

[Brief Report]

製薬企業におけるエビデンス創出に重要な 知識・技能に関する横断調査

Cross-sectional Survey on Key Knowledge and Skills for Evidence Creation in Pharmaceutical Industry



浅田 真治 根本明日香 桑原 恵介

ABSTRACT

Objectives In pharmaceutical industry, the medical affairs (MA) department engage in the activities for creation of evidence, which consist of various designs. Thus, traditional knowledge and skills are insufficient for evidence creation in MA department. This survey was aimed to clarify key skills for evidence creation and to evaluate factors to contribute medical care through valid clinical evidence.

Methods We sent questionnaires to 70 pharmaceutical companies subscribing to the Japan Pharmaceutical Manufacturers' Association, and collected anonymously.

Result The responses were obtained from 34 companies (48.6%). All 34 companies set up MA department, and conducted evidence creation in MA department. The average number of research areas was 4.5 areas. The most important skills for evidence creation was the highly ethical mind. The design of clinical studies, biostatistics and knowledge of public health were also considered as important skills for evidence creation. Needs for epidemiology and biostatistics in public health were great, and need for the 10 competency regions in public health was consistently high. Needs for 10 competency regions in public health and internationality were significantly related to the number of research areas.

Conclusions In this survey, all company set up MA department, and engaged in evidence creation. The various skills including the highly ethical mind and the design of clinical studies were needed for evidence creation. In terms of public health, epidemiology, biostatistics and competency were regarded as key skills for evidence creation.

(Jpn Pharmacol Ther 2019 ; 47 suppl 2 : s159-65)

KEY WORDS pharmaceutical industry, evidence creation, knowledge, skills, public health

はじめに

製薬企業のメディカル部門のミッションは、日本製薬工業協会が2019年4月に作成した“メディカルアフエアーズの活動に関する基本的考え方”において、『アン

メットメディカルニーズを充足させる医学・科学的なエビデンスを構築し、医療関係者等へ情報発信する。高度又は最新の科学的知見等を用い、医学的・科学的交流を社外医科学専門家に対し行う。』こととされ、メディカル部門の役割として、アンメットメディカルニーズ把握、

メディカルプラン作成, エビデンス創出および医学・科学的情報の発信・提供があげられている¹⁾。これらの役割を実現するためには, 社外の医科学専門家との双方向の高度な医科学的な情報交換が不可欠であり, その担い手として medical science liaison (MSL) が存在する。MSL は『高度な医学科学知識を有し, その知識を基に医学科学情報の交換, 研究者主導研究の対応, key opinion leader エンゲージメント, およびパブリケーション等の業務に従事するスタッフ』と定義され²⁾, 日本製薬工業協会の“メディカル・サイエンス・リエゾンの活動に関する基本的考え方”において, その役割および要件が示されている³⁾。メディカル部門は, 欧米の製薬企業では, 1960 年代から存在していた⁴⁾が, 日本では, 2000 年代に外資系製薬企業で設置され始め, 2010 年代に発生したいくつかの臨床研究に関する事案を背景として, 内資系製薬企業においても設置が増加している⁵⁾。

日本では, 近年, 臨床医学研究の国際競争力⁶⁾および論文シェア⁷⁾の低下が問題視されている。部門別では, 企業から発信される臨床医学系論文の割合が減少しつつあり, 2013~2015 年には 2.2% である⁷⁾。製薬企業のメディカル部門が実施するエビデンス創出活動には, 観察研究, データベース研究等の研究デザインがあり^{8~10)}, 多様な知識が必要とされている。さらに, 2017 年には, 臨床研究法¹¹⁾が公布され, 臨床研究活動の転換期を迎えている。このような環境変化のなかで, メディカル部門が信頼性の高いエビデンス創出を継続していくには, これまでの企業で集積してきたノウハウでは十分ではなく, 新たな技能および知識の習得が重要な課題と考えられる。公衆衛生 (public health) は, 国民の健康を守る使命のもと, 環境衛生, 感染症対策, 労働衛生等の多様な分野において貢献し, 公衆衛生大学院教育では, 疫学, 生物統計学, 保健政策・医療管理学, 社会行動科学および環境産業保健学の 5 分野の修学が必須とされている¹²⁾。公衆衛生学領域の専門知識および技能は, メディカル部門のエビデンス創出活動に従事するスタッフの知識および技能として役立つ可能性がある。

これまで, メディカル部門のメディカル活動に従事するスタッフ (MSL など) に必要なスキルとして, 「コミュニケーションスキル」, 「疾患領域の専門的知識」, 「薬剤に関する専門的知識」および「臨床医学に関する専門的知識」が求められること¹³⁾, 臨床研究の運営には, プロジェクトマネジメントに関するスキルも求められること¹⁴⁾が報告されているが, わが国のメディカル部門において, エビデンス創出活動に従事するスタッフに特化してエビデンス創出に求められる知識および技能を調査した研究はない。

そこで, メディカル部門によるエビデンス創出活動における公衆衛生学領域の専門知識・技能の重要性を調査し, エビデンス創出を通じてより一層, わが国の製薬企業が医療に貢献するための要因を明らかにすることを目的として, 製薬企業を対象としたアンケート調査を実施した。

対象と方法

本調査は郵送アンケートによる横断研究として実施した。日本製薬工業協会に加入する会員企業 70 社を対象とし, 2018 年 9 月に無記名自己記入式の調査票を送付した。メディカル部門が設置されている場合には, メディカル部門の責任者または代理の方に, メディカル部門が設置されていない場合には, エビデンス創出に従事する部門の責任者または代理の方に回答を依頼した。調査票の回収期間は 2018 年 10 月 31 日までとした。調査票は回答企業の特長, メディカル部門の役割・構成, エビデンス創出に関連する技能・知識および知識・技能習得のための公衆衛生大学院の構成とした。回答企業の特長は, 属性 (内資系/外資系), 日本法人社員数 (人) およびメディカル部門の設置 (有/無) について調査し, メディカル部門の役割・構成は, メディカル部門の役割・人員, エビデンス創出の人的リソースおよび研究分野について調査した。エビデンス創出に関連する技能・知識は, MSL に求められるスキルに関する調査¹³⁾において調査された項目に「公衆衛生学の知識」および「高い倫理感」を加えた項目とし, 各スキルに対する重視度およびスキル習得のための取組みへの重視度を調査した。重視度は, 重視度の高さによって『非常に重視する』, 『重視する』, 『あまり重視しない』, 『重視しない』の 4 段階で評価し, 『非常に重視する』および『重視する』の合計を重視度: 高と判定した。知識・技能習得のための公衆衛生大学に関する項目は, 公衆衛生学で習得可能な主要 5 分野および公衆衛生学の人材が求められるコンピテンシー 10 領域への必要度としては調査した。コンピテンシーは「特定の職務や状況下において期待される成果に結び付けることのできる個人の行動様式や思考特性」と定義され¹⁵⁾, 公衆衛生学に関連するコンピテンシーとして『倫理観』, 『情報分析能力』, 『計画策定能力』, 『マネジメント能力』, 『システム思考』, 『多様性や地域への理解』, 『リーダーシップ』, 『コミュニケーション能力』, 『アドボカシー (社内を動かそうとする力)』および『国際性』をコンピテンシー 10 領域とした。必要度は, 必要度の高さによって『非常に必要である』, 『必要である』, 『あまり必要ではない』, 『必要ではない』の 4 段階で評価し, 『非常に必要である』および『必要である』の合計を必要度:

高と判定した。

回答結果の要約統計量を算出し、エビデンス創出に関連するスキルへの重視度および公衆衛生学に関連する項目への必要度とエビデンス創出として実施する研究分野数の関係については、unpaired *t*-testを行った。統計解析はSAS 9.4 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA)を用い、有意水準は $P<0.05$ (両側)とした。

結 果

回答が得られた34社 (48.6%)の企業特性を表1に示した。回答が得られた企業は、内資系企業が18社 (52.9%)、外資系企業が4社 (11.8%)であった。日本国内での従業員数の中央値は1800人であった。回答が得られたすべての企業において、メディカル部門が設置され、メディカル部門の人員数は中央値で25人 (IQR: 12, 130)であった。

メディカル部門の役割に関する回答結果を図1aに示した。回答が得られたすべての企業においてエビデンス創出機能を有し、MSL (メディカル) 機能が31社 (91.2%)、医薬情報 (コールセンター) 機能が24社 (70.6%)で有することが示された。上記以外の回答として、医学戦略機能、情報収集、疾患啓発、安全管理部門、医学教育、資材・添付文書等の作成がメディカル部門の役割としてあげられた。

メディカル部門におけるエビデンス創出に占める人的リソースを図1bに示した。エビデンス創出に占める人的リソースの割合は、企業間で差異が認められ、20%未満が8社 (25.8%)、20~39%が9社 (29.0%)、40~59%が7社 (22.6%)、60~79%が4社 (12.9%)、80%以上が3社 (9.7%)であった。20%未満を10%、20~39%を30%、40~59%を50%、60~79%を70%、80%以上を

90%と換算した際の人的リソースの平均は40.3%であった。

メディカル部門が実施するエビデンス創出の研究領域に関する結果を図2に示した。最も高率であったのは、「製造販売後臨床研究 (研究者主導)」が30社 (88.2%)であり、「製造販売後臨床研究 (企業主導)」および「観察研究 (医療情報データベース以外)」が次いで25社 (73.5%)であった。その他の自由記載として、基礎研究および共同研究があげられた。エビデンス創出として実施する研究分野数 (その他の回答を除く)の平均±標準

表 1 回答企業の特徴

内容	
企業の属性, 社	
内資系企業	18 (52.9%)
外資系企業	4 (11.8%)
無回答	12 (35.3%)
従業員数 (国内)	
1000人未満	9 (26.5%)
1000人以上 3000人未満	9 (26.5%)
3000人以上	12 (35.3%)
無回答	4 (11.8%)
メディカル部門の設置	
設置あり	34 (100.0%)
設置なし	0 (0%)
未回答	0 (0%)
メディカル部門の人員	
25 (12, 130)	
15人未満	9 (26.5%)
15人以上 30人未満	7 (20.6%)
30人以上 100人未満	7 (20.6%)
100人以上	9 (26.5%)
無回答	2 (5.9%)

回答数 (%) または中央値 (25%点, 75%点)

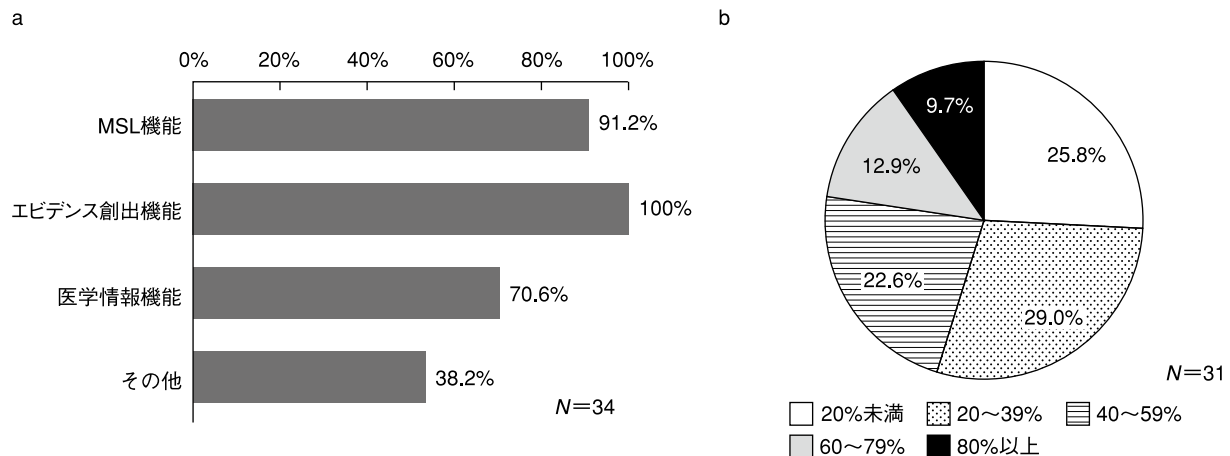


図 1 メディカル部門の役割 (a) とエビデンス創出に占める人的リソースの分布 (b)

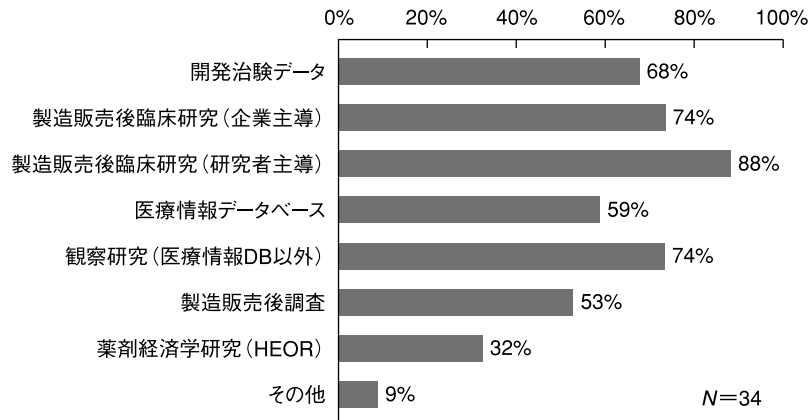


図 2 エビデンス創出として実施する研究領域

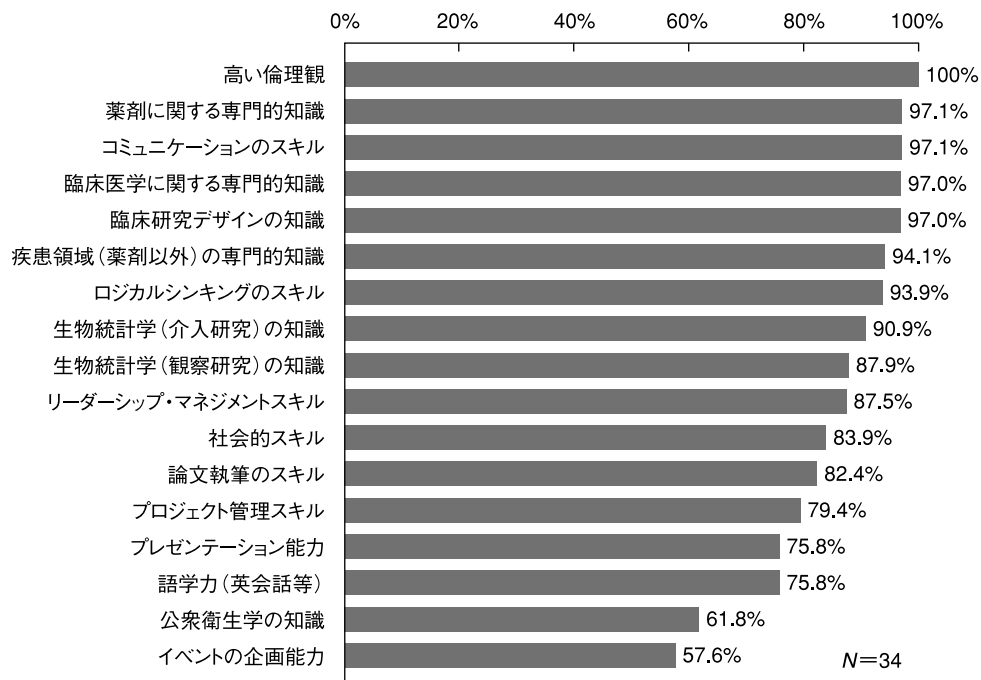


図 3 エビデンス創出に従事する人員に重視する技能・知識

偏差は、 4.5 ± 1.9 分野であった。

メディカル部門におけるエビデンス創出に従事する人員に重視する技能・知識を図3に示した。重視度：高と判定されるスキルの割合を集計した結果、「高い倫理感」が100%と最も高く、「薬剤に関する専門的知識」、「コミュニケーションスキル」、「臨床医学に関する専門的知識」および「臨床研究デザインの知識」が97%と重視度が高いことが示された。「生物統計学(介入研究・観察研究)の知識」、「リーダーシップ・マネジメントスキル」、「論文執筆のスキル」に加えて、「公衆衛生学の知識」も重視されていることが示された。エビデンス創出に従事する人員に重視する技能・知識の向上のため、実施また

は奨励している取組み(重視度：高の割合)は、「医学系学会への参加」が97.0%、「社内研修の実施」が87.9%、「医学系学会以外の外部研修」が65.6%、「社外研究者との共同研究」が59.4%、「E-learningの受講」が54.8%であり、「大学院等での学位取得」は37.5%であった(資料未記載)。

エビデンス創出に対する公衆衛生学の必要度に関する結果を図4に示した。公衆衛生学主要5分野のうち、エビデンス創出に対する「疫学」への必要度は97.1%、「生物統計学」への必要度は100%と特に高いことが示された。公衆衛生学のコンピテンシー10領域への必要度は、73.5~100%と一貫して高く、「国際性」についても78.8%

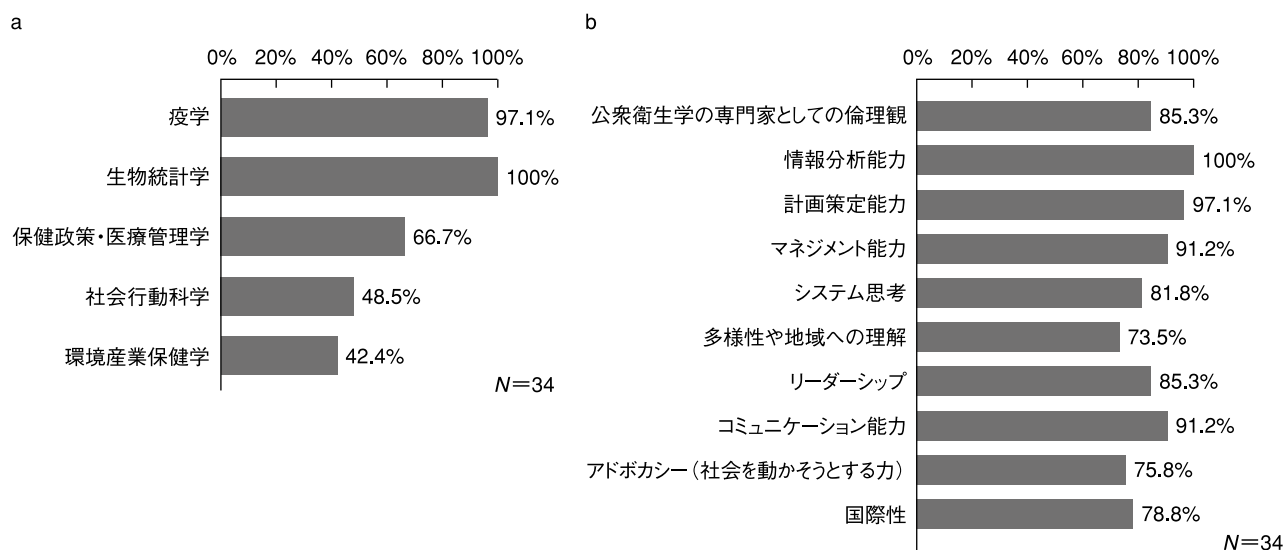


図 4 エビデンス創出への公衆衛生学主要 5 分野 (a), コンピテンシー 10 領域 (b) の必要度

表 2 公衆衛生学に関連する知識および技能とエビデンス創出として実施する研究分野数の関係

知識および技能			研究分野数	P 値
項目	区分	企業数		
公衆衛生学の知識 ^{*1}	重視度：高	20 社	4.9 (1.7)	0.060
	重視度：低	13 社	3.8 (1.7)	
大学院等での学位取得 ^{*1}	重視度：高	11 社	5.5 (1.3)	0.015
	重視度：低	20 社	4.0 (1.9)	
公衆衛生学主要 5 分野の全分野 ^{*2}	必要度：高	14 社	4.6 (1.6)	0.991
	必要度：低	19 社	4.4 (2.0)	
コンピテンシー 10 領域の全領域 ^{*2}	必要度：高	19 社	4.9 (1.6)	0.032
	必要度：低	15 社	3.8 (2.0)	
コンピテンシーの国際性 ^{*2}	必要度：高	26 社	4.8 (1.8)	0.018
	必要度：低	8 社	3.1 (1.4)	

値は平均値 (標準偏差) で示した。統計解析は unpaired *t*-test により実施した。

^{*1}『非常に重視している』、『重視している』を重視度：高, その他を重視度：低と区分した。

^{*2}『非常に必要である』、『必要である』を必要度：高, その他を必要度：低と区分した。

と高いことが示された。

エビデンス創出に関連するスキルへの重視度および公衆衛生学に関連する項目への必要度とエビデンス創出として実施する研究分野数の関係を表 2 に示した。重視される知識・技能のうち、「公衆衛生学の知識」を重視する企業ではエビデンス創出の研究領域数がわずかに多く、

「公衆衛生学の知識」を重視する企業における平均研究領域数は 4.9 領域であり、重視していない企業 (3.8 領域) に比べて幅広い研究領域に取り組んでいる傾向が示された ($P=0.060$, unpaired *t*-test)。公衆衛生学への必要度のうち、公衆衛生学 5 分野全領域に対する必要度によってはエビデンス創出の研究分野数に明確な違いは認めなかつ

たが、公衆衛生学大学院において実施される人材育成としてのコンピテンシーに関しては分野数に違いが認められた。「コンピテンシー 10 領域の全領域」および「コンピテンシーの国際性」への必要度が高い企業では、そうでない企業に比べて研究領域数が有意に多いことが示された (すべて $P < 0.05$, unpaired t -test)。また、「大学院等での学位取得」への重視度が高い企業もそうでない企業に比べて研究領域数が有意に多いことが示された ($P < 0.05$, unpaired t -test)。

考 察

本調査により、製薬企業のメディカル部門に所属し、エビデンス創出に従事する人員に重視されるスキルとして、「高い倫理感」が最も高く、「臨床研究デザイン」、「生物統計学」等の多様なスキルが重視されることが示された。公衆衛生学主要 5 分野のうち「疫学」および「生物統計学」への必要度が大きく、コンピテンシー 10 領域の必要度は一貫して高いことが示された。公衆衛生学で重視されるコンピテンシーへの必要度および大学院等での学位取得への重視度の高い企業では、エビデンス創出として実施する研究分野数が多いことが示された。

メディカル部門における MSL に求められるスキルに関する調査¹³⁾では、「コミュニケーションスキル」、「疾患領域の専門的知識」、「薬剤に関する専門的知識」および「臨床医学に関する専門的知識」への重視度が高いことが報告されている。本調査では、エビデンス創出に従事する人員にも同様のスキルが重視されることに加え、「高い倫理観」、「臨床研究デザイン」および「生物統計学」など、多様なスキルへの重視度が高いことが示された。日本製薬工業協会の『メディカルアフェアーズの活動に関する基本的考え方』¹⁾において、メディカル活動における信頼性・透明性・客観性の確保が重視されており、「高い倫理観」はエビデンス創出に不可欠と考えられる。また、前述の基本的考え方でも指摘されているように、メディカル部門におけるエビデンス創出活動には、治験データの Post-hoc 解析、メタ解析、リアルワールドデータの活用および HEOR (health economics and outcome research) など、多岐にわたっており、多様なスキルが必要であることが示唆された。本調査では、スキル習得のために「医学系学会への参加」、「医学系学会以外の外部研修」などを奨励していることが明らかとなった。これらのことから、製薬企業のメディカル部門でエビデンス創出に従事する人材が、適切な手法により、信頼性の高いエビデンスを創出するために、これらの多様な知識・技能を効率的に習得することが重要であると考えられ、社内研修に加えて、社外の学習機会を有効活用する

ことが重要と考えられた。

本調査では、コンピテンシーの 10 領域への必要度が一貫して高く、また、「コンピテンシー 10 領域の全領域」および「コンピテンシーの国際性」への必要度が高い企業では、そうでない企業に比べて研究領域数が有意に多いことが示された。コンピテンシーは、「特定の職務や状況下において期待される成果に結び付けることのできる個人の行動様式や思考特性」¹⁵⁾であるため、コンピテンシー教育およびコンピテンシー人材の育成が重要であることが示唆された。

本調査では、エビデンス創出に従事する人員に重視する技能・知識の向上のため、実施または奨励している取り組みのうち、「大学院等での学位取得」への重視度が 38.5% と必ずしも高くない一方で、「大学院等での学位取得」への重視度が高い企業もそうでない企業に比べて研究領域数が有意に多いことが示された。日本製薬工業協会³⁾および日本製薬医学会¹⁶⁾が提示する MSL の資格要件では、医学・薬学関連の教育機関で教育を受け、医師、薬剤師等の医療資格、自然科学分野等での学位を持っていることが望ましいことがあげられている。また、レギュラトリーサイエンス財団は、メディカル部門のあるべき姿として、エビデンス創出を始めとするメディカル機能の核となる業務を担当するメンバーには、医療系資格に加えて、博士号を有することをあげている¹⁷⁾。本調査において、メディカル部門における学位取得者の所属人数に関する質問を行った。有効回答数が限定されていたものの、医学薬学、公衆衛生学および生物統計学に関する学位取得者数は一定数存在し、企業間に差異を認めた (資料未記載)。このことから、「大学院等での学位取得」は、メディカル部門に所属する前提条件としている企業が存在し、メディカル部門着任後には必ずしも奨励していないことが示唆された。

本調査には、いくつかの限界がある。1 つ目は、統計解析にあたり、多重性を考慮していないため、解析結果の解釈に留意する必要がある。本調査では、調査対象企業数および回答数に制限があり、単変量での解析結果を採用したが、本調査で示された知識および技能がエビデンス創出に関する真の要因であるかを特定するには、サンプル企業を増やし、多重性を考慮した解析によって明らかにすることが必要である。2 つ目は、横断研究であるため、因果関係は明らかではない。企業によりメディカル部門への人材の登用基準が異なるため、メディカル部門に配属される人材のスキルによってエビデンス創出の研究分野数との関係が異なる可能性がある。3 つ目は、本研究では、エビデンス創出分野数としたため、論文数および質との関連は不明である。また、各企業における

研究開発の現状またはメディカル部門の役割の影響を考慮できておらず、さらに、メディカル部門のエビデンス創出活動として基礎研究をあげる企業が存在しており、本調査で評価しなかった活動の存在が示唆される。4つ目は、本調査でのエビデンス創出の事例を「臨床研究の実施・支援、データベース研究、論文化」としたため、特許・知的財産の獲得や当局申請等の知識・技能については評価できていない。5つ目には、本調査では、公衆衛生学の主要5分野のうち、疫学および生物統計学のエビデンス創出へのスキルとしての必要度は97%以上と高い一方で、保健政策・医療管理学、社会行動科学および環境産業保健学の必要度は43~67%程度であった。疫学および生物統計学に比較して、保健政策・医療管理学、社会行動科学および環境産業保健学は公衆衛生以外に一般化された知識ではない。本調査の際に、各分野の解説が不足したことが影響した可能性があり、各分野の概要および役割を明確にしたうえで再評価することが求められる。

最後に、本調査では、メディカル部門を設定していない企業の回答が得られず、また、特に外資系製薬企業の回答数が限定的であったため、本調査結果の一般化には限界がある。また、日本国内の製薬企業を対象とした調査であるため、日本国外における製薬企業のエビデンス創出活動への一般化もできない。日本国外における製薬企業によるエビデンス創出に寄与する要因について明らかにされていないが、今後、国内と国外におけるエビデンス創出活動の相違点を解明していくことで、エビデンス創出活動の改善に役立てていくことが期待される。

本調査は、日本国内における製薬企業のメディカル部門に所属し、エビデンス創出活動に従事するスタッフへの知識・技能を調査した初めての研究である。製薬企業のメディカル部門から、より信頼性の高いエビデンスを国内外に継続して発信するために、今後、論文数および質、国際共著論文に関連する知識・スキルを明らかにすることが求められる。

【謝 辞】

本調査にご協力いただいた製薬企業の方々に感謝申し上げます。

【利益相反】

浅田真治は協和キリン株式会社の社員であるが、本調査は自己研鑽のために所属する帝京大学大学院公衆衛生学研究科において、自らの興味と日本の製薬企業全体のさらなる社会貢献を動機として、所属企業とは独立して実施した。

文 献

- 1) 日本製薬工業協会. メディカルアフェアーズの活動に関する

- 基本的考え方 (http://www.jpma.or.jp/about/basis/mamsl/pdf/ma-jp_20190401.pdf) [Accessed May 12, 2019]
- 2) 岩崎幸司. 医薬品情報の利活用におけるメディカルアフェアーズの役割. 医薬品情報学 2017; 19 (1): N4-6.
- 3) 日本製薬工業協会. メディカル・サイエンス・リエゾンの活動に関する基本的考え方 (http://www.jpma.or.jp/english/policies_guidelines/pdf/msl-jp_20190401.pdf) [Accessed August 5, 2019]
- 4) Gupta SK, Nayak RP. An insight into the emerging role of regional medical advisor in the pharmaceutical industry. *Perspect Clin Res* 2013; 4 (3): 186-90.
- 5) 原野洋一郎, 吉田直志, 宮本郁夫ほか. 本邦におけるメディカル・アフェアーズ活動の現状調査. ~日本製薬工業協会加盟各社に対するアンケート結果報告. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 2018; 49 (6): 344-53.
- 6) Fukui T, Takahashi O, Rahman O. Japanese representation in leading general medicine and basic science journals: a comparison of two decades. *Tohoku J Exp Med* 2013; 231: 187-91.
- 7) 村上昭義, 伊神正貫. 科学研究のベンチマーキング 2017—論文分析でみる世界の研究活動の変化と日本の状況— (<http://hdl.handle.net/11035/3177>) [Accessed December 17, 2018]
- 8) 川上浩司. メディカルアフェアーズの機能の重要性について (1) 医療データベースの利活用. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 2016; 47 (9): 626-9.
- 9) 川上浩司. メディカルアフェアーズの機能の重要性について (2) 市販後PMS, アウトカム研究, HTAでの医療データベース活用の展望. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 2016; 47 (10): 706-11.
- 10) Khosla S, White R, Medina J, et al. Real world evidence (RWE)—a disruptive innovation or the quiet evolution of medical evidence generation?. *F1000Res* 2018; 7: 111.
- 11) 臨床研究法 (平成二十九年法律第十六号) (http://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws_search/lsg0500/detail?lawId=429AC0000000016) [Accessed May 12, 2019]
- 12) 日本学術会議基礎医学委員会・健康・生活科学委員会合同パブリックヘルス科学分科会. 提言 わが国の公衆衛生向上に向けた公衆衛生大学院の活用と機能強化 (<http://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-21-t133-8.pdf>) [Accessed August 5, 2019]
- 13) 相野博司. 製薬企業におけるメディカル・サイエンス・リエゾンの機能・課題に関する調査. *臨床医薬* 2015; 31 (2): 89-94.
- 14) 須崎友紀, 岩崎幸司. 臨床研究の運営におけるプロジェクトマネジメントに関する知識およびスキルの活用状況に関する調査. *薬理と治療* 2016; 44 (s1): s73-80.
- 15) 綿引信義, Guevarra JP. 公衆衛生分野における人材育成の動向と課題—コンピテンシーに基づくアプローチ—. *保健医療科学* 2013; 62 (5): 475-87.
- 16) 一般財団法人 日本製薬医学会. MSL 提言報告 (<https://japhmed.jp/proposal/mdlproposal.html>) [Accessed May 12, 2019]
- 17) 一般財団法人 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団. メディカルアフェアーズ機能の現状とあるべき姿 (提言) (https://www.pmrj.jp/teigen/PMRJ_recommen7.pdf) [Accessed May 12, 2019]