

6月 医療統計・データ管理学ゼミ

Patient-reported outcome (PRO) データの解析

札幌医科大学医学部 医療統計・データ管理学

樋之津 史郎

本日の内容

- Clinical Outcome AssessmentとPROの位置づけ
- PROの一つとしてのQOL
- PROがなぜ必要か
 - 医師と患者の自覚的症状評価の違い
- 臨床研究におけるQOL
- QOL調査票日本語化手順
- プライマリエンドポイントとしてのPRO,QOL評価
- セカンダリエンドポイントとしてのPRO,QOL評価
- QOLを測定する研究における欠損の扱い

CLINICAL OUTCOME ASSESSMENTと QOLの位置づけ

J-SUPPORTのホームページ

- <https://www.j-support.org/support/rating/index.html>

臨床アウトカム評価

臨床研究において用いられる臨床的な評価をClinical outcome assessments (COAs) といいます。COAsは以下の4つに分類されています。臨床研究で用いるアウトカムによっては、1つ以上の下記分類に属するものもあります。

- 患者報告アウトカム (PRO)
- 医療者が評価したアウトカム (ClinRO)
- 介護者が評価したアウトカム (ObsRO)
- パフォーマンスアウトカム (PerfO)

各アウトカムの詳細は[こちら](#)

FDAのアーカイブサイト

- <http://wayback.archive-it.org/7993/20180424212148/https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DrugDevelopmentToolsQualificationProgram/ucm370262.htm#ClinRO>

U.S. Department of Health and Human Services

FDA U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION

A to Z Index | Follow FDA | En Español

Search FDA

Home | Food | Drugs | Medical Devices | Radiation-Emitting Products | Vaccines, Blood & Biologics | Animal & Veterinary | Cosmetics | Tobacco Products

Drugs

Home > Drugs > Development & Approval Process (Drugs) > Drug Development Tools Qualification Programs

Drug Development Tools Qualification Programs

- Animal Model Qualification Program
- Clinical Outcome Assessment Qualification Program
- Biomarker Qualification Program

Resources for You

- COA Recommended Publications
- COA Frequently Asked Questions
- Study Endpoints Team

Clinical Outcome Assessment (COA): Glossary of Terms

SHARE | TWEET | LINKEDIN | PIN IT | EMAIL | PRINT

Adequate and well-controlled (A&WC) studies — These are studies used to support drug marketing authorization and intended to provide substantial evidence of effectiveness required by law to support a conclusion that a drug is effective (see 21 CFR 314.126). Other studies are termed exploratory studies. This distinction depends on multiple features of a clinical study design and is not necessarily determined by any single aspect of study design. Such features include the nature of the primary endpoint or the rigor of control of the Type I error rate. An A&WC study can have exploratory elements without becoming an exploratory study. The prospectively planned analyses that will support an effectiveness claim should be carefully planned and designed with rigor. A wide variety of other analyses (e.g., exploratory endpoints and post hoc analyses) may be examined with less assurance of control of Type I error rate and can suggest directions for subsequent studies.

Adverse events — Symptoms or signs related either to the disease or to the treatment (therapy) for a disease.

Assessment(measure) — An assessment (or measure) is an evaluation of some aspect of a patient that results in a recorded datum.

Biological marker (biomarker) — A characteristic that is objectively measured and evaluated as an indicator of normal biological processes, pathogenic processes, or pharmacologic responses to a therapeutic intervention.¹

Clinical outcome assessment — A COA is any assessment that may be influenced by human choices, judgment, or motivation and may support either direct or indirect evidence of treatment benefit. Unlike biomarkers that rely completely on an automated process or algorithm, COAs depend on the implementation, interpretation, and

- ここから下に記載あり

COAとその分類

- Clinical Outcome Assessment
 - A COA is any assessment that may be influenced by human choices, judgment, or motivation and may support either direct or indirect evidence of treatment benefit. (FDAの定義)
 - 構成する4要素
 - PRO: Patient-reported outcome
 - ClinRO: Clinician-reported outcome
 - ObsRO: Observer-reported outcome
 - PerfO: Performance outcome
 - COAの1要素としてのPRO
 - PROの1つとしてのQOL
(あるいはHROL: Health-related quality of life)

日本がん支持療法研究グループ J-SUPPORTのホームページ <http://www.j-support.org/>より

患者報告アウトカム (PRO)

PROは、「患者の回答について、臨床医や他の誰の解釈も介さず、患者から直接得られる患者の健康状態に関するすべての報告である」と定義されています（ISPOR日本部会ワーキンググループの訳による）。よく使用されるPROとしては、がん領域で症状評価に用いられる「MD Anderson Symptom Inventory: MDASI」や、QOL評価に用いられる「EORTC QLQ-C30」などが挙げられます。

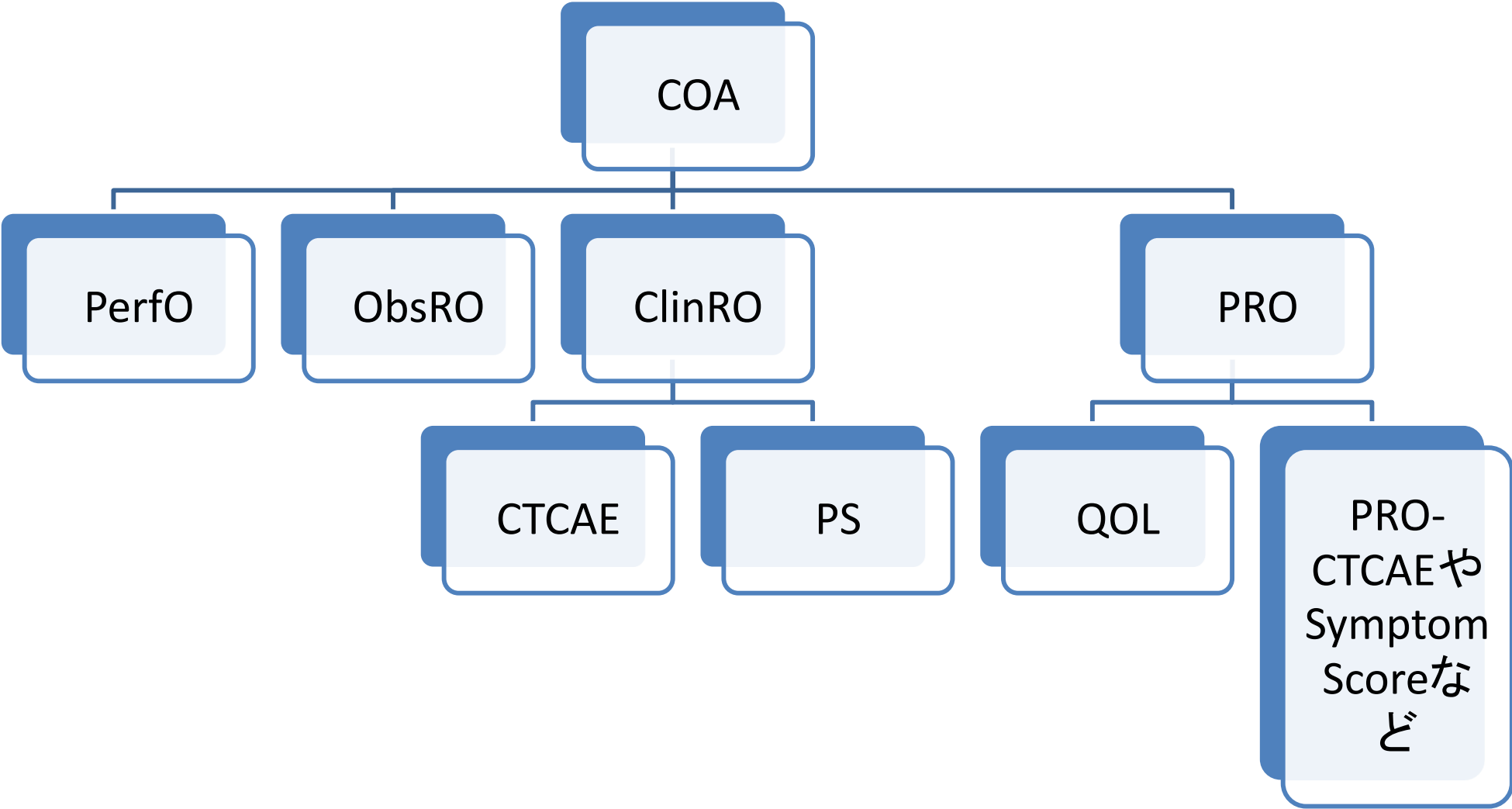
(FDAによる定義)

A PRO is a measurement based on a report that comes from the patient (i.e., study subject) about the status of a patient's health condition without amendment or interpretation of the patient's report by a clinician or anyone else. A PRO can be measured by self-report or by interview, provided that the interviewer records only the patient's response. Symptoms or other unobservable concepts known only to the patient (e.g., pain severity or nausea) can only be measured by PRO measures. PROs can also assess the patient perspective on functioning or activities that may also be observable by others.

その他の要素

- ClinRO: Clinician-reported outcome
医療従事者による患者の症状などの評価
– PSやCTCAEによる有害事象評価など
- ObsRO: Observer-reported outcome
患者や医療従事者以外が評価した測定
– 自閉症の小児に対する家族の評価など
- PerfO: Performance outcome
医療者の指示によるパフォーマンスの評価
– 6分間歩行検査など

Clinical Outcome Assessmentのまとめ



PRO-CTCAE

- https://jcog.jp/doctor/tool/pro_ctcae/

JCOG
Japan Clinical Oncology Group
日本臨床腫瘍研究グループ

Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

TOP > 研究者・医療関係者の皆さん向け > 研究用ツール
> PRO-CTCAE™(version 1.0)Patient-Reported Outcome (PRO) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

PRO-CTCAE™について

近年、治療開発の臨床試験において、医療者によるアウトカム評価だけではなく患者自身による主観的評価、すなわちPatient-Reported Outcome (PRO) の重要性が認識されてきました (FDA Guidance for Industry 2006 1) など)。PRO-CTCAEは、この考え方をがん臨床試験の有害事象評価に適用し、より正確度と精度の高いグレーディングを行う評価システムを構築することを目的として、米国NCIの研究班 (研究代表者: Ethan Basch) によって開発されました。

PRO-CTCAEは、既存のCTCAEを活かしつつPROの要素を導入し、患者の自己評価にもとづいて有害事象を測定できるシステムツールです (<http://outcomes.cancer.gov/tools/pro-ctcae.html>)。

2011年9月にJCOG運営委員会で承認されたPRO-CTCAEの日本語訳が以下に示すNCIのWebsiteで2017年2月に公開されました。

1) Guidance for Industry Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM193282.pdf>

PRO-CTCAE™ ページ

<https://healthcaredelivery.cancer.gov/pro-ctcae/>

PRO-CTCAE™日本語版のダウンロード (PDF)

https://healthcaredelivery.cancer.gov/pro-ctcae/instruments/pro-ctcae/pro-ctcae_japanese.pdf

PRO-CTCAE™の利用方法について

NCIより示されている運用方法の案は以下のとおりです。

23ページまで
あります →

NCI- PRO-CTCAE® ITEMS-JAPANESE

Item Library Version 1.0

As individuals go through treatment for their cancer they sometimes experience different symptoms and side effects. For each question, please select the one response that best describes your experiences over the past 7 days...

がんの治療を受けている方は、しばしば異なる症状や薬の副作用を経験いたします。それぞれの質問事項について、過去7日間にそれぞれの症状を経験されたかどうか、また経験された方は、その症状がどの程度だったか、もっとも自分の症状に適していると思われる回答を1つ選択してください。

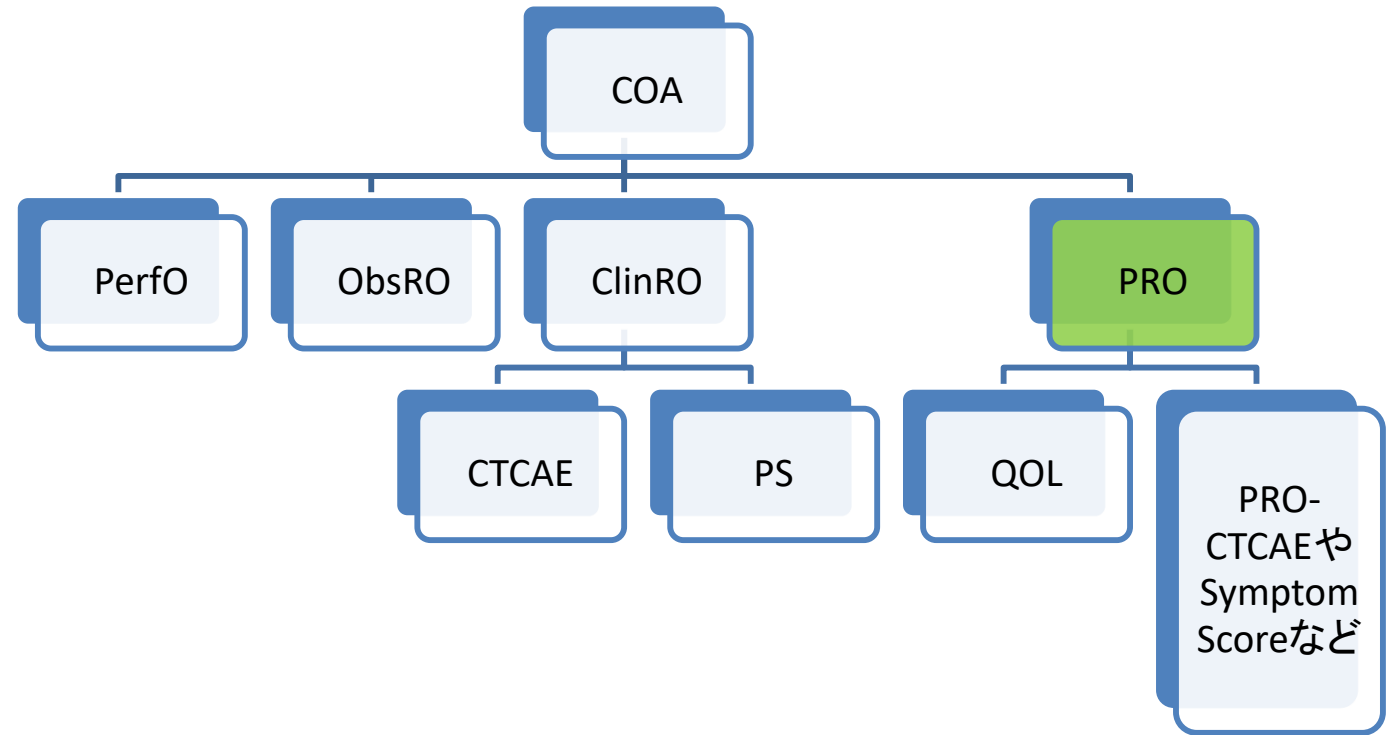
1. PRO-CTCAE® Symptom Term: Dry mouth				
口の中の乾き				
a. この7日の間で、口の中の乾きは一番ひどい時でどの程度でしたか？				
<input type="radio"/> そういうことは なかった	<input type="radio"/> 軽度	<input type="radio"/> 中等度	<input type="radio"/> 高度	<input type="radio"/> 極めて高度

2. PRO-CTCAE® Symptom Term: Difficulty swallowing				
食べ物が飲み込みにくい				
a. この7日の間で、食べ物が飲み込みにくいことは一番ひどい時でどの程度でしたか？				
<input type="radio"/> そういうことは なかった	<input type="radio"/> 軽度	<input type="radio"/> 中等度	<input type="radio"/> 高度	<input type="radio"/> 極めて高度

3. PRO-CTCAE® Symptom Term: Mouth/throat sores				
口の中や喉の痛み				
a. この7日の間で、口の中や喉の痛みは一番ひどい時でどの程度でしたか？				
<input type="radio"/> そういうことは なかった	<input type="radio"/> 軽度	<input type="radio"/> 中等度	<input type="radio"/> 高度	<input type="radio"/> 極めて高度
b. この7日の間に、口の中や喉の痛みはどの程度ふだんの生活の妨げになりましたか？				
<input type="radio"/> 全然ならなかった	<input type="radio"/> 少し	<input type="radio"/> ある程度	<input type="radio"/> かなり	<input type="radio"/> ものすごく

The PRO-CTCAE® items and information herein were developed by the Division of Cancer Control and Population Sciences in the NATIONAL CANCER INSTITUTE at the NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, in Bethesda, Maryland, U.S.A. Use of the PRO-CTCAE® is subject to NCI's Terms of Use.

Version date: 1/28/2022



PROがなぜ必要か

医療者の評価と患者の主観的評価 は一致しない

前立腺がん患者の症状を医師と患者に調査したCaPSUREのデータ

Differing Perceptions of Quality of Life in Patients With Prostate Cancer and Their Doctors

Geoffrey A. Sonn,^{*}† Natalia Sadetsky,[†] Joseph C. Presti[‡] and Mark S. Litwin[†]

From the Department of Urology, Stanford University, Stanford (GAS, JCP), Department of Urology, University of California, San Francisco, San Francisco (NS), and Departments of Urology and Health Sciences, University of California, Los Angeles, Los Angeles (MSU), California

Purpose: As the number of prostate cancer survivors increases, urologists must recognize their quality of life impairment. In the past physician ratings of patient symptoms did not correlate with patient self-assessments. We determined if urologists have improved their reporting of patient health related quality of life. We also investigated if urologists assessed health related quality of life more accurately in the short or long term.

Materials and Methods: We identified 1,366 men from CaPSURE™, a national, prospective cohort, who had undergone prostatectomy, brachytherapy or external beam radiation therapy. At each visit urologists assessed fatigue, pain, and sexual, urinary and bowel dysfunction. Participants independently completed the SF-36™ and the UCLA-PCL. We contrasted the frequency of impairment reported by physicians and participants in select health related quality of life domains in the short (less than 1 year) and long (greater than 2 years) term. We also compared physician-patient concordance between the periods 1995 to 2000 and 2001 to 2007.

Results: In short-term and long-term followup, and for the 1995 to 2000 and 2001 to 2007 cohorts, physician and participant assessments differed in all analyzed domains. Urologists noted impairment in urinary and sexual function more often than fatigue or pain. Disagreement between physician and participant ratings did not vary dramatically from short-term to long-term followup, or from the earlier to the later cohort.

Conclusions: In men treated for localized prostate cancer physician ratings of symptoms do not correlate well with patient self-assessments of health related quality of life. Physician reporting did not improve over time. It is increasingly important to recognize and address impairments in quality of life from prostate cancer and its treatment.

Abbreviations and Acronyms

BT = brachytherapy

EBRT = external beam radiation therapy

HRQOL = health related quality of life

QOL = quality of life

SF-36™ = RAND Medical Outcomes Study Short Form-36

Submitted for publication March 2, 2009.

* Correspondence and requests for reprints: Department of Urology, Stanford University School of Medicine, 300 Pasteur Drive, S-267, Stanford, California 94305-5118 (telephone: 650-723-4537; FAX: 650-723-4055; e-mail: gason@stanford.edu).

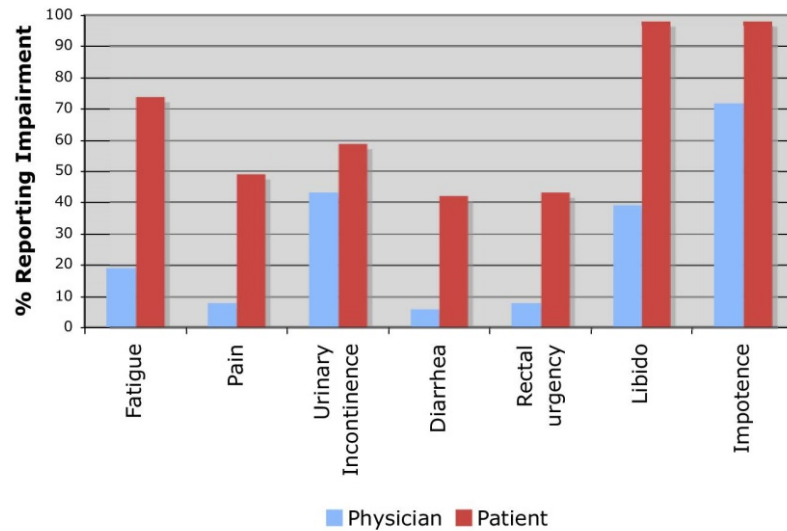
† Nothing to disclose.

‡ Financial interest and/or other relationship with NCI/SWOG and San Proba.

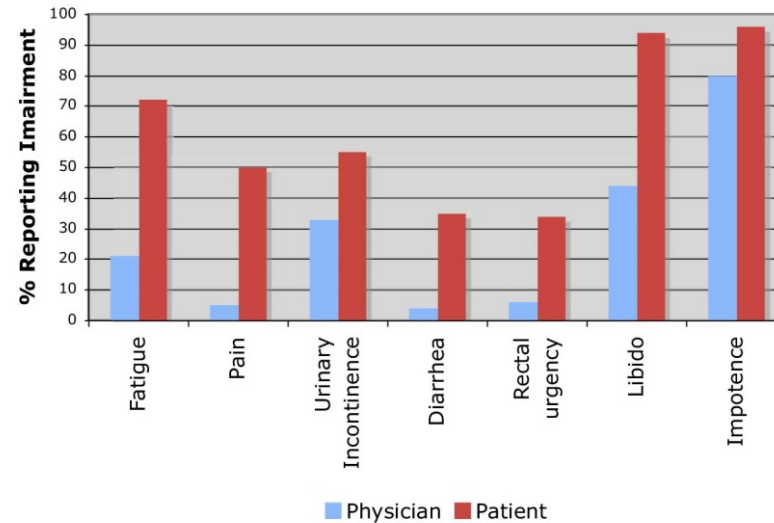
Editor's Note: This article is the fourth of 5 published in this issue for which category 1 CME credits can be earned. Instructions for obtaining credits are given with the questions on pages 2538 and 2539.

Fatigue, Pain, Incontinence, Diarrhea, Rectal urgency, Libido, Impotence いずれも医師は患者の評価に比べ過小評価

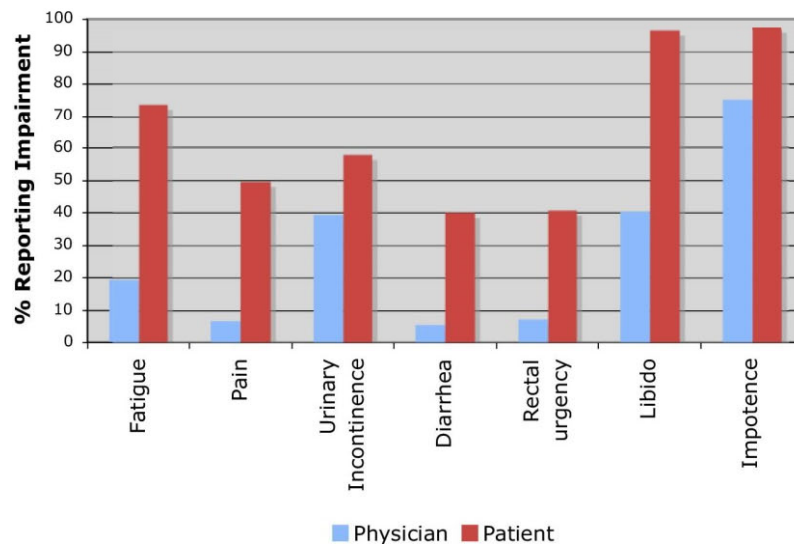
1995-2000



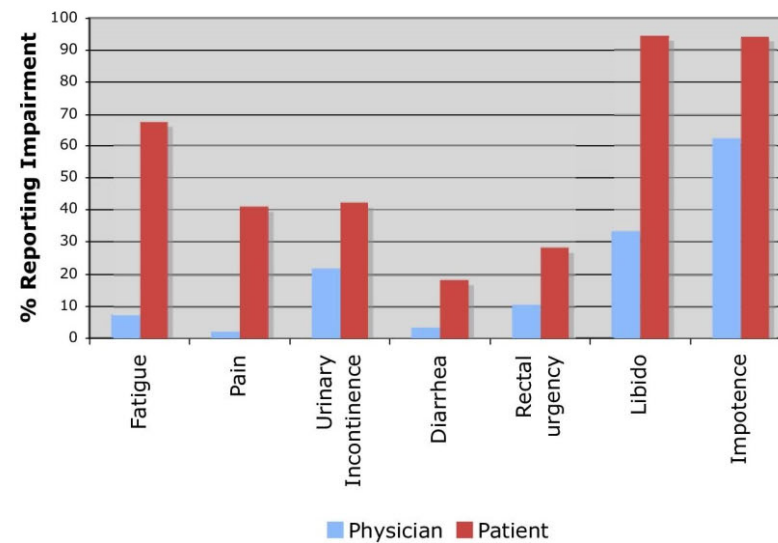
2001-2007

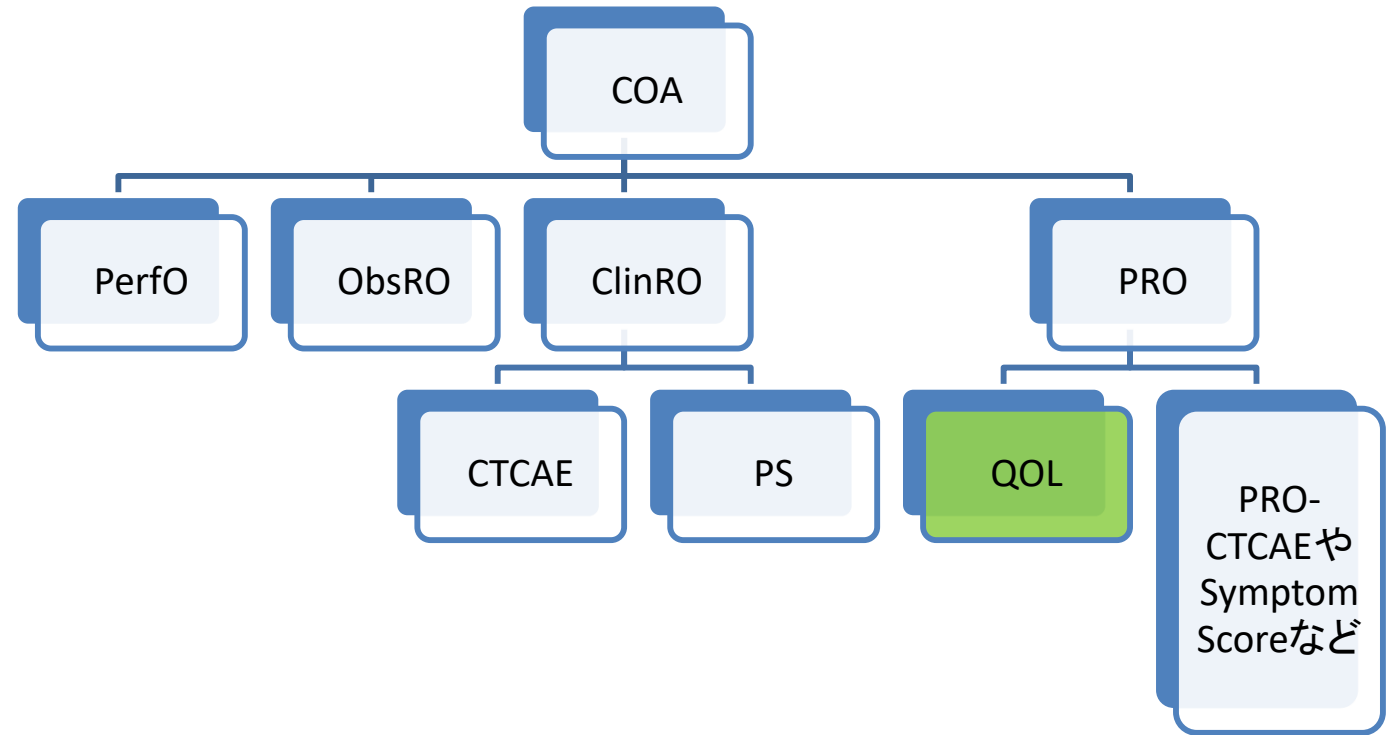


Short-Term Follow-Up



Long-Term Follow-Up





臨床研究におけるQOL

がん臨床試験におけるQOL

- 1995年、FDAが膵癌に対して Gemzar(Gemcitabine hydrochloride)を承認した際に”clinical benefit”という名前でQOLの量的評価を取り入れたことから注目
- 生存率の大幅な改善が難しい領域では、QOLの改善も評価指標として取り入れられてきた
- その後、癌・癌以外の臨床試験において、積極的に取り入れられてきた
 - 主にセカンダリエンドポイントとしての位置づけ
 - 国際的に使用され、標準化されたQOL調査票の存在 (EORTC QLQ-C30、FACT-G、疾患特異的QOLなど)

QOL評価に対する疑問と回答

- QOLを正確に、的確に捉えることができるか
 - 「最も良い」、あるいは「最も悪い」からの変化は測定不可能
- そもそも“生活の質”という質を、「QOLスコア」という量的なPRO評価ツールで評価出来るのか？
- 感度の良い調査票（評価ツール）の作成が基本
- 少なくとも信頼性と妥当性が評価された「標準的QOLスコア」の値をClinical Outcome Assessmentの指標とすることは妥当と考えられている
- 「受験者の学力」という質を「入学試験の点数」という量で評価していることと同じ考え方
- 限界を知った上で、上手に使うことがポイント

QOL評価の工夫

- 例えば臨床検査値の検定を行った際に「統計学的有意」とは別に、「臨床的有意」について考察する事と同様な考え方を取り入れた
 - 多数例を集めれば、ASTの2.0 IU/Lの違いも有意になるが、臨床的には意味が無い
- Minimally Important Difference : MIDという概念を導入
- 対象患者の疾患領域や使用するQOL調査票により、臨床的に重要と思われる差を設定する
- Clinically Important Difference : CIDも同じ考え

QOL調査票の開発と日本語化

- QOL調査票の開発については、解説書を
- 海外で開発された調査票の日本語化
 - 著作権等、権利問題の解決
 - 2つのグループ(翻訳家)による日本語化
 - 日本語を母国語とする翻訳家が修正
 - 英語を母国語とする翻訳家が英語に翻訳
 - 再度レビューして日本語版ドラフト作成
 - パイロット研究して調整
 - 日本語最終版作成

第26巻 第5号 1999年4月

657

原著

膀胱癌・前立腺癌患者用 QOL 調査票 FACT
—(Functional Assessment of Cancer Therapy) の
日本語版開発における Pilot Study—

樋之津淳子*¹ 新美三由紀*¹ 赤座 英之*² 宮永 直人*²
武 島 仁*² Sonya Eremenco*³ David F. Cella*³

要旨【目的】QOLの測定は領域を問わず、いまや重要な治療効果の評価指標になりつつある。われわれは現在、世界的に評価の高まっているFACT (Functional Assessment of Cancer Therapy) QOL質問票をわが国に導入するための日米共同研究を開始した。今回われわれは、膀胱癌患者用 (FACT-Bladder) ならびに前立腺癌患者用 (FACT-Prostate) 質問票の日本語版作成を行ったので、これらの翻訳過程、pilot studyの結果、今後の動向について報告する。【方法】FACT 質問票の日本語訳は4段階の厳密な手順のもとに、その第1版を作成した。その後、すでに日本語に訳されているFACT 共通質問票 (FACT-General) にこれら疾患別質問項目を組み合わせてpilot studyを行った。対象は筑波大学附属病院の外来患者各15名で、この場合、疾患名以外の背景は問わなかった。【結果と考察】膀胱癌、前立腺癌患者ともにFACT-Generalの内的整合性は $\alpha=0.84$ 以上と高く、良好であった。一方、膀胱癌質問項目では、全項目回答可能な膀胱全摘患者は15名中5名と少なかったことから、今回の統計的解析は不可能であった。今後は、修正された日本語版を用いて治療・手術による影響を考慮し、実用化のためのさらなる検討を予定している。また、前立腺癌質問項目については $\alpha=0.82$ と良好であり、現在の形で十分に使用可能と判断された。

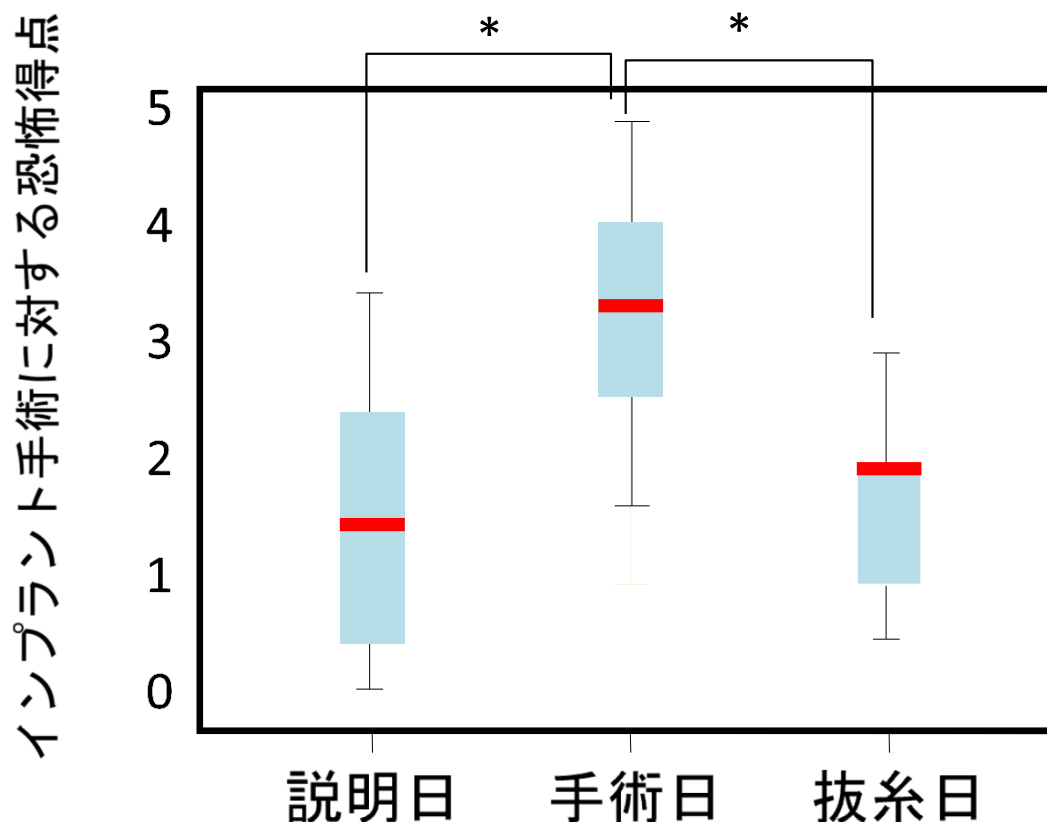
【癌と化学療法 26(5): 657-666, 1999】

QOLスコア作成時に確認する項目

尺度が構成概念の経時的な変化を検出できる能力

(反応性 Responsiveness)

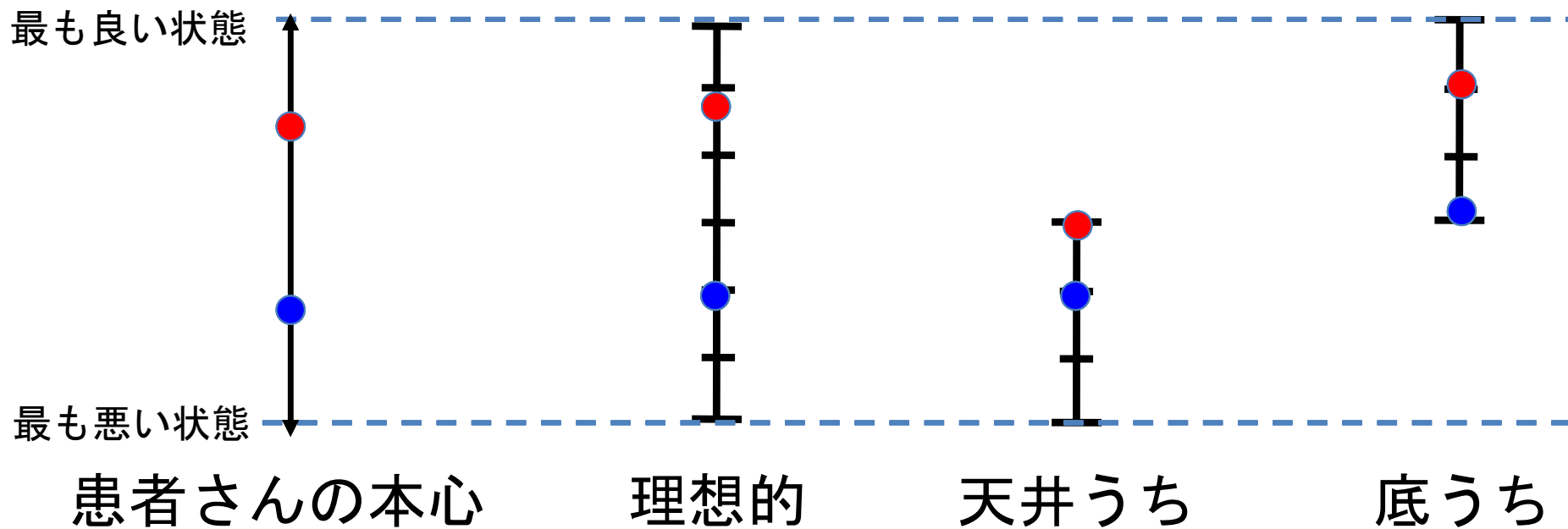
健康状態の変化に合わせて、スコアが有意に変化するかどうかを確認する。



尺度が具備すべきその他の条件

ある機能評価を実施する際には、機能の高い状態から低い状態まで適切な範囲を捉えることが求められる

→ 予備調査の必要性



EQ-5D-3L日本語版

- **移動の程度**
 - 私は歩き回るのに問題はない ……1
 - 私は歩き回るのにいくらか問題がある ……2
 - 私はベッド(床)に寝たきりである ……3

- **身の回りの管理**
 - 私は身の回りの管理に問題はない ……1
 - 私は洗面や着替えを自分でするのにいくらか問題がある ……2
 - 私は洗面や着替えを自分でできない ……3

- **ふだんの活動(例:仕事、勉強、家族・余暇活動)**
 - 私はふだんの活動を行うのに問題はない ……1
 - 私はふだんの活動を行うのにいくらか問題がある ……2
 - 私はふだんの活動を行うことができない ……3

- **痛み／不快感**
 - 私は痛みや不快感はない ……1
 - 私は中程度の痛みや不快感がある ……2
 - 私はひどい痛みや不快感がある ……3

- **不安／ふさぎ込み**
 - 私は不安でもふさぎ込んでもいない ……1
 - 私は中程度に不安あるいはふさぎ込んでいる ……2
 - 私はひどく不安あるいはふさぎ込んでいる ……3

EQ-5D-5L日本語版

■ 移動の程度

歩き回るのに問題はない
歩き回るのに少し問題がある
歩き回るのに中程度の問題がある
歩き回るのにかなり問題がある
歩き回ることができない

■ 身の回りの管理

自分で身体を洗ったり着替えをするのに問題はない
自分で身体を洗ったり着替えをするのに少し問題がある
自分で身体を洗ったり着替えをするのに中程度の問題がある
自分で身体を洗ったり着替えをするのにかなり問題がある
自分で身体を洗ったり着替えをすることができない

■ ふだんの活動（例：仕事、勉強、家族・余暇活動）

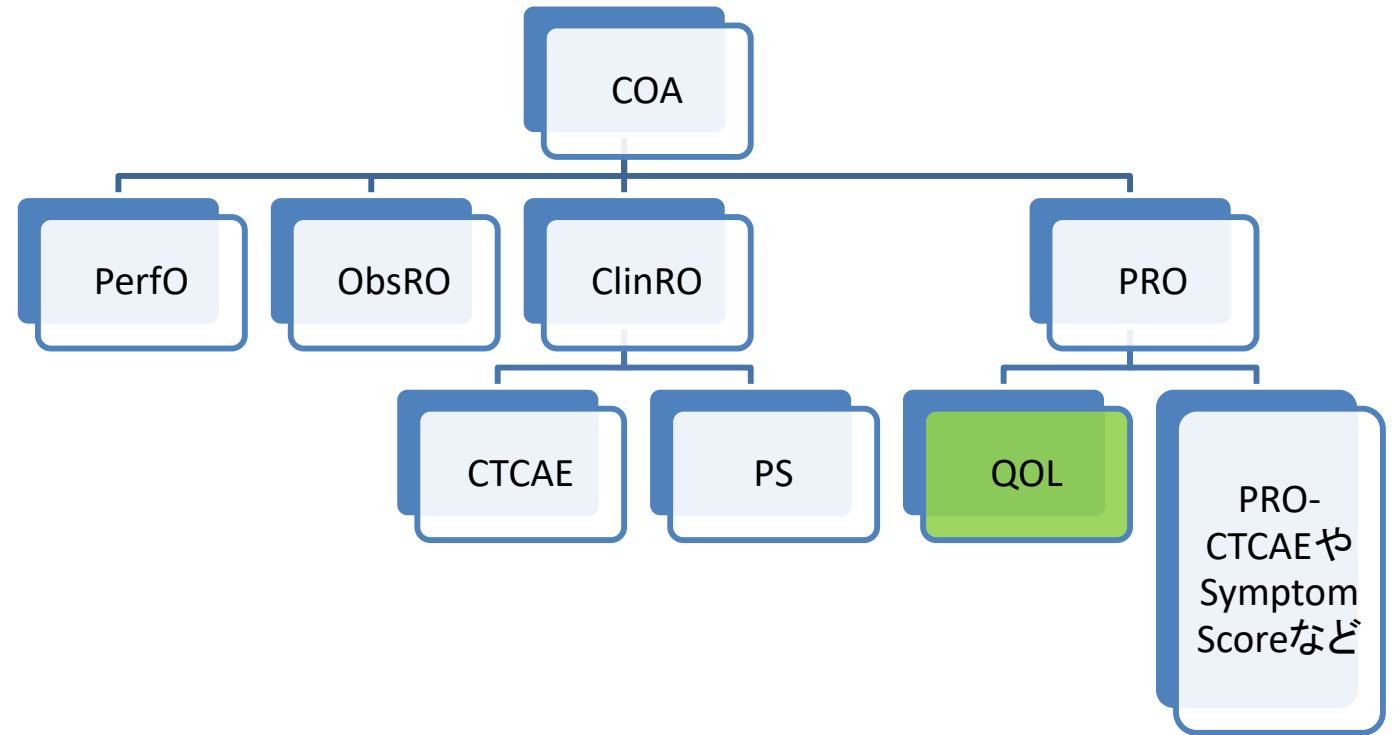
ふだんの活動を行うのに問題はない
ふだんの活動を行うのに少し問題がある
ふだんの活動を行うのに中程度の問題がある
ふだんの活動を行うのにかなり問題がある
ふだんの活動を行うことができない

■ 痛み/不快感

痛みや不快感はない
少し痛みや不快感がある
中程度の痛みや不快感がある
かなりの痛みや不快感がある
極度の痛みや不快感がある

■ 不安/ふさぎ込み

不安でもふさぎ込んでもいない
少し不安あるいはふさぎ込んでいる
中程度に不安あるいはふさぎ込んでいる
かなり不安あるいはふさぎ込んでいる
極度に不安あるいはふさぎ込んでいる



比較試験のセカンダリエンド
ポイントとしてのPRO,QOL

NEJM. 2013;369:722-31

- 全身治療の治療歴なし
局所進行and/or転移性
腎癌対象
- PazopanibのSunitinib
に対する非劣性試験
- 主要評価項目はPFS
- 副次評価項目の中に
QOL、Symptom Index、
満足度などがある

ORIGINAL ARTICLE

Pazopanib versus Sunitinib in Metastatic Renal-Cell Carcinoma

Robert J. Motzer, M.D., Thomas E. Hutson, D.O., David Cella, Ph.D., James Reeves, M.D., Robert Hawkins, M.B., B.S., Ph.D., Jun Guo, Ph.D., Paul Nathan, M.B., B.S., Ph.D., Michael Staehler, M.D., Paul de Souza, M.B., B.S., Ph.D., Jaime R. Merchan, M.D., Ekaterini Boleti, M.D., Ph.D., Kate Fife, M.D., Jie Jin, M.D., Robert Jones, Ph.D., Hirotsugu Uemura, M.D., Ph.D., Ugo De Giorgi, M.D., Ulrika Harmenberg, M.D., Ph.D., Jinwan Wang, M.D., Cora N. Sternberg, M.D., Keith Deen, M.S., Lauren McCann, Ph.D., Michelle D. Hackshaw, Ph.D., Rocco Crescenzo, D.O., Lini N. Pandite, M.D., and Toni K. Choueiri, M.D.

ABSTRACT

BACKGROUND

Pazopanib and sunitinib provided a progression-free survival benefit, as compared with placebo or interferon, in previous phase 3 studies involving patients with metastatic renal-cell carcinoma. This phase 3, randomized trial compared the efficacy and safety of pazopanib and sunitinib as first-line therapy.

METHODS

We randomly assigned 1110 patients with clear-cell, metastatic renal-cell carcinoma, in a 1:1 ratio, to receive a continuous dose of pazopanib (800 mg once daily; 557 patients) or sunitinib in 6-week cycles (50 mg once daily for 4 weeks, followed by 2 weeks without treatment; 553 patients). The primary end point was progression-free survival as assessed by independent review, and the study was powered to show the noninferiority of pazopanib versus sunitinib. Secondary end points included overall survival, safety, and quality of life.

RESULTS

Pazopanib was noninferior to sunitinib with respect to progression-free survival (hazard ratio for progression of disease or death from any cause, 1.05; 95% confidence interval [CI], 0.90 to 1.22), meeting the predefined noninferiority margin (upper bound of the 95% confidence interval, <1.25). Overall survival was similar (hazard ratio for death with pazopanib, 0.91; 95% CI, 0.76 to 1.08). Patients treated with sunitinib, as compared with those treated with pazopanib, had a higher incidence of fatigue (63% vs. 55%), the hand-foot syndrome (50% vs. 29%), and thrombocytopenia (78% vs. 41%); patients treated with pazopanib had a higher incidence of increased levels of alanine aminotransferase (60%, vs. 43% with sunitinib). The mean change from baseline in 11 of 14 health-related quality-of-life domains, particularly those related to fatigue or soreness in the mouth, throat, hands, or feet, during the first 6 months of treatment favored pazopanib ($P < 0.05$ for all 11 comparisons).

CONCLUSIONS

Pazopanib and sunitinib have similar efficacy, but the safety and quality-of-life profiles favor pazopanib. (Funded by GlaxoSmithKline Pharmaceuticals; COMPARZ ClinicalTrials.gov number, NCT00720941.)

The authors' affiliations are listed in the Appendix. Address reprint requests to Dr. Motzer at the Department of Medicine, Genitourinary Oncology Service, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, 1275 York Ave., New York, NY 10021, or at motzerr@mskcc.org.

*The full list of the investigators who contributed to this study is provided in the Supplementary Appendix, available at NEJM.org.

N Engl J Med 2013;369:722-31.
DOI: 10.1056/NEJMoa1303989
Copyright © 2013 Massachusetts Medical Society.

結果 PFS

- 非劣性マージン
ハザード比1.25
- 結果は
ハザード比1.05
で非劣性証明

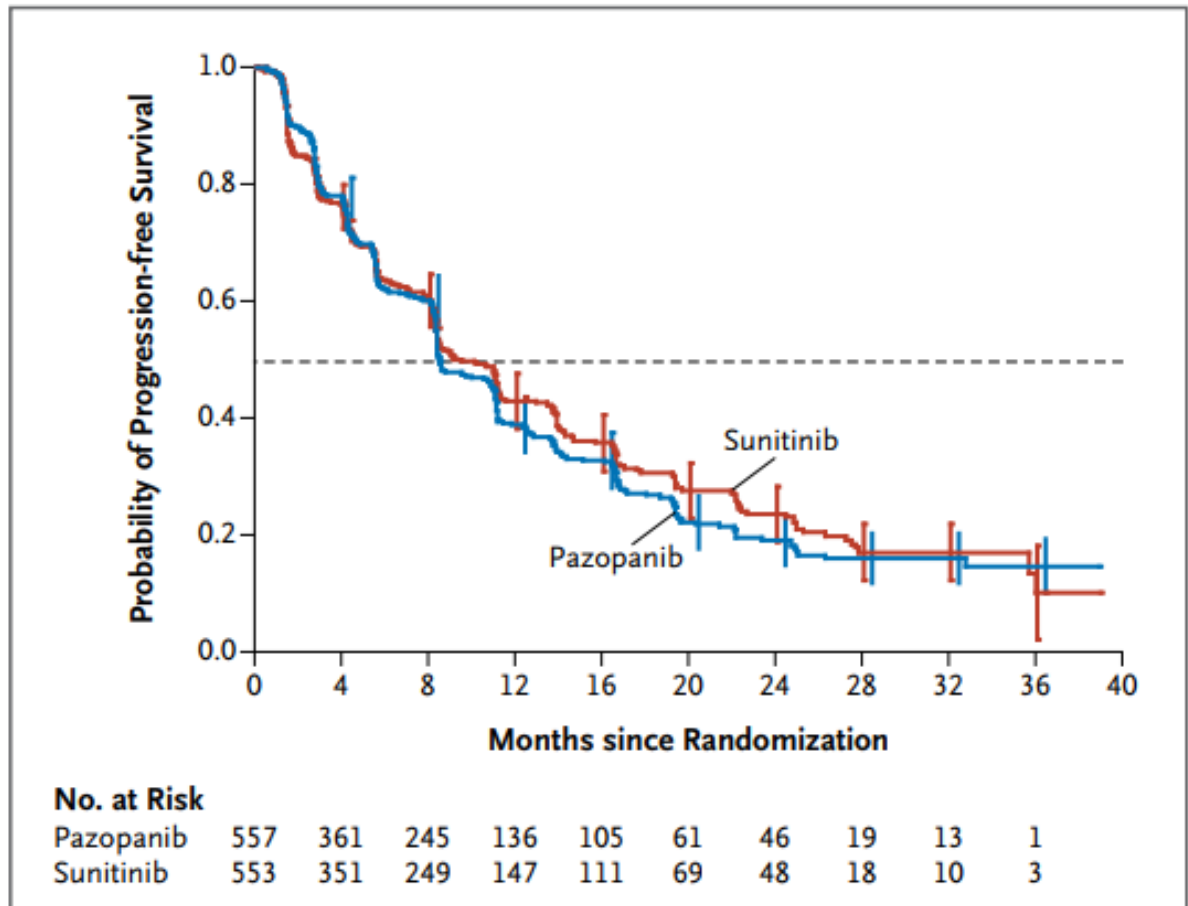
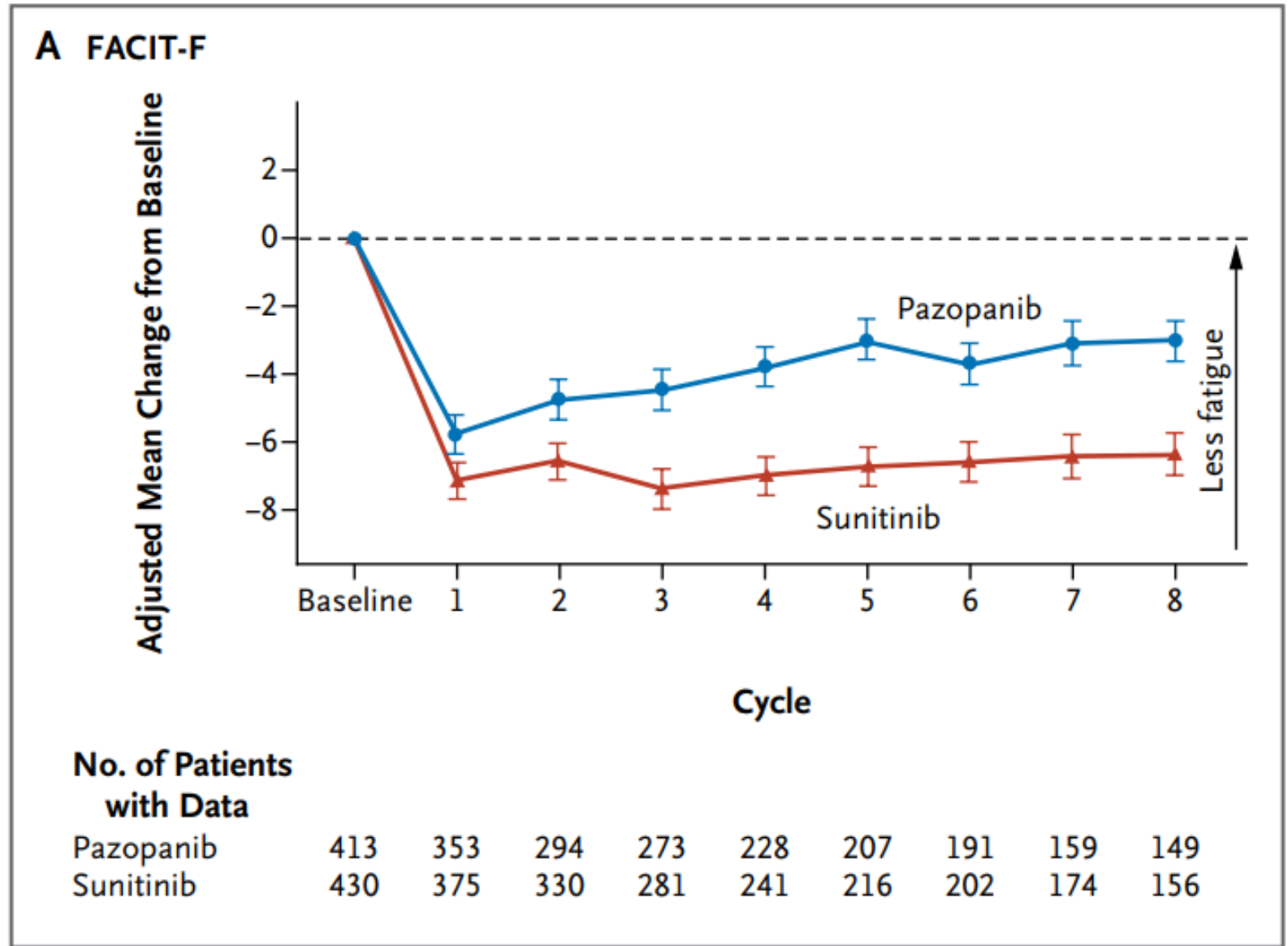


Figure 1. Kaplan–Meier Estimates of Progression-free Survival According to Independent Review.

The median progression-free survival was 8.4 months with pazopanib (95% CI, 8.3 to 10.9) and 9.5 months with sunitinib (95% CI, 8.3 to 11.1). The dotted line represents the median (0.5), and vertical lines represent 95% confidence intervals.

結果 FACIT-F

- どの時点でも Pazopanibの方が QOL低下が少ない
- FACIT-FのFは Fatigue



結果の解釈

- 主要評価項目のPFSは非劣性マージンの範囲内
- 副次評価項目として測定したPRO各種あり
 - FACIT-F (QOL)
 - KSPI (Symptom Index)
 - CTSQ (癌治療の満足度) など
- 例えばFACIT-Fのbaselineからの変化は、Pazopanibが3.0程度、Sunitinibが6.0以上
- 参考値として、癌化学療法による貧血のFACT-FにおけるのMinimally Important Differenceはbaselineからの変化3.5以上

Mouysset JL, et al. Hemoglobin levels and quality of life in patients with symptomatic chemotherapy-induced anemia: the eAQUA study. Cancer Manag Res. 2016 Jan 21;8:1-10.

欠損値の扱い

QOLにおける欠損の問題

- 欠損メカニズム
 - Missing Completely At Random
 - Missing At Random
 - Missing Not At Random
- 欠損データへの対応
 - 完全測定例のみに基づいた解析
 - 全測定データに基づいた解析
 - データ補完に基づく解析
 - Last Observation Carried Forward
 - 最悪値の補完
 - 平均値の補完
 - 回帰分析によって補完
 - 背景の似た対象者のデータで補完
 - データ補完での解析は、感度分析で確認

まとめ

- FDAの定義するClinical Outcome Assessmentの要素としてPROがあり、その1つがQOL
- QOL/PROをプライマリエンドポイントにする研究やセカンダリエンドポイントにする研究があるが、Oncologyの領域ではほとんど後者
- 比較試験において、QOL/PROの群間比較する場合と、観察研究においてQOL/PROの変化を記述する場合などがある
- 適切な調査票を使用し、研究実施時には欠損を減らす努力が必要