令和 6(2024)年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 (政策科学総合研究事業)

分析ガイドラインの改定に向けた費用対効果評価における 方法論およびツール等の開発に関する研究

令和6(2024)年度総括研究報告書

研究代表者 福田 敬 令和 7 (2025) 年 3 月

目次

統括研究報告書

| 分析カイトフインの改定に向けた質用対効果評価における方法論およびツール等の開発に 関する研究 福田敬 ・・・・・・・・・・・・・・・1-8 |
|--|
| 分担研究報告書 |
| 日本の公的分析における効用値の取扱いの実態と課題 下妻晃二郎 |
| QALY shortfall の政策利用の動向とわが国への適用可能性 池田俊也 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・20-27 |
| 海外主要国における医療技術評価方法における代替エンドポイントの取り扱いの概要 石田博 |
| ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ |
| データベース研究のチェックリスト 赤沢学 ・・・・・・・・・・・・・・62-66 |
| 費用対効果評価制度における公的介護費用の取り扱いについて 大寺祥佑、髙士直己、 藤澤岬、岩本哲哉 |
| ・・・・・・・・・・・・・・・67-70 NDB を用いた治療エピソードの抽出方法について 佐藤大介 |
| ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ |
| 介護者の QOL を費用対効果評価に含める際の諸問題に関する研究 |

| QALY(Quality-adju | ısted life year:質調整 | 生存 | 年) と | 障制 | 手者 | 差別- | 一医 | 療資 | 至源 | 配分 | う の1 | 倫理 | 里的基盤 |
|-------------------|-----------------------|----|------|----|-----------|------|--------|----|----|----|-----------------|-----|---------|
| に立ち戻って一 | 齋藤信也 | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | • | | | | • 1 | 141-164 |
| | | | | | | | | | | | | | |
| 公的介護費用に影響 | 『を与える社会経済要 | 因の | 考察 | | 田倉 | 智之 | , - | | | | | | |
| | | • | | | | | | | | | | •] | 165-168 |
| | | | | | | | | | | | | | |
| 医療経済評価人材育 | 所成についての現状~ | 慶應 | 養塾 | 大学 | ТН | `A プ | ロク | ブラ | ムを | 生中 | 心に | ~ | |
| 後藤励 | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | • | 169-173 |

厚生労働行政推進調查事業費補助金(政策科学総合研究事業'(政策科学推進研究事業))総括研究報告書

分析ガイドラインの改定に向けた費用対効果評価における方法論およびツール等の開発に関する研究

研究代表者 福田 敬 国立保健医療科学院 保健医療経済評価研究センター センター長

研究要旨

医薬品・医療機器の費用対効果評価については中央社会保険医療協議会(中医協)の議論の結果、令和元年度から制度的に導入された。本研究においては、我が国で実施された費用対効果評価の実例・経験の蓄積、諸外国における分析ガイドラインの動向の調査、最新の学術的な動向、本研究班含めた我が国における最新の研究結果等を踏まえて、ガイドライン改定を実施し、かつそのための費用対効果評価に関する方法論やツールの開発を行うことが目的である。

1年目の研究として、日本でこれまで行われた評価における QOL 測定方法の検討、諸外国における QALY Shortfall や代替エンドポイントの扱いなど、さらに NDB や介護 DB を用いた費用推計の方法、AI の活用、介護者の QOL 等の様々な観点からの検討を行った。これらの検討を踏まえて、2年目の研究において、分析ガイドラインの改定作業を行い、提案する予定である。

| 研究分 | 力担者 | | | 教授 |
|-----|-----|-----------------|---------|------------------|
| 赤沢 | 学 | 明治薬科大学薬学部 教授 | 森脇 健介 | 立命館大学生命科学部 准教授 |
| 池田 | 俊也 | 国際医療福祉大学医学部 教授 | 里見 智美 | 独)医薬品医療機器総合機構・医 |
| 石田 | 博 | 山口大学大学院医学系研究科 名 | | 療機器品質管理 安全対策部 医 |
| | | 誉教授 | | 療安全情報管理課・課長 |
| 大寺 | 祥佑 | 国立長寿医療研究センター研究所 | 関 護和 | 独)医薬品医療機器総合機構・医 |
| | | 老年学・社会科学研究センター | | 療機器品質管理 安全対策部 医 |
| | | 副部長 | | 療安全情報管理課・課長 |
| 後藤 | 励 | 慶應義塾大学大学院経営管理研 | 森田 喬 | 独)医薬品医療機器総合機構・医 |
| | | 究科 教授 | | 療機器品質管理 安全対策部 医 |
| 古元 | 重和 | 北海道大学大学院医学研究科 | | 療安全情報管理課・課長 |
| | | 教授 | | |
| 齋藤 | 信也 | 岡山大学大学院学術研究院 特命 | 研究協力者 | |
| | | 教授 | 岩本 哲哉 | 国立保健医療科学院保健医療経済 |
| 佐藤 | 大介 | 藤田医科大学医学部 教授 | | 評価研究センター 主任研究官 |
| 下妻 | 晃二郎 | 立命館大学総合科学技術研究機構 | 髙士 直己 | 国立長寿医療研究センター 研究 |
| | | 教授 | | 所 老年学・社会科学センター 医 |
| 白岩 | 健 | 国立保健医療科学院保健医療経済 | | 療経済研究部 |
| | | 評価研究センター 上席主任研 | 藤澤 岬 | 国立長寿医療研究センター 研究 |
| | | 究官 | | 所 老年学・社会科学センター 医 |
| 田倉 | 智之 | 東京大学大学院医学系研究科 | | 療経済研究部 |
| | | 特任研究員 | | |
| 能登 | 真一 | 新潟医療福祉大学医療技術学部 | A. 研究目的 | |

医薬品・医療機器の費用対効果評価については中央社会保険医療協議会(中医協)の議論の結果、令和元年度から制度的に導入された。新規に薬事承認された品目のうち、中医協で定められた選定基準に合致したものについて評価が行われている。2024年1月の段階で50品目が対象品目として指定され、うちH5品目9品目を除くと医薬品37品目、医療機器4品目の計41品目が分析対象となった。費用対効果評価制度においては、品目指定後に、製造販売業者における分析が提出され、その結果を公的分析によりレビュー、再分析が実施されるという流れになっている。

このようなプロセスにおいて、企業側の分析、公的分析ともに費用対効果に関する分析ガイドライン(「中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン」)に基づいて分析が実施される。分析ガイドラインは、分析に関する共通手法をまとめたものであり、費用対効果評価に関する最新の学術的な見解に基づいて作成される。これは、費用対効果評価あるいは医療技術評価を政策応用している諸外国においても、同様である。我が国においても2016年の費用対効果評価における試行的導入を実施した際に初版が作成され、以後は2年に一度の診療報酬改定の際に、分析者からのフィードバックや学術的進歩の影響を受けて、定期的に見直されているところである。

本研究においては、我が国で実施された費用対効果評価の実例・経験の蓄積、諸外国における分析ガイドラインの動向の調査、最新の学術的な動向、本研究班含めた我が国における最新の研究結果等を踏まえて、ガイドライン改定を実施し、かつそのための費用対効果評価に関する方法論やツールの開発を行うことが目的である。

本研究において、期待される効果は二つある。 一点目は費用対効果評価の政策面への寄与である。 製造販売業者と公的分析では立場が異なることな どから、中医協費用対効果評価専門組織等におい ても、分析手法等をめぐって様々な議論となるこ とがある。学術的な頑健性をもった議論により、 我が国の実情に適した分析ガイドラインのさらな る精緻化・明確化が実施できれば、費用対効果評価 制度のさらなる発展につながるとともに、異なる

ステークホルダー間のコミュニケーションを促進 し、円滑な制度運営にも貢献できることが期待さ れる。本研究班は、公的分析を担う者、あるいは 公的な意思決定を担う者を含め、本分野において 学術的な影響力のある主要なメンバーを網羅して 構成されており、ガイドライン作成の役割を担う にあたって適していると考える。二点目は、費用 対効果評価分野の学術面への寄与も大きい。費用 対効果評価の分析手法等はいまだ発展途上な側面 があり、本研究班で実施された学術的側面からの 研究成果や開発されたツールは、学術的側面から も我が国における本分野の標準となっているもの も多くある。分析ガイドラインの改良、費用対効 果評価制度の発展という共通の課題に向けて、研 究者が立場や組織の壁を越えて実施する「目的指 向的な」研究班のあり方により、我が国における 本分野の学術的な議論をリードしていくような研 究成果を出すことが期待される。

B. 研究方法

本研究では、以下の観点に基づき分析ガイドラインに関する現状の課題を分析し、Research Question等を抽出する。それに対応した学術的な解決方法の検討・運用等に必要なツールの開発等を行う。

1. 我が国における費用対効果評価の実例

2024年1月時点で、評価対象となったものは50 品目となっており、一定の経験が蓄積してきている。公開されている報告書に加えて、関係者からの聞き取りなどを行い、それらの状況をレビューすることにより分析過程、あるいは費用対効果評価専門組織における議論において、学術的に課題となった項目について同定を行う。

2. 諸外国の動向

諸外国の医療技術評価機関においても、分析ガイドラインやそれに付随する文書は常に改定されている。これらの動向について、オンライン情報を中心にデスクトップサーチを行い、系統的に探索を行う。多くの場合、デスクトップサーチにより改定された結果等については把握できるものの、

その背景となる学術的な考え方や制度的な要因など本質的な詳細部分は、不明であることが多い。それらについては、当該医療技術評価機関(The National Institute for Health and Care Excellence など)等に訪問調査を行うことによって、明らかにする。調査対象となる医療技術評価機関については、国際会議や訪問調査を通じて国立保健医療科学院によって、随時コミュニケーションが取られている。同様に分析ガイドラインのみならず、我が国において活用可能な各国で使用されている評価ツール最新情報を収集する。

加えて、費用対効果評価において先行する諸外 国について、その制度等に関する状況をモニタリングし、制度改正等の新たな動きがあった場合は その詳細について調査を行う。特に、我が国においては未だ制度的な導入が行われていない高額な 医療機器を用いた医療技術等や体外診断用医薬品についての状況、諸外国における公的分析の体制のあり方、人材のキャリアパスなどについては情報収集の対象とする。

3. 我が国における学術的な検討3-1 方法論に関するもの

ガイドラインで活用されるいくつかの方法論つ いては、以前の研究班においても継続して検討対 象としており、そのあり方について調査研究を行 っている。本研究班においてもそれらを引き継ぎ、 特にアルツハイマー型認知症の評価を実施するに あたって、中医協においても中心的な論点となっ た「公的介護費用」の取り扱いについては、そのあ り方や実際の費用推計方法、例えば公的介護用の データソースや推計方法についても介護 DB など を活用しながら学術的な検討を行う。その他、中 医協においても検討がなされている比較対照技術 のあり方や、追加的有用性の検討方法、特にリア ルワールドエビデンス (RWE) の活用や間接比較を 実施するにあたっての方法論・留意点、QOL 値の測 定方法(マッピングやビニエット法など信頼性に 課題のある手法を含めて)、不確実性の大きなパラ

メータの取り扱い、などについて検討を行う。

3-2 評価ツールに関するもの

・ナショナルデータベース:費用や患者数割合などの推計において、レセプト情報・特定健診等情報データベース (National Database: NDB) を活用する場面がある。ただし、これらの費用対効果評価の対象となりうる疾患や健康状態について、分析手法が必ずしも統一化されておらず、課題がある。国立保健医療科学院が提供を受け、管理を行っている NDB データあるいは民間のレセプトデータ等を活用することにより a) レセプトデータを用いた健康状態の定義方法、b) 解析にあたっての統計的手法、c) 得られた結果の妥当性の検討方法、d) 透明性を持った分析手法や結果の報告方法等、についての検討を行う。

・QOL 尺度の開発・データベースの整理: アウトカムのデータの中でも、特に国内では QOL 値のデーの蓄積に乏しく、測定される疾患領域に偏りがあることが課題である。日本における種々の健康状態における QOL 値の調査研究や QOL 質問票の開発を実施することとする。特に諸外国においても開発が進められている、選好に基づく尺度 (preference-based measure: PBM) については、FACT 8D などの開発を継続して実施する。QOL 値の収集・開発についてはフィールド調査を実施する予定である。加えて、国内で調査された QOL 値のデータベース化作業を実施しており、WEB 上で公開している。これらデータベースの構築・更新・改良作業について継続して実施する。

・その他:費用対効果評価における報告様式やガイドラインを活用するにあたっての人材育成のあり方などについて調査する。アプレイザルについては、制度化以降も、総合的評価や価格調整において配慮する要素について検討を行うこととされており、わが国においてICER(cost/QALY)に加えて考慮すべき要素の検討、医薬品・医療機器等の価値を多面的かつ定量的に測定するための検討を行う。

4.分析ガイドラインの改定方針の取りまとめ 1-3 の上記の検討作業の後に、研究班員のコンセンサスに基づき、分析ガイドラインに関する改定作業を実施する。抽出された課題や Research Question に対応する学術的な対応方法、あるいは ツールの開発状況等を鑑みながら、得られた成果 を分析ガイドラインの改正に反映させる。

(倫理面への配慮)

本研究は、わが国でのこれまでの公表資料や諸 外国の医療経済評価の取り組みを参考に、我が国 での費用効果分析の手法及びデータの標準化を検 討するものであり、倫理面での問題はないと考え られる。

また、標準的な費用データソースの確立に向けて、レセプトデータベースを扱うが、定められたセキュリティ要件を満たすとともに、取り扱いに向けた体制を整備し、データの扱いには特に留意するものとする。

C. 研究結果及び考察

1. 我が国における費用対効果評価の実例

2019 年度から本格的に開始された「費用対効果評価制度」(以下、制度)において、2024 年末までに公的分析による結果が公表されている計 32 品目の分析について、健康効用値(Health-State Utility Values: HSUV)(以下、「効用値」と標記)の取扱いの実態と課題についてまとめた。

効用値の取扱いに限らず、そもそも企業の分析 結果が公開されていたのは 16/32(50%)であった ため、一部は公的分析側の報告書に記載があれば それを参考にしてまとめた。

企業は 12/32(37%)の品目における分析で、効用値として EQ-5Dで測定した結果を使用した。うち日本人を対象とした測定結果を使用した例は 2/12(17%)であった。2023 年度までの品目では50%であり、2024 年度は使用割合が減っていた。残りの10品目のうちの8品目(80%)では、主に日本人ではない対象で測定された EQ-5D から得られた回答スコアを、一般日本人の価値観に変換するために開発されたアルゴリズムを用いて算出した効用値が用いられていた。次に、効用値のデータがどうしても得られない場合の次善の策の一つとして考えられている、プロファイル型尺度で測定された PRO スコアからの mapping により計算された効用値を分析に用いている例(2024年の分析ガ

イドラインでは、その方法を使用する理由を記載することという注釈付きで許容)は、企業では8/20(40%)で使用していた。一方、公的分析ではその多くについて、実際には利用可能なEQ-5Dで測定された効用値があるとしてそれが再分析に用いられていた。

疾患領域別の考察としては、日本人対象の効用 値を分析(再分析)に用いることができたケース は2品目(2型糖尿病と感染症(ただし類似疾患 の測定例))のみであり、今後日本において、企業 やアカデミアは、日本人を対象に直接測定した効 用値のデータを積極的に蓄積するとともに、現在 次善の策として検証がないまま用いられている、 海外で得られた回答スコアを単に一般日本人の価 値観へ変換するアルゴリズムを用いて効用値を算 出する方法や、mapping を用いた費用対効果の分 析結果を、日本の政策意思決定に用いることの妥 当性を検証する研究をさらに推進することが求め られている。さらに、日本においてはまだ殆ど使 用されていないが、EQ-5D以外の generic PBM や、 最近様々な思惑で開発が乱立し、考慮不足のまま 使用される可能性がある様々な condition-, or disease-specific PBM の取扱いにおける喫緊の研 究課題についても触れた。

2. 諸外国の動向

諸外国における最近の試みについて、医薬品等 の費用対効果評価における「重症度」の定量的な 捉え方として、QALY ショートフォール指標 (Absolute Shortfall [AS] および Proportional Shortfall [PS]) に着目し、これらの指標が国内 の費用対効果評価制度にどのように活用され得る かを検討した。具体的には、海外(オランダ、ノ ルウェー、イギリス)の制度運用を調査し、それ らにおける QALY ショートフォール指標に基づく 閾値緩和の仕組みを整理した上で、日本において 費用対効果評価が実施された品目について AS お よびPSを試算した。その結果、日本の「配慮あり」 に該当するがん、希少疾患、小児疾患用の品目が NICE は QALY ショートフォールの定量的評価と概 ね整合的であることが明らかになった。今後、日 本の費用対効果評価制度においても、QALY ショー

トフォール指標に基づく重症度補正の体系的導入 を検討し、社会的受容性と効率性の両立を図るべ きと考えられる。

また、医療技術の有効性評価において重要な患者関連エンドポイントに代わる代替エンドポイントの取扱いの現状について海外主要国の医療技術評価(HTA)機関の評価方法ガイドライン、あるいはマニュアルとその関連の文書等を中心に調査、確認した。その結果、今回の対象HTA機関のガイドラインにおいて代替エンドポイントについての取扱いに関する規定、あるいは、方針が定められていたが、その内容は、その詳細さも含めて様々であった。特に妥当性の検証方法やその閾値においては一貫したコンセンサスが得られている状況ではなく、今後の我が国における費用対効果評価の分析ガイドラインへの採り入れの検討がなされる際にはこれらの方法の確立が最も重要と考えられた。

3. 我が国における学術的な検討3-1 方法論に関するもの

人工知能(AI: artificial intelligence)の発達 や目覚ましいものがあり、これを費用対効果評価 に応用する可能性について検討した。人口知能の 明確な定義はないが、一般に、「大量の知識データ に対して、高度な推論を的確に行うことを目指し たもの」(人工知能学会より)と理解される。生成 AI (Generative AI) とは、入力データ (プロンプト) に基づいてテキスト、画像、またはその他のコン テンツを生成することができる AI システムをさ す。基礎モデル(Foundation Models)とは、様々な 目的を果たす機械学習モデルである。こうしたモ デルは大規模なデータで訓練され、微調整の有無 にかかわらず、幅広いタスクに適応可能である。 大規模言語モデル(LLM: Large Language Models) は、この両者の条件を満たすものであり、膨大な テキストデータで学習された特定のタイプの基礎 モデルで、膨大なデータセットから得られた知識 に基づいて、テキストやその他のコンテンツを認 識、要約、翻訳、予測、生成するものである。な お、GPT (Generative Pre-trained Transformer) は、OpenAI が開発した LLM であり、特に人間のよ

うなテキストを生成するのに適している。近年、 医学研究や医療実践において、こうした生成 AI や LLM の利活用が急速に進んでいる。こうした動 きは、医療技術評価 (HTA: Health Technology Assessment)の領域でも同様である。

生成 AI・LLM は、SR の実施や経済評価モデル構築を支援する有力なツールとなる。作業過程の一部を自動化し、エビデンスの統合、パラメータ化、レポート作成などの作業に必要な時間と労力を削減することができる。一方で、生成 AI・LLM は、人間の専門家に完全に取って代わるのではなく、それを補強しサポートする立場にあることを理解する必要がある。今後、医療者・研究者は、生成 AI・LLM 使用の限界に留意すべきで、規制・ルール、教育環境の整備に継続して取り組む必要がある。

また、リアルワールドデータの活用に向けて、 データベース研究を客観的に評価するチェックリ ストを作成し、国内のデータベースを用いた薬剤 疫学論文を用いて、そのリストの評価を行った。 また、その評価結果によって明らかになった問題 点を整理し、チェックリストの改善を行った。

介護費用の推計に関しては、介護 DB を活用した 分析が期待される。そこで、NDB と介護 DB の第三 者提供データを用いて、介護 DB 受給者台帳情報に 含まれる提供先番号と ID4 の突合状況の評価、及 びNDB 内の ID4 と介護 DB 内の ID4 の連結状況の評価 価を実施した。

介護 DB の受給者台帳情報内において、提供先番号7,720,847件のうち約77%が ID4 と突合可能であった。さらに2021年3月の単月のレコードにおいて、提供先番号と突合可能な ID4 のうち NDB 医科レセプトと連結するのが約62%、DCP レセプトと連結するのは約3%、調剤レセプトと連結するは約37%であった。また2020年度における通年のレコードでは、NDB 医科レセプトとの連結は約78%、DCP レセプトとの連結は約18%、調剤レセプトとの連結は約57%であった。

ID4によるNDBと介護DBの連結が一定程度は可能であることが示唆された。ただし今回の検証ではID4における複数紐付けや連結途切れなどの潜在的な問題に関する検証が行えていない。そのた

め NDB・介護 DB 連結データの活用のためには、さらに詳細な検証が必要である。

3-2 評価ツールに関するもの

費用対効果評価制度に基づき、新規治療薬に対する比較対照医薬品を国のナショナルデータベース (NDB) を用いて選定する方法の確立を目的として、診療エピソードの推移から対象医薬品の使用に伴って変化する医薬品や診療行為の資料資源投入量から、比較対照医薬品を推定する方法を検討した。

本研究の分析対象は健康状態が原則として不可 逆かつ過去の先行研究において抽出経験のある疾 患としてパーキンソン病を選定し、新規治療薬レ ボドパ・カルビドパ配合経腸用液(LCIG)を研究 対象に分析を実施した。

具体的には、パーキンソン病患者の治療エピソードをレセプト情報から抽出した。LCIG 群とパーキンソン病患者全体を比較し、年齢階級別の医療費・合併症発生率などを集計した。その結果、LCIG 群では入院外医療費がDBS 群より3~4倍高額であることが判明したものの、骨折・誤嚥性肺炎・精神疾患の発生率や在院日数には大きな差がなかったことが明らかとなった。

さらに治療エピソードを時系列で集計した結果、パーキンソン病の患者全体では、治療期間にバラツキがみられるものの、健康状態の悪化に伴って医薬品費が漸増していくが、在宅医療の医療資源投入量が始まり漸増すると医薬品の処方量が減少する傾向がみられた。一方、新規治療薬であるLCIG群では医薬品費が高位で推移し続け、在宅医療費はあまり変動しない特徴が明らかとなった。

本研究は、NDB を用いた比較対照群の選定手法が実践可能であることを示し、今後の費用対効果評価に資する手法の基盤を提示した。しかしながら、新規治療薬の使用者数が少なく対象患者の偏りや比較対照医薬品を同定するためのサブ解析等、分析上の課題も指摘された。本研究の基礎的分析を踏まえ、サブ解析方法および対象医薬品の拡充ならびに過去に費用対効果評価の対象となった薬剤群での妥当性検証を通じて、レセプト情報データベースから比較対照医薬品を推定するための実

用的な手法の確立し、ガイドラインへ提案が求められる。

また、近年、小児の難病や認知症など家族など インフォーマル・ケアラーの介護負担を考慮すべ き疾患の治療薬が登場し、その費用対効果評価の 際に介護者への影響を含めることの議論が盛んに なっている。

日本の分析ガイドラインでも、「8 効果指標の 選択」の中で、「8.7 公的医療・介護の立場」から の分析の場合、実際のデータがあれば家族等の介 護者や看護者に与える QOL 値への影響について考 慮に入れてもよい。」と明記されている.

一方で、海外のHTA機関や学会などにおいても、 共通の認識やガイドラインなどの策定には至って おらず、対応も分かれている. 今後、国内でも介 護者に影響を与える新薬が承認される可能性も高 く、現時点の内外の状況を整理しておく必要がある。

諸外国のHTA機関における介護者のQOLを費用 対効果評価にどのように含めるのかについて、明 確な決定がなされていない、また、ガイドライン に明記されていても、実際の事例はまだ少なく、 対応策を決めかねている状況であると理解された.

また、平成 26 年 (2014 年) 度の厚生労働科研福田班において,国内で調査された QOL値に関する論文のデータベースのアップデートを実施した。これは国内の費用対効果評価制度,そして医療経済評価研究に欠かせないデータのひとつであるQOL値について,日本国内で調査された研究論文を集めたものである.

国内でQOL値を調査した論文の公表は昨年,一昨年と比べても減少した.疾患領域別では,整形外科疾患とがんの割合が多い点はこれまで同様であったが,その他の疾患の報告も増加傾向にあり,QOL値の研究が疾患領域をまたいで広がってきていることが認識された.

その他の検証として、まずQALYと障害者・高齢者差別について検討した。米国では、QALYは、障害者や高齢者の差別に繋がるとされ、それを用いることは制限されてきたが、2024年1月にそれがさらに厳しく禁止された法案が米国連邦議会の下院を通過した。そこで展開された議論は、命は等

しく平等であるという普遍的な価値観に基づいて おり、実際には党派性に基づく政争の要素はある としても、決して無視できないものである。

そこで今回は、QALY 批判の基盤をなす倫理学の言説に立ち戻って、検討を行った。特に、QALY trap という、障害者のようにスタート時点のQOLが低い場合は、むしろQALYの大きな改善が望めるが、障害者に配慮してそこを平等にしてしまうと、QALY 増加というCEAの根幹をなす評価が成立しなくなるという代表的なQALY 批判の論法をもとに、平等主義としての格差原理、運の平等主義、目的論的平等主義、優先主義、十分主義について、医療資源配分との関連を念頭に検討を行った。

続いて、平等主義による QALY の修正という観点から、① Equity Weights and Social Welfare Functions (公平加重と社会厚生関数)② Mathematical Programming (数学的プログラミング)③MCDA (Multi-Criteria Decision Approach: 多基準意思決定アプローチの3つのアプローチを検討した。

次に、公平加重の具体的な方法として、QALY shortfall を用いた閾値の緩和やICERの加重について、ノルウェー、オランダ、英国の取り組みを紹介するとともに、その基盤となる倫理学的観点として、フェアイニングと疾病負担に対する公平性からの論点について検討し、これら議論を踏まえて、我が国の費用対効果評価制度への提言を行なった。

また、認知症関連の治療薬品の上市が続いており、我が国においても介護要因と薬剤経済に関わる議論が注目を集めている。特に、関連する領域特性を背景に、慢性疾患への処方における要介護度や社会経済の影響のメカニズムに対する探究、費用対効果評価への応用の要件などの検討が希求されている。そこで、介護水準と薬剤選択の動向について、大規模データを応用した縦断的研究のデザインで予備的な検討を試みた。本研究は、医療ビッグデータ(TheBD)を応用した、後ろ向き、多施設、長期縦断の研究デザインで実施した。本研究のコホートは、循環器関連の診断がなされて、保険診療による入院歴のある集団とした。分析期間は約4年間、サンプルは約5万人であった。そ

れに対して、臨床経済的な観点から、薬剤選択と 要介護度の進展との関係を整理した。要介護度、 臨床指標、処方選択と加齢との関係を整理した結 果、要介護度のみならず、LDL-C の変位と後発薬 率の水準は加齢とともに統計学的有意に上昇をし ていた。要介護度の変位と後発薬の選択率の関係 を整理したところ、要介護度が上昇した群の後発 医薬品処方率は 51.0±20.0%であった。要介護度 が低下した群の後発医薬品使用率は 48.3±18.6% であった (p<0.05)。本研究の結果、要介護度の進 展に伴い、後発薬の選択率は有意に上昇すること が明らかとなった。以上から、介護ニーズ(介護 施設などの入所含む)の増加群は、新薬の処方選 択において、一定の制約(影響)があると示唆さ れた。費用対効果評価の観点から考察を加えるな らば、本研究の知見から、次の二つの示唆が得ら れる。一つ目は、新薬の普及や長期分析(生涯分 析)の取扱いにおいて、介護領域は一定の制約が 存在する可能性があり、治験などのデータの応用 に留意が必要である。二つ目は、社会資源の消費 (医療費用や介護費用) の積算において、相互の 領域間でトレードオフが生じる可能性も想定され、 モデルの設定などにおいて留意をする必要がある。 今後は、介護が必要となる背景や、その進行メカ ニズムについて、さらに長期的な視点も含めて慎 重に議論する必要がある。

費用対効果評価を学術的に妥当な方法で実施するためには、専門人材の育成が欠かせない。そこで、2024年度より国立保健医療科学院の「医薬品、医療機器及び再生医療等製品の費用対効果評価のための人材育成事業(大学院前期課程相当のもの)」を受託して発足した、慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科の医療経済評価人材育成プログラムの初年度の報告を行った。

修士課程レベルのHTAコースでの人材育成は順調に進んでおり、年間10~15名が新規に参加している。また、公的分析班との連携も進んでおり、医療経済評価コース修了後、博士課程に進学するものや、すでに博士号を取得しているものを中心に公的分析への参加を勧めている。

大学院前期課程相当のものに対する人材育成に よって費用対効果評価を含めた医療経済評価に興 味を持つ人材を広く受け容れつつも、公的分析を 行い、品目の主担当を行うのに必要な能力を育成 するために今後も、人材育成事業と公的分析事業 の連携を深めることが必要だと考えられる。

4. 分析ガイドラインの改定方針の取りまとめ 1年目の研究及び2年目の検討を踏まえて、分 析ガイドラインの改定作業を2年目に実施する。

D. 結論

本研究では、費用対効果評価の学術的な課題について、これまでの評価結果や諸外国の同様の制度における最近の取り組み、さらに分析方法やツ

ールの検討などを行った。これらの検討を踏まえて、2年目の研究において、分析ガイドラインの 改定作業を行い、提案する予定である。

E. 研究発表

- 1. 論文発表なし
- 2. 学会発表なし
- G. 知的財産権の出願・登録 なし

2024 年度 厚労科研福田班 研究分担者報告書

「日本の公的分析における効用値の取扱いの実態と課題」

研究分担者 下妻晃二郎

(立命館大学 総合科学技術研究機構 医療経済評価・意思決定支援ユニット (CHEERS) 教授)

研究の要旨

2019 年度から本格的に開始された「費用対効果評価制度」(以下、制度)において、2024 年末までに公的分析による結果が公表されている計 32 品目の分析について、健康効用値 (Health-State Utility Values: HSUV)(以下、「効用値」と標記)の取扱いの実態と課題についてまとめた。公的分析においては品目間の評価方法の公平性はとても大事である。一方、社会の価値観の変化や、新規メカニズムによる製品の出現、学問の発展に伴い、本制度における分析手順書である「中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン」(以下、分析ガイドライン)の改訂もまた必要である。検討に判断材料を提供するため、本報告では、従来の公的分析における効用値の取扱いに関するレビューを行った。

効用値の取扱いに限らず、そもそも企業の分析結果が公開されていたのは 16/32(50%)であったため、一部は公的分析側の報告書に記載があればそれを参考にしてまとめた。

企業は 12/32(37%)の品目における分析で、効用値として EQ-5D で測定した結果を使用した。 うち日本人を対象とした測定結果を使用した例は 2/12(17%)であった。2023 年度までの品目では 50%であり、2024 年度は使用割合が減っていた。残りの 10 品目のうちの 8 品目 (80%)では、主に日本人ではない対象で測定された EQ-5D から得られた回答スコアを、一般日本人の価値観に変換するために開発されたアルゴリズムを用いて算出した効用値が用いられていた。このような方法は、2024 年に改訂された分析ガイドラインで、許容する記載が追加されたが、元の測定対象が日本人でない回答スコアに対して一般日本人の価値観に単に変換して算出した効用値が妥当かどうかについての検証はほとんど行われていない(昨年度の本研究班の報告で、海外からの3つの報告では、妥当ではないとされている)。次に、効用値のデータがどうしても得られない場合の次善の策の一つとして考えられている、プロファイル型尺度で測定された PRO スコアからの mapping により計算された効用値を分析に用いている例(2024 年の分析ガイドラインでは、その方法を使用する理由を記載することという注釈付きで許容)は、企業では 8/20(40%)で使用していた。一方、公的分析ではその多くについて、実際には利用可能な EQ-5D で測定された効用値があるとしてそれが再分析に用いられていた。

疾患領域別の考察としては、日本人対象の効用値を分析(再分析)に用いることができ

たケースは2品目(2型糖尿病と感染症(ただし類似疾患の測定例))のみであり、今後日本において、企業やアカデミアは、日本人を対象に直接測定した効用値のデータを積極的に蓄積するとともに、現在次善の策として検証がないまま用いられている、海外で得られた回答スコアを単に一般日本人の価値観へ変換するアルゴリズムを用いて効用値を算出する方法や、mappingを用いた費用対効果の分析結果を、日本の政策意思決定に用いることの妥当性を検証する研究をさらに推進することが求められている。さらに、日本においてはまだ殆ど使用されていないが、EQ-5D以外のgeneric PBMや、最近様々な思惑で開発が乱立し、考慮不足のまま使用される可能性がある様々なcondition-, or disease-specific PBM の取扱いにおける喫緊の研究課題についても触れた。

A. 研究目的

厚生労働省においては、上市が承認され公定価格が決定された医薬品・医療機器の一部(著しく高額、財政影響が大きい品目など)について、費用対効果を加味した、公定価格の再調整システム、いわゆる「費用対効果評価制度」(以下、制度)が 2019 年度から開始された。

立命館大学 総合科学技術研究機構 医療経済評価・意思決定支援ユニット (CHEERS) では、公的分析機関の一つとして初年度から国立保健医療科学院(C2H)から分析を受託し、2024年末までに32品目の分析を終え、厚生労働省で政策応用方法まで決定したのちに分析結果がC2Hのホームページで公表されている。

本研究班の 2021 年度の報告書においては、日本の制度における健康効用値(Healthstate utility values: HSUV)(以下、「効用値」と標記)の取扱いのうち、Patient-reported outcome (PRO)尺度で測定したスコアから効用値に変換する一つの手法である mapping の取扱いと、mapping に関する国際的なガイドラインの紹介を行った。また、2022、2023年度の報告書においては、mapping の取扱いに加えて、2019年度に本制度が日本で開始されて以降の、企業と公的分析における効用値の取扱いの実態と課題についてまとめてきた。

本年度(2024年度)の報告では、2023年度の報告をさらに充実させ、2024年末までに C2H のホームページで分析結果が公表されている計 32 品目について、効用値の取扱いの 実態と課題についてまとめた。

このようなまとめを行う目的は、公的分析において品目間の評価方法の公平性が担保されているかを確認することが大事である一方、アカデミアに分析手法に関する新たな知見や、対象製品の性質の変化等による時代の変化や進歩を、企業や公的分析の分析手法の手順書である、いわゆる「分析ガイドライン」(正式名称は、「中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン」)の改訂に反映するための検討材料を提示することである。

本報告が、日本の将来の様々な制度改革につながることを期待する。

B. 研究方法

C2H のホームページ上で、2024 年末までに分析結果が公表されている計 32 品目について、効用値の取扱いの実態と課題についてまとめた。

具体的には、まず、企業側が、(1) そもそも分析結果を公表したか、次に、(2) 効用値の測定尺度として包括的(一般的)選好型尺度(generic preference-based measure (PBM))、その中でも代表的な EQ-5D をどの程度採用していたか、(3) EQ-5D を採用している品目のうち、日本人対象に測定された効用値はどのくらい使用されていたか、

(4)日本人対象に EQ-5D で測定された効用値の疾患別特性はどうか、(5)(2)で EQ-5D を採用しているうち、日本人以外(外国人)で測定された回答スコアを、2024年の分析ガイドラインで次善の策として推奨されている方法である、日本の一般人の価値観に変換するアルゴリズムを用いて効用値を算出した品目はどのくらいあったか、(6) EQ-5D のデータがそもそも得られないとして、得られる PRO スコアから mapping して算出された効用値を用いた例がどのくらいあったか、について、まとめた。

さらに、公的分析側の課題として、(7)報告書に企業の効用値の取扱いの課題について記載していたか、(8)企業の公的分析の取扱いを許容したか、についてまとめた。

倫理面への配慮:公表資料をまとめたため、特に配慮は必要としない。

C. 研究結果

企業と公的分析における効用値の取扱いの詳細とそのまとめをそれぞれ、表 1、2に示した。さらに、表 2 の結果の一部を、理解しやすいように可視化し、図 1、2に円グラフで示した。

- (1) 企業はそもそも分析結果をどのくらい公開していたか 16/32(50%)で公開していた。以下、公的分析側の報告書に記載があれば、企業 の公開情報がなくてもそれを参考にしてまとめた。
- (2) 効用値の測定尺度として generic PBM の代表的なものとしての EQ-5D をどのくら い使用していたか

12/32(37%)において EQ-5D で測定した結果を使用していた。

- (3) (2) のうち、日本人を対象とした測定結果が用いられていたのはどの程度か 2/12(17%)であった。
- (4) (3) で用いられていた品目の疾患特性はどうであったか その2品目は2型糖尿病と真菌症の治療薬であった。後者は類似疾患患者で測定 された結果が用いられていた。
- (5) (2)で EQ-5D が用いられたうち、日本人以外(外国人)で測定された回答スコ アを日本の一般人の価値観に変換するアルゴリズムを用いて効用値を算出した品目

はどのくらいあったか

8/10(80%)の品目においてそのような算出方法が使用されていた。

(6) EQ-5D のデータが得られず、PRO スコアから mapping して算出された効用値を 用いた品目がどのくらいあったか

8/20(40%)あった。それらのいくつかは、実際には EQ-5D のデータが得られる にも関わらず、企業は EQ-5D では疾患特性が十分捉えられないとの理由で不採 用としていた。公的分析ではそれらの多くについて、得られる EQ-5D のデータ を再分析に用いていた。

(7) 公的分析側の課題として、報告書に企業の効用値の取扱いの課題について記載していたか

24/32(75%)で何らかの課題を指摘していた。

(8) 公的分析では企業の効用値の取扱いを許容していたか 16/32(50%)で許容していた。

表 1 a 企業と公的分析における効用値の取扱いの詳細 (2019-23 年度)

| | | | | | 1 | 1 | | |
|---------------|--------------------------|----------------------|--|---|--|--|--|--|
| | | | | | | | | |
| ID | 商品名 | 一般名 | 効能・効果 | 企業の分析 | 公的分析 | まとめ・コメント | | |
| טו | 间加石 | 一放石 | 別能・別未 | 正来の方析 | 公的分析 | まての・コンント | | |
| | | | | | | | | |
| C2H1901 | テリルジー | フルチカゾン/ウ | | SGRQ⇒EQ-5D(mapping) | mapping手法そのものに課題は指摘していないが、EQ- | 企業のmappingよりEQ-5Dのデータを優先 | | |
| | | メクリジニウム/ ビランテロール | 気腫) | | 5Dによる直接測定で有意差が認められていないため、モ デルにおいて差をつけないと判断 | | | |
| C2H1902 | キムリア | チサゲンレクル ユーセル | 再発又は難治性のCD19陽性のB 細胞 性象性リンパ芽球性白血病 | ・EFSでは、SF36⇒HUI2 (mapping) ・PDでは、CHIRs⇒EQ-5D (mapping) | ・EFS, PDで複数の方法が混在しているのは良くない。⇒ 他の論文のEQ-5D-3Lの値を採用 | 複数の方法の混在よりも一つの研究由来のEQ-5Dの値 に統一 | | |
| | | | 再発又は難治性のびまん性大細胞型B | (Age-related QOLの調整について、EQ-5D-3Lを用いた | (Age-related QOLの調整方法を直近のEQ-5D-5Lを用い | | | |
| C2H1903 | ユルトミリス | ラブリズマブ | 細胞リンパ腫 発作性夜間ヘモグロビン尿症 | Tsuchiyaらの方法を採用) EORTC QLQ-C30⇒EQ-5D (mapping) | たShiroiwaらの方法に変更)(disutilityの方法も変更) 企業分析のmappingを許容 | 企業のmappingを許容 | | |
| C2H1905 | トリンテリックス | ボルチオキセチン | うつ病・うつ状態 | (投与間隔の延長効果についてはDCEを用いた増分utilityも採用) CMA | (投与間隔の延長による増分utilityは認めず) | _ | | |
| C2H1906 | コララン | イバブラジン | 慢性心不全 | NYHA(重症度)や背景からモデル化し推定 | 一部NYHAを反映していない推計値を除外して採用 | 企業の医師判断など客観的評価を修正採用 | | |
| C2H2001 | ノクサフィル | ボサコナゾール | 深在性真菌症 | 日本の類似疾患のEQ-5D-5Lのデータと、他の類似疾患のIFI発症 に関する研究から得られたdisutilityを組み合わせて使用 | utilityに関するレビューの記載が見当たらない | utilityのレビューの記載なし | | |
| C2H2002 | カボメティクス | カボザンチニブ | 腎細胞癌、肝細胞癌 | ・腎細胞癌:回帰分析モデルで推定 ・肝細胞癌はCMA | 腎細胞癌:不確実性が高いため推定値に幅を持たせて感度 分析施行 | 企業の回帰分析モデルによる推定を許容 | | |
| C2H2003 | エンハーツ | トラスツズマブ | 乳癌、胃癌 | ・乳癌:英国人対象のSG法で、健康状態とAEの組合せで混合モ | 乳癌:企業の三次治療以降の部分集団で用いた効用値は | | | |
| | | デルクステカン (遺伝子組換え) | | デルによる推定式を使用 ・胃癌:EQ-5D-5L | 低すぎると指摘。修正後再計算 ・胃癌: 費用増加 | ・胃癌:EQ-5D-5L | | |
| C2H2007 | リベルサス | セマグルチド | 2型糖尿病 | ・日本人あるいは外国人を対象とした、測定方法(EQ-5D-3L, - 5L, TTO)や集団の異なる複数の文献より推定 | ・データソースの一貫性を確保する観点から、サンプルサ イズが大きく、かつ、直近の研究である 日本のEQ-5D- | 企業の、複数の国の集団や複数の測定方法から日本人の EQ-5Dに統一 | | |
| | | | | | 5L報告値に基づいて推定 | EQ-3DIC 8(- | | |
| | | | | ・BMI の disutility については、海外データに基づいて、BMI が 25kg/m2 以上の患者について、BMI 1 kg/m2増加あたりに対し | BMI が 35kg/m2 以上の患者に対して、0.048 の QOL 値 | | | |
| C2H2101 | エムガルティ | ガルカネズマブ | 片頭痛発作の発症抑制 | て 0.0062 の QOL 値の減少を採用 EQ-5D-3Lや5Lのデータがあるにも関わらず、本製品のutilityを | の減少を採用 企業からEQ-5D-5Lスコアについて、MHD(Migrane | 企業のmappingではなく、企業が有するEQ-5Dスコア | | |
| | | | | 反映していないとして、UKで測定したMSQ(のthe migraine- specific quality of life questionnaire)のデータをUKのアルゴリ | headache cay)を説明変数として回帰したデータを取得 し、日本のアルゴリズムを用いて分析に用いた | について、プロファイル型尺度の結果を説明変数として 回帰したデータを、日本のアルゴリズムを用いて再分析 | | |
| 00110100 | A- 712 | #= 01 T = T + 11 | | ズムを用いてEQ-5D-3Lへmappingしたデータを解析に使用 ・類似対象集団であるキムリアの臨床試験(JULIET試験)で測定さ | | | | |
| C2H2103 | ルフィヒー | ホラッスマンヘト チン | 再発又は難治性のびまん性大細胞型B 細胞リンパ腫 (DLBCL) | れたSF-36からEQ-5Dにmappingした値を使用 | EQ-5D-5Lを用いた | 企業のmappingではなくてEQ-5Dを採用 | | |
| | | | | ・70歳未満と70際以上で分けた値を分析に使用 | ・年齢調整は、企業による70歳未満と70歳以上で分け ず、60歳代を基準として調整 | | | |
| C2H2104 | ダラキューロ | ダラツムマブ/ボ ルヒアルロニダー | 多発性骨髄腫 全身性ALアミロイドーシス | ・多発性骨髄腫についてはCMA ・全身性ALアミロイドーシス | ・多発性骨髄腫はCMA ・全身性ALアミロイドーシス | 企業の、海外のEQ-5Dスコアを日本のアルゴリズムで 変換したものを採用 | | |
| | | ゼ アルファ | 主対はないては、「トーンス | 海外臨床試験(ANDROMEDA)のEQ-5D-5Lのデータを日本のア | 臨床試験において、末期臓器不全状態の血液透析が必要な | 実際したものを採用 | | |
| | | | | ルゴリズムで変換したものを主に使用 ・副作用のdisutilityについては、様々な文献から引用(主にSG, | 腎不全と心不全の割合は明らかにされておらず、心不全に よるutilityの低下を、企業が設定した50%と仮定した分析 | | | |
| C2H2105 | アリケイス | アミカシン経験性 | 適応菌種:アミカシンに感性のマイコ | EQとSFからのmappingも使用) 一般の日本人を対象として健康状態(肺MAC症陰性状態・肺MAC | を実施 INS-212試験では肺MAC症患者を対象にEQ-5D-3Lを用い | 企業の 日本の一齢人対象のTTOの測定値でけたく | | |
| 02112100 | 7 9 7 1 7 |) CDJJ WIRA | バクテリウム・アビウムコンプレック | 症陽性状態)を想起させることにより、TTO(Time-trade off)法を | てutilityが測定されているため、その結果を日本人のアル | 海外のEQ-5Dスコアを日本人のアルゴリズムで変換し | | |
| | | | ス (MAC) 適応症:MACによる肺非結核性抗酸菌 | 用いて測定した値を使用 | ゴリズムで変換して分析 | て使用 | | |
| C2H2110 | レベスティブ | テデュグルチド | 短腸症候群 | 専門家意見に基づく積み上げ計算、および、UKの一般集団を対 | 企業設定を許容 | 企業の専門家意見とUK一般集団を対象としたTTOをを | | |
| | | (遺伝子組換え) | The state of the s | 象としたビニェット研究(TTO ベース)により設定 | | 許容 | | |
| C2H2111 | ベクルリー | レムデシビル | SARS-CoV-2による感染症 | 症状によるdisutilityを、先行研究(COVIDおよびインフルエンザ のデータ)及び米国ICERの評価モデルを参考に設定 | 効用値のパラメーターに関するレビューの記載が見当たら | - | | |
| C2H2112 | Micra AV | 経力テーテルベー | カテーテルを用いて経皮的に右心室内 | ・植込み後6か月までは、先行の観察研究におけるSF-36の集計 | ・植込み後 6か月までは、製造販売業者の分析で用いられ | 企業のmappingを修正採用 | | |
| | | シングシステム | に留置される電極一体型の植込み型心 臓ベースメーカ | 値をEQ-5Dにmappingしたものを使用した ・植込み後 12か月以降は別の観察研究の結果をベースとし、両 | た文献におけるSF-36は群間での 共変量での調整がなさ れていないため、より内的妥当性が高いと考えられる研究 | | | |
| | | | | 群のutilityの差が6か月時点の差の 1/4で 推移すると仮定 | における SF-36の報告値 を用いて再分析(mapping)を 行った | | | |
| | | | | | ・植込み後12か月以降については十分なエピデンスが存在しないことなどから、群間で差分を設定しないこととし | | | |
| | | | | | t | | | |
| C2H2113 | レットヴィモ | セルバルカチニブ | RET融合遺伝子陽性の切除不能な進 行・再発の非小細胞肺癌/甲状腺癌 | ・肺癌 EORTC QLQ-C30から複数の方法でmappingしEQ-5Dを算出、 | ・肺癌 EORTC QLQ-C30からEORTC QLU-C10Dへの日本人対 | ・海外のEORTC QLQ-C30の生データから日本のアル ゴリズムを用いてQLU-C10Dのutilityを算出 | | |
| | | | RET遺伝子変異陽性の根治切除不能な 甲状腺髄様癌 | | | ・当時未公表のアルゴリズムを企業に提示し再分析を依 頼した適切性は議論の余地あり | | |
| | | | T-1/108-8019/102 | ・甲状腺癌 | ・甲状腺癌 | 教した処別には教練の水心のソ | | |
| | | | | UKの一般人を対象としたVignette Studyの結果をutility(無増悪 時0.80、増悪時0.50)として採用 | 他薬剤のRCTで測定したEQ-5Dデータから、企業の増悪 時のutilityは過小評価の可能性ありと懸念。肺癌と同様の | | | |
| C2H2114 | バドセブ | エンホルツマブ | がん化学療法後に増悪した根治切除不 | 記載なし | 方法を採用 「加齢及び有害事象による utilityの低下は僅かと仮定し、 | utilityの詳細が不明 | | |
| | Expedium | ベドチン 脊椎内固定器具 | 能な尿路上皮癌 胸椎、腰椎および仙椎における、変性 | | モデルに考慮しない」との記載しかなく、詳細は不明 | _ | | |
| | Verse | | 疾患、外傷、腫瘍等による不安定性を | | | | | |
| | Fenestrated Screwシステム | | 有する患者、または脊柱変形を有する 患者に対する、脊椎の一時的な固定、 | | | | | |
| C2H2201 | リフヌア | ゲーファビキサン | 支持またはアライメント補正 難治性の慢性咳嗽 | 海外のEQ-5D-5Lの結果を日本のアルゴリズムで変換 | 企業の手法を採用 | 企業の、海外のEQ-5Dスコアを日本のアルゴリズムで | | |
| | ピブラッツ | トクエン酸塩 | | | | 変換したものを採用 | | |
| C2H22U2 | こノフッツ | クラソセンタンナ トリウム | 血管攣縮、及びこれに伴う脳梗塞及び | 日本人の介護者対象の調査によるEQ-5D-3L | 企業の手法を採用 | 企業の手法に課題はあるが、採用 | | |
| C2H2203 | ピンゼレックス | ピメキズマブ(遺 | 脳虚血症状の発症抑制 既存治療で効果不十分な以下の疾患 尋 | ビメキズマブのRCTより得られたEQ-5D-3Lのプールデータに対 | 企業の手法を採用 | 企業の、EQ-5D-3Lのブールデータに対して日本のアル | | |
| C2H2204 | ウィフガート | 伝子組換え) エフガルチギモド | 常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症 全身型重症筋無力症 | して日本のアルゴリズムを適用 OMG スコアからEO-5D-5Lへmapping | 企業の設定を、奏効と非奏効患者の値をそれぞれの割合で | ゴリズムを適用したものを採用 | | |
| 204 | | アルファ(遺伝子 | 一一一生生生的一个人生 | Z v 2 cz 22-3c. mapping | 企業の設定を、委別と非委別忠省の誰をそれぞれの前台で 重みづけ修正 | / 15-20/06/a And-An-An-Julahhuid | | |
| C2H2205 | ジスパル | | 遅発性ジスキネジア | 日本人対象の探索的調査データがあったにもかかわらず海外の | 日本人対象の調査が適切ではないとの企業の主張を受け入 | 海外のEQ-5Dデータを採用 | | |
| C2H2206 | ケレンディア | ル酸塩 フィネレノン | 2型糖尿病を合併する慢性腎臓病。た | EQ-5Dの結果をもとにdisutilityを算出 日本人対象のEQ-5D-5L | れた 企業の手法を採用 | 日本人対象のEQ-5D-5L | | |
| | | | だし、末期腎不全又は透析施行中の患 | | | | | |
| C2H2207 | オンデキサ | アンデキサネット | 者を除く 直接作用型第Xa因子阻害剤投与中の患 | | 記載なし | utilityの詳細が不明 | | |
| | | アルファ(遺伝子 組換え) | | 照頁は記載)と書いてあるが、企業報告書自体がHPに掲載され ていないため、使用尺度など詳細は不明 | | | | |
| Сэнээлэ | ラゲブリオ | モルヌピラビル | 中和 SARS CoV 2 による感染症 | UKの一般人500 人を対象に、ビニェットで説明される8 つの健 | CMAの方針となったため、企業の手法についてのコメン | 企業は、一般人対象ビニェット調査を、ガイドラインが | | |
| C21122U8 | 2929A | こルスこフこル | Onno COV Z による惣米症 | 康状態に関するEQ-5D-5L 質問票への回答が収集され、そのスコ | | 推奨する直接法ではなくEQ-5D-5Lで行ったデータを使 | | |
| | | | | アを、日本人対象のアルゴリズムを用いて変換し算出 | | 用したが、もしもCMAではなく費用効果分析が行われ た場合はその適切性が問われたケース | | |
| $\overline{}$ | • | | | | | | | |

表1b 企業と公的分析における効用値の取扱いの詳細(2024年4-12月)

| ID | 商品名 | 一般名 | 効能・効果 | 企業の分析 | 公的分析 | まとめ・コメント |
|---------|--------|--|------------------------|---|--|--|
| C2H2209 | ソーティクツ | デュークラバシチ ニブ | 尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮 症 | OETYK-PSO-1は触及びPOETYK-PSO-2は糖とNICEにおける 遊去の両用効果分析のEQ-5D-3Lのブール値を用いた | 日本語版與時表中Nいて助算されていないQOL値を総合 することに課題があるとして、日本の換算表を用いて換算 したPOETYK-PSO-1試憶及びPOETYK-PSO-2試験の EQ-5D-3Lのブール値を用いて再分析を実施 | |
| C2H2210 | テゼスバイア | テゼベルマブ (遺伝子組換え) | 難治性の気管支喘息 | 記載なし | 記載なし | 報告書において、効用値に関して一切の記載がないのは 問題 |
| C2H2212 | マンジャロ | チルゼバチド | | 海外の権助の文献から引用。またBMI減少の耐合に伴って効用値 が改真するとし、分析モデルの1年間にTTO(Time Trade-off) 頂査を基にした時間を設定し、2年日以降のBMIと効用値の関 係については欧州における2型機尿病患者を対象にしたEQ-5D- 3Lによる研究結果を使用 | 増加による効用値については、日本人2型糖尿病患者を対 | |
| C2H2213 | | フマル酸 | | エット法(記述された機能状態について一般人にその状態を想起させることにより呼吸を行う手法)に基づく調査データを使用 | 組入を対象に、ビニエットで記述された組織状態について、EQ-5D-5Lのどの場所設計に能当するかを開露したものであり、得られたデークは英加の漁貨を合いて効用値に変数された。しかし、見用均均無評価の分析ガイトライン海波では、対象者よから効用能等やることが関係することが関係が、上の基準的開北が中間開発がよった別能的の予禁を向いて効用値を測定としてもよいとされている。EQ-5D-5Lのような副計画がく尺度に回答することは学術的にも連続 | いないが、企業採用の効用値についての判断を報告書に 接していることは、今後の開様の接張品評価に役立津可 能性があり、評価できる。 |
| C2H2301 | | ロベグインター フェロン アルファ-2b (遺伝子組換え) | 異性多血症 | 各健康状態の効用値は、一般人を対象としたビニエットに基づく TTO法によって取得された値を使用 | 企業が分析で用いた効用値に関して、ロベグインターフェ ロンロ-2bの治療効果が過大に見積もられている可能性を 考慮し、CONTINUATION-PVにおいて取得されたEQ- 5D-3Lによる効用値を用いることが適切であると判断し 同分析を実施 | |

表 2 a 取扱いのまとめ (2019-23 年度)

| ID | 商品名 | 企業:分 析結果の 公開の有 無 | 公的分 析:企業 の分析方 法の採用 の有無 | 企業値説明に公のの を対する析りと でする がして有無 | 企業:EQ- 5Dデータ の使用の 有無 | 企業: EQ- 5Dを用い ている場 合、日本 人のアル ゴリズム 使用の有 無 | 企業:日 本人のEQ- 5Dのデー タの有無 | 企業の mapping 使用の有 無 | 公的分析 の mapping 使用の有 無 | 公的分析:企業の方法を不採用だった 場合の企業と再分析の方法 |
|---------|--|---------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|---|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|---|
| | テリルジー | 0 | × | 0 | × | - | - | 0 | × | EQ-5Dデータを採用(有意差を認めない ため実際には使用せず) |
| C2H1902 | キムリア | 0 | × | 0 | × | - | - | 0 | × | 一つの研究から得られたEQ-5Dデータに 統一採用 |
| C2H1903 | ユルトミリス | × | 0 | 0 | × | - | - | 0 | 0 | - |
| C2H1905 | トリンテリックス コララン | O × | _ × | × | × | _ | _ | | _ × | ー 医師判断などの客観的評価を修正採用 |
| C2H2001 | ノクサフィル | | | | | | | × | | |
| C2H2002 | カボメティクス | O × | 0 | × 0 | O × | 0 | 0 | × | × × | _ |
| C2H2003 | エンハーツ | 0 | 乳癌× | 0 | 乳癌× | 胃癌〇 | 胃癌〇(日 本と韓国) | × | × | 乳癌:企業のSFとQEの組み合わせを修 正採用 |
| C2H2007 | リベルサス | 0 | × | 0 | 0 | 0 | 0 | × | × | 日本人のEQ-5Dデータに統一 |
| C2H2101 | エムガルティ | 0 | × | 0 | × | - | - | 0 | × | 海外のEQ-5Dスコアを日本のアルゴリズ ムで変換 |
| | ボライビー | × | × | 0 | × | - | - | 0 | × | 海外のEQ-5D-5Lデータを日本のアルゴ リズムで変換 |
| C2H2104 | ダラキューロ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | × | × | × | 海外のEQ-5D-5Lデータを日本のアルゴ リズムで変換 |
| | アリケイス | × | × | 0 | × | ı | × | × | × | 海外のEQ-5D-5Lデータを日本のアルゴ リズムで変換 |
| | レベスティブ | × | 0 | 0 | × | - | × | × | × | - |
| C2H2111 | ベクルリー | × | 0 | × | × | - | _ | × | × | - |
| C2H2112 | Micra AV | 0 | × | 0 | × | ı | × | 0 | 0 | 企業のmappingを修正採用 |
| | レットヴィモ | 0 | × | 0 | × | - | × | 0 | × | 海外のEORTC QLQ-C30の生データから 日本のアルゴリズムを用いてQLU-C10D のutilityを算出 |
| C2H2114 | パドセプ | × | 0 | × | × | - | - | _ | _ | _ |
| C2H2115 | Expedium Verse Fenestrated Screwシステム | × | - | × | × | - | - | _ | - | - |
| C2H2201 | リフヌア | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | × | × | × | - |
| C2H2202 | ビブラッツ | 0 | 0 | 0 | × | × | × | × | × | 日本人のEQ-5Dデータであるが、介護者 調査によるものを採用 |
| C2H2203 | ビンゼレックス | × | 0 | 0 | 0 | 0 | × | × | × | 調査によるものを採用 |
| C2H2204 | ウィフガート | × | × | 0 | × | - | - | 0 | 0 | 企業のmappingを修正採用 |
| C2H2205 | ジスパル | 0 | 0 | 0 | 0 | - | × | × | × | _ |
| | ケレンディア | × | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | × | × | - |
| C2H2207 | オンデキサ | × | 0 | × | - | - | - | - | - | - |
| C2H2208 | ラゲブリオ | 0 | - | × | 0 | 0 | × | × | × | - |

表2b 取扱いのまとめ (2024年4-12月)

| ID | 商品名 | 企業:分 析結果の 公開の有 無 | 公的分 析:企業 の分析方 法の採用 の有無 | 企業の設明に公のの ではいいでは、 ではいいでは、 では、 では、 では、 では、 では、 では、 では、 では、 では、 | 企業:EQ- 5Dデータ の使用の 有無 | | 企業:日 本人のEQ- 5Dのデー タの有無 | 企業の mapping 使用の有 無 | 公的分析 の mapping 使用の有 無 | 公的分析:企業の方法を不採用だった 場合の企業と再分析の方法 |
|---------|--------|---------------------------|------------------------------------|--|-------------------------------|------|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|---|
| C2H2209 | ソーティクツ | 0 | × | 0 | 0 | × | × | × | | 日本語版換算表を用いて換算されていない効用値を統合することに課題があるとして、日本の換算表を用いて換算したPOETYK-PSO-1試験及びPOETYK-PSO-2試験のEQ-5D-3Lのブール値を用いて再分析を実施 |
| C2H2210 | テゼスパイア | × | 記載なし | 記載なし | 記載なし | 記載なし | 記載なし | 記載なし | 記載なし | 報告書において、効用値に関して一切の 記載がないのは問題 |
| C2H2212 | マンジャロ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | × | × | × | 企業はbaselineに海外の複数の文献から引用、BMI減少に伴うdisutilityを TTO調査を元に推計した値を用いたが、 公的分析では、両者ともに日本人2型糖 尿病患者を対象にしたEQ-5D-5Lデータ を使用 |
| С2Н2213 | ゾコーバ | × | 0 | 0 | × | × | × | × | | 公的分析では最終的にCMAとし、費用 効果分析をしていないが、企業採用の効 用値についての判断を報告書に残してい ることは、今後の同様の医薬品評価に役 立つ可能性があり、評価できる。 |
| С2Н2301 | ベスレミ | × | × | 0 | × | × | × | × | | 公的分析ではビニエット法に基づくTTO よりも実測されたEQ-5Dの値を優先し て使用した |

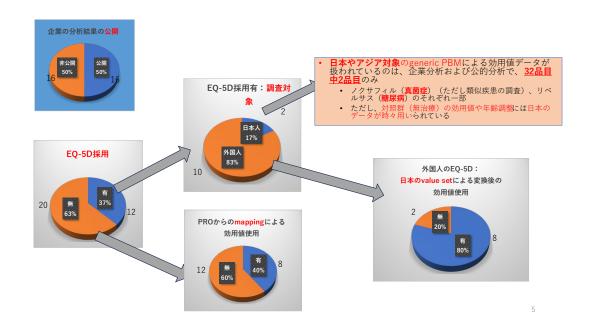


図1 結果の一部の可視化(企業分析)





効用値の取扱いについて報告書に 全く記載がない品目が1つあり

図2 結果の一部の可視化(公的分析による課題の指摘の有無と再分析方針)

D. 考察

制度において、2019年度から2024年末までに公的分析による結果が公表されている計32品目の分析について、効用値の取扱いの実態と課題についてまとめた。

まず、企業による分析結果の公開は50%であった。企業としての機密情報が一部ありえることは理解できるが、制度の発展のため、および、分析の透明性を増すためにも、企業は報告書の公開をさらに進めることが望まれる。

企業は 37%の品目で EQ-5D で測定した結果を使用していたが、そのうち日本人を対象 とした測定結果を使用していたのはわずか2品目、17%に過ぎなかった。また、残りの品 目の多くでは、企業は主に日本人以外を対象として測定した EQ-5D の回答スコアを、単 に日本のアルゴリズムで変換して算出した効用値を用いて分析し、また公的分析でもその ような分析を許容しているケースが少なくないことがわかった。昨年度までの報告でも考 察しているが、そもそも EQ-5D の回答スコアから一般健康人の価値観に変換するアルゴ リズムは、このような使い方をするために開発されたものではない。日本を含めた各国版 の変換アルゴリズムは、回答スコアの調査対象と得られる効用値の国民が同じ国の人々で あって初めて意味を持つ。回答スコアの調査対象と得られる効用値が応用される国が異な るような変換にアルゴリズムを用いた場合、どのようなことが起こっている可能性がある だろうか。例えば、健康関連 QOL のレスポンスシフトの研究で重要な 3 要因とされる、 i)基準の変化、ii)重視する要素の順序や重みの変化、iii)ある調査項目が帰属する要素の変 化・再構成、において何が起きうるかを考えてみると、おそらく、i)に関連して、他の国 の患者で測定した回答スコアの最低値と最高値(これは、もちろん、必ずしも効用値の 0 と1ではない)が無理やり日本の効用値がとりうる範囲に圧縮されていると想像される が、ii)の要素の重みの順序と、iii)の要素の構成においては、そもそも日本人と異なる外国 人の回答スコアの性質が結果的に日本の効用値に適切に変換されている可能性は高くない と思われる。また、昨年度の報告に記載しているように、このような外国人で測定した回 答スコアを別の国のアルゴリズムで変換した結果の妥当性を検証した研究では、妥当では ないという報告が複数認められる。これらの分析の結果は、日本における重要な政策応用 に反映されるのであるから、丁寧な検証を重ねる必要があると思われる

次に、mapping については、公的分析では、その多くは企業の主張をそのまま受け入れず、文献検索等で得られる効用値を最大限採用していたが、そのような姿勢を続けることは、分析の品目間公平性を考える上で望ましいことである。もちろん、EQ-5D がその疾患や治療の特性について反映できていない場合もあると思われるが、一般に PRO 尺度で測定できる測定範囲(尺度の長さ)は効用値よりも狭い(尺度が短い)ことが想定され(PRO 尺度の各質問項目は、PRO 尺度における一定の変化は、効用値に mapping された場合に相対的に小さい変化となることは常識的に考えてありうることである(PRO 尺度の各質問項目は、一般に最低の健康と最高の健康という広い範囲については問うていな

い)。これは必ずしも疾患特性とは関係ない。従って、mapping により得られた効用値を 分析において広く受け入れすぎると、常にその品目に有利な結果を用いる危険性がある。 一方で、違う国のアルゴリズムを用いて回答スコアを変換することの妥当性の可否につ いてのところでも考察したが (mapping の課題とかなり似ている)、そもそも generic PBM の中でも EQ-5D, HUI, SF6D はそれぞれ、質問している項目内容や重視する要素が 異なり、得られた効用値の適切な補正も困難であることが知られている。そのような状況 において、昨今、それぞれの疾患や治療の特性をより反映できる効用値尺度として、状 態・疾患特異的 PBM 尺度(例:EORTC QLU-10D, FACT-8D, ASCOT, EQ-HWB)が 次々と開発されつつある。数年前より、欧州の3ヶ国において、HTA における倫理面の 配慮の一つとして、従来はアプレイザルにおける合議で行っていたものを、疾患の重症度 や負担度について、半定量的に QALY の quality weight に重み係数をつけて計算したり、 費用対効果的かどうかの判断の閾値に段階をつけたりするなどの工夫が始まっているが、 それ以前に、上記で述べたような、様々な目的や思惑で開発が乱立している、generic PBM 尺度相互、あるいは condition-, or disease-specific PBM 間の補正の方法などについ て、さらに研究を進めることが、将来の、品目間公平性を担保する HTA の進歩のために は必要ではないだろうか。

E. 結論

2024年12月末までにC2Hのホームページ上で公開されている32品目の報告書をもとに、企業と公的分析における効用値の取扱いの実態と課題をまとめた。HTAにおける公的分析は、分析時間が限られており、手法はなるべく保守的に行われることが適切であるが、分析ガイドラインの定期的な改訂は、あくまで学問的な裏付け確実に行いつつ進めることが望まれる。

令和6年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 政策科学総合研究事業

医薬品・医療機器等の費用対効果評価における分析ガイドラインの改定に資する研究 分担研究報告書

QALY shortfall の政策利用の動向とわが国への適用可能性

研究分担者 池田俊也 国際医療福祉大学医学部 公衆衛生学

本研究では、医薬品等の費用対効果評価における「重症度」の定量的な捉え方とし て、QALY ショートフォール指標(Absolute Shortfall [AS] および Proportional Shortfall [PS]) に着目し、これらの指標が国内の費用対効果評価制度にどのように 活用され得るかを検討した。具体的には、海外(オランダ、ノルウェー、イギリス) の制度運用を調査し、それらにおける QALY ショートフォール指標に基づく閾値緩和 の仕組みを整理した上で、日本において費用対効果評価が実施された品目について AS および PS を試算した。その結果、日本の「配慮あり」に該当するがん、希少疾患、 小児疾患用の品目が NICE は QALY ショートフォールの定量的評価と概ね整合的であ ることが明らかになった。今後、日本の費用対効果評価制度においても、QALY ショ ートフォール指標に基づく重症度補正の体系的導入を検討し、社会的受容性と効率 性の両立を図るべきと考えられる。

A. 研究目的

ル指標(絶対的健康損失: Absolute Shortfall, AS、比例的健康損失: Proportional Shortfall, PS) を用いて 医療技術の重症度を評価指標に反映させ ている海外の事例を調査し、その手法や 費用対効果基準値の設定動向を明らかに するとともに、我が国への示唆を得るこ とである。

具体的には、ノルウェー、オランダ、 イギリスにおける AS および PS を用いた 優先順位設定・閾値設定の事例を整理

し、国内で費用対効果評価が行われた医 本研究の目的は、QALY ショートフォー 薬品への AS・PS の適用可能性を評価す る。さらに、重症度を考慮した評価手法 が日本の費用対効果評価制度(価格調整 や償還の意思決定)に与える政策的意義 を検討する。

> 日本では2019年度より費用対効果評価 制度が導入され、現行では抗がん剤およ び適応症の一部に指定難病に対する治療 のみに用いるもの、血友病又は HIV 感染 症を対象とする品目、日本における小児 用法・用量承認が取得されている品目に ついては基準値を 500 万円/QALY から

750 万円/QALY に緩和している。しかし、諸外国の動向を踏まえれば将来的に重症度要素を考慮することも検討する必要がある。重症度に応じた評価は、高額な医薬品・医療機器等の医療技術の価値を正当に評価し、医療資源配分の公平性(特により重症な患者への優先度付け)に資する可能性があるため、その有用性と課題を明らかにすることが政策的にも重要である。

B. 研究方法

本研究では、まず海外における QALY ショートフォール指標の活用事例について文献調査を行った。調査対象国は、ショートフォール指標を用いているノルウェー、オランダ、イギリス(イングランド)であり、各国の HTA(Health Technology Assessment)関連機関(ノルウェー保健省、オランダ医療研究所 Zorginstituut Nederland(ZIN)、英国 NICE)の公開資料を収集するとともに、PubMed 等で各国の重症度指標導入に関する論文を検索し、特に費用対効果の閾値設定に AS や PS を採用した経緯とその運用方法について情報の収集を行った。

次に、日本への応用可能性を検討する ため、国内で費用対効果評価の対象品目 として選定された医薬品・医療機器を対 象に、AS および PS を算出した。中医協 で評価対象となり 2025 年 3 月までに分 析が終了した医薬品・医療機器の資料より、各技術の対象患者の平均または中央値年齢、男女割合、および既存の標準治療下における予後(QALY)に関するデータを抽出した。その上で、日本人一般集団における該当年齢・性別の期待 QALY

(QALE: quality-adjusted life expectancy) を推定した。具体的には、厚生労働省の生命表(令和5年度簡易生命表)や国内のEQ-5D標準値に関する研究(Shiroiwa et al. 2021)を参考に、該当年齢における男女別のQALEを算出し、患者集団の男女比で加重平均して「一般人のQALE」とした。なお、0-15歳のQOL値は1.00、90歳以上のQOL値は80-89歳と同じ値とした。

次に、各技術の評価資料から比較対照 治療下での患者のQALE を収集した。こ の値を「当該疾患の標準治療により得ら れるQALE」とみなし、一般人のQALEと の差をASとした。またASを一般人の QALEで割った割合をPSとした。

算出にあたっては年率2%での割引を適用し、将来のQALYは現在価値に換算した。

(倫理面への配慮)

公表資料や文献に基づく研究であり、 倫理面での問題はない。

C. 研究結果

1. 海外における QALY ショートフォール

指標と閾値設定

(1) ノルウェー

ノルウェーでは、医療における優先順位設定の文脈で疾病の重症度を定量評価するための指標としてASが採用されている。2015年にノルウェー政府のワーキンググループ報告書において複数の重症度指標が検討され、出生時からの累積QALY損失や残存QALY(QALE)などと並び、PSも候補に挙がったが、PSについては「40年の健康余命のうち20年を失う場合と、2年の余命のうち1年を失う場合は、どちらも割合では0.5になるが前者の方が深刻である」との理由で不採用となり、最終的にASが最も重症度を適切に反映すると判断された。

2016年にこの方針が政府白書として承認され、ASに応じて許容される費用対効果比に差をつける制度が正式導入された。具体的には、「健康な状態で得られたはずの将来QALY」をどれだけ失うかにより重症度を3段階程度に分類し、重症度が高い(AS値が大きい)ほどより高い増分費用効果比(高いICER 閾値)を許容する。

ノルウェー当局は従来目安とされていた一律の閾値 50 万ノルウェークローネ(約 678 万円/QALY)を廃し、AS に応じた段階的閾値を設定している。公開情報によれば、AS が小さい疾患では約275,000 NOK/QALY(約 373 万円/QALY)

を目安とし、AS が極めて大きい重症疾患では最大 825,000 NOK/QALY (約 1,119 万円/QALY) 程度まで受容し得る柔軟な運用となっている。

(2) オランダの事例

オランダでは、医療資源配分の意思決定における医療の必要性の指標として PS が用いられている。この背景には、「誰もが健康寿命を十分得る権利がある

(Fair innings)」という価値観と、将来健康の欠如に着目する考え方

(Prospective health) が組み合わさった独自の倫理観がある。PS は残存健康寿命に対してどの程度の割合の健康を失うかを示す指標であり、患者が抱える疾病負担(Burden of Illness) を定量化するものと位置づけられている。

オランダ医療保険審査機関 ZIN は 2015 年の報告書「Cost-effectiveness in practice」において PS に基づき 3 区分 の費用対効果基準値を提案し、2018 年の 報告書「Ziektelast in de praktijk (疾病負担の実際)」でその考え方を具 体化した。

現在オランダでは公式に重症度区分ご との閾値レンジが運用されており、「PS 0.1 未満」を低疾病負担として保険償還 せず、「PS $0.1\sim0.4$ 」を中程度、「PS $0.41\sim0.7$ 」を高、「PS 0.71 以上」を非 常に高い疾病負担と定義し、それぞれ ε 20,000/QALY (約 324 万円/QALY)、€ 50,000/QALY (約 810 万円/QALY)、€ 80,000/ QALY (約 1,296 万円/QALY) を 許容する差別化が明記されている。

(3)イギリスの事例

イギリス(イングランド)のNICEでは 長年£20,000-30,000/QALYを目安とした 費用対効果閾値とあわせて終末期(Endof-life)特例を用いてきたが、2022年 のガイドライン改訂により severity modifier と呼ばれる調整係数を導入し、 重症度に応じて QALY に重み付けを行う 新たな仕組みに移行した。具体的には、 評価対象の疾患について AS と PS の両方 を算出し、AS と PS の重症度をそれぞれ 3 段階に区分し、より重症度レベルが高 い方の指標に基づいて QALY の重み (weight)を決定する。

- ・重み 1 (通常の評価): PS < 0.85 か つ AS < 12 QALY
- ・重み 1.2 (中重度): PS が 0.85 以上 0.95 未満 または AS が 12 以上 18 未満 の範囲に入る場合
- ・重み 1.7 (高度重症): PS ≥ 0.95 または AS ≥ 18 QALY の場合
- 2. 日本の医薬品・医療機器におけるショートフォール算出

日本で費用対効果評価の品目として選定され2025年3月までに分析が終了し

た医薬品・医療機器について、ASとPS を試算した。

企業分析では36件がショートフォールを算出可能であった。図1に企業分析に基づき算出したASとPSを示した。公的分析では28件がショートフォールを算出可能であった。図2に公的分析に基づき算出したASとPSを示した。日本において配慮を要する品目は概ねASやPSが大きい傾向にあったが、一部例外も認められた。

分析の一例として、ロペグインターフェロンアルファー2b(ベスレミ)を挙げる。この薬剤は骨髄増殖性疾患(真性多血症など)の治療薬で、費用対効果評価の再評価対象となった。細胞減少療法を必要とする患者で既存の細胞減少療法の治療歴がない患者における年齢中央値は58歳、性別は男性49.97%であった。58歳の日本人一般集団におけるQALEは男性17.592、女性19.913であり、男女比を考慮すると約18.753 QALYと推計された。

公的分析では、比較対照治療における 患者の QALE は 10.388 QALY と見積もら れていた。この場合、AS は 18.753 − 10.388 = 8.365 QALY と計算され、健康 であれば得られたはずの QALY を約 8.365 失うことを意味する。PS は 8.365 / 18.753 ≈ 0.446 (44.6%) であり、将来 健康の約 45%が失われる重症度であるこ とを示す。

同様に企業分析について計算を行う と、比較対照治療における患者のQALE は8.862であることから、AS=9.891、 PS=52.7%と算出された。

D. 考察

欧州3カ国の事例を概観すると、ノルウェーはAS主義、オランダはPS主義、英国はAS・PS併用という違いがある。いずれの国も重症度の高い疾患にはより高い費用対効果閾値(支払い意思額)を認める点では共通しており、背景には「より重篤な疾病の患者を優先すべき」という社会的価値観への配慮がある。

各国の閾値水準を見ると、重症度が最高レベルの場合には通常の 1.7~4 倍程度のコスト/QALY を容認している(オランダの最高€80,000 は最低€20,000 の 4倍、ノルウェーの最高 825,000 NOK は最低 275,000 NOK の 3 倍、英国の重みは最高 1.7 倍)。したがって「重症度を考慮すると費用対効果基準が数倍まで緩和され得る」ことを示している。

ノルウェーでは、優先順位設定に際し 考慮すべき要素から年齢や希少疾患か否 かといった因子は排除され、重症度 AS そのものに集約しているが、高齢の場合 には AS 値が大きくならないことから、 実質的に若年者優先になっているものと 考えられる。一方、オランダのアプロー チでは患者の年齢が高く残存寿命が短いケースほど PS が高く出やすいため、高齢者や末期患者の疾患を相対的に厚遇し、「人生の最終段階にいる患者にも配慮する (Rule of rescue 的な考え)」ことを重視した制度設計と言えるかもしれない。

イギリスではASとPSの両指標を併用することで、若年患者が多い疾患(ASが大きくなる)と高齢終末期の疾患(PSが大きくなる)の両方を重症度が高いとみなしうる柔軟な設計にしている。この新手法により公平性の向上が図られていると考えられるが、一方で英国製薬工業協会(ABPI)は「依然として深刻疾患の価値が十分評価されていない可能性がある」と指摘しており、制度の検証が必要と考えられる。

日本の分析事例でQALYショートフォールを算出したところ、日本の費用対効果評価における「配慮あり」判断と概ね整合的であり、これをショートフォール指標に基づく体系的ルールに置き換えることは妥当かつ可能と思われる。QALYショートフォールを導入することにより、重症度補正は「健康損失が大きい患者(重症患者)ほど一単位の効果に高い価値を認める」という垂直的公平性に関する倫理原則を制度的に実現することができる。Norheimらの提唱する「深刻度に応じた優先順位付け」の考えにも沿うもの

で、限られた医療資源の配分に社会的合意を得やすくなると考えられる。また、これは「命を救う薬」や「障害を大きく軽減する治療」への配慮を手厚くし、革新的新薬の開発インセンティブを保つ効果も期待される。

一方で、導入にあたっての課題についても検討が必要である。特に、健康人のQALEの算出に用いるQOL値と、費用対効果評価の比較対照薬のQALE算出に用いるQOL値の測定法や出典が異なる場合、ASやPSの算出を適切に行うことができないことに留意する必要がある。

E. 結論

QALY ショートフォール指標 (AS および PS) は、医療技術の重症度を定量的に評価 し、患者の健康損失の大きさに応じた費用対効果評価の基準調整を可能とする有力なツールである。

本研究では、日本で費用対効果評価が実施された複数の医薬品についてASおよびPSを試算し、NICEなどの国際的な重症度補正基準と照合することで、日本の「配慮あり」判断が多くの事例で重症度に基づく合理的対応と一致していることを明らかにした。特に、小児や希少疾患、終末期がん等においては、PSが0.9以上、ASが20以上となる品目もあり、重症度に応じたICER 閾値の緩和は倫理的・実務的に妥当と考えられる。

重症度補正の導入は、意思決定の透明性 と予見可能性の向上、垂直的公平性の担 保、革新的医薬品へのアクセス確保に寄 与しうる。

今後、日本の費用対効果評価制度においても、ショートフォール指標に基づく重症度補正の体系的導入を検討し、社会的 受容性と効率性の両立を図るべきと考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1. 論文発表
- なし

2. 学会発表

シンポジウム 費用対効果評価の新たな展開に向けて、第62回日本医療・病院管理学会(2024年10月26日)

H. 知的財産権の出願・登録状況なし

参考文献

1 Shiroiwa T, et al. Japanese
Population Norms of EQ-5D-5L and
Health Utilities Index Mark 3:
Disutility Catalog by Disease
and Symptom in Community
Settings. Value Health 2021:

- 24(8): 1193-1202
- 2 Ottersen T, et al. "Severity of illness and priority setting in Norway" (Report from working group, 2015)
- 3 Norwegian Medical Products
 Agency. Submission Guidelines
 For Single Technology Assessment
 of Medicinal Products. 2024.
 https://www.dmp.no/globalassets/
 documents/offentligfinansiering-ogpris/dokumentasjon-tilmetodevurdering/submissionguidelines-april2024.pdf
- 4 . Zorginstituut Nederland. "Cost-effectiveness in practice" (2015)
- 5 Zorginstituut Nederland.

 "Ziektelast in de praktijk"

 (2018)
- 6 NICE: NICE health technology
 evaluations: the manual. Last
 updated: 31 October 2023.
 https://www.nice.org.uk/process/
 pmg36/chapter/introduction-tohealth-technology-evaluation
- 7 van de Wetering EJ, et al.

 Balancing equity and efficiency
 in the Dutch basic benefits
 package using the principle of

- proportional shortfall. Eur J Health Econ. 2013;14(1):107-15.
- 8 Reckers-Droog VT, et al. Looking back and moving forward: On the application of proportional shortfall in healthcare priority setting in the Netherlands.

 Health Policy. 2018;122(6):621-629.
- 9 McCabe C, et al. "NICE's severity modifier: a step in the right direction" (OHE Briefing, 2022)
- 10 、 Hayes H, et al. Understanding societal preferences for priority by disease severity in England & Wales. OHE Contract Research Report, London: Office of Health Economics. 2024. https://www.ohe.org/publications/understanding-societal-preferences-for-priority-by-disease-severity-in-england-wales/

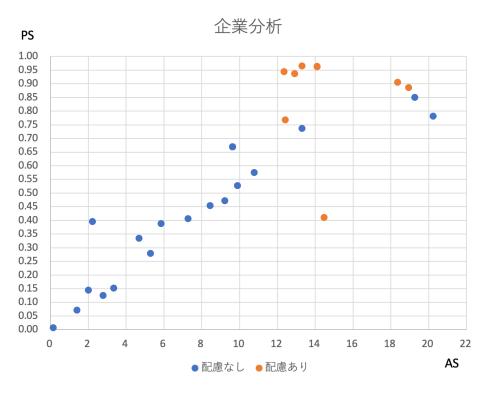


図1 ASとPSの算出結果(企業分析のデータに基づく)

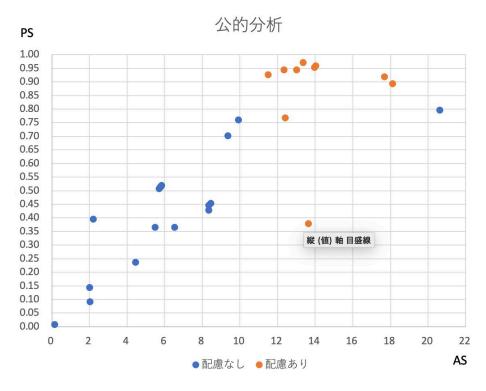


図2 ASとPSの算出結果(公的分析のデータに基づく)

令和6年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 政策科学総合研究事業 分析ガイドラインの改定に向けた費用対効果評価における方法論およびツール等の開発に 関する研究 分担研究報告書

海外主要国における医療技術評価方法における代替エンドポイントの取り扱いの概要

研究分担者 石田 博 一般財団法人 淳風会 淳風会 健康管理センター

抄録: 医療技術の有効性評価において重要な患者関連エンドポイントに代わる代替エンドポイントの取扱いの現状について海外主要国の医療技術評価(HTA)機関の評価方法ガイドライン、あるいはマニュアルとその関連の文書等を中心に調査、確認した。その結果、今回の対象 HTA 機関のガイドラインにおいて代替エンドポイントについての取扱いに関する規定、あるいは、方針が定められていたが、その内容は、その詳細さも含めて様々であった。特に妥当性の検証方法やその閾値においては一貫したコンセンサスが得られている状況ではなく、今後の我が国における費用対効果評価の分析ガイドラインへの採り入れの検討がなされる際にはこれらの方法の確立が最も重要と考えられた。

緒言:

我が国を含む諸外国の医薬品規制機関においては、新薬等の新しい医療技術の申請に対し 臨床試験による有効性等の結果をもとに承認や薬価の決定がなされる。しかし、画期的な薬 剤や有効な従来薬がない疾患などにおいては、新たな薬剤の登場に対する期待から迅速な 承認が望まれる場合が少なくない。その際に死亡率などの最終的な本来の意味ある患者関 連アウトカム(patient-relevant endpoint: PEp)における有効性の確認には長期に渡る臨床試 験等の結果を待つ必要がある。そのため、アメリカの Food and Drug Administration(FDA) など、多くの医薬品規制機関において本来の有効性指標の結果を予測可能な比較的短期間、 あるいは、容易に取得できる代替エンドポイント(surrogate endpoint: SEp)による結果を基 にした迅速な早期承認を可能としている。

他方、HTAにおいても当該技術の本来の有効性の関するエビデンスを欠いた状況でのSEpをもとに医療技術評価、特に費用対効果分析を行う際にSEpの結果から最終的なPEpを予測することが必要となる。そのため、SEpの妥当性、特に、PEpに対する医療技術の有効性における予測性が重要であり、その評価が欠かせない。今後、我が国においても、そのような早期承認の医薬品の医療技術評価を行う際のSEpの取扱いについての枠組みの構築を検

討することが重要と考えられる。そこで、規制機関であるアメリカ FDA、および、先行の 国際的レビューにより SEp の詳細な取扱いを策定している主要 HTA 機関のガイドライン における SEp に関する記載を中心にその内容の確認を行った。

方法:

1. FDA (US)・National Institute for Care and Excellence(NICE, UK) における SEp の具体的な取扱いの現状について

海外医薬品規制機関の代表的機関である FDA、および、HTA の代表的機関である NICE における SEp の具体的な活用状況について最近の論文をもとに確認を行った。

2. HTA ガイドラインにおける SEp の取扱いの記載についての調査

Grigore らの先行調査(1)を元に NICE、Institute for Medical Documentation and Information and Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG, ドイツ)、Agency for Drugs and Technologies in Health (CAD-AMC, カナダ)、Pharmaceutical Benefits Advisory Committee(PBAC, オーストラリア)および、Haute Autorité de Santé (HAS, フランス) における医療技術評価ガイドライン、あるいはマニュアル及び、European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA, EU)の「相対的有効性評価に使用されるエンドポイント:代替エンドポイント」ガイドライン、それらに直接、関連する文書での SEP について各々の最新版を中心に以下の調査項目(1~5)の内容について調査、確認を行った。なお、EUnetHTA は 2024 年にて閉鎖となり、それを引き継ぐ形の EU の新しい医療技術評価規則(HTAR:Regulation (EU) 2021/2282)による共同臨床評価(Joint Clinical Assessment: JCA)のアウトカムに関するガイダンスが EU の HTA coordination group (HTACG)から提示されており、それも対象に含めた。(文末に調査対象とした各 HTA 機関でガイドライン、関連文書一覧を示す。)

調査項目:

1. 定義/活用背景、2. 受け入れ要件、3. エビデンスレベルについての考慮、4. 妥当性・予測能の検証方法と妥当性評価の閾値、5. 妥当性評価結果の他ケースへの適用性、6. 費用対効果分析における考慮点

結果:

1.規制機関における SEp の扱い

FDA においては、法律で「医薬品または生物学的製剤の承認または認可(該当する場合)の根拠となった代替エンドポイント」のリストを迅速承認規定および従来の承認規定の両方に基づいて公表することが義務付けられており、成人の癌、非癌疾患、お

よび、小児の癌、非癌疾患に対する SEP は、2024 年 12 月の時点での一覧 1 ではそれぞれ、19、127、6、75 の合計 227 項目であった。その内、迅速承認対象(通常承認併用を含む)が 48 項目であった。表 1 に FDA におけるエンドポイントに関連する用語の定義、また、表 2 にその代表的な項目を例示した。

2. HTA 機関ガイドラインにおける SEp の取扱い

主要 5 カ国の HTA 機関、および、および EUnetHTA、EU HTACG の文書における SEp の取扱いに関わる各項目の記載の有無は表 3 のようにまとめられた。以下、各項目の記載内容についての状況を示す。

#1 HTA 機関における SEp の定義 (表 4)

EUnetHTA の相対的有効性評価(Relative Effectiveness Assessment)のエンドポイントに関するガイドラインには、SEp、バイオマーカー、および、中間エンドポイントについて各々定義されている。NICE や IQWiG ではその主たるガイダンスには明確な定義は言及されていなかったが、関連文書(NICE TSD 13²)や簡単な概要的説明の記載により SEp に対する理解を補っていた。各 HTA の定義には若干の違いを認めているものの、基本的には臨床的に意味のある患者関連のエンドポイントに対する介入効果を予測可能とするバイオマーカー等のエンドポイントの概念に収束するものであった。なお、FDA おいては、規制当局として承認を可能とする裏付けとなるものと定義していた。

#2 代替エンドポイントの受け入れに関する記述 (表 5)

内容はその詳細さにおいてそれぞれ様々であるが、多くの HTA 機関のガイドライン等では最終的な PEp のエビデンスが優先されること、また、その具体的な PEp のエビデンスがない場合に SEp の受け入れを考慮し、その際の条件としてその PEp との関連性や予測性についての実証的なエビデンスを求めること、あるいは、その正当性を示すことを原則とした記述がなされていた。

#3 エビデンスレベルについての考慮(表 6)

SEp と最終の PEp との間の関係性の検証におけるエビデンスについては、HAS、IQWiG 以外の機関でそのレベルの記載を認めた。その中で、EUNetHTA、および、それを引き継ぐ形での HTACG、NICE では、3 つのレベルの評価の分類(レベル 1: 複数の無作為化対照 試験(RCT)のメタアナリシスによる SEp に対する効果と PEp との間の相関の確立、レベル 2: 疫学研究、あるは観察研究による SEp と PEp との一貫した関連性の実証、レベル 3: SEp と PEp との関係について、生物学的(病態生理学的研究、及び/又は疾患プロセスの

¹ https://www.fda.gov/drugs/development-resources/table-surrogate-endpoints-were-basis-drug-approval-or-licensure

² TSD 13: Identifying and reviewing evidence to inform the conceptualisation and population of cost-effectiveness models (https://www.sheffield.ac.uk/media/34222/download?attachment?attachment)

理解によるもの)に妥当であることを示す証拠))が採用されていた。同様に PBAC においても、ガイドラインの Appendix(Translating comparative treatment effects of proposed surrogate measures to target clinical outcomes)の中で、生物学的、疫学的エビデンスとともに、特に無作為化試験でのエビデンスについてのメタアナリシスや代替閾値効果などの具体的な方法と提示など、3 つのレベル別の記述がなされていた。これらはいずれも複数のRCT による医療技術の効果の検証、すなわち、SEp を改善する医療技術が PEp も改善することを示すエビデンスがより重要とする枠組みを示すものであった。

#4 妥当性・予測能の評価方法と妥当性評価の閾値(表 7-1、2)

SEp の妥当性や SEp に対する効果からの PEp に対する効果の予測能に関する評価法に関する内容を表 7 にまとめたが、それぞれの機関における内容は詳細さの程度を含め、様々な状況であった。

具体的には Sep と PEp の結果の相関や予測能に関して複数の RCT を用いたメタ解析による評価を求めるものが多かった。特に、NICE では関連文書である TSD 20³や CHTE2020⁴において二変量メタ解析(BRMA)や多変量回帰分析(MRMA)による SEp の妥当性(相関と予測精度)の評価について実証的、統計的な枠組みを記していた。一方、IQWiG においてはその付録文書を含めて、詳細な統計的な評価枠組みが記され、メタ解析対象の論文の信頼性を(高い、限定的、中等度、低い)に分類し、その分類と回帰係数の信頼区間と閾値との関係、さらには、代替閾値効果(Surrogate Threshold Effect: STE)による妥当性の区分による PEp の介入効果の確からしさを示すアルゴリズムが示されている(表 8)。この中では、相関係数による相関の強さ(例えば、相関係数の信頼区間下限が 0.85 以上であれば強いなど)などの閾値が提示されている。さらに、PBAC では生物学的、および疫学的エビデンスに沿った複数の無作為化試験データをもとにしたメタ分析による代替エンドポイント(PSM)と最終効果指標である TCO(total clinical outcome)に対する効果の関係性の確認、および、その比較治療効果の 95%信頼区間を含めた推定について言及されていた。これにより PSM から TCO への変換の正当性が示されることになる。

#5 妥当性評価結果の他のケースへの適用性 (表 9)

具体的な記載のなかった HAS および CDA-AMC を除く HTA 機関のガイドラインや関連 文書に記載があり、いずれも、代替エンドポイントの妥当性エビデンスについては、疾患や 病期、あるいは、対象集団やセッティング、薬剤等の介入技術の違いがある場合に、既存の 検証結果が活用できるかの検討が重要であること、また、そのエビデンスの他の領域や技術 等への外挿や移植には異質性解析を行うなど慎重であるべきことなどが記述されていた。 #6 費用対効果分析における考慮点(表 10-1、2)

_

³ Multivariate meta-analysis of summary data for combining treatment effects on correlated outcomes and evaluating surrogate endpoints

⁴ CHTE2020 sources and synthesis of evidence

費用対効果モデルの構築やその分析における考慮点としては、モデルのアウトカムである 最終的な期待生存年などの PEp の推定に SEp に対する介入効果のデータを活用することに なるため、NICE、HAS、CDC-AMC、および PBAC では SEp から PEp への変換における 不確実性について感度分析やシナリオ分析などを加える必要性が具体的に記載されている。 それ以外の HTA 機関の記述においてもともとの SEp の不確実性の定量化の必要性やパラ メータの不確実性に対する感度分析の実施など、同様の対応が求められる記載であった。

考察:

1. SEp の活用状況

FDA や PMDA のような規制当局においては一定の SEp の結果を元に医薬品の承認がなされることが多く、また、海外の HTA 機関においてもその勧告に関わる情報を提供するために使用することが増えている。また、我が国においても、がん領域の治療薬の承認において生存率 (OS) が用いられることが多くなったとは言え、2016 年~2020 年における承認 135 件の 66%に奏功率などの SEp が用いられている状況であり(2)、今後も血液がんや希少疾患に関わる医薬品などをベースとして今後の迅速承認による患者アクセスの改善に向けて増加することが予測される。

一方、急性心筋梗塞に併発した心室性不整脈による突然死の予防を目的とした抗不整脈薬(Flecainide, Encainide)の効果を検証し、実薬群の死亡率増加により試験が中止となった CAST 研究(3)などによって明らかになった SEp の surrogate paradox のリスクを評価することが必須である(4)。そのため、SEp を用いた臨床研究においては候補とする SEp が本来の PEp に対する治療効果を予測可能かの評価が重要である。しかし、2024 年末の FDA の医薬品の承認審査で対象としている代替エンドポイントのうち、成人の非腫瘍性疾患においてその臨床的アウトカムとの高い相関をメタ解析で示されたものは少ないことが示されている。また、NICE におけるがん領域での医療技術評価の調査においても、37 件の SEp に対する検討でも最終エンドポイントとの関連性の強さの評価を明示的に行われたのは 6件の SEp のみで、治療における SEp と PEp の関係性評価が定量的に検討されたのは 2 件のみと HTA 機関においても十分な評価がされていない同様の状況が報告されている (6)。

2. 医療技術評価マニュアル等における SEp の取り扱い

NICE など HTA 機関が新たな医薬品等の推奨を行う際に、SEp は、がん・非がんの領域を問わず、頻繁に使用され広く受け入れられている。HTA における SEp の取り扱いに関する明確なガイダンスの導入は、SEp を主たる効果データとして申請した医療技術に対して一貫したアプローチを確保し、その意思決定における不確実性を減らし、新しい治療への公平なアクセスを可能にするものである(7)。

今回の SEp についての取扱いの調査は、先行研究にあたる Grigore B.らの Review(5)をもとに、HTA の方法論ガイドラインの中で詳細な SEp の取扱い関する記載がある主要な HTA 機関のそれぞれの最新版を対象として行ったが、これらの HTA 機関においての記載内容

に、この調査の間には明らかな変更や追加等はないと考えられた。

今回の調査結果では、各 HTA における内容を抽出し、比較する形で提示したが、それぞれの項目において、記載内容は様々であり、一貫性に欠くものであった。その中で、SEp に対する受け入れ要件やその妥当性の検証のあり方については、すべての機関において網羅されていたが、その詳細はそれぞれ異なるものであった。特に、SEp の妥当性、正当性といった観点での記載においては、レベル 1 エビデンスとして RCT を元にした医療技術の SEp に対する効果が最終的な PEp の治療効果との相関性や予測能を示すことの必要性に関する記載は共通のものであった。その中で、IQWiG のマニュアル、および関連文書において図8 に示すような研究の信頼性に基づいて妥当性のカテゴリーを判断する相関性の範囲区分、ならびに、PEp に非ゼロの治療効果を予測するために必要な SEp 上の治療効果の最小値となる代替閾値効果(Surrogate threshold effect: STE)(8)について最も詳しく示されていたが、他の HTA 機関の内容との統一的なコンセンサスには至っていないと考えられた。

一方、妥当性のある SEp であることを前提として SEp を費用対効果分析モデル構築に活用する際の考慮点についても多くの HTA 機関で記述されており、SEp の妥当性の検証過程で求められた推定の信頼区間をもとに確率的感度分析、さらにはシナリオ分析といった分析を追加してその不確実性を明らかにすることが求められていた。モデル自体の妥当性の検証とともに SEp の推定に伴う不確実性への対応は費用対効果分析における重要なプロセスである。

3. 今後の課題

SEp は最終的な PEp に対する治療効果がどの程度、相関し、SEp における改善が PEp の 改善をどの程度、予測できるか等によっての妥当性評価が重要である。多くの HTA 機関では、複数の臨床試験によるメタ解析による 2 つのエンドポイント間の相関性や治療効果の予測性によって評価している。これらの統計学的な妥当性の評価に対して、NICE の関連文書 (TSD20、CHTE2020) では多変量メタ解析を中心とした手法が詳細に紹介され、技術的な支援がなされているが、他にも Prentice の代替性基準やそれを拡張したアプローチ、因果推論のパラダイムによるアプローチなどもある。メタ分析によるアプローチの短所である複数の臨床研究からのデータを必要とすること、また、代替性の質の評価が困難であることなど(4)もあり、今後、メタ解析を中心としてそれらの統計学的な評価法の整理とそのガイダンスの提示は有用と考えられる。

また、Radu Pらが行った台湾やシンガポールを含む 14の HTA 機関における調査においても、傾向として多くの HTA 機関の代替エンドポイントを受け入れるためのガイドラインがより明確になってきているとしている。しかし、SEp と PEp との明確な関連性について明確に正当化することが求められてはいるものの、その妥当性評価については、今回の調査でも統一的なコンセンサスには至っていない状況と考えられた。今後、我が国においても既存の公的な費用対効果評価の内容を踏まえたガイドライン整備が望まれる。

最後に、今回の調査と並行し、NICEの主導による NICE が主導し、CDA-AMC、アメリ

カ ICER (The Institute for Clinical and Economic Review) などの6つの機関の Working Group によりまとめられた White Paper が 2025 年 1 月に発表された(9)。この中では、FDA や EMA(European Medical Association)などの規制当局の SEp に対する規制基準に加え、同様に HTA 機関のガイドラインについての Grigore らの研究と同様の調査項目に加え、メタ解析を含む統計手法の全般的内容が補足資料としてまとめられている。同報告書の内容は、今回の調査に参考となるものであり、重複する内容が含まれていることを申し添える。結語:

国外の主要な HTA 機関の医療技術評価ガイドラインや関連文書による新たな医療介入等の医療技術評価における SEp の取扱いについて現状の調査を行った。対象とした全てのHTA 機関において、SEp の受け入れ要件、および妥当性の評価の記載が確認されたが、統一的な一貫したガイダンスには至っていない状況であった。その中で、特に、妥当性評価については、複数の RCT によるメタ解析による医療技術の SEp に対する効果が最終的な PEp の効果を予測可能であることを定量的に示すことが現状での一般的な要件となっており、今後、我が国においても SEp の取扱いと妥当性評価に関する検討が必要と考えられた。

〈文献〉

- 1. Grigore B, Ciani O, Dams F, Federici C, de Groot S, Möllenkamp M, et al. Surrogate Endpoints in Health Technology Assessment: An International Review of Methodological Guidelines. Pharmacoeconomics. 2020;38(10):1055-70.
- 2. Maeda H, Shingai R, Takeda K, Hara A, Murai Y, Ofuchi M. Assessment of Surrogate End Point Trends in Clinical Trials to Approve Oncology Drugs From 2001 to 2020 in Japan. JAMA Netw Open. 2023;6(4):e238875.
- 3. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. N Engl J Med. 1991;324(12):781-8.
- 4. Elliott MR. Surrogate Endpoints in Clinical Trials. Annual Review of Statistics and Its Application 2023;10:75-96.
- 5. Wallach JD, Yoon S, Doernberg H, Glick LR, Ciani O, Taylor RS, et al. Associations Between Surrogate Markers and Clinical Outcomes for Nononcologic Chronic Disease Treatments. Jama. 2024;331(19):1646-54.
- 6. Wheaton L, Bujkiewicz S. Use of surrogate endpoints in health technology assessment: a review of selected NICE technology appraisals in oncology. Int J Technol Assess Health Care. 2025;41(1):e11.
- 7. Heptinstall A AE. SURROGATE ENDPOINTS USED IN NICE TECHNOLOGY APPRAISALS FOR ONCOLOGY AND NON-ONCOLOGY INDICATIONS, 2022–23 VALUE IN HEALTH. 2023;26(12):S331.

- 8. Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for metaanalytic surrogate endpoint validation. Pharm Stat. 2006;5(3):173-86.
- 9. collaboration I. Surrogate endpoints in cost-effectiveness analysis for use in health technology assessment. 2025.

研究発表

なし

知的財産権の出願・登録状況

なし

〈調査対象とした各 HTA 機関でガイドライン、関連文書一覧〉

EuNetHTA:

● Endpoints used in Relative Effectiveness Assessment: Surrogate Endpoints (2015) (2025 年より EUNetHTA の Web site はアクセス不可)

EU HTACG (Member State Coordination Group on HTA) :

Procedural guidance for JCA medicinal products (2024)

https://health.ec.europa.eu/publications/procedural-guidance-jca-medicinal-products_en

NICE:

• NICE health technology evaluations: the manual (2022)

https://www.nice.org.uk/process/pmg36

 NICE DSU Technical support document 20: Multivariate meta-analysis of summary data for combining treatment effects on correlated outcomes and evaluating surrogate endpoints version 2(2019)

https://www.sheffield.ac.uk/media/34200/download?attachment

 CHTE2020 sources and synthesis of evidence; update to evidence synthesis methods (2020)

https://www.sheffield.ac.uk/media/34043/download?attachment

HAS:

• Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS(2020)

 $\underline{\text{https://www.has-sante.fr/jcms/r_1499251/fr/choix-methodologiques-pour-l-evaluation-economique-a-la-has}}$

 Transparency Committee doctrine Principles of medicinal product assessments and appraisal for reimbursement purposes (2020)

 $\underline{\text{https://www.has-sante.}} \ fr/upload/docs/application/pdf/2019-07/doctrine_de_la_commission_de_la_transparence_-_version_anglaise.} \ pdf$

IQWiG:

Allgemeine Methoden Version 7.0 (2023)

https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-7-0.pdf

Aussagekraft von Surrogatendpunkten in der Onkologie(2011)

 $https://www.iqwig.de/download/a 10-05_rapid_report_surrogatendpunkte_in_der_onkologie.pdf$

Canada's Drug Agency (CDA-AMG):

 Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies: Canada 4th Edition(2017)

https://www.cda-

amc.ca/sites/default/files/pdf/guidelines_for_the_economic_evaluation_of_health_technologies_canada_4th_ed.pdf

 Addendum to CADTH's Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies: Specific Guidance for Oncology Products (2009)

https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/pdf/H0405_Guidance_for_Oncology_Prodcuts_gr_e.pdf

PBAC:

 Guidelines for preparing a submission to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee version 5.0 (2016)

https://pbac.pbs.gov.au/content/information/files/pbac-guidelines-version-5.pdf

 Appendix 5 Translating comparative treatment effects of proposed surrogate measures to target clinical outcomes (2016)

https://pbac.pbs.gov.au/appendixes/appendix-5.html

 Report of the Surrogate to Final Outcome Working Group to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee: a framework for evaluating proposed surrogate measures and their use in submissions to PBAC (2008)

https://www.pbs.gov.au/industry/useful-resources/pbac-technical-working-groups-archive/surrogate-to-final-outcomes-working-group-report-2008.pdf

表 1 FDA による医薬品および生物学的製剤開発のためのエンドポイント関連用語

●臨床アウトカム (Clinical outcomes):

試験に参加した人々の気分や機能が改善されたか、あるいは寿命が延びたかを直接的に測定するもの。臨床アウト カム (例:症状の改善)によって測定される治療の有益性、あるいは有益性の可能性が、いかなる副作用 (例:薬 剤性肝障害)を上回るかどうかを判断するために評価される

●代替エンドポイント(Surrogate endpoints)

臨床アウトカム (例:脳卒中など) を得るのに長期を要する、あるいは、その取得に倫理的な問題がある場合に、その改善 (血圧のコントールなど) による臨床的有益性が十分に理解されている場合に用いられるもの。臨床アウトカムに代わり用いられるためには、疫学調査や臨床試験からの証拠を含め、広範な証拠の蓄積が求められ、通常、代替エンドポイントが使用状況における臨床的有益性を予測、または相関させる上で信頼できることを示すためには臨床試験が必要となる。

米国規制当局の立場からは、代替エンドポイントと潜在的な代替エンドポイントは、臨床的検証のレベルによって 特徴づけられる。

・妥当性のある代替エンドポイント (validated surrogate endpoint)

明確な機序的根拠と代替エンドポイントに対する効果が特定の臨床上の便益を予測することを示す強力な証拠となる臨床データによって支持されるエンドポイント。妥当性が確認された代替エンドポイントは、臨床上の便益を直接実証するための追加試験を必要とせず、定義された状況において、医療用医薬品又はたばこ製品の販売承認を支持するために使用することができる。

・合理的な可能性がある代替エンドポイント (Reasonably Likely Surrogate Endpoint)

臨床試験において、代替エンドポイントに及ぼす影響が、臨床上の有益性を評価するためのエンドポイントと相関することが期待されるが、有効な代替エンドポイントであることを示すのに十分な臨床データがないような、強力な機構学的及び/又は疫学的根拠に裏付けられたエンドポイント。このようなエンドポイントは、医薬品の早期承認に使用される可能性があり、医療機器の承認やクリアランスにも使用される可能性がある。医薬品の早期承認の場合、不可逆的な罹患率や死亡率、その他の臨床的利益に対する予想される効果を検証し、説明するために、市販後の確認試験が必要とされてきた。

・候補となる代替エンドポイント (candidate surrogate endpoint) 現在も評価中である臨床的有用性を予測する代替エンドポイント

●バイオマーカー

正常な生物学的プロセス、病理学的プロセス、または曝露や介入(治療介入を含む)に対する反応の指標として客 観的に測定されるもので、代替エンドポイントの一部は、バイオマーカーの小分類に該当する。

出典: FDA Web サイト BEST (Biomarkers, Endpoints, and other Tools) Resource

(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326791/) から抜粋し翻訳

表 2. FDA による代替エンドポイント項目

| 疾患または用途 | 患者集団 | 代替エンドポイント | 適切な承認 のタイプ | 薬剤の作用機序 |
|---------------------|---|----------------------------|---------------|-----------------------------------|
| 成人の非癌疾患関連 | : 127項目(以下、項目例) | | | |
| 急性気管支痙攣 | 可逆性閉塞性気道疾患または運動に伴う急性気管支 痙攣のある患者 | 努力性1秒量 (FEV ₁) | 通常 | β2アドレナリン作動 |
| アルツハイマー病 | アルツハイマー病の軽度認知障害または軽度認知症 の患者 | アミロイドβ斑の減少 | 迅速 | モノクローナル抗体 |
| 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) | スーパーオキシドジスムターゼ1(SOD1)遺伝子 に変異を有するALSの成人患者 | 血漿中ニューロフィラ メント軽鎖(NfL)の変 | 迅速 | アンチセンスオリゴヌ クレオチド |
| 莜血 | 慢性腎臓病(CKD)による貧血患者 | Hbの平均変化 | 通常 | 低酸素誘導因子プロリ ル水酸化酵素(HIF PH)阻害 |
| 慢性腎臓病 | 複数の病因による二次性慢性腎臓病患者 | 推算糸球体濾過量また は血清クレアチニン | 通常 | 機序不可知* |
| 成人の癌関連:19項 | 目(以下、項目例) | | | |
| がん:血液悪性腫瘍 | 急性骨髄性白血病および急性リンパ芽球性白血病患 者 | 持続的完全寛解率 | 迅速/通常 | 機序不可知 |
| がん:血液悪性腫瘍 | 急性リンパ芽球性白血病:骨髄異形成/骨髄増殖性 疾患;慢性骨髄性白血病の患者 | 主な血液学的反応と細 胞遺伝学的反応 | | |
| がん:血液悪性腫瘍 | 初回または2回目の完全寛解期にあるB細胞前駆体 急性リンパ芽球性白血病患者; 多発性骨髄腫 | 最小残存病変奏効率 | 迅速 | 機序不可知 |
| がん:固形がん | 乳がん患者;BCG非応答性非筋層浸潤性膀胱がん (NMIBC) 患者で非浸潤がん (CIS) を有する患者 | 完全寛解 | 迅速/通常 | 機序不可知 |
| がん:固形がん | 「乳がん、卵巣がん、腎細胞がん、膵神経内分泌が ん、大腸がん等の患者 | 持続的客観的全奏効率 (ORR) | 迅速/通常 | 機序不可知 |
| がん:固形がん | 「乳がん、腎細胞がん、膵神経内分泌腫瘍、軟部肉 腫、卵巣がん、卵管がん等の患者 | 無增悪生存期間 (PFS) | 迅速/通常 | 機序不可知 |
| 小児の非癌疾患関連 | : 75項目(以下、項目例) | | | |
| 軟骨無形成症 | 軟骨無形成症の患者 | 年率成長速度 | 迅速/通常 | C型ナトリウム利尿ベ プチド |
| 末端肥大症 | 他の標準的治療に反応しない、あるいは受けられな い末端肥大症「患者 | 血清インスリン様成長 因子-I(IGF-1) | 通常 | 成長ホルモン受容体拮 抗作用 |
| 慢性移植片対宿主病 | 慢性移植片対宿主病(cGVHD)で1ライン以上の全身 療法が無効の患者 | 全奏効率(ORR) | 通常 | キナーゼ阻害剤 - ブル トン型チロシンキナー |
| サイトメガロウイル ス(CMV) | 予防が必要なCMV血清陽性の造血移植レシピエン ト | 血漿中CMV-DNAが治療 開始の閾値を超える | 通常 | 抗ウイルス剤 |
| 小児の癌疾患関連:6 | 項目 (以下、項目例) | | | |
| がん:血液悪性腫瘍 | 急性リンパ性白血病患者 | 血清アスパラギナーゼ | 通常 | アスパラギン特異的酵素 |
| がん:固形がん | 「亜独立巨細胞性星細胞腫を伴う結節性硬化症複合 体、甲状腺がん、腫瘍変異負荷の高い固形がん、神 経芽腫、BRAF融合または再配列を保有する低悪性 度神経膠腫(LGG)などの患者"" | 持続的客観的全奏効率 (ORR) | 迅速/通常 | 機序不可知 |
| がん:固形がん | 転移性黑色腫患者 | 無增悪生存期間 (PFS) | 迅速 | 機序不可知 |

^{*}機序不可知(Mechanism agnostic)とは代替トエンドポイントに関連する作用機序が多数あり、特定の因果経路に直接関係しない場合を指す

出典: Table of Surrogate Endpoints That Were the Basis of Drug Approval or Licensure (https://www.fda.gov/drugs/development-resources/table-surrogate-endpoints-were-basis-drug-approval-or-licensure) の downloadable table より代表的な項目を抜粋し翻訳したもの

表3 HTA機関別の記載内容一覧

| 代替エンドポイントの記載項目 | EUNetHTA | EU* | NICE | HAS | IQWiG | CDA-AMC | PBAC |
|-----------------|----------------|-----|------------------|-------|---------------|---------|------|
| 定義(○) /補足的説明(△) | 0 | 0 | Δ | (用語集) | Δ | 0 | 0 |
| 受け入れ要件 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 妥当性の検証方法の記載 | 0 | 0 | 0" | 0 | 0*** | 0 | 0 |
| 基準(カットオフ値)の記載 | O ¹ | Δ | O ¹ | _ | 0*** | _ | _ |
| エビデンスレベルの記載 | 0 | 0 | 0 | _ | _2 | _ | 0 |
| 検証結果の移植性 | 0 | Δ | 0 | _ | 0 | _ | 0 |
| 費用対効果モデル開発での管理 | Δ | _ | 0 | 0 | \triangle^3 | 0 | 0 |
| 不確実性:感度分析 | | | PSA ⁴ | 0 | | PSA | 0 |
| シナリオ分析 | | | 0 | 0 | | 0 | 0 |

^{*}EU HTACG: Procedural guidance for JCA medicinal products v1.0 (2024) より

^{**}DSU Technical support document 20: Multivariate meta-analysis of summay data for combining treatment effects on correlated outcomes and evaluating surrogate endopoint(2019)

^{***}Reports - Commission No. A10-05Validity of surrogate endpoints in oncology 2011.11.21

¹ IQWiGの閾値について引用

²引用文献からの簡単な記載

³ 一般的な手法での記載のみ

⁴ probability sensitivity analysis

表 4 代替エンドポイントの定義についての記載

| 機関 | 定義內容 |
|----------|---|
| FDA | 臨床的有益性を直接測定するものではないが、臨床的有益性を予測することが知られており、医薬品または 生物学的製剤の従来の承認を裏付けるために使用できるもの(出典: Table of Surrogate Endpoints That Were the Basis of Drug Approval or Licensure*より) |
| EUNetHTA | 臨床試験で観察することができない臨床上のエンドポイントに代わることを意図したエンドポイントのことで、臨床効果を直接測定することが不可能または実用的でない状況において、効果を間接的に測定するための変数である. |
| EU** | 特定の臨床研究で観察できない興味あるアウトカムを置き換えることを意図したアウトカムのことである。 これは、患者を中心とした効果の直接測定が実行可能でない、または実用的でない状況において、効果の間 接的な測定を提供する変数である |
| NICE | 明確な定義記載なし「他のいわゆる真のエンドポイントの代わりに測定されたエンドポイント」と関連文書 ***に記載 |
| HAS | (用語集)観察できない関心のある変数と相関がある観察された変数 |
| IQWiG | 明確な定義記載なし「患者に関連するエンドポイントの代替として通常は患者に関連する(追加的な)利益 に関する結論をより早くより容易に得るために医学研究でしばしば用いられる」と記載 ¹ |
| CDA-AMC | 中間アウトカムのサブセットであり、「臨床的に意味のあるエンドポイントの代用として使用され、患者が どのように感じているか、機能しているか、生存しているかを直接測定する検査室測定値や身体的徴候」 ¹ 代替アウトカムは、臨床試験において患者の嗜好、機能、生存の直接測定の代替として用いられる。目的の パラメータに関するデータがない場合、代替アウトカムは、比較される介入に関連する有効性や有害性を予 測することを意図している。 |
| PBAC | 1つ以上の目的臨床アウトカム(target clinical outcome :TCO)の代替となることを意図したパイオマーカーである。 |

 $^{^*}https://www.fda.gov/drugs/development-resources/table-surrogate-endpoints-were-basis-drug-approval-or-licensure$

^{**}Procedural guidance for JCA medicinal products v1.0 (2024)より

^{***} DSU Technical Support Documennt 13: Identifing And Reviewing Evidence to Inform the Conceptualistation and Population of Cost-Effectiveness Models(2011)

Aussagekraft von Surrogatendpunkten in der Onkologie Rapid Report version:1.1

表 5 代替エンドポイントの受け入れに関する記載

HTA機関 受け入れ要件についての記載

EUNetHTA

- ・REAの実施における初回評価及び再評価のいずれにおいても、最終的な臨床エンドポイントが望ましい。
- ・代替エンドポイントと最終的なREA関連臨床エンドポイントとの関係の妥当性が以前に明確に確立され、すべての検証段階に関するデータが 提供されていれば、代替エンドポイントを評価に用いることが可能

EU*

3.3.1一般的な考慮事項

死亡率、罹患率、HRQoLといった患者中心の最終的なアウトカムは、過程で要求されるべきである。

- ・患者中心のアウトカムの代わりに、検証された代替アウトカムを求めることは、絶対に必要な場合にのみ行うべきである。
- ・代替アウトカムは、関連性があれば患者中心のアウトカムに加えて要求することができる。しかし、可能な限り、以前に妥当性が明確に確立された代替アウトカムのみを要求すべきである。

NICE

4.6.5 費用対効用分析の場合:

- ・患者の気分や機能、寿命などを反映する臨床的エンドポイントは、代替エンドポイントよりも有益であると考えられている。
- 「最終的な」臨床エンドポイントを使用することが不可能で、死亡率や健康関連QOLに対する技術の効果を推測するために他のアウトカムに 関するデータを使用する場合、アウトカムとの関係を裏付けるエビデンスを、モデル化に使用するための関係の定量化方法の説明とともに提 供しなければならない。

HAS

(#1)

2.1.1.費用対効果分析における健康アウトカム基準

提言9

Reference case分析が費用対効果分析の場合、推奨される健康アウトカム基準は生命年である。死亡率指標は全死因死亡率でなければならない。

・生存年数を測定するのに必要なデータが入手できない場合、期待生存期間を予測する基準(predictive criterion)を使用することは、この代替 エンドポイントの予測的性質の証拠が確立され、強力である場合にのみ認められる。

(#2)

2.1.2アウトカム指標

透明性委員会 (TC) は、試験の主要評価項目は、収集が可能であれば、関連する臨床エンドポイントでなければならないと考えている。関連 性のある臨床評価項目が臨床試験で使用されない場合、その選択について企業による正当な説明が期待される。

代替エンドポイント、特にパイオマーカーの使用は、代替エンドポイントの定義に従って、当該疾患における臨床的な罹患率や死亡率のエンドポイントとの関連性が証明されていることを条件として、関連する臨床的エンドポイントとみなされる。

IQWiG

3.1.2患者関連エンドポイントの代替エンドポイント

有益性評価では、適切な統計的手法を用いて、十分に限定された患者集団内および比較可能な介入(作用機序が類似する薬剤など)内で事前 に検証された場合にのみ、代替エンドポイントが考慮されるのが一般的である。代替アウトカムは、代替される患者関連アウトカムに対する 効果が、代替アウトカムに対する効果によって十分に説明される場合、有効であるとみなされる可能性がある

CDA-AMC

9. 有効性

9.3 研究者は、パラメータ推定に使用される代替エンドポイントの妥当性を評価し、正当化すべきである。代替エンドポイントとしてパイオマーカーの使用を検討する場合、研究者はパイオマーカーの妥当性及びパイオマーカーが代替エンドポイントの基準を満たす程度を評価し、正当化すべきである。

その他の考慮点:

・介入が期待される効果を有することを確実にするために、研究者はパイオマーカーの有効性、およびパイオマーカーが代替アウトカムの基準を満たす程度を評価し、正当性を示すべきである。

PBAC

可能であれば、臨床的に関連するアウトカムに対する提案された医薬品の治療効果について、直接、無作為化試験から得られたエピデンスを 提示すること。そのようなエピデンスがない場合は、代替指標の治療比較効果(comparative treatment effect)を変換することで、臨床的に関 連するアウトカムに対する比較治療効果の可能性を確立する。

・代替指標(propsed surrogate measures: PSMs) とTCO(total clinical outcome)の関係は、PSMの変化の結果としてのTCOの変化を定量化するものである。

^{*}HTACG Procedural guidance for JCA medicinal products v1.0 (2024) & IJ

^{#1:}Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS(2020年7月2日検証)

^{#2:}Transparency Committee doctrine Principles of medicinal product as-sessments and appraisal for reimbursement purposes(2020年12月2日)

表 6: 代替エンドポイントのエビデンスレベル

HTA機関

エビデンスレベルについての記載

EUNetHTA 代替エンドポイントと最終アウトカムの関係を検証するためのエビデンスは、エビデンスレベルを考慮して示されている:

- ・レベル1:代替エンドポイントに対する治療効果が、(臨床試験から得られた)患者に関連する臨床転帰に対する効果に対応することを示す 証拠;複数のRCTのメタアナリシスと、代替エンドポイントと臨床エンドポイントに対する効果の相関の確立からなる。
- ・レベル2:代替エンドポイントと最終的な患者関連エンドポイントとの間に一貫した関連性があることを示すエビデンス(疫学的/観察研究 による)。
- ・レベル3:代替エンドポイントと最終的な患者関連エンドポイントとの関係について、生物学的に妥当であることを示す証拠(病態生理学 的 研究及び/又は疾患プロセスの理解によるもの)のみ。

EU*

3.3.3 代替アウトカムの証拠レベル

以下のエビデンスレベルをすべて考慮すべきである

レベル1:代替アウトカムに対する治療効果が、患者中心のアウトカムに対する効果に対応 することを示す証拠 (臨床試験による)

- ・複数の無作為化対照試験のメタアナリシス (できればシ ステマティックな文献レビューによる)
- ・代替アウトカムに対する効果と患者中心のアウト カムとの間の相関の確立(それぞれの病期における)。
- ・加盟国はHTDから提出された代替アウトカムの妥当性を自国の意思決定プロセスに照らして評価することができるが、代替アウトカムの妥 当性を示すためには、(十分に強い相関を示すエビデンスがあれば)このレベルが必要である

レベル2:代替アウトカムと患者中心の最終アウトカムとの一貫した関連を実証するエビデンス(介入研究、疫学研究、観察研究による) レベル3:代替アウトカムと最終的な患者中心のアウトカムとの関連が生物学的に妥当であることを示す証拠のみ (病態生理学的研究および/ または疾患理解から)。

NICE

4.6.7 代替エンドポイントが検証されたとみなされるためには、その代替エンドポイントに対する技術の相対的な効果が最終的な結果に対する 相対的な効果を予測するものであるという十分な証拠が必要

4.6.6 意思決定において3つのレベルで考慮することができる

レベル1: 代替エンドポイントに対する治療効果は、最終的な結果に対する相応の治療効果に一致する。RCTで示される

レベル2: 代替エンドポイントと最終的な結果との間に一貫した関連性がある。通常、疫学的研究または観察的研究から導かれる。

レベル3: 代替エンドポイントと最終的な結果との関係における生物学的な妥当性がある

HAS 具体的記載なし

IQWiG 具体的記載なし:引用文献(Lassere MN. Stat Methods Med Res 2008; 17(3): 303-340) の簡単な紹介あり

具体的記載なし:以下のようなエビデンスの取得についてのみ

・実質的なデータが明確な機序的根拠によって裏付けられているかどうか、また、代替エンドポイントに対する効果が最終アウトカムに対す る効果を予測する強力な証拠となるかどうかを検討すること

PBAC

A5.2 生物学的推論と疫学的証拠

A5.2.1 生物学的推論

生物学的推論に関する情報要求は、医薬品の作用とは無関係に、疾患の病因と疾患または病態の経路、そしてPSM(proposed surrogate measures)とTCO(target clinical outcome)がそれらにどのように関連しているかに関わるものである。生物学的推論に関する情報要求は、医 薬品の作用とは無関係に、疾患の病因と疾患または病態の経路、そしてPSMとTCOがそれらにどのように関連しているかに関わるものであ

- ・疫学的または観察的研究は、PSMとTCOの関係の生物学的妥当性を支持するものである。同定された疫学的エピデンスを詳述すること。
- ・関連性の性質または形状、関連性の強さ、精度 (95%信頼区間[CI]) を含む統計的関連性を提示する。回帰係数やR2乗など、関連するすべ ての統計的出力を報告する。

A5.3 全ての医薬品の無作為化試験データ

- ・PSMとTCOの関係を検討した無作為化試験を見つけるため、検討した医薬品または医薬品のクラスに関係なく、体系的に文献をレビューす
- ・対象とした各試験またはメタアナリシスにおけるトライアルの特徴、複数のトライアルがある場合にはそのメタアナリシスの特徴、メタ回 帰の結果や代替閾値効果の提示、異質性とその原因、結果の妥当性とその要約について提示する

*HTACG Procedural guidance for JCA medicinal products v1.0 (2024)

表 7-1:妥当性検証手法・基準値(閾値)に関する記載-1

HTA機関

検証手法・基準値

EUNetHTA

- ・手順の大部分は、複数のRCTのメタアナリシスに依拠し、サロゲートに対する効果と臨床エンドポイントに対する効果の相関を 推定している。
- ・適切なサロゲートと推測するのにどの程度の相関係数が十分であるかについての明確なコンセンサスはないが、約 $0.85\sim0.95$ の値がよく議論される。
- ・高い相関性が証明されない場合、代替閾値効果 (STE) を考慮すれば結論が出る可能性がある (Burzykowski et al.)
- ・STEは複数のRCTの分析に基づき、臨床エンドポイントに対する効果を推定するために新たな試験で観察されなければならない 代替エンドポイントに対する効果の最小絶対値を定義される。STEは、臨床的有益性につながるパイオマーカーの一定レベルの変 化について計算可能である
- EU* 一般的に、これらの方法(代替アウトカムの検証) はメタ分析的アプローチに基づいている。代替関値効果という概念は、患者を中心としたアウトカムに対する効果の確実性が高いと結論づけるために必要な、代替アウトカムに関する最小限の効果を示しているため、意思決定に有用である代替アウトカムと患者を中心としたアウトカムとの間に、臨床試験レベル(すなわち、効果の相関)と患者レベル(すなわち、アウトカムの相関)で十分な相関が確立するための普遍的な関値はない。
 - ・少なくとも0.85の相関は "高い"とされ、サロゲートアウトカムのパリデーションの基準として用いることができる

NICE

(#1)

1.3 代替エンドポイントの多変量メタアナリシスによる評価

二変量メタアナリシスは、代替エンドポイントと最終アウトカムに対する治療効果の合同でのモデル化に用いて、臨床効果の推定 値を早期に得ることができる利点がある。

1.3.1 規制当局の意思決定とHTAにおける代替エンドポイント

HTA機関は代替エンドポイントデータの活用に慎重であり、ガイドラインで適切に使用することの重要性を強調している。

- ・HTAの分析者や意思決定者は、代替エンドポイントの使用に慎重であるべきであり、適切に検証された場合にのみ使用するよう 動告
- ・費用対効果を予測するために代替エンドポイントを使用することに伴う不可的な不確実性について十分に検討すべきである。
- ・二変量メタアナリシスは、代替エンドポイントと最終アウトカムに対する治療効果を合同でモデル化するために用いることができ、臨床効果の推定値を早期に得ることができるという利点がある。
- 一二変量メタアナリシスの方法は、サロゲートと最終結果の関係を評価するために必要である。なぜなら、これらの方法は本質的に、これらの結果間の相関関係(またはこれらの結果について測定された治療効果間の相関関係)だけでなく、ガイドラインで述べられているように、意思決定モデリングに必要なすべての関連する不確実性も考慮するからである。
- ー相関を考慮しなければ(直接的に、あるいは相関する効果間の何らかの関数関係を通じて)代替関係を定量化することはできない。線形回帰やメタ回帰のような方法では、関連する全ての不確実性を考慮しない(例えば、代替エンドポイントに対する治療効果に関連する不確実性を無視する)一方で、二変量メタアナリシスでは、研究内と研究間の両方で、関連する全ての不確実性を適切に考慮する

(#2)

第4章:代替エンドポイント

4.1代替性の妥当性評価(Validity of surrogacy)

・代替エンドポイントの評価には、候補となる代替エンドポイントに対する治療効果と最終アウトカムとの関連を確立するために、多くの試験からのデータに基づくメタ分析的アプローチがより適切である。サロゲートに対する治療効果と最終転帰の間のサロゲート関係の強さを確立し、新しい医療技術の最終転帰に対する治療効果の可能性を予測するためには、モデリングの枠組みが必要である。多変量メタアナリシスの手法は、定義上、サロゲートと最終転帰の治療効果間の相関だけでなく、サロゲート関係を記述する全てのパラメータに関連する不確実性も考慮するため、そのような枠組みを提供する。

妥当性の閾値:

代替エンドポイントが予測に適していると考えるために、どの程度の相関が必要かを定量化することは難しい。

- ・代替性を証明するためには高いレベルの相関が必要との主張:
- ーLassereら: パイオマーカー-代替評価スキーマの中で、高い相関性は研究間相関の2乗(またはいわゆる修正R2乗)が0.6以上と定義(Lassere et al., 2012)
 - ーIQWiG(ドイツ)は95%信頼区間下限≥0.85(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/nbk198799/)
- ・代替エンドポイントを臨床的有用性の予測に用いることができるかどうかの判断は、代替関係の強さと、例えば規制上の目的など、新しい治療法の有効性について判断する必要性とのバランスに基づいて行うべきであるとの主張(Alonso A, 2016)。

HAS

代替エンドポイントと患者中心のアウトカムの関連性

代替エンドポイントを提出する場合、または患者を中心としたアウトカムが要求されていない、あるいは入手できない場合、代替 エンドポイントと患者を中心としたアウトカムによる治療効果との間の関連性の強さを証明しなければならない。

- ・多くの場合、単一研究の場合は回帰分析で、複数研究の場合はメタ回帰で行われる。
- ・理想的には、個人レベルと臨床試験レベルの両方で関連性が示されることである。
- ・医療技術開発者(HTD)は、関連性を証明する科学的文献を提供することもできる。

^{*}Procedural guidance for JCA medicinal products v1.0 (2024)より

表 7-2: 妥当性検証手法・基準値(閾値)に関する記載-2

HTA機関 検証手法・基準値

IQWiG

3.1.2患者関連エンドポイントの代替エンドポイント

- ・代替エンドポイントのパリデーションについては、標準的な手順も、一般に最良とされる推定法も、一般に受け入れられている 基準も存在しない。しかし、方法論的な文献は、試験や個人レベルでの相関尺度の推定を伴う代替性検証のための相関に基づく手順に非常に多く費やされている。
- ・研究所の有益性評価では、このような方法に基づくパリデーションが好まれる。これらの方法は、通常、代替エンドポイントへの影響と対象となる患者関連アウトカムへの影響の両方が調査された複数の無作為化試験のメタアナリシスを必要とする <具体的評価法>
- ・相関に基づく手法では、妥当性を実証するために通常、以下の条件が必要である。すなわち、一方では個々のレベルにおける代替エンドポイントと患者関連の転帰との高い相関、他方では試験レベルにおける代替エンドポイントへの効果と患者関連の転帰への効果との高い相関である
- ・代替エンドポイントが明確に検証できない場合(相関性が十分でない場合など)、「代替閾値効果(STE)の概念」を適用することも可能である

<妥当性検証の根拠となった試験>

特定の作用機序を持つ介入について、代替エンドポイントと対応する患者関連アウトカムとの間に観察された関連性は、必ずしも 作用機序が異なる同じ疾患の治療に用いられる他の介入に適用できるとは限らないため、検証の根拠となった試験は、ベネフィット評価で調査された治療上の適応について結論を導くことができる患者集団および介入、ならびに試験介入および比較対照介入を 用いて実施されたものでなければならない。転移可能性を評価するためには、さまざまな疾患または介入を含む検証研究におい て、少なくとも異質性に関する分析が利用可能でなければならない。

<検証結果の信頼性>(#3)Rapid Report A10-05:図A

妥当性検証試験の信頼性が高い場合:代替エンドポイントの妥当性について

- ・代替エンドポイントと患者関連エンドポイントへの影響の高い相関(95%信頼区間の下限)R≥0.85から推測できる。
- ・相関が低い(95%信頼区間の上限)R≤0.7であれば、代替エンドポイントの妥当性がないことが証明される。
- ・相関が中程度 (R<0.85~>0.7) の場合、代替エンドポイントの有効性は不明のまま

妥当性検証試験の信頼性が限定的または中程度の場合:代替エンドポイントの妥当性は不明確、すなわち決定的な評価ができない。 ・代替性エンドポイントの妥当性に関するデータが入手できない、あるいは、入手可能なデータでも信頼性が低い場合:代替エンド ポイントの結果に基づいて患者関連エンドポイントに関する結論を導き出すことはできない。

CDA-AMC

・サロゲート候補を報告する複数のデータ源の中から一つのデータ源を選択する場合、これらのサロゲートは先に定義した目的適合性、信頼性、一貫性の基準で評価されなければならない。

(#4)

4.6.2

- ・がん領域の経済評価において代替アウトカムを使用する決定は、正当化されなければならない。代替アウトカムの検証は、統計学的、臨床的、生物学的に理にかなっていなければならない
- ーサロゲートアウトカムと最終的な臨床エンドポイントとの間に、強く、独立した、一貫した関連があるか?
- 一同じ疾患設定、同じ薬物クラスにおいて、サロゲートの改善が一貫して最終転帰の改善につながったというランダム化試験のエビデンスはあるか?
- ・他の薬物クラスにおいて、代替アウトカムの改善が同じ疾患設定における最終アウトカムの改善に一貫してつながったというランダム化試験のエビデンスはあるか?
- -結果はどうだったのか?
- -治療効果の大きさ、正確さ、持続性は?

PBAC

A5.1.1 提案される代替指標

PSMが応答性とともに信頼性と妥当性をもって測定できることを確認する。

A5.3.3 臨床試験(トライアル)結果

- ・無作為化試験の結果と、PSMに対する比較治療効果とTCO(target clinical outcome)に対する比較治療効果の関係を提示する。
- ・一群の薬剤について複数の試験が存在する場合は、個々の試験についてメタ解析の結果を明確に示す。メタ回帰の結果には、切片と係数(及びその95%CI)、臨床試験と個人(個々の患者データがある場合)のR二乗、予測範囲(prediction band)によって決定される代替閾値効果を含める。メタ回帰が示されていない場合は、その旨を説明すること。
- ・関係の形(例:線形、指数関数)の詳細と、PSMの比較治療効果がTCOの比較治療効果を予測しなくなる下限または上限の効果の証拠があるかどうかも含めること。

A5.3.5 結果の妥当性

- ・各臨床試験、メタアナリシス、メタ回帰について、本付録のセクションA5.2に示された疫学的エピデンスに従って計算した場合、観察されたTCO比較治療効果と予測されたTCOへの効果を比較する。
- ・PSMに対する比較治療効果とTCOに対する比較治療効果の関係について、複数の推定値が確立されている場合は、ベースケースとして1つの推定値の選択を正当化し、残りは感度分析として提示する。

A5.4.3 提案された医薬品の比較治療効果の推定

・PSMに対する比較治療効果とPSM-TCO関係の推定値には不確実性があるため、統計的手法でこれを把握し、TCOに対する比較 治療効果の推定値を95%CIとして提示する。 #1 NICE DSU TECHNICAL SUPPORT DOCUMENT 20: MULTIVARIATE META-ANALYSIS OF SUMMARY DATA FOR COMBINING TREATMENT EFFECTS
ON CORRELATED OUTCOMES AND EVALUATING SURROGATE ENDPOINTS(2019)(相関する結果に対する治療効果の統合と代替エンドポイントの評価のため
の多変量メタ分析)

#2 CHTE2020 SOURCES AND SYNTHESIS OF EVIDENCE; UPDATE TO EVIDENCE SYNTHESIS METHODS(2020)(エビデンスの情報源と統合: 更新されたエビデンス統合方法)

- #3 Aussagekraft von Surrogatendpunkten in der Onkologie; Rapid Report(2011) A10-05
- #4 Addendum to CADTH's Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies: Specific Guidance for Oncology Products(2009)

表 8 IQWiGによるがん治療薬における代替エンドポイントの妥当性の評価

| 検証研究 | 代替EPと患者関連EPと 代替閾値効果 | | 代替EPへの | | 患者関連EPへの介入効果の評価 | |
|------|------------------------------------|------------------------|--------|----------|-----------------------------|--|
| の信頼性 | の相関 | (STE*) | 介入効果 | <u> </u> | | |
| 高い | 高い: R (95%CI下限) ≧0.85 | | あり | ⇒ | 最大でも「効果を示す証拠」が あるにとどまる** | |
| | K (95%CI [NX) ≤0.65 | | なし | ⇒ | 効果を示す証拠は存在しない | |
| | 中等度: R (95%CI下限) 0.7<~ <0.85 | 代替指標の95%CIが | | ⇒ | 最大でも「効果を示す証拠」が | |
| | | STE*を上回る | | ļ | あるにとどまる | |
| | | 代替指標の80%CIが STEを上回る | | ⇒ | 最大でも「効果の示唆」がある にとどまる | |
| | | 代替指標の80%CIが STE以下 | | ⇒ | 効果を示す証拠は存在しない | |
| | 低い: R(95%CI下限)≦0.7 | | | ⇒ | 効果を示す証拠は存在しない | |
| | 高い: | | あり | ⇒ | 最大でも「効果の示唆」がある にとどまる | |
| | R (95%CI下限) ≥0.85 | | なし | ⇒ | 効果を示す証拠は存在しない | |
| | 中等度: R (95%CI下限) 0.7<~ <0.85 | 代替指標の95%CIが | | ⇒ | 最大でも「効果の示唆」がある | |
| | | STEを上回る | | | にとどまる | |
| 限定的 | | 代替指標の80%CIが | | ⇒ | 最大でも「効果を示すヒント」 | |
| | | STEを上回る | | | があるにとどまる | |
| | | 代替指標の80%CIが STE以下 | | ⇒ | 効果を示す証拠は存在しない | |
| | 低い: R(95%CI下限)≦0.7 | | | ⇒ | 効果を示す証拠は存在しない | |
| | 高い: R (95%CI下限) ≧0.85 | | あり | ⇒ | 最大でも「効果を示すヒント」 があるにとどまる | |
| 中等度 | | | なし | ⇒ | 効果を示す証拠は存在しない | |
| | 中等度: R (95%CI下限) 0.7<~ <0.85 | 代替指標の95%CIが | | | 最大でも「効果を示すヒント」 | |
| | | STEを上回る | | ⇒ | があるにとどまる | |
| | | 代替指標の95%CIが STE以下 | | ⇒ | 効果を示す証拠は存在しない | |
| | 低い: R(95%CI下限)≦0.7 | | | ⇒ | 効果を示す証拠は存在しない | |
| 低い | | | | ⇒ | 効果を示す証拠は存在しない | |

^{*}STE:surrogate thresohold effect

IQWiG Reports - Commission No. A10-05 Validity of surrogate endpoints in oncology(2011) の図B~Eを基に改変し作成

^{**「}最大でも~」は検証結果の確実性に応じて、結果が証拠⇒示唆等に格下げる可能性を意味する。

表 9: 代替エンドポイントの妥当性エビデンスの他の医療技術分類への適用性

HTA機関

他への適用性(転移性・外挿性)

EUNetHTA

代替エンドポイントの妥当性を適応外の他の技術分類に外挿する試みは常に困難であり、十分に正当化されなければならない。

- ・疾患特異的(疾患特異的な病期):妥当性検証は一つの適応の中で実施
- ・集団特異的:ある疾患を有する異なる患者集団(年齢、性別、併存疾患)に対して、エンドポイントが正当化されるべきかどうかの妥当性
- ・技術特異的:代替エンドポイント (LDL-Cなど) は、技術分類ごとに個別の妥当性検証が必要(例:薬剤の場合、LDL-Cがスタチンでは妥当とされるが、フィブラートではされない)

EU*

代替アウトカムと最終的な患者中心のアウトカムとの関連が、異なる病期、集団、介入につい て過去に検討されて いる場合、評価報告書では、現在の対象集団と介入におけるこの関連 の妥当性への影響を検討すべきである。

NICE

4. モデル構築方法

4.6.8代替エンドポイントの妥当性確認は、対象となる集団や技術の種類に特有のものである。

4.6.9別の集団、別のクラスに属するテクノロジー、または作用機序が異なる場合、最終的な関係に代替エンドポイントを外挿する根拠を十分に説明すること。

4.6.10 外挿は、技術支援文書20(#2)に概説されているように、十分に類似したクラスの技術、集団、設定から情報 を借用できる推奨されるメタ分析方法を用いて行うべきである。

・既存の関連するメタ分析モデルを使用してもよい。しかし、過去のモデルが異なる設定で収集されたデータに基づいている場合は、適切なメタ分析技法を用いて新しいモデルを開発することが推奨される。これにはネットワークメタ解析や、技術クラス間の作用機序の違いを反映した階層的手法、またはファースト・イン・クラス(画期的医薬品)のシナリオが含まれる。

HAS

具体的な記載なし

IQWiG

(#1)

3.1.2患者関連エンドポイントの代替エンドポイント

・特定の作用機序を有する介入について、代替エンドポイントと対応する患者関連アウトカムとの間に観察された 関連は、同じ疾患の治療であっても作用機序が異なる介入には必ずしも適用できない。したがって、バリデーションの基礎となる研究は、ベネフィット評価の根拠となる治療領域、評価対象となる介入、及び比較対照となる介入 について結論が導き出せるような患者集団及び介入を用いて実施されていなければならない。移植性を評価するために、異なる疾患実体や介入を含む検証研究は、少なくとも適切な異質性解析を含むべきである。

(#2)

サブゴール1:方法論的アプローチの提示と評価

代替エンドポイントの有効性についての結論を、異なる疾患や病期間、あるいは異なる介入間に移行することは容易ではない。代替エンドポイントの妥当性は疾患特異的であると同時に介入特異的でもありうる。すなわち、統計的手法によるサロゲートの決定的な妥当性の検証は、ある適応症や介入においてのみ行われる可能性がある。代替エンドポイントの妥当性に関する結論が、異なる疾患や介入間でどの程度移行できるかを検証し、正当化しなければならない。様々な疾患や介入を含むバリデーション研究で移植性を評価するためには、少なくとも異質性に関する解析が必要である。

CDA-AMC

具体的な記載なし

PBAC

A5.4.2 エビデンスの適用性

・PSMに対する治療効果とTCOに対する治療効果の関係の結果の異なる集団や病期への適用性は保証されていない。しかし、異なる集団や病期における一貫性のエビデンスは支持的である。

表 10-1:費用対効果モデルにおける考慮点-1

費用対効果モデルにおける考慮点 HTA機関 EUNetHTA 具体的な記載なし:ただし、付録3の文献の分析と統合の中で、Taylor & Elston, Health Technology Assessment, 2009の 論文の推奨3. 費用対効果モデルも代替エンドポイントを用いる場合には透明性の確保と不確実性の検討、代替/最終エン ドポイントの関係性への今後の必要な研究についての助言を与えることの紹介あり。 EU* 具体的な記載なし:ただし、3.3.4 代替アウトカムの活用に関わる不確実性の項目において次の2点の考慮が求められてい ・エビデンスに関連する不確実性があれば、データがある場合はそれを定量化する。 NICE 4. モデル構築方法 4.6.11 費用効用分析において、QALYを推定するための代替エンドポイントの有用性は、それが健康関連QOLまたは生存 を予測するという強い証拠がある場合に最大となる。 すべての場合において、代替エンドポイントと最終転帰の関係に関連する不確実性を定量化し、提示すべきである。ま た、確率論的感度分析 (probabilistic sensitivity analysis) により含めるべきであり、シナリオ分析 (scenario analysis) によりさらに検討することができる。 HAS 経済評価手法の選択: ・リファレンス・ケース分析が費用対効果の場合、分析に使用する健康アウトカム基準は、生命年数とする。死亡率の指 生存年数の測定(measurement)に必要なデータが入手できない場合、予想生存時間の予測基準(predictive criterion)の使用 は許容されるかもしれないが、この代替エンドポイントの予測的性質(pedictive nature)について強力で確立された証拠が ある場合に限られる。 ・費用対効果分析は、補足的分析(supplemental analysis)において、基準の選択を支持する根拠とともに、他の健康アウ トカム基準に基づくことができる。 生存年数の測定(measure)をするのに必要なデータが入手できない場合は、生存予測基準を用いることができるが、この 代替エンドポイントの予測特性について強力で確立された証拠が場合に限る。相関係数は提示され、適正に正当化される べきである。予測関係から生じる不確実性は、感度分析を通じて検討されるべきである。 ・このような科学的実証がない場合、レファレンスケース分析では、評価した介入とその比較対象との間に生存率の差が ないという仮定を用いるべきである。関連する場合、生存率が高いという仮定に基づく評価結果は、シナリオ分析で提示 される べきである。 IQWiG 具体的な記載はなし:ただし、以下の記載は関連している。 Allgemeine Methoden Version 7.0 3.1.2 患者関連エンドポイントの代替 ・サロゲートエンドポイントを使用する場合には、特に患者関連エンドポイントとの関連において、その妥当性を検討 し、正当化する必要がある。

*Procedural guidance for JCA medicinal products v1.0 (2024) より

4.11 不確実性への対応/感度分析

びに確率論的感度分析(PSA)を実施しなければならない。

・健康経済分析においては、パラメータ不確実性に対処するため、単変量および多変量の決定論的感度分析(DSA)なら

HTA機関

費用対効果モデルにおける考慮点

CDA-AMC

- ・サロゲート転帰を最終転帰に変換するために使用されたアプローチの適切性の判断は、最終的には、結果を検証するために、適切な実世界のデータソースを利用できるようにする必要がある
- ・参考例(reference case)では、サロゲートと最終転帰との真の関連性は不明として扱い、この不確実性を確率論的解析に 反映させるべきである。サロゲートと最終転帰との関連における不確実性は、適切なシナリオ解析によって検討すること もできる。有効なサロゲートが複数存在する可能性がある場合は、不確実性の分析にも反映させるべきである。
- 4.2.4 最終アウトカム (獲得生存年数など)を用いるか、それが不可能な場合は重要な患者アウトカムを用いる。代替アウトカムは、これらのアウトカムの1つとの関連性が確立されている (すなわち、検証されている)場合にのみ使用する。4.6.2実行可能で科学的に信頼できる場合は、入手可能な最善のエビデンスと適切なモデリング技法を用いて、有効性データをリファレンスケースにおける有効性の最良の定量的推定値に変換する。これには、代替アウトカムを重要な患者の転帰に結びつけたり、試験期間を超えてデータを外挿したりすることが含まれる。
- 分析者は、代替アウトカムと最終転帰との間の関係の質を判断し、経済評価における対象転帰として代替アウトカムを 用いることを正当化することが推奨される。
- ・医療技術評価における代替アウトカムの使用は、OSへの外挿を伴わなければならない。3種類の関係が考えられる:どれが適用されるかは、与えられたシナリオにおける入手可能な最善の証拠に依存し、適切な正当性を伴わなければならない。
 - 1. 代替アウトカムはOSを完全に予測する。
 - 2. 代替アウトカムはOSをある程度予測できる。
 - 3. 代替アウトカムとOSとの関係は証明されていない

(#1)

・代替指標と最終的な結果との関係は、不確実性分析に影響を与える。解析者は、代替指標の変換に関する不確実性は、統計的または構造的であることを認識する必要がある。不確実性分析において、分析者は治療の比較効果の不確実性と、この効果の外挿に関する不確実性を考慮する必要がある。提案された代替指標と最終転帰との間の外挿関係がほとんど知られていない場合、負の相関関係の可能性を含め、予測される事象のもっともらしいスペクトルを検討するシナリオ分析または重み付けシナリオ分析を検討する必要がある。

PBAC

2.4.3 アウトカム

治療上の結論または経済的評価にとって重要な場合にのみ、(主要転帰ではない)代替アウトカムを提示する。代替アウトカムの対象となる臨床的(患者関連)アウトカムを明記し、3A.4.2項に記載された患者関連カムへの代替アウトカムの変換を提示する。

3A.1.6 ベースケースの生成

臨床試験ベースの代替アウトカムを最終的な患者関連アウトカムに変換する(3A.4.2)

3A.4.2 代理的健康アウトカムの目標臨床アウトカムへの変換

PSMの転換を正当化する、TCOに関する不十分なまたは早期の治療効果データの程度に関する一般的な原則はない。しかし、PSMが変換され、対応するTCOに対する直接的な治療効果データも利用できる場合は、代替データと直接データを個別に適用してモデルを構築する。両方のアプローチが長期的にみて、TCOに対する比較治療効果の類似した推定値を提供する場合、これはモデルの妥当性を検証するのに役立つ。PSMが変換される場合、感度分析が、PSMに対する比較治療効果の推定における不確実性と、変換の不確実性を表していることを確認する。これは、TCOに対する比較治療効果の直接測定値が使用される場合よりも複雑である。

(#2)

パート5. 経済評価への組み込み

・経済評価では、最終的なアウトカムを推定するためにいくつかのモデリングアプローチが用いられており、PSMから TCOへの変換とは独立した仮定に依存しているものもある。このような場合、TCOの推定値を生成するために変換をモデルの較正にも使用することが可能となりうる。このような較正は、変換された推定値の不確実性の程度によって制限されるだけでなく、メタ回帰分析の対象とするためには、TCOをより厳密に単一時点で定義する必要がある.

- #1 Addendum to CADTH's Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies: Specific Guidance for Oncology Products(2009)
- #2 Report of the Surrogate to Final Outcome Working Group to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee: a framework for evaluating proposed surrogate measures and their use in submissions to PBAC(2008)

2024 年度福田班報告書

医療技術評価における生成 AI・大規模言語モデル(LLM)の利用可能性

森脇 健介

立命館大学 生命科学部 生命医科学科 医療政策・管理学研究室 立命館大学 総合科学技術研究機構 医療経済評価・意思決定支援ユニット(CHEERS)

1. はじめに

人工知能(AI:artificial intelligence)の明確な定義はないが、一般に、「大量の知識データに対して、 高度な推論を的確に行うことを目指したもの」(人工知能学会より)と理解される(図 1)[1]。生成 AI(Generative AI)とは、入力データ(プロンプト)に基づいてテキスト、画像、またはその他のコンテンツを生成することができる AI システムをさす。基礎モデル(Foundation Models)とは、様々な目的を果たす機械学習モデルである。こうしたモデルは大規模なデータで訓練され、微調整の有無にかかわらず、幅広いタスクに適応可能である。大規模言語モデル(LLM:Large Language Models)は、この両者の条件を満たすものであり、膨大なテキストデータで学習された特定のタイプの基礎モデルで、膨大なデータセットから得られた知識に基づいて、テキストやその他のコンテンツを認識、要約、翻訳、予測、生成するものである。なお、GPT(Generative Pre-trained Transformer)は、OpenAIが開発した LLM であり、特に人間のようなテキストを生成するのに適している。近年、医学研究や医療実践において、こうした生成 AI や LLM の利活用が急速に進んでいる。こうした動きは、医療技術評価(HTA:Health Technology Assessment)の領域でも同様であり、本研究ではその一端を紹介したい。

人工知能 (AI: artificial intelligence)

「大量の知識データに対して、 高度な推論を的確に行うことを目指したもの」 (人工知能学会)

生成AI (Generative AI)

入力データ(プロンプト)に基づいてテキスト、画像、またはその他のコンテンツを生成することができるAIシステム



基礎モデル(Foundation Models)

様々な目的を果たす機械学習モデル。大規模なデータで 訓練され、微調整の有無にかかわらず、幅広いタスクに 適応可能。

大規模言語モデル(Large Language Models)

膨大なテキストデータで学習された特定のタイプの基礎モデルで、膨大なデータセットから得られた知識に基づいて、テキストやその他のコンテンツを認識、要約、翻訳、予測、生成する

図 1. AI 関連用語

[1]より引用改変

GPT (Generative Pre-trained Transformer) OpenAIが開発したLLM。特に人間のようなテキストを生成するのに適している。

2. Chat-GPT について

2022年にChat-GPTが開発・公開されて以降、誰しもが生成 AI・LLM の恩恵に預かるところとなっている。Chat-GPT の仕組みは、実はシンプルであり、基本的には一定のルールの下、1 つずつ単語を足しているだけである[2]。ルールとは、現在の出力内容の「順当な続き」を出力しようと試みることである。ここでいう「順当」とは、「億単位の WEB ページに書かれている内容を見たうえで、人間が書きそうだと予測される」という意味である。例えば、Chat-GPT が「The best thing about AI is its ability to...」と出力しているときに、次に来る単語は、学習済みのデータから同じような文脈で出現確率の高いものを出力させるのである。ただし、このルールだとありきたりなものばかり生成されることになる。このため、Chat-GPT のモデル内では、Temperature(温度)というパラメータの設定により、ときどきランクの低い単語をランダムに選ぶのである。これより創造性のある応答の生成が可能とされる。

The best thing about AI is its ability to… (AIの一番の長所としてあげられるのは)



| 次に来る単語 | 確率 | |
|------------|--------------|--|
| Lean | 4.5% | |
| Predict | 3.5% 3.2% | |
| Make | | |
| Understand | 3.1% | |
| Do | 2.9% | |

Temperature(温度)というパラメータ設定により、ときどきランクの低い単語をランダムに選ぶ。

図 2. Chat-GPT による生成のイメージ

[2]より引用改変

なお、質問の言語によって「使用言語モデル」が変わるようである。どの言語を使用すべきかであるが、「使用言語モデル」によって、質問に対する情報量は異なるため、質問に対して、情報をより多く持っていそうな言語モデルを使うと「より精度の高い回答」が期待できる。例えば、日本に独特のローカルな内容については、英語のモデルより日本語のモデルの方が、その情報量が多いため、日本語でプロンプトを作成した方がよいということになる。

3. HTA における活用状況

生成 AI・LLM は、HTA のあらゆる文脈での活用が期待されている。その中でも、現在、 具体的な活用が活発になっているのが、以下の3領域である[1]。

① システマティックレビューとエビデンス統合への応用

追加的有用性の評価では、当該医療技術の臨床研究のエビデンスについてのシステマティックレビューを実施し、必要に応じてメタアナリシス等の統合解析が行われる。例えば、リサーチクエスチョンに対応する最適な検索式の構築やタイトル・アブストラクトのスクリーニングの自動化、アウトカム情報の抽出、ネットワークメタアナリシス等の統計モデルのプログラム構築といった業務において、生成 AI・LLM の利用が進められている。いくつかの研究事例では、人間と同等の精度でデータ抽出やスクリーニング可能であることを示唆している。ただし、誤りや捏造(幻覚)が含まれる可能性があるため、人間による監視と検証が必要であり、また、異なる LLM 間での再現性が課題となっている。

② リアルワールドエビデンス(RWE)への応用

生成 AI・LLM の利点として、データ処理と分析の効率性の向上、ヒューマンエラーを最小限に抑えエビデンス生成プロセスを標準化することによる精度と一貫性の向上が挙げられる。例えば、RWE で活用する際のメリットとして、電子カルテ等に含まれるメモといった構造化されていないデータを抽出、変数化し、臨床研究に活用できることが期待されている。一方で、記述データから国際疾病分類や診療行為コードにマッピングする際の分類精度は依然として課題があるとされている。

③ 医療経済評価のモデリングへの応用

生成 AI・LLM は、費用効果分析のモデルの概念化、パラメータ化、モデルの実装、モデル結果の評価と検証など、モデル開発のさまざまな段階をサポートする可能性がある。 Reason らは、GPT-4 を使って、公表されている 2 つの費用効果分析(腎癌・肺癌)を自動的にプログラムした[3]。R でモデルをプログラムするよう指示するプロンプトを開発し、各モデルの方法、仮定、パラメータ値の説明を提供した。生成されたスクリプト(15 回試行)の結果を、人間がプログラムしたオリジナルモデルの公表値と比較したところ、肺癌モデルの 93%(14/15)は腎癌モデルの 60%(9/15)は完全にエラーがなかったとされる。また、エラーのないモデルスクリプトは、公表された増分費用効果比を 1%以内で再現した。こうした利用事例がある一方で C 型肝炎のマルコフモデルの構築を、2 種類の基礎モデルで実行したところ、モデル間で疾患進行の概念化に大きなばらつきがあり、専門家による指導が不可欠であることが考察されている[4]。また、パラメータ誤りやコーディングエラーのリスクがあるため、解析者は慎重に利用する必要がある。

4. Chat-GPT のカスタマイズ

Chat-GPT に役割を与え、所定の作業を自動化することが可能である。Turgay Ayer 氏は、昨年の国際学会 ISPOR において、一連のプロンプトを入力し、Chat-GPT に医療経済評価のためのモデル構築をサポートするアシスタントとして機能させるデモンストレーションを行った[5]。ここでは、そのときのプロンプトの記載を日本語に翻訳し、アレンジし

たものを紹介する。

- ①最初に Chat-GPT に、(1)を入力する。
- 1) 以下、一連のプロンプトを順番に提示します。各プロンプトの後、「プロンプトの続きを 入力してください」とだけ言ってください。私が「プロンプトは以上です」と言うまで、これを続けてください。私が「プロンプトは以上です」と言ったら、すべての情報を一度に処理してください。いいですか?

②次に、(2)~(9)を入力する。

- 2) HEOR モデラーのアシスタントとして行動してください。あなたのタスクは、マルコフ連鎖の HEOR モデルを構築することです。まず、疾患、介入、国について質問します。不足しているものがあれば、再度質問します。
- 3) 3 つの項目すべてが提供されたら、以下の作業を行います。
- 選択された疾患、介入、および国の概要を提示します。
- 関連するマルコフ費用対効果研究を検索し、健康状態、介入、および引用を一覧表に記載 します。
- ユーザーがさらに研究を追加したいかどうかを尋ねます。 該当する研究が見つからない場合は、「この特定の疾患、介入、および国に関する関連研究は見つかりませんでした」と伝えます。
- 4) 次に、ユーザーにモデルパラメータを提示します。
- 健康状態:公表された研究に基づいていくつか提案します。
- 人口規模:特に指定がない限り、デフォルトは100,000です。
- タイムホライゾン:ユーザーに月単位の値を尋ねます。
- 5) 各パラメータについて、ユーザーの確認を待ってから次に進みます。すべて確認されたら、モデル構造を要約し、「確認」または「変更」を求めます。
- 6) 次に、調査に基づいて遷移確率を推定します。表形式で値を表示し、ユーザーに変更の要否を尋ねます。
- 7) ユーザーがすべてを確認した後、以下を表示します。
- 「パラメータ」と「値」の列を持つ「**モデルパラメータ表**」
- 「From」、「To」、および「Probability」の列を持つ「**遷移確率表**」
- 8) その後、適切なモデルを構築します。モデルが構築されたら、モデルのRコードを表示し、ベースケースの結果を表示します。その後、ユーザーにこのモデルで何をしたいかを尋ね、それらのタスクを実行します。
- 9) 常にユーザー入力を待ち、次のステップを想定しないようにします。正確かつ精密に、無関係な質問には回答しないようにします。

③最後に以下を入力する。

「プロンプトは以上です」

そうすると、Chat-GPT はプロンプトにある通り、モデル構築のアシスタントとして、使用者のリサーチクエスチョンに沿ったモデルの概念化、仮想的なパラメータの設定、Pythonによるモデル構築を実行してくれる。また、追加の指示を与えることで R でのコーディングを行わせることも可能である。

5. マイ GPT の作成

Chat-GPT の有料版では、マイ GPT と呼ばれる特定の目的に特化したカスタムされた Chat-GPT を作成することができる。新規に作成するときは、名前や説明、指示(一連のプロンプトを入力しておく)、会話のきっかけを入力しておく(図 3)。なお、事前の知識として特定のファイルをアップロードし、カスタム GPT に学習させたうえでやり取りすることも可能である。図 3 の例では、費用効果分析のモデル構築のアシスタントの役割を果たすマイ GPT を作成してみた。



図 3. マイ GPT の作成

Chat-GPT の有料版を使用できる方は図 4 の QR コードからお試しください。その他、システマティックレビュー(SR: Systematic Review)における PubMed 検索式作成を支援するマイ GPT やアップロードした文献データからハザード比など特定のアウトカムを抽

出されるマイ GPT も作成しており、試しにご利用いただければ幸いである(注: あくまでも 個人の学習の範囲でご利用ください)。

モデル構築支援



SR検索式支援



アウトカム抽出支援



図 4. マイ GPT の例

6. Chat-GPT による SR の支援

現在、特に SR 業務において生成 AI・LLM 活用の検討が進んでいる。今回は、日本の費用対効果評価制度で評価されたラブリズマブの SR 検索の事例を Chat-GPT で再現することを試みる[6]。ラブリズマブは発作性夜間へモグロビン尿症(PNH)の治療薬であり、エクリズマブと比較した RCT のエビデンス検索が行われた(図 5)。当時の SR の結果、ピボタル試験である 301 試験と 302 試験の 2 報が特定された(※後の監視過程で日本人サブグループ解析の論文 1 報を追加で特定した)。

ラブリズマブ(ユルトミリス点滴静注)に 関する公的分析の結果 [第 1.2 版]

[第1版 2020年12月25日]

| 項目 | 基本分析 | | |
|--------|--------------------|--|--|
| 対象集団 | PNH 患者 | | |
| 介入 | ラブリズマブ | | |
| 比較対照 | エクリズマブ | | |
| | | | |
| アウトカム | 有効性·安全性 | | |
| 研究デザイン | ランダム化比較試験 | | |
| 文献検索期間 | 2016年1月から2020年1月まで | | |

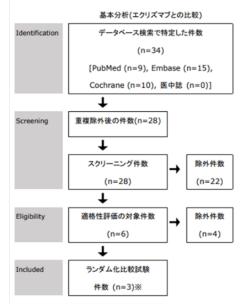


図 5. SR の検索事例

<基本分析のための論文リスト>

- (1) Lee JW, Sicre de Fontbrune F, Wong Lee Lee L, et al. Ravulizumab (ALXN1210) vs eculizumab in adult patients with PNH naive to complement inhibitors: the 301 study. Blood. 2019;133(6):530-539.
- (2) Kulasekararaj AG, Hill A, Rottinghaus ST, et al. Ravulizumab (ALXN1210) vs eculizumab in C5-inhibitor-experienced adult patients with PNH: the 302 study. Blood. 2019;133(6):540-549.
- (3) Ishiyama K, Nakao S, Usuki K, et al. Results from multinational phase 3 studies of ravulizumab (ALXN1210) versus eculizumab in adults with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: subgroup analysis of Japanese patients. Int J Hematol. 2020;112(4):466-476.

システマティックレビューの結果、基本分析(エクリズマブとの比較)のリサーチクエスチョンに該当するランダム化比較試験は、301 試験、302 試験の 2 件であった(基本分析のための論文リストの(1)と(2))。また、システマティックレビュー実施完了後に公表された新たな臨床試験等を監視する過程で、301 試験、302 試験の日本人集団におけるサブグループ解析の論文を 1 件、特定した(基本分析のための論文リストの(3))。なお、シナリオ分析(BSC との比較)のリサーチクエスチョンに該当するランダム化比較試験は確認できなかった。

図 4 の SR 支援 GPT を使用して、同様の PICOT で PubMed 検索式を生成してもらった (図 6)。上は医学領域専門のライブラリアンが、下が Chat-GPT が作成したものである。この下の式を用いて検索すると、過去の事例と同様に、301 試験と 302 試験の 2 論文と、さらにこれらの Open Label Extension 試験論文が特定された(これは 2020 年 10 月公表のため当時の SR では特定不可)。

PubMed 検索式

検索実施日: 2020 年 1 月 16 日

公的分析による検索式

("Hemoglobinuria, Paroxysmal" [MH] OR "nocturnal hemoglobinuria" [TIAB] OR "paroxysmal hemoglobinuria" [TIAB] OR "marchiafava micheli" [TIAB]) AND ("ravulizumab" [NM] OR ravulizumab [TIAB] OR ultomiris [TIAB]) AND ("eculizumab" [NM] OR eculizumab [TIAB] OR soliris [TIAB] OR h5g1 [TIAB]) AND ("Randomized Controlled Trial" [PT] OR ("randomized" [TI] AND (trial [TI] OR trials [TI])) OR "Randomized Controlled Trials as Topic" [MH]) AND ("2016" [PDAT]: "3000" [PDAT])

Chat-GPTによる検索式

("Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria" [Mesh] OR "PNH" [tiab] OR "Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria" [tiab])
AND ("Ravulizumab" [tiab] OR "ravulizumab-cwvz" [tiab] OR "ALXN1210" [tiab])
AND ("Eculizumab" [tiab] OR "Soliris" [tiab])
AND (randomized controlled trial [Publication Type]
OR randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR
"randomized controlled trial" [tiab] OR RCT [tiab])
AND ("2016/01/01" [PDAT] : "2020/01/01" [PDAT])

図 6. SR の検索式の例

なお、2025年2月から ChatGPT の全有料プランで「deep research」と呼ばれる「詳細なリサーチ」機能が利用可能となっている。通常の Chat-GPT のプロンプトに、先ほどの SR の PICOT を指示し、「詳細なリサーチ」のボタンをクリックすると、数分かけて様々な利用可能なソースの検索・参照を反復し、結果、過去の事例と同じく 301 試験と 302 試験の 2 論文の特定に至っている。同じく 2025年2月には、AI ベースの SR の包括的なサービス「Elicit」がリリースされ、論文の要約、データの抽出、調査結果の統合など、時間のかかる調査作業の自動化が可能となりつつある[7]。

7. 生成 AI・LLM 利用上の課題

生成 AI・LLM は、HTA のあらゆる文脈での活用が期待されている。一方で、利用における以下のような限界や課題を認識しておく必要がある。

- ① 妥当性、信頼性、透明性、説明責任
- WEB から一般に入手できる大規模データで学習されるため、医療など専門分野に応用 した場合のエラー、幻覚(捏造)のリスクがある。

- 従来の統計ツールよりも複雑で、ユーザーや LLM に依存したばらつきが生じる。
- ② バイアスと公平性・公正性
- LLM の開発で混入したバイアスが伝播・増幅し、個人や社会に害をもたらすリスクがある。
- ③ 規制と倫理的配慮
- 絶対的な非識別化は達成不可能であり、再識別化のリスクもゼロではないため、保護された健康情報を含むデータの使用は避けること。

なお、代表的な HTA 機関であるイギリスの NICE は、AI を使用したエビデンスの生成に 関連して、いち早く声明を公表しており、HTA の各種タスクにおける生成 AI・LLM の利用 可能性と留意点について整理を行っている[8]。

8. さいごに

これまで紹介してきた通り、生成 AI・LLM は、SR の実施や経済評価モデル構築を支援する有力なツールとなる。作業過程の一部を自動化し、エビデンスの統合、パラメータ化、レポート作成などの作業に必要な時間と労力を削減することができる。一方で、生成 AI・LLM は、人間の専門家に完全に取って代わるのではなく、それを補強しサポートする立場にあることを理解する必要がある。今後、医療者・研究者は、生成 AI・LLM 使用の限界に留意すべきで、規制・ルール、教育環境の整備に継続して取り組む必要がある。

参考文献

- Fleurence, Rachael L. et al. Generative Artificial Intelligence for Health Technology Assessment: Opportunities, Challenges, and Policy Considerations: An ISPOR Working Group Report. Value in Health, Volume 28, Issue 2, 175 - 183. 2025
- スティーヴン・ウルフラム(著), 高橋 聡(訳). ChatGPT の頭の中. ハヤカワ新書.2023
- Reason, T., Rawlinson, W., Langham, J. et al. Artificial Intelligence to Automate Health Economic Modelling: A Case Study to Evaluate the Potential Application of Large Language Models. PharmacoEconomics Open 8, 191– 203 (2024).
- J. Chhatwal, I.F. Yildrim, D. Balta, et al. Can large language models generate conceptual health economic models? ISPOR https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/presentation/intl2024-3898/139128
- 5. November 17: AI-Powered HEOR: Advancing Insights and Decisions with Large Language Models In Person at ISPOR Europe 2024 https://www.ispor.org/conferences-education/event/2024/11/17/default-

- <u>calendar/november-17--ai-powered-heor--advancing-insights-and-decisions-with-large-language-models---in-person-at-ispor-europe-2024</u>
- 6. ラブリズマブ(ユルトミリス点滴静注)に 関する公的分析の結果. 保健医療経済評価研究センター. https://c2h.niph.go.jp/results/C2H1903/C2H1903 Report.pdf
- 7. Elicit. https://elicit.com/
- 8. Use of AI in evidence generation: NICE position statement. <a href="https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-research-work/use-of-ai-in-evidence-generation--nice-position-statement?utm_medium=social&utm_source=linkedin&utm_campaign=aip_osition

2024年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(政策科学総合研究事業) 「分析ガイドラインの改定に向けた費用対効果評価における方法論 およびツール等の開発に関する研究」

分担研究報告書

データベース研究のチェックリスト

分担研究者 赤沢学 (明治薬科大学)

要旨

データベース研究を客観的に評価するチェックリストを作成し、国内のデータベース を用いた薬剤疫学論文を用いて、そのリストの評価を行った。また、その評価結果に よって明らかになった問題点を整理し、チェックリストの改善を行った。

A. 研究目的

リアルワールドエビデンス(RWE)は、臨床試験の補完や代替として、医薬品の安全性や有効性を評価する手段として注目されている。例えば、ランダム化比較試験の実施が難しい希少疾患や難病の領域での医薬品開発において、レジストリデータの使用や外部対照群として活用された事例ある。しかし、データベースの品質、研究プロセスの透明性、因果推論のための分析手法など、解決すべき課題も多い。そのため、米国食品医薬品局(FDA)、欧州医薬品庁(EMA)、英国国立医療技術評価機構(NICE)、カナダの医薬品・医療技術評価庁(CADTH)などは、RWEの生成や活用に関するガイダンスを出している。ISPOR(国際薬剤経済学・アウトカム研究学会)もRWE を重要なトピックとして位置づけており、ISPOR 2024—2025 TOP 10 HEOR TRENDS では、RWE が第一位となっている。

わが国においても、費用対効果評価のために RWE を活用することも考えられている。 中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン 2024 年度版によると、RWE を追加的有用性の評価に用いる場合、「レセプトやレジストリーなど既存の大規模なデータベース(リアルワールドデータ)を用いた研究については、研究の質にばらつきがあることから、データベースの性質、国内外における医療環境の差異、変数やイベントの定義、その妥当性やバリデーションの有無、解析手法、日本への結果の外挿可能性等について十分に説明しなければならない。」との記載がある。

今後 RWE をわが国の制度の中で活用していくためには、海外の HTA 機関と同様にガイダンスを作成していくことが重要である。昨年実施した、海外の HTA 機関が作成したガイダンスに含まれるチェックリストを参考に、わが国で活用できるチェックリスト案を作成し、実際の RWE 論文を用いて評価を行ったので、その内容を報告する。

B. 研究方法

1. チェックリスト案の作成

CADTH が作成したチェックリストと観察研究の報告に関するガイドラインである STROBE 声明を参考に、チェックリスト案を作成した。チェックリストは、論文読み次

の内容について、箇条書きにまとめる形式にした。

研究目的

利用したデータベースとその選択理由

対象患者 (P) の定義、選択基準と除外基準

その観察期間 (ルックバック期間)

曝露(E)と比較対照(C)の定義

その観察期間

時間依存性の考慮

アウトカム (0) の定義

その観察期間

考慮した交絡因子

その観察期間

未測定の交絡因子

バイアスの可能性

その対処方法

2. チェックリスト案の評価

題材として MID-NET のデータを用いた下記の薬剤疫学の論文を使用し、チェックリストを用いて評価を行った。評価対象者は、明治薬科大学の学部学生、大学院生とし、チェックリストに記載されている薬剤疫学に関する講義を受講した後に、課題としてチェックリストを用いた批判的吟味を実施した。

Kei SAGAWA, Atsushi TAKITA, Takuyuki MATSUMOTO, Hirokazu TANABE, Risk of Hypocalcemia with Denosumab in Patients with Rheumatoid Arthritis Based on Data From MID-NET® in Japan, 薬剤疫学 2024:29(2):31-42

3. チェックリストの改善

チェックリストに記載された内容並びにコメントを定性的にまとめた。また、それを 参考にチェックリストを改善した。

C. 研究結果

チェックリスト案を用いて、学部学生4名、博士課程(前期)の大学院生6名、博士課程(4年制)の社会人大学院生6名の計16名が、課題論文の評価を行った。

その結果、以下のコメントを得た。

- 名前の記入欄が欲しいのと、行数を一つ一つ数えるのが大変なため頁と Abstract や Methods などの分類だけだと理解しやすいです。
- 項目名に「考察:」と書かれているもの以前の項目は、STROBE 声明に則って緒言 や方法での記載を確認することでよろしいでしょうか?
- 「研究デザイン」の項目は「目的」の次くらいのほうが入っていきやすいように 思いました。

● サブグループ解析、副次的な解析などを含めて「感度分析」の項目に記載してよるしいでしょうか?

また、記載された評価内容より、以下の問題が明らかになった。

- 項目:論文の記載内容の順になっていない、確認事項が重複する、評価ポイント が明確でない
- 該当頁:複数箇所に分かれている
- 具体的内容:評価者のレベルによって大きく異なる、英語の場合、コピー&ペーストになる

コメント並びに問題点を参考に、以下の方針でチェックリストを修正した。

- 論文の掲載順とし、序論、方法、結果、考察に分けて評価する。掲載頁は削除する。
- どのように評価するか、具体的なチェックポイントを明記する。
- 配載は日本語として、要約して記載するよう明記する。
- 全体的な評価する欄を設ける。

作成した「データベース研究のチェックリスト (2025 年 3 月 21 日版)」を資料として 添付した。

D. 考察

作成したチェックリストは、STROBE 声明の項目を中心に、論文を読みながらチェックできる形式にまとめた。このリストを有効に使うことでデータベース研究の質保証が可能なると思われる。一方、費用対効果評価の追加的有用性に用いるためには、評価者の立場で改善が必要であり、このチェックリストは使用目的に応じて必要な項目を追加する必要がある。今後、実際に製薬企業より提出されたデータベース研究の報告書を、評価者自らがこのチェックリストを用いながら評価することで、改善する必要がある。

E. 結論

データベース研究のチェックリストを作成した。追加的有用性の評価の際に活用しなが らアップデートしていただきたい。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

特になし

- H. 知的財産権の出願・登録状況
- 1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他 特になし

引用文献

- ISPOR Top 10 HEOR Trends https://www.ispor.org/heor-resources/top-10-heor-trends
- 2. NICE real-world evidence framework (6/2022) https://www.nice.org.uk/corporate/ecd9/chapter/overview
- 3. CADTH Guidance for reporting real-world evidence (5/2023) https://www.cda-amc.ca/guidance-reporting-real-world-evidence
- 4. 疫学における観察研究の報告の強化 (STROBE 声明): 観察研究の報告に関するガイドライン https://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2015/10/STROBE-Japanese.pdf
- 5. 中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン 2024 年度版 (1/2024) https://c2h.niph.go.jp/tools/guideline/guideline_ja_2024.pdf

資料

データベース研究のチェックリスト (2025年3月21日版) エクセル

| データ〜 | ベース研究のチ | - ェックリスト | | 作成日:2025年3月21日 |
|-------|--------------|-----------------------|-------------------------|----------------|
| | | | | |
| 論文タイト | トル | | | |
| 評価者名 | | | | |
| 評価日 | | | | |
| | 項目 | 確認内容 | 具体的な内容(日本語で箇条書きで要約すること) | 評価・コメント |
| 緒言 | 背景 | 研究の必要性等は明確か | | |
| | 目的 | PECOで要約出来るか | | |
| | н | 研究仮説は明確か | | |
| 方法 | プロトコール | 事前登録を行っているか | | |
| 7374 | 研究デザイン | 明確になっているか | | |
| | データベース | 名称や使用期間は | + | |
| | 7-3/1-2 | 特徴や選択した理由は | | |
| | | | | |
| | | 目的に合致した集団は含まれるか | | |
| | | 目的に合致した変数定義が可能か | | |
| | 研究対象 | 明確に文章で定義されているか | | |
| | | 選択基準は何か | | |
| | | 除外基準は何か | | |
| | | 症例数とその根拠 | | |
| | | 対象選択のバリデーションは | | |
| | 変数 | 薬剤曝露は何か | | |
| | | 定義、観察時間、測定方法は | | |
| | | 比較対照は何か | | |
| | | 定義、観察時間、測定方法は | | |
| | | アウトカムは何か | | |
| 1 | | 定義、観察時間、測定方法は | | |
| | | 交絡因子は何か | | |
| 1 | | 定義、観察時間、測定方法は | | |
| | | 変数定義のバリデーションは | | |
| | バイアス | 選択バイアスの可能性 | | |
| | | その対処方法 | | |
| | | 測定バイアスの可能性 | | |
| | | その対処方法 | | |
| 1 | | その他のバイアスの可能性 | | |
| | | その対処方法 | | |
| | 統計解析 | 主要解析 | | |
| | | 副次的解析 | | |
| | | その他記述解析 | | |
| 1 | | 層別解析 | | |
| | | 感度分析 | | |
| | | その他、手法について | | |
| | 研究登録・公開 | 研究計画の事前登録・公開あるか | | |
| | 研究倫理 | 倫理審査や同意取得 | | |
| 考察 | 結果 | 目的あった結果要約 | | |
| | 研究の強み | 先行研究と比較して | | |
| | 研究の弱み | データベース選択の妥当性 | | |
| | 10176-233-27 | データベースに含まれない集団 | | |
| | | データベースで定義できない変数 | | |
| | + | 対処できなかったバイアス | | |
| | + | 欠損や誤分類の影響 | | |
| | + | 大損で缺が類の影響 未測定交絡の影響 | | |
| | | | | |
| | | 一般化可能性 | | |
| | | その他の問題点 | | |
| | | 研究の弱みが評価に与える影響 | + | |
| 結果解釈 | | | | |
| の注意点 | | | | |
| | | | | |
| l | | | | |
| 総評 | | | | |
| | 1 | | | |

令和5年度厚生労働政策科学総合研究事業分担研究報告書 費用対効果評価制度における公的介護費用の取り扱いについて

研究分担者 大寺 祥佑 所属 国立長寿医療研究センター研究所

研究協力者 髙士 直己

所属 国立長寿医療研究センター研究所

藤澤 岬

所属 国立長寿医療研究センター研究所

岩本 哲哉

所属 国立保健医療科学院

研究要旨

目的 NDB と介護 DB をデータ源とし、提供先番号と ID4 の突合の状況を評価し、今後の認知症患者の介護費用推計のための基礎資料を作成すること。

方法 NDB と介護 DB の第三者提供データを用いて、介護 DB 受給者台帳情報に含まれる提供先番号と ID4 の突合状況の評価、及び NDB 内の ID4 と介護 DB 内の ID4 の連結状況の評価を実施した。

結果 介護 DB の受給者台帳情報内において、提供先番号 7,720,847 件のうち約77%が ID4 と突合可能であった。さらに 2021 年 3 月の単月のレコードにおいて、提供先番号と突合可能な ID4 のうち NDB 医科レセプトと連結するのが約 62%、DCP レセプトと連結するのは約 3%、調剤レセプトと連結するは約 37%であった。また 2020年度における通年のレコードでは、NDB 医科レセプトとの連結は約 78%、DCP レセプトとの連結は約 18%、調剤レセプトとの連結は約 57%であった。

結論 ID4によるNDBと介護DBの連結が一定程度は可能であることが示唆された。 ただし今回の検証ではID4における複数紐付けや連結途切れなどの潜在的な問題に関する検証が行えていない。そのためNDB・介護DB連結データの活用のためには、さらに詳細な検証が必要である。

A. 研究目的

2023 年 8 月、厚生労働省はアルツハイマー病に よる軽度認知障害及び軽度の認知症の進行抑制のた めの新薬レカネマブを承認した。中央社会保険医療 協議会は薬価算定に先立ち薬価算定方法等を検討 し、「認知症に対する治療薬は介護費用の軽減に資 する可能性があり市場規模が大きくなる可能性があ ることから、既存のルールを基本としつつ、特例的 な対応を行うことが適切である」と報告している (1)。この特例的な対応では介護費用の取扱につ いて言及がなされており、分析ガイドラインに則って費用対効果分析が行われること、介護費用を含めた場合と含めない場合の総合評価案が策定されることが明記されている(1)。

認知症患者の介護費用はレセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)や介護保険総合データベース (介護 DB) を用いて推計を行う必要があるが、これには課題が存在する。加藤の報告ではNDB、介護 DB 双方に認知症の同定に関連するデータが存在するものの、①NDB の傷病名、医薬品の情報

では α エラー(拾いすぎ)、②介護 DB の要介護認定情報では β エラー(見逃し)が課題となる可能性が指摘されている(2)。現在、NDB と介護 DB は連結可能となっているが、それがこれらの課題に対するブレークスルーとなるのかは不明である。実際、加藤は「評価・分析を行う前に、どういった事例を「認知症事例」として評価するのかについて、かなり厳密に方針を立てて臨む必要がある」と述べている(2)。

加えて、NDBと介護 DB 連結精度について十分な評価が行われていないという課題もある。現在 NDBと介護 DB には ID4 (2020 年 10 月から運用開始)と ID5 (2022 年 4 月から運用開始)という連結のための識別子が含まれている。前者はカナ氏名・生年月日・性別由来のハッシュ値であり、後者は最古の個人単位被保険者番号のハッシュ値となっている

(3)。これら連結のための識別子は運用が開始されてから間もないため、連結精度に関する知見が十分に構築されているとは言い難い。

国立長寿医療研究センターで利用可能な介護 DB 第三者提供データの受給者台帳情報内には ID4 が付 与されている。ID4 は介護 DB の中で提供先番号

(介護保険被保険者番号等由来の個人 ID) との紐付けが可能である。なお、ID4 が含まれるテーブルは提供申出ごとに異なる。

本研究ではこの NDB と介護 DB を利用し、提供先番号と ID4 の突合の状況を評価し、今後の認知症患者の介護費用推計のための基礎資料を作成することを目的とする。

B. 研究方法

本研究では NDB の RE レコード、および介護 DB の 受給者台帳情報をデータ源として以下の二つの検証を実施した。

- 1. 介護 DB の受給者台帳情報に含まれる提供先番 号と ID4 がどの程度突合するか検証する。
- 2. 受給者台帳情報に含まれる「提供先番号と突合可能な ID4」が NDB の ID4 とどの程度連結するかどうか、2021 年 3 月の単月データおよび2020 年度の単年度のデータを用いて検証する。

なお、「提供先番号」は介護 DB 内の個人識別子であり、要介護認定情報や給付実績情報など、DB 内の各種情報間での突合に利用される。データの構造については図1を参照されたい。

当該申出に関連するデータ分析は国立保健医療科学院の研究倫理委員会にて承認を受けている(No.798)。

C. 研究結果

検証の結果、介護 DB の受給者台帳情報に含まれる提供先番号 7,720,847 件のうち約 77%が ID4 と 突合可能であった。

2021年3月の単月のレコードにおいて、この「提供先番号と突合可能な ID4」のうち NDB 医科レセプトと連結するのが約62%、DCP レセプトと連結するのは約3%、調剤レセプトと連結するは約37%であった(表1)。

さらに 2020 年度のレコードでは、NDB 医科レセプトと連結するのは約 78%、DCP レセプトと連結するのは約 18%、調剤レセプトと連結するは約 57%であった(表 2)。

D. 考察

今回の検証において、ID4を用いた NDB と介護 DB の連結が一定程度は可能であることが示唆された。 NDB と介護 DB の連結データを用いることにより、費用対効果評価における介護費用推計の妥当性が高まる可能性がある。特に連結データは、介護 DB 単独では把握できない傷病名や診療行為、医薬品の情報による疾患の特定に寄与することが期待できる。

しかし、ID4 はカナ氏名・生年月日・性別由来のハッシュ値であるため、潜在的に以下の問題を孕んでいる:①同姓同名同性別同生年月日による複数紐付けの問題、②結婚・離婚などで姓が変わることでの連結切れ、など(2)。さらに介護保険被保険者が保険者をまたぐ転居した場合、提供先番号が変わるため、同一の ID4 に複数の提供先番号が連結される可能性もある。こうした課題は今回の検証では取り扱うことができなかったため、今後、提供先番号と ID4の詳細な関係性(1:n、n:1、n:n)について評価を行う必要があると考える。

さらに、対象者が医療保険と介護保険を移動する際(またはその逆)の追跡可能性についても検証を行う必要がある。一般的に高齢者は入院などを契機に医療サービスと介護サービスの間を頻繁に移行し、Patient Journeyが複雑になる可能性ある。こうした場合にどの程度正確に追跡が可能なのか、またその際の適切な日付データの選択方法など検証していく必要があると考えられる。

E. 結論

本研究では NDB の RE レコード、および介護 DB の 受給者台帳情報を用いて、提供先番号と ID4 の突合可能性の検証、及び ID4 を用いた NDB と介護 DB の 連結可能性の検証を実施した。その結果、ID4 を用いた NDB と介護 DB の連結が一定程度は可能であることが示唆された。ただし NDB と介護 DB の連結については、さらに詳細な検証が必要である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

参考文献

- (1) 中央社会保険医療協議会.レケンビに対する費用対効果評価について. 令和 5 年 12 月 13
- 日.[https://www.mhlw.go.jp/content/001179940.pdf]
- (2) 加藤源太. NDB・介護 DB 連結データ分析の特徴. 中医協 薬費-2
- 5. 10. 27. [https://www.mhlw.go.jp/content/12404 000/001161706.pdf]
- (3) 厚生労働省老健局老人保健課. 今後の介護 DB と他の DB との連結について. 第9回匿名医療・介護情報等の 提供に関する委員会. 令和4年9月29日.

[https://www.mhlw.go.jp/content/12301000/00099 5137.pdf]



図 1. データの構造

表 1. 「提供先番号と突合可能な ID4」と NDB における ID4 の連結の程度(単月)

| REレコードの ユニークなID4 (2021年3月) | DT5341の ユニークなID4 | REレコードのユニークなID4(2021年3月) と突合可能なDT5341のID4の レコード数 | DT5341の ユニークなID4に 占める割合 |
|----------------------------------|---------------------|--|-------------------------------|
| 医科:23,817,981 | 7,720,847 | 医科:4,767,230 | 医科: 0.617 |
| DPC:610,570 | | DPC:216,013 | DPC: 0.028 |
| 調剤:14,899,155 | | 調剤:2,841,275 | 調剤: 0.368 |

厚生労働省より提供された「介護保険総合データベース」の特別抽出を利用 (参考)厚生労働省「匿名介護保険等関連情報データベースの利用に関するガイドライン」p.1

表 2. 「提供先番号と突合可能な ID4」と NDB における ID4 の連結の程度(単年度)

| REレコードの ユニークなID4 (2020年度) | DT5341の ユニークなID4 | REレコードのユニークなID4(2020年度) と突合可能なDT5341のID4の レコード数 | DT5341の ユニークなID4 に占める割合 |
|---------------------------------|---------------------|---|-------------------------------|
| 医科:30,427,519 | 7,720,847 | 医科:5,980,291 | 医科:0.775 |
| DPC:3,844,283 | | DPC:1,370,013 | DPC:0.177 |
| 調剤:22,964,764 | | 調剤:4,369,803 | 調剤:0.566 |

厚生労働省より提供された「介護保険総合データベース」の特別抽出を利用(参考)厚生労働省「匿名介護保険等関連情報データベースの利用に関するガイドライン」p.1

別添3

令和6年度厚生労働行政推進調査事業費補助金分担研究報告書「医薬品・医療機器等の費用対効果評価における分析ガイドラインの改定に資する研究」 NDBを用いた治療エピソードの抽出方法について

研究分担者 佐藤大介 藤田医科大学大学院医学研究科 病院経営学・管理学

研究要旨

本研究は、費用対効果評価制度に基づき、新規治療薬に対する比較対照医薬品を国のナショナルデータベース (NDB) を用いて選定する方法の確立を目的とする。わが国における費用対効果評価制度において、国内ガイドラインでは「公的医療の立場」からの分析が求められており、実臨床を反映するデータとしてレセプト情報の活用が推奨されている。そこで本研究では、診療エピソードの推移から対象医薬品の使用に伴って変化する医薬品や診療行為の資料資源投入量から、比較対照医薬品を推定する方法を検討する。

本研究の分析対象は健康状態が原則として不可逆かつ過去の先行研究において抽出 経験のある疾患としてパーキンソン病を選定し、新規治療薬レボドパ・カルビドパ配 合経腸用液(LCIG)を研究対象に分析を実施した。

分析方法は、パーキンソン病患者の治療エピソードをレセプト情報から抽出した。 LCIG群とパーキンソン病患者全体を比較し、年齢階級別の医療費・合併症発生率など を集計した。その結果、LCIG群では入院外医療費がDBS群より3~4倍高額であること が判明したものの、骨折・誤嚥性肺炎・精神疾患の発生率や在院日数には大きな差が なかったことが明らかとなった。

さらに治療エピソードを時系列で集計した結果、パーキンソン病の患者全体では、 治療期間にバラツキがみられるものの、健康状態の悪化に伴って医薬品費が漸増して いくが、在宅医療の医療資源投入量が始まり漸増すると医薬品の処方量が減少する傾 向がみられた。一方、新規治療薬であるLCIG群では医薬品費が高位で推移し続け、在 宅医療費はあまり変動しない特徴が明らかとなった。

本研究は、NDBを用いた比較対照群の選定手法が実践可能であることを示し、今後の費用対効果評価に資する手法の基盤を提示した。しかしながら、新規治療薬の使用者数が少なく対象患者の偏りや比較対照医薬品を同定するためのサブ解析等、分析上の課題も指摘された。本研究の基礎的分析を踏まえ、サブ解析方法および対象医薬品の拡充ならびに過去に費用対効果評価の対象となった薬剤群での妥当性検証を通じて、レセプト情報データベースから比較対照医薬品を推定するための実用的な手法の確立し、ガイドラインへ提案が求められる。

A. 研究目的

医薬品・医療機器の一部に対する費用対効果評価制度の導入以降、公的分析プロセスおよび分析方法 については、2024年1月27日中医協総会了承の

「中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン第4版」にて定められている。特に費用の算出について「公的医療の立場」において公的医療費のみを費用に含めることとし、各健康状態の費用は、評価対象技術によって直接影響を受ける関連医療費のみを含めること、各健康状態の費用の推計においては、日本における平均的な使用量

や標準的な診療過程等が反映することから、実臨床 を反映した国内におけるレセプトのデータベースを 用いることを推奨することが定めている。

我が国では中央社会保険医療協議会における費用 対効果評価の分析ガイドライン、医薬品及び医療機 器の費用対効果評価に係る分析結果の記載様式と手 引が整備されており、本制度の運用にあたっては、 共同解析計画書の記載様式およびレセプト情報等を 用いた費用データ算出に係るチェック項目について 研究を進めてきた。 本研究はガイドラインや指針等を基に、現在 C2H が保有する NDB を用いて、対象品目に対する比較対 照集団を選定する方法を確立することを目的する。

B. 研究方法

本研究では、国立保健医療科学院 保健医療経済研究センターで、これまで取り組んできたレセプト情報データベースを対象に、対象とする疾患の新規治療薬による患者の治療経過(以下、「エピソード」という)の変化を抽出・評価する。ここから、新規治療に置き換わった既存治療を推計し、比較対照集団の選び方等の手法を検討することで、現在運用されている NDB のさらなる活用方法に資する手法を提示する。

本研究では対象疾患として、費用対効果評価制度で対象となった品目ではなく、かつエピソードの変化で比較可能性のあるパーキンソン病を対象疾患とする。具体的には、2016年9月承認、2021年6月時点(発売から4年9カ月)で累計症例数1046例が見込まれるLCIG(レボドパ・カルビドパ配合経腸用液療法)を対象治療薬に設定する。

分析手順は、令和5年度報告書のNDB(レセプト情報・特定健診等情報データベース)解析手順書に基づき行う。

(分析方法)

B-1. 抽出条件

・NDBでパーキンソン病(G20.x) (疑い病名を除く)が出現するレセプトを有する患者の全てのDPCレセプト、医科レセプト(入院・入院外)および当該医療機関と同一の医療機関コードからふり出された処方せんを調剤した薬局の調剤レセプトがあり、かつLED換算値>0の診療年月を初月「1」とし、以降の月を初月からnカ月目とする。

・初月から分析期間における入院・入院外のレセプトを1エピソードとして、患者単位で抽出する。

B-2. 変数定義

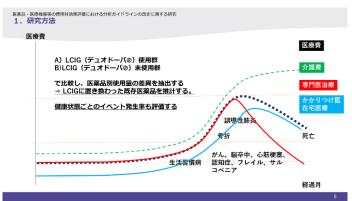
別紙「変数定義書」の通りとする。

B-3. 健康状態

LED 換算値(Levodopa-equivalent dose: 医薬品に含まれるレポドパ量が多いほど健康状態が悪い(パーキンソン病が進行している代替指標))を基に、軽症・中等症・重症・死亡に分類する。

B-4. 解析方法

記述疫学的研究、時系列分析にて集計・分析する。 パーキンソン病患者の医薬品処方量および在宅医療 の医療資源使用量を診療報酬点数の単価と回数の合 計点数を医療費換算した値を「医療費」とし、時系 列分析を行う。 記述統計においては、パーキンソン病患者全体の場合、分析対象者のバラつきが大きいことから、比較対照群として脳深部刺激療法群(DBS群)を作成し、イベント発生割合等について比較分析しする。時系列データでによる集計は1)パーキンソン病入院患者全体と2)パーキンソン病入院患者でLCIGを処方された患者群の2群でそれぞれ行う。



(倫理面への配慮)

本研究は国立保健医療科学院 保険医療経済評価研究センターが保有する NDB (レセプト情報・特定健診等情報データベース) を用いて実施するため、第三者提供マニュアル (ガイドライン第3版) に従い行う。

C. 研究結果

変数定義書に基づき、データ抽出・加工・集計を実施した。

【集計1】

パーキンソン病入院患者のうち、デュオドーパ配合 経腸用液群 (LCIG 群) と脳深部刺激療法群 (DBS 群) を年齢階級別に比較し、骨折・誤嚥性肺炎・精 神疾患のイベント発生数および医療費の内訳に関す る記述統計量を集計した。 (表1)

LCIG 群は DBS 群と比べて、新規治療薬であることから対象患者数が少なく、85 歳以上の症例が 10未満であることが確認された。骨折・誤嚥性肺炎・精神疾患のイベント発生割合は両群の間に差は見られなかった。にもかかわらず LCIG 群の入院外医療費の平均値は、DBS 群に比べて全年齢階級において3~4倍と高額であった。入院医療費および在院日数の平均値には両群との間に差は見られなかった。

【集計2】パーキンソン病患者の医薬品処方量および在宅医療の医療資源使用量を医療費換算し、病名が付与かつ関連医薬品が処方された診療年月時点を初月とし、時系列で当該医療費の推移を集計した。

パーキンソン病入院患者全体では、パーキンソン病の診断以降、アゴニスト系医薬品もしくはレポドパ系医薬品の関連医療費が時間の経過とともに増加傾向となった。診断初月から90か月までの期間における治療戦略を見ると、アゴニスト系医薬品が主たる治療戦略として投薬され、健康状態が推移して

いくに従って処方量は減少傾向が続き、終末期と思われる期間からは、在宅医療関連医療費が投入されるとともにアゴニスト系医薬品医療費が減少する傾向となった。(図1)

一方、治療期間が長期におよぶ患者(治療開始から170か月以上)については、患者の病態や医師の処方判断によってLDOPA系医薬品とアゴニスト系医薬品が混在するが、健康状態が推移するにつれ、在宅医療関連医療費が増加するに伴い、両医薬品の使用量は減少する結果となった。(図2)

また、LCIG 群はパーキンソン病の診断以降、LCIG を含むレポドパ関連医薬品費の医療費が最も高く推移した。健康状態が推移するにつれ、在宅医療関連医療費はやや増加し、LDOPA 系医薬品とアゴニスト系医薬品は減少した。しかしながら、LCIGを含むレポドパ関連医薬品費の医療費はほとんど変化しなかった。(図3)

D. 考察

本研究はガイドラインや指針等を基に、現在 C2H が保有する NDB を用いて、対象品目に対する比較対 照集団を選定する方法を確立するために、パーキンソン病入院患者を対象に、新規治療薬である LCIG の比較対照治療法を同定する方法について検討を行った。

分析の結果、分析対象とする患者やレセプトの抽 出条件や分析方法については、ガイドラインに沿っ た手法が実践可能であることを確認した。

分析対象集団の集計および群間比較を行い、時系 列データで分析することで、医療資源使用量の変化 を抽出することができ、比較対照医薬品や診療行為 の候補を選定する方法を確認した。本研究の対象疾 患であるパーキンソン病患者に対する LCIG の場 合、在宅医療関連医療費ではなく薬物療法が継続さ れる傾向にあることが示唆された。これは LCIG を 治療法として選択する患者が、同成分である医薬品 により治療していたため、LDOPA 系医薬品もしくは アゴニスト系医薬品と入れ替わった可能性が示唆さ れる。しかしながら、健康状態が推移しても在宅医 療関連医療費は微増であったことから、LICGの比 較対照は、健康状態が推移しても LDOPA 系医薬品と アゴニスト系医薬品のいずれかとすることが妥当で あると推測できる。パーキンソン病のように治療戦 略が複数ある新規治療薬に対する比較対照の選定に あたっては、レセプト情報データベースを用いるこ との有効性が示唆された。この結果を踏まえて、最 も LCIG と入れ替わった医薬品を同定するために は、薬物療法から特定の医薬品単位で詳細な分析を 行うことで、比較対照医薬品を推定することができ る可能性を示した。

加えて、費用対効果評価制度が対象品目とする新 規治療薬は実臨床において対象患者が少ない場合が 多い。特に85歳以上のような超高齢の患者につい ては 10 未満になる可能性が考えられる。その場合 の比較対照医薬品の選定にあたっては年齢階級区分 の考え方について十分に検討する必要がある。

今後、分析対象医薬品を同定する手法を確立する ために、対象疾患や医薬品を拡充し検証を進めるこ とが必要である。たとえば過去に費用対効果評価制 度において評価対象となった医薬品を対象に、レセ プト情報データベースで選定した比較対照薬と実際 の比較対照薬を検証する方法も有効であろう。

E. 結論

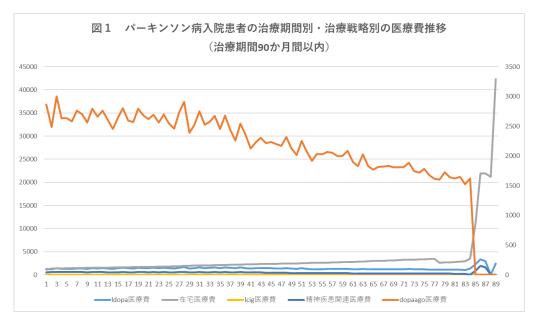
本研究は、国立保健医療科学院が保有するNDBを用いて、新規治療薬の比較対照医薬品を選定する方法の基礎的手法を明らかにすることができた。さらなる手法の確立を目指すためには、過去に費用対効果評価制度で評価対象品目となった医薬品について、レセプト情報データベースで同定した比較対照薬と実際の比較対照薬を検証が有効である。

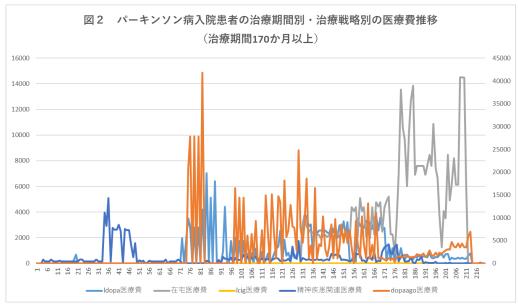
F. 健康危険情報

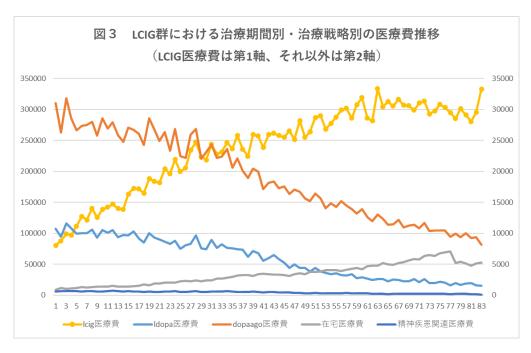
特になし

G. 研究発表

- 1. 論文発表
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)
- 1. 特許取得
 - 特になし
- 2. 実用新案登録 特になし
- 3. その他 特になし







| | デュオ | ・ドーパ配合紹 | E腸用液群(LC | CIG 群) | 脳 | 公深部刺激療 | 法群(DBS 郡 | ¥) |
|------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|---------------|-----------|-----------|
| | 45~64 歳 | 65-74 歳 | 75-84 歳 | 85 歳以上 | 45~64 歳 | 65-74 歳 | 75-84 歳 | 85 歳以上 |
| レセプト件数 | 89,558 | 122,179 | 50,861 | 1,829 | 359,605 | 543,404 | 203,176 | 13,809 |
| 患者数 | 492 | 628 | 260 | - | 2,037 | 2,835 | 1,089 | 72 |
| 骨折を発症した患者数 | 73 | 193 | 102 | - | 313 | 759 | 362 | 32 |
| 誤嚥性肺炎を発症した患者数 | 144 | 275 | 152 | - | 373 | 963 | 562 | 37 |
| 精神疾患の診断がついた患者数 | 224 | 264 | 105 | - | 725 | 979 | 374 | 25 |
| 精神疾患関連医薬品の処方レセプト件数 | 9,236 | 9,780 | 3,327 | 180 | 24,765 | 32,576 | 12,710 | 642 |
| 患者数一人当たり精神疾患医薬品レセプト件数 | 41 | 37 | 31 | 45 | 34 | 33 | 33 | 25 |
| 入院外医療費の平均値 | 24,859,962 | 21,472,029 | 16,967,552 | 10,177,376 | 6,564,910 | 6,476,367 | 5,517,920 | 4,485,471 |
| 入院期間中における診療日数の平均値 | 31 | 33 | 37 | 57 | 29 | 36 | 44 | 51 |
| 入院医療費の平均値 | 1,395,399 | 1,448,835 | 1,523,746 | 2,081,954 | 1,878,709 | 1,933,543 | 2,030,047 | 2,177,253 |
| 在宅医療費の平均値 | 1,695,114 | 1,668,482 | 1,782,464 | 1,066,010 | 1,381,775 | 1,331,808 | 1,327,815 | 1,420,960 |
| 骨折の関連医療費(入院医療費)の平均値 | 2,705,673 | 2,109,913 | 1,998,717 | 1,200,103 | 1,643,464 | 2,020,307 | 2,037,608 | 2,702,113 |
| 誤嚥性肺炎の関連医療費(入院医療費)の平均値 | 2,398,365 | 1,975,198 | 2,017,453 | 2,009,296 | 1,847,368 | 1,928,720 | 1,708,026 | 1,080,795 |

表1 デュオドーパ配合経腸用液群(LCIG群)と脳深部刺激療法群(DBS群)のイベント発生率

分析用データセット変数定義書

変数名は小文字 英数字

| ラベル名 | レコード | 定義 |
|------------------------------|----------|--|
| rid | REC | レセプト通番 |
| sid1 | REC | 疾患用テーブルのsID1 |
| sid2 | REC | 疾患用テーブルのsID2 |
| ptid | REC | 疾患用テーブルのptid |
| month | REC | |
| age | REC | レセプトに記載された診療年月時点の年齢階級 |
| sex | REC | レセプトに記載された診療年月時点の性別 |
| nyuin | REC | 入院レセプトの場合は入院年月。外来、調剤レセプトの場合は欠損値 |
| death | REC | レセプトに記載された転帰 = 死亡の場合はその診療年月 |
| tentotal | REC | HOレコードに記載された合計点数 |
| days | REC | 医科レセプト、DPCレセプトの場合はHOレコードに記載された診療実日数。調剤レセプトの場合は欠損値 |
| admid | ADM | 人院レセプトの場合は入院ID。外来、調剤レセプトの場合は欠損値 |
| recekind | REC | レセプト区分(1: 医科 2: DPC 4: 調剤) |
| irkid | REC | 医療機関ID |
| calckind | | 集計区分(1:入院期間中 2:入院外) |
| pd | SYO | DPCレセプト・医科レセプトのSYレコード(主傷病フラグは問わない)に記載された傷病名コードのうち、別表「パーキンソン病」の傷病名コードが対応するレセプトを1、それ以外は0とする。 |
| <u>pdf</u> | SYO | DPCレセプト・医科レセプトのSYレコード(主傷病フラグは問わない)に記載された傷病名コードのうち、別表「家族性パーキンソン病」の傷病名コードが対応するレセプトを1、それ以外は0とする。 |
| pdfy | SYO | L DPCレセプト・医科レセプトのSYレコード(主傷病フラグは問わない)に記載された傷病名コードのうち、別表「若年性パーキンソン病」の傷病名コードが対応するレセプトを1、それ以外は0とする。 |
| dopa ago | IYA | DPCレセブト・医科レセブト・調剤レセブトのIYレコードに記載された医薬品コードのうち、別表IYA_DOPA_AGOの医薬品コードが対応するレセブトを1、それ以外は0とする。 |
| <u>ldopa</u> | IYA | DPCレセブト・医科レセブト・調剤レセブトのIYレコードに記載された医薬品コードのうち、別表IYA_Idopaの医薬品コードが対応するレセブトを1、それ以外は0とする。 |
| Flacture_syo | SYO | DPCレセプト・医科レセプトのsyレコードに記載された傷病名コードのうち、「別表flacture(SYO)」の傷病名コードが対応するレセプトを1とする。それ以外は0とする。 |
| Flacture_sin | SIN | DPCレセブト・医科レセブトのSIレコードに記載された診療行為コードのうち、「別表flacture(SIN)」の診療行為コードが対応するレセブトを 1 とする。それ以外は0とする。 |
| Pneumonia_main | SYO | DPCレセブト・医科レセブトのSYレコード(主傷病のみ)に記載された傷病名コードのうち、別表Pneumoniaの傷病名コードが対応するレセブトを 1 とする。それ以外は0とする。 |
| <u>Pneumonia</u> | SYO | DPCレセプト・医科レセプトのSYレコード(主傷病フラグは問わない)に記載された傷病名コードのうち、別表Pneumoniaの傷病名コードが対応するレセプトを1、それ以外は0とする。 |
| <u>zaitaku</u> | SIN | 医科レセブトのSIレコードに記載された診療行為コードのうち、別表zaitakuの診療行為コードが対応するレセブトを1、それ以外は0とする。 |
| ldopa_val | IYA | DPCレセブト・医科レセブト・調剤レセブトのIYレコードに記載された医薬品コードのうち、別表lepodopa_valのレボドバ換算値の合計スコアを記載する。 |
| mild_levodopa_res | si IYA | DPCレセブト・医科レセブト・調剤レセブトのIYレコードに記載された医薬品コードのうち、別表lepodopa_valのレボドバ換算値の合計スコアが600未満のレセブトを1、それ以外は0とする。 |
| severe levodopa resistant | IYA | DPCレセプト・医科レセプト・調剤レセプトのIYレコードに記載された医薬品コードのうち、別表lepodopa_valのレポドパ換算値の合計スコアが600以上のレセプトを1、それ以外は0とする。 |
| LCIG | IYA | DPCレセプト・医科レセプト・調剤レセプトのIYレコードに記載された医薬品コードのうち、別表デュオドー/(配合経腸用液群(LCIG群)の医薬品コードが対応するレセプトを1、それ以外は0とする。 |
| DBSG | SIN, TOK | DPCレセプト・医科レセプトのSI、TOレコードに記載された医薬品コードのうち、別表脳深部刺激療法群(DBS群)の診療行為コードまたは特定器材コードが対応するレセプトを1、それ以外は0とする。 |
| MENTAL_SYO | SYO | DPCレセプト・医科レセプトのSYレコード(主傷病フラグは問わない)に記載された傷病名コードのうち、別表「精神疾患」の傷病名コードが対応するレセプトを1、それ以外は0とする。 |
| MENTAL_IYA | IYA | DPCレセプト・医科レセプト・調剤レセプトのIYレコードに記載された医薬品コードのうち、別表「精神疾患」の医薬品コードが対応するレセプトを 1 、それ以外は0とする。 |
| sum_ldopa | IYA | DPCレセプト・医科レセプト・調剤レセプトのIYレコードに記載された、別表IYA_LDOPAの医薬品コードに該当する単価x処方量の合計 |
| sum_dopa_ago | IYA | DPCレセプト・医科レセプト・調剤レセプトのIYレコードに記載された、別表別表IYA_DOPA_AGOの医薬品コードに該当する単価x処方量の合計 |
| sum_flacture_sin | SIN | DPCレセプト・医科レセプトのSIレコードに記載された、「別表flacture(SIN)」の診療行為コードに該当する単価x回数 |
| sum_zaitaku | SIN | DPCレセプト・医科レセプトのSIレコードに記載された、「別表zaitaku」の診療行為コードに該当する単価x回数 |
| sum_lcig | IYA | L DPCレセプト・医科レセプト・調剤レセプトのIYレコードに記載された、別表LCIGの医薬品コードに該当する単価x処方量の合計 |
| sum_mental | IYA | DPCレセプト・医科レセプト・調剤レセプトのIYレコードに記載された、別表デュオドーパ配合経腸用液群(LCIG群)の医薬品コードに該当する単価x処方量の合計 |

結果表イメージ

| | | デュオドー | -パ配合経腸用 | l液群(LCIG群 |) | | 脳深部 | 3刺激療法群([| DBS群) | | |
|-----------------------|--------|-------|---------|-----------|-------|--------|-------|----------|--------|-------|------------|
| | 40-64歳 | 65歳未満 | 65-75歳 | 75-84歳 | 85歳以上 | 40-64歳 | 65歳未満 | 65-75歳 | 75-84歳 | 85歳以上 | ←年齢区分は別途検討 |
| レセプト件数 | | | | | | | | | | | |
| 患者数 | | | | | | | | | | | |
| 骨折を発症した患者数 | | | | | | | | | | | |
| 誤嚥性肺炎を発症した患者数 | | | | | | | | | | | |
| 精神疾患の診断がついた患者数 | | | | | | | | | | | |
| 精神疾患関連医薬品の処方レセプト件数 | | | | | | | | | | | |
| 患者数一人当たり精神疾患医薬品レセプト件数 | | | | | | | | | | | |
| 入院外医療費の平均値 | | | | | | | | | | | |
| 入院期間中における診療日数の平均値 | | | | | | | | | | | |
| 入院医療費の平均値 | | | | | | | | | | | |
| 在宅医療費の平均値 | | | | | | | | | | | |
| 骨折の関連医療費 (入院医療費) | | | | | | | | | | | |
| 誤嚥性肺炎の関連医療費(入院医療費) | | | | | | | | | | |] |

【解析対象疾患】パーキンソン病(G20)

| 変数名 | ICD10 | 標準化傷病 | コード | 傷病名 |
|-----|-------|---------|-----|--------------|
| pd | G20 | 8843950 | 01 | パーキンソン病Yahr1 |
| pd | G20 | 8843951 | 01 | パーキンソン病Yahr2 |
| pd | G20 | 8843952 | 01 | パーキンソン病Yahr3 |
| pd | G20 | 8843953 | 01 | パーキンソン病Yahr4 |
| pd | G20 | 8843954 | 01 | パーキンソン病Yahr5 |
| pd | G20 | 3320002 | 01 | パーキンソン病 |
| pd | G20 | 8845602 | 01 | パーキンソン病の認知症 |

【解析対象疾患】家族性パーキンソン病(G20)

| 変数名 | ICD10 | 標準化傷病 | コード | 傷病名 |
|-----|-------|---------|-----|-----------------|
| pdf | G20 | 8843850 | 02 | 家族性パーキンソン病Yahr1 |
| pdf | G20 | 8843851 | 02 | 家族性パーキンソン病Yahr2 |
| pdf | G20 | 8843852 | 02 | 家族性パーキンソン病Yahr3 |
| pdf | G20 | 8843853 | 02 | 家族性パーキンソン病Yahr4 |
| pdf | G20 | 8843854 | 02 | 家族性パーキンソン病Yahr5 |
| pdf | G20 | 8842319 | 02 | 家族性パーキンソン病 |

【解析対象疾患】若年性パーキンソン病(G20)

| 変数名 | ICD10 | 標準化傷病 | コード | 傷病名 |
|-----|-------|---------|-----|-----------------|
| pdy | G20 | 8846157 | 03 | 若年性パーキンソン病Yahr3 |
| pdy | G20 | 8846158 | 03 | 若年性パーキンソン病Yahr4 |
| pdy | G20 | 8846159 | 03 | 若年性パーキンソン病Yahr5 |
| pdy | G20 | 8846156 | 03 | 若年性パーキンソン病 |

デュオドーパ配合経腸用液群(LCIG群)

| 変数 | 医薬品コード | 医薬品名称 | |
|------|-----------|--------------|-------|
| LCIG | 622509401 | デュオドーパ配合経腸用液 | 100mL |

脳深部刺激療法群(DBS群)

| 変数 | 医薬品コード | 医薬品名称 |
|-----|-----------|----------------------------------|
| DBS | 150255110 | 脳刺激装置植込術(片側) |
| DBS | 150315010 | 脳刺激装置植込術 (両側) |
| DBS | 726130000 | 脳深部刺激装置用リードセット(4極用) |
| DBS | 710010047 | 植込型脳・脊髄電気刺激装置(疼痛除去用)(8極用) |
| DBS | 710010602 | 植込型脳・脊髄電気刺激装置(疼痛除去用)(16極以上用) |
| DBS | 710010612 | 植込型脳・脊髄電気刺激装置(疼痛除去・16極・充電) |
| DBS | 710010643 | 植込型脳・脊髄電気刺激装置(疼痛除去・16極・充・変換) |
| DBS | 710010687 | 植込型脳・脊髄電気刺激装置(振戦軽減・16極以上・充電) |
| DBS | 710010888 | 植込型脳・脊髄電気刺激装置(疼痛・32極・充電) |
| DBS | 710011012 | 植込型脳・脊髄電気刺激装置(振戦軽減用)(16極以上用) |
| DBS | 710011110 | 植込型脳・脊髄電気刺激装置(振戦軽減・16極以上・自動調整付き) |
| DBS | 710011130 | 植込型脳・脊髄電気刺激装置(疼痛除去・16極・変換) |
| DBS | 732060000 | 植込型脳・脊髄電気刺激装置(疼痛除去用)(4極用) |
| DBS | 732070000 | 植込型脳・脊髄電気刺激装置(振戦軽減用)(4極用) |

| 変数 | dopa_dopaago 医薬品コード 医薬品名称 |
|--|---|
| Idopa Idopa | 620008660 ドパストンカプセル250mg 620008661 ドパストン散98.5% |
| Idopa | 620008889 ドバストン静注25mg |
| Idopa Idopa | 620008890 ドバストン静注50mg 620008662 ドバゾール錠200mg |
| Idopa Idopa | 622509401 デュオドーバ配合経腸用液 620123901 ネオドバストン配合錠L100 |
| ldopa | 620124501 ネオドバストン配合錠L250 620124001 メネシット配合錠100 |
| Idopa Idopa | 620124601 メネシット配合錠250 |
| Idopa Idopa | 620124101 カルコーバ配合錠L100 622050801 カルコーバ配合錠L250 |
| Idopa Idopa | 621865201 ドバコール配合錠L50 620124201 ドバコール配合錠L100 |
| Idopa | 622080201 ドバコール配合錠L250 |
| Idopa Idopa | 622051301 パーキストン配合錠L250 |
| Idopa Idopa | 620124401 レブリントン配合錠L100 622067101 レブリントン配合錠L250 |
| Idopa | 620123601 イーシー・ドバール配合錠 620123701 ネオドバゾール配合錠 |
| Idopa Idopa | 620123801 マドバー配合錠 |
| Idopa Idopa | 622375701 スタレボ配合錠L50 622375801 スタレボ配合錠L100 |
| dopa_ago | 620008688 パーロデル錠2. 5mg 620008579 アップノールB錠2. 5mg |
| dopa_ago dopa_ago | 620121101 バドバリン錠2. 5mg |
| dopa_ago dopa_ago | 620006743 プロモクリプチンメシル酸塩2.5mg錠 620121401 プロモクリプチン錠2.5mg「F」 |
| dopa_ago dopa_ago | 620121701 プロモクリブチン錠2.5mg「トーワ」 620121802 プロモクリブチン錠2.5mg「フソー」 |
| dopa_ago | 620121904 プロモクリプチン錠2. 5mg「TCK」 |
| dopa_ago dopa_ago | 620122001 プロモクリプチンメシル酸塩錠2.5mg 「アメル」 610406392 ペルマックス錠50μg |
| dopa_ago dopa_ago | 610406393 ベルマックス錠2 5 0μg 620002124 ベセラール錠5 0μg |
| dopa_ago | 620002125 ベセラール錠250µg |
| dopa_ago dopa_ago | 620002857 メシル酸ベルゴリド錠50μg「アメル」 620002858 メシル酸ベルゴリド錠250μg「アメル」 |
| dopa_ago dopa_ago | 620004067 ベルゴリド錠5 0μg「サワイ」 620004068 ベルゴリド錠2 5 0μg「サワイ」 |
| dopa_ago | 621642002 ベルゴリド錠5 0μg「ファイザー」 |
| dopa_ago dopa_ago | 621642103 ペルゴリド錠250μg「ファイザー」 610432023 カバサール錠0.25mg |
| dopa_ago dopa_ago | 610432024 カバサール錠1. 0 mg 1 mg 620005369 カベルゴリン錠0. 2 5 mg「F」 |
| dopa_ago dopa_ago | 620005370 カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」 620005371 カベルゴリン錠0.25mg「タナベ」 |
| dopa_ago | 620005372 カベルゴリン錠 0. 2 5 mg「トーワ」 |
| dopa_ago dopa_ago | 620005375 カベルゴリン錠1. Omg「F」 1mg 620005376 カベルゴリン錠1. Omg「サワイ」 1mg |
| dopa_ago dopa_ago | 620005377 カベルゴリン錠1. Omg「タナベ」 1mg 620005378 カベルゴリン錠1. Omg「トーワ」 1mg |
| dopa_ago | 622069601 ミラベックス L A錠 O. 3 7 5 mg |
| dopa_ago dopa_ago | 622069701 ミラベックス L A錠 1. 5 mg 622226701 プラミベキソール塩酸塩錠 0. 1 2 5 mg 「タカタ」 |
| dopa_ago dopa_ago | 622226801 ブラミベキソール塩酸塩錠 0.5 mg「タカタ」 622228701 ブラミベキソール塩酸塩錠 0.1 2 5 mg「明治」 |
| dopa_ago | 622228801 ブラミベキソール塩酸塩錠 0.5 m g 「明治」 |
| dopa_ago dopa_ago | 622229901 プラミベキソール塩酸塩錠 0.5mg「日医工」 |
| dopa_ago dopa_ago | 622231601 プラミベキソール塩酸塩錠 0. 1 2 5 mg 「A A」 622231701 プラミベキソール塩酸塩錠 0. 5 mg 「A A」 |
| dopa_ago dopa_ago | 622233901 プラミベキソール塩酸塩錠 0. 1 2 5 mg「Y D」 622234001 プラミベキソール塩酸塩錠 0. 5 mg「Y D」 |
| dopa_ago | 622235901 ブラミベキソール塩酸塩OD錠0. 125mg「トーワ」 |
| dopa_ago dopa_ago | 622236001 プラミベキソール塩酸塩のD錠 0.5 mg「トーワ」 622238001 プラミベキソール塩酸塩錠 0.1 2 5 mg「アメル」 |
| dopa_ago dopa_ago | 622238101 ブラミベキソール塩酸塩錠 0.5 mg「アメル」 622239601 ブラミベキソール塩酸塩錠 0.1 2 5 mg「D S E P」 |
| dopa_ago | 622239701 プラミベキソール塩酸塩錠 0.5 mg「DSEP」 622245201 プラミベキソール塩酸塩錠 0.1 25 mg「日新」 |
| dopa_ago dopa_ago | 622245301 ブラミベキソール塩酸塩錠 0.5 mg「日新」 |
| dopa_ago dopa_ago | 622247301 プラミベキソール塩酸塩錠0.125mg「FFP」 622247401 プラミベキソール塩酸塩錠0.5mg「FFP」 |
| dopa_ago | 622249201 プラミベキソール塩酸塩錠 0. 1 2 5 mg「ME E K」 622249301 プラミベキソール塩酸塩錠 0. 5 mg「ME E K」 |
| dopa_ago dopa_ago | 622253101 プラミベキソール塩酸塩錠0.125mg「EE」 |
| dopa_ago dopa_ago | 622253201 プラミベキソール塩酸塩錠 0.5 mg「EE」 622253501 プラミベキソール塩酸塩錠 0.1 2 5 mg「TCK」 |
| dopa_ago | 622253601 プラミベキソール塩酸塩錠 0.5mg「TCK」 622256401プラミベキソール塩酸塩錠 0.125mg「サワイ」 |
| dopa_ago dopa_ago | 622256501 プラミベキソール塩酸塩錠 0.5 mg「サワイ」 |
| dopa_ago dopa_ago | 622257401 プラミベキソール塩酸塩錠0.125mg「JG] 622257501 プラミベキソール塩酸塩錠0.5mg「JG] |
| dopa_ago dopa_ago | 622263001 プラミペキソール塩酸塩錠 0. 1 2 5mg 「S N」 622263101 プラミペキソール塩酸塩錠 0. 1 2 5mg 「K O」 |
| dopa_ago | 622263201 プラミベキソール塩酸塩錠 0.5mg「SN」 |
| dopa_ago dopa_ago | 622263301 ブラミベキソール塩酸塩錠 0. 5 mg「KO」 622272601 ブラミベキソール塩酸塩錠 0. 1 2 5 mg「ファイザー」 |
| dopa_ago dopa_ago | 622272701 プラミベキソール塩酸塩錠 0.5 mg「ファイザー」 622511201 プラミベキソール塩酸塩 L A錠 D.3 7 5 mg M I 「D S E P」 |
| dopa_ago dopa_ago | 622511301 プラミベキソール塩酸塩 L A錠 1. 5 mg M I 「D S E P」 622513801 プラミベキソール塩酸塩 L A錠 0. 3 7 5 mg M I 「トーワ」 |
| dopa_ago | 622513901 プラミベキソール塩酸塩 L A錠 1. 5 m g M I 「トーワ」 |
| dopa_ago dopa_ago | 622520201 プラミベキソール塩酸塩 L A錠 0. 3 7 5 m g M I 「サワイ」 622520301 プラミベキソール塩酸塩 L A錠 1. 5 m g M I 「サワイ」 |
| dopa_ago | 622524801 プラミベキソール塩酸塩 L A錠 O. 3 7 5 mg M I 「 J G 」 622524901 プラミベキソール塩酸塩 L A錠 1. 5 mg M I 「 J G 」 |
| dopa_ago dopa_ago | 622528201 プラミベキソール塩酸塩 L A錠 0. 3 7 5 m g M I 「オーハラ」 |
| dopa_ago dopa_ago | 622528301 プラミベキソール塩酸塩 L A錠 1. 5 m g M I 「オーハラ」 622530001 プラミベキソール塩酸塩 L A錠 0. 3 7 5 m g M I 「アメル」 |
| dopa_ago dopa_ago | 622530101 プラミベキソール塩酸塩 L A錠1.5 mg M I 「アメル」 620000435 ビ・シフロール錠0.125 mg |
| dopa_ago | 620000436 ビ・シフロール錠0.5mg |
| dopa_ago dopa_ago | 622163501 ニュープロパッチ2. 2 5 mg 622163601 ニュープロパッチ4. 5 mg |
| dopa_ago dopa_ago | 622163701 ニュープロバッチ9 mg 622163801 ニュープロバッチ1 3. 5 mg |
| dopa_ago dopa_ago | 622478301 ニュープロパッチ1 8mg 620004415 レキップ錠0. 2 5mg |
| dopa_ago | 620004416 レキップ錠1mg |
| dopa_ago dopa_ago | 620004417 レキップ錠 2 m g 622183601 レキップ C R錠 2 m g |
| dopa_ago | 622183701 レキップ C R錠 8 m g |
| dopa_ago | 622492401 ロピニロール錠0. 25mg「JG」 |
| dopa_ago | 622492501 ロピニロール錠1mg「JG」 622500001 ロピニロールのD錠0. 25mg「アメル」 |
| dopa_ago dopa_ago dopa_ago | 622500101 ロビニロールO D錠 1 m g「アメル」 |
| dopa_ago dopa_ago dopa_ago | |
| dopa_ago dopa_ago dopa_ago dopa_ago dopa_ago | 622500201 ロピニロールO D錠 2 mg「アメル」 622582201 ロピニロール徐放錠 2 mg 「トーワ」 |
| dopa_ago dopa_ago dopa_ago dopa_ago dopa_ago dopa_ago dopa_ago | 622500201 ロピニロールO D錠 2 mg「アメル」 622582201 ロピニロール後放錠 2 mg 「トーワ」 622582301 ロピニロール後放錠 8 mg 「トーワ」 622583401 ロピニロール後放錠 2 mg 「共嗣未来」 |
| dopa_ago dopa_ago dopa_ago dopa_ago dopa_ago | 62250201 ロピニロールO D錠 2 mg 「アメル」 622582201 ロピニロール徐放錠 2 mg 「トーワ」 622582301 ロピニロール徐放錠 8 mg 「トーワ」 |

| | 55.791 55.792 55.793 |
|--|--|
| # 1.1401 / 1917 - 79 - 79 - 79 - 79 - 79 - 79 - 79 | \$52,00 \$5,00 \$5,00 \$5,00 \$5,00 \$5,00 \$5,00 \$5,00 \$6,00 |
| March Marc | \$52,00 \$5,00 \$5,00 \$5,00 \$5,00 \$5,00 \$5,00 \$5,00 \$6,00 |
| ## MANDO PROBEOGRAPH *********************************** | \$5,220 \$5,200 \$5 |
| March Marc | \$5220 \$5200 \$5300 \$5300 \$5300 \$5300 \$5300 \$5300 \$5300 \$5300 \$5300 \$5200 \$5 |
| Montane | \$5,200 \$5,200 \$5,200 \$5,200 \$5,200 \$5,200 \$6, |
| Months | \$5,200 \$5,200 \$5,200 \$5,200 \$5,200 \$5,200 \$6, |
| ## 100-11 Project County of the County o | \$5,280 \$5,201 \$5,201 \$5,202 \$5 |
| Miles Mile | \$5,000 \$5 |
| ### MARCHAN | \$5220 \$5200 \$5 |
| # 1,000 | \$5220 \$5200 \$5201 \$5201 \$5201 \$5201 \$5200 \$5 |
| ### ### ### ### ### ### ### ### ### ## | \$5281 \$5290 \$5200 \$5211 \$5210 \$5251 \$5250 \$5251 \$5250 \$5251 \$5250 \$5251 \$5250 |
| ## MASS 10 PROBERT PROBUST P | \$5200 \$5201 |
| ### MILESON ### | \$5200 \$5201 |
| Michael | \$5270 \$5290 \$5290 \$5200 \$5 |
| ### MINISTERS - | \$2,200 \$5 |
| MATERIA MA | \$5201 \$5202 \$5203 \$5200 |
| #12-001 변화장에 #12 | \$5,200 \$5,200 \$5,200 \$5,200 \$5,200 \$5,200 \$5,250 \$5 |
| ### 18-100-19 (1999)에 ### 18-1000-19 (1999)에 ### 18 | \$5200 \$5200 \$5200 \$5250 \$5251 |
| ### 18-02-24 (변화보다 전환경환 ### 18-02-25 (변화보다 전환경환 ### | \$5200 \$5250 \$5250 \$5250 \$5251 \$5250 \$5250 \$5250 \$5250 \$5250 \$5210 \$5 |
| ### 18-02-24 (변화보다 전환경환 ### 18-02-25 (변화보다 전환경환 ### | \$5290 \$5290 \$5251 \$5251 \$5252 \$5290 \$5230 \$5210 \$5230 \$5210 \$5 |
| ### 1860.11 | \$5251 \$5250 \$5250 \$5250 \$5250 \$5210 \$5210 \$5211 \$5211 \$5211 \$5210 \$5210 |
| ### 1840-000 | \$5250 \$5250 \$5281 \$5220 \$5220 \$5211 \$5210 \$5250 \$5211 \$5250 \$5251 \$5250 \$5211 \$5241 \$5241 \$5241 \$5240 \$5 |
| ### MAN 12 | \$5290 \$5210 \$5210 \$5210 \$5210 \$5210 \$5210 \$5210 \$5210 \$5210 \$5210 \$5210 \$5210 \$5210 \$5220 \$5220 \$5240 \$5 |
| ### MINDOO (| \$5230 \$5210 \$5211 \$5211 \$5210 \$5251 \$5250 \$5211 \$5220 \$5220 \$5220 \$5241 \$5241 \$5240 \$5250 \$5 |
| MATERIA MOTOCOMBRINES | \$5211 \$5210 \$5210 \$5255 \$5250 \$5211 \$5210 \$5220 \$5220 \$5220 \$5220 \$5241 \$5241 \$5241 \$5240 \$5220 \$5200 \$5220 \$5200 \$5 |
| ### 1841.15-01 (1987年 # | \$5210 \$5251 \$5250 \$5211 \$5210 \$5211 \$5220 \$5220 \$5220 \$5241 \$5241 \$5240 \$5250 \$5 |
| MARIANE MARI | \$5250 \$5211 \$5210 \$5220 \$5230 \$5280 \$5260 \$5241 \$5241 \$5240 \$5240 \$5210 \$5210 \$5210 \$5210 \$5210 \$52300 \$52300 \$52300 \$52300 \$52300 \$52300 \$52300 \$52300 \$52300 \$52300 \$52300 \$52300 \$52300 \$52300 \$52300 \$52300 |
| ### MANUAL ## | \$5210 \$5231 \$5230 \$5280 \$5280 \$5241 \$5241 \$5241 \$5240 \$5210 \$5210 \$5210 \$5210 \$5210 \$5230 \$3230 \$3241 \$3240 \$3281 \$3280 \$3281 |
| ### MANUAL ## | \$5230 \$5280 \$5260 \$5241 \$5241 \$5240 \$5211 \$5210 \$5210 \$5210 \$5210 \$5210 \$5210 \$3230 \$3241 \$3240 \$3280 \$3280 \$3270 |
| ### 10.0001 (### ### ### ### ### ### ### ### ### # | \$5280 \$5260 \$5241 \$5241 \$5240 \$5240 \$5210 \$5210 \$5210 \$5220 \$5220 \$3230 \$3241 \$3241 \$3280 \$3270 |
| ### MAN ### | \$5241 \$5240 \$5240 \$5211 \$5210 \$5210 \$5210 \$5250 \$5250 \$5250 \$3230 \$3241 \$3240 \$3280 \$3270 |
| ### (### ### ### ### ### ### ### ### ## | \$5240 \$5240 \$5211 \$5210 \$5210 \$5210 \$5250 \$5200 \$3230 \$3241 \$3240 \$3281 \$3280 \$3270 |
| MENDAGO MENTANDE | 55240 55211 55210 55210 55250 55200 53230 53241 53240 53281 53280 53270 |
| ### ### ### ### ### ### ### ### ### ## | \$5210 \$5210 \$5250 \$5250 \$5200 \$3230 \$3241 \$3240 \$3281 \$3280 \$3270 |
| Machania (1940년) (十十分) 위한 Machania (1940년) (十十分) 위한 Machania (1940년) (1940년) (1940년) (1940년) Machania (1940년) (1940년) (1940년) Machania (1940년) (1940년) (1940년) Machania (1940년) (1940년) (1940년) Machania (1940년) (1 | 55250 55200 53230 53241 53240 53281 53280 53270 |
| ### 1840-24 ** Y ### 1889 #### 1889 #### 1889 #### 1889 #### 1889 #### 1889 ### 1889 ### 1889 #### 1889 ### 1889 ### 1889 ### 1 | \$3230 \$3241 \$3240 \$3281 \$3280 \$3270 |
| ### 1941.7% 변화도 보안하는 ### 1941.7% 변화표 보안하는 ### 194 | 53241 53240 53281 53280 53270 |
| Montang | S3280 S3270 |
| Montang | |
| Machania 840772 (中国新原符 Machania 840712 (中国新原符 Machania 841712 (中国新原行的 Machania 841712 (中国新府行的 Machania 841712 (中国新行的) Machania 841712 (中国新行的) Machania 841712 (中国新行的 | |
| Machania MA1179 (1999年20日年) Machania (185417) (1999年) MA1170 (185417) (1899年) MA1170 (185717) (1899年) | 102200 |
| Michael M MIA 12 回位的日 MIA 12 回向的日 MIA 12 | 53280 53281 |
| ### GRAT 78 | S3280 S3280 |
| Industria | S3271 S3270 |
| Minutuw | 53230 |
| Nature 8837470 % 6 6 6 7 7 7 7 7 8 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 | S3211 S3210 |
| Nature 8837470 % 6 6 6 7 7 7 7 7 8 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 | S3210 S3251 |
| Racture 8837720 備時發析 Racture 8837725 開發對應發情 Racture 8837725 開發對應發情 | 53250 |
| Recture 8837725 開母別離骨折 Recture 8841784 配母間幹母标 | S3231 S3230 |
| | S3230 S3221 |
| Racture 8056002 尾背骨折 Racture 8840288 マルゲーヌ骨折 | S3220 S3270 |
| Nacture 8841790 腰仙椎開放背折 | 53281 |
| Racture 8840803 際位權例折 Racture 8054003 際格圧迫例折 | S3280 S3200 |
| Racture 8841781 腰椎横突起開放時折 Racture 8840814 腰椎横突起骨折 | S3201 S3200 |
| Recture 8841776 障極開除資新 | 53201 |
| Racture 8841777 標框開放性限口時折 Racture 8841778 課框解实此開放時折 | S3201 S3201 |
| Racture 8840815 際極較突起骨折 Racture 8054016 際極骨折 | S3200 S3200 |
| Bacture | 53270 |
| Racture 8845617 腺指多発圧迫骨折 | 53270 |
| Racture 8845618 陳楊多発發析 Racture 8054007 陳楊熙已辞析 | S3270 S3200 |
| Racture 8844923 膠植植弓開放骨折 Racture 8844924 膠椎椎弓骨折 | S3201 S3200 |
| Racture 8844925 節楷權休期放發新 Racture 8844926 節楷權休發新 | S3201 |
| Racture 8842635 標構級製貨的 | 53200 |
| Racture 8849001 萨州不開性母析 Racture 8840825 萨州不全身折 | S3200 S3200 |
| Racture 8841979 模页起開放特折 Racture 8830972 模页起得折 | T08-1 |
| Nacture 8841981 競突起開放發折 | T08-1 |
| Racture 8832673 株実証券折 Racture 8050022 シートベルト券折 | T08-0 T08-0 |
| Racture 8058002 幹櫃圧迫身折 Racture 8841984 脊椎開放骨折 | T08-0 T08-1 |
| Bacture 8841900 特権後方背折 日本ture 8058011 特権後方背折 | T08-1 |
| Recture 8058003 脊椎骨折 | T08-0 |
| Racture 8050021 チャンス骨折 Racture 8841978 様弓関数骨折 | T08-0 T08-1 |
| Nacture 8058005 標弓骨折 Nacture 8058006 棒体圧迫骨折 | T08-0 T08-0 |
| Macture | T08-1 T08-1 |
| Recture 8837833 條体角部形位 | T08-0 |
| Barture 8058008 MiddleFriiddii | T08-0 T08-0 |
| Racture 8841905 股間節間飲物析 Racture 8841903 股間節間放性的分析 | S7201 S7201 |
| | S7201 |
| Nacture 8208004 股階節條例 | S7200 |
| Nacture 8833731 股関節脱臼骨折 Nacture 8841899 股関節中心性関及性限臼骨折 | S7200 S7201 |
| Racture 8208015 控制即中心性极口特折 Racture 8842346 大腿骨速位骨部降损槽 | S7200 S7240 |
| Racture 8841915 大規約進位端開放負折 Racture 8837790 大規則進位端開放負折 | S7241 |
| Recture 8837291 大腿骨間放骨折 | S7291 |
| Nacture 8837292 大総骨額上骨折 | S7241 S7240 |
| Nacture 8841918 大統領報節開放物所 Nacture 8212005 大統領報節的所 | S7241 S7240 |
| Nacture 8841919 大腿骨外鞘開放骨折 | 57240 57241 |
| Rature 8837203 大統則外開發的 Rature 8847522 大統則外開發的 Rature 8841900 大統則協同機關的 | S7200 |
| Recture 8841900 大規身類節機関開放時折 Recture 8837797 大規令器節機関係分析 | S7201 S7200 |
| Racture 8841898 大腿骨額部開放骨折 | S7201 S7201 |
| Bacture 8841904 大腿骨髓部外侧関放骨折 | S7201 |
| lacture 8841907 大腿骨髓部外侧唇通隙软骨折 | S7200 S7200 |
| Bacture 8841907 大腿骨髓部外侧唇道隙软骨折 | S7201 S7200 |
| Hacture 8841907 大陸幹額的分佈頁面接收替所 Hacture 8837208 大陸幹額的分佈頁面接付所 Hacture 8837209 大陸幹額的分佈時前 Hacture 8841902 大陸幹額的各條的 Hacture 8841902 大陸幹額的基礎的 Hacture 887300 大陸幹額基礎的 | S7200 |
| Nature 8841007 大型跨端窗外电阻通常设计等 Nature 8837299 大型跨端面外根距通常 Nature 8837299 大型跨端面外接接 Nature 8837299 大型跨端面外接接 Nature 8837300 大型跨端面接接的 Nature 8837300 大型跨端面接的特 | ICTOR. |
| Natura | S7201 S7200 |
| ### (Markey ## (MA 1997) - 2009/### (MA 1997) ### (MA 199 | \$7201 \$7200 \$7231 \$7231 |
| Montany MA 104 100 7 内型の関係の特別を開発します。 MA 104 100 7 内型の関係の特別を開発しませます。 MA 104 100 7 内型の関係の特別を開発しませます。 MA 104 100 7 内型の関係の特別を開発しませます。 MA 104 100 7 内型の関係の研究を開発しませます。 MA 104 104 104 104 104 104 104 104 104 104 | \$7200 \$7231 \$7231 \$7230 |
| Michael M (1972) 不会が認めの特別を指す物 (MC (1972) 不会が認めの特別を対す (MC (1972) 不会が認めの特別を対す (MC (1972) 不会が認めの特別を対す (MC (1972) 不会が認め、(MC (1972) 不会が (MC (1972) 不会が | 57200 57231 57231 57230 57230 57230 57290 |
| ### (MA 1907) 고선하여 보다는 아이들 하면 하면 보다는 다음 ### (MA 1907) 고선하여 보다는 아이들 수 대한 생물에 보는 아이들 수 대한 생물에 | \$7200 \$7231 \$7231 \$7230 |
| Market | \$7200 \$7231 \$7231 \$7230 \$7230 \$7230 \$7290 \$7201 \$7200 \$7201 |
| Market | \$7200 \$7231 \$7231 \$7230 \$7230 \$7230 \$7290 \$7201 \$7200 \$7201 \$7200 \$7201 |
| ### (### 104.150 / 2409/### (### 104.150 / 2409/#### 104.150 / 2409/#### 104.150 / 2409/#### 104.150 / 2409/#### 104.150 / 2409/#### 104.150 / 2409/#### 104.150 / 2409/#### 104.150 / 2409/##### 104.150 / 2409/#################################### | \$7200 \$7231 \$7231 \$7230 \$7230 \$7230 \$7201 \$7201 \$7200 \$7201 \$7200 \$7201 \$7200 \$7201 \$7200 \$7201 |
| Market | \$7200 \$7231 \$7231 \$7230 \$7230 \$7230 \$7290 \$7201 \$7200 \$7201 \$7200 \$7200 \$7201 \$7200 \$7201 \$7200 |
| 104.100 20400000 104000000000000000000000000000 | \$7200 \$7231 \$7231 \$7230 \$7230 \$7230 \$7290 \$7200 \$7201 \$7200 \$7201 \$7200 \$7201 \$7200 \$7271 \$7270 \$7271 \$7271 |
| ### (### ### ### ### ### ### ### ### ## | \$7200 \$7231 \$7231 \$7230 \$7230 \$7230 \$7230 \$7200 \$7201 \$7200 \$7201 \$7200 \$7201 \$7200 \$7211 \$7220 \$7211 \$7220 \$7211 \$7220 |
| ### (### ### ### ### ### ### ### ### ## | \$7200 \$7231 \$7231 \$7230 \$7230 \$7290 \$7201 \$7200 \$7201 \$7200 \$7201 \$7200 \$7271 \$7270 \$7271 \$7210 \$7220 \$7200 \$7220 \$7200 \$7200 \$7200 \$7200 \$7200 \$7200 \$7 |
| ### (### 104.100 / 200/2000 ### (### 104.100 / 200/2000 ### ### 104.100 / 200/2000 ### ### 104.100 / 200/2000 ### ### 104.100 / 200/2000 ### ### 104.100 / 200/2000 ### 104.100 / 200 | \$7200 \$7231 \$7231 \$7230 \$7230 \$7230 \$7201 \$7200 \$7201 \$7200 \$7201 \$7200 \$7201 \$7200 \$7271 \$7270 \$7271 \$7270 \$7270 \$7271 \$7270 \$7271 \$7270 \$7271 \$7270 \$7271 \$7270 \$7270 \$7271 \$7270 \$7 |
| Montany | \$7200 \$7231 \$7231 \$7230 \$7230 \$7230 \$7200 \$7200 \$7201 \$7200 \$7201 \$7200 \$7271 \$7200 \$7271 \$7210 |
| Marchael (1941-1952) 구선하인 대표에 대한 | \$7200 \$7231 \$7231 \$7230 \$7230 \$7230 \$7201 \$7200 \$7201 \$7200 \$7201 \$7201 \$7271 \$7271 \$7210 \$7211 \$7210 \$7240 \$7240 \$7291 \$7291 \$7290 \$7291 |
| 104.100 20400000 mile allest sign | \$7200 \$7231 \$7231 \$7230 \$7230 \$7230 \$7200 \$7201 \$7200 \$7201 \$7200 \$7201 \$7200 \$7201 \$7200 \$7211 \$7210 \$7211 \$7210 \$7211 \$7210 \$7210 \$7211 \$7210 \$7211 \$7210 \$7211 \$7210 \$7210 \$7211 \$7210 \$7211 \$7210 \$7211 \$7210 \$7211 \$7210 \$7211 \$7210 \$7211 \$7210 \$7211 \$7210 \$7211 \$7210 \$7210 \$7211 \$7210 \$7211 \$7210 \$7211 \$7210 \$7210 \$7211 \$7210 \$7211 \$7210 \$7210 \$7211 \$7210 \$7210 \$7211 \$7210 \$7211 \$7210 \$7211 \$7210 \$7210 \$7211 \$7210 \$7210 \$7211 \$7210 \$7210 \$7210 \$7211 \$7210 \$7210 \$7211 \$7210 \$7210 \$7210 \$7211 \$7210 \$7210 \$7211 \$7210 \$7210 \$7210 \$7210 \$7210 \$7210 \$7211 \$7210 \$7221 |
| ### (1941-1957) 구선관 (1941-1949) 변경 설명 (1941-1949) ### (1941- | \$7200 \$7231 \$7231 \$7230 \$7230 \$7290 \$7200 \$7201 \$7201 \$7200 \$7201 \$7200 \$7201 \$7200 \$7211 \$7210 \$7210 \$7211 \$7210 \$7240 \$7291 |

flacture(SIN)

| 変数 | 診療行為コード | 診療行為名称 | K⊐−ド |
|----------|-----------|--------------------|------|
| flacture | 150016510 | 骨折非観血的整復術(肩甲骨) | K044 |
| flacture | 150016610 | 骨折非観血的整復術(上腕) | K044 |
| flacture | 150016710 | 骨折非観血的整復術(大腿) | K044 |
| flacture | 150016810 | 骨折非観血的整復術(前腕) | K044 |
| flacture | 150016910 | 骨折非観血的整復術(下腿) | K044 |
| flacture | 150017010 | 骨折非観血的整復術(鎖骨) | K044 |
| flacture | 150017110 | 骨折非観血的整復術(膝蓋骨) | K044 |
| flacture | 150017210 | 骨折非観血的整復術(手) | K044 |
| flacture | 150017310 | 骨折非観血的整復術(足その他) | K044 |
| flacture | 150018110 | 骨折経皮的鋼線刺入固定術(肩甲骨) | K045 |
| flacture | 150018210 | 骨折経皮的鋼線刺入固定術(上腕) | K045 |
| flacture | 150018310 | 骨折経皮的鋼線刺入固定術(大腿) | K045 |
| flacture | 150018410 | 骨折経皮的鋼線刺入固定術(前腕) | K045 |
| flacture | 150018510 | 骨折経皮的鋼線刺入固定術(下腿) | K045 |
| flacture | 150018610 | 骨折経皮的鋼線刺入固定術(鎖骨) | K045 |
| flacture | 150018710 | 骨折経皮的鋼線刺入固定術(膝蓋骨) | K045 |
| flacture | 150018810 | 骨折経皮的鋼線刺入固定術(手) | K045 |
| flacture | 150018910 | 骨折経皮的鋼線刺入固定術(足) | K045 |
| flacture | 150261010 | 骨折経皮的鋼線刺入固定術(指) | K045 |
| flacture | 150289110 | 骨折経皮的鋼線刺入固定術(その他) | K045 |
| flacture | 150019010 | 骨折観血的手術(肩甲骨) | K046 |
| flacture | 150019110 | 骨折観血的手術(上腕) | K046 |
| flacture | 150019210 | 骨折観血的手術(大腿) | K046 |
| flacture | 150019310 | 骨折観血的手術(前腕) | K046 |
| flacture | 150019410 | 骨折観血的手術(下腿) | K046 |
| flacture | 150019510 | 骨折観血的手術(鎖骨) | K046 |
| flacture | 150019610 | 骨折観血的手術(膝蓋骨) | K046 |
| flacture | | 骨折観血的手術(手(舟状骨を除く)) | K046 |
| flacture | 150019810 | 骨折観血的手術(足) | K046 |
| flacture | | 骨折観血的手術(指) | K046 |
| flacture | | 骨折観血的手術(その他) | K046 |
| flacture | 150294810 | 骨折観血的手術(手舟状骨) | K046 |

Pneumonia

| 変数 | 傷病名コード | 傷病名 | ICD-10th |
|-----------|---------|----------------------|----------|
| Pneumonia | 4860018 | 急性肺炎 | J189 |
| Pneumonia | 8832646 | 胸膜肺炎 | J188 |
| Pneumonia | 8834801 | 小児肺炎 | J189 |
| Pneumonia | 4819003 | 大葉性肺炎 | J181 |
| Pneumonia | 8837800 | 沈下性肺炎 | J182 |
| Pneumonia | 8838435 | 乳児肺炎 | J189 |
| Pneumonia | 4860030 | 肺炎 | J189 |
| Pneumonia | 4830007 | 非定型肺炎 | J189 |
| Pneumonia | 8839549 | びまん性肺炎 | J180 |
| Pneumonia | 8841647 | 閉塞性肺炎 | J188 |
| Pneumonia | 4860045 | 無熱性肺炎 | J189 |
| Pneumonia | 4860043 | 老人性肺炎 | J189 |
| Pneumonia | 8830065 | B群連鎖球菌肺炎 | J153 |
| Pneumonia | 8847070 | MRCNS肺炎 | J152 |
| Pneumonia | 8830122 | MRSA肺炎 | J152 |
| Pneumonia | 8830932 | エンテロバクター肺炎 | J156 |
| Pneumonia | 8847183 | コリネバクテリウム肺炎 | J158 |
| Pneumonia | 4829003 | 細菌性肺炎 | J159 |
| Pneumonia | 8846406 | ステノトロフォモナス・マルトフィリア肺炎 | J156 |
| Pneumonia | 8836058 | セラチア菌肺炎 | J156 |
| Pneumonia | 8837370 | 大腸菌肺炎 | J155 |
| Pneumonia | 8838795 | 肺炎桿菌肺炎 | J150 |
| Pneumonia | 4824001 | ぶどう球菌性肺炎 | J152 |
| Pneumonia | 8839998 | 変形菌肺炎 | J156 |
| Pneumonia | 8842169 | マイコプラズマ肺炎 | J157 |
| Pneumonia | 8846063 | モラキセラ・カタラリス肺炎 | J156 |
| Pneumonia | 8841070 | 緑膿菌肺炎 | J151 |
| Pneumonia | 8841197 | 連鎖球菌肺炎 | J154 |
| Pneumonia | 8830602 | 胃分泌物嚥下性肺炎 | J690 |
| Pneumonia | 5070003 | 誤嚥性肺炎 | J690 |
| Pneumonia | 8834867 | 食物嚥下性肺炎 | J690 |
| Pneumonia | 8838214 | 吐物嚥下性肺炎 | J690 |
| Pneumonia | 8838416 | 乳嚥下性肺炎 | J690 |
| Pneumonia | 8841219 | 老人性嚥下性肺炎 | J690 |

| 変数 | 診療行為コード | 診療行為名称 |
|------------------------|------------------------|--|
| zaitaku zaitaku | 114016070 114030710 | 在宅移行早期加算(在医総管・施医総管) 在医総管(機能強化在支診等・病床有・難病等月2回以上・1人) |
| zaitaku | 114030810 | 在医総管(機能強化在支診等・病床有・難病等月2回以上・2~9人) |
| zaitakuR1 zaitaku | 114030810 114030910 | 在医総管(機能強化在支診等・病床有・難病等月2回以上・2~9人) 在医総管(機能強化在支診等・病床有・難病等月2回以上・10人~) |
| zaitakuR1 | 114030910 | 在医総管(機能強化在支診等・病床有・難病等月2回以上・10人~) |
| zaitaku zaitaku | 114031010 114031110 | 在医総管(機能強化在支診等・病床有・月2回以上・1人) 在医総管(機能強化在支診等・病床有・月2回以上・2~9人) |
| zaitakuR1 | 114031110 | |
| zaitaku | 114031210 | |
| zaitakuR1 zaitaku | 114031210 114031310 | |
| zaitaku | 114031410 | 在医総管(機能強化在支診等・病床有・月1回・2~9人) |
| zaitakuR1 | 114031410 | |
| zaitaku zaitakuR1 | 114031510 114031510 | |
| zaitaku | 114031610 | 在医総管(機能強化在支診等・病床無・難病等月2回以上・1人) |
| zaitaku zaitakuR1 | 114031710 114031710 | |
| zaitakuki | 114031710 | |
| zaitakuR1 | 114031810 | 在医総管(機能強化在支診等・病床無・難病等月2回以上・10人〜) |
| zaitaku zaitaku | 114031910 114032010 | |
| zaitakuR1 | 114032010 | |
| zaitaku | 114032110 | |
| zaitakuR1 zaitaku | 114032110 114032210 | |
| zaitaku | 114032310 | |
| zaitakuR1 | 114032310 | |
| zaitaku zaitakuR1 | 114032410 114032410 | |
| zaitaku | 114032510 | |
| zaitaku | 114032610 | |
| zaitakuR1 zaitaku | 114032610 114032710 | |
| zaitakuR1 | 114032710 | 在医総管(在支診等・難病等月2回以上・10人~) |
| zaitaku | 114032810 | |
| zaitaku zaitakuR1 | 114032910 114032910 | |
| zaitaku | 114033010 | 在医総管(在支診等・月2回以上・10人~) |
| zaitakuR1 zaitaku | 114033010 | |
| zaitaku zaitaku | 114033110 114033210 | |
| zaitakuR1 | 114033210 | 在医総管(在支診等・月1回・2~9人) |
| zaitaku zaitakuR1 | 114033310 114033310 | |
| zaitaku | 114033410 | |
| zaitaku | 114033510 | |
| zaitakuR1 zaitaku | 114033510 114033610 | |
| zaitaku zaitakuR1 | 114033610 | |
| zaitaku | 114033710 | |
| zaitaku zaitakuR1 | 114033810 114033810 | |
| zaitaku | 114033910 | 在医総管(在支診等以外・月2回以上・10人~) |
| zaitakuR1 | 114033910 114034010 | |
| zaitaku zaitaku | 114034010 | 在医総管(在支診等以外・月1回・1人) 在医総管(在支診等以外・月1回・2~9人) |
| zaitakuR1 | 114034110 | 在医総管(在支診等以外・月1回・2~9人) |
| zaitaku zaitakuR1 | 114034210 114034210 | 在医総管(在支診等以外・月1回・10人〜) 在医総管(在支診等以外・月1回・10人〜) |
| zaitakuki | 114034210 | 処方箋無交付加算(在医総管・施医総管) |
| zaitaku | 114034470 | 頻回訪問加算(在医総管・施医総管) |
| zaitakuR1 zaitakuR1 | 114034570 114034670 | 在宅緩和ケア充実診療所・病院加算(在医総管)(1人) 在宅緩和ケア充実診療所・病院加算(在医総管)(2人~9人) |
| zaitakuR1 | 114034770 | 在宅緩和ケア充実診療所・病院加算(在医総管)(10人~) |
| zaitakuR1 zaitakuR1 | 114034870 114034970 | 在宅療養実績加算1(在医総管)(1人) 在宅療養実績加算1(在医総管)(2人~9人) |
| zaitakuR1 | 114035070 | 在宅療養実績加算1(在医総管)(10人~) |
| zaitakuR1 | | 在宅療養実績加算 2 (在医総管) (1人) |
| zaitakuR1 zaitakuR1 | | 在宅療養実績加算2(在医総管)(2人~9人) 在宇療養実績加算2(在医総管)(10人~) |
| zaitaku | | 施医総管(機能強化在支診等・病床有・難病等月2回以上・1人) |
| zaitaku | | 施医総管(機能強化在支診等・病床有・難病等月2回以上・2~9人) |
| zaitaku zaitaku | | 施医総管(機能強化在支診等・病床有・難病等月2回以上・10人〜) 施医総管(機能強化在支診等・病床有・月2回以上・1人) |
| zaitaku | 114035910 | 施医総管(機能強化在支診等・病床有・月2回以上・2~9人) |
| zaitaku zaitaku | | 施医総管(機能強化在支診等・病床有・月2回以上・10人〜) 施医総管(機能強化在支診等・病床有・月1回・1人) |
| zaitaku zaitaku | | 施医総管(機能強化在支診等・病床有・月1回・1人) 施医総管(機能強化在支診等・病床有・月1回・2~9人) |
| zaitaku | 114036310 | 施医総管(機能強化在支診等・病床有・月1回・10人~) |
| zaitaku zaitaku | 114036410 114036510 | |
| zaitaku zaitaku | 114036610 | 施医総管(機能強化在支診等・病床無・難病等月2回以上・10人~) |
| zaitaku | 114036710 | 施医総管(機能強化在支診等・病床無・月2回以上・1人) |
| zaitaku zaitaku | 114036810 114036910 | |
| zaitaku | 114037010 | 施医総管(機能強化在支診等・病床無・月1回・1人) |
| zaitaku zaitaku | 114037110 114037210 | |
| zaitaku zaitaku | 114037210 | |
| zaitaku | 114037410 | 施医総管(在支診等・難病等月2回以上・2~9人) |
| zaitaku zaitaku | 114037510 114037610 | |
| zaitaku | 114037710 | 施医総管(在支診等・月2回以上・2~9人) |
| zaitaku | 114037810 | |
| zaitaku zaitaku | 114037910 114038010 | |
| zaitaku | 114038110 | 施医総管(在支診等・月1回・10人~) |
| zaitaku zaitaku | 114038210 114038310 | |
| zaitaku zaitaku | 114038310 | |
| zaitaku | 114038510 | 施医総管(在支診等以外・月2回以上・1人) |
| zaitaku zaitaku | 114038610 114038710 | |
| zaitaku zaitaku | 114038710 | |
| zaitaku | 114038910 | 施医総管(在支診等以外・月1回・2~9人) |
| zaitaku zaitaku | 114039010 114039370 | 施医総管(在支診等以外・月1回・10人〜) 在宅緩和ケア充実診療所・病院加算(施医総管)(1人) |
| zaitaku | 114039470 | 在宅緩和ケア充実診療所・病院加算(施医総管)(2人~9人) |
| zaitaku | | 在宅緩和ケア充実診療所・病院加算(施医総管)(10人~) |
| zaitaku zaitaku | | 在宅療養実績加算 1 (施医総管) (1人) 在宅療養実績加算 1 (施医総管) (2人~9人) |
| zaitaku | 114039870 | 在宅療養実績加算1(施医総管)(10人~) |
| zaitaku zaitaku | | 在宅療養実績加算 2 (施医総管) (1人) 在学療養実績加算 2 (施医総管) (2人~ 9人) |
| zaitaku zaitaku | | 在宅療養実績加算 2 (施医総管) (2人~9人) 在宅療養実績加算 2 (施医総管) (10人~) |
| zaitaku | 114041870 | 在医総管・施医総管(在支診等以外)(100分の80)減算 |
| | | 継続診療加算(在医総管・施医総管(在支診等以外)) |
| zaitaku zaitaku | | 包括的支援加算(在医総管・施医総管) |

| /セプトコード | | レボドバ換算値(LED) |
|---|--|----------------------|
| 620124501 | ネオドバストン配合錠 L 1 0 0 ネオドバストン配合錠 L 2 5 0 | 1 |
| 620124601 | メネシット配合錠100 メネシット配合錠250 カルコー/配合錠L100 | 1 |
| 622050801 | カルコー八配合錠 L 1 0 0 カルコー八配合錠 L 2 5 0 ドバコール配合錠 L 1 0 0 | 1 1 |
| 621865201 | ドバコール配合銃 L 5 0 ドバコール配合銃 L 5 0 | 1 1 |
| 620124301 | バーキストン配合錠 L 1 0 0 バーキストン配合錠 L 2 5 0 | 1 |
| 620124401 622067101 | レブリントン配合錠 L 1 0 0 レブリントン配合錠 L 2 5 0 | 1 |
| 620123601 | イーシー・ドバール配合錠 ネオドバソール配合錠 | 1 |
| 622375701 | マドバー配合錠 スタレボ配合錠 L 5 0 | 0.33 |
| 611240079 | スタレボ配合錠 L 1 0 0 シンメトレル錠 1 0 0 m g | 0.33 |
| 620004505 | シンメトレル錠50mg シンメトレル組粒10% アテネジン細粒10% | 1 1 1 |
| 620117107 | アテネシン細程 1 0 % アテネジン錠 5 0 m g アテネジン錠 1 0 0 m g | 1 1 |
| 610461044 | アマンタジン塩酸塩 1 0 %細粒 アマンタジン塩酸塩 1 0 0 m g 錠 | 1 |
| 620008286 | アマンタジン塩酸塩錠50mg「ZE」 アマンタジン塩酸塩細粒10%「サワイ」 | 1 1 |
| 620117110 | アマンタジン塩酸塩錠50mg「サワイ」 アマンタジン塩酸塩錠50mg「日医工」 | 1 |
| 620117404 | アマンタジン塩酸塩錠50mg「杏林」 アマンタジン塩酸塩錠100mg「サワイ」 | 1 |
| 620117413 | アマンタジン塩酸塩錠100mg「杏林」 アマンタジン塩酸塩錠100mg「日医工」 アマンタジン塩酸塩錠100mg「日医工」 | 1 1 |
| 620008688 | アマンタジン塩酸塩錠100mg「ZE」 パーロデル錠2.5mg アップノールB錠2.5mg | 10 |
| 620121101 | バドバリン錠 2.5mg プロモクリブチンメシル酸塩 2.5mg錠 | 10 |
| 620121401 620121701 | プロモクリプチン錠2.5mg「F」 プロモクリプチン錠2.5mg「トーワ」 | 10 10 |
| 620121904 | プロモクリプチン錠2.5mg「フソー」 プロモクリプチン錠2.5mg「TCK」 | 10 10 |
| 610406392 | プロモクリブチンメシル酸塩錠 2.5 mg「アメル」 ベルマックス錠 5 0 μg | 100 |
| 620002124 | ベルマックス錠250μg ベセラール錠50μg ベセラール錠250μg | 100 100 100 |
| 620002857 | ペピラールkk 2 5 0 μg 「アメル」 メシル酸ペルゴリド錠 5 0 μg 「アメル」 メシル酸ペルゴリド錠 2 5 0 μg 「アメル」 | 100 |
| 620004067 | ペルゴリド錠50μg「サワイ」 ペルゴリド錠50μg「サワイ」 | 100 |
| 621642002 | ペルゴリド錠5 0μg「ファイザー」 ペルゴリド錠2 5 0μg「ファイザー」 | 100 100 |
| 622226801 | プラミベキソール塩酸塩錠 0. 125mg「タカタ」 プラミベキソール塩酸塩錠 0.5mg「タカタ」 | 100 100 |
| 622228801 | プラミベキソール塩酸塩錠 0. 1 2 5 m g 「明治」 プラミベキソール塩酸塩錠 0. 5 m g 「明治」 | 100 100 |
| | プラミベキソール推動地錠0.125mg「日医工」 プラミベキソール推験地錠0.5mg「日医工」 | 100 |
| 622231701 | プラミベキソール塩酸塩酸 0. 125mg「AA」 プラミベキソール塩酸塩酸 0.5mg「AA」 プラミベキソール塩酸塩酸 0.125mg「YD」 | 100 100 100 |
| 622234001 | プラミベキソール塩酸塩錠 0.5mg「YD」 プラミベキソール塩酸塩OD錠 0.125mg「トーワ」 | 100 |
| 622238001 | プラミベキソール塩酸塩の D 錠 0 . 5 m g 「トーワ」 プラミベキソール塩酸塩錠 0 . 1 2 5 m g 「アメル」 | 100 100 |
| 622239601 | プラミベキソール塩酸塩錠0.5mg「アメル」 プラミベキソール塩酸塩錠0.125mg「DSEP」 | 100 100 100 |
| 622245201 | プラミベキソール塩酸塩酸 0.5mg「DSEP」 プラミベキソール塩酸塩酸 0.125mg「日新」 プラミベキソール塩酸塩酸 0.5mg「日新」 | 100 |
| | プラミベキソール塩酸塩錠 0. 1 2 5 m g 「FFP」 プラミベキソール塩酸塩錠 0. 5 m g 「FFP」 | 100 |
| 622249201 | プラミベキソール塩酸塩錠 O. 125mg「MEEK」 プラミベキソール塩酸塩錠 O. 5mg「MEEK」 | 100 100 |
| | プラミベキソール塩酸塩錠 O. 125mg「EE」 プラミベキソール塩酸塩錠 O. 5mg「EE」 | 100 100 |
| 622253601 | ブラミベキソール塩酸塩酸 0. 125mg「TCK」 ブラミベキソール塩酸塩酸 0.5mg「TCK」 ブラミベキソール塩酸塩酸 0.125mg「サワイ」 | 100 100 100 |
| 622256501 | プラミベキソール塩酸塩酸 0. 125mg「サワイ」 プラミベキソール塩酸塩酸 0. 5mg「サワイ」 プラミベキソール塩酸塩酸 0. 125mg「JG」 | 100 |
| 622257501 | プラミベキソール塩酸塩錠 O. 5 m g 「 J G 」 プラミベキソール塩酸塩錠 O. 1 2 5 m g 「 S N 」 | 100 100 |
| 622263201 | プラミベキソール塩酸塩錠 O. 1 2 5 m g 「K O」 プラミベキソール塩酸塩錠 O. 5 m g 「S N」 | 100 100 |
| 622272601 | プラミベキソール塩酸塩錠 0.5mg「KO」 プラミベキソール塩酸塩錠 0.125mg「ファイザー」 | 100 100 |
| 622511201 | プラミベキソール塩酸塩錠 0.5mg「ファイザー」 プラミベキソール塩酸塩 L A錠 0.3 75mg M I 「D S E P」 プラミベキソール塩酸塩 L A錠 1.5mg M I 「D S E P」 | 100 100 100 |
| 622513801 | プラミベキソール塩酸塩 L A錠 0. 3 7 5mg M I 「トーワ」 プラミベキソール塩酸塩 L A錠 1. 5mg M I 「トーワ」 | 100 |
| 622520201 622520301 | プラミベキソール塩酸塩 L A 錠 0 . 3 7 5 m g M I 「サワイ」 プラミベキソール塩酸塩 L A 錠 1 . 5 m g M I 「サワイ」 | 100 100 |
| 622524901 | プラミベキソール塩酸塩LA錠 0. 3 7 5 mg M I 「 J G 」 プラミベキソール塩酸塩LA錠 1. 5 mg M I 「 J G 」 | 100 100 |
| 622528301 | プラミベキソール地線性 L A錠 D. 375mg M I 「オーハラ」 プラミベキソール地線性 L A錠 1.5mg M I 「オーハラ」 プラミベキソール地線性 L A錠 D. 375mg M I 「アメル」 | 100 |
| 622530101 | プラニペキソール場際場 L A 疑 U. 3 7 5 m g M I 「アメル」 プラミペキソール場際場 L A 錠 1. 5 m g M I 「アメル」 ビ・シフロール錠 O. 1 2 5 m g | 100 100 100 |
| 620000436 | ビ・シフロール錠0.5mg カバサール錠0.25mg | 100 |
| 610432024 | カバサール錠1. 0mg 1mg カベルゴリン錠0. 25mg「F」 | 66.7 66.7 66.7 |
| 620005371 | カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」 カベルゴリン錠0.25mg「タナベ」 | 66.7 |
| 620005375 | カベルゴリン錠0.25mg「トーワ」 カベルゴリン錠1.0mg「F」 1mg | 66.7 66.7 |
| 620005377 | かべいゴリン綾1. Omg「サワイ」 1mg かべいゴリン綾1. Omg「タナベ」 1mg かべいゴリン綾1. Omg「トーワ」 1mg | 66.7 66.7 66.7 |
| 622149301 | アパレコリン級 1. Umg Tトーフ」 1mg アポカイン皮下注 3 Umg 3mL ニュープロバッチ 2. 2 5mg | 10 13.3 |
| 622163601 622163701 | ニューブロバッチ4.5mg ニューブロバッチ9mg | 13.3 13.3 |
| 622478301 | ニューブロバッチ13.5mg ニューブロバッチ18mg | 13.3 13.3 |
| 620003975 | エフピーOD錠2.5 2.5mg セレギリン塩酸塩錠2.5mg「アメル」 セレギリン塩酸塩錠2.5mg「タイヨー」 | 10 10 |
| 620004853 | セレギリン塩酸塩錠2.5mg「タイヨー」 コムタン錠100mg エンタカボン錠100mg「トーワ」 | 0.33 0.33 |
| 622490101 | Lンタカホン級100mg「トーリ」 Eンタカポン錠100mg「JG」 Eンタカポン錠100mg「アメル」 | 0.33 0.33 |
| 622503001 620004415 | エンタカポン錠100mg 「KN」 レキップ錠0.25mg | 0.33 20 |
| 620004416 620004417 | レキップ錠1mg レキップ錠2mg | 20 20 |
| 622183601 622183701 | レキップCR錠2mg レキップCR錠8mg | 20 20 |
| 622492401 | ロビニロール錠2mg「JG」 ロビニロール錠0.25mg「JG」 ロビニロール錠1mg「JG」 | 20 |
| | ロビニロールOD錠0、25mg「アメル」 | 20 20 20 |
| 622500001 | | 20 |
| 622500001 622500101 622500201 622582201 | ロビニロールOD錠1mg「アメル」 ロビニロールOD錠2mg「アメル」 ロビニロール徐放錠2mg「トーウ」 | 20 |
| 622500001 622500101 622500201 622582201 622582301 622583401 | ロビニロール徐放錠2mg「トーワ」 ロビニロール徐放錠8mg「トーワ」 ロビニロール徐放錠2mg「共劇未来」 | 20 20 20 |
| 622500001 622500101 622500201 622582201 622582301 622583401 622583501 | | 20 20 |

令和6年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 政策科学総合研究事業

分析ガイドラインの改定に向けた費用対効果評価における方法論 およびツール等の開発に関する研究 分担研究報告書

介護者の QOL を費用対効果評価に含める際の諸問題に関する研究

研究分担者 能登 真一

新潟医療福祉大学 リハビリテーション学部 医療経済・QOL 研究センター

I. 介護者の QOL と費用対効果評価に関する諸問題

1) 背景

近年,小児の難病や認知症など家族などインフォーマル・ケアラーの介護負担を考慮すべき疾患の治療薬が登場し、その費用対効果評価の際に介護者への影響を含めることの議論が盛んになっている.

日本のガイドラインでも、「8 効果指標の選択」の中で、「8.7 公的医療・介護の立場」からの分析の場合、実際のデータがあれば家族等の介護者や看護者に与える QOL 値への影響について考慮に入れてもよい。」と明記されている.

一方で、海外の HTA 機関や学会などにおいても、共通の認識やガイドラインなどの策定には至っておらず、対応も分かれている。今後、国内でも介護者に影響を与える新薬が承認される可能性も高く、現時点の内外の状況を整理しておく必要がある。

2) 目的

各国 HTA 機関の介護者の QOL の扱いを確認し、それらの動向をまとめること。また、Carer QALY Trap について、その問題点と対応策についても紹介する。

3) 方法

各国の HTA 機関のガイドラインなどをレビューするとともに、関連する先行論文を調べる.

4) 結果

(1) 諸外国の HTA 機関のガイドライン

① NICE (イギリス) ¹⁾

介護者の HRQL は、関連性があると判断される場合には、ベースケース分析に含めるべきである」と明記しており、評価では「患者に加え、介護者の健康への影響も考慮すべき」としている。ただし、実際に介護者の HRQL を含めて評価されたのは、414 件の技術評価のうち 12 件のみであり、実運用ではまだ限定的である。介護者の disutility として評価した 5 つの事例を以下に示す。

| | 治療薬と対象疾患 | NICE の対応 |
|-------|---------------|------------------------------|
| HST19 | エロスルファーゼ アルファ | ベースケースで介護者の disutility を含めた |
| | (ムコ多糖症IVA型) | |
| TA585 | オクレリズマブ | ベースケースで介護者の disutility を含めた |
| | (多発性硬化症) | |
| TA588 | ヌシネルセン | 介護者の disutility を含めたが、患者の延命に |
| | (脊髄性筋萎縮症) | より一部で負の影響が発生 |
| HST10 | パチシラン | ベースケースに含めたが、データの妥当性には |
| | (アミロイドーシス) | 議論あり |
| HST11 | ボレチゲン ネパルボベク | ベースケースで介護者の disutility を含めた |
| | (網膜疾患) | |

② TLV (スウェーデン) 2)

家族やケアラーの QOL を含めるべきかどうか、あるいはどのように含めるかは「さらなる議論が必要な論点」として言及されている.一方で、新たな価値観として、近親者の介護者の生活の質はデータで把握できる可能性が最も高いと明記した. TLV は介護者の QOL を考慮すべきかどうかについて、明確な結論を導き出しているわけではないが、1 つの結論として、そこには価値観が重要であり、倫理的に考慮することが妥当である場合、それが個別化医療、ATMP(advanced therapy medicinal products)、またはその他の技術の種類に関係するかどうかに関わらず、考慮すべきであると述べている.さらに、この問題点は諸外国の行政機関では考慮されている価値観であるため、この価値を捉えるデータ取得の好機であり、諸外国の関係当局との連携が重要となると述べている.

③ ZiN (オランダ) ³⁾

ZiN は介護者の HRQL を、明確に「参考分析(reference case)」に含めるべきであるとしている。ガイドラインでは、「誰が費用を負担し、誰が利益を得るかにかかわらず、すべての社会的コストと便益を考慮する必要がある」と明記されている。

このように、ZiN は明確に社会的視点(societal perspective)を支持しており、介護者の QOL も対象に含めるという立場をとっている.

| 治療薬と対象疾患 | ZiN の対応 |
|--------------|----------------------------|
| ヌシネルセン | 介護者の utility を使ったシナリオ分析を実施 |
| (脊髄性筋萎縮症) | |
| パチシラン | シナリオ分析で含めた(使用データの出典は不 |
| (アミロイドーシス) | 明) |
| ボレチゲン ネパルボベク | 米国の研究を元に介護者のQOLを含めた分析 |
| (網膜疾患) | を実施 (ただし、適用可能性の議論はなし) |

④ IQWiG (ドイツ) 4)

IQWiG は介護者の HRQL を評価に含めるかどうかは、評価依頼時の「依頼者の視点(perspective in the commission)」に依存するとしている。明確に「参考分析に含める/含めない」とは規定していないが、以下のような記述がある。「介入は、間接的に影響を受ける人々(例:家族や介護者)に対しても影響を及ぼす可能性がある。必要に応じて、これらの影響も報告の中で考慮されうる」と、つまり、含めることは可能だが義務ではなく、依頼内容により判断されるという柔軟な立場を取っている。

⑤ HAS (フランス) 5)

HAS は、介護者の HRQL を評価に含めることを明確に支持しており、「参考分析 (reference case)」に含めるべきであるとしている。ガイドラインの記述には以下 のように明記されている。

「健康アウトカムの評価は、対象となる集団(すなわち、患者、医療サービスの利用者、介護者)にとって関連する健康効果を識別する.」つまり、介護者を「影響を受ける当事者」として正式に認識しており、患者だけでなく介護者も含めて健康アウトカムを評価すべきという姿勢である。特に「集合的視点(collective perspective)」という言葉を用いて、医療制度全体での影響や関係者の包括的なQOLの変化を捉えるアプローチを重視している点に特徴がある。しかしながら、実際に介護者のQOLを含めた分析は行われていない。

⑥ CADTH (カナダ) ⁶⁾

CADTH は「介護者の HRQL を参考分析(非基準分析)に含めるべき」としており、ガイドラインでは、以下のように明記されている.

「評価対象の介入のターゲット集団が患者だけでなく介護者も含む場合, 介護者の

影響を考慮すべきである. そうでない場合、介護者の影響は感度分析や補足的な分析としてのみ扱われる. |

| 治療薬と対象疾患 | CADTH の対応 |
|---------------|------------------------------|
| エロスルファーゼ アルファ | シナリオ分析として介護者の disutility を考慮 |
| (ムコ多糖症IVA 型) | した |

⑦ PBAC (オーストラリア) 7)

PBAC は「介護者の HRQL は、ベースケース (reference case) には含めるべきではない」と明記している. ガイドラインでは以下のように述べられている.

「PBAC の基本的視点は、医療制度視点であり、アウトカムは主に患者に関連するものとする. 患者以外(例:介護者や家族など)の健康アウトカムは補足的分析で取り扱う.」

よって、原則として介護者の QOL はメインの経済評価には含めないという明確な立場である。もし患者以外の人々(コミュニティ、家族、介護者など)に有意な影響がある場合は、補足的分析(supplementary analysis)での考慮は許容されるとしている。

8 SMC (スコットランド) 8)

SMC のガイドラインは一見、介護者の HRQL の含有を認めているように見えるが、実際には非常に限定的である。ガイドラインには、「アウトカムの評価は、患者や関連する他者(主に介護者)に対するすべての直接的健康影響を含めるべきである。」としつつ、別の箇所では「介護者やその他のグループに関する QALY(質調整生存年)のデータがある場合でも、SMC の評価視点の外にあるため、分離した分析として提示すべきである。」と、つまり、介護者の QOL は SMC の正式なベースケース(基本的経済評価)には含まれないが、補足的に示すことは許容されている、という姿勢である。

| 治療薬と対象疾患 | SMC の対応 |
|--------------|------------|
| ボレチゲン ネパルボベク | ベースケースに含めた |
| (網膜疾患) | |

以上の通り,各国の介護者の QOL の扱いについては,考慮すべきであるという明記があるものの,一貫性がなく,対応策についても一致点は見つけられなかった.

個別の品目への対応を以下の先行研究を抜粋して図1に示すが、介護者のQOLを含めることでQALYsを増加させている分析がある一方で、NICEのERGの指摘では逆にマイナ

スとなっている.これはまさに、後述する Carer QALY Trap による影響であり、患者の生命予後が延長されることによって、介護者の disutility の期間も延長されるため、社会の視点で見た際には獲得する QALYs がマイナスになることを物語っている.

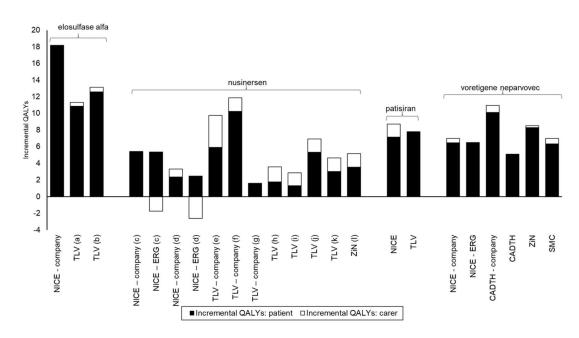


Fig. 1 Impact of including carers' HRQL on incremental QALYs. ${\bf a}$ Starting treatment aged 18 years; ${\bf b}$ starting treatment aged 3 years; ${\bf c}$ early onset; ${\bf d}$ late onset; ${\bf e}$ spinal muscular atrophy (SMA) type I; ${\bf f}$

SMA type II, g SMA type III; h SMA type Ia; i SMA type Ib; j SMA type IIa; k SMA type IIb; l SMA type II/I

図1.介護者の QOL を QALY に加味した際の影響 9)

この介護者の QOL を費用対効果評価に含めるかどうかをまとめた Pennington らは,以下のようなポイントを提言として発表している.

- ① 介護者の QOL を含める理由を明確にすること
- ② 可能であれば、実際に影響を受ける対象の介護者データを使用すること
- ③ 他国や他の疾患領域からデータを転用する場合は、正当性と限界を明示すること
- ④ 横断的データを使用する場合は、比較対象の妥当性を検証すること
- ⑤ モデルの仮定と影響を明確にすること
- ⑥ 患者と介護者の結果を分けて提示し、感度分析で含有・非含有の両方を評価すること

以上の通り、諸外国の HTA 機関における介護者の QOL を費用対効果評価にどのように 含めるのかについて、明確な決定がなされていない。また、ガイドラインに明記されていて も、実際の事例はまだ少なく、対応策を決めかねている状況であると理解された。

(2) Carer QALY Trap の問題点と対策

費用対効果評価において、新薬が患者の延命に寄与する場合、家族などインフォーマルな介護者が介護する期間も延長することとなる。この場合、家族などが無償で行う介護はインフォーマルケアと呼ばれ、自己負担費用の増加、時間の損失、生産性の低下、そして介護者自身の QOL の低下をもたらす。これら患者の治療が介護者にもたらす種々の影響をインフォーマル・ケアラーの spillover effect と呼ぶが、この介護の期間の介護者の QOL を費用対効果評価に含めることによって、新薬によって新たに獲得する QALY を増減させることにもなる 100.

さらに、患者の QOL の改善よりも介護者の介護負担が大きい場合、つまり患者の utility よりも介護者の disutility の方が大きい場合に、獲得 QALY を減少させることになる. つまり、新薬の登場によって、患者の寿命は延びるが、そのことは社会的にみると、費用対効果評価に優れないということになってしまう. このような現象は Carer QALY Trap と呼ばれ、様々な議論を巻き起こしている 11).

まず、費用対効果評価を技術的な視点から見れば、disutility を含めることは、これまで多くの薬剤の分析で用いられてきたためそれほど難しいことではない。これが介護者のdisutility であったとしても、それを単純に QALY の積算に反映させることが、仮にそのことによって結果的に獲得 QALY が減少したとしても正当な手法と言える.

一方で、患者の延命をもたらす新薬が介護者の QOL を含めることで費用対効果評価を悪化させる、あるいはその結果が償還の可否に影響を与えることは、そのような疾患を抱える患者や家族にとっては受け入れがたいということも納得できる.

このような Carer QALY Trap と呼ばれる難問を解決しようと、いくつかの提案がなされてきている。その一つは、bereavement と呼ばれる、近親者の死によってもたらされる悲哀を費用対効果評価に加味する手法である。図に示すように、患者が早期に死亡することによってもたらされる悲哀が、新薬の投与によって先延ばしされ、少ない悲哀で済むとしたなら、Carer QALY Trap を回避できるという理論である 12).

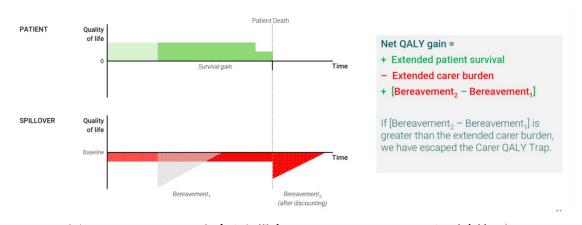


図 2. Bereavement を含めた場合の Carer QALY Trap の回避方法 12)

また、Carer QALY Trap には、家族が介護者になるマイナス面だけを評価しているとして、利他的に介護するというプラスの面も加味するべきという意見もある。多くの家族にとって、患者が早く死亡するよりも、介護が必要であっても長生きしてほしいと望むと考えられるため、この利他主義に基づく理論を費用対効果評価にどのように反映させるかということを今後、検討していかなければならない。

疾患と費用対効果評価のモデルにもよるが、対象疾患がいくつかの重症度によって推移していく場合、重症化を遅らせることによる disutility の回避分を遅延効果として費用対効果評価に加味すれば、獲得 QALY を減少させることはないため、Carer QALY Trap の回避につながるかもしれないと考えている.

5) 参考文献

- 1) National Institute for Health and Care Excellence. NICE health technology evaluations: the manual 2022.
- 2) Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. Health Economics. 2020
- 3) Zorginstituut Nederlands. Guidelines for economic evaluations in Healthcare. 2016
- 4) Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. General Methods (Version 5.0). 2017
- 5) Haute Autorité de Santé. Choices in Methods for Economic Evaluation. 2020
- 6) Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies: Canada (4th Edition). 2017
- 7) Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Guidelines for preparing a submission to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee version 5.0. 2016
- 8) Scottish Medicines Consortium. Guidance to submitting companies for completion of New Product Assessment Form. 2020
- 9) Pennington B, Eaton J, Hatswell AJ, Taylor H. Carers' Health-Related Quality of Life in Global Health Technology Assessment: Guidance, Case Studies and Recommendations. Pharmacoeconomics. 2022 Sep;40(9):837-850.
- 10) Mott DJ, Schirrmacher H, Al-Janabi H, Guest S, Pennington B, Scheuer N, Shah KK, Skedgel C. Modelling Spillover Effects on Informal Carers: The Carer QALY Trap. Pharmacoeconomics. 2023 Dec;41(12):1557-1561.
- 11) Tilford JM, Tarlan A. The carer QALY trap and altruism in economic evaluations. Pharmacoeconomics. 2023;41(12):1553–5.
- 12) Skedgel C, Lavelle T, Pennington B, Knies S. Should Health Technology Assessment Include the Bereavement Effect on Health-Related Quality of Life? What Difference Could It Make to Decisions About Life-Extending Treatments? ISPOR EU issue panel 106. 18 Nov. 2025.

Ⅱ. QOL 値データベースのアップデート

1)目的

平成 26 年 (2014 年) 度の厚生労働科研福田班において,国内で調査された QOL 値に関する論文のデータベースを構築した.これは国内の費用対効果評価制度,そして医療経済評価研究に欠かせないデータのひとつである QOL 値について,日本国内で調査された研究論文を集めたものである.

このデータベースを毎年アップデートし、関係する方面で広く役立ててもらうということが本研究の目的である.

2) 方法

データベースは1年に2回の割合で、対象となる年の翌年当初にアップデートしている. 対象は MEDLINE と医中誌であり、それぞれ国内で調査された QOL 値が掲載されている 全論文をレビューした.

3) 結果

2024年に新たに公表された論文は46本であり、2014年からの累計は573本となった(図3). 論文の内訳は英文が32本,和文は14本であった.また,疾患別では,例年同様,整形疾患領域の論文が最も多く、ついでがん領域の論文が続いた(図4).

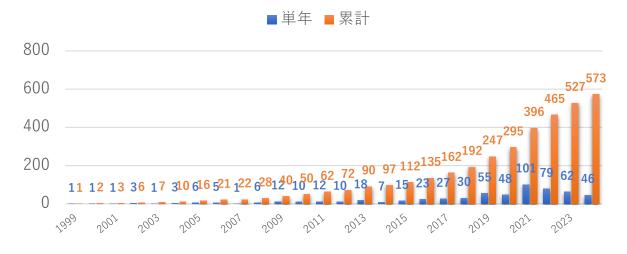


図 3. QOL データベースに掲載された論文の推移

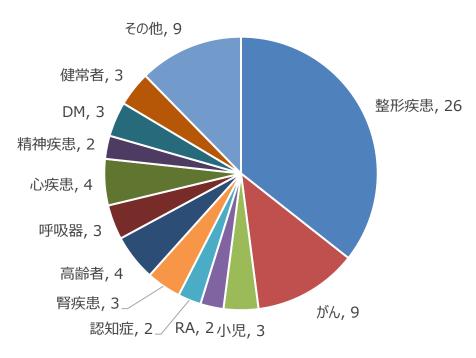


図 4. QOL 値が測定された疾患の内訳

4) 考察

国内で QOL 値を調査した論文の公表は昨年,一昨年と比べても減少した.疾患領域別では,整形外科疾患とがんの割合が多い点はこれまで同様であったが,その他の疾患の報告も増加傾向にあり,QOL 値の研究が疾患領域をまたいで広がってきていることが認識された.

5) Appendix

| E074 | 0004 | EO ED EI | D1 | 49 | Et DC: | 1 1' | 0.7 | Malinati | 1 | Mr. 1 Nr. | CI: | ECC 4 | 0.0 | 100 |
|------|------|----------|------------------|------|----------------|------------------|-------|------------|--------------|-----------|------------|--------------------|--------|-------|
| E374 | 2024 | EQ-5D-5L | Rheumatoid | 42 | Etanercept BS1 | baceline | 0.7 | Medication | longitudinal | Miyake N | Clin | Effect of | 36 | 102- |
| | | | Arthritis 関節リウマ | | | | | treatment | | | Rheumatol | Etanercept BS1 | | 113 |
| | | | チ | | | | | | | | Rel Res | on Functional | | |
| | | | | | | | | | | | | Ability, Disease | | |
| | | | | | | | | | | | | Activity and | | |
| | | | | | | | | | | | | Health-Related | | |
| | | | | | | | | | | | | Quality of Life in | | |
| | | | | | | | | | | | | Elderly | | |
| | | | | | | | | | | | | Japanese | | |
| | | | | | | | | | | | | Patients with | | |
| | | | | | | | | | | | | Rheumatoid | | |
| | | | | | | | | | | | | Arthritis | | |
| | | | | | | week26 | 0.83 | | | | | | | |
| | | | | | | week52 | 0.83 | | | | | | | |
| E375 | 2023 | EQ-5D-5L | Japanese workers | 3001 | non-permanent | The first survey | 0.895 | | longitudinal | Tran T | Niigata | Change in | 23 (1) | 18-32 |
| | | | 日本人労働者 | | workers | | | | | | Journal of | sample | | |
| | | | | | Wellers | | | | | | Health and | characteristics | | |
| | | | | | | | | | | | Welfare | owing to non- | | |
| | | | | | | | | | | | wenare | response in a | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | nationwide web- | | |
| | | | | | | | | | | | | based cohort | | |
| | | | | | | | | | | | | study of mental | | |
| | | | | | | | | | | | | health among | | |
| | | | | | | | | | | | | non-permanent | | |
| | | | | | | | | | | | | workers over a 1- | | |
| | | | | | | | | | | | | year period | | |
| | | | | | | | | | | | | during the | | |

| | | | | | | | | | | | COVID-19 pandemic in Japan | | |
|------|------|----------|----------------------------|------|-------------------------|------------------------------|-------|--------------|---------------|----------------------|------------------------------|-------|-------------|
| | | | | 2351 | | The second survey | 1.000 | | | | | | |
| | | | | 1568 | | The third survey | 1.000 | | | | | | |
| | | | | 908 | Employment workers | permanent workers | 0.92 | | | | | | |
| | | | | 425 | | Non-permanent workers | 0.907 | | | | | | |
| | | | | 75 | | Civil servant | 0.914 | | | | | | |
| | | | | 113 | | Self-employed | 0.917 | | | | | | |
| | | | | 47 | | Unemployed | 0.808 | | | | | | |
| | | | | 908 | Before | permanent | 0.92 | | | | | | |
| | | | | | matching | workers | | | | | | | |
| | | | | 425 | | Non-permanent workers | 0.91 | | | | | | |
| | | | | 235 | After matching | permanent workers | 0.9 | | | | | | |
| | | | | 235 | | Non-permanent workers | 0.91 | | | | | | |
| | | | | 1568 | The third survey | Respondents | 0.893 | | | | | | |
| | | | | 783 | | Non- respondents | 1 | | | | | | |
| E376 | 2023 | EQ-5D-5L | diabetes mellitus 糖尿病患者 | 164 | three major diabetic | with three major diabetic | 0.87 | longitudinal | Yamamoto M | Nagoya Journal of | Hand function and quality of | 85(4) | 659- 667 |

| | | | | 1 | | 1 | | | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | |
|------|------|-------|-------------------|-----|---------------|------------------|------|---------|-----------|-----------|------------|------------------|-------|------|
| | | | | | complications | complications | | | | | Medical | life in patients | | |
| | | | | | | | | | | | Science | with diabetes | | |
| | | | | | | | | | | | | mellitus before | | |
| | | | | | | | | | | | | and during the | | |
| | | | | | | | | | | | | COVID-19 | | |
| | | | | | | | | | | | | pandemic | | |
| | | | | 253 | | without three | 0.9 | | | | | | | |
| | | | | | | major diabetic | | | | | | | | |
| | | | | | | complications | | | | | | | | |
| | | | | 121 | diabetic hand | with diabetic | 0.83 | | | | | | | |
| | | | | | | hand | | | | | | | | |
| | | | | 296 | | without diabetic | 0.91 | | | | | | | |
| | | | | | | hand | | | | | | | | |
| | | | | 417 | COVID-19 | Pre-COVID-19 | 0.89 | | | | | | | |
| | | | | | pandemic | pandemic | | | | | | | | |
| | | | | | | During COVID- | 0.9 | | | | | | | |
| | | | | | | 19 pandemic | | | | | | | | |
| E377 | 2023 | EQ-5D | L4/5 Lumbar Disc | 19 | the | preoperative | 0.53 | Surgery | A Cross- | Takebayas | Neurologia | Comparison of | 63(7) | 313- |
| | | | Herniation L4/5 腰 | | interlaminar | | | | Sectional | hi K | medico- | the Interlaminar | | 320 |
| | | | 椎椎間板ヘルニア患 | | endoscopic | | | | | | chirurgica | and | | |
| | | | 者 | | lumbar | | | | | | | Transforaminal | | |
| | | | | | discectomy | | | | | | | Approaches for | | |
| | | | | | (IELD) | | | | | | | Full-endoscopic | | |
| | | | | | | | | | | | | Discectomy for | | |
| | | | | | | | | | | | | the Treatment of | | |
| | | | | | | | | | | | | L4/5 Lumbar | | |
| | | | | | | | | | | | | Disc Herniation | | |
| | | | | | | 1year | 0.87 | | | | | | | |
| | | | | | | 2years | 0.86 | | | | | | | |
| | 1 | l | l . | 1 | 1 | I | | 1 | l | 1 | | | 1 | 1 |

| | | | | 105 | the | preoperative | 0.51 | | | | | | | |
|------|------|----------|-----------------|-----|----------------|--------------|------|---|--------------|------------|-------------|-------------------|--------|------|
| | | | | | transfbraminal | | | | | | | | | |
| | | | | | endoscopic | | | | | | | | | |
| | | | | | lumbar | | | | | | | | | |
| | | | | | discectomy(TEL | | | | | | | | | |
| | | | | | D) | | | | | | | | | |
| | | | | | | 1year | 0.84 | | | | | | | |
| | | | | | | 2years | 0.84 | | | | | | | |
| E378 | 2024 | EQ-5D-5L | Clostridioides | 39 | Time1 | CDI- | 0.6 | | longitudinal | Igarashi A | J.J.A.Inf.D | Impact on | 98 (1) | 8-19 |
| | | | difficile | | (baseline) | | | | | | | Quality of Life | | |
| | | | Infections(CDI) | | | | | | | | | by Clostridioides | | |
| | | | Clostridioides | | | | | | | | | difficile | | |
| | | | difficile 感染症 | | | | | | | | | Infections | | |
| | | | | | | | | | | | | among | | |
| | | | | | | | | | | | | Hospitalized | | |
| | | | | | | | | | | | | Patients in | | |
| | | | | | | | | | | | | Japan | | |
| | | | | 21 | | CDI+ | 0.63 | | | | | | | |
| | | | | 18 | Time2(90-day | CDI- | 0.74 | | | | | | | |
| | | | | | follow-up) | | | | | | | | | |
| | | | | 7 | | CDI+ | 0.83 | | | | | | | |
| | | | | 1 | Time1 | Age 50-59 | 0.5 | | | | | | | |
| | | | | | (baseline) | | | | | | | | | |
| | | | | 2 | | Age 60-69 | 0.81 | | | | | | | |
| | | | | 18 | | Age ≥70 | 0.62 | | | | | | | |
| | | | | 1 | Time2(90-day | Age 60-69 | 1 | | | | | | | |
| | | | | | follow-up) | | | _ | | | | | | |
| | | | | 6 | | Age ≥70 | 0.8 | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | (.) | |
|------|------|----------|------------------|------|--------------|----------|-------|--------------|-----------|------------|-------------------|--------|--------|
| E379 | 2025 | EQ-5D-3L | chronic | 34 | Usual care | baseline | 0.57 | longitudinal | Hayashi K | Sci Rep | Utilization of | 15(1) | 1396 |
| | | | musculoskeletal | | | | | | | | telemedicine in | | |
| | | | pain 慢性筋骨格系 | | | | | | | | conjunction with | | |
| | | | 疼痛 | | | | | | | | wearable devices | | |
| | | | | | | | | | | | for patients with | | |
| | | | | | | | | | | | chronic | | |
| | | | | | | | | | | | musculoskeletal | | |
| | | | | | | | | | | | pain: a | | |
| | | | | | | | | | | | randomized | | |
| | | | | | | | | | | | controlled | | |
| | | | | | | | | | | | clinical trial | | |
| | | | | | | 1month | 0.55 | | | | | | |
| | | | | | | 3month | 0.57 | | | | | | |
| | | | | | | 6month | 0.57 | | | | | | |
| | | | | 37 | Telemedicine | baseline | 0.6 | | | | | | |
| | | | | | | 1month | 0.63 | | | | | | |
| | | | | | | 3month | 0.64 | | | | | | |
| | | | | | | 6month | 0.64 | | | | | | |
| E380 | 2024 | EQ-5D-3L | chronic pain 慢性疼 | 2360 | chronic pain | Total | 0.565 | A Cross- | Igari H | Front Pain | Classifying | 10.338 | 143087 |
| | | | 痛患者 | | | | | Sectional | | Res | chronic pain | 9 | 0 |
| | | | | | | | | | | | using ICD-11 | | |
| | | | | | | | | | | | and | | |
| | | | | | | | | | | | questionnaires- | | |
| | | | | | | | | | | | reported | | |
| | | | | | | | | | | | characteristics | | |
| | | | | | | | | | | | in Japanese | | |
| | | | | | | | | | | | patients with | | |
| | | | | | | | | | | | chronic pain | | |

| | | | | | | | | | | | | 1 | | |
|------|------|----------|-------------------|------|------------------|----------------|-----------|------------|--------------|-----------|-------------|------------------|-------|-------|
| | | | | 1178 | | chronic prim | ary 0.582 | | | | | | | |
| | | | | | | pain | | | | | | | | |
| | | | | 1182 | | chronic | 0.548 | | | | | | | |
| | | | | | | secondary pa | ain | | | | | | | |
| | | | | 296 | | MG30.01 | 0.499 | | | | | | | |
| | | | | | | classification | ı | | | | | | | |
| | | | | 882 | | other chro | onic 0.61 | | | | | | | |
| | | | | | | primary pair | ı | | | | | | | |
| E381 | 2025 | EQ-5D-5L | Schizophrenia 統合 | 12 | videoconference | pre | 0.7 | Cognitive | longitudinal | Katsushim | JMIR Form | Effectiveness of | 9 | 59540 |
| | | | 失調症 | | -based cognitive | | | Behavioral | | a M | Res | a | | |
| | | | | | behavioral | | | Therapy | | | | Videoconference- | | |
| | | | | | therapy for | | | | | | | Based Cognitive | | |
| | | | | | psychosis+usua | | | | | | | Behavioral | | |
| | | | | | l care. | | | | | | | Therapy | | |
| | | | | | | | | | | | | Program for | | |
| | | | | | | | | | | | | Patients with | | |
| | | | | | | | | | | | | Schizophrenia: | | |
| | | | | | | | | | | | | Pilot | | |
| | | | | | | | | | | | | Randomized | | |
| | | | | | | | | | | | | Controlled Trial | | |
| | | | | | | post(week8) | 0.8 | | | | | | | |
| | | | | 12 | usual care. | pre | 0.8 | | | | | | | |
| | | | | 12 | asaar care. | post(week8) | 0.7 | | | | | | | |
| E382 | 2024 | EQ-5D | Lumbar spinal | 410 | microendoscopi | preoperative | | Surgery | longitudinal | Nakamoto | BMC | Comparison | 25(1) | 955 |
| 1502 | 2024 | EQ 0D | canal stenosis 腰部 | 410 | c laminectomy | preoperative | 0.07 | Burgery | longituumai | Н | Musculoskel | | 20(1) | 300 |
| | | | 育柱管狭窄症 | | | | | | | 11 | et Disord | microendoscopic | | |
| | | | 百江目 次 乍址 | | group | | | | | | et Disord | | | |
| | | | | | | | | | | | | laminectomy | | |
| | | | | | | | | | | | | and open | | |
| | | | | | | | 100 | | | | | posterior | | |

| | | 1 | | | | | | | | | | | , |
|------|------|----------|--------------------|-----|------------|---------------|------|-----------|---------|------------|--------------------|-----|--------|
| | | | | | | | | | | | decompression | | |
| | | | | | | | | | | | surgery for two- | | |
| | | | | | | | | | | | level lumbar | | |
| | | | | | | | | | | | spinal stenosis: a | | |
| | | | | | | | | | | | multicenter | | |
| | | | | | | | | | | | retrospective | | |
| | | | | | | | | | | | cohort study | | |
| | | | | | | postoperative | 0.77 | | | | | | |
| | | | | 472 | open proup | preoperative | 0.57 | | | | | | |
| | | | | | | postoperative | 0.76 | | | | | | |
| E383 | 2024 | EQ-5D-5L | pulmonary arterial | 110 | Japan | Overall | 0.8 | A Cross- | R James | Respir Med | Health-related | 237 | 107869 |
| | | | hypertension 肺高 | | | | | Sectional | White | | quality of life | | |
| | | | 血圧症 | | | | | | | | and symptom | | |
| | | | | | | | | | | | concordance | | |
| | | | | | | | | | | | between | | |
| | | | | | | | | | | | patients and | | |
| | | | | | | | | | | | physicians in | | |
| | | | | | | | | | | | pulmonary | | |
| | | | | | | | | | | | arterial | | |
| | | | | | | | | | | | hypertension in | | |
| | | | | | | | | | | | the United | | |
| | | | | | | | | | | | States, Europe, | | |
| | | | | | | | | | | | and Japan | | |
| | | | | 56 | | WHO-FC I : | 0.9 | | | | | | _ |
| | | | | | | (World | | | | | | | |
| | | | | | | Health | | | | | | | |
| | | | | | | Organization | | | | | | | |
| | | | | | | Functional | | | | | | | |
| | | | | | | Class) | | | | | | | |
| | | <u> </u> | | | | | ů. | | | | | | |

| | | | | 47 | | WHO-FC II | 0.7 | | | | | | | |
|------|------|----------|-----------------|-----|----------------|---------------|-------|---------|-----------|----------|---------|------------------|-------|-------|
| | | | | 7 | | WHO-FCШ | 0.6 | | | | | | | |
| E384 | 2024 | EQ-5D-3L | lumbar disc | 270 | preoperative | preoperative | 0.54 | Surgery | A Cross- | Nakajima | Spine J | Correlation | 0 | 1-11 |
| | | | herniation 腰椎椎 | | low back pain | | | | Sectional | K | | between severity | | |
| | | | 間板ヘルニア | | Mild | | | | | | | of preoperative | | |
| | | | | | group(NRS0-3) | | | | | | | low back pain | | |
| | | | | | | | | | | | | and | | |
| | | | | | | | | | | | | postoperative | | |
| | | | | | | | | | | | | outcomes in | | |
| | | | | | | | | | | | | lumbar disc | | |
| | | | | | | | | | | | | herniation | | |
| | | | | | | | | | | | | surgery: a | | |
| | | | | | | | | | | | | retrospective | | |
| | | | | | | | | | | | | cohort study | | |
| | | | | | | postoperative | 0.85 | | | | | | | |
| | | | | 343 | preoperative | preoperative | 0.5 | | | | | | | |
| | | | | | low back pain | | | | | | | | | |
| | | | | | Moderate | | | | | | | | | |
| | | | | | group(NRS4-7) | | | | | | | | | |
| | | | | | | postoperative | 0.81 | | | | | | | |
| | | | | 315 | preoperative | preoperative | 0.4 | | | | | | | |
| | | | | | low back pain | | | | | | | | | |
| | | | | | Severe | | | | | | | | | |
| | | | | | group(NRS8-10) | | | | | | | | | |
| | | | | | | postoperative | 0.8 | | | | | | | |
| E385 | 2024 | EQ-5D-3L | Chronic | 110 | Chronic | All patients | 0.755 | | A Cross- | Sugahara | Cureus | Relationships | 16(9) | 70126 |
| | | | Hemodialysis 慢性 | | Hemodialysis | | | | Sectional | K | | Between Various | | |
| | | | 血液透析患者 | | | | | | | | | Parameters of | | |
| | | | | | | _ | 102 | | | | | Prolonged | | |

| | | | | | | | | | | | | Sedentary Bouts | | |
|------|------|----------|----------------------|----|-----------------|-----------------|------|---------|--------------|--------|-----------|-------------------|------|-----|
| | | | | | | | | | | | | and Health- | | |
| | | | | | | | | | | | | Related Quality | | |
| | | | | | | | | | | | | of Life (HRQOL) | | |
| | | | | | | | | | | | | in Patients on | | |
| | | | | | | | | | | | | Chronic | | |
| | | | | | | | | | | | | Hemodialysis: A | | |
| | | | | | | | | | | | | Cross-Sectional | | |
| | | | | | | | | | | | | Study | | |
| E386 | 2024 | EQ-5D-5L | patients post | 92 | EQ-5D Index | transfer to the | 0.5 | Surgery | longitudinal | Sato M | J Patient | Characteristics | 8(1) | 111 |
| | | | cardiac and thoracic | | score | general ward | | | | | Rep | of longitudinal | | |
| | | | aortic surgery 心臓 | | Maintenance/i | | | | | | Outcomes | changes in | | |
| | | | および胸部大動脈手 | | mpronement | | | | | | | quality of life | | |
| | | | 術後患者 | | group | | | | | | | and associated | | |
| | | | | | | | | | | | | factors in | | |
| | | | | | | | | | | | | patients post | | |
| | | | | | | | | | | | | cardiac and | | |
| | | | | | | | | | | | | thoracic aortic | | |
| | | | | | | | | | | | | surgery: insights | | |
| | | | | | | | | | | | | from a | | |
| | | | | | | | | | | | | prospective | | |
| | | | | | | | | | | | | cohort study | | |
| | | | | | | discharge | 0.76 | | | | | | | |
| | | | | 83 | | At 6months | 0.89 | | | | | | | |
| | | | | 84 | | At 12months | 0.89 | | | | | | | |
| | | | | 25 | EQ-5D Index | | 0.46 | | | | | | | |
| | | | | | score Declining | general ward | | | | | | | | |
| | | | | | group | | | | | | | | | |
| | | | | | | discharge | 0.83 | | | | | | | |

| | | | | 22 | | | At 6months | 0.78 | | | | | | | |
|------|------|----------|-----------------------|----|------------|-------|--------------|------|---------|--------------|----------|--------------|-------------------|-------|-------|
| | | | | 22 | | | At 12months | 0.72 | | | | | | | |
| E387 | 2024 | EQ-5D-3L | Knee osteoarthritis | 78 | total | knee | preoperative | 0.6 | Surgery | longitudinal | Minoda Y | Sci Rep | Clinical | 14(1) | 20902 |
| | | | 変形性膝関節症 | | arthroplas | sty | | | | | | | outcomes and | | |
| | | | | | | | | | | | | | radiolucent line | | |
| | | | | | | | | | | | | | analysis in | | |
| | | | | | | | | | | | | | cementless | | |
| | | | | | | | | | | | | | mobile-bearing | | |
| | | | | | | | | | | | | | total knee | | |
| | | | | | | | | | | | | | arthroplasty: a | | |
| | | | | | | | | | | | | | prospective | | |
| | | | | | | | | | | | | | multicentre | | |
| | | | | | | | | | | | | | study in Japan | | |
| | | | | 78 | | | 6weeks | 0.7 | | | | | | | |
| | | | | 77 | | | 1year | 0.9 | | | | | | | |
| | | | | 77 | | | 2years | 0.9 | | | | | | | |
| E388 | 2024 | EQ-5D-5L | atrial fibrillation 心 | 16 | pulsed | field | baseline | 0.92 | Surgery | longitudinal | Yamane T | J Interv | Safety, efficacy, | 10 | 1007 |
| | | | 房細動患者 | | ablation | | | | | | | Card | and quality of | | |
| | | | | | | | | | | | | Electrophysi | life outcomes of | | |
| | | | | | | | | | | | | ol | pulsed field | | |
| | | | | | | | | | | | | | ablation in | | |
| | | | | | | | | | | | | | Japanese | | |
| | | | | | | | | | | | | | patients with | | |
| | | | | | | | | | | | | | atrial | | |
| | | | | | | | | | | | | | fibrillation: | | |
| | | | | | | | | | | | | | results from the | | |
| | | | | | | | | | | | | | PULSED AF | | |
| | | | | | | | | | | | | | trial | | |
| | | | | | | | 12month | 0.96 | | | | | | | |

| E389 | 9094 | EO ED EI | 1 | 1.01 | | Total | 0.82 | 1 1 | 1 1 1 | Adachi K | BMC Neurol | The effect of | 24(1) | 316 |
|------|------|----------|-----------------|------|----------------|---------------|------|---------------|--------------|----------|------------|-------------------|-------|----------|
| E389 | 2024 | EQ-5D-5L | pharmacotherapy | 161 | primary | Total | 0.82 | physical | longitudinal | Adachi K | BMC Neurol | | 24(1) | 316 |
| | | | on tension-type | | headache types | | | therapy | | | | physical therapy | | |
| | | | headache and | | | | | pharmacothera | | | | integrated with | | |
| | | | migraine in | | | | | ру | | | | pharmacotherap | | |
| | | | children and | | | | | | | | | y on tension-type | | |
| | | | adolescents 小児お | | | | | | | | | headache and | | |
| | | | よび青年の緊張型頭 | | | | | | | | | migraine in | | |
| | | | 痛および片頭痛 | | | | | | | | | children and | | |
| | | | | | | | | | | | | adolescents | | |
| | | | | 70 | | FETTH: | 0.9 | | | | | | | |
| | | | | | | Frequent | | | | | | | | |
| | | | | | | episodic | | | | | | | | |
| | | | | | | tension-type | | | | | | | | |
| | | | | | | headache | | | | | | | | |
| | | | | 36 | | CTTH: Chronic | 0.75 | | | | | | | |
| | | | | | | tension-type | | | | | | | | |
| | | | | | | headache | | | | | | | | |
| | | | | 43 | | EM: Episodic | 0.84 | | | | | | | |
| | | | | | | migraine | | | | | | | | |
| | | | | 12 | | CM: Chronic | 0.78 | | | | | | | |
| | | | | | | migraine | | | | | | | | |
| | | | | 70 | FETTH: | First | 0.9 | | | | | | | |
| | | | | | Frequent | | | | | | | | | |
| | | | | | episodic | | | | | | | | | |
| | | | | | tension-type | | | | | | | | | |
| | | | | | headache | | | | | | | | | |
| | | | | | | 1month | 0.9 | | | | | | | |
| | | | | | | | 0.94 | | | | | | | |
| | | | | | | Last | 0.94 | | | | | | | <u> </u> |

| ı | | | | | | | | | | | | | |
|----------|------|---------|------------------|------|------------------|-----------------|-------|-----------|----------|--------|--------------------|----|-------|
| | | | | 0.36 | CTTH: Chronic | First | 0.75 | | | | | | |
| | | | | | tension-type | | | | | | | | |
| | | | | | headache | | | | | | | | |
| | | | | | | 1month | 0.82 | | | | | | |
| | | | | | | Last | 0.94 | | | | | | |
| | | | | 43 | EM: Episodic | First | 0.84 | | | | | | |
| | | | | | migraine | | | | | | | | |
| | | | | | | 1month | 0.9 | | | | | | |
| | | | | | | Last | 0.94 | | | | | | |
| | | | | 12 | CM: Chronic | First | 0.78 | | | | | | |
| | | | | | migraine | | | | | | | | |
| | | | | | | 1month | 0.82 | | | | | | |
| | | | | | | Last | 0.92 | | | | | | |
| E390 | 2024 | EQ-5D-Y | inborn errors of | 50 | without | patient | 0.957 | A Cross- | Konomura | Qual I | ife Health-related | 33 | 3323- |
| | | | metabolism 先天性 | | developmental | | | Sectional | K | Res | quality of life | | 3333 |
| | | | 代謝異常の患児 | | disabilities All | | | | | | and caregiver | | |
| | | | | | patients | | | | | | burden of | | |
| | | | | | | | | | | | pediatric | | |
| | | | | | | | | | | | patients with | | |
| | | | | | | | | | | | inborn errors of | | |
| | | | | | | | | | | | metabolism in | | |
| | | | | | | | | | | | Japan using EQ- | | |
| | | | | | | | | | | | 5D-Y, PedsQL, | | |
| | | | | | | | | | | | and J-ZBI | | |
| | | | | | | proxy(caregiver | 0.979 | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| \vdash | | | | | | _ ^ | 1 | | | | | | |
| | | | | 26 | Amino acid | patient | 0.962 | | | | | | |

| | | | , | , | | | • | 1 | |
|--|------|----|-------------------|-----------------|-------|--|---|---|--|
| | | | | proxy(caregiver | 0.991 | | | | |
| | | | |) | | | | | |
| | | 23 | Phenylketonuri | patient | 0.957 | | | | |
| | | | a | | | | | | |
| | | | | proxy(caregiver | 0.99 | | | | |
| | | | |) | | | | | |
| | | 3 | Maple syrup | patient | 1 | | | | |
| | | | urine disease | | | | | | |
| | | | | proxy(caregiver | 1 | | | | |
| | | | |) | | | | | |
| | | 9 | Urea cycle | patient | 0.927 | | | | |
| | | | disorders (citrin | | | | | | |
| | | | deficiency) | | | | | | |
| | | | | proxy(caregiver | 0.95 | | | | |
| | | | |) | | | | | |
| | | 7 | Organic acid | patient | 0.955 | | | | |
| | | | disorders | | | | | | |
| | | | | proxy(caregiver | 0.976 | | | | |
| | | | |) | | | | | |
| | | 2 | Methylmalonic | patient | 0.949 | | | | |
| | | | acidemia | | | | | | |
| | | | | proxy(caregiver | 0.963 | | | | |
| | | | |) | | | | | |
| | | 2 | Propionic | patient | 0.931 | | | | |
| | | | acidemia | | | | | | |
| | | | | proxy(caregiver | 0.954 | | | | |
| | | | |) | | | | | |
| | | 8 | Fatty acid | patient | 0.973 | | | | |
| | | | | | • | | | | |

| | | | | | oxidation | | | | | | | | | |
|------|------|----------|---------------------|-----|------------------|-----------------|-------|---|-----------|-----------|------------|--------------------|------|-------|
| | | | | | disorders | | | | | | | | | |
| | | | | | | proxy(caregiver | 0.974 | | | | | | | |
| | | | | | |) | | | | | | | | |
| | | | | 5 | with | patient | 0.878 | | | | | | | |
| | | | | | developmental | | | | | | | | | |
| | | | | | disabilities All | | | | | | | | | |
| | | | | | patients | | | | | | | | | |
| | | | | 14 | | proxy(caregiver | 0.821 | | | | | | | |
| | | | | | |) | | | | | | | | |
| | | | | 3 | Amino acid | patient | 0.769 | | | | | | | |
| | | | | | disorders | | | | | | | | | |
| | | | | 7 | | proxy(caregiver | 0.781 | | | | | | | |
| | | | | | |) | | | | | | | | |
| | | | | 2 | Citrullinemia | proxy(caregiver | 0.589 | | | | | | | |
| | | | | | type 1 |) | | | | | | | | |
| | | | | 6 | Organic acid | proxy(caregiver | 0.867 | | | | | | | |
| | | | | | disorders |) | | | | | | | | |
| | | | | 3 | Methylmalonic | proxy(caregiver | 0.795 | | | | | | | |
| | | | | | acidemia |) | | | | | | | | |
| | | | | 2 | Propionic | proxy(caregiver | 0.931 | | | | | | | |
| | | | | | acidemia |) | | | | | | | | |
| E391 | 2024 | EQ-5D-3L | degenerative | 17 | clinical | Diabetes | 0.5 | | A Cross- | Mizoguchi | Health Sci | Association | 7(8) | 70005 |
| | | | cervical myelopathy | | characteristics | mellitus | | | Sectional | Y | Rep | between | | |
| | | | 頚椎症性脊髄症 | | | | | | | | | diabetes, obesity, | | |
| | | | | | | | | | | | | and quality of | | |
| | | | | | | | | | | | | life in | | |
| | | | | | | | | | | | | preoperative | | |
| | 1 | l | I | l . | l | I | l | ı | | l . | | I. | 1 | |

| | | I | | | | | | | | | | | |
|------|------|-------|-------------------|-----|----------------|----------------|------|-----------|------------|-------------|------------------|---|--------|
| | | | | | | | | | | | patients with | | |
| | | | | | | | | | | | degenerative | | |
| | | | | | | | | | | | cervical | | |
| | | | | | | | | | | | myelopathy: A | | |
| | | | | | | | | | | | cross-sectional | | |
| | | | | | | | | | | | study | | |
| | | | | 69 | | Nondiabetes | 0.5 | | | | | | |
| | | | | | | mellitus | | | | | | | |
| | | | | 27 | | Obesity | 0.5 | | | | | | |
| | | | | 59 | | Nonobesity | 0.5 | | | | | | |
| E392 | 2024 | c TTO | pancreatic cancer | 18 | SD:stable | Physician | 0.78 | A Cross- | Sasahara Y | Front | Quality-of-life | 4 | 127549 |
| | | | すい臓がん患者 | | disease | | | Sectional | | Health Serv | survey of | | 6 |
| | | | | | | | | | | | pancreatic | | |
| | | | | | | | | | | | cancer patients: | | |
| | | | | | | | | | | | a comparison | | |
| | | | | | | | | | | | between general | | |
| | | | | | | | | | | | public and | | |
| | | | | | | | | | | | physicians | | |
| | | | | 201 | | General public | 0.63 | | | | | | |
| | | | | 18 | SD + | Physician | 0.76 | | | | | | |
| | | | | | Neutropenia | | | | | | | | |
| | | | | | G1/2: State of | | | | | | | | |
| | | | | | SD with grades | | | | | | | | |
| | | | | | 1 - 2 | | | | | | | | |
| | | | | | neutropenia. | | | | | | | | |
| | | | | 201 | | General public | 0.65 | | | | | | |
| | | | | 18 | SD + | Physician | 0.76 | | | | | | |
| | | | | | Neutropenia | | | | | | | | |
| | | | | | G3/4: SD with | | | | | | | | |
| L | 1 | | 1 | | 1 | 1 | 1 | l | | | | | |

| l | | 1 | 1 | I | | | | | |
|---|--|-----|-----------------|----------------|------|--|-----|--|--|
| | | | grades 3 - 4 | | | | | | |
| | | | neutropenia. | | | | | | |
| | | 105 | | General public | 0.51 | | | | |
| | | 18 | SD + FN : SD | Physician | 0.47 | | | | |
| | | | with grades 3-4 | | | | | | |
| | | | FN | | | | | | |
| | | 201 | | General public | 0.32 | | | | |
| | | 18 | SD + Diarrhea | Physician | 0.7 | | | | |
| | | | G1/2 : SD with | | | | | | |
| | | | grades 1 - 2 | | | | | | |
| | | | diarrhea. | | | | | | |
| | | 105 | | General public | 0.5 | | | | |
| | | 18 | SD + Diarrhea | Physician | 0.55 | | | | |
| | | | G3/4: SD with | | | | | | |
| | | | grades 3 - 4 | | | | | | |
| | | | diarrhea | | | | | | |
| | | 201 | | General public | 0.31 | | | | |
| | | 18 | D + | Physician | 0.62 | | | | |
| | | | Nausea/Vomitin | | | | | | |
| | | | g G1/2 : SD | | | | | | |
| | | | with grades 1-2 | | | | | | |
| | | | nausea and | | | | | | |
| | | | vomiting. | | | | | | |
| | | 201 | | General public | 0.42 | | | | |
| | | 18 | SD + | Physician | 0.48 | | | | |
| | | | Nausea/Vomitin | | | | | | |
| | | | g G3/4 : SD | | | | | | |
| | | | with grades 3-4 | | | | | | |
| l | | | I . | 1 | 1 | | l . | | |

| | | | | | 1 | | | | | | | | | |
|------|------|----------|-------------|-----|-------------------|----------------|-------|--------------|----------------|----------|------------|------------------|----|------|
| | | | | | nausea and | | | | | | | | | |
| | | | | | vomiting. | | | | | | | | | |
| | | | | 105 | | General public | 0.24 | | | | | | | |
| | | | | 18 | SD + | Physician | 0.72 | | | | | | | |
| | | | | | Neuropathy | | | | | | | | | |
| | | | | | G1/2 : SD with | | | | | | | | | |
| | | | | | grades 1 - 2 | | | | | | | | | |
| | | | | | peripheral | | | | | | | | | |
| | | | | | neuropathy. | | | | | | | | | |
| | | | | 105 | | General public | 0.54 | | | | | | | |
| | | | | 18 | SD + | Physician | 0.62 | | | | | | | |
| | | | | | Neuropathy | | | | | | | | | |
| | | | | | G3/4: SD with | | | | | | | | | |
| | | | | | grades 3 - 4 | | | | | | | | | |
| | | | | | peripheral | | | | | | | | | |
| | | | | | neuropathy. | | | | | | | | | |
| | | | | 201 | | General public | 0.37 | | | | | | | |
| | | | | 18 | PD: progressive | Physician | 0.15 | | | | | | | |
| | | | | | disease | | | | | | | | | |
| | | | | 201 | | General public | -0.12 | | | | | | | |
| E393 | 2024 | EQ-5D-5L | COVID 新型コロナ | 588 | levels of glucose | normoglycemic | 0.72 | Blood Glucos | e longitudinal | Yokoyama | J Clin Med | Importance of | 13 | 4099 |
| | | | ウイルス感染症 | | | (NG) group | | Measurement | | S | | Blood Glucose | | |
| | | | | | | | | | | | | Measurement | | |
| | | | | | | | | | | | | for Predicting | | |
| | | | | | | | | | | | | the Prognosis of | | |
| | | | | | | | | | | | | Long COVID: A | | |
| | | | | | | | | | | | | Retrospective | | |
| | | | | | | | | | | | | Study in Japan | | |

| | | | | 35 | | hyperglycemic | 0.73 | | | | | | | |
|------|------|-------|---------------|----|------------------|---------------|-------|--------------|--------------|----------|------------|-------------------|--------|-----|
| | | | | | | (HG) group | | | | | | | | |
| E394 | 2024 | EQ-5D | non-Hodgkin's | 60 | All regimens | before | 0.853 | chemotherapy | longitudinal | Tanaka K | Oncol Lett | Quality of life | 28 (3) | 430 |
| | | | lymphoma 非ホジ | | | chemotherapy | | | | | | assessment and | | |
| | | | キンリンパ腫患者 | | | | | | | | | cost-utility | | |
| | | | | | | | | | | | | analysis of | | |
| | | | | | | | | | | | | initial | | |
| | | | | | | | | | | | | chemotherapy | | |
| | | | | | | | | | | | | for patients with | | |
| | | | | | | | | | | | | non-Hodgkin's | | |
| | | | | | | | | | | | | lymphoma: A | | |
| | | | | | | | | | | | | prospective | | |
| | | | | | | | | | | | | analysis | | |
| | | | | | | after | 0.868 | | | | | | | |
| | | | | | | chemotherapy | | | | | | | | |
| | | | | 38 | CHOP ± R, | before | 0.841 | | | | | | | |
| | | | | | cyclophosphami | chemotherapy | | | | | | | | |
| | | | | | de, doxorubicin, | | | | | | | | | |
| | | | | | vincristine, | | | | | | | | | |
| | | | | | prednisolone, | | | | | | | | | |
| | | | | | rituximab | | | | | | | | | |
| | | | | | | after | 0.876 | | | | | | | |
| | | | | | | chemotherapy | | | | | | | | |
| | | | | 12 | GBend, | before | 0.889 | | | | | | | |
| | | | | | obinutuzumab, | chemotherapy | | | | | | | | |
| | | | | | bendamustine | | | | | | | | | |
| | | | | | | after | 0.895 | | | | | | | |
| | | | | | | chemotherapy | | | | | | | | |

| | | | | | | ı | | 1 | |
|--|--|---|------------------|--------------|-------|---|---|---|--|
| | | 2 | A-CHP, | before | 0.868 | | | | |
| | | | brentuximab | chemotherapy | | | | | |
| | | | vedotin, | | | | | | |
| | | | cyclophosphami | | | | | | |
| | | | de, doxorubicin, | | | | | | |
| | | | prednisolone | | | | | | |
| | | | | after | 1 | | | | |
| | | | | chemotherapy | | | | | |
| | | 2 | RHyperCVAD, | before | 1 | | | | |
| | | | rituximab, | chemotherapy | | | | | |
| | | | cyclophosphami | | | | | | |
| | | | de, doxorubicin, | | | | | | |
| | | | vincristine, | | | | | | |
| | | | dexamethasone | | | | | | |
| | | | | after | 0.839 | | | | |
| | | | | chemotherapy | | | | | |
| | | 1 | CODOX-M, | before | 1 | | | | |
| | | | cyclophosphami | chemotherapy | | | | | |
| | | | de, doxorubicin, | | | | | | |
| | | | vincristine, | | | | | | |
| | | | methotrexate; | | | | | | |
| | | | | after | 0.461 | | | | |
| | | | | chemotherapy | | | | | |
| | | 1 | RBend, | before | 0.823 | | | | |
| | | | rituximab, | chemotherapy | | | | | |
| | | | bendamustine | | | | _ | | |
| | | | | after | 0.867 | | | | |
| | | | | chemotherapy | | | | | |

| ı | | 1 | T | 1 | 1 | | | | 1 |
|---|---|---|------------------|--------------|-------|---|--|---|---|
| | | 1 | EPOCHR, | before | 0.895 | | | | |
| | | | etoposide, | chemotherapy | | | | | |
| | | | vincristine, | | | | | | |
| | | | cyclophosphami | | | | | | |
| | | | de, doxorubicin, | | | | | | |
| | | | prednisolone, | | | | | | |
| | | | rituximab | | | | | | |
| | | | | after | 0.782 | | | | |
| | | | | chemotherapy | | | | | |
| | | 1 | PolaRCHP, | before | 0.245 | | | | |
| | | | polatuzumab | chemotherapy | | | | | |
| | | | vedotin, | | | | | | |
| | | | rituximab, | | | | | | |
| | | | cyclophosphami | | | | | | |
| | | | de, doxorubicin, | | | | | | |
| | | | prednisolone | | | | | | |
| | | | | after | 0.659 | | | | |
| | | | | chemotherapy | | | | | |
| | | 1 | Bend, | before | 1 | | | | |
| | | | bendamustine; | chemotherapy | | | | | |
| | | | Devic, | | | | | | |
| | | | carboplatin, | | | | | | |
| | | | ifosfamide, | | | | | | |
| | | | etoposide, | | | | | | |
| | | | dexamethasone. | | | | | | |
| | | | | after | 0.889 | | | | |
| | | | | chemotherapy | | | | | |
| | | 1 | Devic | before | 0.823 | | | | |
| | | | | chemotherapy | | | | | |
| 1 | i | L | 1 | 1 | 1 | 1 | | 1 | |

| | | | | | after | 0.71 | | | | | | | |
|------|------|----------|-----------------|-----|----------------|------|----------------|--------------|----------|-------------|--------------------|----|--------|
| | | | | | chemotherapy | | | | | | | | |
| E395 | 2024 | EQ-5D-5L | mild cognitive | 24 | pre | 0.92 | non- | longitudinal | Nakagawa | Contemp | Efficacy of a non- | 40 | 101326 |
| | | | impairment 軽度認 | | | | pharmaceutical | | S | Clin Trials | pharmaceutical | | |
| | | | 知障害患者 | | | | multimodal | | | Commun | multimodal | | |
| | | | | | | | intervention | | | | intervention | | |
| | | | | | | | | | | | program in a | | |
| | | | | | | | | | | | group setting for | | |
| | | | | | | | | | | | patients with | | |
| | | | | | | | | | | | mild cognitive | | |
| | | | | | | | | | | | impairment: A | | |
| | | | | | | | | | | | single-arm | | |
| | | | | | | | | | | | interventional | | |
| | | | | | | | | | | | study with pre- | | |
| | | | | | | | | | | | post and | | |
| | | | | | | | | | | | external control | | |
| | | | | | | | | | | | analyses | | |
| | | | | | post (8 month) | 0.93 | | | | | | | |
| E396 | 2024 | EQ-5D-3L | Bone Metastasis | 200 | initial | 0.57 | Conservative | longitudinal | Fujii Y | Medicina | Evaluation of | 60 | 906 |
| | | | Cancer 骨転移患者 | | assessment | | Therapy | | | | Changes in | | |
| | | | | | | | | | | | Activities of | | |
| | | | | | | | | | | | Daily Living and | | |
| | | | | | | | | | | | Quality of Life of | | |
| | | | | | | | | | | | Patients with | | |
| | | | | | | | | | | | Bone Metastasis | | |
| | | | | | | | | | | | Who Underwent | | |
| | | | | | | | | | | | Conservative | | |
| | | | | | | | | | | | Therapy | | |
| | | | | | | | | | | | through Bone | | |

| | | | | | | | | | | | | 35 | | |
|------|------|----------|-----------------------|-----|----------------|----------------|-------|---------|-----------|----------|--------|-------------------|----|--------|
| | | | | | | | | | | | | Metastasis | | |
| | | | | | | | | | | | | Cancer Boards | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | reassessment | 0.64 | | | | | | | |
| E397 | 2024 | EQ-5D-5L | distal tibia fracture | 10 | | 52 weeks after | 0.876 | Surgery | A Cross- | Yamakawa | Injury | Preliminary | 55 | 111634 |
| | | | 遠位脛骨骨折 | | | surgery | | | Sectional | Y | | results of | | |
| | | | | | | | | | | | | stabilization of | | |
| | | | | | | | | | | | | far distal tibia | | |
| | | | | | | | | | | | | fractures with | | |
| | | | | | | | | | | | | the distal tibial | | |
| | | | | | | | | | | | | nail: A | | |
| | | | | | | | | | | | | prospective, | | |
| | | | | | | | | | | | | multicenter case | | |
| | | | | | | | | | | | | series study | | |
| E398 | 2024 | EQ-5D-5L | heavy menstrual | 385 | All population | | 0.79 | | A Cross- | Ito K | BMC | The quality of | 24 | 303 |
| | | | bleeding or anemia | | | | | | Sectional | | Womens | life and work | | |
| | | | 月経過多や貧血 | | | | | | | | Health | productivity are | | |
| | | | | | | | | | | | | affected by the | | |
| | | | | | | | | | | | | presence of | | |
| | | | | | | | | | | | | nausea/vomiting | | |
| | | | | | | | | | | | | in patients | | |
| | | | | | | | | | | | | taking iron | | |
| | | | | | | | | | | | | preparations for | | |
| | | | | | | | | | | | | heavy menstrual | | |
| | | | | | | | | | | | | bleeding or | | |
| | | | | | | | | | | | | anemia: a | | |
| | | | | | | | | | | | | population- | | |
| | | | | | | | | | | | | based cross- | | |

| | | | | | | | | | | | sectional survey | | |
|------|------|----------|--------------|----|----------------|------|-------|--------------|------|-------------|------------------|----|-------|
| | | | | | | | | | | | in Japan | | |
| | | | | | | | | | | | in oupuit | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | presence of | Yes | 0.67 | | | | | | |
| | | | | | nausea | | | | | | | | |
| | | | | | | No | 0.83 | | | | | | |
| | | | | | presence of | Yes | 0.61 | | | | | | |
| | | | | | vomiting | | | | | | | | |
| | | | | | | No | 0.81 | | | | | | |
| | | | | | presence of | Yes | 0.67 | | | | | | |
| | | | | | nausea/vomitin | | | | | | | | |
| | | | | | g | | | | | | | | |
| | | | | | | No | 0.84 | | | | | | |
| | | | | | patinets with | | 0.77 | | | | | | |
| | | | | | anemia | | | | | | | | |
| | | | | | presence of | Yes | 0.67 | | | | | | |
| | | | | | nausea | | | | | | | | |
| | | | | | | No | 0.81 | | | | | | |
| | | | | | presence of | Yes | 0.61 | | | | | | |
| | | | | | vomiting | | | | | | | | |
| | | | | | | No | 0.78 | | | | | | |
| | | | | | presence of | Yes | 0.66 | | | | | | |
| | | | | | nausea/vomitin | | | | | | | | |
| | | | | | g | | | _ | | | | | |
| | | | | | | No | 0.81 | | | | | | |
| E399 | 2024 | EQ-5D-5L | diabetes 糖尿病 | 35 | sex | male | 0.288 | longitudinal | Oe M | Int Wound J | Impact of foot | 21 | 14895 |
| | | | | | | | | | | | ulcer-related | | |
| | | | | | | | | | | | factors on | | |

| | ı | | | I | | | 1 | | | I | I | ı | 1 |
|------|------|----------|-----------------|----|-----------------|-----------------|-------|-----------|-----------|-------------|--------------------|----|-----|
| | | | | | | | | | | | quality of life in | | |
| | | | | | | | | | | | patients with | | |
| | | | | | | | | | | | diabetes: | | |
| | | | | | | | | | | | Prospective | | |
| | | | | | | | | | | | observational | | |
| | | | | | | | | | | | study | | |
| | | | | 38 | | female | 0.3 | | | | study | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | 48 | history of foot | first-ever foot | 0.169 | | | | | | |
| | | | | | ulcers | ulcer | | | | | | | |
| | | | | 25 | | recurrent foot | 0.534 | | | | | | |
| | | | | | | ulcer | | | | | | | |
| | | | | 47 | monofilament | normal | 0.282 | | | | | | |
| | | | | | test | | | | | | | | |
| | | | | 26 | | abnormal | 0.316 | | | | | | |
| | | | | 15 | | first visit | 0.542 | | | | | | |
| | | | | | | healing | 1 | | | | | | |
| | | | | | | complete | | | | | | | |
| E400 | 2024 | EQ-5D-5L | musculoskeletal | 51 | All | | 0.759 | A Cross- | Takahashi | BMC | Safety and | 25 | 352 |
| | | | disorders 筋骨格系 | | | | | Sectional | Н | Musculoskel | feasibility of in- | | |
| | | | 障害 | | | | | | | et Disord | hospital | | |
| | | | | | | | | | | | autonomous | | |
| | | | | | | | | | | | transportation | | |
| | | | | | | | | | | | using a | | |
| | | | | | | | | | | | driverless | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | mobility for | | |
| | | | | | | | | | | | patients with | | |
| | | | | | | | | | | | musculoskeletal | | |
| | | | | | | | | | | | disorders: | | |
| | | | | | | | | | | | preliminary | | |

| | | | | | | | | | | | | T | | |
|------|------|----------|-------------------|-----|--------------|----------|-------|--------------|--------------|-----------|-------------|-------------------|----|-------|
| | | | | | | | | | | | | clinical study to | | |
| | | | | | | | | | | | | achieve mobility | | |
| | | | | | | | | | | | | as a service in | | |
| | | | | | | | | | | | | medical care | | |
| | | | | | group s | | 0.76 | | | | | | | |
| | | | | | group d | | 0.759 | | | | | | | |
| E401 | 2024 | EQ-5D-3L | lumbar spinal | 144 | LSS | | 0.526 | | A Cross- | Mizoguchi | Eur Spine J | Construct | 33 | 2198- |
| | | | stenosis and disk | | | | | | Sectional | Y | | validation of the | | 2205 |
| | | | herniation 腰部脊 | | | | | | | | | Japanese Core | | |
| | | | 柱管狭窄症および椎 | | | | | | | | | Outcome | | |
| | | | 間板ヘルニア患者 | | | | | | | | | Measures Index | | |
| | | | | | | | | | | | | and the impact | | |
| | | | | | | | | | | | | of diseases on | | |
| | | | | | | | | | | | | patient-reported | | |
| | | | | | | | | | | | | outcome | | |
| | | | | | | | | | | | | measures in | | |
| | | | | | | | | | | | | preoperative | | |
| | | | | | | | | | | | | patients with | | |
| | | | | | | | | | | | | lumbar spinal | | |
| | | | | | | | | | | | | stenosis and | | |
| | | | | | | | | | | | | disk herniation: | | |
| | | | | | | | | | | | | a single-center | | |
| | | | | | | | | | | | | observational | | |
| | | | | | | | | | | | | study | | |
| | | | | 52 | LDH | | 0.427 | | | | | | | |
| E402 | 2024 | EQ-5D-5L | breast cancer 乳が | 18 | cryoablation | baseline | 0.9 | cryoablation | longitudinal | Kawamoto | Breast | Percutaneous | 31 | 695- |
| | | | h | | | | | | | Н | Cancer | ultrasound- | | 704 |
| | | | | | | | | | | | | guided | | |
| | | | | | | | | | _ | | | cryoablation for | | |
| | | | | _ | | | | | | | | | | |

| | ı | ı | | ı | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | Т | _ | | ı | |
|------|------|----------|------------------------|-----|----------------|-----------|-------|------------|--------------|----------|---------|--------------------|----|------|
| | | | | | | | | | | | | early-stage | | |
| | | | | | | | | | | | | primary breast | | |
| | | | | | | | | | | | | cancer: a follow- | | |
| | | | | | | | | | | | | up study in | | |
| | | | | | | | | | | | | Japan | | |
| | | | | | | 6M | 0.9 | | | | | | | |
| | | | | | | 12M | 0.89 | | | | | | | |
| | | | | | | 24M | 0.95 | | | | | | | |
| | | | | | | 36M | 0.9 | | | | | | | |
| | | | | | | 60M | 1 | | | | | | | |
| E403 | 2024 | EQ-5D-5L | older critical illness | 242 | not frail | admission | 0.8 | | longitudinal | Hongo T | BMC | Long-term, | 24 | 257 |
| | | | survivors 高齢重篤 | | | | | | | | Geriatr | patient- | | |
| | | | 疾患 | | | | | | | | | centered, frailty- | | |
| | | | | | | | | | | | | based outcomes | | |
| | | | | | | | | | | | | of older critical | | |
| | | | | | | | | | | | | illness survivors | | |
| | | | | | | | | | | | | from the | | |
| | | | | | | | | | | | | emergency | | |
| | | | | | | | | | | | | department: a | | |
| | | | | | | | | | | | | post hoc analysis | | |
| | | | | | | | | | | | | of the LIFE | | |
| | | | | | | | | | | | | Study | | |
| | | | | | | 6M | 0.73 | | | | | | | |
| | | | | 148 | frail | admission | 0.58 | | | | | | | |
| | | | | | | 6M | 0.5 | | | | | | | |
| E404 | 2024 | EQ-5D-5L | Premenstrual | 102 | no or mild PMS | cycle1 | 0.843 | Medication | A Cross- | Takeda T | Int J | The Japanese | 16 | 299- |
| | | | Symptoms 月経前 | | | | | treatment | Sectional | | Womens | Version of the | | 308 |
| | | | 症状 | | | | | | | | Health | Daily Record of | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |

| Second S | | | I | | | | | | | | | | | |
|---|------|------|-----|---------------------|-----|-------------|----------------|-------|-----------|-----------|------------|------------------|----|------|
| Pemestrual Symptoms Reliability and Symptoms | | | | | | | | | | | | Severity of | | |
| Symptoms | | | | | | | | | | | | Problems for | | |
| Relability and Validity Among Relability and Validity an | | | | | | | | | | | | Premenstrual | | |
| Record | | | | | | | | | | | | Symptoms: | | |
| Recomposition Recompositi | | | | | | | | | | | | Reliability and | | |
| State Stat | | | | | | | | | | | | Validity Among | | |
| Mathematical Ma | | | | | | | | | | | | the General | | |
| Record | | | | | | | | | | | | Japanese | | |
| Reconstruction Rec | | | | | | | | | | | | Population | | |
| Record | | | | | | | cycle2 | 0.87 | | | | | | |
| Red | | | | | 11 | moderate to | cycle1 | 0.743 | | | | | | |
| E405 2024 TTO type 2 diabetes and obesity 2 型键压病的 | | | | | | severe PMS | | | | | | | | |
| Sectional utilities associated with weight loss: preferences of people with type 2 diabetes and obesity in Japan loss: reduction | | | | | | | cycle2 | 0.751 | | | | | | |
| A September 1 September 1 September 2 Sep | E405 | 2024 | TTO | type 2 diabetes and | 138 | | current weight | 0.783 | A Cross- | Matza L.S | J Med Econ | Health state | 27 | 370- |
| weight loss: preferences of people with type 2 diabetes and obesity in Japan 2.5% weight reduction 5% weight loss: preferences of people with type 2 diabetes and obesity in Japan 8.0 | | | | obesity 2 型糖尿病お | | | | | Sectional | | | utilities | | 380 |
| here the second of the second | | | | よび肥満 | | | | | | | | associated with | | |
| People with type 2 diabetes and obesity in Japan 2.5% weight reduction | | | | | | | | | | | | weight loss: | | |
| 2 diabetes and obesity in Japan 2.5% weight reduction 5% weight reduction 7.5% weight reduction 10% weight on 10% | | | | | | | | | | | | preferences of | | |
| Second Control of Co | | | | | | | | | | | | people with type | | |
| 2.5% weight reduction 5% weight 0.796 | | | | | | | | | | | | 2 diabetes and | | |
| reduction 5% weight reduction 0.804 7.5% weight reduction 0.816 reduction 10% weight 0.82 | | | | | | | | | | | | obesity in Japan | | |
| 5% weight reduction | | | | | | | 2.5% weight | 0.796 | | | | | | |
| reduction 7.5% weight reduction 0.816 reduction 10% weight 0.82 0.82 | | | | | | | reduction | | | | | | | |
| 7.5% weight 0.816 reduction 10% weight 0.82 | | | | | | | 5% weight | 0.804 | | | | | | |
| reduction | | | | | | | reduction | | | | | | | |
| 10% weight 0.82 | | | | | | | 7.5% weight | 0.816 | | | | | | |
| | | | | | | | reduction | | | | | | | |
| reduction | | | | | | | 10% weight | 0.82 | - | | | | | |
| | | | | | | | reduction | | | | | | | |

| | 1 | | T | | | 1 | | 1 | | | | | | 1 | 1 |
|------|------|----------|------------------|----|--------------|----------|--------|--------|------------|--------------|------------|------------|-------------------|----|----|
| | | | | | | 12.5% | weight | 0.825 | | | | | | | |
| | | | | | | reductio | n | | | | | | | | |
| | | | | | | 15% | weight | 0.83 | | | | | | | |
| | | | | | | reductio | n | | | | | | | | |
| | | | | | | 20% | weight | 0.827 | | | | | | | |
| | | | | | | reductio | n | | | | | | | | |
| E406 | 2024 | EQ-5D-5L | peripheral | 60 | mirogabalin | baseline | , | 0.5179 | Medication | longitudinal | Miyazaki T | BMC Cancer | Efficacy and | 24 | 80 |
| | | | neuropathic pain | | add-on group | | | | treatment | | | | safety of add-on | | |
| | | | after thoracic | | | | | | | | | | mirogabalin to | | |
| | | | surgery 末梢神経障 | | | | | | | | | | conventional | | |
| | | | 害性疼痛 | | | | | | | | | | therapy for the | | |
| | | | | | | | | | | | | | treatment of | | |
| | | | | | | | | | | | | | peripheral | | |
| | | | | | | | | | | | | | neuropathic | | |
| | | | | | | | | | | | | | pain after | | |
| | | | | | | | | | | | | | thoracic surgery: | | |
| | | | | | | | | | | | | | the multicenter, | | |
| | | | | | | | | | | | | | randomized, | | |
| | | | | | | | | | | | | | open-label | | |
| | | | | | | | | | | | | | ADMIT-NeP | | |
| | | | | | | | | | | | | | study | | |
| | | | | 50 | | 8w | | 0.8497 | | | | | | | |
| | | | | 65 | conventional | baseline | · | 0.6153 | | | | | | | |
| | | | | | treatment | | | | | | | | | | |
| | | | | | group | | | | | | | | | | |
| | | | | 53 | | 8w | | 0.8385 | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | _ | | |
|------|------|----------|------------------|----|-----------------|--------------|--------|------------|--------------|-------------|------------|-------------------|----|-------|
| E407 | 2023 | EQ-5D-3L | Lumbar | 22 | achievement of | achieved | 0.53 | surgery | A Cross- | Ishibashi Y | Healthcare | Preoperative | 11 | 3103 |
| | | | Degenerative | | MCID for EQ- | | (media | | Sectional | | | Motor Function | | |
| | | | Disease 腰椎変性疾 | | 5D at discharge | | n) | | | | | Associated with | | |
| | | | 患 | | | | | | | | | Short-Term Gain | | |
| | | | | | | | | | | | | of Health- | | |
| | | | | | | | | | | | | Related Quality | | |
| | | | | | | | | | | | | of Life after | | |
| | | | | | | | | | | | | Surgery for | | |
| | | | | | | | | | | | | Lumbar | | |
| | | | | | | | | | | | | Degenerative | | |
| | | | | | | | | | | | | Disease: A Pilot | | |
| | | | | | | | | | | | | Prospective | | |
| | | | | | | | | | | | | Cohort Study in | | |
| | | | | | | | | | | | | Japan | | |
| | | | | 28 | | not achieved | 0.59 | | | | | | | |
| | | | | | | | (media | | | | | | | |
| | | | | | | | n) | | | | | | | |
| E408 | 2023 | EQ-5D-5L | Adult-Onset | 1 | Asfotase Alfa | pretreatment | 0.757 | Medication | longitudinal | Hidaka N | JBMR Plus | The Effect of | 7 | 10842 |
| | | | Hypophosphatasia | | | | | treatment | | | | Asfotase Alfa on | | |
| | | | 成人発症型低ホスフ | | | | | | | | | Plasma and | | |
| | | | ァターゼ症 | | | | | | | | | Urine | | |
| | | | | | | | | | | | | Pyrophosphate | | |
| | | | | | | | | | | | | Levels and | | |
| | | | | | | | | | | | | Pseudofractures | | |
| | | | | | | | | | | | | in a Patient With | | |
| | | | | | | | | | | | | Adult-Onset | | |
| | | | | | | | | | | | | Hypophosphatas | | |
| | | | | | | | | | | | | ia | | |
| | | | | | | 6M | 0.895 | | | | | 144 | | |
| | | | | | | OTAT | 0.099 | | | | | | | 1 |

| 2025 | EQ-5D-5L | Adults with Atopic | 882 | Atopic | clear/almost | 0.895(| | observation | Hiroyuki | Dermatol | Quality of Life | n Onlin | e Online |
|------|----------|---------------------|-----|---------------|--------------|--------|---------|--------------|------------|--------------|-----------------|---------|----------|
| 2020 | LQ OD OL | Dermatitis 成人の | 002 | Dermatitis | clear | media | | al study | Murota | Ther | Adults wi | | |
| | | アトピー性皮膚炎 | | Severity | cieai | n) | | ai study | Murota | (Heidelb) | | | of |
| | | ノドロ 圧及情災 | | | | 11) | | | | (Heidelb) | Atopic | of | |
| | | | | self-reported | | | | | | | | n print | print. |
| | | | | Patient- | | | | | | | | О | |
| | | | | Oriented | | | | | | | Disease | | |
| | | | | Eczema | | | | | | | Severity: | | |
| | | | | Measure | | | | | | | Nationwide | | |
| | | | | (POEM) | | | | | | | Data in Japan | | |
| | | | | | mild | 0.895(| | | | | | | |
| | | | | | | media | | | | | | | |
| | | | | | | n) | | | | | | | |
| | | | | | moderate | 0.895(| | | | | | | |
| | | | | | | media | | | | | | | |
| | | | | | | n) | | | | | | | |
| | | | | | severe/very | 0.867(| | | | | | | |
| | | | | | severe | media | | | | | | | |
| | | | | | | n) | | | | | | | |
| 2025 | EQ-5D-5L | degenerative | 80 | Skip-Fixation | Preop. | 0.58 | surgery | Multicenter, | Koji Tamai | J Bone Joint | Open-Door | 107(2 | 144- |
| | | cervical myelopathy | | Group | | | | Randomize | | Surg Am | Cervical | | 151 |
| | | 頸椎症性脊髄症 | | | | | | d Controlled | | . 2025 Jan | Laminoplasty | | |
| | | | | | | | | Trial | | 15;107(2):14 | Using | | |
| | | | | | | | | | | 4-151. | Instrumentation | n | |
| | | | | | | | | | | | of Every Lev | | |
| | | | | | | | | | | | Versus Alterna | | |
| | | | | | | | | | | | | A | |
| | | | | | | | | | | | Multicenter, | | |
| | | | | | | | | | | | Randomized | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | Controlled Tria | - | |

| | | | | | | 0.50 | | | | | | | |
|------|----------|-------------------|-----|--------------|---------------|------|---------|--------------|-----------|--------------|-------------------|--------|----------|
| | | | | | 1 yr postop. | 0.78 | | | | | | | |
| | | | | | 2 yr postop. | 0.78 | | | | | | | |
| | | | 75 | All-Fixation | Preop. | 0.63 | | | | | | | |
| | | | | Group | | | | | | | | | |
| | | | | | 1 yr postop. | 0.74 | | | | | | | |
| | | | | | 2 yr postop. | 0.76 | | | | | | | |
| 2025 | EQ-5D-3L | anterior urethral | 100 | | Preoperative | 0.75 | surgery | retrospectiv | Takahiro | Int J Urol | Surgical and | Online | Online |
| | | strictures 前部尿 | | | | | | e study | Minami | | patient-reported | ahead | ahead |
| | | 道狭窄症 | | | | | | | | | outcomes of | of | of print |
| | | | | | | | | | | | staged | print | |
| | | | | | | | | | | | urethroplasty | | |
| | | | | | | | | | | | for anterior | | |
| | | | | | | | | | | | urethral | | |
| | | | | | | | | | | | strictures: A | | |
| | | | | | | | | | | | comprehensive | | |
| | | | | | | | | | | | analysis | | |
| | | | | | Postoperative | 0.92 | | | | | | | |
| 2025 | EQ-5D-5L | osteoporosis 骨粗鬆 | 532 | | baseline | 0.80 | | prospective | Yoshinari | Geriatr | Diet-related | 25(2) | 243- |
| | | 症 | | | | | | cohort study | Matsumoto | Gerontol Int | quality of life | | 250 |
| | | | | | | | | | | | may directly and | | |
| | | | | | | | | | | | indirectly affect | | |
| | | | | | | | | | | | health-related | | |
| | | | | | | | | | | | quality of life | | |
| | | | | | | | | | | | through protein | | |
| | | | | | | | | | | | intake and | | |
| | | | | | | | | | | | frailty in | | |
| | | | | | | | | | | | patients with | | |
| | | | | | | | | | | | osteoporosis: | | |
| | | | | | | 405 | | | | | Results from a | | |

| | | | | | 1 | | I | | | I |
|--|----------|--|-------|-----|---|----------|------------|---------------------|-------|-------|
| | | | | | | | | prospective | | |
| | | | | | | | | cohort study | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | 1year | データ | | | | | | |
| | | | | なし | | | | | | |
| | EQ-5D-5L | | | | | Tetsuo | J Palliat | Health Utility of | 28(1) | 42-49 |
| | | | | | | Saito | Med | Pain Response | | |
| | | | | | | | | Versus | | |
| | | | | | | | | Nonresponse to | | |
| | | | | | | | | Palliative | | |
| | | | | | | | | Radiation | | |
| | | | | | | | | Therapy for | | |
| | | | | | | | | Symptomatic | | |
| | | | | | | | | Bone | | |
| | | | | | | | | Metastases: | | |
| | | | | | | | | Analyses Based | | |
| | | | | | | | | on Real-World | | |
| | | | | | | | | Data from 26 | | |
| | | | | | | | | Centers | | |
| | EQ-5D-5L | | | | | Kazunori | Int J Clin | Prospective | 30(2) | 380- |
| | | | | | | Honda | Oncol | changes in | | 388 |
| | | | | | | | | financial toxicity | | |
| | | | | | | | | and health- | | |
| | | | | | | | | related quality | | |
| | | | | | | | | of life in patients | | |
| | | | | | | | | with gynecologic | | |
| | | | | | | | | cancer | | |

| 1 | 1 | | | 1 | ı | 1 | 1 | ı | 1 | | I | 1 | |
|------|----------|-------------------|-----|-------------|-------|------|---------|-------------|----------|-------------|------------------|----|------|
| 2024 | EQ-5D-5L | metastatic spinal | 42 | Spine | Preop | 0.40 | surgery | multicenter | Hideaki | J Neurosurg | Surgical | 29 | 1-12 |
| | | tumors 転移性脊髄 | | Instability | | | | prospective | Nakajima | Spine | strategy for | | |
| | | 腫瘍 | | Neoplastic | | | | study | | | metastatic | | |
| | | | | Score 0-6 | | | | | | | spinal tumors | | |
| | | | | | | | | | | | based on Spine | | |
| | | | | | | | | | | | Instability | | |
| | | | | | | | | | | | Neoplastic Score | | |
| | | | | | | | | | | | and patient- | | |
| | | | | | | | | | | | reported | | |
| | | | | | | | | | | | outcomes: JASA | | |
| | | | | | | | | | | | multicenter | | |
| | | | | | | | | | | | prospective | | |
| | | | | | | | | | | | study | | |
| | | | | | 1 mo | 0.65 | | | | | | | |
| | | | | | 6 mos | 0.72 | | | | | | | |
| | | | 205 | Spine | Preop | 0.25 | | | | | | | |
| | | | | Instability | | | | | | | | | |
| | | | | Neoplastic | | | | | | | | | |
| | | | | Score 7-12 | | | | | | | | | |
| | | | | | 1 mo | 0.62 | | | | | | | |
| | | | | | 6 mos | 0.66 | | | | | | | |
| | | | 70 | Spine | Preop | 0.25 | | | | | | | |
| | | | | Instability | | | | | | | | | |
| | | | | Neoplastic | | | | | | | | | |
| | | | | Score 13-18 | | | | | | | | | |
| | | | | | 1 mo | 0.58 | | | | | | | |
| | | | | | 6 mos | 0.73 | | | | | | | |
| | | | 89 | Spine | Preop | 0.26 | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |

| | | 1 | 1 | 1 | 1 | | T | |
|-------|------|-----|----------------|-------|------|------|------|------|
| | | | Instability | | | | | |
| | | | Neoplastic | | | | | |
| | | | Score 7-9 | | | | | |
| | | | | 1 mo | 0.61 | | | |
| | | | | 6 mos | 0.66 | | | |
| | | 116 | Spine | Preop | 0.24 | | | |
| | | | Instability | | | | | |
| | | | Neoplastic | | | | | |
| | | | Score 10-12 | | | | | |
| | | | | 1 mo | 0.62 | | | |
| | | | | 6 mos | 0.67 | | | |
| | | 15 | Spine | Preop | 0.18 | | | |
| | | | Instability | | | | | |
| | | | Neoplastic | | | | | |
| | | | Score 0-6, w/o | | | | | |
| | | | Fusion | | | | | |
| | | | | 1 mo | 0.39 | | | |
| | | | | 6 mos | 0.52 | | | |
| | | 27 | Spine | Preop | 0.48 | | | |
| | | | Instability | | | | | |
| | | | Neoplastic | | | | | |
| | | | Score 0-6, | | | | | |
| | | | Fusion Surgery | | | | | |
| | | | | 1 mo | 0.67 | | | |
| | | | | 6 mos | 0.74 | | | |
| | | 9 | Spine | Preop | 0.29 | | | |
| | | | Instability | | | | | |
| | | | Neoplastic | | | | | |
| - | | | | | | | | |

| | | | | | | | 1 | 1 | 1 | | | | |
|------|----------|--------------------|----|----------------|------------------|------|---------|-------------|-----------|--------------|------------------|--------|----------|
| | | | | Score 7-9, w/o | | | | | | | | | |
| | | | | Fusion | | | | | | | | | |
| | | | | | 1 mo | 0.73 | | | | | | | |
| | | | | | 6 mos | 0.74 | | | | | | | |
| | | | 80 | Spine | Preop | 0.26 | | | | | | | |
| | | | | Instability | | | | | | | | | |
| | | | | Neoplastic | | | | | | | | | |
| | | | | Score 7-9, | | | | | | | | | |
| | | | | Fusion Surgery | | | | | | | | | |
| | | | | | 1 mo | 0.60 | | | | | | | |
| | | | | | 6 mos | 0.66 | | | | | | | |
| 2024 | EQ-5D-5L | osteoporotic | | Balloon | at the | 0.31 | surgery | retrospecti | Masatoshi | J Orthop Sci | Effectiveness of | Online | Online |
| | | vertebral fracture | | kyphoplasty | admission, | | | ve cohort | Teraguchi | | ultra-early | ahead | ahead |
| | | | | | Ultra early (<14 | | | study | | | balloon | of | of print |
| | | | | | days) | | | | | | kyphoplasty at | print | |
| | | | | | | | | | | | one year after | | |
| | | | | | | | | | | | osteoporotic | | |
| | | | | | | | | | | | vertebral | | |
| | | | | | | | | | | | fracture | | |
| | | | | | at one year | 0.79 | | | | | | | |
| | | | | | follow up, Ultra | | | | | | | | |
| | | | | | early (<14 days) | | | | | | | | |
| | | | | | at the | 0.45 | | | | | | | |
| | | | | | admission, | | | | | | | | |
| | | | | | Ultra early | | | | | | | | |
| | | | | | Early (14e28 | | | | | | | | |
| | | | | | days) | | | | | | | | |
| | | | | | at one year | 0.66 | | | | | | | |
| | | | | | Č | | | | | | | | |

| 1 | | | | | | I | | | ı | | | 1 |
|-------|----------|-------------------|--|------------------|------|---------|-------------|---------|--------------|------------------|--------|----------|
| | | | | follow up, Ultra | | | | | | | | |
| | | | | early Early | | | | | | | | |
| | | | | (14e28 days) | | | | | | | | |
| | | | | at the | 0.46 | | | | | | | |
| | | | | admission, | | | | | | | | |
| | | | | Ultra early | | | | | | | | |
| | | | | Conventional | | | | | | | | |
| | | | | (29e90 days) | | | | | | | | |
| | | | | at one year | 0.65 | | | | | | | |
| | | | | follow up, Ultra | | | | | | | | |
| | | | | early | | | | | | | | |
| | | | | Conventional | | | | | | | | |
| | | | | (29e90 days) | | | | | | | | |
| | EQ-5D-5L | COVID-19 | | | | | | Toshiki | J Public | Association | Online | Online |
| | | | | | | | | Miwa | Health (Oxf) | between public | ahead | ahead |
| | | | | | | | | | | health measures | of | of print |
| | | | | | | | | | | and the public's | print | |
| | | | | | | | | | | well-being | | |
| | | | | | | | | | | during the | | |
| | | | | | | | | | | pandemic: a | | |
| | | | | | | | | | | nationwide | | |
| | | | | | | | | | | Japanese study | | |
| 2024 | EQ-5D-5L | spinal metastases | | | | surgery | prospective | Ryosuke | J Orthop Sci | Impact of | Online | Online |
| | | from prostate | | | | | multicenter | Hirota | | surgical | ahead | ahead |
| | | cancer 前立腺癌に | | | | | registry | | | treatment on | of | of print |
| | | よる脊椎転移 | | | | | study | | | patient reported | print | |
| | | | | | | | | | | outcome in | | |
| | | | | | | | | | | patients with | | |
| | | | | | | | | | | spinal | | |

| | | | I | | | | | | | | | |
|------|----------|--------------------|----|----------------|-------|---------|--------------|----------|--------------|------------------|--------|-------|
| | | | | | | | | | | metastases from | | |
| | | | | | | | | | | prostate cancer | | |
| | EQ-5D-5L | 原発性静脈瘤 | | | | シアノアクリレ | multicenter | Takahiro | Phlebology | Mid-term results | 40(1) | 21-28 |
| | | | | | | ート接着剤 | prospective | Imai | | of cyanoacrylate | | |
| | | | | | | | consecutive | | | closure for the | | |
| | | | | | | | registry | | | treatment of | | |
| | | | | | | | study | | | incompetent | | |
| | | | | | | | | | | great and small | | |
| | | | | | | | | | | saphenous | | |
| | | | | | | | | | | veins: Findings | | |
| | | | | | | | | | | from a Japanese | | |
| | | | | | | | | | | prospective | | |
| | | | | | | | | | | consecutive | | |
| | | | | | | | | | | multi-center | | |
| | | | | | | | | | | registry: Mid- | | |
| | | | | | | | | | | term results of | | |
| | | | | | | | | | | cyanoacrylate | | |
| | | | | | | | | | | closure | | |
| 2024 | EQ-5D-5L | ossi cation of the | 51 | preoperatively | 0.527 | surgery | longitudinal | Sadayuki | J Bone Joint | Ten-Year Follow- | 106(17 | 1600- |
| | | posterior | | | | | | Ito | Surg Am | up of Posterior |) | 1609 |
| | | longitudinal | | | | | | | | Decompression | | |
| | | ligament 後縦靭帯 | | | | | | | | and Fusion | | |
| | | 骨化症 | | | | | | | | Surgery for | | |
| | | | | | | | | | | Thoracic | | |
| | | | | | | | | | | Ossification of | | |
| | | | | | | | | | | the Posterior | | |
| | | | | | | | | | | Longitudinal | | |
| | | | | | | | | | | Ligament | | |

| | | | | | 10-yr posto | on | 0.682 | | | | | | |
|------|----------|-------------------|-------|-----------------|---------------------|---------|-------|--------------|-----------|------------|------------------|-------|-------|
| 2024 | EQ-5D-5L | 急性期精神疾患 | 491 | | Non-readm | | 0.82 | | Sosei | Soc | Associations | 60(1) | 79-93 |
| 2024 | EQ OD OL | TE IT MALE TO THE | 401 | | | | 0.80 | multicenter | Yamaguchi | Psychiatry | between | 00(1) | 13 33 |
| | | | | | group Readmitted | | 0.80 | | Tamagucm | | readmission and | | |
| | | | | | | α | | prospective | | Psychiatr | | | |
| | | | | | group | | | longitudinal | | Epidemiol | patient-reported | | |
| | | | | | | | | study | | | measures in | | |
| | | | | | | | | | | | acute | | |
| | | | | | | | | | | | psychiatric | | |
| | | | | | | | | | | | inpatients: a | | |
| | | | | | | | | | | | multicenter | | |
| | | | | | | | | | | | prospective | | |
| | | | | | | | | | | | longitudinal | | |
| | | | | | | | | | | | study | | |
| 2024 | EQ-5D-5L | Japanese adults | 28405 | oral conditions | total | | 0.90 | A Cross- | Yusuke | Community | Health utility | 52(6) | 911- |
| | | 日本の成人 | | | | | | Sectional | Matsuyam | Dent Oral | attributable to | | 918 |
| | | | | | | | | | a | Epidemiol | oral conditions | | |
| | | | | | | | | | | | in Japanese | | |
| | | | | | | | | | | | adults | | |
| | | | 15681 | | Oral H | Iealth | 0.93 | | | | | | |
| | | | | | Impact Pr | | | | | | | | |
| | | | | | 0 | | | | | | | | |
| | | | 5925 | | | Iealth | 0.90 | | | | | | |
| | | | 3020 | | Impact Pr | | 3.00 | | | | | | |
| | | | | | 1-5 | TOTHE. | | | | | | | |
| | | | 6700 | | | Iealth | 0.84 | | | | | | |
| | | | 6799 | | | | 0.84 | | | | | | |
| | | | | | Impact Pr | rofile: | | | | | | | |
| | | | | | 6-56 | | | | | | | | |

| | I . | ı | | 1 | т. | T | | 1 | ı | ı | | | 1 |
|------|----------|---------------|---------|-----|----|-------|-------|--------------|-----------|--------------|------------------|--------|-------|
| 2024 | EQ-5D | adult | spinal | 371 | | LSTV- | 0.839 | cross- | Jun | Eur Spine J | Analysis of | 33(8) | 2952- |
| | | deformity | (ASD) | | | LSTV+ | 0.789 | sectional | Ouchida | | spinopelvic | | 2959 |
| | | 脊柱変形症 | | | | | | study | | | parameters in | | |
| | | | | | | | | | | | adult patients | | |
| | | | | | | | | | | | with | | |
| | | | | | | | | | | | lumbosacral | | |
| | | | | | | | | | | | transitional | | |
| | | | | | | | | | | | vertebrae | | |
| 2024 | EQ-5D-5L | Metastatic | Spinal | 171 | | | | | Ryosuke | Spine (Phila | Prospective | 49(22) | 1539- |
| | | Tumors 転 | 移性脊 | | | | | | Hirota | Pa 1976) | Registration | | 1547 |
| | | 髄腫瘍 | | | | | | | | | Study for | | |
| | | | | | | | | | | | Establishing | | |
| | | | | | | | | | | | Minimal | | |
| | | | | | | | | | | | Clinically | | |
| | | | | | | | | | | | Important | | |
| | | | | | | | | | | | Differences in | | |
| | | | | | | | | | | | Patients | | |
| | | | | | | | | | | | Undergoing | | |
| | | | | | | | | | | | Surgery for | | |
| | | | | | | | | | | | Spinal | | |
| | | | | | | | | | | | Metastases | | |
| 2024 | EQ-5D-5L | bone sarcom | na 骨肉 | 235 | | | 0.71 | retrospectiv | Hideyuki | Anticancer | Effectiveness of | 44(4) | 1773- |
| | | 腫 | | | | | | e cohort | Kinoshita | Res | Carbon Ion | | 1780 |
| | | soft tissue s | sarcoma | | | | | study | | | Radiotherapy for | | |
| | | 軟部肉腫 | | | | | | | | | Bone and Soft | | |
| | | | | | | | | | | | Tissue Sarcoma | | |
| | | | | | | | | | | | in Older | | |
| | | | | | | | | | | | Patients | | |

| J103 | 2024 | EQ-5D | 寛骨臼形成不全 | 35 | 全体 | 術前 | 0.80 | 偏心性寛 | 縦断的 | 橋爪 大弥 | Hip Joint | 偏心性寛骨臼回転骨切 | 50 (2) | 668- |
|------|------|--------|-----------|----|---------|--------|-------|------|-----|-------|---------------------|----------------|--------|-------|
| | | | | | | | | 骨臼回転 | | | | り術における中枢性感 | | 670 |
| | | | | | | | | 骨切り術 | | | | 作評価と術後成績の関 | | |
| | | | | | | | | | | | | 連性 | | |
| J104 | 2024 | EQ-5D- | 腎不全 | 45 | 全体 | 術前 | 0.84 | 腎移植 | 縦断的 | 佐藤 功 | 日本臨床腎移植学会 | 腎移植術 1 年後の | 12 (1) | 100- |
| | | 5L | | | | | | | | | 雑誌 | QOL と身体機能の関 | | 105 |
| | | | | | | | | | | | | 連 EQ-5D-5L を用い | | |
| | | | | | | | | | | | | た検討 | | |
| | | | | | | 1 年後 | 0.86 | | | | | | | |
| J105 | 2024 | EQ-5D- | 小児慢性緊張型頭痛 | 1 | | 35 病日目 | 0.67 | 薬物療法 | 横断的 | 足立 功浩 | Pain Rehabilitation | 小児慢性緊張型頭痛患 | 14 (1) | 33-40 |
| | | 5L | 患者 | | | | | 理学療法 | | | | 者における薬物療法と | | |
| | | | | | | | | | | | | 理学療法の併用効果 | | |
| | | | | | | | | | | | | と,多面的評価に基づ | | |
| | | | | | | | | | | | | いた医療連携の重要性 | | |
| J106 | 2024 | EQ-5D- | 終末期がん患者 | 10 | 死亡 4 週間 | 在宅群 | 0.467 | ターミナ | 縦断的 | 高橋 奈央 | 医療と社会 | 終末期がん患者におけ | 34 (1) | 79-89 |
| | | 5L | | | 前 | | | ルケア | | | | る在宅療養と病院療養 | | |
| | | | | | | | | | | | | に関する QOL と費用 | | |
| | | | | | | | | | | | | の記述 | | |
| | | | | 8 | | 病院群 | 0.254 | | | | | | | |
| | | | | 9 | 死亡 3 週間 | 在宅群 | 0.581 | | | | | | | |
| | | | | | 前 | | | | | | | | | |
| | | | | 13 | | 病院群 | 0.244 | | | | | | | |
| | | | | 14 | 死亡 2 週間 | 在宅群 | 0.498 | | | | | | | |
| | | | | | 前 | | | | | | | | | |
| | | | | 21 | | 病院群 | 0.112 | | | | | | | |
| | | | | 18 | 死亡 1 週間 | 在宅群 | 0.282 | | | | | | | |
| | | | | | 前 | | | | | | | | | |

| | | | | 26 | | 病院群 | 0.052 | | | | | | | |
|------|------|--------|------------|-----|---------|------|-------|------|-----|-------|--------|--------------|-------|-------|
| J107 | 2024 | EQ-5D- | 地域在住要支援,要介 | 39 | 全体 | 初回 | 0.654 | 通所・訪 | 縦断的 | 鹿田 将隆 | 作業行動研究 | 地域在住要支援・要介 | 27(4) | 212- |
| | | 5L | 護高齢者 | | | | | 問サービ | | | | 護高齢者の作業同一性 | | 220 |
| | | | | | | | | ス | | | | の経時的変化の特徴お | | |
| | | | | | | | | | | | | よび作業同一性と | | |
| | | | | | | | | | | | | ADL・健康関連 QOL | | |
| | | | | | | | | | | | | との関係 | | |
| | | | | | | 3ヵ月後 | 0.657 | | | | | | | |
| | | | | 20 | 作業同一性 | 初回 | 0.646 | | | | | | | |
| | | | | | 質問紙 | | | | | | | | | |
| | | | | | (OIQ) 低 | | | | | | | | | |
| | | | | | 群 | | | | | | | | | |
| | | | | | | 3ヵ月後 | 0.658 | | | | | | | |
| | | | | 19 | 作業同一性 | 初回 | 0.654 | | | | | | | |
| | | | | | 質問紙 | | | | | | | | | |
| | | | | | (OIQ) 高 | | | | | | | | | |
| | | | | | 群 | | | | | | | | | |
| | | | | | | 3ヵ月後 | 0.657 | | | | | | | |
| J108 | 2023 | EQ-5D- | 心血管疾患患者 | 448 | 心血管疾患 | 全体 | 0.88 | 心臓リハ | 横断的 | 金島 侑司 | 理学療法兵庫 | 心臓リハビリテーショ | 29 | 38-40 |
| | | 5L | | | 患者 | | | ビリテー | | | | ン患者におけるヘルス | | |
| | | | | | | | | ション | | | | リテラシーと効用値と | | |
| | | | | | | | | | | | | の関係性:多施設臨床 | | |
| | | | | | | | | | | | | 研究 | | |
| | | | | 179 | | 高ヘルス | 0.89 | | | | | | | |
| | | | | | | リテラシ | | | | | | | | |
| | | | | | | 一群 | | | | | | | | |
| | | | | 269 | | 低ヘルス | 0.87 | | | | | | | |
| | | | | | | リテラシ | | | | | | | | |

| | | | | | | 一群 | | | | | | | | |
|------|------|--------|-------------------|-----|-------|-----|-------|------|-----|-----------|------------------|--------------------------|---------|-------|
| J109 | 2024 | EQ-5D- | 神経筋疾患患者 | 221 | 神経筋疾患 | 全体 | 0.72 | | 横断的 | 中原 圭一 | 難病と在宅ケア | 神経難病センターを基 | 29 (11) | 58-60 |
| | | 5L | | | 患者 | | | | | | | 盤とした神経疾患レジ | | |
| | | | | | | | | | | | | ストリの構築と運用 | | |
| | | EQ-5D- | 通所 C 利用者 | 27 | | | | | | 三宅 英司 | 自立支援介護・パワ | コーチングによる通所 | 18(2) | 100- |
| | | 5L | | | | | | | | | ーリハ学 | 型短期集中予防サービ | | 107 |
| | | | | | | | | | | | | スにおける新たな社会 | | |
| | | | | | | | | | | | | 参加獲得に関連する要 | | |
| | | | | | | | | | | | | 因の検討 | | |
| | 2024 | EQ-5D | 慢性腰痛症患者 | 10 | | 介入前 | 0.414 | いきいき | 縦断的 | 藤井 孝充 | 国立病院機構四国こ | 慢性腰痛症に対するい | 11(1) | 1-4 |
| | | | | | | | | リハビリ | | | どもとおとなの医療 | きいきリハビリノート | | |
| | | | | | | | | ノートを | | | センター医学雑誌 | を用いた運動促進法の | | |
| | | | | | | | | 用いた運 | | | | 短期治療成績 | | |
| | | | | | | | | 動促進法 | | | | | | |
| | | | | | | 介入後 | 0.66 | | | | | | | |
| | 2023 | EQ-5D- | Total hip arthro- | 286 | | 術前 | 0.618 | 人工股関 | 縦断的 | Yakushiji | Japan Journal of | 人工股関節全置換術施 | 20(4) | 1-14 |
| | | 3L | plasty 股関節全置換 | | | | | 節全置換 | | Kanako | Nursing Science | 行患者の長期的健康関 | | |
| | | | 術 | | | | | 術 | | | | 連 QOL と日本の国民 | | |
| | | | | | | | | | | | | 皆保険制度における費 | | |
| | | | | | | | | | | | | 用対効果分析(Long- | | |
| | | | | | | | | | | | | term health-related | | |
| | | | | | | | | | | | | quality of life of total | | |
| | | | | | | | | | | | | hip arthroplasty | | |
| | | | | | | | | | | | | patients and cost- | | |
| | | | | | | | | | | | | effectiveness analysis | | |
| | | | | | | | | | | | | in the Japanese | | |
| | | | | | | | | | | | | universal health | | |
| | | | | | | | | | | | | insurance system)(原 | | |
| | | | | | | | | | | | | 著論文/英語) | | |

| | 1 | I | 1 | I | ı | 1 | ı | T | ı | I | 1 | | 1 |
|------|--------|---------------------|-----|-------|--------|-------|--------|--------|---------|---------------------|-----------------------|-------|-------|
| | | | 286 | | 術後1年 | 0.853 | | | | | | | |
| | | | 260 | | 術後3年 | 0.871 | | | | | | | |
| | | | 229 | | 術後 5 年 | 0.886 | | | | | | | |
| | | | 227 | | 術後7年 | 0.852 | | | | | | | |
| | EQ-5D- | | | | | | | | 木村 青児 | 日本足の外科学会雑 | 高齢者の足関節骨折術 | | |
| | 5L | | | | | | | | | 誌(0916-7927)45 巻 | 後の早期荷重の検討 | | |
| | | | | | | | | | | 1 号 Page165- | 多施設コホート研究 | | |
| | | | | | | | | | | 167(2024.08) | (原著論文) | | |
| | EQ-5D | | | | | | | | 嶋田 亘 | Phil 漢 方 (1347- | 整形外科領域における | | |
| | | | | | | | | | | 6882)102 号 | 人参養栄湯の有用性 | | |
| | | | | | | | | | | Page10- | (原著論文) | | |
| | | | | | | | | | | 13(2024.07) | | | |
| 2023 | EQ-5D- | α 1·アンチトリプシ | 1 | 急性肺炎治 | α 1·アン | 記載な | α 1-アン | 症例報告 | 鳴海 圭倫 | 旭川医療センター医 | 急性肺炎治療後 α 1-ア | 9 | 18-21 |
| | 5L | ン欠乏症 | | 療後 | チトリプ | し | チトリプ | | | 学雑誌 | ンチトリプシン補充療 | | |
| | | | | | シン補充 | | シン補充 | | | | 法を長期間継続したα | | |
| | | | | | 療法 | | 療法 | | | | 1-アンチトリプシン欠 | | |
| | | | | | | | | | | | 乏症の1例(原著論文) | | |
| 2023 | EQ-5D- | 婦人科病棟看護師 | 25 | | | | | アンケート調 | 三浦 貴子 | 静岡赤十字病院研究 | 化学療法誘発性末梢神 | 43(1) | 14-21 |
| | 5L | | | | | | | 查 | | 報 | 経障害評価シート導入 | | |
| | | | | | | | | | | | による病棟看護師の看 | | |
| | | | | | | | | | | | 護実践の変化(原著論 | | |
| | | | | | | | | | | | 文) | | |
| 2023 | EQ-5D- | soft-tissue sarcoma | 15 | | 大腿軟部 | 記載な | 切除術 | 縦断的 | Tanaka | International | 大腿軟部肉腫の筋力と | 28(7) | 992- |
| | 3L | of the thigh 大腿部 | | | 肉腫 | l | | | Atsushi | Journal of Clinical | 機能回復 前向き研究 | | 927 |
| | | 発生軟部肉腫 | | | | | | | | Oncology | (Muscle strength and | | |
| | | | | | | | | | | | functional recovery | | |
| | | | | | | | | | | | for soft-tissue | | |
| | | | | | | | | | | | sarcoma of the thigh: | | |
| | | | | | | | | | | | a prospective | | |

| | | | | | | | | | | | study)(原著論文/英語) | | |
|------|--------|-----------|------|-------|---------|------|------|--------------|-------------|--------------|------------------------|-------|-------|
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| 2023 | EQ-5D | 関節リウマチ | 146 | | 頸部痛 (-) | 0.82 | | 横 断 的 | Suzuki | Modern | 関節リウマチ患者にお | 33(3) | 503- |
| | | | | | 頸部痛 (-) | 0.68 | | (multicenter | Akinobu | Rheumatology | ける頸部痛とその関連 | | 508 |
| | | | | | | | | study) | | | 因子(Neck pain and | | |
| | | | | | | | | | | | related factors in | | |
| | | | | | | | | | | | patients with | | |
| | | | | | | | | | | | rheumatoid | | |
| | | | | | | | | | | | arthritis)(原著論文/英 | | |
| | | | | | | | | | | | 語) | | |
| 2023 | EQ-5D- | 関節リウマチ | 2443 | | 寛解期 | 0.9 | | 後方視的 | Sakai Ryoko | Modern | IORRA データベース | 33(3) | 496- |
| | 5L | | | | | | | | | Rheumatology | に基づく臨床的寛解を | | 502 |
| | | | | | | | | | | | 達成した関節リウマチ | | |
| | | | | | | | | | | | 患者の QOL に関連す | | |
| | | | | | | | | | | | る 主 観 的 症 状 | | |
| | | | | | | | | | | | (Subjective symptoms | | |
| | | | | | | | | | | | contributing to the | | |
| | | | | | | | | | | | quality of life of | | |
| | | | | | | | | | | | rheumatoid arthritis | | |
| | | | | | | | | | | | patients with clinical | | |
| | | | | | | | | | | | remission from the | | |
| | | | | | | | | | | | IORRA database)(原 | | |
| | | | | | | | | | | | 著論文/英語) | | |
| 2023 | EQ-5D- | 認知症カフェ参加住 | 20 | 軽度認知 | | | 認知症力 | 縦断的 | 岡藤 農 | 山口作業療法 | 認知症カフェでのフレ | 15(1) | 43-45 |
| | 3L | 民 | | 症,フレイ | | | フェへの | | | | イル予防対策 地域支 | | |
| | | | | ル予備群 | | | 参加 | | | | 援で私達専門職が行え | | |
| | | | | | | | | | | | る事(原著論文) | | |

| | | _ | | _ | | | | Lille the LL | | | | () | |
|------|--------|--------------------|------|-------------|-------|-------|------|--------------|--------------|---------------------|-------------------------|-------|------|
| 2023 | EQ-5D- | gynecologic cancer | 100 | gynecologic | | 0.773 | | 横 断 的 | Kajimoto | International | 婦人科癌患者の経済毒 | 28(3) | 454- |
| | 5L | 婦人科がん | | cancer | | | | (multicenter | Yusuke | Journal of Clinical | 性と健康関連 QOL と | | 467 |
| | | | | receiving | | | | study) | | Oncology | の 関 連 (Association | | |
| | | | | anti-cancer | | | | | | | between financial | | |
| | | | | drug | | | | | | | toxicity and health- | | |
| | | | | treatment | | | | | | | related quality of life | | |
| | | | | for > 2 | | | | | | | of patients with | | |
| | | | | months | | | | | | | gynecologic cancer)(原 | | |
| | | | | | | | | | | | 著論文/英語) | | |
| 2023 | EQ-5D | chronic knee pain | 46 | | 資料に基 | 0.760 | 疼痛教育 | RCT | Jinnouchi | Modern | 慢性膝関節痛を有する | 33(2) | 408- |
| | | 慢性膝関節痛 | | | づく教育 | 0.792 | | | Hiroshige | Rheumatology | 成人に対する簡単なセ | | 415 |
| | | | | | 簡潔な自 | | | | | | ルフエクササイズ教育 | | |
| | | | | | 己運動教 | | | | | | 無作為化比較試験 | | |
| | | | | | 育 | | | | | | (Brief self-exercise | | |
| | | | | | | | | | | | education for adults | | |
| | | | | | | | | | | | with chronic knee | | |
| | | | | | | | | | | | pain: A randomized | | |
| | | | | | | | | | | | controlled trial)(原著 | | |
| | | | | | | | | | | | 論文/英語) | | |
| 2023 | EQ-5D- | hand disease 手の疾 | 1038 | | total | 0.66 | | 縦断的 | Kosugi Kenji | Journal of | 手部疾患患者と膝関 | 28(1) | 147- |
| | 3L | 患 | | | | | | | , | Orthopaedic | 節、腰椎などの筋骨格 | | 151 |
| | | | | | | | | | | Science | 障害患者の健康関連 | | |
| | | | | | | | | | | | QOL にみられる性差 | | |
| | | | | | | | | | | | の比較(Comparison of | | |
| | | | | | | | | | | | gender differences in | | |
| | | | | | | | | | | | health-related quality | | |
| | | | | | | | | | | | of life between | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | patients with hand | | |
| | | | | | | | | | | | disease and those | | |

| | | | | | | | with other | |
|--|--|-----|-------|------|--|--|-----------------------|--|
| | | | | | | | musculoskeletal | |
| | | | | | | | disorders of the knee | |
| | | | | | | | and lumbar spine)(原 | |
| | | | | | | | 著論文/英語) | |
| | | 503 | men | 0.72 | | | | |
| | | 535 | women | 0.68 | | | | |

令和6年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 政策科学総合研究事業

分析ガイドラインの改定に向けた費用対効果評価における方法論 およびツール等の開発に関する研究 分担研究報告書

QALY(Quality-adjusted life year:質調整生存年)と障害者差別-医療資源配分の倫理的基盤に立ち戻って-

研究分担者 齋藤 信也

岡山大学大学院 保健学研究科

研究の要旨

米国では、QALYは、障害者や高齢者の差別に繋がるとされ、それを用いることは制限されてきたが、2024年1月にそれがさらに厳しく禁止された法案が米国連邦議会の下院を通過した。そこで展開された議論は、命は等しく平等であるという普遍的な価値観に基づいており、実際には党派性に基づく政争の要素はあるとしても、決して無視できないものである。そこで今回は、QALY 批判の基盤をなす倫理学の言説に立ち戻って、検討を行った。特に、QALY trap という、障害者のようにスタート時点の QOL が低い場合は、むしろ QALYの大きな改善が望めるが、障害者に配慮してそこを平等にしてしまうと、QALY 増加という CEA の根幹をなす評価が成立しなくなるという代表的な QALY 批判の論法をもとに、平等主義としての格差原理、運の平等主義、目的論的平等主義、優先主義、十分主義について、医療資源配分との関連を念頭に検討を行った。

続いて、平等主義による QALY の修正という観点から、①Equity Weights and Social Welfare Functions(公平加重と社会厚生関数)②Mathematical Programming(数学的プログラミング)③MCDA(Multi-Criteria Decision Approach:多基準意思決定アプローチの3つのアプローチを検討した。

次に、公平加重の具体的な方法として、QALY shortfall を用いた閾値の緩和や ICER の加重について、ノルウェー、オランダ、英国の取り組みを紹介するとともに、その基盤となる倫理学的観点として、フェアイニングと疾病負担に対する公平性からの論点について検討した。

最後に、これら議論を踏まえて、我が国の費用対効果評価制度への提言を行なった。

A. 研究の目的

費用対効果評価の方法論は毎年のようにバージョンアップされている一方で、それを用いた医療資源配分についての批判は絶えない。特に QALY は障害者差別につながるという根強い批判は、ついには米国で QALY の使用を厳しく禁止する法案の下院通過という形になって表れている。

今回の研究の目的は、QALY は障碍者差別につながることから使用すべきでないという 言説の基盤をなす倫理学的学説を検討することで、こうした批判への対応方策を検討する ことである。

B. 研究方法

関連する論文、図書、報道記事等を渉猟し、検討した。引用した文献については、出典を明らかにしている。

C. D.研究結果と考察

以下に示す。

I. QALY (Quality-adjusted life year:質調整生存年) に対する昨今の米国の動向

2024年2月7日に米国の連邦下院において、マクモリス・ロジャーズ議員が提出した「障害者を差別から守る」ために QALY の使用を禁止する法案が可決されたとの報道があった¹⁾。法案名は「Protecting Health Care for All Patients Act(H.R. 485))(全患者に対する医療を保護する法)²⁾」であり、賛成 211、反対 208 で下院を通過している。

同法案は、「『社会保障法第 1182 条』を改正し、連邦医療プログラムの適用範囲と支払いの決定において、QALY や同様の尺度の使用を禁止する」ものであり、具体的には、社会保障法 1182 条の 1320e-1. 「比較臨床効果研究の特定の使用に関する制限」のセクションの条文を「長官は、本タイトル第 1320e 項に基づき実施された比較臨床有効性研究(Comparative Effectiveness Research: CER)から得られた証拠または知見を、高齢者、身体障害者、または末期患者の延命を、若年者、身体障害者でない者、または末期患者でない者の延命よりも価値が低いとみなすような方法で、第 XVIII 章に基づく適用、償還、または奨励プログラムを決定 する際に使用してはならない(傍点筆者)」と修正するものである。

報道では「障害者差別(傍点筆者)に繋がる QALY の使用を厳しく制限する法案」となっているが、条文では、「高齢者、身体障害者、末期患者」と例示し、QALY 及びその類似物については、そうでない人々の延命よりも価値が低いとみなす方法という表現をとっている。

ロジャーズ議員は法案提出理由として、「すべての人の命には価値があります。政府は、 障害や慢性疾患があるからといって、容赦なく人の命に価値をつけ、ケアを拒否すべきでは ありません」「患者や、愛する人の命を守るために闘っている人たちは、必要なケアを受け ることを積極的に妨げる制度を是正するよう、議会に訴えてきました。私は、障害や慢性疾 患、希少疾患を持つ患者に希望を与えるこの重要な法案を支持できることを誇りに思いま す」と述べている 1 。改めて後程まとめるが、ここで繰り出されている QALY 批判の倫理的な論拠としては、「①命の価値に人による違いはない」「②政府がその命に価値をつけ、ケアを拒否することは許されない」「③障害や慢性疾患のある人の命の価値は低く見積もられる可能性があるが、それは許されない」「④QALY のようなものを用いて医療資源配分をすることを禁止すべし」の 4 点が挙げられている。

また、この法案に賛成討論を行ったスミス議員は「ワシントンや国中の官僚は命に値段をつけようとしています。全患者医療保護法は、すべての命に価値があることを再確認し、個々のアメリカ人がスプレッドシート上の単なる金銭に貶められるのを防ぎます。年齢や障害、その他の慢性疾患の有無に関わらず、個人には一人一人の価値があるのです。」と述べている $^{1)}$ 。ここでは、「①命に値段をつけてはいけない」「②年齢、障害や慢性疾患の有無にかかわらず人には同じ価値がある」という主張がなされている。

さらに、医師であり下院議員であるバージェス氏は、「すべての生命には価値があります。 QALY のような指標によって人の生命に金銭的価値を与えることは、この基本原則を損ない、すべての人、特に障害や慢性疾患を持つ人に質の高い医療を提供する医師の能力を阻害します。今日、下院が正しいことを行い、この法案を可決したことに感謝します。上院でも速やかに可決されることを要望します。」と述べている「)が、ここでは QALY を用いて医療資源配分をおこなうことは、医師の能力を邪魔するという医師ならではの視点が示されている。これは、診療における医師の裁量に、経済的観点から掣肘を加えることは許されないというプロフェッショナル・フリーダムの原則に基づいた批判といえる。

本報告書作成時点(2025年4月)において、上院において同法案が通過したとの情報はない。また、2025年1月にトランプ大統領が就任したことが、この法案の行方にどのような影響を与えるのかは、見通せない。しかし、QALYを用いる医療経済評価的な手法を厳しく制限することを是とする法案が下院を通過しているという、米国の現状は冷静に見つめる必要がある。

II. アカデミアの反応

一方これに対するアカデミアの反論としては、カプランらが、「重要なのは、QALY が身体、発達、知的障害を持つ人々を差別しないということである。実際、QALY は極めて平等主義的に設計されている。この特徴は、QALY 方法論に詳しい人たちの間でよく聞かれる『1QALY は 1QALY である』という言葉に要約されている。これは、QALY で表された健康状態の改善は、これらの改善を経験した個人の他の属性(初期の健康状態、年齢、社会的地位など)に依存しないことを強調している。また、QALY を使用して健康介入のメリットを評価する場合(たとえば、冠動脈疾患の患者に対する冠動脈バイパス移植手術)、評価では通常、異なる状態の手術患者を区別しない。むしろ、エリートマラソン選手であれ下半身麻痺の患者であれ、すべての受診者における手術の平均的なメリットに焦点が当てられる。」と、冷静に論点を整理して、説得力のある反論を展開している③。

議員たちの国民の感情に訴えかけるような決めつけ(QALY は絶対悪)に対して、「①

QALY は非常に平等主義的に設計されている」「②QALY で測定される健康改善度は、初期の健康状態、年齢、社会的地位等には依存していない」「③QALY はその治療の平均的なメリットに焦点を当てており、患者を区別していない」という主張は、少しでもこの分野のことを知っている人にとっては、ごく当たり前のことと言える。しかし一方で、こうした正論は、アカデミア内では通用しても、一般市民に対してどれだけ理解が得られるかについては疑問が残る。

III. 民主党政府の対応

当時の民主党政府は、この法案の下院での採決に当たり、以下のような声明を 2024 年 2 月 5 日に発出している 4)。「政府は、予防・公衆衛生基金から資金を剥奪し、その重要性を損なうことによって、医療費負担適正化法を弱体化させようとする動きに反対することから、同法案 (H.R.485) に反対する。議会多数派は、予防・公衆衛生基金から資金を奪おうとしているが、同基金は、疾病を予防するための重要な投資を支援するものであり、米国人が予防給付を安価に受けられるようにするものである。政府は、障害者は生活のあらゆる面で平等であり、包摂的に扱われており、アクセスを享受していると信じている。私たちは、ルールの制定プロセスやその積極的な施行を通じて、医療における障害者に対する差別と闘っている。医療費負担適正化法は、メディケアが質調整生存年(QALY)を用いることを禁止しており、インフレ抑制法も同様に、メディケアの薬価交渉のために QOL や類似の指標を用いたエビデンスを考慮することを禁止している。しかし、議会の共和党議員は皆、インフレ防止法に反対投票し、高齢者や障害者のために薬価を引き下げるという本政権の取り組みに反対し続けている。政府は、すべてのアメリカ人が手の届く価格で効果的な医療を受けられるよう努力している。 より質の高い、より低コストの医療を提供するためには、効果測定が不可欠であり、それは、医療制度の重要な部分をなしている。」

IV. オバマケアと医療費負担適正化法(ACA)

この政府声明の内容を理解するためには、2009年のいわゆるオバマケア導入時の共和党の動向、端的に言えば、彼らが激しい批判を展開した時点に遡る必要がある。ACA(医療費適正化法)では、PCORI(オバマケアで設立されたアウトカム研究(Comparative Effectiveness Research)を行う機関)は、どのタイプの医療が費用対効果にすぐれているか、あるいは、推奨すべきかどうかということを決めるために、「閾値」として費用/QALYは求めてはいけないし、用いてもいけないとされた 50 。

さらには、費用/QALYではなくても、一人ひとりの障害の程度を理由として生命の価値を割り引くような同様の尺度の使用も禁止された $^{5)}$ が、この医療資源配分の研究のために設けられたこの機関を、「Death Panel(死の委員会)」と称して、口を極めて痛罵したのは、共和党の副大統領候補であったサラ・ペイリン氏であった $^{6)}$ 。

「私が知っていて愛しているアメリカは、私の両親やダウン症の赤ちゃんが、オバマの "死の委員会 (Death Panel) の前に立たされ、官僚たちが "社会における生産性のレベル"という主観的な判断に基づいて、彼らに価値があるかどうかを決めなければならないよう

な国ではない。このような制度は、まさに悪魔の所業である。」。 との主張は、同氏らしい激しい調子に満ちているが、要約すれば、「①QALY を用いた医療資源配分を導入すると、高齢者や障害児が社会における生産性でその価値を評価される。」「②そのような制度は米国では絶対に許されない。」ということになる。今回の法案とオバマケア時のQALY使用禁止には、いずれも共和党が、QALYというものは障害者や高齢者を差別するものであり、それを用いた評価や医療資源配分は絶対に許さないと言っているわけである。結局、民主党オバマ政権は、オバマケア本体を通すために、この部分では妥協を行い、メディケアがQALYを用いることを実質的に禁止することとなった。

V. インフレ防止法 (IRA) と製薬業界のロビーイング

ここで思い出してほしいのは、今回の法案に対する政府声明の中の、「医療費負担適正化法は、メディケアが質調整生存年(QALY)を用いることを禁止しており、インフレ抑制法も同様に、メディケアの薬価交渉のために QOL や類似の指標を用いたエビデンスを考慮することを禁止している。しかし、議会の共和党議員は皆、インフレ防止法に反対投票し、高齢者や障害者のために薬価を引き下げるという本政権の取り組みに反対し続けている。」の部分である。ACAと同様に、バイデン政権のインフレ抑制法(IRA)でも、QALY や類似の効果指標を用いてメディケアが価格交渉をすることは禁止されているのに、その法案に反対した共和党は、要は薬価引き下げに反対しているだけであり、薬価が下がることで、高齢者や障害者がその恩恵に被ることについては、頬被りをしていることを批判しているのである。もっと端的に言えば、IRAに基づき、高額な医薬品の値引き交渉が許されたメディケアが、その根拠としてQALY 的なものを決して使うことのないようにして、薬価を高額で維持したいという共和党支持者のロビーイングに応じたに過ぎないのではないかと揶揄しているのである。

共和党が伝統的に障害者や高齢者に優しい政策をとってきた政党とは言い難く、ここで繰り出している倫理的批判は、高齢者や障害者の味方を装った詭弁術に近いものかもしれない。しかし一方で、そこだけを取り上げると、民主党側も受け入れざるを得ない普遍性のある主張であることは間違いない。意図はともかくとして、QALYが倫理的に見て障害者差別や高齢者差別に繋がる危険性を孕んでいるという言説には、説得力がある。そこで次に、そのQALYを積極的に導入している英国におけるこの問題について、眺めてみたい。

VI. 英国での論争と Double jeopardy 論

英国、正確に言えば連合王国のうちイングランドとウェールズに関しては、1999 年に設立された NICE(National Institute for Health and Care Excellence)が QALY を効果指標に用いた費用対効果評価の結果を NHS(National Health Service)における医薬品の償還の可否判断に利用するようになって以来、QALY 批判は執拗に繰り返されてきた。

その中で、最も有名なものは、Harris による「Double jeopardy 論」である ⁷⁾。Double jeopardy というのは、法律用語として「同一の罪について二度裁かれる」ことを意味しており、このことは例えば日本の憲法にも「何人も、実行の時に適法であつた行為又は既に無罪

とされた行為については、刑事上の責任を問はれない。又、同一の犯罪について、重ねて刑事上の責任を問はれない。(39条)」とあるように、「一事不再理」の原則により、禁止されている。この用語を QALY の欠点に向けて用いることで、説得力のある QALY 批判となっている。

Harris が用いている例では、「車いす生活のミッシェルは、効用値が 0.5 であり、ほぼ健常なニーナは効用値が 0.95 である。この二人が心臓移植をうけてさらに 40 年生存する場合、ミシェルの QALY は 20 (0.5 x 40)、対してニーナの QALY は 38(0.95 x 40)となることから、一人しか移植が受けられない場合は、ミッシェルは選ばれないことになる。」これを受けて、Harris は「ある個人は、不運にも、一度災難の犠牲者になってしまったため、二度目のおそらく更に深刻な不幸な状態を要求される。最初の災難でその人は QOL が低下した状態になる。そしてその低い QOL のために救命治療の候補者から除外されたり、わずかに病状を改善させる機会をほとんどまたはまったく与えられないことになる」と QALY を批判している。つまり、一度目は車いす生活になるという不幸に遭遇しただけでなく、それが原因となって、その後の有効な治療が受けられなくなる(車いす生活の QOL が低いことに起因して QALY の値が小さくなる)という二重の不幸に見舞われるというのである。これは法律でも禁止されている Double jeopardy に当たるというのが、「QALY の Double jeopardy 論」である。

これに対して、QALY 擁護派であり、功利主義者の代表である Singer は、確かに Double jeopardy は存在しているが、それは QALY の宿命であると一定程度の譲歩をしている ⁸⁾。 さらにこのことは直観的には不公正であるとまで述べている。

しかし一方で、両方の命は助けられないことから、選別が必要となった場合、合理的なエゴイスト(rational egoist)はこうした選別を忌避して、両方死亡することは選ばないはずであるとする。そこでここに、ロールズの有名な「無知のベール」という思考実験を援用し、自分はミシェル、ニーナどちらの立場になるかわからない(無知のベールに覆われている)時に、より高い利益を有する患者の方を救命する、つまり、救命される患者の利益が最大化される介入を選択するはずであると主張する。つまり人々は、QALYに基づく医療資源配分理論を採用するはずと結論付けている。

この論争は正確には NICE 設立前に行われたものであるが、当時既に QALY を用いた医療経済評価は行われており、それが国の政策に取り込まれる機運の中で行われたものである。また倫理学者対倫理学者の論争ということもあり、ロジックの競い合いといった側面もにじみでている。

その後 NICE が実際にアルツハイマー病に対する治療薬が費用対効果に見合わないという理由で非償還という判断を下したことで、再び Harris の反 QALY 魂に火がつき、論争が再燃することとなった ⁹⁾⁻¹²⁾。

そこで Harris は、「NICE は、認知症治療薬のコストが高すぎ、『NHS にとって適切と考えられる費用対効果の範囲外』であるとして、NHS 患者への投与禁止を提案している。こ

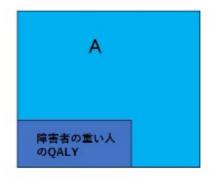
れは、NICEがこれらの薬剤がアルツハイマー病の治療に有効であることを認めているにもかかわらず、また NICEがさらに高価な治療法を承認しているにもかかわらず、である。その結果、何千人ものアルツハイマー病患者が、唯一の治療法を拒否されることになる。これは邪悪か愚行、あるいはその両方としか考えられない。同時に NICE は、皮肉という感覚を持ち合わせないまま、社会的価値判断に関するガイドラインの公開コンサルテーションを開始した。後述するように、このガイドラインは社会的分裂を招くだけでなく、倫理的にも無教養といえる。」⁹⁾ ここでは、QALY そのものというより、QALY を用いて、国民が求めている薬を使用できなくするという判断をした NICE を強く批判している。

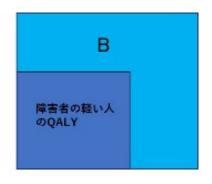
これに対して、医療経済学者の Claxton と Culyer は、「NICE の現行の費用対効果評価手順に対する我々の擁護に向けたハリスの回答には、さらに 2 つの誤りがある。第一に、彼は次のような事実から誤った結論を引き出している。NICE はいついかなるときも、医療資源のすべての可能な使用を評価するわけではなく、また評価することもできない。また、一般的に、どの NHS の活動が置き換えられるのか、あるいは、どの患者集団が、どのような健康上の利益を犠牲にしなければならないかを知ることはできない。これは非論理的である。第二に、彼は、人同士を比較するために質調整生存年(QALYs)をアウトカム指標として用いることは核心的な欠陥であると主張している。このような比較は確かに必要であるが、これは特定のアウトカムを選択した結果ではない。QALY であろうと何であろうと、である」と努めて冷静に反論している 10, 12, 10, 12, 10, 12, 10, 10, 12, 10, 10, 12, 10,

QALY を用いた医療資源配分に対するこうした擁護論は、米国のアカデミアのそれと同じであり、そのポイントは、QALY は患者を価値づけているのではなくて、当該の治療(医薬品や医療機器)の価値を計っているだけであるということである。米国の下院議員も、英国の倫理学者も、QALY そのものを厳しく批判するが、それは、QALY の欠陥というよりは、制約のある資源を合理的に活用しようとする際に生じる不可避の事象であるにすぎない。医療経済学側からは、障害者の QOL によって治療法を比較しているのでなく、QOLの改善度(QALY gain)を見ているのだから、ベースラインの QOL が低い障害者の方が、改善度は大きいという反論もある。このことは、QALY に対するもう一つの代表的な批判である「QALY trap (QALY の罠)」の議論に繋がってゆくことになる。

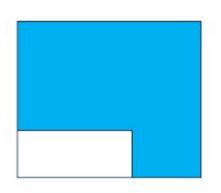
VII. QALYの罠 (QALY trap)

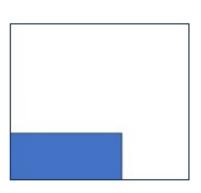
Ubel は、「人々の QOL を高める介入に価値を与えようとすれば、QOL の低い人々の命を救うことに価値を与えざるを得なくなる一方で、QOL の低い人々の命を救うことに平等な価値を与えようとすれば、QOL を高めることには価値を与えないことを余儀なくされる」現象のことを、「QALY trap(QALY の罠)」と呼んだ(図 1) 13)。図 1 から分かるように、本来の QALY gain という観点からは、青い部分の A の面積の方が広く、QOL の低い、例えば障害者が優先されることになるが、障害への配慮を優先する余り、QOL に関係なくそこに平等な価値を与えるなら、図の下半分が示すように、QALY gain の大きさは意味をなさなくなるということである。





QALY増加(gain) という観点からはAの面積の方が大きい。Aの治療すなわち QOLの低い障害者の治療の方が優先される





障害者のQOLによらず、全て平等の価値を与えるなら、QALY増加が大きかろうが、全くなかろうが違いがなくなってしまう

図1. QALYの罠 (QALY trap)

VIII. QALY の罠への対応

このジレンマへの対策として、Tyler は、優先主義(最も恵まれない人の治療を最優先する)を導入することを試みている ¹⁴⁾。優先主義については平等主義のひとつとして後述するが、この場合、①救命に平等な価値を認めない②合併症の率を減らすことには価値を与えない③優劣の推移性を否定する④同じ結果に対しても不均等な価値を認めるという優先主義的対応をとることで、トラップを回避できるとしている。彼の工夫は、①から④をうまく組み合わせて、温和 (mild) な優先主義をとる点であり、極端なレキシミン (辞書のような原理的優先主義) はとらず、③の推移性も維持するところがポイントである。

ちなみに非常に単純化した効用の無差別曲線を引くと、功利主義は効用の総量が一定であることから、右下がりの直線になるが、優先主義だと、どちらか一方が優先されることから、Lのような形になる。Tylerが言うようにこれをマイルドにすると、見慣れた無差別曲線になる(図2)。ここでことさらに、控えめな優先主義と呼ばなくとも、理論上、極端な功利主義と極端な優先主義の間に程度の差はあれ、左下に凸の無差別曲線が存在すると考えてよい。

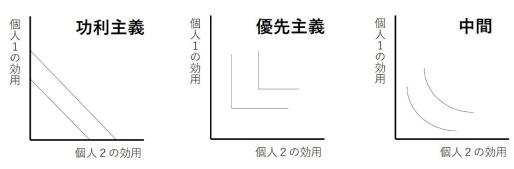


図2. 功利主義と優先主義

IX. 平等主義の種類と概説

医療資源の配分上、功利主義と平等主義が対立し、この両者の間のバランスを取ることが、各国の医療政策に求められているは自明と言えるが、特に人の生命に直結する医療資源の配分には、他の資源の配分に増して、平等への配慮が要求される。「命は等しなみに大切である」という原則に抗うことは困難であり、本論の冒頭でも見てきたように、そこを突かれると、客観的データに基づく、科学的な医療資源配分すべてが否定されることになりかねない。

NICE の Social Value Judgement という英国における医療経済評価の倫理的な原則を記した文書にも、「NICE は、『功利主義』にも『平等主義』にも立たない」と明言がされている ¹⁵⁾。そうした中で、ともすればどちらかというと、功利主義の科学的応用といってもよい経済学を基盤にした医療資源配分法の技術的な改良に力を注いできた医療経済学、費用対効果評価の分野でも、基本に立ち返って、現代の平等主義の大まかな分類と、その内容について一定程度の知識を有することは、無駄なこととは思われない。そこで以下に、代表的な平等主義の考え方を紹介し、ごく簡単な概説を加えたい。なおこの部分は、広瀬巌の「平等主義の哲学」にほぼ全面的に依拠して ¹⁶⁾ 記していることをお断りしておく。

まずは、ロールズの説を概説し、その後、運の平等主義、目的論的平等主義、優先主義、 十分主義について触れてみたい。

X. ロールズの格差原理

ロールズについては、シンガーが Double jeopardy 批判に対して、その「無知のベール」という思考実験を援用して、応戦したところで一度触れた。ここでロールズの「正義論」について、十分に解説することはできないが、医療資源配分に関係すると思われる部分をピッ

クアップして、概説したい。

ロールズの平等主義は一言で言うと「格差原理」ということになる。単純な絶対平等ではなく、社会的・経済的不平等を認める条件付きの平等原理ということになる。つまり、単なる平等ではなく、どういう格差なら社会が認めるかということを突き詰めた考え方である。格差原理の具体的な内容としては、前述したように自分や他人の社会におけるポジションが分からない状態にする思考実験である「無知のベール」を用いると、多くの人は、最も不遇な人々の利益を最大化することを選ぶはずだというのが骨子となる。これを単純化して Maxmin(マキシミン)ルールと呼ぶことがあるが、最小のものを最大にという含意である。ただし、この Maxmin ルールを辞書の掲載された単語の順番のように、厳格に適用することを Leximin(レキシミン) ルールとやや批判を込めて呼ぶことがある。

まとめると、社会的・経済的不平等は、最も恵まれない人々の便益になる時にのみ正当化 されうるものであり、社会的弱者の厚生が確保され、すべての構成員が機会平等である場合 にのみ許容できるというのがロールズの格差原理ということになる。

XI. 格差原理の進化(ポストロールズ主義の契約理論)

ロールズの正義論は、政治哲学に非常に大きな貢献をしたが、当時からその格差原理の基本となる正義の諸原理の正当化に困難さを覚えた人は少なくなかった。つまり、格差原理を引き出す過程で用いられる「無知のベール」はあくまでも、仮想的状態に置かれた一人の合理的個人の観点に過ぎず、その個人の判断、つまり「私が許容」するという第一段階は導けるとしても、果たして「あなたも許容」するという第二段階が導けるのかという点は相当怪しい。この第二段階を認めないのが、ポストロールズ主義者ということになる。

ネーゲルは、全員一致原理ということで、損失最大化を最小化せよというミニマックスルールにより第二段階を導くことを提唱している。最も境遇の悪いものに絶対的な優先性を与えるというのは、ロールズの考え方と大差がないように思われるかもしれないが、ロールズが集団(最低基準の社会的基本財を持つことになるグループ)を対象としているのに対して、ネーゲルは個人(最も大きな潜在損失を持つ個人)を対象としている点が大きく異なっている。

一方でスキャンロンは、この正当化可能性は無知のベールからは出てこないとし、提示する理由のみに依存していると主張している。これは、功利主義と正反対の考え方であり、一人の反対があってもダメという契約主義に基づいている。これは非集計的な原理であり、原理としては有効ではあるが、実際に全員が賛成する契約というものが存在しうるのか、はなはだ疑問である。

XII. 運の平等主義

ドゥーキンは、生まれつきの能力や社会的地位の違いによる不平等(自然運)には対応する一方、ギャンブルのように自らの選択で招いた格差(選択運)には対応すべきでないとする考え方である運の平等主義を提唱した。

選択の帰結においてコントロールできない運の要素や影響を可能な限り取り除くことを

正義の要諦とするとするのが、この原理であり、リスクや偶然的な属性といった運の影響から人々を保護しようとする考え方である。別の言い方をすると、人々が有する選択肢集合の価値を不運の影響から保護することを目指すものである。

これは、為政者や一部の医療従事者に人気の考え方である。麻生元総理大臣はかつて、「自分で飲み倒して、運動も全然しないで、糖尿も全然無視している人の医療費を、健康に努力している俺が払うのはあほらしい、やっとられん」と他人の発言を借りる形で、病気になった責任をその人の選択に帰するような発言をしている ¹⁷⁾。 医師の中にもこうした思いを持っている人は少なくないと思われる。

しかし、容易に想像できることであるが、この考え方を採用すると、自発的選択によって生存の危機に瀕するような帰結をまねこうとも、その不平等な結果には責任があることになってしまい、平等な医療を受けられないことを甘受せざるをえなくなる。運の平等論への批判はそうした扱いが「なぜ平等なのか」という、平等を基軸とする根拠について必ずしも明示してこなかった点に対して加えられている。

XIII. 目的論的平等主義と優先主義

平等主義に対する代表的な批判に、悪平等論がある。つまり、単なる平等が一番望ましいのなら、たとえ全ての人の暮らし向きが悪くなるとしても、それを求めるのかということになってしまう。これは普通に考えると受け入れがたい主張である。そうではなくて、平等とは帰結をより善くする一つの特徴とみなすことが重要であると考えることを「目的論的平等主義」と呼ぶ。しかしそこにも、単純な悪平等論に通じる批判、すなわち水準低下批判がある。つまり、より境遇の善いある個人の福利が、より境遇の悪いある個人の水準まで、いかなる個人をも益することなしに低下することを良しとせざるを得ないということである。これに応えるのが優先主義といえよう。

パーフィットは、平等が達成されないとしても、最不偶者の利益を増進するように分配すべきであると主張している。かれは、優先主義を「人々の境遇が悪いほど、その人々に便益を与えることはよりいっそう重要である」と定義している。

「QALY の罠」への対応策として、温和な優先主義を採用するという Tyler の考えについて、上述した ¹⁴⁾ が、そのもとになった優先主義を目的論的平等主義と区別するものは、優先主義は絶対水準でより低い個人のことをより境遇が悪いとしているのに対して、目的論的平等主義では、他の人々よりも低水準にある個人を意味しているところにある。ではなぜ絶対水準の低い人を優先すべきかどうかという大きな理由は、福利の絶対水準が高くになるにつれて低減することにある。つまり一番低い所にこそ、その水準が一番高くなる余地があるということである。これは、Tyler もいうように、QALY gain と QOL の低い恵まれない人をつなぐ魅力的な考え方といえる ¹⁴⁾。このように、QALY trap の解消に優先主義を採用することが理解できる。

XIV. 十分主義

しかし、絶対水準とはいっても、より悪い境遇と言うのは、比較の問題であり、どの人ま

でを優先するのかという問題に対して、優先主義は十分に答え切れていない。これに対する 批判及び対応策として唱えられたのが、十分主義という考え方である。これは、境遇が悪い 人、即ちその福利水準が一定の閾値を下回る人々を益することに優先権を付与するという タイプの平等主義である。フランクファートによれば、十分性水準を下回る人々の数を最小 化することを目指すものである。

かつて、わが国の民主党が政権担当時に、功利主義のスローガンである「最大多数の最大幸福」ではなく、「最大多数の最小不幸」をキャッチフレーズにしていたが、これは十分主義を体現したものと言えるかもしれない。一方で、十分主義は、下限付きの功利主義とみなすことも可能であり、別の言い方をすれば、下限を伴ったうえで、平均を最大化するアプローチと言える。このことは、QALYを用いる医療資源配分と恵まれない人々への配慮を両立できる可能性を秘めていると思われる。

XV. 平等主義による QALY の修正

QALYが障害者差別に繋がるという倫理学的な批判に対して、どう対応するかについて、2023年の報告書では、evLYGやGRACEといったQALYの代替物の使用について論じた¹⁸⁾が、今回の報告書では、QALYを修正することで、この批判に応じようというアプローチについては紹介したい。

| カテゴリー | 内容 | 例 |
|------------|---|------------------|
| | このカテゴリーは、非功利主義(非帰結主義)に由来する特定のCEA仮説への挑戦である | |
| | 重篤な健康状態、治療から便益を得る可能性が低い、便益の期間が短い、希少疾病に罹患してい | |
| | るなどの状況は、一般的な運がわるいことによると受け入れられてきた。 | 疾患の重篤度、治療から |
| 疾患関連基準 | そのためこれらはしばしば道徳的には無関係であるとみなされ、その救済に特別な優先順位を | 得られる便益の低さ、希 |
| | 与えるべき状況として扱われる | 少疾患 |
| | それにもかかわらず、これらはCEAの優先順位に悪影響を及ぼす可能性がある | |
| | これは不公平であるとみなされるかもしれない。 | |
| | 疫学研究によると国内および各国間で健康アウトカムの深いパターンが示されている | 生涯を通じた健康の平等 |
| 社会別の特性に関連す | グループ間の格差を是正するために、優先順位を決めることが可能である | の規範に関連する明確な |
| る基準 | グループは様々な方法で定義できる | グループのメンバー間で |
| の変土 | PROGRESS変数(居住地、宗教、職業、性別、人種/民族、教育、社会経済的地位、ソーシャ | の平等 |
| | ルネットワーク/キャピタル)は有用な指標である | v)⊤ √ |
| 悪い健康状態の経済的 | 医療介入は重要な波及効果を有する可能性がある | 経済生産性、破滅的医療 |
| 社会的影響に対する保 | たとえば高額な医療費支出が原因で家計が貧困に陥ることを防止したり、個々人が就労した | を出、家族への影響 |
| 護に関連する基準 | り、関係者をケアする能力を保護できるようなる | 又山、豕族への影音 |
| その他 | CEAでは考慮されないそれ以外の規範的基準 | 健康に対する個人の責 |
| -C 0) IB | OLA C はう 心で 1 いよい こ 1 いクノトシン 元 判 3 至 干 | 任、割引 |

表1. 費用効果分析結果と同時に考慮すべき追加的な規範的基準

少し古いがよくまとまっている Johri と Norheim の「費用効果分析は公平性への関心を取り込むことが可能か?」というシステマティックレビュー¹⁹⁾ に基づいて、この平等性による QALY の修正という問題については考えてみたい。なお、「Equity」の訳語としては、「衡平性」の方がより正確かもしれないが、以後は「公平性」で統一する。

システマティックレビューでは59文献を検討し、公平への関心についての基準を分類している(表1)。①疾患に牽連する基準としては、重篤な疾患、治癒可能性、希少性等があげられている。②社会集団別の特性に関連する基準としては、PROGRESSという頭文字でくくられる指数(居住地、宗教、職業、性別、人種/民族、教育、社会経済的地位、ソーシ

ャルネットワーク/キャピタル)の有用性について言及がなされている。また③社会経済的な観点に関連する基準として、高額な医療費(カタストロフィーという言葉が使われている)による家計の破綻を防ぐという基準が挙げられている。

これらの基準を CEA に組み込むアプローチとして、①Equity Weights and Social Welfare Functions(公平加重と社会厚生関数)②Mathematical Programming(数学的プログラミング)③MCDA(Multi-Criteria Decision Approach:多基準意思決定アプローチ)の 3 に整理されていることから、以下それぞれのアプローチについて、眺めてゆきたい。

① 公平加重(Equity Weights)と社会厚生関数(Social Welfare Functions: SWF)

公平加重とは、健康便益の総量を犠牲にして、これらの便益のより公平な分配を促進するものである。上述した基準に該当する指標にウェイトを加えることで、功利主義的に見ると、重要な健康便益の総量が減るとしても、その分配をより公平にする手法である。ウェイトを加えるべき指標として、年齢、性別、当初の健康状態の重篤性、健康回復の限定性,潜在的な健康などが各論文で検討されている。

一方、功利主義と平等主義のトレードオフは社会厚生関数(social welfare function (SWF)) として表すことができる。SWF は社会状態を順位付けする実数関数であるが、健康の「総量」への関心と社会集団間での不公平あるいは生涯の総健康量における不公平への忌避感を組み合わせることが可能である。

Wagstaff は、健康の全体的な不平等の程度に関する懸念を、健康結果に対する不平等への嫌悪感の度合いを示すパラメーターを含む等弾性社会厚生関数(SWF)を通じて QALY アプローチに組み込むことができると提案している。等弾性即ち弾性が等しいとは、x の厚生のパーセンテージ変化の比率が一定であることを意味している。

貧困研究で有名なアトキンソンの所得不平等指数²⁰⁾ の基礎にも、この Wagstaff と同様の SWF があると考えられる。このような、パラメトリックな SWF アプローチの魅力は、効率性と公平性の考慮を統合されたフレームで捉える能力にある。まさに SWF の形式を工夫することで、公平性への関心を CEA に取り組むことができるという考え方である。

Bleichrodt は、平均効用(または QALY)に関する関心を組み込み、QALY の分配における事前および事後の公平性を考慮した SWF を提案している。これは二成分による多属性効用関数であり、第一の要素が QALY の総数で、第二の要素が事後の分配を反映した不平等の概要指数(テイールのエントロピー測度)である。次にこれに加えて、事前の公平性(健康利益の公正な機会)を反映する第三の要素を提案している。

この研究は、不平等の測定値 E を使用することで、平均健康と公平性を組み合わせているが、アトキンソン、センなどが論じたように、このような SWF は一般的に W = 平均(1-E)と書くことができる。つまりこの場合、社会厚生は不平等の少なさということになる。

Dolan は、効率性と公平性を独立して考慮し、次にそれらを組み合わせることを可能にする健康関連の SWF クラス(コブ・ダグラス SWF を含む)を提案している。この健康関連

の SWF クラスは、原則として、健康における「純粋な」または単変量の不平等と、社会集団の変動に関連する二変量の健康不平等の両方を取り入れることができる。さまざまな解釈に基づいた「必要性(ニーズ)」の概念から導き出された前治療および後治療の健康状態に基づいて定義された公平性について関心を向けているが、(a) 利益を受ける能力としての必要性(後治療マイナス前治療の健康状態)(b) 前治療の健康状態としての必要性のみのどちらを採用するかという 2 パターンがある。

Lindholm は Wagstaff とよく似た SWF を導入しているが、不平等の定義について、Lindholm が社会経済的な集団間の健康の不平等であるとしているのに対して、Wagstaff は、健康の全体的な不平等の程度であるとしている点が異なっている。

いずれにせよ、W = average (1-E) という形に集約できる SWF は、各種の不平等を取り入れるのに十分な柔軟性を持っているというのがレビューでのまとめである。なお不平等の測定値 E については、全体的な不平等に対する場合は、単変量のジニ係数、不平等の社会集団間の測定には二変量の集中指数(ここには、アトキンソン指数や一般化エントロピー測度が含まれる)が使用できるとされている。

一方、このような SWF を用いた手法には、問題点もある。こうした SWF 研究は、厚生経済学や倫理学・政治哲学の公正な分配の理論から強い影響をうけているが、これらの理論は、整合的で洗練された規範的枠組みを提供することができる一方で、高いレベルで一般化されているために、具体的な健康政策の問題への適用は困難であるという難点を有している。つまり、理屈はそうだが、具体的な政策に落とし込むというレベルではあまり役に立たないことになる。例えば、ウェイトやパラメーター値、あるいは、関数形式に関するコンセンサスは存在せず、あるのは学説のみということになる。このレビューで見てきたこれまでの研究はコンセンサスを支える価値を確立するための強力な理論的根拠を提供するまでには至っていない。ゆえに、こうした SWF による分析には、感度分析のような、探索的な使用法が有望であると考えられている。

② 数学的プログラミング (Mathematical Programming)

異なる公平の概念は、数学的プログラミング(MP)を使用した制約付き最大化のフレームで表現できるが、この場合、公平は機会費用として表現される。MP により、標準的な CEA アプローチの拡張が可能となる。CEA は健康の総量の最大化を目指しているが、その標準的な意思決定ルールは、①一定の規模の利益②独立した治療オプション③完全な可分性という強い仮定に依存しているが、これでは、CEA は健康資源配分問題を現実的に表現できず、意思決定の際の真の機会費用を捉えることができない可能性がある。真の機会費用 によって閾値を誘導しようという試みはヨーク大学のグループが取り組んできた $^{21)}$ が、この形での閾値 (£12,936/QALY) こそが真の閾値であるという考え方も根強いものがある。

Stinnett と Paltiel は、制約された仮定の緩和と無視されがちな分配への関心を考慮することを可能にする資源配分の、より一般的なアプローチとして、数学的プログラミング (MP) を紹介している。CEA に基づく医療資源配分がこれと同等の線形プログラミング問題とし

て表現できることを示している。筆者は数学的なことをうまく解説する能力はないが、同レビューによると、連続(線形)変数と整数変数の使用を許可する混合整数プログラミングが、適切な予算、実用的な、倫理的な制約を導入することによって、標準の CEA よりも、より複雑なシナリオの考慮を可能にすることを示しているとのことである。

MPを用いた方法の問題点として、いくつかの研究は、特定の公平性を主張する理由を問わず、すべての利害関係者にパイの一切れを与えることによって公平性に対処しようとしているという皮肉な見方がある。MPは高度な数学的手法を用いて計算することで、平等主義的な配慮が行われていますというエクスキューズにしか役立っていないという厳しい批判である。

また、MP の論文のほとんどは公平性に関する理論的文献と明確に関連づけられておらず、これまでの主な焦点は、CEA における公平性への関心に対処するために使用できる技術的手法を探求し、発展させることであった。当然のことながら、モデリングと手法における強みがある一方で、明確な規範的基盤が欠如していることで、その有用性は大幅に制限されている。

③ MCDA(Multi-Criteria Decision Approach:多基準意思決定アプローチ)

MCDAの具体的な内容はここに詳述しないが、一言で言えばそれは、公平性を一つの次元に還元できない可能性のあるものとして捉えるものである。特に発展途上国の政策立案者が複数の目標を満たしながら健康資源を分配するのを支援する実用的なアプローチとして位置付けている。健康の公平性は、介入が貧困層や特定の民族、または重病の人々や子どもたちなどの脆弱な集団にどの程度届き、恩恵をもたらすかということに関わる複数の公平性に関連した基準が重要であるとともに、効率性と予算、実務的な制約を反映する基準も重要である。

近年は、この MCDA を HTA 上の意思決定に用いようとする動きもあるが、MCDA は経験的かつ文脈に依存したアプローチであり、基準の選択は、少数の個人の判断に基づいているため、恣意的であるとの誹りは免れない。これまで選択された基準は、より広い正義の理論との明確な理論的関係の欠如を反映して、重複的な用語で定義されることがあった。つまり項目の重複性の問題がつきまとっている。また計量経済学的解析の結果の安定性も問題であり、得られたランキングが回答者グループの構成にどの程度敏感であるかは不明である。因子分析ではすべての主効果を推定できるが、相互作用は推定できない。これまでに発表された実験の設計は直交しており、属性間に相関関係はないとされているが、今後は、属性間の依存関係をモデル化し、選択確率が属性レベルに依存する状況を考慮して、非直交設計が考慮される可能性はある。

また、集約プロセスに伴う情報損失は、最終的なランキングの透明性の欠如を招く可能性がある。おそらく最も重要なのは、最終的なランキングを構築するために使用される関数が、経験的かつ統計的にばらつく結果を生じることである。最もよく知られている科学的証拠と不確かな有効性に関する意見を同等に組み合わせていることの当然の帰結ともいえるが、

今後は、MCDA への熟慮的アプローチの導入や質的次元を統合する方法も探求する必要がある。

④ まとめ (CEA への公平性要素の組み込み)

価値の多元主義は民主的社会の普遍的な特徴であり、規範的選択の根拠となる広く社会に受け入れられた規範的なソースは存在していない。CEAによるランキングは、資源配分選択のために非常に重要かつ有用な情報を提供する一方で、平等の多くの次元や、実行可能性や利用可能性などの他の目標に関連する多くの追加基準も HTA の決定において重要な関連性を有している。

特定の状況下で最良の全体的な決定を促すために、HTA機関が、この研究でレビューされたような平等性の明示的な考慮のための技術を使用することは推奨される。それは、説明責任、透明性、一貫性、科学的証拠の適切な使用を通じて保証される手続きの公正性を強調する熟議プロセスの一部として行われるべきである。こうした方法で、提供される情報は評価しなければならないが、平等の考慮に対して辞書のような優先順位(レキシミン)を提供するためにこうした定量的技術を使用することは避けるべきである。これらの技術は、公正な意思決定プロセスの一部として開かれた方法で使用されるときに最も効果的であると考えるべきである。この点は前述した英国 NICE の社会的価値判断報告書に、NICE は、功利主義にも、平等主義にも立たず、手続き的正義(A4R)を重視すると宣言している 15) ことと通底しているとも言える。

XVI.その後の展開と各 HTA 機関での実用化

障害者が差別されないよう配慮しつつ、各治療法の QALY 改善に着目する医療資源配分法については、これまで特にヨーロッパ諸国で検討されてきた ¹⁹⁾ が、近年、QALY shortfall(不足)に着目して、失ったQALY 増加を、例えば疾病の重篤性の指標とみなし、通常の CEA の結果得られた ICER に対して、閾値を緩めるか、ICER に重みをつけることで、上記のような課題に対応しようという試みが一部の国でなされている。この点については、2021 年度の本研究班の報告書で、池田俊也班員が、詳細な報告をしているので、そちらを参照頂きたい。ここでは、そうした Shortfall が、ここまで見てきたような公平性への配慮、特に障害者や高齢者が不利に扱われないという規範的・倫理的基盤とどのように結びつけられているのかについて、検討を行いたい。

I. ノルウェー

Ottersena らによれば、ノルウェーの健康部門における優先設定に関する第三委員会が新しい包括的な優先設定の枠組を示した²³⁾が、優先設定は「すべての人に公平に分配された最大の健康寿命の年数」を目指すべきであるとし、1)健康利益基準:介入の優先順位は、その介入から期待される健康利益(が増えるにつれて高くなる。2)資源基準:介入の優先順位は、必要な資源が少ないほど高くなる。3)健康損失基準:介入の優先順位は、その介入がなかった場合の受益者の予想される生涯健康損失が増えるほど高くなる。の 3 つの明確な基準を設けている ¹⁹⁾。

池田報告書にもあるように、ノルウェーは結論として、Absolute Shortfall(AS:絶対的QALY 不足:以下 AS と略記)のみを閾値緩和のための修飾因子として採用している。英国では、Proportional Shortfall(PS:比例QALY 不足:以下 PS と略記、Ottersen 論文では relative shortfall (相対的 QALY 不足) と表記)も採用する議論がなされているが、ノルウェーの委員会は、この PS の使用が不当であると判断している。その理由として PS には、生涯の視点が欠けており、将来の損失の大きさに対する感度が不十分であることが挙げられている。分かりやすく言えば、40 年の健康寿命のうち 20 年を失うことは、2 年の健康寿命のうち 1 年を失うことより深刻であるということである。

また同委員会は、終末期医療、年齢、代替治療の欠如、技術革新、希少疾患に関する基準を検討するよう求められたが、これらの特性は、利益、資源使用、健康喪失の指標となる程度にしか関連性がないとして、公平性の基準としては採用していない。つまり AS 以外の基準、特に年齢は、独立した基準として優先順位設定の枠組みに含めるべきでないと勧告している。

| 健康損失分類 | 費用対効果閾値 (ノルウェークローネ/QALY表示) | | |
|--------|-------------------------------|--|--|
| 1 | < 250–500 | | |
| 2 | < 500–750 | | |
| 3 | < 750–1000 | | |

表2. 費用対効果閾値のための階段モデルと具体的な閾値(ノルウェー)

次に、この AS をバランスよく、医療政策の意思決定に使用するための単純なルール、「1-2-3 ルール」を提案している。 このルールによれば、重みづけは健康損失に応じて徐々に増加する。 具体的には、健康喪失クラス 1、2、3 において、健康喪失が最も小さいものに割り当てられる重みは、それぞれ 1、2、3 である。 クラス 3 より大きい損失に対する重みは規定していない。さらにそれぞれのクラスにおいて、閾値を緩和することで、この重みを反映させている。

平等主義を定量的に CEA に組み込むにあたり、ノルウェーは定量可能性ということで AS を採用し、後述するようオランダや英国のように、PS は採用していない。その医療資源配分上のポリシーとして、①生涯の観点を重視すること、②将来の損失の規模に対する感度を高めること、を採用している点がユニークであると思われる。

II. オランダ

オランダは、1991 年に Dunning 委員会が発表した「Choices in health care (医療における選択)」という報告書で、オランダにおける医療の優先順位設定に関する 4 つの基準が定めている 24 。それは、必要性、ケアの有効性と効率性、そして患者のケア(の支払い)に対する個々の責任である。この後 2001 年に、Stolks らは「必要性」を「病気の負担 (BOI: Burden of Illness)」として定義し、PS をその定量的指標として導入することを提唱した 25 。以後、公平性と効率性のトレードオフをできるだけ明示的な形で、QALY による CEA に組み込む

ための試みがなされてきた²⁶⁾。

オランダでの議論でユニークなところは、公平性の問題を考える上で、重要と考えられる倫理原則を、フェアイニング (FI (Fair Inning))論と、疾病重篤度 (SOI (Severity of Illness))優先の二つに絞り、それを数値化できる PS を重視し、具体的な政策上の意思決定に応用しようとする強い意欲を感じるところである。そこでは、FI は生涯にわたる健康を、SOI は現在と将来の健康を大切にしていることから、その両方を評価できる PS が優れているというロジックを用いている。フェアイニングというのは、人生の十分な期間を満喫できることを重視する考え方であり、多くの場合は若年者が高齢者より優先されることになる。

また一方で、こうした価値観に基づいて医療資源を配分することについて、実際に自国民に調査を行い、実証的なデータを得たうえで政策に組み込もうとしてきたプロセスも、見習うべき点と思われる。先述した Stolks は PS の観点への支持が多いこともこうした調査で確認している $^{25)}$ が、その後ノルウェー $^{27)}$ 、英国 $^{28)}$ 、さらにはオランダ $^{29)}$ で行われた同様の調査では、そうした傾向はみられていない。 2015 年以降に行われた調査では、軽度の支持があったとのことである $^{30)}$ 。

さらには、オランダの ACP(いわゆるアプレイザル委員会)において、Dunning 委員会の基準や AS や PS への言及がどれくらいあったかについても、検討がなされているが、そこでは QALY 不足が取り上げられたことは論文時点(2016 年)でそれほど多くなかった。その後のオランダにおける PS を応用した医療資源配分法は概ねこの論文の通りに導入されているが、その具体的な内容や手法については、同じく池田報告書に譲りたい。III. 英国

英国は長らく、どちらかと言えば、「A QALY is a QALY」の原則を堅持してきており、閾値を緩めるのは、EOL(End of Life)特例(がん等で予後が限られている患者に対する閾値緩和措置)のみであったが、徐々にオランダでの、QALY shortfall 論の影響を受けるようになる。ついには、NICE は 2014 年に、Value Based Pricing(VBP:価値に基づく価格設定)の導入を検討する中で、疾患の「burden of illness(疾病負荷)」と「wider societal impact(より広範な社会的影響)」をより明示的かつ体系的に評価する方法を模索する中で、QALY shortfall の概念を、それぞれの代理指標として提案するに至った。

AS は、個人の社会への貢献能力の損失、つまり Wider Societal Impact の代理指標として考えられた一方で、PS は、疾患の burden of illness(疾病負荷)の代理指標とされた。これは VBP という CEA 結果に基づいて薬価を決めるという新たな制度の中で提案されたもので、パブリックオピニオンを受け付けた結果、反対も多く、VBP とともにこうした QALY shortfall を公平性の代理指標にしようという試みも一旦消え去ることになった。特にQALY shortfall の導入により、年齢による差別が生じる可能性などの懸念、つまり高齢者差別に繋がるという批判は強かったことは記憶しておくべきと考えられる。これは、高齢者は一般的に期待余命が短いため、AS が小さくなる傾向があり、結果としてそれが差別に繋がりかねないというこれまでも繰り返し登場した意見である。

ところが再度 2022 年になって、この手法は、重症度補正(Severity Modifier)の導入に形を変えて復活することとなった。前回評判の悪かったことを踏まえて、QALY shortfall を公平性の重要要素の代理指標と単純に捉えるのではなく、今回は QALY を疾患の重症度で修飾するために、その修飾の程度を導出する明示的な方法として、リニューアルしたことになる。つまり、オランダのように AS と PS それぞれが、どういう倫理的観点を反映した指標であるといったことはあまり強調せず、その両方を考慮し、これらどちらかの値が高い場合には、QALY の価値に重み付けを行い、事実上の費用対効果の閾値を引き上げる仕組みとしたことが今回の英国のやり方といえる。AS、PS のどちらか一方の基準に該当すれば、その量から導いた補正因子の係数にもとづいて、ICER を修飾するというところに英国の工夫が見られる。

こちらの方も、その具体的な基準や、補正のし方については、池田報告書を参考にされたい。

次のまとめの部分でも触れるが、英国のように CEA で算出された ICER が閾値と乖離している場合は、閾値に近い妥当な薬価になるまで価格を下げさせるという強力な薬価交渉ツールとして、QALY に基づく CEA が使用されている国では、公平性に配慮した重症度による修飾を行った上で、そうした交渉をしているという形が何より重要であると思われる。英国では、アプレイザル(総合的評価)に際に、基本的な CEA の結果を基に、そこに色々な公平性の要素をもちこんで、定性的な情報をもとに議論する前に、既に明示的なルールにより公平性に配慮を行っているという前提で議論を行うという方向性を選択したとまとめられよう。

XVII. まとめと我が国への示唆

QALY を使用した医療経済評価は、障害者や高齢者の差別に繋がることから、そうした方法は一切禁止すべしという米国での昨今の立法事情から説き起こし、そこに含まれる不偏的な倫理学的な批判について、解説を加えてきた。昨年度の報告書では、QALYの使用禁止を想定して、evLYG や GRACE といった QALY の代替物について検討を行ったのに対し、本年度の報告書では、もう一度、QALY 批判の基盤をなす倫理的課題に立ち戻って、一定程度詳しく検討してきた。その中で、QALY trap という、障害者のようにスタート時点の QOL が低い場合は、むしろ QALY の大きな改善が望めるが、障害者に配慮してそこを平等にしてしまうと、QALY 増加という CEA の根幹をなす評価が成立しなくなるというトラップ(罠)という代表的な QALY 批判の論法を梃に、その解決策として穏やかな優先主義について説明を行った。

それをスタートとして、優先主義以外の代表的な平等主義である格差原理、運の平等主義、目的論的平等主義、十分主義についても、検討した。続いて、平等主義による QALY の修正、つまり CEA に公平性への関心をいかに取り込むかという点について、システマティックレビューの結果から、①Equity Weights and Social Welfare Functions(公平加重と社会厚生関数)②Mathematical Programming(数学的プログラミング)③MCDA(Multi-Criteria

Decision Approach: 多基準意思決定アプローチの3つのアプローチに分けて検討した。最後に、公平加重の具体的な方法として、QALY shortfall を用いた閾値の緩和や ICER の加重について、ノルウェー、オランダ、英国の取り組みを紹介した。この部分は昨年度の池田報告書と重なるが、同報告書がQALY shortfall の考え方の基本と、各国の具体的な取り組みについて紹介しているのに対して、本報告書では、倫理学的観点に立ち、QALY shortfall がどういった公平性の要素を反映しているものとして、それぞれの国で採用されているか、また、そこに至る経緯について解説を行っている。よって具体的な閾値の緩和法や ICER の加重法については詳しく説明していない。

以上を踏まえて、わが国への示唆という視点から、以下に提言を行いたい。

まず、米国で生じているような QALY の使用に代表される医療経済評価やそれに基づく 医療資源配分に対する原理主義的な批判については、丁寧に説明をすることで理解を深めてもらうという地道な作業が欠かせないと思われる。そこで繰り出される平等主義的な言説には直観に訴える普遍的な価値観が反映されており、ややプリミティブともいえる政治家の主張に対しても、その論理の矛盾や整合性のなさを指摘して、説得するのではなく、政治家に代表される多くの人たちが、何が気になって、どういうことに価値を置いているのかということをよく理解しなければならない。もちろん明らかな誤りは正すべきと思われるが、学問的立場からこちらの考え方の正統性をいくら主張しても、相手は反発するだけだと思われる。そうした中で、オランダや英国で行われているような、医療資源配分の原則に関わる国民調査を行うことも有効かもしれない。資源配分の問題は苦い課題であり、正面から向き合いたくないと思う国民は少なくないが、やはり避けては通れない問題であることを前提に、国民がどういう価値観を大切にしているのかをお互いに知るのは大切なことと思われる。

次に、それを公平性の観点から QALY の修正に用いるということについては、欧州の先行例もあることから、わが国のアカデミアの中でも検討を進めるべきと考えられる。さらには、費用対効果評価制度の中にこうしたものを取り込むべきかどうかについての議論も必要となって来ると思われる。たとえば、英国に準じた形で AS・PS を算出し、それに応じたICER 補正を行った数値を参考値として、費用対効果評価専門組織に提出して、そこでの議論の一助とするといった使用法は考えられるかもしれない。ただし、QALY shortfall が公平性の重要要素を網羅しているわけでもなければ、加重の数値の根拠がそれほどしっかりしているとも言えず、出てきた数値が独り歩きすることのないように注意する必要はある。

またここではっきりしておきたいが、筆者は、こうした QALY shortfall による修正を全面的に是とすることには組みしない。本報告書の最初の部分で、QALY 禁止法に反対する米国アカデミアの意見表明を紹介したが、初期の健康状態や年齢に依存しないところがQALY を用いた医療資源配分における平等性の根源であるという主張はやはり、非常に重要なものであり、「A QALY is a QALY」という原則を安易に捨て去ることがあってはならないと考えている。実際に英国でも AS や PS にもとづいたこうした QALY の修正

について根強い反対がある31)。

また、英国の制度を紹介するところで少し触れたが、閾値に遠く及ばない ICER を示す医薬品は、償還しないという強い態度で、厳しい薬価交渉に臨み、薬価が、ICER が妥当な範囲に収まるように製造販売業者に大幅な値引きを迫るという形で、QALY を用いた CEA を使用している英国と、わが国の現状の制度を同一視することはできない。わが国では、国民皆保険制度を堅持するという揺るがない方針の中で、費用対効果評価は、あくまでも薬価の調整に用い、償還の可否判断には用いないというのが大原則である。そうであれば、これまで見てきたような QALY に対する厳しい批判や、それに対処するための平等性の明示的な取り込みといった政策の切実さは、彼の国の問題であって、わが国は該当しないと考えることもできる。

ただ一方、わが国の費用対効果評価制度は、薬価制度の補完であるという見方が有力な中で、ほぼ薬価算定の際の加算部分のみと言ってよい薬価の一部を、ICERに応じて調整するという現行の取り扱いを、いわゆる薬価そのものの費用対効果の評価に拡大すべきではないかという意見も見られるようになってきた。一部の医薬品では、加算部分を超えて閾値を参考にしながら薬価を調整するという方法も、例外的に中医協によってとり入れられたことも考慮すれば、場合によっては、英国とまではいかないまでも、それに近い運用の可能性もないとは言えない。もしそうした事態になれば、わが国おいても、ここまで見てきたような、原理原則に基づく厳しい批判が生じたり、QALYを用いない評価方法の検討や、あるいは、公平原則による QALY の明示的な修正が求められたりすることも予想される。そうした事態に備えて、学問的検討を続けることはそれなりに重要であると考えられる。

引用文献

- 1) H.R.5378 Lower Costs, More Transparency Act. https://www.congress.gov/bill/118th-congress/house-bill/5378 2025 年 2 月 19 日最終アクセス
- 2) H. R. 5378 https://www.congress.gov/bill/118th-congress/house-bill/5378/text 2025 年 2 月 19 日最終アクセス
- 3) Robert M. Kaplan Peter J. Neumann Joshua A. Salomon Marthe R. Gold: House QALY Ban Could Harm, Not Help, People With Disabilities And Chronic Illness. Health Affairs Forefront 10.1377/forefront.20240502.443243 2025 年 2 月 19 日最終アクセス
- 4) Statement of Administration Policy: H.R. 485 Protecting Health Care for All Patients Act of 2023. https://www.presidency.ucsb.edu/documents/statement-administration-policy-hr-485-protecting-health-care-for-all-patients-act-2023 2025年2月19日最終アクセス
- 5) Public Law 111 148 Patient Protection and Affordable Care Act. https://www.govinfo.gov/app/details/PLAW-111publ148/PLAW-111publ148 2025 年

- 2月19日最終アクセス
- 6) Palin vs. Obama: Death Panels. https://www.factcheck.org/2009/08/palin-vs-obama-death-panels/2025年2月19日最終アクセス
- 7) Harris J. QALYfying the value of life, Journal of medical ethics, 1987, 13, 117-123
- 8) Singer P, McKie J, Kuhse H, Richardson J. Double jeopardy and the use of QALYs in health care allocation. Journal of medical ethics 1995; 21: 144-150
- 9) Harris J It's not NICE to discriminate. J Med Ethics 2005, 31:373-375
- 10) K Claxton, A J Culyer. Wickedness or folly? The ethics of NICE's decisions. J Med Ethics. 2006, 32:373–377
- 11) Harris J. NICE is not cost effective. J Med Ethics. 2006;32:378-380
- 12) Karl Claxton, Anthony J Culyer. Rights, responsibilities and NICE: a rejoinder to Harris. J Med Ethics. 2007;33:462–464
- 13) Ubel, Peter A., Nord, Erik, Gold, Marthe, et al: Value Measurement in Cost-Effectiveness Analysis. Medical Care 38(9).(2000)892-901
- 14) Tyler MJ, Millum J, Wasserman D: How to Allocate Scarce Health Resources Discriminating Against People with Disabilities. Economics and Philosophy (2017) 1-26.
- 15) 斎藤信也,他 (翻訳):英国国立保健医療研究所 (NICE) における社会的価値判断—NICE ガイダンス作成のための諸原則 (第二版).保健医療科学 62:667—678, (2013).
- 16) 広瀬巌:平等主義の哲学 2016年 勁草書房(東京)
- 17) 2008年11月28日(金)「しんぶん赤旗」
- 18) 齋藤信也: QALY (Quality-Adjusted Life Year: 質調整生存年) に代わるもの. 令和 5 (2023) 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 (政策科学総合研究事業) 医薬品・医療機器等の費用対効果評価における 分析ガイドラインの改定に資する研究 (2024) 420-428.
- 19) Mira Johri, OleFrithj: Can Cost-Effectiveness Analysis Integrate Concerns For Equity? Systematic Review. Journal of Technology Assessment in Health Care, 28:2 (2012), 125–132.
- 20) Atkinson, AB: On the measurement of inequality. Journal of Economic Theory, 2 (3) (1970), 244–263.
- 21) Karl Claxton, Steve Martin, Marta Soares et al: Methods for the estimation of the National Institute for Health and Care Excellence cost-effectiveness threshold. Health Technol Assess (2015) Feb;19:1-503,doi: 10.3310/hta19140.
- 22) 池田俊也:諸外国における費用対効果の閾値設定の動向. 2021 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(政策科学総合研究事業)医薬品・医療機器等の費用対効果評価における公的分析と公的意思決定方法に関する研究(2022)13-23.

- 23) Trygve Ottersena, Reidun Førdeb, Meetali Kakadc et al: A new proposal for priority setting in Norway: Open and fair. Health Policy 120 (2016) 246–251
- 24) Commissie Keuzen in de zorg (Dunning A.J. et al.). Kiezen en delen. Den Haag: Ministerie Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur; 1991.
- 25) E.A. Stolk, S.J. Pickee, A.H.J.A. Ament, J.J.V. Van Busschbach: Equity in health care prioritisation: an empirical inquiry into social value. Health Policy, 74 (3) (2005), 343-355
- 26) Reckers-Drooga, N.J.A. van Exela,b, W.B.F. Brouwer: Looking back and moving forward: On the application of proportional shortfall in healthcare priority setting in the Netherlands V.T. Health Policy 120 (2016) 246–251
- 27) J.A. Olsen: Priority preferences: end of life does not matter, but total life does. Value Health, 16 (6) (2013), 1063-1066
- 28) J. Brazier, D. Rowen, C. Mukuria, S. Whyte, A. Keetharuth, A. Rise, et al: Eliciting societal preferences for burden of illness, therapeutic improvement and end of life for value based pricing: a report of the main survey(2013): http://eprints.whiterose.ac.uk/99493/1/Eliciting%20societal%20preferences%20-%20011.pdf 2025 年 4 月 17 日最終アクセス
- 29) E.J. Van de Wetering, N.J.A. Van Exel, A. Bobinac, W.B.F. Brouwer: Valuing QALYs in relation to equity considerations using a discrete choice experiment. Pharmacoeconomics, 33 (12) (2015), 1289-1300
- 30) D. Rowen, J. Brazier, C. Mukuria, A. Keetharuth, A. Risa Hole, A. Tsuchiya, et al: Eliciting societal preferences for weighting QALYs for burden of illness and end of life. Medical Decision Making, 36 (2) (2016), 210-222
- 31) Daniel M. Hausman: Problems with NICE's severity weights. Social Science & Medicine 348, (2024), 116833 https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2024.116833 2025 年 4 月 17 日最終アクセス

E. 結論

QALY が障害者差別につながるという言説について検討を加えたが、そこには直観に訴える倫理学的基盤が認められた。これは基本的に功利主義に立脚している QALY を用いた費用対効果評価に対する平等主義からの批判と捉えることができるが、平等主義的な要素を QALY に取り込む QALY shortfall の考え方がそれへの一つの対処法と考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

齋藤信也:がん治療薬の医療経済評価 .日本癌治療学会学術集会抄録集 62 回 PSP7-3 (2024 年 10 月)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3.その他

特になし

令和6年度厚生労働政策科学総合研究事業分担研究報告書 公的介護費用に影響を与える社会経済要因の考察

分担研究者: 田倉 智之 (東京大学大学院医学系研究科医療経済政策学)

研究要旨

認知症関連の治療薬品の上市が続いており、我が国においても介護要因と薬剤経 済に関わる議論が注目を集めている。特に、関連する領域特性を背景に、慢性疾患へ の処方における要介護度や社会経済の影響のメカニズムに対する探究、費用対効果評 価への応用の要件などの検討が希求されている。以上を踏まえて本研究は、介護水準 と薬剤選択の動向について、大規模データを応用した縦断的研究のデザインで予備的 な検討を試みた。本研究は、医療ビッグデータ(TheBD)を応用した、後ろ向き、多 施設、長期縦断の研究デザインで実施した。本研究のコホートは、循環器関連の診断 がなされて、保険診療による入院歴のある集団とした。分析期間は約4年間、サンプ ルは約5万人であった。それに対して、臨床経済的な観点から、薬剤選択と要介護度 の進展との関係を整理した。要介護度、臨床指標、処方選択と加齢との関係を整理し た結果、要介護度のみならず、LDL-Cの変位と後発薬率の水準は加齢とともに統計学 的有意に上昇をしていた。要介護度の変位と後発薬の選択率の関係を整理したとこ ろ、要介護度が上昇した群の後発医薬品処方率は 51.0 ± 20.0%であった。要介護度が 低下した群の後発医薬品使用率は 48.3±18.6%であった(p<0.05)。本研究の結果、 要介護度の進展に伴い、後発薬の選択率は有意に上昇することが明らかとなった。以 上から、介護ニーズ(介護施設などの入所含む)の増加群は、新薬の処方選択におい て、一定の制約(影響)があると示唆された。費用対効果評価の観点から考察を加え るならば、本研究の知見から、次の二つの示唆が得られる。一つ目は、新薬の普及や 長期分析(生涯分析)の取扱いにおいて、介護領域は一定の制約が存在する可能性が あり、治験などのデータの応用に留意が必要である。二つ目は、社会資源の消費(医 療費用や介護費用)の積算において、相互の領域間でトレードオフが生じる可能性も 想定され、モデルの設定などにおいて留意をする必要がある。今後は、介護が必要と なる背景や、その進行メカニズムについて、さらに長期的な視点も含めて慎重に議論 する必要がある。

A. 研究目的

最近、アルツハイマー病による軽度認知障害及び 軽度の認知症の進行抑制のためのレカネマブを始め として、認知症関連の治療薬品の上市が続いてお り、我が国においても介護要因と薬剤経済に関わる 議論が注目を集めている。特に、関連する領域特性 を背景に、慢性疾患への処方における要介護度や社 会経済の影響のメカニズムに対する探究、および費 用対効果評価への応用において要件などの検討が希 求されている。

以上を踏まえ、本研究は、介護水準と薬剤選択の動向について、大規模データを応用した縦断的研究のデザインで予備的な検討を試みた。具体的には、

患者重症度や後発薬選択などの因子が、医療分野と 異なるのかどうか検証を行った。得られた知見は、 介護領域を包含した医療経済評価の展開において、 限定的ではあるものの、基礎的な示唆を提供するこ とが期待される。

B. 研究方法

本研究は、医療ビッグデータを応用した、後ろ向き、多施設、長期縦断の研究デザインで実施した。本研究で用いたデータ (TheBD) は、東京大学医学部附属病院の倫理委員会で包括承認がなされた(審査番号:2018167NI,2019年3月26日、図1)。該当データベースから抽出されるコホートは、日本全国を網羅していた。本研究は、循環器関連の診断

がなされて、保険診療による入院歴のある集団とした。分析期間は約4年間(2010年代)、サンプルは約5万人であった。

本研究は、まず介護分野に特有の加齢現象に着目して、要介護度、臨床指標(リスク因子の大きな比率を占める脂質など)、処方選択(先発医薬品/後発医薬品)と加齢との関係を重回帰分析で確認した。その結果を踏まえて、次に臨床経済的な観点から、薬剤選択と要介護度の進展水準との関係を整理した。統計学的な基準は、有意水準を5%とした。統計解析ソフトは、SPSSを利用した。

C. 研究結果

要介護度、臨床指標、処方選択と加齢との関係を整理した結果、要介護度のみならず、LDL-Cと後発薬率の水準は加齢とともに統計学的有意に上昇をしていた(表1)。ただし、他の臨床指標の変位と加齢の関係については、濃淡があり、一部の臨床像の増悪の傾向とは必ずしも一致していなかった。

続いて、要介護度の変位と後発薬の選択率の関係を整理したところ、要介護度が上昇した群の後発医薬品処方率は51.0±20.0%であった。要介護度が低下した群の後発医薬品使用率は48.3±18.6%であった(p<0.05、図2)。なお、要介護度が不変の群の後発医薬品処方率は50.3±18.9%であった。

D. 考察

本研究の結果、要介護度の進展に伴い、後発薬の選択率は有意に上昇することが明らかとなった。以上から、介護ニーズ(介護施設などの入所含む)の増加群は、新薬の処方選択において、一定の制約(影響)があると示唆された。将来的に、要介護度との関わりの大きい処方選択の医療経済評価において、介護ニーズと患者背景、ケア・治療などの関係(メカニズム)のさらなる探求を行うことの意義は、高いと推察された。

上記の理由を医療経済学的に考察すると、以下の2つの仮説が考えられる。第一に、医療保険と比較して、介護保険は自己負担や保険外サービスの割合が高く、被保険者の経済的抑制となっている。これは、退職後の収入減少も影響している可能性がある。第二に、介護施設の経営や体制を考えると、公定価格が低く、取り扱いが容易なジェネリック医薬品が好まれる傾向がある。これは、薬剤師の不在や保険制度の特性によるものと考えられる。

費用対効果評価の観点から考察を加えるならば、 本研究の知見から、次の二つの示唆がさらに得られる。一つ目は、新薬の普及や長期分析(生涯分析)の取扱いにおいて、介護領域は一定の制約が存在する可能性があり、治験などのデータの応用に留意が必要である。二つ目は、社会資源の消費(医療費用や介護費用)の積算において、相互の領域間でトレ ードオフが生じる可能性も想定され、モデルの設定などにおいて留意をする必要がある。

本研究の予備的な分析によると、年齢、要介護 度、処方選択の間には複雑な関係が見られたが、要 介護度の変化と臨床指標とは、関連が認められない 傾向も読み取れた。これは、我が国の介護度評価が 日常生活能力に重きを置いていることに起因してい ると考えられる。今後は、介護が必要となる背景 や、その進行メカニズムについて、さらに長期的な 視点も含めて慎重に議論する必要がある。

E. 結論

本研究の結果、要介護度の進展に伴い、後発薬の 選択率は有意に上昇することが明らかとなった。以 上から、介護ニーズ(介護施設等の入所含む)の増 加群は、新薬の処方選択において、一定の制約(影 響)があると示唆された。

費用対効果評価の観点からは、新薬の普及や長期分析(生涯分析)の取扱いにおいて、介護領域は一定の制約が存在する可能性があり、治験などのデータの応用に留意が必要である。さらに、社会資源の消費(医療費用や介護費用)の積算において、相互の領域間でトレードオフが生じる可能性も想定され、モデルの設定などにおいて留意をする必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

- 1. 特許取得 特になし
- 2. 実用新案登録 特になし
- 3. その他 特になし
- (注) 一部の結果は、他の研究活動の成果も応用

図1. 研究に利用したデータベースの概要

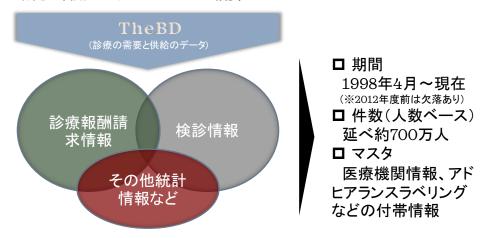


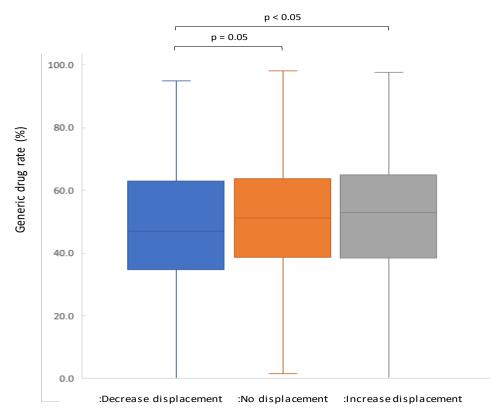
表1. 加齢と薬剤選択などの関係(重回帰)

Multiple regression equation (objective variable: age [aging])

| Itam (avalanatary variable) | Standard partial | p-value | Standard | VIF |
|-----------------------------|------------------------|----------|----------|------|
| Item (explanatory variable) | regression coefficient | p-value | error | VII |
| Nursing care level (class) | 0.071 | 0.001 ** | 0.952 | 1.02 |
| LDL cholesterol | 0.154 | 0.000 ** | 0.006 | 3.68 |
| Generic drug rate | 0.108 | 0.000 ** | 1.000 | 1.03 |
| Model | p<0.01 | | | |

^{**:} p <0.01, LDL cholesterol: low-density lipoprotein cholesterol, VIF: variance inflation factor

図2. 要介護度の変位と後発薬の選択率



Degree of nursing care (Mean value during observation period, Score) (Note) Test: Mann-Whitney U test

| | 160 | |
|---|-----|---|
| - | IDO | - |

2024 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(政策科学総合研究事業) 「医薬品・医療機器等の 費用対効果評価における公的分析と公的意思決定方法に関する研究 |

分担研究報告書

医療経済評価人材育成についての現状~慶應義塾大学 HTA プログラムを中心に~

後藤 励

慶應義塾大学 大学院経営管理研究科/大学院健康マネジメント研究科

1. はじめに

慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科では、2019 年度に国立保健医療科学院より「医薬品及び医療機器等の費用対効果評価のための人材育成プログラム開発事業」(以下、人材育成プログラム開発事業)を受託して、「医療経済評価人材育成プログラム」を開始した。5年間が経過し、本事業は2023年度をもって終了した。

2024年度より、「医薬品、医療機器及び再生医療等製品の費用対効果評価のための人材育成事業(大学院前期課程相当のもの)」を新たに受託し、2023年度までに開発された人材育成プログラムを実行に移し、継続的に人材育成を進めることとなった。

本稿では、人材育成プログラム開発事業で得た課題を基に行われた 2024 年度からの事業の結果について報告する。

2. 医療経済評価人材育成プログラムについて

本プログラムでは、医薬品・医療機器等の費用対効果評価(以下、費用対効果評価)を行う人材を育成することを目的の一つとしているが、より幅広い人材に医療経済評価に興味を持ち学習と研究を行ってもらうために、ミッションとして「持続可能な保健・医療制度を支えるために、費用対効果評価を中心とした医療経済分析を、様々な視点を持って行うことができる人材を育成する」ことを掲げている。

2019年度から行われている費用対効果評価に公的分析の立場から関わるものを育成する目的のためにも、追加的有用性の評価に必須の臨床試験に関する知識を修得するため、

「臨床試験方法論」2025年度から推奨科目とすることとした。

本プログラムのための教育コースである「医療経済評価コース」は、表1で示されるカリキュラムで実施した。疫学・統計学関連科目群及び医療経済評価関連科目群の11科目20単位を取得したものにサーティフィケート(修了証)を授与している。

表 1: 医療経済評価コースにおける提供科目

| 科目名 | 開講学 期 | 単位 |
|-------------------|----------|----|
| ■疫学・統計学関連科目群 | | |
| 基礎疫学 | 春学期 | 2 |
| 基礎生物統計学 I | 春学期 | 2 |
| 基礎生物統計学II | 春学期 | 2 |
| 応用生物統計学 | 秋学期 | 2 |
| ■医療経済評価関連科目群 | | |
| 医療制度とレギュラトリーサイエンス | 秋学期 | 2 |
| 医療経済学Ⅱ※ | 秋学期 | 2 |
| ヘルスエコノミクス※ | 通年 | 2 |
| 医薬経済学 | 春学期 | 2 |
| QOL と費用の評価 | 秋学期 | 2 |
| 医療経済評価特論 | 秋学期 | 1 |
| 費用対効果評価演習 | 秋学期 | 2 |
| 経済評価モデル分析演習 | 春学期 | 1 |
| ■取得推奨科目 | | |
| 医療政策・管理学 | 春学期 | 2 |
| 製薬産業論 | 春学期 | 2 |
| 応用経済評価モデル分析演習 | 春学期 | 1 |
| 臨床試験方法論 | 秋学期 | 2 |

※1 「医療経済学Ⅱ」と「ヘルスエコノミクス」はいずれか1科目の履修を必須とする。

これらの科目の履修により、次のような費用対効果評価の専門家が修得することが求められる知識・能力を十分理解することが期待される。

- 1. 基礎的な数理的能力及び統計モデル等知識
- 2. 疫学・生物統計学の専門的知識
- 3. 研究デザイン、特に無作為化比較試験のデザインや統計的手法
- 4. 費用対効果評価に関するモデル構築あるいは統計解析
- 5. 費用を含めたデータの統計解析についての知識
- 6. 得られた費用対効果の結果の適切な解釈
- 7. 公的社会保障制度や医療供給体制等についての知識
- 8. 学会や査読つき論文を英語で発表できる能力

9. 費用対効果評価の専門家集団の一員としての自覚の修養と、その職業倫理に対する理解

このうち、8の学会や査読つき論文を英語で発表できる能力は、修士課程在学中には学会発表もしくは学会や査読付き論文の英語での公表は必須となっていないため、努力目標とし、費用対効果評価の専門家としてキャリアを進めたいものについては、修士課程修了後に博士課程に進学し研究を継続することを勧めている。

3. 医療経済評価コース履修者について

医療経済評価コース科目は、健康マネジメント研究科含む慶應義塾大学のすべての大学 院学生の履修が可能である。さらに、学位課程に入学しない場合でも慶應義塾特別学生 (科目等履修生)として履修することが可能である。

大学院健康マネジメント研究科の修士課程の入学試験は、国内外の多様な価値観を持つ学生を受け入れるため、 I 期(7月)、 II 期(11月)、 III 期(1月)の年3回実施している。また、科目等履修生の手続き日程については、春学期または秋学期から受講が開始できるよう年2回実施している。2024年度より始まった人材育成プログラムでは、下の表2のような履修者数を計画した。

表 2:人材育成プログラムにおける履修者の計画

| 入学年度 | 2024 年度 | 2025 年度 | 2026 年度 | 2027 年度 | 2028 年度 |
|-----------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 本学大学院生の内 HTA コー ス受講者数の目安 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| 科目等履修生受入れ人数 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |

3. 初年度の結果

医療経済評価コースは学内外からの多様な履修者に間口を広げるため、どの科目から取り始めても良い設定としたため、正式にコース参加を申し込む形とはしていない。そのため、2024年度からの新規コース参加者の目安として、春学期に開講している「医薬経済学」の登録者を新規コース参加者とした。その結果、14名が新規コース参加者となった。

また、2024 年度で終了した人材育成プログラム開発事業の受託期間中にコースの履修を開始したもののうち、2024 年度に8名が医療経済評価コースの修了証を授与された。そのうち、7名が修士課程学生であり1名が科目等履修生だった。8名のうち、医師が3名、薬剤師が1名であり、博士課程に進学したものは2名であり、コース修了者のうち多くの

ものは、在学中に所属していた企業での勤務を修了後も続けた。

慶應義塾大学では、2020 年度より費用対効果評価の公的分析班に参加している。医学部 衛生学・公衆衛生学教室のもとに公的分析研究室を組織し、公的分析の委託事業で雇用し た特任教員・研究員が中心となって業務を行っている。本学では、医療経済評価にかかる 人材育成も行っているため、修士号を取得したものに対して公的分析業務に参加を募って いる。

ここで、公的分析班の人員についても、図1に示す。2024年度で終了したした人材育成 プログラム開発事業の受託期間中に、主に医療経済評価コース修了者に対して学内公募と、 広く公的分析人材を求める学外公募を行って人員を補充した。



総受託品目数:27 (効能追加は1品目としてカウント)

評価終了品目数:16 (前年度から4品目増) 評価中品目数: 11 (前年度から3品目増)

品目の主担当可能:13人(重複担当可能:8人)

2023 年後半からは、メンバーの異動等はあるものの非常勤も含め総計 20 名の人員で公 的分析業務を行っており、2024 年度までで総受託品目は 27 を数えている。一つの品目に 対し、責任者である主担当1名と主担当を補佐する副担当1~2名をおいている。主担当に 初めてなるものついては、経験豊かな教員が副担当としてサポートをする体制をとってい る。その結果、現状では主担当が担当なものは13名となっており、常勤職で複数品目の担 当が可能なものも8名いる。

4. 考察

本稿では、2024 年度より国立保健医療科学院の「医薬品、医療機器及び再生医療等製品 の費用対効果評価のための人材育成事業(大学院前期課程相当のもの)」を受託して発足

した、慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科の医療経済評価人材育成プログラムの 初年度の報告を行った。

修士課程レベルの HTA コースでの人材育成は順調に進んでおり、年間 10~15 名が新規に参加している。また、公的分析班との連携も進んでおり、医療経済評価コース修了後、博士課程に進学するものや、すでに博士号を取得しているものを中心に公的分析への参加を勧めている。

大学院前期課程相当のものに対する人材育成によって費用対効果評価を含めた医療経済 評価に興味を持つ人材を広く受け容れつつも、公的分析を行い、品目の主担当を行うのに 必要な能力を育成するために今後も、人材育成事業と公的分析事業の連携を深めることが 必要だと考えられる。

研究発表

なし

知的財産権の出願・登録状況

なし

刊行物なし

厚生労働大臣

(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿

(国立保健医療科学院長)

機関名 国立保健医療科学院

所属研究機関長 職 名 院長

> 氏 名 曽根 智史

次の職員の令和6年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管 理については以下のとおりです。

| 争の |
|----|
| |
| |
| |
| |

4. 倫理審査の状況

| | 該当性の有無 | | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1) | | |
|--|--------|---|---------------------|--------|----------|
| | 有 | 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査 (※2) |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理 | | _ |] | | |
| 指針 (※3) | | • | | | |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | | | | | |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験 等の実施に関する基本指針 | | | | | |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること | | _ |] | | |
| (指針の名称:) | | - | | | |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェッ クし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対 象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■ | 未受講 🗆 |
|-------------|------|-------|
| | | |

| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 ■ 無 □(無の場合はその理由: |) |
|--------------------------|---------------------|---|
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無 | 有 ■ 無 □(無の場合は委託先機関: |) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無 | 有 ■ 無 □(無の場合はその理由: |) |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無 | 有 □ 無 ■ (有の場合はその内容: |) |

(留意事項) 該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 明治薬科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 越前 宏俊

次の職員の令和6年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費補助金(政策科学総合研究事業(政策科学推進研究事業))
- 2. 研究課題名 <u>分析ガイドラインの改定に向けた費用対効果評価における方法論およびツール等の</u> 開発に関する研究
- 3. 研究者名 (所属部署・職名) 薬学部・教授

(氏名・フリガナ) 赤沢 学 (アカザワ マナブ)

4. 倫理審査の状況

| | 該当性の有無 | | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1) | | |
|--|--------|---|---------------------|--------|----------|
| | 有 | 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査 (※2) |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理 | | |] | | |
| 指針 (※3) | | • | | | |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | | | | | |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験 等の実施に関する基本指針 | | | | | |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:) | | | | | |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■ 未受講 □ | |
|-------------|------------|--|
|-------------|------------|--|

6. 利益相反の管理

| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 ■ 無 □(無の場合はその理由: |) |
|--------------------------|---------------------|---|
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無 | 有 ■ 無 □(無の場合は委託先機関: |) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無 | 有 ■ 無 □(無の場合はその理由: |) |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無 | 有 □ 無 ■ (有の場合はその内容: |) |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿

(国立保健医療科学院長)

機関名 国際医療福祉大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 <u>鈴木 康裕</u>

| 次の職員の令和6年度厚生労働行政推進調査 理については以下のとおりです。 | [争兼貨の前 | 住研究にわける | 3、偏埋番鱼状况及()利 | 益相及寺の官 | | | |
|---|------------------------|----------------------|---------------------|---------------|--|--|--|
| 1. 研究事業名 | 政策科学総合研究事業(政策科学推進研究事業) | | | | | | |
| 2. 研究課題名 分析ガイドラインの改 | (定に向けた | :費用対効果評価 | ffiにおける方法論 およ | びツール等の | | | |
| 開発に関する研究 | | | | | | | |
| 3. 研究者名 (所属部署・職名) 医 | ミ学部・教授 | <u> </u> | | | | | |
| (氏名・フリガナ) 池 | 也田俊也・イ | イケダシュンヤ | | | | | |
| 4. 倫理審査の状況 | | | | | | | |
| | 該当性の有 | | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1) | | | | |
| | 有無 | | 審査した機関 | 未審査 (※ | | | |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3) | | | | | | | |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | | | | | | | |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験 等の実施に関する基本指針 | | | | | | | |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:) | | | | | | | |
| (※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべ クレ一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、 | | | L 審査が済んでいる場合は、「審 | :査済み」にチェッ | | | |
| その他(特記事項) | | | | | | | |
| (※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。 (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究」 とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、 | | | 遺伝子解析研究に関する倫理 | | | | |
| 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行 | 為への対応 | について | | | | | |
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■ 未受講 □ | | | | | | |
| 6. 利益相反の管理 | | | | | | | |
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策 | f定 有 ■ | 定 有 ■ 無 □(無の場合はその理由: | | | | | |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無 | 有■ | 有 ■ 無 □(無の場合は委託先機関: | | | | | |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無 | 有■ | 無 □(無の場合は | はその理由: | | | | |

| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無 | 有 □ 無 ■ (有の場合はその内容: |) |
|------------------------|---------------------|---|

厚生労働大臣 殿

機関名 山口大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 谷澤 幸生

次の職員の令和6年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名
 政策科学総合研究事業(政策科学推進研究事業)

 2. 研究課題名
 分析ガイドラインの改定に向けた費用対効果評価における方法論およびツール等の開発に関する研究

 3. 研究者名
 (所属部署・職名)
 大学院医学系研究科
 ・ 名誉教授

 (氏名・フリガナ)
 石田
 博
 ・ イシダ
 ハク
- 4. 倫理審査の状況

| | 該当性 | の有無 | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1) | | |
|--|-----|-----|---------------------|--------|----------|
| | 有 | 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査 (※2) |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理 | | | | | |
| 指針 (※3) | | • | | | |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | | | | | |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験 等の実施に関する基本指針 | | | | | |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:) | | • | | | |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■ 未受講 □ |
|-------------|------------|
|-------------|------------|

6. 利益相反の管理

| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 ■ 無 □(無の場合はその理由: |) |
|--------------------------|---------------------|---|
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無 | 有 ■ 無 □(無の場合は委託先機関: |) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無 | 有 ■ 無 □(無の場合はその理由: |) |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無 | 有 □ 無 ■ (有の場合はその内容: |) |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

機関名 国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 荒井 秀典

次の職員の令和6年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 政策科学総合研究事業(政策科学推進研究事業)
- 2. 研究課題名 分析ガイドラインの改定に向けた費用対効果評価における方法論およびツール等の開発に 関する研究
- 3. 研究者名 (<u>所属部署・職名</u>) 老年学・社会科学研究センター 医療経済研究部 副部長 (氏名・フリガナ) 大寺 祥佑 (オオテラ ショウスケ)
- 4. 倫理審査の状況

| | 該当性 | の左無 | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1) | | |
|--|-----|-----|---------------------|--------|--------------|
| | 有 | 無無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査 (※ 2) |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫 理指針 (※3) | | • | | | |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | | | | | |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験 等の実施に関する基本指針 | | | | | |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:) | | | | | |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■ | 未受講 🗆 | |
|-------------|------|-------|--|

6. 利益相反の管理

| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 ■ 無 □(無の場合はその理由: |) |
|--------------------------|---------------------|---|
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無 | 有 ■ 無 □(無の場合は委託先機関: |) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無 | 有 ■ 無 □(無の場合はその理由: |) |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無 | 有 □ 無 ■ (有の場合はその内容: |) |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

厚生労働大臣

(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿

(国立保健医療科学院長)

機関名 慶應義塾大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 伊藤 公平

次の職員の令和6年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

| 1. | 研究事業名 | 政策科学総合研究事業(政策科学推進研究事業) | |
|----|-------|-------------------------------------|-----|
| 2. | 研究課題名 | 分析ガイドラインの改定に向けた費用対効果評価における方法論およびツーノ | レ等の |
| | | 開発に関する研究 | |
| 3. | 研究者名 | が 所属部署・職名) 大学院経営管理研究科 ・ 教授 | |
| | | | |
| | | (八石・ノソルナ) 接際 励 ・ コドソ レイ | |

4. 倫理審査の状況

| | 該当性 | の右無 | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1) | | |
|--|-----|-----|---------------------|--------|--------|
| | 有 | 無無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査 (※ |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫 理指針 (※3) | | | | | |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | | | | | |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験 等の実施に関する基本指針 | | | | | |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:) | | | | | |

^(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3)廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■ 未受講 □ |
|-------------|------------|
|-------------|------------|

6. 利益相反の管理

| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有■ | 無 □(無の場合はその理由: |) |
|--------------------------|----|-----------------|---|
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無 | 有■ | 無 □(無の場合は委託先機関: |) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無 | 有■ | 無 □(無の場合はその理由: |) |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無 | 有□ | 無 ■ (有の場合はその内容: |) |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

機関名 国立大学法人岡山大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 那須 保友

次の職員の令和6年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 政策科学推進研究事業
- 2. 研究課題名 分析ガイドラインの改定に向けた費用対効果評価における方法論およびツール等の開発に

3. 研究者名 (所属部署・職名) 学術研究院保健学域・教授

(氏名・フリガナ) 齋藤 信也・サイトウ シンヤ

4. 倫理審査の状況

関する研究

| | 該当性の有無 | | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1) | | |
|--|--------|---|---------------------|--------|----------|
| | 有 | 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査 (※2) |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理 | | | | | |
| 指針 (※3) | | • | | | |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | | | | | |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験 等の実施に関する基本指針 | | | | | |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:) | | | | | |

^(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

- (※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
- (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。
- 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

| 开究倫理教育の受講状況 | 受講 ■ | 未受講 🗆 | | | |
|--------------------|------|-------|--|--|--|
|--------------------|------|-------|--|--|--|

6. 利益相反の管理

| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 ■ 無 □(無の場合はその理由: | 1 |
|--------------------------|-----------------------|---|
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無 | 有 ■ 無 □(無の場合は委託先機関: | 1 |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無 | 有 ■ 無 □(無の場合はその理由: | 1 |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無 | 有 □ 無 ■ (有の場合はその内容:) | |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

厚生労働大臣

-(国立医薬品食品衛生研究所長)- 殿

(国立保健医療科学院長)

機関名 藤田医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 湯澤 由紀夫

次の職員の令和6年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

| 1. 研究事業名 | | | | | | | |
|--|-------------|----------|----------|----------|---------------|---------------|----------|
| 2. 研究課題名 分析ガイドラインの改定に向 | けた | 費用対效 | 果部 | Y価における力 | i法論およびツール等の開 | 発に関する研究 | |
| 3. 研究者名 (<u>所属部署・職名) 大学院医学研</u> | 开究和 | ∤・教授 | <u> </u> | | | | |
| (氏名・フリガナ) 佐藤 大介 | ・・サ | トウ | ダ1 | ゚゙スケ | | | |
| 4. 倫理審査の状況 | | | | | | | |
| | \$\$ 7D | 性の有料 | tor. | 左 | 記で該当がある場合のみ | 記入 (※1) | |
| | 有 | | | 審査済み | 審査した機関 | 未審査 (※ | |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫 理指針 (※3) | | <u> </u> | | | | | |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | | | | | | | \dashv |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験 等の実施に関する基本指針 | | H | | | | | |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:) | | | | | | | |
| (※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき クし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、 その他(特記事項) | | | | | 査が済んでいる場合は、「審 | 査済み」にチェッ | |
| (※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。 (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当 | | | | | 貴伝子解析研究に関する倫理 | 指針」、「人を対象 | |
| 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為 | 多へ の | D対応に | こつ | いて | _ | | |
| 研究倫理教育の受講状況 | | 受講 | | 未受講 🗆 | | | |
| 6. 利益相反の管理 | | | | | | | _ |
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策策 | 定 | 有■ | 無 | □(無の場合は・ | その理由: | |) |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無 | | 有■ | 無 | □(無の場合は | 委託先機関: | |) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無 | | 有■ | 無 | □(無の場合は・ | その理由: | |) |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無 | | 有口 | 無 | ■(有の場合は | せる | |) |
| | - | | | | | | |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

立命館大学

学長

機関名

所属研究機関長 職 名

| | | 氏: | 名 | 仲谷 善雄 | |
|------------------------------|--|-------|----------------|-----------|-------------|
| 次の職員の令和6年度厚生労働行政推進調査 | 次の職員の令和6年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管 | | | | |
| 理については以下のとおりです。 | | | | | |
| 1. 研究事業名 | (政策科学推進 | 研究事業) | | | |
| 2. 研究課題名 分析ガイドラインの改 | 定に向けた費用 | 対効果評価 | 西における | 方法論およびツー | ール等の開 |
| 発に関する研究 | _ | | | | |
| 3. 研究者名 (<u>所属部署・職名) 総合</u> | <u> </u> | 幾構 • | 教授 | | |
| (氏名・フリガナ) 下 | 妻 晃二郎 · | シモヅマ | ・コウジロ | ュウ | |
| 4. 倫理審査の状況 | | | | | |
| | 該当性の有無 | 左 | 三記で該当 が | ある場合のみ記入(| % 1) |
| | 有 無 | 審査済み | 審査し | た機関 | 未審査 (※2) |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理 | | | | | |
| 指針 (※3) | | | | | |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(指針の名称:

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

厚生労働省の所管する実施機関における動物実験

その他、該当する倫理指針があれば記入すること

遺伝子治療等臨床研究に関する指針

等の実施に関する基本指針

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■ | 未受講 □ |
|-------------|------|-------|
|-------------|------|-------|

6. 利益相反の管理

| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 ■ 無 □(無の場合はその理由: |) |
|--------------------------|---------------------|---|
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無 | 有 ■ 無 □(無の場合は委託先機関: |) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無 | 有 ■ 無 □(無の場合はその理由: |) |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無 | 有 □ 無 ■ (有の場合はその内容: |) |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

厚生労働大臣

- (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
- (国立保健医療科学院長)

機関名 国立保健医療科学院

所属研究機関長 職 名 院長

> 氏 名 曽根 智史

次の職員の令和6年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管 理については以下のとおりです。

| 1. | 研究事業名 | |
|----|-------|--|
| 2. | 研究課題名 | <u>分析ガイドラインの改定に向けた費用対効果評価における方法論およびツール等の</u> |
| | | 開発に関する研究 |
| 3. | 研究者名 | (所属部署・職名) 保健医療経済評価研究センター・上席主任研究官 |
| | | (氏名・フリガナ) 白岩 健・シロイワ タケル |
| | | |

4. 倫理審査の状況

| | 該当性の有無 | | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1) | | |
|--|--------|---|---------------------|--------|----------|
| | 有 | 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査 (※2) |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理 | | |] | | |
| 指針 (※3) | | - | | | |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | | | | | |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験 等の実施に関する基本指針 | | | | | |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること | | _ | | | |
| (指針の名称:) | | - | | | |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェッ クレー部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対 象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■ | 未受講 □ |
|-------------|------|-------|
| 6. 利益相反の管理 | | |

| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 ■ 無 □(無の場合はその理由: |) |
|--------------------------|---------------------|---|
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無 | 有 ■ 無 □(無の場合は委託先機関: |) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無 | 有 ■ 無 □(無の場合はその理由: |) |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無 | 有 □ 無 ■ (有の場合はその内容: |) |

(留意事項) 該当する□にチェックを入れること。

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職 名 学長

| 名 藤井 輝夫 | 氏 名 | 藤井 | 輝夫 | | |
|---------|-----|----|----|--|--|
|---------|-----|----|----|--|--|

次の職員の令和6年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

| 1. 研究事業名 | 政策科学総合研究事業 (政策科学推進研究事業) |
|----------|---|
| 2. 研究課題名 | <u></u> 分析ガイドラインの改定に向けた費用対効果評価における方法論およびツール等の開発 |
| に関するの | f究 |
| 3. 研究者名 | 大学院医学系研究科 医療経済政策学講座 · 特任研究員 |
| | _ 田倉 智之 (タクラ トモユキ) |

4. 倫理審査の状況

| | 該当性の有無 | | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1) | | |
|--|--------|---|---------------------|--------|----------|
| | 有 | 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査 (※2) |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理 | | |] | | |
| 指針 (※3) | | | | | |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | | | | | |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等 の実施に関する基本指針 | | | | | |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:) | | | | | |

^(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■ | 未受講 🗆 | |
|-------------|------|-------|--|

6. 利益相反の管理

| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 ■ 無 □(無の場合はその理由: |) |
|--------------------------|---------------------|---|
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無 | 有 ■ 無 □(無の場合は委託先機関: |) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無 | 有 ■ 無 □(無の場合はその理由: |) |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無 | 有 □ 無 ■ (有の場合はその内容: |) |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

厚生労働大臣 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿

(国立医桑布货布尔上研究所長) 殿 (国立保健医療科学院長)

機関名 新潟医療福祉大学

所属研究機関長 職 名 学 長

氏 名 西澤 正豊

次の職員の令和6年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

| 理については以下のとおりです。 | | | | | | | |
|--|---------------|---------|---------------------------|--------------------|--|--|--|
| 1. 研究事業名 | | | | | | | |
| 2. 研究課題名 分析ガイドラインの改定に向けた費用対効果評価における方法論 | | | | | | | |
| およびツール等の開発に関する研究 | | | | | | | |
| 3. 研究者名 (所属部署・職名) リハビリテーション学部・教授 | | | | | | | |
| (氏名・フリガナ) 能登 | <u> 真一・ノト</u> | シンイチ | | | | | |
| 4. 倫理審査の状況 | | | | | | | |
| | 該当性の有無 | 左 | 記で該当がある場合のみ記入 | (%1) | | | |
| | 有 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査 (※ | | | |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫 理指針 (※3) | □■ | | | | | | |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | | | | | | | |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験 等の実施に関する基本指針 | □ ■ | | | | | | |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:) | □ ■ | | | | | | |
| (※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべ クレー部若しくは全部の審査が完了していない場合は、 その他(特記事項) | | | 春査が済んでいる場合は、「審査済 <i>A</i> | <u>」</u> 火」にチェッ | | | |
| (※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。 (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究にとする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当 | | | 遺伝子解析研究に関する倫理指針」 | 、「人を対象 | | | |
| 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行 | 為への対応につ | いて | | | | | |
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■ | 未受講 🗆 | | | | | |
| 6. 利益相反の管理 | | | | | | | |
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 有 ■ 無 □(無の場合はその理由:) | | | | | | | |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無 | 有 ■ 無 | □(無の場合は | 委託先機関: |) | | | |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無 有 ■ 無 □(無の場合はその理由:) | | | | | | | |

| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無 | 有 □ 無 ■ (有の場合はその内容: |) |
|------------------------|---------------------|---|

未審査 (※2)

立命館大学

| | | <u></u> | 職 | 名 | 学長 |
|---------------------|------------------|-------------------|-----|-----|-------------------|
| | | | 氏 | 名 | 仲谷 善雄 |
| 次の職員の令和 理については以7 | | 周査事業費の調査研究 | におり | する、 | 倫理審査状況及び利益相反等の管 |
| 1. 研究事業名 | 政策科学総合研究事 | 業(政策科学推進研究 | 『事業 | () | _ |
| 2. 研究課題名 | <u>分析ガイドラインの</u> | 改定に向けた費用対象 | 力果割 | を価に | おける方法論およびツール等の開 |
| | 発に関する研究 | | | | |
| 3. 研究者名 | (所属部署・職名) | 上命科学部 生命医科学 | 丝科 | • | 准教授 |
| | (氏名・フリガナ) | 森脇 健介 ・ モリ! | フキ | ケン | <i>、</i> スケ |
| 4. 倫理審査の | | | | | |
| | | 該当性の有無 | | 左記 | で該当がある場合のみ記入 (※1) |

機関名

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

有

無

審査済み

審査した機関

その他 (特記事項)

(指針の名称:

指針 (※3)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理

厚生労働省の所管する実施機関における動物実験

その他、該当する倫理指針があれば記入すること

遺伝子治療等臨床研究に関する指針

等の実施に関する基本指針

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

| 研究倫理教育の受講状況 受講 ■ 未受講 □ |
|------------------------|
|------------------------|

6. 利益相反の管理

| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 ■ 無 □(無の場合はその理由: |
|--------------------------|---------------------|
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無 | 有 ■ 無 □(無の場合は委託先機関: |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無 | 有 ■ 無 □(無の場合はその理由: |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無 | 有 □ 無 ■ (有の場合はその内容: |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

厚生労働大臣 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿 (国立保健医療科学院長)

機関名 (独) 医薬品医療機器総合機構

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 藤原 康弘

次の職員の令和6年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

| 理については以下のとおりです。 | | | | | | | |
|---|---|---------------|---------------|------------|--|--|--|
| 1. 研究事業名 | 汝 策科学推动 | 進研究事業) | | | | | |
| 2. 研究課題名 <u>分析ガイドラインの改定</u> に | こ向けた費力 | 用対効果評価に | こおける方法論および | ツール等の開発 | | | |
| に関する研究 | | | | | | | |
| 3. 研究者名 (所属部署・職名) 医療機 | 哭字全対策 | · 其 淮郊 | 療安全情報管理課・記 | 里長 | | | |
| | | | | <u> </u> | | | |
| (<u>氏名・フリガナ) 里見</u> | 智美 • | サトミ トモ | : 3 | | | | |
| 4. 倫理審査の状況 | | | | | | | |
| | 該当性の有無 | 左 | 記で該当がある場合のみ | ↓記入 (※1) | | | |
| | 有 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査 (※2) | | | |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理 | | | | | | | |
| 指針 (※3) | | | | | | | |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | | | | | | | |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験 等の実施に関する基本指針 | | | | | | | |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること | | _ | | _ | | | |
| (指針の名称:) | | | | | | | |
| (※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべ クレー部若しくは全部の審査が完了していない場合は、 | | | 審査が済んでいる場合は、 | 「審査済み」にチェッ | | | |
| その他 (特記事項) | | | | | | | |
| (※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。 (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究 象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、 | | | ム・遺伝子解析研究に関する | 倫理指針」、「人を対 | | | |
| 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行 | 為への対応 | について | | | | | |
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■ | 未受講 🗆 | | | | | |
| 6. 利益相反の管理 | | | | | | | |
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有■ | 無 □(無の場合は | その理由: |) | | | |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無 | 有■ | 無 □(無の場合は | 委託先機関: |) | | | |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無 | 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無 有 ■ 無 □(無の場合はその理由:) | | | | | | |
| 当研究に係るCOIについての指道・管理の有無 | 有 □ | 無 ■ (有の堪会): | ナその内容・ |) | | | |

厚生労働大臣 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿

(国立保健医療科学院長)

当研究に係るCOIについての報告・審査の有無

機関名 (独) 医薬品医療機器総合機構

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 藤原 康弘

| 次の職員の令和6年度厚生労働行政推進調査 | 至事業費 | の調査 | 研究における | る、倫理審査状況及び利益村 | 目反等の管 | | | | |
|--|----------|------|---------------------|--------------------------------|---------------|--|--|--|--|
| 理については以下のとおりです。 | | | | | | | | | |
| 1. 研究事業名 <u>政策科学総合研究事業(</u> | 政策科学 | 学推進研 | 究事業) | | | | | | |
| 2. 研究課題名 分析ガイドラインの改定 | に向け | た費用対 | 対果評価に | こおける方法論およびツーバ | レ等の <u>開発</u> | | | | |
| に関する研究 | | | _ | | | | | | |
| 3. 研究者名 (<u>所属部署・職名) 医療機</u> | 幾器安全 | 対策・ | 基準部 医 | 療安全情報管理課・調査専 | 門員 | | | | |
| (<u>氏名・フリガナ) 関</u> | 護和 · | ・セキ | モリカズ | | | | | | |
| 4. 倫理審査の状況 | | | | | | | | | |
| | 該当性 | の有無 | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1) | | | | | | |
| | 有 | 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査 (※2) | | | | |
| 人を対象とする生命科学·医学系研究に関する倫理 指針 (※3) | | • | | | | | | | |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | | | | | | | | | |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験 等の実施に関する基本指針 | | | | | | | | | |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:) | | • | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| その他(特記事項) | | | | | | | | | |
| (※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。 (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は | | | | ・遺伝子解析研究に関する倫理指 | 針」、「人を対 | | | | |
| 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行 | · 為への | 対応につ | ついて | 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について | | | | | |

| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■ 未受講 □ | |
|--------------------------|---------------------|---|
| 6. 利益相反の管理 | | |
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 ■ 無 □(無の場合はその理由: |) |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無 | 有 ■ 無 □(無の場合は委託先機関: |) |

有 ■ 無 □(無の場合はその理由:

当研究に係るCOIについての指導・管理の有無 有 □ 無 ■ (有の場合はその内容:

厚生労働大臣 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿

—(国立保健医療科学院長)
—(国立保健医療科学院長)

機関名 (独) 医薬品医療機器総合機構

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 藤原 康弘

次の職員の令和6年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

| 埋については以下のとおりです。 | | | | | | |
|---|---------|-------------|---------------|------------|--|--|
| 1. 研究事業名政策科学総合研究事業(፲ | 政策科学推進研 | 开究事業) | | | | |
| 2. 研究課題名 <u>分析ガイドラインの改定</u> | に向けた費用タ | 対効果評価に | おける方法論および | ソール等の開発 | | |
| に関する研究 | | <u> </u> | | | | |
| 3. 研究者名 (所属部署・職名) 医療機 | · 学长之字架 | 主 淮郊 | 家安全情報管理課・調 | 本亩明昌 | | |
| | | | 大文王旧书自经际 脱 | | | |
| (氏名・フリガナ) 森田 | 喬 ・ モリ | タ キョウ | | | | |
| 4. 倫理審査の状況 | | _ | | | | |
| | 該当性の有無 | 左 | 記で該当がある場合のみ | 記入 (※1) | | |
| | 有 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査 (※2) | | |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理 | | | | | | |
| 指針 (※3) | | | | | | |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | | | | | | |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験 等の実施に関する基本指針 | | | | | | |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること | | | | | | |
| (指針の名称:) | | | | | | |
| (※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべ クレー部若しくは全部の審査が完了していない場合は、 | | | 審査が済んでいる場合は、「 | 審査済み」にチェッ | | |
| その他 (特記事項) | | | | | | |
| | | | | | | |
| (※3)廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、 | | | ・遺伝子解析研究に関する | 倫理指針」、「人を対 | | |
| 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行 | 為への対応に | ついて | | | | |
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■ | 未受講 🗆 | | | | |
| 6. 利益相反の管理 | | | | | | |
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策策 | 宜 有 ■ 無 | □(無の場合はる | その理由: |) | | |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無 | 有 ■ 無 | □(無の場合は柔 | 兵託先機関: |) | | |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無 有 ■ 無 □(無の場合はその理由:) | | | | | | |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無 | 有□無 | ■ (有の場合は | その内容: |) | | |

機関名 北海道大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 寳金 清博

次の職員の令和6年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 政策科学総合研究事業(政策科学推進研究事業)
- 2. 研究課題名 分析ガイドラインの改定に向けた費用対効果評価における方法論およびツール等の開発に関する研究
- 3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学研究院 社会医学分野 医療政策評価学教室 教授 (氏名・フリガナ) 古元 重和 (コモトシゲカズ)
- 4. 倫理審査の状況

| | 該当性の有無 | | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1) | | |
|--|--------|----|---------------------|--------|--------------|
| | 有 | 無無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査 (※ 2) |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫 理指針 (※3) | | | | | |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | | | | | |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験 等の実施に関する基本指針 | | | | | |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:) | | | | | |

^(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3)廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

| | 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■ | 未受講 □ |
|--|-------------|------|-------|
|--|-------------|------|-------|

6. 利益相反の管理

| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 ■ 無 □(無の場合はその理由: |) |
|--------------------------|---------------------|---|
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無 | 有 ■ 無 □(無の場合は委託先機関: |) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無 | 有 ■ 無 □(無の場合はその理由: |) |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無 | 有 □ 無 ■ (有の場合はその内容: |) |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。