

201439023A

厚生労働科学研究委託費
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業
(H26-循環器等実用化一般-024)

我が国の疾病負担を踏まえた新たな生活習慣病対策としての医薬品、医療機器及び医療技術の開発等に関する研究

平成 26 年度 **委託業務成果報告書**

研究代表者 渋谷 健司

平成 27 (2015) 年 3 月

本報告書は、厚生労働省の循環器等実用化委託事業による委託業務として、東京大学が実施した平成 26 年度「我が国の疾病負担を踏まえた新たな生活習慣病対策としての医薬品、医療機器及び医療技術の開発等に関する研究」の成果を取りまとめたものです。

本報告書は、厚生労働省の循環器等実用化委託事業による委託業務として、東京大学が実施した平成26年度「我が国の疾病負担を踏まえた新たな生活習慣病対策としての医薬品、医療機器及び医療技術の開発等に関する研究」の成果を取りまとめたものです。

目 次

I. 委託業務成果報告 代表研究報告書	
我が国の疾病負担を踏まえた新たな生活習慣病対策としての医薬品、医療機器及び医療技術の開発等に関する研究	1
渋谷健司	
II. 業務報告書	
1. 我が国の疾病負担素その将来予測	15
スチュアート・ギルモア、渋谷健司、井上真奈美、ミザヌール・ラーマン	
2. 我が国の疾患別公的研究費に関する研究	23
中岡 慎治、渋谷健司、ミザヌール・ラーマン、大月 詩織、米岡 大輔	
III. 参考資料	39
参考資料 1 ウェブ・データビジュアライゼーションツール	
参考資料 2 Gilmour S, Liao Y, Bilano V, Shibuya K. Burden of disease in Japan: Using national and subnational data to inform local health policy. <i>Journal of Preventive Medicine and Public Health</i> . 2014; 47(3): 136-143.	
参考資料 3 Bilano V, Gilmour S, Moffiet T, Tursan d'Espaignet E, Stevens GA, Commar A, Tuyl F, Hudson I, Shibuya K. Global trends and projections for tobacco use, 1990-2025:an analysis of smoking indicators from the WHO Comprehensive Information Systems for Tobacco Control. <i>The Lancet</i> . 2015;385(9972):966-76.	
参考資料 4 Estimation of the burden of disease in Japan. At: Symposium on Environmental Burden of Disease in Japan. Sungkyunkwan University School of Medicine. Feb. 24 th , 2015.	
参考資料 5 GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. <i>The Lancet</i> . 385(9963):117-171	
参考資料 6 Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis	

I 章 厚生労働科学研究委託費
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業

平成26年度 委託業務成果報告 代表研究報告書

我が国の疾病負担を踏まえた新たな生活習慣病対策としての医薬品、医療機器
及び医療技術の開発等に関する研究

業務主任者 渋谷 健司 (東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学 教授)

研究要旨

医薬・医療機器開発が効率的に行われるためには、国民の疾病負担を把握し開発の優先順位を決定し、戦略的に対応して行くことが必須である。本研究は、これまでの国内外における疾病負担研究をさらに発展させ、日本の疾病分野別研究開発費と疾病負担の関係の分析および疾病負担の将来予測を行い、我が国の医薬品、医療機器及び医療技術の開発に資するエビデンスを創出し、我が国の医薬品、医療機器及び医療技術の開発に資することを目的とする。

疾病負担と疾患別研究費を比較すると、公的研究開発費は、早期死亡 (YLLs) とは比較的高い相関を保っていたが、障害を考慮した疾病負担 (DALYs) ではその関連が減少することが示された。特に、循環器・脳血管疾患、筋骨格系疾患、呼吸器疾患、傷害などは疾病負担の大きさに比べて研究費配分が少ない。他方、伝統的に、がんや消化器疾患は多い傾向が見られた。本研究は、疾病負担と公的研究開発費との関係を分析した、我が国で最初の試みである。人口レベルの保健ニーズと研究開発とがマッチしないことが世界的にも大きな課題である。本研究の将来予測から、障害による負担も増加することが予測されるために、公的研究開発費の配分に関しては、疾病負担を一つの指標として用いることを検討すべきである。

担当責任者	
井上 真奈美	東京大学大学院医学系研究科特任教授
スチュアート ギルモー	東京大学大学院医学系研究科助教
中岡 慎治	東京大学大学院医学系研究科助教
ミザヌール ラーマン	東京大学大学院医学系研究科
研究協力者	
大月 詩織	東京大学大学院医学系研究科
米岡 大輔	総合研究大学院大学複合科学研究科

A. 研究目的

保健政策立案や保健医療技術の研究開発における優先順位決定のためには、疾患別の死亡や障害、それらの原因となる危険因子に関するエビデンスが必須である。少子高齢化社会では、死亡のみならず障害をも考慮した「健康寿命の延伸及びその格差の縮小」が、医療政策の大きな柱となっている。健康寿命と疾病負担は表裏一体の関係であり、特に、後者は、死亡と障害を包括的に示す健康指標である。世界的に高齢化と健康転換が進み医療費が増大する中、WHO等が国際保健政策や研究開発の重要な指標として活用しているのみならず、各国政府も疾病負担を政策や研究開発の重要な判断基準として活用している。

しかし、我が国の保健政策や研究開発の分野では、疾病負担に基づく議論が展開されたことは無かった。また、包括的な疾病別の研究費に関する分析は、諸外国の先行研究のような包括的なものは存在しない(G

rossら, 1999年, Aounら, 2003年)。

医薬・医療機器開発が効率的に行われるためには、国民の疾病負担を把握し開発の優先順位を決定し、戦略的に対応して行くことが必須である。以上に鑑み、本研究は、これまでの国内外における疾病負担研究をさらに発展させ、日本の疾病分野別研究開発費と疾病負担の関係の分析および疾病負担の将来予測を行い、我が国の医薬品、医療機器及び医療技術の開発に資するエビデンスを創出し、我が国の医薬品、医療機器及び医療技術の開発に資することを目的とする。

B. 研究方法

本研究は、現在進行中の世界と我が国の疾病負担研究に基づき、我が国の医薬品、医療機器及び医療技術の研究開発に資するエビデンスを創出する。具体的な研究方法としては、1) 研究班員が実施している世界の疾病負担研究 (GBD2013) および我が国の県別疾病負担研究から最新の推計値を計算し、性年齢階級原因別死亡、障害、疾病負担及び危険因子に起因する我が国の疾病負担を推計する、2) 日本の医薬品、医療機器及び医療技術の疾病分野別研究開発費を推計し、それらと我が国の疾病負担との関係を分析する、3) 疾病負担の将来予測を行い、今後重点的研究開発分野についての検討を行う、4) 最新のデータ・ビジュアライゼーションを活用して、多くの政策決定者や研究者がこれらの詳細なデータを活用できるプラットフォームを作成する。

疾病負担の推計および将来予測には、2013年における世界の疾病負担研究

(Global Burden of Disease: GBD) の最新推定値および日本の人口データを利用した。

2025 年における疾病負担の予測推定値を得るため、1990 年から 2012 年における YLDs, YLLs および DALYs の推定値から線形モデルの予測を行い、2025 年までの傾向予測と各年人口あたりの割合を導出した。導出結果を元に、2010 年における疾病負担上位 6 位の原因に対して、2025 年における負荷を予測した。

疾患別研究費に関しては、時系列での比較が可能であり、研究開発においては代表的な文部科学省科学研究費および厚生労働省科学研究費公的研究費の 2000～2012 年度における新規採択課題を対象に分析を行った。本研究では、研究開発費を分野別と疾患別の 2 つの側面から分類した。

C. 研究結果

現在の日本の YLLs の上位要因はがんである一方、YLDs の主要原因は筋骨格系疾患であった。また、死亡を用いた順位と疾病負担を用いた順位は異なってくる。YLLs は、2025 年には我が国の疾病負担の半分以下 (47.7 パーセント) になると予測された。モデル予測では、2025 年までに顕著な交通事故による外傷の減少と精神・脳神経系疾患の増加を示している。

2000～2012 年度の間に公的研究費の対象となった研究の数および研究費は大幅に増加し、それぞれ約 50 パーセントおよび約 76 パーセント増加している。分野別では、科研費においては、基礎分野が約半数を占め、社会医学系は 10 パーセント程度である。他方、厚労科研費では、逆に臨床分野と社会医学を合わせて約 80～90 パーセン

トを占めている。それらを合計すると、基礎系で約半数、臨床分野が約 40 パーセント、社会医学が 10 パーセントを占めることになる。疾患別に分類すると、がん、心臓・循環器疾患、脳神経疾患、筋骨格系疾患、泌尿生殖器疾患、消化器疾患、精神・行動疾患などの採択数が多かった。

疾病負担と疾患別研究費を比較すると (図 1～4)、公的研究開発費は、早期死亡 (YLLs) とは比較的高い Spearman の相関係数を保っていたが、障害を考慮した疾病負担 (DALYs) ではその関連が減少することが示された (表 1)。例えば、2012 年度では、死亡を用いた場合の相関係数は 0.80 だが、疾病負担を用いると 0.60 へと減少した。特に、循環器・脳血管疾患、筋骨格系疾患、呼吸器疾患、傷害などは疾病負担の大きさに比べて研究費配分が少ない。他方、伝統的に、がんや消化器疾患は多い傾向が見られた。

D. 考察

本研究は、疾病負担と公的研究開発費との関係を分析した、我が国で最初の試みである。Rothwell (2001 年)、Røttingen ら (2013 年)、Roderik と Viergever (2013 年) は、人口レベルの保健ニーズと研究開発とがマッチしないことが世界的にも大きな課題であると述べている。どの疾病分野にどれだけの研究開発費が投入されているか調べることは、限られた資源を最大限に活用するためにも重要な基本的な情報である。

我が国の公的研究開発費の総額は、英国などと比べても遜色がない。しかし、その配分は、障害を考慮に入れた疾病負担によ

る優先順位を反映していない。本研究の将来予測から、障害による負担も増加することが予測されるために、公的研究開発費の配分に関しては、疾病負担を一つの指標として用いることを検討すべきである。

E. 結論

2015年4月に誕生する独立行政法人日本医療研究開発機構（AMED）が、研究開発の司令塔機能を果たし、公的な研究開発関連予算を集約して管理することになるために、疾病別研究費の分析は極めて重要である。公的研究開発費の配分に関しては、疾病負担を一つの指標として用いることを検討すべきである。

F. 知的所有権の取得状況の出願・登録状況

該当しない

G. 研究発表

参考資料に示すように、ウェブ上で最新のデータ・ビジュアライゼーションを活用して、多くの政策決定者や研究者がこれらの詳細なデータを活用できるプラットフォームを作成した。

1. 論文発表

Gilmour S, Liao Y, Bilano V, Shibuya K. Burden of disease in Japan: Using national and subnational data to inform local health policy. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2014; 47(3): 136-143. doi: 10.3961/jpmph.2014.47.3.136.

Bilano V, Gilmour S, Moffiet T, Tursan d'Espaignet E, Stevens GA, Commar A, Tuyl F, Hudson I, Shibuya K. Global trends and projections for tobacco use, 1990 - 2025: an analysis of smoking indicators from the WHO Comprehensive Information Systems for Tobacco Control. *The Lancet*. 2015;385(9972):966-76.

GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 2015;385(9963):117-171

Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 2014; 384 (9945):766 - 781.

Wang H, Liddell CA, Coates MM, Mooney MD, Levitz CE, Schumacher AE, et al. Global, regional, and national levels of neonatal, infant, and under-5 mortality during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 2014; 384(9945):766-781.

2. 学会発表

Burden of Disease in Japan. Presented at:
National Institute of Population and
Social Security Research. Jan 22nd, 2015.

Estimation of the burden of disease in
Japan. Presented at: Symposium on
Environmental Burden of Disease in Japan.
Sungkyunkwan University School of
Medicine. Feb. 24th, 2015.

Kita M, Gilmour S, Ota E. Trends in
perinatal mortality and its risk
factors in Japan. 20th World Congress on
Controversies in Obstetrics and
Gynecology. Paris, December 4-7, 2014.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

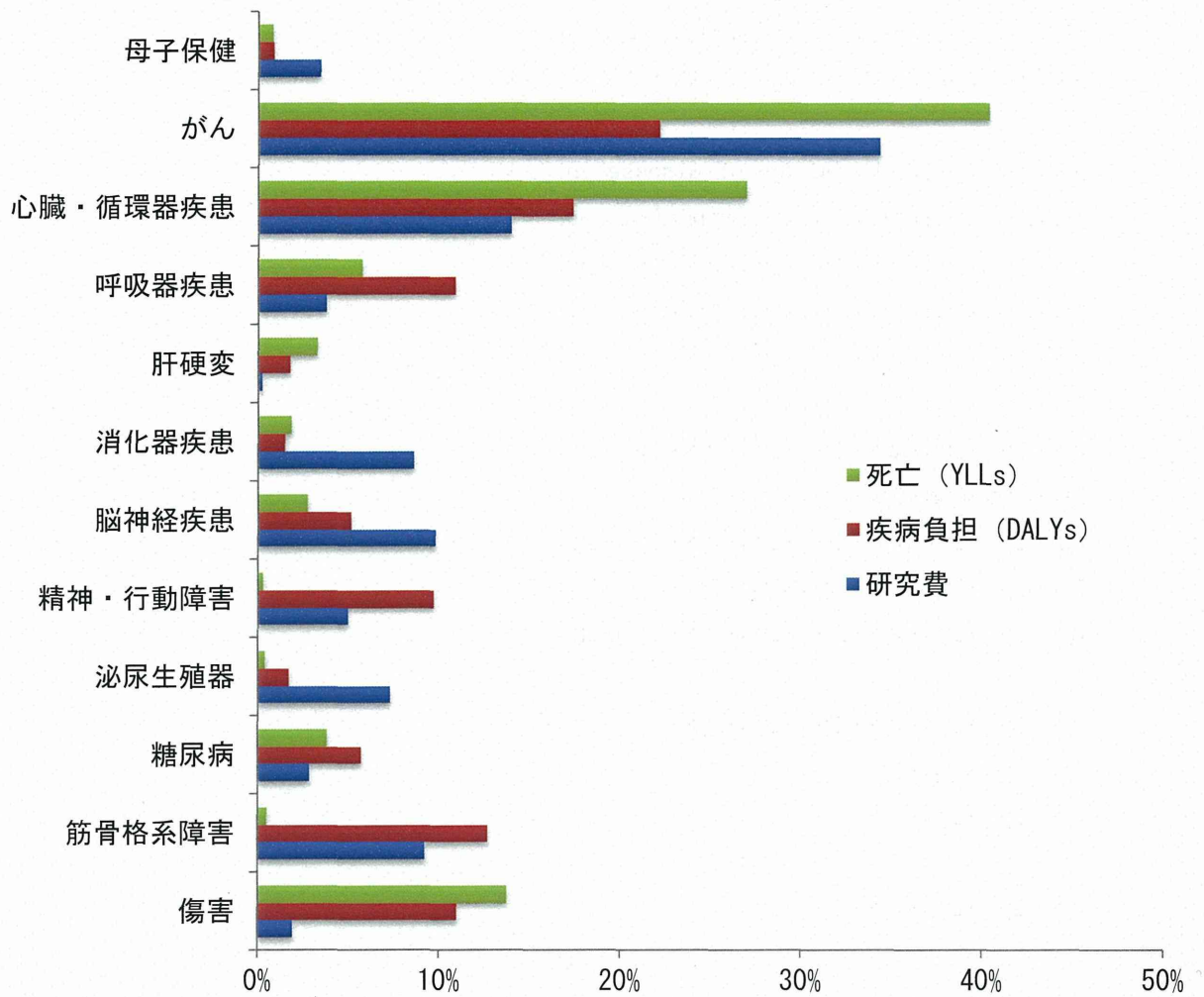


図1 死亡、疾病負担と研究費の比較（割合）、2000年

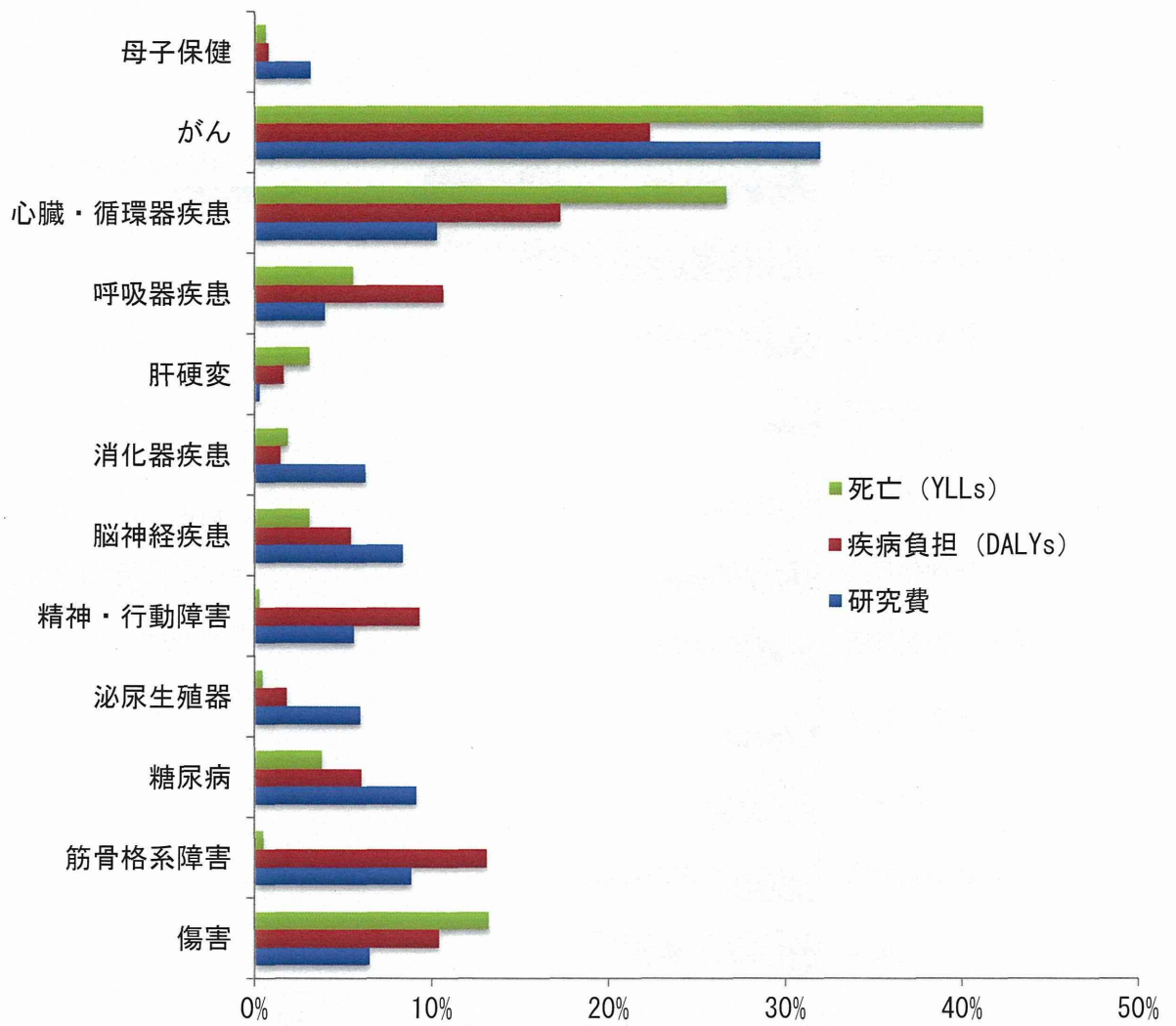


図2 死亡、疾病負担と研究費の比較（割合）、2005年

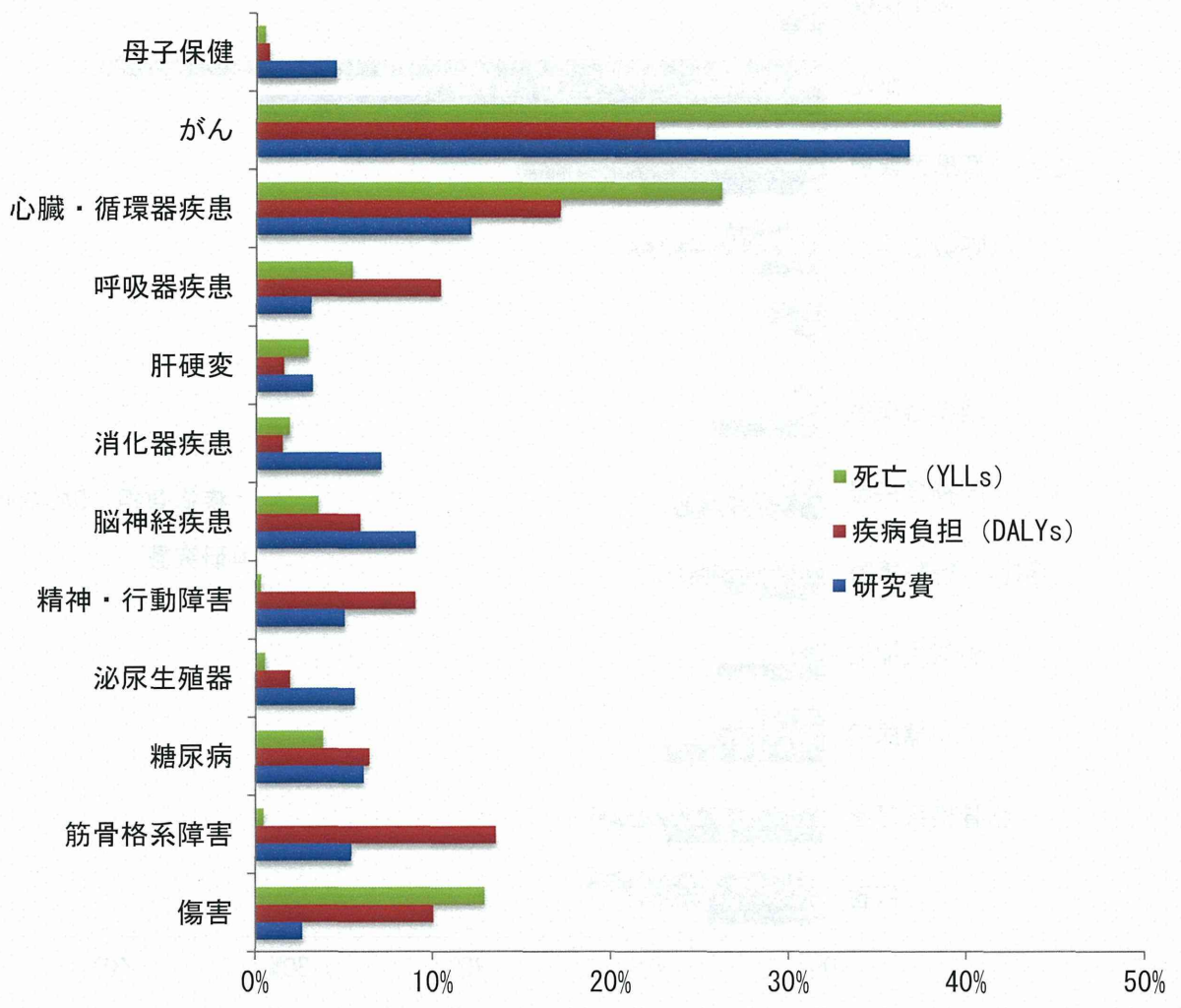


図3 死亡、疾病負担と研究費の比較（割合）、2010年

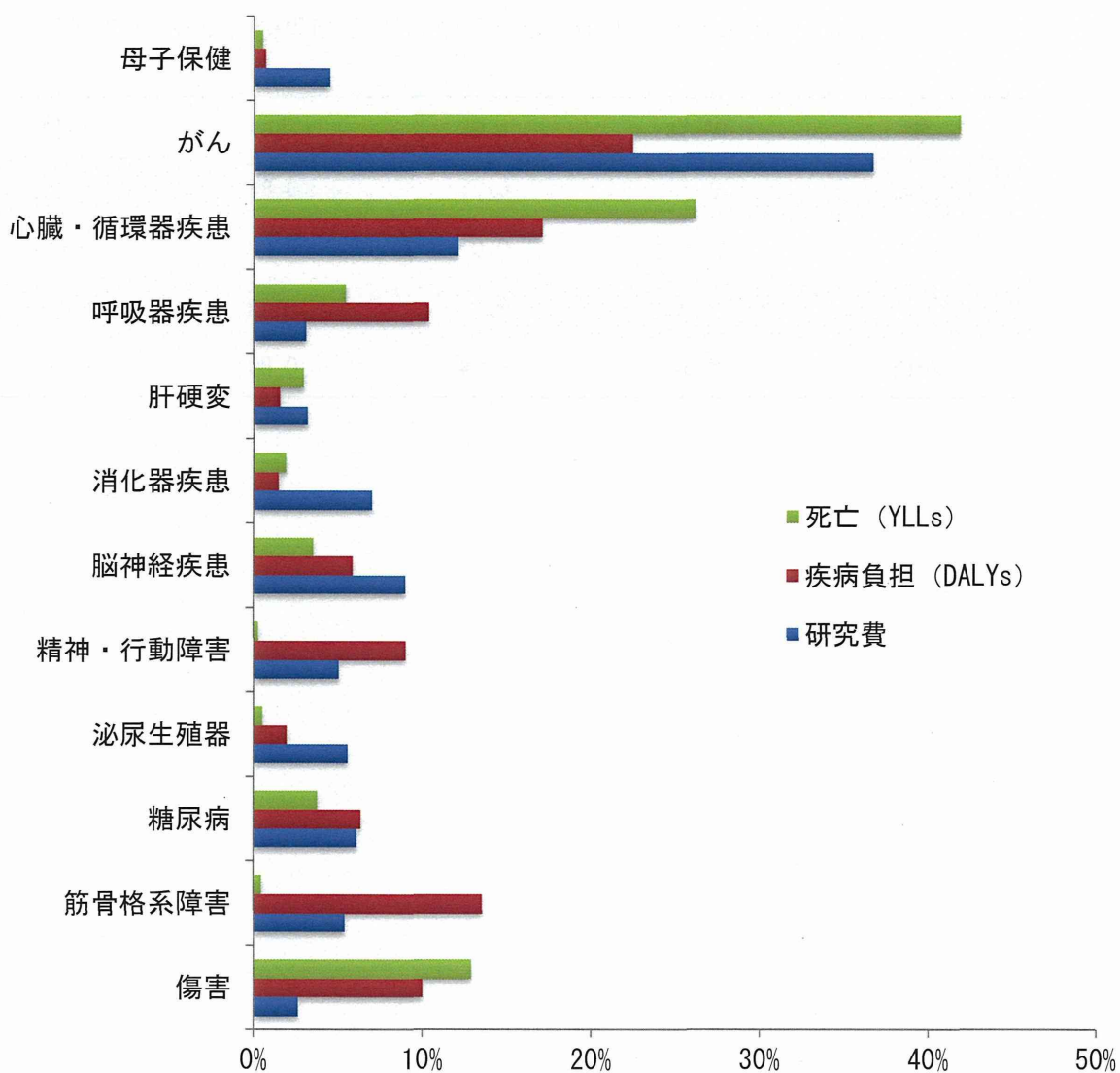


図4 死亡、疾病負担と研究費の比較（割合）、2012年

表1 疾患別研究費と損失生存年数 (Years of Life Lost、YLL) 及び障害調整生命年 (Disability-Adjusted Life Years、DALYs) の相関係数、2000～2012年

年	DALYs	p 値	YLLs	p 値
2000	0.71	0.01	0.83	0.002
2005	0.76	0.01	0.83	0.002
2010	0.70	0.01	0.82	0.002
2012	0.62	0.04	0.80	0.002

II章

II 章-1 厚生労働科学研究委託費
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業

平成26年度 業務報告書

我が国の疾病負担とその将来予測

担当責任者 スチュアート・ギルモア（東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学 助教）
渋谷 健司（東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学 教授）
井上 真奈美（東京大学大学院医学系研究科健康と人間の安全保障 (AXA) 寄附
講座 特任教授）
ミザヌール・ラーマン（東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学）

研究要旨

本研究は、我が国の15の主要疾病負担の推計及び将来予測を行うことを目的とする。分析には、現在進行中である世界の疾病負担（GBD）2013年のデータから、1990年から2012年までの損失生存年数（Years of Life Lost、YLL）、障害生存年数（Years of Life Lost to Disability、YLDs）及び障害調整生命年（Disability-Adjusted Life Years、DALYs）を用いた。さらに我が国の人口データ及び国立社会保障・人口問題研究所の将来推計人口を用いた。

線形モデルを用いた予測から、15の主要疾病負担について2025年までの将来推計を行った。本研究から、疾病負担は2015年をピークとし、それ以降は減少傾向に転じ、2025年には3180万DALYsとなることが分かった。主要疾病の順位に大きな変化は見られなかったが、交通事故による外傷が顕著に減少し、精神・脳神経系疾患が増加することが分かった。特に、疾病負における障害生存年数（Years of Life Lost to Disability、YLDs）の割合が増えることが予想された。疾病負担が2015年にピークを迎えるとはいえ、中期的には主要疾病負担は引き続き非感染性疾患によって高い水準を保つことが予想される。

A. 研究目的

世界の疾病負担（GBD）は、健康改善のための世界的な戦略ツールである（Horton R, 2010. *Lancet* 380:2053-204）。GBD プロジェクトでは、システマティックなアプローチを通じ、疾病や外傷、それに関連した危

険因子などの健康損失を、包括的で一貫した、比較可能な方法で計算することが可能である。（Murray CJL, Lopez Ad; 2013. *New England Journal of Medicine* 369:448-457）。最新のGBD研究（GBD2010）は、Institute of Health Metrics and Evaluation（IHME）

を主幹とし、東京大学を含む世界の6つの研究と連携して行われた。研究結果は2014年12月に公表されている。(GBD Collaborators; 2014, *Lancet* 385:117-171). GBD研究プロジェクトでは、損失生存年数(Years of Life Lost、YLL)、障害生存年数(Years of Life Lost to Disability、YLDs)及び障害調整生命年(Disability-Adjusted Life Years、DALYs)などの疾病負担を推計し、理想的な平均余命と、時間及び空間的に一貫した障害の重みづけを行っている。(Salomon et al.; *Lancet* 2012;380:2128-3143)。

本研究では、一貫したモデル構築により、死亡率と疾病罹患率を国別に推定し、データが不足しているか、過小報告されている国々においても一貫した疾病負担を推計することが可能である。これらの標準化された計算方法と、ベイズ学習方法を用い、疾病別に各国の1990年から2010年までの疾病負担を推定した。これらは各国の疾病を比較するうえで必要不可欠な方法である。地方レベルでの疾病負担と危険因子比較の推定では、研究者及び政策立案者にとって、国内の健康格差と不平等を検討し、国内及び国際保健政策立案に役立てることができると考えられる。

本研究では現在進行中のGBD推計を用い、将来のわが国における疾病負担予測を行うことにより、国内外の政策立案者が将来どのように疾病負担が変化し、それに伴い日本が高齢化社会と増加する非感染性疾患への対策を整えるために、どのような政策が求められるかを理解することが可能になる。

B. 研究方法

日本における1990年から2012年の疾病負担の推定は、Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)から導出した。取得データは損失生命年(Years of Life Lost: 以下、YLLs)、障害生存年数(Years Lived with Disability: YLD)、および障害調整生命年(Disability-Adjusted Life Years: DALYs)については、2013年における世界の疾病負担研究(Global Burden of Disease: GBD)の最新推定値を取得した。日本の人口データは下記より総務省統計局(<http://www.stat.go.jp/english/data/>)より取得した。

推定もしくは予測を行うため、疾病負担は15の大カテゴリーに分類した。YLLs, YLDs および DALYs は人口データを用いて各年人口あたりの割合に変換し、主要因と結果に対する線形予測モデルを適用した。性別、年齢および変数間の交互作用を線形予測モデルの共変数として採用し、1990年から2012年における主要原因に対する予測値を得た。

経時的な疾病負担推定値を得るため、国立社会保障・人口問題研究所が提供する推定値を用いた(http://www.ipss.go.jp/site-ad/index_english/esuikei/gh2401e.asp)。

2025年における疾病負担の予測推定値を得るため、1990年から2012年におけるYLDs, YLLs および DALYs の推定値から線形モデルの予測を行い、2025年までの傾向予測と各年人口あたりの割合を導出した。導出結果を元に、2010年における疾病負担上位6位の原因に対して、2025年における負荷を予測した。

C. 研究結果

2010年には総計 31.6×10^6 の DALYs が損失した。YLLs の上位要因はがんである一方、YLDs の主要原因は筋骨格系疾患であった。上位6つの原因による結果（その他を含む）を表1に記載する。表1より明らかのように、2010年における日本の疾病負担は主に非感染性の疾患および外傷であることがわかる。

また、死亡を用いた順位と疾病負担を用いた順位は異なってくる(図1~2)。YLLsは1990年代には我が国の疾病負担の過半数(55パーセント)を占めていたが、2025年には半分以下(47.7パーセント)になると予測された。

DALYs に対する線形モデルの予測によると、DALYs は 2015 年直前をピークに緩やかな減少を示し、2025年には 31.8×10^6 の DALYs が損失すると予想される。2025年までの10年間におけるDALYs損失の上位要因は安定しているものの、いくつかの重要な変化が予想される。モデル予測では、2025年までに顕著な交通事故による外傷の減少と精神・脳神経系疾患の増加を示している。図3は、2010年から2025年までの上位6つの原因に対するDALYs総計の比率を表す。

D. 考察

本研究では、我が国における主要疾病負担は主に非感染性疾患によることが判明し、そのうち、がんが死亡(損失生存年数)の多数を構成し、全疾病負担の主要な割合を占めることが分かった。また、今後、死亡の疾病負担に占める割合は低下していき、障害による疾病負担の重要性が増加してい

くことが予測された。

E. 結論

今後の保健医療政策では、死亡よりも疾病負担を保健政策の指標として活用していくことを検討すべきである。

F. 知的所有権の取得状況の出願・登録状況

該当しない

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 論文発表

Gilmour S, Liao Y, Bilano V, Shibuya K. Burden of disease in Japan: Using national and subnational data to inform local health policy. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2014; 47(3): 136-143. doi: 10.3961/jpmph.2014.47.3.136.

Bilano V, Gilmour S, Moffiet T, Tursan d'Espaignet E, Stevens GA, Commar A, Tuyl F, Hudson I, Shibuya K. Global trends and projections for tobacco use, 1990 - 2025: an analysis of smoking indicators from the WHO Comprehensive Information Systems for Tobacco Control. *The Lancet*. 2015;385(9972):966-76.

GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic

analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 385(9963):117-171

Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 2014; 384 (9945):766 - 781.

Wang H, Liddell CA, Coates MM, Mooney MD, Levitz CE, Schumacher AE, et al. Global, regional, and national levels of neonatal, infant, and under-5 mortality during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 2014; 384(9945):766-781.

2. 学会発表

Burden of Disease in Japan. Presented at:

National Institute of Population and Social Security Research. Jan 22nd, 2015.

Estimation of the burden of disease in Japan. Presented at: Symposium on Environmental Burden of Disease in Japan. Sungkyunkwan University School of Medicine. Feb. 24th, 2015.

Kita M, Gilmour S, Ota E. Trends in perinatal mortality and its risk factors in Japan. 20th World Congress on Controversies in Obstetrics and Gynecology. Paris, December 4-7, 2014.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

表 1 : 2010 年における上位 6 原因の結果

順位	YLLs		YLDs		DALYs	
	原因	%	原因	%	原因	%
1	がん	37.9	筋骨格系疾患	24.7	がん	20.3
2	循環器系疾患	23.7	精神・脳神経系疾患	23.9	循環器系疾患	15.5
3	その他	9.4	その他	18.8	その他	14.0
4	故意による傷害	6.5	糖尿病・内分泌系疾患	11.3	精神・脳神経系疾患	13.4
5	呼吸器系疾患	4.9	循環器系疾患	6.9	筋骨格系疾患	12.3
6	糖尿病・内分泌系疾患	3.9	不意による傷害	5.3	糖尿病・内分泌系疾患	7.5

死亡と疾病負担の比較：年数（2012年）

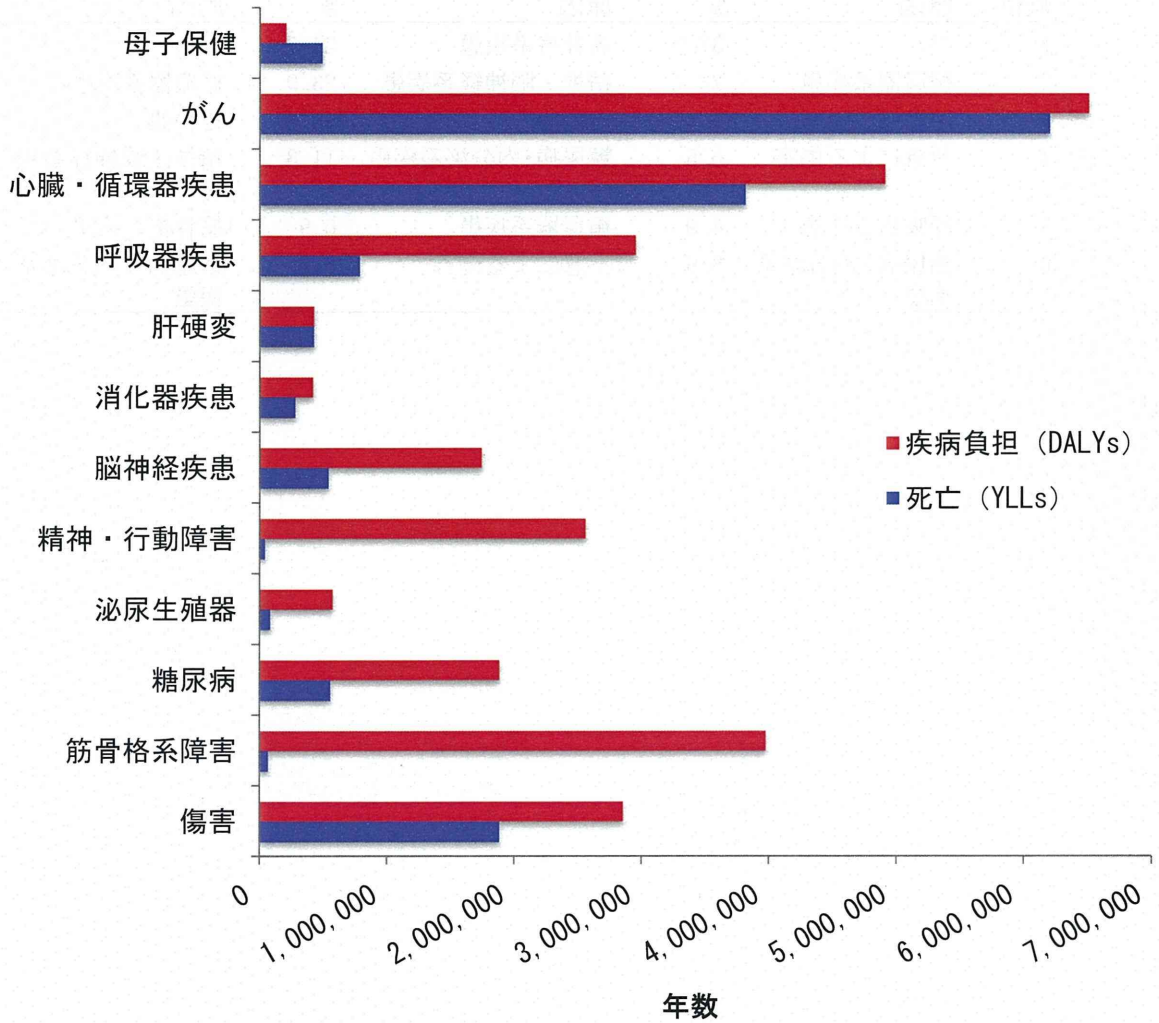


図1：2012年における損失生存年数(Years of Life Lost、YLL)及び障害調整生命年(Disability-Adjusted Life Years、DALYs)