

性差を考慮した研究開発に求められるものと

今後の課題

本間さと

日本医学会連合
慶愛会

業務執行理事、教育・研究推進委員会
札幌花園病院睡眠医療センター

1.日本における性差を考慮した研究開発の現状

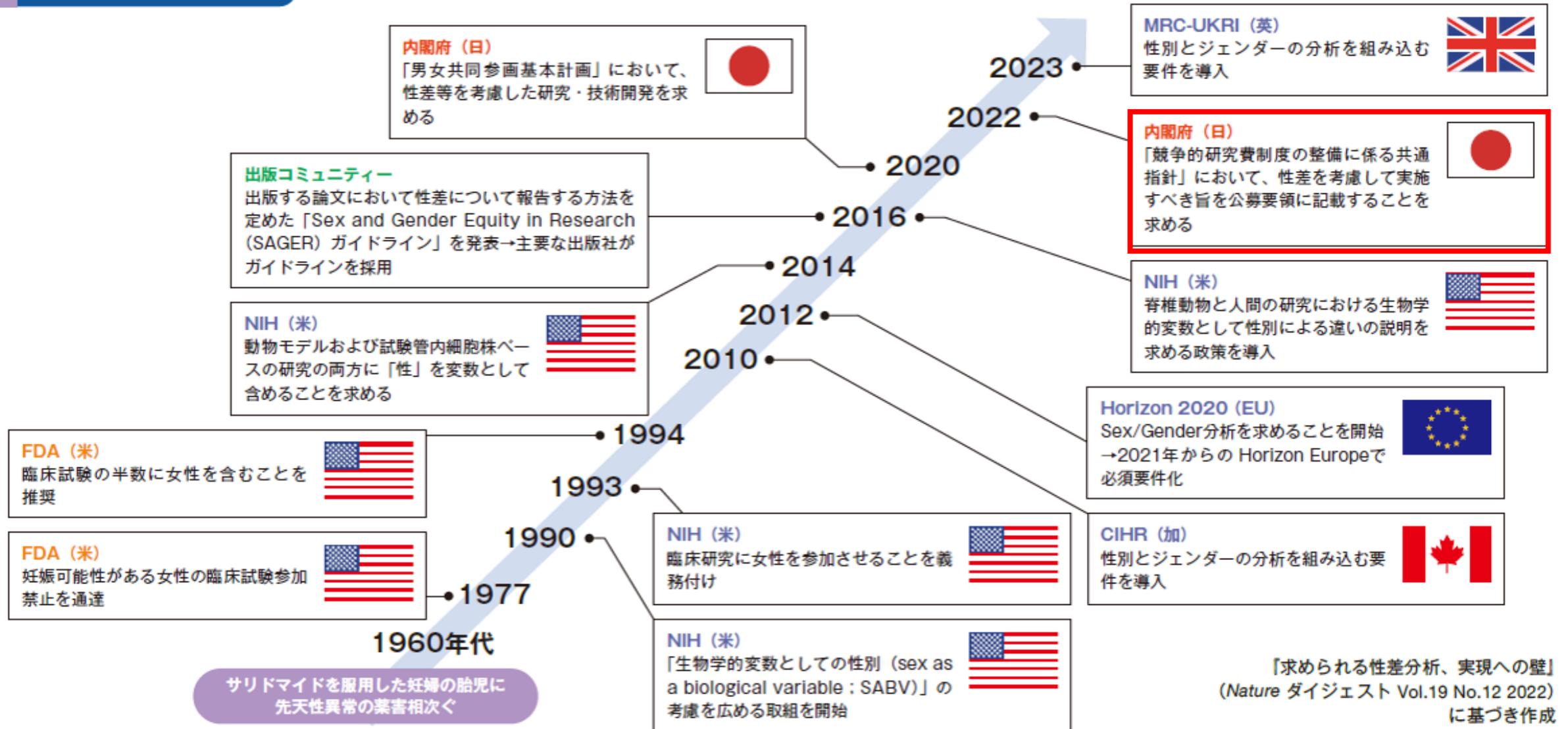
公募要領にみるSAGERへの取り組みと用語からみるSAGER

2.薬物の使用における性差への配慮

3. 動物実験における性差への配慮－3Rの原則との対立

20年遅れでやってきた我が国の科学研究における男女共同参画

国内外の取組み



1.1. 男女共同参画及び人材育成に関する取組の促進について

「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)」や「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、出産・育児・介護等のライフイベントが生じても男女双方の研究活動を継続しやすい研究環境の整備や、優秀な女性研究者のプロジェクト責任者への登用の促進等を図ることとしています。さらに、保護者や教員等も含め、女子中高生に理工系の魅力を伝える取組を通し、理工系を中心とした修士・博士課程に進学する女性の割合を増加させることで、自然科学系の博士後期課程への女性の進学率が低い状況を打破し、我が国における潜在的な知の担い手を増やしていくこととしています。

また、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。

これらを踏まえ、科学研究費助成事業においても女性研究者の活躍促進や将来、科学技術を担う人材の裾野の拡大に向けた取組等に配慮していくこととします。

また、日本学術振興会では、学術の振興のため、多様な人材が自らの能力を発揮し、活躍できる環境づくりが重要であることから、令和5(2023)年9月に「独立行政法人日本学術振興会の事業に係る男女共同参画推進基本指針」を策定し、学術分野における男女共同参画を推進しております。

研究開発企画課

性差を考慮した研究開発の推進

「[第6期科学技術・イノベーション基本計画（令和3年3月26日閣議決定）](#)」¹、「[第5次男女共同参画基本計画（令和5年12月26日一部変更閣議決定）](#)」²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、性差を考慮した研究開発の推進が期待されており、AMED公募要領（令和7年度～）においては、共通の新規項目として「性差を考慮した研究開発の推進」に関する記載を行っています。本ページでは、性差を考慮した研究開発の実施にあたり参考となる情報をご紹介します。

AMEDについて

事業紹介

公募情報

事業の成果

ニュース

イベント

事務手続き

☰ 公募情報

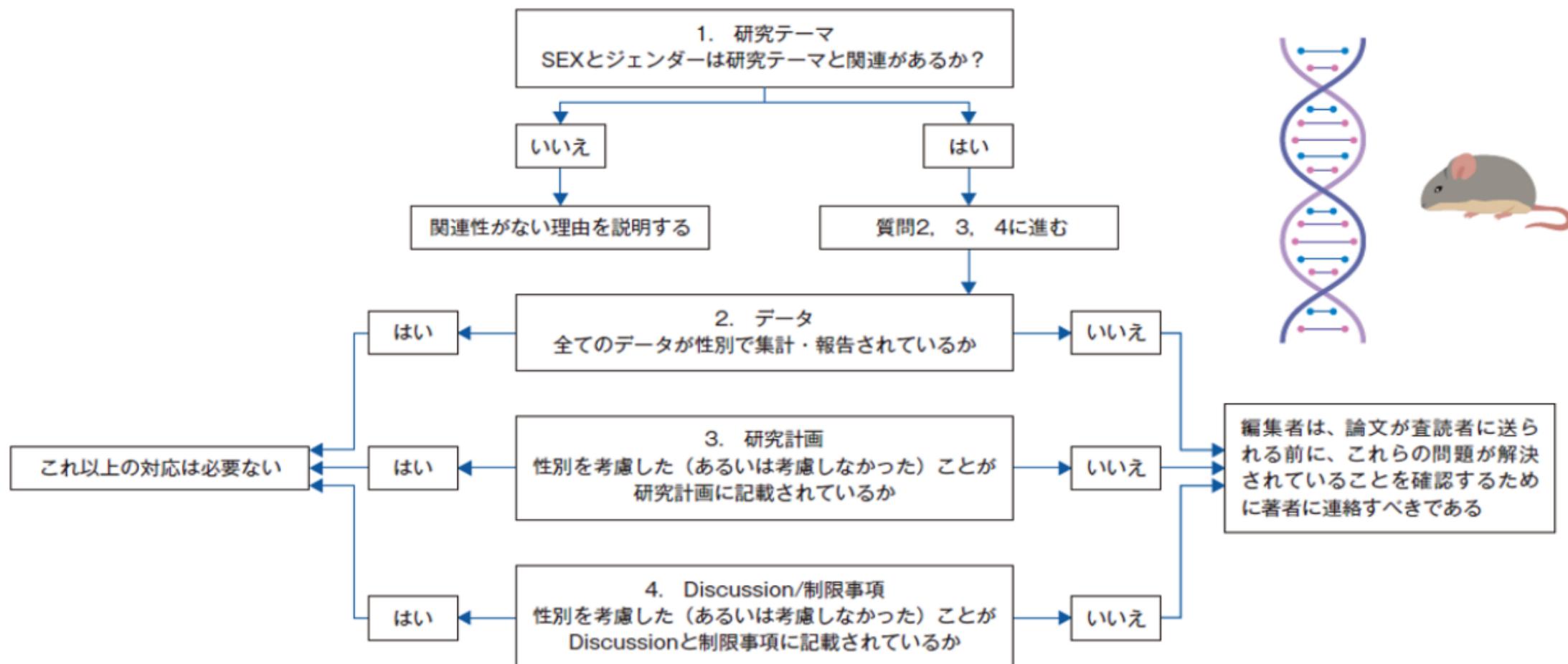
公募情報検索

▸ 公募情報検索

▸ 公募相談窓口

公募情報一覧

SAGERフローチャート（編集者による投稿原稿の一次審査の指針）



SAGERガイドライン

■ 一般原則

- 著者は、SEXとジェンダーの用語を混合しないよう、慎重に使うべきである。
- 研究対象が性差のある生物である場合、たとえそれが当初予期されたものでなかったとしても、研究結果に性差があることを明らかにできるような方法で研究を計画・実施すべきである。
- 対象者が（社会的・文化的状況によって形成された）ジェンダーによっても区別できる場合は、追加的にジェンダーについても、同様に調査を実施すべきである。

あり得ること; differences may be expected

Sex and Gender Equityと「性差」の差異

- ・日本語の「性」にSexとGenderの差が含まれない
(果たしてGenderにあたる日本語はあるのか)

← 雌雄・オス/メスはSex、男女はGender

- ・「性差」は「差」があることを前提とするため
”Equity“=性に対して均等・公平な対応を求めるSAGERに対応しない。

男女共同参画と並列で記載されている問題点

研究現場における男女の均等な活躍や、採用における公平性の問題と
科学研究における雌雄差・男女差の検討 は別次元の問題

1. 日本における性差を考慮した研究開発の現状
公募要領にみるSAGERへの取り組みと、用語からみるSAGER

2. 薬物の使用における性差への配慮

3. 動物実験における性差への配慮－3Rの原則との対立

我が国の医療用医薬品1679成分(局所外用薬を除く)中、性差を考慮した 用量設定があるものは3剤のみ

2024年1月第17回日本性差医学・医療学会学術集会、慶應

義塾大学 山浦克典教授講演より

ピオグリタゾン (アクトス[®]他) 糖尿病薬、用法・用量9行目

浮腫が比較的女性に多く報告されているので、女性に投与する場合は、浮腫の発現に留意し、1日1回15mgから投与を開始することが望ましい
(通常15~30mg)

ラモセトロン (イリボー[®]他) 下痢型過敏性腸症候群治療薬、用法・用量1行目

成人男性には5 μ gを1日1回経口投与、最高投与量10 μ gまで。

成人女性には2.5 μ gを1日1回経口投与、最高投与量5 μ gまで。

メトレレプチン (メトレレプチン[®]) 脂肪萎縮症治療薬、用法・用量1行目

男性には0.04mg/kg、18歳未満の女性には0.06mg/kg、18歳以上の女性には0.08mg/kgを1日1回皮下注射する。

(各薬剤の添付文書より)

添付文書に性差を考慮した副作用情報の記載があるのは16成分。

一般名	薬効分類	副作用発生頻度	記載内容
ベラパミル塩酸塩	血管拡張薬	male > female	血中LH・テストステロン低下
アバカビル硫酸塩	抗ウイルス薬	female > male	重篤な乳酸アシドーシス、脂肪沈着による重度の肝腫大
エムトリシタビン	抗ウイルス薬	female > male	重篤な乳酸アシドーシス、脂肪沈着による重度の肝腫大
ラミブジン	抗ウイルス薬	female > male	重篤な乳酸アシドーシス、脂肪沈着による重度の肝腫大
テノホビルジソプロキシルフマル酸塩	抗ウイルス薬	female > male	重篤な乳酸アシドーシス、脂肪沈着による重度の肝腫大
ジドブジン	抗ウイルス薬	female > male	重篤な乳酸アシドーシス、脂肪沈着による重度の肝腫大
ネビラピン	抗ウイルス薬	female > male	発疹や肝機能障害の発現
クエン酸第一鉄ナトリウム	鉄欠乏性貧血治療薬	female > male	副作用発生頻度
テオフィリン	気管支喘息治療薬	female > male	副作用発生頻度
エメダスチンフマル酸塩	アレルギー性疾患治療薬	female > male	副作用発生頻度
ランソプラゾール	消化性潰瘍薬	female > male	副作用発生頻度
テモカプリル塩酸塩	降圧薬	female > male	咳嗽
モキシフロキサシン	抗菌薬	female > male	QTc延長
ピオグリタゾン塩酸塩	糖尿病薬	female > male	浮腫、骨折
ミラベグロン	過活動膀胱治療薬	female > male	QTc延長
ラモセトロン塩酸塩	過敏性腸症候群治療薬	female > male	便秘及び硬便

睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬はいずれも薬効が女性でより強い傾向あり。

- 入眠導入剤ゾルピデム(マイスリー®)は、半減期の差から、女性の用量を1/2 (5mg/D)にする勧告が、2013年1月に、FDAから発出された。



Drug Safety Communications

Safety Announcement

[1-10-2013] The U.S. Food and Drug Administration (FDA) is notifying the public of new information about zolpidem, a widely prescribed insomnia drug.

Women appear to be more susceptible to this risk because they eliminate zolpidem from their bodies more slowly than men. ...FDA has informed the manufacturers that the recommended dose of zolpidem for women should be **lowered from 10 mg to 5 mg ...**

国内での先発・後発薬の添付文書に性差の記載なし。（国内治験で性差はなかった。）代謝速度に性差がないという報告（David J Greenblatt, 2019 J. Clin. Psychopharmacol. 39:189-199.）も、あるという報告（Yoon S. et al. 2021 Sci.Rep 27;11(1):19150.）もあり。

薬効の雌雄差の原因

- 体重、脂肪含量、循環血液量における差
- 薬物代謝経路の多くを占めるシトクロームp450(CYP) の各径路における差
 - 女性 > 男性 CYP3A4/CYP2A6/CYP2B6
 - 女性 < 男性 CYP1A2/CYP2E1
- 薬物排泄に関わる腎機能（糸球体濾過率、尿細管分泌量）に雌雄差がある

臨床における薬効のみならず、動物実験においても配慮が必要

- CYP3A4活性は ラットでは雌<雄
- 尿細管での再吸収に関わるトランスポーターOATPはラットで雌雄差が大

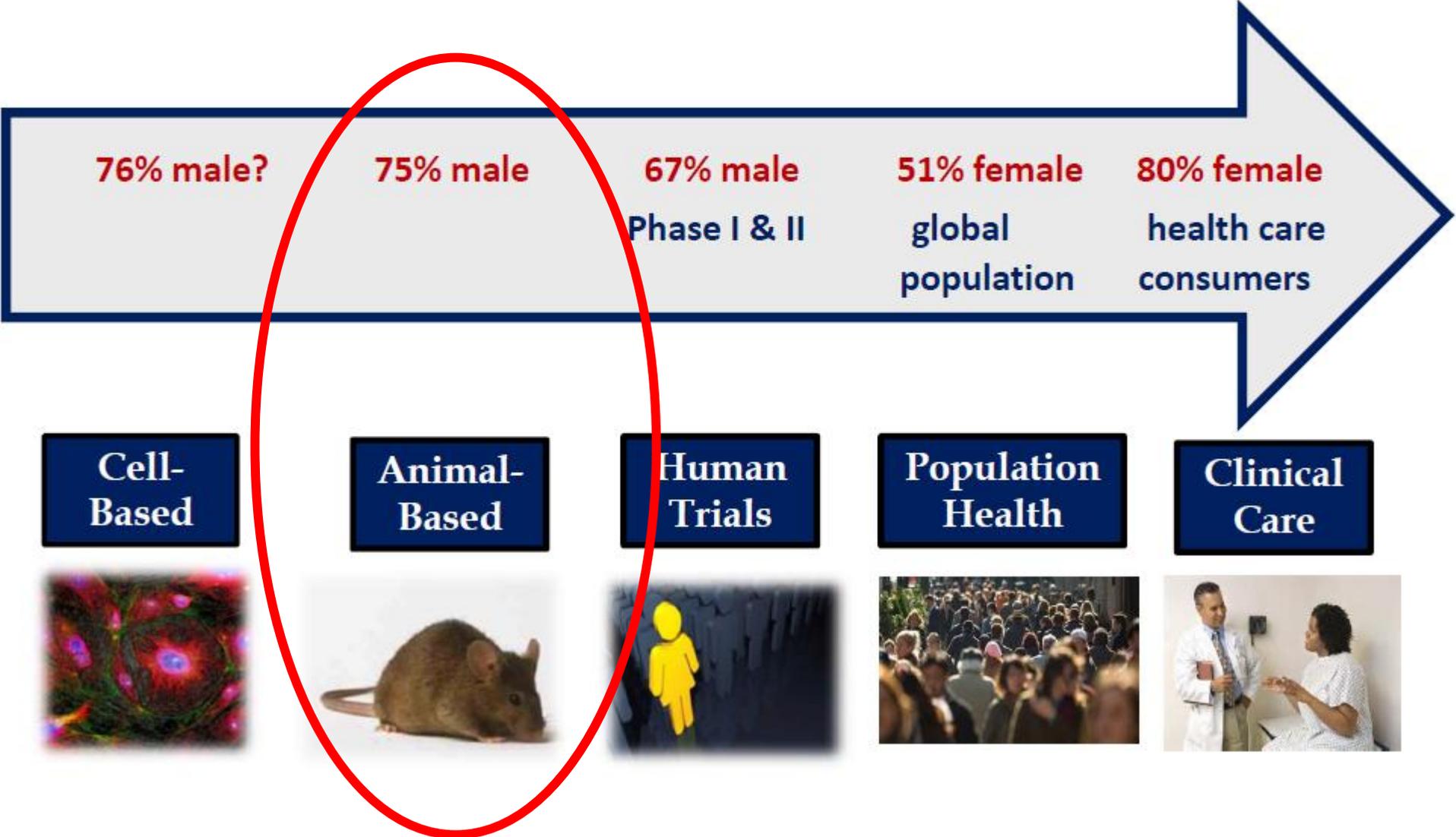
1. 日本における性差を考慮した研究開発の現状
公募要領にみるSAGERへの取り組みと、用語からみるSAGER
2. 薬物の使用における性差への配慮
3. **動物実験における性差への配慮－3Rの原則との対立**

動物実験における3Rの原則

Replacement 代替法の選択
Reduction 使用数の削減
Refinement 苦痛軽減

動物の愛護及び管理に関する法律(動愛法) 前回改訂時の懸案事項

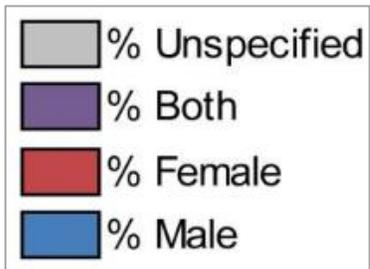
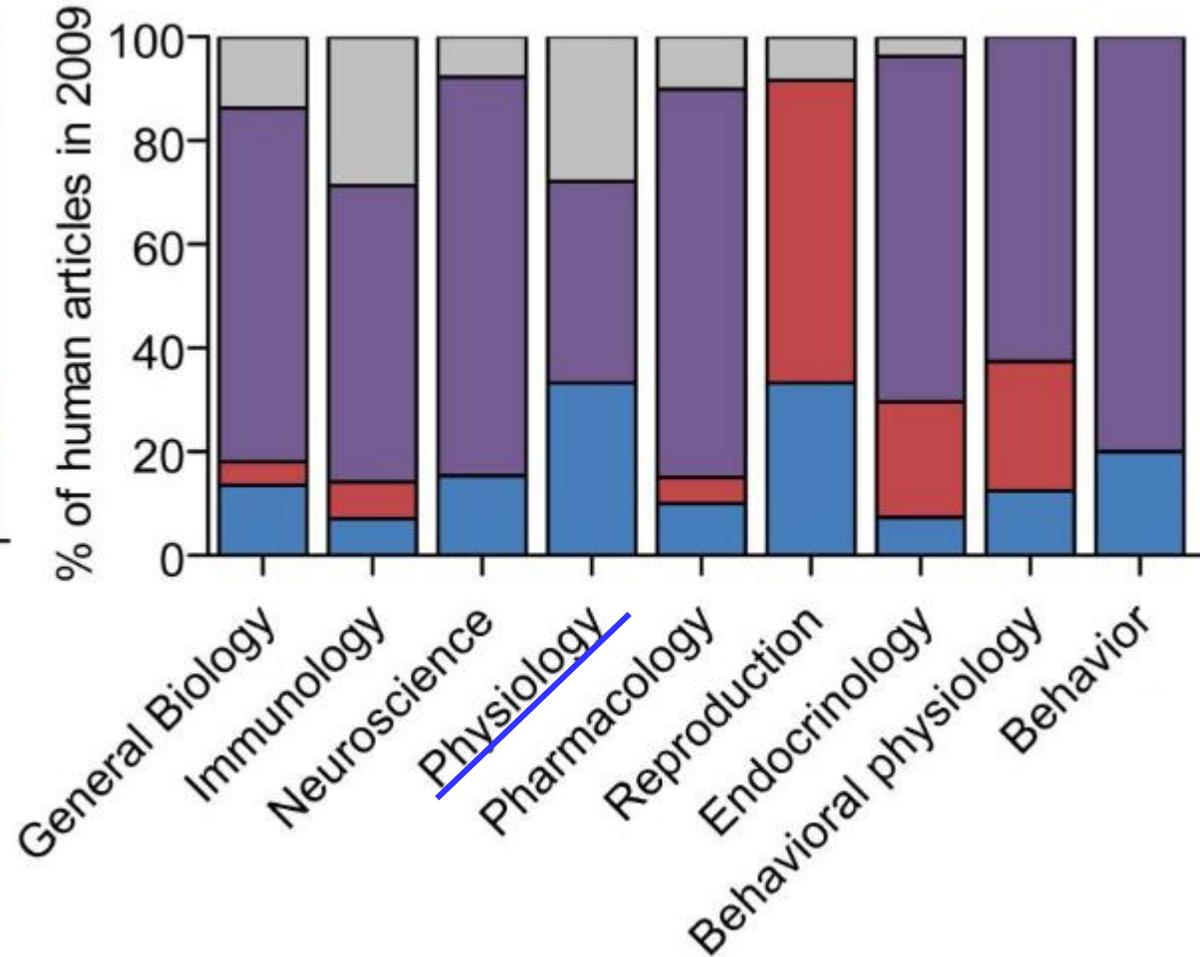
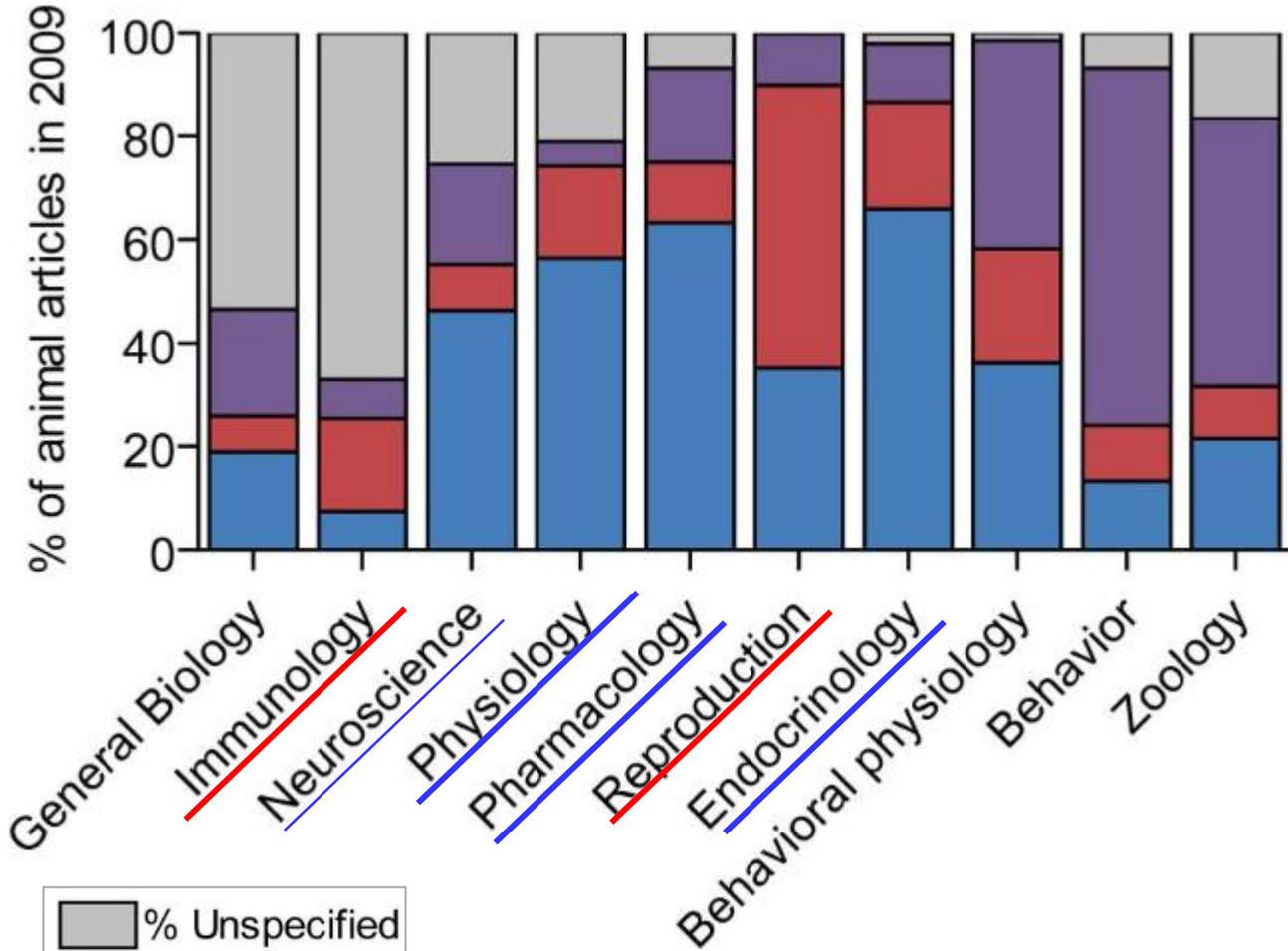
- ・ 大学・研究機関における自主管理 → 届け出制導入
- ・ 3RのうちReplacementとReductionは努力義務 → すべて義務化になる恐れがある。



研究領域により使用する動物の雌雄の比率は異なる

(2009年に発表された論文中の使用動物雌雄割合)

(同年のヒトを対象とした研究論文の雌雄割合)



Beery AK, Zucker I, *Neurosci Biobehav Rev.* 2011 January ; 35(3): 565-572.

ヒトを対象とした研究よりも動物実験で、より雌雄にアンバランス

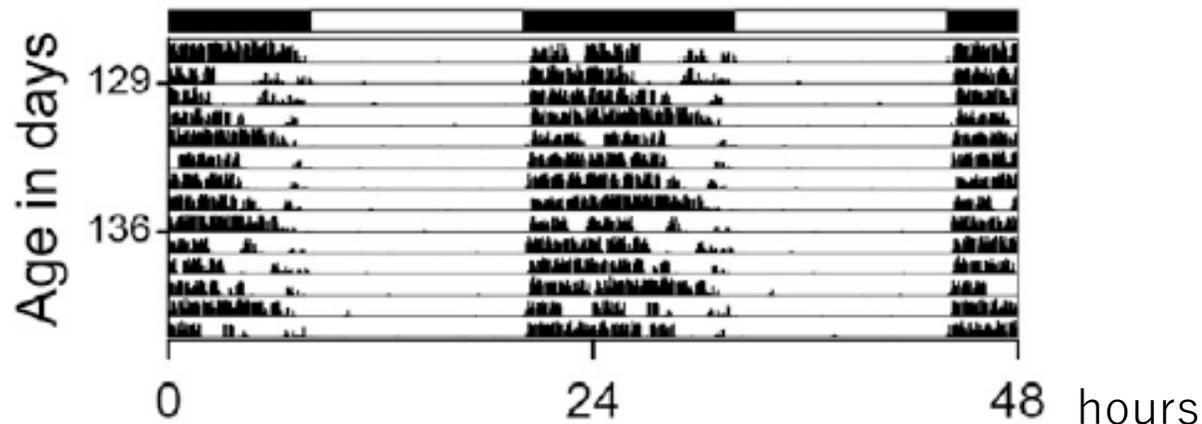
動物実験において雌雄で検討することによる問題点

1. 研究費増大: 3割増し?

- 単純に2倍の動物数で済まない
- 雌性動物における性周期がバラツキの原因となる

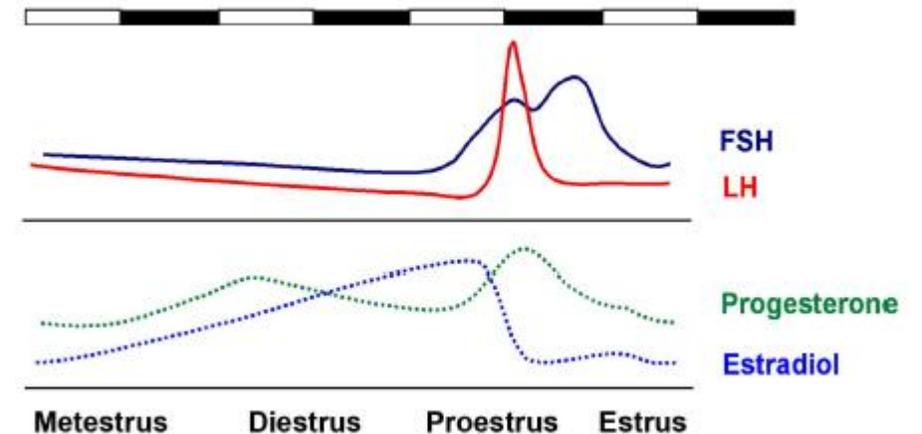
ラット・マウスで性周期を揃えるには4倍の動物が必要
どの周期を代表とするかに問題

性周期によるマウスの行動量の差



Takasu NN et al. Cell Reports 12, 1407–1413より改変

ホルモンレベルの差



Miller BH, Takahashi JS, Front. Endocri. 4, 196, 2014

動物実験において雌雄で検討することによる問題点

1. 研究費増大: 3割増し?

- ・単純に2倍の動物数で済まない
- ・雌性動物における性周期がバラつきの原因となる
ラット・マウスで性周期を揃えるには4倍の動物が必要
どの周期を代表とするかに問題

2. 雌性動物の確保困難例

遺伝子改変動物など繁殖困難な動物、霊長類、希少種

3. 実験動物生産者側の問題 ユーザーが雄を購入

- 雌の仔を犠牲
- 雄のみの飼育でファイティングによるロス

対策 3RとSAGERの両立

特定の性を用いる理由

- 対象が特定の性に偏る場合（性腺や前立腺、乳腺など）
- 雌雄差がないことを予備実験や先行研究例で証明
- 雌雄に質的な差がないことを証明
- 質的な差があることを把握した上で行うことを明示

タイトルに性別を記載するリスク

- 特定の性のみで生じる現象との誤解を招く
- 抄録やIntroductionで、当該研究では一方の性を用いたことのみを表記に留める