

# Patient-Centeredの促進に伴うPatient Reported Outcomeの新薬開発への適用に関する研究

小林 和道

(医薬産業政策研究所 首席研究員)

医薬産業政策研究所

リサーチペーパー・シリーズ

No. 64

(2015年3月)

本リサーチペーパーは研究上の討論のために配布するものであり、著者の承諾なしに転載、複写・複製することを禁ずる。

本リサーチペーパーに記された意見や考えは著者の個人的なものであり、日本製薬工業協会および医薬産業政策研究所の公式な見解ではない。

内容照会先：

日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町3-4-1 トリイ日本橋ビル5F

TEL: 03-5200-2681; FAX: 03-5200-2684

E-mail: [opir-sp@jpma.or.jp](mailto:opir-sp@jpma.or.jp)

URL: <http://www.jpma.or.jp/opir/>

## 目 次

1. はじめに.....	3
2. Patient-Centered の概念 -その背景と概略- .....	6
1) 臨床評価の考え方の変遷 .....	6
2) Patient-Centered の歴史と背景 .....	7
3) Patient Empowerment と日米欧各地域の取り組み .....	9
2. Patient Reported Outcome(PRO)と Quality of Life(QOL) .....	16
1) 臨床アウトカムの入手元別分類 .....	16
2) PRO とは何か .....	16
3) 健康関連 QOL 評価のための PRO .....	17
3. 医師と患者評価の乖離からみる PRO 評価の重要性.....	29
4. PRO 関連ガイドライン等の各国の薬事規制状況 .....	32
1) US 関連情報.....	32
2) EU 関連情報 .....	35
5. PRO 関連情報に関する臨床試験登録データベースの調査・解析.....	37
6. 審査情報及び添付文書情報からの解析 .....	42
1) 日本における審査報告書の記載内容の検討 .....	42
2) PRO 評価を添付文書に記載された新薬と審査上の評価内容の調査 .....	45
7. PRO 登録リスト(PROQOLID)から見た各国言語翻訳版の現状 .....	49
1) PRO ツール登録概況 .....	49
2) 各言語翻訳版と地域との関係について.....	50
3) 病態分類(Pathology)別登録状況 .....	50
8. 新薬開発に患者の声を -Patient-Focused Drug Development- .....	53
1) 米国における臨床評価の疾患別基準作成への患者の参画 .....	53
2) 臨床評価の疾患別基準作成への患者参画 (欧州) .....	56
3) 欧米のガイドライン等施策から見る患者焦点の開発と PRO の位置づけ .....	58
4) 患者に事前評価される患者用添付文書 (Package Leaflet : PL) .....	58
5) 患者に焦点を当てた臨床評価 -今後の展望- .....	60
9. まとめ -患者のための新薬開発に向けて- .....	61
10. 引用文献.....	64
付表 臨床評価ツール毎の日韓中各言語翻訳版の PROQOLID 登録状況.....	67

## 1. はじめに

Patient Reported Outcome (PRO)、あるいは患者報告アウトカム、この言葉を聞きなれない人も多いのではないだろうか。この用語は、医薬品の臨床評価において比較的新しい考え方であり、今後、更に注目されていくと考えられる。

Patient Reported Outcome とは、その表現が示すとおり、「患者による直接評価」のことであり、裏を返せば、機器を用いた測定結果や医師による評価といったプロセスを一切経ることのない、極めて主観的な評価のことである。

今回、研究テーマとして、新薬開発と PRO を取り上げ、その現状と今後についてまとめるにあたり、まず、「客観的であることが科学的であることの第一条件」と多くの人が思っていることに対し、最近では、「主観をいかに科学的に扱うか」という考え方が進歩し、“主観的評価をエビデンスにする”ことが受け入れられるようになってきた、ということを理解する必要がある。

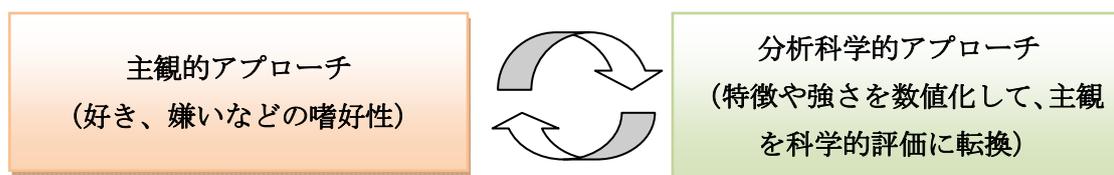
これまでの臨床評価においては、適切な客観的評価がある領域では、主観的評価は用いられなかった。しかしながら、客観的評価基準のない一部の疾患においては、“しかたがなく”主観的評価を用いてきた。代表的なものは、「鎮痛効果」に対する評価である。痛みは極めて感覚的なもので、この緩解の程度を見るには、適切な客観的指標がないため、消極的理由で主観的評価を受け入れてきた。これに対し、むしろ、「治療は患者のためであり、患者中心に考えれば、医薬品の価値評価には、患者の主観的評価を積極的に取り入れていく」という考え方が、欧米を中心に言及されるようになった。このような背景に伴って、Patient Reported Outcome、PRO という用語がしばしば用いられるようになった。将来の新薬の臨床開発において、疾患領域にもよるが、PRO をエンドポイントとし、その情報を承認申請等で利用することが主流になってくるものと予想している。

今回の研究においては、PRO とはどんなもので、現状としてどの程度まで進んでいるかといったことを中心にまとめ、加えて、検討結果から今後の開発との関わり及び留意すべき点について考察する。

### 書き出しのエピソードに替えて

「主観」あるいは「感覚」で現される PRO 評価に対し、どのように普遍性・科学性を持たせるか、といった点が、PRO 研究においては大変重要になってくる。「主観＝非科学的」といった概念が広く普及している中で、PRO 研究として、主観に対し、どのように科学的なアプローチしているのかを理解するために、以下に、もっと身近でわかりやすいアプローチを例に挙げたい。それは、味覚がある。

果物がどれくらい甘いと感じるかを主観のみで評価する方法としては、「100名のうち、99名でこちらが甘いと感じた」といった官能評価がある。これに対して、甘味だけの評価であれば、糖度計による評価があり、数値化された糖度と甘味の感覚と相関が確認されているから科学的アプローチとして受け入れられている。更に複雑な味覚についても、基本味（甘味、酸味、塩味、苦味、うま味）に加えて、辛味、渋味、キレー後味、コク・深みといった要因に分け、数値化の試みがなされ、総合的に味覚全体を判断するアプローチが進んでいる。



最近では、味覚センサーが発達して、主観に全く頼らず、人間の舌と同様の構造で、センサーに反応させて、味覚を数値化するまで進化しているが、このアプローチも、センサーによる計測を、人の主観に一致させるように徐々に進化してきたものであり、細かく数値化された結果、総合評価で主観との差が拡大するようでは、センサーが進歩したとは言えない。従って、主観的評価と客観的評価は、常に相関を取り合いながら、最適化を目指してきたと言える。

一方、医薬品の臨床評価の世界では、事情が少し異なる。最初に「評価者」として医師がその判断を下しており、長年にわたり、医師の主観を客観的に示すための試みが行われてきた。医師の感覚にできるだけ沿った評価による数値化が、臨床評価における科学性・客観性の進歩であったと言える。この状況で、元になる評価者を、医師から、医療のプロではない患者に変えるという試みは、すでに客観的な評価として確立した基準を、一度、主観に戻すことにもなり、PROを進める上においては、評価者が変わるという抵抗以外に、主観的評価アプローチに逆戻りしてしまうという心理的抵抗もあるのが現状である。

しかしながら、医療は誰のためのものか、治療の目的とは何であるか、が真剣に討論されればされるほど、患者の意見、患者の希望、患者の満足などといったことが、医師の意見、医師の希望、医師の満足よりも優先されるべき、といった意見が強く、Patient-Centered は、社会的な自然の流れの中で、形成されていき、その地位を確立しつつあると考えられる。そのため、新薬や新治療法の評価にも、患者による直接評価、PROの重要性は益々高くなっていくものと考えられ、ここに主観的ではあるが、社会的

に容認される科学的アプローチを行うことの必要性との両立が、今後も個別事例あるいは疾患での大きな課題となっていくものと考えられる。

“Patient-Centered”は、「患者中心」あるいは「患者志向」と訳され、患者中心医療という用語がしばしば用いられてきたが、近年では、むしろ「患者参加型医療」といった用語をこれらに代わって使用する場合が多い。「患者中心」を単純に「患者参加型」と読み替えることが可能かどうかは、議論を呼ぶところであるが、一つの解釈として、患者をパートナーとみなして患者と情報を可能な限り共有し、方針決定は納得して行う、といったアプローチを「患者参加型」とみなし、患者を常に中心に据え、患者に焦点をあてた対応を行い、最終的に患者本人の判断を最大限に尊重する、といったアプローチを「患者中心」とし、本レポートでは「患者中心」が今後の大きな傾向となるとする立場を採用することとした。この理由は、PRO や Patient Focused Drug Development といった内容を扱うにあたり、患者個々の多様性を尊重し、これが判断や評価に影響するといった考え方が、上に示した「患者中心」のニュアンスに近く、これを誤解なく伝えるため、患者参加型医療といった表現を避けることとしている。

PRO や“Patient-Centered”, “Patient Focused Drug Development”は、近い将来、グローバルで新薬を開発・製造・販売していくための中心的な概念になっていくものと考えている。あるいは、すでに世界はその流れの中にあり、これを理解していないと世界の流れに取り残されていくばかりかもしれない。現在、このような流れに対して、日本は決して先頭を走っているわけではない。本レポートでは、PRO を始めとする患者に焦点をあてた新薬開発の現状と日本の位置づけについて検討結果を紹介している。このような情報が今後の新薬開発の方向性に一つの示唆を提供できればと考えている。

## 2. Patient-Centered の概念 –その背景と概略–

### 1) 臨床評価の考え方の変遷

1970年代から、臨床試験は、単なる使用経験から無作為割付された比較試験に徐々に変わってきた。それ以降、比較試験での臨床評価基準の多くは、「全般改善度」「概括安全度」「有用度」を医師が経験と感覚から評価して、それを集計するという方法が取られた。その後、こういった主観的評価のみでは、普遍性・妥当性を確保するのが科学的に困難とされたため、中央委員会を組んだ第三者評価システムやバイオマーカーなどの臨床薬理評価を組み込んだ臨床評価方法など、より客観性を求めた試験方法が模索されるようになった。この傾向が進むことにより、プロトコル条件が類似した複数の試験を統合する、メタアナリシスも多くの場面で利用されるようになった。医師の主観的評価から客観的評価へのシフトは、また、国をまたがって実施される臨床試験で、医師の経験や医療技術によって、臨床評価の信頼性が大きく依存することがないというメリットもあり、臨床試験成績の信頼性を増す意味でも、客観的臨床評価基準は汎用されることとなった。

その後、特に米国における臨床評価を中心として、臨床上の意義 (Clinical meaningful) をできるだけ反映した評価項目の設定が強く求められ、この考え方から、疾患を観察して得られる Sign (兆候) の一つが改善されたことが、患者にとってどのような意義を持つかが問われるようになった。この流れの中で、「客観的な評価であれば新薬の評価として価値が高い」といった考え方がむしろ幻想であり、患者の主観を評価ツールとした場合であっても、患者の症状やQOLに相関の高い質問内容において、信頼性、妥当性 (内容の妥当性と構成概念の妥当性)、変化検出能力を確認することで新薬の臨床評価に利用することができるという理解が高まった。一方で、治療方針を決定する上において、医師の一方的な考え方を踏襲するだけではなく、患者が自分自身の治療方針決定に積極的に関与するといった考え方が徐々に進み、この流れの中で、新薬の評価においても、患者にとっての真のベネフィットが何かを活かすといった動きが出てきている。

こういった背景から、患者を中心に据えた質の高い臨床評価の在り方について、頻繁に話し合われるようになり、PROが臨床評価方法として注目されるに至った。

日本も欧米も、多少の時代の流れのずれがあるものの、心理的に大きな差はないはずであるが、PROの受け入れ状況は欧米に比べ日本が遅れているように見える。ここには、“患者中心 (Patient Centered)” という概念の重要性の認識及び社会での浸透に大きな差があり、PRO重視という欧米で回りだした歯車が日本ではなかなか動かないという状況に陥っていると考えられる。

PRO を筆頭とした患者を中心とした新薬開発の現状については、後述するが、世界の新薬開発現場では、「医師主導の反省」が行われ、医薬品の在り方の本質、つまり「誰のための医薬品か」、といった議論に加え、製薬企業や新薬創出の社会における存在意義、社会的貢献を深く考えた場合、その価値判断の測定基準を社会に広く求めたことも、その背景として考えられる。

Patient-Centered あるいは Patient-Focused といった考え方が、大きな流れとして医薬品評価の世界に影響を及ぼしてきたという点について、その考え方の源泉、歴史的背景、国・地域による違いについて、以下に概観してみたい。

## 2) Patient-Centered の歴史と背景<sup>1-5)</sup>

患者の権利に関しては、医師の責務と表裏一体の関係があり、古くはヒポクラテスの誓いに見られるような思想が脈々と流れている。日本においても、20 世紀に入ると川喜田愛郎氏の医学概論において、「医療ははじめに病人があった。病人があつて医療が生まれた。医学がどのように進歩したとしても、医師は病人を医学の型紙にあわせて裁断したり、医師や病院の都合に従わせて診療してはいけない」と説いている。

このように患者中心医療とは、古くより医学・医療の本質を模索する中で、ごく自然に到達する考え方であると言えるが、一方で、18 世紀末から 20 世紀にかけての 100 年あまりの間に、考え方は患者指向から疾病指向へと変化し、このようなアプローチを、「科学的」と称して賞賛されてきた経緯もある。こういった考え方に対して、18 世紀末のフランス病理学者ピネルは「我々は病人を見るが病気については何も知らない」と言っており、その 100 年後の 19 世紀末、ドイツ医師 ノートナーゲルは「医師は病気を見て病人を見ない」と言っているように、その時々警鐘を鳴らして、「患者主体」という考え方への回顧が訴えられてきた。

このような時代の流れの中で、現代では、患者中心医療として、再び医療における本質的な考え方に戻つつあるとも言える。現代における患者の人権尊重、患者重視の運動が文書となって広く示されたのは、1947 年のニュールンベルク綱領「被験者の承諾と選択」がその起点と言われており、その翌年に世界医師会より「ヒポクラテスの誓いの現代版」と言われるジュネーブ宣言が出された。その後、1964 年にはヘルシンキ宣言にて「患者の人権」が言及され、1981 年リスボン宣言で、患者側から見た患者としてのあり方に言及し、Patient Autonomy（患者自立、患者による自己決定）が求められるものとなっている。このような医療における患者の人権に対する世界の取り組みの概略を、表 1 にまとめた。

表 1 医療における患者の人権に関する主な歩み（グローバル）

1947	ニュールンベルク綱領（被験者の承諾と選択）
1948	第3回国連総会「世界人権宣言」 第2回世界医師会「ジュネーブ宣言」
1949	第3回世界医師会「医の国際倫理綱領」
1964	第18回世界医師会「ヘルシンキ宣言」（「患者の人権」登場）
1973	米）アメリカ病院協会「患者の権利章典に関する宣言」
1981	第34回世界医師会「患者の権利に関するリスボン宣言」（インフォームド・コンセント、1994年改訂）
1982	米）米大統領委員会生命倫理総括レポート
1990	米）患者の自己決定権法
1993	米）統一保健ケア決定権
1994	WHO 欧州会議「欧州における患者の権利宣言」

一方で、1990年代以降の欧米の「患者中心」に関する考え方は、米国と欧州で微妙に異なった思想を持ちながら、その後も進展していくこととなる（表2）。

表 2 近年の米国と欧州における患者中心医療の流れの違い

米国：Evidence-Based Patient Choice	英国：Patient Partnership
Evidence Based Medicine (EBM)の流れを汲み、それを「患者中心」へと結び付ける発想から起きた Evidence-Based Patient Choice (EBPC:患者自身がエビデンスを理解した上で治療を選択する)があげられる。EBPCではエビデンスを共有することに主眼がおかれる。(EBM:1991年カナダ Mc Mater 大学の G. Guyatt により提唱、EBPC:2007年 Bandolier により提唱)	治療の場における患者と医師を対等な存在と位置づけ、意思決定は双方の意見交換によって行うものである。英国政府はこの Patient Partnership 推進こそが長年批判を受けてきた医療サービスの質を高める方策であるとして重視してきた。1990年代後半からは、医師-患者関係において、Shared Decision Making (意思決定の共有)というモデルのもと、各国の医療改革に取り込まれていった。

WHO では、WHO Health 2020 の中で Empowerment Strategies and Areas of Action として、

- ① Healthy public policy, political participation and protection of rights
- ② Health literacy and disease self-management
- ③ High-quality care and accountability of services
- ④ Empowering communities

をあげて、患者中心(Patient-Centered)の概念を進めることを強調している。

一方、近年の日本においては、1984年に「患者の権利宣言案」が発表され、その後の活動の中で「与えられる医療から参加する医療へ」といった患者参加型医療のスローガンが唱えられるようになった（表3）。

表3 医療における患者の人権に関する主な歩み（日本）

1983	日本病院協会「勤務医マニュアル」（患者の権利と責任を記述）
1984	患者の権利宣言名古屋大会「患者の権利宣言（案）」発表
1990	日本医師会「説明と同意についての報告」
1991	医療生協「患者の権利章典」
1992	日弁連「患者の権利の確立に関する宣言」
1999	日本医師会「医師に求められる社会的責任」 患者の権利オンブズマン（福岡）発足
2000	日本医師会「医の倫理綱領」
2001	東京都・大阪府「患者の権利に関する宣言」
2003	日本医師会「患者参加型医療の福岡宣言」 厚労省「患者本位医療確立のための具体的施策」（医療提供体制の改革ビジョン）
2008	日本弁護士連合会「安全で質の高い医療を受ける権利の実現に関する宣言」

このような状況にも関わらず、日本においては、日本の文化・生活も関連して、患者は医師の説明を理解して納得するというより、医師が勧める方針に無条件で委ねる、いわゆる「おまかせ医療」がまだまだ多い状況にあり、「患者中心医療」あるいは「患者参加型医療」の浸透は、欧米に比べて非常に遅れていると言われている。

一方で、インターネットの普及、セカンドオピニオンの増加など、欧米に遅れてはいるものの、患者のエンパワーメントは日本においても確実に進んでおり、患者の意識の変化は、急速に欧米に近づいていくものと思われる。

### 3) Patient Empowerment と日米欧各地域の取り組み<sup>6-8)</sup>

OECDの報告書によれば、各国の医療制度を、公平性 (equity)、効率性 (efficiency)、有効性 (effectiveness)、エンパワーメント (empowerment) の4点のバランスから評価している (OECD Health Data 1999)。日本の医療について、公平性と有効性については高い評価を下しているが、効率性については、マクロ的には低い対GDP比(7~8%)での高い平均余命の達成などの点で評価できるものの、個別的な分野の効率性についてはやや問題があるとしている。4つめのエンパワーメントが最も進んでいないと評された分野である。エンパワーメント（ここでは Patient Empowerment）とは、患者さんがエビデンスのある必要な医療情報を獲得し、主体的に医療機関や治療法を選ぶ能力や権利を与えることを意味し、この項において日本は改善すべき点が多いとされている。

医療制度のみならず、新薬創出、臨床評価の分野においても、患者を主体とした評価方法の確立の重要性が論じられるようになり、いくつかの分野について、有効性・有用性に対して患者の実感を重視した患者の直接評価や生活の質（QOL）の自己評価が欧米を中心に発展してきた。

## <米国の状況>

### a) PCORI(Patient-Centered Outcomes Research Institute ; 患者中心アウトカム研究所)<sup>6)</sup>

米国では、患者のために本当に必要な臨床情報は、FDAの審査情報や販売会社の提供するプロモーション情報のみでは十分に得られないと考えられており、プラセボに対する優越性や他の薬剤との非劣性ではなく、類似する、あるいは適用可能な医薬品が複数ある場合、「どの治療が優れているか」、「どういった点に違いがみられるか」など、患者の視点で治療選択の参考となるようなデータが必要だとされている。このような比較データの臨床研究は、Comparative Effectiveness Research (CER) あるいは Clinical Effectiveness Research (CER)と呼ばれている。米国ではコンシューマーレポートとして以前より車の性能比較など消費者のために第三者機関(Consumers Union)が比較データを取り、消費者に対して情報を提供していることが広く知られている。基本的な考え方は、これと似ており、信頼のおける有用性の比較データを患者およびその家族、あるいは医療関係者全般に提供することにある。

2009年、米国再生・再投資法により、CERを政府優先課題として進展させ、その研究基盤を強化するため、10年間で11億ドルの資金を配分することとなった。その後、医療政策に係る意思決定のためによりよい情報提供を行えるよう、2010年オバマ大統領による医療保険法改革(Patient Protection and Affordable Care Act)の付帯事業として、PCORI(Patient-Centered Outcomes Research Institute ; 患者中心のアウトカム研究所)が設立された。PCORIの運営はU.S. GAO(U.S. Government Accountability Office)が主幹しており、患者、医師、保険サービスプロバイダー、業界、アカデミア、政府(NIH、AHRQ: Agency for Healthcare Research and Quality)などに広く協力を求め、組織の運営にあたっている。

PCORIは実際の治療の場(Real World)において、異なる治療方法、種々の薬剤から効率的で質の高いオプションを選択するために役立つ比較データの提供を目指している。これには患者視点での評価が重要な位置を占めると認識されており、多様な患者特性と嗜好を重視する患者中心アウトカム研究を命題としている。

このような背景から、PCORIで扱う研究のフレームワークとして以下の5つに分類され、プログラム毎に採択され、助成が実施されている(表4)。

表 4 PCORI の National Priorities と最近 3 年の採択プロジェクト(2014 年末現在)

National Priorities		採択プロジェクト		
		2012	2013	2014
Assessment of Prevention, Diagnosis, and Treatment Options	患者や医療関係者が、いくつかの治療オプションの中から治療を選択するために役立つ有効性や安全性の比較臨床試験情報	9	56	19
Improving Healthcare Systems	医療へのアクセスや自己健康管理あるいは健康情報管理テクノロジーの導入など社会の医療に関するシステムの比較	6	35	14
Communication and Dissemination Research	患者が CER の情報を積極的に共有するため、また、患者のエンパワーメントを促し、患者とその担当医療従事者との間で shared decision making を行うための手助けとなる仕組みの検討	6	19	8
Addressing Disparities	患者を層別し、それぞれのポピュレーション別に、疾患の進展抑制、診断、治療効果、予後などに対する最適な対応を検討する仕組み。	4	35	12
Accelerating Patient-Centered Outcomes Research and Methodological Research	上記検討の基礎となる疫学調査や研究者のトレーニングに関する検討	0	59	28

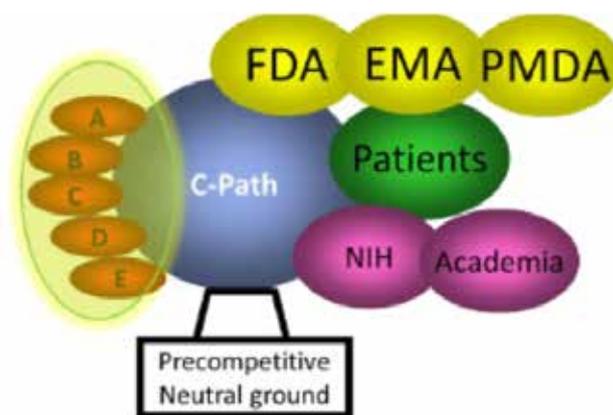
なお、これらの PCORI でのプロジェクトの結果は、個別の医療の判断材料として提供されることを原則としているため、これらの結果を用いて、一般化して金銭的価値に換算することは認めていない。例えば QALY などを使った経済学的評価としてメディケアの給付などに直接リンクさせることや、強制力を持つ診療指針作成に PCORI のデータを用いることは禁じており、QALY を用いて薬剤の金銭的価値を算定し償還の可否に供する英国 NICE とは一線を画す形を取っている。

#### b) Critical Path Institute (C-Path)<sup>7)</sup>

Critical Path Institute (C-Path)は、2005 年、米国アリゾナ州とアリゾナ大学等が中心となり 2400 万ドルの資金を拠出して設立された基金団体で、新たな新薬開発/評価ツールの開発を通じて新薬開発の前競争的協働を促進することを目指しており、設立時より FDA が協力および資金拠出を行っている。現在は、資金のほぼ 1/3 を FDA が、1/3 をアリゾナ州、ビル&メリンダゲイツ財団等の基金が、残りの 1/3 を参加企業からの拠出でまかなわれている。各活動は、Patient-Reported Outcome、Predictive Safety Testing、Multiple Sclerosis Outcome Assessments などコンソーシアム分野毎に運営し

ており、コンソーシアムメンバーを世界中から募っている。産業側の費用負担は、IMIの仕組みとは異なり、プロジェクトに賛同し、参加を申し出た企業から、メンバーフィーという形で徴収している。2013年末でコンソーシアムに参加している企業は56社あり、うち日本企業は5社（第一三共、エーザイ、富士レビオ、大塚、武田）である。また、活動の協力団体として、資金を拠出している米国の様々な基金や団体に加えて、IMI、EMA、WHO、PMDAも名前が入っている（図1、表5）。

図1 Critical Path Institute (C-Path)の役割



出典: First Joint IMI-C-path Meeting (2013年3月)における C-Path CEO Martha A. Brumfield の発表資料参照

表5 C-Path が運営するコンソーシアム

略名	コンソーシアム名
CAMD	Coalition against Major Diseases Understanding Diseases of the Brain
CPTR	Critical Path to TB Drug Regimens Testing Drug Combinations
MS	Multiple Sclerosis Outcome Assessments Consortium Drug Effectiveness in MS
PKD	Polycystic Kidney Disease Consortium New Imaging Biomarkers
PRO	Patient-Reported Outcome Consortium Drug Effectiveness
ePRO	Electronic Patient-Reported Outcome Consortium Drug Effectiveness
PSTC	Predictive Safety Testing Consortium Drug Safety

- ・ バイオマーカー
- ・ 臨床アウトカム評価ツール
- ・ 臨床シミュレーションツール
- ・ データ標準化

出典: First Joint IMI-C-path Meeting (2013年3月)における C-Path CEO Martha A. Brumfield の発表資料参照

### <欧州（EU）の状況><sup>8)</sup>

EUは2000年に、「世界で最も競争力のある知識基盤型経済社会構築」を目指した10カ年計画「リスボン戦略」をスタートさせている。これは広範な政策戦略であり、2005年に見直しが行われ、経済成長と雇用政策を軸とした「新リスボン戦略」として再スタートした。この新リスボン戦略も、2010年で終了することから、終了前にこの後続の経済成長プログラムとして、2010年より2020年の欧州の経済成長プログラムとしてEurope2020が策定されている。

一方、欧州各国には独自の科学技術政策があり、これらを1984年よりEUのフレームワーク計画として資金配分を統合管理していく仕組みが作られた。これをEUではフレームワークプログラムと呼び、このプログラムの中で、「医薬品分野のイノベーション政策」における資金配分も検討されてきた。

2002年から2006年までを対象として第6次フレームワーク（6<sup>th</sup> Framework Program for Research & Technical Development：FP6）が策定され、引き続いて2007年から2013年までを対象として第7次フレームワーク（FP7）が策定された。

欧州最大のPublic-Private PartnershipであるIMI（Innovative Medicine Initiative）は、FP6のもと設立され、FP7のフレームの中で、本格的に稼働し始めた。

IMIは、このFP7の枠組みに基づき総予算の半額となる10億ユーロをEUより、残りの10億ユーロを欧州製薬団体連合会（EFPIA）が労務提供という枠組みで拠出し、運営されることとなった（図2）。

図2 IMI, EU, EFPIAのパートナーシップ



注) IMI ホームページ “About IMI”参照

IMIでは「患者と社会に利益を」を活動モットーに掲げて、2008年2月にIMI Research Agenda 2008」を発表し、新薬開発のボトルネックを解決する手段としてPatient-Centredを明確に打ち出した。Research Agendaは、2008年の経済危機とIT急速な発展等により見直しを余儀なくされ、2011年にIMI Scientific Research Agenda Revision 2011として改訂された。2011年の改訂版においても、患者中心の姿勢は保持

されており、この中で、ITの発展や教育により積極的に自らの治療に参画する患者を、“Super-Consumer”と称して、Research Agenda作成に際しての背景として論じている（表6）。さらに、このRevision 2011のレポートの中で、医薬品開発におけるキーワードの変遷を論じており、これによると、20世紀前半は製造と品質が焦点だったものが、後半には新薬のターゲットをどこに求めるかに重点が移っている。直近の10年はコンパニオン診断を含めた個別化医療が重要視され、そして、次の10年は“患者に焦点をあてた評価”が注目されると予想している（図3）。

表6 IMI Research Agenda：2008年と2011年の前書きにおける患者中心の扱い

IMI Research Agenda 2008	IMI Research Agenda 2011
IMI will implement innovative Patient Centred Projects that address the principle causes of delay or bottlenecks in the current biomedical R&D process.	...where patients have traditionally been relatively passive participants in health delivery, they are now being empowered by technological progress (such as internet, smart phones) to become educated ‘super-consumers’ with a much more active role in management of their health care.

注) IMI Research Agenda(2008)、IMI Research Agenda (Revision 2011)の前書きより抜粋

図3 医薬品開発におけるキーワードの変遷



注) IMI Scientific Research Agenda Revision 2011の「3.3.2 The Patient in the Focus of Research」の内容を図式化

IMIは2013年でFP7の期限満了を迎えた。一方で、EUでは、2014年から2020年の枠組みとして「Horizon 2020」が提唱され、この枠組みの中で、IMIは新たなフェーズIMI2の政治的な後ろ盾を得ている（EU Horizon2020ホームページ参照）。

IMI2自身は、“the right prevention and treatment for the right patient at the right time”をビジョンとして掲げ、2014年より10年間のプロジェクトとして開始されている。

IMI2においても、IMIと同様の経済的枠組みが用いられており、総額 32.76 億ユーロの予算に対し、EUが Horizon 2020 を通じて半額の 16.38 億ユーロを出資し、残りを産業側が負担する（EFPIAが 14.25 億ユーロ分の労務提供を行い、その他の企業が 2130 万ユーロを負担する）。

これまで見てきたように、IMIでは、その立ち上げより一貫して Patient-Centred、すなわち患者中心を成功のためのポイントとして重視し、活動を展開していることがわかる。

### <参 考>

#### 欧州IMIと米国C-Path Instituteのコラボレーション：Joint Annual Meetings

C-PathとIMIは2011年6月に交わした共有のミッションを協力して果たしていくための覚書 (Memory of Understandings) に基づき、2013年より共同会議 (Joint Meetings) を開催することとなり (Critical Path Institute and Innovative Medicines Initiative Announce: Formal Collaboration (MOU), June 14, 2011)、第一回共同会議が2013年3月に、第二回共同会議が2014年12月に開催された。

第一回会議では、“Collaboration for Cures -Leveraging Global Public Private Partnerships to Accelerate Medical Product Development-”をテーマとして、新薬開発の促進に、PPP (Public Private Partnership)を有効に活用することの重要性、期待が議論された。その中で、FDAより世界的なPPP活動のMappingを行い共有のプラットフォームを作るといった国際提案があったことは注目に値する。(How FDA Promotes Partnerships to Accelerate Medical Product Development: IMI and C-Path Joint Forum “Collaborating for Cures” Mar 2013)

第二回会議では、“Accelerating the development of drugs, diagnostics, and devices: partnerships to expand the precompetitive space”をテーマとして、PPPの期待とそのアウトカムの評価について議論された。

Joint Meetingでは、IMIとC-Pathが共同で活動を行うというより、米国、欧州のPPPとそれを取り巻く当局等の個別の活動内容を報告し、情報を交換するという程度に留まっているように思われる。そのため、この分野で日本として国際協議に参加できていないことは確かであるが、会社によっては個別に参画し、あるいは内容を入手することで、欧米と大きく水を空けられてしまっているとはまでは言い切れない。

今後、GHIT Fundのように日本発のPPPが益々社会的認知を得るばかりではなく、国あるいは地域の壁を超えた国際的なPPPに日本から多くの参画があり、プレゼンスが高まることにより、日本が欧米と共にPPPの分野においてもリーダーシップを発揮するといった可能性もあると考える。

## 2. Patient Reported Outcome(PRO)と Quality of Life(QOL)

患者および患者を取り巻く様々な関係者の意識の変化は、実診療の場のみに留まらず、新薬開発の分野、特に新医薬品の評価を誰がどのような視点で行うのかといった面においても影響を及ぼしていると考えられる。その最も象徴的な評価基準が、“Patient Reported Outcome”（以下、PRO）である。PROは、患者が医師を介さず直接評価する方法であり、臨床評価方法の中で現在、大きな注目を集めていると考えられる。本項では、まずPROという概念がどのようなものであるかを解説し、しばしば概念上混同される Quality of Life (QOL)評価との違いについて言及する。

### 1) 臨床アウトカムの入手元別分類<sup>9)</sup>

健康アウトカムを入手元別に分類することができる。これらのアウトカムには複合型も存在するが、大きくは以下の4つに分類され、PROはそのうちのひとつとなる。

- ① 医療者が評価したアウトカム
- ② 患者報告アウトカム (Patient Reported Outcome)
- ③ 介護者が評価したアウトカム
- ④ 生理学的アウトカム (FEV1、HbA1c、腫瘍サイズなど)

### 2) PROとは何か

PROは、被験者の症状やQOLに関して、自分自身で判定し、その結果に治験医を始め他の者が一切介在しないという評価方法である。対象となる疾患は、患者自身の症状や印象の変化が重要な疾患であり、すべての疾患が該当するものではない。また、患者の印象度を単に計測するだけで、あるいは印象度を聞くだけでPROと称して臨床評価に用いられるケースも見られるが、臨床試験のエンドポイントとして用いるためには、評価項目、質問方法、結果の重みづけなどが検証される必要がある（このプロセスをPROツールのバリデーションと呼んでいる）。新規PROツールのバリデーションを計画・評価するためには疾患を熟知した臨床医に加え、臨床心理士の協力が重要になる。

近年、PROが頻繁に議論されるようになった背景をまとめると以下のような要因が考えられる。

#### ① 臨床的意義の証明

新薬の臨床評価の中で臨床的意義を直接求める手段として、患者の症状、中でも患者自身の主観的な症状を捕えることが注目されるようになった。

#### ② ツール評価技術の進歩

主観的な患者による評価のためのツールに対し、信頼性、妥当性を保証する方法論が進歩してきた。

### ③ 患者参加型医療推進

医療の場において患者の積極的な参加に対する意識が成熟されつつあり、患者が自分自身の治療のための薬剤を始め治療方針への選択に関わるケースが増えてきた。これに伴い、患者個々によって求める医療の方向性（たとえば癌治療における延命と緩和、どちらを重視するか）が様々で、選択に伴う情報提示が求められるようになった。

### ④ 新薬開発の振興

世界的にも新薬ターゲット、シーズが枯渇しつつある中、新たな側面を持つ評価の登場は、新薬としてのベネフィットを付加することで従来の評価であればドロップアウトするような新薬であっても価値を示すことができる可能性が出る。

PRO を新薬評価の主要な判定に用いず、死亡率、再入院率に代表される、いわゆるハードエンドポイントを主要評価とする場合であっても、同時に PRO も評価することで医療に提供できる情報の幅が広がる。現代の **Personalized Medicine** を機能的な個別化医療と表現するならば、PRO 評価の情報は、患者主導型個別化医療をもたらすと言えるかもしれない。

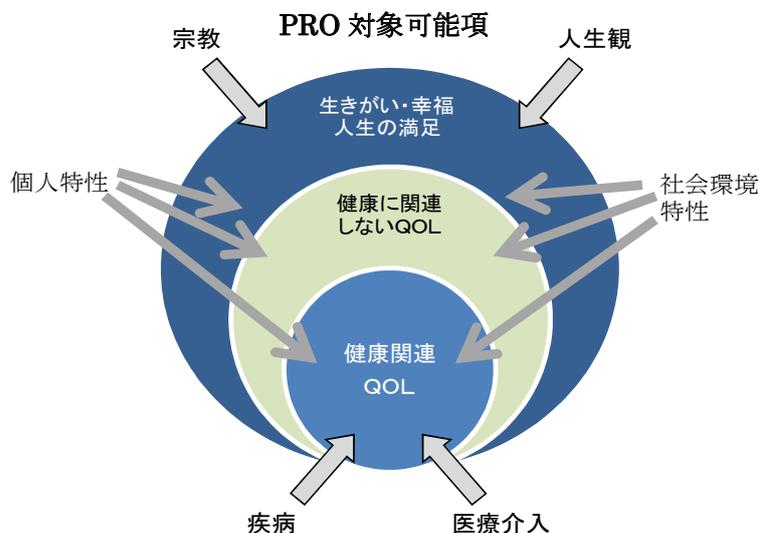
## 3) 健康関連 QOL 評価のための PRO<sup>10)</sup>

PRO は、あくまで評価者により分類される評価方法であり、対象となる評価項目に制限はない。しかしながら、「患者自身による直接評価」という性格上、PRO には向かない対象評価と、PRO 導入が比較的考えやすい対象評価がある。患者の主観が大きく影響し、医師が定量的に判断しにくい項目は、PRO の対象になりやすいと考えられ、その代表的な対象として、QOL がある。従って、PRO と QOL の関係は、評価方法としてのツールとその代表的な対象物の関係となり、前者が PRO、後者が QOL である。

概念の定義としては、QOLの方が困難であり、科学的に統一されていない様々な定義が存在する概念であると言える。QOLの中には、しばしば人生観や宗教など含めた、いわゆる生きがいや幸福といった概念まで含まれることがあり、患者の価値観といったものが何に根差しているかが評価に大きく影響してくることもある。一方、QOLのうち、医薬品の有効性あるいは有用性評価に関連してくる部分を取り出し、「健康関連 QOL」と定義することで、介入医療（新薬等）の評価に関わる部分をクローズアップすることができる。健康関連 QOL は医薬品の臨床評価における重要なアウトカムであり、患者中心医療の原動力となっている。従って、本報告書においては、特別な断りがない場合、QOL とは健康関連 QOL を示すこととする。

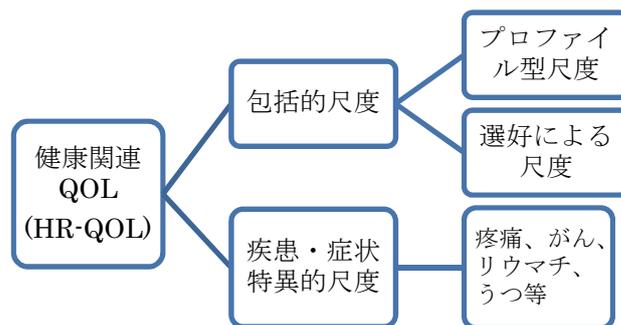
PRO は広く捉えると、患者本人の健康状態を表す健康関連 QOL のための評価に加え、生きがいなどを含めた様々な価値の評価を対象とすることができる。上記概念を図式化すると図 4 のようになる。

図 4 PRO(広義)と健康関連 QOL の関係概念図



次に評価ツールとの関係で健康関連 QOL をみてみると、様々な評価尺度で評価されることがわかる。図 5 に示すように、健康関連 QOL は大きく分類すると、どのような疾患にも適用可能となるよう一般的健康状態を包括的に評価する「包括的尺度」と特定の疾患やそれに伴う特定の症状の程度を評価するための、「疾患・症状特異的尺度」に分類することができ、さらに、包括的尺度は、プロフィール型尺度と選好による尺度の 2 つに分類される。これらの分類別の評価項目の内容を以下に解説する。

図 5 健康関連 QOL の分類



① 包括的尺度

包括的尺度は、文字通り健康関連 QOL を包括的に測定するためのツールであり、被験者の一般健康状態を知ることができる。患者から健康な人まで連続的に測定でき、疾患が異なっても比較が可能になる。

包括的尺度は、「プロフィール型尺度」と「選好による尺度 (Preference-based measure)」の2つに分類される。プロフィール型尺度は、QOLの構成要素を身体機能、メンタルヘルスというように多次元に分けて評価する尺度であり、代表的な尺度としては、SF-36、Sickness Impact Profile、WHO-QOL などがある。選好による尺度は、健康状態全般について価値づけを行い一つの数字（効用値）で表す評価尺度であり、代表的な尺度としては、EQ-5D, Health Utility Index, Quality of Well-Being Scale などがある。これらの中でも、SF-36 及び EQ-5D が国際的に臨床試験で最も汎用される。代表的尺度である SF-36 と EQ-5D のそれぞれの内容及び特長を表 7 にまとめた。

表 7 SF-36（プロフィール型尺度）と EQ-5D（選好による尺度）

SF-36 <sup>11)12)</sup>	開発の経緯	SF-36 は、1986 年より実施された Medical Outcome Study に伴って作成された米国発祥の尺度である。1990 年から「国際 QOL 研究プロジェクト」の対象として検討され、日本はその 7 カ国目として参加した。このプロジェクトにより、国際的な標準化が進み、多国籍臨床試験での評価項目として一段と汎用されるようになった。
	構成	SF-36 に基づく結果は、以下の 8 つの尺度で構成され、これらを尺度と 2 つの因子（身体的側面、精神的側面）の相関から、身体的評価と精神的評価の 2 通りのサマリースコアに表される。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 身体機能：歩行、着替え、入浴など</li> <li>2. 日常役割機能(身体)：仕事や日常業務の身体的問題</li> <li>3. 体の痛み：痛みの程度やその障害</li> <li>4. 全体的健康感：健康状態の評価</li> <li>5. 活力：活力や疲れなど</li> <li>6. 社会生活機能：家族や第三者とのつきあい</li> <li>7. 日常役割機能（精神）：仕事や日常業務の心理的問題</li> <li>8. 心の健康：神経質やゆううつ感など</li> </ol>
	特長等	近年、質問項目を改訂した Version 2.0 が広く用いられており、更に短縮版である SF-12, SF-8 も開発されるなど尺度として発展してきた。SF-36 及び SF-8 については、日本も含め国際的に「国民標準値」が求められており、これらの数値と比較し健康状態を評価できる。さらに、後述する EQ-5D に見られるような選好による尺度、すなわち「効用値」と呼ばれる単一尺度に変換する方法も検討されており、単なるプロフィール型を超えた利用も期待できる。
EQ-5D <sup>13)14)</sup>	開発の経緯	EQ-5D は、欧州の研究機関グループ(EuroQOL Group)により 5 カ国語同時に開発され、1990 年に発表された。その後、各国版が作られ、日本語版は日本語版 EuroQoL 開発委員会により 1997 年に認定された。
	構成	調査票は 以下の 5 項目について 3 つのレベル（あてはまる、いくらかあてはまる、あてはまらない、など）で評価する領域と、健康状態全般を VAS (Visual Analogue Scale) により自己評価する 2 つの領域に分

	<p>かれる。</p> <p>1. 移動の程度      2. 身の回りの管理      3. ふだんの生活</p> <p>4. 痛み・不快感      5. 不安・ふさぎ込み</p> <p>5 項目の質問については、回答の組み合わせにより一つのスコア（効用値）が算出される。スコアは、1 が最上の健康状態、0 が死を表す。スコア算出の際には、各国独自で作成し妥当性が検討された「換算表」を用いて算定され、日本語版換算表も EuroQOL 本部にて妥当性が認められている。</p>
特長等	<p>EQ-5D は、医療経済効果を算出するため欧州で汎用される QALY（質調整生存年）を算出するため、最も利用されている評価尺度であり、実際、2005 年から 2008 年の間、英国 NICE の医療経済評価で使用された QOL 評価尺度の 49% が EQ-5D であった。簡易な方法であること、国際的協力が得られていることから汎用されているが、243(3<sup>5</sup>)通りで健康状態を完全に数値化することには無理があり（最近では 3 段階版から 5 段階版への変更が世界各国で検討されている）、医薬品の評価に際しては、この指標のみで絶対的な評価を下すよりも、他の健康関連 QOL 評価と組み合わせて総合的に評価することが重要である。</p>

## ② 疾患（症状）特異的尺度

個別の疾患での患者の疾患特異的な訴えや随伴する症状に焦点をあてた PRO 尺度を、疾患特異的尺度あるいは疾患・症状特異的尺度という。一般に包括的尺度は、疾患特異的尺度に比して情報量が少なく、感度も低いため、特定の疾患に対する臨床評価には、疾患あるいは症状特異的に開発された尺度を評価に採用するケースが多い。また、希少疾患を始めとする一部の疾患においては、医師の主観的評価も含め世界的に受け入れられる評価基準が存在していない疾患も多い。さらに、医師の主観的評価を患者主体の観点から見直す動きもみられ、疾患特異的 PRO 尺度の開発や標準化が取り上げられるようになった。こういった流れの対象となるのは、包括的尺度よりもむしろ疾患（症状）特異的尺度である。

これらの中で比較的臨床試験で利用される機会の多い疾患特異的 PRO 尺度をいくつか抽出し解説する。

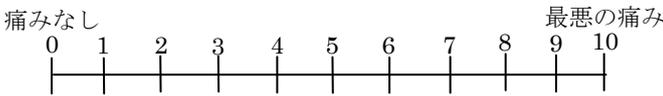
### a) “疼痛”に対する評価尺度

痛みは、感情・感覚の一つとして、他人とは本来共有することのできないものであり、第三者が判定することは困難な分野である。痛みの程度を測定するため、血液検査の応用、機器による測定、鎮痛薬の使用量・回数による評価、医師による多角的観察による評価など多くの試みがなされてきたが、「患者自身による訴え」が単純ではあるが、現在のところ最も信頼できる指標といえる。

疼痛には、身体的な痛みと精神的な痛みがあり、これらを総合してトータルペインという形で表される。これら身体的な痛み及び精神的な痛みは、多くの疾患の症状となって出現しており、痛みが主訴の疾患の場合、痛みの程度を評価することで症状の進展あるいは緩解が評価できる。また、痛みは、睡眠、うつなど精神状態などと大きく関わっている。痛みが症状の重要な位置を占める疾患については、症状の進展を痛みの程度を要素に含めた質問票を用いて PRO 評価を行っていることが多く、痛みの PRO 尺度は、多くの疾患の PRO 評価の基本となっていると言える。

疼痛を主観的に評価するための PRO ツール一覧を表 8 に示す。

表 8 疾患(症状)特異的尺度：主観的「疼痛」評価尺度一覧

<p>VAS<sup>16)</sup> (Visual Analog Scale)</p>	<p>10cm の直線の左端を、全く痛みを感じない状態、右端を想像しうる最悪の痛みとし、その条件で、患者が現在感じている痛みの強さに近い位置に印をつける方法。最も多く用いられる方法だが、イメージさせることが難しいことがある。</p> <div style="text-align: center;">  </div>
<p>NRS<sup>16)</sup> (Numeric Rating Scale)</p>	<p>痛みを 0 から 10 の 11 段階に分けて、全く痛みがない状態を「0」、自分が考え想像しうる最悪の痛みを「10」として、患者が今感じている痛みの点数をつける。</p> <div style="text-align: center;">  </div>
<p>VRS<sup>16)</sup> (Verbal Rating Scale)</p>	<p>痛みの強さを表す言葉を 5 段階に並べ、自分が感じる痛みをこの中から口頭で数字を選択する方法。子供や認知症患者には向かない。評価が大まかすぎることもあり、最近では、VAS, NRS に比べ使用頻度は高くない。</p> <p style="text-align: center;">1.なし    2.軽度    3.中等度    4.強度    5.最悪</p>
<p>FRS<sup>16)</sup> (Face Rating Scale)</p>	<p>人の表情を表した絵を見て、今感じる痛みの程度を表す表情はどれか選択する方法。評価に際して、純粋な痛みの程度のみでなく、その時の感情に左右される傾向が高いといった欠点もあり、やはり、VAS, NRS に比べ使用頻度は高くない。ただし、小児や認知機能が低下した高齢者の痛み評価に、しばしば用いられる。</p> <div style="text-align: center;"> <p>Wong-Baker FACES Pain Rating Scale</p>  </div>

<p>MPQ<sup>17)18)</sup> 19) (McGill Pain 質 問票)</p>	<p>マクギル大学の Dr Melzack が 1971 年に開発した痛みに関連した多数の単語を分類した質問表で、広く痛みの多面的測定に用いられてきた。オリジナル版は質問項目が多く評価に時間を要するため、その簡易型として SF-MPQ が 1984 年に、その後 2nd Edition の SF-MPQ-2 が 2009 年に開発され、現在、汎用されている。MPQ 及び MPQ-SF の日本語版は、その信頼性が検討され、グローバルサイトにリストがあるが、SF-MPQ-2 日本語版はグローバルリストに記載されていない。</p>
--	---

#### b) 関節炎・腰痛

関節炎や腰痛では、疼痛が疾患の症状の大部分を占めるため、疼痛の項で示した主観的評価に、疾患特有の痛みによる活動性評価などを併せた質問票が PRO 尺度として用いられる。PRO 尺度としては、WOMAC, ODI, RDQ などがあり、国際的に臨床評価において利用されている（各評価尺度の正式名称並びに紹介については、表9を参照。以下、他の疾患についても同様）。

日本において、この分野での PRO 開発を独自で行う動きがある。日本整形外科学会（JOA）は、RDQ と SF-36 の内容に、一般症状の主観的評価（Visual Analogue Scale:VAS）を組み合わせることで既存の国際的評価尺度をより進化させた日本整形外科学会腰痛疾患問診票（JOABPEQ）を開発し、その妥当性が検証されている。また、九州大学のグループが、Sickness Impact Profile（疾患の影響が活動性にどのように影響するかを評価する国際的な尺度）の内容を抽出・簡便化し、疼痛生活障害度評価尺度 PDAS を開発、内容の妥当性が検証されている。しかしながら、日本で開発されたこのような尺度は、国内の診療の場で使用されるのみで、国際的な臨床試験の評価尺度としては利用されておらず、グローバルリストに掲載されていない。欧米でも、ODI や RDQ の欠点を補うため、新たな評価尺度を開発する動きがあるが、ODI や RDQ に代わる評価法を見出すには至っておらず、すべての地域に受け入れられる国際標準を作成するには、時間と労力がかかることが伺える。

#### c) がん医療・緩和ケア

この分野においては、欧州由来の EORTC-QLQ あるいは米国由来の FACT-G、いずれかの PRO 尺度が、多国籍臨床試験において利用される場合が多い。いずれの尺度も、癌腫毎に様々なバージョンが存在し、それぞれのバージョンに、各国の言語訳が作成されている。EORTC-QLQ と FACT-G のいずれを使うべきかについては、対象癌腫の下位尺度が利用可能であれば、両者に決定的な信頼性の差はないとされる。しかし、質問数は EORTC-QLQ の方が多いため、FACT-G よりも評価に時間を要することが臨床試験の実施上の問題とされることもある。臨床試験で世界標準となるには、科学性のみならず、

回答に時間を要さず患者の協力がより得やすいことが、今後、大きな要因となってくるものと考えられる。

#### d) リウマチ（強直性脊椎炎、関節リウマチ）

この分野における代表的な PRO 尺度としては、BASDAI, BASFI があり、いずれも質問と患者の主観的症状評価（VAS）による評価を組み合わせた尺度である。どちらの尺度も、日本語翻訳版は存在するものの、グローバルリストに掲載されておらず、国際的な受け入れに至っていないものと考えられる。

なお、PRO 尺度を主題としたものではないが、米国リウマチ学会(ACR)、欧州リウマチ学会(EULAR)が従来の関節リウマチの緩解基準を 2010 年に見直した。基準の一部として、従来から VAS による患者自身の評価が含まれていたが、今回の変更で、患者による VAS がより重視されるようになった。変更に伴い明らかに緩解基準が厳しくなり、VAS で評価される患者自身の症状が残っているにもかかわらず以前の評価であれば「緩解」と判断されるケースがあったものが、緩解基準からはずれるケースが出てくるようになった。これも、PRO 評価を重視する世界の動きの一つと考えられる。

#### e) 睡眠

睡眠障害に対しても、以前から PRO 評価が活発に行われてきた分野である。代表的な PRO 尺度として国際的に臨床試験で汎用されている PSQI 及び ESS は、いずれも国際的に認められた日本語版が存在する。

#### f) 呼吸器領域

COPD、ぜんそくあるいは呼吸困難の評価に用いられる代表的な PRO 尺度としては、SGRQ, AQLQ, BORG Scale がある。SGRQ と AQLQ は、国際的に認められた日本語版があるが、BORG Scale には国際的に認められた日本語版はなかった。また、主にぜんそくで用いられる AQLQ は、英語圏で作成された尺度が日本人の文化や習慣にそぐわないとの意見もあり、日本独自の評価尺度を開発する動きがある。

#### g) 精神科領域（うつ症状を中心に）

精神科領域の PRO 評価は、疾患の特異性から多くの尺度が開発され、多国籍臨床試験で用いる尺度の標準化のため、積極的な検討が行われている。その中でも、うつ症状に焦点を当てた PRO 尺度は国際的な動きに日本がやや遅れている分野であると考えられる。代表的な PRO 尺度としては、HADS, BDI, QIDS-SR, SDISS といった尺度がある（各尺度については、表9参照）。このうち、日本語版がグローバルリストに掲載されているのは、HADS 及び SDISS であり、BPI 及び QIDS-SR は韓国語版が掲載されているにもかかわらず、日本語版の掲載がみられなかった。これまで、うつ病評価のゴールド

スタンダードは、医師評価のHAM-D及び同じく医師評価であるMADRSであり、これらの評価方法は日本のうつ病の臨床評価ガイドラインでも推奨されている。QIDS-SRは、これらの医師評価に代わって用いることが可能と実証されたPRO尺度であり、今後の臨床試験に更に汎用されることが予想される。

以上の疾患特異的PROの一覧を表9に示す。

表 9 疾患(症状)特異的尺度：その他の疾患特異的尺度一覧 (1)

関節痛・腰痛	
WOMAC <sup>(20)(21)</sup> (Western Ontario and McMaster 大学 Arthritis Index)	カナダで開発された変形性関節症の患者の QOL の評価指標である。疼痛 5 項目、こわばり 2 項目、身体機能 17 項目の計 24 項目の質問票からなり、評価方法としては 5 段階評価法、11 段階得点法と VAS による評価法が存在する。1982 年に開発され、国際標準としては、現在、WOMAC 3.1 が臨床試験で汎用されている。長く日本語版は存在していなかったが、2003 年、日本語版は準 WOMAC として信頼性評価が報告された。日本語版は版元が運営するサイトに、使用可能言語としてリスト化されている。
ODI <sup>(2)(23)</sup> (Oswestry Disability Index)	1980年に英国でversion1.0として発表され、2000年にversion2が発表され、長年に亘り利用されている。腰痛患者の質問票による痛みと生活障害度評価で、腰痛のゴールデンスタンダード評価法といえる。日本には2003年及び2006年の2つの日本語版が存在し、グローバルリストに記載されているが、一方で、日本におけるODI国民標準値や正常者における報告はみられない。
RDQ <sup>(24)(25)</sup> (Roland-Morris Disability 質問票)	1983年に英国で開発され、腰痛患者の特異的評価方法として、汎用されている。日本語版は2003年に3つのグループから3種類出され、日本における混乱が懸念されたが、翌年、統一版が出され、グローバルリストに記載されている。日本語版は、日本国民標準値が年代、性別で示されており、試験で得られた結果はこれらの数値と比較可能である。ODI と RDQ は、相互に高い相関がみられ、どちらを使用しても大きな支障はないが、一般に、より慢性期の重症度の強い患者層では ODI が、軽症例には RDQ が使用されるケースが多い。

表 9 疾患(症状)特異的尺度：その他の疾患特異的尺度一覧 (2)

日本整形外科学会腰痛疾患問診票 <sup>26)</sup> (JOABPEQ)	2007年に日本整形外科学会(JOA)により開発された腰痛評価ツールである。内容的には、RDQとSF-36の内容にVASを組み合わせた問診票で、各項目の重みづけを考慮した重症度の計算式を開発し、その妥当性も検証している。ODIやRDQをより進化させ、これらの欠点を補うよう開発されており、個々の質問項目は国際的な基準に基づいて作成されている。
<b>がん医療・緩和ケア</b>	
BPI <sup>27)28)</sup> (Brief Pain Inventory)	痛みの強さに加え、痛みが日常生活にどのように影響しているかを明らかにする評価ツールで、本来、癌性疼痛のために作成されたが、現在では、癌性疼痛のみでなく、他の疾患の痛みにも使用されるようになった。BPIは56項目により構成され、この簡易型であるBPI-SFは15項目で評価される。日本語版は、癌性疼痛の分野で妥当性が評価され、グローバルリストに記載されており、汎用されている。
EORTC-QLQ <sup>29)20)</sup> (欧州がん研究・治療機構-QOL質問票)	欧州がん研究・治療機構(European Organization for Research and Treatment of Cancer)が1986年より検討を開始し1993年に発表した癌患者による臨床試験でQOLを評価するための質問票である。30項目の核となる質問票であるEORTC-QLQ-C30に加え、各種癌に特有のモジュールが数多く開発されている。C30の日本語版は肺癌、乳癌などで信頼性・妥当性が確認されており、グローバルリストに記載されており、臨床試験で汎用されている。
FACT-G <sup>31)32)</sup> (Functional Assessment of Cancer-general)	FACT-Gは1987年に米国で開発された癌患者の健康関連QOLツールで、身体面、精神/心理面、社会面、役割/機能面などの下位尺度と症状(便秘、下痢、倦怠感、痛み、不安など)合わせて27項目の質問票から構成され、これに癌腫による追加下位尺度を組み合わせることで、総合QOLが評価できるようになっている。FACT-G日本語版は、グローバルリストに記載されており、加えて、追加下位尺度として、乳癌、膀胱癌、肺癌、前立腺癌なども認定された日本語版が利用可能である。
<b>強直性脊椎炎、関節リウマチ</b>	
BASDAI <sup>33)34)</sup> (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)	強直性脊椎炎や関節リウマチなどに使われるPROツールで、疲労感や疼痛、朝のこわばりなど5つの症状(質問項目としては6つ)について、10cmのVASを用いて患者が自己評価を行い、その結果を計算式にあてはめてスコア化する。日本語に翻訳された質問票は存在するが、日本語版としてグローバルリストに掲載されていない。

表 9 疾患(症状)特異的尺度：その他の疾患特異的尺度一覧 (3)

BASFI <sup>33)35)</sup> (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index)	BASFI も BASDAI 同様、強直性脊椎炎や関節リウマチなどに使われる PRO ツールで、日常生活での動作・活動 10 項目について、どの程度できるかを患者が 10cm の VAS を用いて自己評価し、その平均点を算出する。BASFI についても、日本語に翻訳された質問票は存在するが、日本語版としてはグローバルリストに掲載されていない。
睡眠	
PSQI <sup>36)37)</sup> (Pittsburgh Sleep Quality Index)	1989年にPittsburgh大学で開発された睡眠の質を問うPROツール。過去1カ月の睡眠の質を問う自己記入式質問票で、19項目の基本事項に加えて、5項目の付加的質問で構成される。日本語版がグローバルリストに掲載されている。
ESS <sup>38)39)</sup> (Epworth Sleepiness Scale)	1990年にオーストラリアで開発され、1997年に改訂された日中の過度の眠気を測定する尺度で、8項目からなる。ESSは、英国の胸部疾患学会のガイドラインにおいて眠気の評価に使用することが推奨され、世界各国で睡眠障害の評価に広く利用されている。日本語版は、日本呼吸器学会、睡眠時無呼吸症候群に関する検討委員会から委託を受け、計量心理学的評価をされ、グローバルリストに掲載されている。
呼吸器	
SGRQ <sup>40)41)</sup> (Saint George's Respiratory 質問 票)	1991年、英国で開発された COPD における疾患特異的な健康関連 QOL 評価尺度である。症状（呼吸器系症状による苦痛の程度）、活動（呼吸器困難に起因して運動や身体活動が障害される程度）、影響（疾患が日常生活や健康全般に与える心理・社会的影響）の3領域、計50項目の質問から構成される。患者の状態は、0から100のスケールでスコア化され、100は最も悪い状況を示す。SGRQはCOPDの臨床評価に汎用されているのみでなく、気管支喘息、肺線維症など他の慢性呼吸器疾患でも妥当性が検証されている。日本語版はCOPD患者での信頼性・妥当性の検討が行われ、グローバルリストに掲載されている。

表 9 疾患(症状)特異的尺度：その他の疾患特異的尺度一覧 (4)

<p>AQLQ<sup>42)43)</sup> (Asthma QOL 質問票)</p>	<p>1992年に米国で開発された喘息の QOL 評価尺度で、開発当初はインタビュー形式で作成されたが、後に自己記入方式となり、PROとして多くの信頼性、妥当性が検討されている。「症状」「活動制限」「感情」「環境刺激への暴露」の4つの領域で、計32項目の質問から構成される。オリジナルは「活動制限」の領域で被験者毎に活動種類を選択するのに対し、各ドメインの質問内容を固定させた Standardized version (AQLQ-S) や、4領域を15項目の質問に簡略化した Mini AQLQ がある。AQLQ 及び AQLQ-S とともに、日本語版がグローバルリストに掲載されているが、英語圏で作成された尺度が日本人の文化や習慣にそぐわないとの意見もあり、日本独自の喘息評価尺度を開発する動きがある。</p>
<p>BORG Scale<sup>44)45)</sup> (BORG Dyspnoea Scale)</p>	<p>呼吸困難評価に用いられる質問票で、Borgによりオリジナル版が1970年に開発され、改良版が1982年に Modified BORG Scale(mBS)として出された。垂直に引かれた線上をゼロから10まで分類してアンカーポイントを設け、各ポイント間は等間隔性を有する。COPDの身体評価としては確立されているが、癌の呼吸困難等に対しては研究が少なく、今後更に再現性や信頼性の評価が必要である。日本でも広く用いられる評価であるにも関わらず、日本語版はグローバルリストに掲載されていない。</p>
<p>精神科領域（うつ症状を中心に）</p>	
<p>HADS<sup>46)47)</sup> (Hospital Anxiety and Depression Scale)</p>	<p>1983年に英国で開発されたPROで、患者自己記入式質問票には、うつ7項目、不安7項目の計14項目がある。精神科で使用されることが多いが、がん患者の精神状態など広い分野で活用されている。日本語版は信頼性及び妥当性が検討され、グローバルリストに掲載されている。</p>
<p>BDI<sup>48)49)50)</sup> (Beck Depression Inventory)</p>	<p>うつの評価スケールで、Beckにより1978年に初版が開発された後、1994年に2nd EditionとしてBDI-IIとなった。認知-情緒と身体的ドメインの2つのドメインからなる。BDI-II各項目の日本人と米国人の違いを考察した論文及び日本語版のバリデーションの論文はあるが、グローバルリストに日本語版の掲載はなかった。一方、韓国語版は同リストに掲載されていた。なお、BDI-IIの学生を対象にした日米比較成績からは、「怒りやすさ」に大きな差異がみられ、健常状態であっても文化の差がスコアに関わることが確認された。</p>

表 9 疾患(症状)特異的尺度：その他の疾患特異的尺度一覧 (5)

<p>QIDS-SR<sup>51)52)53)</sup> (Quick Inventory of Depressive Symptomatology -Self Reported)</p>	<p>2003年に米国で開発されたうつ症状の評価スケールで、質問票は米国精神医学会が定める大うつ病の診断基準(DSM-IV)に完全に対応した9つのドメイン、16項目で構成される。QIDSには、患者自身が評価するSelf Report版(QIDS-SR)と医師が評価するQIDS-Cがあり、PROはSR版のみである。</p> <p>うつ評価のスタンダードは、臨床評価ガイドラインでも推奨されているHDRS及びMADRS(いずれも医師評価)であるが、QIDS-SRはこれらに代わって用いることが可能と実証されたPROであり、今後の臨床試験に更に汎用されることが予想される。QIDS-SRはBDI-IIなど他のPROと比較して、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ うつ症状の診断基準 DSM-IV の 9 項目に正確に一致している</li> <li>・ アンカーポイントが明確で、症状の頻度と重症度の両方の情報が得られる</li> <li>・ 記入時間が BDI-II など他の尺度よりも短い</li> <li>・ 性欲、性生活の項目を含まず、回答者が答えやすい</li> <li>・ BDI-II など他の尺度と異なり、使用許諾なしで誰でも使用できる</li> </ul> <p>といった利点があり、国際的に汎用されるようになってきた。</p> <p>日本語版(QIDS-J)が存在し、信頼性と妥当性が検討されているが、わずか29例での評価であり、厳密な検証には至っていない。日本語版はグローバルリストに掲載されておらず、その一方で、韓国語版はグローバルリストに掲載されていた。</p>
<p>SDISS<sup>54)55)</sup> (Sheehan Disability Scale)</p>	<p>1981年にSheehanによって開発された精神科領域のPROツールであり、パニック、不安、恐怖、うつといった症状により生じる仕事、社会生活、家庭生活の3つドメインに対する適応性の障害を自己評価するための質問票である。元々、臨床試験においてプラセボとの差を感度高く検出できるよう意図された尺度であり、診断の場にはほとんど利用されないが、臨床試験においては頻繁に利用されている。日本語版はグローバルリストに掲載されている。</p>

### 3. 医師と患者評価の乖離からみる PRO 評価の重要性

患者自身による評価が徐々に注目されるに従って、同じ評価対象であっても医師と患者に評価の差があること、その差が何を意味するかといったことが、様々な疾患で論じられるようになった。本項では、医師と患者の評価に差があり、かつ患者自身の、すなわち PRO 評価がより重視されるべきであることを示したいくつかの論文を取り上げ、紹介する。これらの文献報告の概略一覧を表 10 に示す。

これらの例からもわかるように、症状を評価するにあたり、患者の訴えを重視すべきといった本質論のみではなく、ばらつきや感度といった観点からも、主観的である PRO の方がより優れているといった成績もみられ、臨床評価ツールとしての受け入れ要件が十分整いつつあると考えられる。

表 10 医師評価と患者評価の乖離に関する文献報告<sup>56-60)</sup>

<p>&lt;乳がん患者の抹消神経障害評価&gt;<sup>56)</sup></p> <p>“Validation of the Patient Neurotoxicity Questionnaire (PNQ) during taxane chemotherapy in a phase III randomized trial in patients with breast cancer” (Shimozuma K et al, San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) 2004)</p>
<p>パクリタキセル、ドセタキセルといった化学療法剤を用いた腋窩リンパ節転移陽性乳癌患者の術後補助療法臨床試験 (CSPOR N-SAS BC 02, N=1200) の中で、末梢神経障害(CIPN: Chemotherapy-induced peripheral neuropathy)の評価に関し、医師と患者による評価の差が報告されている。臨床試験で汎用されている医師評価であるNCI-CTC (Version 2.0)、患者による簡易的な自己評価であるPatient Neurotoxicity Questionnaire (PNQ)及びバリデートされているFunctional Assessment of Cancer Therapy-Neurotoxicity (FACT-Ntx)を評価したところ、PNQとFACT-Ntxの相関性が高く、これらの感度はPNQが最も高く、NCI-CTCが最も低く、CIPNの発症、重度について、医師評価は低く判定される傾向にあり、患者評価の妥当性が示唆された。</p>
<p>&lt;がん患者の QOL 評価&gt;<sup>57)</sup></p> <p>“Assessing Health-related QOL in palliative care: Comparing patient and physician assessment” (Peterson MA et al., Euro. J Cancer, 42(8), 1159, 2006)</p>
<p>癌緩和医療中 353 名 (デンマーク) 患者を対象として、EORTC QLQ-C30 を用いて Health-related QOL (健康関連 QOL) に対する医師と患者の評価の相同性を解析している。13 週間の治療における最初の評価と治療を通じての評価の両方で、医師評価と患者評価での差異をみたところ、両者に大きな差がみられた。この結果、</p>

Physical and Social Function を除く全ての健康関連 QOL の領域 (Domain) で、医師は患者の問題および症状を過少評価していることが確認された。

<SLE 患者の症状評価><sup>58)</sup>

“Learning from discordance in patient and physician global assessments of systemic lupus erythematosus disease activity” (Neville C et al., J Rheumatol. 27(3):675, 2000)

SLE 患者 154 名を対象に、医師と患者の Global Assessment の差を検討した。項目としては、10 cm スケールの VAS, HAQ, SF-36, Systemic Lupus Disease Activity Index (SLEDAI), the Systemic Lupus Activity Measure (SLAM-R), Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index (SDI) を対象とした。VAS において、2.5 cm 以内は差がないと判定した場合、医師が患者よりも重症とみている例は全体の 6%、一方患者の方が重く評価した例は 16% に達していた。また、SLE の進行・状態の評価においては、患者はより精神的状況を、医師は身体的 (物理的) 状況を評価に反映させる傾向があることが確認された。

<リウマチ患者の症状評価の違い><sup>59)</sup>

“Discrepancies between patients and physicians in their perceptions of rheumatoid arthritis disease activity” (Studenic P. et al, Arthritis Rheum. 64(9), 2814-23, 2012)

関節リウマチ (RA) の分野において、疾患活動性を患者自身が評価する全般評価 (PGA) と、医師による全般評価 (EGA) がしばしば食い違うことはよく知られている。本研究では、RA 患者のコホートデータを用い、この医師と患者による評価の乖離が何に由来しておきるのかを解析した。その結果、評価に際して、患者は疼痛レベルを重視するのに対し、医師は腫脹関節数 (Swollen Joint Count) をより重視する傾向がみられた。この結果から、これまでも言われているように患者の痛みに対して、医師が過小評価する傾向にあることが示唆されている。

<抗リウマチ薬増量の指標><sup>60)</sup>

Relative importance of doctor-reported outcomes vs patient-reported outcomes in DMARD intensification for rheumatoid arthritis: the DUO study (Dougados et al, Rheumatology 52 (2), 391-399, 2013)

リウマチ患者 1107 例を対象に、抗リウマチ薬 (DMARD) の増量と、医師、患者それぞれの評価との相関を調査した。医師評価は主に圧痛・腫脹関節数 (Tender and Swollen Joint Count) を元にしており、患者はリウマチ症状の全体的印象評価を基準としており、実際に DMARD の増量に対して患者評価の方が相関が高く、増量は患者の訴えにより依存していることが報告された。

ここでとりあげた論文以外にも、医師と患者での評価の違いおよび認識の齟齬やすれ違いといったことを示した発表は以前から多くみられている。

一方で、それほど差が見られなかったという論文も散見される。過去の試験成績を体系的に解析した大規模調査の結果として、Evangelouらは、包括的に差があると確認できなかったと結論づけている<sup>61)</sup>。もっとも、個別の試験における両者のばらつきが大きいことから、差がないと結論づけることは難しいといった背景も考慮する必要がある。従って、今後更なる検討を待つ必要があるが、両者の差に対する要因分析や差をできるだけなくすための方策といったことと並行して、疾患における症状の評価、特に医薬品などの介入がどの程度の影響があったかを評価する場合には、あくまで患者がどのように感じるかを優先させるといった考えを広く推し進めていく必要があると思われる。

## 4. PRO 関連ガイドライン等の各国の薬事規制状況

日本においては、臨床試験に新たな PRO を取り入れる際の検討項目、検討内容、留意事項などに関するガイドライン等は見られない。一方、欧米では、いずれの地域においても、PRO を含め一般的に新たな評価ツールを採用する際の留意事項等を示したガイダンスがあり、さらにそれに加えて米国では、タイトルの中に、PRO そのものを対象として示したガイダンスがある。以下に、これらのガイダンスの概略を示す。

### 1) US 関連情報<sup>62-64)</sup>

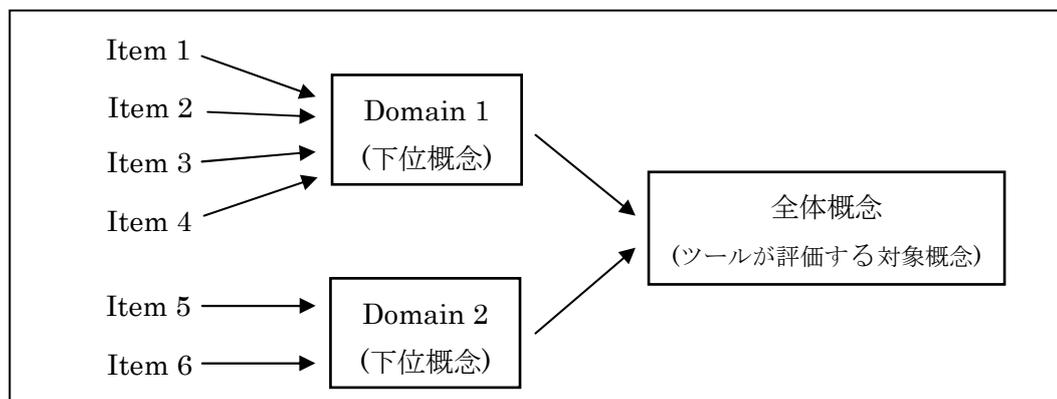
US FDA は、製品の添付文書にその内容を記載することを目的として PRO 評価を行う際の留意点をまとめて、“Guidance for Industry: Patient-Reported Outcome Measures; Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims (2009 年 12 月)”として公布している。

対象となるのは、Label Claim と言われる米国添付文書に入れるための PRO 評価のみとなるが、新規 PRO、既存 PRO および既存 PRO の修正版のいずれを使用する場合においても、FDA 審査官がこれをどのように評価するかを示すためのガイダンスである。これにより申請者と FDA との間の協議を効率的に行うこと、FDA 審査官のレビューの能率を上げること、患者の視点の適格な情報を入れることができるといった効果が期待されている。

まず、治験を依頼するにあたり、PRO を上記目的で使用しようとする依頼者は、既存の PRO ツールで適切なものが存在するかどうかを調査し、存在しない場合に限り、新規 PRO ツールを開発する。その際の適切性の評価として必要な項目として、

- ① ツールの特徴（概念、項目数など概略）
- ② 概念の枠組み（枠組みとは、測定される概念を領域(Domain)、さらに項目(Item)に落とし込み、上位概念と下位概念の関係を明確にすること、図 6)

図 6 PRO ツールの概念の枠組み模式図



- ③ 内容の妥当性（測定概念を反映する項目の確立、データ収集方法・ツールの使用方法、想起期間、回答に使用する尺度の選択、適用時の説明や訓練、患者の理解度、スコアリングのアルゴリズム、回答者への負担）
- ④ その他の測定特性（内容の妥当性が確立された後、次のような測定特性を検討する必要がある：信頼性、構成概念の妥当性、検出力）

などの資料が求められる。これらのツールの妥当性等の確認作業が、いわゆるバリデーションと言われるものであり、ツールの開発に際しては、その開発の経緯を公開することが望ましいとされている。

また、医薬品の臨床評価においては、検証的試験（Pivotal Study）の前にツールが確立されていることが望ましいため、開発初期段階からツールの開発が求められ、FDAとPRO評価ツールに関する協議をできるだけ初期から行うことを勧めている。

さらに、PROに基づくエビデンスのみでは、患者の症状に関する表示しか認められず、機能などを加えた病態の進行など他領域に及ぶ効能を裏付けるとは言えないことに留意すべきである。安全性に関しては、重篤な安全性に関する懸念があるなど対象となる症状や徴候が確定されていればPROによる評価は有用なものとなる。ただし、PROの性格上、想定されていない副作用など補足できない可能性もあるため、一般的な安全性の概念全般をPROで評価することは難しいことにも留意すべきであるとされている。

ガイダンスでは文化・言語の影響についても言及しており、複数の文化や言語でそれぞれ並行して開発された場合、新たに開発されたツールが他の地域で翻訳された場合、いずれの場合であっても、治験依頼者は内容の妥当性および他の測定特性がいずれも同等であることを示すエビデンスを提供することが勧められている。

新たなPROがツールとして評価され適用が可能な状況になったとしても、実際の臨床試験で新規PROを適用する上において、また、その結果得られた成績を解釈する上において、以下のような留意点が示されている。

- ・ 盲検化なしに実施されたPRO評価はバイアスが入りやすく信頼性に欠ける。盲検性の確保は非常に重要な要素となる。
- ・ 試験の質を担保するため、PROに特化した手順をプロトコールに明記すること。
- ・ 欠測を減らすための支援プログラムを準備し、可能な限り欠測を減らす。また、治験から脱落した場合も患者のPRO評価は取り続けること。
- ・ レスポンダー（有効例）を定義する場合は、「アンカーアプローチ」を用いる。たとえば、尿失禁に対してPROでレスポンスを求める際に、患者日誌による失禁エピソード数を用いるが、アンカーとして50%のエピソード数の減少などが考えられる。その際、アンカーとしての妥当性を早期臨床段階で確認することが勧められる。

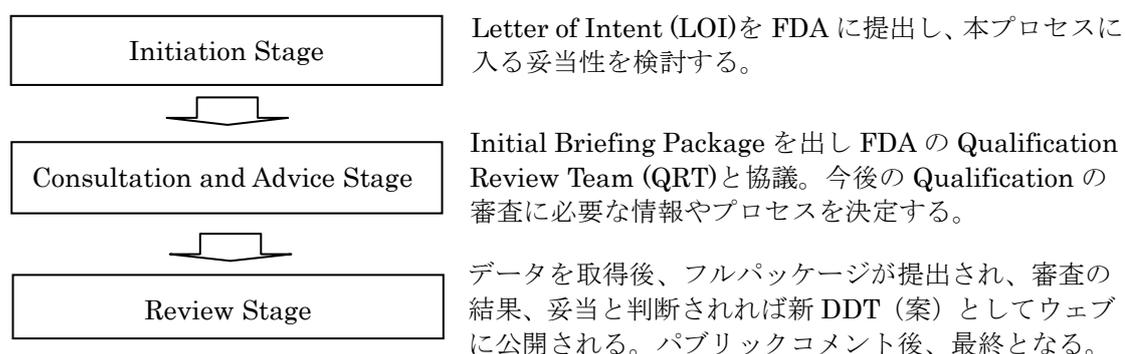
- ・ 臨床的意義のない小さな測定値の変化でも、統計学的有意性が示されることがあるため、統計学的有意性のみに基づき添付文書表示を提案することは避けること。

このガイダンスを見る限り、FDA は疾患特有の症状 (Symptom) を評価するツールとして PRO を用いる場合に、その評価結果を Label に記載するといったことを想定していると思われ、健康関連 QOL のような多元的な PRO 評価結果は、あまりに特異性がなく広範囲すぎることから、Label 表示の対象としてはすぐわないと考えている。

新規 PRO を新薬の開発ツールとして利用することは、その評価結果が Label 表示の対象の有無を抜きにしても、重要な情報となりうるものと考えられ、新たな PRO ツールを評価して、信頼性、妥当性の高いツールとして提供することは、意義が高い。このようなツール開発のガイダンスとして、FDA は、”Guidance for Industry and FDA Staff: Qualification Process for Drug Development Tools (2014 年 1 月)”を公布した。このガイダンスで取り扱われる Drug Development Tool (DDT)としては、バイオマーカー、臨床評価方法(Clinical Outcome Assessment: COA)、動物モデルの 3 種類あり、このうち臨床評価方法ツールの開発が、新規 PRO 開発の際に適用できる。このガイダンスでは、新規開発ツールを開発する際に、どのような手順で、新薬の審査に耐えうる評価方法である (Qualified DDT) と認定していくかを示している。従って、Qualify のために必要な情報の詳細については、言及されておらず、ガイダンス中でも、PRO に関し必要な情報については、2009 年 12 月のガイダンスを参照とするよう勧めている。

ガイダンスによれば、Qualification Process は以下のような手順で行われる (図 7)。

図 7 New DDT 開発のための Qualification Process



このガイダンスによって、新たな動物モデル、バイオマーカー、臨床評価基準を新薬の開発に用いるための手順が明確化され、開発に際して本格的な試験に入る前に、新たなツールへ挑戦することのリスクを低減できる可能性が高まったと言える。また、この

ガイダンスを受け、FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER)のマニュアル (Manual of Policies and Procedures) として、Drug Development Tool Qualification Programs が 2014 年 7 月に出されている。

さらに、FDA は医薬品開発とは切り離して、新しい評価方法や評価ツールについて話し合う機会を特別に設定するため、”(Draft) Guidance for Industry: Critical Path Innovation Meetings (ドラフト、2014 年 10 月)”を公表した。上記の Qualification Process にもまだ入っていないツールや広く今後の新薬開発に役立つであろう手法の開発などを FDA で相談しながら進めるために、このガイダンスは利用される。ガイダンス中に、PRO に関する記載もあり、全く新しい臨床評価基準を検討する際には、初期評価の段階で、FDA との面談の機会を利用されることが想定されている。

以上のようなガイダンス等は、2004 年に FDA が出した Critical Path Initiative の方向性に沿って打ち出されてきたものであり、それ以降、FDA は新規 PRO 開発のサポートを含む新しい画期的な手法やツールの開発を強く後押ししようとする姿勢がうかがわれる。FDA CDER の中に発足した DDT Qualification Project の一環として、現時点で検討中の新たな DDT の内訳を公表している。2014 年 12 月現在の内訳をみると、DDT として検討されているのは、圧倒的に臨床評価ツールが多いことがわかる (表 11)。

表 11 現在、評価が進行している DDT Qualification Programs 一覧

	DDT Qualification Programs			
	総数	動物モデル	バイオマーカー	臨床評価
Initiation Stage	27	5	1	21
Consultation/Advice Stage	52	3	20	29
Review Stage	4	0	2	2
プロセス終了 (Qualified)	5	0	4	1
合計	84	8	23	53

出典：FDA ホームページ Drug Development Tools Qualification Programs (2014 年 12 月 4 日現在)

## 2) EU 関連情報 <sup>65)66)</sup>

欧州 EMA においては、米国 FDA のように、PRO を直接対象とした通知はみられない。ただし、類似のガイダンスとして、しばしば FDA の PRO のガイダンスと対比して見られているガイダンスに、「健康関連 QOL 評価に関するガイダンス”Reflection Paper on the regulatory guidance for the use of health-related quality of life (HRQL) measures in the evaluation of medical products (2005 年 7 月)”がある。本ガイダンスは、健康関連 QOL の改善といった言葉を SmPC (欧州製品特性概要、添付文書と同様

の扱い)に記載したいときの留意点、臨床試験で健康関連 QOL を評価する際の留意事項、解析における留意点(多重性の問題を起こしやすい点、欠測値の扱い、Minimal Important Difference に代表される臨床的意義との相関性など)が記載されており、PRO の多くが適用可能なガイダンスとなっている。さらに、重篤で致死性の高い疾患においては、特に健康関連 QOL 評価の提供が重要である点を強調しているが、同時にバイアスの観点から盲検試験以外の QOL 改善の結果は受け入れられないともしている。また、非重篤で長期治療が必要な疾患において、他剤と有効性、安全性に差が見られない場合も、健康関連 QOL に対して他の薬剤より優れているかどうか重要となると記載されるなど、健康関連 QOL の成績がどのようなケースで期待されるかが明記されており、興味深い。さらに、EMA では、健康関連 QOL の評価は、単独の症状を評価する PRO とは異なり、多元的な総合評価であることの特徴から適用に際しての留意事項が解説されており、多元的 PRO 評価自体に否定的な FDA とは異なる立場が伺われる。

FDA と EMA の 2 つのガイダンスを比べると、FDA は PRO という評価手法に注目してガイダンスを検討しているのに対し、EMA は健康関連 QOL という評価対象に重きをおき、PRO そのものには大きな重点を置いていないといった視点の違いがうかがわれる。

また、欧州においても、米国と同様、新規評価ツールを Qualify するためのガイダンス “Qualification of novel methodologies for drug development: guidance to applicants (2009 年 1 月)”が公布されている。

本ガイダンスはバイオマーカーなどを含め新たな方法・手法を開発者が試みる際、その手法を Qualify するための一般的なガイダンスであり、FDA が 2014 年に公布したガイダンスの主旨と類似している。そのプロセスに関する記述も、FDA と類似しており、むしろ FDA が EMA のプロセスを参考にしたものと思われる。広く新薬の評価に関わる手法やツールの開発を対象としたものであり、新規 PRO を開発する際にも利用可能なプロセスである。EMA のガイダンスによると、それまでに行われた Scientific Advice 等は特定の品目の開発に付随するものであったが、コンソーシアム、ネットワーク、Public-Private Partnership などによる新規評価方法そのものの開発に焦点をあてたガイダンスとして有効であるとしている。その手順の概略は、欧州 CHMP 内に、“Qualification Team”が任命され、すでに機能している CHMP の Scientific Advice と同様のプロセスで評価される。加えて、最終の Qualification Opinion となる前に、その他の科学コミュニティからの意見を広く求める Public Consultation の過程を経る。なお、“Involvement of Other Regulatory Agencies”の項を設け、申請者が同時に FDA および PMDA と同様のプロセスを取る可能性を言及している。この項の最後には、通常、FDA と EMA に同時に申し込めば当局間で情報交換を行い、申請者と FDA、EMA の合同相談が可能であり、効率良くコンセンサスが得られると勧めている。

## 5. PRO 関連情報に関する臨床試験登録データベースの調査・解析

臨床試験の世界で最も充実した登録データベースである ClinicalTrials.gov を使い、「患者による直接評価」に注目した試験計画がどの程度実施されているかを調査した。データベースにおける検索要件は以下のとおりとした<sup>注)</sup>。

- a) 2005年1月1日から2014年12月31日までに新規に登録された試験計画書の中で、Interventional Study (介入試験) で、かつ介入の対象として Drug あるいは Biological と記載があるもの (Device, Behavior, Radiation は除外)
- b) 検索用語として、Patient Reported, PRO, Patient self-reported, Patient Handling Questionnaire, Patient Satisfaction とし、これらのうちいずれかの用語が、評価項目 (Outcome Measures) に記載されているもの。

なお、PRO 評価を臨床試験で用いているかどうか確認するためには、あらゆる PRO ツールを具体的に規定して検索を行うことができれば網羅性を保証できるが、すべての PRO ツールをカバーすることは現実的に困難である。その代替検索条件として、検索条件 b) に示したように、エンドポイントの記載中に、患者の直接評価、患者の主観的評価であると類推できる検索用語を用いて、試験計画を抽出している。そのため、全ての PRO 評価試験が検出されておらず、むしろ、ツールの解説として直接評価、患者満足といった表現を意図して用いた試験が、PRO 関連試験として抽出されていることに留意する必要がある。

検索条件 a) にて抽出された臨床試験 (対象期間、介入方法が一致する全ての臨床試験 : 以下、対象総臨床試験と略す) は、トータルで 48,637 試験あった。その中で、検索条件 b) でヒットした試験 (以下、PRO 関連臨床試験) は、1,354 試験であった。各 Phase の内訳を表 12 に示す。表からも明らかなように、PRO 関連試験は開発の後期になるに従って増える傾向にあること確認された。

表 12 PRO 関連臨床試験、対象総臨床試験の Phase 別内訳

	Phase 3	Phase 2/3	Phase 2	Phase 1/2	合計
PRO 関連臨床試験	752	51	489	62	1,354
対象総臨床試験	17,649	2,478	23,472	5,024	48,637

注) 検索は、2015年2月2日時点における Clinicaltrials.gov のホームページに登録されているデータベースに基づき行った。

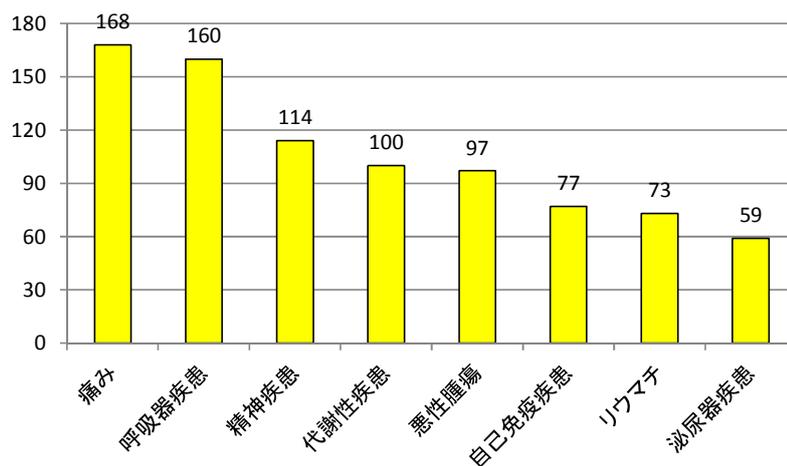
PRO 関連臨床試験及び対象総臨床試験の各年毎の推移を図 8 に示す。対象総臨床試験に対する PRO 関連臨床試験の割合は、年別に見てもほぼ一定であり、近年特に PRO あるいはその類似表現を明記した試験数が増加しているという傾向はみられなかった。

図 8 PRO 関連臨床試験及び対象総臨床試験の年次推移



PRO 関連臨床試験の疾患分布としては、痛みが最も多く、その他呼吸器、精神疾患などでの適用が多くみられた (図 9)。

図 9 PRO が適用される代表的な疾患の試験数



また、PRO 関連臨床試験の実施施設の地域分布は、表 13 のとおりであった。

表 13 PRO 関連臨床試験の実施施設の地域分布

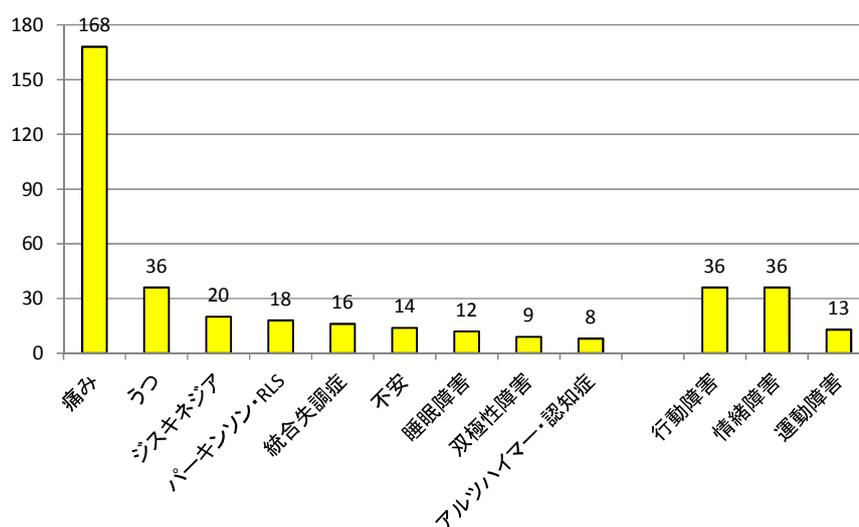
北アメリカ	南アメリカ	欧州	日本	東アジア <sup>1)</sup>	北アジア <sup>2)</sup>	中央アジア	オセアニア	アフリカ
841	166	575	98	232	153	129	160	87

数値は各地域内で実施施設として登録された試験数を示す。多国籍共同試験も含む。

1) 東アジアは日本を除く韓国、台湾、中国を表す。 2) 北アジアはロシアを含む旧ソビエト地域を表す。

痛みや睡眠障害といった患者の主訴で以前より評価されてきた疾患に加えて、近年ではその他の中枢あるいは精神神経系疾患において、患者の直接評価が注目されている。痛みを含む中枢あるいは精神神経系疾患、およびこれらの疾患に付随する症状に対して PRO 評価が採用されている臨床試験がどの程度あるかを解析した。痛みにつき、うつ、ジスキネジア、パーキンソンなどに多くの適用がみられた。また、PRO 関連臨床試験のプロトコール中に、行動障害 (Behavioral Syndrome)、情緒障害 (Mood Disorder) を対象とした試験が比較的多くみられた (図 10)。

図 10 中枢あるいは精神神経系疾患の中での PRO 関連試験の内訳



次に、日本の PRO 関連項目が記載されている試験の状況についても調査した。

前述の検索条件 a)b)にてヒットした Clinical Trials.gov 登録臨床試験の中で、試験実施機関として日本の施設を登録している試験について、さらに詳細に検討した。

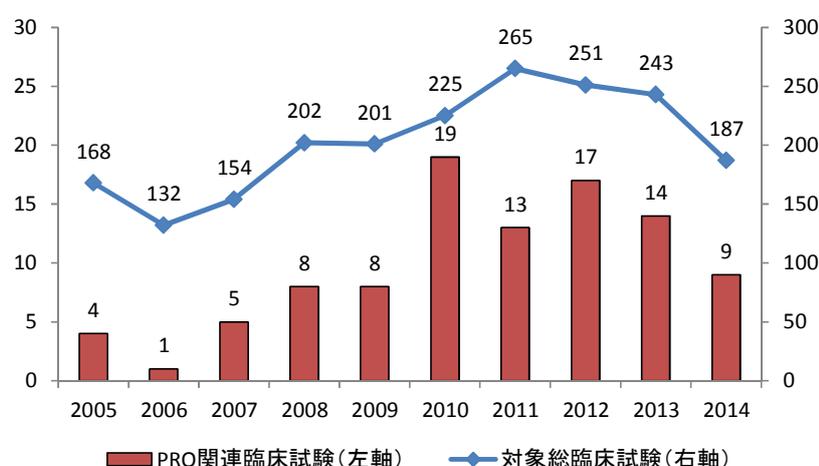
その結果、検索条件 a)でヒットした実施施設に日本を含む対象総臨床試験は 2028 試験、そのうち、検索条件 b)にもヒットした PRO 関連臨床試験は 98 試験であった。各 Phase の内訳を表 14 に示す。いずれの開発 Phase においても、PRO 関連臨床試験の割合は、約 5%程度とほぼ一定であった。

表 14 PRO 関連臨床試験、対象総臨床試験の Phase 別内訳（日本）

	Phase 3	Phase 2/3	Phase 2	Phase 1/2	合計
PRO 関連臨床試験	25	66	5	2	98
対象総臨床試験	590	1236	100	101	2028

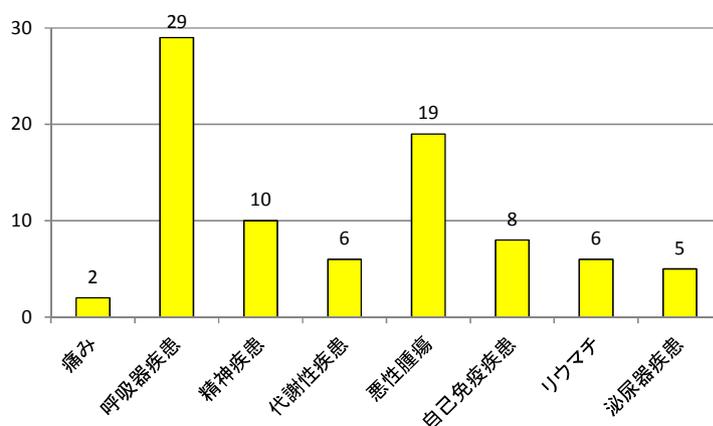
日本における PRO 関連臨床試験及び対象総臨床試験の各年毎の推移を図 11 に示す。

図 11 PRO 関連臨床試験及び対象総臨床試験の年次推移（日本）



日本においては、PRO 関連臨床試験としてヒットした試験としては、呼吸器疾患が最も多く、次いで悪性腫瘍であり、グローバル検索で最も多くみられた痛みは 2 試験と少なかった（図 12）。これは、痛みを評価する試験は患者直接評価が以前より一般的に行われている領域であるため、改めて、患者直接評価や PRO といった記載を試験計画書中に明記していない試験が多かったことによると思われる。例えば、痛みの PRO 評価で使われる様々なツールの種類の中で代表的なものに VAS（Visual Analogue Scale）がある。検索条件 b) に代わり VAS（Visual Analogue Scale）として検索すると、日本で 72 試験がヒットし、うち痛みに関わる試験が 22 試験あった。図 12 に示した検索結果からでは、この 22 試験のうち 2 試験のみが検索条件 b) にヒットしていた。

図 12 PRO が適用される代表的な疾患の試験数（日本）



臨床試験登録データベースとしては、ClinicalTrials.gov 以外に、日本独自の臨床試験情報登録サイトが 3 種類（JAPIC、UMIN、医師会治験センター登録システム）存在している。参考として、これらの登録システムについても検討を試みた。これら 3 つのポータルサイトを統合している国立保健医療科学院 臨床研究（試験）情報検索サイトを用いて、「患者報告アウトカム」およびその派生語で検索したが、これでヒットした 4 試験（中外 1 試験、ファイザー 3 試験）はいずれも、ClinicalTrials.gov に登録されており、日本の検索サイトにより新たな知見は得られなかった。

## 6. 審査情報及び添付文書情報からの解析

### 1) 日本における審査報告書の記載内容の検討

日本で申請された医薬品における PRO の実施状況を調査するため、審査報告書に PRO を注目して記載された内容がないか検討した。対象品目は、平成 20 年 4 月より平成 24 年 5 月（第一クール）、平成 24 年 6 月より平成 26 年 10 月（第二クール）と承認時期により新薬を 2 クールに分けて検討した。

第一クールの調査では、「患者報告アウトカム」「PRO」が報告書中で論点となっている品目を検索したが、これらの用語を使用して論じている審査報告書は見られなかった一方、「QOL」、「アウトカム」に関する記載があり、かつ、その測定方法の妥当性、臨床意義などが論じられた報告書が表 3 に示すようにいくつかの品目でみられた。この中には、PRO 尺度の妥当性を日本で実施される製造販売後臨床試験にて検討することが求められた品目もあったが、他の品目は日本における疾患特異的なアウトカム測定法がないという問題提起のみの記載で終わっていた（表 15）。

次に、第二クールの調査では、用語として「PRO」を使って記載されている審査報告書もみられ、全体として、PRO あるいは明記はないものの結果として今まで評価にあまり使用されていなかったような PRO ツールを用いた臨床評価結果が論じられているものがいくつか見られるようになった（表 16）。

なお、本調査においては、痛みにおけるスコア評価や VAS 評価など、従来より通常患者の直接評価として行われている評価ツールについては抽出せず、患者の直接評価が新たに用いられた評価あるいは通常の医師評価や客観的測定値等に加えて新たに患者の自己評価が加わった場合、患者の主観的評価の妥当性が議論された場合など、PRO に関連し特に注目されるケースを抽出した。

表 15 審査報告書における関連記載事項（PMDA ホームページより）

イリボー錠	一般的な QOL 評価尺度 SF-36 で本薬による改善がみられず、IBS 特異的な QOL 評価方法の確立とその評価方法を用いた本薬の改善効果検討が求められた。申請者は製造販売後臨床試験として、（患者報告による）IBS 重症度、IBS 特異的 QOL を検討することとなった。
ノルディトロピン注（グロウジェクト注もほぼ同様の指摘）	QOL (NHP, CMI, SF-36, QoL-AGHDA) いずれのスコアの改善も示されず、その原因として、日本人と欧米人の国民性の違いと NHP, CMI, SF-36 は疾患特異的な評価尺度ではないことなどがあげられた。今後、AGDH に対して日本人を対象として開発された QOL 尺度である JAHQ を使用し、日本人による QOL 検討を製造販売後試験として追加実施する。

ドキシル注	本剤の健康関連 QOL 評価は、EORTEC-QOQ-C30 の 30 項目に独自の 22 項目して行われた。機構は、「QOL 評価法としてバリデーションが行われていない本法の妥当性は不明であり、QOL について評価することはできない」とした。
エポジン注	問題提起として、「貧血に伴う自覚症状の軽減と QOL の維持が検証された試験結果は示されていない」と指摘された。

表 16 審査報告書における関連記載事項 24 年 6 月以降 (PMDA ホームページより)

アコファイド錠	機能性ディスぺプシアでは、患者の QOL 低下が最も問題としながらも、第三相試験の治療期に、SF-NDI スケールの評価において、胃症状に関連した QOL の評価が行われたが、審査上では QOL と言った形では言及されていない。ただし、主要評価項目に、「患者の印象」を設定しているが、単純に印象を 3 段階あるいは 7 段階で質問票に記してもらっているのみであった。(なお、2014 年 11 月現在、C-Path Institute の PRO Consortium にて機能性ディスぺプシアの PRO 評価を検討中である)
アビガン錠	インフルエンザ症状を評価する主要評価項目として Flu-iiQ が使われており、これは PRO としてバリデートされたものであることが、審査報告書に記載されている。しかし、第三相国際共同試験において、申請者は PRO である Flu-iiQ (患者が直接記載したスコア) を、医師による見直しが行われており、PRO の大前提が崩れていた。機構は医師による訂正が行われる前の Flu-iiQ スコアで解析を行うよう指示している。Flu-iiQ のバリデーションにより確保された信頼性は、あくまで“患者が直接記載した”ことが前提であるため、データの信頼性の点からも医師が書き直した場合、バリデートされた評価方法とは言えない、と指摘している。PRO の本質が審査の中で正面から議論されていた。
オーキシスタービューヘイラー吸入	国際共同第三相試験において、COPD 特異的な健康関連 QOL 評価指標である SGRQ 総スコア (RPO である) による評価が行われた。主要評価項目は、FEV <sub>1</sub> (投与 60 分後) であったが、SGRQ 総スコアは副次的に評価された。ただし、重要な評価項目として、用量設定根拠の一つに評価成績を利用していると同時に、臨床的意味のある差として、SGRQ 総スコアの Minimum Important Difference が 4 ポイントであることを文献上引用した上で、4 ポイント以上の差がついた高用量群を至適用量とした旨、記載されていた。
ザルティア錠	アジア地域で実施された国際共同試験の主要評価項目として、PRO 評価尺度の一つである、IPSS (国際前立腺症状スコア) トータルスコアが採用されていた。

シーブリ吸入用カプセル、シムビコートタービュヘイラー	国際共同試験において、主要評価項目は、FEV <sub>1</sub> であったが、主要副次項目として、SGRQ スコア、TDI (Transition Dyspnea Indexes) が採用されており、これらはいずれも PRO 評価尺度である。
ジャカビ錠	副次的に評価された QOL 評価 (EORTC QLQ C-30, FACT Lym) の結果を用いて、継続投与の判断基準が議論されているが、PRO として特別にとりあげたものではない
ビンダケルカプセル	海外で行われたプラセボ対照二重盲検試験、日本で行われたオープン試験のいずれも、2 つある主要評価項目のうち 1 つが、Total Quality of Life (TQOL) スコアの変化量を用いており、これは糖尿病性神経症患者の症状を自己評価する PRO である。主要評価に設定しようとした NIS-LL という指標が、臨床意義の異なる下肢の様々な部位の評価の合計であることから臨床的意義が不明確と FDA に指摘されたため、PRO であり、臨床的意義を示しやすい TQOL を Co-primary として設定した経緯がある。
ベルソムラ錠	治験薬の入眠効果と睡眠維持効果に対して、患者日誌を用いた PRO 評価が行われた。また、日中の不眠に関連する機能障害評価として、ISI (Insomnia Severity Index) の変化量が評価されており、これも PRO である。更に海外長期投与試験において QIDS-SR16 (Quick Inventory of Depression Symptomatology-Self Report 16) といった PRO 評価が行われ、自殺関連リスク評価に使われている。
リリカカプセル	<p>痛みの評価としては通常汎用される SF-MPQ による VAS で評価されているが、精神症状の評価として、Pain Catastrophizing Scale が評価されている。また、自殺関連の安全性評価として、Sheehan-Suicidality Tracking Scale (Sheehan-STs) を採用しており、これは患者の Self-report と臨床医による評価があるが、審査報告書上、いずれであるかの記載はなかった。</p> <p>その後、申請された繊維筋痛症 (FM) の関する効能追加では、主要評価項目である疼痛スコアは、11 段階評価による平均疼痛スコア評価あるいは VAS により行われる通常の疼痛評価であったが、副次評価項目として FM 特異的な症状の評価項目を設けている。FM の全般症状を「患者印象度 (Patient Global Impression of Change; PGIC)」、運動機能等を「繊維筋痛症質問票 (Fibromyalgia Impact Questionnaire; FIQ)、睡眠障害を「MOS-Sleep Scale」及び「睡眠の質スコア」、一般状態 QOL を「SF-36」、不安、うつ状態を「HAD 尺度」といった成績が記載されて</p>

	おり、本申請で多くの PRO 評価が利用されていることが確認できた。しかしながら、審査においては、FM に伴う身体症状を効能効果とすることは認められず、承認は「FM に伴う疼痛」に限定された。
ルセンチ ス硝子体内 注射液	糖尿病性黄斑浮腫の効能追加時に、視機能関連の QOL 評価として、VFQ(Visual Functioning Questionnaire)-25 が採用されており、これは 25 種類の質問に対する自己記入式調査表であり、PRO である。

日本においても、最近では徐々に PRO あるいは PRO を用いた QOL 評価が、新薬の承認申請上に登場し始めた。しかしながら、そのほとんどは、海外で実施された試験で用いられ、その意義等も十分に説明されていないものも多い。また、審査上、評価ツールとしての妥当性、すなわちバリデーションについてのやり取りもみられたが、そこには、申請者はバリデーションが行われていると主張する一方で、審査側は妥当性の検証が不十分ではないかと疑問を持つケースもみられた。このような議論から、PMDA としては、試験開始前に相談することを勧めるものであることは理解できるが、そもそも承認申請に新たな評価ツールを用いる場合、どの程度まで申請性・妥当性が確認されていなければならないか、また、海外でのバリデーションデータを日本で利用する場合、どの程度日本での確認を行うべきか、といった考え方に対し、日本に指針がないことが問題ではないかと思われる。本研究を通じて、PRO の重要性、課題、将来性などを訴えてきたが、PRO に限らず、新しい評価基準を作成あるいはバリデートする際の一般的原則や留意事項をまとめていくことも、日本が新薬開発先進国であるために重要な過程であると思われる。

## 2) PRO 評価を添付文書に記載された新薬と審査上の評価内容の調査

### ① 日米欧三極の添付文書情報

日本の添付文書と類似した位置づけにある欧米の文書としては、欧州では、欧州製品情報概要 (Summary of Product Characteristics, 以下、SmPC)、米国では、米国添付文書情報 (Labeling) がある。いずれの国においても、添付文書情報の中では、「効能又は効果」「用法および用量」「使用上の注意」が最も審査において重視される情報であり、多少の考え方の違いはあるものの、原則的には共通した情報が記載されていることが多い。また、副作用の項についても、ほぼ共通したコンセプトに基づく記載となるため、承認内容が一致していれば地域による大きな差異は生じにくい。一方で、添付文書にその他の情報、特に、臨床成績をどこまで記載するかについては、各国の記載基準のみならず、申請者がどのような点をその地域で主張したいか、審査側が適正使用のためどのような点に注目したかが影響することが予想される。このことから、日米欧にて 2013

年に承認を取得した医薬品（新有効成分含有医薬品、新投与経路、新配合剤、新効能の追加など）の添付文書における記載情報から、健康関連 QOL あるいは PRO の臨床成績がどの程度反映され、その際に、審査上どのような議論が行われたかについて、検討することとした。

## ② 2013 年日米欧承認品目の抽出

日米欧それぞれの地域で、2013 年 1 月～12 月の間に承認された品目のうち、2014 年 1 月現在、添付文書情報が入手可能であり、添付文書上、「臨床成績」の項に記載があるものを抽出した。なお、対象品目からは、診断薬（診断補助剤も含む）、一般用医薬品、予防ワクチン類、ジェネリック医薬品は対象から除外した。

### EMA（欧州）<sup>67)</sup>

EMAが毎月発行しているHuman Medicines Highlightsの中から、中央審査による「New medicines authorised」として2013年1月より12月に掲載されている品目を抽出した。各品目のSmPCの「Clinical Efficacy and Safety」の項を確認し、健康関連QOL あるいはPROに該当する記載がある品目をリスト化し、該当品目に関する欧州中央審査評価レポート<sup>68)</sup>（CHMP Assessment Report：以下、審査報告書）の記載内容との関係を確認した。

### FDA（米国）<sup>69)</sup>

Drug@FDA から、2013 年 1 月～12 月に承認された品目を検索し、表 17 に示した承認分類 No.1, 2, 3, 4, 6 に該当する品目を抽出した。各品目の Labeling の臨床試験の項に、健康関連 QOL あるいは PRO に関連する記載がある品目をリスト化し、該当品目に関する審査報告書（Medical Review あるいは Statistical Review）の記載内容との関係を確認した。

表 17 FDA の承認の分類（NDA Chemical Types）

1	New molecular entity (NME)
2	New active ingredient
3	New dosage form
4	New combination
5	New formulation or new manufacturer
6	New indication
7	Drug already marketed without an approved NDA
8	OTC (over-the-counter) switch
10	New indication submitted as distinct NDA - not consolidated

## PMDA（日本）<sup>70)</sup>

PMDA 新医薬品、新医療機器情報提供ホームページの中から、2013年1月～12月に承認された品目を抽出した。各品目について最新（2014年1月現在）の添付文書中、「臨床成績」の項を確認し、健康関連 QOL あるいは PRO に関連する記載がある品目をリスト化し、該当品目に関する審査報告書の記載内容との関係を確認した。

### ③ 記載品目の集計結果

上記の検索条件で抽出された品目は、欧州 52 品目、米国 61 品目、日本 96 品目であった（2013 年中、複数回承認を受けている品目については、最新の添付文書を確認することで 1 品目と算定した）。これらの中で、添付文書中に健康関連 QOL あるいは PRO と関連した記載内容がある品目数、加えて審査報告書中にこれらの評価に関連した更なる記載があった品目数を表 18 に示した。

表 18 記載のあった品目に関する集計

	対象品目数	添付文書該当記載あり	審査報告書に関連記載あり
欧州	50	13	13
米国	57	7*	2
日本	96	12	5

\*7 品目中 4 品目で審査報告書がホームページ未掲載のため確認できなかった（2014 年 1 月現在）

欧州においては、13品目のSmPCで健康関連QOLあるいはPROに該当する記載がみられ、そのいずれの承認においても、審査報告書にて関連した記載が確認された。このことから、欧州では健康関連QOLあるいはPROに関する関心が高く、審査においても、これらの成績の意義をより積極的に評価しているものと考えられた。日本でも、添付文書に健康関連QOLあるいはPROの結果が記載されている件数は多いものの、多くは鎮痛薬などの効果判定に沿った事実の記載のみであり、審査上、QOLの測定方法の妥当性に関する記載やその数値の臨床上的意義などが言及された例はほとんどみられなかった。また、米国では、Labeling情報として副次的に評価された健康関連QOL等が反映されるケースがみられず、記載のあった7品目は、いずれも痛みや精神症状などを主要評価項目とした場合のみであった。

今回の調査においては、添付文書の臨床成績の部分の記載に関する各地域での添付文書情報の記載要領が大きく関連してくる。各地域の添付文書の記載要領は、表19に示すように、ガイダンスとしての枠組みや添付文書に取り上げた項目の内容をどこまで詳細に記載するか等取扱い部分には差があるものの、添付文書に臨床情報を記載するための基本的な考え方は共通しており、処方者にとって重要かつ有益で、科学的に妥当であり、適用外使用を示唆あるいは誘発するものでなければ、臨床試験の評価項目として取り上

げることができる。従って、今回の集計結果は、欧州における健康関連QOLあるいはPROに対する関心が、日本および米国よりも深いものであることが示唆されるものと考えられた。

表19 欧州、米国、日本における添付文書の臨床試験の項記載要領要約

地域	添付文書（臨床試験の項）の記載要領の要約
欧州 <sup>71)</sup>	<p>主要臨床試験に関し、予め規定され、臨床アウトカムに関連した評価項目であるなど、統計的に明確で臨床的に関連性のある試験成績を示すこと。成績は、正確でバランスがとれ、承認範囲内でエビデンスを適切に要約したものでなければならない。なお、層別解析や事後解析データであっても、臨床的関連性を示すことが妥当であれば、記載できるが、その際には、周辺情報から頑健性の限界を記載するなどバランスを持った記載が必要。</p>
米国 <sup>72)</sup>	<p>記載すべき臨床試験としては、「適切に管理された試験 (adequate and well controlled studies)」であり、かつ、1)有用性を支持する主要情報、2)患者背景など条件によっては効果が期待できないことがあるといった情報、3)予め規定された重要な安全性評価、などを含んだ試験であること。承認範囲を逸脱する試験、強固なエビデンスを持たない実薬対照試験、adequate and well controlledと言えない試験の成績は記載できない。</p> <p>記載内容としては、臨床上意義のあるアウトカムに関する直接評価成績 (mortality, stroke, acute myocardial infarction rates, fracture rates, symptom alleviation, or functional improvementなど)、あるいは重要なサロゲートエンドポイントに関する成績 (コレステロール値、ヘモグロビンA1cなど) について記載する。</p> <p>正確な記載を求めるため、曖昧に定義された表現 (<i>large/small, well-designed, extensively studied, rapid, trend, potent, pivotal study, highly significant</i>等) を使用してはならない。</p> <p>なお、FDAのPROに関するガイダンスは、Labelingの情報としてPROを入れるために、バリデーションなどの必要な条件検討に関する内容が記載されているのみであり、その結果を添付文書にどのように反映させるかに関する内容は含まれていない。<sup>73)</sup></p>
日本 <sup>74)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・精密かつ客観的に行われた臨床試験の結果について、投与量、投与期間、症例数、有効率等を、承認を受けた用法及び用量に従って記載すること。</li> <li>・他剤との比較を記載する場合には、その対照が常用医薬品であり、精密かつ客観的に行われた比較試験の成績がある場合にのみ記載することができること。</li> </ul>

## 7. PRO 登録リスト(PROQOLID)から見た各国言語翻訳版の現状

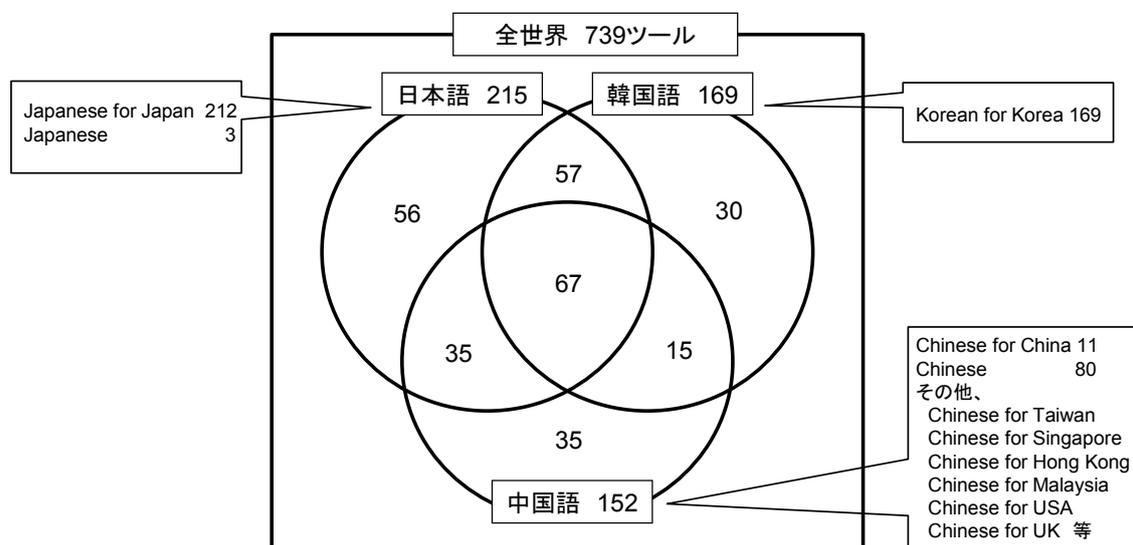
PRO/QOL 評価ツールのグローバルデータベースである PROQOLID<sup>注)</sup> (Patient Reported Outcome & Quality of Life Instrument Database) を用いて、PRO 評価ツールの日本語、韓国語および中国語翻訳版の登録状況を比較検討した<sup>75)</sup>。

### 1) PRO ツール登録概況

2014年9月時点における PROQOLID データベース全体の中で、“Type of Clinical Outcome Assessment”が PRO (Patient Reported Outcome) として登録されていた評価方法が 739 ツールあった。

登録されていた 739 ツールに対する日本語版、韓国語版、中国語版は、それぞれ 215、169、152 ツールであった。また、739 ツールのうち、日韓中のいずれかの翻訳版が存在するものが 295、3つの言語いずれも存在するものは 67 ツールであった。さらに、中国語、韓国語のいずれかがあるが日本語版がないものは 80 ツール、韓国語、中国語の両方で翻訳版が存在するが、日本語版がない PRO 評価が 15 ツールあった (図 13)。

図 13 PROQOLID 登録 739 ツールに対する日韓中各言語翻訳版の状況



注) PROQOLID は全世界で利用されている Patient Reported Outcome あるいは Quality of Life の臨床評価ツールをデータベース化したものであり、Mapi Research Trust により運営されている。Mapi Research Trust は、フランスの Mapi 大学の出資により運営されている非営利団体であり、Patient-Centered Clinical Research 分野のグローバルでの情報交換・共有活動を目的に 1994年に設立された。PROQOLID は世界で最も充実した PRO ツールのグローバルデータベースとして知られている。

## 2) 各言語翻訳版と地域との関係について

PROQOLID では、各評価ツールの言語を表記する場合、文化的な違いが影響することから、多くの評価ツールは言語に加えて居住地域が規定されている。例えば、オリジナルを英語とする PRO ツールの中国語翻訳版については、中国本土で利用できるもの (Chinese for China) に加えて、シンガポール、香港、米国など他の国に居住する人を対象とした中国語版が別に存在することもあり、各々 Chinese for Singapore, Chinese for Hong Kong, Chinese for the US と表記されている。

215 ツールあった日本語版は Japanese for Japan あるいは Japanese (地域指定なし) として登録されたツールのみであり、212 ツールは Japanese for Japan として登録されていた。韓国語版も 169 全てのツールが、Korean for Korea として登録されており、日本語版と韓国語版はいずれも日本あるいは韓国居住者を対象としていることが確認された。一方、中国語版 152 ツールのうち、Chinese for china はわずか 11 ツールで、Chinese のみの記載が 80 ツールであり、その他の 61 ツールが他の地域居住者 (台湾、シンガポール、香港、マレーシア、米国、英国等) を対象に作成されたツールであった。このことから、日本語版と韓国語版はいずれも、日本、韓国現地における適用を想定して登録されたものであり、中国語版は、中国本土外での適用を目的としたツールも多くみられ、臨床試験の実施国選定のための PRO 翻訳版の充実という観点からは、中国は日本、韓国と差があるものと考えられた。

## 3) 病態分類(Pathology)別登録状況

PRO ツール 739 のうち、データベース上で Pathology 分類が欠損していた 9 ツールを除く 730 について、病態分類 (Pathology) 別に日韓中各言語が登録されているツールを解析した (表 20)。また、参考として、English for US として登録されているツールについても、内訳を示した。

ただし、PRO ツールの中には、いくつかの疾患に共通した症状に注目した PRO もあり、ツールによっては、一つの PRO がいくつかの病態にまたがって用いられる場合がある。そのため、病態分類毎の各言語の評価ツールを単純合計は登録延べ数となることに留意する必要がある。

なお、個別の PRO 評価ツールに対する日韓中それぞれの翻訳版の PROQOLID の登録の有無を付表として添付した。

表 20 病態分類別登録状況一覧

PRO の病態分類 Pathology	登録 PRO	日本 語版	韓国 語版	中国 語版	英語 (US)
バクテリア等感染症 (Bacterial infections and mycoses)	1	0	0	0	1
循環器疾患 (Cardiovascular diseases)	37	10	5	5	17
先天性疾患 (Congenital, hereditary, and neonatal diseases and abnormalities)	14	2	1	0	8
消化器疾患 (Digestive system diseases)	41	10	10	6	29
外傷・毒物等環境由来疾患 (Disorders of environmental origin)	15	3	2	2	11
内分泌系疾患 (Endocrine system diseases)	41	9	9	15	32
眼科疾患 (Eye diseases)	17	2	1	2	9
女性器関連疾患 (Female genital diseases and pregnancy complications)	30	5	6	6	19
一般状態 (Generic)	113	32	24	31	69
血液・リンパ性疾患 (Hemic and lymphatic diseases)	12	3	3	1	6
免疫疾患 (Immune system diseases)	70	22	15	12	47
男性器関連疾患 (Male genital diseases)	33	12	9	5	27
筋・骨格系疾患 (Musculoskeletal diseases)	51	14	14	8	27
悪性腫瘍 (Neoplasms)	87	35	25	25	44
神経系疾患 (Nervous system diseases)	110	36	29	17	68
栄養・代謝疾患 (Nutritional and metabolic diseases)	44	10	11	16	35
耳鼻咽喉疾患 (Otorhinolaryngologic diseases)	16	2	2	2	6
痛み・疲れ等疾患に依存しない症状・徴候 (Pathological conditions signs and symptoms)	107	32	32	25	71
精神疾患 (Psychiatry/Psychology)	100	31	29	16	65
呼吸器疾患 (Respiratory tract diseases)	62	24	14	11	38
皮膚疾患 (Skin and connective tissue diseases)	46	12	9	13	28
口腔系疾患 (Stomatognathic diseases)	8	1	0	1	2

外科手術 (Surgical Procedures, Operative)	7	3	2	0	3
泌尿器疾患 (Urologic diseases)	30	10	7	5	18
ウイルス性疾患 (Virus diseases)	15	3	0	1	13
合計 (延べ)	1107	323	259	225	693

言語に関わらず PRO 登録が多かったものは、「一般状態」、「痛み・疲れ等疾患に依存しない症状・徴候」といった患者による直接評価が重視されている領域に加えて、悪性腫瘍、神経疾患、精神疾患、呼吸器疾患といった疾患で、数多くのツールが登録されている傾向にあった。

言語別の傾向としては、韓国語・中国語に比べて日本語版だけが突出して多い分野、逆に日本が大きく後れを取った分野も特に見られず、PRO 全体の数量の比率にほぼ相關した割合で、日本語、韓国語、中国語の翻訳版が作成されていた。一方、米国在住者と規定された英語版の登録数と比較すると、日本語版はほぼ半数の登録状況であった。これは英語の優位性のみでなく、各ツールのオリジナル版のほぼ全てが英語（米国あるいは英国）で開発され、他の言語および地域では、そのオリジナルを基にした翻訳版を作成するといった構図が出来上がっていることに起因している。

以上のことから、現時点は日本が大きく遅れているわけでないが、英語環境で PRO 評価が実施できる国の登録数に比べると少なく、これがグローバルでの臨床試験の対象地域設定で不利に働く可能性もある。PRO 評価で日本人患者には日本語で質問に答えてもらうことが不可欠になることから、多国籍試験に日本を加えるためにも、更に日本語版の充実が望まれる。

## 8. 新薬開発に患者の声を –Patient-Focused Drug Development–

### 1) 米国における臨床評価の疾患別基準作成への患者の参画 <sup>76)77)</sup>

患者の声を米国 FDA の活動に反映させる取り組みとして、FDA はこれまでも、がんなど個別の医薬品の審査過程、主に公聴会 (Advisory Committee Meeting) の場で患者代表の意見を求めるなど、患者や介護者からのインプットを得る努力をしてきた。その後、2012年7月に FDA Safety and Innovation Act (FDASIA)が大統領によりサインされ、患者志向を FDA に強く求めることとなった。FDASIA は、大きく4つのカテゴリーに分類され、そのうち、ユーザーフィーの中の処方薬ユーザーフィー法第五改訂版 (PDUFA V) の規定で、FDA に対し新薬評価に対する患者の更なる組織的関与を求め、Stakeholder Engagement の一環として、FDA に対して Patient-Focused Drug Development Program を進めることが求められた (表 21)。

表 21 FDASIA2012 の構成

Use Fees	PDUFA V (Prescription Drug User Fee Act V)
	MDUFA III (Medical Device User Fee Act III)
	GDUFA (Generic Drug User Fee Act)
	BsUFA (Biosimilar User Fee Act)
Promoting Innovation	Breakthrough Therapy Designation
Stakeholder Engagement	Patient Focused Drug Development Program
	Health IT Regulatory Framework
Drug Supply Chain	Title VII of the statute (Risk-based approach に基づく海外からの輸入製品に対する FDA の持つ品質保証権限)

これを受けて FDA は、医薬品開発のあらゆる場面で患者の声を求めるための Development Initiative と称する一連の施策を進めている。この背景には、最近の臨床評価において、評価基準に Patient Reported Outcome (PRO)を組み込む機会が増加しており、Quality of Life (QOL)や痛みなどの臨床症状の緩解を対象とした臨床試験、あるいは添付文書に患者のサイドに立った新薬の特長を記載するために、患者の声を活用した評価の妥当性が必要となっていることも大きく関与している。具体的には、FDA はイニシアチブ中のコミットメントとして、特定の疾患について、向こう5年間で20回以上の Public Meeting を行い、患者からのインプットを求める場を作ることを宣言し、2013年4月には第一回を開催した。また、2015年までの Public Meeting で対象となる16疾患がすでに FDA から指定され、公表されている (表 22)。

表22 2013年から2015年公開疾患別Meeting

FY 2013	① Chronic fatigue syndrome (CFS：慢性疲労症候群) およびMyalgic Encephalomyelitis (ME：筋痛性脳髄膜炎)：2013年4月25, 26日 ② HIV (エイズ)：2013年6月14日 ③ Lung cancer (肺癌)：2013年6月28日 ④ Narcolepsy (ナルコレプシー)：2013年9月24日
FY 2014	⑤ Sickle cell disease (鎌状赤血球症)：2014年2月7日 ⑥ Fibromyalgia (線維筋痛症)：2014年3月26日 ⑦ Pulmonary Arterial Hypertension (PAH：肺動脈性肺高血圧症)：2014年5月13日 ⑧ Neurological Manifestations of Inborn Errors of Metabolism (先天性代謝異常に伴う神経症状)：2014年6月10日 ⑨ Hemophilia A, Hemophilia B, von Willebrand disease, and Other Heritable Bleeding Disorders (血友病及びその他の遺伝性血液疾患)：2014年9月22日 ⑩ Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF：特発性肺線維症)：2014年9月26日
FY 2015	⑪ Female Sexual Dysfunction (女性性機能不全)：2014年10月27, 28日 ⑫ Breast Cancer (乳がん)：2015年4月2日予定 ⑬ Chagas Disease (シヤーガス病)：2015年4月28日予定 ⑭ Functional GI Disorders (消化管機能障害)：2015年5月11日予定 ⑮ Alpha-1 Antitrypsin Deficiency ( $\alpha$ 1-アンチトリプシン欠損症)：日程未定 ⑯ Parkinson's Disease and Huntington's Disease (パーキンソン病、ハンチントン病)：日程未定

出所：FDA HP Patient-Focused Drug Development: Disease Area Meetings Planned for Fiscal Years 2013-2015 2015年2月

これらの Public Meeting の内容は、Initiative の活動成果として、The Voice of the Patient Reports と題して、FDA ホームページにて公開されている。2015年2月現在、以下の7つのレポートが公開されている。

- The Voice of the Patient: Pulmonary Arterial Hypertension
- The Voice of the Patient: Sickle Cell Report
- The Voice of the Patient Report: Narcolepsy
- The Voice of the Patient Report: Human Immunodeficiency Virus (HIV) Patient-Focused Drug Development & HIV Cure Research
- The Voice of the Patient Report: Lung Cancer
- The Voice of the Patient Report: Chronic Fatigue Syndrome and Myalgic Encephalomyelitis

こういった動きと並行して、PROに直接関与した評価基準の検討を進めるため、FDAは、Critical Path Institute（C-Path：2005年のFDA Critical Path Initiativeに基づき革新的新薬開発活性化を目指し設立されたNPO）と共同で、2010年3月、「PROコンソーシアム」を立ち上げ、臨床開発に利用可能なPRO評価のコンセンサス作りを進めている。

本コンソーシアムの活動を通じて、新たなPROをFDAに対して適用可能となるため、FDAのガイダンスに基づき、コンソーシアムでは、

- ① **Feasibility:** 新規評価ツールとして検討するに値するかどうかの優先順位付けと背景情報の収集を行い、コンソーシアムのプロジェクトとして立ち上げる。
- ② **Scoping:** プロジェクトのゴールやスコープなど企画資料およびタイムラインや予算など計画資料作成
- ③ **Research:** ツールのバリデーション研究を実施するフェーズ。ステップ1として定性的評価(Qualitative Research)を実施した後、ステップ2として定量的評価(Quantitative Research)を行う。これらの結果に基づき、計量心理学的分析(Psychometric Analysis)を行い、資料(Qualification Dossier)としてまとめる。
- ④ **Submission:** 当該プロジェクトの Qualification Dossier を FDA に提出し、新規評価ツールとして妥当性の審査を受ける。
- ⑤ **Qualification:** 新規評価ツールとしてFDAが認めたことがFDAのWeb上で公開される。

といったPhaseを経て、評価基準の作成が進められている。

現在のところ、喘息、認知症、うつ、機能性消化不良、過敏性腸症候群（IBS）、非小細胞肺癌（NSCLC）、リウマチの7疾患についてのワーキンググループが、疾患毎にPROを中心とした評価基準を検討している。各疾患の評価基準は、現在（2015年2月現在）の段階で、表23に示すような状況まで検討が進んでいる。

表23 PROコンソーシアムで検討中の各評価基準のステージ

Scoping Stage		リウマチ (Scopingは終了し報告パッケージ作成中)
Research Stage	Step 1 (定性的評価)	喘息、認知症、機能性消化不良、IBS、NSCLC
	Step 2 (定量的評価)	うつ

出所：5th Annual Patient-Reported Outcome (PRO) Consortium Workshop (2014年4月)のPRO Consortium Update

2014年において、PROコンソーシアムに参画している企業は26社あり、うち、日本企業はエーザイ、第一三共、武田の3社である。

患者中心あるいは患者志向といった概念が法（FDA SIA）の一項目として公表されるに至るまでの米国の一連の施策の流れと、FDA SIA 中に示された関連施策を、図 14 に示す。

図 14 米国での患者に焦点をあてた一連の施策の流れ

2004年3月	: Challenge and Opportunity on the Critical Path to New Medicinal Products
2006年3月	: Critical Path Opportunities List
2010年3月	: Patient Protection and Affordable Care Act of 2010
2010年10月	: Advancing Regulatory Science for Public Health
2011年8月	: Advancing Regulatory Science at FDA
2011年10月	: Driving Biomedical Innovation: Initiatives to Improve Products for Patients
2012年7月	: FDA Safety and Innovation Act (FDASIA)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Patient-Focused Drug Development Initiative 発動</li> <li>● The Voice of the Patient 発表</li> <li>● Critical Path Initiative 発動と Critical Path Institute 発足</li> </ul>

## 2) 臨床評価の疾患別基準作成への患者参画（欧州）<sup>78)</sup>

患者の直接評価（PRO）を疾患別臨床評価基準の中に取り入れる動きは近年広がりを見せつつある。欧州EMAでも、最近の臨床評価ガイドライン（DraftあるいはFinalのガイドラインで、Concept Paper, Reflection Paperも含む）の中に、患者による直接評価に言及したガイドラインがみられるようになってきた。特に、抗がん剤に対しては、”Guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man”が2012年12月に公布されており、その中でPROの適用に関する概略が述べられているが、一方で、その詳細については、Reflection Paperを作成して、これをガイドラインのAppendixとして添付することとなった。このReflection Paperは”Draft reflection paper on the use of patient reported outcome (PRO) measures in oncology studies”と題して、2014年6月に公表されている。従って、本ガイドラインは、本文の内容のコンセンサスは取られているが、AppendixはDraftの段階のままとなっている。このReflection Paperに対しては、2014年末までパブリックコメントを求められており、早晩、コンセンサスを得た最終版となるものと思われる。

EMAの臨床評価ガイドラインの中で、PROに言及しているものの一覧を表24に示す。

表 24 PRO に言及した EMA ガイドライン

評価基準が合意・最終化された疾患	評価基準合意に向け検討中の疾患
慢性閉塞性肺疾患 (COPD)	過敏性腸症候群(IBS)
胃食道逆流症 (GERD)	ループス腎炎・SLE
尿失禁	筋ジストロフィー
抗ガン剤全般 (Guideline として)	慢性先天性血小板減少症
	疼痛
	喘息
	痛風
	慢性便秘
	抗ガン剤全般(Reflection Paper として)

出所：EMA ホームページの”Clinical efficacy and safety guidelines”の中から本文中に PRO について言及されたものを抽出 (2015 年 1 月末)

欧州においても米国と同様、臨床評価基準作成のための情報の収集や検討が Innovative Medicine Initiatives (IMI) にて行われ、結果はその後の行政活動にも活かしていくという産官学連携プロセスが出来上がっている。また、IMI は 2012 年欧州で設立された European Patients' Academy on Therapeutic Innovation (EUPATI) と共同で、Patient Focus Meeting を行い、新薬開発に患者の声を反映させる活動を一層加速させている<sup>79)</sup>。

さらに、欧州では EMA に対し、患者の声を聞くためのプロセスを義務付けている。その仕組みとして、EMA の活動に患者の声を積極的に反映させるため、”EMA Human Scientific Committees' Working Party with Patients' and Consumers' Organisation” (PCWP) が発足している<sup>80)</sup>。この EMA と患者団体との Interaction の最初のフレームワークは、2005 年に制定されていたが、その果たすべき役割や手順がルール化されたのは 2010 年になってからであり、現在の手順の最新版は 2013 年 5 月に修正されたものである。ルールでは各患者団体が CHMP などの Committee に出席するための代表登録手続きなどが定められ、このような審査等に関わる Scientific Committee に患者の声を積極的に取り入れるため、患者代表を受け入れやすくする仕組み作りが行われている。この活動には、患者代表として、EURORDIS (European Organisation for Rare Disease) が活躍しており、2013 年の PCWP の活動計画の承認には、EMA 代表と患者団体として EURORDIS の代表が Co-Chair という形で携わっている。

また、EURORDIS は、PCWP への参画以外にも欧州における患者団体を統括して様々な活動に参画しており、特筆すべきは、EMA 等規制当局などに対する活動のみでなく、患者自身の知識レベルの向上が医療や新薬開発に患者の意見を反映させるためには不可避であると考え、患者教育にも力を入れている。この患者教育プログラムは、IMI との共同出資で設立した EUPATI (European Patients' Academy on Therapeutic Innovation) を通じて提供されている。

### 3) 欧米のガイドライン等施策から見る患者焦点の開発と PRO の位置づけ

欧米のいずれにおいても、患者に焦点をあてた、あるいは患者を中心においた新薬の開発を進めるという姿勢は、明確に打ち出されてきている。しかしながら、臨床評価ツールとしての位置づけは、たとえば PRO 評価が可能な疾患については、PRO があらゆる評価基準の上位に位置するという考え方ではない。この点、PRO を過大に評価してはならない。欧米いずれのガイドラインの検討でも、PRO を必ずしも主要な判定項目

(Primary Endpoint) と位置付けているわけではなく、死亡率、再入院率に代表される、いわゆるハードエンドポイントを主要評価とする場合であっても、同時に副次評価として PRO も検討するといった内容を含んだガイドラインも多くある。これらは、承認の可否に直接影響するようなアウトカムにはなるとは限らないが、上市後、医療現場に提供できる情報の幅が広がり、必要なニーズを持った患者に薬剤を提供する手助けになると期待される。

なお、欧州 EMA と米国 FDA は 2009 年 7 月に、共同で科学的アドバイスをを行う制度の基本方針を合意、いわゆる Parallel Scientific Advice Program をスタートさせた<sup>81)</sup>。この制度の中で、新たなツールを用いた臨床評価に対して、同じ資料を提出して欧州と米国で同時にコンセンサスを得る道が開かれた。このアドバイスを申請できるのは企業だけではなく、前述したような Critical Path Institute (C-Path) が主催するコンソーシアムで検討した新規評価ツールの申請も可能であり、今後、新規 PRO の開発への利用に対して、企業のみならずコンソーシアムに対する Parallel Scientific Advice が利用されるものと思われる。

### 4) 患者に事前評価される患者用添付文書 (Package Leaflet : PL)

日米欧のいずれの地域であっても、医師から患者に直接手渡される患者向け説明文書が存在していることは共通している。しかし、そのコンセプト、位置づけ、作成方針などそれぞれの地域で異なっている。たとえば、欧州における Package Leaflet(PL) あるいは Patient Information Leaflet (PIL) と言われる患者用添付文書については、日米と異なり、リスクの程度に係わらず全ての医薬品について準備する必要があるばかりではなく、ターゲットとなる患者層による User Test を実施し、その詳細を申請時添付するよう求めている<sup>82)</sup>。User Test を実施するにあたり、新薬開発の比較的早い時期より、対象患者により有効かつ確実に情報を伝えるため Leaflet 案が何度も繰り返し検討される。このような "Readability" の確保は、患者用文書のみならず、音声や Web による説明、臨床試験情報の提供等においても利用され、結果的にこのような活動を通じて開発期間中から患者の声を聞き、結果的に、これが患者の声を開発に反映させていくことにつながっている。

なお、日米欧の患者用説明文書に対する考え方やアプローチを比較するため、それぞれの患者用説明文書の概略・特色を、〈参考〉として紹介する。

＜参 考＞米国・英国・日本の患者用説明文書

米国：Medication Guide(別名Patient Labeling)はFDAの規定した医薬品について作成が要求され、FDAが内容を評価するという意味で、日本の患者向医薬品ガイドは大変よく似位置づけである。Medication Guideは、重篤な副作用の防止に加えて、患者自身の意思決定を左右するようなリスクを有する、服薬遵守が効果に大きな影響を及ぼすといった条件に合致した製品が指定される。Medication GuideにはREMS (Risk Evaluation Mitigation Strategies:医薬品リスク評価・緩和戦略)の一部として提出される場合もある。Patient Package Insertは以前FDAが処方薬全般に求めようとしたが断念。現在ではホルモン剤・経口避妊薬などのみで求められる。CMIは薬局で薬剤と共に患者に渡す説明文書で、民間情報関連企業 (Information Venders) により添付文書を参考に作成され薬局に提供される。FDAは複雑で統一化されていない患者用文書を統一すべく Patient Medication Information (PMI)という新たな患者提供文書のあり方を模索中 (欧州もこの統一様式に興味を示している)。

欧州：SmPCに沿って作成される患者用説明文書は、Package Leaflet (PL) と呼ばれるが、英国などでは Patient Information Leaflet(PIL)という呼び方も同義で使用される。他の国と異なり、欧州では全ての承認品目について Package Leaflet が必要となる。患者説明用文書としてユーザーにとって読みやすく、理解できるものになっているかといった Readability を確保する試験が要求される。Patient Alert Card は SmPC や PIL に示された内容のうち、患者のリスクや症状に関わる部分をカード形式で提供し、常に携帯してもらうためのツールで、Risk Management Plan(RMP)の中で、Card に記載する内容が示される。

日本：患者向医薬品ガイドは、重篤な副作用の早期発見等を促すため、患者自身への注意喚起が必要と考えられる医薬品 (作成対象医薬品) について作成される。作成対象医薬品は審査当局により指定され (最近では RMP 内に記載)、添付文書毎に作成される。くすりのしおり®は、くすり適正使用協議会 (RAD-AR) の会員企業 (19 社) 及びその主旨に賛同した企業が基本フォーマットに従い作成するものであり、一定基準に従って作成対象となる医薬品が指定されているものではない。くすりのしおり®は、医療提供者が患者に説明し同意を取る際の文書として利用されることを目的に作成される「服薬説明指導書」の意味合いが強く、添付文書が規格や効能等で一括表示されているものについても規格毎、場合によっては効能毎に作成される。

添付文書、患者用文書の日米欧比較

	米国	欧州	日本
医療関係者向け文書	Labeling (セクションの一つとして、Patient Counseling Information が要求される)	Summary of Product Characteristics (SmPC)	添付文書
患者向け説明文書	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Medication Guide</li> <li>✓ Patient Package Insert</li> <li>Consumer Medication Information (CMI)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Package Leaflet(PL) / Patient Information Leaflet (PIL)</li> <li>✓ Patient Alert Card</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 患者向医薬品ガイド</li> <li>✓ くすりのしおり®</li> </ul>

## 5) 患者に焦点を当てた臨床評価 - 今後の展望 -

インターネットなどの発展により、患者やその家族が様々な医療あるいは新薬の情報を比較的容易に手に入れることができるようになった。現状において、患者視点という側面がより重要になってきており、これを新薬開発にどのように活かすかは課題となってくる。

特に、a) 新薬の新たな臨床評価基準を作成する上で患者からのインプットを得ること、b) 将来的に患者に提供される文書を早期から患者視点で評価してそれを開発にも活かしていくということ、がポイントと考えられる。前者としては、疾患によっては患者視点を有効に反映できる臨床アウトカム評価がより重要視されることを明確に示す場面が増えており、欧米において積極的に進められている。また、後者としては、欧州でターゲットとなる患者層と新薬開発企業の早期からの **Interaction** が **User Test** といった形で促進される仕組みができています。

**PRO**コンソーシアムには、日本より、武田、第一三共、エーザイが参加しており、他のコンソーシアムを含めると現状でも多くの日本企業が何らかのコンソーシアムに参画していることになる。米国のコンソーシアムはFDAが重要な位置を占めているばかりではなく、米国以外の地域からの参加にも広く門戸を開いており、このようなアプローチが結果的に、あらゆる地域の意見を取り入れて米国が国際的主導権を握ることに貢献していると考えられる。現状では、一部の個別の日本企業がFDAの考え方を取り入れ、今後の企業活動に活かしていくことはできるかもしれないが、日本の産業活動全体あるいは新薬開発活動にとっては、欧米の後塵を拝することが危惧される。さらに、日本の患者にとっては「日本語」環境での自己評価は当然であり、国際版と日本語版による結果の等価性は、国際化した臨床評価の中では不可欠になるが、この環境整備を進めるには、個別の企業レベルでは十分対応できないものであり、国あるいはコンソーシアムなどの **Public Private Partnership** といったレベルでの対応が必須であると考えられる。

## 9. まとめ -患者のための新薬開発に向けて-

新薬の臨床評価において、「常に客観的評価が主観的評価よりも科学的に優れている」、また「患者という非専門家による主観的評価を新薬の臨床評価の中軸に据えることなど到底考えられない」といった見解が、これまでの臨床評価の主流であり、特に日本ではこれが顕著な傾向にあった。そこには、

- a) 「主観的=非科学的」
- b) 評価には医療に対する専門性が必須

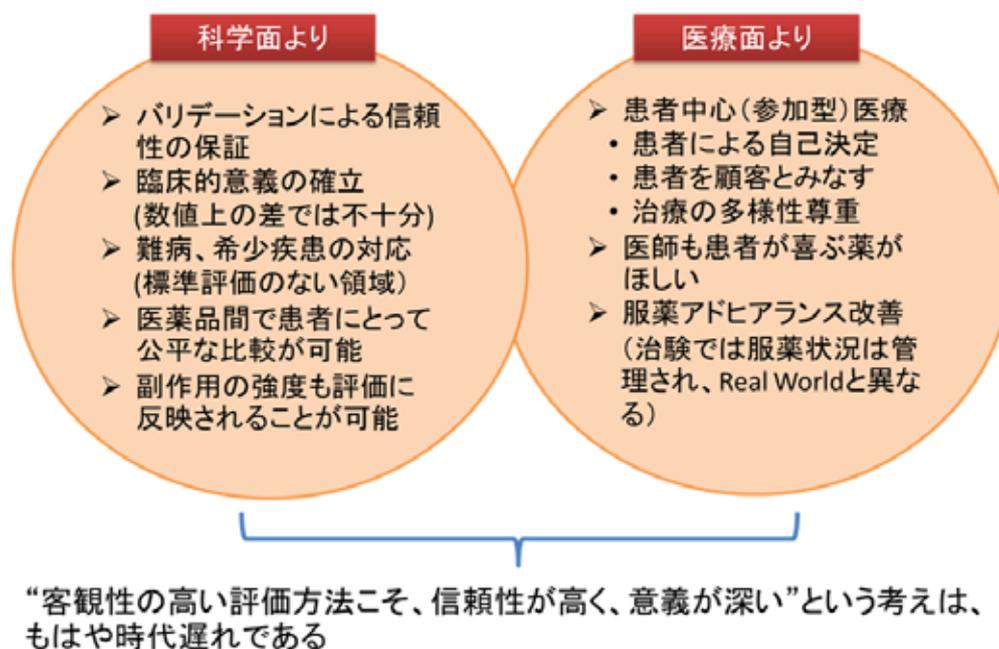
といった2つの考え方が無意識のうちに働いている。一方、欧米では、患者による直接評価：PROが近年注目され、あまり抵抗もなく、受け入れられている。さらに米国では、FDAにより Patient Focused Drug Development といった概念が提唱されている。

今回の研究報告を通じて、a), b)の考え方はいずれも時代の変化と共に、主流から押しやられつつあると感じている。前者については、主観的であっても、それを共通の認識（ガイドラインなどによるアプローチ）によりバリデートされたツールで評価されたものであれば、科学的にも受け入れられるものとして認識されるようになってきた。また、後者については、社会における意識の変化が起こっており、患者の意志や希望を聞き、患者も積極的にそれに答えるといったアプローチ（おまかせ医療からの脱却）、セカンドオピニオン制度など環境が変化してきたことから、「新薬の臨床評価に非専門家は参加すべきではない」、という考え方に変化がみられ、また、そうした社会の変化や患者の声を聞くということが政府や製薬産業における新薬開発の考え方も変えざるをえないものとなってきているのではないだろうか。

患者、医療、社会を取り巻く環境が大きく変化する中、臨床評価におけるこれまでの固定観念が崩れつつあり、それに伴ってPROの注目度が益々大きくなり、欧米を中心に新たな手法としての議論が大きく進むことになったと考えられる。

PROが現在注目されるに至った背景には、科学的に主観的評価を受け入れる条件、統計的有意性のみが全てではなく臨床的意義をもって有効性を評価することが求められるなどの科学的側面、社会的変化に伴い患者、医師双方の意識や環境の変化といった医療的側面が大きく関係している（図15参照）。

図 15 PRO が現在注目されるに至った背景



このように近年、PRO は特に欧米で注目度が高いが、PRO にもそれを取り巻く状況に多くの課題が残されている。

その一つが、健康関連 QOL 評価である。現在、QOL 評価ツールとして、SF-36 や EQ-5D といった一般状態をユニバーサルに評価する指標を使うことが多いが、各病態の対象患者にとって、QOL すなわち病気と共に生活していく上での“質”を評価するのにこれらの指標が最も適切な指標であるとは限らないことである。病態毎に最も適した指標を確立していくと同時に、患者個々の価値観をどのように反映させていくのかを十分検討して、新薬の評価に活かしていくことが更に求められると考える。

また、疾患によっては真のエンドポイントが不明確であったり、治験の中で評価することが難しいものもあり、ある特定の疾患の「症状改善」の指標として、評価可能で最適な評価方法・評価項目を確立していく必要がある。この場合、PRO と医師による評価を重みづけなどにより総合的に評価すべきか、いずれかの評価に重点を置くべきかなど様々なケースについて検討することが必要となろう。

PRO を臨床評価ツールとして用いる場合の課題としては、さらに、多言語、多文化での臨床試験結果が、統合集計可能かどうかといった課題もある。患者の望むこと、苦痛となる項目やそのレベルは、その国の文化や生活にも影響される。ある特定の疾患にとっては日本人にとって最適な PRO は、外国人とは異なるかもしれない。日本におい

て特定のグローバル評価ツールを使う場合も、単に日本語に翻訳したものを準備するだけでは、日本語 PRO ツールとして受け入れるための妥当性評価として不十分であろう。たとえば「痛み」を主訴とした場合、痛みに対して、我慢強さ、など地域・文化・個人の特性により、大きく異なる可能性がある。実際、痛みの測定を行うと、日本人は欧米人よりも痛みに対する閾値は低く、痛みの感受性（Sensitivity）は、意外にも高いことがわかる。一方で、日本人は痛みに耐えるという意味では、むしろ我慢する傾向にあるため、感受性が高いにもかかわらず「痛みを訴える」頻度は少なくなる。ここに人種差のみでなく、国民性の違いが見て取れる。このような違いを評価ツールの翻訳版・地域版バリデーションにおいて考慮することが重要になる。

また、本質的な課題として、本レポートにて何度も取り上げたように、日本においては、欧米に比べて PRO という概念に対する理解が大きく遅れていることが最も大きな課題であると言える。さらに、実務上では、治験に用いるため、PRO をバリデートするためのガイドライン、ガイダンスが日本にはないことが、受け入れの困難性を高めていると考えられる。

「痛み」や「眠気」のような患者の主観以外に信頼性の高い適切な評価方法がないことから PRO を活用せざるをえないという「消極的活用」から、医師による評価が可能なものであっても、患者が直接評価することで同等あるいはそれ以上に意義のある評価が得られるなら PRO を採用するという「積極的活用」に時代と共に移りつつある。ここには、臨床的意義を評価する上において、患者中心（Patient-Centered）医療あるいは患者焦点の医薬品開発（Patient-focused drug development）といった概念の進展が深く関わっており、医療を取り巻く社会の成熟と並行して進展するものと考えている。

本研究を通して、「新薬は誰のためのものか」ということを改めて考えさせられる機会が増えた。様々な議論がある中で、最終的には、医療現場、審査当局、製薬産業のいずれもが、あらゆる時点で、第一に患者さんのことを考えるという姿勢が最も重要になる。この点において、他の地域に対して日本が立ち遅れることがないように、この領域を注目していきたい。すべては、「患者のための新薬開発に向けて」、新薬開発に係わるすべてのステークホルダーの今後の対応に期待したい。

## 10. 引用文献

- 1) 松繁卓哉、患者中心の医療という言説、立教大学出版会、2010
- 2) 川喜田愛郎、医学概論、筑摩書房、2012
- 3) Nancy B, Finn, e-Patients Live Longer, iUniverse, 2011
- 4) Tom Ferguson, e-Patients –how they can help us health care, 2007
- 5) 林かおり、ヨーロッパにおける患者の権利法、外国の立法、2006
- 6) Patient-Centered Outcomes Research Institute(PCORI)ホームページ参照
- 7) Critical Path Institute(C-Path) ホームページ参照
- 8) Innovative Medicine Initiative (IMI)ホームページ参照
- 9) ISPOR Book of Terms 「ヘルスケアサイエンスのための医薬経済学用語集」参照
- 10) 下妻晃二郎他 「臨床のための QOL ハンドブック」 医学書院
- 11) Ware JE, et al., Med Care: 30: 473-83, 1992
- 12) 福原俊一 他、SF-36v2 日本語版マニュアル：健康医療評価研究機構, 2004 (iHope ホームページ参照)
- 13) EuroQol Group, Health Policy, 16, 199-208, 1990
- 14) 日本語版 EuroQol 開発委員会, 医療と社会, 8, 109-123, 1998
- 15) Tosh, et al., Value in Health, 14(1) 102-109, 2011
- 16) 平川奈緒美、Feature Articles :痛みの評価スケール:Anesthesia 21 Century, 13(2), 2538-44, 2011
- 17) Melzack R., The McGill Pain Questionnaire: Pain. 1:277-99, 1975
- 18) Melzack R., The short-form McGill Pain Questionnaire. Pain 1987; 30(2):191-7
- 19) 辻川真弓、McGill Quality of Life Questionnaireによる緩和ケア評価に関する研究：三重看護学誌, 7, 109-22, 2005
- 20) Bellamy N, et al., J Orthopaedic Rheumatol. 1, 95-108, 1988;
- 21) Hashimoto, et al., J Orthopaedic Science 8(3), 288-293, 2003
- 22) Fairbank JCT, et al., Physiotherapy, 66, 271-273, 1980
- 23) 藤原淳 他、ODI 日本語版について：日本腰痛会誌, 15(1), 11 – 16, 2009
- 24) Roland MO, Morris RW., Spine, 8:,141-144, 1983
- 25) 鈴嶋よしみ、RDQ によるアウトカム研究：日本腰痛会誌, 15(1), 17– 22, 2009
- 26) Fukui M, et al., JOABPEQ/JOACMEQ：J Orthop.Sci, 14, 348–365, 2009
- 27) Daut RL et al., Pain, 17, 197-210, 1983
- 28) Uki J et al., The Utility of BPI-J: J. Pain Symptom Manage, 16: 364– 373, 1998
- 29) Aaronson NK, et al., Journal of the National Cancer Institute. 85(5), 365-76, 1993
- 30) Kobayashi K et al., Eur J Cancer, 34, 810-815, 1998
- 31) Cella DF, et al., J Clinical Oncology 11(3), 570-579, 1993
- 32) 下妻晃二郎他、日医総研ワーキングペーパー No. 56, 2001年11月
- 33) 島岡康則、リウマチ・膠原病診療における評価：リウマチ科, 43(6), 605-612, 2010
- 34) Garrett S, et al., J Rheumatol. 21(12), 2286-91, 1994
- 35) Callin A, et al., J Rheumatol. 21(12), 2281-5, 1994
- 36) Buysse DJ, et al., Psychiatry Res 28, 193-213, 1989
- 37) 土井由利子 他、PSQI日本語版の作成：精神科治療学 13(6), 755-763, 1998
- 38) Johns MW, Sleep, 14 (6), 540, 1991
- 39) Fukuhara S et al., Sleep medicine, 10, 556-65, 2009 (iHope ホームページ参照)
- 40) Jones PW et al.. Respir Med, 85, 25-31. 1991
- 41) 西村浩一、気管支喘息および COPD における健康関連 QOL の評価：アレルギー科, 20(1), 47-53, 2005
- 42) Juniper EF et al., Thorax, 47, 76-83, 1992
- 43) 有岡宏子、アレルギー, 58(8・9), 1126, 2009

- 44) Borg G., Perceived exertion as an indicator of somatic stress: *Scand J Rehabil Med*, 2(2):92-8, 1970
- 45) Borg G., Psychophysical bases of perceived exertion: *Med Sci Sports Exerc*, 14, 377-81, 1982
- 46) Zigmond A S, Snaith R P, The hospital anxiety and depression scale: *Acta Psychiatr Scand*, 67(6), 361-70, 1983
- 47) Zigmond A S, Snaith R P, 北村俊則 訳, Hospital Anxiety and Depression Scale: *精神科診断学*, 4, 371-372, 1993
- 48) Beck AT, et al., BDI®-II Manual: The Psychological Corporation, San Antonio, 1996
- 49) 小嶋雅代 他、BDI-II 日本語版 作成：日本文化科学社, 2003
- 50) 林潔 他、BDI-II についての一考察：白梅学園短期大学紀要, 40:49-62, 2004
- 51) Rush AJ, et al., *Biol Psychiatry*, 54(5), 573-83, 2003
- 52) 藤澤大介 他、日本語版 QIDS-SR の開発：ストレス科学 25(1), 43-52, 2010
- 53) 藤澤大介、臨床精神医学、39巻増刊, 839-850, 2010
- 54) Sheehan DV, *The Anxiety Disease*: Charles Scribner & Sons, New York, 1983
- 55) 吉田卓史 他、SDISS 日本語版の作成と信頼性及び妥当性の検討: *臨床精神薬理*, 7(10), 1645-1653, 2004
- 56) Shimozuma K et al, Validation of the Patient Neurotoxicity Questionnaire (PNQ) during taxane chemotherapy in a phase III randomized trial in patients with breast cancer: *San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) 2004*
- 57) Peterson MA et al., Assessing Health-related QOL in palliative care: Comparing patient and physician assessment: *Euro. J Cancer*, 42(8), 1159, 2006
- 58) Neville C et al., Learning from discordance in patient and physician global assessments of systemic lupus erythematosus disease activity; *J Rheumatol.* 27(3):675, 2000
- 59) Studenic P. et al, Discrepancies between patients and physicians in their perceptions of rheumatoid arthritis disease activity; *Arthritis Rheum.* 64(9), 2814-23, 2012
- 60) Dougados et al, Relative importance of doctor-reported outcomes vs patient-reported outcomes in DMARD intensification for rheumatoid arthritis: the DUO study; *Rheumatology* 52 (2), 391-399, 2013
- 61) Evangelos Evangelou, et al., Doctor' versus patients' global assessments of treatment effectiveness: empirical survey of diverse treatments in clinical trials. *BMJ Jun 7, 2008; 336(7656): 1287-1290)*
- 62) FDA: Guidance for Industry: Patient-Reported Outcome Measures; Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims; Dec. 2009
- 63) FDA: Guidance for Industry: Guidance for Industry and FDA Staff: Qualification Process for Drug Development Tools; Jan. 2014
- 64) FDA: Manual of Policies and Procedures; Drug Development Tool Qualification Programs; July 2014
- 65) EMA: Reflection Paper on the regulatory guidance for the use of health-related quality of life (HRQL) measures in the evaluation of medical products; July 2005
- 66) EMA: Qualification of novel methodologies for drug development: guidance to applicants; Jan. 2009
- 67) EMA ホームページ (News and Press Release) Human Medicines Highlights
- 68) CHMP Assessment Report : CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) により作成された審査報告書で、European Public Assessment Report (EPAR) の一部として公表されている。
- 69) FDA ホームページ (Drug@FDA) Original New Drug Approvals (NDAs and BLAs) by Month
- 70) 医薬品医療機器総合機構 (PMDA) ホームページ 新医薬品、新医療機器承認品目一覧 (平成24、25年度)
- 71) EMA: Notice of Applicant : Guideline on Summary of Product Characteristics (SmPC) (2009年9月)

- 72) FDA: Guidance for Industry : Clinical Studies Section of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products – Content and Format – . (2006年1月)
- 73) FDA: Guidance for Industry : PRO Measures : Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims (2009年12月)
- 74) 医療用医薬品添付文書の記載要領について. 厚生省薬務局長通知 薬発606号(平成9月4月25日)
- 75) Patient Reported Outcome & Quality of Life Instrument (PROQOL) Database (2014年9月アクセス)
- 76) Food and Drug Administration Safety and Innovation Act (FDASIA); PUBLIC LAW 112-144, July 2012
- 77) FDAホームページ : Enhancing Benefit-Risk Assessment in Regulatory Decision-Making ; Patient-Focused Drug Development
- 78) EMAホームページ : Clinical efficacy and safety guidelines
- 79) IMI Patient Focus Meeting (June 12, 2013)でのJan Geissler氏(EUPATI Director)の発表資料参照 (Slideshare net: EUPATI)
- 80) EMAホームページ : Working Parties and Other Groups: Patients' and Consumers' Working Party
- 81) General Principles : EMA-FDA Parallel Scientific Advice : July 22, 2009
- 82) EMA“ Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use” Revision1, Jun 12, 2009

**付表 臨床評価ツール毎の日韓中各言語翻訳版の  
PROQOLID 登録状況**

**(2014年9月時点での登録状況:アルファベット順)**

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
10-item ICD-QOL	10-item Implantable Cardioverter Defibrillator Quality of Life Questionnaire	Cardiovascular diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
15D©	15-dimensional health-related quality of life measure	Generic	○	-	○
4DSQ	Four-Dimensional Symptom Questionnaire	Psychiatry/Psychology	-	-	-
8-item ICD-QOL	8-item Implantable Cardioverter Defibrillator-specific Quality of Life Questionnaire	Cardiovascular diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
A36 Hemofilia -QoL®	Hemophilia-specific health-related quality of life questionnaire	Congenital, hereditary, and neonatal diseases and abnormalities Hemic and lymphatic diseases	-	-	-
AAQ	Attitudes to Asthma Questionnaire	Immune system diseases Respiratory tract diseases	-	-	-
AAQOL	Adolescent Asthma Quality of Life Questionnaire	Immune system diseases Respiratory tract diseases	-	-	-
ABP	Asthma Bother Profile	Immune system diseases Respiratory tract diseases	○	-	-
ABPS	Aberdeen Back Pain Scale	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	○
ABS	Affect Balance Scale	Generic	-	-	-
ACCEPT	Chronic Treatment Acceptance Questionnaire	Generic	-	-	-
ACD	Asthma Control Diary	Immune system diseases	○	-	-
Acne-QoL	Acne Quality of Life Questionnaire	Skin and connective tissue diseases Respiratory tract diseases	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
ACQ	Asthma Control Questionnaire	Immune system diseases Respiratory tract diseases	○	○	○
ACQLI	Alzheimer's Carer's Quality of Life Instrument	Nervous system diseases Psychiatry/Psychology	-	-	-
ACR 20	American College of Rheumatology	Immune system diseases Musculoskeletal diseases Skin and connective tissue diseases	-	-	-
AcroQoL	Acromegaly Quality of Life questionnaire	Endocrine system diseases Musculoskeletal diseases Nervous system diseases	○	○	○
ACSS	Asthma Control Scoring System	Immune system diseases Respiratory tract diseases	-	-	-
ACTS	Anti-Clot Treatment Scale	Cardiovascular diseases Respiratory tract diseases	○	-	-
ACT™	Asthma Control Test™	Immune system diseases Respiratory tract diseases	○	○	-
ADCPQ	Alzheimer's Disease Caregiver Preference Questionnaire	Nervous system diseases	-	-	-
ADDQoL	Audit of Diabetes Dependent QoL	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	○
ADI	Acne Disability Index	Skin and connective tissue diseases	-	-	-
AdolRQLQ	Adolescent Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire	Otorhinolaryngologic diseases Respiratory tract diseases	-	-	-
ADQ	Aberdeen Dyspepsia Questionnaire	Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
ADS	Appraisal of Diabetes Scale	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
AF-QOL1 8	Quality of Life questionnaire for Patients with Atrial Fibrillation	Cardiovascular diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
AI	Apathy Inventory	Nervous system diseases Psychiatry/Psychology	-	-	-
AIDS-HA Q	AIDS Health Assessment Questionnaire	Immune system diseases Virus diseases	-	-	-
AIMS2	Arthritis Impact Measurement Scales	Musculoskeletal diseases Immune system diseases Skin and connective tissue diseases	○	-	○
ALSAQ	Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Scales	Nervous system diseases	○	○	-
AMA	About My Asthma	Immune system diseases Respiratory tract diseases	-	-	-
AM-PAC CAT™	Boston University Activity Measure for Post Acute Care	Generic	-	-	-
AMS	Aging Males Symptoms Scale	Generic	○	○	○
APMG-15	Attitudes Professionnelles des Médecins Généralistes	Generic	-	-	-
APPO-09	Attitudes Professionnelles des Pharmaciens d'Officine	Generic	-	-	-
APQLQ	Angina Pectoris Quality of Life Questionnaire	Cardiovascular diseases	-	-	-
AQ30/20	Airways Questionnaire	Respiratory tract diseases Immune system diseases	○	-	○
AQEL	Assessment of Quality of life at the End of Life	Neoplasms	-	-	-
AQLQ	Asthma Quality of Life Questionnaire	Immune system diseases Respiratory tract diseases	○	○	○

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
AQLQ-M	Asthma Quality of Life Questionnaire - Marks	Immune system diseases Respiratory tract diseases	-	-	-
AQLQ-N AA	Asthma Quality of Life Questionnaire for Native American Adults	Immune system diseases Respiratory tract diseases	-	-	-
AQoL	Assessment of Quality of Life	Generic	-	-	○
Artemis	Assessment of Quality of Life in lower limb arteriopathy	Cardiovascular diseases	-	-	-
ARTQ	Attitudes to Randomised Clinical Trials Questionnaire	Neoplasms	-	-	-
ARTS	OsteoARthritis Treatment Satisfaction Questionnaire	Musculoskeletal diseases	-	-	-
ASC	Asthma Symptom Checklist	Immune system diseases Respiratory tract diseases	-	-	-
ASES	Asthma Self-Efficacy Scale	Immune system diseases Respiratory tract diseases	-	-	-
ASEX	Arizona Sexual Experience Scale	Psychiatry/Psychology	-	○	-
ASFQ	Antipsychotics and Sexual Functioning Questionnaire	Psychiatry/Psychology	-	-	-
ASQoL	Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire	Immune system diseases Musculoskeletal diseases Skin and connective tissue diseases	○	○	○
ASRS	Augmentation Severity Rating Scale	Nervous system diseases Psychiatry/Psychology	-	-	-
ASUI	Asthma Symptom Utility Index	Immune system diseases Respiratory tract diseases	-	-	-
ATD-PA	Assistive Technology Device Predisposition Assessment	Generic	-	○	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
AUQUEI	Pictured Child's Quality of Life Self Questionnaire	Generic	-	-	-
AUSCAN	Australian/Canadian Osteoarthritis Hand Index	Musculoskeletal diseases	-	-	-
AVFT	Arabic Visual Function Test	Eye diseases	-	-	-
AVVQ	Aberdeen Varicose Veins Questionnaire	Cardiovascular diseases	-	-	-
AWQV2	Amphetamine Withdrawal Questionnaire Version 2	Disorders of environmental origin Psychiatry/Psychology	-	-	-
BASDAI	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index	Immune system diseases Musculoskeletal diseases Skin and connective tissue diseases	-	○	-
BASFI	Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index	Immune system diseases Musculoskeletal diseases Skin and connective tissue diseases	-	○	-
BASIS-24 <sup>®</sup>	Revised Behavior And Symptom Identification Scale <sup>®</sup>	Psychiatry/Psychology	-	-	-
BASIS-32 <sup>®</sup>	Behavior and Symptom Identification Scale <sup>®</sup>	Psychiatry/Psychology	○	○	○
BCQ	Breast Cancer Chemotherapy Questionnaire	Neoplasms Skin and connective tissue diseases	-	-	-
BCTSQ	Brigham and Women's Hospital Carpal Tunnel Syndrome Questionnaire or Boston Carpal Tunnel Syndrome Questionnaire	Disorders of environmental origin Nervous system diseases	-	-	-
BDI <sup>®</sup> -II	Beck Depression Inventory <sup>®</sup> - Second Edition	Psychiatry/Psychology	-	○	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
BDI-TDI	Baseline and Transition Dyspnea Indexes	Congenital, hereditary and neonatal diseases and abnormalities Respiratory tract diseases Digestive system diseases Immune system diseases	○	○	-
BFI	Brief Fatigue Inventory	Neoplasms Pathological conditions signs and symptoms	○	○	○
BHI	Brief Hospice Inventory	Generic	-	-	-
BHQ	Bronchial Hyperresponsiveness Questionnaire	Respiratory tract diseases Immune system diseases	-	-	-
BIS	Body Image Scale	Neoplasms Psychiatry/Psychology	-	-	-
BISF-W	Brief Index of Sexual Functioning for Women	Female genital diseases and pregnancy complications	-	-	-
BL-VAS	Bond-Lader VAS (Mood Rating Scale)	Generic	○	○	-
Borg RPE Scale® / Borg CR10 Scale®	Borg Scales	Generic	-	-	-
BPD	Brief Pain Diary for ambulatory patients with advanced cancer	Neoplasms	-	-	-
BPHII	Benign Prostatic Hyperplasia Impact Index	Male genital diseases	○	○	○
BPI	Brief Pain Inventory	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	○	○	○
BPQ	Breathing Problems Questionnaire	Respiratory tract diseases	○	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
BREAST-Q™	BREAST-Q™	Surgical Procedures, Operative	○	○	-
Brief IPQ	Brief Illness Perception Questionnaire	Generic	○	-	○
BrQ	Brace Questionnaire	Musculoskeletal diseases	-	-	-
BSFQ	Brief Sexual Function Questionnaire	Male genital diseases Psychiatry/Psychology	-	-	-
BSI®	Brief Symptom Inventory	Psychiatry/Psychology	-	-	-
BUPP	Burke Perceptual Profile	Nervous system diseases	-	-	-
CAMPHOR	Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review	Cardiovascular diseases	-	-	-
CAN	Camberwell Assessment of Need	Psychiatry/Psychology	-	-	-
CANDID	Camberwell Assessment of Need for adults with Developmental and Intellectual Disabilities	Psychiatry/Psychology	-	-	-
CANE	Camberwell Assessment of Need for the Elderly	Psychiatry/Psychology	-	-	-
CAP-Sym	Community-Acquired Pneumonia Symptom questionnaire	Respiratory tract diseases	-	-	-
CAQs	Childhood Asthma Questionnaires	Immune system diseases Respiratory tract diseases	-	-	-
CARE	Comprehensive Assessment and Referral Evaluation	Psychiatry/Psychology	-	-	-
Care-Notebook	Care Notebook	Neoplasms	○	-	-
CARES	Cancer Rehabilitation Evaluation System	Neoplasms	-	-	-
CAS	Constipation Assessment Scale	Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
CASC	Comprehensive Assessment of Satisfaction with Care	Neoplasms	-	-	-
CBS	Cardiff Breast Scales	Female genital diseases and pregnancy complications	-	-	-
CCQ	Clinical COPD Questionnaire	Respiratory tract diseases	○	○	○
CCVUQ	Charing Cross Venous Ulcer Questionnaire	Skin and connective tissue diseases	-	-	○
CDAI	Crohn's Disease Activity Index	Digestive system diseases	-	-	-
CDC HRQOL-14	Centers for Disease Control and Prevention Health-Related Quality of Life Measure	Generic	-	-	-
CDIP-58	Cervical Dystonia Impact Profile	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
CDLQI	Children's Dermatology Life Quality Index	Skin and connective tissue diseases	○	○	○
CDQ	Celiac Disease Questionnaire	Digestive system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	-
CDS	Cardiac Depression Scale	Cardiovascular diseases	○	-	○
CECA	Cuestionario Especifico en Condilomas Acuminados	Skin and connective tissue diseases Virus diseases	○	-	-
CES-D	Center for Epidemiologic Studies Depression Scale	Psychiatry/Psychology	○	○	-
CFQ	Cystic Fibrosis Questionnaire	Congenital, hereditary, and neonatal diseases and abnormalities Digestive system diseases Respiratory tract diseases	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
CFQ-R	Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised	Congenital, hereditary, and neonatal diseases and abnormalities Digestive system diseases Respiratory tract diseases	-	-	-
CHAL	Quality of Life Questionnaire for Arterial hypertension	Cardiovascular diseases	-	-	-
CHILD-O IDP	Child-Oral Impact on Daily Performance Index	Stomatognathic diseases	-	-	-
CHIP	Child Health and Illness Profile	Generic	-	○	○
CHP	Cardiac Health Profile	Cardiovascular diseases	-	-	-
CHQ	Child Health Questionnaire	Generic	○	○	○
CHQ/ CHFQ	Chronic Heart Failure Questionnaire	Cardiovascular diseases	-	-	○
CLAU-S	Claudication Scale	Cardiovascular diseases	-	-	-
CLDQ	Chronic Liver Disease Questionnaire	Digestive system diseases	-	○	-
CMSH-S FQ	Center for Marital and Sexual Health Sexual Functioning Questionnaire	Male genital diseases Psychiatry/Psychology	-	-	-
CMV-EY E	Quality of Life with Eye Disease	Virus diseases	-	-	-
CNS-LS	Center for Neurologic Study-Lability Scale	Immune system diseases Nervous system diseases	-	-	-
COHQoL	Child Oral Health Quality of Life Questionnaire	Stomatognathic diseases	-	-	-
COMToI	Comparison of Ophthalmic Medications for Tolerability Questionnaire	Eye diseases	-	-	-
Contilife®	Quality of Life Assessment Questionnaire Concerning Urinary Incontinence	Pathological conditions signs and symptoms Urologic diseases	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
COOP-C or COOP/W ONCA	COOP/WONCA Charts	Generic	○	○	○
COPE	COPE	Generic	-	-	○
COVD	College of Optometrists in Vision Development Quality of Life Outcomes Assessment	Eye diseases	-	-	-
CPNS	Cancer Patient Need Survey	Neoplasms	-	-	-
CQLQ <sup>©</sup>	Cough Quality of Life Questionnaire	Pathological conditions signs and symptoms Respiratory tract diseases	-	-	-
CQOLC	Caregiver Quality of Life Index-Cancer	Neoplasms	-	○	-
CRFDS	Cancer-Related Fatigue Distress Scale	Neoplasms Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
CROQ	Coronary Revascularisation Outcome Questionnaire	Surgical Procedures, Operative	○	-	-
CRQ	Chronic Respiratory Disease Questionnaire	Respiratory tract diseases	○	-	-
CRQ-SAS	Chronic Respiratory Disease Questionnaire Self-Administered Standardized	Respiratory tract diseases	○	○	-
CSFQ	Changes in Sexual Functioning Questionnaire	Male genital diseases Female genital diseases and pregnancy complications	○	○	-
CSQ	Client Satisfaction Questionnaire	Generic	○	○	-
C-SSRS	Columbia-Suicide Severity Rating Scale	Psychiatry/Psychology	○	○	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
CTSQ	Cancer Therapy Satisfaction Questionnaire	Neoplasms	○	○	-
DAI-30, DAI-10	Drug Attitude Inventory©	Psychiatry/Psychology	○	○	○
DAN-PSS -1	Danish Prostatic Symptom Score	Urologic diseases Male genital diseases	-	-	-
DAS and DAS-28	Disease Activity Score	Immune system diseases Musculoskeletal diseases kin and connective tissue diseases	-	-	-
DAS24	Derriford Appearance Scale - Short form	Psychiatry/Psychology	○	-	-
DAS-3	Diabetes Attitude Scale (third version)	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	-
DAS59	Derriford Appearance Scale	Psychiatry/Psychology	○	-	-
DASI	Duke Activity Status Index	Cardiovascular diseases	-	-	-
DCP	Diabetes Care Profile	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	-
DCSQ	Diabetes Clinic Satisfaction Questionnaire	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	-
DEBQ	Dutch Eating Behavior Questionnaire	Nutritional and metabolic diseases Pathological conditions signs and symptoms Psychiatry/Psychology	-	○	○
DEFS	Dutch Exertion Fatigue Scale	Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
DEMQOL	Measurement of health-related quality of life for people with dementia	Nervous system diseases Psychiatry/Psychology	-	-	-
DES	Diabetes Empowerment Scale	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	○
DFBS	Diabetes Family Behavior Scale	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	-
D-FIS	Daily Fatigue Impact Scale	Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
D-FISQ	Diabetes Fear of Injecting and Self-testing Questionnaire	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	-
DFS	Diabetic Foot Ulcer Scale	Skin and connective tissue diseases Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	-
DFS-SF	Diabetic Foot Ulcer Scale - Short Form	Skin and connective tissue diseases Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	○
DHI	Dizziness Handicap Inventory	Nervous system diseases Otorhinolaryngologic diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	○
DHP-1	Diabetes Health Profile	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	-
DHP-18	Diabetes Health Profile	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	○

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
DHSI	Digestive Health Status Instrument	Digestive system diseases	-	-	-
DiabMed Sat	Diabetes Medication Satisfaction	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	○	○	○
DIMS	Diabetes Impact Measurement Scales	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	○
DIS	Detrusor Instability Score	Pathological conditions signs and symptoms Urologic diseases	-	-	-
DISF	Derogatis Interview for Sexual Functioning	Male genital diseases Female genital diseases and pregnancy complications	-	-	-
DIS-IV	Diagnostic Interview Schedule - IV	Psychiatry/Psychology	-	-	○
DKQ	Diabetes Knowledge Questionnaire	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	-
DLQI	Dermatology Life Quality Index	Skin and connective tissue diseases	○	○	○
DMH	Diabetes Mellitus History	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	-
DPM	Diabetes Productivity Measure	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	-
DQLCTQ	Diabetes Quality of Life Clinical Trial Questionnaire	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	-
DQOL	Diabetes Quality of Life measure	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	○
D-QoL	Dementia Quality of Life Instrument	Nervous system diseases Psychiatry/Psychology	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
DQoLS	Dermatology Quality of Life Scales	Skin and connective tissue diseases	○	-	-
DQOLY	Diabetes Quality of Life for Youth scale	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	-
DSC-R	Diabetes Symptom Checklist-Revised	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	○	-	-
DSFI	Derogatis Sexual Functioning Inventory	Male genital diseases Female genital diseases and pregnancy complications	-	○	-
DSIQ	Digestive Symptoms and Impact Questionnaire	Digestive system diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	○	○
DSM	Diabetes Symptom Measure	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	-
DSMP / DSMP-F	Diabetes Self-Management Profile	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	-
DSQL-Acne	Dermatology-Specific Quality of Life Instrument for Acne	Skin and connective tissue diseases	-	-	-
DSQL-CD	Dermatology-Specific Quality of Life instrument for Contact Dermatitis	Skin and connective tissue diseases	-	-	-
DSQOLS	Diabetes specific quality of life scale	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	○	-	-
DTSQ-for-FIT20 Status and Change versions	Functional Insulin Treatment Satisfaction Questionnaire	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
DTSQs and DTSQc	Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire, status and change versions	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	○	○	○
DUFS	Dutch Fatigue Scale	Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
DUKE	Duke Health Profile	Generic	-	○	○
DUKE-A D	Duke Anxiety - Depression Scale	Psychiatry/Psychology	-	○	○
DUSOCS	Duke Social Support and Stress Scale	Generic	-	-	-
ECOS-16	Short Osteoporosis Quality of Life Questionnaire	Musculoskeletal diseases	-	○	-
ECQ	Edinburgh Claudication Questionnaire	Cardiovascular diseases	-	-	-
EDI-3	Eating Disorder Inventory	Psychiatry/Psychology	-	-	-
EDITS	Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction	Male genital diseases Psychiatry/Psychology	-	-	-
EDQLS	Eating Disorders Quality of Life Scale	Psychiatry/Psychology	-	-	-
EHP-30	Endometriosis Health Profile-30	Female genital diseases and pregnancy complications	○	-	○
EORTC QLQ-BM 22	EORTC Quality of Life Questionnaire - Bone Metastases Module	Neoplasms	○	○	-
EORTC QLQ-BN2 0	EORTC Quality of Life Questionnaire - Brain Module	Neoplasms Nervous system diseases	○	○	-
EORTC QLQ-BR2 3	EORTC Quality of Life Questionnaire - Breast Cancer Module	Neoplasms Skin and connective tissue diseases	○	○	○
EORTC QLQ-C30	EORTC Quality of Life Questionnaire - Core Questionnaire	Neoplasms	○	○	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
EORTC QLQ-CR2 9	EORTC Quality of Life Questionnaire - Colorectal Module	Neoplasms	○	○	-
EORTC QLQ-CX2 4	EORTC Quality of Life Questionnaire - Cervical Cancer Module	Female genital diseases and pregnancy complications Neoplasms	-	○	○
EORTC QLQ-H& N35	EORTC Quality of life - Head and Neck Cancer Module	Neoplasms	○	○	○
EORTC QLQ-HC C18	EORTC Quality of Life Questionnaire - Hepatocellular Carcinoma / Primary Liver Cancer Module	Digestive system diseases Neoplasms	○	○	○
EORTC QLQ-LC1 3	EORTC Quality of Life Questionnaire - Lung Cancer Module	Neoplasms Respiratory tract diseases	○	○	○
EORTC QLQ-MY 20	EORTC Quality of Life Questionnaire - Multiple Myeloma Module	Cardiovascular diseases Hemic and lymphatic diseases Immune system diseases Neoplasms	○	○	-
EORTC QLQ-OV2 8	EORTC Quality of Life Questionnaire - Ovarian Cancer Module	Endocrine system diseases Female genital diseases and pregnancy complications Neoplasms	○	○	○
EORTC QLQ-PR2 5	EORTC Quality of Life Questionnaire - Prostate Module	Neoplasms	-	○	-
EPIC	Expanded Prostate Cancer Index Composite	Male genital diseases Neoplasms	○	-	-
EQ-5D	Euroqol EQ-5D	Generic	○	○	○
ESAS-r	Edmonton Symptom Assessment System Revised	Neoplasms	○	○	○

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
ESI-55	Epilepsy Surgery Inventory	Nervous system diseases	-	-	-
ESRD-SC L-TM	End-Stage Renal Disease Symptom Checklist- Transplantation Module	Urologic diseases	-	-	-
ESS	Epworth Sleepiness Scale	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	○	○	-
EWPS	Endicott Work Productivity Scale	Psychiatry/Psychology	-	-	-
FACIT	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Measurement System	Neoplasms Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
FACIT-F and FACIT-Fa tigue	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue and Fatigue Scale	Immune system diseases Musculoskeletal diseases Skin and connective tissue diseases	○	○	○
FACT-An	Functional Assessment of Cancer Therapy- Anemia	Hemic and lymphatic diseases	○	○	○
FACT-B	Functional Assessment of Cancer Therapy - Breast Cancer	Neoplasms Skin and connective tissue diseases	○	○	○
FACT-BR M	Functional Assessment of Cancer Therapy - Biologic Response Modifier	Neoplasms	○	-	○
FACT-G	Functional Assessment of Cancer Therapy - General	Neoplasms Pathological conditions signs and symptoms	○	○	○
FACT-He p	Functional Assessment of Cancer Therapy - Hepatobiliary	Digestive system diseases Neoplasms	○	○	○
FACT-L	Functional Assessment of Cancer Therapy - Lung	Neoplasms Respiratory tract diseases	○	○	○
FACT-P	Functional Assessment of Cancer Therapy- Prostate	Neoplasms	○	○	○

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
FAMS	Functional Assessment of Multiple Sclerosis	Immune system diseases Nervous system diseases	○	○	○
FAMS-TO I	Functional Assessment of Multiple Sclerosis: Trial Outcome Index	Immune system diseases Nervous system diseases	○	○	○
FAST	Family System Test	Generic	○	-	○
FBA	Food Benefits Assessment	Generic	-	-	-
FDDQL	Quality of Life Questionnaire for Functional Digestive Disorders	Digestive system diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
FDLQI	Family Dermatology Life Quality Index	Skin and connective tissue diseases	-	-	-
FFI	Foot Function Index	Musculoskeletal diseases Immune system diseases Skin and connective tissue diseases	-	-	○
FIQ	Fibromyalgia Impact Questionnaire	Musculoskeletal diseases Nervous system diseases	-	○	-
FIQL	Fecal Incontinence Quality of Life scale	Digestive system diseases	-	-	-
FIQR	Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire	Musculoskeletal diseases Nervous system diseases	-	-	-
FiRST	Fibromyalgia Rapid Screening Tool	Musculoskeletal diseases Nervous system diseases	-	-	-
FIS	Fatigue Impact Scale	Pathological conditions signs and symptoms	-	○	○
FISI	Fecal Incontinence Severity Index	Digestive system diseases	-	-	-
FKB-20/B IQ-20	Fragebogen zum Körperbild/Body Image Questionnaire	Generic	-	-	-
FLIC	Functional Living Index: Cancer	Neoplasms	○	-	○

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
FLIE	Functional Living Index - Emesis	Neoplasms	○	○	-
FLP	Functional Limitations Profile	Generic	-	-	-
FOSQ	Functional Outcomes of Sleep Questionnaire	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptom	○	-	-
FSAQ	Fallowfield's Sexual Activity Questionnaire	Female genital diseases and pregnancy complications	-	-	-
FSDS	Female Sexual Distress Scale	Psychiatry/Psychology	○	○	-
FSFI	Female Sexual Function Index	Female genital diseases and pregnancy complications	○	○	-
FSHQ	Florida Sexual History Questionnaire	Male genital diseases Psychiatry/Psychology	-	-	-
FSI	Fatigue Symptom Inventory	Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
FSQ	Functional Status Questionnaire	Generic	-	-	-
FSS	Fatigue Severity Scale	Pathological conditions signs and symptoms	-	-	○
GARS	Groningen Activity Restriction Scale	Generic	-	-	-
GCSI	Gastroparesis Cardinal Symptom Index	Digestive system diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	○	-
GDS	Geriatric Depression Scale	Psychiatry/Psychology	○	○	○
GERD-H RQL	Gastroesophageal Reflux Disease Health Related Quality of Life scale	Digestive system diseases	-	-	-
GHABP	Glasgow Hearing Aid Benefit Profile	Nervous system diseases Otorhinolaryngologic diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
GHQ	General Health Questionnaire	Psychiatry/Psychology	○	-	○
GHSQ	Glasgow Health Status Questionnaires	Generic	-	-	-
GIQLI	Gastrointestinal Quality of Life index	Digestive system diseases	-	-	○
GIVIO	GIVIO questionnaire	Neoplasms	-	-	-
GlauQOL	Glaucoma Quality of Life Questionnaire	Eye diseases	-	-	-
GLQ-8	GLQ-8	Neoplasms	-	-	-
GO-QOL	Graves' Ophthalmopathy Quality of Life Questionnaire	Endocrine system diseases Eye diseases Immune system diseases	-	-	-
GQOL	Global Quality of Life Scale	Generic	-	-	-
GRID	Smoker Anchored Withdrawal Grid	Disorders of environmental origin Psychiatry/Psychology	-	-	-
GSAS	Gastroesophageal Reflux Disease Symptom Assessment Scale	Digestive system diseases	○	-	-
GSFQ	GERD Symptom Frequency Questionnaire	Digestive system diseases	-	-	-
GSQ	General Satisfaction Questionnaire	Psychiatry/Psychology	-	-	-
GSRS	Gastrointestinal Symptom Rating Scale - original interviewer-administered version	Digestive system diseases Neoplasms	-	-	-
GSRS-self	Gastrointestinal Symptom Rating Scale - self-administered version	Digestive system diseases Pathological conditions signs and symptoms	○	○	○
HADS	Hospital Anxiety and Depression scale	Psychiatry/Psychology	○	○	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
HALex	Health and Activity Limitation Index	Generic	-	-	-
HANA	Headache Needs Assessment questionnaire	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptom	-	-	-
HANDS	Harvard Department of Psychiatry/NDS scale	Psychiatry/Psychology	-	-	-
HAQ	Health Assessment Questionnaire	Generic	○	○	-
HAQUA MS	Hamburg Quality of Life Questionnaire Multiple Sclerosis	Immune system diseases Nervous system diseases	-	-	-
HAT-QoL	HIV/AIDS-Targeted Quality of Life	Immune system diseases Virus diseases	-	-	○
HBQOL©	Heartburn-Specific Quality of Life Instrument	Digestive system diseases	-	-	-
HDLF	Health and Daily Living Form	Generic	-	-	-
HDQoL©	Huntington's Disease health-related Quality of Life questionnaire	Nervous system diseases Psychiatry/Psychology	-	-	-
heiQ™	Health Education Impact Questionnaire	Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
HFS	Hypoglycemia Fear Survey or Adult Low Blood Sugar Survey	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	○	○	○
HIV-SI or SDM	HIV Symptom Index	Immune system diseases Virus diseases	-	-	-
HLQ	Health and Labour Questionnaire	Generic	-	-	-
HNQ or MAPT	Hip and Knee Questionnaire	Musculoskeletal diseases	-	-	-
HNQOL	Head and Neck Quality of Life instrument	Neoplasms	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
HOIQ	Herpes Outbreak Impact Questionnaire	Female genital diseases and pregnancy complications Male genital diseases Virus diseases	-	-	-
HOPES	HIV Overview of Problems - Evaluation System	Immune system diseases Virus diseases	-	-	-
HQLI	Hospice Quality of Life Index	Neoplasms	○	-	-
HSC	Herpes Symptom Checklist	Female genital diseases and pregnancy complications Male genital diseases Virus diseases	-	-	-
HSQ	Health Status Questionnaire 2.0	Generic	-	-	-
HUI®	Health Utilities Index	Generic	○	○	○
HWBI	Hemophilia Well-Being Index	Congenital, hereditary, and neonatal diseases and abnormalities Hemic and lymphatic diseases	-	-	-
HYPER 31	Hypertension Health Status Inventory	Cardiovascular diseases	-	-	-
IBCSG-Q LC	International Breast Cancer Study Group - Quality of Life Core Form	Neoplasms Skin and connective tissue disease	-	-	○
IBDQ	Inflammatory Bowel Disease Questionnaire	Digestive system diseases	○	○	○
IBDQOL	Inflammatory Bowel Disease Quality of Life Questionnaire	Digestive system diseases	-	-	-
IBHQ ©	Impact of Bronchiolitis Hospitalisation Questionnaire	Respiratory tract diseases	-	-	-
IBQ	Illness Behavior Questionnaire	Generic	○	-	○
IBS-36	IBS-36	Digestive system diseases	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
IBS-QOL	Irritable Bowel Syndrome - Quality Of Life	Digestive system diseases	○	○	-
ICIQ-UI Short Form	International Consultation on Incontinence Questionnaire - Urinary Incontinence Short Form	Pathological conditions signs and symptoms Urologic diseases	○	○	○
ICQ and ICQ-S	Inhaled Corticosteroid Questionnaire	Respiratory tract diseases Immune system diseases	-	-	-
ICSmale	ICSmale	Urologic diseases Male genital diseases	○	-	-
ICSQoL	International Continence Society-Benign Prostatic Hyperplasia study quality-of-life	Male genital diseases	○	-	-
IDEEL©	Impact of Dry Eye on Everyday Life		-	-	-
IDS	Illness Distress Scale	Neoplasms	-	-	-
IDS-SR and IDS-C	Inventory of Depressive Symptomatology	Psychiatry/Psychology	-	○	○
IFS	Iowa Fatigue Scale	Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
IIEF/ IIEF-5	International Index of Erectile Function	Male genital diseases Psychiatry/Psychology	-	○	-
IHS	Influenza Impact Wellbeing Scale	Respiratory tract diseases Virus diseases	-	-	-
ILSS	Independent Living Skills Survey	Psychiatry/Psychology	-	-	-
IMPACT III	IMPACT III	Digestive system diseases	○	-	-
IND-VFQ	Indian Vision Function Questionnaire	Eye diseases	-	-	-
INQoL©	Individualized Neuromuscular Quality of Life Questionnaire	Musculoskeletal diseases Nervous system diseases	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
INV-2 and INVR	Rhodes Index of Nausea and Vomiting-FORM 2 and Index of Nausea, Vomiting, and Retching	Pathological conditions signs and symptoms	○	○	○
IPQ	Illness Perception Questionnaire	Generic	-	-	-
IPQ-R	Revised Illness Perception Questionnaire	Generic	-	-	○
IPS	Integrated Pain Score	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
I-PSS	International Prostate Symptom Score	Male genital diseases	○	○	○
I-QOL	Urinary Incontinence-Specific Quality of Life Instrument	Pathological conditions signs and symptoms Urologic diseases	○	○	-
IRE	Indice de Resistencia a la Enfermedad [Resistance to Illness Index]	Generic	-	-	-
IRLS	International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale	Nervous system diseases Psychiatry/Psychology	○	○	-
ISI	Incontinence Stress Index	Pathological conditions signs and symptoms Urologic diseases	-	-	-
ISL	Index of Sexual Life	Female genital diseases and pregnancy complications Male genital diseases Psychiatry/Psychology	-	-	-
ISS	Influenza Symptom Severity scale	Respiratory tract diseases Virus diseases	○	-	-
ITSQ	Insulin Treatment Satisfaction Questionnaire	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	○

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
IVI	Impact of Vision Impairment	Eye diseases	-	-	○
IWLS	Impact of Weight Loss Scale	Generic	-	-	-
IWQOL-Kids	Impact of Weight on Quality of Life - Kids	Nutritional and metabolic diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
IWQOL-Lite	Impact of Weight on Quality of Life - Lite	Nutritional and metabolic diseases Pathological conditions signs and symptoms	○	○	○
JAQQ	Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire	Immune system diseases Musculoskeletal diseases Skin and connective tissue diseases	-	-	-
JSEQ	Jenkins Sleep Evaluation Questionnaire	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	○	-
KAP	Kingsley Alopecia Profile	Pathological conditions signs and symptoms Skin and connective tissue diseases	-	-	-
KASE-AQ	Knowledge, Attitude and Self-efficacy Asthma Questionnaire	Immune system diseases Respiratory tract diseases	-	-	-
KCCQ	Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire	Cardiovascular diseases	-	○	○
KDQOL™	Kidney Disease Quality of Life instrument	Urologic diseases	○	○	○
KHQ	King's Health Questionnaire	Pathological conditions signs and symptoms Urologic diseases	○	○	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
KIDSCREEN	KIDSCREEN	Generic	○	○	-
KINDL®	Revidierter KINDer Lebensqualitätsfragebogen	Generic	○	-	-
KOOS	Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score	Musculoskeletal diseases	○	○	○
LANSS	Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Pain Scale	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
LASA	Linear Analogue Self-Assessment	Neoplasms	-	-	-
LASA-S	Linear Analogue Self-Assessment-Selby	Neoplasms	-	-	-
LCSS	Lung Cancer Symptom Scale	Neoplasms Respiratory tract diseases	○	○	○
LDQ	Leeds Dyspepsia Questionnaire	Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
LFQ	Life Functioning Questionnaire	Psychiatry/Psychology	-	-	-
LFS or VAS-F	Lee Fatigue Scale	Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
LFUQ	Leg and Foot Ulcer Questionnaire	Skin and connective tissue diseases	-	-	-
LHS	London Handicap Scale	Generic	-	-	-
LLFI	Lower Limb Functional Index	Musculoskeletal diseases	○	-	○
LORQv3	Liverpool Oral Rehabilitation Questionnaire (version 3)	Neoplasms Stomatognathic diseases	-	-	-
LPSQ	Liverpool-PEG-Specific Questionnaire	Neoplasms	-	-	-
LQOLP	Lancashire Quality of Life Profile	Psychiatry/Psychology	○	-	○

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
LSAS	Liebowitz Social Anxiety Scale	Psychiatry/Psychology	○	-	-
LSEQ	Leeds Sleep Evaluation Questionnaire	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	○	○	-
LSIA	Life Satisfaction Index for Adolescents	Congenital, hereditary, and neonatal diseases and abnormalities Musculoskeletal diseases Nervous system diseases	-	-	-
LSSS	Liverpool Seizure Severity Scale	Nervous system diseases	-	-	-
LupusPRO	Lupus Patient-Reported Outcome tool	Immune system diseases Skin and connective tissue diseases	-	-	○
LVQOL	Low Vision Quality-of-Life Questionnaire	Eye diseases	○	-	○
LWAQ	Living with Asthma Questionnaire	Immune system diseases Respiratory tract diseases	○	-	-
MAACL-R	Multiple Affect Adjective Checklist-Revised	Psychiatry/Psychology	○	-	○
MAC	Mental Adjustment to Cancer Scale	Neoplasms	○	○	○
MacNew	MacNew Heart Disease Health-related Quality of Life Questionnaire	Cardiovascular diseases	○	-	○
MACTAR	McMaster Toronto Arthritis Patient Preference Disability Questionnaire	Immune system diseases Musculoskeletal diseases Skin and connective tissue diseases	-	-	-
MADRS	Montgomery-Asberg Depression Rating Scale	Psychiatry/Psychology	○	○	-
MAF	Multidimensional Assessment of Fatigue	Pathological conditions signs and symptoms	○	-	○

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
MANE	Morrow Assessment of Nausea and Emesis	Pathological conditions signs and symptoms Neoplasms	-	-	-
Mayers' LSQ (1) and (2)	Mayers' Lifestyle Questionnaires (1) and (2)	Psychiatry/Psychology	-	-	-
MBI	Modified Barthel Index	Generic	○	○	○
MCAS	Modified Caregiver Appraisal Scale	Disorders of environmental origin Nervous system diseases	-	-	-
MCSI	Multidimensional Caregiver Strain Index	Generic	-	-	-
MDI	Major Depression Inventory	Psychiatry/Psychology	-	-	-
MDQ	Multidimensional Diabetes Questionnaire	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	-
MENQOL	Menopause-specific Quality of Life Questionnaire	Female genital diseases and pregnancy complications	-	-	-
MFI	Multidimensional Fatigue Inventory	Pathological conditions signs and symptoms	○	○	○
MFIS	Modified Fatigue Impact Scale	Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
MFSAF	Myelofibrosis Symptom Assessment Form	Hemic and lymphatic diseases	○	○	-
MFSI	Multidimensional Fatigue Symptom Inventory	Pathological conditions signs and symptoms	-	-	○
MFSQ	McCoy Female Sexuality Questionnaire	Female genital diseases and pregnancy complications	-	-	-
MGQ	Myasthenia Gravis Questionnaire	Immune system diseases Nervous system diseases	-	-	-
MHI	Mental Health Inventory	Generic	-	-	-
MHIQ	McMaster Health Index Questionnaire	Generic	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
MHLC	Multidimensional Health Locus of Control Scales	Generic	○	-	○
MIDAS	Myocardial Infarction Dimensional Assessment Scale	Cardiovascular diseases	○	-	-
MILQ	Multidimensional Index of Life Quality	Cardiovascular diseases	-	-	-
MiniAQL Q	Mini Asthma Quality of Life Questionnaire	Immune system diseases Respiratory tract diseases	○	○	-
MINICH AL	Short form of Quality of Life Questionnaire for Arterial hypertension	Cardiovascular diseases	-	-	-
MiniRQL Q	Mini Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire	Otorhinolaryngologic diseases Respiratory tract diseases	○	○	-
MLHF	Minnesota Living with Heart Failure © Questionnaire	Cardiovascular diseases	○	○	-
MM-CGI	Marwit Meuser Caregiver Grief Inventory	Nervous system diseases Psychiatry/Psychology	-	-	-
MMQL	Minneapolis-Manchester Quality of Life instrument	Neoplasms	-	-	-
MNSI	Michigan Neuropathy Screening Instrument	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	○
MOOD	Measure of Outcome in Ocular Disease	Otorhinolaryngologic diseases	-	-	-
MOQ	Menorrhagia Outcomes Questionnaire	Female genital diseases and pregnancy complications Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
MOS Sleep	Medical Outcomes Study Sleep scale	Generic	○	○	○
MOS-HIV	Medical Outcome Study-HIV Health Survey	Immune system diseases Virus diseases	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
MOS-SSS	MOS Social Support Survey	Generic	○	-	○
MOxFQ	The Manchester-Oxford Foot Questionnaire	Musculoskeletal diseases	-	-	-
MPAC	Memorial Pain Assessment Card	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms Neoplasms	-	-	-
MPQ	McGill Pain Questionnaire	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	○	-	-
MQ	Menorrhagia Questionnaire	Female genital diseases and pregnancy complications Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
MQOL-HIV	Multidimensional Quality of Life questionnaire for HIV/AIDS	Immune system diseases Virus diseases	○	-	-
MRF26	Maugeri Foundation Respiratory Failure Questionnaire	Respiratory tract diseases	○	-	-
MRQ	Menopause Representations Questionnaire	Female genital diseases and pregnancy complications	-	-	-
MRS	Menopause Rating Scale	Female genital diseases and pregnancy complications	-	-	○
mRS-SI	Structured Interview for the Modified Rankin Scale	Cardiovascular diseases Nervous system diseases	-	-	-
MSAS	Memorial Symptom Assessment Scale	Neoplasms	-	-	○
MSHQ	Male Sexual Health Questionnaire	Urologic diseases Male genital diseases Psychiatry/Psychology	-	○	○
MSIS-29	Multiple Sclerosis Impact Scale	Immune system diseases Nervous system diseases	○	○	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
MSQ Version 2.1	Migraine-Specific Quality-of-Life Questionnaire	Nervous system diseases	○	-	-
MSQLI	Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory	Immune system diseases Nervous system diseases	-	-	-
MSQoL	Migraine Specific Quality of Life Questionnaire	Nervous system diseases	-	-	-
MSQOL-5 4	Multiple Sclerosis Quality of Life-54	Immune system diseases Nervous system diseases	○	-	-
MSWS-12	Multiple Sclerosis Walking Scale	Immune system diseases Nervous system diseases	-	-	-
MTAP	Multidimensional Task Ability Profile	Generic	-	-	-
MUDI	Male Urogenital Distress Inventory	Pathological conditions signs and symptoms Urologic diseases	-	-	-
MUSIQ	Male Urinary Symptom Impact Questionnaire	Pathological conditions signs and symptoms Urologic diseases	-	-	-
MusiQoL	Multiple Sclerosis International Quality of Life questionnaire	Immune system diseases Nervous system diseases	○	-	-
NA-ACP	Needs Assessment for Advanced Cancer Patients	Neoplasms	-	-	-
NBD score	Neurogenic Bowel Dysfunction score	Digestive system diseases Disorders of environmental origin Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
NDI	Neck Disability Index	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	○	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
NDI/NDI-SF	Nepean Dyspepsia Index	Digestive system diseases Pathological conditions signs and symptoms	○	-	-
NDII	Neck Dissection Impairment Index	Neoplasms	-	-	-
NEI-RQL-42	National Eye Institute - Refractive Error Quality of Life Instrument - 42	Eye diseases	-	-	-
NEI-VFQ 25	National Eye Institute Visual Function Questionnaire-25	Eye diseases	○	○	-
NEMOQC	New Mother Quality of Care questionnaire	Female genital diseases and pregnancy complications	-	-	-
NePIQoL	Neuropathic Pain Impact on Quality-of-Life Questionnaire	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
NEQ	Needs Evaluation Questionnaire	Neoplasms	-	-	-
NEST	Needs at the End-of-Life Screening Tool	Neoplasms	-	-	-
NEWQOL	Quality of Life in Newly Diagnosed Epilepsy measure	Nervous system diseases	-	-	-
NEWSQOL	Newcastle Stroke-specific Quality of Life measure	Cardiovascular diseases Nervous system diseases	-	-	-
NHP	Nottingham Health Profile	Generic	○	-	-
NI Diary	Nocturia Impact Diary	Urologic diseases	○	-	-
NIH-CPS I	National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index	Male genital diseases	○	○	-
Norfolk QOL-DN	Norfolk Quality of Life Questionnaire - Diabetic Neuropathy	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	○	○	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
Norfolk QOL-NE T	Norfolk Quality of Life - Neuroendocrine Tumor Questionnaire	Neoplasms Nervous system diseases	-	-	-
NPS	Neuropathic Pain Scale	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
NPSI	Neuropathic Pain Symptom Inventory	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	○	○	○
NQ	Nausea Questionnaire	Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
N-QoL	Nocturia Quality of Life Questionnaire	Pathological conditions signs and symptoms Urologic diseases	○	○	○
NRQLQ	Nocturnal Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire	Otorhinolaryngologic diseases Respiratory tract diseases	-	-	-
NV5	Osoba Nausea and Vomiting Module	Neoplasms	-	-	-
OAB-q	Overactive Bladder symptom and health-related quality of life questionnaire	Pathological conditions signs and symptoms Urologic diseases	○	○	-
OARS	Older Americans Resources and Services Multidimensional Functional Assessment Questionnaire	Generic	-	-	○
ODEON	Objectif Douleur En Ophtalmologie et Neuro-ophtalmologie	Eye diseases	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
ODI	Oswestry Disability Index	Disorders of environmental origin Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	○	○	○
OES	Oxford Elbow Score	Musculoskeletal diseases	-	-	-
OFDQ	Osteoporosis Functional Disability Questionnaire	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms Musculoskeletal diseases Disorders of environmental origin	-	-	-
OHIP/OH IP-14	Oral Health Impact Profile	Stomatognathic diseases	○	-	○
OHQ	Orthostatic Hypotension Questionnaire	Cardiovascular diseases Nervous system diseases	-	-	-
OHRQoL Hypodontia	Oral Health Related Quality of Life for patients with Hypodontia	Congenital, hereditary, and neonatal diseases and abnormalities Stomatognathic diseases	-	-	-
OHS	Oxford Hip Score	Musculoskeletal diseases	-	○	-
OIDP	Oral Impact on Daily Performance Index - modified version	Stomatognathic diseases	-	-	-
OKS	Oxford Knee Score	Musculoskeletal diseases	○	○	○
ONYCHO	Onychomycosis Quality of Life questionnaire	Bacterial infections and mycoses Skin and connective tissue diseases	-	-	-
OPAQ	Osteoporosis Assessment Questionnaire	Musculoskeletal diseases	-	-	-
OPTQoL	Osteoporosis-Targeted Quality of Life Questionnaire	Musculoskeletal diseases	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
ORTHO BC-SAT	ORTHO Birth Control Satisfaction Assessment Tool	Female genital diseases and pregnancy complications	-	-	-
OSD®	Ocular Surface Disease Questionnaire	Eye diseases	-	-	-
OSDI	Ocular Surface Disease Index	Eye diseases	-	-	-
OSIS	Oxford Shoulder Instability Score	Musculoskeletal diseases	-	-	-
OSS	Oxford Shoulder Score	Musculoskeletal diseases	-	○	-
OWLQOL	Obesity and Weight-Loss Quality of Life measure	Nutritional and metabolic diseases Pathological conditions signs and symptoms	○	○	-
PACA	Palliative Care Assessment	Neoplasms	-	-	-
PACIS	Perceived Adjustment to Chronic Illness Scale	Neoplasms	-	-	○
PACQLQ	Paediatric Asthma Caregiver's Quality of Life Questionnaire	Immune system diseases Respiratory tract diseases	-	-	-
PAC-QOL	Patient Assessment of Constipation Quality of Life questionnaire	Pathological conditions signs and symptoms	○	○	-
PAC-SYM	Patient Assessment of Constipation Symptoms	Pathological conditions signs and symptoms	○	○	-
PACT-Q	Perception of Anticoagulant Treatment Questionnaire	Cardiovascular diseases Respiratory tract diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
PAGI-QO L	Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Disorders-Quality of Life	Digestive system diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	○	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
PAGI-SYM	Patient Assessment of Gastrointestinal Disorders Symptom Severity Index	Digestive system diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	○	-
PAID	Problem Areas in Diabetes scale	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	○	-	○
PAIS/PAIS-SR	Psychosocial Adjustment to Illness Scale	Psychiatry/Psychology	○	○	-
PAQ	Peripheral Artery Questionnaire	Cardiovascular diseases	-	-	-
PAQLQ	Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire	Immune system diseases Respiratory tract diseases	-	○	○
PAR-ENT-QoL	Parents Questionnaire: The effects of Rhinopharyngitis and/or otitis of the child upon family life	Otorhinolaryngologic diseases Respiratory tract diseases Stomatognathic diseases	-	-	-
PAS	Panic and Agoraphobia Scale	Psychiatry/Psychology	○	-	-
PASI	Patient-Specific Index	Musculoskeletal diseases Surgical Procedures, Operative	-	-	-
PBAC	Pictorial Blood-loss Assessment Chart	Female genital diseases and pregnancy complications Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
PC-QoL	Prostate Cancer Quality of Life scale	Male genital diseases Neoplasms	-	-	-
PCS	Pain Catastrophizing Scale	Generic	-	○	-
PDI	Psychological Distress Inventory	Neoplasms	○	-	-
PDQ-39	Parkinson's Disease Questionnaire	Nervous system diseases	○	○	○

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
PDQL	Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire	Nervous system diseases	-	-	-
PDQUAL IF	Parkinson's Disease Quality of Life Scale	Nervous system diseases	○	○	○
PD-SAST	Parkinson's Disease Sexual Addiction Screening Test	Nervous system diseases	-	-	-
PDSS	Parkinson's Disease Sleep Scale	Nervous system diseases	○	○	○
PDSS-2	Parkinson's Disease Sleep Scale 2	Nervous system diseases	○	○	○
PedsQL™ Arthritis Module	Pediatric Quality of Life Inventory™ Arthritis Module	Musculoskeletal diseases	-	-	-
PedsQL™ Asthma Module	Pediatric Quality of Life Inventory™ Asthma Module	Immune system diseases Respiratory tract diseases	-	-	-
PedsQL™ Asthma Module Short Form	Pediatric Quality of Life Inventory™ Asthma Module Short Form	Immune system diseases Respiratory tract diseases	-	-	-
PedsQL™ Brain Tumor Module	Pediatric Quality of Life Inventory™ Brain Tumor Module	Neoplasms Nervous system diseases	-	-	-
PedsQL™ Cancer Module	Pediatric Quality of Life Inventory™ Cancer Module	Neoplasms	-	-	-
PedsQL™ Cardiac Module	Pediatric Quality of Life Inventory™ Cardiac Module	Cardiovascular diseases	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
PedsQL™ Cerebral Palsy Module	Pediatric Quality of Life Inventory™ Cerebral Palsy Module	Nervous system diseases	-	-	-
PedsQL™ Cognitive Functioni ng Scale™	Pediatric Quality of Life Inventory™ Cognitive Functioning Scale™	Generic	-	-	-
PedsQL™ Diabetes Module	Pediatric Quality of Life Inventory™ Diabetes Module	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	-
PedsQL™ Duchenne Muscular Dystroph y Module	Pediatric Quality of Life Inventory™ Duchenne Muscular Dystrophy Module	Congenital, hereditary, and neonatal diseases and abnormalities Musculoskeletal diseases Nervous system diseases	-	-	-
PedsQL™ End Stage Renal Disease Module	Pediatric Quality of Life Inventory™ End Stage Renal Disease Module	Urologic diseases	-	-	-
PedsQL™ Eosinophi lic Esophagit is Module	Pediatric Quality of Life Inventory™ Eosinophilic Esophagitis Module	Digestive system diseases Hemic and lymphatic diseases Immune system diseases	-	-	-
PedsQL™ Eosinophi lic Esophagit is Symptom s Scales	Pediatric Quality of Life Inventory™ Eosinophilic Esophagitis Symptoms Scales	Digestive system diseases Hemic and lymphatic diseases Immune system diseases	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
PedsQL™ Gastrointestinal Symptoms Module	Pediatric Quality of Life Inventory™ Gastrointestinal Symptoms Module	Digestive system diseases	-	-	-
PedsQL™ Gastrointestinal Symptoms Scales	Pediatric Quality of Life Inventory™ Gastrointestinal Symptoms Scales	Generic	-	-	-
PedsQL™ General Well-Being Scale	Pediatric Quality of Life Inventory™ General Well-Being Scale	Generic	-	-	-
PedsQL™ Generic Core Scales	Pediatric Quality of Life Inventory™ Generic Core Scales	Generic	-	-	-
PedsQL™ Generic Core Scales Short Form 15	Pediatric Quality of Life Inventory™ Generic Core Scales Short Form 15	Generic	-	-	-
PedsQL™ Multidimensional Fatigue Scale	Pediatric Quality of Life Inventory™ Multidimensional Fatigue Scale	Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
PedsQL™ Neurofibromatosis Type 1 Module	Pediatric Quality of Life Inventory™ Neurofibromatosis Type 1 Module	Congenital, hereditary, and neonatal diseases and abnormalities Neoplasms Nervous system diseases	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
PedsQL™ Neuromuscular Module	Pediatric Quality of Life Inventory™ Neuromuscular Module	Musculoskeletal diseases Nervous system diseases	-	-	-
PedsQL™ Oral Health Scale™	Pediatric Quality of Life Inventory™ Oral Health Scale™	Generic	-	-	-
PedsQL™ Pediatric Pain Questionnaire™	Pediatric Quality of Life Inventory™ Pediatric Pain Questionnaire™	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
PedsQL™ Rheumatology Module	Pediatric Quality of Life Inventory™ Rheumatology Module	Musculoskeletal diseases Skin and connective tissue diseases	-	-	-
PedsQL™ Sickle Cell Disease Module	Pediatric Quality of Life Inventory™ Sickle Cell Disease Module	Congenital, hereditary, and neonatal diseases and abnormalities Hemic and lymphatic diseases	-	-	-
PedsQL™ Stem Cell Transplant Module	Pediatric Quality of Life Inventory™ Stem Cell Transplant Module	Surgical Procedures, Operative	-	-	-
PedsQL™ Transplant Module	Pediatric Quality of Life Inventory™ Transplant Module	Surgical Procedures, Operative	-	-	-
PEESS v2.0	Pediatric Eosinophilic Esophagitis Symptom Severity Module, version 2.0	Digestive system diseases Hemic and lymphatic diseases Immune system diseases	-	-	-
PEQ	Personal Experiences Questionnaire	Female genital diseases and pregnancy complications	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
PFQ	Psychosocial Functioning Questionnaire for Patients with Low Back Pain	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
PFSDQ	Pulmonary Functional Status & Dyspnea Questionnaire	Respiratory tract diseases	○	-	○
PFSDQ-M	Pulmonary Functional Status & Dyspnea Questionnaire-modified	Respiratory tract diseases	○	-	○
PFSF	Profile of Female Sexual Function	Psychiatry/Psychology	-	-	-
PGC Morale Scale	Philadelphia Geriatric Center Morale Scale	Generic	○	○	-
PGI	Patient Generated Index	Generic	-	-	-
PGWBI	Psychological General Well-Being Index	Generic	○	○	-
PIADS	Psychosocial Impact of Assistive Device Scale	Generic	○	-	○
PI-ED	Paediatric Index of Emotional Distress	Generic	-	-	-
Piers-Harris 2	Piers-Harris Children's Self-Concept Scale, Second Edition	Psychiatry/Psychology	-	-	○
PIMS	Parkinson's Impact Scale	Nervous system diseases	○	-	-
PIQoL-A D	Parents' Index of Quality of Life in Atopic Dermatitis	Congenital, hereditary, and neonatal diseases and abnormalities Immune system diseases Skin and connective tissue diseases	-	-	-
PLC	Quality of Life Profile for the Chronically Ill	Generic	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
PMSES	Broome Pelvic Muscle Exercise Self-Efficacy Scale	Pathological conditions signs and symptoms Urologic diseases	-	-	-
POEM	Patient-Oriented Eczema Measure	Skin and connective tissue diseases	-	-	-
POMS	Profile of Mood States	Psychiatry/Psychology	○	○	-
POMS-Bi <sup>TM</sup>	Profile of Mood States Bipolar Scale	Psychiatry/Psychology	○	○	-
POQ	Prostate Outcomes Questionnaire	Male genital diseases	-	-	-
POS	Palliative Care Outcome Scale	Generic	-	-	-
PQAS and PQAS-R	Pain Quality Assessment Scale and Revised Pain Quality Assessment Scale	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	○	-	-
PQoL	Perceived Quality of Life scale	Generic	-	-	-
PQOL-12	12-Item Psoriasis Quality of Life Questionnaire	Skin and connective tissue diseases	-	-	-
PRAC-Test	PRAGmatic Content and face validity Test	Generic	-	-	-
PRIME-MD/PHQ	Primary Care Evaluation of Mental Disorders Patient Health Questionnaire	Psychiatry/Psychology	○	○	○
P-RLS-SS	Pediatric Restless Legs Syndrome Severity Scale <sup>®</sup>	Nervous system diseases Psychiatry/Psychology	-	-	-
PROSQOLI	Prostate Cancer Specific Quality of Life Instrument	Male genital diseases Neoplasms	-	-	-
PRQLQ	Paediatric Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire	Otorhinolaryngologic diseases Respiratory tract diseases	-	-	-
PRWE	Patient-Rated Wrist Evaluation	Disorders of environmental origin	-	-	○

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
PSAQoL	Psoriatic Arthritis Quality of Life Instrument	Skin and connective tissue diseases Immune system diseases Musculoskeletal diseases	-	-	-
PSIT	Patient Satisfaction with Insulin Therapy questionnaire	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	-
PSMS	Physical Self-Maintenance Scale	Generic	○	-	-
PS-MS	Performance Scales for Multiple Sclerosis	Immune system diseases Nervous system diseases	-	-	-
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	○	○	-
PSYCHL OPS	Psychological Outcome Profiles	Psychiatry/Psychology	-	-	-
PTQL	Pictorial Thai Quality of Life	Psychiatry/Psychology	-	-	-
PU-QOL	Pressure Ulcer Quality of Life	Skin and connective tissue diseases	-	-	-
QBPDS	Quebec Back Pain Disability Scale	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	○	-
QIDS-SR and QIDS-C	Quick Inventory of Depressive Symptomatology	Psychiatry/Psychology	○	○	-
QL	Quality of Life	Neoplasms	-	-	-
QLDS	Quality of Life in Depression Scale	Psychiatry/Psychology	-	-	-
Q-LES-Q	Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire	Psychiatry/Psychology	-	○	-
QLI	Ferrans and Powers Quality of Life Index	Generic	-	○	○

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
QLI-CP	Quality of Life Index for Colostomy Patients	Digestive system diseases Neoplasms	-	-	-
QL-Index	Spitzer's Quality of Life Index	Generic	-	-	-
QLQ or CEQ	Quality of Life Questionnaire or Client Experiences Questionnaire	Psychiatry/Psychology	-	-	-
QLQ-Asthma	Questionnaire for the Assessment of Quality of Life in Asthma Patients	Immune system diseases Respiratory tract diseases	-	-	-
QLQ-E	Quality of Life Questionnaire-Evans	Generic	-	-	-
QLQ-IR/ QLQ-SR	Oregon Quality of Life Questionnaire Interviewer Rating version / Respondent Self-Report version	Psychiatry/Psychology	-	-	-
QLS-BC	Quality of Life Schedule	Psychiatry/Psychology	-	-	-
QLSI	Quality of Life Systemic Inventory	Generic	-	-	-
QL-SP	Quality of Life Questionnaire for Cardiac Spouses	Cardiovascular diseases	-	-	-
QOL-AD	Quality of Life in Alzheimer's Disease	Nervous system diseases Psychiatry/Psychology	○	○	-
QOLAS	Quality of Life Assessment Schedule	Nervous system diseases Psychiatry/Psychology	-	-	-
QOL-CA	Quality of Life Cancer Scale	Neoplasms	-	-	-
QOL-E	Quality of Life E	Hemic and lymphatic diseases	-	-	-
QOLI®	Quality of Life Inventory®	Generic	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
QoLIAD	Quality of Life Index for Atopic Dermatitis	Congenital, hereditary, and neonatal diseases and abnormalities Immune system diseases Skin and connective tissue diseases	○	-	-
QOLIE-10	Quality of Life in Epilepsy Inventory-10	Nervous system diseases	-	○	-
QOLIE-31	Quality of Life in Epilepsy Inventory-31	Nervous system diseases	○	○	○
QOLIE-89	Quality of Life in Epilepsy Inventory-89	Nervous system diseases	-	-	-
QOLIE-A D-48	Quality of Life in Epilepsy Inventory-Adolescents-48	Nervous system diseases	-	-	○
QOLM-P14	Quality of Life Module - Prostate 14	Male genital diseases Neoplasms	○	-	-
QOL-RA Scale	Quality of Life-Rheumatoid Arthritis Scale	Immune system diseases Musculoskeletal diseases Skin and connective tissue diseases	-	-	-
QOLRAD	Quality Of Life in Reflux And Dyspepsia	Digestive system diseases Pathological conditions signs and symptoms	○	-	○
QOL-RTI	Quality of Life Radiation Therapy Instrument	Neoplasms	○	-	○
QOLS	Flanagan's Quality of Life Scale	Generic	-	-	-
QOLVFQ	Quality of Life and Vision Function Questionnaire	Eye diseases	-	-	-
QPD Panel	Quick PsychoDiagnostics Panel	Psychiatry/Psychology	-	-	-
QPD-32	Questionnaire for Peptic Disease-32 items	Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
QQ-q	Q(uality)-Q(antity) questionnaire	Neoplasms	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
QSU and QSU-Brief	Questionnaire on smoking urges	Disorders of environmental origin Psychiatry/Psychology	-	○	-
QUALHEMO	Haemophilia age group-specific Quality of life questionnaire	Congenital, hereditary, and neonatal diseases and abnormalities Hemic and lymphatic diseases	-	-	-
QUAL-E	Quality of Life at the End of Life Measure	Respiratory tract diseases Urologic diseases Cardiovascular diseases Neoplasms	-	-	-
Qualeffo-41	International Osteoporosis Foundation (IOF) Quality of Life questionnaire	Musculoskeletal diseases	-	-	-
QUALIOST®	QUALity of Life questionnaire In OSTeoporosis	Musculoskeletal diseases	-	-	-
QUALIVEEN	QUALIVEEN	Urologic diseases Disorders of environmental origin Nervous system diseases	○	-	-
QUALIVEEN-30	QUALIVEEN 30 items	Nervous system diseases Urologic diseases	-	-	-
Qual-OT	Quality of Life in Occupational Therapy	Disorders of environmental origin Nervous system diseases Immune system diseases	-	-	-
QUEST	Quality of End-of-life care and Satisfaction with Treatment scale	Generic	-	-	-
QUEST 2.0	Quebec User Evaluation of Satisfaction with assistive Technology	Generic	○	-	○

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
QuickDA SH-9	9-item version of Disabilities of Arm, Shoulder and Hand	Musculoskeletal diseases	-	-	-
QWB	Quality of Well Being scale	Generic	○	-	○
QWB-SA	Quality of Well-Being scale Self-Administered	Generic	-	-	○
RAQoL	Rheumatoid Arthritis Quality of Life Questionnaire	Immune system diseases Musculoskeletal diseases Skin and connective tissue diseases	○	-	-
RDS	Rand 8-item Depression Screener	Psychiatry/Psychology	-	-	-
REFLET S	REFlective evaLuation of psoriasis Efficacy of Treatment and Severity	Skin and connective tissue diseases	-	-	-
Reflux-Qu al	Quality of Life Questionnaire in Gastroesophageal Reflux	Digestive system diseases	-	-	-
REPERE S-60	REPERES-60	Neoplasms Skin and connective tissue diseases	-	-	-
RFIPC	Rating Form of IBD Patient Concerns	Digestive system diseases	-	-	-
RFIS	Revised Faecal Incontinence Scale	Digestive system diseases	-	-	-
RGHQoL	Recurrent Genital Herpes Quality of Life Questionnaire	Female genital diseases and pregnancy complications Male genital diseases Virus diseases	-	-	-
RhinQLQ	Rhinitis Quality of Life Questionnaire	Otorhinolaryngologic diseases Respiratory tract diseases	-	-	-
RLCQ	Recent Life Changes Questionnaire	Generic	○	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
RLS-QoL or Hopkins RLS QoL	Restless Legs Quality of Life Scale or Hopkins RLS Quality of Life Scale	Nervous system diseases Psychiatry/Psychology	○	○	-
RMDQ	Roland-Morris Disability Questionnaire	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	○	○	○
RQLQ	Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire	Otorhinolaryngologic diseases Respiratory tract diseases	○	○	-
RSDI	Rhinosinusitis Disability Index	Otorhinolaryngologic diseases Respiratory tract diseases	-	-	-
RSUI	Rhinitis Symptom Utility Index	Otorhinolaryngologic diseases Respiratory tract diseases	-	-	○
RSVP	Refractive Status and Vision Profile	Eye diseases	-	-	-
RUIS	Revised Urinary Incontinence Scale	Pathological conditions signs and symptoms Urologic diseases	-	-	-
SAC BDI-TDI	Self-administered Computerized version of the BDI-TDI	Congenital, hereditary, and neonatal diseases and abnormalities Respiratory tract diseases Digestive system diseases Immune system diseases	-	-	-
SAQ	Seattle Angina Questionnaire	Cardiovascular diseases	○	○	○
SAQOL-3 9	Stroke and Aphasia Quality of Life Scale - 39 item version	Cardiovascular diseases Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
SAS-SR	Social Adjustment Scale - Self Report	Generic	○	-	-
SAT-16	SAT-16	Musculoskeletal diseases Nervous system diseases	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
SATMED-Q	Treatment Satisfaction with Medicines Questionnaire	Generic	-	-	-
SAT-P	Satisfaction profile	Generic	-	-	-
SCB	Screen for Caregiver Burden	Generic	-	-	-
SCFS-6	Schwartz Cancer Fatigue Scale	Neoplasms Pathological conditions signs and symptoms	-	-	○
SCI	Subjective Chemotherapy Impact scale	Neoplasms	-	-	-
SCL-90-R®	Symptom Checklist-90-Revised	Psychiatry/Psychology	-	-	-
SCNS	Supportive Care Needs Survey	Neoplasms	○	-	-
SCOPA-S LEEP	Scales for Outcomes in Parkinson's Disease	Nervous system diseases	-	-	-
SCS	Smoker Complaint Scale	Disorders of environmental origin Psychiatry/Psychology	-	-	-
SCSORF	Santa Clara Strength of Religious Faith Questionnaire	Generic	-	-	-
SDI	Short Depression Interview	Psychiatry/Psychology	-	-	-
SDS	Symptom Distress Scale	Neoplasms	○	○	-
SDSS	Signs of Depression Screening Scale	Psychiatry/Psychology	-	-	-
SE scale	Schwab and England Activities of Daily Living scale	Nervous system diseases	-	-	-
SEAR©	Self-Esteem and Relationship Questionnaire	Male genital diseases Psychiatry/Psychology	-	○	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
SEIQoL	Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life	Generic	-	-	-
SEP	Sexual Encounter Profile	Male genital diseases Psychiatry/Psychology	-	-	-
SEQ Pain	Standard Evaluation Questionnaire on Pain	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
SF-12® / SF-12v2®	SF-12® Health Survey and SF-12v2® Health Survey	Generic	○	○	○
SF-36® / SF-36v2®	SF-36® Health Survey and SF-36v2® Health Survey	Generic	○	○	○
SFI	Sexual Function Index	Male genital diseases Psychiatry/Psychology	○	○	-
SF-MPQ	McGill Pain Questionnaire Short Form	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	○	○	-
SF-MPQ-2	Short-form McGill Pain Questionnaire	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
SF-QUAL IVEEN	QUALIVEEN Short Form	Nervous system diseases Urologic diseases	-	-	-
SFS2	Social Functioning Scale	Psychiatry/Psychology	-	-	-
SFSS	Structural-Functional Social Support Scale	Neoplasms	-	-	-
SGRQ	St George's Respiratory Questionnaire	Respiratory tract diseases Immune system diseases	○	○	-
SHE	Subjective Health Estimations	Neoplasms Skin and connective tissue diseases	-	-	○
SHIP	Studying the Hurdles of Insulin Prescription	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	-
SI-MS	Symptom Inventory for Multiple Sclerosis	Immune system diseases Nervous system diseases	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
SIP	Sickness Impact Profile	Generic	-	-	○
SIQR	Revised Symptom Impact Questionnaire	Generic	-	-	-
SIS	Stroke Impact Scale & Stroke Toolbox	Cardiovascular diseases Nervous system diseases	○	○	-
SISC	Structured Interview for Symptoms and Concerns	Generic	-	-	-
Skindex / Skindex-2 9 / Skindex-1 6	Skindex	Skin and connective tissue diseases	-	○	-
Skindex-Teen	Skindex-Teen	Skin and connective tissue diseases	-	-	-
SLEQoL / LQoL	Systemic Lupus Erythematosus Quality of Life Questionnaire	Immune system diseases Skin and connective tissue diseases	-	-	-
SLQ	Silver Lining Questionnaire	Generic	-	-	-
SLQQ	Sexual Life Quality Questionnaire	Male genital diseases Psychiatry/Psychology	-	-	○
SODA	Severity of Dyspepsia Assessment	Pathological conditions signs and symptoms	○	-	-
SOLQ	Seattle Obstructive Lung Disease Questionnaire	Respiratory tract diseases	-	-	-
SOPA	Survey of Pain Attitudes	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	○	-	○
SOS	Service to Others in Sobriety	Disorders of environmental origin Psychiatry/Psychology	-	-	-
SOS-10™	Schwartz Outcome Scale-10	Psychiatry/Psychology	-	-	-
SPACE-Q	Satisfaction of PATients with Crohn's diseasE	Digestive system diseases	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
SPFS	Self-Perception of Female Sexuality	Female genital diseases and pregnancy complications	-	-	-
SPI	Symptom Problem Index	Male genital diseases	-	-	-
SQLI	Stoma Quality of Life Index	Surgical Procedures, Operative	-	-	-
SQLP	Subjective Quality of Life Profile	Generic	-	-	-
SRA	Subjects' Response to Antipsychotics	Psychiatry/Psychology	-	-	-
SSI and SII	Symptom Severity Index and Symptom Impact Index for stress incontinence in women	Pathological conditions signs and symptoms Urologic diseases	-	-	○
SS-QOL	Stroke-Specific Quality Of Life measure	Cardiovascular diseases Nervous system diseases	○	-	-
SSS-30 / SSS-15 / SSS-RES	Service Satisfaction Scale	Generic	-	-	-
STAI	State-Trait Anxiety Inventory (Form Y)	Psychiatry/Psychology	-	-	-
STAR-SM OQ55	Situation X Trait Adaptative Response Smoking Motivation questionnaire	Disorders of environmental origin Psychiatry/Psychology	-	-	-
Stoma-Q OL	Stoma-QOL	Surgical Procedures, Operative	○	○	-
Strep-PRO	Patient-Reported Symptom Scale for children with streptococcal pharyngitis	Stomatognathic diseases	-	-	-
SWAM© scale	Satisfaction With Antipsychotic Medication scale	Psychiatry/Psychology	-	-	-
SWED-Q UAL	Swedish Health-Related Quality of Life Survey	Generic	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
SWN	Subjective Well-being under Neuroleptic treatment	Psychiatry/Psychology	○	○	○
TAAQOL	TNO-AZL Questionnaire for Adult's Health-related Quality of Life	Generic	-	-	-
TACQOL	TNO AZL Children's Quality of Life	Generic	-	-	○
TAPQOL	TNO-AZL Preschool children Quality of Life questionnaire	Generic	-	-	-
TBQ	Burden of Treatment Questionnaire	Generic	-	-	-
TEAQV	Tableau d'Evaluation Assistée de la Qualité de Vie	Generic	-	-	-
TedQL	Quality of Life measure for children aged 3-8 years	Generic	-	-	-
TIQ	Therapy Impact Questionnaire	Neoplasms	-	-	-
TLFB	Timeline Followback Method	Disorders of environmental origin Psychiatry/Psychology	○	-	-
TOPS	Treatment Outcomes in Pain Survey	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
TranQol	Transfusion-dependent QoL questionnaire	Hemic and lymphatic diseases	-	-	-
TRIM-D and TRIM-D Device	Treatment Related Impact Measure for Diabetes	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	○	○	○
TSQM	Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication	Generic	○	○	○

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
UCLA-D Q	UCLA Dizziness Questionnaire	Nervous system diseases Otorhinolaryngologic diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
UCLA-PC I	UCLA Prostate Cancer Index	Male genital diseases Neoplasms	○	-	-
UCLA-PC I-SF	UCLA Prostate Cancer Index Short Form	Male genital diseases Neoplasms	○	-	-
UFS-QOL	Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life questionnaire	Female genital diseases and pregnancy complications Neoplasms	○	-	○
UIHI	Urinary Incontinence Handicap Inventory	Pathological conditions signs and symptoms Urologic diseases	-	-	-
ULFI	Upper Limb Functional Index	Musculoskeletal diseases	○	-	-
UQOL	Utian Quality of Life scale	Female genital diseases and pregnancy complications	-	-	-
UROLIF E™/BPH QoL9	Benign Prostatic Hypertrophy Health-Related Quality of Life Questionnaire	Urologic diseases Male genital diseases	-	-	-
USP	Urinary Symptom Profile	Pathological conditions signs and symptoms Urologic diseases	-	-	-
USS PROM	Urethral stricture surgery patient-reported outcome measure	Urologic diseases	-	-	-
UW-QOL	University of Washington Quality of Life Instruments	Neoplasms	○	-	○
VAPI	Vaccinees' Perception of Injection	Respiratory tract diseases Virus diseases	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
VEINES-QOL/Sym	VENous INSufficiency Epidemiological and Economic Study (VEINES) - Quality of Life / Symptoms	Cardiovascular diseases	-	-	-
VF-14	Visual Function Index	Eye diseases	-	-	-
VHI	Voice Handicap Index	Nervous system diseases Otorhinolaryngologic diseases Pathological conditions signs and symptoms Respiratory tract diseases	-	-	-
VHQ	Vertigo Handicap Questionnaire	Nervous system diseases Otorhinolaryngologic diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
VSS	Vertigo Symptom Scale	Nervous system diseases Otorhinolaryngologic diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
WAYS	Ways of Coping Questionnaire	Generic	-	○	-
W-BQ	Well-Being Questionnaire	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	○	-
WE-CARE	Well-being and Satisfaction of CAREgivers of Children with Diabetes Questionnaire	Endocrine system diseases Nutritional and metabolic diseases	-	-	-
WHO-5	WHO (Five) Well-Being Index	Generic	○	-	○
WHOQOL-100 & WHOQOL-L-BREF	World Health Organization Quality of Life assessment instrument	Generic	○	○	○

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
WHQ	Women's Health Questionnaire	Female genital diseases and pregnancy complications	-	○	-
WHYMPI	West Haven - Yale Multidimensional Pain Inventory	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	-	-	-
WIQ	Walking Impairment Questionnaire	Cardiovascular diseases	○	-	-
WLQ	Work Limitations Questionnaire	Generic	-	○	-
WOMAC ® 3.1 Index	Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index	Musculoskeletal diseases	○	○	-
Wong-Baker FACES	Wong-Baker FACES Pain Rating Scale	Nervous system diseases Pathological conditions signs and symptoms	○	○	○
WOOS	Western Ontario Osteoarthritis of the Shoulder index	Musculoskeletal diseases	-	-	-
WORC	Western Ontario Rotator Cuff index	Musculoskeletal diseases	-	-	-
WOSI	Western Ontario Shoulder Instability Index	Musculoskeletal diseases	○	-	-
WPAI	Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire	Generic	-	-	-
W-QLI	Wisconsin Quality of Life Index	Psychiatry/Psychology	○	-	-
WRSM	Weight-Related Symptom Measure	Nutritional and metabolic diseases Pathological conditions signs and symptoms	○	○	○
WSFQ	Watts Sexual Function Questionnaire	Male genital diseases Female genital diseases and pregnancy complications	-	-	-

略号	Full name	領域 (Posology)	J	K	C
WURSS	Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey	Respiratory tract diseases Virus diseases	-	-	-
XQ	Xerostomia-specific Questionnaire	Neoplasms	-	-	-
YIPS	York Incontinence Perceptions Scale	Pathological conditions signs and symptoms Urologic diseases	-	-	-
YQOL-FD	Youth Quality of Life Instrument - Facial differences Module	Psychiatry/Psychology	-	-	-
YQOL™	Youth Quality of Life Instrument	Generic	-	-	-
ZungSAS	Zung Self-rating Anxiety Scale	Generic	-	-	-