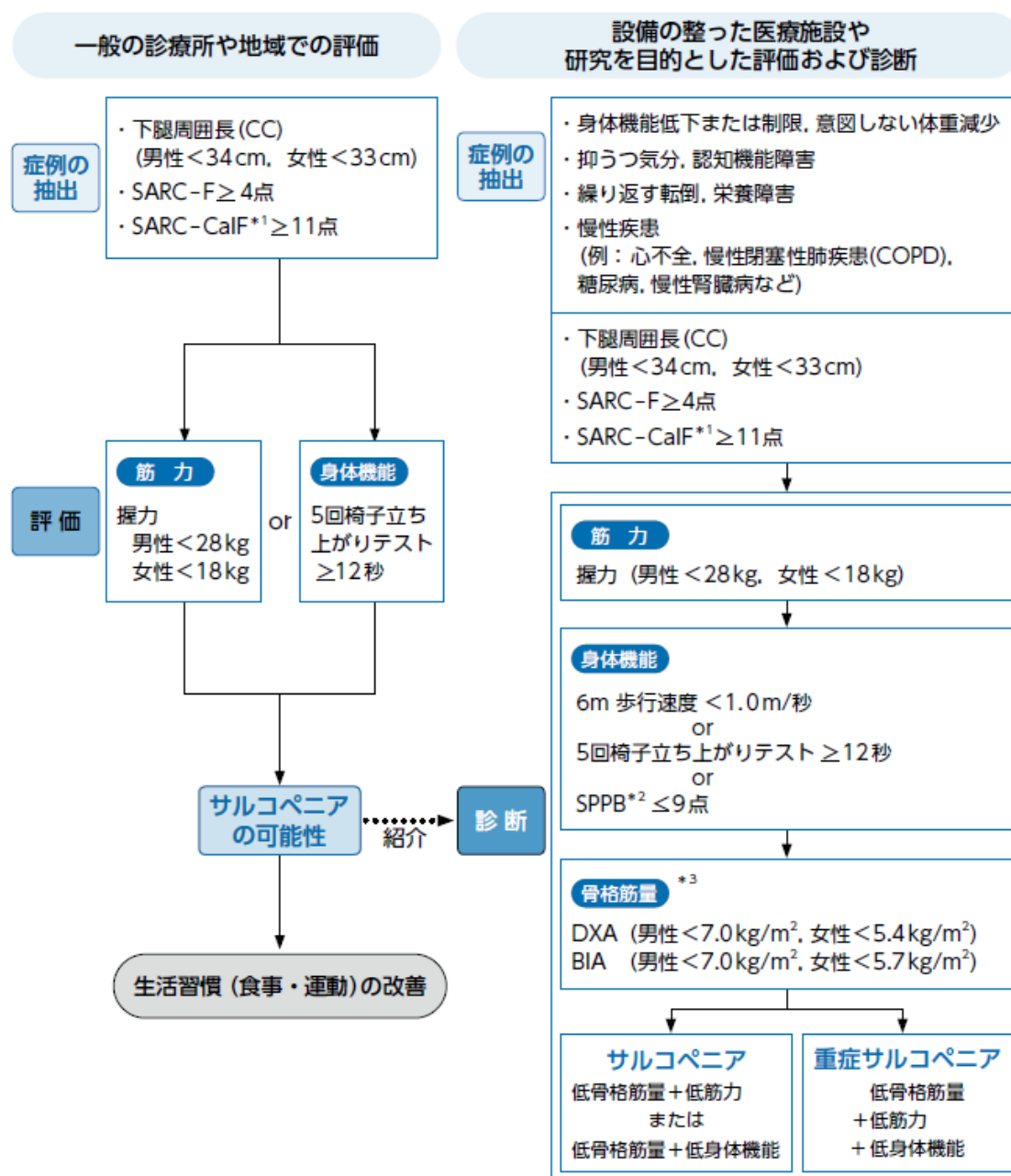


図 1 AWGS2019 によるサルコペニアの診断アルゴリズム

*1 SARC-CalF: CC と SARC-F を組み合わせた指標で, CC がカットオフ値 (男性: 34cm 未満, 女性: 33cm 未満) の場合に, SARC-F のスコアに 10点を追加して評価する。

*2 SPPB (Short Physical Performance Battery): 簡易身体機能バッテリーで, 測定項目はバランステスト, 歩行速度, 椅子立ち上がりテストの3つからなる。各テストの点数を合計し, 0~12点で評価する。0~6点: 低パフォーマンス, 7~9点: 標準パフォーマンス, 10~12点: 高パフォーマンス

*3 骨格筋量については, BMI で補正する FNIH (Foundation for the National Institutes of Health) 基準も使用可能とする (ただし DXA のみ)。カットオフ値: 男性 0.789kg/BMI 未満, 女性 0.512kg/BMI 未満。DXA (Dual-energy X-ray Absorptiometry), BIA (Bioelectrical Impedance Analysis)

Chen LK, et al. J Am Med Dir Assoc 2020; 21: 300-7. e2.

© 2019 AMDA - The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine. Reproduced with permission from Elsevier.

[公益財団法人日本医療機能評価機構 (© Japan Council for Quality Health Care.)

「サルコペニア診療ガイドライン 2017 年版 (一部改訂)」

https://minds.jcqhc.or.jp/docs/gl_pdf/G0001021/4/sarcopenia2017_revised.pdf

AWGS2019において改訂されたサルコペニアの診断アルゴリズムでは、一般の診療所や地域での評価法と設備の整った医療施設での評価・診断法をそれぞれ提唱し、設備の整っていない医療現場でもサルコペニアの可能性を簡便に判定して、生活指導や設備の整った施設への紹介を推奨している。具体的には、骨格筋量の測定が困難な現場においては、下腿周囲長等で患者をスクリーニングし、握力と5回椅子立ち上がりを用いて骨格筋機能を測定して、いずれかが低下している場合にサルコペニア（可能性あり）と診断する。サルコペニア（可能性あり）に対し、生活習慣（食事・運動）の改善を促し、関連する健康教育を推奨する。同時に、確定診断のために設備の整った医療機関や専門病院に紹介することも推奨している⁸。

サルコペニアの確定診断には、骨格筋量低下の評価指数として骨格筋量指数：skeletal muscle mass index（SMI）が用いられる。SMIは四肢の筋肉量を合計し、身長²で除した値（kg/m²）であり、四肢の筋肉量の測定のために、骨密度測定にも用いるDual-energy X-ray Absorptiometry（DXA）法や体組成を推定するBioelectrical Impedance Analysis（BIA）法等の特殊な測定機器が必要となる。

2021年に兵庫医科大学の楠らは、高齢者疫学研究の調査参加者908例のデータから、筋肉量と相関するクレアチニン（Cr）とシスタチンC（CysC）の比Cr/CysC等を用いてSMIを推算する回帰式を作成し、SMI推定値のバリデーションとして、抗加齢ドックの参加者263例のデータを用いて有用性を確認した。Cr/CysC等からのSMI推定値が広く認知されれば、サルコペニアの簡便な早期診断につながると期待されるが、CysCは一般の後期高齢者健診の項目には含まれておらず、また腎障害が無い場合、保険診療上の算定が困難なこともあるため、CrとCysCの同時測定の医学的意義を認知させていくことが今後の課題とされている⁹。

サルコペニアは加齢による筋肉量減少が原因とされる一次性サルコペニアと、加齢以外が原因となる二次性サルコペニアに分類され、二次性のサルコペニアは寝たきり等の活動性の低下、栄養の吸収不良等の栄養性の要因、及び疾患に関連するサルコペニアに分類される（図表3-3-6）。

⁸ [公益財団法人長寿科学振興財団（© 2016 The JAPAN FOUNDATION FOR AGING AND HEALTH All Rights Reserved.）「総論 フレイルの全体像を学ぶ 3.フレイルとサルコペニア：サルコペニア診断の変遷とAWGS 2019 公開日：2021年9月24日 10時57分 /国立長寿医療研究センター理事長 荒井秀典」
<https://www.tyojyu.or.jp/kankoubutsu/gyoseki/frailty-yobo-taisaku/R2-2-3.html>]

⁹ [Kusunoki H. et al 「Estimation of muscle mass using creatinine/cystatin C ratio in Japanese community-dwelling older people, J Am Med Dir Assoc（2021）」]

図表 3-3-6 原因によるサルコペニアの分類

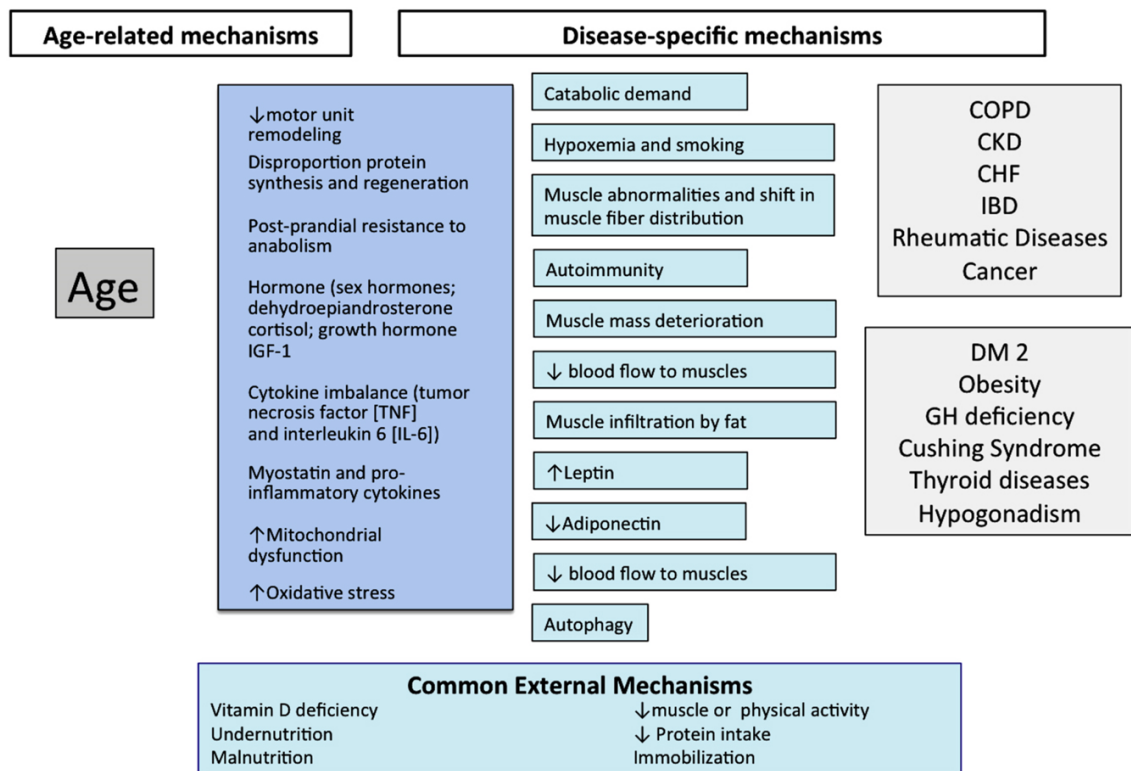
表2 原因によるサルコペニアの分類

一次性的サルコペニア	
加齢性サルコペニア	加齢以外に明らかな原因がないもの
二次性サルコペニア	
活動に関連するサルコペニア	寝たきり、不活発なスタイル、(生活)失調や無重力状態が原因となり得るもの
疾患に関連するサルコペニア	重症臓器不全(心臓、肺、肝臓、腎臓、脳)、炎症性疾患、悪性腫瘍や内分泌疾患に付随するもの
栄養に係るサルコペニア	吸収不良、消化管疾患、および食欲不振を起こす薬剤使用などに伴う、摂取エネルギーおよび/またはタンパク質の摂取量不足に起因するもの

[一般社団法人日本老年医学会 (© The Japan Geriatrics Society. All rights reserved)
「厚生労働科学研究補助金(長寿科学総合研究事業) 高齢者における加齢性筋肉減弱現象
(サルコペニア)に関する予防対策確立のための包括的研究班「サルコペニア:定義と診
断に関する欧州関連学会のコンセンサスの監訳とQ&A」
https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/sarcopenia_EWGSOP_jpn-j-geriat2012.pdf]

二次性サルコペニアに関連する疾患としては、2型糖尿病を始めとする生活習慣病や、慢性腎臓病、慢性心臓病、慢性閉塞性肺疾患等の慢性消耗性疾患、運動機能に影響する骨粗鬆症、アルツハイマー病等の認知機能障害あるいは悪性腫瘍等が含まれる。高齢化に伴い生活習慣病や慢性疾患、骨粗鬆症及びアルツハイマー病の罹患率は増加傾向にあり、これらの疾患が加齢性の一次的サルコペニアだけではなく、二次性のサルコペニアを増加させる要因となることから、種々の疾患とサルコペニアとの関連についての疫学調査が進められている(図表 3-3-7)。

図表 3－3－7 Mechanisms involved in sarcopenia. Age-related mechanisms could contribute to the disease-specific mechanisms of sarcopenia.



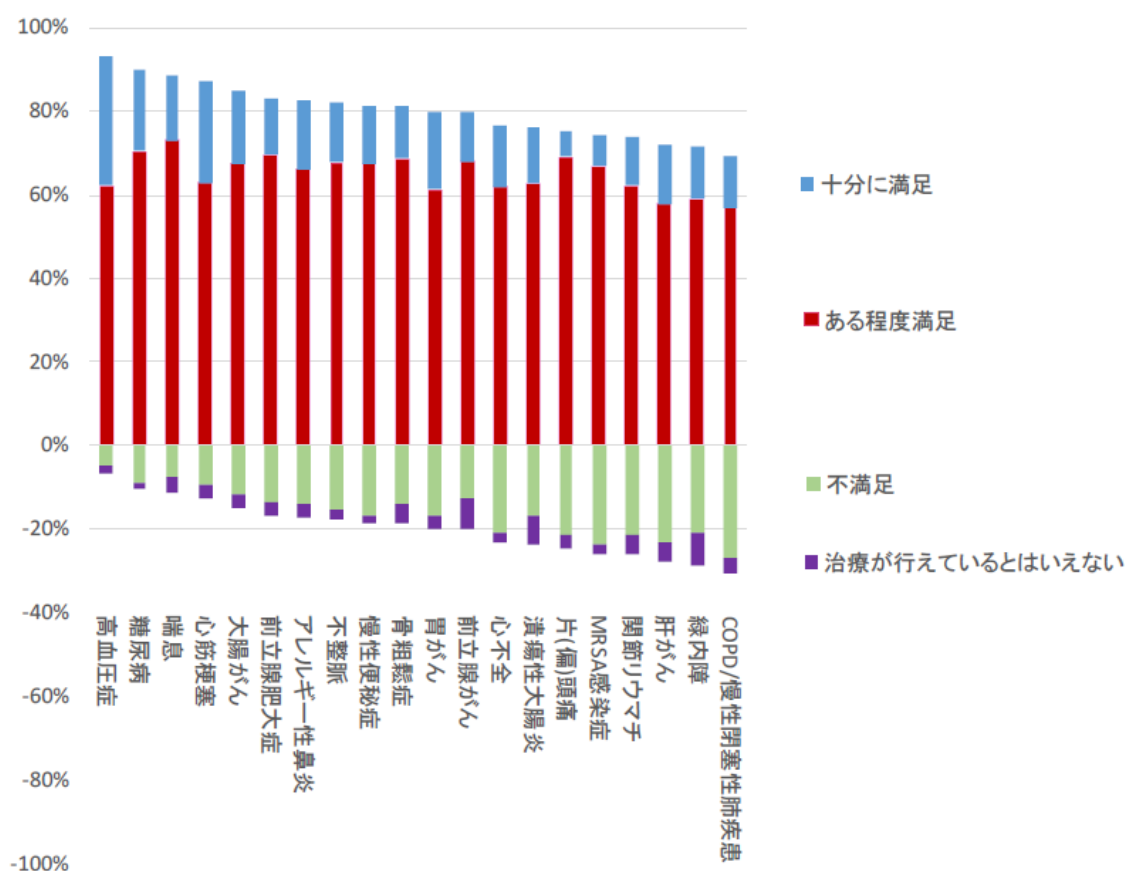
CHF, chronic heart failure; CKD, chronic kidney disease; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; DM2, type 2 diabetes; IBD, inflammatory bowel disease; GH, growth hormone.

[Victoria Zeghbi Cochenski Borba et al. MECHANISMS OF ENDOCRINE DISEASE: Sarcopenia in endocrine and non-endocrine disorders. Eur J Endocrinol. 2019 May 1;180(5):R185-R199. <https://eje.bioscientifica.com/view/journals/eje/180/5/EJE-18-0937.xml>]

二次性サルコペニアに関連する生活習慣病や慢性消耗性疾患、認知機能障害等は医療ニーズ調査対象の 60 疾患に含まれており、これまでも治療満足度が調査されてきたが、全般的な治療満足度が高い糖尿病や心筋梗塞、大腸がん、骨粗鬆症、胃がん等であっても「ある程度満足（＝十分な満足には至っていない）」の選択が大半であった（図表 3－3－8）。

図表 3-3-8 2019 年度 60 疾患調査報告書

(図表 3-1-1 治療の満足度の一部を抜粋)



治療が「十分な満足に至っていない」理由は、疾患の状態、治療法の有無、有効性、治療目標、予後の経過、患者の回復までの期間等、回答者の専門性や視点等の指標により異なると考えられる。残念ながら 60 疾患調査において「十分な満足に至っていない」理由はほとんど調査されておらず、どのような課題があるかは不明である。もし、患者の予後や回復状態等に対する未充足な満足度にサルコペニアが関係していれば、サルコペニアの治療は原疾患に付随する潜在的な医療ニーズかもしれない。

高齢化が進行している日本において、医療経済の側面からもサルコペニアに対応が必要であり、アルツハイマー病をはじめとする認知症及び慢性消耗性疾患に関連するサルコペニアについて、今後も注視する必要があると考えられる。

例として、国立長寿医療研究センターもの忘れ外来に通院する 60 歳以上の高齢者 418 例（平均年齢 77.3 歳）を対象としたアルツハイマー病とサルコペニアに関する調査において、サルコペニアの有病率は全体の 21.1%であり、被験者別では正常認知機能の高齢者 35 例の 8.6%、軽度認知障害高齢者 40 例の 12.5%及びアルツハイマー型認知症高齢者 343 例

の 23.3%であった¹⁰。また、英国の 24 地区の地域に在住していた平均年齢 71.9 歳の高齢者 1,570 例を対象とした調査では、正常認知機能者 801 例の 1.5%、軽度認知障害者 636 例の 2.8%、及び重度認知障害者 133 例の 7.5%がサルコペニアであった¹¹。

サルコペニアに対する現状の主な治療は、運動療法及び栄養指導である。活性型ビタミン D、テストステロン、成長ホルモン等の薬剤を有効とする報告もあるが明確なエビデンスは無く、また、ステロイドやホルモン等の長期投与は副作用が懸念される。サルコペニア治療と目的とした臨床開発品として、マイオスタチン（Myostatin）やアクチビン（Activin）等に対する抗体、細胞治療、遺伝子治療、低分子等の治験が進められており、いくつかの開発品において臨床第 2 相試験で有効性が報告されている（図表 3-3-9）。サルコペニア治療に有効な薬剤の承認が待たれるが、アルツハイマー病治療における抗体療法と同様に、高額医療が予想される抗体、細胞治療、遺伝子治療等をサルコペニアに適応する意義（コスト/ベネフィット）については、医療経済学的な議論も必要と考えられる。

¹⁰ [Sugimoto T et al 「Prevalence and associated factors of sarcopenia in elderly subjects with amnesic mild cognitive impairment or Alzheimer disease. Curr Alzheimer Res 2016; 13: 718-26.」]

¹¹ [Papachristou E et al 「The relationships between body composition characteristics and cognitive functioning in a population-based sample of older British men. BMC Geriatr 2015; 15: 172.」]

図表 3-3-9 Current status of the development of drugs for sarcopenia

Company name	Drug name	Collaborator	Target	Remark
Novartis AG	Bimagrumab (antibody)	MorphoSys AG	Activin receptor type 2B	Thigh muscle volume increased by week 2 and was sustained throughout the treatment period (June 2017, phase 2).
Regeneron Pharmaceuticals Inc.	Trevogrumab (antibody)	Sanofi S.A.	Myostatin	Primary endpoint of phase 2: percent change in total lean body mass.
Biophytis SAS	Sarconeos (natural active ingredients)	NA	Proto-oncogene protein c-MAS-1, MAS receptor	Meaningful activity in animal models of muscular dystrophies. Good tolerability profile and no serious adverse events (phase 1).
ARMGO Pharma Inc.	ARM-210 (small molecule)	Servier	Ryanodine receptor	Treatment of Becker and limb-girdle muscular dystrophies as well as cachexia.
Immusoft Corporation	NA (cell therapy)	Bellicum Pharmaceuticals	Enzyme/protein replacement therapy	Immune system programming technology.
Neurotune AG	NT-1654 (fragment of neural agrin)	NA	NA	Low-density lipoprotein receptor-related protein 4, acetylcholine. NT-1654 accelerated muscle reinnervation after nerve crush.
AAVogen Inc.	AVGN7 (gene therapy)	NA	Activin receptors	Gene expression inhibitors. AVGN7 contains a gene called SMAD7, which stops gene expression for muscle wasting.
Amgen Inc.	ATA 842 (antibody)	NA	Myostatin, activin	ATA 842 demonstrated increased muscle mass and muscle strength in the treatment of young and old mice for 4 weeks.
Vibe Pharmaceuticals LLC	VB-102 (protein)	NA	NA	The drug can potentially regenerate muscle and bones.
MYOS RENS Technology Inc.	Peptide of follistatin	Cloud Pharmaceuticals	Furin, Janus kinase 3, myostatin	Discovery of a myostatin inhibitor therapeutic for the treatment of sarcopenia.
BioViva	AAV gene therapy	NA	Myostatin	Obtained from a natural source and has potential in the modulation of myostatin expression.
Teijin Pharma Ltd.	TEI-SARM2	NA	Androgen receptor	Selective androgen receptor modulator.

Source from Sarcopenia Therapeutics - Pipeline Analysis 2018 by P&S Market Research (<https://www.psmarketresearch.com/market-analysis/sarcopenia-therapeutics-pipeline-analysis>).
NA, not applicable.

[U.S. National Library of Medicine 「Ju Yeon Kwak and Ki-Sun Kwon. Pharmacological Interventions for Treatment of Sarcopenia : / Current Status of Drug Development for Sarcopenia. Ann Geriatr Med Res. 2019 Sep; 23 (3) :98-104.」

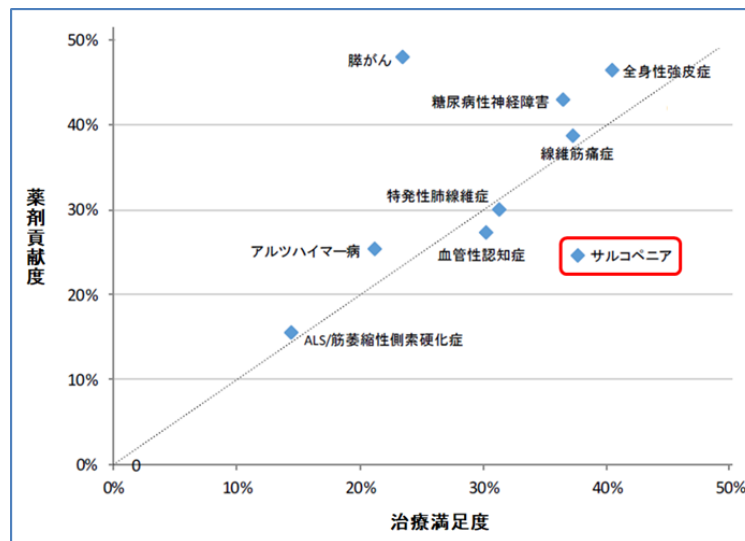
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7370765/>]

高齢化が加速している日本において、加齢以外に明らかな原因がない一次性サルコペニア、並びに活動や栄養、生活習慣病やアルツハイマー病等の疾患に関連する二次性サルコペニアは、医療経済だけではなく、高齢者の社会活動を含めた社会経済へ影響を与えるであろう。サルコペニア診断アルゴリズムが明確化された状況ではあるが、治療は運動療法や栄養指導が中心であり、まだ有効な薬剤の適応は無い。今後、サルコペニアが保険診療病名に収載されるかは不透明であるが、医療経済性を含めたサルコペニアの治療に求められる薬剤や治療法等の医療ニーズについて、継続した調査が望まれる。

(2) 専門医ヒアリング

サルコペニア治療の現状、将来戦略、今後の治療薬に求められる薬剤プロファイル等について、国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 理事長 荒井 秀典（あらい ひでのり）先生にリモートでヒアリングを行い、以下をご回答いただいた。

図表 3-3-10 サルコペニアの治療満足度と薬剤貢献度（再掲）



【質問 1】 60 疾患医療ニーズのアンケート調査において、初めてサルコペニアの治療満足度と薬剤貢献度を調査した結果、治療満足度と薬剤貢献度は 37.6%及び 24.7%と低く、「治療が行えているとはいえない」が 29.1%、「効く薬がない」が 38.1%でした。サルコペニアの治療満足度と薬剤貢献度が低い理由として、診断、予防及び治療においてどのような課題が考えられるでしょうか？

診断に関して AWGS（Asian Working Group for Sarcopenia）の診断基準を参考に、2019 年に日本のガイドラインを作成した。ガイドラインは AWGS で提唱された DXA 法や BIA 法等の高額な医療機器での骨格筋量測定による診断に代えて、多くの一般病院でも診断が可能な基準として下腿周囲長、握力及び 5 回椅子立ち上がりを用いた診断基準を提唱している。一般病院でサルコペニアと診断された後、必要に応じて専門的な設備のある病院で DXA 法や BIA 法で骨格筋量を測定することになる。

日本のガイドラインであれば、メジャー、握力計とストップウォッチだけで診断が可能であることから、サルコペニア診断のすそ野が広がり、治療介入が進むことに期待している。残念ながら学会等の調査では、サルコペニアに対する医師の認知度は 50%以下程度である。

予防は食事療法と運動療法であり、予防治療の成否は患者本人への依存度が高い。やはり世間一般にもサルコペニアの認知度が低いので、例えば企業検診においてサルコペニアの診断を取り入れて啓発を進める必要がある。サルコペニアは高齢者に特有の疾患と認識されがちであるが、60 歳未満の中年期から疾患を理解する必要がある。特に肥満や糖尿病の場合、40 歳代から予防が望ましい。

治療において有効な薬剤がまだ登場していないことが、大きな課題である。現状のサルコペニアに対する食事及び運動療法に診療報酬が適応されていないことも、医師のインセンティブを上げない理由であると思われる。有効な薬剤が出てくれば、疾患としてのサルコペニアのとらえ方も劇的に変わるであろう。

サルコペニアの診療科は、主に一般内科、整形外科、内分泌代謝科及び老年科である。神経内科における診断は極めて少なく、神経内科でのサルコペニア治療はほとんど聞かない。ALS（Amyotrophic lateral sclerosis）や重症筋無力症の鑑別診断において、神経内科ではまず原因病巣の神経系を診断し、代謝の異常の確認を経て、最終的に他の機能に問題がない場合にサルコペニアと診断される。つまり、神経系疾患の原因は神経系であり、筋肉が主要な治療標的ではないからであろう。

【質問2】 他の疾患とサルコペニアの関連性、特に、高齢化に伴うアルツハイマー病等の認知症や骨粗鬆症とサルコペニア、糖尿病等の代謝性疾患や慢性腎疾患等とサルコペニアとの関連性についてご意見をいただけますでしょうか？

アルツハイマー病等の認知症、骨粗鬆症、糖尿病等の代謝性疾患及び慢性腎疾患等に加えて、COPD、心不全、慢性関節リウマチ等もサルコペニアの発症リスクと関連する。脳と筋肉のクロストークがあり、筋肉の活動は脳からの刺激に依存するし、有効な食事を積極的に摂取する認識も必要である。

アルツハイマー病等の認知症と糖尿病はサルコペニアと双方性の関係にあり、各々の疾患が他の疾患のリスクに影響する。認知症では、脳からの筋肉への刺激が減弱することが関連すると考えられ、加えて食生活の質が低下する MCI（Mild Cognitive Impairment）の時期から、既にサルコペニアは進行していると考えられる。

糖尿病治療のガイドラインにサルコペニアは記載されている。糖尿病はサルコペニアの治療が原疾患の改善につながる可能性がある。具体的には、運動療法や食事療法による筋肉量の増大が糖代謝を改善し、糖尿病を改善する。糖尿病治療薬のチアゾリジン誘導体等は骨代謝に影響して、サルコペニアに悪影響を与える可能性もある。原疾患の治療を考える上で、サルコペニアに関連する健康寿命への影響の有無を考慮する必要があるだろう。

認知症と糖尿病以外の疾患において、サルコペニア治療による原疾患改善の明確なエビデンスは示されていない。

骨粗鬆症、慢性腎疾患、COPD、心不全、慢性関節リウマチは、疾患がサルコペニアのリスクを高めるワンウェイの関係にあり、二次性サルコペニアの要因である。骨粗鬆症や

慢性関節リウマチとサルコペニアに関連する研究は最近増えてきている。うつ病や双極性障害は、食欲減退等によりサルコペニアのリスクファクターとなりえる。

基本的にサルコペニアでは疲れやすく、長い旅行や歩行ができず、他人との接触の機会が減る。COVID-19 の流行により、高齢者の外出の機会の減少が筋肉の減少につながり、社会的な孤立がうつ病や認知症につながることを懸念される。

【質問3】 抗 Myostatin 抗体を始めとする抗体療法や SARM (selective androgen receptor modulator) によるホルモン療法の開発が進められていますが、これらの治療法に対する荒井先生の期待度はいかがでしょうか？ また、その他に先生が有望と考えておられる薬剤や治療法はあるのでしょうか？

治療薬が開発されればサルコペニアの治療や研究、認知が活性化されるので、新薬には大いに期待している。一方で薬物のみに依存して、食事療法や運動療法をおろそかにしてはならない。

複数の企業が抗ミオスタチン抗体を開発しているが、ミオスタチンの作用を阻害するある抗体はサルコペニア患者の筋肉量を増加させたが、筋肉の機能改善には至らず、Ph2 のプライマリーエンドポイントを満たせなかったと聞いている。サルコペニア等の筋疾患の治療においては、単に筋肉量の増加だけではなく、脳からの刺激も合わせた筋肉の機能の改善が必要であると推察されており、脳－神経－骨格筋の総合的な研究も必要であろう。

SARM も Ph2 で十分な有効性が示されず、大きな副作用はなかったが、開発を中断したと聞いている。テストステロンはサルコペニアで適応されているが、保険適応はなく、動脈硬化や代謝性の副作用があるため、3 か月程度の短期処方が望ましい。その他、現時点ではサルコペニアを対象に Ph2-3 段階の開発品情報は聞いていない。

活性型ビタミン D3 製剤もサルコペニア治療薬又はサプリメントの候補のひとつとなる可能性はあるが、ビタミン D3 の血中レベルの低い患者を対象としたランダム化比較試験で有効性を示す必要があると考える。医薬品以外に筋肉を電気で刺激する物理学的なサルコペニア治療法も考えられる。

新規な治療ターゲットとして、脳神経研究に注目している。神経は筋肉活動の上流にあり、中枢のある部分がサルコペニアに重要と考えている。うつ病治療の電気けいれん療法や経頭蓋磁気刺激療法が保険適応になれば、サルコペニアに対する長期臨床試験は可能かもしれない。

既にウェアラブルデバイスで心機能のモニターが可能のように、サルコペニアの筋肉の状態（筋電図等）を測定できる電子デバイスや、患者の食事や運動療法のモチベーションアップにつながるデバイスも有用かもしれない。

【質問4】 サルコペニアの治療薬剤は、保険適応となるでしょうか？ 治療薬が保険適応を獲得するためには、薬効、副反応、薬価等に関して、どのようなプロファイルが必要と考えられるでしょうか？

抗体等のコストが高い医薬品の場合、コスト/ベネフィットの意味で重症サルコペニアが処方対象となるであろう。運動療法や食事療法が適応できない患者に対して、筋肉量の増加のみではなく、筋肉の機能を改善し、QOLを高める薬剤が望まれる。経口投与、適正な価格、3~6 か月の投与で筋肉の機能に明らかな改善がみられる薬剤が望ましく、ランダム化比較試験によるエビデンスが必要と考える。なお、全世界でサルコペニア対象の保険適応の薬剤はない。

（3）専門医ヒアリングのまとめと所感

サルコペニアは 2019 年度の医療ニーズ調査において初めて調査対象とした疾患であり、サルコペニアに対する治療満足度並びに薬剤貢献度は、それぞれ 37.6%及び 24.7%と非常に低い結果であった。サルコペニアに対する治療満足度並びに薬剤貢献度が低い背景や理由と併せて、日本におけるサルコペニア治療の状況や今後の治療薬の可能性等について、荒井秀典先生にご意見をお伺いした。

治療満足度と薬剤貢献度が低い一番の理由は、まだ有効な治療薬が無いこととのご意見であった。現状の治療は食事指導と運動療法が中心の予防的な対症療法に限られており、患者本人への依存度が高い。さらに、サルコペニアの食事指導と運動療法に診療報酬が適応されていないことも、医師のインセンティブを上げない理由となる。臨床開発中の治療薬としてミオスタチンのシグナルを遮断する薬剤や SARM (selective androgen receptor modulator) 等があるが、必ずしも有望な結果は得られていないとのことである。荒井先生は、筋肉量の増加だけではなく、筋肉の機能をも改善する新たな発想での創薬に向けて、今後は脳-神経-骨格筋の総合的な研究が期待されるとのご意見であった。

2020年に発行された日本のサルコペニア診療ガイドラインでは、一般病院においてもメジャー、握力計とストップウォッチだけで患者を診断できる診断アルゴリズムが提唱されており、今後、サルコペニアが広く社会に認知されていく可能性がある。現状では社会一般的にサルコペニアは疾病としての認知度が低い、企業検診等に簡易なサルコペニア診断を取り入れ、高齢者（65歳以上）に至る前からサルコペニアに関する情報を広げることにより、啓発が進むかもしれない。

生活習慣病、慢性腎臓病、慢性心臓病、慢性閉塞性肺疾患等の慢性消耗性疾患は、二次性サルコペニアの原因疾患と考えられており、密接な関連がある。過去の 60 疾患の医療ニーズの調査で全般的な治療満足度が高い糖尿病や心筋梗塞、大腸がん、骨粗鬆症等でも、治療満足度は「ある程度満足（＝十分な満足には至っていない）」が大半であった。十分な満足に至らない理由は調査されていないが、完治されない原疾患が二次性サルコペニアの発症原因となっている可能性、あるいは逆に、患者の予後や回復状態等に対する未充足な満足度にサルコペニアが関係している可能性が考えられ、サルコペニア治療は原疾患に付随する潜在的な医療ニーズであるかもしれない。

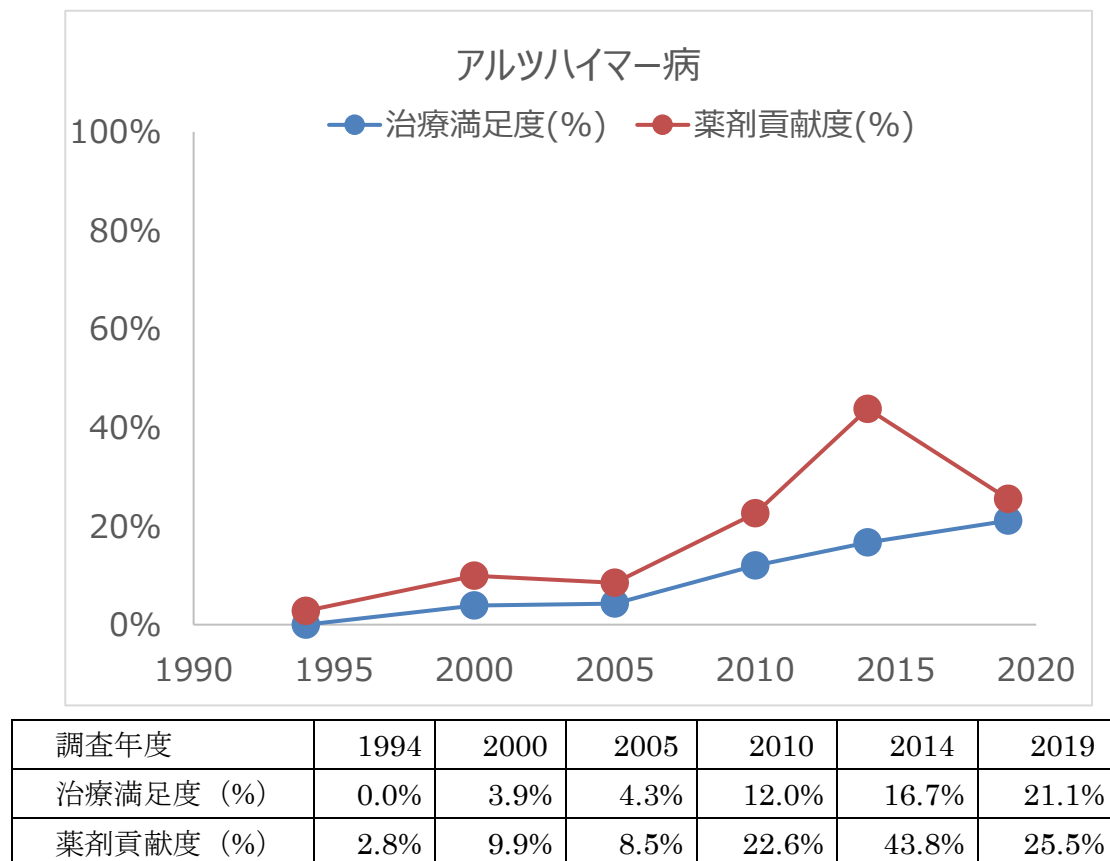
高齢化が進行している日本において、社会活動や医療経済の側面からもサルコペニアは対応が必要であり、アルツハイマー病を始めとする認知症及び慢性消耗性疾患に関連するサルコペニアについて、今後も注視する必要があると考えられる。

3-4 アルツハイマー病

アルツハイマー病は、内科医を対象とした 1994 年度から 2019 年までの過去 6 回の全ての 60 疾患医療ニーズのアンケート調査対象疾患に含まれていた。治療満足度は調査年毎に少しずつ上昇してはいるが、2019 年度の調査においても治療満足度は 21.1%と低かった。薬剤貢献度は 2005 年度の調査から僅かに上昇し、2014 年度に 43.8%を示したが、2019 年度は 2010 年度と同程度の 25.5%に下降した。

調査の年度毎に回答者の総数、属性、専門性、疾患あたりの回答数等が異なるため、薬剤貢献度が 2014 年度に高かった理由並びに 2019 年度に低下した理由は不明であるが、アルツハイマー病に対する治療満足度と薬剤貢献度は 1994 年度の調査開始時から継続して低い状況にある（図表 3-4-1）。

図表 3-4-1 アルツハイマー病に対する治療満足度・薬剤貢献度の推移



医療ニーズ調査班は、2017 年度に「アルツハイマー病に関する医療ニーズ調査」として専門医へのヒアリング調査、2018 年度に「アルツハイマー病の神経内科医へのアンケート調査」、2019 年度の「60 疾患に関する医療ニーズ調査（第 6 回目）」並びに 2020 年度の「60 疾患に関する医療ニーズ調査（第 6 回目）」【分析編】を実施し、直近の 4 年間にアルツハイマー病に対する医療ニーズ調査結果と考察を報告してきた。

本項では、FDA が 2003 年のメマンチン (Memantine HCl) の承認 (日本では 2011 年承認) から、18 年ぶりの新規アルツハイマー病治療薬としてアデュカヌマブ (Aducanumab) を迅速承認した機会に、アルツハイマー病治療に関する課題とこれからの展望や期待を考察する。なお、本項は 2021 年 12 月末までの情報を基に考察した。

2021 年 6 月 7 日に FDA は、Biogen/エーザイが開発した抗アミロイドベータ ($A\beta$) 抗体のアデュカヌマブ (Aducanumab) を、18 年ぶりのアルツハイマー病治療用の新薬として迅速承認した。治療対象は $A\beta$ 蓄積の有無やアルツハイマー病の病期に制限のないアルツハイマー病全般とされたが、条件付きの迅速承認であり、追加の臨床試験で有用性が確認できない場合は承認取消もありえる。

迅速承認 1 か月後の 7 月 8 日に FDA は、アデュカヌマブに対して、“Treatment with ADUHELM (アデュカヌマブ) should be initiated in patients with mild cognitive impairment or mild dementia stage of disease” とする更新ラベルを承認し、アデュカヌマブの処方 は軽症症例に制限された。

後述する EMA が 12 月 16 日に欧州でのアデュカヌマブの販売承認を否決した数日後の 12 月 20 日に、アルツハイマー専門家と保健権利擁護者 (Health Advocate) のグループは、FDA に対してアデュカヌマブの販売取消と使用の抑制を要求した。

2021 年 11 月下旬に行われた EMA の Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) ミーティングにおいて、欧州でのアデュカヌマブの承認に消極的な投票結果の傾向が公表され、12 月 16 日に正式に CHMP はアデュカヌマブの Marketing Authorization Application (MAA) を推奨しないと決断した。

12 月 17 日付の EMA の意見書において、“アデュカヌマブは脳の $A\beta$ を減少させるが、 $A\beta$ 減少と臨床改善効果の関連は確立されていない。主な臨床試験の結果に不一致があり、初期ステージのアルツハイマー病に対して全体的な効果を示していない。加えて、障害の要因となる浮腫や出血の疑いのある異常を示したいくつかの患者の脳スキャン画像から、十分な安全性を示していない。さらに、臨床試験において、異常が的確にモニタリングされ、管理されていたか不明確である。これらの理由から、アデュカヌマブの有益性はリスクを上回っておらず、当局は承認を拒絶する” と理由を言及している¹²。

¹² <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/aduhelm>。

日本において厚生労働省の専門部会は、12 月 22 日にアデュカヌマブの承認判断について審議を継続する方針を示し、今後実施される臨床試験の結果をもとに再度審議する必要があると判断した。

2017 年度の専門医へのヒアリング調査においては、アルツハイマー病と A β の蓄積に関連性が高く、アルツハイマー病発症の要因として A β 仮説を肯定する意見が多かった。一方で、当時の臨床試験において抗 A β 抗体が顕著な臨床的有効性を示さず、多くの抗 A β 抗体の開発が中止又は中断されていたことから、A β 仮説を疑問視する時流もあった。

2017 年度の専門医ヒアリングの意見で、『臨床試験で抗 A β 抗体が効果を示すには、抗 A β 抗体の副作用である血管性浮腫（ARIA ; amyloid-related imaging abnormalities）を恐れずに用量を設定する必要がある』と述べられている。アデュカヌマブは投与方法に工夫を加えた臨床試験により、ARIA の発現を抑えながら薬効を評価しており、治験デザインによる有害事象の制御が FDA の迅速承認に至った要因のひとつかもしれない。しかしながら、EMA は ARIA のリスクと A β 仮説の未確実性を理由として承認を拒絶しており、また、EMA は治験における有害事象のモニタリングと管理にも疑問を投げかけており、FDA と EMA でアデュカヌマブに対する評価は異なる。

アルツハイマー病の診断や評価に関して、臨床試験ではアルツハイマー病の診断と評価に A β や Tau の Positron Emission Tomography（PET）が使用されているが、実際の治療において PET を用いた診断方法は経済的な負担も大きく、直近 4 年間の医療ニーズ調査を通して、より簡便で安価な診断方法の開発を要望する意見が多かった。一方で、アルツハイマー病治療用の疾患修飾薬が無い 2017 年の状況においては、正確なアルツハイマー病診断の意義や必要性を疑問視する意見もあった。

FDA は代理エンドポイント（サロゲートマーカー）に基づく評価でアデュカヌマブを迅速承認した。具体的には、A β プラークの減少を臨床的有用性の予測可能性が高いサロゲートマーカーとした臨床試験結果を基に承認した。一方で過去に開発を中止した疾患修飾薬もサロゲートマーカーの評価でアデュカヌマブと同等の効果を示していた開発品があることから、A β プラークの減少をアルツハイマー病サロゲートマーカーとみなすことについての妥当性を疑問視する有識者のコメントも上がっている。なお、EMA は意見書において “although Aduhelm（アデュカヌマブ）reduces amyloid beta in the brain, the link between this effect and clinical improvement had not been established.” と、アデュカヌマブの A β （プラーク）の減少効果を認めているが、臨床有用性との関連性は未確立としている。

アルツハイマー病の症状が表面化する 20 年程前から A β が脳内に蓄積している知見から、抗 A β 抗体等の先制医療や予防投与が医療ニーズ調査においても注目されてきた。

2018年度の調査における「既存の薬剤とは機序の異なる根本的な治療薬が開発された場合、適切な治療開始時期はいつと考えられるか？」に対する回答は、Preclinical 37.1%、自覚的認知機能低下（SCI：subjective cognitive impairment）23.7%、軽度認知障害（MCI：Mild Cognitive Impairment）35.5%及びアルツハイマー型認知症 3.8%であり、MCI以前の早期から予防的にアルツハイマー病に対する根本的な治療開始を提案する意見が多かった。実際の治療において、どのようなアデュカヌマブの使用方法が高い有効性を示すのか関心がもたれる。

アルツハイマー病の先制医療や予防医療を提案する一方で、実現にあたって医療コストを懸念する意見もある。2017年度の医療ニーズ調査報告書に専門医の意見として、“「認知症発症を5年遅延することができれば、経済的な効果を算出する価値がある」という意見もある。海外では、認知症発症を5年間遅延したケースでのコスト試算が進められている”と述べられている。アデュカヌマブの月1回、維持用量投与での年間薬剤費は約640万円（\$56,000）とされている。アデュカヌマブが認知症の発症を5年遅延する効果を示すかは、今後の臨床試験や市販後調査の結果次第であるが、認知症進展抑制の維持に約640万円×生存年数が必要となれば、かなり高額なコストとなる。2017年度及び2018年度のヒアリングにおいて、高価な抗体医薬は早期治療のみに適応として、維持療法は低分子薬に切り替えるのが理想との意見があった。しかし、有望視されていたAβ蓄積を阻害する低分子薬のβサイト切断酵素（BACE：β-site of APP cleaving enzyme）阻害剤は、現状では承認に至っていない。

なお、2021年10月20日付のBiogenの2021年第3四半期（7-9月）決算報告書（BIOMEN REPORTS THIRD QUARTER 2021 RESULTS）によると、承認後3か月のアデュカヌマブの売上（revenue）は5,000万円以下（\$300,000）であった¹³。同日付のThe New York Times オンラインでは、“同四半期の間にアデュカヌマブが投与された患者数をBiogenは公表していない”とされている¹⁴。

また、アルツハイマー専門家と保健権利擁護者（Health Advocate）のグループがFDAに対してアデュカヌマブの販売取消と使用の抑制を要求した12月20日付で、Biogenは2022年1月1日からアデュカヌマブの卸価格（wholesale acquisition cost）を約50%値下げし、年あたりの維持投与（体重74kg、10 mg/kg投与）が\$28,200になると発表した¹⁵。

¹³ [Biogen (©2022Biogen) 「Biogen Reports Third Quarter 2021 Results」
<https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/biogen-reports-third-quarter-2021-results>]

¹⁴ [NewYorkTimes (©2021TheNewYorkTimesCompany) 「Sales of Biogen's costly new Alzheimer's drug fall far short of expectations」
<https://www.nytimes.com/2021/10/20/business/biogen-aduhelm-sales-q3-2021.html>]

¹⁵ [Biogen (©2022Biogen) 「Biogen Announces Reduced Price for ADUHELM® to

2021 年上期時点（First published : 25 May,2021）でのアルツハイマー病治療薬の開発品が、Alzheimer’ s disease drug development pipeline: 2021¹⁶にレビューされており、126 の開発品について 152 の臨床試験が進められている（フェーズ 3 ; 41 試験、フェーズ 2 ; 87 試験、フェーズ 1 ; 24 試験）。アデュカヌマブに続く、多くの新規なアルツハイマー病治療薬が承認されることに期待したい。

Improve Access for Patients with Early Alzheimer’s Disease」

<https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/biogen-announces-reduced-price-aduhelmr-improve-access-patients>]

¹⁶ <https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/trc2.12179>

第4章 医療ニーズ調査の意義と課題、そして今後

4-1 序（四半世紀にわたる医療ニーズ調査）

公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団（HS 財団）では、1994 年から 2019 年の四半世紀にわたり、約 5 年ごとに一般的な 60 疾患の治療満足度及び薬剤貢献度の医療ニーズアンケート調査を計 6 回実施してきた。また、調査実施年度における治療満足度及び薬剤貢献度、並びに調査開始年度（1994 年度）からのそれぞれの経年的な推移を、HS 財団発行の報告書として示してきた。幅広い領域にわたる 60 の疾患について、内科医を対象とした俯瞰的な医療ニーズ調査は世界に類がなく、調査結果は製薬企業の説明会資料及び行政の施策説明会資料等に引用され、創薬研究や病態解明研究等に取り組むべき疾患の選定に貢献してきたと考えている。

医療ニーズアンケート調査は、治療満足度と薬剤貢献度を「十分満足・貢献」、「ある程度満足・貢献」、「不満足・あまり貢献していない」及び「治療が行えているとはいえない・効く薬がない」の4段階で評価し、「十分満足・貢献」と「ある程度満足・貢献」の合計を「満足・貢献あり」と集計した。調査の結果、治療満足度と薬剤貢献度は高い相関関係を示し、この相関関係は医療現場における大まかな実態を反映しているとアンケート調査開始当初は判断した。2000 年以降、日本における新薬開発の促進や治験の国際化により数多くの治療薬が新たに利用可能になり、調査対象疾患の「満足・貢献あり」の比率は全体的に上昇してきたが、アンケート回答の内訳は、「十分満足・貢献」の選択が少なく、「ある程度満足・貢献」の割合が多かった。慢性疾患の代表ともいえる糖尿病や心不全を専門とする医師からは、実際の治療満足度及び薬剤貢献度はアンケート結果ほど高くはないとの声もあり、60 疾患の調査結果と専門医が直面している実態との乖離も指摘されている。そこで、2019 年度の第 6 回調査においては、治療と薬剤の評価が「十分満足・貢献」に至らない理由について深堀調査を加え、2020 年度に糖尿病などの 4 疾患について深堀調査の結果を解析した結果、「ある程度満足・貢献」の回答の中に潜在する医療ニーズが示された。

本章では、これまでの HS 財団における医療ニーズ調査全体を振り返り、調査の意義と価値、課題、並びに今後の医療ニーズ調査について述べる。

4-2 医療ニーズ調査の意義と価値

HS 財団は「60 疾患に関する医療ニーズ調査（以降、「60 疾患調査」と略す）」以外に、当該調査結果の分析（60 疾患の医療ニーズ調査分析編）、並びに個別の疾患あるいは個別領域疾患の医療ニーズ調査も実施してきた。2010 年から 2019 年の 10 年間にこれらの調査結果の引用・転載の依頼が 146 件あり、「60 疾患調査」結果の引用・転載依頼が

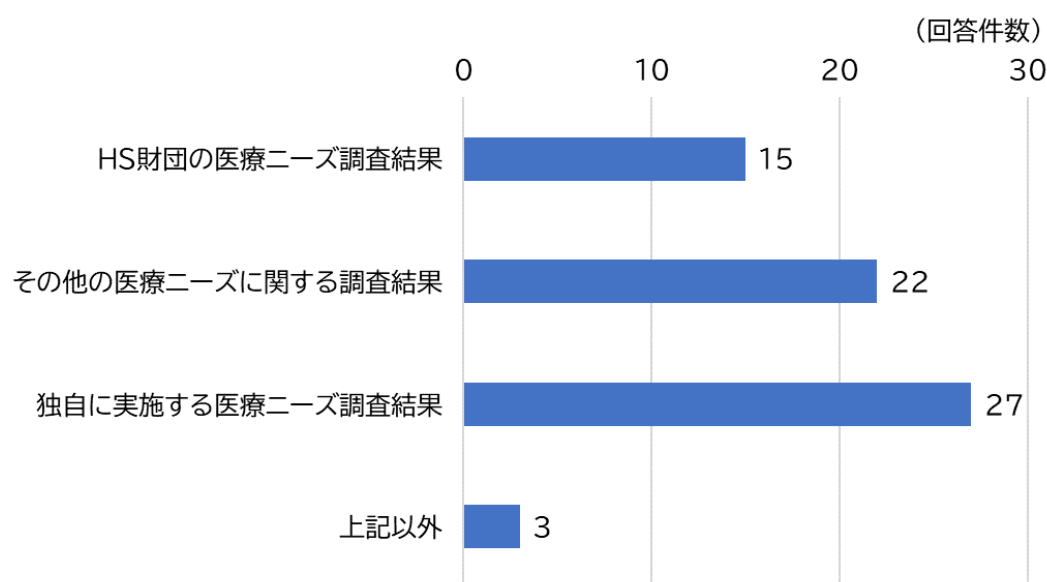
107 件と最も多く、続いて 60 疾患の医療ニーズ調査分析編 16 件、神経 60 疾患の医療ニーズ調査 13 件、慢性疼痛の医療ニーズ調査 6 件、気分障害の医療ニーズ調査 2 件であった。依頼機関別では、製薬会社 79 件、広告代理店（製薬会社から受託）25 件、大学・研究機関等 20 件、マスコミ 19 件、官公庁 3 件と、製薬会社関係が約 7 割を占めた。

60 疾患調査は、医療ニーズの定点的な観測という目的から、一部の対象疾患を入れ替えたものの、1994 年度から評価方法は変更せずに 6 回実施した。この結果の経年的推移の分析により、各種疾患に対する治療満足度や薬剤貢献度が回を追うごとに向上してきたことが示され、アンケート調査結果は創薬戦略などの参考にされてきたと推察している。

新薬開発を行う製薬企業が、実際どのように HS 財団の医療ニーズ調査を利用しているかを調査する目的で、令和 3 年（2021 年）6 月末～7 月末に日本製薬工業協会加盟の研究開発志向型の製薬企業を対象にアンケート調査を実施し、27 社 32 部門から回答を得た。

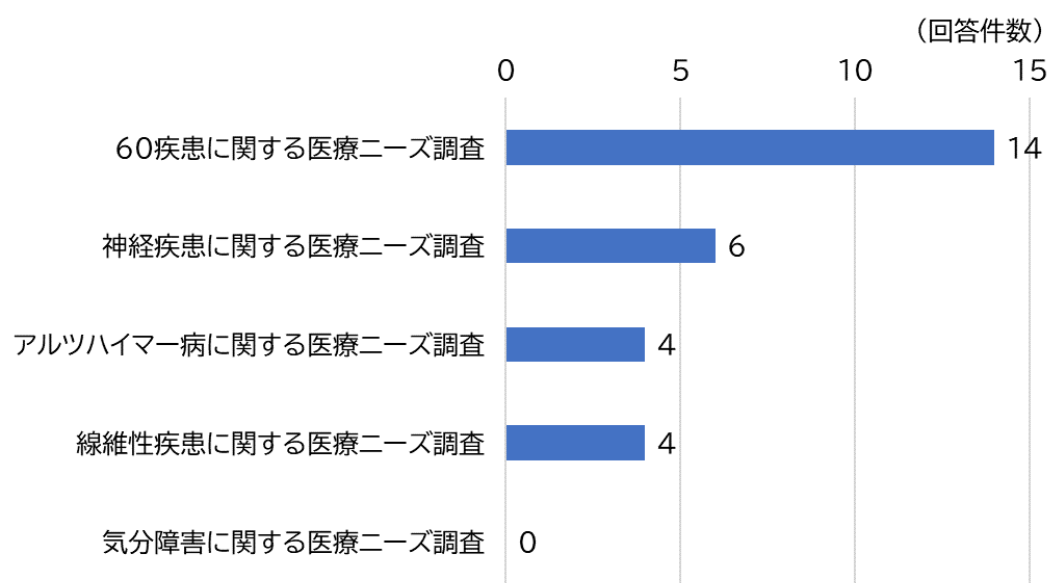
大多数の部門が、創薬研究プロジェクトを開始する際に、アンメット・メディカル・ニーズ（UMN）の大きさを考慮すると回答した（31/32 部門）。31 回答の約半数が直近の 10 年に報告された何らかの医療ニーズ調査結果を活用したと回答し（15/31 回答、図表 4-2-1）、そのほとんどが「60 疾患調査」を活用したとの回答であった（14/15 回答）（図表 4-2-2）。

図表 4-2-1 創薬研究プロジェクト開始時における、UMN 調査結果の利用件数（N=31）



注：日本製薬工業協会研究開発委員会を対象とした調査を 2021 年 6 月から 7 月に実施し、27 社 32 部門から回答を得た。UMN を考慮するとした 31 部門からの回答を示す。医療ニーズ調査結果は 2012 年以降の調査結果を調査対象とした。

図表 4-2-2 HS 財団の調査結果の活用件数



注：医療ニーズ調査結果を活用した 15 部門からの回答を示す。60 疾患は 2014 年度以降、神経疾患は 2013 年度・2018 年度、アルツハイマー病は 2017 年度、線維性疾患は 2016 年度、気分障害は 2012 年度の調査結果を調査対象とした。

「60 疾患調査」結果の活用方法としては、概ね以下の 2 つの回答に集約された。

- 1) 治療満足度・薬剤貢献度などの「60 疾患調査」の結果から、研究対象疾患の位置づけを疾患横断的、かつ俯瞰的、客観的に示すデータとして活用した（11/14 回答）。
- 2) 他の医療ニーズ調査結果と合わせ、未充足な医療ニーズの情報を利用した（4/14 回答）。

企業へのアンケート調査結果から、日本の研究開発型製薬企業は、概ね UMN の大きさを研究プロジェクト開始の際の判断材料としており、半数の企業が独自の調査結果や他に利用できる医療ニーズ調査結果と共に、HS 財団による「60 疾患調査」の結果を利用していることが示された。また、「60 疾患調査」の結果は、社内会議等で UMN の大きさを俯瞰的、客観的に示す根拠データとして活用されていることが示された。

個々の疾患を深掘りして医療ニーズを調査する方法や報告は多数あるが、疾患を横断的、かつ俯瞰的、客観的に調査して UMN の大きさや傾向を示す結果は、「60 疾患調査」以外に存在しない。HS 財団の調査は、日本国内の製薬企業に対して、医療ニーズの俯瞰的な可視化による初期評価的な調査として、ユニークかつ意義あるものと考えられる。

4-3 医療ニーズ調査の課題

(1) 60 疾患アンケート調査上の課題

これまでに「60 疾患調査」結果を分析した際、先に述べた専門家の意見にもあるとおり、必ずしも満足度や貢献度が実態を反映していない疾患が存在するという問題点も浮き彫りになった。これまでの設問内容を堅持した定点的かつ継続的なアンケート調査では、更に実態と乖離する疾患が増えてくることが懸念され、「60 疾患調査」は調査目的や方法を見直す時期に差し掛かったと言えるだろう。これまでの「60 疾患調査」の結果を踏まえ、以下に課題を整理した。

1) アンケート回収率の低下

経年的にこれまでのアンケート回収率を比較すると、回を追うごとにアンケートの回収率が低下している。開始当初の 1994 年の回収率は 39.2% (98/250) であったが、2000 年 28.5% (129/452)、2005 年 18.7% (147/787)、2010 年 9.8% (161/1650)、2014 年 6.3% (158/2500) と低下し、直近 2019 年の回収率は 5.1% (202/4000) であり、アンケートの依頼数を増加させることにより絶対回答数を維持しているのが現状である。回収率改善の試みとして、2013 年に神経治療学会の依頼を受け、学会の協力のもと、理事と評議員、及び回答を希望する一般会員に神経疾患に関する医療ニーズ調査を実施した結果、58.7% (159/271) と回収率の大幅な改善が見られた。一方、2018 年に同様の調査を全ての神経治療学会員に行った結果、回収率が 10.7% (217/2033) に留まった。学会の協力により、回収率にある程度の向上が認められるものの、他の学会からの協力を得るには至っていない。各学会の意向を把握し、更なる学会との連携を模索する必要があるだろう。また、「60 疾患調査」は 2014 年度より Web アンケート調査を実施しているが、アンケート回収率の改善には、近年の SNS の普及を踏まえた新たな方法も検討する必要があると言えるだろう。

2) 調査対象疾患の選定

「60 疾患調査」の対象疾患は、調査の継続性を主眼に置いて医療ニーズ調査班が選定してきた。基本的に、過去の調査において治療満足度・薬剤貢献度が高い疾患を削除し、各調査実施年度に重要と考えられる疾患を追加した結果、32 疾患が 6 回の「60 疾患調査」を通した共通の調査対象疾患となった。なお、4 回目の 2010 年度「60 疾患調査」の調査対象疾患の構成は、がん・難病などの重篤な疾患が約 40%、糖尿病・アルツハイマー病など患者数の多い疾患が約 20%、糖尿病合併症・慢性疼痛などの QOL を著しく損なう疾患が約 20%、感染症など社会的に影響の大きい疾患が約 10%、その他の疾患が約 10%であった。

1994 年の第 1 回「60 疾患調査」から現在までの間に、生活習慣病などの疾患で多くの治療薬が開発、承認され、医療環境が変化したことにより、現在、多くの製薬企業が難病や難治がんの治療薬の開発に焦点を当てている。一方で「60 疾患調査」は継続性を重視し

てきたため、当初の 60 疾患から対象疾患を大きく変更することはなかったが、選定した疾患が現在の医療現場のニーズに必ずしも即していない可能性もある。調査対象疾患の選定においては、調査班の判断だけではなく、医療現場や医師からの意見を抽出して、検討することが必要かもしれない。

3) 評価対象

治療満足度・薬剤貢献度は、4 段階評価した上位 2 段階の合計の割合を「満足・貢献あり」と評価している。また、継続的な調査結果の比較を可能とするために、設問文に若干の変更を加えたものの、1994 年から基本的な評価方法は変更せずに調査してきた。結果として、経年的に「ある程度満足・貢献」の回答率が増加した一方で、疾患によっては「十分満足・貢献」の回答率が頭打ちとなる傾向が認められ、「十分満足・貢献」に至らない潜在する医療ニーズが的確に示されていない可能性が考えられた。2019 年度の「60 疾患調査」において、「ある程度満足・貢献」と回答された疾患に対して補完的な深堀質問を追加した結果、「ある程度満足・貢献」の回答の中にも潜在的なニーズがあることが示された。「60 疾患調査」の継続性に加えて、設問内容を現状の課題に適した評価項目や評価方法に変更する必要があるかもしれない。

1994 年度の調査開始当初、医療機器や手術などの非薬物療法が主体の疾患であったが、がんでは、治療満足度の約 50%に対して薬剤貢献度は約 20%と低く、満足度と貢献度の乖離が大きい傾向にあったが、近年の調査では乖離が小さくなった。がんにおいては現在でも外科的切除が治療の第一選択であるが、数多くの優れた抗がん剤が承認され、さらに診断技術等の向上により乖離が小さくなったと考えられる。

治療満足度の観点からは医療機器にも医療ニーズが存在するが、承認審査を含めた開発方法の違いや課題が医薬品とは質的に異なるため、医療機器の治療満足度は異なる視点からの調査が必要であろう。近年、非薬物療法としてプログラム医療機器など新しい治療法も登場してきており、医薬品以外の治療が主体の疾患に対する評価のあり方についても検討していくことが課題になると考えられる。

4) アンケート対象者

神経疾患領域での医療ニーズ調査結果を総合内科専門医と神経内科医で比較すると、疾患によっては回答に差異が見受けられ、例えばパーキンソン病において顕著に認められるように、神経内科医の治療満足度や薬剤貢献度が総合内科専門医に比べて高い傾向にあった。理由は明らかでないが、「60 疾患調査」では対象疾患がほぼ全ての疾患領域であり、総合内科専門医が十分な診療経験がない専門外の疾患に対しても回答せざるを得ないことが影響しているのかもしれない。

治療満足度・薬剤貢献度に焦点を当てた「60 疾患調査」は、総合内科専門医を中心にア

ンケートを実施していることから、臨床現場で日々患者と向き合っている医師の回答は、間接的であれ患者のニーズを反映していると考えられる。今後の医療ニーズ調査において患者の直接的な声を取り入れた調査が可能となれば、患者視点での医療ニーズの掘り起こしにつながり、患者に対して医療サービスを提供するあらゆる業種においても「60 疾患調査」の利用価値が増えると考えられる。具体的な方法案として、調査アンケートの冒頭で回答者に患者の意思を考慮した回答の依頼や、患者中心アウトカムに関するアンケート、特定の疾患において患者団体の協力を得た上での、患者に対するアンケートの実施等が考えられる。

(2) 医療環境の変化に伴う課題

1) 急性期と慢性期医療

生活習慣病治療の多くは無自覚を含めた症状を抑制することにより、長期の症状の緩和を目指しており、対症療法により治療満足度が向上している。一方、数多くの治療法の向上によって、症状は緩和されつつも、治療が長期にわたる患者が増えることにより、慢性期の合併症や再発等の抑制が新たな治療の課題となる。また、疾患の完治には至っていないのが現状である。心血管疾患や糖尿病では、急性期と慢性期の治療は目的も治療法も明らかに異なるため、急性期と慢性期医療を分けた形式での医療ニーズ調査を実施することで新たな医療ニーズを浮かび上がらせることが期待できる。

2) 疾患症状に応じた医療

2019 年度の「60 疾患調査」における神経疾患や精神疾患の治療満足度、薬剤貢献度はいずれも 50%以下が多く、必ずしも高くない。これは、症状を一時的に改善する対症療法薬は開発されているが、病状は徐々に進行して悪化していくため、的確なバイオマーカーを根拠として病状の進行を抑える治療薬、いわゆる疾患修飾薬が開発されていないことも一因であると考えられる。

一方で、アルツハイマー病では認知機能障害という中核症状に加えて、行動・心理症状（BPSD）も問題になっている。患者だけでなく介護者も視野においた全体としての QOL 改善が BPSD についての医療ニーズであると考えられる。そのため、神経変性疾患、精神疾患の分野では、疾患そのものの改善や再発予防に加え、介護者や社会的な医療ニーズ等の検討も必要であると考えられる。

3) 治療目標の細分化

「60 疾患調査」において満足度の高い疾患の代表例として糖尿病が挙げられる。単純に糖尿病治療の満足度を質問すると、血糖降下薬が豊富にある現在、「ある程度満足」という回答が大部分を占める。しかし、糖尿病患者は減ることはなく、血糖降下薬による血糖値の厳密な管理が可能になったことで、定期的な腎機能のモニター等により合併症のリスク管理体制を整えることが重要となっている。平均寿命の延長に伴い、高齢者の糖尿病合併

症は決して小さな問題でなく、特に腎症の進行により血液透析が必要になることを考慮すると医療費の圧迫は大きな問題になる。

これまでの「60 疾患調査」は、漠然と大括りな「治療満足度・薬剤貢献度」を評価してきたが、今後の課題として、それぞれの疾患ごとの課題を医療現場から探り、きめ細かなニーズを抽出していくことも必要となってくる。

4-4 今後の医療ニーズ調査

本章では、HS 財団の四半世紀にわたる医療ニーズ調査の意義、価値、並びに課題について述べた。「60 疾患調査」では、60 疾患の治療満足度と薬剤貢献度の 2 軸による評価により、医療ニーズを俯瞰的に示し、経年的な推移データを蓄積してきた。「60 疾患調査」の経験や資産を活かすことも含めて、今後の医療ニーズ調査を実施する上での課題と対応について以下に列挙した。

➤ 回収率の向上

SNS の利用等、新たなアンケートの募集・回収方法を用いる。各学会の意向を把握し、アンケートを依頼する際に学会の協力を考慮する。

➤ 調査対象疾患の選定

領域や対象を、例えば、神経疾患、がん、炎症・免疫疾患、生活習慣病、消化器疾患等に限定して調査する。

➤ アンケート結果の評価方法及び評価軸

4 段階評価及び治療満足度の定義を再考し、深掘り設問等を追加して、「ある程度満足・貢献」から潜在する医療ニーズを抽出する。治療満足度及び薬剤貢献度以外の評価軸を選定する。

➤ アンケート対象者の選定

アンケートの内容を鑑み、適切な対象者（専門医、若しくは総合内科専門医）に依頼する。患者・介護者の意見をさらに反映させたアンケート（患者の意思を反映したうえで医師に回答いただく、患者中心アウトカムに関するアンケートを実施する、患者団体の協力を得てアンケートを実施する）を行う。

➤ 医療環境の変化に対応した調査

疾患の背景を十分に理解した設問を設定する。例えば、治癒の可能性が低い疾患では、寛解の状態での満足度で調査、急性期と慢性期を区別した調査を行う。

医療ニーズ調査の今後のあるべき姿としては、上記した課題の対応を考慮して進めるべきと考える。すなわち、評価方法においては継続性を考慮しながらも、個別の疾患のアンメットニーズに十分に配慮しつつ、俯瞰的でありながら、必ずしも継続性に固執しない調査が必要であろう。今後も医療環境や医療ニーズの激変が予想されるが、「60 疾患調査」が将来的な医療環境の変化に柔軟に対応し、10 年、20 年後にも有用な医療ニーズ調査報告書となることを望んでいる。

おわりに

本報告書は、AMED の研究期間 5 年間のまとめとして、直近 4 年間の医療ニーズ調査についてまとめたものですが、今までの 60 疾患の医療ニーズ調査の意義、課題と今後についても考察を加えています。本年もコロナ禍が続く中、集まっての会議ができず、Web 会議とメールでの分析・考察となりました。また、専門医との Web ヒアリングも最低限の人数での実施となりましたが、少しでも皆様方の参考にしていただければ幸いです。

HS 財団から引き継いで、新しい体制での医療ニーズ調査がやっと軌道に乗ったところですが、今後はこのような情報収集・分析型の調査研究よりも非臨床や臨床研究あるいは技術開発研究を重視するとの理由から、来年度以降の AMED 研究事業としての公募がなされず、次期調査を AMED 研究事業として継続して実施することができなくなってしまいました。そこで、今後の調査については AMED 以外のファンド先を探して継続の検討をしております。なかなか難しい状況ですが、皆様方には、引き続きご指導ご鞭撻を、どうぞよろしくお願い致します。

なお、明治薬科大学 社会薬学研究室のホームページに HS 財団で行われた 1986 年以降の全ての医療ニーズ調査報告書を掲載しておりますので、以下 URL でご覧の上、ご活用いただければと存じます。

<https://u-lab.my-pharm.ac.jp/~soc-pharm/achievements/>

明治薬科大学社会薬学 廣瀬 誠

**令和３年度（2021 年度）
国内基盤技術調査報告書
－医療ニーズ調査の総括と今後－**

発行日：令和４年３月３０日

発 行：明治薬科大学 社会薬学研究室

〒204-8588

東京都清瀬市野塩 2－5 2 2－1

電話／F A X 042（495）8683

（担当：廣瀬 誠）

印 刷：株式会社マイハラ

発行元の許可なくして転載・複製を禁じます。