

QOLの変化量を評価するMCID-Adjusted Mean Changeの提案

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、がん領域をはじめとした様々な疾患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。標準化された HRQoL 尺度の増加により、臨床医や研究者が PRO を確実かつ妥当に測定・評価することができるようになったが、QOL スコアあるいはその変化を解釈する能力の欠如という問題が依然として残っている。

QOL スコアの変化量を二群比較するため、従来は時点 t での変化量をアウトカムとし、統計学的有意差検定を用いて評価してきたが、臨床的に意味のない差を検出してしまふ可能性がある。最近はそれに加え、臨床的に意味のある最小変化量 (minimal clinically important difference, MCID) に基づいて、時点 t で MCID に達した各群のレスポンドの割合を比較することが多い[1]。また、QOL の変化が MCID に達するまでの時間を評価する TTD (time to deterioration) 解析も提案されている[2, 3]。MCID の導入によって QOL の臨床的解釈が求められるようになりつつある一方、変化量が臨床的に意味を持つかどうかには二値化されたことで、MCID を上回るまたは下回るスコアの変動は考慮されていない。MCID の定義から、MCID に達していない QOL の変化を「臨床的に意味のない変化」として無視することは許容できるが、MCID 以上の変化量も同じように扱うと情報量の損失と検出力の低下に繋がり、その妥当性が懸念される。

上述の問題点を踏まえ、それぞれの手法の優れた点を合わせる方法を考え、MCID で調整された平均変化量 (MCID-adjusted mean change) を用いる手法を提案する：「臨床的に意味のない」として捉えられた MCID に達していない QOL の変化量を 0 に調整し、MCID に達した変化量をそのまま連続量として扱い、その上で総変化量の平均値を算出し、二群比較等をする。こうして MCID の臨床的な意義を發揮しながら、意味のある変化の値も解析に含めることで、検出力の向上と臨床的解釈の整合性が期待される。

本抄読会では、まず MCID の理論とその発展を紹介してから、今まで QOL の変化量の二群比較に使う手法とそれぞれの利点と欠点をまとめる。そして今回提案する手法の説明をし、今後の予定について報告する。

参考文献

- [1]C. Coens et al., “International standards for the analysis of quality-of-life and patient-reported outcome endpoints in cancer randomised controlled trials: recommendations of the SISAQOL Consortium,” *Lancet Oncol*, vol. 21, no. 2, pp. e83-e96, Feb. 2020.
- [2]F. Bonnetain et al., “Time until definitive quality of life score deterioration as a means of longitudinal analysis for treatment trials in patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma,” *European Journal of Cancer*, vol. 46, no. 15, pp. 2753-2762, Oct. 2010.
- [3]Z. Hamidou et al., “Time to Deterioration in Quality of Life Score as a Modality of Longitudinal Analysis in Patients with Breast Cancer,” *Oncologist*, vol. 16, no. 10, pp. 1458-1468, Oct. 2011.