

## ポジションペーパー

患者と共創する医療・医薬品の進歩と価値向上に向けて  
－ Patient-Reported Outcome (PRO) 評価を恒常に－

医薬産業政策研究所

## 【背景】

近年、医薬品開発における患者参画の重要性を産官学がそれぞれの立場から発信しているなか、患者に焦点をおいた医療、真の患者ニーズに応える創薬/医療技術開発の実現に向けて、「患者・市民参画 ; Patient and Public Involvement/Engagement (PPI/E) 」の重要性が唱えられており、患者自身による健康評価である「患者報告アウトカム ; Patient-Reported Outcome (PRO) 」を日常診療、臨床試験に積極的に活用することへの関心が高まっている。

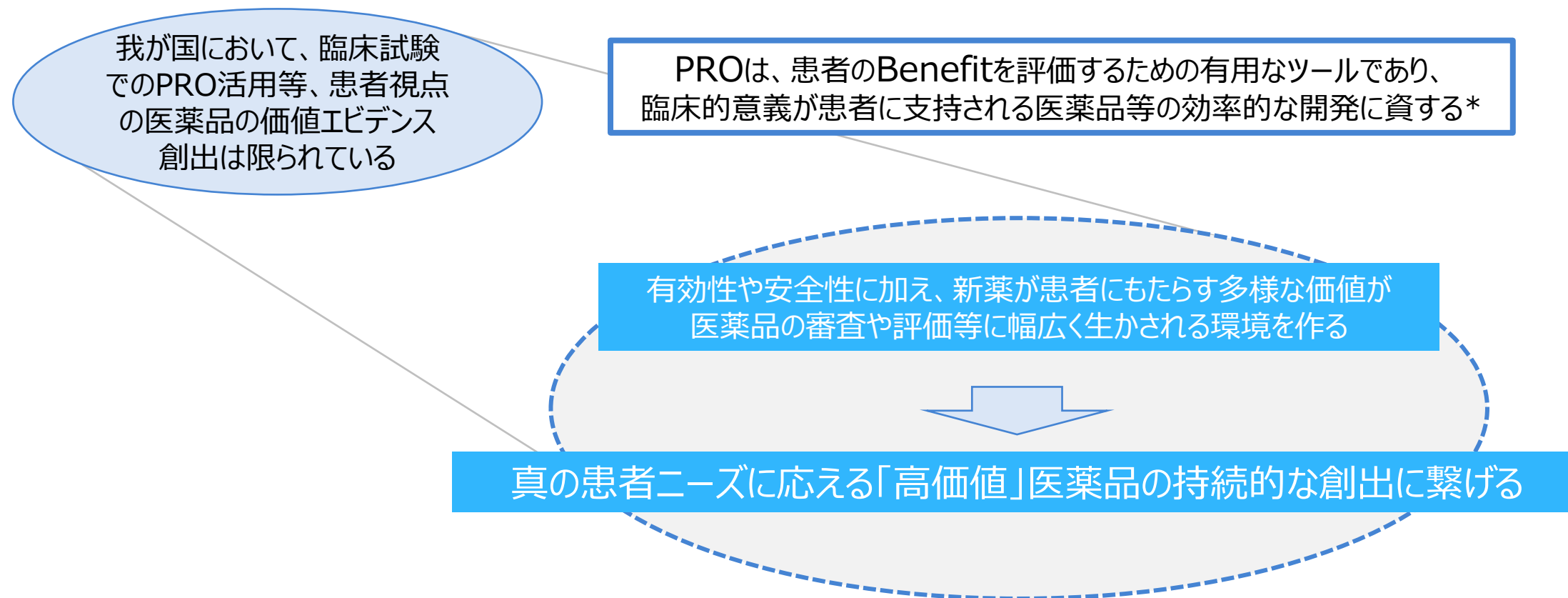
## 【目的】

海外の日常診療、臨床研究におけるPRO活用状況の調査と、活用意義の国際的な意見の整理を行い、日本の状況と比較することで、日本でのPROの活用拡大に向けて関係するステークホルダーと共に考える契機とする。

- 海外PRO介入臨床研究の調査、PRO運用に関する国際状況の調査により利点と課題について考察する
- 国内外の臨床試験におけるPRO実装状況をデータベースにより分析し、抽出された課題を考察する
- 更なる創薬イノベーションに向けて、科学的妥当性の高いPROの開発と臨床試験への実装の重要性を考察する
- 日常診療への科学的妥当性の高いPROの実装が医療の質の高度化と正確な医療技術評価に繋がる可能性を考察する

# 本ポジションペーパー作成における出発点

- ✓ PROは患者評価の有用なツールであり、医薬品等の効率的な開発に資することが謳われているなかで、日本における臨床試験でのPROを活用した患者視点の医薬品の価値エビデンス創出がまだ限られている
- ✓ 有効性や安全性に加え、新薬の多様な価値が幅広く生かされる環境が構築され、真の患者ニーズに応える「高価値」医薬品の持続的な創出に繋がることを期待したい



## 1. PROを診療・医薬品開発に組み込む意義と価値

- I. Patient-Reported Outcome (PRO) が意味するもの
- II. PROM介入臨床研究システマティックレビュー・メタアナリシスからみるPROの価値
- III. PRO情報は多様なステークホルダーの様々な目的で活用される

## 2. 海外のPRO展開活動と現状

- I. PROに関するガイダンス/システムの整備状況（欧・米・中）
- II. PRO活用状況①（OECDレポート）
- III. PRO活用状況②（文献数・臨床試験数）

## 3. 国内のPRO展開活動と現状

- I. PROに関するガイダンスの整備状況
- II. PRO活用状況（文献数・臨床試験数）
- III. PRO活用事例

## 4. 患者と共創する医療・医薬品の進歩と価値向上に向けて－PRO評価を恒常に－

- I. PRO実装がもたらすベネフィットの考察
- II. PRO実装社会の実現に向けて



# 1. PROを診療・医薬品開発に組み込む意義と価値

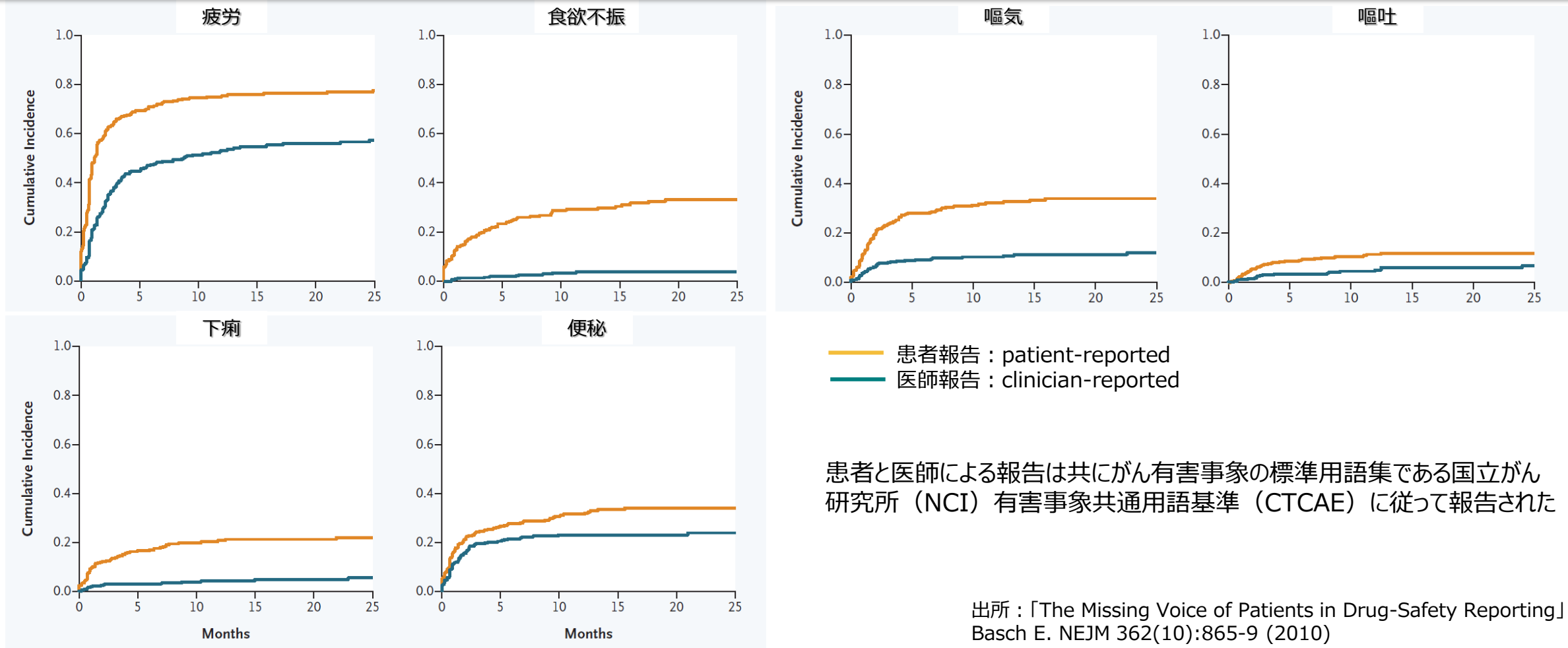
## I. Patient-Reported Outcome (PRO) が意味するもの

- 患者と医療者の認識の差
- PROとは
- PROMの種類
- PROをめぐる国内の状況
- PROの多様な意義

# 患者報告と臨床医報告との差（がん診療における有害事象イベント）

OPIR  
Office of Pharmaceutical Industry Research

- ✓ 図は、乳がん、肺がん、泌尿生殖器がん、婦人科がん患者467名の計4,034回の診察において直接収集された患者報告と医師報告による有害事象イベントの発症率推移
- ✓ がん治療中の中等度以上の有害事象について、患者（橙）は医師（青）よりも早く、より頻繁に症状を報告していることが示されている
- ✓ がん患者を含め、臨床試験のみならず実臨床における臨床評価においても患者報告の重要性の認識が求められる



# Patient-Reported Outcome (PRO) とは

- ✓ **Patient-Reported Outcome (PRO, 患者報告アウトカム)** とは Clinical Outcome Assessment (COA, 臨床アウトカム評価) の一つで、患者の健康状態に関して患者本人から直接報告される情報に基づく評価であり、FDAによる定義では「患者の回答について、**臨床医や他の誰の解釈も介さず、患者から直接得られる患者の健康状態に関するすべての報告**」とされている
- ✓ PROによる測定もしくは評価の対象とする概念は、①疼痛、掻痒、息切れ等、患者のみが認知できる**主観的感覚や経験**、②患者の日常生活におけるあらゆる種類の**機能または活動**、③医療技術がもたらす治療や機能に対する患者の**満足度もしくは不満足度**、④疾患による複数の症状がもたらす**日常生活への影響**の程度、が主とされている
- ✓ PROを測定する尺度やツールは、**Patient-Reported Outcome Measure (PROM)** と称される
- ✓ PROMには、一般的な健康関連情報を報告する「**汎用的尺度**」と、疾患特異的に開発され疾患関連の症状について報告する「**疾患特異的尺度**」がある

# PROMの種類

- ✓PROMには、一般的な健康関連情報（Health related QOL;HRQoL）を報告する「汎用的尺度」と、疾患特異的に開発され疾患関連の症状について報告する「疾患特異的尺度」がある
- ✓「汎用的尺度」には健康状態を詳しく調べる「プロフィール型尺度」と医療経済評価で使われる「価値付け型尺度」がある

	汎用的尺度の例
プロフィール型	SF-36 (MOS Short Form 36)  PROMIS-29 (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System 29) 等
価値付け型	EQ-5D (EuroQol 5 dimensions)  HUI (Health Utilities Index)  SF-6D (Short Form 6 dimensions) 等

価値付け型：医療経済学に由来する健康効用値を測定し、費用対効用評価に用いて主に社会的な医療資源配分に関する意思決定に応用することを目的に開発

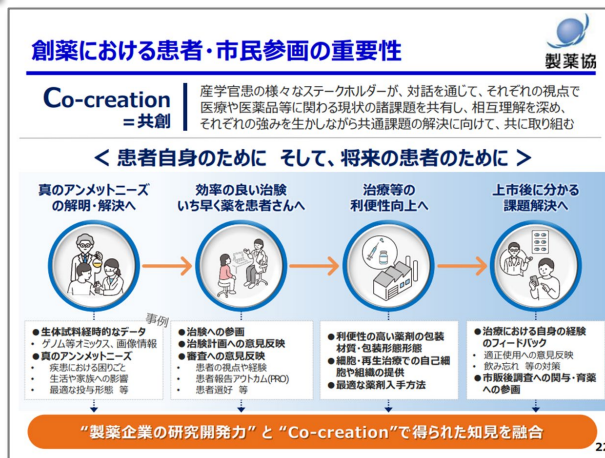
	PRO Concept	疾患特異的尺度の例
心筋症	心筋症患者の健康状態	KCCQ-OS score
血友病 A	血友病患者のQOL	Haem-A-QoL (Haemophilia-specific Quality of Life)
尋常性乾癬	乾癬患者の症状、重症度等	PSSD (Psoriasis Symptoms and Signs Diary)
気管支喘息	喘息患者のQOL	AQLQ (Asthma Quality of Life Questionnaire)
関節リウマチ	関節リウマチ患者の身体機能、疾患活動性	HAQ-DI
嚢胞性線維症	嚢胞性線維症患者の症状変化	CFQ-R (Cystic Fibrosis Questionnaire Revised)
全身性重症筋無力症	重症筋無力症患者の日常生活動作	MG-ADL (Myasthenia Gravis-Specific Activities of Daily Living)
各種がん	がん患者のQOL、症状等	EORTC QLQ C-30
各種がん	がん治療の有害事象	PRO-CTCAE*
前立腺肥大症	前立腺疾患の症状、重症度等	IPSS (International Prostate Symptom Score)

# PROをめぐる国内の状況

患者を中心とした医療、真の患者ニーズに応える創薬/医療技術開発の実現に向けて、国内の産官学はそれぞれの立場でPPI/Eを推進し、患者自身による健康状態の報告である「PRO」を臨床研究に組み込むことを提案している

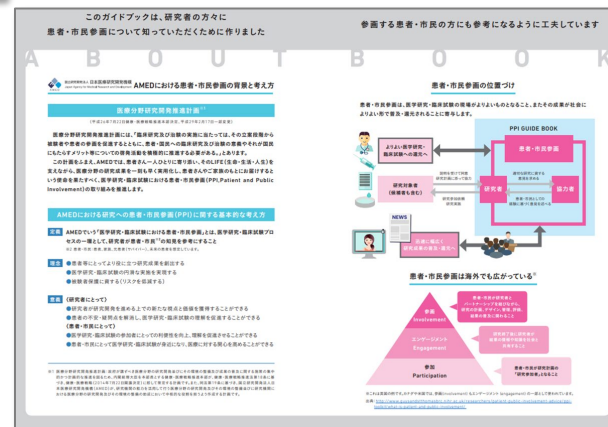
産

## 製薬協 政策提言2025



官

## AMED 「患者・市民参画 (PPI) ガイドブック」



2019.9

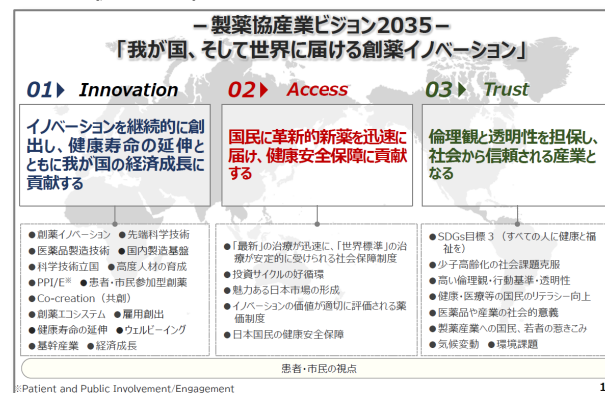
学

## 厚生労働DB 関連学会の取組と連携したPRO ガイドラインの作成

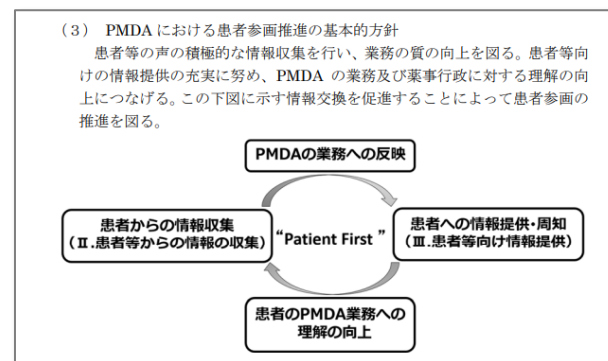
厚生労働科学研究成果データベース MHLW GRANTS SYSTEM			
ホーム	研究成果検索	研究分野一覧	担当課一覧
ホーム > 関連学会の取組と連携したPROガイドラインの作成			
関連学会の取組と連携したPROガイドラインの作成			
文献情報			
文献番号	202203003A		
報告書区分	総括		
研究課題名	関連学会の取組と連携したPROガイドラインの作成		

2023.6

## 製薬協 産業ビジョン2035



## PMDA 「患者参画WG：患者参画ガイダンス」



2021.9

## 患者報告アウトカム (PRO) 評価関連 特設ページ

厚生労働省科学研究班開発 患者報告アウトカム(Patient-Reported Outcome:PRO) 使用についてのガイダンス集	
◀前のページ	次のページ▶
臨床試験のためのPatient-Reported Outcome (PRO) 使用ガイダンス	
厚生労働研究20AC1003 「関連学会の取組と連携したPRO ガイドラインの作成」班 編	

出所：各組織ホームページより

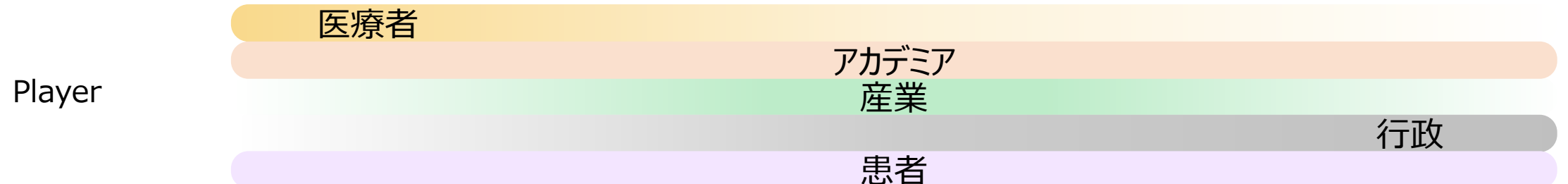
10

# PROの多様な意義

- ✓ PRO情報は多様な意義を有しており、ヘルスケアに関わるステークホルダーの様々な目的で活用され得る
- ✓ 本ポジションペーパーはPROの多様な意義と現在の活用状況を整理し、今後に向けた視座を提供することを目的とする

## PROの役割・活用フェーズと収集時期別に分類した、PROがもたらす価値

PROの役割		医療の質向上				
		診療の質向上	医薬品・医療技術開発			医療提供体制の向上
PROの活用フェーズ		日常診療	アンメットニーズ・TPP*	臨床研究・承認	プライシング 上市   市販後	医療政策
PROの 収集時期	実臨床	<ul style="list-style-type: none"> <li>適格な診療行為の選択</li> <li>スクリーニング・モニタリングの確度向上</li> <li>患者との関係性向上</li> </ul>	真のニーズ理解		適切な 価値評価	最適な 医療提供ができる 仕組みの構築
	臨床試験					
	実臨床 (市販後)			多様な効果の 理解・評価		





## II. PROM介入臨床研究システマティックレビュー・メタアナリシスからみるPROの価値

- PROM介入の利点と限界
- PROM介入のアウトカムへの影響
  - 改善効果（機能、タイプ別）
  - 改善効果（領域別）
  - 項目別の有益度（がん患者対象）
  - 生存、HRQoL（がん患者対象）



## PROM介入の利点と限界 <システムティックレビュー>

- ✓ 2,388論文のスクリーニングから抽出された、PROMを導入し定性的評価を実施した50の臨床研究52論文のシステムティックレビューでは、COREQ基準\*に応じて定性分析をした結果、PROM介入によって5のキーベネフィット（利点）が抽出された
- ✓ PROMの介入は多くのベネフィットがある反面、リミテーション（限界）があるとする点も指摘された

キーベネフィット	具体的なベネフィット	リミテーション
積極的な患者参画、患者とのパートナーシップの構築	<ul style="list-style-type: none"> <li>・患者、医療者ともに更なる現状認識と熟考を可能とする</li> <li>・患者参画を促進する ・目標設定を円滑にする</li> <li>・デリケートな議論をすることを（患者に）容認してもらえる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・正直な回答が得られないケースがある</li> </ul>
コンサルテーションの焦点の精度向上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・疾患スクリーニングの補助として活用できる</li> <li>・患者ニーズの優先順位付けを可能とする</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・重要ではない主張に引っ張られる懸念</li> <li>・（PROMは）患者の全体像の一部しか反映していない</li> </ul>
医療ケアの質の向上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・診断の補助として活用できる</li> <li>・個別化ケアを実現可能とする ・全人的ケアを確実にする</li> <li>・医療者を患者にとって適切となる対応に繋げる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・情報過不足による不正確、憶測での患者の問題認識</li> <li>・意思決定へのPROM利用に患者自身が気づかない</li> <li>・患者からの医療者への過度な期待の懸念</li> </ul>
患者アウトカムモニタリングの標準化	<ul style="list-style-type: none"> <li>・治療効果と副作用の判断に活用できる</li> <li>・症状の変化や病状の進行のモニタリングに活用できる</li> </ul>	
患者－医療者間の関係強化	<ul style="list-style-type: none"> <li>・医療者が提供するケアに対して安心を与える</li> <li>・PROMによって患者への関心を示すことができ関係が強化される</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・（形式的なため）逆に親密な関係構築ができない</li> <li>・逆に医師との会話が欠如する懸念</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・（PROMは）臨床的意味のあるほど具体的ではない</li> <li>・余計な情報まで与える懸念</li> <li>・すべての患者に適しているとはいえない（高齢者等）</li> </ul>

## PROM介入のアウトカムへの影響：改善効果（機能、タイプ別）＜システマティックレビュー＞

- ✓ 11,121研究のスクリーニングから抽出された76のPROM介入臨床研究のシステマティックレビューでは、PROMの機能別に分析すると疾患スクリーニングは71%、症状モニタリングは72%にアウトカムの改善効果が認められたとされた
- ✓ PROMタイプとしては疾患特異的尺度の使用が最も多く、介入による改善効果は71%だったことが示された

		PROM介入 研究数	アウトカム改善が示された 研究数/割合（%）	試験の質の 平均点数*2
PROMの機能	患者への（直接）フィードバック	5	1/(20)	1.8
	医療提供者へのフィードバック	18	9/(50)	1.9
	（症状）スクリーニング	14	10/(71)*1	2.0
	（症状）モニタリング	25	18/(72)	1.9
	フィードバックなし（患者は報告のみ）	3	3/(100)	2.3
	意思決定の補助	3	3/(100)	1.7
PROMのタイプ	疾患特異的評価尺度	55	39/(71)*1	2.0
	汎用的評価尺度	4	1/(25)	1.5
	上記の組み合わせ	9	4/(44)	1.9

\*1 1試験で悪化が示された    \*2 reviewerによる総合評価 weak point数に応じて三段階（0、1、2以上）

# PROM介入のアウトカムへの影響：改善効果（領域別）＜システムティックレビュー＞

✓ 疾患領域は「悪性腫瘍」、「プライマリーケア」、「整形外科/外傷」、「消化器疾患」の順で多く、これら領域でPROM介入によるいずれかの改善効果が相対的に高かったことが示され、PROMとの親和性の高い疾患領域であることが推察された

		PROM介入試験数	改善効果が示された 試験数/割合（%）	試験の質の 平均点数*2
PROM介入試験の 疾患・対象領域	心臓疾患	4	2/(50)	2.0
	コミュニティケア	2	1/(50)	1.0
	皮膚疾患	1	1/(100)	2.0
	消化器疾患	5	4/(80)	2.2
	一般市民	1	1/(100)	2.0
	手術一般	2	2/(100)	3.0
	婦人科疾患	1	0/(0)	2.0
	周産期ケア	1	1/(100)	2.0
	悪性腫瘍疾患	19	13/(68)	1.9
	整形外科疾患/外傷	6	6/(100)	2.2
	小児疾患	2	1/(50)	2.0
	プライマリーケア	17	10/(59)*1	1.7
	精神疾患	1	0/(0)	2.0
	呼吸器疾患	1	0/(0)	2.0
	リハビリテーション	1	0/(0)	2.0
	リウマチ性疾患	4	2/(50)	2.0

\*1 1試験で悪化が示された      \*2 reviewerによる総合評価 weak point数に応じて三段階（0、1、2以上）      出所：Bonsel J.M. et al. Health and Quality of Life Outcomes 22:101 (2024) 15

# PROM介入のアウトカムへの影響：項目別の有益度（がん患者対象）＜システマティックレビュー＞

- ✓ 8341論文のスクリーニングから抽出されたPROM介入臨床研究22報のうち、PROM非介入群を対照とした15研究のシステマティックレビューである
- ✓ レビューでは各アウトカム項目で有益とした報告が多かった一方、検出力不足の研究が多かったことが課題として挙げられていた

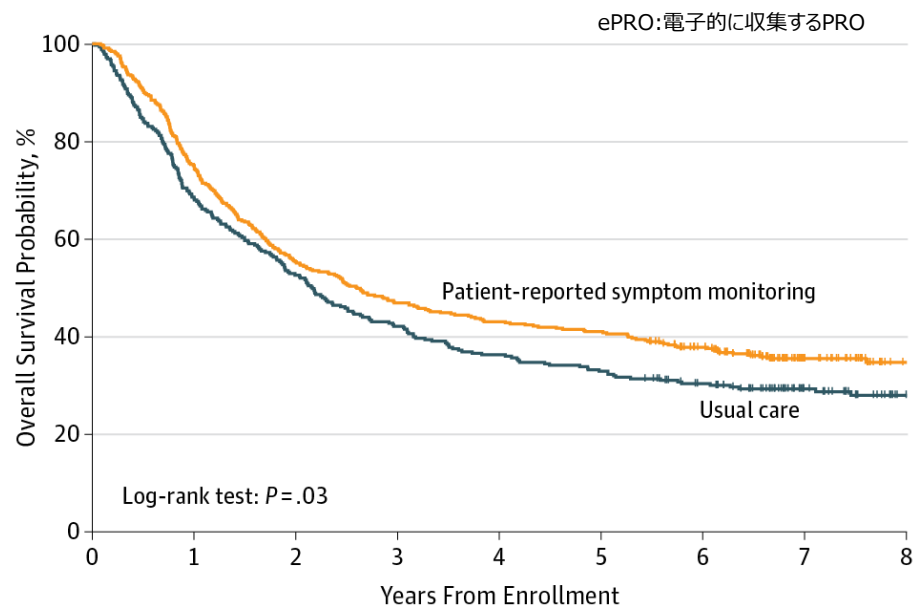
試験	発表年	対象	生存率／生存期間	合併症コントロール	HRQoL	患者満足度	医療者/医療施設との関わりを評価した指標
1	2000	肺がん	-	-	n.s.*1	n.s.	有意に改善
2	2002	がん（治療期）	-	-	有意に改善（2項目）	有意に改善（1項目）	有意に改善（2項目）
3	2004	がん（治療期）	-	-	有意に改善	-	改善傾向
4	2006	緩和ケア	-	有意に改善（2症状）	-	-	-
5	2007	乳、肺、大腸がん（化学療法）	-	-	n.s.	n.s.	n.s.
6	2008	がん（治療期）	-	-	n.s.	n.s.	有意に改善（1項目）
7	2009	肺がん（切除不能）	-	有意に改善（1症状）*2	-	-	-
8	2009	乳、肺、大腸がん（化学療法）	-	-	有意に悪化（1項目）	n.s.	n.s.
9	2010	がん（治療期）	-	-	-	改善傾向	有意に改善（1項目）
10	2011	がん	-	有意に改善（1症状）	n.s.*3	-	-
11	2011	がん（治療期）	-	-	-	-	有意に改善
12	2013	前立腺がん（治療後）	-	-	n.s.	改善傾向	n.s.
13	2013	がん（治療期）	-	-	n.s.	-	有意に改善
14	2016	有転移がん	有意に改善	-	改善傾向	-	有意に改善（2項目）
15	2019	緩和ケア	-	-	改善傾向（n.s.）	-	-

\*1：2項目はコントロール群で有意な改善 \*2：手足症候群はコントロール群で有意に少なかった \*3：両群ともに有意な改善

# PROM介入のアウトカムへの影響：生存、HRQoL（がん患者対象）＜メタアナリシス＞

- ✓ 外来化学療法を受けているがん患者を対象とした電子報告PRO介入によるモニタリング群（441名）と非介入群（325名）の無作為化比較臨床試験の結果、8年のフォローアップでPRO介入群に有意な生存期間を延長を認めた（左図）
- ✓ がん患者に対する他のPRO介入臨床試験も含めてメタ解析した結果、PROM介入は生存率改善に有意な影響が認められた（右上図）
- ✓ HRQoLに関するメタ解析では、疾患特異的尺度（EORTC-QLQ-C30）を用いた場合、12週評価で有意な改善が認められた（右下図）一方、24週、48週評価と汎用的尺度（EQ-5D）の使用では有意な改善は認められなかった

転移性癌患者を対象とした化学療法中の自身の症状報告（ePRO）によるモニタリング介入群と通常治療群（非介入群）の全生存率



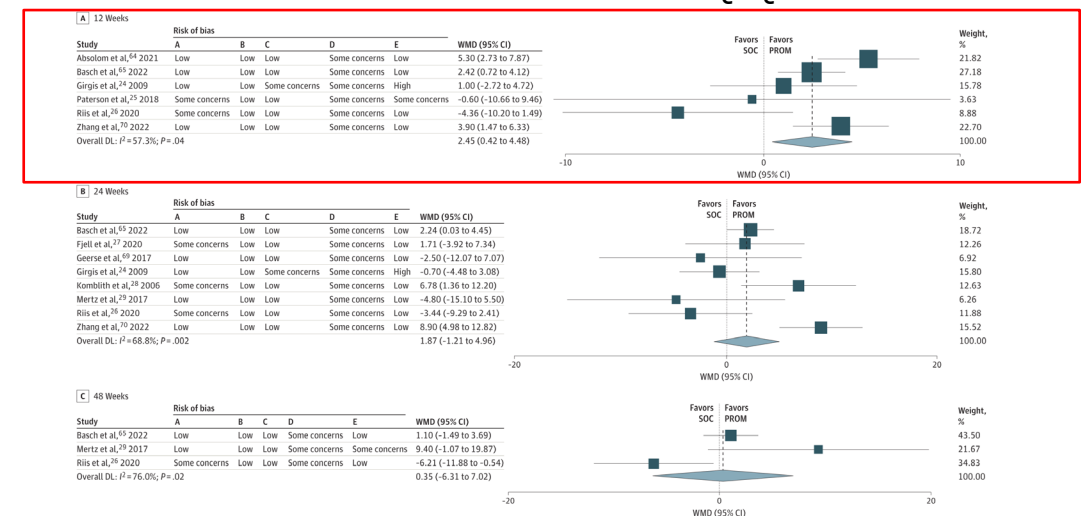
No. at risk									
Patient-reported symptom monitoring	441	331	244	207	190	181	148	65	33
Usual care	325	223	171	137	118	107	89	50	27

出所：Basch E. et al. JAMA 318(2):197-198 (2017)

Forest Plot and Risk of Bias for Overall Survival



Forest Plots and Risk of Bias for QLQ-C30



出所：Balitsky A. K. JAMA Network Open 7(8) :e2424793 (2024) 17

## III. PRO情報は多様なステークホルダーの様々な目的で活用される

- PROM活用事例：患者の転帰予測（micro）
- PROM活用状況：（meso、macro）
  - 医薬品開発
  - 医療技術評価、医療政策
- PROの多様な用途



# PROM活用事例：生存予測因子としてのHRQoL評価（がん臨床試験、プール解析）

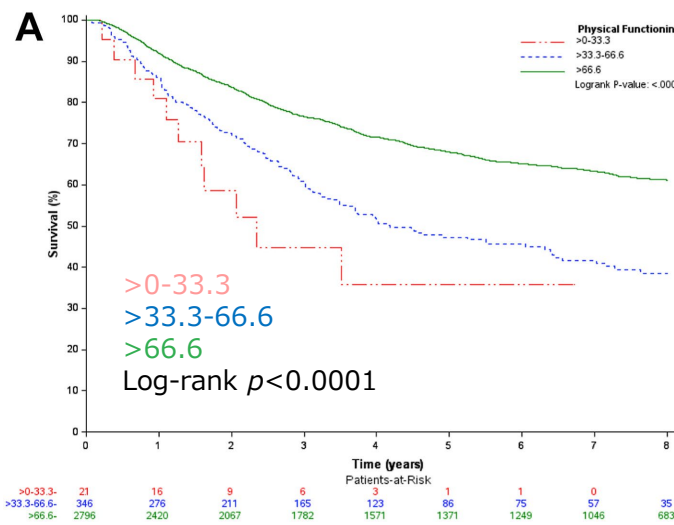
- ✓ 1996～2013年に実施されたがん臨床試験のうち、PROMであるEORTC QLQ-C30 v.3を使用して健康関連QOL（HRQoL）を治療介入前後に評価した46試験をプール解析した結果、患者が報告したQOLは独立した生存予測因子であることが示された
- ✓ 17のがん種、16,210人のデータを患者統計も加えて多変量解析した結果、死亡に有意に影響したPRO項目は、「身体機能（HR,0.94）」、「疼痛（HR,1.02）」、「食欲不振（HR,1.04）」、「global health status/QOL（HR,0.96）」、「呼吸困難（HR,1.01）」、「感情コントロール（HR,1.03）」、「認知機能（HR,1.03）」であった（左表）

患者人口・臨床状態とHRQoLの変数を用いた多変量解析結果

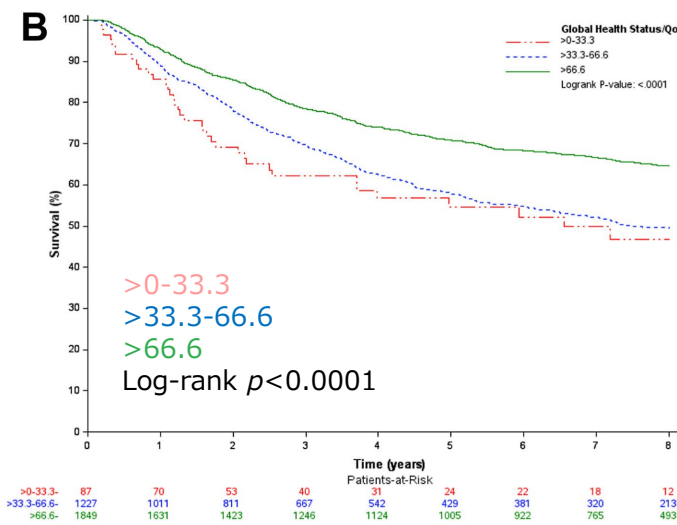
変数		Cox比例ハザードモデル (95%信頼区間)
患者人口・臨床状態	性別（女性 vs 男性）	0.869 (0.820, 0.919)
	年齢（>60 vs ≤60）	1.105 (1.051, 1.162)
	WHO PS（≥1 vs 0）	1.239 (1.173, 1.308)
EORTC QLQ-C30 サブスケール	転移（Yes vs No）	1.800 (1.678, 0.919)
	身体機能	0.940 (0.926, 0.955)
	疼痛	1.023 (1.013, 1.034)
	食欲不振	1.042 (1.033, 1.052)
	global health status/QOL	0.964 (0.950, 0.977)
	呼吸困難	1.014 (1.004, 1.023)
	感情コントロール	1.025 (1.012, 1.037)
	認知機能	1.034 (1.020, 1.048)

患者統計から予後良好と予測された患者群（女性、60歳以下、WHO PS0）の生存曲線を分析した結果、身体機能とglobal health status/QOLが良好なほど生存期間の有意な延長が認められた

A：身体機能




B：global health status/QOL



# PROM活用状況：医薬品開発における評価指標 (FDA『CLINICAL OUTCOME ASSESSMENT (COA) COMPENDIUM』より)

- ✓ 『COA COMPENDIUM』は、種々の疾患や病態に対する新薬開発の臨床試験に使用されたPROM等のclinical outcome assessment (COA) 情報を疾患毎、薬剤毎に一元に整理したFDAの公表資料である（左図）
- ✓ 『COA COMPENDIUM』から新薬開発の臨床試験毎に集計したところ、ClinRO（臨床医評価）251に対してPROは216であり、患者による症状報告は臨床医による報告と同程度に活用されていた（右図）
- ✓ 近年「患者中心の医療」の要望が大きくなる中、医薬品治験に参加した患者が自らの状態や変化を報告をするPROMを「医薬品開発ツール（Drug Development Tools；DDTs）」として新薬開発に活用することの重要性が高まっている



CENTER FOR DRUG EVALUATION AND RESEARCH

**CLINICAL OUTCOME ASSESSMENT (COA) COMPENDIUM**

図2 『CLINICAL OUTCOME ASSESSMENT COMPENDIUM』抜粋

DIVISION OF NON-MALIGNANT HEMATOLOGY (DNH)				
Disease/Condition	COA Context of Use	Concept	COA Tool & Type	Drug Name/Approval Date/ Qualification Link
Acquired thrombotic thrombocytopenic purpura (aTTP)	Adults with aTTP in combination with plasma exchange and immunosuppressive therapy	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recurrence of TTP [exacerbation]</li> <li>Treatment-emergent major thromboembolic event</li> <li>TTP-related death</li> </ul>	Composite: <b>ClinRO</b>	Cabivi (caplacizumab-yhdp) February 6, 2019
Hemophilia A	Adult and adolescent males (aged 12 to 75 years) with hemophilia A and FVIII inhibitors who previously received either episodic (on-demand) or prophylactic treatment with bypassing agents	Frequency of bleeding requiring treatment with coagulation factors	<b>ClinRO</b>	Hemlibra (emicizumab-kxwh) November 16, 2017
	Adults with hemophilia A and FVIII inhibitors who previously received either episodic (on-demand) or prophylactic treatment with bypassing agents	Health related quality of life-physical health	Haemophilia-specific Quality of Life (Haem-A-QoL) Physical Health Score: <b>PRO</b>	
Iron deficiency anemia	Adults with iron deficiency anemia who have intolerance to oral iron or have had unsatisfactory response to oral iron	Disease-related fatigue	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-fatigue): <b>PRO</b>	Feraheme (ferumoxytol) June 30, 2009 February 2, 2018

出典：引用8)

表5 CDER 審査部門別にみた COA 関連情報（2）

審査局	略号	審査部門	略号	疾患/症状数	試験薬剤数	COA 関連情報					
						Concept	Composite	ClinRO	PRO	PerFO	ObsRO
心臓病学、血液学、内分泌学、腎臓学局	OCHEN	心臓病学・腎臓学部門	DCN	14	23	57	17	23	5	7	
		糖尿病・脂質異常症・肥満症部門	DDLO	3	3	9	2	3			
		一般内分泌学部門	DGE	1	1	1			1		
		非悪性血液学部門	DNH	8	12	24	5	9	6		
免疫学・炎症学局	OII	皮膚科学・歯科学部門	DDD	12	24	48	4	36	13		
		消化器病学部門	DG	12	22	41	3	6	35		
		呼吸器科学・アレルギー科・集中治療科部門	DPACC	8	25	61	12	20	27		1
		リウマチ科学・移植医学部門	DRTM	6	18	121	18	20	37		
感染症局	OID	抗感染症部門	DAI	15	18	28	6	21	3		
		抗ウイルス部門	DAV	1	2	3			3		1
神経科学局	ON	神経学部門 I + II	DN I AND II	27	48	86	6	44	31	8	11
		精神医学部門	DP	11	27	44		34	6	3	1
		麻酔学、依存症医学、疼痛医学部門	DAAP	7	8	8	2		8		
腫瘍疾患局	OOD	腫瘍学部門 I	DO I	2	2	2	1	1	1		
		腫瘍学部門 II	DO II	3	3	3		1	2		1
		造血器悪性腫瘍学部門 I	DHM I	2	4	4		4			
		造血器悪性腫瘍学部門 II	DHM II	12	14	28	4	15	2		
希少疾患・小児科・泌尿器科・生殖医療局	ORPURM	希少疾患および医療遺伝学部門	DRDMG	9	9	14	1	3		10	
		泌尿器科、産科および婦人科部門	DUOG	9	17	30		2	29		
専門医療局	OSM	眼科学部門	DO	11	16	21		9	7	5	
計				173	296	633	81	251	216	33	15

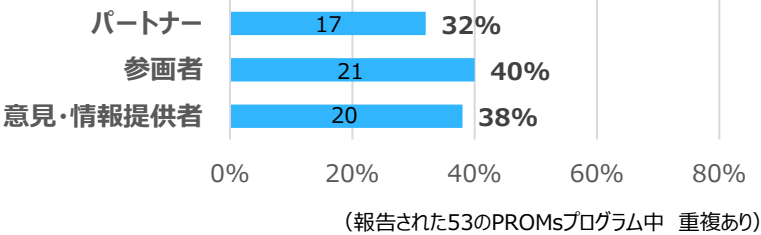
出典：8)を元に医薬産業政策研究所にて作成



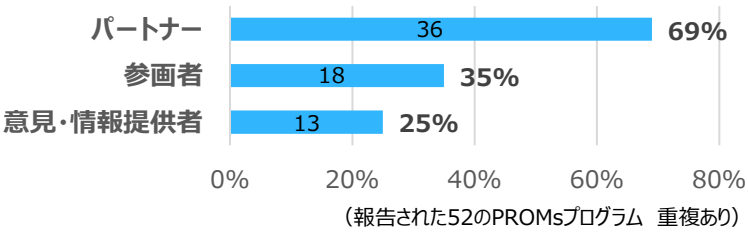
# PROM活用状況：医療技術評価、医療政策等への活用の国際状況（OECD調査）

- ✓ OECDの38加盟国の調査によると、PROM活用において医療者、患者それぞれの視点では互いの役割は様々に認識されており、特に患者視点では医療者を意思決定の役割としての「パートナー」と認識する割合が約70%と高かった
- ✓ PROMデータの多くは医療の質改善（ケアの質の継続的な改善と変化を促進）や医療の質保証（医療の評価、監査による課題解決、質の検証）に利用されていた
- ✓ PROMデータはmicro（患者） meso（医療機関、患者グループ等）、macro（社会）レベルで多様に活用されており、医療の質の監査とフィードバック、公的レポート、クリニカルパスの順で多かった

【PROM活用における医療者からみた患者の役割（認識ベース）】

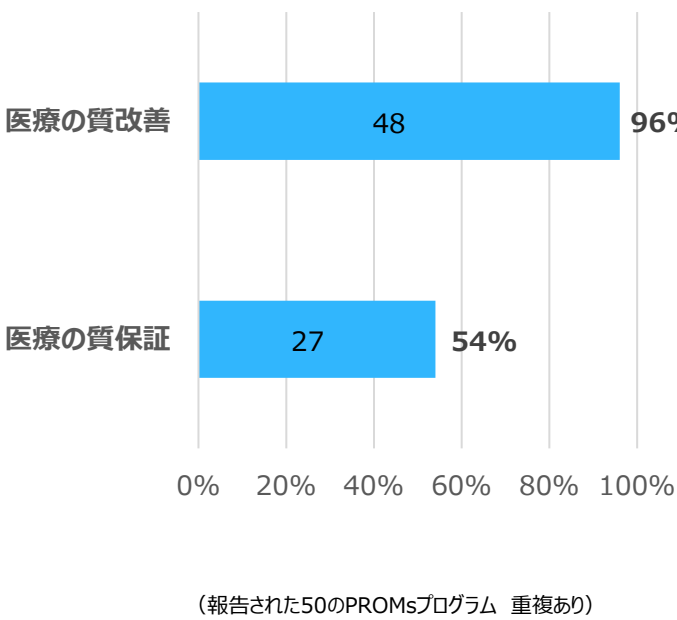


【PROM活用における患者からみた医療者の役割（認識ベース）】



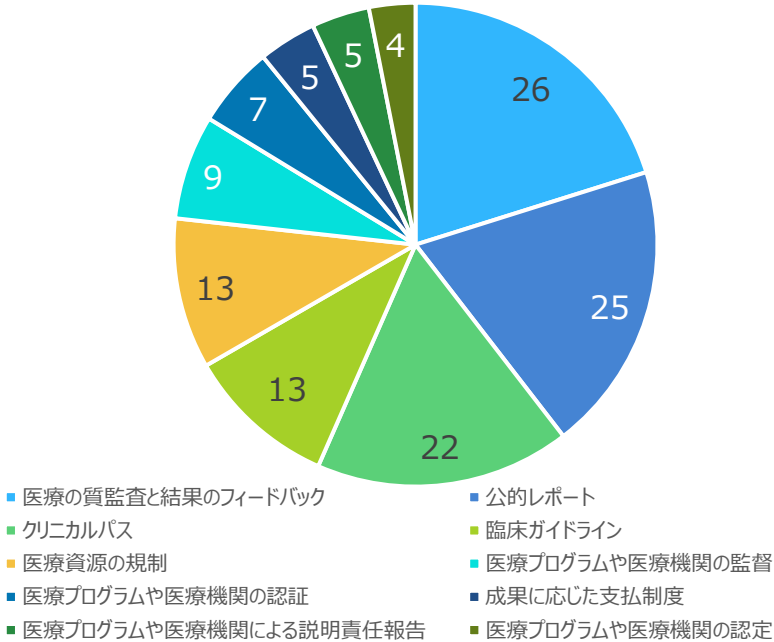
※パートナー：意思決定の役割  
参画者：積極的な参加の役割であるが意思決定の責任はない  
意見・情報提供者：フィードバックを提供する役割

【PROM活用による医療の質評価】



※医療の質改善：内部評価の焦点  
医療の質保証：外部評価の焦点

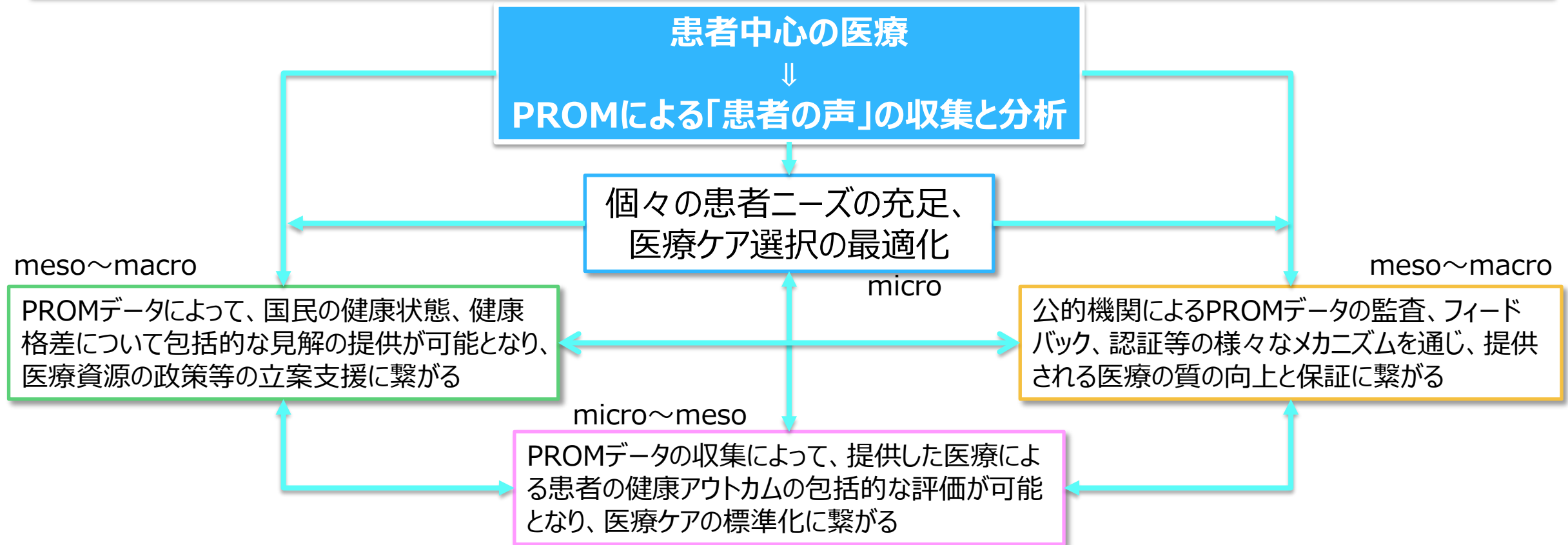
【PROMの活用用途】



(報告された47のPROMsプログラム中 重複あり)

# OECD報告にみるPatient-Reported Outcomeの多様な用途

- ✓ OECDは、真に患者中心の医療システムを構築する手段として「患者の声」を重要視している
- ✓ 「患者の声」、「患者の経験」、「患者の視点」を医療システムの政策、実践、研究に取り入れることで、提供される医療ケアが人々のニーズを満たすことを保証し、医療ケアとその実践、政策、研究の妥当性を高めることができる、としている
- ✓ 患者報告アウトカム尺度（PROM）は、臨床医やその他の人の解釈を介さずに、患者自身が報告する健康と生活の質に関する情報を捉える指標であり、この目標を達成するための不可欠なツールである、としている



# 1. PROを診療・医薬品開発に組み込む意義と価値 【小括】

- 患者の報告と医師の認識の間に存在する齟齬等、「医療の質」と「患者中心の医療」に関する課題が示され、患者本人から自身の健康状態を直接報告する重要性が指摘された。欧米を中心にこれらの課題解決に向け、患者報告アウトカム（PRO）使用の意義が検討され、その介入効果を評価する研究と調査が進められている。
- 複数のPROM介入臨床研究を分析したシステマティックレビュー、メタアナリシスでは、PROMの使用には実臨床での運用に課題や限界が指摘されている一方、患者-医療者間のパートナーシップの構築等の定性的効果、がん患者での生存率、QOL向上効果等の定量的効果といった種々のアウトカム改善効果が認められており、課題を上回る多様なベネフィットがあると結論付けている。
- 国際的にはPROが有する多面的価値に基づいて、多様なステークホルダーが様々な目的でPROデータを活用している。例えば、臨床においては生存予測に活用され、医薬品開発においては薬剤介入による患者状態の変化等を評価するために活用されている。政策面においては医療技術評価や医療資源の配分、医療の質保証等にも活用されている。

## 2. 海外のPRO展開活動と現状

### I. PROに関するガイダンス/システムの整備状況（欧・米・中）

#### ■ 欧州

- EMAのHRQL、PROに関するガイダンス
- PROM運用のシステム進化

#### ■ 米国

- FDAによる医薬品開発ツールとしてのPROの位置づけ
- PROMIS (the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System)

#### ■ 中国

- 薬物臨床研究におけるPRO使用ガイドライン

# 欧州：EMAのHRQL、PROに関するガイダンス

- ✓ EMAからは2005年に、PROの1種である健康関連QOL（HRQL）に関するガイダンスが発行された
- ✓ 抗がん剤および免疫調節剤に関する臨床評価のためのガイダンス集「Clinical efficacy and safety: antineoplastic and immunomodulating agents」の別添資料として、規制当局の観点から、抗がん剤試験におけるPROの使用及び健康に関する生活の質に焦点を当てた付録が発行された

## 「医薬品評価における健康関連生活の質（HRQL）指標の使用に関する規制ガイダンスに関する考察」（2005年発行）

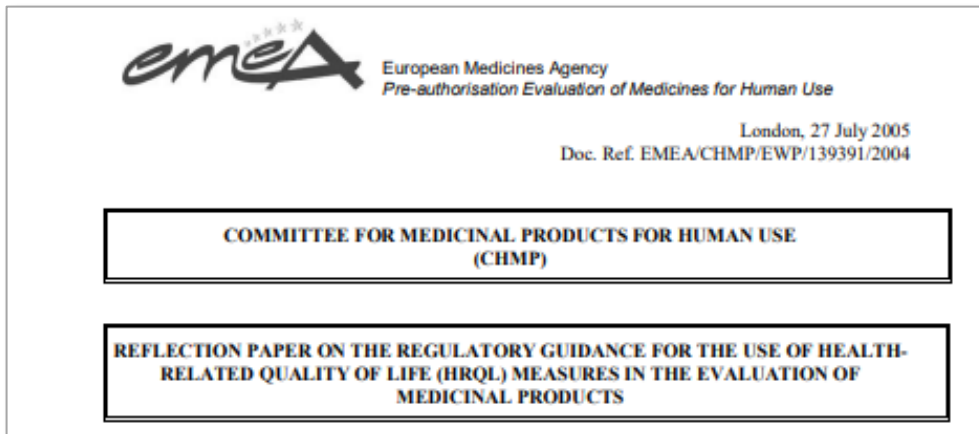
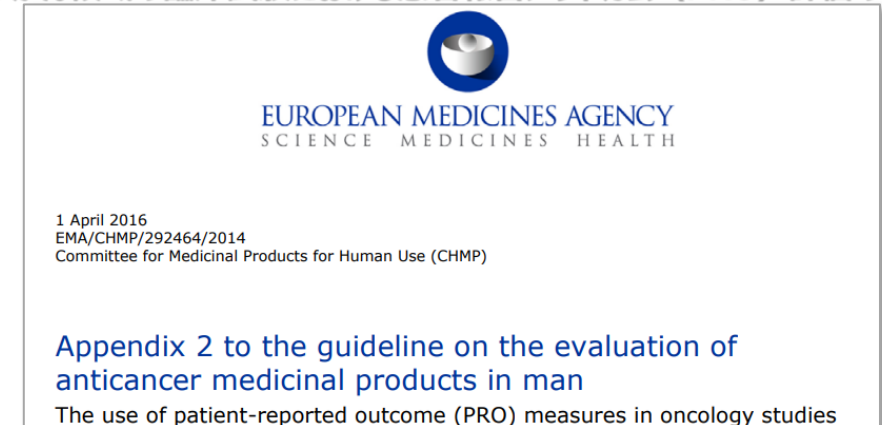


TABLE OF CONTENTS	
1. INTRODUCTION (BACKGROUND) .....	3
2. HRQL IN DRUG EVALUATION PROCESS .....	3
3. STUDY DESIGN FOR HRQL ASSESSMENT.....	4
4. STATISTICAL ANALYSIS AND HYPOTHESIS.....	4
ADDITIONAL REMARKS.....	5

- 臨床試験におけるPRO測定法の開発、検証、および使用に関する方法論的要件のガイダンスではない
- 本考察文書の範囲は、PROの特定の種類であるHRQLが医薬品評価プロセスにおいてどのような位置を占めるかを議論し、既存のガイダンス文書との関係性を踏まえた上で、その使用に関するおおまかな推奨事項を示すことである。

## 臨床評価のためのガイダンス集 別添資料2（2016年発行） 「がん領域の臨床試験における患者報告アウトカム（PRO）評価の使用」



### Table of contents

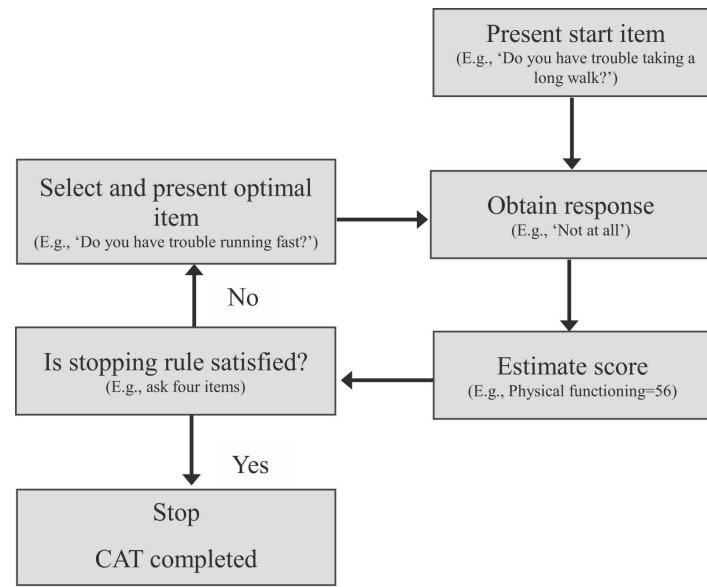
Executive summary .....	3
1. Background .....	3
2. Scope.....	4
3. Legal basis and relevant guidelines .....	5
4. Patient-reported outcomes.....	5
4.1. Symptom PRO measures .....	7
4.2. Health Related Quality of Life (HRQL) .....	7
5. Clinical trial design .....	7
5.1. General principles.....	7
5.2. Instruments.....	10
5.3. Special patient populations.....	12
6. Clinical importance and added-value .....	13
7. Glossary and abbreviations .....	14
8. References .....	15



# 欧州：PROM運用のシステム進化

- ✓ 欧州がん研究治療機構（EORTC）のQuality of Life Group（QLG）は、がん患者を対象とした健康関連QOL（HRQoL）のPROMを初めて開発し、がん臨床試験のエンドポイントとしてHRQoLの体系的な導入と日常診療におけるHRQoLの測定に貢献してきた
- ✓ 統計学の進歩、PROM開発の発展と導入の拡大、抗がん治療の劇的な進化を背景に、PROMが適切かつ目的に合致したものであり続けるために、PROMによる評価に更に柔軟なアプローチをする必要があるとされた
- ✓ そのためQLGは、①最適なアルゴリズムを介して他のPROMデータをEORTC QLQ-C30と比較を可能としたコンピューター適合版「CAT」と、②既存のEORTC PROMから抽出した利用可能な項目群から、患者状態や疾患に応じてカスタマイズされた質問票を容易に作成するインタラクティブ・オンラインプラットフォーム「EORTCアイテムライブラリ」を開発し、更に柔軟で個別化を可能とするPROMアプローチを導入した

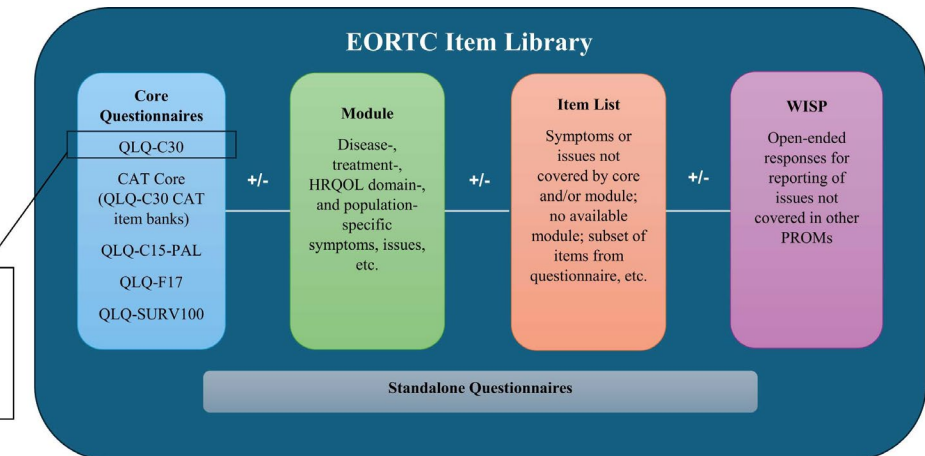
Computer adaptive testing (CAT) のロジック例



**Start item:** The item initiating the CAT assessment, i.e., the first item being asked.

**Stopping rule:** The criterion determining when a CAT assessment should end. For example, it should stop when a specified number of items has been asked or once the standard error of the score estimate is below a predefined threshold.

EORTCアイテムライブラリからのCTCAE-EORTCアイテムマッピング例



# 米国：FDAによる医薬品開発ツールとしてのPROの位置づけ

- ✓ FDAは2009年に製薬企業等の医薬品開発者向けに、承認申請を前提とした臨床試験におけるPROM使用に対する指針を公表した
- ✓ 2016年米国で医薬品や医療機器の開発・承認プロセスの迅速化、研究資金の増額、精神保健サービスの改善等、医療分野の革新を促進することを目的とした『the 21st Century Cures Act』（Cures Act）が法制化され、PROMは重要な「医薬品開発ツール」の一つとして位置づけられた
- ✓ これらを受け、PROMデータの医薬品開発・規制判断への実装、患者状態・負荷の理解と評価に関する研究設計、PROM等の臨床アウトカムのアセスメントツールの選定・開発等のガイダンスが内外のステークホルダーに向けて公表された

## 製薬企業等の医薬品開発者を対象とした臨床試験におけるPROM使用ガイダンス（2009年）

### Guidance for Industry Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims

Additional copies are available from:  
Office of Communications, Division of Drug Information  
Center for Drug Evaluation and Research  
Food and Drug Administration  
10903 New Hampshire Ave., Bldg. 51, rm. 2201  
Silver Spring, MD 20993-0002  
Tel: 301-796-3400; Fax: 301-947-5714; E-mail: [ocdri@fda.hhs.gov](mailto:ocdri@fda.hhs.gov)  
<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>

or  
Office of Communication, Outreach, and Development, HFMA-40  
Center for Biologics Evaluation and Research  
Food and Drug Administration  
1401 Rockville Pike, Suite 200N, Rockville, MD 20852-1443  
Tel: 800-315-4709 or 301-527-1000; E-mail: [ocod@fda.hhs.gov](mailto:ocod@fda.hhs.gov)  
<http://www.fda.gov/Biologics/BloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>

or  
Office of Communication, Education, and Radiation Programs  
Division of Small Manufacturers, International, and Consumer Assistance, HFZ-220  
Center for Devices and Radiological Health  
Food and Drug Administration  
1350 Piccard Drive, Rockville, MD 20850-4307  
DSCMR E-mail: [dsmcra@cdrh.fda.gov](mailto:dsmcra@cdrh.fda.gov)  
DSCMR Fax: 301-443-8333  
(Tel) Manufacturers Assistance: 800-652-2641 or 301-443-6597  
(Tel) International Staff: 301-827-5993  
<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/default.htm>

U.S. Department of Health and Human Services  
Food and Drug Administration  
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)  
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)  
Center for Devices and Radiological Health (CDRH)

December 2009  
Clinical Medical

## 『Patient-Focused Drug Development シリーズ』

- ① Collecting Comprehensive and Representative Input  
（患者の経験や視点を医薬品開発および規制判断に組み込むためのガイダンス 2020年最終版）
- ② Methods to Identify What Is Important to Patients  
（患者や介護者が重要と考える症状、疾患の影響、治療の負荷、リスクとベネフィット等の情報を収集するためのガイダンス 2022年最終版）
- ③ Selecting, Developing, or Modifying Fit-for-Purpose Clinical Outcome Assessments  
（患者の経験や視点を臨床試験に適切に反映させるためのCOAの選定、開発、修正に関するガイダンス 2022年ドラフト）
- ④ Incorporating Clinical Outcome Assessments Into Endpoints for Regulatory Decision-Making  
（COAを規制上の意思決定に使用するエンドポイントとして組み込むための方法、基準、技術に関するガイダンス 2023年ドラフト）

### Patient-Focused Drug Development: Collecting Comprehensive and Representative Input

Guidance for Industry, Food and Drug  
Administration Staff, and Other Stakeholders

Additional copies are available from:  
Office of Communications, Division of Drug Information  
Center for Drug Evaluation and Research  
Food and Drug Administration  
10903 New Hampshire Ave., Hillandale Bldg., 4th Floor  
Silver Spring, MD 20993-0002  
Phone: 855-544-3784 or 301-796-3400; Fax: 301-431-6353  
Email: [druginfo@fda.hhs.gov](mailto:druginfo@fda.hhs.gov)  
<https://www.fda.gov/drugs/patient-experience/collecting-comprehensive-representative-input>  
or  
Office of Communication, Outreach, and Development  
Center for Biologics Evaluation and Research  
Food and Drug Administration  
10903 New Hampshire Ave., Bldg. 71, Room 3128  
Silver Spring, MD 20993-0002  
Phone: 800-835-4709 or 240-402-8010  
Email: [ocod@fda.hhs.gov](mailto:ocod@fda.hhs.gov)  
<https://www.fda.gov/biologics/blood-vaccines/guidance-compliance-regulatory-information/biologics-guidance>

U.S. Department of Health and Human Services  
Food and Drug Administration  
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)  
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

June 2020  
Procedural



# 米国：PROMIS (the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System)

- ✓ PROMISは、米国国立衛生研究所（NIH）による公共ファンドイニシアチブであり、患者報告アウトカム指標となるスケールや質問票等、健康状態、身体機能の測定に利用できる大規模な項目反応理論（IRT\*）を開発し、特定サイトを通じ提供している
- ✓ PROMIS は一般市民や慢性疾患患者を対象とした、身体的、精神的、社会的健康を測定する汎用的、疾患特異的を含めた300以上の指標を有する
- ✓ PROMISの患者報告アウトカム指標は最大90か国の言語で訳され、更に翻訳言語を拡大している
- ✓ 英語版PROMIS指標はデジタル形式で利用可能であり、コンピュータ適応型テスト「CAT」に対応している

\*Item Response Theory (IRT)：項目反応理論。被験者の潜在特性（例：能力、健康状態、心理的傾向など）と各質問（項目）がどのように反応（正誤、レベル等）するかをモデル化する統計的枠組み



## PROMIS Domain Framework

Respondent	Category	Domain	Sub-Domain	Domain Definition
<b>Physical Health</b>				
Adult (Ages 18+)	Physical Health	Pain – Behavior		Behaviors that typically indicate to others that an individual is experiencing pain. These actions or reactions can be verbal or nonverbal, and involuntary or deliberate.
Adult (Ages 18+)	Physical Health	Pain – Interference		Consequences of pain on relevant aspects of one's life. This includes the extent to which pain hinders engagement with social, cognitive, emotional, physical, and recreational activities.
Adult (Ages 18+)	Physical Health	Pain Intensity		How much a person hurts
Adult (Ages 18+)	Physical Health	Pain Quality – Neuropathic Pain		Caused by damage to the peripheral somatosensory nervous system, part of the nervous system involved in bodily feelings. This damage can be caused by an abnormality, trauma or disease.
Adult (Ages 18+)	Physical Health	Pain Quality – Nociceptive Pain		Caused by stimulation of peripheral nerve fibers (nociceptors) in the context of a normally functioning somatosensory nervous system.
Adult (Ages 18+)	Physical Health	Fatigue		Range of symptoms, from mild subjective feelings of tiredness to an overwhelming, debilitating, and sustained sense of exhaustion that likely decreases one's ability to execute daily activities and function normally in family or social roles.
Adult (Ages 18+)	Physical Health	Itch – Interference		General issues related to quality of life impairment from itch (pruritis).
Adult (Ages 18+)	Physical Health	Itch – Quality		Assesses the subjective description of the sensation of itch with a checklist.
Adult (Ages 18+)	Physical Health	Itch – Scratching Behavior		Quality of life impairment from scratching behavior and the physical manifestations of itch (pruritis).



## PROMIS® Adult Self-Reported Health

	Physical Health	Mental Health	Social Health
Core Domains	Fatigue Pain Intensity Pain Interference Physical Function Sleep Disturbance	Anxiety Cognitive Function Depression	Ability to Participate in Social Roles & Activities
	Dyspnea Gastrointestinal Symptoms Itch Pain Behavior Pain Quality Sexual Function & Satisfaction Sleep-Related Impairment	Alcohol Anger Illness Burden, Impact Life Satisfaction Meaning & Purpose Medication Adherence Positive Affect Positive Outlook Self-Efficacy for Managing Chronic Conditions Smoking, Substance Use Spirituality Additional Healthcare Domains	Companionship Emotional Support Informational Support Instrumental Support Satisfaction with Social Roles & Activities Social Isolation
Additional Domains	Global Health		

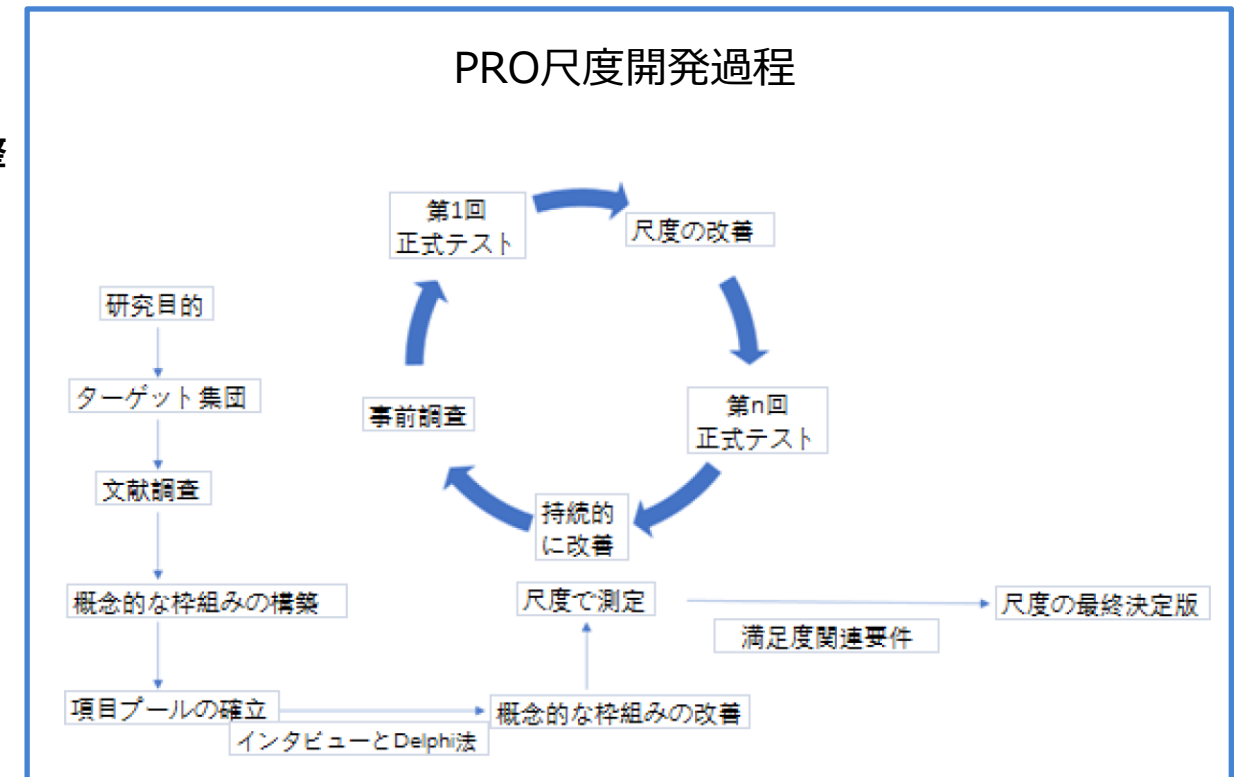
# 中国：薬物臨床研究におけるPRO使用ガイドライン

- ✓ 中国のPROの薬物臨床研究における使用ガイドラインは2022年1月にCDE\*よりリリースされた
- ✓ PROは患者のQOLや臨床的価値の向上を反映する指標であるとされており、臨床試験の主要評価項目をサポートするデータとして重要なものとしている

\*CDE：医薬品審査評価センター（Center for Drug Evaluation）

- 一、序言
- 二、患者報告アウトカムの定義
- 三、患者報告アウトカム測定用尺度の開発、翻訳、改善
  - （一）患者報告アウトカム測定用尺度の開発
  - （二）患者報告アウトカム測定用尺度の翻訳及び（または）異文化間調整
  - （三）患者報告アウトカム測定用尺度の改善
- 四、患者報告アウトカム測定用尺度の選択と評価
- 五、臨床研究における患者報告アウトカム使用の考慮事項
  - （一）推定目標フレームワーク
  - （二）患者報告アウトカムを臨床研究のエンドポイントとする場合
  - （三）研究プランと研究報告書における関連尺度の説明
  - （四）質問票における有効回答
  - （五）欠落データ
  - （六）多重性問題
  - （七）アウトカムの解釈
  - （八）PROまたはePROの品質制御
  - （九）リアルワールド研究におけるPROまたはePRO
- 六、電子化患者報告アウトカム
  - （一）ePRO測定
  - （二）ePRO使用に関する一般的な考慮事項
- 七、監督管理機関との意思疎通

ePRO: 電子的に収集するPRO



# II. PRO活用状況①（OECDレポート）

- OECD加盟国のPROM導入状況
  - 各国のPROMデータ収集の規模
  - 各国のPROMデータ収集を担う組織
- OECDによる国際患者調査（PaRIS）

# OECD加盟国のPROM導入状況

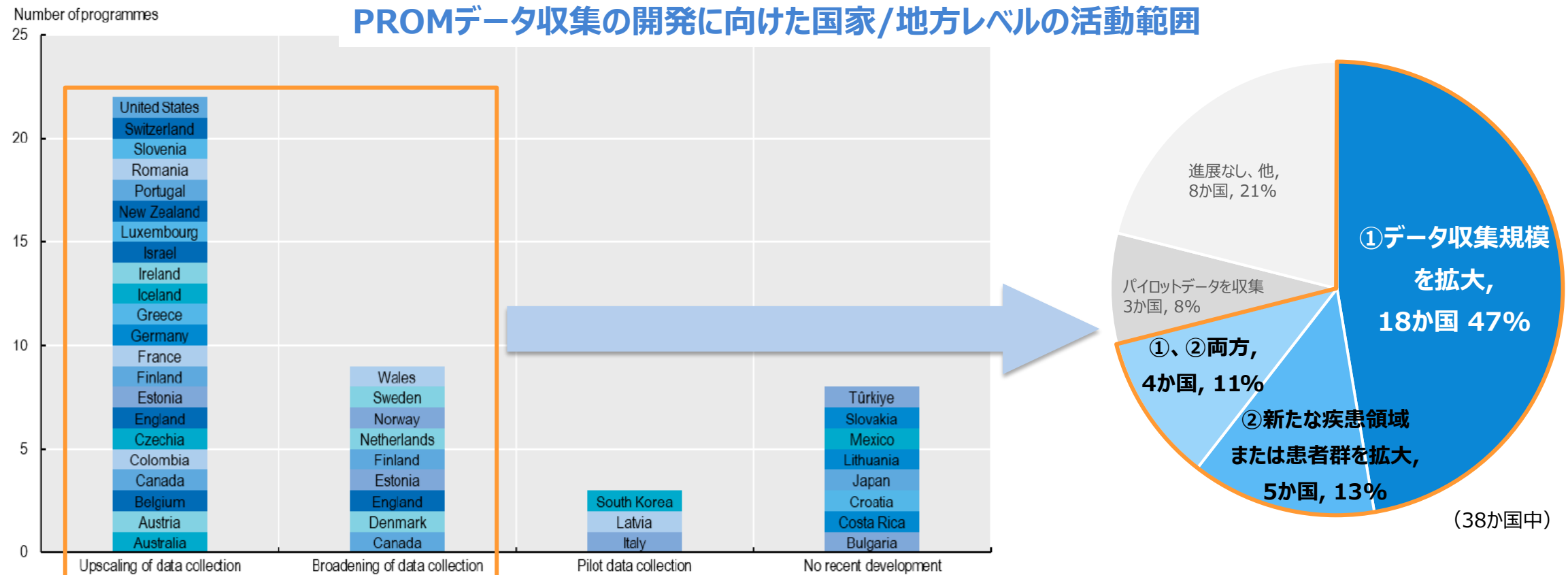
- ✓ OECD Health Working Papers（2024年6月実施の政策調査）では、OECD加盟国及び新規加盟国である38か国における国家レベルでの患者報告型アウトカム指標（PROM）の体系的な収集と、その質の向上と保証への活用状況を評価している

PROMデータの収集	<ul style="list-style-type: none"> <li>58%の国がデータ収集規模を拡大、24%がデータ収集を新たな疾患領域または患者群に拡大（11%はその両方を実施）</li> <li>63%の国が体系的なPROMデータを国または地方レベルで収集（対象患者が多いのは、股関節および膝関節の変形性関節症、心血管疾患、プライマリケア利用、がん、精神疾患、慢性疾患の患者）</li> </ul>
PROMデータの活用	<ul style="list-style-type: none"> <li>PROMプログラムの96%が医療の質改善に、54%が医療の質保証に活用</li> <li>PROMプログラムによる収集データの75%は医療従事者、53%は医療従事者組織、47%は政策立案者が活用</li> <li>収集データの59%がOECDの患者報告指標調査（PaRIS）や欧州健康インタビュー調査（EHIS）等の国際的イニシアチブの一環として活用</li> </ul>
PROM使用における患者・医療者の関係	<ul style="list-style-type: none"> <li>医療者からみた患者の役割：PROMプログラムの32%で「パートナー（意思決定の役割を持つ）」、40%で「参画者（積極的な参加の役割を持つが、意思決定の責任はない）」、38%で「意見・情報提供者（フィードバックを提供する役割を持つ）」として言及</li> <li>患者からみた医療者の役割：PROMプログラムの69%で「意思決定プロセスに貢献するパートナー」、35%で「意思決定プロセスへの参画者」、25%で「意思決定プロセスへの相談者または情報提供者」として言及</li> </ul>
PROMの収集と活用への課題	<ul style="list-style-type: none"> <li>PROMプログラムの71%は、患者がオンラインプラットフォームにアクセスし携帯電話、タブレット、コンピューターを介して遠隔でPROMを記入する方式だが、電子健康記録（EHR）への統合は45%にとどまり、データインフラ統合、IT技術活用は最適とまでは言えない</li> <li>データ収集・分析のための人員不足、システムの取得・導入への財政的制約、既存の医療情報システムとの互換性といった課題が残る</li> <li>PROMの収集と活用における重大な障壁について、OECDへの報告の約半数が「知識・教育の不足」あるいは「モチベーションや関心の欠如による医療専門家と患者間の関わり方に限度がある点（時間的な制約等）」を挙げていた</li> </ul>

共通したPROM促進要因は「政策的アプローチの強化」、「研修と教育」、「データインフラへの投資と連携」、「PROMの収集と使用の重要性に関する意識の向上」であった

# OECD調査：各国のPROMデータ収集の規模

- ✓ PROMのデータ収集において、38か国中22か国（58%）がデータ収集規模を拡大しており、9か国（24%）がデータ収集の範囲を新たな疾患領域または患者群に拡大していた
- ✓ なかでもカナダ、イングランド、エストニア、フィンランドの4か国（11%）は規模の拡大、範囲の拡大の両方を実施しており、各国のデータ収集は積極的に進められていた



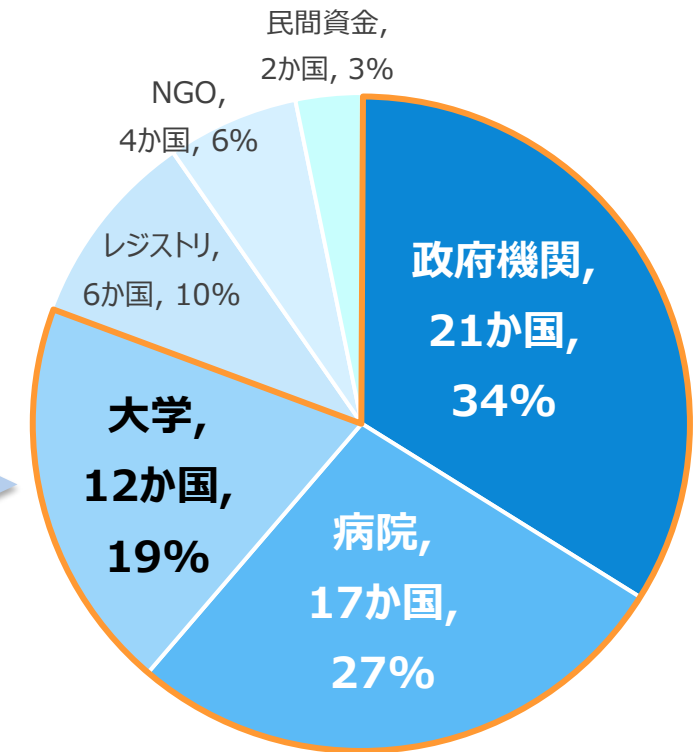
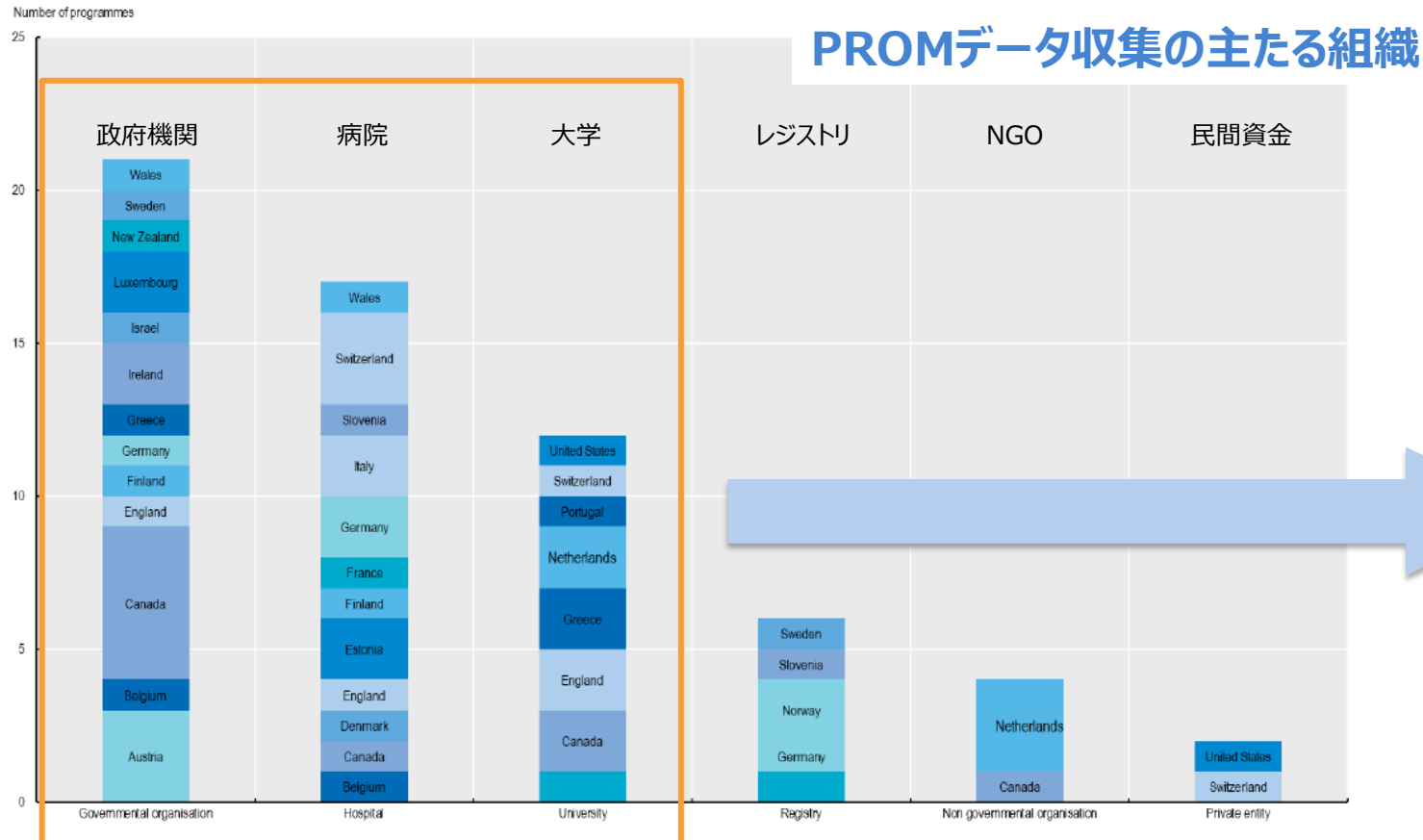
Note: Responses from 38 countries. Countries could submit multiple responses.

Source: PROMoting quality of care: Snapshot survey on the systematic PROMs data collection and use for quality improvement and assurance, 2024.

出所：[https://www.oecd.org/en/publications/promoting-quality-of-care-through-patient-reported-outcome-measures-proms\\_c17bb968-en.html](https://www.oecd.org/en/publications/promoting-quality-of-care-through-patient-reported-outcome-measures-proms_c17bb968-en.html)

# OECD調査：各国のPROMデータ収集を担う組織

- ✓ PROMプログラムのデータ収集を担当するのは、政府機関が34%、病院が27%、大学が19%、レジストリ機関が10%、NGO（非政府組織）が6%、民間団体が3%であり、データ収集の責任組織は、政府機関、病院、大学で約80%を占めていた



Note: Based on 55 programmes. Countries could submit multiple responses.

Source: PROMoting quality of care: Snapshot survey on the systematic PROMs data collection and use for quality improvement and assurance, 2024.

※全55プログラムの実施主体である62組織を分母とする  
※38か国中24か国（63%）が回答



## OECDによる国際患者調査：Patient-Reported Indicator Surveys (PaRIS)

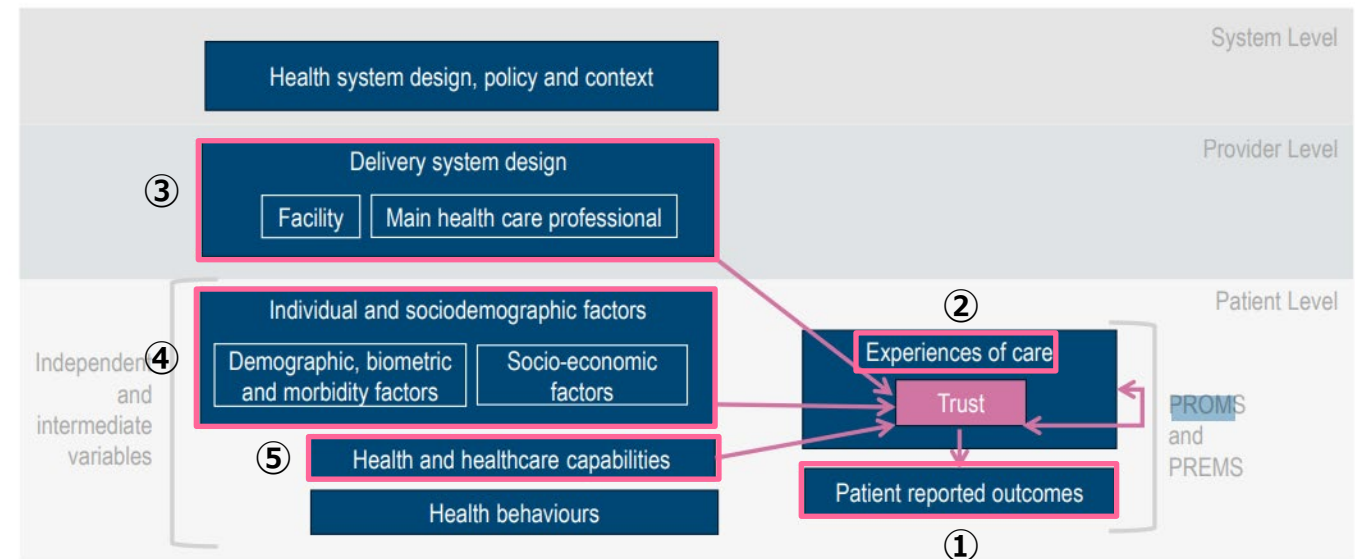
- ✓ PaRISは、OECD内19か国\*の45歳以上の慢性疾患患者（約10.7万人）を対象とした、プライマリケアにおける医療ケアの経験と健康アウトカムに関する患者の声を反映したはじめての国際的調査である
- ✓ 本調査は、5つの患者の医療体験（PREM）と、5つのPROMからなる10の主要指標で構成され、患者の声に焦点をあてプライマリケアと医療システムの特性と患者アウトカムおよび体験との関連性を明らかにすること、そして政策立案者、患者、医療専門家、研究者、その他ステークホルダーと「共創」され、包括的かつ政策に関連するデータを収集することを目的としている
- ✓ PaRIS調査から得られた知見に効果的に対処するには、「特定の健康問題への対処」といった一時的な治療アプローチから、「全人的」治療アプローチに焦点をあて、人々のニーズを中心に構築された信頼のある医療モデルに移行する必要があるとしている

プライマリケア利用者の肯定的なアウトカムまたは体験を報告した割合と平均スコア  
（45歳以上、1つ以上の慢性疾患を有する、年齢・性別標準化結果）

	Patient-Reported Outcome Measures (PROMs)					Patient-Reported Experience Measures (PREMs)				
	身体的健康	精神的健康	社会的機能	ウェルビーイング	一般的健康	自己管理の自信	経験されたケアの調整性	患者中心の医療	経験された医療の質	医療システムへの信頼
Positive outcomes カットオフ	≥ 42	≥ 40	Good, very good, excellent	≥ 50	Good, very good, excellent	Confident, very confident	≥ 7.5	≥ 12.0	Good, very good, excellent	Agree, strongly agree
OECD PaRIS平均値 % : positive responder 割合	45 (70%)	47 (83%)	83%	60 (71%)	66%	59%	8.2 (59%)	16.6 (87%)	87%	62%
PaRIS平均を有意に上回った国数	6	4	6	4	5	4	6	4	6	5
PaRIS平均を有意に下回った国数	6	4	6	3	4	4	5	4	5	4

\* Australia, Belgium, Canada, Czechia, France, Greece, Iceland, Italy, Luxembourg, Netherlands, Norway, Portugal, Romania, Saudi Arabia, Slovenia, Spain, Switzerland, Wales (United Kingdom) and the United States

- 医療への信頼は、①患者報告アウトカム、②医療ケアの経験、③医療提供システムのデザイン、④個人および社会人口学的要因、⑤個人の健康とヘルスケアの能力、との関係の観点から検討することができるとしている
- 医療への信頼度の向上と健康状態の改善は相互に関連しているとしている



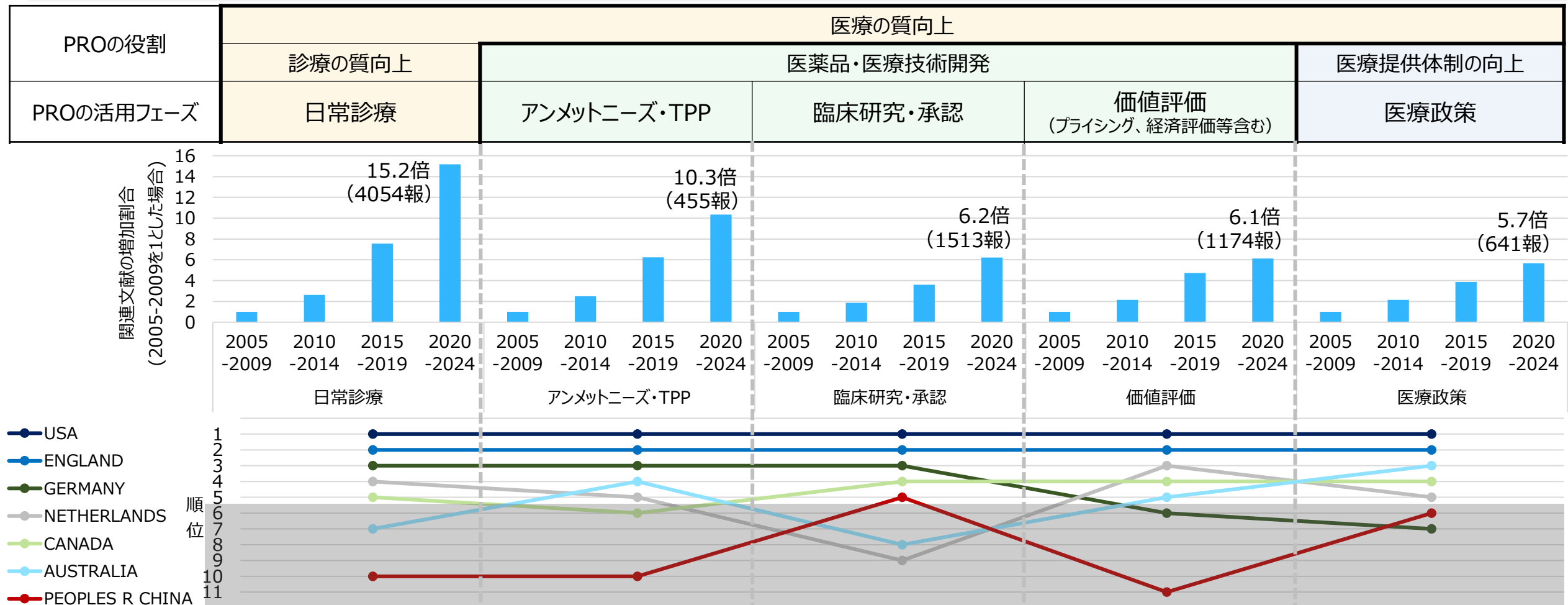
### III.PRO活用状況②（文献数・臨床試験数）

- 様々な場面/用途
  - 文献数から見た活用状況
- 臨床試験
  - PRO実装に向けた国際的な標準化活動
  - 臨床試験数から見た活用状況



# 様々な場面/用途：文献数から見たPRO活用状況

- ✓ PRO活用状況の調査のため、PROと各場面/用途のキーワード（「日常診療」「アンメットニーズ・TPP」「臨床研究・承認」「価値評価」「医療政策」）を含む文献検索した結果、いずれの場面/用途でも年々文献数が増加しており、2005-2009年に比べ、2020-2024年では6～15倍に増加していた
- ✓ 国、地域別ではいずれにおいても米国が最も多かったが、アジアからは「臨床研究・承認」において中国が上位5位までにランクインした



注：国・地域別は、全著者の所属機関の所在地を重複カウントした。分類はWeb of Scienceに従った。各項目の上位5位に入る国のみ図示した。  
出所：Web of Science®クラリベイト・アナリティクスをもとに医薬産業政策研究所にて作成

# 臨床試験へのPRO実装に向けた国際的な標準化活動

✓ 欧米を中心とした多国籍メンバーによる臨床試験研究グループによって作成された、臨床試験プロトコルと臨床試験結果報告書の完全性と透明性向上のための標準化ガイドラインである「SPIRIT」と「CONSORT」に、PRO評価を臨床試験に使用する場合のステートメントが追加（extension）もしくは詳細（elaboration）が記載されている

## SPIRIT:臨床試験プロトコル報告書の標準化に向けたガイドライン：PRO Extension <sup>1)</sup>要約

項目	該当No.	ステートメント
Administrative（管理）に記載する情報	5a（詳細）	臨床試験プロトコルにおける PROコンテンツ責任者の指定
	6a（追加）	特異的PROの研究課題の明確化とPRO選択の根拠説明
	7（追加）	PRO測定の実施と仮説について具体的な説明
Methods（方法）に記載する情報（参加者、介入、アウトカム）	10（追加）	・特異的PROの適格基準の説明 ・試験全集団からPROデータを収集できない場合、その理由と代替サンプルの取得手段と根拠の説明
	12（追加）	介入効果の評価に必要なPROコンセプト、PORドメイン、分析メトリック、取得タイミング、取得期間の説明
	13（追加）	PRO評価スケジュール記載、評価タイミングの根拠説明、複数のPROを使用する場合の順序の根拠とその標準化の説明
	14（詳細）	PROを主要評価項目にする場合のサンプルサイズの根拠、リクルート数の根拠説明、PROを主要評価項目にする場合の検出力に対する考察
Methodsに記載する情報（データの収集、マネジメント、分析）	18a(i)（追加）	・使用するPROMの妥当性の説明 ・領域、項目数、期間、使用するPROM、スコアリングの意味について説明 ・PROMがマニュアルに従って使われるか、変更されるかに関して説明
	18a(ii)（追加）	PROデータの収集計画を説明（種類：紙、電子、電話等）、（場所：クリニック、病院、自宅等）
	18a(iii)（追加）	PROMを多国籍言語版で使用する計画の場合はエビデンスを含めて説明
	18a(iv)（追加）	代理人によるアウトカム報告を使用する場合はその理由と妥当性の説明
	18b(i)（追加）	欠損データを最小限に抑えるためのPROデータ収集と管理戦略の説明
	18b(ii)（詳細）	中止または逸脱した参加者のPROデータのマネジメントについて説明
	20a（詳細）	多重性、偽陽性（αエラー）に対処する計画を含む分析方法の説明
	20c（詳細）	欠損データのケースと全体が欠損しているケースの処理方法の説明
Methodsに記載する情報（モニタリング）	22（追加）	・試験期間中のPROモニタリング方法とそのデータ管理方法の説明 ・モニタリングに関する参加者への説明方法の説明

## CONSORT:RCT結果報告書の標準化に向けたガイドライン：PRO Extension <sup>2)</sup>要約

項目	該当No.	ステートメント
Abstract（概要）に記載する情報	1a（追加）	PROのエンドポイントの位置付け等、試験設計、方法、結果、結論を構造化して記載
Introduction（緒言）に記載する情報	2a（追加）	PROを使用した科学的背景と根拠の説明
	2b（追加）	PROを使用した具体的な目的または仮説について説明
Methods（方法）に記載する情報	6a（追加）	使用したPROMの妥当性と信頼性に関するエビデンスの説明
	6a（詳細）	特にPROが主要評価項目の場合は、PROの完了方法とデータ収集方法について説明
	12a（追加）	主要なアウトカムまたは重要な副次的アウトカムとして事前に指定されたPRO については欠損データを処理するための統計的アプローチを説明
	13a（追加）	ベースラインのPRO報告の患者数とその後のPRO報告の患者数の推移を説明
Results（結果）に記載する情報	15（詳細）	集計時にはベースラインのPRO データを記載
	17（詳細）	複数のPROMを使用した場合は、それぞれのドメインと定められた収集ポイントから得られたデータに基づいて結果を記載
Discussion（議論）に記載する情報	20（追加）	PROが持つ固有の限界、潜在的バイアス、不確実性、統計上の多重性に対する対処について記載
	21（追加）	PRO評価結果の一般化可能性（他臨床試験への実装の妥当性、適用の可能性）について説明
	22（詳細）	PROデータを利点と利害のバランス、エビデンスを考慮したうえで生存を含む他アウトカムデータと関連させて解釈

SPIRIT : Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials

CONSORT : Consolidated Standards Of Reporting Trials

RCT : randomized controlled trial

出所：1) Calvert M. et al. JAMA 319(5):483-494 (2018)

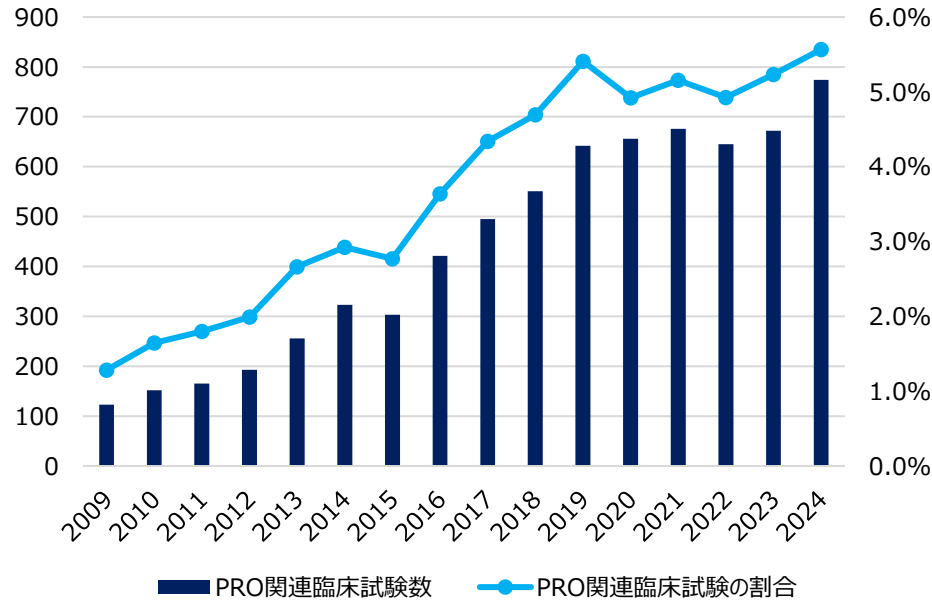
2) Calvert M. et al. JAMA 309(8):814-22 (2013)

<https://www.consort-spirit.org/>

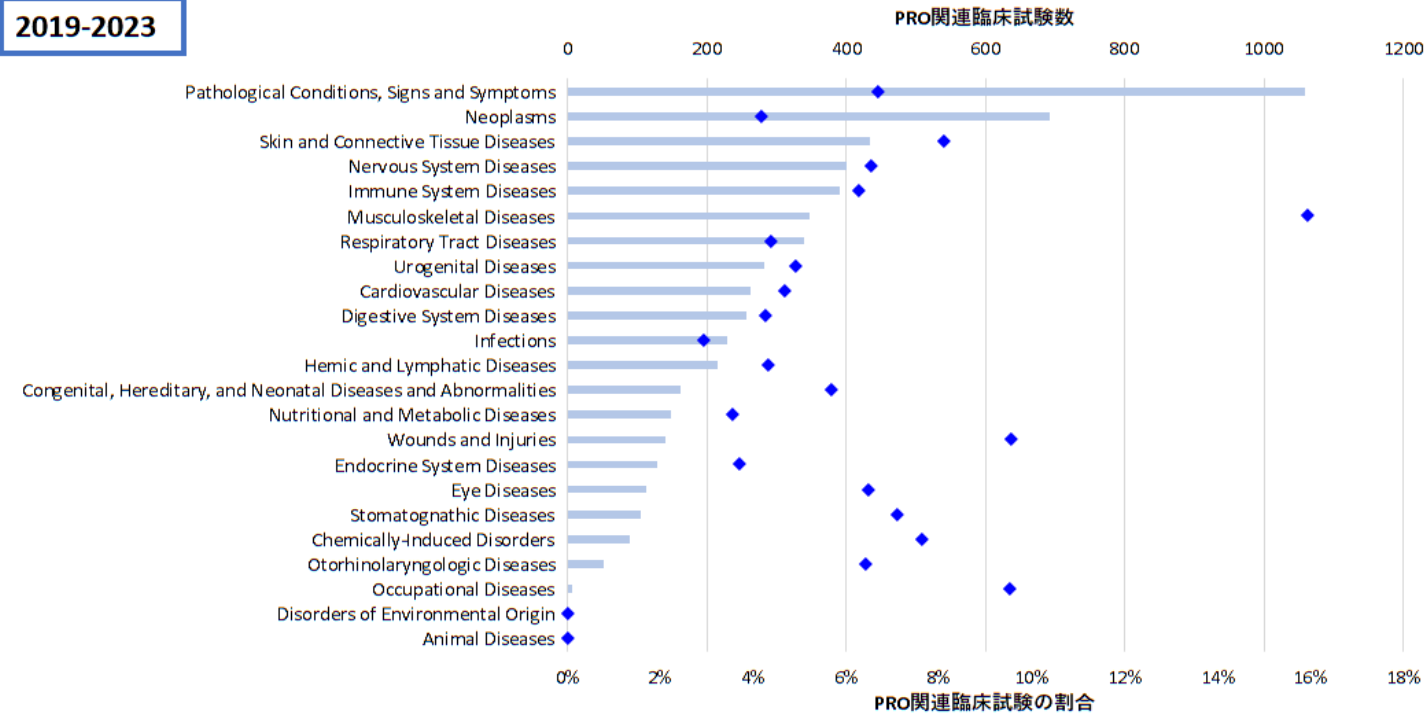
# 活用状況（臨床試験）：PRO実装臨床試験の国際的推移

- ✓ 国際的にみて、医薬品開発におけるPRO関連臨床試験の数と割合は増加傾向にある
- ✓ 疾患領域別では、試験数は病理学的状態や症状を評価する試験の他、腫瘍、皮膚および結合組織疾患、神経系疾患の順で多く、試験の割合は筋骨格系疾患で高かった

PRO 関連臨床試験の数と割合の年次推移



2019-2023



## 2. 海外のPRO展開活動と現状 【小括】

- 欧州では2005年に医薬品評価におけるHRQLガイダンス、米国では2009年に医薬品開発におけるPROガイダンスが公表され、ともにITを活用したPRO運用システムの構築が進んでいる。また、中国においては2021年に薬物臨床研究PROガイダンスの試行版が公開された。
- OECD調査によると、加盟国の多くでPROMデータの収集と活用が進んでおり、データ収集の責任組織は政府機関、病院、大学で約8割であった。一方、運用の課題として政策的アプローチの強化、研修と教育、データインフラへの投資と連携、PROMの収集と使用の重要性に関する意識の向上等が指摘された。
- PRO関連文献は日常診療、医薬品開発、医療政策と複数の領域で増加しており、2010年以前と比べて直近5年は6～15倍であった。また2010年頃より国際的に臨床試験へのPRO実装の標準化の動きが進んでおり、PRO関連臨床試験数は経時的に増加していた。

### 3. 国内のPRO展開活動と現状

## I. PROに関するガイダンスの整備状況

- 日本における産官学のPRO推進について
  - 主な取り組みの一覧
  - 時系列による整理
- PRO使用ガイダンス集
  - 作成の経緯
  - 構成・概要



# 日本における産官学のPRO推進について（主な取り組みの一覧）

✓ 下表のとおり、日本においても、産官学それぞれの立場でPROの導入・活用を推進する取り組みが展開されてきた

産

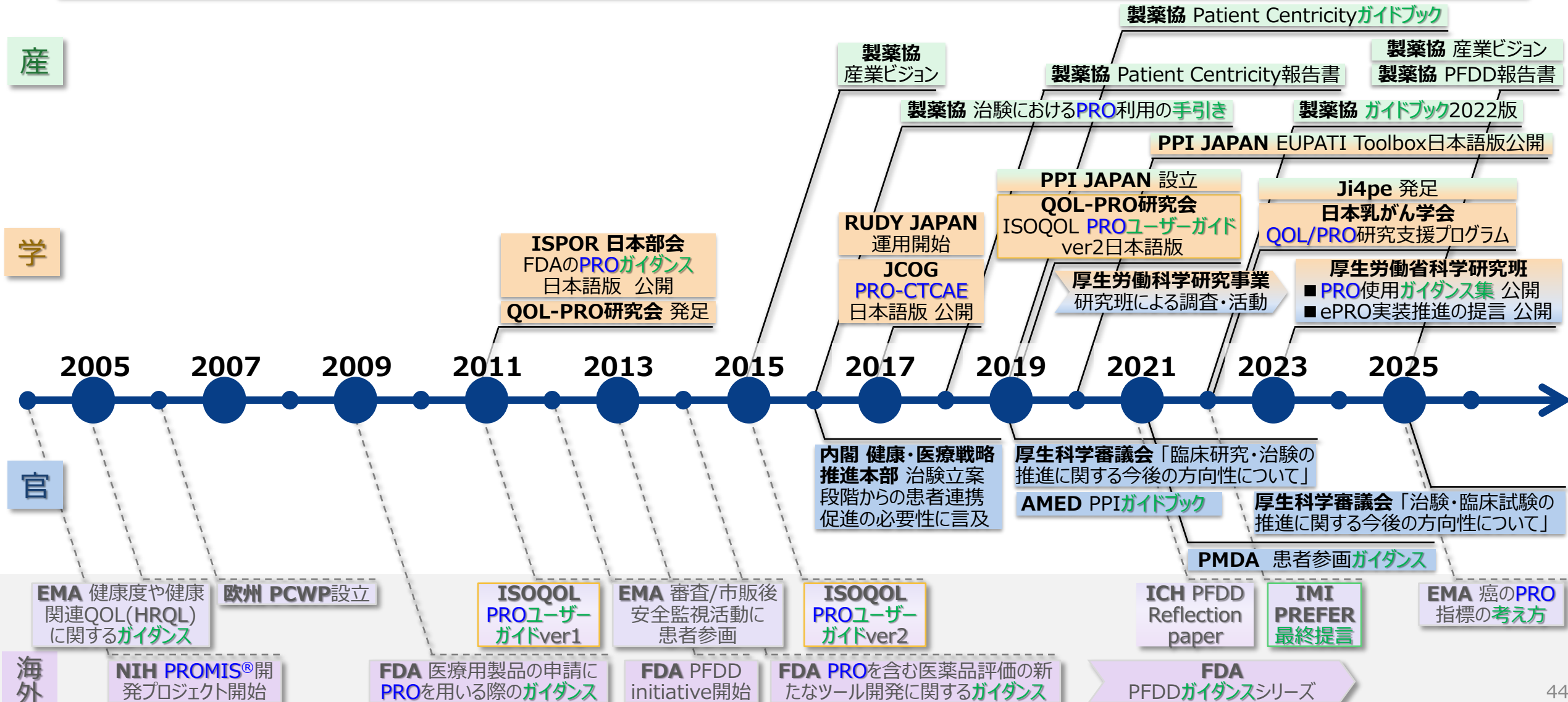
官

学

年	組織・団体	概要	ポイント [青：PROがメイン]	年	組織・団体 [茶：官学連携]	概要	ポイント	年	組織・団体 [茶：産官学連携]	概要	ポイント [青：PROがメイン]
2015	日本製薬工業協会（以下、製薬協）	産業ビジョン2025	P4+1医療、特に患者参加型医療の実現に向けて、情報発信と育薬を推進するとともに、世界最高レベルの治験実施体制の構築や薬事承認制度の充実、研究開発を促進する税制に関する提言と働きかけを行う。	2014	内閣健康・医療戦略推進本部	計画（政府戦略）	臨床研究及び治験の実施に当たってその立案段階から被験者や患者の連携を促進することの必要性が明記	2011	QOL-PRO研究会（現：一般社団法人） ISPOR日本部会	発足 ガイダンス翻訳	QOL-PROに関する科学的に質の高い研究を振興 FDAガイダンス（2009）の日本語版
2016	製薬協 医薬品評価委員会 データサイエンス部会	手引き	治験におけるPatient Reported Outcomes ～臨床開発担当者のためのPRO利用の手引き～	2016	公益財団法人 日本医療機能評価機構 EBM普及推進事業（Minds）患者・市民専門部会	ガイダンス	臨床ガイドラインの作成におけるガイダンス「患者・市民参加の基本的な考え方」	2017	日本臨床腫瘍研究グループ（JCOG） RUDY JAPAN（大阪大学・オックスフォード大学）	ツール翻訳 プラットフォーム立ち上げ	PRO-CTCAE日本語版公開（臨床試験におけるPROデータ収集ツール整備） 難病・希少疾患の患者がオンラインで質問票に回答し、研究者と医学研究を進める試み、運用開始
2018	製薬協 医薬品評価委員会 臨床評価部会	報告書	患者の声を活かした医薬品開発 - 製薬企業によるPatient Centricity-	2019	厚生科学審議会 臨床研究部会（厚労省）	報告書／とりまとめ	臨床研究・治験の推進に関する今後の方向性について（2019年版）とりまとめ	2019	QOL-PRO研究会 一般社団法人 PPI Japan	ガイダンス翻訳 設立	ISOQOL PROユーザーガイド ver2 日本語版 公開 「産患官学」連携の実現する母体となることを目指す
2019	製薬協 医薬品評価委員会 臨床評価部会	ガイドブック	製薬企業がPatient Centricityに基づく活動を実施するためのガイドブック	2019	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（AMED）	ガイドブック	PPIガイドブック	2020	一般社団法人 PPI Japan 一般社団法人 医療開発基盤研究所（Ji4pe）	ツール翻訳 発足	EUPATIと連携し、日本語版EUPATI Toolbox（患者市民参画の教育）公開 医薬品の開発と適正使用への理解を患者・市民・産官学と共有し、エビデンスと価値観に基づく医療評価を推進
2022	製薬協 医薬品評価委員会 臨床評価部会	ガイドブック	製薬企業がPatient Centricityに基づく活動を実施するためのガイドブック（2022年版）	2021	独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）	ガイダンス	PMDA 患者参画ガイダンス	2022	日本乳がん学会	支援	QOL/PRO研究支援プログラム開始（専門学会によるPRO/QOL支援）
2025	製薬協	政策提言 2025 産業ビジョン2035	「PPI/E（患者・市民参画）、患者とのCo-creation（共創）」を促進することで患者・市民参加型創薬の実現を目指す	2025	厚生科学審議会 臨床研究部会（厚労省）	報告書／とりまとめ	治験・臨床試験の推進に関する今後の方向性について（2025年版とりまとめ）	2023	厚生労働科学研究 厚生労働科学研究	提言書（ePRO実装） ガイダンス集 公開	PROのICT化と社会実装推進のための研究に基づく提言書 関連学会と連携したPROガイドライン作成／PRO評価関連 特設ページ 公開

# 日本における産官学のPRO推進について（時系列による整理）

✓ 時系列でみると、海外ガイダンスの翻訳からガイダンス作成まで、日本では早期から「学」がPRO推進をけん引してきたことがうかがわれる



# 厚生労働省科学研究班開発 PRO使用ガイダンス集（作成の経緯）

- ✓ 海外では2005年頃からガイドライン、ガイダンスが公的機関等から発出された一方、日本では基礎・応用研究は行われているにも関わらず、公的なガイドラインは発表されていなかった
- ✓ 2020～2022年度に行われた厚生労働省科学研究事業の研究班の一つ「関連学会の取組と連携したPRO ガイドラインの作成」班により、**日本初の公的なPRO使用ガイダンス**が作成され、2023年度に**特設ページ**で公開された

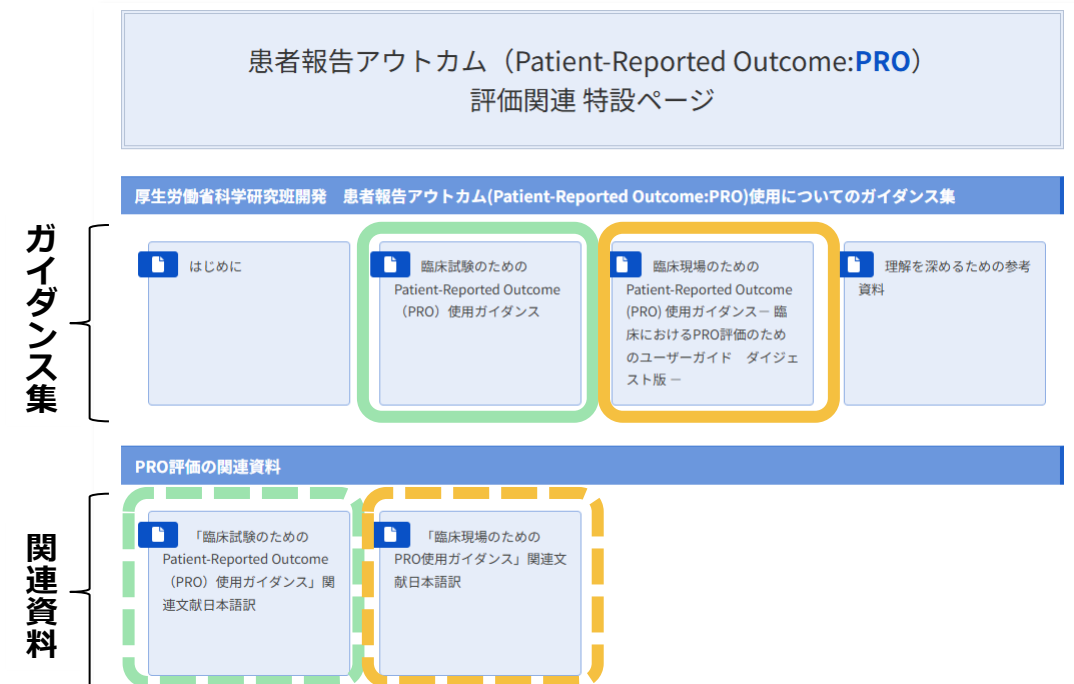
## 研究方法

- ✓ 開発すべきガイドラインの骨子を検討する基礎資料を作成
  - ・ 海外のPROガイドラインの系統的レビュー  
→ 日本語版を開発・紹介すべき文献を特定 → 翻訳版作製
  - ・ 調査【日本でのPROガイドラインのニーズ】  
(各ステークホルダー対象のインタビュー → より大規模なweb調査)
  - ・ 調査・整理【QOLとPROとの概念の相違】
- ✓ 最終成果物のPRO使用ガイドライン（ガイダンス集）の構成、目次建てを計画
- ✓ 完成したガイドラインは、国内のステークホルダーが利用しやすいよう、web上に「PRO評価関連特設ページ」を開設

## 最終成果物の構成

- ① **臨床試験のためのPRO使用ガイダンス**
- ② **臨床現場のためのPRO使用ガイダンス**  
－ 臨床におけるPRO評価のためのユーザーガイド ダイジェスト版 －
- ③ 理解を深めるための参考資料（①②で触れられなかったもの）

## 開設された特設ページ



出所：患者報告アウトカム（Patient-Reported Outcome: PRO）評価関連 特設ページより  
医薬産業政策研究所が改変 <https://www.lifescience.co.jp/pro/index.html>

# 厚生労働省科学研究班開発 PRO使用ガイダンス集（特設ページの構成・概要）

- ✓ **臨床試験のためのガイダンス**の各論は12項目（19ページ）、**臨床現場のためのガイダンス**は8項目（1ページ）からなる

※ページ数はウェブページ上の数

## 厚生労働省科学研究班開発 患者報告アウトカム(Patient-Reported Outcome:PRO)使用についてのガイダンス集

### ◆ はじめに

### ◆ 臨床試験のためのPatient-Reported Outcome (PRO) 使用ガイダンス

目次

略語一覧

1. 総論 背景と目的

2. **各論**

3. 参考文献・参考書籍

4. 主な査読評価のご意見とそれに対する対応

2.1. PROの概念が作られた経緯

2.2. 各国規制当局によるPRO、HRQLの定義

2.3. 目的に沿った尺度の選択（Fit-for-purpose）  
の考え方

2.4. 計量心理学的特性

2.5. 新たな尺度の開発

2.6. 使用許諾と日本語版開発

2.7. 代表的な尺度と測定方法

2.8. 臨床研究のデザイン

2.9. データ解析

2.10. MIDと奏効例の定義を用いた結果の解釈

2.11. 患者参画とPRO

2.12. 倫理的配慮および臨床研究の指針

全19ページ

### ◆ 臨床現場のためのPatient-Reported Outcome (PRO) 使用ガイダンス – 臨床におけるPRO評価のためのユーザーガイド ダイジェスト版 –

目次

1. 臨床でPROを評価する目的を特定する

2. 評価する対象者、環境、タイミングを選択する

3. 使用する尺度（質問票）を決める

4. 実施方法とスコア化の方法を選択する

5. PROの結果を報告する

6. スコアを解釈する

7. PROによってあきらかになった問題に対応する

8. 臨床でPRO評価を行うことの影響を評価する  
＜ユーザーガイドの「手引き」について＞

※国際QOL研究学会（ISOQOL）  
作成のユーザガイドの翻訳版が、  
2019年に公開済みだったため、そのダ  
イジェスト版が掲載された

全1ページ

### ◆ 理解を深めるための参考資料

目次

1. 日本における患者報告アウトカム（Patient-Reported Outcome：PRO）使用ガイドライン開発のための予備調査

2. PRO-CTCAEの結果の提示をどのようにすべきか

3. 質的研究とは？

4. レスponsシフト

全5ページ



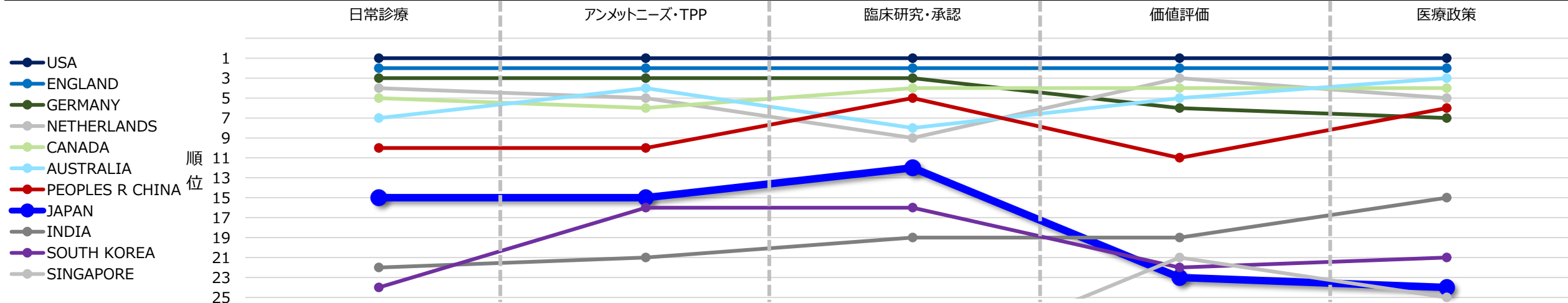
## II. PRO活用状況（文献数・臨床試験数）

- 様々な場面/用途
  - 文献数から見た活用状況
- 臨床試験
  - 臨床試験数から見た活用状況

# 様々な場面/用途：文献数からみたPRO活用状況（日本と海外の比較）

- ✓ PRO活用状況について、世界における日本の立ち位置を調査する目的で、PROと各場面/用途のキーワードを含む文献検索を行った
- ✓ 日本は、日常診療、アンメットニーズ、臨床研究に関する文献は12～15位（中国に次いでアジア2位）だったが、価値評価、医療政策では23～24位（アジア4～5位）だった

PROの役割		医療の質向上				
		診療の質向上	医薬品・医療技術開発			医療提供体制の向上
PROの活用フェーズ		日常診療	アンメットニーズ・TPP*	臨床研究・承認	価値評価 (プライシング、経済評価等含む)	医療政策
PRO の 収集 時期	実臨床	日本 <b>15</b> 位 [234/8,093]	日本 <b>15</b> 位 [25/1,018]	日本 <b>12</b> 位 [126/3,560]	日本 <b>23</b> 位 [30/3,132]	日本 <b>24</b> 位 [19/1,665]
	臨床試験 実臨床 (市販後)					

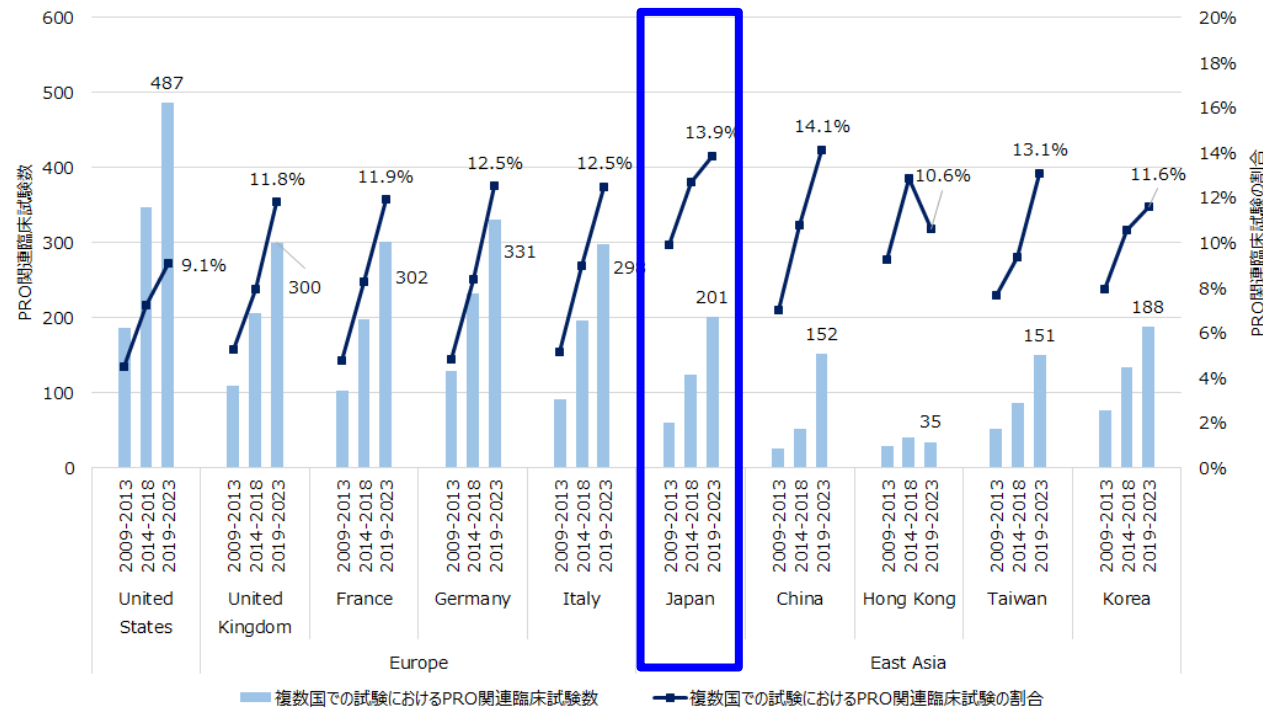




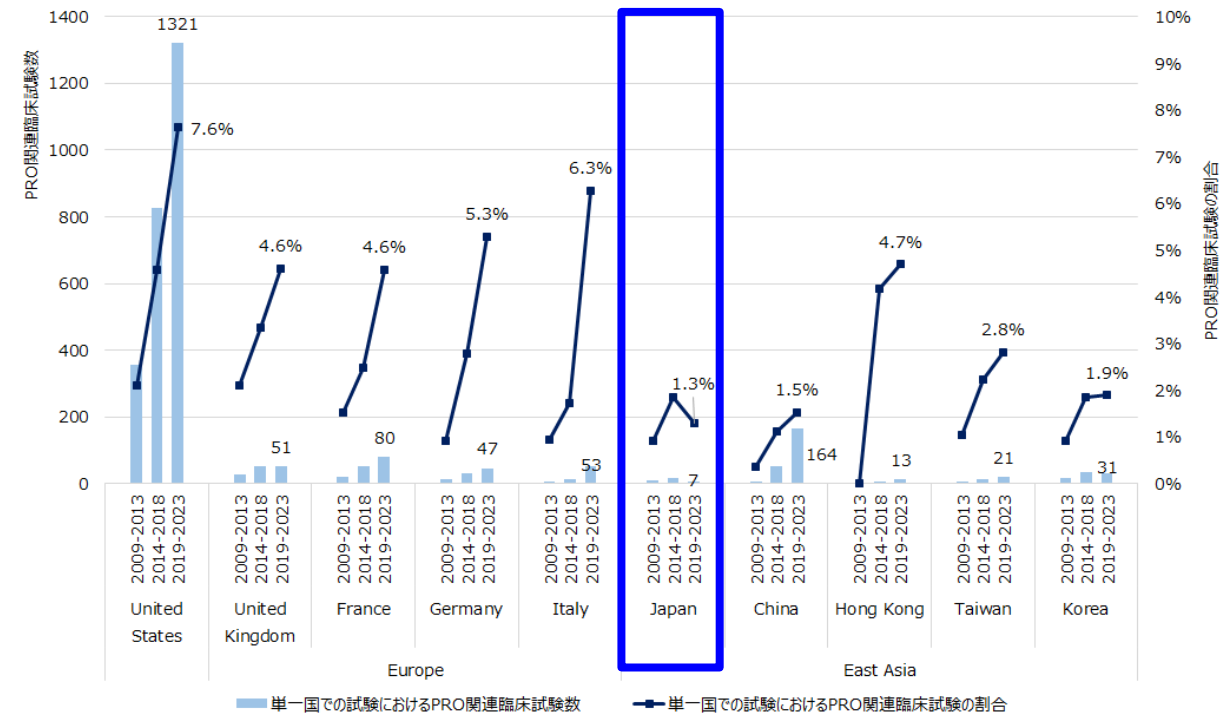
# 臨床試験：PRO実装臨床試験の推移（日本と海外の比較）

- ✓ 海外と同様、日本においても医薬品開発におけるPRO関連臨床試験の数と割合は増加傾向にあった（左図）
- ✓ PRO実装の割合も国際共同治験では欧米の各国と同等以上であったが、単一国試験においては欧米に比べて低かった（右図）
- ✓ 日本の医薬品開発においてもPROが活用され出している状況は伺われるものの、課題も残る

複数国での試験におけるPRO関連臨床試験の数と割合



単一国での試験におけるPRO関連臨床試験の数と割合



## 臨床試験：疾患カテゴリーごとの主要評価項目での使用頻度（日本と海外の比較）

- ✓ 臨床試験登録データベース「ClinicalTrals.gov」を用いて調査\*した結果、PRO試験数や主要評価項目での利用状況は疾患カテゴリーによって傾向に違いがみられたが、日本と諸外国での差は大きくなかった
- ✓ PRO試験数も多く主要評価項目での利用頻度も高いカテゴリーとしては、神経系疾患、筋骨格系疾患等があった
- ✓ PRO試験数は多いが主要評価項目では利用されにくい疾患としては腫瘍等があった

		PRO試験数も多く、 主要評価項目でのPRO利用頻度も高め					PRO試験数は多いが、 主要評価項目でのPRO利用頻度は低め					試験数は多くないが、主要評価 項目でのPRO利用頻度は高め		
		全 カテゴリー	病理学的 状態、症状、 徴候	神経系 疾患	筋骨格系 疾患	消化器 疾患	腫瘍	皮膚・結 合組織 疾患	免疫系 疾患	呼吸器 疾患	血液・リンパ 疾患	感染症	創傷・ 外傷	耳鼻咽喉 疾患
PRO関連 臨床試験数  各国内で PRO試験数が多い 疾患カテゴリー  1～10位 11～13位	日	266	73	32	39	30	92	56	77	39	51	10	0	3
	米	769	233	117	111	72	209	133	151	89	99	43	18	13
	英	347	96	54	52	33	104	69	91	44	73	14	0	1
	独	396	101	51	49	40	136	98	99	46	71	13	2	4
	仏	368	101	53	44	38	133	81	98	51	75	11	3	2
	中	218	61	18	27	24	92	48	58	47	32	11	1	6
	韓	260	58	17	29	36	103	55	57	43	53	8	0	0
PRO試験のうち、 主要評価項目に PROを含む割合  主要評価項目での PRO利用率  20%以上 10～20%	日	7%	16%	16%	13%	23%	4%	4%	6%	5%	2%	20%	-	33%
	米	14%	18%	14%	23%	19%	5%	8%	8%	8%	3%	26%	33%	23%
	英	5%	11%	15%	10%	18%	4%	1%	7%	7%	1%	14%	-	0%
	独	6%	15%	12%	10%	15%	4%	4%	5%	4%	1%	23%	50%	25%
	仏	5%	10%	9%	9%	11%	3%	4%	4%	4%	1%	18%	0%	50%
	中	6%	10%	17%	11%	13%	2%	4%	5%	9%	0%	36%	100%	17%
	韓	4%	7%	0%	0%	14%	0%	2%	0%	5%	2%	38%	-	-

\*調査方法＜2025/6/27時点で、下記検索条件のいずれも満たす試験数＞  
a) 2014/1/1～2023/12/31に新規登録された介入試験、Phase3 [介入対象：Drug又はBiological（Device、Behavior、Radiation等は除外）]  
b) Patient Reported、Patient self-reported、Patient Handling Questionnaire、Patient Satisfactionのいずれかが評価項目に記載あり

### III.PRO活用事例

- 事例：プラットフォーム構築 (RUDY JAPAN)
- 事例：臨床アウトカム研究 (YOURS研究)
- 事例：新規システムの開発 (LINE-ePROシステム)

# 事例：プラットフォーム構築

## RUDY JAPAN（ルーディージャパン）

- ✓ RUDY JAPANは、稀少性難病の患者の病気や日常生活に関する情報を収集し、研究を進めるためのオンライン研究プラットフォーム
- ✓ 英国オックスフォード大学が開発したICTによる患者参加型の医学研究プロジェクト“RUDY”の日本語版システムを、大阪大学がオックスフォード大学と連携して開発し、2017年に公開した
- ✓ 「患者パートナー＋研究者」が共同でガバナンスに関わる体制により、患者視点が研究設計・運営に反映されることが可能になった



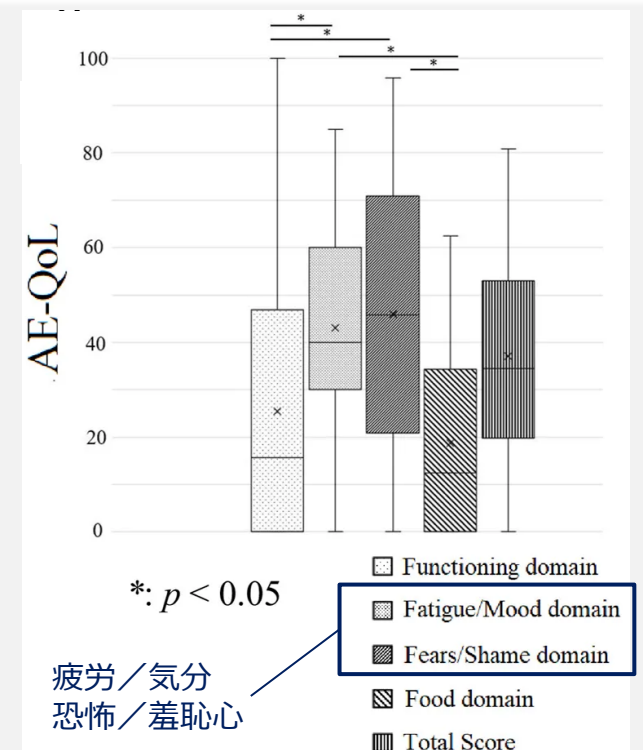
### 【研究結果】 遺伝性血管性浮腫の発作および生活の質の障害に関する 患者参加型レジストリを用いた調査

- 13名・58回の発作データ、24件のQOL調査を収集
  - 遺伝性血管性浮腫患者は、「疲労/気分」「恐怖/羞恥心」のQOLが低かった（QOLスコアAE-QoLが高かった）
- = 明らかな症状がなくても患者はかなりの不安と恐怖を抱えていることが示唆された

(<https://rudyyapan.info/2024/05/09/rudy-japan-paper-hae-summary/>より)

Morioke S. et al. J Cutan Immunol Allergy. 2024;7

出所：RUDY JAPAN  
<https://rudyy.hosp.med.osaka-u.ac.jp>  
(参照：2025/10/18)



### 現在の対象疾患

(サイト参照時点：2025/10/28)

非ジストロフィー性ミオトニー症候群	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 先天性ミオトニー</li> <li>• ナトリウムチャネルミオトニー（カリウム惹起性ミオトニー）</li> <li>• 先天性パラミオトニー</li> </ul>	2017/12-
遺伝性周期性四肢麻痺	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 高カリウム性周期性四肢麻痺</li> <li>• 低カリウム性周期性四肢麻痺</li> <li>• アンデルセン（タウィル）症候群</li> </ul>	2017/12-
遺伝性血管性浮腫（HAE）		2018/10-
表皮水疱症（EB）	[※現在は、質問調査票以外]	2020/6-

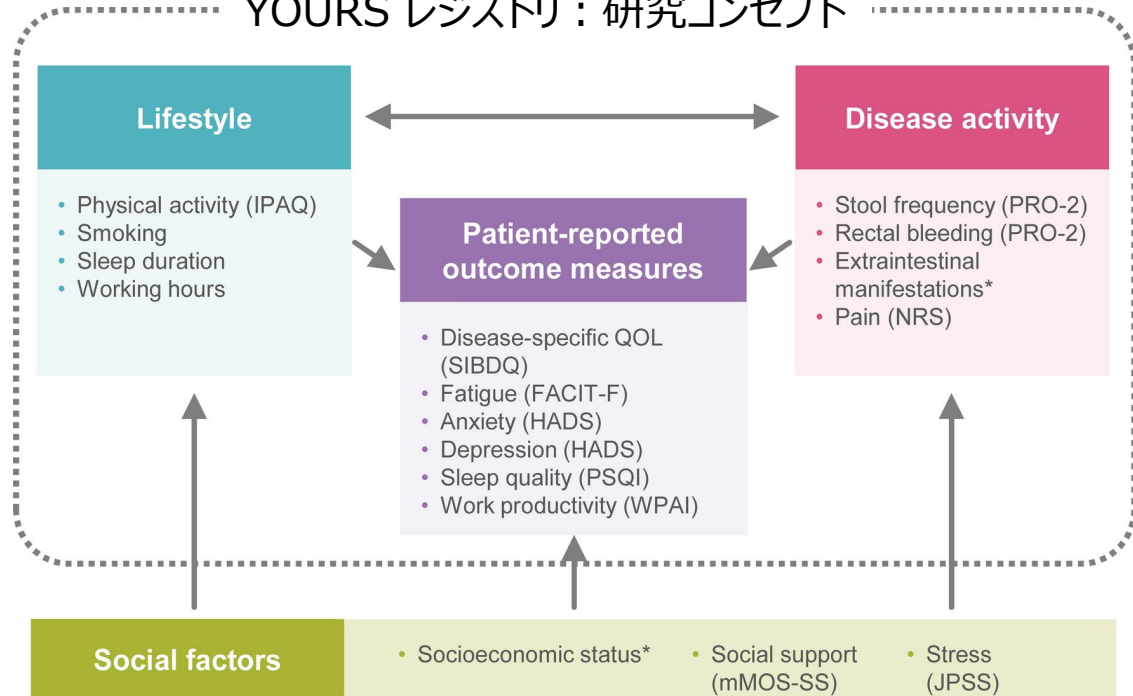


# 事例：臨床アウトカム研究（産学連携）

患者中心型レジストリを活用した潰瘍性大腸炎アウトカム研究（YOURS研究）

- ✓ 日本炎症性腸疾患学会と国内製薬企業の連携によって実施された臨床研究（京都大学臨床疫学分野 協力）
- ✓ 首都圏5施設の潰瘍性大腸炎患者を対象とした、連続登録方式プロスペクティブ調査

## YOURS レジストリ：研究コンセプト



**FACIT-F**：慢性疾患治療の機能評価-疲労（Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue）  
**HADS**：病院不安・抑うつ尺度（Hospital Anxiety and Depression Scale）  
**IPAQ**：国際標準化身体活動質問票（International Physical Activity Questionnaire）  
**JPSS**：日本語版自覚ストレス調査票（Japanese version of the Perceived Stress Scale）  
**mMOS-SS**：修正医療アウトカム研究社会支援調査（modified Medical Outcomes Study Social Support Survey）  
**NRS**：数値的評価スケール（Numerical Rating Scale）  
**PRO-2**：2項目からなる患者報告アウトカム（Two-item Patient Reported Outcomes）  
**PSQI**：ピッツバーグ睡眠質問票（Pittsburgh Sleep Quality Index）  
**QOL**：生活の質（quality of life）  
**SIBDQ**：短縮版炎症性腸疾患質問票（Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire）  
**WPAI**：仕事の生産性および活動障害に関する質問票（Work Productivity and Activity Impairment）

## スケジュール

2019年1月	患者登録完了（2006名）	
2022年6月	3年間の観察終了	→報告①
2024年9月	5年間の観察終了	→報告②

## 【報告①】ベースラインの横断分析

**目的**：9つの患者報告型outcomeに対する症状的重症度または大腸全摘術の影響を包括的に調査

**方法**：validationされた様々な患者報告型アウトカムを包括的に前向きに1年毎に3年間データを収集

**結果**：潰瘍性大腸炎の患者では、軽度の症状であっても、気分、生活の質、疲労、仕事の生産性の低下と関連しており、活動性潰瘍性大腸炎の治療により、疾患の重症度に関係なく、患者報告outcomeが改善される可能性が示唆された

(J Gastroenterol. 2023;58(8):751-765.)

## 【報告②】縦断分析

**目的**：臨床的寛解を維持する911名の潰瘍性大腸炎患者を対象とし、①食事、②仕事・学業・家事等のストレスのかかること、③運動、の3つの生活習慣の制限と再燃の関連、QOLへの影響を明らかにする

**方法**：患者さんへの質問紙調査、医療者への質問紙調査、診療情報の収集

**結果**：生活習慣の制限の再燃予防効果は示唆されなかった一方、生活習慣の制限はQOLの低下と関連していた。医療者間で生活習慣の制限に関する指導の有無は一致しておらず、寛解患者の生活指導に関する科学的なコンセンサス形成が必要であることが示唆された。

(Intest Res. 2025 doi: 10.5217/ir.2024.00199.)

# 事例：新規システムの開発（産官学連携）

## LINE-ePROシステムを用いた乳がん患者の患者報告アウトカム収集の実現可能性調査

- ✓ 慶應義塾大学外科学教室の研究であり、内閣府戦略的イノベーション創造プログラム、日本学術振興会、国内製薬企業が支援
- ✓ 汎用SNSによるePRO（電子的に収集するPRO）の有用性を評価するために、SNS「LINE」を用いたPRO-CTCAEデータ収集システムを構築し乳がん患者73名の薬物治療の有害事象報告を収集分析した
- ✓ 患者のシステム受容は良好であり、特に60歳以上の高齢患者群から得られたPRO数は若年患者群と同等以上であった
- ✓ 「LINE」によるePROシステムは適切に設計されていることが示唆され、PROデータを収集することで複雑化するがん薬物治療の有害事象に対して安全かつ正確な対応に繋がることが期待された

### 「LINE」を用いたPRO-CTCAEデータ収集システム

Fatigue (22th Feb.)  
How much did FATIGUE, TIREDNESS, OR LACK OF ENERGY INTERFERE with your usual or daily activities?

疲労 (2月22日)  
疲れ、だるさ、活力低下はどの程度  
ふだんの生活の妨げになりましたか？

少し (A little bit)  
ある程度 (Somewhat)  
かなり (Quite a bit)  
ものすごく (Very much)

Fatigue (22th Feb.)  
What was the SEVERITY of your FATIGUE, TIREDNESS, OR LACK OF ENERGY at its WORST?

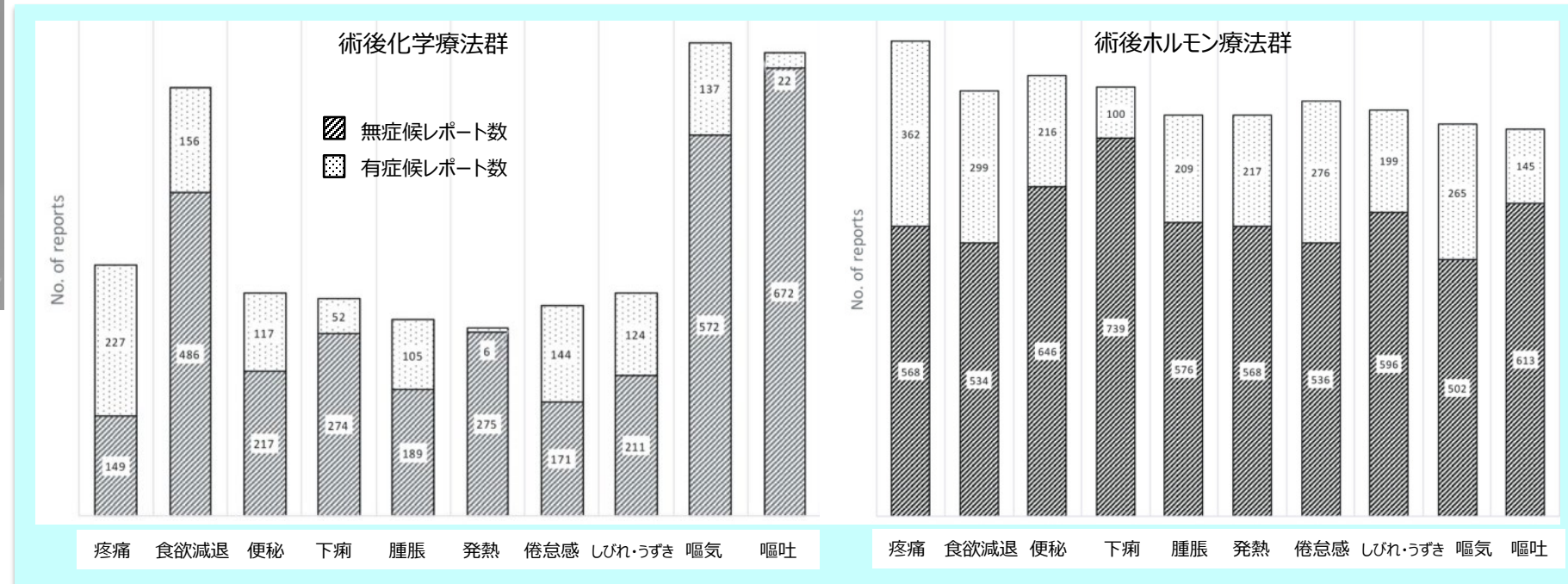
疲労 (2月22日)  
疲れ、だるさ、活力低下は一番ひどい時でどの程度でしたか？

軽度 (Mild)  
中等度 (Moderate)  
高度 (Severe)  
極めて高度 (Very severe)

(Severe) 高度

### システムを通じて報告された有害事象レポート数

総レポート数は、術後化学療法群 (n=16) 4569、術後ホルモン療法群 (n=65) 8422、転移に対する治療群 (n=7, 図なし) 3426であり、有症候レポート数はそれぞれ1145、2318、1297であった。個々の有害事象の割合は群間で異なっていた。





### 3. 国内のPRO展開活動と現状【小括】

- 欧米では2005年頃より公的機関等からPROに関するガイドライン/ガイダンスが発出されてきた一方、日本では「学」が2010年頃より海外ガイドライン/ツールを翻訳、2020年からPRO使用ガイダンスに関する研究がはじまり、2023年のガイダンス公開に至っている。日本では「学」がPRO推進に重要な役割を担ってきており、現在では産官学それぞれの立場からPROの推進を唱えている。
- PRO活用状況の調査のため、文献検索データベース「Web of Science」で検索した結果、日本は日常診療、アンメットニーズ、臨床研究のフェーズでの報告数は12～15位と中位で、アジアでは中国に次ぎ2位であったが、価値評価、医療政策のフェーズでは23～24位と低く、アジアでも4～5位の位置であった。日常診療や医薬品開発への活用に比べ、医療技術の価値評価や医療政策へのPROの活用が進んでいないことが示唆された。
- 同様の目的で、臨床試験登録データベース「ClinicalTrals.gov」を用いて調査した結果、国際共同治験等の複数国試験では日本は欧米と同等以上にPROの活用が進んでいるが、単一国試験では日本のPRO活用率は欧米に比べて顕著に低かった。アジア近隣国での単一国試験のPRO活用率は増加傾向であり、PRO活用の意識が高まっていることが推察された。
- 近年、国内でも産官学が協力し、PRO推進に向けた調査研究、実用化研究のプロジェクトが複数立ち上がっている。

## 4. 患者と共創する医療・医薬品の進歩と価値向上に向けて －PRO評価を恒常に－

### I. PRO実装がもたらすベネフィットの考察

- Real WorldでのPRO実装のベネフィット
- Drug DevelopmentでのPRO実装のベネフィット
- PRO実装の課題とその解決に向けて

### II. PRO実装社会の実現に向けて

- PRO実装社会に向けた提言
- PRO実装社会の将来像
- PRO実装社会に向けたステップ

## 考察：Real WorldでのPRO実装のベネフィット

- ✓ 国際的にみると、PROの価値はミクロ（個人）からマクロ（社会）まで評価されてきており、日常診療において患者の声を収集する環境が恒常になることで、患者の「well-being」への理解の深化と医療の質向上に繋がることが期待される

### 【ミクロレベル（個人）でのPROの価値】

「正確」に患者の状態を顕在化するPROMは、患者-医療者間で現状の相互理解に活用でき、重要なツールとしてSDM\*の一端を担う

### 【マクロレベル（社会）でのPROの価値】

OECD加盟国の多くがPROMの収集対象のスケールアップ、収集対象疾患を拡大し、官やアカデミアが収集したPROMデータを医療の「質」の評価と改善の指標として活用している

- 日常診療において患者の医療参画の考え方が普及し、Real Worldで患者の声を収集することが常識となることは、個々の患者が求める「well-being」への理解が深まり、SDM\*の意義を高めることが期待される
- 患者視点での医療の実現に向けた社会的基盤として、PROが医療の質改善（ケアの質の継続的な改善と変化を促進）や医療の質保証（医療の評価、監査による課題解決、質の検証）の指標に活用できる

\* shared decision-making（共有意思決定）：医療者と患者の情報の非対称性に対する不安や不満が患者に生じないよう、患者が自身の治療を自らの意思で選択するニーズを満たしながら、患者と医療提供者が何を重要視しているか、すべきかを互いに理解し、議論を経て治療方針を決定する合意形成のプロセス

## 考察：Drug DevelopmentでのPRO実装のベネフィット

- ✓ 臨床試験で患者自身による症状や体験を報告するPROデータは、患者視点に立った医薬品開発（Patient-Focused Drug Development：PFDD）を推進する上で、広範に活用できるとFDAは解説している

### 【PFDD観点でみたPROの価値】

医療者指標のみならず、高質なPROMは患者主観のQOLを主要なエンドポイントとして設定することができ、患者が感じるリスク・ベネフィットのバランスを的確に把握することが期待される

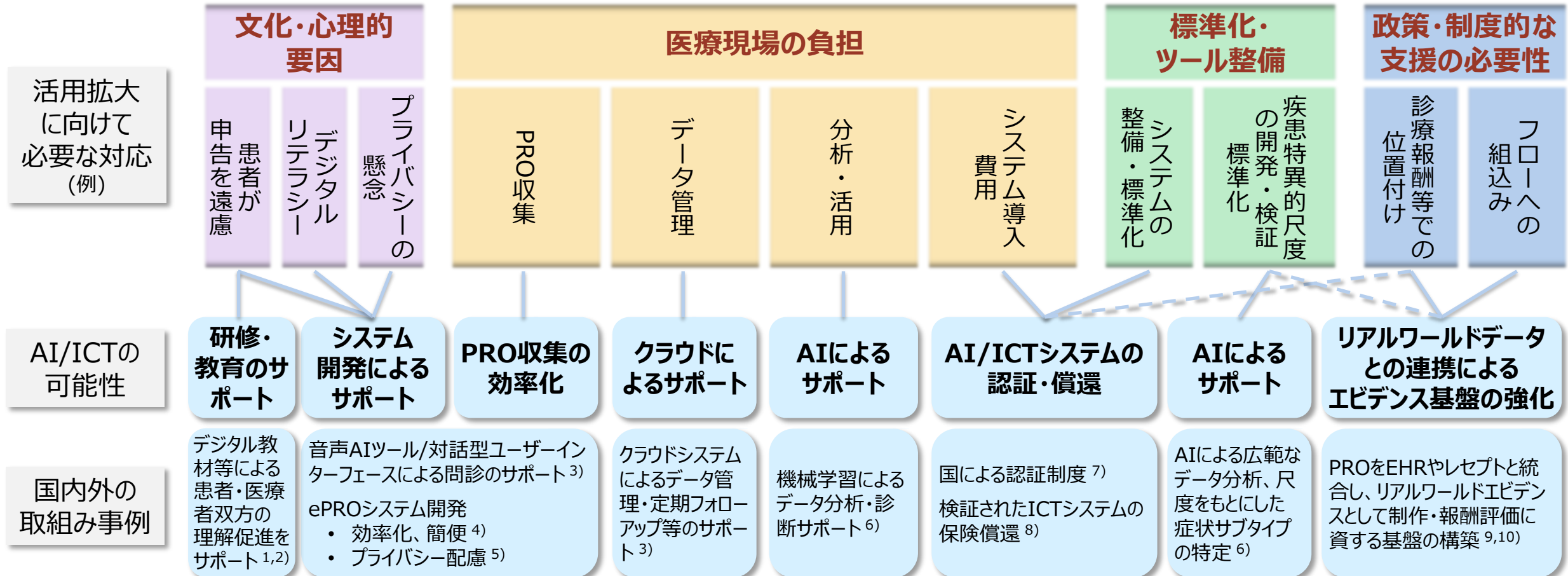
### 【医療技術評価でみたPROの価値】

PROMの標準化は、医療技術評価においてデータの整合性・比較可能性を高めることができ、医療技術間に高質なReal World Data分析の実現が期待される

- PROMの高機能化により、医薬品（医療技術）開発における目的適合性（fit-for-purpose）の精度を高め、患者にとって意味のある変化（meaningful change）を的確に把握できる確率が高まる
- PROMの標準化により、日常診療及び臨床試験において疾患特異的かつ高質な健康関連QOL測定を共通化することで、アンメットニーズ顕在化、TPP精度向上、医療技術評価等に活用され、更なるイノベーションへの応用と、医療技術間の正確な相対評価が可能となる環境が整う

## 考察：PRO実装の課題とその解決に向けて

- ✓ PRO活用は多面的なベネフィットが指摘される一方、臨床の場への実装とその活用拡大には課題も多い
- ✓ PRO普及に向けたICTインフラ整備と技術革新が著しいAI技術の導入により、PRO活用拡大の実現性が高まる



出所：下記をもとに医薬産業政策研究所が作成（参照：2025/11/12）

1) <欧州、日本の事例> 患者側（EUPATI：患者参画についての教育資料の提供）<https://www.eupati.eu/>、日本語版<https://www.ppijapan.org/eupati>

2) <米国の事例> 医療者側（HealthMeasures: PROMISを含むツール関連資料の提供）<https://www.healthmeasures.net/>

3) 国内に複数の市販サービスあり

4) 慶応義塾大学プレスリリース 2025/1/16 <https://www.keio.ac.jp/ja/press-releases/files/2025/1/16/250116-1.pdf>

5) 千葉大学医学部附属病院プレスリリース 2025/7/23 [https://www.ho.chiba-u.ac.jp/hosp/item/newsrelease\\_20250723.pdf](https://www.ho.chiba-u.ac.jp/hosp/item/newsrelease_20250723.pdf)

6) 山口大学プレスリリース 2025/8/22 <https://www.yamaguchi-u.ac.jp/weekly/43307/index.html>

7) <ドイツの事例> 保険償還対象のデジタル健康アプリ（DiGA）制度

8) <ドイツの事例> Cankado PRO-React Onco（現在は削除）

<https://www.ptaheute.de/aktuelles/2023/05/25/cankado-pro-react-onco-brustkrebs-app-aus-diga-verzeichnis-gestrichen>

9) <ドイツの事例> Rogge et al. Journal of Healthcare Informatics Research <https://doi.org/10.1007/s41666-025-00187-8>

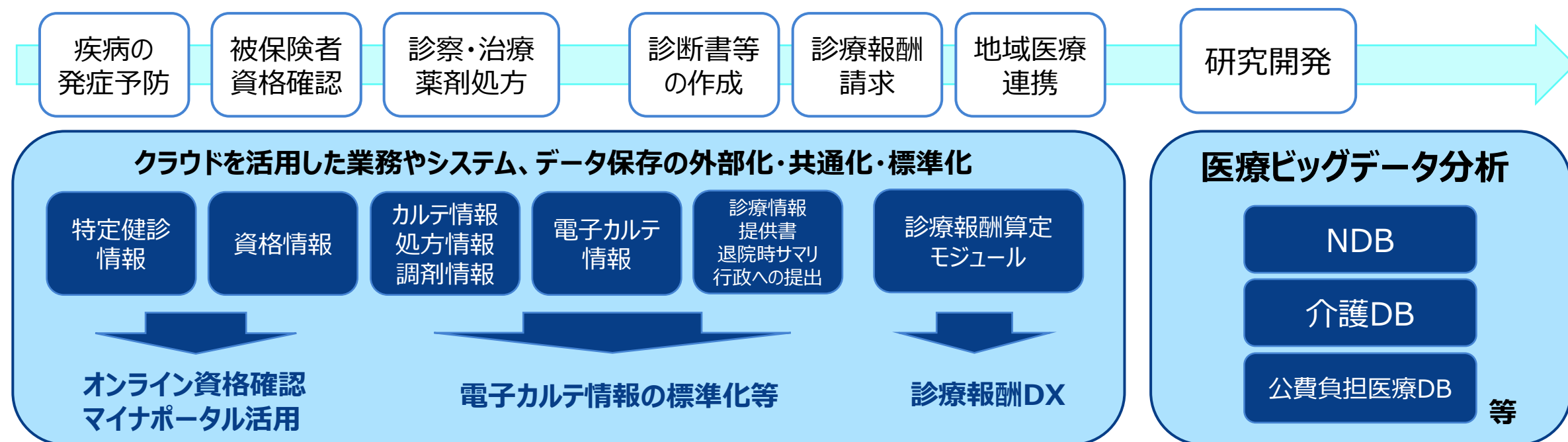
10) 聖マリアンナ医科大学等プレスリリース 2021/10/11 [https://3h-ms.co.jp/wp-content/uploads/2021/10/3HCT\\_211011.pdf](https://3h-ms.co.jp/wp-content/uploads/2021/10/3HCT_211011.pdf)



# PRO実装社会に向けた提言

<産官学が協力し、以下の環境整備に向けた政策が求められる>

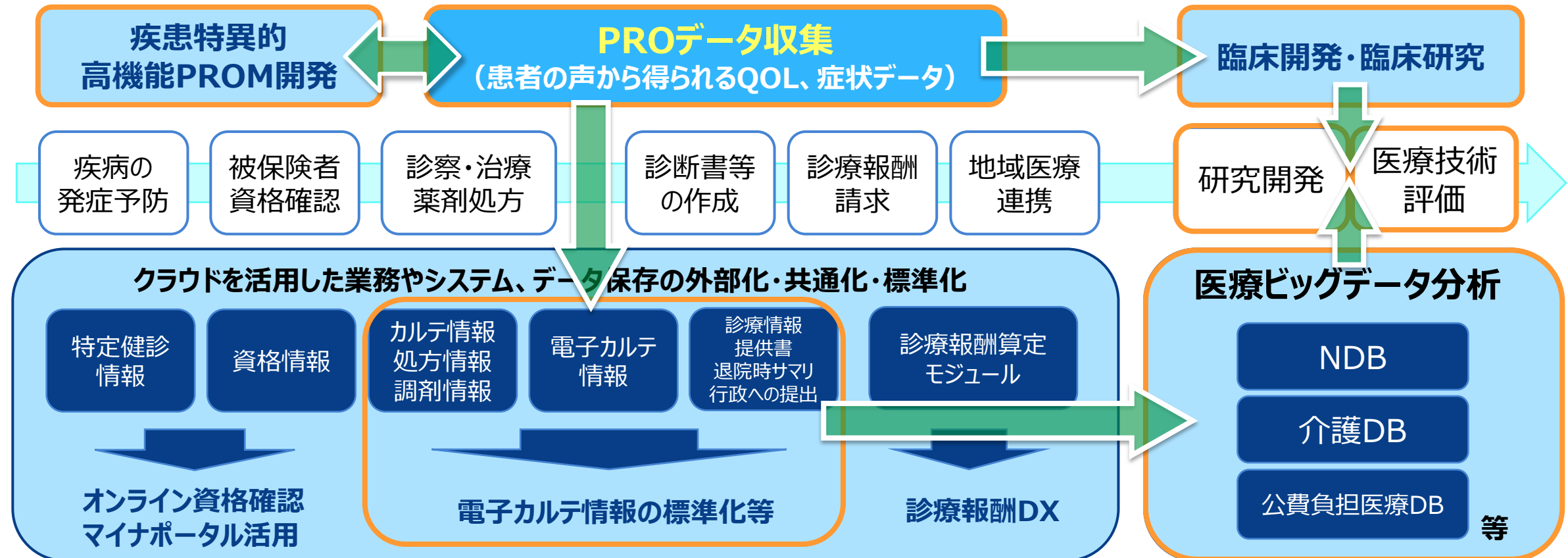
- ✓ 疾患特異的かつ各患者セグメントに対応する高質なPROMの診療の場と臨床開発の場への実装
- ✓ PROM高機能化に向けた開発促進
- ✓ PROMデータのアルゴリズム化と各種健康医療情報への連結



# PRO実装社会に向けた提言

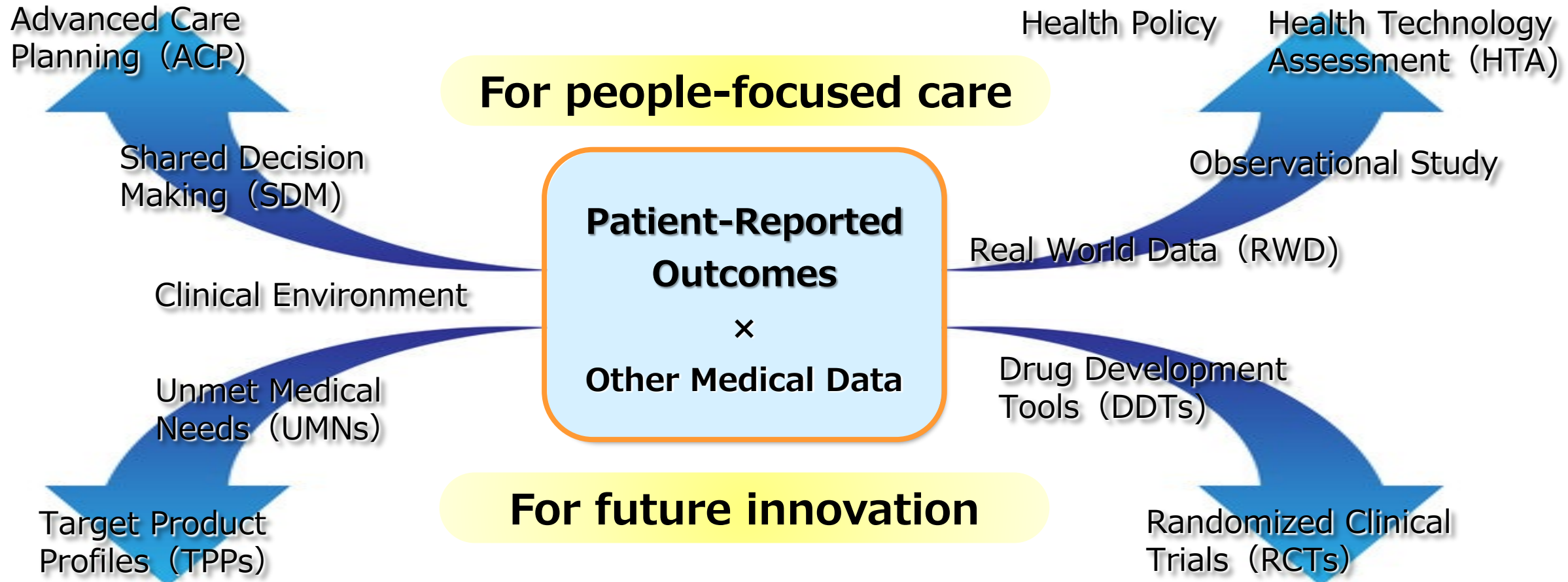
<産官学が協力し、以下の環境整備に向けた政策が求められる>

- ✓ 疾患特異的かつ各患者セグメントに対応する高質なPROMの診療の場と臨床開発の場への実装
- ✓ PROM高機能化に向けた開発促進
- ✓ PROMデータのアルゴリズム化と各種健康医療情報への連結



# PRO実装社会の将来像

- ✓ 将来、PROデータが集積され他の健康医療データと連結されることにより、日常診療、医薬品・医療技術開発、医療政策等、ヘルスケアに関わるステークホルダーが担う様々な機会での活用が広がり、“患者参加型医療” “高価値医療”の進歩に幅広く貢献することが期待される



## PRO実装社会に向けたステップ

- ✓ 2030年には高齢化率が30%を超過し、1人の高齢者を支える現役世代の人数が「2人」を切る状態になると予測されており\*、日本の医療保険システムの維持のために更なる効率化が求められる
- ✓ 医療保険制度とイノベーションが効果的・効率的に両立し持続するためにも、2030年までに患者の声の収集が常態化し、標準的PROMの使用が恒常化する段階<Step2>に、2030年代前半には、PROMの診療現場への実装、高機能化の開発促進、健康医療情報との連結が実現される段階<Step3>に到達することが望ましいと考える

As-Is → To-Be

### Step 1

**PRO使用ガイダンス集、ePRO  
実装推進の提言の公開**

（欧米他、OECD諸国と比べPROMデータの収集・利活用、重要性の意識浸透が遅れている）

### Step 2

医療参画の考え方が普及し、リアルワールドで患者の声を収集することが常態化

疾患や症状に応じて高質な標準化された健康関連QOL測定ツールを診療及び臨床試験で用いることが恒常化

### Step 3

疾患特異的かつ各患者セグメントに対応する高質なPROMの診療の場と臨床開発の場への実装

PROM高機能化に向けた開発促進

PROMデータのアルゴリズム化と各種健康医療情報への連結

# 作成メンバー

初版作成 2025年12月 1 日

主任研究員 椿原 慎治

同 吉野 九美

同 白石 隆啓

# Appendix



# 補足：関連文献数から見るPROの利用実態＜調査方法＞

目的：PRO活用状況を報告された文献数から推測する目的で、PROと各場面/用途に関するキーワードを含む文献の検索を行った

調査方法：

- ✓ Clarivate 社のWeb of Science Core Collection に収載されている学術論文をもとに実施（2025/10/10時点）
- ✓ Web of Science Core Collection には、品質基準を満たした22,000誌を超えるジャーナルに由来する情報が含まれており、科学、社会科学、芸術、人文科学にわたる250以上の分野をカバーする網羅性の高い情報源として知られる
- ✓ 検索は、PROと各場面/用途に関するキーワードを用いた（詳細は下表のとおり）
- ✓ 年はpublication Years、国・地域は著者の所属機関にWeb of Scienceが紐づけ・分類したものを用いた

PROの役割	医療の質向上				
	診療の質向上	医薬品・医療技術開発			医療提供体制の向上
PROの活用フェーズ	日常診療	アンメットニーズ・TPP*	臨床研究・承認	価値評価 (プライシング、経済評価等含む)	医療政策
検索ワード (概要)	PRO AND 日常診療/実臨床	PRO AND ニーズ	PRO AND 臨床試験/介入試験 AND 有効性/安全性/効果	PRO AND pricing/経済評価/価値評価	PRO AND 政策/仕組み作り
検索ワード (具体的な単語)	日常診療/実臨床 "clinical practice" OR "routine care" OR "routine medical care" OR "everyday practice" OR "real-world" OR "Daily medical treatment"	ニーズ "unmet needs" OR "unmet medical needs" OR "patient needs" OR "treatment expectations"	臨床試験/介入試験 "clinical trial" OR "clinical trials" OR "interventional study" OR "interventional studies"  有効性/安全性/効果 "treatment outcomes" OR "efficacy" OR "treatment benefit" OR "side effect" OR "adverse event"	pricing/経済評価/価値評価 "health technology assessment" OR "HTA" OR "reimbursement" OR "pricing" OR "value assessment" OR "health economics" OR "cost-effectiveness"	政策/仕組み作り "policy" OR "political measure" OR "system design" OR "evidence based policy" OR "healthcare system improvement"
	＜共通ワード＞ PRO "Patient Reported" OR "Patient self-reported" OR "Patient Handling Questionnaire" OR "Patient Satisfaction"				

## 補足：PRO実装の課題とその解決に向けて＜ICTを活用した国内事例＞

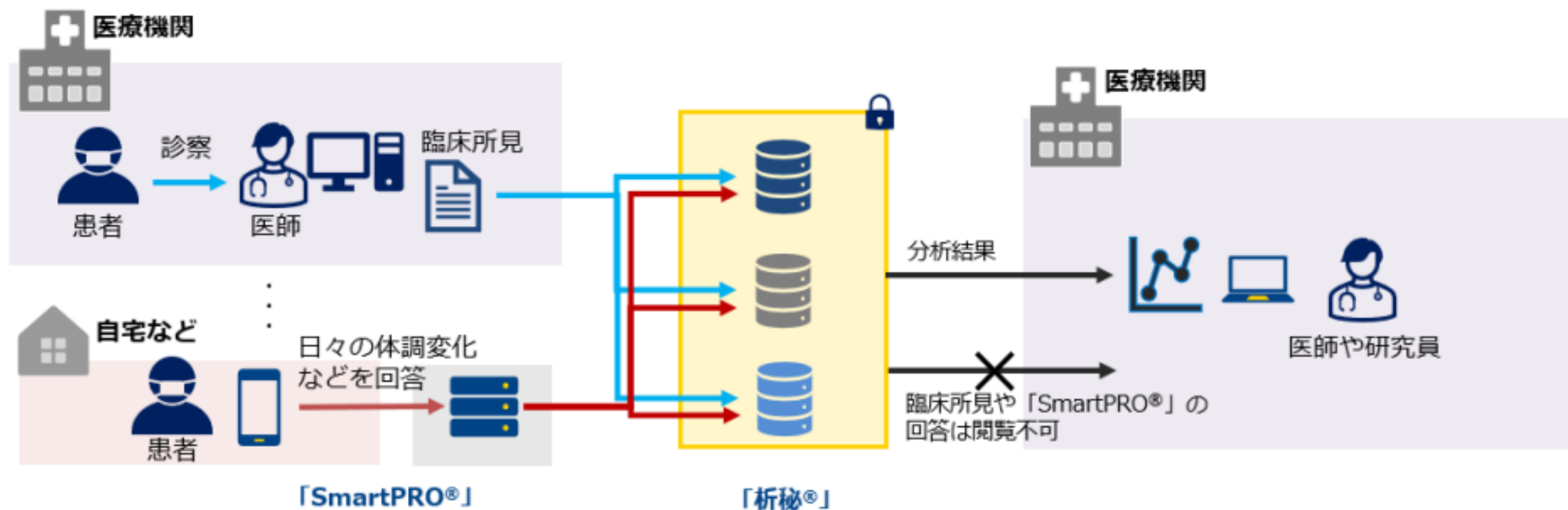
- ✓ ICTを活用した対策として、「文化・心理的要因」、「医療現場の負担」等に関する産学連携での取り組みが報告されている

### 炎症性腸疾患における新しいePROシステムを用いた観察研究

(千葉大学、次世代医療構想センター、NTTドコモビジネス株式会社)

- ✓ PRO収集時の課題として、患者さんのプライバシー保護や回答バイアスがある
- ✓ 症状の情報がプライバシーと深く関わる疾患では、「他人に回答が見られてしまうかも」という心理的負担から、実際と調査結果に乖離が生じる可能性がある
- ✓ プライバシーを守り、偏りのないデータ収集実現のため、秘密計算サービス「析秘®」、「SmartPRO®」を活用した新しいePROシステムの有効性を評価した

第111回日本消化器病学会総会



# 補足：PRO実装の課題とその解決に向けて＜ICTを活用した国内事例＞

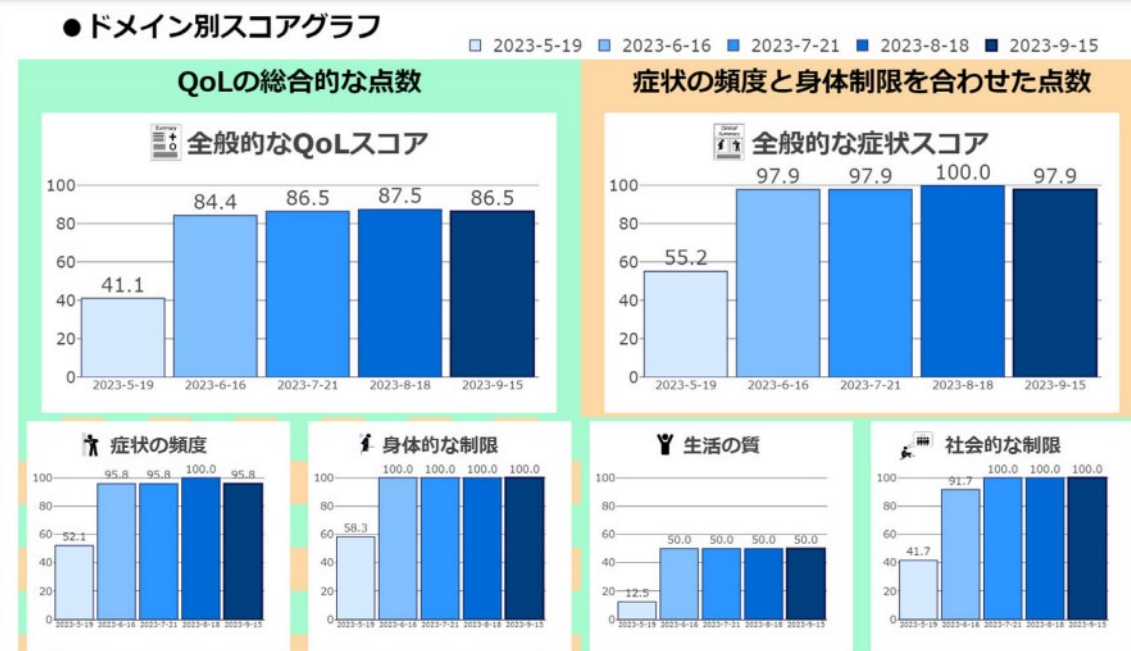
- ✓ ICTを活用した対策として、「文化・心理的要因」、「医療現場の負担」等に関する産学連携での取り組みが報告されている

## 循環器外来診療における患者報告アウトカム収集システムの開発

(慶応義塾大学、産業医科大学、中部電力株式会社)

- ✓ 比較的高い頻度で見受けられる循環器内科領域での三疾患（心不全、心房細動、狭心症）の患者さんが、スマートタブレットで症状や生活のしやすさ、治療への不安や満足度などを定量的に評価・収集できる ePROシステムを開発した
- ✓ システムの効果をランダム化検証し、ePROシステムが、複雑化する医師と患者間のコミュニケーションを改善し、医師の治療説明の質および患者さんの病気の理解度を高めることを実証した
- ✓ 実用可能な ePRO システムの開発は大きな課題だったが、患者さんが症状や治療への不安・満足度などを正確に医師と共有できる基盤が整備できた

JAMA Netw Open. 2025;8(1):e2454084.



【図1】ePROシステム上で表示された患者報告アウトカムのレポート（心不全の事例）



図2 ePROシステムを用いた患者報告アウトカム収集のワークフロー

# 補足：PRO実装の課題とその解決に向けて＜ICTを活用した国内事例＞

- ✓ AIを活用した対策として、「分析・活用」「疾患特異的尺度の開発・検証」等に関する産学連携での取り組みが報告されている

## 喘息コントロールの主観的評価【SEACON】調査

山口大学による観察研究

- ✓ 人工知能（AI）の一種である教師なし機械学習を用い、喘息患者の簡便な症状アンケート（PRO）を詳細に解析することで、これまで人の目では識別が困難だった5種類の症状サブタイプが存在することを発見した
- ✓ 山口県の29か所の医療施設における観察研究（Subjective Evaluation of Asthma CONtrol [SEACON] survey)に参加した1,697人の喘息患者の症状アンケート（ACQ-5）に対し、AI解析手法の1種である教師なし機械学習を適用することで、喘息患者における複雑かつ多様な症状パターンが可視化され、5種類の症状サブタイプを特定することに成功した
- ✓ さらに、各症状サブタイプは治療標的となる特性Treatable traitsと関連していることが判明した

Allergol Int. 2025:S1323-8930(25)00078-4.

### 喘息症状の評価

### 教師なし機械学習

### 症状サブタイプと Treatable traitsの同定

### 個別化治療の支援

#### ACQ-5 data

- ・息切れ症状
- ・喘鳴
- ・夜間覚醒症状
- ・起床時症状
- ・日常活動の制限

#### 喘息患者

#### クラスタリング

#### 次元削減

$$\hat{C}_i = \underset{i}{\operatorname{argmin}} \sum_{j=1}^S \|x_j - \mu_j\|^2$$

コントロール良好

コントロール不良

- ほとんど喘息症状なし
- 軽度の喘息症状  
軽度の気流制限
- 息切れ症状と喘鳴が優位  
気流制限
- 夜間覚醒症状と起床時症状が優位  
タイプ2気道炎症
- 全症状が重度  
・気流制限  
・タイプ2気道炎症  
・頻回増悪リスク

- 現行治療の継続
- 気管支拡張の強化
- タイプ2炎症の制御
- 気管支拡張の強化  
タイプ2炎症の制御

国内特許出願：特願2022-200914、国際特許出願：PCT/JP2023/38330

### 従来のACQ-5平均値評価

ACQ-5の5つの症状スコアの平均



コントロール不良喘息患者  
(ACQ-5 score >1.5)



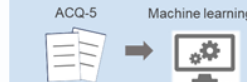
個々の患者ごとで病態が多様にも関わらず  
画一的なステロイド増量や追加治療

### “One-size-fits-all” and stepwise approach

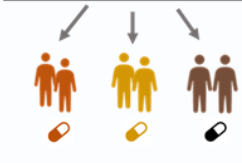
- ・無効治療による不必要な副作用リスク
- ・最適治療に到達するまでの時間を要する
- ・不要な治療コストを要してしまう

### 教師なし機械学習

ACQ-5に基づく教師なし機械学習



コントロール不良喘息患者  
(ACQ-5 score >1.5)



Treatable traitsに応じた最適な  
個別化治療の実践

### Precision medicine

- ・不必要な副作用リスクの回避
- ・早期に最適治療を行い、喘息管理を向上させる
- ・限られた医療資源の効率的活用