

RESEARCH PAPER SERIES

医薬品の社会的価値の多面的評価

中野陽介

(医薬産業政策研究所 主任研究員)

廣實万里子

(東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学 研究員)

五十嵐中

(横浜市立大学医学群健康社会医学ユニット 准教授、
東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学 客員准教授)

医薬産業政策研究所

リサーチペーパー・シリーズ

No. 76

(2021年3月)

日本製薬工業協会

医薬産業政策研究所

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、著者の承諾なしに引用、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 2-3-11 日本橋ライフサイエンスビルディング 7F

TEL：03-5200-2681 FAX：03-5200-2684

E-mail：opir-sp@jpma.or.jp

URL：http://www.jpma.or.jp/opir/

要約

本邦では 2019 年に経済的視点から医薬品の価値を評価する仕組みとして、費用対効果評価の制度が導入されたが、医薬品の持つ多様な価値を評価するには、費用対効果の視点に加え、社会的側面といったより多様な観点からの価値についても議論・検討が成されていくことが望まれる。

そこで、本稿では医薬品の多様な価値が近い将来、考慮・評価されていくことを見据えて、多様な価値の中でも、特に社会的な価値要素に着目し、それらのアウトカム指標・測定の状態および海外（主に英国等）での評価の現状について調査した。

まず、本稿で調査対象とする社会的な価値要素については、ISPOR レポートで提唱された価値 12 要素の中の社会的観点の 9 要素をベースとしつつ、英国 NICE の評価事例および新型コロナウイルス感染症を契機とした英国やカナダの評価機関の動向を踏まえ、「介護負担の軽減（主に家族介護者）」、「医療負荷の軽減（人的・物的負荷）」も重要な要素と考え、これらの価値要素も検討対象に加えることとした。そして、これらの社会的な価値要素（9 要素と追加 2 要素の計 11 要素）について、アウトカム指標・測定等に関する調査を行った。

調査結果として、明確にアウトカム指標やアウトカムツールが存在していたのは、「労働生産性」と「介護負担の軽減」の 2 要素のみであった。この 2 要素に関しては、英国 NICE 等での評価実績や臨床試験での使用報告があることが確認された。そして、この 2 要素に関しては、近年の臨床試験におけるアウトカム測定の現状を把握する目的で、米国国立衛生研究所（NIH）等によって運営されている臨床試験登録システム（ClinicalTrials.gov）のデータを用いた追加的調査・考察も行い、各々のアウトカム指標が用いられた試験数の推移や対象疾患等について確認することができた。

さらに、本調査の中で確認することができたアウトカムの測定結果等を活用した価値の提示あるいは評価の事例についても、定量的に考慮可能な事例と定性的に考慮可能な事例に分けて紹介している。

調査全体のまとめとして、医薬品の価値を構成する価値要素は多様であるが、明確なアウトカム指標があり、それが定量的に測定可能な価値要素は現状では限られていた。しかし、その限られた中でも定量化可能で、評価が比較的しやすいと考えられる「労働生産性」および「介護負担の軽減」に関しては、まだ課題はあるものの、本邦においても考慮・評価の議論を進めていけるのではないかと考えられた。

その他の価値要素に関しては、概してエビデンスレベルの高いデータが乏しく、定量的な評価に至らない現状であるが、例えば英国 NICE では、評価時に臨床専門医や患者会等からの「生の声」をもとに、見逃されている価値がないかの議論が行われ、場合によっては“意思決定時に考慮する”といった定性的考慮の対応が取られていたケースも見られた。本邦に

においても「定量化困難」＝「評価時の考慮不要」ではなく、アウトカム測定ツール等で捕捉できる医薬品の価値に限界があることを認識しつつ、定性的な評価や考慮を検討していくような土台作りも必要ではないかと考えられた。

最後に、今後、医薬品における多様な価値評価の議論が進展していくためには、社会全体に医薬品の持つ多様な価値が広く理解されることが望まれると同時に、適切に理解してもらうための企業および産業からの情報発信、ソーシャルコミュニケーションがより一層必要になっていくであろう。

目次

1. 背景と目的.....	3
2. 医薬品の多様な価値における社会的な価値要素についての検討・整理.....	4
2.1. ISPOR 提唱の「価値 12 要素」の解釈の整理.....	4
2.2. 英国 NICE の評価ガイダンスを用いた追加検討すべき価値の探索.....	6
2.3. COVID-19 を契機に強く認識されるようになった価値.....	11
2.4. 価値 12 要素+ α のまとめ.....	13
【補論 1】 社会的な価値要素の類別化.....	13
3. 社会的な価値要素におけるアウトカム指標・測定、アプローチ方法等の現状.....	14
3.1. 各要素に対するアウトカム指標・測定等の現状.....	14
3.2. 各要素を 2 軸で整理.....	17
4. 臨床試験におけるアウトカム測定の追加的考察.....	19
4.1. 労働生産性アウトカム評価の現状.....	19
4.2. 介護負担の軽減に関するアウトカム評価の現状.....	22
5. 定量的に考慮可能な具体的事例.....	27
5.1. 労働生産性に関する事例.....	28
5.2. 介護負担の軽減に関する事例.....	33
6. 定性的に考慮可能な具体的事例.....	36
6.1. 医療負担の軽減（人的・物的負担）に関する事例.....	36
6.2. その他の事例.....	38
【補論 2】 抗菌薬サブスクリプションモデルに関する議論.....	39
7. まとめ.....	40
主な参考文献等.....	43

1. 背景と目的

＜医療環境および医薬品の価値評価における現状＞

今日、日本における主要な課題の一つは、持続可能な社会保障制度をいかに構築していくかであり、医療や医薬品等に携わる者だけでなく、社会全体での関心事になってきている。それに加えて、昨今、遺伝子治療薬や CAR-T 細胞療法などの革新的な医薬品が創出され始めている中で、医薬品の革新性だけでなく、価格や費用対効果に対しても社会からの関心が集まりつつある。

そのような環境下において、国内医薬品産業が直面する課題は、持続可能な社会保障制度の構築に寄与しつつ、創薬自体が高度化および複雑化する中で、いかにイノベーションを創出していかである。特に持続的なイノベーション創出を実現していくためには、イノベーションの結果生み出された医薬品の多様な価値を適切に評価する仕組みが肝要となってくる。このイノベーションの評価に関する課題は国内だけでなく、欧米等でも同様に課題となっている。

また、評価の仕組み作りに加えて、その多様な価値を医療従事者だけでなく、患者（国民）や保険者といったステークホルダーにも分かりやすく示し、理解浸透を図っていくことも今後はより重要になっていくと考えられる。なぜなら、持続可能な社会保障制度の構築は、政府だけでなく国民全体の課題であり、社会全体で議論していくには、患者をはじめ社会全体に医薬品の多様な価値も適切に理解してもらうことが、必要不可欠となっていくと考えられるからである。

2019 年には経済的視点から医薬品の価値を評価する仕組みとして、費用対効果評価の制度が導入されたが、医薬品の持つ多様な価値を評価するには、費用対効果の視点に加え、社会的側面といったより多様な観点からの価値についても議論・検討が成されていくことが望まれる。

これまで医薬品の多様な価値を構成する要素に関しては、国内外で議論・検討され、報告がなされてきた。例えば、2018 年には国際医薬経済・アウトカム研究学会 International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research（以下、ISPOR）の Task force から、医薬品をはじめとした医療技術の価値評価における 12 の要素が提唱された¹。また、2019 年には、医薬産業政策研究所からも「医薬品の価値を改めて考える」（著者：田村元主任研究員）を発売し、医薬品の価値の多様性について検討・整理した内容を報告している²。つまり、医薬品の多様な価値要素については、すでに一定の検討、整理が行われている現状にある。

¹ Lakdawalla DN、Defining Elements of Value in Health Care-A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report [3]、Value Health. 2018 Feb;21(2):131-139.

² 医薬産業政策研究所、田村浩司 元主任研究員、「「医薬品の価値」をあらためて考える」、リサーチペーパー・シリーズ No.73（2019 年 5 月）

しかしながら、多様な価値要素を現在の薬価制度等で評価していくには、各要素のアウトカム指標とその測定が必要となる。そして、そのアウトカムは定量的に測定できることが望まれるが、現状では限定的ではないかと考えられた。

そこで、我々は医薬品の多様な価値が近い将来、考慮・評価されていくことを見据えて、多様な価値の中でも、特に社会的な価値要素に着目し、それらのアウトカム指標・測定の現状および海外（主に英国等）での評価の現状を調査することを本研究の目的とした。

2. 医薬品の多様な価値における社会的な価値要素についての検討・整理

2.1. ISPOR 提唱の「価値 12 要素」の解釈の整理

まず初めに、医薬品の多様な価値の中でも、特に社会的な価値要素に着目するにあたり、2018 年に国際医薬経済・アウトカム研究学会（ISPOR）が Task force レポート（以下、ISPOR レポート）で提唱した医薬品をはじめとした医療技術の価値評価における価値要素を参照することにした¹（図 1）。

図 1 ISPOR Task force 提唱の価値 12 要素



出所:Lakdawalla DN. Defining Elements of Value in Health Care-A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report [3]、Value Health. 2018 Feb;21(2):131-139.の図を一部改題

ISPOR レポートが提唱する価値は、12 の構成要素からなっており、構成要素の中身と概要は、表 1 に示すとおりである。^{3,4}

その中でも特に、QALY 増加および費用は、どのような状況下でも価値の構成要素として

³ 鎌江伊三夫、厚生労働省新 HTA 制度 第 7 回 続・医薬経済学から見た価値と価格の関係、PMDRS、50（3）、135～141（2019）

⁴ 日本医療政策機構、医療システムの持続可能性とイノベーションの両立 タスクフォース 有識者報告書.P52 (https://hgpi.org/wp-content/uploads/TaskforceReport-RebalancingInnovationAndSustainability_JPN.pdf)

考慮され、基本的な要素として位置づけられている。そして、12 要素は医療的観点（保険者の立場から考慮可能）と社会的観点（社会の立場ならば考慮可能）の2つに大別される。

表 1 価値 12 要素の解説

	価値要素<原著の英語表記>	概要
医療的 観点	QALY増加 <QALYs gained>	医療技術が患者にもたらす有用性を示す一般的指標。QALY(Quality-adjusted life years, 質調整生存年)は生存年数を健康状態(1点満点のQOL値)で重み付けして求める。
	費用 <Net costs>	新たな医療技術の導入によって増えるコスト(薬剤費など)と、将来削減できるコスト(合併症の医療費など)の差額で計算。
	アドヒアランス改善因子 <Adherence-improving Factors>	薬のアドヒアランスが向上すれば、短期的には「服用量が増える」ことでコストが増える。しかし長期的には、治療効果の改善を通して、効き目の改善や医療費削減も見込める。
社会的 観点	(労働)生産性 <Productivity>	ここでは主に労働生産性のことを指す。病気に伴って仕事(子供の場合は学業)を休む・辞める損失(アブゼンティーズム)と、仕事がかたらない損失(プレゼンティーズム)とに大別される。
	不確実性の低下 <Reduction in uncertainty>	治療が効きやすい人と効きにくい人、副作用が起こりやすい人と起こりにくい人とあらかじめ遺伝子検査などで切り分けられれば、費用対効果は改善する。
	感染の恐怖 <Fear of contagion>	予防接種の接種率が上がると、接種者以外の発症率も減少する(集団免疫)。さらに、集団免疫のみならず、パンデミック時などに「感染症そのものへの恐怖」が和らぐ効果も含む。
	保険上の価値 <Insurance value>	新しい治療が疾患の健康影響を軽減することで、疾患を怖がらなくて済む“Physical risk protection”と、より広汎な疾患の治療費を担保できる“Financial risk protection”からなる。
	疾患の重症度 <Severity of disease>	同じ「+1 QALY」を得られる治療でも、より重篤な患者への治療や、終末期の患者への治療は、それ以外の治療よりも高い価値があると考えられる。
	希望の価値 <Value of hope>	たとえわずかな可能性であっても、治癒など大きな改善が見込める治療には、期待値では評価しきれない価値がある。
	現実の選択による価値(リアル・オプション) <Real option value>	ある治療によって余命を延ばすことができれば、「生きている間」にさらに革新的な治療が開発される可能性が上昇する。
	公平性 <Equity>	貧富に関わらず、一定水準の医療を受ける権利は保障されるべきである。
科学の普及(科学的波及効果) <Scientific spillovers>	革新的な治療薬が開発されることは、次世代のさらなるイノベーションにもつながる。	

出所：鎌江伊三夫、厚生労働省新HTA制度 第7回 続・医療経済学から見た価値と価格の関係、PMDS.50(3).135-141(2019)および日本医療政策機構、医療システムの持続可能性とイノベーションの両立タスクフォース 有識者報告書.P52を参照し作成

医療的観点（保険者の立場から考慮可能）と社会的観点（社会の立場ならば考慮可能）とは、医療経済評価を行う上では重要な違いであり、その観点（立場）に応じて分析に使用する費用等の範囲が異なってくる⁵。

例えば、日本の分析ガイドライン⁶では、費用として公的医療費のみを組み込むこと、すなわち医療費支払者の立場をとることが推奨されている。国に提出する分析のガイドラインが、医療費支払者の立場を第一に推奨することは、意思決定者が使いやすいエビデンスを提供するという意味では理に適っている。しかし、医薬品が社会にもたらす便益は QALY の増大や保険医療費の潜在的な削減にとどまらず、薬の有効性、安全性、品質の向上を通じて、患者の生産性の向上やその家族の介護負担の軽減、感染症等の場合には本人だけでなく他者の罹患・死亡減少など、多くの要素がある。更に、革新的な医薬品は、新たな創薬ターゲットや創薬技術等を通じて、将来の創薬機会も拡大する。広範な便益と価値を反映させるためには、治療に付随する公的医療費以外の費用、例えば生産性損失や介護費の削減などの間接的な費用への影響を組み込みいわゆる「社会の立場」からの分析も、重要となる。

⁵ 医薬産業政策研究所、「医療経済評価における生産性損失の取扱い方」政策研ニュース No.52 (2017年11月)

⁶ 中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン第2版
(https://c2h.niph.go.jp/tools/guideline/guideline_ja.pdf)

日本を始めイギリス、フランス、オーストラリアでは公的医療費支払者の立場をとっているが、一方でオランダ、スウェーデン、タイ、韓国では社会の立場をとり、生産性損失を費用対効果算出の際に組み入れることを許容している。

ただし、社会の立場で様々な費用を算出することは容易ではない。実際に、韓国の HTA 機関である HIRA は、2006 年に公開した初版のガイドラインでは、分析の立場は社会の立場とし、生産性損失だけではなく社会に影響するすべての費用を考慮することを課していたが、実際に運用した際にそれらを推計することは困難であったことから、2011 年に限定的な社会の立場 (**limited societal perspective**) という言葉に変更した。また、保険者の立場を取っている国でも、状況に応じて介護費や生産性損失を考慮可能としている国もあり、柔軟な対応が取られているケースもある。しかし、基本とする費用の範囲を定めておくためにも、各国の医療環境・制度、財政状況等に応じて、基本の立場は決めておくことは重要である。

以上のような観点 (立場) の違いを参照し、本稿ではこの「社会の立場」に立った際に、考慮可能あるいは潜在的な可能性があるとして示されている 9 つの価値の要素 (表 1 の青色箇所) を、「医薬品の社会的価値」の要素と捉え、アウトカムに関する調査対象のベースとした。

なお、上記に示した社会的観点に分類される価値の各要素は、捉え方によっては他の要素と重なる点や連動する点もあり、明確な線引きは難しいこと、各々の要素が完全独立していないことは留意する必要がある。

例えば、重症度が高い疾患の方が、そうでない疾患よりも治療薬に対する希望や延命効果を求める傾向にあることなどが上げられる。

2.2. 英国 NICE の評価ガイダンスを用いた追加検討すべき価値の探索

上述した社会的な価値の 9 要素を踏まえつつ、それ以外にも本調査の検討対象とすべき価値要素がないかを探索する目的で、医薬品の評価結果・検討内容が詳細に公開されている英国の医療技術評価機関である National Institute for Health and Care Excellence (以下、NICE) の評価ガイダンスの調査・分析を行った⁷。

・英国 NICE における医療技術評価の概要

英国 NICE では、近年、年間 50 製品程度の医薬品 (適応追加等を含む) が医療技術評価の指定を受け、分析・評価を経て公的医療制度での使用推奨が判断されている。一般的に医薬品は、技術評価 (Technology Appraisal、以下 TA) という枠組みにおいて評価が実施されるが、“非常に希少な疾患の治療技術”に関しては **Highly specialised technologies** (以下、HST) という特別な枠組みが導入され、2015 年に初めて評価結果

⁷ 本調査は 2019 年 10 月 10 日時点で NICE ホームページ上にて公開されていた、TA および HST の Guidance and advice list の掲載情報および評価ガイダンス等を用いて実施したものである。(https://www.nice.org.uk/)

(ガイドンス)が公開された。2020年11月末時点で、13の技術についてHSTガイドンスが公開されている。

まず、TAおよびHSTに選定される医薬品であるが、TAの対象になるのは、がん治療薬などの高額あるいは財政影響規模の大きな医薬品である^{8,9}。分子標的薬などのいわゆる「高額薬剤」は、ほぼ確実にTAの対象となる。一方、HSTは“非常に希少な疾患の治療技術”が対象であり、対象患者数が非常に少ないことに加え、慢性的かつ重度な障害であること、さらに、治療コストが非常に高額で長期使用が想定されることなどの条件をすべて満たす必要がある¹⁰ (図2)。TAおよびHSTとして選定された医薬品は、企業や第三者機関により費用対効果の分析等が実施され、評価委員会にて分析結果の解釈やその他の影響ならびに臨床専門医・患者の意見等を考慮した上で、最終的に公的医療制度での使用推奨判断が行われる¹¹ (図3)。

なお、HSTでは使用推奨の判断時に用いられるICER (incremental cost-effectiveness ratio、増分費用効果比)の基準値(閾値)が大幅に引き上げられるといった特徴がある。TAでは通常の医薬品で2~3万ポンド/QALY、終末期特例が適用される医薬品では5万ポンド/QALYとされる。一方、HSTの基準値は10~30万ポンド/QALYに設定され、その基準値は評価対象技術のQALY増分によって決まり、10QALY以下ならば10万ポンド、10~30QALYまでは「増分QALYの値」×1万ポンド、30QALY以上では30万ポンドとなる。

図2 HSTの主な選定条件(原文抜粋)

- **The target patient group** for the technology in its licensed indication is **so small** that treatment will usually be concentrated in very few centres in the NHS
- The condition is **chronic and severely disabling**
- The technology is likely to have a **very high acquisition cost**
- The technology has the potential **for life long use**

出所 : NICE highly specialised technologies guidance

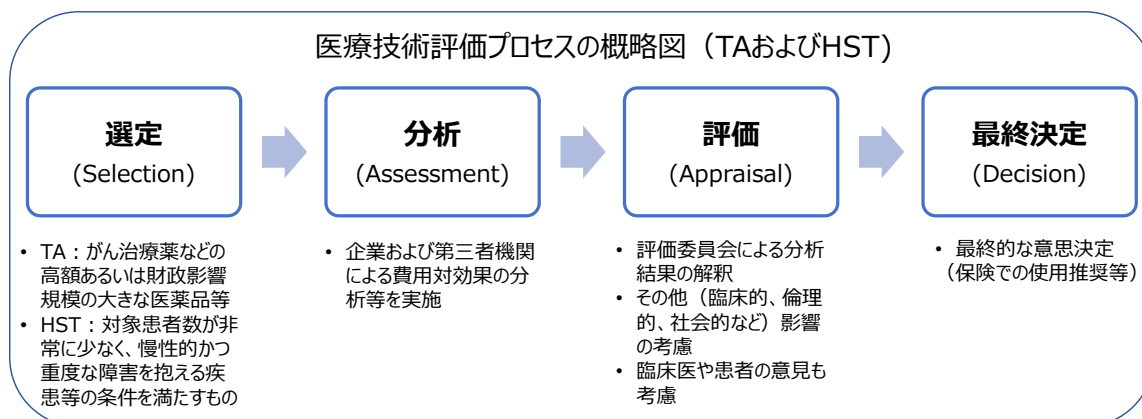
⁸ 日本製薬工業協会 データサイエンス部会 継続タスクフォース6、「費用対効果評価の実践—NICE技術評価ガイドンスの事例から分析モデルのバリエーションを学ぶ—」、Ver1.0 (2018年9月)

⁹ NICE technology appraisal guidance (<https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance>)

¹⁰ NICE highly specialised technologies guidance (<https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-highly-specialised-technologies-guidance>)

¹¹ 齋藤 信也、費用対効果以外の要素をいかに扱うべきか? HTA (医療技術評価)の昨日・今日・明日、薬剤疫学、23 (1) Jan 2018 : 29-39

図3 NICE における医療技術評価プロセスの概略図



出所：NICE NICE technology appraisal guidance、齋藤 信也、費用対効果以外の要素をいかに扱うべきか？ HTA(医療技術評価)の昨日・今日・明日、薬剤疫学,23(1) Jan 2018: 29-39をもとに筆者作成

・評価結果の全体概要（本調査は2019年10月に実施）

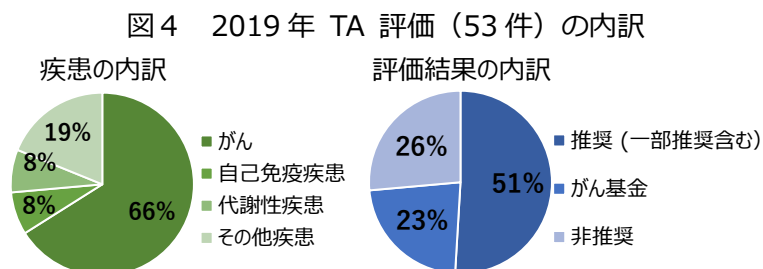
HST について調査・分析するにあたり、参考として TA 評価についても合わせて調査した。HST の評価ガイダンスが初めて公開された 2015 年以降の評価実績を見ると、調査実施の 2019 年 10 月時点では、TA は年間 50 件前後で累計 260 件、HST は年間 1 ～ 3 件で、累計 11 件の評価ガイダンスが作成されていた（表 2）。さらに、ベンチマークとして 2019 年の TA（53 件）について詳細を確認したところ、疾患の内訳では抗がん剤が 6 割強を占めていた。また、評価結果は、推奨（一部推奨含む）：51%、Cancer Drug Fund（がん基金）を利用した使用推奨：23%、非推奨：26%であった（図 4）。

表2 TA および HST の評価レポート数（2015-2019[※]，初公表時点で集計）

	2015	2016	2017	2018	2019 [※]	合計 (2015-2019 [※])
TA	36	50	64	57	53	260
HST	2	1	3	2	3	11

※2019年10月10日時点のデータ

出所：NICEホームページ上にて公開されている、TAおよびHSTのGuidance and advice listの評価ガイダンスのデータをもとに作成



出所：NICEホームページ上にて公開されている、TAのGuidance and advice listの評価ガイダンスのデータをもとに作成

・ HST の評価結果および考慮された要素

次に HST（11 件）の評価の全体像を表 3 に示す。モダリティとして最も多いのは抗体医薬や酵素補充療法といった高分子医薬品（4 件）であるが、2018 年以降、遺伝子治療薬や核酸医薬といった新たなモダリティに属する医薬品も評価されていた。また、適応疾患としては 11 件全てが本邦で 難病として指定されている疾患であり¹²、評価結果は全 11 件（100%）で使用推奨であった（図 5）。

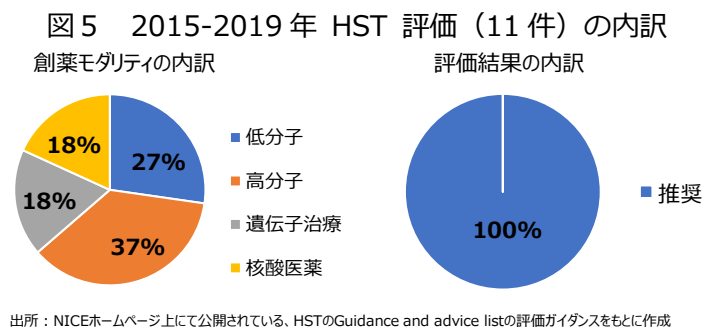


表 3 HST 11 件の評価一覧（2019 年 10 月時点）

No.	評価年	製品名	モダリティ分類	適応疾患	評価結果	評価内で特別に考慮された要素*				
						イノベーションの大きさ	介護負担(家族等)	終末期	公平性	その他
HST1	2015	Soliris	高分子(抗体)	非典型溶血性尿毒症候群 (aHUS)	推奨	○	○	-	-	-
HST2	2015	Vimizim	高分子(抗体以外)	ムコ多糖症IVA型	推奨	○	○	-	-	-
HST3	2016	Translarna	低分子	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	推奨	○	○	-	-	-
HST4	2017	Galafold	低分子	ファブリー病	推奨	△	△	-	-	-
HST5	2017	Cerdelga	低分子	ゴーシェ病	推奨	○	△	-	-	-
HST6	2017	Strensiq	高分子(抗体以外)	低ホスファターゼ症	推奨	○	△	-	-	-
HST7	2018	Strimvelis	遺伝子治療	アデニン・デアミナーゼ欠損による重症免疫不全症 (ADA-SCID)	推奨	○	○	-	○	-
HST8	2018	Crysvita	高分子(抗体)	X 染色体遺伝性低リン血症	推奨	-	○	-	-	○
HST9	2019	Tegsedi	核酸医薬	トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー (ATTR-FAP)	推奨	○	○	-	-	-
HST10	2019	Onpattro	核酸医薬	トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー (ATTR-FAP)	推奨	○	△	-	-	○
HST11	2019	Luxturna	遺伝子治療	遺伝性網膜ジストロフィー (IRD)	推奨	○	○	-	-	○

※定義 ○：評価内での考慮が明確、△：言及のみ（考慮が不明瞭）、-：言及なし
 出所：NICEホームページ上で公開されている、HSTのGuidance and advice listの掲載情報および評価ガイダンス等をもとに作成

¹² 本邦の難病情報センターのホームページ上の情報をもとに判断 (<https://www.nanbyou.or.jp/>) Accessed on Feb 9,2021

続いて、費用対効果の指標である ICER 算出に用いられる QALY と Cost に加えて、評価時に特別に言及され、費用対効果の内外で考慮に至った要素の有無を表 3 の点線内に整理した。TA の評価では、QALY と Cost に加えて、“終末期等の致死的な疾患での延命治療 (End of Life) ”、技術的な観点だけでなく患者にもたらすベネフィットの大きさ(治療法や疾患管理等を大きく変えるもの)なども考慮する“イノベーションの大きさ (Significant Innovation) ”等が言及され、価値として評価時で考慮されるケースがある^{11,13}。そこで、本調査においては、上述したものに加え、社会的に不利な者への配慮等の観点から稀に言及される“公平性 (Equity issue) ”、そして介護を要する疾患等で言及される“患者家族等の介護に伴う負担 (Caregiver) ”の観点、そして“その他の要素”に分けて整理を行った (図 6)。

図 6 評価内で特別に考慮された要素の意味合い

イノベーションの大きさ：技術的な観点だけでなく患者にもたらすベネフィットの大きさなど(Significant Innovation)
介護負担(家族等)：介護を要する疾患における患者家族等の介護に伴う負担等 (Caregiver)
終末期特例：終末期等の致死的な疾患での延命治療(End of Life)
公平性：稀に言及される社会的に不利な者への配慮など (Equity issue)
その他の要素：上記以外で考慮された要素

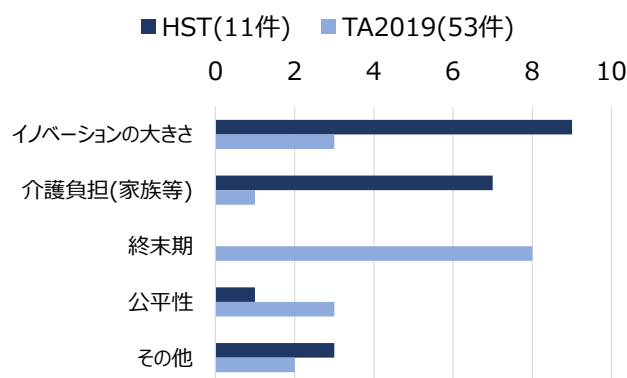
出所：著者作成

その結果として、評価内で何らかの要素の考慮 が明確であったものは、多いものからイノベーションの大きさ (9 件)、介護負担 (7 件)、その他 (3 件)、公平性 (1 件)、終末期特例 (0 件) であった。これらの評価項目について、HST (2015-2019 年の 11 件) と TA (2019 年の 53 件) とで比較してみたところ、“イノベーションの大きさ”、“介護負担”については HST でより多く見られた (図 7)。HST に該当する疾患では、従来の治療法と比較して、治療法や疾患管理等を大きく変えるとして、その点が“イノベーションの大きさ”として考慮されているケースが多く見られた。終末期特例が少ない理由として、前述の HST 条件 (the condition is chronic, the potential for life long use など) を満たす以上、「余命 2 年未満・延命 3 ヶ月以上」の終末期特例の条件を満たす可能性が小さくなることがあげられる。

以上の調査結果を社会的な価値の観点から捉えると、家族等による在宅での介護負担の軽減という観点は、医薬品が提供できる社会的な価値の重要な要素の一つであると考えられた。そこで、この「介護負担の軽減 (主に家族介護者)」も価値要素として検討対象に追加することとした。

¹³ Rawlins M, Barnett D, Stevens A. Pharmacoeconomics: NICE’s approach to decision-making. Br J Clin Pharmacol. 2010 Sep ; 70 (3) : 346–9.

図7 TA と HST における考慮数の比較



出所：NICEホームページ上で公開されている、TAおよびHSTのGuidance and advice listの評価ガイダンスをもとに作成

2.3. COVID-19 を契機に強く認識されるようになった価値^{14,15}

2020年初頭から世界的に流行が始まった新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、医療にも多くの影響をもたらした。これまでの常識であった対面診療・通院そのものが感染拡大のリスクとなり、患者の受診抑制・回避などが生じた。そして、日本を含め世界中で、感染症の専門病棟や人工呼吸器の不足が生じたことで、医療崩壊が現実の危機となった時期や地域もあった。その結果として、医療崩壊を起こさないために、有限な医療資源（医療機関、医療従事者など）をいかに効率的に最適化しながら医療提供体制をマネジメントしていくかが問われるようになった。

実際に、英国では医療機関や医療スタッフなどの物理的な医療資源の供給を絶やさないために、既存の疾患で治療中の患者に対して「医療の質を保ちつつ、患者や医療従事者の感染リスクを最小化する」ためのガイドラインが COVID-19 流行直後から発行されている。

通院頻度の減少や治療の短期間化などにつながる治療は、これまでは患者側の負担減少のみで捉えられてきた。しかし感染症の脅威の中では、医療者側にもメリット（医療負担の軽減（人的・物的負担））があることとして認識されつつあり、実際に英国ガイドライン内でも言及がある。

加えて、カナダ・ケベック州の医療技術評価（HTA）機関「INESSS」が、COVID-19 治療薬であるレムデシビルの費用対効果や財政影響も含めた評価を実施した事例の中でも、医療負担の軽減の観点から以下のような言及がある。

「在院期間が短くなれば、その分、ほかの患者を治療することができる」「パンデミック

¹⁴ 五十嵐 中、「COVID-19に関する英NICEの動き」、間違いだらけのHTA, 医療経済 5.1.2020

¹⁵ 五十嵐 中、「カナダでのレムデシビル評価は」、間違いだらけのHTA, 医療経済 11.1.2020

により状況がさらに悪化し、病院の需要が逼迫したときには、レムデシビルを使うことで医療資源の消費を少なくできる」。

このように、医薬品によって医療資源消費を抑えられることそのものが価値として、はっきりと打ち出されていることは、一考の余地があると考えられた。

この価値自体は従来から考え得るものではあるが、COVID-19 感染拡大前であれば、あまり認識されていなかった可能性は高く、COVID-19 を契機として、強く認識されるようになったものと考えられる。

以上を踏まえ、著者らは COVID-19 が医療環境に与えた影響を通じて、通院頻度の減少や治療の短期間化などにつながる医薬品が医療に貢献できる社会的な価値として、「医療負荷の軽減（人的・物的負荷）」も重要な要素の一つではないかと考え、検討対象に加えることとした。

【英国ガイドラインの事例】¹⁴

2020年4月時点において、COVID-19 関連で12種のガイドラインが公表されていた（表4）。その内11種は、COVID-19 そのものの治療ではなく、別の疾患で治療を受けている患者について、COVID-19 で医療供給体制が逼迫するなかでも適切な医療を提供するためのガイドラインであった。

表4 COVID-19 関連のNICEガイドライン一覧（2020年4月22日時点）

ID	対象疾患	ID	対象疾患
NG159	成人の救急医療 (critical care)	NG166	重症の喘息
NG160	透析治療	NG167	関節リウマチ・骨代謝性疾患
NG161	がん治療	NG168	COPDの外来患者
NG162	放射線治療	NG169	免疫抑制系の薬剤の皮膚症状の管理
NG163	COVID-19関連症状のある外来患者の管理	NG170	囊胞性線維症
NG165	肺炎(疑い含む)のある外来患者の管理		

出所：五十嵐 中、「COVID-19に関する英NICEの動き」、間違いだらけのHTA, 医療経済 5.1.2020

それゆえ、患者の治療指針のみならず、「未感染の患者が医療機関で感染する可能性」「患者が潜在的に COVID-19 に感染しており、それが医療従事者にも感染する可能性」なども踏まえて、包括的な対策を提案している。端的に表現すれば、できるだけ少ない接触時間のもとで、同質の治療を提供することをめざしている。

例えば、がん治療（NG161）や関節リウマチ（NG167）であれば、より来院頻度の少ないレジメンへの変更（静注から経口への変更、自宅で投与可能な薬剤、投与期間の短い薬剤など）が提案されている。COPD（慢性閉塞性肺疾患）に関しては、治療ガイドライン（NG168）とは別に、自己管理用のスマホアプリ「myCOPD」を来院頻度減少に役立ち得るツールとして「紹介」している（MIB214）。

なお、NG（診療ガイドライン）はTA（技術評価）とは異なり、費用対効果を主眼に置

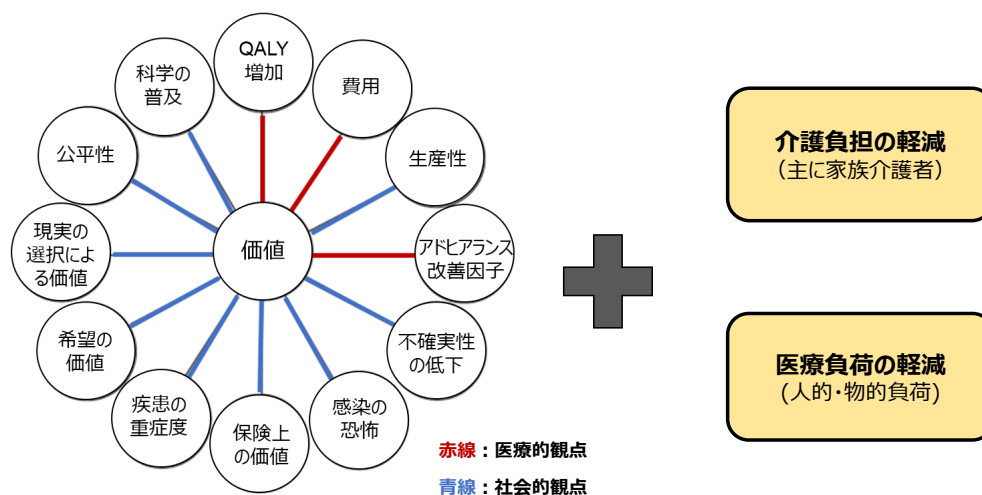
くものではない。MIB（MedTech Innovation Briefing）は革新的な医療技術のエビデンスをまとめて整理したものであり、NICE 自身がアプリ使用を推奨しているわけではない。

2.4. 価値 12 要素 + α のまとめ

ここまで、医薬品の多様な価値における社会的な価値要素について、ISPOR レポートで提唱された価値 12 要素の中の社会的観点の 9 要素をベースとすることを述べた。それに加えて、英国 NICE の評価事例をもとに追加的要素を検討した結果、主に在宅での家族等による「介護負担の軽減」を追加する判断をおこなった。さらに、2020 年初頭からの COVID-19 影響下における、英国やカナダの評価機関の判断、考慮の状況から、医薬品が医療に貢献できる社会的な価値として、「医療負担の軽減（人的・物的負荷）」も重要な要素の一つではないかと考え、この点も価値要素の検討対象に加えることとした。（図 8）

以降、図 8 で示した社会的な価値要素（9 要素と追加 2 要素の計 11 要素）について、アウトカム指標・測定等に関する調査を行った。

図 8 調査対象とする社会的な価値要素
ISPOR提唱の価値12要素



出所：鎌江伊三夫、厚生労働省新HTA制度 第7回 続・医薬経済学から見た価値と価格の関係、PMDS.50(3).135~141(2019)の図を一部改編

【補論 1】 社会的な価値要素の類別化

社会的な価値要素と一言でいっても、各要素が意味する価値は様々であり、明確に線引きするのは難しい。そこで、本稿で対象とする社会的な価値要素（9 要素と追加 2 要素の計 11 要素）をもう少し整理するために、その要素の特性を著者らの解釈で類別化を試みた¹⁶（図 9）。

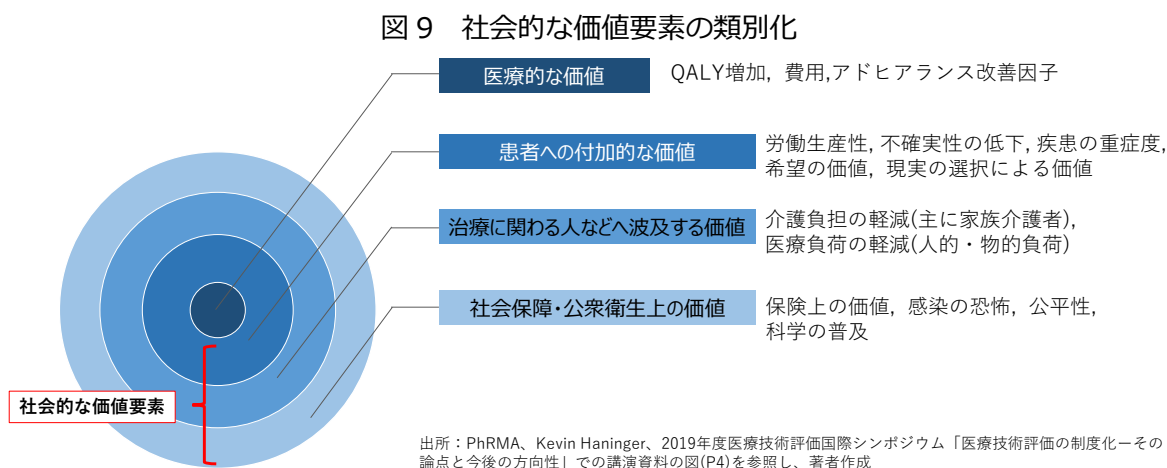
社会的な価値要素はそれぞれの価値が持つ意味合いから「患者への付加的価値」、「治療に

¹⁶ PhRMA、Kevin Haninger、2019 年度医療技術評価国際シンポジウム「医療技術評価の制度化—その論点と今後の方向性」での講演資料の図(P4) (<http://www.pp.u-tokyo.ac.jp/HPTA/events/data/191203/document03.pdf>)

関わる人などへ波及する価値」、そしてより広い範囲を対象とする「社会保障・公衆衛生上の価値」という3つに分類できると考えられた。各分類の意味合いは下記に示す。

- ・「患者への付加的価値」：医療的な価値は医薬品のコアとなる価値であるが、それ以外にも患者観点から見た付加的な便益
- ・「治療に関わる人などへ波及する価値」：患者の治療に携わるあるいは支援する人などの観点から見た便益
- ・「社会保障・公衆衛生上の価値」：社会保障システムや公衆衛生の観点から見た便益

なお、同心円状で示したのは、医薬品の便益を直接的に享受する患者からの距離感を概念的に表現することを狙ったためであり、価値の重要度・優先度を距離で示すことを意図したものではない。



3. 社会的な価値要素におけるアウトカム指標・測定、アプローチ方法等の現状

3.1. 各要素に対するアウトカム指標・測定等の現状

まず、社会的な価値要素について、アウトカム指標の有無と具体例とそれらを測定するアウトカムツールの有無と事例を調査し、表5にまとめた。

調査は、ISPORのTask forceレポートの引用文献をはじめ各種文献およびレポート等、そして英国NICEの評価ガイダンスの内容等をもとにおこなった。

結果として、明確にアウトカム指標やアウトカムツールが存在していたのは、「労働生産性」と「介護負担の軽減（主に家族介護者）」の2要素のみであった。この2要素に関しては、英国等での評価実績や臨床試験での使用報告があることが確認された。

また、「疾患の重症度」に関しては、QALY（質調整生存年）や疾病負荷の指標である DALY（障害調整生存年）が疾患の重症度の指標として利用可能であり、アウトカムツールも存在しているが、適応できる疾患は限定的と言われているため△の評価とした。

一方で、「希望の価値」から「科学の普及」までは、その価値に適した直接的なアウトカム指標およびアウトカム測定ツールは現時点では確認できなかった。

ただし、「希望の価値」から「保険上の価値」までについては、直接的なアウトカム測定はできないが、支払意思額調査（Willingness to pay：WTP）や NMB（Net Monetary Benefit）等の手法を用いて、金銭的価値を定量的に示す方法等が研究され、報告されている。さらに「医療負荷の軽減（人的・物的負荷）」についても、負荷の軽減に伴う価値を Budget Impact Analysis（医療技術が導入されることによる財政影響分析）等で金銭的価値として示せる可能性があることは確認できた。

表 5 社会的な価値要素に関するアウトカム指標・測定ツール

価値要素	アウトカム指標		アウトカム測定ツール	
	有無	例	有無	例
労働生産性	○	WPAIの場合：労働／勉強時間損失率，労働／勉強能率低下率，全般労働／勉強障害率	○	WPAI、HPQ、WLQ 等
介護負担の軽減 (主に家族介護者)	○	患者家族等の介護者のQOLや身体的・精神的な負担度合の変化	○	包括的：EQ-5D、SF-36 介護者特異的：Zarit Caregiver Burden Interview(認知症等), Dermatitis Family Impact(皮膚疾患)など その他：WPAI (for Caregivers)
疾患の重症度	△	QALYや疾病負荷の指標であるDALY(障害調整生存年)。ただし、適応できる疾患は限定的	△	QOL、DW(Disability Weight)を用いて疾患ごとのQALY、DALYを算出
希望の価値	×	—	×	直接的なアウトカム測定はできないが、WTP(支払意思額調査)やNMB(Net Monetary Benefit)等を用いて価値を定量的に示す方法はある
現実の選択による価値 (リアル・オプション)	×	—	×	
不確実性の低下	×	—	×	
感染の恐怖	×	—	×	
保険上の価値	×	—	×	
医療負荷の軽減 (人的・物的負荷)	×	—	×	負担軽減(人的・物的負荷)に伴う価値を Budget Impact Analysis等で金銭的価値として示せる可能性はある
公平性	×	—	×	—
科学の普及 (科学的波及効果)	×	—	×	—

出所：著者作成

続いて、各要素についての事例やアプローチ方法等について調査した内容を表 6 に整理した。

表 6 各要素のアウトカムに関する事例やアプローチ方法等

価値要素	事例、アプローチ方法など
労働生産性	<ul style="list-style-type: none"> ・臨床試験での使用実績あり。代表的なツール WPAI は調査票を通じて、患者の過去 1 週間の労働又は通学に関する質問と日常生活への影響を調査し、アブセンティーズムやプレゼンティーズム等を算出 ・オランダ等の国では、生産性損失を ICER の算出に組み入れていることが確認されている⁵
介護負担の軽減 (主に家族介護者)	<ul style="list-style-type: none"> ・臨床試験での使用実績あり。認知症をはじめアトピー性皮膚炎や精神疾患、希少性難病等で測定されている ・英国 NICE の評価では、失明を伴う希少性難病で Caregiver の QOL 低下を ICER 算出に反映したケースあり¹⁷
疾患の重症度	<ul style="list-style-type: none"> ・英国 NICE では、終末期特例や超希少疾患などの基準を満たす重症度の高い疾患において、QOL 値の調整や ICER 閾値の引き上げなどの考慮が行われている ・過去、NICE では様々な疾患について、健常人と比較してどれだけの QALY 損失が発生しているかを、相対的（割り算）、絶対的（引き算）の双方で求め、疾患の重症度等を測る手法が検討されたが、疾患によっては評価が適切でないケースもあり、検討が頓挫した経緯あり¹⁸
希望の価値	<ul style="list-style-type: none"> ・海外文献では、ガンになった場合、3/4 の患者が追加コストの支払いを受容し、1 年延命あたり約 35,000 ドルを支払うという推計あり¹⁹
現実の選択による価値 (リアルオプション)	<ul style="list-style-type: none"> ・海外文献では、慢性骨髄性白血病でのリアルオプションを金銭的価値で示した報告あり²⁰
不確実性の低下	<ul style="list-style-type: none"> ・海外文献では、ゲノム診断の費用対効果のシミュレーション研究や多発性硬化症薬における個別化医療の価値を後ろ向きに分析した報告あり^{21,22}

出所：著者作成

¹⁷ 五十嵐 中、「ラクスターナ、英 NICE で給付推奨」、間違いだらけの HTA、医療経済 10.1.2019

¹⁸ Workshop W5-Value Based Assessment for NICE: How to Do the Calculations (https://www.ispor.org/docs/default-source/presentations/96.pdf?sfvrsn=48ba3b7b_1)

¹⁹ Darius N Lakdawalla, et al. How Cancer Patients Value Hope And The Implications For Cost-Effectiveness Assessments Of High-Cost Cancer Therapies Health Aff (Millwood). 2012 Apr;31(4):676-82.

²⁰ Sanchez Y, Penrod JR, Qiu XL, et al. The option value of innovative treatments in the context of chronic myeloid leukemia. Am J Manag Care 2012 Nov;18(11 Suppl):S265-71.

²¹ John A. Graves, et al. The Value of Pharmacogenomic Information. Economic Dimensions of Personalized and Precision Medicine. April 2019

²² Kristopher J. Hult, Measuring the Potential Health Impact of Personalized Medicine: Evidence from Multiple Sclerosis Treatments. Economic Dimensions of Personalized and Precision Medicine. April 2019

感染の恐怖	<ul style="list-style-type: none"> ・これまで「感染の恐怖」を定量的に示すような研究はあまり成されてはいない。しかし、新型コロナウイルス感染症を契機として、「感染の恐怖」に関連した様々な調査研究が今後進展する可能性あり
保険上の価値	<ul style="list-style-type: none"> ・海外文献では、従来の医療技術の価値のうち、約 40－60%を保険上の価値が占めると算出した報告あり²³
医療負担の軽減 (人的・物的負担)	<ul style="list-style-type: none"> ・学会報告では、Budget Impact Analysis を用いて、経口薬のみの治療レジュメによる医療負担の軽減効果を医療コストをもとに算出している報告あり²⁴ ・医療機器等において、医療従事者の負担を軽減する価値等を評価できる仕組みを検討する動きがあり、内容次第では医薬品にも応用できるかもしれない²⁵
公平性	<ul style="list-style-type: none"> ・倫理的な側面からも公平性を考慮することは重要であるが、薬価収載＝保険償還を基本とする日本では、すでに考慮されているという見方もできる ・英国 NICE の評価では、発症人種差のある移植を要する希少疾患における遺伝子治療に対して、不公平な状況（従来は人種によって治療が制限されていた）を改善し得るものとして、定性的な考慮をしたケースあり²⁶
科学の普及 (科学的波及効果)	<ul style="list-style-type: none"> ・現時点で該当する事例、研究等は確認できていない

3.2. 各要素を 2 軸で整理

ここまでの社会的な価値要素についての調査内容をもとに、図 10 で示すように各要素を 2 軸での整理・分類を試みた。

縦軸は「定量化の可否」、横軸は「日本の保険者 (Payer) にとって受け入れ易いか否か」の 2 軸とした。各要素のプロット理由・根拠については、英国 NICE による評価事例や臨床試験での実用例あるいは各種文献等の情報をもとに著者らで判断をおこなった。なお、この判断はあくまでも調査範囲内で取得できた情報をもとにした判断であり、情報範囲に限りがあることは申し上げておく。

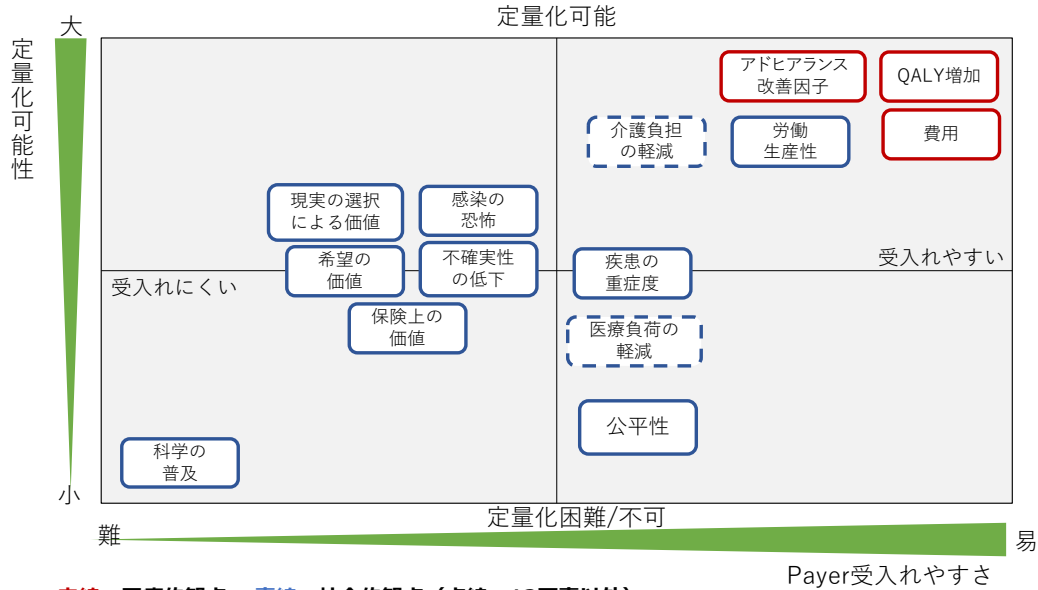
²³ Lakdawalla D, Malani A, Julian R. The insurance value of medical innovation. J Public Econ 2017; 145:94–102.

²⁴ Kappel M. et al. German cost analysis of triplet regimens for relapsed or refractory multiple myeloma patients, Value in Health, Volume 22, S468

²⁵ 公益財団法人医療機器センター、「デジタルヘルスの進歩を見据えた医療技術の保険償還のあり方に関する研究会（略称：AI・デジタルヘルス研究会）からの提言」（2020 年 8 月）

²⁶ NICE highly specialised technologies guidance (<https://www.nice.org.uk/guidance/hst7>)

図 10 社会的な価値要素を 2 軸で整理



赤線：医療的観点、青線：社会的観点（点線；12要素以外）

出所：著者作成

プロットした各要素の色、線の種類の意味合いは以下通りである。

- ・ 赤色は、参考として ISPOR 提唱の 12 要素の内の医療的観点の要素
- ・ 青色実線は、ISPOR 提唱の 9 つの社会的観点の要素
- ・ 青色点線は、ISPOR 提唱の社会的観点の要素以外に加えた 2 つの要素

図 10 で示したように、プロットした社会的な価値要素を評価の可能性の観点で見ると、3 つの群に分けることができる。

- ① 【評価は比較的しやすい】 定量化可能×保険者が受け入れやすい
「労働生産性」、「介護負担の軽減」
- ② 【定性的な評価の可能性はあり】
「疾患の重症度」、「希望の価値」、「現実の選択による価値」、「不確実性の低下」、
「感染の恐怖」、「保険上の価値」、「医療負担の軽減」、「公平性」
- ③ 【評価は極めて難しい】 定量化不可×保険者が受け入れにくい
「科学の普及」

②の各要素に関しては、現段階で明確に定量的にアウトカムを測定できないものの、一部の疾患や状況では、定量的な金銭的価値を示すことで、その結果をもとに定性的な考慮を検討することは可能と考えられる。つまり、「定量化困難」＝「評価時の考慮不要」ではなく、定性的な評価や考慮を検討すべき疾患等もあるのではないかと考えられた。

また、③の要素に関しては、日本では既に革新的な医薬品自体の画期性を評価する仕組み

みは存在しており、それに加えて未知のイノベーションに繋がる可能性（定量的に測る術は現時点ではない）を新たに評価するのは難しいのではないかと判断し、上図のようなプロットとした。

4. 臨床試験におけるアウトカム測定の追加的考察

上述の図 10 で分類した、定量化可能で、保険者側にも比較的受け入れられやすいと考える「労働生産性」および「介護負担の軽減」のアウトカムについては、海外での評価実績および臨床試験での実用があることは確認できている。

しかしながら、臨床試験においてそれらのアウトカム指標が実際にどの程度用いられているのかといった現状については十分に把握できていない。そこで、臨床試験での現状を具体的に把握する目的で、米国立衛生研究所（NIH）等によって運営されている臨床試験登録システム（ClinicalTrials.gov）のデータを用いた追加的調査・考察を行うこととした。

4.1. 労働生産性アウトカム評価の現状

・労働生産性とは（本稿では生産性という概念の中でも特に労働生産性に焦点をおく）

ある病気への罹患によって体調不良等が生じ、自身の労働生産性が低下すると、遅刻や早退による労働時間の減少、労働時間中の集中力低下や仕事中断、あるいは欠勤・休業などの状況が生じる。その状況が改善されないと、結果的に退職等につながってしまう可能性がある。疾患による生産性の低下に関する例として Lipton らは、米国の片頭痛患者の約 5 割で生産性が 50%低下していたと報告している²⁷。疾患の治療は患者自身の長期的な QOL 改善につながるのみならず、労働生産性の改善を通して、社会全体での経済的損失の回避にもつながる。

この労働生産性の低下は、疾病のために休職・休業する **Absenteeism**（アブセンティーズム）と体調不良のまま就業し続ける **Presenteeism**（プレゼンティーズム）の 2 つに分けられる。一般的に労働生産性を評価する際は調査票によって、この **Absenteeism** と **Presenteeism** に関する調査が行われる。なお、米国の調査では、病気による経済的損失の約 6 割を **Presenteeism** が占め、**Absenteeism** よりも問題は深刻だとも言われている^{28,29}。

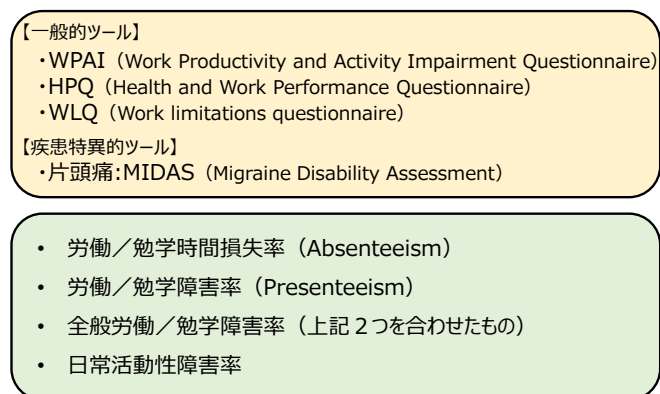
²⁷ 武藤孝司、プレゼンティーズム - これまでの研究と今後の課題 -、Occupational health review 33(1)、25-57、2020-05

²⁸ 南由優 他、スギ花粉症患者の労働生産性と症状・QOL の関連 - 2008 年と 2009 年の比較 -、日本鼻科学会誌 2010 年 49 巻 4 号 p. 481-489、

²⁹ Goetzel RZ, Long SR, Ozminkowski, et al : Health, absence, disability, and presenteeism cost estimates of certain physical and mental health conditions affecting U.S. employers. J Occup Environ Med. 2004 Apr;46(4):398-412.

労働生産性を評価するためのツールは図 11 上に示す通り、様々なものが開発されている^{27,30}。代表的なものの一つとしては WPAI (Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire: 仕事の生産性及び活動障害に関する質問票) があり、過去 7 日間においてどの程度仕事の時間と生産性が損なわれたかを評価することができる。障害・損失時間をもとに、図 11 下に示すような障害度および能率低下がパーセント (%) で算出される。WPAI は疾患に応じて質問文を改良したのも多数開発されている³¹。加えて、未就業者 (学生) に対しても、「勉学」での状況を質問できるように改良されたものがあり、就業者以外の生産性を測るツールとしても使用されている。

図 11 上図／労働者生産性に関連した評価ツールの一例
下図／WPAI にて算出される項目



出所：著者作成

・臨床試験における労働生産性アウトカム (WPAI) 評価の現状

以上のような現状を踏まえ、まず医薬品の臨床試験において、労働生産性に関するアウトカム評価を設定している試験数および対象疾患等について調査を行った。なお、本調査は上述の労働生産性アウトカムの代表的評価ツールの一つである WPAI を対象とし、臨床試験登録システム (ClinicalTrials.gov) を用い、下記の条件にて検索を実施した。

データベースにおける検索条件は以下のとおりとした³²。

- a) 2010 年 1 月 1 日から 2019 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)、Phase 2 or 3、実施主体が Industry (企業)、さらに介入の対象として Drug あるいは Biological と記載があるもの

³⁰ Lofland JH, Pizzi L, Frick KD. A review of health-related work place productivity loss instruments. *Pharmacoeconomics* 2004;22(3):165-84

³¹ REILLY ASSOCIATES (http://www.reillyassociates.net/WPAI_Translations.html) Accessed on Feb 9, 2021.

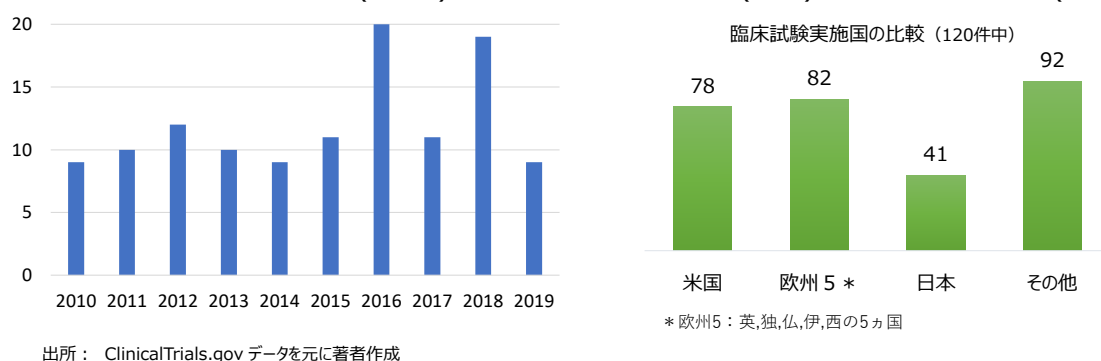
³² 検索は、2020 年 3 月 4 日時点における ClinicalTrials.gov のホームページに登録されているデータをもとに実施した。

b) 労働生産性指標 WPAI に関連し得る検索用語として、WPAI、productivity とし、これらのうちいずれかの用語が、Outcome Measures（評価項目）に記載されているもの

・労働生産性指標 WPAI あり試験数の推移

検索条件 a) にて抽出された臨床試験（対象期間、介入方法等が一致する全ての臨床試験）は、総計 26,145 件あった。ここからさらに検索条件 b) で絞り込み、158 件の試験がスクリーニングの対象となった。158 件の試験の Outcome Measures（評価項目）の記載内容から、WPAI 以外のものを除外した。最終的に 120 件（全体の約 0.46%）が、労働生産性アウトカムを WPAI で評価した臨床試験として抽出された。年間試験数は、直近 5 年でやや増加傾向にあるものの、大きな変化は見られなかった（図 12）。また、臨床試験の実施国を比較すると、米国や欧州 5 カ国と比べて、日本での実施件数は 41 件と少なかった。なお、この 41 件中 38 件はグローバル臨床試験であった。

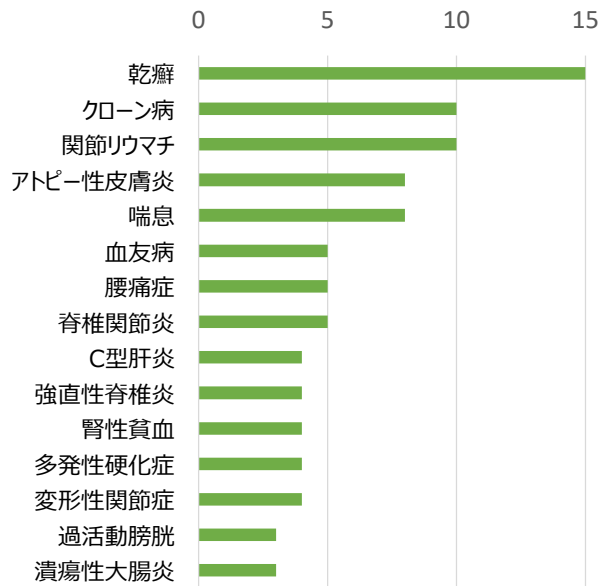
図 12 労働生産性アウトカム(WPAI)を含む試験数の年間推移(左図)と試験実施国の比較(右図)



・対象疾患別での試験数の比較

対象疾患別での試験数を図 13 に示した。乾癬が 15 件と最も多く、次いでクローン病、関節リウマチが多かった。上位 3 疾患は全て自己免疫に関連した疾患であった。また、抽出された疾患全体を見ると、痛み、かゆみ、体調不良といった症状を伴う疾患が多く、そのような疾患で WPAI が使用されやすい可能性が示唆された。ただし、今回は調査対象を WPAI に限定しており、就労および労働生産性に影響を及ぼし得る疾患（精神疾患やがん等）を網羅的に確認したものではないことに留意が必要である。また、疾患特異的な調査票が主に用いられる疾患（片頭痛等）についても十分に確認はできていない。

図 13 対象疾患別の試験数（3件以上の疾患）



出所： ClinicalTrials.gov データを元に著者作成

4.2. 介護負担の軽減に関するアウトカム評価の現状

本稿での介護者とは、職業として従事する介護者（介護士等）ではなく、家族等の在宅での介護者（以後、家族介護者）に主眼を当てている。

・家族等による介護の現状

薬物治療において、患者自身の病状や QOL の改善が重要であることは言うまでもない。しかし、患者が自立して療養や生活が困難で、日常生活のサポートやケアを必要とする疾患あるいは病状にある患者の家族介護者にかかる身体的・精神的な負担は大きく、“隠れた患者”とも呼ばれ³³、家族介護者の QOL 改善や介護負担の軽減は重要な側面がある。介護負担という概念を最初に定義したのは Zarit であり、介護負担を「親族を介護した結果、介護者が情緒的、身体的健康、社会生活および経済状態に関して被った被害の程度」と定義している³⁴。

具体的には、家族介護者にとって、いま自分が介護支援している家族が少しもよくならないとか、病気が今後どうなるのかという将来への不安、介護に時間がかかり過ぎて自分の自由な時間がないことなどが大きな負担となり、家族介護者にさまざまな身体的・精神的症状をもたらす。さらに、こうした過度の介護負担は、介護する者の心身をむしばみ、ついには精神的な疲労や限界を来し、時として要介護者に対する虐待を生じ、さらには、在宅介護の破綻が生じることもあるとされている。

³³ 飯田紀彦、小橋紀之、在宅介護者のクオリティ・オブ・ライフと介護負担の評価、心身医学 2001 年 41 巻 1 号 p.11-18

³⁴ 荒井由美子、家族介護者の介護負担、IRYO Vol.56 No.10 (601-605) 2002. 10

家族介護者の現状を国および疾患別に調査した報告³⁵によると、日本、米国、英国で比較しても家族介護者が実際に介護を行っている疾患の割合はそれぞれ異なっている（表 7）。特に超高齢社会である日本は、認知症患者の介護を行っている人の割合が他の国に比べて高い。また、高齢者に多い疾患が上位にはあるが、成人や小児期で発症する疾患も一定割合に及ぶことがわかる。さらに、同調査によると家族介護者の健康関連 QOL やうつ症状スコアは、介護をしていない人と比較して悪化していることが報告されている。

家族介護者の QOL 改善や介護負担を軽減する方策は、介護に関する教育やケアマネジャー等によるサポート、介護施設の活用など種々あり、それらの影響に関する様々な調査研究が行われている。しかし、薬物治療による介護負担の軽減等の波及的な効果についての研究等はまだまだ少ないと言われている³⁶。

表 7 家族が介護を行っている疾患の割合

	日本	米国	英国	調査国全体
変形性関節症	7.6	13.1	15.8	23.7
認知症	43.8	24.3	20.1	18.2
脳卒中	11.9	13.1	9.8	16.8
がん	15.4	14.9	14.4	14.1
双極性障害	3.0	10.8	7.9	12.4
パーキンソン病	5.8	5.7	5.1	6.7
心不全	0.7	10.8	5.5	5.8
COPD	1.2	10.2	8.2	5.1
統合失調症	4.7	3.8	4.0	4.4
黄斑変性	2.9	6.9	5.4	3.8
てんかん	2.7	4.0	6.2	3.6
慢性腎臓病	3.8	4.5	2.4	3.3
多発性硬化症	0.6	3.8	4.1	2.5
筋ジストロフィー	1.0	1.4	1.3	2.1
特発性血小板減少性紫斑病	0.3	0.4	0.6	0.7
その他	11.7	20.1	25.5	13.0

注) 疾患の重複あり
出所: KANTAR HEALTHによるISPOR Europe 2015ポスター発表資料「CROSS-COUNTRY PROFILE OF ADULT CAREGIVERS」を改編

・臨床試験におけるアウトカム評価の調査

以上のこと踏まえ、臨床試験登録システム（ClinicalTrials.gov）を用い、医薬品の臨床試験において、家族介護者等に関するアウトカム評価を設定している試験数およびアウトカム指標等を調査した。

³⁵ KANTAR HEALTH による「CROSS-COUNTRY PROFILE OF ADULT CAREGIVERS」、ISPOR Europe 2015 ポスター発表資料 (https://www.ssri.com/service/wp-content/uploads/sites/6/2016/04/or_poster_2.pdf)

³⁶ 八森淳、認知症の薬物治療と QOL 評価、老年精神医学雑誌,23(12):1416 - 1422,2012

データベースにおける検索条件は以下のとおりとした³⁷。

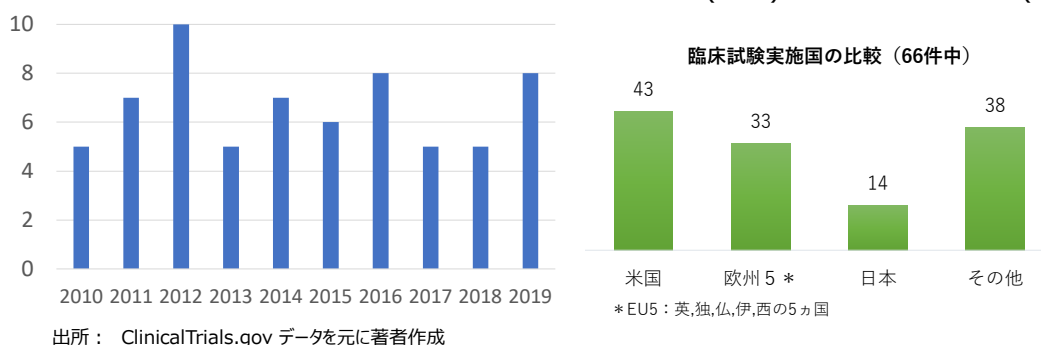
- a) 2010年1月1日から2019年12月31日までに新規に登録された試験計画書の中で、Interventional Study (介入試験)、Phase2 or 3、実施主体が Industry (企業)、さらに介入の対象として Drug あるいは Biological と記載があるもの
- b) 介護者アウトカム指標に関連し得る検索用語として、Caregiver、Carer、Family とし、これらのうちいずれかの用語が、Outcome Measures (評価項目) に記載されているもの

注) 本検索条件は、介護者を対象とした全てのアウトカム評価ツールを具体的に規定して検索していないため、網羅性には限界がある。

・介護者アウトカム指標あり試験数の推移

検索条件 a) にて抽出された臨床試験 (対象期間、介入方法等が一致する全ての臨床試験) は、総計 26,145 件あった。ここからさらに検索条件 b) で絞り込み (以下、介護者アウトカム指標あり試験)、554 件の試験がスクリーニングの対象となった。554 件の試験の Outcome Measures (評価項目) の記載内容から、患者が小児の場合や回答困難な状態等にある場合の「介護者による代理評価 (介護者自身の状況を問う調査ではないもの)」を除外した。最終的に 66 件 (全体の約 0.25%) が、介護者自身に関連するアウトカムが評価されている臨床試験として抽出された。直近 10 年間では年間推移に大きな変化は見られなかった (図 14)。また、臨床試験の実施国を比較すると、米国や欧州 5 カ国と比べて、日本での実施件数は 14 件と少なかった。なお、この 14 件中 13 件はグローバル臨床試験であった。

図 14 介護者自身のアウトカム評価を含む試験数の年間推移(左図)と試験実施国の比較(右図)



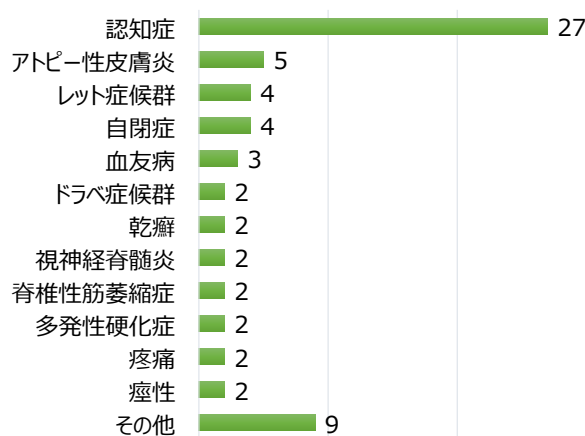
・対象疾患別での比較

次に、対象疾患別での介護者アウトカム指標あり試験数を図 15 に示した。認知症が 27 件 (全体の約 4 割) と最も多く、次いでアトピー性皮膚炎、レット症候群、自閉症が多かった。要介護者の視点から考えると、主に高齢者が介護対象である認知症だけでなく、小児期

³⁷ 検索は、2020年3月4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をもとに実施した。

から中長期のケアやサポートを必要とする疾患も確認された。また、医薬品の観点から見ると、スペシャリティ領域の疾患が多い傾向であった。さらに、上述した英国 NICE の HST 評価ガイドンスでも対象となった希少・難治性疾患（ムコ多糖症、筋ジストロフィーなど）も含まれていた。

図 15 対象疾患別の試験数



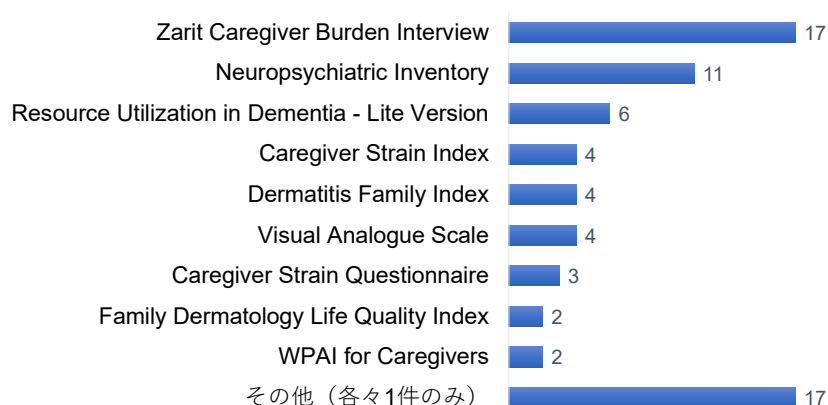
出所： ClinicalTrials.gov データを元に著者作成

・アウトカム評価ツールの比較

続いて、Outcome Measures（評価項目）に記載されていたアウトカム評価ツールを抽出し、図 16 に示した。一つの試験に複数のアウトカム評価ツールの記載があった場合はそれぞれカウントし、合計 70 件であった。最も多く使用されていたのは、上述の Zarit によって作られた Zarit Caregiver Burden Interview（ZBI）であった。次に多かったのは Neuropsychiatric Inventory（NPI-D,NPI-Q）、Resource Utilization in Dementia - Lite Version（RUD-Lite）であった。加えて、2 件以上の使用が確認された各アウトカム評価ツールの

特徴等を表 8 に整理した。^{38,39,40,41,42,43,44,45,46} ZBI は、欧米で最も頻繁に用いられている介護負担を測定する尺度であり、ZBI の日本語版 J-ZBI も国内で使用されている。また、ZBI は認知症で使用されているケースは多いが、認知症以外の疾患でも使用されていた。表 8 に示したアウトカム評価ツールの多くは介護者の負担度合あるいは QOL を評価するものであるが、医療リソースの利用状況（介護に要する時間など）を調査する RUD-Lite や介護者自身の労働生産性（アブセンティーズムやプレゼンティーズム）を調査する WPAI : CG なども使用されていた。

図 16 アウトカム評価ツール別の件数



出所： ClinicalTrials.gov データを元に著者作成

³⁸ 荒井由美子、工藤啓、Zarit 介護負担尺度日本語版(J-ZBI)および短縮版(J-ZBI_8)、公衆衛生 68 巻 2 号 (2004 年 2 月) pp.125-127

³⁹ 忽滑谷和孝ら、アルツハイマー病の周辺症状とその介護負担に影響を与える因子について、総合病院精神医学、2013 年 25 巻 3 号 p. 278-286

⁴⁰ 株式会社マイクロンの Web サイト (<https://micron-kobe.com/archives/works/npj>) Accessed on Feb 9,2021.

⁴¹ Mapi Research Trust の Web サイト (<https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/resource-utilization-in-dementia-lite-version>) Accessed on Feb 9,2021.

⁴² Lawson, Lewis - Jones, et al, The family impact of childhood atopic dermatitis: the Dermatitis Family Impact questionnaire、British Journal of Dermatology. Volume 138, Issue 1 p. 107-113 3

⁴³ 日本緩和医療学会の Web サイト (https://www.jspm.ne.jp/guidelines/pain/2020/pdf/02_02.pdf) Accessed on Feb 9,2021.

⁴⁴ University of Miami の Web サイト (<https://elcentro.sonhs.miami.edu/research/measures-library/cgsq/index.html>) Accessed on Feb 9,2021.

⁴⁵ 檜垣祐子、皮膚疾患と QOL・ボディイメージ、心身医学 2017 年 57 巻 12 号 p.1215-1220

⁴⁶ REILLY ASSOCIATES の Web サイト (http://www.reillyassociates.net/WPAI_General.html) Accessed on Feb 9,2021.

表 8 介護者に関するアウトカム評価ツールのまとめ

アウトカムツール名	詳細
Zarit Caregiver Burden Interview ; ZBI (Zarit介護負担尺度)	ZBI (Zarit介護負担尺度) は、欧米で最も頻りに用いられている、介護負担を測定する尺度。身体的負担、心理的負担、経済的困難などを総括し、介護負担として測定することが可能
Neuropsychiatric Inventory(+Caregiver Distress Scale) ; NPI-D,NPI-Q	認知症患者の行動・心理症状(BPSD)の頻度と重症度および介護者の負担度を測定し定量化
Resource Utilization in Dementia - Lite Version ; RUD-Lite	認知症における医療資源の利用状況、および介護者によるフォーマルおよびインフォーマルケアに費やされた時間等を測定
Caregiver Strain Index ; CSI	CSI は、不便さ、引きこもり、適応、睡眠障害、身体的経済的負担など13項目から構成され、「はい」、「いいえ」で回答する2件法のテスト
Dermatitis Family Impact ; DFI	皮膚疾患特異的な家族介護者を対象としたQOL評価尺度の代表的なツールの一つ
Visual Analogue Scale ; VAS	ビジュアルアナログスケール（100mm のスケール）を用いて、質問に対して自身の状態・程度を表すところに印を付けてもらい評価する
Caregiver Strain Questionnaire ; CGSQ	CGSQは、精神的な問題を抱える子供の介護者および家族に対する介護負担を測定。21項目からなり、5段階での評価を尺度である
Family Dermatology Life Quality Index ; FDLQI	皮膚疾患特異的な家族介護者を対象としたQOL評価尺度
Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire for Caregivers ; WPAI:CG	労働生産性損失を測定する主要なアウトカムツールであるWPAIの介護者を調査対象したもの。介護が要因で生じるアブセンティズムやプレゼンティズムを測定可能

出所： 各種情報をもとに著者作成

なお、本稿で取り上げたアウトカム評価のための測定ツールに関しては、医師をはじめとした医療従事者、学術研究機関、および製薬企業（委託業者含む）などが主体あるいは協働して開発されるのが一般的である。ただし、一つの測定ツールを新たに作成し、正式に使用できるようになるには数年あるいはそれ以上の月日が必要であり、容易ではない。なお、アウトカム測定ツールの作成手法や作成プロセス等に関しては、一例として日本製薬工業協会のデータサイエンス部会が作成した「治験における Patient Reported Outcomes ～臨床開発担当者のための PRO 利用の手引き～（2016年6月作成）」の中で詳細が記載されているので、そちらを参照いただきたい⁴⁷。

5. 定量的に考慮可能な具体的事例

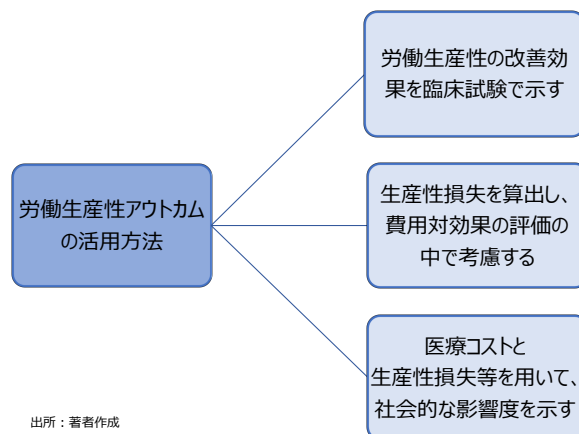
ここからは、本調査の中で確認されたアウトカムの測定結果等を活用した価値の提示あるいは評価の事例について、定量的に考慮可能な事例と定性的に考慮可能な事例に分けて紹介する。まずは定量的に考慮可能な事例について以下に述べる。

⁴⁷ 日本製薬工業協会 データサイエンス部会 タスクフォース7、「治験における Patient Reported Outcomes ～臨床開発担当者のための PRO 利用の手引き～」、Ver1.0（2016年6月）

5.1. 労働生産性に関する事例

労働生産性アウトカムを活用する方法を図 17 のように 3 つに大別した。それぞれ目的等に応じた使い分けが行われており、以下に各々の事例と課題等について述べる⁴⁸。

図 17 労働生産性アウトカム活用方法の分類



(1). 労働生産性の改善効果を臨床試験で示す

臨床試験にて、労働生産性アウトカムのデータを取得し、改善効果を示すことで、その医薬品の有用性の一要素として提示することができる。本事例としては、表 9 に示すように、企業が第Ⅲ相臨床試験（治験）において得られた労働生産性アウトカムの改善結果を公表し、その医薬品の労働生産性に関する有用性を国内に発信しているものがある^{49,50}。

表 9 労働生産性の改善効果を臨床試験で示した事例

製品名	モダリティ	適応疾患	アウトカムツール	概要（抜粋）	情報ソース
トルツ	抗体医薬	乾癬	WPAI (PSO)	3つの主要な第Ⅲ相試験（UNCOVER-1、UNCOVER-2、及びUNCOVER-3試験）の解析では、労働生産性に対するイクセキスマブの影響を、12週時点でのWPAI-PSO（Work Productivity and Activity Impairment-Psoriasis:仕事の生産性及び活動障害-乾癬）スコアのベースラインからの変化により評価した。 3試験全てにおいて、イクセキスマブを投与した患者群は、プラセボを投与した患者群よりも、有意な労働生産性の改善を示した。	日本イーライリリー社のニュースリリース
ゾレア	抗体医薬	花粉症	WPAI (AS)	国内主要第Ⅲ相試験において、主要評価項目は症状ピーク期の鼻症状スコアの平均値とし、その他の評価項目として眼症状スコア、QOL（JRQLQ No.1）および労働生産性（WPAI-AS）などが評価された。 その結果として、症状ピーク期の眼症状の改善が認められ、QOLを計る指標であるJRQLQ No.1および 労働生産性を計る指標であるWPAI-ASは、全ドメインで一貫してプラセボ群に比べて本剤群で低下を示した。	ノバルティス社のニュースリリース

出所： 各社ニュースリリース情報をもとに著者作成

⁴⁸ 医薬産業政策研究所、「医薬品における労働生産性アウトカムの評価と利活用の現状」政策研ニュース No.61（2020年11月）

⁴⁹ 日本イーライリリー株式会社のニュースリリース

(https://news.lilly.co.jp/down2.php?attach_id=366&category=4&page=1&access_id=1615) Accessed on Feb 9,2021

⁵⁰ ノバルティス ファーマ株式会社のニュースリリース

(<https://www.novartis.co.jp/news/media-releases/prkk20190610>) Accessed on Feb 9,2021

また、その他の事例として、以下のような報告もある²⁷。

- ・関節リウマチ治療薬（Certolizumab pegol）では、比較対照群と比べて「生産性が50%以上低下した日」を年間に29日減少させた⁵¹
- ・過敏性腸症候群の治療薬（Tegaserod maleate）では、比較対照群と比べて労働生産性の低下を6.3%減少させた（1週間の労働時間を40時間とした場合、労働時間損失を2.5時間減少）⁵²

なお、労働生産性アウトカムのデータ取得については、表9の事例のように治験でのデータ取得だけでなく、市販後においてもそのアウトカムを評価する臨床研究は本邦でも行われている⁵³。臨床試験の場合、比較対象群との有意差の有無も示されるので、臨床試験データを見慣れた医療従事者にとってはその有用性が理解しやすいとも考えられる。また、医薬品の労働生産性に対する有用性自体が十分に認知されてはいないので、社会全体にそのことを発信するという点でも有用な方法だと思われる。しかし、仮に労働生産性指標が20%改善したとして、それがどのような意味を持つのかといった点は理解しづらい面もある。その臨床的意義を明確化することや、償還や価格設定の根拠とするなどの応用的な取り扱いには今後の研究が必要となろう。

(2). 生産性損失を算出し、費用対効果の評価の中で考慮する

医療経済的観点からは、治療に関わる医療費以外の費用として生産性損失を計算し、費用対効果の指標であるICERの算出に含めることが考えられる。この生産性損失の算出プロセスは図18に示す通りである⁵。上述したWPAI等の調査票から得た総労働生産性損失時間に、平均時給（もしくは日給）を乗じて、総費用（生産性損失）を算出する。また、生産性損失の考慮を行っている国の事例として、政策研ニュースNo.52ではオランダを取り上げ、分析を行っている⁵。

オランダのHTA機関であるCVZより公開されている394件（2007年から2017年8月までの評価結果）の結果を解析したところ、実際に生産性損失を組み込んで分析していたのは23件（5.8%）であったと報告している。

このオランダの事例からは、生産性損失を費用対効果内で考慮可能な制度下であっても、

⁵¹ Kavanaugh A, Smolen JS, Emery P, et al. Effect of certolizumab pegol with methotrexate on home and work place productivity and social activities in patients with active rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2009 Nov 15;61(11):1592-600.

⁵² Reilly MC, Barghout V, McBurney CR, et al. Effect of tegaserod on work and daily activity in irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22:373-380.

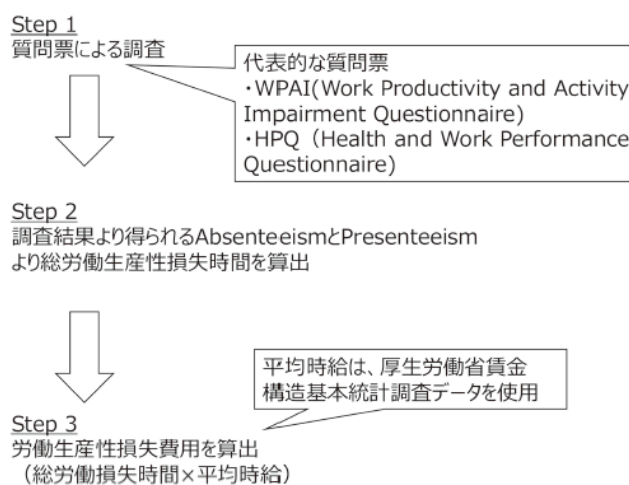
⁵³ Tanaka et al., Effect of subcutaneous tocilizumab treatment on work/housework status in biologic-naïve rheumatoid arthritis patients using inverse probability of treatment weighting: FIRST ACT-SC study, *Arthritis Research & Therapy* (2018) 20:151

手法の難しさ等の理由から、現実的には一部の医薬品でしか実施されていないことが確認された。一方で、生産性損失を費用対効果の算出に組み入れることで、実際に医療費が上昇してもその多くが生産性損失の減少によって補填されること、対象となる患者が働く世代である場合に、生産性損失を算出することが有意義に働くことを示唆されたと述べられている。

なお、2019年4月より本邦で制度化された費用対効果評価の分析ガイドラインでも以下のように明確にその考慮可能性が記載されている「(原文) 評価対象技術の導入が生産性に直接の影響を与える場合には、より広範な費用を考慮する立場からの分析を行い、生産性損失を費用に含めてもよい。」⁶。

「保健医療費支払者の立場をとり、生産性損失は考慮しない」立場をとる英国 NICE も、アプレイザル(総合的評価)の際に介助の減少を通じた介助者の生産性損失の減少を考慮した例がある。ICERに組み込むためには生産性損失の金銭換算が必要になり、その際には就業率を考慮するか否か、何歳まで生産性損失を組み込むか、誰の賃金を用いて換算するかなど、さまざまな論点がある。これらの論点について明確な「正解」は存在しないため、どのような仮定をおいて算出を行ったかを明示することが重要となる。

図 18 生産性損失の算出法



出所：政策研ニュースNo.52、医療経済評価における生産性損失の取扱い方

(3). 医療コストと生産性損失等を用いて、社会的な影響度を示す

最後の活用方法として、上述の生産性損失とその医薬品が使用された場合の追加医療コストを算出し比較することで、社会的な影響度を示す方法がある。つまり、その医薬品を自国に導入した場合に、どの程度の経済的ベネフィットが得られるのかを推計し、定量的に示すものである。

最近、このような事例が散見され、例えば、片頭痛の発症を抑制する薬である Erenumab

のドイツ国内における推計では、追加医療コスト€5.86bn、生産性損失 €14.35bn と算出されている（表 10）。つまり、追加医療コストよりも生産性損失の方がずっと大きく、社会として Value Invest Ratio はおよそ 2.5 であるといった結果を示している⁵⁴。なお、Unpaid work とは家事や育児等の家庭での仕事のことであり、この Unpaid work に関する生産性損失も算出され、組み入れられている。

表 10 社会的な影響度の推計値

	Total
Paid work	€6.73 bn.
Unpaid work	€7.62 bn.
Social Impact	€14.35 bn.
Excess costs	€5.86 bn.
Value Invest Ratio (Social Impact / Excess costs)	2.45

出所：WifOR INSTITUTEによるISPOR Europe 2019ポスター発表資料「The Social Impact of Erenumab in prophylactic treatment of patients with migraine in Germany: A macroeconomic open cohort approach」を改題

日本でも、2010年の各種ワクチンの定期接種化に関する費用対効果評価において、ワクチンの接種費用を「費用」に、感染症の医療費削減と治療にともなう生産性損失、さらに患者の病状悪化や早期死亡にともなう生産性損失を「便益」とみなして比較する費用便益分析が手法の1つとして提案された。費用便益分析においては、単に医療費削減幅を計算するのではなく、健康アウトカムの金銭換算が必要になる。このときに採用された手法は、早期死亡や病状悪化というアウトカムを、生産性損失の数値をあてはめつつ金銭化したものと考えられる。実際のワクチンの評価は通常のコスト効果分析や費用のみの比較（早期死亡の損失を組み込まない）で実施されたが、基本的な考え方は Value Invest Ratio と共通する部分もある。

この方法はまだ一般的に認知されたものではないが、医療政策的視点あるいは国民視点でみると、社会的なベネフィットが理解しやすいという利点があるようにも思える。新たな医薬品の導入にかかる費用を、コストではなく投資という観点から見ることもできるとともに、その薬がどの程度、社会に経済的ベネフィットを還元するのかといった、ある意味シンプルな問いに対するアプローチ方法の一つとして、新しい価値の示し方であると言える。

WPAI等を用いて労働生産性アウトカムを測ることは、その医薬品の本来の価値を示す上で重要だと考えられる。また、医薬品開発の観点からも患者自身の評価を反映するツールの一つとしてより普及していくことも望まれる。

⁵⁴ Seddik AH, Schiener C, et al. The Social Impact of Erenumab in prophylactic treatment of patients with migraine in Germany: A macroeconomic open-cohort approach. ISPOR Europe 2019 (Poster presentation) .

一方で、その評価および利活用にはまだ課題もある。医薬品における労働生産性の改善効果を、臨床試験データを通じて示すこと自体は非常に意義があるが、その改善効果を例えば薬価に直接的に反映することは本邦の現制度下では難しいという実情がある。

また、生産性損失を算出し、利活用する場合には、対象となる患者の母集団年齢に影響を受けやすい。働く世代が中心の疾患と仕事をリタイアした世代（高齢者）が中心の疾患では、前者の方がより生産性損失が大きくなり、同程度の損失時間でも疾患による差が生じやすいという課題がある。さらに、生産性損失の算出時に勘案する費用の範囲や期間設定によって、その金額が大きく変動するため、いかに納得性の高い推計値を算出できるかが課題となるろう。

ここで、新たな動向にも目を向けると、労働生産性アウトカムの取得に関しても、リアルワールドのデータ活用機会が広がりつつある。国内においても、スマートフォンアプリなどを利用して、QOL や労働生産性アウトカムを取得できるサービスが複数存在する（表 11）。どのサービスも、各社が提供するアプリを利用するものである。Kencom⁵⁵ および Pep up PRO⁵⁶は、特定の保険組合への加入者を対象とした健康支援サービスのアプリを、harmo channel^{57,58}は加入先を問わずに利用可能な電子お薬手帳・PHR のアプリを基礎とする。いずれのシステムを使っても、リアルワールドにおける PRO データ（患者報告アウトカム）を取得し、調査・研究への利活用が可能になる。

このようなツールを通して、特定の薬剤を使用中の患者における労働生産性アウトカム（WPAI 等）のデータを、スマホ等を通じて簡便に取得できる。対象となる患者集団は各サービスによって様々であるが、臨床研究よりも非常に安価かつ効率的に、労働生産性アウトカムを取得することができるため、目的に応じた利活用が可能だと考えられる。

QOL や労働生産性、さらに追加的有用性や実臨床での有効性など、医薬品の上市後にも、多種多様なデータが要求されるケースが増えている。要求元は行政サイドからとは限らず、病院や臨床医などの現場サイドから、追加的なデータが求められる可能性もある。多様なデータのニーズに上市前の臨床試験のみで対応するのは不可能であり、市販後のデータ収集のツールとして、このようなサービスの利用価値は高い。本稿で取り上げた WPAI 等の労働生産性アウトカムも PRO の一種であるとする、今後、このようなデジタルを活用したサービスが拡大していくことで、より患者自身の評価が医薬品のアウトカム評価につながっていくことも期待される。

⁵⁵ DeSC ヘルスケア社の Web サイト (https://desc-hc.co.jp/service/health_insurance_association) Accessed on Feb 9,2021.

⁵⁶ Pep Up の Web サイト (<https://static.pepup.life/products/pepup/>) Accessed on Feb 9,2021.

⁵⁷ 第 4 回 JMDC Pharma Webinar 「RWD×PRO の価値」

⁵⁸ シミックヘルスケア社の Web サイト (<https://www.cmhc-hci.com/service/harmo.html>) Accessed on Feb 9,2021.

表 11 アプリを通じた QOL・労働生産性アウトカムの取得

サービス名 (ABC順)	提供元	アプリ名	対象の保険者	アプリの内容
harmo channel	シミックヘルスケア	harmo	任意	電子お薬手帳機能を中心としたPHR管理
kencom	DeSCヘルスケア	kencom	健保・国保	特定の保険組合の加入者向け健康情報サービス
Pep up PRO	JMDC	Pep up	健保・共済	特定の保険組合の加入者向け健康情報サービス

出所：各企業の情報サイト等をもとに著者作成

5.2. 介護負担の軽減に関する事例

家族介護者の介護負担のアウトカム改善事例として、Kitten AK らの研究を紹介する⁵⁹。Kitten らは、パーキンソン病に伴う精神症状（幻覚および妄想等）に対する治療薬 Pimavanserin の臨床試験結果を整理して紹介している。Pimavanserin では、複数の第3相臨床試験が実施されているが、そのうちの一つの臨床試験においては、主要評価項目である患者の陽性症状評価尺度（SAPS-PD）スコアの有意な改善に加えて、患者の睡眠の質の改善、そして家族介護者の介護負担も有意（p 値=0.0016）に改善したと報告されている（図 19）。なお、介護負担のアウトカム評価ツールは ZBI が用いられていた。また、Kitten らは、介護負担の軽減は、介護施設の利用ニーズを低減できるかもしれない点で非常に重要だと述べている。

⁵⁹ Kitten AK, Pimavanserin: A Novel Drug Approved to Treat Parkinson's Disease Psychosis, Innov Clin Neurosci. 2018 Feb 1;15 (1-2) :16-22.

図 19 Pimavanserin の臨床試験結果

ENDPOINT	PLACEBO	PIMAVANSERIN 40mg	TREATMENT CHANGE	95% CI (p-value)
SAPS-PD	-2.73	-5.79	-3.06	-4.91 to -1.20 (p=0.0014)
CGI-I	3.45	2.78	-0.67	-1.06 to -0.27 (p=0.0011)
CGI-S	-0.44	-1.02	-0.58	-0.92 to -0.25 (p=0.007)
SCOPA-night	-0.49	-1.42	-0.93	-1.84 to -0.02 (p=0.446)
SCOPA-day wake	-0.99	-2.21	-1.22	-2.17 to -0.27 (p=0.0120)
Caregiver burden	0.40	-3.94	-4.34	-7.00 to -1.67 (p=0.0016)

Abbreviations—SAPS-PD: Scale for Assessment of Positive Symptoms-Parkinson's disease; CGI-I: Clinical Global Impression-Improvement; CGI-S: Clinical Global Impression-Severity; SCOPA: Scale for Outcomes of Parkinson's Disease

出所 : Pimavanserin: A Novel Drug Approved to Treat Parkinson's Disease Psychosis. *Innov Clin Neurosci.* 2018 Feb 1;15(1-2):16-22.

別のアウトカム改善事例として、Owen R らによる研究報告もある⁶⁰。Owen らは小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性に対する治療薬 Aripiprazole の第3相臨床試験において、プラセボ群と比較し介護負担を有意に改善したと報告している（群間差-1.9 [95%信頼区間=-2.7、-1.2]、p値は不明）。なお、本試験でのアウトカム評価ツールは Caregiver Strain Questionnaire (CGSQ) が用いられていた。

さらに、国内においては、八森らによって行われた前向きコホート研究がある³⁶。八森らは、ドネペジルの服用がアルツハイマー型認知症と診断された初診患者と介護者の QOL にもたらす効果について検討している。その結果として、14週間の治療前後比較で患者の QOL だけでなく、介護者の QOL も有意に改善を示し、加えて介護負担についても有意な改善が認められたことが報告されている（いずれも p 値<0.001）。なお、本研究での介護者 QOL 評価は包括的 QOL 評価ツールである EQ-5D、介護負担は ZBI および NPI-D が用いられていた。

ここからは、上述の英国 NICE の評価ガイダンス内で実際に考慮されていた2つの事例を提示する⁶¹（表 12）。

⁶⁰ Owen R, Sikich L, Marcus RN, et al., Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder., *Pediatrics.* 124 (6) :1533-40, 2009.

⁶¹ 医薬産業政策研究所。「医薬品による介護者 QOL・介護負担等への波及価値—アウトカム評価の観点から—」政策研ニュース No.60（2020年7月）

表 12 NICE 評価ガイダンス内での事例：介護者

No.	製品名	適応疾患	考慮要素	NICEでの考慮方法
HST9	Tegsedi	トランスサイリオンチン型家族性アミロイドポリニューロパチー (ATTR-FAP)	介護者の負担の大きさ (時間)	ICER算出時に考慮 (定量的)
HST11	Luxturna	遺伝性網膜ジストロフィー (IRD)	介護者のQOL低下	ICER算出時に考慮 (定量的)

出所：NICEホームページ上にて公開されている、HSTのGuidance and advice listの掲載情報および評価ガイダンス等をもとに作成

●HST9（介護者の負担の大きさ（時間））：

介護者が1日あたり患者の身体的および精神的なケアにどのくらいの時間を要しているかについてのアンケート調査（Caregiver Impact Study）の結果が援用されている。病態進行により介護者の人数が増加することが費用推計に組み込まれて ICER にも反映されたほか、「家族の介護負担・経済的負担が減ることは、健康面を超えたメリットがある」との言及がある。

●HST11（介護者の QOL 低下）：

失明に至る可能性のある疾患においては、患者だけでなく介護者の QOL も大きな影響を受けるとして、患者の病態と介護者の QOL の関連を評価した調査結果（視力低下すると介護者の QOL 値も低下）を援用しつつ、介護者の QALY 損失分も組み入れて ICER を算出している。特筆すべきことは、介護者の QOL の低下と患者の QOL 低下の双方を治療アウトカム（QALY）の計算に組み入れることを認めている点であり、家族等の介護負担の影響をそれだけ重要視した結果とも言える¹⁷（表 13 は反映の有無による獲得 QALY の違い⁶²）。

表 13 介護者の QOL 低下を反映した場合の QALY 差異

シナリオ	獲得QALY	変化率
ベースケース	7.06	-
介護者のQOL低下を考慮しない場合	6.46	9%

出所：NICE ホームページ上にて公開されている、HST の Guidance and advice list の評価ガイダンスをもとに作成

現状では家族介護者の QOL 改善や介護負担等のアウトカム指標が用いられている疾患や臨床試験は限定的であること、医療技術評価で一般的に用いられる包括的 QOL 評価ツールの普及の必要性の検討、得られたアウトカムをどのように価値として評価していくのか、そして介護負担等の改善効果に関する長期的なデータおよび知見はまだ十分には得られていないことが課題である。

介護負担そのものの評価スケールも、前述の ZBI スケールがやや汎用されてはいるもの

⁶² NICE highly specialised technologies guidance (<https://www.nice.org.uk/guidance/hst11>)

の、スタンダードな指標が確立されたとはいいがたい状況にある。今後、定性的のみならず定量的な介護負担の考慮を進めるためには、ある程度標準的な評価指標の確立（既存指標の中でのスタンダード指標の特定や、新規の汎用性の高い指標の開発）が望まれる。薬物治療によって、患者自身の病状、QOL あるいは日常生活動作等を改善し、介護を要する状態を軽減・回避することが医薬品に最も期待されていることではあるが、患者だけでなく、その患者のケアやサポートを行う家族介護者の負担を減らす効果に目を向けることは、社会的観点からも重要ではないかと考える。

例えば、家族介護者の介護負担が軽減することは、介護者本人の労働生産性の向上につながり、さらには介護施設の利用低減につながる可能性もあり、社会システム全体の経済性の観点からも影響力は小さくない。実際に、本邦では、介護による離職者は年間約 10 万人（過去 1 年間に前職を離職した者に占める割合 1.8%、2017 年時点）いるとされている⁶³。

また、2025 年には高齢者のおよそ 2 割（約 700 万人）が認知症になると推計されており⁶⁴、家族介護者も増加することが見込まれる。特に働く世代の人口が急激に減少していくことが問題視されている本邦においては、貴重な働き手としての役割も望まれる家族介護者の QOL 改善や介護負担を軽減する視点は、今後ますます考慮が必要だと考えられる。

そのような将来的な課題も見据え、社会全体に貢献するという観点から、医薬品における介護者 QOL・介護負担等への波及的効果の価値に目を向けていくことは意義があるのではないかと思われる。

6. 定性的に考慮可能な具体的事例

ここからは、アウトカムを明確に示すことは現時点ではできないが、定性的な考慮は可能ではないかと考える事例を紹介する。上述の英国 NICE の評価ガイダンス内で実際に定性的に意思決定の判断材料として用いられていたものを中心に取り上げる。

6.1. 医療負荷の軽減（人的・物的負荷）に関する事例

●HST8（手術の必要性の減少、手術回避がもたらす医療コストの削減）⁶⁵：

骨が脆く骨折等を回避するために複数回の手術が必要となる遺伝性低リン血症において、この治療薬がもたらす手術の必要性の減少は、患者のストレスやリスクを軽減し、さらには

⁶³ 総務省統計局、平成 29 年就業構造基本調査 結果の概要（平成 30 年 7 月 13 日）

（<https://www.stat.go.jp/data/shugyou/2017/pdf/kgaiyou.pdf>）

⁶⁴ 厚生労働省、認知症施策の総合的な推進について（参考資料）、社会保障審議介護保険部会（第 78 回）、令和元年 6 月 20 日（<https://www.mhlw.go.jp/content/12300000/000519620.pdf>）

⁶⁵ NICE highly specialised technologies guidance（<https://www.nice.org.uk/guidance/hst8>）

手術に要する医療コストの削減にもつながり得ることが評価された（表 14）。分析モデル内で手術コストは考慮しているが、手術の必要性が減少する影響までは十分に考慮されていないため、意思決定時に定性的に考慮するという判断がなされている。なお、市販後の長期モニタリングによって、明確な数値をもとに、上述の有用性をより適切に評価できる可能性がある点も言及されていた。

表 14 NICE 評価ガイドンス内での事例：医療従事者の負担軽減（医療資源の最適化）

No.	製品名	適応疾患	考慮要素	考慮方法
HST8	Crysvita	X 染色体遺伝性低リン血症	手術の必要性の減少による医療コストの削減	意思決定時に考慮（定性的）

出所：NICEホームページ上で公開されている、HSTのGuidance and advice listの掲載情報および評価ガイドンス等をもとに作成

●経口薬による医療負担の軽減へのインパクトを定量的に示す事例²⁴

<多発性骨髄腫の複数治療薬の比較、対象疾患：再発難治性多発性骨髄腫(rrMM)、定量化手法：Budget Impact Analysis>

複数の治療選択肢がある多発性骨髄腫の治療において、経口薬だけによる治療レジメンが、注射剤等を組み合わせた治療レジメンよりもどれだけ医療負担の軽減に寄与するかを Budget Impact Analysis を用いて推計したデータである（図 20）。注射剤は医療従事者による調剤等の負担が発生するため、その分医療資源が多くかかることを示しているとも言える。

これは一例ではあるが、このように医療負担の軽減について、その根拠を財政影響の観点から示すという方法は、価値を訴求するための手段の一つになり得ると考える。

図 20 財政影響を分析した事例



Table 2. Budget impact results by cost category over 1-year in million €

Scenario	Drug costs	Administration costs and other 1-time costs	Comedication costs and preparation costs for parental solution	Adverse event costs	Transport costs	Subsequent line costs	Total costs	Δ*
Reference	1,243	8	29	0.6	8	104	1,393	-
Equivalence	1,196	8	23	0.6	6	95	1,317	5.5%
IRd	961	5	0	0.5	0	99	1,060	23.9%
KRd	1,025	8	35	0.4	13	116	1,197	14.1%
DRd	1,720	10	29	0.8	5	59	1,824	30.9%
ERd	1,042	9	26	0.5	5	174	1,257	9.8%

* Difference between different scenarios and the Reference scenario

出所：Kappel, M. et al. German cost analysis of triplet regimens for relapsed or refractory multiple myeloma patients, Value in Health, Volume 22, S468の図を一部改編

6.2. その他の事例

上記の要素以外にも社会的な価値につながる要素として英国 NICE の評価ガイダンス内で定性的に意思決定の判断材料として用いられていたもの、あるいは検討がなされていた事例を取り上げる（表 15）。

表 15 NICE 評価ガイダンス内での事例：定性的な考慮

No.	製品名	適応疾患	考慮要素	NICEでの考慮方法
HST10	Onpatro	トランスサイレンチン型家族性アミロイドポリニューロパチー (ATTR-FAP)	職場復帰、家庭生活および社会活動への積極的参加等の可能性	意思決定時に考慮 (定性的)
TA588	Spinraza	脊髄性筋萎縮症 (SMA)	疾患の重症度 (がん以外の事例)	意思決定時に考慮 (定性的)
TA605	Xeomin	慢性唾液漏	relief of stigma (偏見の軽減による社会生活改善への影響；QALYでは十分に捉えきれないベネフィット)	社会的価値の可能性を示唆 (意思決定には反映せず)

出所：NICEホームページ上で公開されている、TAおよびHSTのGuidance and advice listの掲載情報および評価ガイダンス等をもとに作成

●HST10 (職場復帰、家庭生活および社会活動への積極的参加、自立の維持等の可能性)⁶⁶：

アミロイドポリニューロパチーに対するこの治療薬は、患者の職場復帰、家庭生活および社会活動への積極的な参加、そして自立の維持などを可能にし得るものであり、なお且つ、これらは通常の QOL 評価では捉えきれないものであるとして、最終的な意思決定時に考慮すべきと判断されていた。

また、本疾患におけるこの治療薬の存在そのものが、将来、本疾患を患うかもしれない患者とその家族にとっての希望 (一種の希望の価値) になることも言及されており、希少疾患における革新的な医薬品の開発がもたらす意義を伺うことができる。

●TA588 (疾患の重症度 (がん以外の事例))⁶⁷：

脊髄性筋萎縮症 (SMA) に対するこの治療薬は、考慮が必要な“希少”で“重症度の高い”疾患であると言及され、通常、抗がん剤で考慮される終末期特例の基準に発症時期によっては該当するとして、最終的な意思決定時にその価値を考慮すべきと判断されていた。

このように抗がん剤や“非常に希少な疾患の治療技術(HST)”でなくとも、疾患の重症度に対する検討、考慮が適切になされていた事例と言える。

●TA605 (偏見の軽減による社会生活改善への影響；QOL 評価では十分に捉えきれないベネフィット)⁶⁸：

⁶⁶ NICE highly specialised technologies guidance (<https://www.nice.org.uk/guidance/hst10>)

⁶⁷ NICE technology appraisal guidance (<https://www.nice.org.uk/guidance/ta588>)

⁶⁸ NICE technology appraisal guidance (<https://www.nice.org.uk/guidance/ta605>)

慢性唾液漏の患者は周囲の人達から偏見の目を向けられることがあり、この治療薬がその偏見を軽減し、患者の社会的生活の改善に寄与する可能性が言及されていた。この点に関して追加的に価値を考慮する判断までには至ってはいないが、通常の QOL 評価では十分に捉えきれないベネフィットである可能性が検討されていた。

QOL 測定ツール等で捕捉できる医薬品のベネフィットに限界があることは避けられないが、十分に捉えきれないベネフィットを認識し、それについても議論することは重要ではないかと考えられた。

【補論 2】 抗菌薬サブスクリプションモデルに関する議論⁶⁹

個別の TA とはやや状況が異なるが、2020 年 12 月に英国 NHS (National Health Service) と NICE・保健省 (DHSC) は、抗菌薬フェトクロージャ (一般名セフィドロコル)・ザビセフタ (セフタジジム・アピバクタム合剤) を、新たなサブスクリプションモデルに基づく給付を行う候補として選定した。今後 12 ヶ月間をメドに NICE が評価を行った上で、結果をベースにして企業への支払額を設定する。他領域でのサブスクリプションモデルと同様に、処方量ベースでの支払ではなく、使用量にかかわらず一定額を支払う形式になる。実際の支払開始は、2022 年初頭を予定している。

定額払いシステムが導入された背景は、企業の売上高 (支払額) を使用量にかかわらず一定にすることで、抗菌薬の適正使用 (実質的には使用制限) の観点と、開発意欲の維持の双方のバランスをとることにある。この「一定額」を決定する際に、「抗菌薬が NHS にもたらす価値 (value) を反映して算定される」と言及がある。具体的には、アンメットニーズの解決や生産性損失の改善・介助者負担の軽減などに言及するだけでなく、抗菌薬の評価で特に重要視すべきポイントとして、新たに 5 つの要素を提案している。

1) 多様性の価値 (Diversity value)

単一の抗菌薬を使い続ければ、その抗菌薬が有効な菌のみが減少し、耐性菌のみが生存できるようにになる (選択圧の増加)。抗菌薬の候補が複数あれば、特定の薬剤の投与頻度を下げることや休薬が可能になり、その分耐性発現のリスクを下げられる。多様な選択肢を用意しておくことそのものが、一つの抗菌薬の大量使用を避けられることを通して、耐性発現の回避につながる。

2) 感染性の価値 (Transmission value)

感染症が感染症である以上必然に発生する価値である。誰かを治療することは、他者への感染リスクを下げることで、患者本人以外にメリットが生じる。ワクチンの集団免疫効果と同様である。非感染症性疾患 (NCD) の場合には治療のメリットは原則本人にしか生じないが、感染症の治療は、個人だけでなく集団に対する効果も見ることがある。

⁶⁹ 五十嵐 中、「英国発・抗菌薬「サブスク」の背景にある価値評価は」、間違いだらけの HTA, 医療経済 1.1.2021

3) 治療可能性確保の価値 (Enablement value)

手術などの侵襲性の高い介入を考えたとき、手術部位の感染や術後感染のリスクが高すぎる場合、介入の実施そのものが不可能になる。抗菌薬によって術中術後の感染を防ぐことは、他の治療へのアクセスを確保することにもつながる。

4) スペクトル価値 (Spectrum value)

スペクトルの広い(多くの菌に有効な)抗菌薬を使うことは、病原体特定前に治療を開始できる(治療の遅れを生じさせない)点では有用である。しかし、多くの菌に対応する抗菌薬の常用は、耐性菌が生育しやすい環境をつくることになり、薬剤耐性のリスクは高い。より狭いスペクトルの抗菌薬を導入すれば、このリスクを下げられる。さまざまな技術によって病原体を早期に特定することは、スペクトル価値の観点からは有用である。

5) 保険上の価値 (Insurance value)

薬剤耐性菌による感染症が急増した時に、対処できるような抗菌薬を準備しておくことの価値である。この価値は、新規抗菌薬を「既存の抗菌薬では対処できない病原体が発生したときまで」使わずに保持していくことの価値(保全的な価値)と、多剤耐性菌によって甚大な健康被害が起こることを防ぐ価値とに大別される。

今回の NICE の取り組みは、HTA を給付の可否でなく価格設定(支払額の決定)に使う際にも、多面的な価値の反映を重視する点で、非常に示唆に富むものである。「日本の HTA は結果を価格調整に用いる。給付の可否に用いるならば、アクセス確保の観点から、多面的な価値の評価が必要になり得る。しかし価格調整の場合はアクセスが阻害されないので、多面的な価値の反映は不要である」のような議論も見受けられるが、NICE の取り組みは「開発インセンティブの維持」を広い意味でのアクセス確保と捉えて価値を反映させたもので、その意義は大きい。

7. まとめ

本研究では、医薬品の多様な価値の中でも特に社会的な価値要素に着目しつつ、将来的にその多様な価値に対する理解が広がると共に、評価の検討が進展していくことを期待し、評価の際に必要な価値要素のアウトカム指標・測定と海外での評価の現状について調査を行った。

結果として、当初の予想通り、医薬品を構成する価値要素は多様であるが、明確なアウトカム指標があり、それが定量的に測定できる状況にある価値要素は限られていた。しかし、その限られた中でも定量化可能で、評価が比較的しやすいと考えられる「労働生産性」および「介護負担の軽減(主に家族介護者)」に関しては、まだ課題はあるものの、本邦においても考慮・評価の議論を進めていけるのではないかと考えられた。

日本の主課題である持続可能な社会保障制度の構築や働く世代の急激な減少への対応などに目を向けると、医薬品が貢献できる余地は大きい。例えば、医薬品による労働生産性の改善は、患者自身の長期的な QOL 改善と、社会全体の経済的損失の回避に貢献し得るものである。さらに、家族介護者の介護負担が軽減することは、介護者本人の労働生産性の向上につながり、さらには介護施設の利用低減につながる可能性もあり、社会システム全体への影響は小さくない。

そのような将来的な課題も見据え、社会全体に貢献するという観点から、医薬品における多様な価値に目を向けていくことは意義があるのではないかと思われる。

その他の価値要素に関しては、概してエビデンスレベルの高いデータが乏しく、定量的な評価に至らない現状であるが、例えば、支払意思額調査 (Willingness to pay : WTP) や財政影響分析 (Budget Impact Analysis) などの手法を用いることで、その価値について言及することは可能であり、様々な研究が行われている。英国 NICE の評価事例においては、定量化が難しい、あるいは定量化できない要素においては“意思決定時に考慮する”といった定性的考慮の対応が取られていた。

加えて、評価時には臨床専門医や患者会等からの「生の声」をもとに、見逃されている価値がないかの議論が行われ、実際に評価に影響を及ぼしていたケースも見られた⁷⁰。臨床試験で用いられる有効性や QOL 等の評価尺度では患者やその家族等にもたらすベネフィットや負荷を十分に捉えきれない可能性があることを改めて認識するとともに、このような評価プロセスの重要性を英国 NICE の評価ガイダンスから読み取ることができた。

そして、エビデンスレベルの高いデータをもとに、定量的な評価を可能にするためには、新たなアウトカム指標・測定の研究進展や市販後リアルワールドデータに基づいた再評価の仕組みの検討などが必要となろう。

以上のことを踏まえ、本邦においても「定量化困難」＝「評価時の考慮不要」ではなく、アウトカム測定ツール等で捕捉できる医薬品の価値に限界があることを認識しつつ、疾患を熟知した医師や患者会等の声を反映し、定性的な評価や考慮を検討していくような土台作りも必要ではないかと考えられた。

さらに、昨今、急速に進展するデジタル技術を活用し、QOL や WPAI 等の労働生産性アウトカムといった患者自身の評価 (PRO) が、医薬品のアウトカム評価につながっていくことで、評価の仕組みも発展していくことを期待したい。

英国 NICE の評価ガイダンスの事例では、主に HST という希少・難治性疾患に対する医薬品に焦点を当て、評価における価値の多様性などについて調査・考察をおこなった。し

⁷⁰ 医薬産業政策研究所、「英国 NICE の評価から見る医薬品の価値の多面性 - 希少・難治性疾患用薬の分析から -」政策研ニュース No.59 (2020 年 3 月)

かし、希少・難治性疾患だけでなく、他の疾患に対する医薬品等においても、まだ十分に捉えきれていない、あるいは考慮できていない価値もあると考えられる。

さらに、今後、創薬モダリティが拡大し、イノベーティブな治療薬の創出が期待される中で、患者をはじめとしたステークホルダーの意見を踏まえながら価値を考慮していくことは、患者中心の医療という観点からも重要になっていくと考えられる。

最後に、本邦において医薬品における多様な価値評価の議論が進展していくためには、社会全体に医薬品の持つ多様な価値が広く理解されることが望まれると同時に、適切に理解してもらうための企業および産業からの情報発信、ソーシャルコミュニケーションがより一層必要になっていくであろう。

謝辞：

本稿の作成に当たっては、政策研研究員各位からも、さまざまな観点からアドバイスを頂戴した。特に、森田元統括研究員および伊藤統括研究員には調査段階から議論に加わっていただき、貴重なご助言や有益な示唆を多数頂戴した。記して感謝の意を表したい。

主な参考文献等

1. Lakdawalla DN、Defining Elements of Value in Health Care-A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report [3]、Value Health. 2018 Feb;21(2):131-139.
2. 鎌江伊三夫 厚生労働省新 HTA 制度 第 7 回 続・医薬経済学から見た価値と価格の関係、PMDRS、50 (3)、135～141 (2019)
3. 医薬産業政策研究所、田村浩司 元主任研究員、「[医薬品の価値]をあらためて考える」、リサーチペーパー・シリーズ No.73 (2019 年 5 月)
4. 日本製薬工業協会 データサイエンス部会 継続タスクフォース 6、「費用対効果評価の実践－NICE 技術評価ガイドランスの事例から分析モデルのバリエーションを学ぶ－」、Ver1.0 (2018 年 9 月)
5. NICE technology appraisal guidance (<https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance>)
6. NICE highly specialised technologies guidance (<https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-highly-specialised-technologies-guidance>)
7. 齋藤 信也、費用対効果以外の要素をいかに扱うべきか？ HTA (医療技術評価) の昨日・今日・明日、薬剤疫学、23 (1) Jan 2018 : 29-39
8. Rawlins M, Barnett D, Stevens A. Pharmacoeconomics: NICE's approach to decision-making.Br J Clin Pharmacol. 2010 Sep ; 70 (3) : 346-9.
9. 飯田紀彦、小橋紀之、在宅介護者のクオリティ・オブ・ライフと介護負担の評価、心身医学 2001 年 41 巻 1 号 p.11-18
10. 荒井由美子、家族介護者の介護負担、医療 2002 年 56 巻 10 号 p.601-605
11. 八森淳、認知症の薬物治療と QOL 評価、老年精神医学雑誌,23(12):1416-1422,2012
12. Kitten A、Pimavanserin: A Novel Drug Approved to Treat Parkinson's Disease Psychosis、Innov Clin Neurosci. 2018 Feb 1;15 (1-2) :16-22.
13. Owen R, Sikich L, Marcus RN, et al.、Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder. Pediatrics. 2009 Dec;124(6):1533-40.
14. 武藤孝司、プレゼンティーズム －これまでの研究と今後の課題－、Occupational health review 33(1)、25-57、2020-05
15. 南由優 他、スギ花粉症患者の労働生産性と症状・QOL の関連 －2008 年と 2009 年の比較－、日本鼻科学会会誌 2010 年 49 巻 4 号 p. 481-489

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 2-3-11 日本橋ライフサイエンスビルディング 7F

Tel: 03-5200-2681 Fax: 03-5200-2684

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