

### MCID-adjusted mean change：健康関連 QOL の比較を目的とした新しい要約指標

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、医薬品開発におけるランダム化比較試験 (RCT) では、従来は臨床指標が主要評価項目として一般的に用いられてきたが、臨床指標のみでの評価では不十分とされ、患者報告アウトカム (PRO: patient reported outcome) の使用にも焦点が当てられるようになった。健康関連 QOL (health related quality of life; 以下 QOL) がその一例である。

米国食品医薬品庁 (FDA) により、治療ベネフィットのない小さな変化に対しても統計的有意差が検出される可能性があるため、PRO の統計的有意差のみを根拠とする適応申請は避けるべきであると強調されている<sup>1</sup>。QOL スコアの変化量を群間比較する際には、変化量を連続アウトカムとして統計的推測を行うほか、臨床的に意味のある最小変化量 (MCID: minimal clinically important difference) に基づいて変化量をカテゴリ化するレスポナー解析や、MCID を基準とした改善/増悪までの時間を評価する TTD (time to deterioration) 解析がよく用いられている。MCID の導入により QOL 変化量の臨床的解釈が求められる一方で、MCID を上回る変化量がカテゴリ化の過程で一律に扱われ、重要な情報の損失や検出力の低下が懸念される。したがって、MCID を活用する解析法について、より柔軟かつ精度の高い方法が求められている。

このような背景から、本研究では連続アウトカムの解析方法とレスポナー解析の利点を兼ね備えた手法として、QOL 変化量の群間比較における MCID で調整された平均変化量 (MCID-adjusted mean change) という新しい要約指標を提案する。本研究の目的は、シミュレーション実験を通じて、QOL 変化量の群間比較における MCID-adjusted mean change の性能を検証し、RESPECT 試験<sup>2</sup>において評価された QOL に MCID-adjusted mean change を適用することで、QOL 変化量に関する群間比較の所見を報告することである。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. FDA. *Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims*. U. S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), Center for Devices and Radiological Health (CDRH); 2009. Accessed September 12, 2024.
2. 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