

QOLの変化量を二群比較する新たな統計解析手法の検討：MCID-Adjusted Mean Change

健康関連 QOL はがんや難病を含む様々な疾患に対する新たな治療戦略の評価や医薬品開発の臨床試験においては重要な評価項目となっているが、臨床試験の副次評価項目といったところにとどまることが多く、評価されたスコアの価値が十分に活用されていない。また、QOL スコアの変化を正確に解釈する能力の欠如という問題も残っている。

QOL スコアの変化量を二群比較するため、従来は連続データを用いて検定を行うが、臨床的に意味のない差を検出してしまう可能性がある。最近はそれに加え、臨床的に意味のある最小変化量 (MCID: minimal clinically important difference) に達した患者の割合を比較するレスポナー解析と MCID に達するまでの時間を比較する TTD (time to deterioration) 解析も提案されており^{1,2}、QOL の臨床的意義が重視されるようになった。しかし、変化量の臨床的な意味の有無によってスコアを二値化し、MCID の絶対値以上の変化量を一律として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。したがって、検出力の向上と臨床的解釈の整合性が期待できる解析を検討する必要がある。

上述の問題点を踏まえ、連続データの有意差検定とレスポナー解析の優れた点を兼ねる方法を考え、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 に達した変化量を連続量のまま扱い、その上で総変化量の平均値を算出し、二群比較等をする。

修論の目的は、シミュレーション実験によって QOL の変化量を二群比較する MCID-adjusted mean change を用いる新たな手法と既存の手法の性能を評価するとともに、RESPECT 試験³において評価された QOL スコアに MCID-adjusted mean change を適用することで、トラスツズマブ単剤療法 (T) とトラスツズマブ+化学療法 (T+C) 両群の QOL 変化を比較することである。本抄読会では、現段階における結果と今後の予定について報告する。

参考文献

1. Bonnetain F, Dahan L, Maillard E, 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*. 2010;46(15):2753-2762. doi:10.1016/j.ejca.2010.07.023
2. Hamidou Z, Dabakuyo TS, Mercier M, et al. Time to Deterioration in Quality of Life Score as a Modality of Longitudinal Analysis in Patients with Breast Cancer. *Oncologist*. 2011;16(10):1458-1468. doi:10.1634/theoncologist.2011-0085
3. Sawaki M, Taira N, Uemura Y, et al. Randomized Controlled Trial of Trastuzumab With or Without Chemotherapy for HER2-Positive Early Breast Cancer in Older Patients. *Journal of Clinical Oncology*. 2020;38(32):3743-3752. doi:10.1200/JCO.20.00184