

シンポジウム1 ● 生物統計 臨床試験における QOL と医療経済評価

イントロダクション ——臨床試験における QOL と医療経済評価

東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻生物統計学分野

大橋 靖雄

1 臨床試験における QOL 評価に対する種々の考え

Quality of Life (QOL) 評価に関する臨床家・臨床試験専門家の意見は多様で、それを当然で必須とする立場からネガティブな立場まで幅広い。後者の立場の根拠は次のようなものである (JCOG 福田治彦先生による)。

- ・ベースラインも感度も異なる患者評価が「治療法」評価として適切か。

- ・副作用に対する評価が医師・患者で異なる (前者が一般に鈍い) なら、医師評価の標準化を行うべきではないか。

- ・QOL 評価自体が患者の QOL を損ねることがある (たとえば、うつの評価など)。

- ・評価には国際的にヴァリデーションされている調査票を使う必要があるが、しばしばその日本語は不自然である。

- ・QOL 評価専門家のための調査になっていないか。

- ・そもそも日本文化には言葉によるあからさまな表出を嫌う傾向がある (QOL 評価は一神教の世界の産物か)。

最後の文化論争はともかく、これらの論点は妥当である。たとえば、第Ⅲ相がん臨床試験において QOL 調査は国際標準となっているため、臨床的意義が乏しいという感もある QOL 調査が「QOL 専門家」のためになされているといった側面は否定できなく

もない。

QOL は確かにとらえどころがないが、「構成概念」として考えると理解しやすい。多次元であるので、いくつかの特性を設定し、そのなかで項目を決め、具体的な尺度をつくって評価していく、知能・知能テストと類似している (図1)。

2 QOL から Patient Reported Outcome (PRO) へ

QOL を含むアウトカム評価は、がん治療においてますます重要なテーマとなっている。アウトカムとは予防や治療の結果であるが、benefit (効果) と harm (有害反応) の両面があり、実験室的な (臨床薬理的な) 有効性 (efficacy) というより現実社会や実地医療でのすべての結果を含む effectiveness である。副作用のため治療継続ができない、投与量を減量せざるをえないなどコンプライアンスも反映される。アウトカムをどのように測定するか。治癒率、生存率、生活機能、自立度、患者満足度、そして QOL (健康管理 QOL)、有害反応などである。(副作用ではなく有害反応とするのは、血糖降下薬による昏睡などの「有害」事象は主作用というべきだからである。) 長期的なアウトカムには、発がんも含まれる。そして、限られた社会資源のなかで、アウトカムをいかに向上させるかが課題となる。

近年、QOL の概念は、Patient Reported Outcome

Introduction——Quality of Life in Clinical Trials and Economic Evaluation

Yasuo Ohashi : Department of Biostatistics, School of Public Health, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

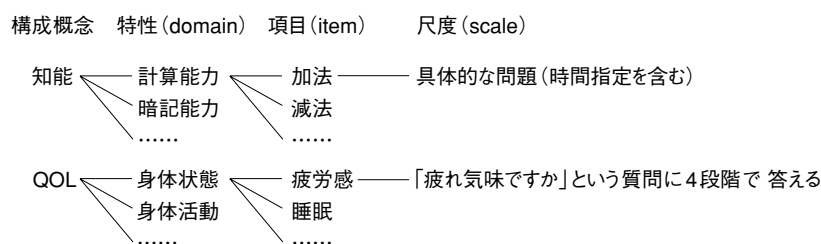


図 1 構成概念 (construct) としての QOL

(PRO), つまり患者自身が答えるアウトカムに包含されるようになってきた。2009 年, FDA は PRO の使用を次のように推奨した。「適切に定義され (well-defined), 信頼性の高い尺度で測定された結果は, 医薬品の効能表示の裏付け根拠として使用可能である。患者自身が最もよく認識しているか, 患者の視点からの測定が最も適切な概念については PRO の使用を推奨する。」典型は痛みや抗がん剤による神経毒性である。

また, PRO (QOL) に基づく Quality Adjusted Life Years (QALY) を経済評価に使用することが世界標準になってきた。海外では保険償還に活用されている。日本は遅れをとっているが, 厚生労働省保険局が採用を検討中である。

3 CTCAE-PRO の日本語版も完成間近

National Cancer Institute (NCI) に所属する Basch らが Journal of the National Cancer Institute に PRO に関する考えを掲載した。個々の主観的経験を報告するのに最適であるのは患者で, これを疾患の観点から説明するのに最適なのは医師であるとし, 両者は相補的であると述べた。次期の Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5 に

は, 毒性把握の正確性を向上させるために PRO を組み込む予定であるとした。日本語版も翻訳はすでに完成し, 信頼性および妥当性の検証が始まりつつある。今後, 実施予定のいくつかの臨床試験で, 日本語版 PRO が使用されるであろう。

PRO 評価に際しては, タブレット型端末などにより電子的に患者が直接入力する (ePRO) 例が海外では増えている。これにより, 欠損防止のみでなく, 重篤な問題を医療者が即時に把握することも可能となり, 日常診療への活用も期待できる。

4 シンポジウムの概要

NCI-CTCAE 患者 PRO が開発されて日本語訳ヴァリデーション直前の状態である (山口拓洋氏が紹介)。ASCO2011 (演題 6000) では, 製造販売後 Comparative effectiveness research における PRO ガイドライン案が発表され, PRO 測定とその患者への還元は必須とされ, 上記のように電子入力まで勧められている。すべての第Ⅲ相試験で QOL (PRO) 評価を行ってきた CSPOR-BC 乳癌研究 (平成人氏が紹介) の経験を踏まえ, 第 4 回日本臨床試験研究会学術集会では, QOL (PRO) 調査の意義と必要性, 実施上の課題, その活用について, 議論した。