

「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」と表記) 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重要である。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、プロフィー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(Health-state utility values: HSUV)（以下、「効用値」と表記）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1a 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)

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	テリルジー	フルチカソノメグリジニウム/ピロテンロール	慢性閉塞性肺疾患 (慢性気管支炎・肺気腫)	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ないと判断	企業のmappingよりEQ-5Dのデータを優先
C2H1902	キムリア	チザンレクルユーセル	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 再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫	・EFSでは、SF36=HUI2(mapping) ・PDでは、CHRs=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Shiroya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	ユルトモリス	ラブリスマブ	発作性夜間ヘモグロビン尿症	EORTC QLQ-C30=EQ-5D(mapping)	企業分析のmappingを許容 (投与間隔の延長による増分utilityは認めず)	企業のmappingを許容
C2H1905	トリンテリックス	ホルチオキセチン	うつ病・うつ状態	CMA	-	-
C2H1904	コララン	イバロラン	慢性的心不全	NVHA(重症度)や背景からモデル化し推定	一部NVHAを反映していない増分値を除外して採用	企業の監断判断など客観的評価を修正採用
C2H2001	ノクソファル	ボソコナゾール	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	カボメテックス	カボサチニブ	腎細胞癌、肝細胞癌	・腎細胞癌：国際分析モデルで推定 ・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 肝細胞癌はCMA	企業の国際分析モデルによる推定を許容
C2H2003	エンハーツ	トラスツマブ デルクスチカン (遺伝子組換え)	乳癌、胃癌	・乳癌：実用対象者のSGSで、健康状態とAEの組合せで推定されたSF-36からEQ-5Dにmappingした値を使用 ・胃癌：費用増加	・乳癌：企業の三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	ゼマグルチド	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 1 kg/m ² 増加あたりに対して0.062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	ガルカネスマブ	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して、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したデータを使用	企業からEQ-5D-5Lスコアについて、MHD(Migraine 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	企業のmappingではなく、企業が有する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回帰したデータを、日本のアルゴリズムを用いて再分析
C2H2103	ボライビー	ボラスツマブ ドリンパレン	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(JULIET試験)で測定されたSF-36からEQ-5Dに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	・イースカ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歳以上で分けて、60歳を基準として調整	企業のmappingではなくてEQ-5Dを採用
C2H2104	ダラキエロ	ダラツマブ/ボ ルヒアルニド 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不全と心不全の割合は明らかにされており、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	アリケイ	アミカシン錠剤	適応菌種：アミカシン感受性の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	一般の日本人を対象として健康状態(肺MAC症候性状態・肺MAC症候性状態)を推定することにより、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症患者を対象にEQ-5D-3Lを用いてutilityが測定されているため、その結果を日本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スコアを日本のアルゴリズムで変換して使用
C2H2110	レバスティブ	デユグルチド (遺伝子組換え)	短腸症候群	専門家意見に基づく積み上げ計算、および、UKの一般集団を対象としたビニエツト研究(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に関するレビューの記載が見当たらない	-
C2H2112	Micra AV	経カテーテルペースン グシステム	カテーテルを用いて経皮的に右心室内に置かれる電極一極型の植込み型心臓ペースメーカ	・植込み後6か月までは、先行の観察研究におけるSF-36の集計をEQ-5Dに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なされていないため、より内面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	レットヴィモ	セルバルカチン	RET融合遺伝子陽性の切除不能進行・再発の非小細胞肺癌/甲狀腺癌 RET融合遺伝子陽性の切除不能進行・再発の非小細胞肺癌/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	EORTC QLQ-C30からEORTC QLU-C100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。肺癌と同様の方法を採用	・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-C100のutilityを算出 ・当時から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
C2H2114	バドセブ	エンホルツマブ バドチン	がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌	記載なし	「加齢及び有害事象による utilityの低下は僅かだと仮定し、モデルに考慮しない」との記載がなく、詳細は不明	utilityの詳細が不明
C2H2115	Expedium Verse Fenestrated Screwシステム	腎臓内固定器具	胸椎、腰椎および仙椎における、変性疾患、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、腎臓の一次的な固定、支持またはアラメント補正	CMA	-	-
C2H2201	リフヌア	ゲーフアピキソ トクエン錠剤	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変換したものを採用
C2H2202	ビラツツ	クラゾセントナ トリウム	脳動脈瘤によるくも膜下出血術後の脳血管障害、及びこれに伴う脳梗塞及び脳出血症状の発症抑制	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	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 腸管性癌、腫瘍性乾燥、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	ウィフカート	エフカルチキモ 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、薬物と非薬物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	ジスバル	バルヘナジントシ ル錠剤	過敏性ジスキネジア	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	グレンディア	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	オンデキヤ	アンデキヤネット アルファ (遺伝子 組換え)	直接作用型Xa因子阻害剤投与中の患者における、生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時の抗凝固作用の中和	最終報告書に、日本人対象の調査結果を用いた(企業報告書の参照頁は記載)と書いているが、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	記載なし	utilityの詳細が不明
C2H2208	ラヴプリオ	モルシバラビル	SARS CoV 2による感染症	UKの一般人500人を対象に、ビニエツトで説明される8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、一般人対象ビニエツト調査を、ガイドラインが推奨する方法ではなくEQ-5D-5Lで行ったデータを使用したとしても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 1 b 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	OETKY-PSO-1試験及びPOETKY-PSO-2試験とNICEにおける過去の費用効果分析のEQ-5D-3Lのアルゴリズムを用いた	日本版版換算表を用いて換算されていないQOL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POETKY-PSO-1試験及びPOETKY-PSO-2試験のEQ-5D-3Lのアルゴリズムを用いて再分析を実施	日本のアルゴリズムを用いて再計算をしたことがより明らかかどうかは学術的には不明であり、課題が残る
C2H2210	デゼスバイア	デゼヘルマブ (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(チド)	2型糖尿病	海外の複数の文献から引用。またBMI減少の割合に伴って効用値が改善するとし、分析モデルの1年目にTTO(Time Trade-Off)調査を基にした効用値を設定し、2年目以降のBMIと効用値の関係については欧州における2型糖尿病患者を対象にしたEQ-5D-3Lによる研究結果を使用	TTO調査を基にした効用値は採用せず、2年目以降のBMI増加による効用値については、日本人2型糖尿病患者を対象にEQ-5D-5Lを用いて調査された研究結果を使用	日本人のEQ-5D-5Lのデータを信頼的に用いた点は評価できる
C2H2213	ソコーバ	エンストレルビル プマル酸	SARS-CoV-2による感染症	COVID-19罹患中の入院を伴う健康状態の効用値として、ビニエツト法(記述された健康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評価を行う手法)に基づく調査データを使用	公的分析では結果的にCMAを選択したが、企業分析において下記の課題を指摘した。企業採用の効用値は英国の一般人を対象に、ビニエツトで記述された健康状態について、EQ-5D-5Lのどの訳語に該当するかを調査したものであり、得られたデータは英国の換算表を用いて効用値に変換された。しかし、費用対効果評価の分析ガイドライン第3版では、対象者本人から効用値を得ることが困難な場合には一般の人々を対象に健康状態を想起させることにより基準的簡便法や時間得失法といった直接法の手法を用いて効用値を測定してもよいとされている。EQ-5D-5Lのような嗜好に基づく尺度に回答することは学術的にも課題がある。	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述べていることは、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。
C2H2301	ハスレミ	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ツトに基づく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-2bの治療効果が多大に見込ま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、再分析を実施	公的分析ではビニエツト法に基づくTTOよりも実施されたEQ-5Dの値を優先して使用した

表2a 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：企業分析結果の採用の有無	企業の効用値設定の説明とそれに対する公的分析のレビューの有無	企業：EQ-5Dデータの有無	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データの有無	企業のmapping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
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	エルトミリス	×	○	○	×	-	-	○	○	-
C2H1905	トリンテリックス	○	-	×	-	-	-	-	-	-
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○	○	乳癌× 胃癌○	胃癌○	胃癌○（日本と韓国）	×	×	乳癌：企業とSFとQEの組み合わせを修正採用
C2H2007	リヘルサス	○	×	○	○	○	○	×	×	日本人のEQ-5Dデータに統一
C2H2101	エムガルディ	○	×	○	×	-	-	○	×	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	○	○	○	○	○	×	×	×	海外のEQ-5D-5Lデータを日本のアルゴリズムで変換
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	バドセブ	×	○	×	×	-	-	-	-	-
C2H2115	Expedium Verse Fenestrated Screwシステム	×	-	×	×	-	-	-	-	-
C2H2201	リブヌア	○	○	○	○	○	×	×	×	-
C2H2202	ピブラッツ	○	○	○	×	×	×	×	×	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	ピンゼレックス	×	○	○	○	○	×	×	×	-
C2H2204	ウィフカート	×	×	○	×	-	-	○	○	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	ラグブリオ	○	-	×	○	○	×	×	×	-

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	企業の効用値設定の説明とそれに対する公的分析のレビューの有無	企業：EQ-5Dデータの有無	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
C2H2209	ソーティクツ	○	×	○	○	×	×	×	×	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のプール値を用いて再分析を実施
C2H2210	テゼスバイア	×	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	○	○	○	○	○	×	×	×	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
C2H2213	ソコーバ	×	○	○	×	×	×	×	×	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。
C2H2301	ヘスレミ	×	×	○	×	×	×	×	×	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

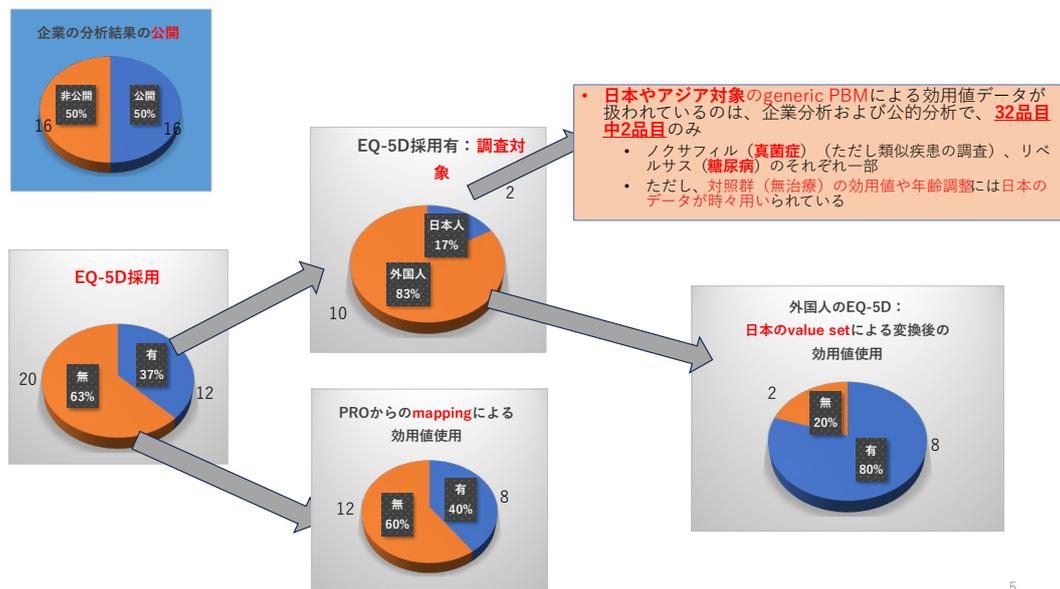


図1 結果の一部の可視化（企業分析）

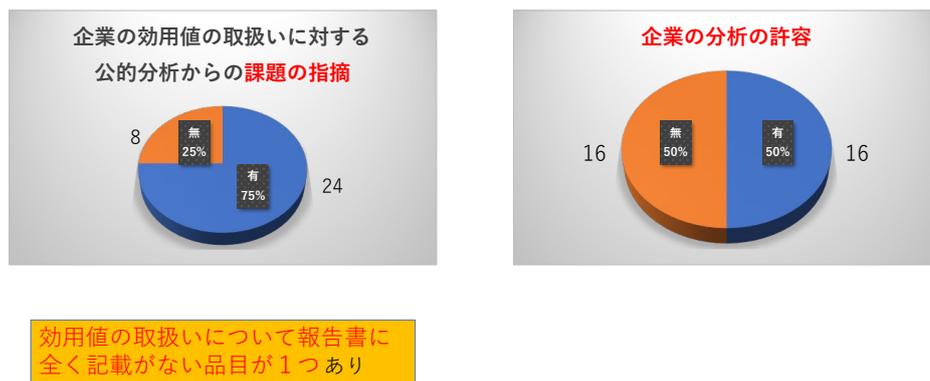


図2 結果の一部の可視化（公的分析による課題の指摘の有無と再分析方針）

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進めることが望まれる。