


第14回 浜松オンコロジーフォーラム

QOLの正しい評価方法を学ぶ



下妻 晃二郎
Kojiro Shimozuma, MD, PhD

立命館大学 生命科学部 生命医科学科 (医療政策・管理学)
Div. of Health Services Res., Dpt. of Biomedical Sciences, College of Life Sciences, Ritsumeikan Univ.

April 12, 2014 @ Hamamatsu

1

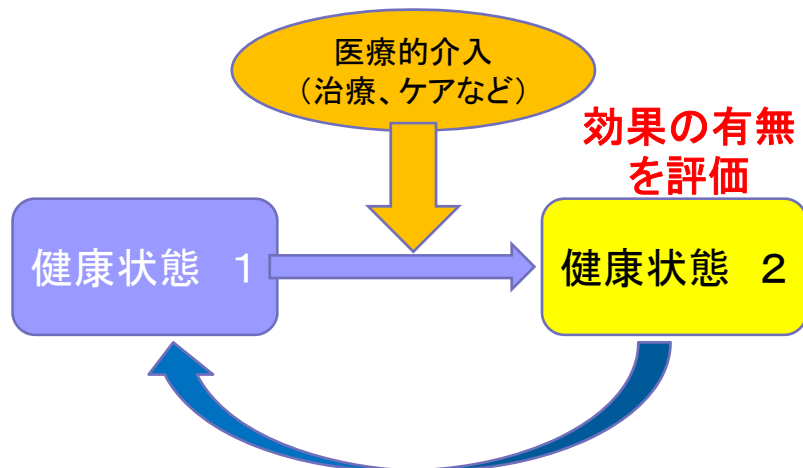
はじめに



- 今日は、QOLなどの「**主観的健康度**」を**正しく測定**し、その結果を**医療に応用する**話をします。
- 「**そんなものが測れるのか？**」と思う人も多いと思いますが、お作法をしっかりと守れば、意外に使えるデータが得られます。

医療とは・・・

- 下記の繰り返しである。



3

効果はどうやって確かめればいいのか？

- 国民や患者が、その医療を受けた**結果(アウトカム)**として何を求めるか、をまずしっかりと考えることが大事。



- **アウトカム指標**の選択・決定
 - 様々なアウトカム指標がある。
 - 例： 生存期間、症状、QOL、臨床検査値、・・・

4

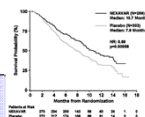
医療の2大目標

■ 医療の目標

- 1. 疾病の予防と健康の増進および維持
- 2. 病気による苦痛の緩和
- 3. 病気を持つ人の治療とケア、および治療が不可能な人のケア
- 4. 若年期の死の回避と穏やかな死の追求
 - (米国の生命倫理研究所の一つであるHastings Centerが14カ国の有識者の意見をまとめて作成したコンセンサスレポート(1996)より)

■ 上記をまとめると、医療にとって大切な2大アウトカム指標は・・・

- 1. 生存期間(寿命)の保持・延長
- 2. 生活・生命の質(quality-of-life: QOL)の維持・向上



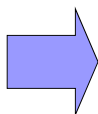
(Brulde B, *Health Care Analysis* 9: 1–13, 2001.)



QOLの評価方法の種類

■ 質的評価法

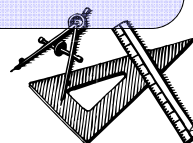
- インタビューを行う。
- 内容を分析する。



評価尺度開発時点では、**内容妥当性**(特に網羅性)を確保する際に行われる。

■ (定)量的評価法

- **患者自記式尺度(調査票)**を用いて調査する。
- 得られた点数(スコア)を統計学的に解析する。



Topics



- 1. QOLとは何か？PROとは何か？
 - (1) 定義、多要素性と主観性
 - (2) 医療におけるQOL/PRO評価の意義と応用
- 2. QOL/PRO測定の基礎
 - (1) QOL/PRO尺度の種類と選択
 - (2) 計量心理学的特性
- 3. QOL/PROデータの測定・分析における課題
- 4. QOL/PRO評価例

7

Quality of life (QOL)とは？

- 生の質？(哲学者なら理解できる？)
- 生活の質？ 生命の質？
 - “How is your *quality of life* today?”
 - 日常会話で通用する？
 - 元来欧米から来た概念であり、適切な日本語訳は残念ながらない
- 「生活・生命の質」「クオリティ・オブ・ライフ」で定着？

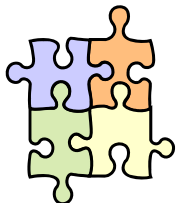



- ↓
- 医療において「QOL」を共通言語として使うには、**概念と、そこに含まれる範囲(構成)**についてのある程度の合意が必要

8

QOLの2つの特徴 (David Cella)

多要素性
Multidimensionality
(Multidomain concept)



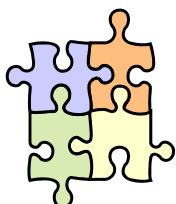


主観性
Subjectivity

9

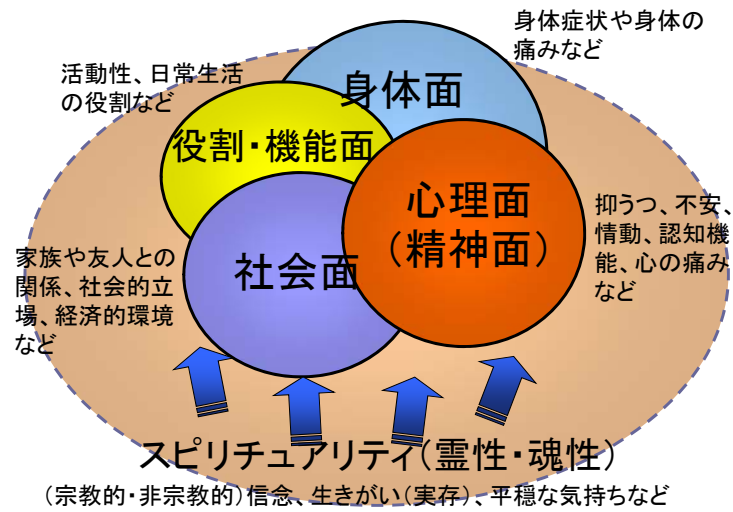
QOLの2つの特徴 (David Cella)

多要素性
Multidimensionality
(Multidomain concept)



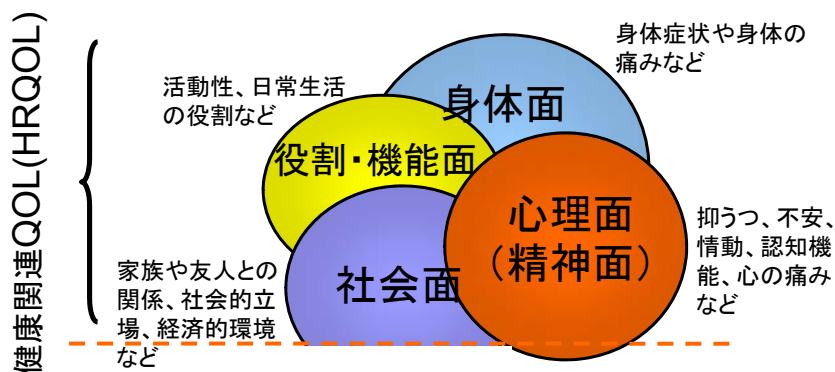
10

QOLを構成する要素(ドメイン)



11

QOLを構成する要素(ドメイン)



12

QOLの概念構造に影響を及ぼした WHOの「健康の定義」

- 1946年 WHO憲章前文より



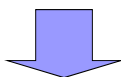
- 'Health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity.'
- 「健康とは、完全な肉体的、精神的および社会的福祉の状態であり、単に疾病または病弱の存在しないことではない。」
 - (昭和26年官報掲載の訳)

- 「健康とは、身体的、心理的、社会的にとっても良好で安定した状態であり、単に病気がなかったり病弱でないことではない。」

13

QOLの概念のわかりにくさを単純化 するための近年の工夫

- 「QOL」という言葉は、一般人のみならず、医療関係者の間でも、その概念について理解が難しく、誤解が少なくなかった。



- 10年来様々な用語が提案されてきた。
 - 例: Patient-based outcome(s) 患者に基づくアウトカム
 - Patient-derived outcome(s) 患者由来アウトカム

Patient-reported outcome(s): PRO(s)

患者報告アウトカム

(患者の主観的アウトカム)

14

Patient-reported outcome (PRO)

■ 定義

□ EMA (2005)の指針

- 患者自身により直接評価された、病気と治療についての患者の認識に基づいたあらゆるアウトカム
 - Any outcome evaluated directly by the patient himself and based on patient's perception of a disease and its treatment(s) is called patient-reported outcome (PRO).

□ FDA (2009)の指針

- **臨床家その他の誰の解釈も介さず、患者から直接得られた、患者の健康状態に関するあらゆる報告**
 - A PRO is any report of the status of a patient's health condition that comes directly from the patient, without interpretation of the patient's response by a clinician or anyone else.

15

European Medicines Agency
Pharmaceutical Evaluation of Medicines for Human Use
London, 27 July 2005
Doc. Ref: EMEA/CBD/ETP/1393/2004

COMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE (CHMP)	
REFLECTION PAPER ON THE REGULATORY GUIDANCE FOR THE USE OF HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQL) MEASURES IN THE EVALUATION OF MEDICINAL PRODUCTS	
DRAFT AGREED BY THE EFFICACY WORKING PARTY	September 2004
ADOPTION BY CHMP FOR RELEASE FOR CONSULTATION	November 2004
END OF CONSULTATION (DEADLINE FOR COMMENTS)	February 2005
AGREED BY THE EFFICACY WORKING PARTY	June 2005
ADOPTION BY CHMP	July 2005
DATE FOR COMING INTO EFFECT	January 2006

Guidance for Industry 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)
November 2009
Classified 2009

HRQOLやPRO評価指針が発表されるまでの経緯

2005, 7

ヨーロッパ医薬品評価機構(EMA)
医薬品評価における健康関連QOLの使用
に関するガイダンス(ドラフト版)を公表
→内容は柔軟、わずか5ページ
<http://www.ema.europa.eu/>

2006, 2 FDA

医薬品・医療機器の開発における
PROの使用ガイダンス
(ドラフト版)を公開
→より詳細な言及(39ページ)、推奨形
式“should”

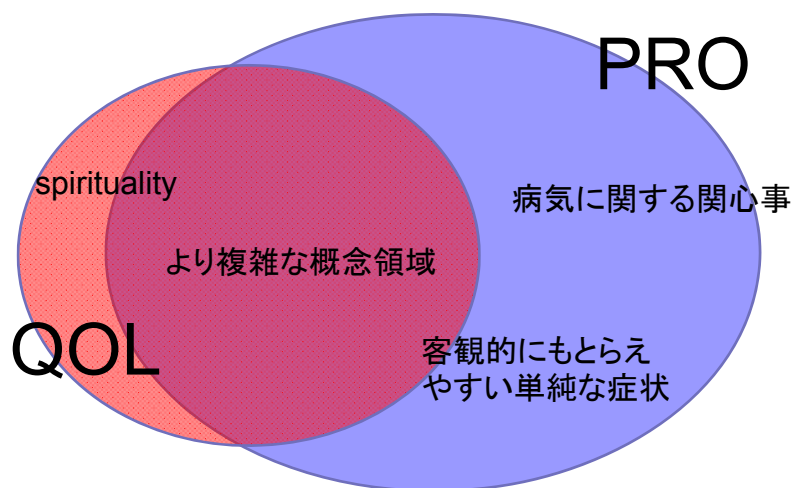
2009, 12 FDA

医薬品・医療機器の開発における
PROの使用ガイダンス
(ファイナル版)を公開
→日本語版は下記を参照のこと
<http://ispor-jp.org/kb/kb.html>

16

PROとQOLの関係

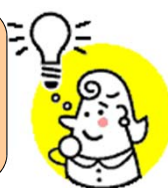
—内容だけでなく若干次元が異なる？



17

QOLの2つの特徴 (David Cella)

主観性
Subjectivity



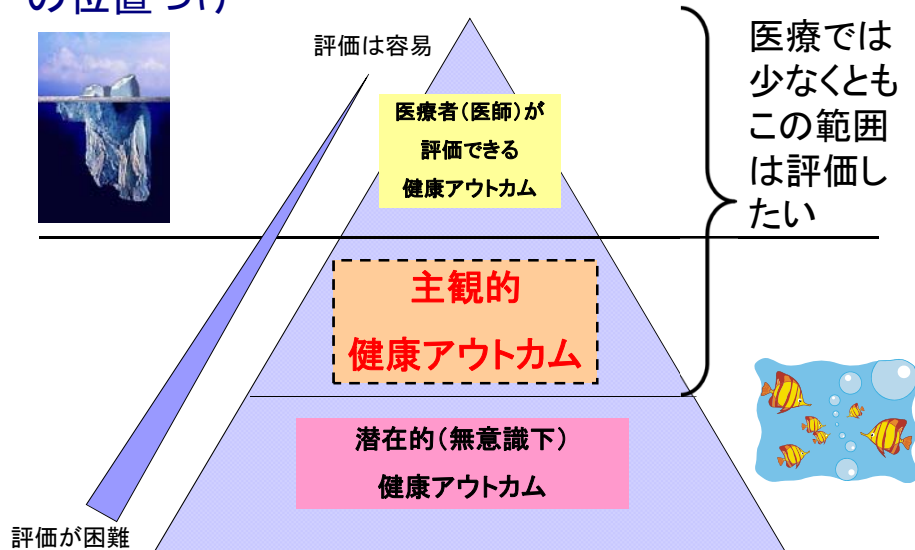
18

患者の「主観」を捉える意義

- 医療者によって十分には捉えられないが、患者や一般人にとって価値が高い(健康・生活に関する)関心事があり、それを医療に生かす必要があるから。

19

評価の容易さからみた「主観的」健康アウトカムの位置づけ



20

医療者の評価と患者の主観的評価が一致しないという証拠はあるのか？

21

医師と患者の評価の不一致に関する証拠(1) — 前立腺癌患者の症状 —

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 (MSL), 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-PCI. 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.

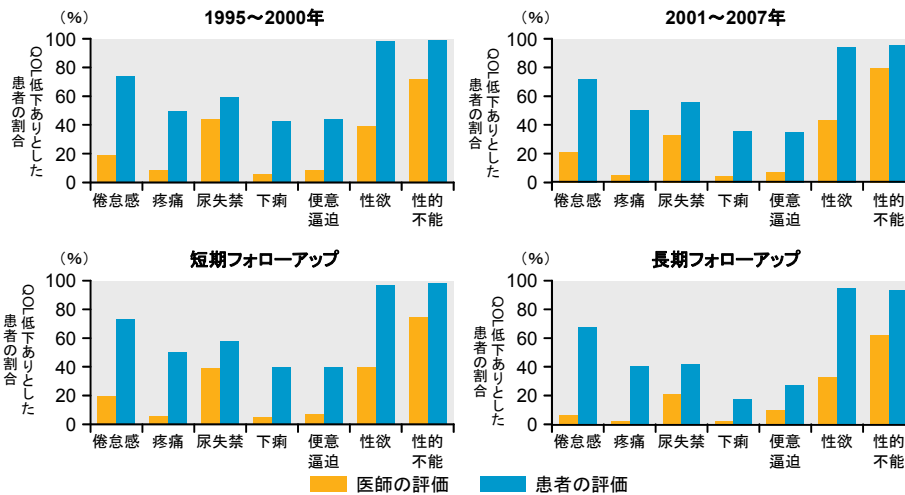
Results: In short-term and long-term followup, and for the 1995 to 2000 and 2001 to 2007 cohorts, physician and participant assessments differed in all analyzed domains. Urologists noted impairment in urinary and sexual function more often than fatigue or pain. Disagreement between physician and participant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

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-287, Stanford, California 94305-5118 (telephone: 650-723-4537, FAX: 650-723-4055, e-mail: geoffsonn@gmail.com).
† Nothing to disclose.
‡ Financial interest and/or other relationship with NCI/SWOG and Gen Probe.

- 医師と患者の評価の違いは診断時期やフォローアップ期間の違いにかかわらず認められた。



Source: Sonn GA, et al. J Urol. 2013; 189: 59-65.

医師と患者の評価の不一致に関する証拠(2) -タキサン系抗がん剤による乳癌患者の末梢神経毒性- N-SAS BC 02試験 (2001-) (PI: 浜松オンコロジーセンター 渡辺亨先生)

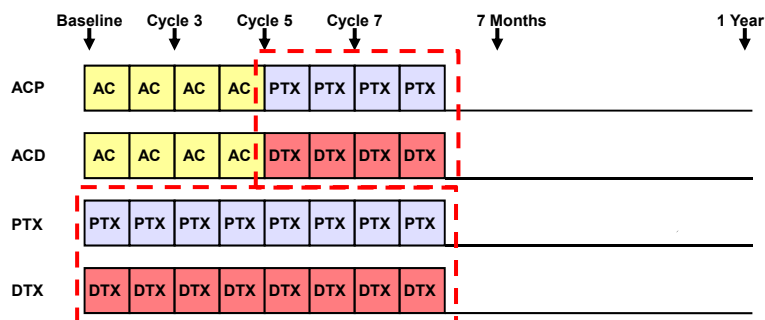
Support Care Cancer (2009) 17:1483-1491
 DOI 10.1007/s00520-009-0613-7

ORIGINAL ARTICLE

Feasibility and validity of the Patient Neurotoxicity Questionnaire during taxane chemotherapy in a phase III randomized trial in patients with breast cancer: N-SAS BC 02

Kojiro Shimozuma · Yasuo Ohashi · Ayano Takeuchi · Toshihiko Aranishi · Satoshi Morita · Katsumasa Kuroi · Shozo Ohsumi · Haruhiko Makino · Hirohumi Mukai · Noriyuki Katsumata · Yoshihide Sunada · Toru Watanabe · Frederick H. Hausheer

治療スケジュールとQOL調査ポイント



25

患者と医師、それぞれに独立して末梢神経毒性の評価をもらった

★医師は、触覚、痛覚、振動覚の客観的検査をした後に評価

使用した患者用と医師用の末梢神経毒性評価尺度

患者用	医師用
PNQ* (Patient Neurotoxicity Questionnaire)	NCI-CTC (Version 2.0) (Neuro-sensory & Neuro-motor)

* Hausheer, et al., Semin Oncol 2006, Shimozuma, et al., 2004 SABCS

26

患者用神経毒性調査票 (PNQ) (タキサン、シスプラチン、カルボプラチン用) (1)

次の質問1について、この数日間、あなたが感じてきた状態をもっともよく表しているものを、1~5の中からひとつ選び、番号に○をつけてください。

質問1.

1. 手または足に「びりびり感、痛み、感覚の鈍さ」はない。
2. 手または足に軽度の「びりびり感、痛み、感覚の鈍さ」があり、日常の活動に支障はない。
3. 手または足に中程度の「びりびり感、痛み、感覚の鈍さ」があり、日常の活動に支障はない。
4. 手または足に中程度、あるいは重度の「びりびり感、痛み、感覚の鈍さ」があり、日常の活動に支障がある。
5. 手または足に重度の「びりびり感、痛み、感覚の鈍さ」があり、ほとんどの活動が完全に妨げられている。

生活に支障をきたすレベル

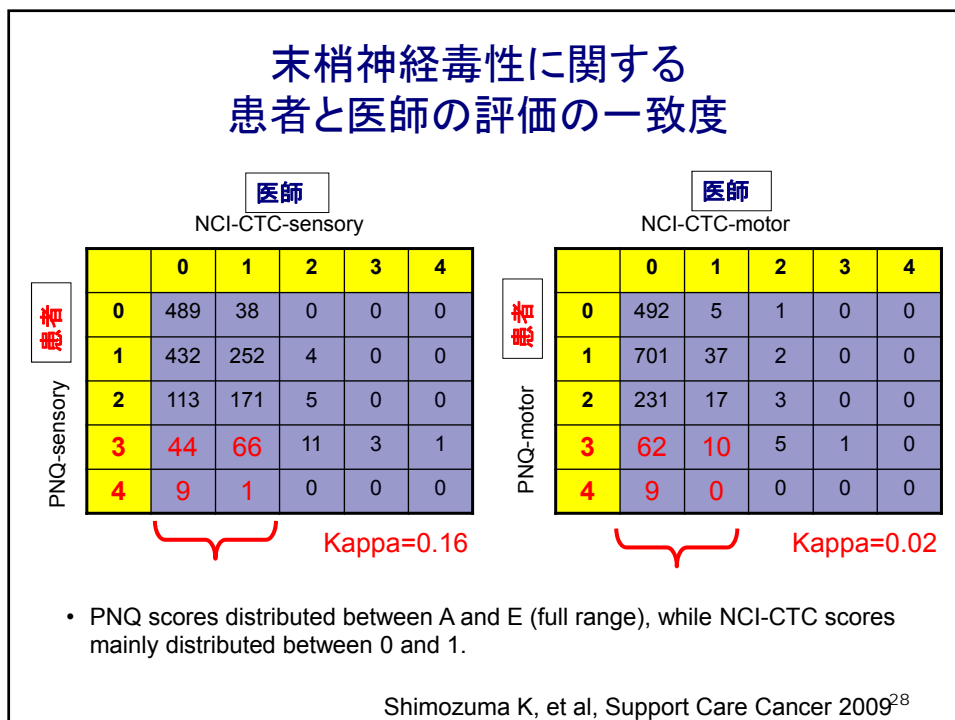
→ 4 または 5 に○をつけた方のみ以下の質問にお答えください。

具体的にどのような活動に支障がありましたか。あてはまる項目のすべてに✓印をつけてください(複数回答可)。また、該当するものがない場合は「その他」の()に内容を記入してください。

【支障があった項目】

ボタンをかける スプーンを使う ナイフを使う フォークを使う

27



医師と患者の評価の不一致に関する証拠(3) —緩和ケア領域—

EUROPEAN JOURNAL OF CANCER 42 (2006) 1159–1166

available at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

journal homepage: www.ejconline.com

EJC

Assessing health-related quality of life in palliative care: Comparing patient and physician assessments

Morten Aa. Petersen^{a,*}, Henrik Larsen^a, Lise Pedersen^a, Nan Sonne^a, Mogens Groenvold^{a,b}

^aThe Research Unit, Department of Palliative Medicine, Bispebjerg Hospital, Bispebjerg bakke 23, Opgang 20d, DK-2400 Copenhagen NV, Denmark
^bInstitute of Public Health, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

ARTICLE INFO	ABSTRACT
<p>Article history: Received 16 December 2005 Received in revised form 4 January 2006</p>	<p>It is often difficult to recruit patients for palliative care studies and severe attrition must be expected resulting in biased findings. This may be avoided if equivalent information could be obtained from sources other than the patients. Therefore, we investigated whether physician assessments can be used to evaluate the patients' health-related quality of life</p>

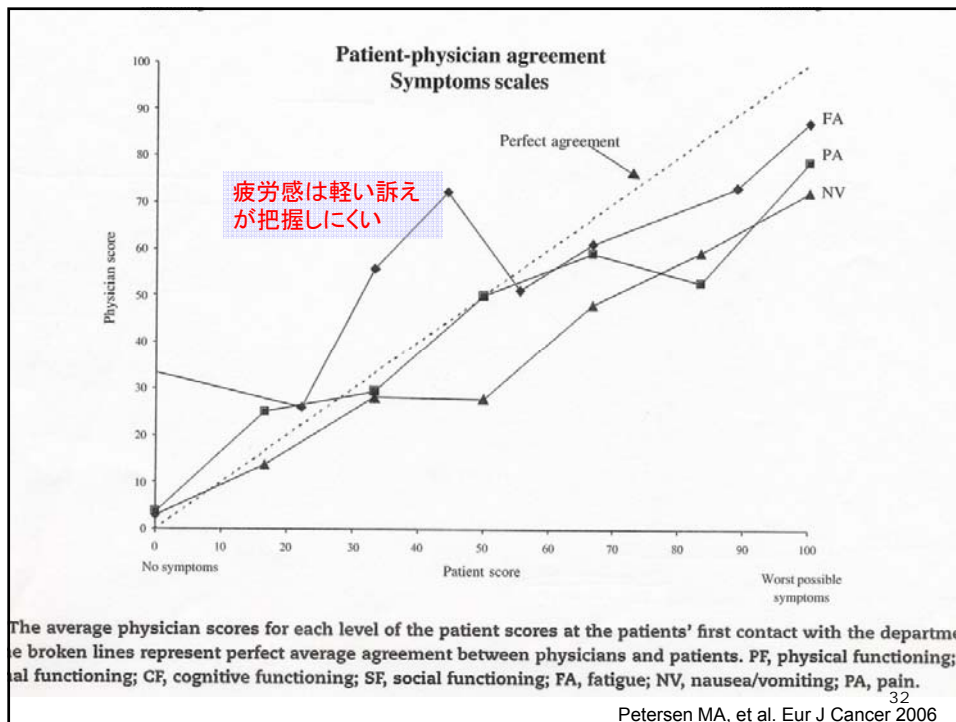
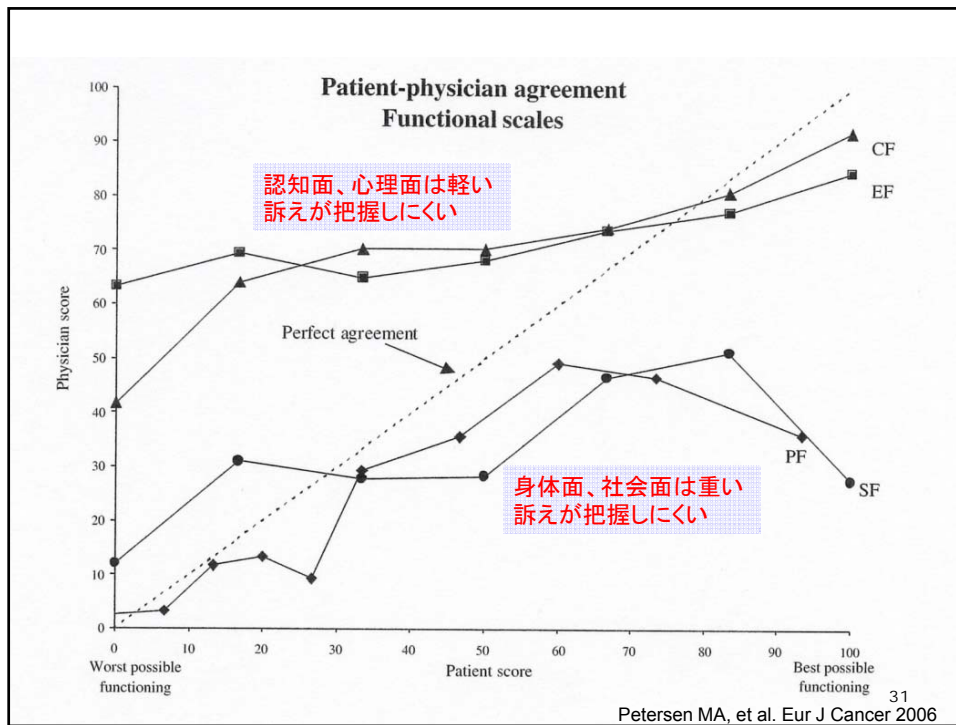
29

医師—患者間評価の一致性

Variable	Correlation	Kappa
Functioning scale		
Physical (PF)	0.74	0.47
Emotional (EF)	0.28	0.15
Cognitive (CF)	0.46	0.24
Social (SF)	0.23	0.15
Symptom scale		
Fatigue (FA)	0.54	0.37
Nausea/Vomiting (NV)	0.76	0.54
Pain (PA)	0.67	0.47
Dyspnea	0.76	0.51
Insomnia	0.38	0.23
Appetite loss	0.57	0.40
Constipation	0.74	0.60
Diarrehea	0.40	0.33

Higher value
 lower value

Petersen MA, et al. Eur J Cancer 2006

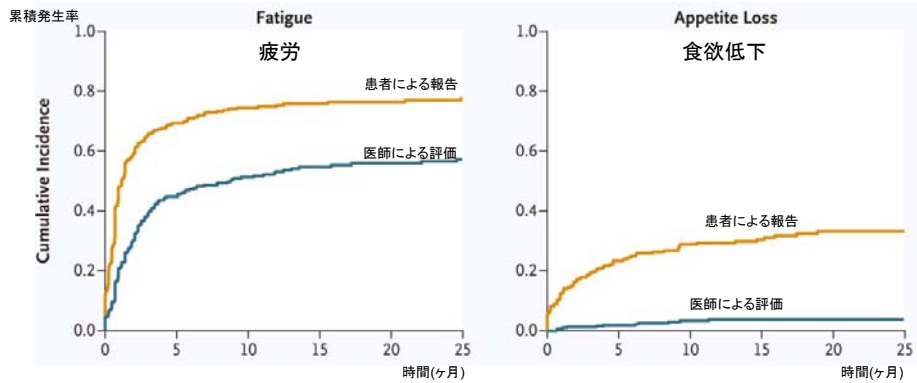


The average physician scores for each level of the patient scores at the patients' first contact with the department. The broken lines represent perfect average agreement between physicians and patients. PF, physical functioning; EF, emotional functioning; CF, cognitive functioning; SF, social functioning; FA, fatigue; NV, nausea/vomiting; PA, pain.

医師と患者の評価の不一致に関する証拠(4)

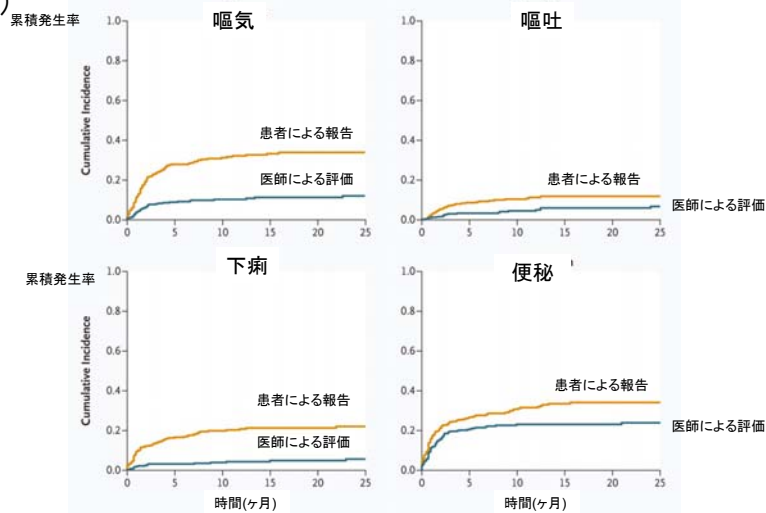
- 「医師による評価」と「患者の報告」との間には正の相関があるが、その値は異なることがある。

(例) 467人の癌患者に対して、抗癌剤の副作用を医師による評価(CTCAEに基づく)と患者による報告で比較したもの。(N Engl J Med. 2010;362(10):865-9)



33

(続き)



- 「医師による評価」は「患者による報告」よりも副作用を小さく評価しがちであった。

→ 副作用が減少するような医療技術の効果を小さく評価してしまう可能性がある。

34

患者の「主観」の評価が特に必要 であることが知られている分野

- 疼痛
- 神経毒性(しびれ、など)
- 疲労感
- スピリチュアリティ
- etc.

35

Topics

- 1. QOLとは何か？PROとは何か？
 - (1) 定義、多要素性と主観性
 - (2) 医療におけるQOL/PRO評価の意義と応用
- 2. QOL/PRO測定の基礎
 - (1) QOL/PRO尺度の種類と選択
 - (2) 計量心理学的特性
- 3. QOL/PROデータの測定・分析における課題
- 4. QOL/PRO評価例



36

医療におけるQOL/PRO評価の意義と応用

- 健康・生活に関する質の高いエビデンスを創り、医療現場や社会に還元する
- より具体的には・・・
 - 1. 個人や医療現場レベル
 - 診療ガイドラインに反映
 - 標準的医療の安定的提供
 - 患者－医療者間のコミュニケーションの改善
 - Shared-decision makingに応用
 - 2. 社会レベル
 - 医療資源の適切な配分の指標として
 - QOLの改善度が高かったり費用対効果にすぐれた医療に公的資源を優先的に配分
 - (診療ガイドラインに反映)
 - (医療者の診療行動の社会的な適正化)



37

Topics

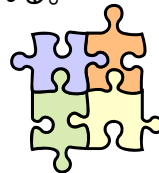
- 1. QOLとは何か？PROとは何か？
 - (1) 定義、多要素性と主観性
 - (2) 医療におけるQOL/PRO評価の意義と応用
- 2. QOL/PRO測定の基礎
 - (1) QOL/PRO尺度の種類と選択
 - (2) 計量心理学的特性
- 3. QOL/PROデータの測定・分析における課題
- 4. QOL/PRO評価例



38

QOL尺度の種類

- 1. 「健康状態」を測定する**プロフィール型尺度**
 - 健康・QOLを構成する複数の要素につき、それぞれ数項目ずつの質問から構成される。



- 2. 「効用*値」を測定する**価値付型尺度(選好に基づく尺度)**
 - 経済学でいうところの、「効用」を測定するための尺度。

* 効用: 消費者が財やサービスを消費することによって得る主観的な満足の度合い

医療におけるQOL/PRO評価の意義と応用

- 健康・生活に関する質の高い**エビデンス**を創り、**医療現場や社会に還元**する

- より具体的には・・・

□ 1. 個人や医療現場レベル

- **診療ガイドライン**に反映
 - 標準的医療の安定的提供
- **患者－医療者間のコミュニケーションの改善**
 - **Shared-decision making**に応用



□ 2. 社会レベル

- **医療資源の適切な配分**の指標として
 - QOLの改善度が高かったり費用対効果にすぐれた医療に公的資源を優先的に配分
- **(診療ガイドラインに反映)**
 - (医療者の診療行動の社会的な適正化)



1. 「健康状態」を測定する「プロフィール型尺度」の例

がん薬物療法における QOL 調査票 (QOL-ACD)

氏名 : _____ 平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日
 年齢 : _____ 歳 性別: 1. 男 2. 女 体重 : _____ Kg

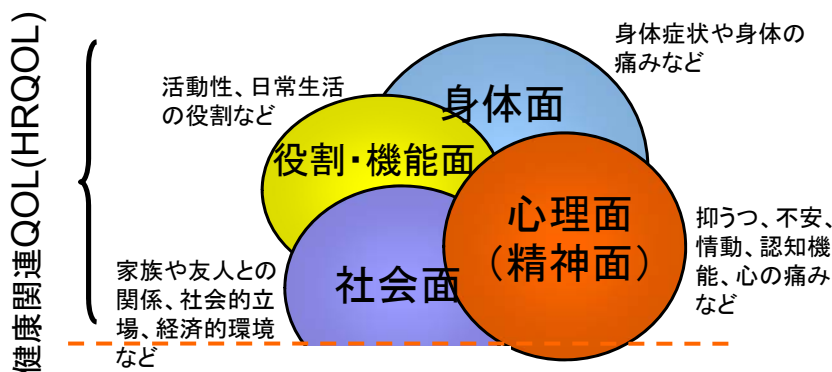
この調査票は、あなたの現在の状態を正しく理解するために用いるものです。
 ここ数日間のあなたの状態にあてはまると思われる番号に○をつけてください。
 (個人のプライバシーが外部にもれたり、治療のうえで不利益になることは決してありませんので、感じたありのままをお答え下さい。)

(この数日の間)

1. 日常生活 (活動) ができましたか。……………	1 2 3 4 5 全くできなかった 十分できた
2. ひとりで外出することができましたか。……………	1 2 3 4 5 全くできなかった 十分できた
3. 30分くらいの散歩はできましたか。……………	1 2 3 4 5 全くできなかった 十分できた
4. 少し歩いてもらいたいと思いましたが。……………	5 4 3 2 1 全く問題なかった 非常に多かった
5. 階段の昇り降りができましたか。……………	1 2 3 4 5 全くできなかった 十分できた

41

QOLを構成する領域



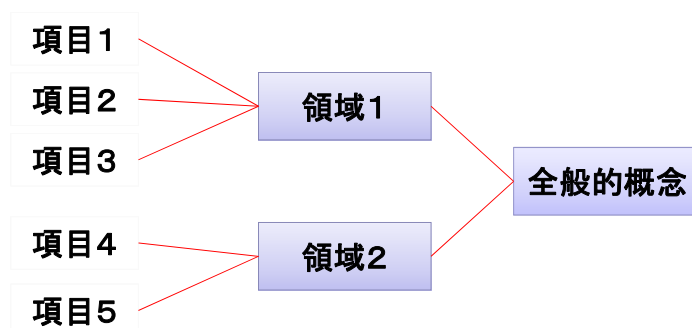
QOL-ACDの構成

	尺度	略語	項目番号
1	活動性	FWB	6問 1 to 6
2	身体状況	PWB	5問 7 to 11
3	精神・心理状態	EWB	5問 12 to 16
4	社会性	SWB	5問 17 to 21
5	全般的QOL	GQL	1問 22

43

プロフィール型QOL尺度の基本構造

- 各質問項目の集合が領域を構成し、領域の集合が全般的概念となる。
- それぞれのスコアの構造も同様である。



44

スコアリング

- 尺度専用のスコアリングマニュアルが備わっている場合はそれに従う。
- **領域ごとの小計**や、それらの**総計**などを計算する。
- **総計が全般的QOLとして評価できる尺度と、そうでない尺度がある。**
- 項目やドメインの重みを考慮する特別なスコアリングが決められている尺度があるが、多くない。

45

「プロフィール型QOL尺度」の種類(1)

- 包括的尺度
 - SF-36** Medical Outcome Study (MOS) – 36 item Health Survey
 - SF-8
 - 健常人、または、軽度の障害を持った疾患患者を対象
- 疾患特異的尺度
 - がん:** EORTC QLQ, FACT, QOL-ACD
 - 糖尿病性腎症: KDQOL
 - 喘息: Asthma-QOL
 - 口腔・咽頭疾患: 例: GOHAI, OIDP
 - 頭頸部疾患: EORTC QLQ-H&N35, FACT-HN
 - (症状インデックス) symptom index, symptom checklist

46

プロフィール型QOL尺度の種類(2)

■ 疾患特異的QOL尺度に付随するサブスケール (モジュール)

➤ がんの例

➤ EORTC QLQ

➤ 乳癌、肺癌、胃癌、大腸癌、脳腫瘍、頭頸部、骨転移、etc.

➤ FACT

➤ 乳癌、肺癌、大腸癌、肝癌、子宮頸癌、卵巣癌、前立腺癌、脳腫瘍、頭頸部癌、貧血、悪疫質、疲労、内分泌症状、緩和、スピリチュアリティ、神経毒性、タキサン毒性、etc.

➤ QOL-ACD

➤ 乳癌

47

EORTC QLQ-C30の構成

Scale	Item
Global health status / QoL	
Global health status/QoL	QL 29, 30
Functioning scales	
Physical functioning	PF 1 to 5
Role functioning	RF 6, 7
Emotional functioning	EF 21 to 24
Cognitive functioning	CF 20, 25
Social functioning	SF 26, 27
Symptom scales and/or items	
Fatigue	FA 10, 12, 18
Nausea and vomiting	NV 14, 15
Pain	PA 9, 19
Dyspnoea	DY 8
Insomnia	SL 11
Appetite loss	AP 13
Constipation	CO 16
Diarrhoea	DI 17
Financial difficulties	FI 28

48

FACT-Gの構成

Scale		Item
Physical Well-Being	PWB	1 to 7
Social/Family Well-Being	SWB	8 to 14
Emotional Well-Being	EWB	15 to 20
Functional Well-Being	FWB	21 to 27

49

QOL尺度の種類

- 1. 「健康状態」を測定するプロフィール型尺度
 - 健康・QOLを構成する複数の要素につき、それぞれ数項目ずつの質問から構成される。

- 2. 「効用*値」を測定する価値付型尺度(選好に基づく尺度)

- 経済学でいうところの、「効用」を測定するため



* 効用: 消費者が財やサービスを消費することによって得る主観的な満足の度合い


医療におけるQOL/PRO評価の意義と応用

- 健康・生活に関する質の高いエビデンスを創り、医療現場や社会に還元する
- より具体的には・・・
 - 1. 個人や医療現場レベル
 - 診療ガイドラインに反映
 - 標準的医療の安定的提供
 - 患者－医療者間のコミュニケーションの改善
 - Shared-decision makingに応用
 - 2. 社会レベル
 - 医療資源の適切な配分の指標として
 - QOLの改善度が高かったり費用対効果にすぐれた医療に公的資源を優先的に配分
 - (診療ガイドラインに反映)
 - (医療者の診療行動の社会的な適正化)



51

「効用値」を測定する「価値付型尺度」 － 間接測定法 －

- EQ-5D
 - UKで開発 
 - 現在、EQ-5D-5L開発中
- Health Utility Index (HUI)
 - カナダで開発
- SF-6D
 - USで開発

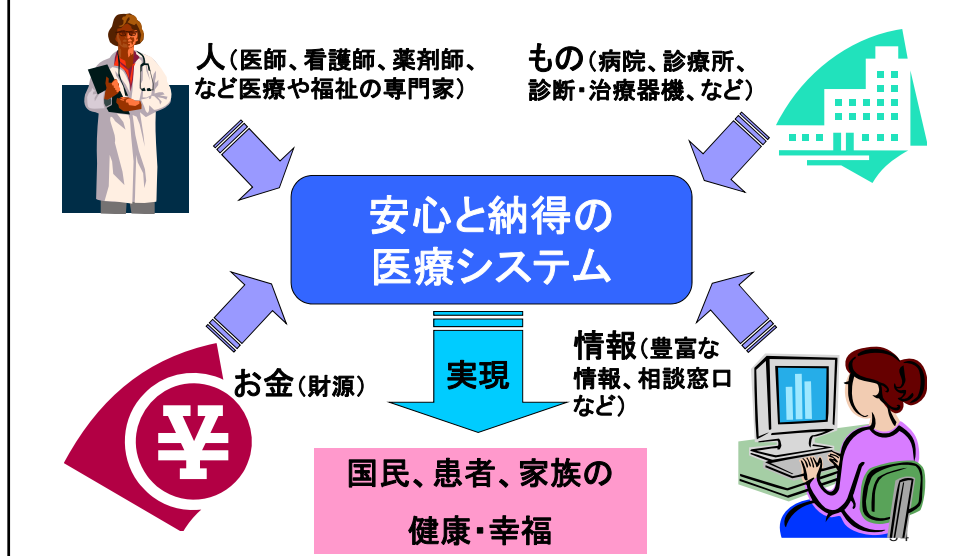
52

価値付型QOL尺度の存在意義

- **医療経済評価(費用対効果など)に基づく医療資源配分**が測定の主な目的。
- 多くの国では、医療サービスに公的資金(税や社会保険料)が投入されている。
- **限られた公的医療資源の配分は、経済評価に基づいて合理的に行うべき、との考えが主流。**

53

「安心と納得の医療システム」を実現するために必要な医療資源とその配分



医療資源配分の指標

- 国際的に良く使われている**医療経済指標**
 - **新治療**の費用対効果を、**既存(標準)治療**の費用対効果と比べる

■ **増分費用効果比 incremental cost-effectiveness ratio: ICER**



Δ 増分**費用**: (新治療の**費用** - 既存治療の**費用**)

Δ 増分**効果**: (新治療の**効果** - 既存治療の**効果**)

55

医療資源配分の指標(つづき)

- 国際的によく使われる「**効果**」の指標は？

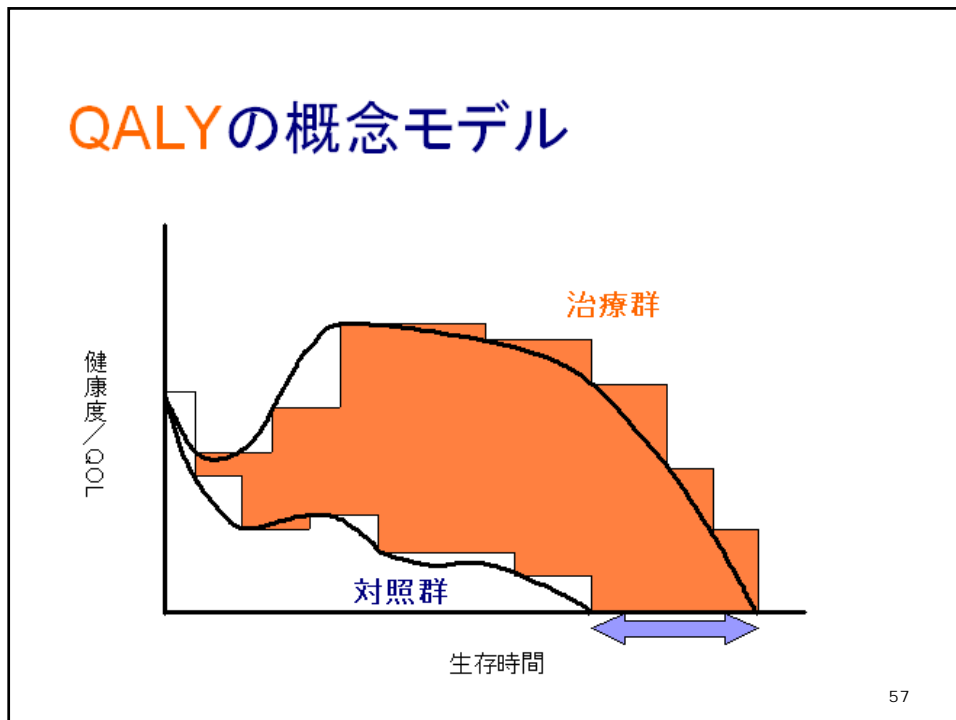
□ **質調整生存年 Quality-adjusted life year: QALY**

□ この、「質」のところに、**価値付型尺度**で測定した**効用値**を用いる。




□ 即ち、**ICER = Δ 増分費用 / Δ 増分QALY**

56




ICERに基づく医療資源配分の理論的基盤

— 期待効用理論




John von Neumann



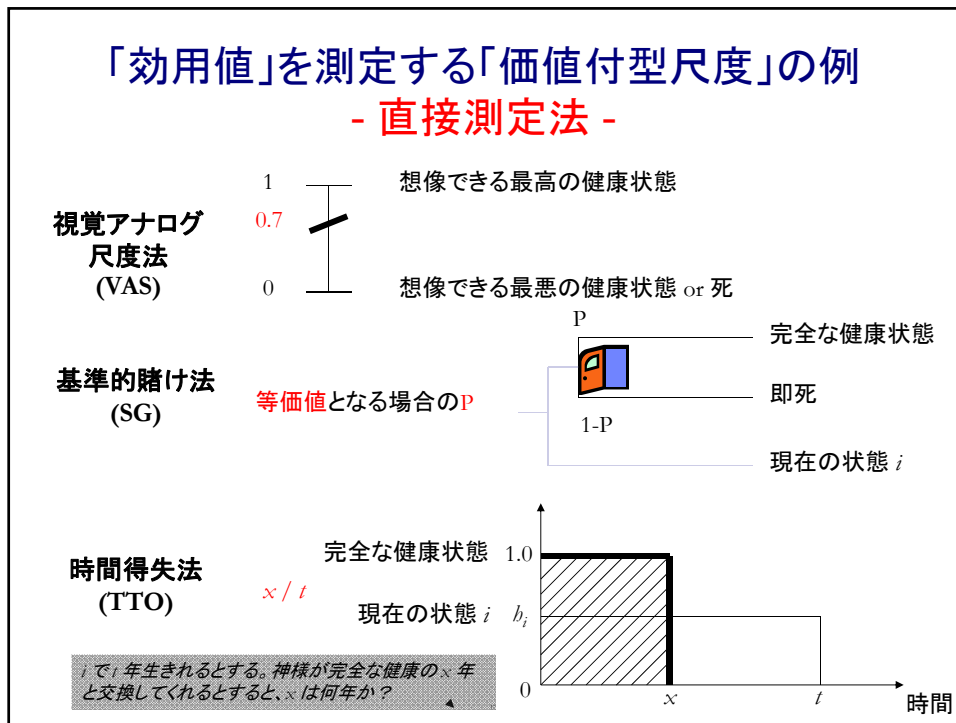
Oskar Morgenstern

- フォン・ノイマン(1903-57)とモルゲンシュテルン(1902-77)
- **ゲーム理論のための基礎概念として提示された不確実性下の意思決定理論。**
- 基本的な考え方
 - 行為の結果が不確実な状況下では、経済主体は効用を確率で加重平均した期待効用を最大化するように選択する。

- **功利主義が理論的基盤**
 - 「最大多数の最大幸福」が得られるような資源配分。



Jeremy Bentham
(1748-1832)



- ### 「効用値」を測定する「価値付型尺度」 - 間接測定法 -
- **EQ-5D**
 - UKで開発
 - 現在、EQ-5D-5L開発中

 - **Health Utility Index (HUI)**
 - カナダで開発

 - **SF-6D**
 - USで開発
- 60

EQ-5D日本語版

5次元、3段階によるQOL評価

次元	レベル
移動の程度	1 問題がない
身の回りの管理	2 いくらか問題がある
ふだんの生活	3 問題がある
痛み／不快感	
不安／ふさぎ込み	

EQ-5Dの回答の効用値への換算表(Tariff)

表3 日本語版EQ-5Dの効用値換算表

5項目法	効用値	5項目法	効用値	5項目法	効用値	5項目法	効用値	5項目法	効用値	5項目法	効用値
11111	1.000	12223	0.558	21112	0.711	22231	0.482	31113	0.318	32232	0.076
11112	0.786	12231	0.557	21113	0.661	22232	0.419	31121	0.350	32233	0.026
11113	0.736	12232	0.494	21121	0.693	22233	0.370	31122	0.287	32311	0.243
11121	0.768	12233	0.444	21122	0.631	22311	0.587	31123	0.237	32312	0.180
11122	0.705	12311	0.661	21123	0.581	22312	0.524	31131	0.236	32313	0.131
11123	0.656	12312	0.599	21131	0.580	22313	0.474	31132	0.173	33122	0.185
11131	0.654	12313	0.549	21132	0.517	22321	0.506	31133	0.124	33123	0.136
11132	0.592	12321	0.581	21133	0.467	22322	0.444	31211	0.386	33131	0.134
11133	0.542	12322	0.518	21211	0.730	22323	0.394	31212	0.323	33221	0.163
11211	0.894	12323	0.469	21212	0.667	23331	0.393	31213	0.274	33222	0.100
11212	0.742	12331	0.467	21213	0.617	23332	0.330	31221	0.306	33223	0.050
11213	0.692	12332	0.405	21221	0.649	23333	0.280	31222	0.243	33231	0.049
11221	0.724	12333	0.355	21222	0.587	23111	0.672	31223	0.193	33232	-0.014
11222	0.661	13111	0.747	21223	0.537	23112	0.609	31231	0.192	33233	-0.063
11223	0.612	13112	0.684	21231	0.536	23113	0.560	31232	0.129	33111	0.328
11231	0.614	13113	0.634	21232	0.473	23121	0.592	31233	0.080	33112	0.266
11232	0.548	13121	0.666	21233	0.423	23122	0.529	31311	0.297	33113	0.216
11233	0.498	13122	0.604	21311	0.640	23123	0.479	31312	0.234	33121	0.248
11311	0.715	13123	0.554	21312	0.578	23131	0.478	31313	0.184	33132	0.072
11312	0.652	13131	0.553	21313	0.528	23132	0.415	31321	0.216	33133	0.022
11313	0.603	13132	0.490	21321	0.560	23133	0.366	31322	0.154	33211	0.284
11321	0.635	13133	0.440	21322	0.497	23211	0.628	31323	0.104	33212	0.222
11322	0.572	13211	0.703	21323	0.448	23212	0.565	31331	0.103	33213	0.172
11323	0.522	13212	0.640	21331	0.446	23213	0.516	31332	0.040	33221	0.204
11331	0.521	13213	0.590	21332	0.384	23221	0.548	31333	-0.010	33222	0.141
11332	0.458	13221	0.622	21333	0.334	23222	0.485	32111	0.376	33223	0.092
11333	0.409	13222	0.560	22111	0.720	23223	0.435	32112	0.314	33231	0.090
12111	0.795	13223	0.510	22112	0.657	23231	0.434	32113	0.264	33232	0.028
12112	0.732	13231	0.509	22113	0.608	23232	0.371	32121	0.296	33233	-0.022
12113	0.682	13232	0.446	22121	0.640	23233	0.322	32122	0.233	33311	0.195
12121	0.714	13233	0.396	22122	0.577	23311	0.539	32123	0.184	33312	0.132
12122	0.652	13311	0.614	22123	0.527	23312	0.476	32131	0.182	33313	0.083
12123	0.602	13312	0.551	22131	0.526	23313	0.426	32132	0.120	33321	0.115
12131	0.601	13313	0.501	22132	0.463	23321	0.459	32133	0.070	33322	0.052
12132	0.538	13321	0.533	22133	0.414	23322	0.396	32211	0.332	33323	0.002
12133	0.488	13322	0.470	22211	0.676	23323	0.346	32212	0.270	33331	0.001
12211	0.751	13323	0.421	22212	0.613	23331	0.345	32213	0.220	33332	-0.062
12212	0.688	13331	0.419	22213	0.564	23332	0.282	32221	0.252	33333	-0.111
12213	0.638	13332	0.357	22221	0.596	23333	0.232	32222	0.189		
12221	0.670	13333	0.307	22222	0.533	31111	0.430	32223	0.140		
12222	0.608	21111	0.774	22223	0.483	31112	0.367	32231	0.138		

注) 持続期間10年の時間折衷法に基づいて作成

2種類のQOL尺度の使い分け

- プロファイル型尺度 (健康状態測定)
 - 臨床試験 (や臨床現場) など
 - 臨床的に有用な情報が欲しい場合
 - 生存アウトカムや費用との統合指標を必要としない場合
 - 評価の視点
 - 個人や現場
- 選好型尺度 (効用値測定)
 - 医療経済評価研究に用いる場合
 - 生存アウトカムや費用との統合指標が必要な場合
 - 評価の視点
 - 社会

Topics

- 1. QOLとは何か？PROとは何か？
 - (1) 定義、多要素性と主観性
 - (2) 医療におけるQOL/PRO評価の意義と応用
- 2. QOL/PRO測定の基礎
 - (1) QOL/PRO尺度の種類と選択
 - (2) 計量心理学的特性
- 3. QOL/PROデータの測定・分析における課題
- 4. QOL/PRO評価例



定量的評価法で用いる尺度(調査票)に備わ べき理論的裏付け

■ 計量心理学的特性 Psychometric properties

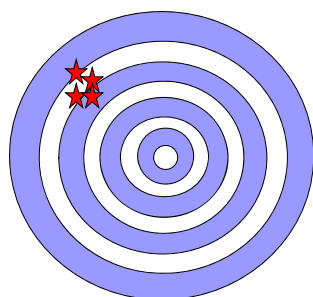
□ 信頼性 Reliability

□ 妥当性 Validity

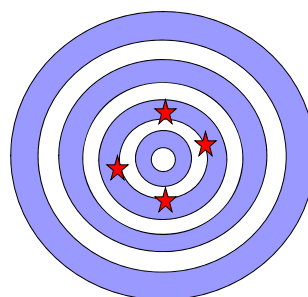
■ 実施可能性、倫理性

65

測定の信頼性と妥当性(1)



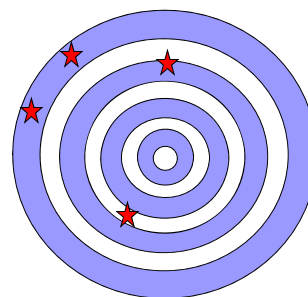
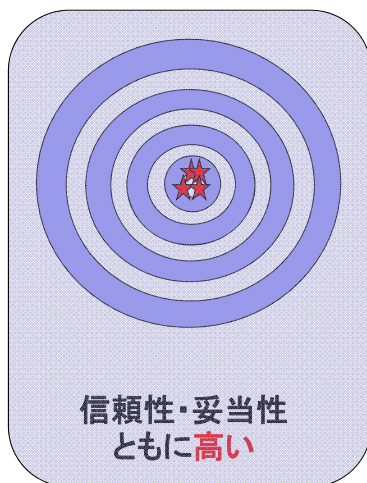
信頼性は**高い**
妥当性は**低い**



信頼性は**低い**
妥当性は**高い**

66

測定の信頼性と妥当性(3)



67

信頼性検証

■ 再現性

□ Test-retest

- 全身状態が変わらない2週間から1ヶ月をあけて、2回測定し、両者の相関が十分高いことを見る。
 - 高すぎる場合、単に1回目の測定を覚えているだけかもしれないので注意。

■ 内的整合性

□ Cronbachのα係数

$$\alpha = \frac{N\bar{\rho}}{1 + \bar{\rho}(N-1)}$$

- Nは項目数、 $\bar{\rho}$ は項目間の相関係数の平均
 - 高すぎる場合、項目内容に重複があることが考えられる。0.7-0.9が適切。

68

妥当性検証

■ 内容妥当性 Content validity

- 質的研究により、**内容の的確性・網羅性**を検討する。
- 例： 専門家や患者のパネルやインタビューで検討。

■ 基準関連妥当性 Criterion validity

- 測定したい概念にgold standard(絶対的基準)がある場合、それとの関連が強いことを確認する。
- 通常はgold standardがないので、**既存の優れた別の尺度との関連**をみる。
- 例： がん患者用QOL尺度であるFACTの心理面尺度スコアと、不安と鬱の尺度であるHADSのスコアとの相関係数を計算する。(併存妥当性 Concurrent validity)。

69

妥当性検証(つづき)

■ 構成概念妥当性 Construct validity

- **因子妥当性** Factor validity
 - 例： 因子分析で予測と同じ因子構造になっていることを確かめる。
- **収束妥当性** Convergent validity と **弁別妥当性** Discriminant validity
 - 例： multi-trait scaling analysis
 - ドメイン内のある項目スコアが、同一ドメイン内の他の項目スコアと関連が強く、別のドメインのスコアと関連が弱いこと確認する。
- **既知グループ妥当性** Known-groups comparison
 - 例： PSの違いの識別能力を確認する。

70

妥当性検証(つづき)

■ 応答性 Responsiveness

- 介入によってスコアが有意に変化するかどうかを確認する。

71

実施可能性と倫理性

■ 実施可能性 Feasibility

- 記入の容易さ
 - 時間が約15分以内で記入できること
 - 字の大きさや配置が適切
 - 回収率や完答率が高い Response rate
- 言葉の理解の容易さ
 - なるべく子供でも理解できる言葉
 - 方言も考慮

■ 倫理性 Ethics

- 不愉快な言葉、表現を含まない
 - 例: 再発、転移、死亡、差別的用語などをなるべく避ける。

72

多国間共同研究におけるQOL評価の 同等性確保

- **同じものさし**(尺度)で測定、解析、解釈が可能であることが望ましい。
- 日本で開発された尺度が海外で使われることは残念ながらほとんどなく、海外で開発された尺度の日本語版を使うことが多い。

73


QOL尺度翻訳に必要とされる同等性

- **Functional equivalence**
 - 意味の同等性(意識が大切)
- **Scale equivalence**
 - 回答スケールの同等性
- **Operational equivalence**
 - 計量心理学的特性の同等性
- **Metric equivalence**
 - 得られた得点の、文化間での変換可能性(比較可能性)

原典: Hui C, Triandis HC: Cross Cultural Psychol 16:131-152, 1985
小林国彦先生のスライドを改変

74

Topics



- 1. QOLとは何か？PROとは何か？
 - (1) 定義、多要素性と主観性
 - (2) 医療におけるQOL/PRO評価の意義と応用
- 2. QOL/PRO測定の基本
 - (1) QOL/PRO尺度の種類と選択
 - (2) 計量心理学的特性
- 3. QOL/PROデータの測定・分析における課題
- 4. QOL/PRO評価例

75

QOL評価論文(がん領域)のチェックリスト

概念	事前に仮説(エンドポイントと期待される差)が設定されているか	Yes No N/A*
	尺度選定の根拠が述べられているか	Yes No
測定	尺度の計量心理学的特性が報告されているか、すでに文献があるか★	Yes No
	対象集団への適応の妥当性が検証されているか がん患者一般にとって、かつ/あるいは 研究目的にとって重要な領域がカバーされているか	Yes No N/A** Yes No
方法論	測定法(誰がどのような設定で)が報告されているか	Yes No
	事前測定のコンプライアンスが報告されているか★	Yes No
	測定時期が記載されているか	Yes No
	欠損状況が記載されているか★	Yes No
解釈	患者の立場からの臨床的有意性の議論がなされているか	Yes No
	結果のいかんに関わらず、結果セクション かつ/あるいは 議論のセクションで議論されているか	Yes No

*探索的評価と明確にうたっている場合 ★特に重要な3項目
 **同様の対象集団ですでに検証されている場合 Efficace F, et al J Clin Oncol 21:3502-3511, 2003⁷⁶

QOL/PRO測定の課題

FDA PRO評価指針を中心にポイントを抜粋



77

QOL/PRO測定の課題

- 1. 奏効例の定義
- 2. 複数エンドポイントの多重性の問題
- 3. 解析方法
- 4. 調査上の注意点

78

1. 奏効例の定義(responder definition)

- 意味のあるスコアの変化量(significant change of the scores)を事前に明らかにし、それ以上の変動のあった個人を「奏効例」と定義する。
 - 専門家の間では、minimally important difference (MID) と呼ばれている概念
- 統計学的有意差 ≠ 患者にとって意味のある差
- MIDがわかっているメリット
 - 臨床試験の結果の臨床的意義の解釈に役立ったり、医療現場でQOL尺度が使える。

79

2. 複数エンドポイントの多重性の問題

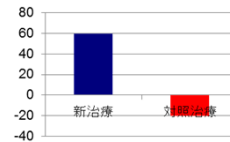
- 第1種過誤を回避する様々な手法の中、指針では「逐次解析(sequential analysis)」を紹介
 - エンドポイントの重要度から解析順序を予め設定し、有意な結論が得られない場合はその時点で中止する。
 - 検定の順序を事前に決めることができない場合に限って、下記のようなconventionalな方法を用いる
 - Bonferroni法, step-down/step-up test, prospective α allocationなど
- 都合のいいところだけをピックアップして過大評価しないように。

80

3. 解析方法

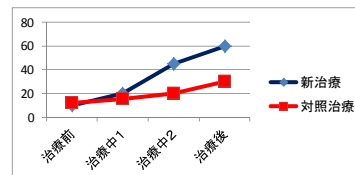
- 測定ポイントが介入前後の**2時点**の場合

- 変化量の差の検定



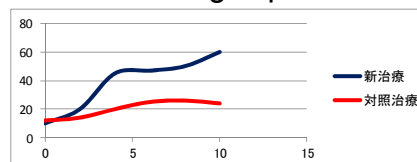
- 測定ポイントが**多時点**の場合

- 混合効果分散分析モデル



- 一般化推定方程式法 (Generalized Estimating Equation: GEE法)

- 欠測がランダムな場合




3. 解析方法(続き)

- 臨床試験で用いる場合

- 奏効例の定義 (responder definition) すなわち、いくらスコアが変動したら効果があるか、試験開始前に決めておく。
 - 「臨床的に有意なスコアの変化量 (significant change of the scores) (Minimally important difference: MID)」が事前に分かっている尺度を用いることが望ましい。
- 「奏効率」、あるいは「奏効するまでの時間」を用いて解析する。

- 尺度の国民基準値が事前に分かっている場合


- 基準値との比較や、基準値まで回復するまでの時間や人数を用いて解析する。
 - SF36などで可能



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Leukemia Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/leukres



Health-related quality of life outcomes of lenalidomide in transfusion-dependent patients with Low- or Intermediate-1-risk myelodysplastic syndromes with a chromosome 5q deletion: Results from a randomized clinical trial

Dennis A. Revicki^{a,*}, Nancy A. Brandenburg^b, Petra Muus^c, Ren Yu^a, Robert Knight^b, Pierre Fenaux^d

^a United BioSource Corporation, Bethesda, MD, USA

^b Celgene Corporation, Summit, NJ, USA

^c Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, Netherlands

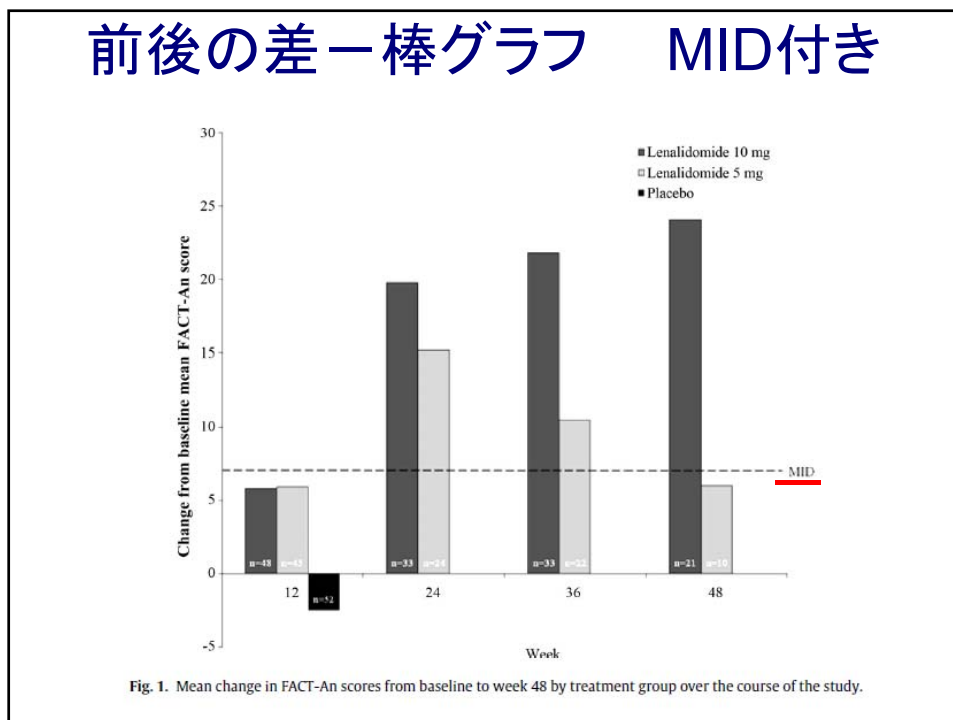
^d Hôpital Avicenne, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université Paris XIII, Bobigny, France

骨髓異形成症候群の
RCT

A B S T R A C T

We report health-related quality of life (HRQL) outcomes assessed using the Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia (FACT-An) among 167 RBC transfusion-dependent patients with IPSS Low-/Intermediate-1-risk del5q31 MDS treated with lenalidomide versus placebo in a randomized phase 3 clinical trial, MDS-004. Mean baseline to 12 week changes in FACT-An Total scores improved following treatment with lenalidomide 5 and 10 mg (+5.7 and +5.7, respectively) versus placebo (-2.8) (both $p < 0.05$). Clinically important changes in HRQL from baseline were observed at weeks 12, 24, 36, and 48 among RBC-TI ≥ 26 week responders in both treatment groups. Lenalidomide treatment may be effective in improving HRQL outcomes.

© 2012 Elsevier Ltd. All rights reserved.



Clinical Cancer Research	<p><i>Cancer Therapy: Clinical</i></p> <p><u>Bone-Related Complications and Quality of Life in Advanced Breast Cancer: Results from a Randomized Phase III Trial of Denosumab versus Zoledronic Acid</u></p> <p>Miguel Martin¹, Richard Bell², Hugues Bourgeois³, Lesley Fallowfield⁷, Yasuhiro Fujiwara⁸, Jacek Jaszczykowski⁹, Günther G. Steger¹², Alison Stopeck¹³, Charles V. Coates¹⁴, Roger Dansey¹⁷, and Ada Braun¹⁷</p> <p>進行乳癌患者の骨関連合併症の phase III</p> <p>Abstract</p> <p>Purpose: Denosumab was shown to be superior to zoledronic acid in preventing skeletal related events (SRE) in patients with breast cancer and bone metastases in a randomized, double-blind phase III study. We evaluated further results from this study related to skeletal complications and health-related quality of life (HRQoL).</p> <p>Experimental Design: Patients were randomized 1:1 to receive subcutaneous denosumab 120 mg ($n = 1,026$) and intravenous placebo, or intravenous zoledronic acid 4 mg ($n = 1,020$) and subcutaneous placebo every 4 weeks. Analyses reported here include the proportion of patients with one or multiple on-study SREs, time to first radiation to bone, time to first SRE or hypercalcemia of malignancy, and <u>change in HRQoL (functional assessment of cancer therapy-general).</u></p> <p>Results: Fewer patients receiving denosumab than zoledronic acid had an on-study SRE (31% vs. 36%, $P = 0.006$). The incidence of first radiation to bone was 12% ($n = 123$) with denosumab versus 16% ($n = 162$) with zoledronic acid. Denosumab prolonged the time to first radiation to bone by 26% versus zoledronic acid (HR, 0.74; 95% confidence interval [CI], 0.59–0.94, $P = 0.012$) and prolonged the time to first SRE or hypercalcemia of malignancy by 18% (HR, 0.82; 95% CI, 0.70–0.95; $P = 0.007$). <u>Ten percent more patients had a clinically meaningful improvement in HRQoL with denosumab relative to zoledronic acid, regardless of baseline pain levels.</u></p> <p>Conclusions: Denosumab was superior to zoledronic acid in reducing bone-related complications of metastatic breast cancer and maintained HRQoL, providing an efficacious, well-tolerated treatment option for patients with bone metastases from breast cancer. <i>Clin Cancer Res</i>. 18(17): 4841–9. ©2012 AACR.</p>
---	--

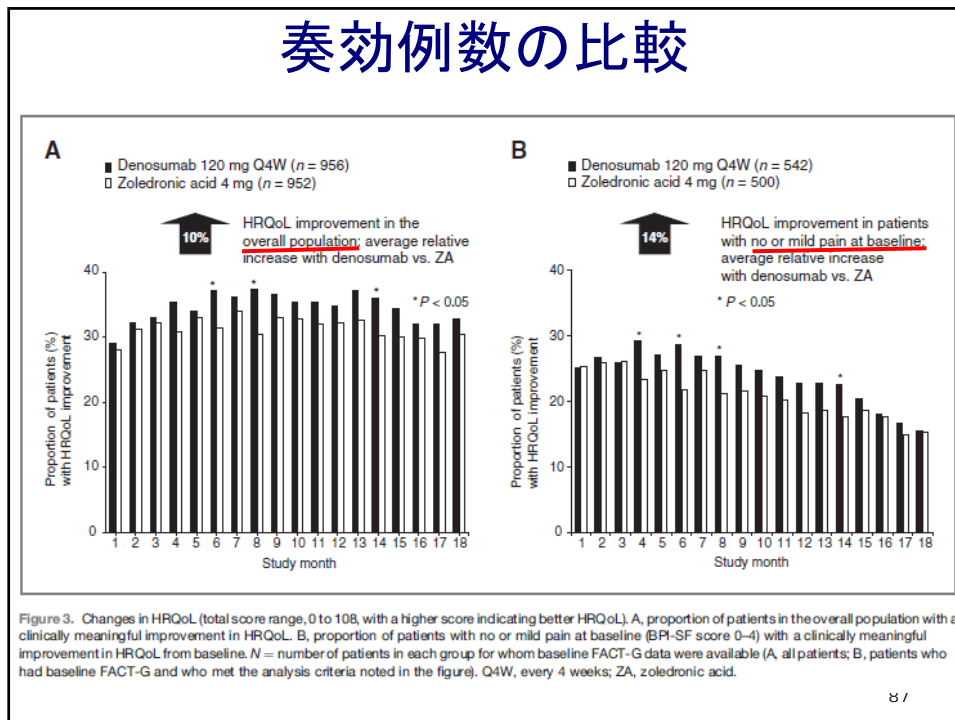
85

奏効例の定義

We also report clinically meaningful change in health-related quality of life (HRQoL), defined as a 5-point change or more from baseline on the 27-item functional assessment of cancer therapy-general (FACT-G) questionnaire (19, 20). FACT-G evaluates the HRQoL domains of physical, functional, social/family, and emotional well being in patients with cancer. The FACT-G has a 5-point response scale in which patients indicate how much of a problem from 0 (not at all) to 4 (very much) each item has been in the previous 7 days. HRQoL is reported overall and for subgroups based on worst pain severity score at baseline as

86

奏効例数の比較



87

VOLUME 31 · NUMBER 1 · JANUARY 1 2013

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Impact of FOLFIRINOX Compared With Gemcitabine on Quality of Life in Patients With Metastatic Pancreatic Cancer: Results From the PRODIGE 4/ACCORD 11 Randomized Trial

Sophie Gourgou-Bourgade, Caroline Bascoul-Mollevis, Françoise Desseigne, Marc Ychou, Olivier Bouché, Rosine Guimbaud, Yves Bécouarn, Antoine Adenis, Jean-Luc Raoul, Valérie Boige, Jocelyne Bérille, and Thierry Conroy

膵癌のRCT

88

A B S T R A C T

Purpose

To compare the quality of life (QoL) of patients receiving oxaliplatin, irinotecan, fluorouracil, and leucovorin (FOLFIRINOX) or gemcitabine as first-line chemotherapy and to assess whether pretreatment QoL predicts survival in patients with metastatic pancreatic cancer.

Patients and Methods

Three hundred forty-two patients with performance status 0 or 1 were randomly assigned to receive FOLFIRINOX (oxaliplatin, 85 mg/m²; irinotecan, 180 mg/m²; leucovorin, 400 mg/m²; and fluorouracil, 400 mg/m² bolus followed by 2,400 mg/m² 46-hour continuous infusion, once every 2 weeks) or gemcitabine 1,000 mg/m² weekly for 7 of 8 weeks and then weekly for 3 of 4 weeks. QoL was assessed using European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30 every 2 weeks.

Results

Improvement in global health status (GHS; $P < .001$) was observed in the FOLFIRINOX arm and improvement in emotional functioning ($P < .001$) was observed in both arms, along with a decrease in pain, insomnia, anorexia, and constipation in both arms. A significant increase in diarrhea was observed in the FOLFIRINOX arm during the first 2 months of chemotherapy. Time until definitive deterioration ≥ 20 points was significantly longer for FOLFIRINOX compared with gemcitabine for GHS, physical, role, cognitive, and social functioning, and six symptom domains (fatigue, nausea/vomiting, pain, dyspnea, anorexia, and constipation). Physical functioning, constipation, and dyspnea were independent significant prognostic factors for survival with treatment arm, age older than 65 years, and low serum albumin.

Conclusion

FOLFIRINOX significantly reduces QoL impairment compared with gemcitabine in patients with metastatic pancreatic cancer. Furthermore, baseline QoL scores improved estimation of survival probability when added to baseline clinical and demographic variables.

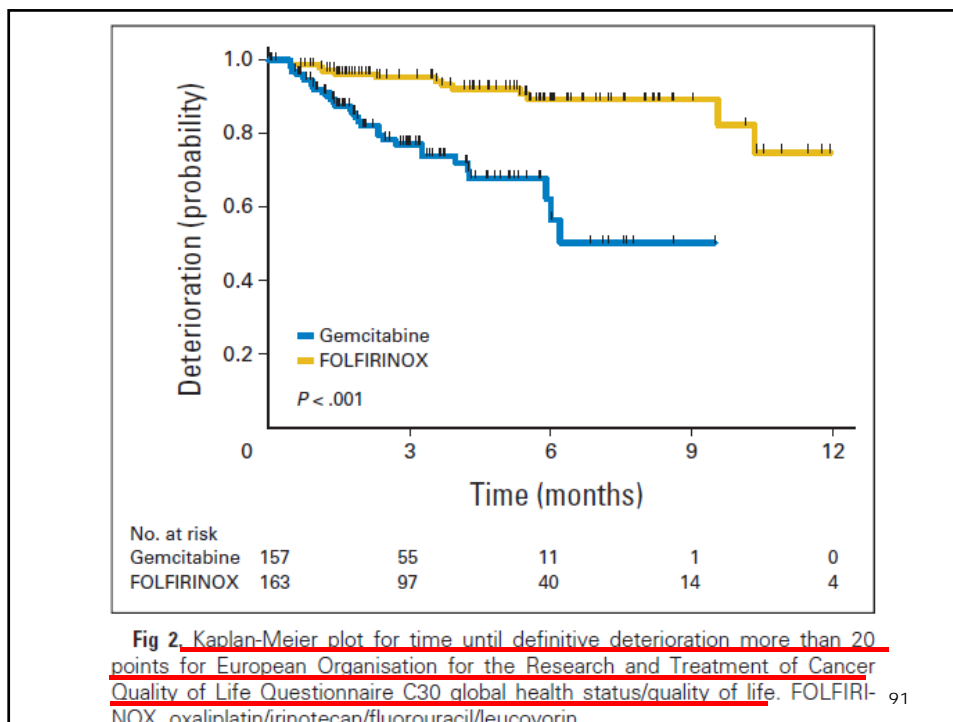
J Clin Oncol 31:23-29. © 2012 by American Society of Clinical Oncology

89

奏効例の定義

Osoba et al³ showed that a mean change of 5 to 10 points in a QLQ-C30 score corresponds to a “little” change in QoL, a change of 10 to 20 points corresponds to a “moderate” change, and a change of more than 20 points corresponds to a “large” change. We used this definition when appropriate to indicate the clinical relevance of any differences observed. For a given baseline score, QLQ-C30 score was considered definitive deterioration if this score decreased by more than 10 points (or 20 points) as compared with the score at baseline, without later improvement superior to 10 points (or 20 points) as compared with baseline or without any available score. Thus, TUDD for QoL scores was defined as the time from randomization to the first observation of a definitive deterioration of QLQ-C30 score. Similarly, TUDD was reanalyzed by integrating death as an event. TUDD was analyzed with the use of the Kaplan-Meier method; the log-rank test was used to compare treatment arms.

90



4. 調査上の注意点 — CRC用の手引き

- **静かな環境を整える**
 - プライバシーの保護を含む
- **バイアスを排除する**
 - 担当医師・看護師は同席しないし、回答を見ない
 - 家族など付添人は、どうしても患者が希望する時以外は同席させない
 - 質問には淡々と答える(質問を再度読み聞かせるだけで誘導をしない)
 - なるべく診察前に調査を終える
- **回答の欠測を減らす(ただし、強制してはいけない)**
 - 回答終了直後にざっと目を通してチェックし、意図して答えなかったところ以外は一度だけ回答をお願いする
- **調査終了後、感謝の気持ちを表す**

Topics



- 1. QOLとは何か？PROとは何か？
 - (1) 定義、多要素性と主観性
 - (2) 医療におけるQOL/PRO評価の意義と応用
- 2. QOL/PRO測定の基本
 - (1) QOL/PRO尺度の種類と選択
 - (2) 計量心理学的特性
- 3. QOL/PROデータの測定・分析における課題
- 4. QOL/PRO評価例

93

わが国における 乳癌臨床試験内QOL評価研究の紹介

(財)パブリックヘルスリサーチセンター(PHRF)
がん臨床研究支援事業(CSPOR)
ヘルスアウトカムリサーチ支援事業(CSP-HOR)

94

1. N-SAS BC 02 (2001-)

PI: 渡辺亨 先生

Shimozuma K, et al: Support Care Cancer, 2009
 Shimozuma K, et al: Support Care Cancer, 2012
 Shirowa T, Shimozuma K, et al: Value in Health, 2011

95

Study Schema of N-SAS BC 02

Estimated No. of patients: 1060

Breast cancer surgery

Eligibility: Stage I-IIIa, node positive, age < 70, PS: 0-1

Randomization

Stratification: No. of positive node, HER2 positivity, Types of surgery, Hospital

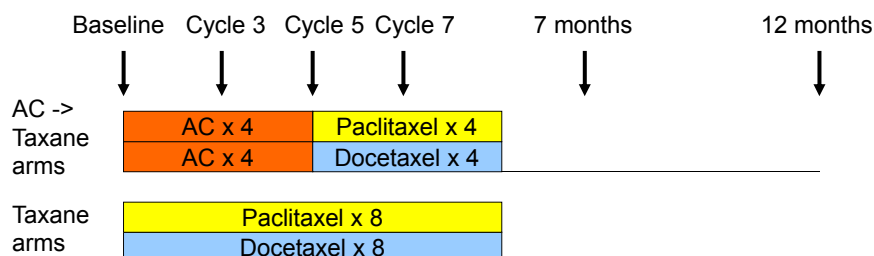


+/- Radiation therapy to the breast, +/- Tamoxifen for 5 years

AC: Doxorubicin (or Epirubicin) 60mg/m² (or 75 mg/m²) + Cyclophosphamide 600 mg/m² q3wks
 PAC: Paclitaxel 175 mg/m² q3wks DOC: Docetaxel 75 mg/m² q3wks

Primary endpoint: Disease free survival (DFS)
Secondary endpoints: Recurrent free survival (RFS), Overall survival (OS),
CIPN, HRQOL: Incidence and severity of adverse events, cost-effectiveness

Timing of CIPN and HRQOL Assessments



- CIPN and HRQOL assessments were obtained at baseline, 3rd, 5th & 7th cycle, and 7 and 12 months after starting adjuvant treatment.

Shimozuma K, et al
Support Care Cancer, 2009 97

CIPN and HRQOL Instruments

Patient-based	Physician-based
PNQ* (Patient Neurotoxicity Questionnaire)	NCI-CTC (Version 2.0) (Neuro-sensory & Neuro-motor)
FACT/GOG-Ntx** (Functional Assessment of Cancer Therapy-Neurotoxicity)	PNEF*** (Physician Neurotoxicity Examination Form)

* Hausheer, et al., Semin Oncol 2006, Shimozuma, et al., 2004 SABCS

**Calhoun, et al., Int J Gynecol Cancer 2003

***Developed by Hausheer, et al

患者用神経毒性調査票 (PNQ) (タキサン、シスプラチン、カルボプラチン用) (1)

次の質問1について、この数日間、あなたが感じてきた状態をもっともよく表しているものを、1~5の中からひとつ選び、番号に○をつけてください。

質問1.

1. 手または足に「びりびり感、痛み、感覚の鈍さ」はない。
2. 手または足に軽度の「びりびり感、痛み、感覚の鈍さ」があり、日常の活動に支障はない。
3. 手または足に中程度の「びりびり感、痛み、感覚の鈍さ」があり、日常の活動に支障はない。
4. 手または足に中程度、あるいは重度の「びりびり感、痛み、感覚の鈍さ」があり、日常の活動に支障がある。
5. 手または足に重度の「びりびり感、痛み、感覚の鈍さ」があり、ほとんどの活動が完全に妨げられている。

生活に支障をきたすレベル

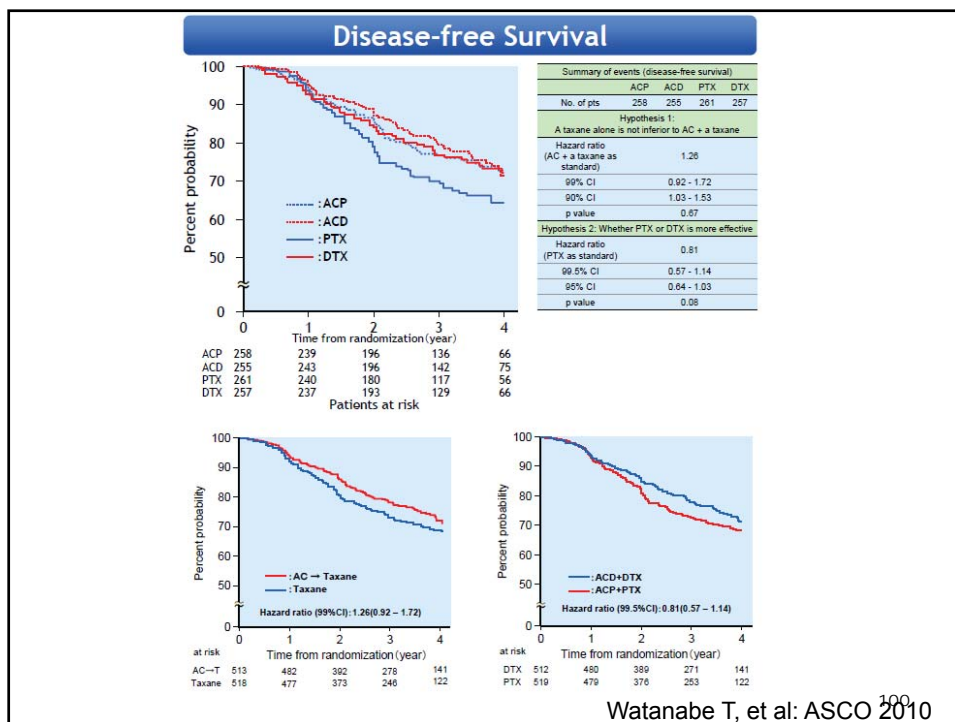
→ 4 または 5 に○をつけた方のみ以下の質問にお答えください。

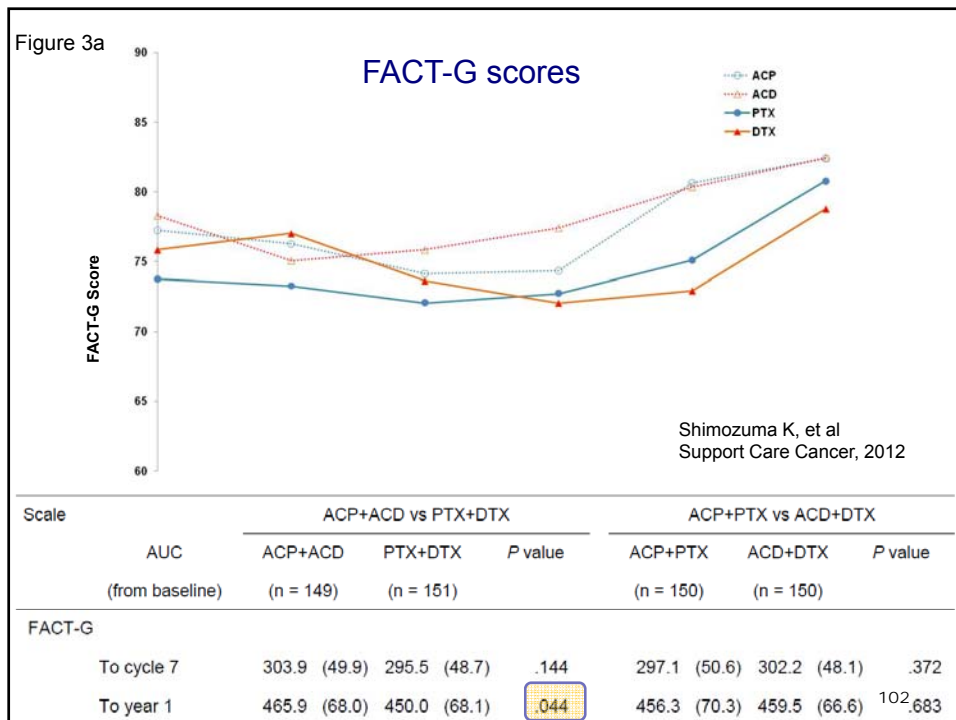
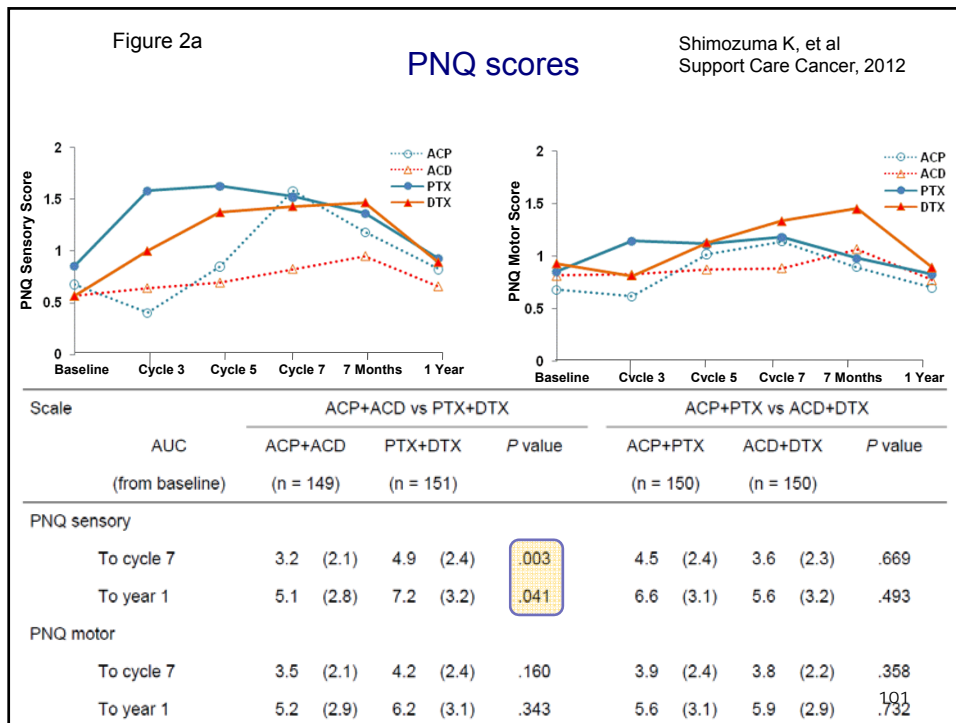
具体的にどのような活動に支障がありましたか。あてはまる項目のすべてに✓印をつけてください(複数回答可)。また、該当するものがない場合は「その他」の()に内容を記入してください。

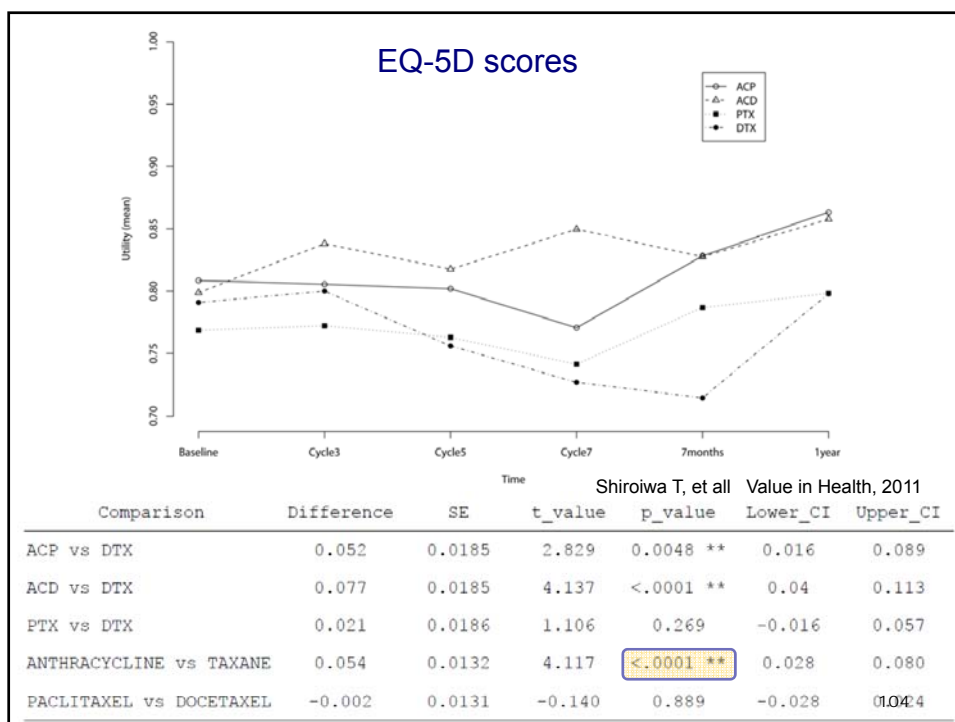
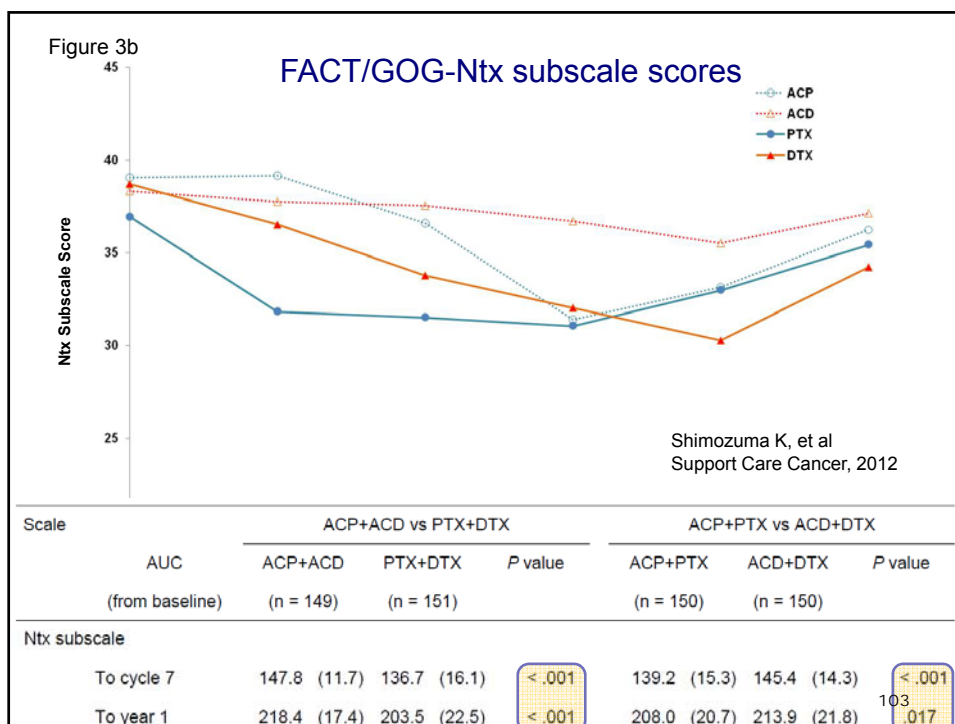
【支障があった項目】

ボタンをかける スプーンを使う ナイフを使う フォークを使う

99







2. N-SAS BC 03

PI: 相原智彦 先生

Ohsumi S, Shimozuma K, et al: Breast Cancer Res Treat 2011

105

N-SAS BC 03 Study design

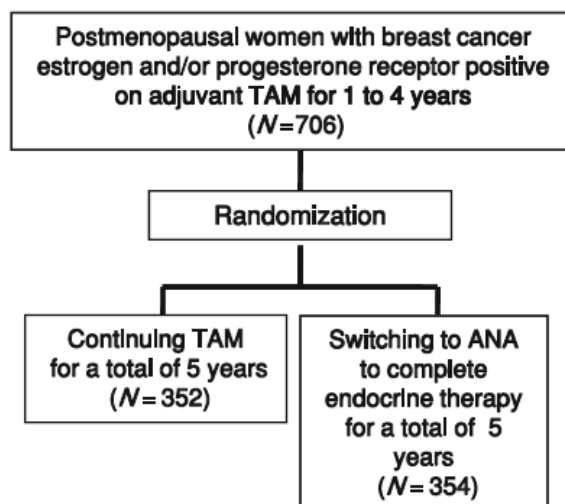
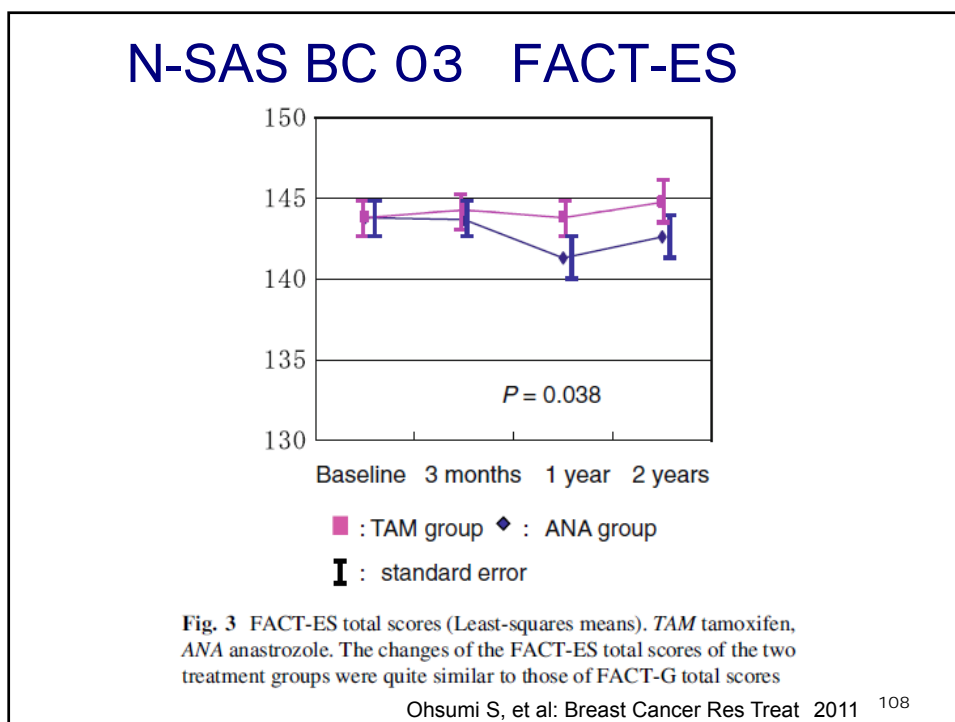
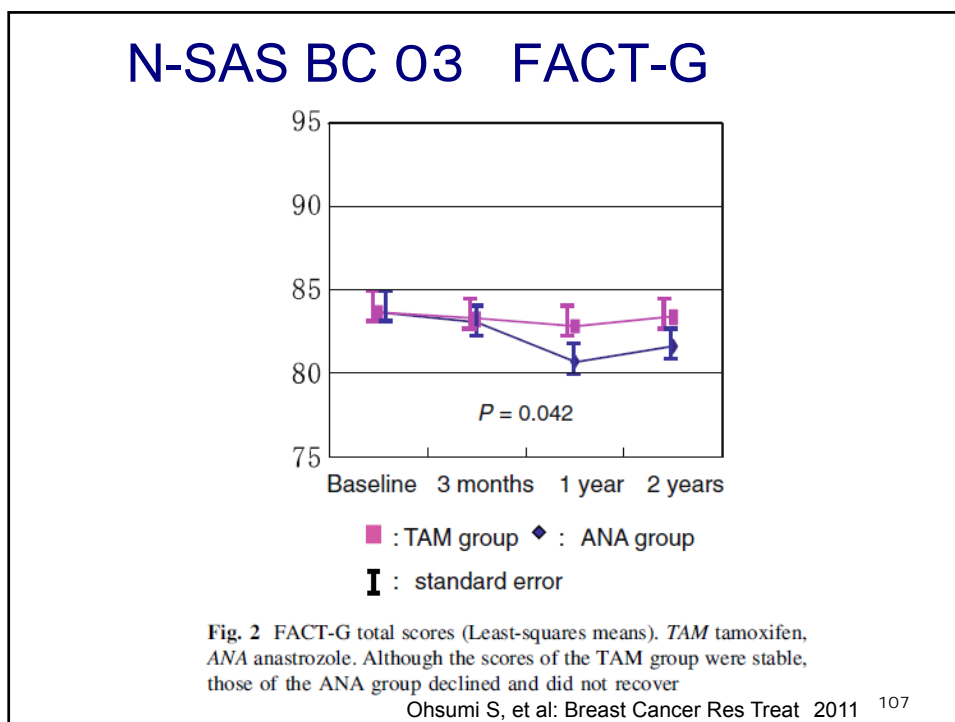
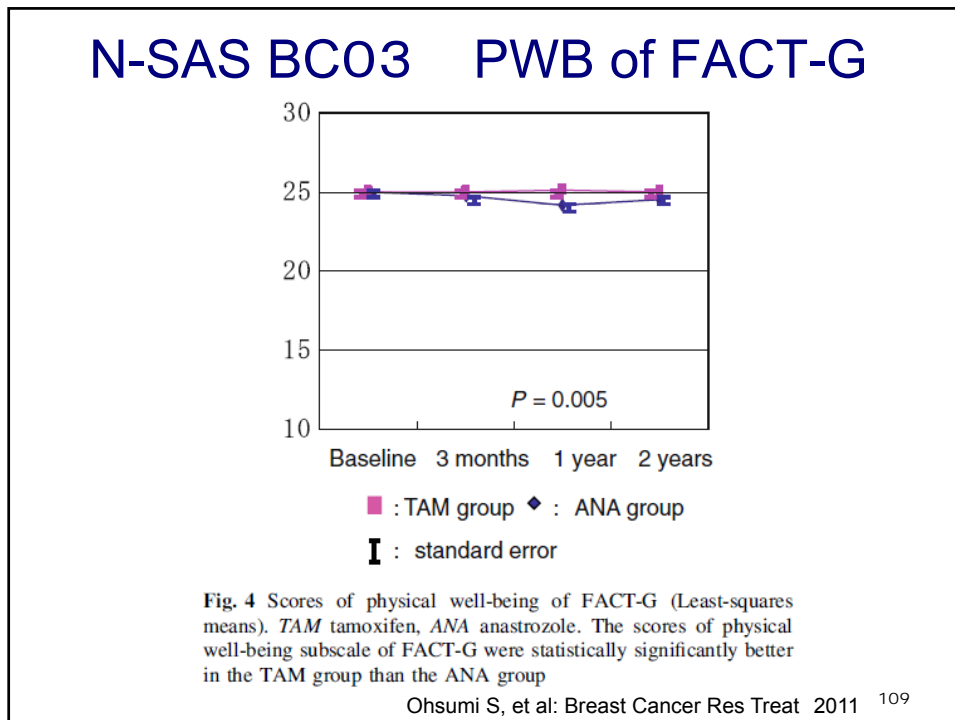


Fig. 1 Study design. TAM tamoxifen, ANA anastrozole

Ohsumi S, et al: Breast Cancer Res Treat 2011 106





3. N-SAS BC 04

PI: 穂積 康夫 先生

Takei H, Shimozuma K, et al: Breast Cancer Res Treat, 2012

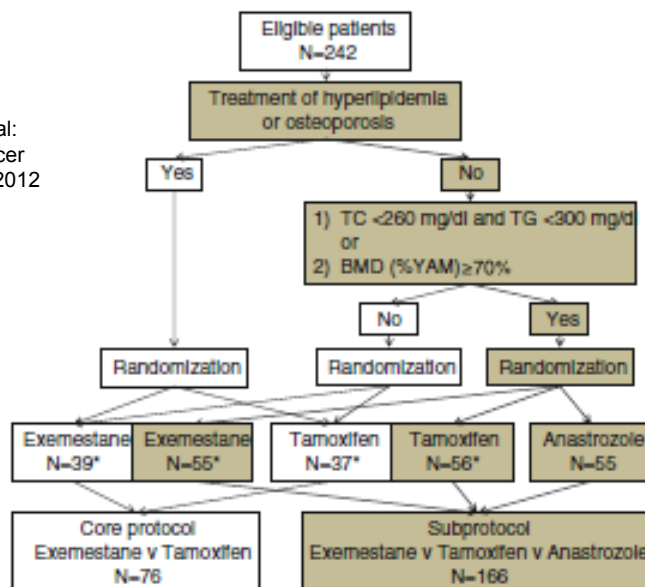
N-SAS BC 04 Study design

Fig. 1 CONSORT diagram of the National Surgical Adjuvant Study of Breast Cancer (N-SAS BC) 04. Of the 242 eligible patients, 166 were randomly assigned to receive exemestane (N = 55), tamoxifen (N = 56), or anastrozole (N = 55) and 76 were randomly assigned to receive exemestane (N = 39) or tamoxifen (N = 37). The former patients were enrolled in the subprotocol of N-SAS BC 04, and the latter patients were enrolled in the core protocol of N-SAS BC 04. *All of the patients assigned to receive exemestane or tamoxifen were included in the global Tamoxifen Exemestane Adjuvant Multinational (TEAM) trial, which had disease-free survival as its primary endpoint. TC total cholesterol, TG triglycerides, YAM young adult mean

Takei H, et al: Breast Cancer Res Treat, 2012¹

N-SAS BC 04 Study design

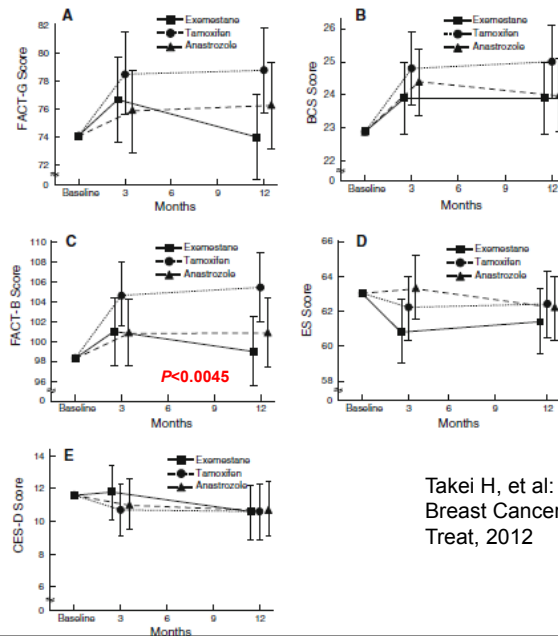
Takei H, et al:
Breast Cancer
Res Treat, 2012



112

N-SAS BC 04

Fig. 2 Time courses of FACT-G scores (a), BCS scores (b), FACT-B scores (c), ES scores (d), and CES-D scores (e) in patients complying with the subprotocol. The overall mean is plotted for baseline. For other time points, the least squares mean and the 95% confidence interval calculated with a mixed-effects model are plotted. FACT-B scores were significantly higher in the tamoxifen group than in the exemestane group or anastrozole group ($P = 0.045$); however, FACT-G scores ($P = 0.17$), BCS scores ($P = 0.35$), ES scores ($P = 0.36$), and CES-D scores ($P = 0.88$) did not differ significantly among the groups. BCS breast cancer subscale, FACT-G functional assessment of cancer therapy-general, FACT-B functional assessment of cancer therapy-breast, ES endocrine symptom subscale, CES-D Center for Epidemiologic Studies Depression Scale



Takei H, et al:
Breast Cancer Res
Treat, 2012

113

まとめ

- 医療におけるQOLの正しい評価法を概説した。
- 正しい方法でQOL評価を行うと、より良い医療技術の開発や、臨床現場や社会に貢献ができる。

114

QOL/PRO評価の手引書例

- 臨床のためのQOL評価ハンドブック
 - 池上直己、福原俊一、下妻晃二郎、池田俊也、編
 - 医学書院 ¥2,800

- Quality of Life Assessment in Clinical Trials – Methods and Practice
 - Staquet MJ, Hays RD, and Fayers PM
 - Oxford University Press 約¥9,700
- QOL評価学－測定、解析、解釈のすべて
 - ピーター・M・フェイヤーズ、デビッド・マッキン著； 福原俊一、数間恵子、編
 - 中山書店 東京 2005 ¥7,980

- 乳癌患者のQOL評価研究のためのガイドライン
 - 日本乳癌学会編 2002
 - http://www.jbcs.gr.jp/member_o/member/QOL_Ver1/QOL.html
member's area ID: JBCS, Password: 2006

115

国際QOL研究学会(ISOQOL)

ISOQOL 19th Annual Conference

Oct. 24-27, 2012 in Budapest

The screenshot shows the website for the ISOQOL 19th Annual Conference. At the top, it reads "ISOQOL 19th Annual Conference - 24-27 October, 2012" and "ISOQOL.org". Below this is a large banner for "BUDAPEST" with the subtitle "International Society for Quality of Life Research". A navigation menu includes links for Home, Schedule, Registration, Hotel & Travel, Budapest Information, Presenter Information, Sponsorship/Exhibiting, and Scholarships. The main content area features the title "ISOQOL 19th Annual Conference" and the theme "The Journey of Quality of Life Research: A Path Towards Personalized Medicine". There is a large image of a cathedral in Budapest and a text box stating "Abstract submission is now closed." A sidebar on the right lists "Important Dates" with "1 March" as the "Workshop Abstract Submission Deadline" and "Symposium Abstract Submission Deadline".

国際医薬経済・アウトカム研究学会(ISPOR)

The screenshot shows the ISPOR website with the following key elements:

- Header:** ISPOR International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. Navigation links include Home, About ISPOR, Membership, Meetings, Publications, Research Tools, Decision Makers Tools, Patients Tools, Awards, Education, Employment.
- Main Content:** ISPOR 17th Annual International Meeting, June 2-6, 2012, Washington Hilton, Washington, DC, USA. Features over 1,300 presentations. Plenary sessions include:
 - Comparing the Effectiveness of New Drugs: Should the FDA be Asking "Does it Work" or "Does it Work Better"?
 - Health Return in the US: Better Health, Better Care, Lower Cost.
 - Performance-Based Risk-Sharing Arrangements: Good Practices for Design, Implementation and Evaluation.
- Other Meetings:** ISPOR 5th Asia-Pacific Conference (Sept 2-4, Taipei) and ISPOR 15th Annual European Congress (Nov 2-7, Berlin).
- Publications:** Value in Health, Value in Health Regional Issues, ISPOR CONNECTIONS, Health Care Cost, Quality, and Outcomes, Therapeutic and Diagnostic Device Outcomes Research.
- Tools:** Tools for Decision Makers, Tools for Outcomes Researchers.

117

QOL/PRO研究会 http://qol_pro.umin.jp/

13/04/26

QOL/PRO研究会 | トップページ

QOL/PRO研究会

文字サイズ: 標準 大きめ

トップページ

ごあいさつ

設立の趣旨

活動報告

組織体制

研究集会

新着文献紹介

QOL/PRO Journal

入会のご案内

お問い合わせ

リンク



新着情報

- 2013.04.17 研究集会情報を追加しました。
- 2013.03.15 QOL/PRO研究会ホームページを公開しました。

新着文献紹介

QOL/PROジャーナル