

経時的な HRQoL の解析手法としての TTD 解析：定義と現状

健康関連 QOL (HRQoL) を含む患者報告アウトカム (PRO) は、患者自らの評価や症状の訴えなどの報告を指し、がん領域の臨床試験においては新たな治療戦略の臨床的有用性を評価する重要な評価項目となっている。HRQoL の経時的なデータを扱う統計手法が多く存在するにもかかわらず、標準化がまだ提案されていないため、臨床試験間の結果の比較は困難である[1]。また、分析から得られた発見は意思決定者が理解しやすく説得力のある情報に変換されておらず、臨床では十分に活用されていない[2]。さらに、患者の健康状態と関係のある欠測や、レスポンスシフト (RS) 効果が潜在的に発生する場合、それらの問題に対処できる統計手法が必要である。

近年、がん領域における経時的な HRQoL データを分析するには、スコアが悪化するまでの時間 (TTD, time-to-HRQoL score deterioration) を用いた解析手法が提案されている。TTD の指標は Kaplan-Meier 生存曲線とハザード比 (HR) に基づくため、臨床医にとって解釈しやすい。欠損データが健康状態の悪化を反映するかどうかの仮定により、TTD は欠損データに対処することができる。なお、ベースライン以外の値を基準値として設定することで、RS の発生を扱うこともできるため、TTD は一般化線形混合モデル (GLMM) と比べてより有利である。しかし、TTD のアプローチは排他的な方法ではなく、HRQoL 評価の回数と評価間隔の間隔時間を考慮しながら、研究に合わせて適切な解析方法を選択すべきだと示唆されている[2]。

TTD 解析では、「悪化」についての明確な定義が必要で、がんの状況、基準値、イベント発生の定義、臨床的に意味がある最小変化量 (MCID)、および打ち切りルールに依存する。自由度が高く柔軟な解析ができる一方、推奨された標準に従わず、恣意的な定義で解析を行う研究は少なくない。本抄読会では、提案された TTD の定義の選択基準を紹介し、その重要性を説明する。さらに、TTD 解析と他の HRQoL の解析手法を比較し、それぞれの手法が適用するケースを紹介する。

参考文献

- [1] E. Charton *et al.*, “Time to deterioration in cancer randomized clinical trials for patient-reported outcomes data: a systematic review,” *Qual Life Res*, vol. 29, no. 4, pp. 867-878, Apr. 2020.
- [2] A. Anota *et al.*, “Time to health-related quality of life score deterioration as a modality of longitudinal analysis for health-related quality of life studies in oncology: do we need RECIST for quality of life to achieve standardization?” *Qual Life Res*, vol. 24, no. 1, pp. 5-18, 2015.