



Science For A Better Life

QOL-PRO :
 メーカーからの期待及びその取組
 バイエル薬品 マーケットアクセス本部
 Bruno ROSSI

第8回 CSP-HOR 年会・2014年6月21日

本日お話ししたい内容



製薬企業（バイエル薬品）の戦略、QoL・PRO研究の背景

- 国際臨床試験、日本単独の試験、PSS、ISS、臨床試験以外

QoL・PRO戦略の実施例：主要目的別に紹介

- ステークホルダーへの疾患の負担とアンメットニーズを理解する
 - 眼科、循環器、婦人科
- 患者のQoL・PRO評価の重要性を伝え、臨床現場への導入を促す
 - 眼科
- 実際の診療における製品の有効性を患者の視点で評価する
 - Post-Marketing Surveillance

期待 / Challenges



Science For A Better Life

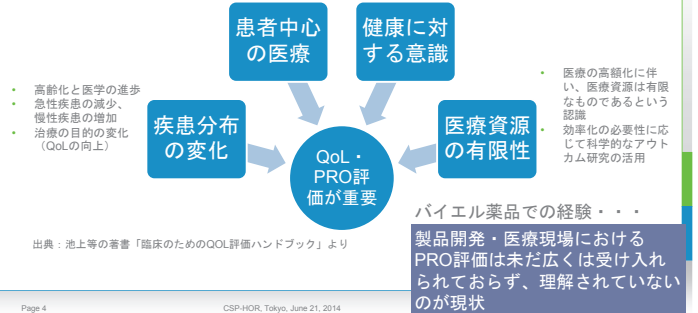
Pfizer Working together for a healthier world
 より健康な世界の実現のために



QoL・PRO評価の背景：「アウトカム研究の新しい流れ：PROが重要視されるようになった」



- 情報共有—医師—患者のコミュニケーションを促進
- 治療選択などの意思決定と治療の評価において、医療の受け手である患者の視点に立ったアウトカムが重要
- 「疾病を治癒・克服する」という意識ではなく、「健康を維持・増進する」という意識へのシフト



製薬企業（バイエル薬品）の戦略



PROs : Where?

- ✓ 国際臨床試験・Ph III~II (~80%)
- ✓ 日本単独の試験
- ✓ 市販後調査 (PMS)
- ✓ 医師主導試験 (ISS)
- ✓ 臨床試験以外

製薬企業（バイエル薬品）の戦略



Who?

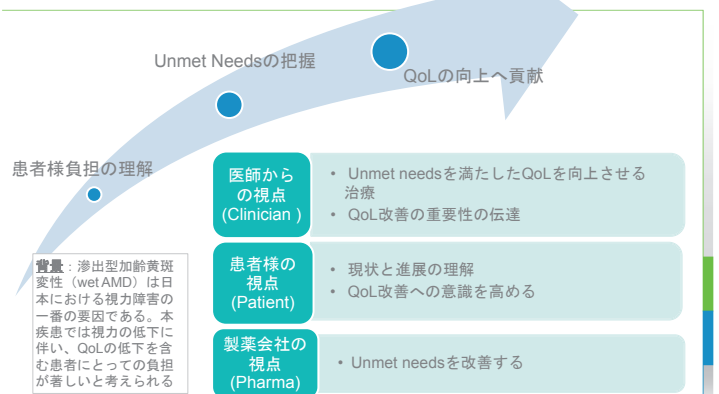
- 国際試験 (~80%) 臨床開発
- 日本単独の試験 (~20%) 臨床開発
- 市販後調査 (PMS) 安全性
- 医師主導試験 (ISS) MAF
- 臨床試験以外 HEOR
- PRO Validation HEOR

PRO戦略



開発中	市販準備期間	市販後
疾患の負担とアンメットメディカルニーズを明確化	製品の価値、位置づけの明確化	製品のライフサイクルマネージメント
Understand the disease Identify treatment gaps Quantify unmet needs Planning for advocacy	PMDA label (very few, actually) Interview forms Product differentiation Marketing, Promotion Access to therapy	Confirmation of product use and impact in Real-Life setting Product differentiation
Define end-points of regulatory studies	NHI price premium (very few)	Possibly, if HTA after 2016

QoL・PRO戦略の実施例：眼科 日本における滲出型加齢黄斑変性に伴う患者の負担 [目的]





過去1年間のカルテ・レビュー

患者様インタビュー

- National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire-25 (NEI VFQ-25) 質問票を用いてQoLを測定
- 老年期うつ尺度の短縮版 (Geriatric Depression Scale, Short version in Japanese: GDS-S-J) を用いてうつ傾向を測定
- 治療の満足度と人口統計学的情報について聞き取り調査 (Treatment Satisfaction, Demographics)

キーメッセージ

- 1) wAMD患者では、**一般的見方、一般的健康感、運転、及び近視視力による行動に対するQoLスコアが特に低かった**。121人中15名がうつ傾向にあった。
- 2) 全体の1.2%が視力障害により転倒しており、**年間の直接医療費は一人当たり635,000円と推計された**

日本眼科学会, April 2013
ISPOR, May 2013
日本臨床眼科学会, Nov 2013

National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire-25 (NEI VFQ-25), Geriatric Depression Scale

出典: 日本眼科学会雑誌第117回臨時増刊号、藤田等「滲出型加齢黄斑変性による患者のQOLへの影響」2013、p321.
Adachi et al. Patient burden associated with wet age-related macular degeneration in Japan. Value Health May 2013; 16:A173. Bayer HealthCare

QoL・PRO戦略の実施例：眼科
QoL評価を取り入れる事で、よりよいwAMD診療が期待される



- 加齢黄斑変性 (AMD) 患者の治療におけるQoL評価: 臨床研究の結果と診療に対する推奨
 - 背景: 患者はAMDによる視力の低下に伴い、QoLや心理状態にも大きな影響を感じていると考えられる
 - 目的: AMDが患者のQoLに与える影響、及び従来用いられてきたQoL評価法について調査する
 - キーメッセージ: wAMDの患者QoLへの影響は、他の重篤な疾患と同程度である
- NEI VFQ-25は病状、視力の悪化に対する感度が証明されており、簡単且つ正確にQoLを評価することができる
- QoLを評価することにより、視力検査では計測できない患者の視点を測定できるため、**患者の状態と治療効果をよりよく理解することができる**
- 実際の診療にQoL評価を取り入れることが推奨される

NEI VFQ-25

出典: Yuzawa et al. Assessing quality of life in the treatment of patients with age-related macular degeneration: clinical research findings and recommendations for clinical practice. Clin Ophthalmol 2013; 7:1325-32. Bayer HealthCare

QoL・PRO戦略の実施例：循環器
心房細動(AF)に合併する消化不良はQoLを低下させ経済的負担を伴う



- 日本人患者における心房細動に伴う合併症の負担: 消化不良について
 - 背景: 心房細動 (AF) は、虚血性脳卒中などの虚血性イベントのリスクを増加させることが知られている。虚血性イベントの合併のみならず、AF自体も患者の生活に影響を与える可能性がある
 - 目的: 日本における心房細動と消化不良の関係性、及び心房細動に伴う消化不良に関連した負担を研究
 - キーメッセージ: **消化不良は、虚血性イベント以外で最も頻繁に起こる心房細動の合併症であり、患者のQoLの観点、及び経済的観点から負担を伴う**
- 消化不良管理の向上は心房細動患者のよりよいアウトカムにつながるものと考えられる

SF-12, SF-6D, Work Productivity and Activity Impairment questionnaire (WPAI)

出典: Kinoshita et al. Burden of comorbidities among Japanese patients with atrial fibrillation: a case study of dyspepsia. Clin Exp Gastroenterol 2013; 6:51-9. Bayer HealthCare

Circulation



Cardiovascular Health: The Importance of Measuring Patient-Reported Health Status: A Scientific Statement From the American Heart Association
2234 Circulation June 4, 2013

Table 1. Top Things to Know

- Improving cardiovascular health of cardiovascular health beyond
- Patient-reported health status, w
- Validated patient health status su patient-centered outcome.
- Cardiovascular patient health st symptoms, functional status, and
- In addition to cardiovascular dise cofactors must be recognized leg
- Patient-reported health status is implications for risk adjustment a
- Patient health status data have t
- Cardiovascular patient health st organizations but have not yet b enhance the patient-centere
- Additional research is needed to effective strategies to incorporat

Although the goal of many therapeutic interventions is to alleviate symptoms, improve functional status, and optimize quality of life, patient-reported health status measures are not used routinely in clinical practice.^{7,19} Moreover, patient health status data are not generally available to inform public health or CVD surveillance efforts.²⁰ HRQL was included as a measure of cardiovascular health in the AHA's strategic impact goals in recognition of the fact that cardiovascular health extends beyond measures of disease prevalence and risk factors to include the impact of CVD on patient functional status and well-being.¹ However, it was listed as a secondary metric of cardiovascular health given the challenges of widespread measurement of HRQL and availability of HRQL data. The

QoL・PRO戦略の実施例：婦人科
月経随伴症状のために通院する女性は20%にとどまる



- 日本人女性における月経随伴症状に伴う負担 - サurvey調査に基づく結果報告 (Journal of Medical Economics)にて 校正作業中)
 - 背景: 月経痛などの月経随伴症状は、毎月反復することで多くの女性のQoLを著しく低下させていると考えられる
 - 目的: 日本人女性における月経に伴う負担を日常生活の観点、及び経済的観点から研究
 - キーメッセージ: **月経を有する女性の大半は月経随伴症状があると回答。日常生活への影響、及び労働損失などに基づき大きな社会への経済的負担を伴う**
- 症状が重度であり、日常生活や労働への影響を伴うものであるにも関わらず、症状のために婦人科を受診する女性は全体のおよそ20%にとどまる

ISPOR, June 2012

Menstrual Distress Questionnaire (MDQ)

Publications JME Q4 2013

出典: Wang et al. Clinical, humanistic, and economic burden of menstrual symptoms in Japanese women. Value Health 2013; 15:A205.
Tanaka et al. Burden of menstrual symptoms in Japanese women - Results from a survey-based study. J Med Econ In press 2013. Bayer HealthCare

QoL・PRO戦略の実施例：PMS
PRO評価は有用なエビデンスを見出せるが、実施にはchallengeが伴う



- 市販後調査 (Post-Marketing Surveillance, PMS) におけるPRO評価: 日本及びグローバルのプランニング
 - 背景:PMSは、臨床試験ではない実態調査 ("real-life") におけるPRO評価ができる機会である
 - 目的: アウトカム研究及びファーマコビジランスの観点から、PMSにおけるPRO評価の可能性とchallengeについて考察
 - キーメッセージ: **PMSにおけるPRO評価は、様々な場面で活用できる患者視点の科学的なエビデンスを見出せる**
- しかしながら、患者募集が困難である事、及び社内における「PRO」の認知が低い場合があるなど、実施に対するchallengeがある

ISPOR, May 2013

出典: Adachi et al. Implementation of patient-reported outcomes assessment in a post marketing safety surveillance: parallels in Japan and global planning. Value Health May 2013; 16:A453.
Heads of Medicines Agencies, European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VIII - post-authorization safety studies (Rev 1). April 2013. EMA/B13939/2011 Rev 1. Accessed at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/06/AVC00129137.pdf Bayer HealthCare

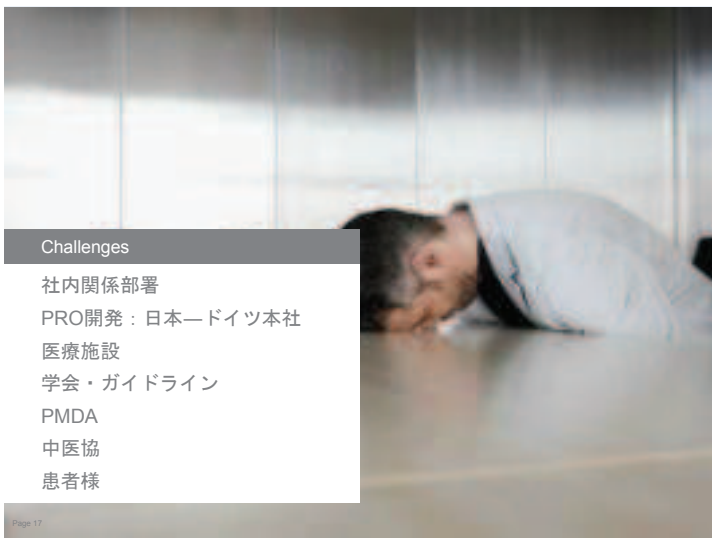
Haemophilia



ORIGINAL ARTICLE Treatment
The relative burden of haemophilia A and the impact of target joint development on health-related quality of life: results from the ADVATE Post-Authorization Safety

Summary. Studies with haemophilia A (HA) patients have shown burden in health-related quality of life (HRQOL) when compared with general population norms. In the current study, HA patients SF-36v2 health survey scores were compared with general population norms and to patients with other chronic conditions. The impact of target joints (TJs) on HRQOL was also examined. The sample was a subset of HA patients enrolled in the Post-Authorization Safety Surveillance (PASS) programme: a prospective open-label study in which ADVATE [Antihemophilic Factor (Recombinant), Plasma/Albumin-Free Method] was prescribed. A total of 205 patients who were ≥18 years old and had SF-36v2 baseline scores were selected for this study. To measure the burden of HA on HRQOL, MANOVA analyses compared these SF-36v2 scores to age- and gender-matched general population US and EU norms and to patients from other chronic condition groups. MANOVA and correlational analyses examined the relations among TJ, age and SF-36v2 scores. Comparisons with general population norms confirm that HA negatively impacts physical, but not mental, HRQOL. Comparison with other chronic conditions shows the physical burden of HA is greater than for chronic back pain but similar to diabetes and rheumatoid arthritis, while the mental burden of HA is less than for all three patient groups. The presence of TJs was negatively associated with physical HRQOL, although this association was much larger for older patients (45+ years) than for younger ones. Physical, but not mental, HRQOL is diminished in HA patients. Target joints are associated with lower physical HRQOL, although this effect is moderated by age.

Keywords: burden analysis, haemophilia A, health related quality of life, target joint

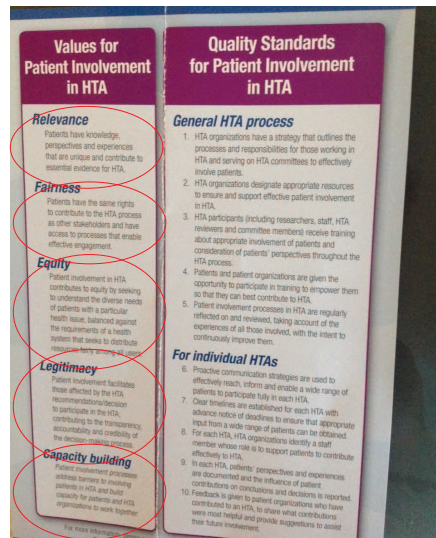


Challenges

- 社内関係部署
- PRO開発：日本ードイツ本社
- 医療施設
- 学会・ガイドライン
- PMDA
- 中医協
- 患者様

HTAI

11th Annual Meeting, Washington DC, June 14-18



Values for Patient Involvement in HTA

Relevance

Patients have knowledge, perspectives and experiences that are unique and contribute to essential evidence for HTA.

Fairness

Patients have the same rights to contribute to the HTA process as other stakeholders and have access to processes that enable effective engagement.

Equity

Patient involvement in HTA contributes to equity by seeking to understand the diverse needs of patients with a particular health issue, balanced against the requirements of a health system that seeks to distribute responsibility among all users.

Legitimacy

Patient involvement facilitates those affected by the HTA recommendations/decisions to participate in the HTA, contributing to the transparency, accountability and credibility of the decision-making process.

Capacity building

Patient involvement processes are designed to develop patients in HTA and build capacity for patients and HTA organizations to work together.

Quality Standards for Patient Involvement in HTA

General HTA process

1. HTA organizations have a strategy that outlines the processes and responsibilities for those working in HTA and serving on HTA committees to effectively involve patients.
2. HTA organizations designate appropriate resources to ensure and support effective patient involvement in HTA.
3. HTA participants (including researchers, staff, HTA reviewers and committee members) receive training about appropriate involvement of patients and consideration of patients' perspectives throughout the HTA process.
4. Patients and patient organizations are given the opportunity to participate in training to empower them so that they can best contribute to HTA.
5. Patient involvement processes in HTA are regularly reflected on and reviewed, taking account of the experiences of all those involved, with the intent to continuously improve them.

For individual HTAs

6. Proactive communication strategies are used to effectively reach, inform and enable a wide range of patients to participate fully in each HTA.
7. Clear timelines are established for each HTA with advance notice of deadlines to ensure that appropriate input from a wide range of patients can be obtained.
8. For each HTA, HTA organizations identify a staff member whose role is to support patients to contribute effectively to HTA.
9. In each HTA, patients' perspectives and experiences are documented and the influence of patient contributions on conclusions and decisions is reported.
10. Feedback is given to patient organizations who have contributed to an HTA, to share what contributions were most helpful and provide suggestions to assist their future involvement.

Take Home Messages



- 医療の変化に応じるステークホルダーの多様化、医療技術の評価にあたり「患者の声」の重要性が近年認識されてきた
- PRO評価法を用いることにより、従来の有効性と安全性だけではなく、患者視点のエビデンスを見出せる
- 弊社では、PRO評価を用いて疾患の負担とアンメットニーズを理解すること、製品の価値を理解し位置づけをすること、及びライフサイクルマネージメントに役立てる取り組みを行っている
- 「患者中心の医療」が近年認識されてきたが、PRO評価は未だ広くは受け入れられておらず理解されていないのが現状
- 新しいPROの開発においては、開発プロセス（例:Validation, sample size, etc.）及び期間 vs. 試験の準備・スケジュール
- PROの概念、価値、及び用途に関する啓発が求められる