

「日本の公的分析における健康効用値(HSUV)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 生命科学部 特任教授／名誉教授 兼 同大学 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) 共同ユニット長)

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」において、2023 年度末までに公的分析による分析結果が公表されている計 27 品目について、健康効用値(Health-State Utility Values: HSUV)の取扱いの実態と課題についてまとめた。

企業は 37%の品目で EQ-5D を使用し、うち日本人対象の測定データが存在したのは 50%であった。海外で測定された EQ-5D のレスポンススコアの 80%は、日本人のアルゴリズムで変換し分析に用いられていた。

企業は 30%の品目で mapping を使用していたが、公的分析ではそのうちの多くで、利用可能な EQ-5D のデータを用いて再分析を行っていた。企業が mapping を用いた 1 品目で、公的分析では状態特異的選好型尺度(condition-specific preference-based measure (PBM))を変則的に用いて再分析を行っていた。

PBM 尺度における日本人のアルゴリズムと mapping の適切な使用方法、さらに、generic PBM と今後使用の増加が予測される condition-specific PBM に対して、同じ閾値を用いて意思決定支援をすることの妥当性についても議論した。

本報告により、「日本におけ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」の今後の改訂作業にあたっての課題や、日本において現時点で不足している HSUV のデータ、HSUV に関するその他のアカデミアとしての研究課題などが明らかになることが期待される。

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 2023 年度末までに 22 品目の分析を国立保健医療科学院(C2H)から受託し、うち 17 品目の分析結果が C2H のホームページで公表されている。一方、他大学の公的分析機関 (聖路加国際大学、慶応義塾大学) では、2023 年度末までに 10 品目の分析結果が公表されている。

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(Health-state utility values: HSUV) (行政用語では QOL 値) の、主に 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、また、2022 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 HSUV の取扱いの実態と課題についてまとめた。

本年度 (2023 年度) の報告では、2022 年度の報告をさらに充実させ、2023 年度末までに C2H のホームページで分析結果が公表されている計 27 品目について、HSUV の取扱いの実態と課題についてまとめた。

本報告により、「日本におけ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、中医協における分析ガイドライン) の今後の改訂作業にあたっての課題や、日本において現時点で不足している HSUV のデータ、その他の HSUV に関するアカデミアとしての研究課題などが明らかになることが期待される。

B. 研究方法

C2H のホームページ上で、2023 年度末までに分析結果が公表されている計 27 品目について、HSUV の取扱いの実態と課題についてまとめた。

より具体的には、まず、企業側が、HSUV の測定尺度として包括的 (一般的) 選好型尺度(generic preference-based measure (PBM))、中でも EQ-5D をどの程度採用していたか、海外の EQ-5D のレスポンススコアから日本のアルゴリズム (タリフ、とも呼ばれる) を用いた変換をどの程度採用していたか、また、EQ-5D が当該品目の性質を十分反映しない可能性があるとして、EQ-5D のデータがあるにも拘らずプロファイル型 QOL/PRO 尺度からの mapping をどの程度採用してきたか、さらに、上記の企業の様々な分析手法に対して、公的分析側がどのような適切性の判断を行い、最終的にどのような方法で再分析を行ったか、についての概要をまとめた。

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

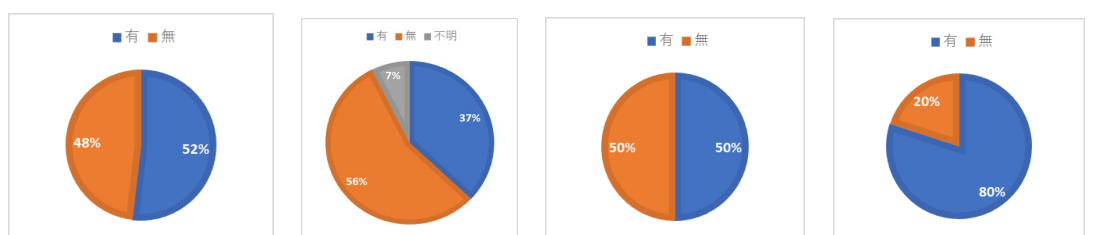
企業と公的分析における HSUV の取扱いの詳細とそのまとめをそれぞれ、表 1、2 に示した。表 2 の結果の一部を、理解しやすいように可視化し、円グラフで示した。

表1 企業と公的分析における HSUV の取扱いの詳細

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	
C2H1901	デリルシー	フルチカゾン/メクリジニウム/ピロピロロール	慢性呼吸器疾患 (慢性気管炎・肺炎)	SGRQ⇒EQ-5D(mapping)	mapping手法そのものに課題は指摘していないが、EQ-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ず	企業のmappingよりEQ-5Dのデータを優先	
C2H1902	キムリア	チザンレクルール	再発又は難治性のCD19陽性のB細胞性急性リンパ芽球性白血病	再発又は難治性のCD19陽性のB細胞性急性リンパ芽球性白血病再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫	・EFSでは、SF36⇒HUI2(mapping) ・PDでは、CHIRs⇒EQ-5D(mapping) (Age-related QOLの調整について、EQ-5D-3Lを用いたTsuchiyaらの方法を採用)	・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 (Age-related QOLの調整方法を直近のEQ-5D-5Lを用いたShirowaらの方法に変更) (disutilityの方法も変更)	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
C2H1903	エルトミリス	ラブリスマブ	発作性夜間ヘモグロビン尿症	EDORTC QLQ-C30⇒EQ-5D(mapping)	企業分析のmappingを許容 (疫学期間の延長による増分utilityは認めず)	企業のmappingを許容	
C2H1905	トリンテリクス	ホルチオキセチン	うつ病・うつ状態	CMA	—	—	
C2H1906	コララン	イバゾラジン	慢性心不全	NYHA(重症度)や腎臓からモデル化し推定	一部NYHAを反映していない推定値を除外して採用	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	ホザコナゾール	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IF陽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	カボザンチン	腎臓癌、肺臓癌	腎臓癌: 同分析モデルで推定 肺臓癌: 同分析モデルで推定	腎臓癌: 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 肺臓癌: 同分析モデルによる推定を許容	企業の同分析モデルによる推定を許容	
C2H2003	エンハーツ	トラスチズマブ/ドキシフェリン(遺伝子組換え)	乳癌、胃癌	乳癌: 乳癌の二次治療以降の部分集団で用いた効用値は低すぎると指摘。修正後再計算 胃癌: EQ-5D-5L	乳癌: 企業の二次治療以降の部分集団で用いた効用値は低すぎると指摘。修正後再計算 胃癌: EQ-5D-5L	乳癌: 企業のUK対象のSGとAEからの推定から修正 胃癌: EQ-5D-5L	
C2H2007	リヘルサス	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 ・BMIのdisutilityについては、海外データに基づいて、BMIが25kg/m ² 以上の患者について、BMI 1kg/m ² 増加あたりに対して0.0062のQOL値の減少を採用	・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-5L報告値に基づいて推定 ・BMIのdisutilityについては、国内データに基づいてBMIが35kg/m ² 以上の患者に対して、0.048のQOL値の減少を採用	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	
C2H2101	エムガルティ	カルカネスマブ	片頭痛発作の発症抑制	EQ-5D-3Lや5Lのデータがあるにも関わらず、本製品のutilityを反映していないと、UKで測定したMSQ(the migraine-specific quality of life questionnaire)のデータをUKのアルゴリズムを用いてEQ-5D-3Lへmappingしたデータを採用	企業からEQ-5D-5Lスコアについて、MHD(Migraine headache)を説明変数として調整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	企業のmappingではなく、MHDが有するEQ-5Dスコアについて、プロフィール型尺度の結果を説明変数として調整したデータを、日本のアルゴリズムを用いて再分析	
C2H2103	ボライビー	ボラツスマブ/ベドチン	再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (DLBCL)	類似対象集団であるキムリアの臨床試験(IULIET試験)で測定されたSF-36からEQ-5Dへmappingした値を使用 ・70歳未満と70歳以上で分けた値を分析に使用	・イスラエルの臨床試験であるZUMA-1で測定されたEQ-5D-5Lを用いた ・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	企業のmappingではなくEQ-5Dを採用	
C2H2104	ダラキエロ	ダラツスマブ/ホセアルロニダゼ アルファ	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 海外臨床試験(ANDROMEDA)のEQ-5D-5Lのデータを日本のアルゴリズムで変換したものを使用 ・副作用のdisutilityについては、様々な文献から引用(主にSG、EQとSFからのmappingも使用)	・多発性骨髄腫はCMA ・全身性ALアミロイドーシス 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腎不全と心不全の割合は明らかとされておらず、心不全によるutilityの低下を、企業が設定した50%と仮定した分析を実施	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	
C2H2105	アリクイズ	アミカラン/細胞賦活	適応菌種: アミカランに感性的マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 適応症: MACによる肺非結核性抗酸菌症	一部の日本人を対象として健康状態(肺MAC感症低状態・肺MAC感症高状態)を想起させることにより、TTO(Time-trade off)法を用いて測定した値を使用	INS-212試験では肺MAC患者を対象にEQ-5D-5Lを用いてutilityが測定されているため、その結果を日本人のアルゴリズムで変換して分析	企業の、日本の一般対象のTTOの測定値ではなく、海外のEQ-5Dスコアを日本人のアルゴリズムで変換して使用	
C2H2110	レステディブ	デデュグルチド(遺伝子組換え)	短腸症候群	専門家意見に基づき積み上げ計算、および、UKの一般集団を対象としたビネット研究(TTOベース)により設定	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を許容	
C2H2111	ヘクルリー	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)及び英国ICERの分析モデルを参考に設定	効用値のパラメータに関するレビューの記載が見当たらない	—	
C2H2112	Micra AV	微細アークバルベーションシステム	冠動脈を用いて経皮的に右心室に設置される電離一体型の植込み型心臓ペースメーカー	・植込み後6か月までは、先行の観察研究におけるSF-36の集計値をEQ-5Dへmappingしたものを採用した ・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、両群のutilityの差が6か月時点の差の1/4で推移すると仮定	・植込み後6か月までは、製造販売業者の分析で用いられた文献におけるSF-36は期間での共変量での調整がされていないため、内部的妥当性が高いと考えられる研究における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ビデンスが存在しないことなどから、期間で差を設定しないこととした	企業のmappingを修正採用	
C2H2113	レットワイモ	セルリルカサチニブ	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 甲狀腺癌 RET遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲狀腺癌	・肺癌 ・EORTC QLQ-C30から複数の方法でmappingしEQ-5Dを算出。最も低いデータを採用 mappingアルゴリズムは日本人対象のものではない ・甲狀腺癌 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	・肺癌 ・EORTC QLQ-C30からEORTC QLU-C10Dへの日本人対象のアルゴリズムを企業に提供し、各健康状態のutilityの再算出を依頼 ・甲狀腺癌 他集団の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。肺癌と同様の方法を採用	・海外のEORTC QLQ-C30のスコアから日本のアルゴリズムを用いてQLU-C10Dのutilityを算出 ・condition-specific PBMを用いて公的分析を行った初のケースただし、日本人以外で測定されたデータを日本のアルゴリズムで変換して使用するという実務的な理由	
C2H2114	バドセブ	エソホルツマブ/ベドチン	がん化学療法後に増悪した根治切除不能な原発上皮膚癌	がん化学療法後に増悪した根治切除不能な原発上皮膚癌	「加齢及び有害事象によるutilityの低下は僅かと仮定し、モデルに考慮しない」との記載は少なく、詳細は不明	utilityの詳細が不明	
C2H2115	Expedium Verse Fenestrated Screwシステム	脊髄内固定器具	胸椎、腰椎および仙椎における、実性疾患、外傷、腫瘍等による不安定性を有する患者、または脊柱変形を有する患者に対する、脊椎の一体的な固定、支持またはアライメント補正 根治性の慢性疼痛	CMA	—	—	
C2H2201	リファア	ターファピキサン/トのエソメチド	根治性の慢性疼痛	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変換したものを採用	
C2H2202	ピララツ	クラソセントナ/トリウム	脳動脈瘤によるくも膜下出血後の脳血管狭窄、及びこれに伴う脳梗塞及び脳虚血症状の発症抑制	日本人対象のEQ-5D-5L	企業の手法を採用	企業の、日本人対象のEQ-5D-5Lを採用	
C2H2203	ビゼレックス	ビメキスマブ(遺伝子組換え)	既存治療で効果不十分以下の疾患 尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症	ビメキスマブのRCTより得られたEQ-5D-3Lのプールデータに対して日本のアルゴリズムを採用	企業の手法を採用	企業の、EQ-5D-3Lのプールデータに対して日本のアルゴリズムを採用したものを採用	
C2H2204	フィバガート	エパカルチキモアルファ(遺伝子組換え)	全身型重症筋無力症	QMGスコアからEQ-5D-5Lへmapping	企業の設定を、薬物と併用患者の値をそれぞれの割合で重みづけ修正	プロフィール型尺度からEQ-5D-5Lへmapping	
C2H2205	ジス/ル	JAK/STAT3阻害剤	遺伝性ジス/ル	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EQ-5Dの結果をもとにdisutilityを算出	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れた	海外のEQ-5Dデータを採用	
C2H2206	クレンディア	フィネレノン	2型糖尿病を合併する慢性腎臓病。ただし、末期腎不全又は透析施行中の患者を除く	日本人対象のEQ-5D-5L	企業の手法を採用	日本人対象のEQ-5D-5L	
C2H2207	オンデキサ	アンチキネゼットアルファ(遺伝子組換え)	直接作用型Xa因子阻害剤 卒中の患者における、生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時の止血剤作用の中断	最終報告書に、日本人対象の調査結果を用いた。(企業報告書の参照元は記載)と書いてあるが、企業報告書自体がHPIに掲載されていないため、使用尺度や詳細は不明	記載なし	utilityの詳細が不明	
C2H2208	ラダプリオ	モルヌピラビル	SARS-CoV-2による感染症	UKの一般500人を対象に、ビネットで行われた87つの健康状態に関するEQ-5D-5L質問票への回答が収集され、そのスコアを、日本人対象のアルゴリズムを用いて変換し算出	CMAの方針となったため、企業の手法についてのコメントはなし	企業は、一般人対象にビネット調査も、ガイドラインが推奨する直接法ではなくEQ-5D-5Lで行ったデータを使用した。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	

表2 取扱いのまとめ

ID	商品名	企業の分析結果の公開	企業によるEQ-5Dデータの使用	企業による日本人のEQ-5Dデータの使用	企業による日本人のEQ-5D無のうち日本人アルゴリズム使用	企業によるmapping使用	公的分析によるmapping使用	企業のHSUV設定方法に対する公的分析のレビュー	公的分析による企業の分析方法の採用	企業の分析方法の不採用の場合の再分析の方法
C2H1901	テリルジー	○	×			○	×	○	×	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	○	×			○	×	○	×	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	×	×			○	○	○	○	
C2H1905	トリンデリックス	○	—			—	—	×	—	—
C2H1906	コララン	×	×			×	×	○	×	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	カボメディクス	×	×			×	×	○	○	
C2H2003	エンハーツ	○	乳癌× 胃癌○	胃癌○（日本と韓国）		×	×	○	乳癌× 胃癌○	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	○	○	○		×	×	○	×	日本人のEQ-5Dデータに統一
C2H2101	エムガルティ	○	×			○	×	○	×	海外のEQ-5Dスコアを日本のアルゴリズムで変換
C2H2103	ボライビー	×	×			○	×	○	×	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	○	○	×	○	×	×	○	○	
C2H2105	アリケイス	×	×			×	×	○	×	海外のEQ-5D-5Lデータを日本のアルゴリズムで変換
C2H2110	レベスティブ	×	×			×	×	○	○	
C2H2111	ベクルリー	×	×			×	×	×	○	
C2H2112	Micra AV	○	×			○	○	○	×	企業のmappingを修正採用
C2H2113	レットヴィモ	○	×			○	×	○	×	海外のEORTC QLQ-C30の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	バドセブ	×	×			—	—	×	○	
C2H2115	Expedium Verse Fenestrated Screwシステム	×	×			—	—	×	—	—
C2H2201	リフヌア	○	○	×	○	×	×	○	○	
C2H2202	ピブラッツ	○	○	○		×	×	○	○	
C2H2203	ピンゼレックス	×	○	×	○	×	×	○	○	
C2H2204	ウィフガート	×	×			○	○	○	×	企業のmappingを修正採用
C2H2205	ジスバル	○	○	×	×	×	×	○	○	
C2H2206	ケレンディア	×	○	○		×	×	○	○	
C2H2207	オンデキサ	×	—			—	—	×	○	
C2H2208	ラゲブリオ	○	○	×	○	×	×	×	—	—

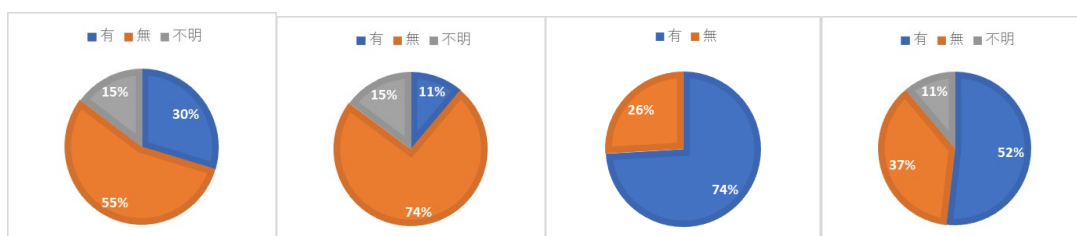


企業の分析結果の公開

企業によるEQ-5D使用

EQ-5D有のうち日本人のEQ-5D使用

日本人のEQ-5D無のうち日本人アルゴリズムの使用



企業のmapping使用

公的分析のmapping使用

企業の設定に対する公的分析のレビュー

公的分析による企業の設定の採用

図 取扱いのまとめの可視化（一部）

企業の分析では、37%の品目においてEQ-5Dを使用していた。そのうち、日本人対象の測定データを使用していたのは50%であった。日本人対象に測定されていた疾患領域は、深在性真菌症、胃癌、糖尿病、脳の血管性疾患であった。

また、企業のmappingを公的分析が許容していた疾患領域あるいは機器の領域は、発作性夜間ヘモグロビン尿症、経カテーテルペーシングシステム、全身性重症筋無力症、であった。

27品目中10品目(37%)では、公的分析は企業の分析方法を不採用として再分析を行っていた。うち企業がmappingを行っていた7品目中4品目では、公的分析ではEQ-5Dのデータがあるためそれを優先すべきとして使用し、残りの3品目中2品目では、企業のmappingを修正し採用、さらに残りの1品目では、企業に、海外のEORTC QLQ-C30（がん特異的QOL尺度）のスコアからEORTC QLU-C10D(状態特異的PBM (condition-specific PBM))の値を算出することを求めた（公的分析側から日本のアルゴリズムを企業に提供）という変則的な対応を行っていた。

D. 考察

2024年3月末までにC2Hのホームページ上で公開されている27品目の報告書をもとに、企業と公的分析におけるHSUVの取扱いについてまとめ、課題を明らかにした。

ホームページ上で企業の報告書が公開されていたのは27品目中14品目(54%)であり、約半数では公開されていなかった。将来分析を委託される他の企業のためにも、公的分析の分析方法の進歩のためにも、今後も可能な限り企業には公開に同意いただきたい。

企業は37%の品目でEQ-5Dを使用していた。うち日本人対象のEQ-5D測定データが存在していたのは50%で、残りの日本人以外を対象として測定されたEQ-5Dのデータの取扱いとしては、海外のHSUVをそのまま分析に用いていたのが20%、残りの80%は、海外で測定されたレスポンススコアを日本人のアルゴリズムで変換した値を分析に用いていた。

2024年度から改訂された「中医協における分析ガイドライン」では、HSUVの取扱いについて改訂がなされ、海外の人を対象として測定されたPBMはそのまま分析で使用するのではなく、得られたレスポンススコアを、日本人対象に開発された変換アルゴリズムを用いて計算した値を分析に用いることが薦められる、と記載された。

しかし、そもそも、各国版の変換アルゴリズムは、測定対象(患者)のQOLを、同じ国の一般健康人の健康に関する価値観や選好に変換することを目的として開発されたものであり、変換前と変換後の国が異なるような使用方法の妥当性については、学問的に十分な検証がなされてきていない。

そのような、開発時に想定されていないような変換アルゴリズムの使用を行うと、一見、得られたHSUVの最低値と最高値の範囲が日本のHSUVの範囲内に収まり(例:死んだほうがまし、という値は少なくなる)、うまくいっているように見えるかもしれないが、実際には、変換後のHSUVは、元の患者のQOL(重症度や概念(ドメイン・次元)の重みなど)を適切に反映していることにならないばかりか、もちろん日本人の患者のQOLも反映せず、誰の何の価値を反映しているものか全くわからなくなる。もしかしたら、最初から、間接測定法であるEQ-5Dではなく、直接測定法(Standard gambleやTime trade-off)を用いて、日本人の一般健康人を対象にビネットを用いて調査したHSUVをそのまま用いて分析した方が、より妥当かもしれない。

今回のガイドライン改定前には、研究班内で上記の点について議論を惹起したが、見解が分かれたままガイドラインの改訂が行われた。

実際、海外からは、そのような変換アルゴリズムの使用法(変換前と変換後の国が異なる)は適切ではないかもしれないというエビデンスが複数報告されている¹⁻³⁾。QOLやHSUVは、費用効果分析の効果指標であるQALYの2大指標の一つであり、意思決定結果が社会に与える影響の大きさを考えた場合、政策における決め事だから、というような安直な考えで、学問的議論を軽視したり回避したりするのは好ましくない。

今後、わが国においても、研究者による検証を積み重ね、変換アルゴリズムの適切な使

用法や今後のガイドラインの修正を慎重に検討することが望まれる。

次に、ある1品目において、企業が mapping やビネット研究結果を用いて分析した結果を提示した一方で、公的分析側が、海外の EORTC QLQ-C30 のスコアから日本のアルゴリズムを用いて QLU-C10D の HSUV の算出を企業に依頼し、その値を分析に用いた例があった。これは、condition-specific PBM（以前は、疾患特異的 PBM(disease-specific PBM)と呼ばれていた）を用いて公的分析を行った初のケースであり、チャレンジングであったと思われる。ただし、本ケースは、日本人以外で測定された QOL スコアを日本のアルゴリズムで変換して使用するという変則的な方法をとっており、前述したような理由で、アルゴリズムの使用法としての適切性には課題が残る。やはり、日本人対象の QLQ-C30 から日本人の変換アルゴリズムを用いて変換した QLU-C10D の HSUV をまずは慎重に用いて、得られた値の妥当性を検証するべきであろう。

現在、様々な疾患や状態分野の condition-specific PBM が次々と開発されつつあり、それらを用いた分析を企業が提出してくることも想定される。そもそも、EQ-5D, HUI, SF-6D など、既存の generic PBM 同士の calibration 方法も解決していない中、condition-specific PBM と generic PBM についても、尺度の概念構造もアルゴリズム作成時の変換方法も様々な中、品目間の公平性が要求される公的分析において、そもそも同じ閾値を用いて意思決定を行うことには慎重であるべきであろう。それらを同時並行した使用には、検証を踏まえた活発な議論が望まれる。

次に、mapping について、企業は 30% の品目で利用していた一方、公的分析では 11% しか利用していなかった。企業としては、EQ-5D のデータがたとえ存在したとしても、該当品目の利点を最もよく反映する QOL や HSUV を使って分析を行いたいという理由で mapping を多用しがちである。これは、本来の医療技術評価(Health Technology Assessment: HTA)の意義を十分理解していれば、回避できることである。

従来の本研究班の報告書でも示してきたように、EQ-5D ではそもそも社会面の QOL には弱かったり、疾患によっては天井効果が出やすかったり、逆にその疾患の重症度が十分反映されなかったりする欠点が指摘されている。一方で、公的分析では、疾患横断的に公平な資源配分を行うことを最も重視するため、できるだけ一つの generic PBM に指標を統一することを優先するという公的分析の方針は適切である。

すでにいくつか議論を行ったが、EQ-5D 以外の generic PBM や、様々な疾患や状態をより反映しやすい condition-specific PBM の利用が、この課題の解決に将来つながるかどうかは、今後の研究・実証の積み重ねに待つ必要があるだろう。

本稿の限界は、あくまで C2H のホームページ上での公表資料に基づいてまとめたことである。そのため、詳細については誤解や適切ではない部分があるかもしれない、その場合はぜひ、著者に直接問い合わせ(k.shimozuma@gmail.com)をお願いしたい。

可能であれば、今後も経時的に、日本の制度下で行われた分析に関する HSUV の扱いについて、まとめて行きたい。

政策意思決定においては、学問的に適切なことが証明されていなくても、実務上「中医協における分析ガイドライン」に書かざるを得ないこともあることは一定程度理解できる。しかし、このガイドラインは実質上半ば制度上の SOP に過ぎないのに、すべて学問的に解決済みのことと誤解しがちである（実際、アカデミアの英文論文ではよく引用されている）。そのような誤解を生まないためにも、あるいは企業が分析にあたる場合や、中医協の費用対効果専門組織の委員が、複数の手法による感度分析に対して適切な判断を行うためにも、我々公的分析を担当する研究者は、実務作業を淡々と進める一方、並行して、学問的に未解決な部分について地道な検証を重ねていくことが求められている。

以上、社会における重大な意思決定に影響する公的分析においては、アカデミアにおける挑戦とは異なり、様々な分析方法や技術を使うにあたって、若干抑制的に、時には立ち止まり保守的な心構えを持つ必要があるだろう。

E. 結論

2024年3月末までにC2Hのホームページ上で公開されている27品目の報告書をもとに、企業と公的分析におけるHSUVの取扱いについてまとめ、課題を明らかにした。特に、実際に分析に用いられている手法の中で、学問的に未解決の課題について議論を深めることを試みた。

文献

1. Liu L, Li S, Wang M, et al: Comparison of EQ-5D-5L health state utilities using four country-specific tariffs on a breast cancer sample in mainland China. *Patient Preference and Adherence* (2017) 11:1049–1056
2. Zhao Y, Li S, Liu L, et al: Does the choice of tariff matter? A comparison of EQ-5D-5L utility scores using Chinese, UK, and Japanese tariffs on patients with psoriasis vulgaris in Central South China. *Medicine (Baltimore)* (2017) 96(34):e7840
3. Feng Y, Herdman M, van Nooten F, et al: An exploration of differences between Japan and two European countries in the self-reporting and valuation of pain and discomfort on the EQ-5D. *Qual Life Res* (2017) 26:2067-2078

