

「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 (Quality-Adjusted Life Year: 質調整生存年) に代わるもの」

分担研究者

齋藤信也（岡山大学大学院保健学研究科）

研究要旨

標準的な費用対効果評価の基礎をなすQALY (Quality-Adjusted Life Year: 質調整生存年) という効果指標については、障害者が不利に扱われると根強い批判がある。そこで、QALYを用いない方法について、全米障害者評議会 (National Council on Disability: NCD) の報告書に依拠し、その概要を整理した。QALYの代替となりうる5つの手法は、①Equal Value of Life Years Gained (evLYG) (獲得生存年等価値法)、②Health Years in Total (HYT) (合計健康年)、③The Efficiency Frontier (EF) (効率性フロンティア)、④Generalized Risk-Adjusted Cost-Effectiveness (GRACE) (一般化リスクにより調整された費用対効果) ⑤Burden Augmented by Deadliness and Impact (BADI) (致命性と影響性によって強化された負担) であるが、それぞれに利点・欠点がある一方で、現状で使用可能なものはevLYGであり、また学問的に検討対象とすべきは、GRACEであると考えられた。

A. 研究目的

「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」の一部として、障害者差別につながるとして批判の強いQALY (Quality-Adjusted Life Year: 質調整生存年) に代わるものについて、考察を行うことが本研究の目的である。

B. 研究方法

National Council on Disabilityによる Alternatives to QALY-Based Cost-Effectiveness Analysis for Determining the Value of Prescription Drugs and Other Health Interventions (2022) および、引用文献に依拠し、QALYに代わるものについての考察を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は既存文書等を試料に用いる研究のため対象外である。

C. 研究結果

標準的な医療経済評価は、効果指標としてQALY (Quality-Adjusted Life Year: 質調整生存年) を用いている。QALYは患者のQOL値(効用値)と生存年の複合指標であり、これに基づく判断、具体的には増分費用効果比(ICER)と閾値を比較して、当該医薬品の保険償還の可否を決めることが広く行われている。

QALYの性質上、QOLが低い患者は、QALYも低くなり、結果としてこうした判断の際に、QOLが高い患者より後回しにされる危険性が指摘されてきた¹⁾。特にこれを鋭く指摘したのがHarrisであり、彼はこのことを「Double jeopardy」(二重苦)と名付け、QALYの持つ構造的な倫理的課題であると²⁾した。つまり、障害(例:四肢マヒ)を持つ患者は、まずはその障害ゆえに差別を受け(一つ目の苦難)、さらには、そのQOLの低さゆえに、QALYも低くなることで、QALYを用いた医療経済評価の結果、その治療が受けられなくなる(二つ目の苦難)という二重苦が課されることになる。

これに対しては、Singerらが、QALYには必然的にそうしたDouble jeopardyが生じることは認めた上で、では、障害の有無を、Rawlsの有名な「無知のベール」で見えなくしたうえで、どういう判断をするかという議論を行っている³⁾。こうした場合「合理的な利己主義者」はやはり、QALYの改善の大きな方を選ぶはずであるというのが、Singerらの言い分である。

QALYには構造的に障害者差別が組み込まれているから、これは用いるべきではないというのがHarrisの立場なら、希少な医療資源配分におけるセカンドベストな手法として、QALYはその欠点も理解した上で使用すべきというのが、Singerらの

考え方であるといえる。QALY を用いる標準的な医療経済評価を採用している国々でも、後者が大勢を占める立場と言えよう。

こうしたことから、障害者の団体や障害者施策を行う政府の立場からは、QALY に対する根強い不信感があることは理解できる。例えば全米障害者評議会 (National Council on Disability: NCD) は、2022 年に「Alternatives to QALY-Based Cost-Effectiveness Analysis for Determining the Value of Prescription Drugs and Other Health Interventions (処方薬および他の医療介入の価値判断のための QALY に基づく費用効果分析に代わるもの)」という文書を発出している⁴⁾。ここには、QALY の代替として、①Equal Value of Life Years Gained (evLYG) (獲得生存年等価値法)、②Health Years in Total (HYT) (合計健康年)、③The Efficiency Frontier (EF) (効率性フロンティア)、④Generalized Risk-Adjusted Cost-Effectiveness (GRACE) (一般化リスクにより調整された費用対効果) ⑤Burden Augmented by Deadliness and Impact (BADI) (致命性と影響性によって強化された負担) の5つが紹介されている。これはもとより障害者差別につながる可能性が高い QALY の使用を避けるという目的が強いが、一方で、その他の QALY の欠点も克服できる可能性も秘めている。そこで今回は、同報告書に依拠しつつ、これら QALY に代わる効果指標や評価方法について、まとめて報告することとする。

1) Equal Value of Life Years Gained (evLYG) (獲得生存年等価値法)

①ICER と evLY

QALY は、薬剤や治療によってもたらされる慢性疾患や長期障害を持つ人々の生存年の延長に、それよりも健康な集団と同じような重みを与えない。このことが Double jeopardy の原因ともいえるが、それが、QALY というものであるといえればそれまでかもしれない。これに対して、2018 年、Institute Clinical Economic Review (ICER) は、QALY に代わる指標として equal value of life years gained (evLYG) を導入した⁵⁾が、それ以来、evLYG を 2020-2023 年の価値評価フレームワークに組み込むなど、すべての新しい医療技術評価 (HTA) の構成要素としている⁶⁾。

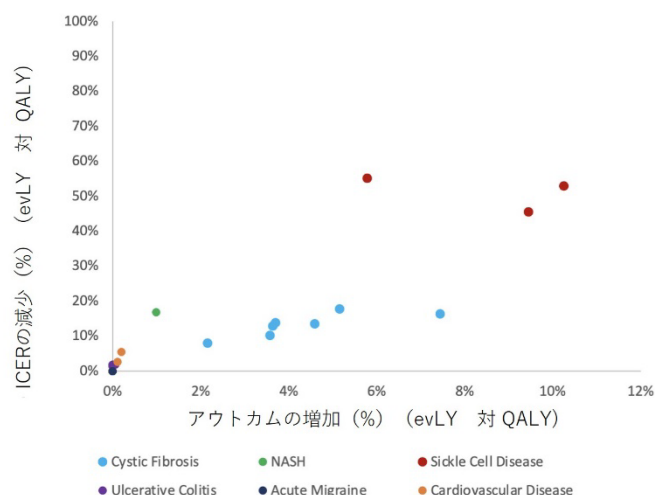
evLYG は、QOL 値を健康な人の集団の平均値である 0.851 に固定している。つまり、患者の QOL を改善する治療法であろうとなかろうと、寿命の延長を均等に測定することができる。例えば、がん、多発性硬化症、糖尿病、てんかん、重度の生涯にわたる障害など、脆弱な患者集団の生命を1年延長する場合、その治療法は、より健康な地域住民の生命を1年延長する別の治療法と同じ evLYG となる。このことにより Double jeopardy は解消することになる。

evLYG は Equal Value of Life (EVL) (生存年等価値法) アプローチの改良版として、登場してきた。EVL は、Nord らにより 1999 年に、QALY の社会的側面に対応するために導入されたが、どのような生命延長の場合も、QOL の重みを1にするというものである⁷⁾。これに対しては、生存延長および QOL の改善を図る介入が過小に評価されてしまうという当然の批判がなされた。これに対し、ICER がこの EVL を改良し、QOL の重みを1にするのではなく、一般人の平均と同じ重み(0.851)にすることで、その批判に応えようとしたものである。そこで、EVL, QALY, evLYG を比較すると図1のようになる。注目すべきは、evLYG が QOL の変化を一定程度反映するとされている点である。

	EVL (LY)	QALY	evLY
生存期間	生存延長には最大限の価値が与えられる (例: 1年生存 = 1)	生存延長は健康状態の効用値 (状態によって異なる値をとる) によって価値づけられる	生存延長は健康な生活によって価値づけられる (例; 効用値0.851)
QOL	QOLの改善は含まれない	QOLの改善は含まれる	QOLの改善は含まれる

図1. EVL, QALY, evLYの比較

2021 年の報告書では、NCD は evLYG を批判的に紹介している⁸⁾が、それは、障害者の生存延長が過小評価されるリスクを除去できる一方で、QOL の改善に対して何の価値付けもできない点を問題としたからである。QOL を固定すると当然そうなるはずであるが、ところがその後に行われた研究によると、evLYG は、こうした改善をかなりうまく捉えていることが分かってきた⁹⁾ (図2)。



NASH = non-alcoholic steatohepatitis.

図2. 最近のICERの評価におけるevLY

NASH (非アルコール性脂肪肝炎) や Cystic fibrosis (嚢胞繊維症)、Sickle cell anemia (鎌状赤血球性貧血) では、特にそれが良く捉えられている。evLYG の計算法からすれば、実際の QOL に関わらず、生存年の延長に高い一定の QOL 値を掛け合わせるわけであるから、生存期間が長いほど evLYG

の方がQALYよりも有利なるはずである。その疾患例としては、がん患者、特に若いがん患者、致死性の疾患に対する遺伝子療法などがこれに相当する。一方で、片頭痛やがん患者の抑うつといったQOLのみを改善する治療ではほとんど差がなくなることになる。

②evLYの計算法

改めて、evLYの計算法であるが、通常のQALYに割り増した（定常のQOL値で算出した増分evLYG）を加えたものになる（図3）。

これを踏まえると、ICERがこのアウトカムにつけたevLYGという名称は、そこにはQALYの要素が何も入っていないという点から見ると誤ったネーミングであるともいえる。なぜなら、evLYGにはQOLの要素が含まれているからである。つまり、evLYGがどのような延命期間においても同じQOLの重み（0.851）を割り当てていることを明示した上で、生存延長期間以外の期間（すなわち、標準治療を受

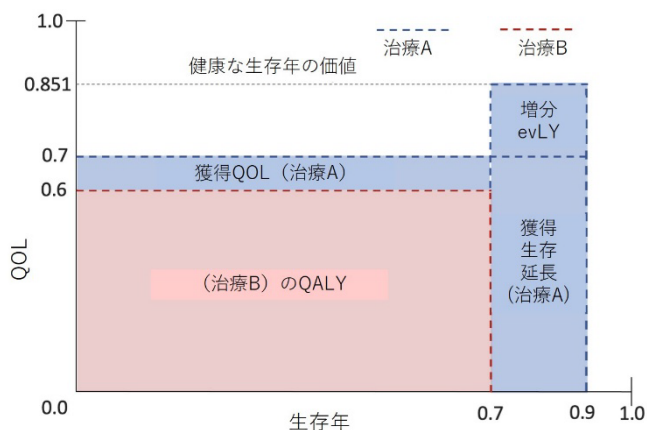


図3. evLYの計算法

けている間に観察された期間)のQOLの改善が考慮されているからである。このことから、先述したように、QOLの改善もQALYほどではないにしろ、反映されていると言えよう。それが、実際のICERの評価の中でも証明されたのが今回の報告である。これに対して、NCDも評価を改め、障害のあるなしに関係なく同じQOL値を与えるこの方法を評価するようになってきたといえる。もちろん、治療によるQOLの改善そのものにダイレクトに価値を与える点については、QALYに劣ることは間違いないが、決してQOLの改善が反映されない方法とは言えない点に留意すべきである。

2) HYT (合計健康年)

HYTは2019年、ワシントン大学が導入したものであり、QALY、EVL、evLYGの欠点に対応するものである¹⁰⁾。ここでは修正QALYを使用することで、QOLが低い人の生存期間が延長するような介入の便益が完全に得られるとしている。HYTはQOLの影響から生存延長効果を分離するものであり、具体的には、QALY(QOL x 生存年)のような乗法ではなく、

QOL + 生存年 という加法形式を持ちるものである。

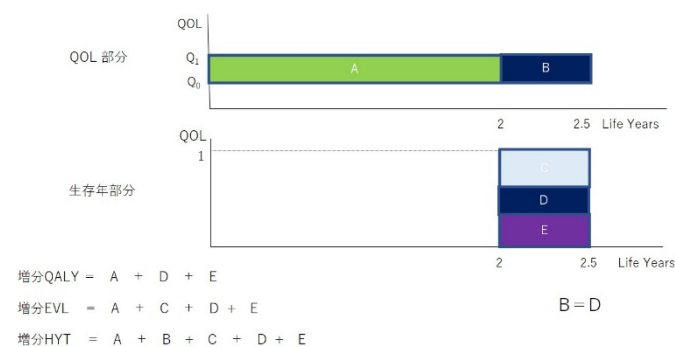


図4. QALYとEVLとHYTの関係

これをわかりやすく図示すると、QOLについては、増分生存年に1をかけたものであり、生存年部分は改善QOLに生存年全体をかけたものとなり、その二つを足すことによってHYTが求められる（図4）。QALYとEVLとHYTの異同をみれば、増分QALYがA+D+Eとするなら、EVLはA+C+D+Eとなり、HYTは、A+B+C+D+Eということになる。この時、BとDの絶対値は同じであり、別の言い方をすれば、EVLのDを2回カウントしていることになる。

HYTはEVLよりもさらに、生存期間延長が評価される一方で、EVLとevLYGの比較のところで述べたように、増分QOLは1を当てはめることから、QOLの要素が減ることになる。

HYTは、米国においてQALYを資源配分に用いることができないという大前提で、考案された方法とも言え、当然のことながら、大きな欠点として、分配の問題を直接扱えないことが挙げられる。たとえばHYTは、QALY不足(Shortfall)が大きい集団がより多くの資源を受け取るべきかには答えられない。この点を取り上げて、HYTはQALYの「不十分な代用品」と称されることがある。(一般国民の)選好に基づく資源配分が許されないという隘路を単に迂回しようとしただけという厳しい見方もできる。柔軟な批判としては、分配の不公平を減らすことはできるかもしれないが、それを完全に解決するものではないという立場もある。

一方で、障害者団体は好意的であり、標準的なCEAよりも優れていると評価している。特に、障害者の不利が相当減じる点は高い評価につながっている。さらには、効用値(QOL値)に一般国民の選好ではなく、当事者の選好を用いることができる点も、利点と言える。

HYTのオリジナル論文では、CEAでの閾値\$50 000/QALY ~ \$150 000/QALYが\$34 000/HYT ~ \$89 000/HYTに相当する¹⁰⁾としているが、QALYを用いないで、似たようなことはできるということだけを表明しているようにも感じられる。

3) Efficiency Frontier (EF) (効率性フロンティア)

EFはドイツのiQWiGに採用されていることで有名であるが、病態に特化した指標を使用することができるのが利点である。新薬の価格とベネフィットを既存薬の価値と比較する場合、横軸にコスト、縦軸にベネフィットを取り、新薬の効率を「ベネフィットの単位あたりのコスト」で、最も効率的な既存の治療法（フロンティア（最前線）上の治療法）と比較することができる¹¹⁾（図5）一方で、ある治療法が効率的になる価格を導出することが可能である。これにより、その治療法の最大償還率を設定することができる。つまり、治療法の優先順位をつけるものではない点が重要である。

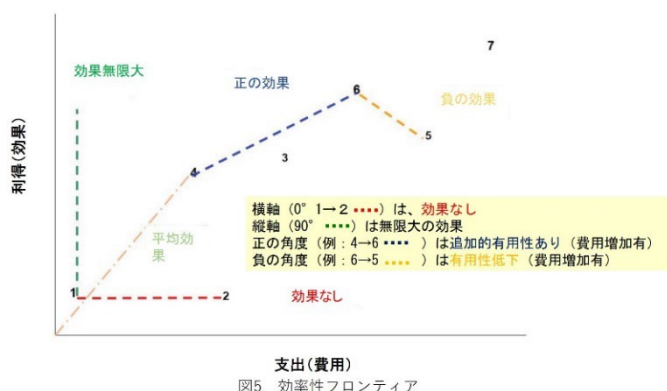


図5. 効率性フロンティア

障害者差別の観点から見たEFの何よりの利点は、選好に基づく尺度を使用しなくて済むことである。QALYの使用を避けるという点からは、魅力的な手法である。ただ、実際はこのフロンティア平面を書くには、それぞれの薬剤の費用と効果（QALYではない指標）をプロットする必要があるが、それは容易ではないと考えられる。そもそもQALYにはここまで纏々述べたように、各種の欠点があるのは事実であるが、一方でYardstick（共通の物差し）としての、大きな利点があることは間違いない。効果指標を統一しないと正確なEFは求められないことになる。もちろん、例えば降圧剤で降圧効果を効果として、EFを書くことはできるかもしれないが、その場合でも、こうした代理エンドポイントではなく、真のエンドポイントである心血管疾患による死亡率の低下で評価されたものとは比較しにくい。そうした意味でも、医療資源配分上、完全にQALYにとって代わるものではないことは自明である。

4) Generalized Risk-Adjusted Cost-Effectiveness (GRACE: 一般化リスク調整費用効果)

一般化リスク調整費用効果（GRACE）の枠組みは、従来の費用-効果分析（Cost-Effectiveness Analysis: CEA）を一般化したもの¹²⁾とされている。従来のQALYベースのCEAの手法では健康関連QOLに対する収穫量不変を仮定する必要があったものを、排除したものと言える。開発の経緯としては、QALYの差別的側面に対応するためという理由

があり、実際GRACEを用いることにより、障害が重くなるほど費用対効果の閾値が寛大になることが数学的に実証されている¹²⁾⁻¹⁴⁾。これは、障害者のQOL向上により大きな価値を置くことを意味している。別の言い方をすると、健康アウトカムの不確実性をモデルに組み込もうとするものであり、後述するようにGRACEのフレームワークで費用対効果を計算するために使用される式は、「QOLが低い」人々は、QOLの改善と生命予後を交換することをより望んでいることを表現している。つまりGRACEの下では、障害は常にQOLの向上に対する「支払い意思額（Willingness to Pay: WTP）」を増加させるということになる。

疾患重篤度	代表的疾患・状態
0.0-0.1	消化性潰瘍、尿失禁、前立腺肥大
0.1-0.2	グレーブス病（甲状腺機能亢進症）、睡眠時無呼吸、高血圧（合併症なし）
0.2-0.3	高コレステロール血症（家族性）、末期変形性膝関節症、末梢動脈疾患
0.3-0.5	1型糖尿病、急性肺障害、中等度～高度慢性関節リウマチ、再発寛解型多発性硬化症
0.5-0.7	TIA（一過性脳虚血発作）および頸動脈狭窄、外傷性脳障害、褥瘡リスクを有する高齢者施設入所者、二次進行型多発性硬化症
0.7-1.0	アルツハイマー病、転移性大腸がん、急性肺塞栓

表2 代表的疾患・障害における疾患重篤度

① 支払い意思額（WTP）と健康、消費との関係

標準的CEAでは、WTPは、健康の限界効用を消費の限界効用で除したものと表現することができる。

$$K = \frac{C}{\omega_C}$$

1 QALYあたりのWTPをKとすると、Cは年間の非健康消費、 ω_C は、効用を所得によって変化させる割合を示す。支出を医療に振り向けることによって犠牲になる消費に関連する効用が多ければ多いほど、 ω_C は大きくなり、CEAの閾値は小さくなる。最近の推計では、 ω_C は0.3～0.5程度であり、Kは年間非健康消費の約2～3倍とされている。世界銀行の推計によると、2019年の米国の1人当たりGDPは65,118ドルでありその17%を医療に費やしていることから、Cは55,000ドルと推計できる。これから計算した1QALYあたりのWTPは、約11万ドルから16万5000ドルに相当し、これは、ICER (Institute for Clinical and Economic Review), WHO (世界保健機関) の示した数字に近いものである。

② 健康量の一般化

QALYのQOL値（効用値）と同じ[0, 1]を区間とするスカラー量を使用し、健康量を $K = C \left[\frac{\omega_H}{\omega_C} \right]$ から、 $K_{\omega_H R} = C \left[\frac{\omega_H}{\omega_C} \right] R$ に一般化する。ここで、2つのパラメーターRと ω_H を導入する。形式的には、 ω_H は ω_C に類似しており、効用（幸福感）が健康関連QoLによってどのように変化するかを表している。 ω_H は、 ω_C に代わって、QOLの健康への収穫を低減させることになる。

QOLが増加すると効用（幸福感）も比例して増加し、 ω_H が1になる。

$$0 < \omega_H < 1, \quad \left[\frac{\omega_H}{\omega_C} \right] < \left[\frac{1}{\omega_C} \right]$$

他の条件が同一なら、これは、従来のK（閾値）を減少させる。

③ 疾患重症比

Rは、疾患の重症度に応じて費用効果閾値を調整する数値であり、その疾患状態における限界効用と健康状態の限界効用の比で表される。標準モデルでは、 $R=1$ に制限しているこれは、最も軽度の疾患では正しい制限であるが、重篤な疾患では、WTPを低く見積もることにつながる。Rは重症度に伴って急速に増加し、その上昇率は、収穫逓減がどの程度早く起こるかに依存している。

経済学では、消費者はリスク回避を示す場合のみ、収穫逓減を経験することから、Rが重症度とともに上昇する比も、QOLに対する相対的リスク回避度（rH）によって決まる。rHは、非医療におけるリスク回避度（rC）と類比できる。

④ risk aversion and severity-adjusted

WTP (RASA-WTP) (リスク回避・重症度調整支払い意思額)

しかし現状では、rH（その疾患状態でのリスク回避度）を測定する方法はないことから、暫定的に、 $rH = rC$ （非医療でのリスク回避度） $\cong 1$ とおき、感度分析で補うこととしている。平均非医療消費額が\$55,000なら、閾値は\$55,000 x Rとなり、重症度が増すと、閾値も上昇することがわかる。

④ 標準的CEAにおける閾値の考え方

現状のCEAでは、QALYの限界変化は、 $(\Delta S)Q+S(\Delta Q)$ と表すことができる。ここで、Sはベースラインの期待生存期間(Life Expectancy: LE)、 ΔS はLEにおける変化、QはベースラインのQOL、 ΔQ はQOLの変化である。

いわゆるICER(Incremental Cost Effectiveness Ratio:増分費用効果比)は、 $\Delta Cost$ を新規治療の増分費用とすれば、 $\Delta Cost / \Delta QALY$ であることから、通常のCEAにおいては、 $\Delta Cost$ が以下の式を満たすとき、その治療法は厚生を増加させるといえることになる。

$$\frac{\Delta Cost}{(\Delta S)Q+S(\Delta Q)} \leq K$$

⑥ generalized risk adjusted QALY (GRA-QALY)

(一般化リスク調整QALY)

ここで、この通常のQALYを一般化するとともに、リスク調整をおこなったGRA-QALYは、

$$(\Delta S)\delta + S(\Delta Q)\epsilon$$

と表わされる。

δ は、消費者が1年以上の生存との交換を諦めるQoLの単位を反映している。収穫逓減のない標準的なフレームワークでは、QoLへの収穫はベースラインのQoLであるQと等しいことになる。しかし、もし収穫が逓減すれば、この制約は消えてなくなる。

ϵ は、治療の不確実性と関連した値の変化を反映している。アウトカムのはらつきの大きい治療は、リスクを回避する消費者にとって価値が低いことから、 $\epsilon < 1$ となる対照的に、高い正の歪度を有する治療は、『慎重に』リスクを回避する消費者に『希望』をもたらすことから、 $\epsilon > 1$ となる。

以上のことを総合すると、GRACEのフレームワークでは、その治療法は、以下の場合のみに採用されることになる。

$$\frac{\Delta Cost}{(\Delta S)\delta + S(\Delta Q)\epsilon} \leq K\omega_H R$$

通常のCEAと比して、ベースラインのQoLの代わりに、収穫逓減則を取り入れた δ を用いていることと、治療の不確実性に係る調整因子 ϵ を増分QoLの項に加えていること、さらに、閾値をrisk aversion and severity-adjusted WTP (RASA-WTP) (リスク回避・重症度調整支払い意思額)で調整していることが異なっている。

これをわかりやすく表現すれば、 $(\Delta cost) / (GRA-QALY) \leq RASA WTP$ ということになる。ここで、 $\omega_H=1$ (QoLへの収穫量一定)、 $\epsilon = 1$ (健康におけるリスク中立もしくはリスクのないQoLアウトカム)、 $\delta = Q$ であれば、この式は標準的CEAの式と同じになる。

従来のCEAでは、この収穫量逓減則を採用せず(図6)、効用値1の1年と、効用値0.5の2年が等価としているが、このことに対しては、仮定が強すぎるという批判がある。直観からいっても、そんなに単純化してよいのかという素朴な疑問がある。

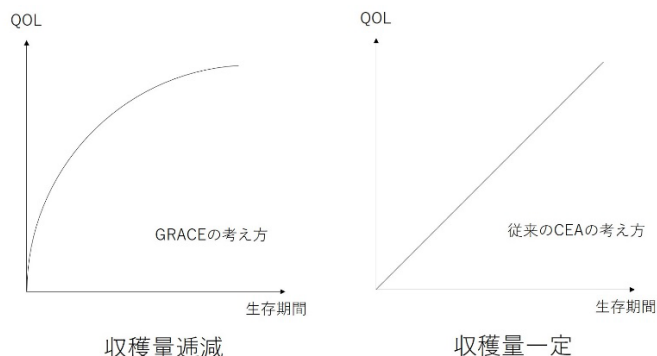


図6 収穫量逓減則

δ はdはLEとQoLの間の限界代替率である。これは、各疾患に適用されるTTOにより推定することができる。例えば、ベースラインのQALYが0.8とすれば、 δ は0.2 (1-0.8)を諦めた生存期間で除した値になる。

ϵ は(1)QoLに対する相対的リスク選好、(2)QALY獲得の分布を特徴づける統計的モーメントを用いて推定できる。相対的リスク選好は、リスクの高いQoL結果に対する消費者のリスク回避の程度を測定するものであるが、その都度新たに推定することなく、あらゆる疾患や治療に対して用いることができる。相対的リスク選好はいくつかの方法(DCE, 幸福

指標から EQ-5D へのマッピング) を得ることができる。

この相対リスク選好が分かれば、 K_{RH} は自動的に

相対健康損失	健康における相対リスク回避 (r_H)					
	0	0.25	0.5	0.75	1	1.25
0	1	1	1	1	1	1
0.1	1	1.03	1.05	1.08	1.11	1.13
0.3	1	1.09	1.2	1.31	1.43	1.56
0.5	1	1.19	1.41	1.62	2	2.38
0.7	1	1.35	1.83	2.47	3.33	4.5
0.9	1	1.78	3.15	5.61	10	17.7

表3 相対健康損失と相対リスク回避からの R の換算表

計算できる。一方 R は表 3 に示すように、QoL に対する相対的リスク回避度 r_H と、QoL 損失率として測定される疾患の重症度によって変化する。表 2 は、タフツ大学のレジストリーを利用した代表的な疾患や状態の QoL の損失である。表 2 と表 3 を用いて、 R を求めることができる^{13),14)}。これを拡張すれば、疾患・状態の R 換算表を作ることができる。

ごく単純に、ここまで説明した GRACE の方法を用いると、軽度な疾患・状態で閾値 (GRA-WTP) は 55,000 ドル、重度な場合は、600,000 ドルになる。

⑦ GRACE の問題点

GRACE を用いることで、従来の QALY がもつ障害者差別につながる問題が非常に改善されることは間違いない。一方で一般化の過程で、リスク回避による収穫逓減則を導入するなど、患者の選好を用いているが、これが新たな障害者差別につながる恐れが指摘されている。また、こうした計算をしてゆくうえでの、新たなデータ (疾患別の調整因子等) が不足しているのは間違いなく、理論としては魅力的であっても、実用化には越えなければならないハードルが高いものと思われる。

5) Burden Augmented by Deadliness and Impact (BADI) (致命性と影響性によって強化された負担)

BADI は、効率性フロンティアを開発した Jaime Caro が提唱している QALY に代わる健康上の有益性の指標である。疾病がどのように寿命を縮め (deadliness: 致命度)、生活の質 (impact) への悪影響 (影響度) を増大させるかを扱おうとするものである。“死亡率”の指標は、緊急性が高く、致命的となる可能性のある状態や、人生の早い時期に発現する疾患を優先し、“影響度”の指標は、加齢に伴って予想される以上の QoL の低下をとらえている¹⁵⁾。

BADI は QALY と同じ 2 つの次元を取るが、それらを分解し、相対的な改善 (絶対的な改善ではない) を

BADI (Burden Augmented by Deadliness and Impact)

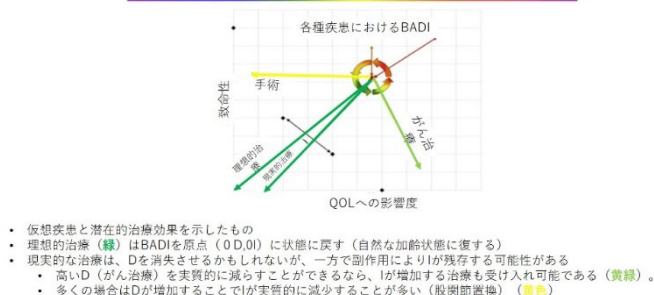


図7 BADI(Burden Augmented by Deadliness and Impact)

みるものであり、QALY のように一元化しないのが最大の特徴である。これにより、QALY の問題の多くを取り除くとされている。よって、致死性である可能性と致死性でない可能性との間のトレードオフを課さず、疾患の QoL への影響を優先し、どのような疾患や介入にも適用できる点で、障害者差別問題もクリアできる。

BADI の二要素のうち、D 要素 (Deadliness: 致命性) は、Deadliness = (余命 - 期待余命) / 期待余命 で求められる。0 は短縮なし (余命の短縮が 0 だと、短縮率 0) 期待余命が 0 に近づくと、短縮率は無限大に近づくことから、緊急性が高く、致死性の病気に非常に高いウェイトを与えることになる。また特に人生前半の致死性疾患に高い優先順位を与えることにつながる。

第二の I 要素 (Impact: QoL への影響性) は、加齢に基づく疾患関連性非致死性負荷のことであり QoL 損失曲線下面積の増加によって測定可能である。

BADI の肝心な点は、この二つの要素を QALY のように一緒にしないことである。二つの要素を分離して、直行座標系 (極座標系でも可) における直線でその疾患を表示することにより、QALY のような QoL と生存年のトレードオフを避けることができる。これは、前述したように、QoL 0.5 の 2 年と QoL 1.0 の 1 年が同じという直観に反することを避けることにつながる。

アイデアとしては QoL と生存年を分離するという HYT の考えをさらに進めて、平面座標への表し方を工夫したものと言えるが、これが QALY に代わって資源配分の意思決定の用いられるとは、俄かには考えにくく、また、その後続報もないことから、新たな進展はないものと思われる。

D. 考察

従来より、QALY を用いた標準的な費用効果分析が内包する倫理的問題に、障害者差別 (Double jeopardy) がある。これに対して、米国障害者評議会が、QALY に代わるものとして、①Equal Value of Life Years Gained (evLYG) (獲得生存年等価値法)、②Health Years in Total (HYT) (合計健康年)、③The Efficiency Frontier (EF) (効率性フロンティア)、④Generalized Risk-Adjusted

Cost-Effectiveness (GRACE) (一般化リスクにより調整された費用対効果) ⑤Burden Augmented by Deadliness and Impact (BADI) (致命性と影響性によって強化された負担) の5つを挙げている。ここでは単に障害者が不利に扱われないという観点だけでなく、それぞれの方法の利害得失が公平に述べられている。

これまで、それを紹介してきたが、まとめると、1) QALY を用いない (EF)、2) QALY を QOL コンポーネントと生存年コンポーネントに分ける

(HYT, BADI)、3) QOL 部分を固定する

(evLYG)、4) QALY を一般化する (GRACE) の4パターンに分けられる。QALY を全く用いない EF は相当魅力的ではあるが、あらたな医薬品の価格を決めることはできても、治療間の優劣を決めることは、その基本的な性質上できず、そうした意味で従来の QALY を用いた費用効果分析にとって代わることはできない。HYT は、QALY という QOL と生存年の積算で得る効果指標ではなく、それぞれのコンポーネントを足し合わせるという点がユニークではあるが、これを資源配分に用いるには大きな問題がある。つまりこの方法では、QALY 不足 (Shortfall) が大きい集団がより多くの資源を受け取るべきかには答えられない。また、BADI は理論としては興味を惹かれるものの、アイデアの域を出ていない憾みがある。

これらに対して、延長した生存年部分の QOL を健康人のその平均値に固定する evLYG は、ICER が標準的に用いているように、実用性は高く、計算も簡単である。また QOL の改善も一定程度反映することから、通常の QALY の良い面も残している。障害者差別との批判に答えつつ、QALY に近い運用ができることも魅力的であり、我が国でも仮に計算を試してみるという使用法はあるのかもしれない。

GRACE は QALY の一般化という正面切ったの対応法であり、理論としては興味深いものがある。ただ、そこには多くの仮説がおかれていることと、パラメーターとして代入できるデータが不足していることから、実用化には時間がかかるものと考えられる。最後に、我が国の現行の費用対効果評価制度への示唆という観点からは、QALY に基づく費用効果分析結果を、価格調整に用いている現状では、米国のような強い QALY 忌避感に基づく QALY 代替法待望論は生じないように思われる。さらに言えば、従来の方法で QALY が低く計算され、その結果薬価が下がる方向で調整されれば、短期的に見て患者さんにとって、有利になるはずである。要は、従来の費用効果分析の結果、それが償還されないという判断になれば、まさに障害者差別につながるであろうが、薬価が下がるだけなら、問題がないと思われる。一方で、薬価を下げる方向に働きやすい我が国の費用対効果評価制度のもとでは、市場に魅力がなく、それがドラッグロスにつながるというやや迂遠な主張に

障害者団体が呼応すれば、価格調整上不利になりにくいこれらの手法、特に evLYG の採用が提唱されるかもしれない。

これに対して、もし将来英国のように費用効果分析の結果を償還の可否判断に用いる時代が来るとすれば、QALY、正確に言えば QALY を用いる標準的な費用効果分析が内包する障害者差別につながる倫理問題に再びスポットライトがあたり、ここで紹介したような QALY の代替となる手法の検討が真剣になされるかもしれない。これは、認知症治療薬の評価でも話題となった Social Value も含めた拡張された費用効果分析や、Value Flower とよばれる医薬品の多面的な価値の評価、さらにはその手法としての MCDA の議論につながってゆく可能性が高い。

現時点でも従来の評価方法ではその医薬品の本当の価値は捉えられないという批判は根強くあることから、現行制度のもとでも、例えば、evLYG で計算するとういう値になり、それはこの医薬品や医療技術の対象集団と考えられる患者さんたちにとって、その価値をより正しく反映していると考えられるという主張も可能かもしれない。しかし一方で、それなりに確立されたわが国の費用対効果評価制度では、その結果を償還の可否判断に用いるのではなく、あくまでも薬価制度の補完として、医薬品の価格調整に使用している現状のもとでは、これらの QALY に代る指標が、その実務に直接反映される可能性は高くないといえよう。当面は、研究の範囲内でこれら QALY の代替指標について検討を続けてゆくことが重要と考えられる。

E. 結論

QALY の代替となりうる①Equal Value of Life Years Gained (evLYG)、②Health Years in Total (HYT)、③The Efficiency Frontier (EF)、④Generalized Risk-Adjusted Cost-Effectiveness (GRACE)⑤Burden Augmented by Deadliness and Impact (BADI)には、それぞれに利点・欠点がある。現状で使用可能なものは evLYG であり、また学問的に検討対象とすべきは、GRACE であると考えられた。

F. 引用文献

1. Harris John. QALYfying the value of life, *Journal of medical ethics*, 1987, 13, 117-123
2. Harris John. Double jeopardy and the veil of ignorance - a reply, *Journal of medical ethics* 1995; 21: 151-157
3. 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.
4. National Council on Disability. Quality-adjusted life years and the devaluation of life with disability: part of the

- bioethics and disability series.
https://ncd.gov/sites/default/files/NCD_Quality_Adjusted_Life_Report_508.pdf. 2024年4月24日最終アクセス
5. Institute for Clinical and Economic Review. The QALY: rewarding the care that most improves patients' lives. December 2018. https://icer.org/wp-content/uploads/2020/12/QALY_evLYG_FINAL.pdf. 2024年4月24日最終アクセス
 6. O' Day, Ken, and Dylan J. Mezzio. "Demystifying ICER's Equal Value of Life Years Gained Metric," Value & Outcomes Spotlight, January/February 2021, <https://www.ispor.org/publications/journals/value-outcomes-spotlight/vos-archives/issue/view/overcoming-vaccine-hesitancy-injecting-trust-in-the-community/demystifying-icer-s-equal-value-of-life-years-gained-metric> 2024年4月24日最終アクセス
 7. Nord, Erik, et al. "Incorporating Societal Concerns for Fairness in Numerical Valuations of Health Programmes," Health Economics 8, no. 1 (1999): 25-39.
 8. "ICER Analyses Based on the QALY Violate Disability Nondiscrimination Law," Disability Rights Education & Defense Fund, September 21, 2021, <https://dredf.org/2021/09/23/pharmaceutical-analyses-based-on-the-qaly-violate-disability-nondiscrimination-law/>. 2024年4月24日最終アクセス
 9. Institute for Clinical and Economic Review. 2020-2023 Value Assessment Framework. January 31, 2020. http://icerorg.wpengine.com/wp-content/uploads/2020/10/ICER_2020_2023_VAF_013120-4-2.pdf. 2024年4月24日最終アクセス
 10. Basu, Anirban, Josh Carlson, and David Veenstra. "Health Years in Total: A New Health Objective Function for Cost-Effectiveness Analysis," Value in Health 23, no. 1 (2020): 96-103
 11. Caro, J. Jamie. et al. "The Efficiency Frontier Approach to Economic Evaluation of Health-Care Interventions," Health Economics 19, no. 10 (2010): 1117-27;
 12. Lakdawalla, Darius N., and Charles E. Phelps. "Health Technology Assessment with Risk Aversion in Health," Journal of Health Economics 72 (2020): 102346.
 13. Lakdawalla, Darius N., and Charles E. Phelps. "Health Technology Assessment with Diminishing Returns to Health: The Generalized Risk-Adjusted Cost-Effectiveness (GRACE) Approach," Value in Health 24, no. 2 (2021): 244-49, [https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(20\)34446-6/pdf](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(20)34446-6/pdf).
 14. Phelps, Charles E., and Darius N. Lakdawalla. Valuing Health: The Generalized Risk Adjusted Cost Effectiveness (GRACE) Model (New York: Oxford University Press, 2023).
 15. Shelby Reed et al., "Novel Approaches to Value Assessment Beyond the Cost-Effectiveness Framework," Value in Health, June 2019. <https://www.valueinhealthjournal.com/action/showPdf?pii=S1098-3015%2819%2932129-1>. 2024年4月24日最終アクセス
- 特になし
- G. 研究発表**
 齋藤信也. 我が国における医薬品の費用対効果評価制度について. 第44回日本臨床薬理学会学術総会(神戸市) 2023年12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

