

総括研究報告書

実地臨床における支持療法の実装実態及び普及阻害/促進要因に関する研究

研究代表者

全田 貞幹 国立がん研究センター 東病院 放射線治療科 医長

研究分担者

田村 和夫 福岡大学 医学部 総合医学研究センター 教授
佐伯 俊昭 埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科 教授
内富 庸介 国立がん研究センター 中央病院 支持療法開発部門 部門長
奥山 徹 名古屋市立大学大学院 医学研究科精神・認知・行動医学分野 病院准教授
安部 正和 静岡県立静岡がんセンター 婦人科 医長
貞廣 良一 国立がん研究センター 研究所 免疫創薬部門 特任研究員
華井 明子 国立がん研究センター 中央病院 支持療法開発部門 特任研究員
島津 太一 国立がん研究センター 社会と健康研究センター予防研究部 室長
野澤 桂子 国立がん研究センター 中央病院アピランス支援センター センター長
東 尚弘 国立がん研究センター がん対策情報センターがん臨床情報部 部長

研究要旨

がん治療(手術、化学療法、放射線治療)の進歩に伴い、有害事象に対応した支持療法の必要性も認知されエビデンス構築も徐々に進みつつある。しかし、そのエビデンスに基づいて作成された**ガイドライン等の実地臨床への活用はまだ十分ではない**。臨床研究で得たエビデンスはそれを基にした推奨治療が実地臨床で行われることが最も重要なエンドポイントである。

そこで、ガイドラインで推奨治療がどの程度実地臨床に浸透しているか確認し、その阻害要因に対しては対策を、促進要因に関しては他の地域にも推進を行い支持療法の均てん化を図る。

本研究では以下の3項目について行う

有害事象に対する**医師単独で出来る単一介入(Single intervention)の支持療法(以下、単一介入)**(化学療法誘発性嘔吐(CINV)に対する制吐療法/発熱性好中球減少(FN)に対する予防的G-CSF投与など)の普及状況について量的調査により明らかにし、それを踏まえ、普及を阻害/促進している要因についてインタビュー等の質的な調査手法を用いて明らかにする。

有害事象に対する多職種連携チームによる**複合的介入(Complex intervention)を含んだ支持療法(以下、複合的介入)**(治療に伴うせん妄/化学療法誘発性末梢神経障害(CIPN)/脱毛に対するアピランスケアなど)については評価法を含む**実態を把握するための方法論も確立されていないため**、複数の指標を候補に挙げて普及状況の把握する。

支持療法普及の阻害/促進要因を改善/推進するための具体的な対策案について提案する。

本研究の特色は、量的な実態調査に基づいて、現場関係者で**質的調査を実施することで実地臨床での生の声を吸い上げ real worldにおける阻害/促進要因を拾い上げる**ことにある。これによって量的調査によって明らかになった現状から改善に向けた着実な道筋をつけることが可能になる。

本研究により本邦における支持療法普及実態を介入様式別に把握することができる。出口戦略として**地域病院へのガイドラインの周知徹底のための教育プログラムや、普及を促進する診療報酬の在り方に関する提案、がん拠点病院の施設要件の追加**などが期待できる。

A. 研究目的

有害事象に対する単一介入の普及状況について量的調査により明らかにし、それを踏まえ、普及を阻害/促進している要因についてインタビュー等の質的な調査手法を用いて明らかにする。

有害事象に対する多職種連携チームによる複合的介入の普及状況の把握する。

支持療法普及の阻害/促進要因を改善/推進するための具体的な対策案について提案する

B. 研究方法

単一介入については化学療法誘発性嘔吐 (CINV) および発熱性好中球減少 (FN) を単一介入の代表例として調査を行う。

・化学療法誘発性嘔吐 (CINV)

がん対策情報センターでがん診療連携拠点病院を対象に行った Quality indicator の調査をもとに、CINV 対策実態調査について所定の手続きを経て活用する。また、既に収集されている CINV 対策の未実施理由を詳細に分析し、二次的な分析参加施設を募集して、応募施設に対して詳細なインタビューを行うことで普及阻害/促進要因を洗い出す。また、インタビューは実装研究のための統合フレームワーク (Consolidated Framework for Implementation Research, CFIR) に準拠して行う。

・発熱性好中球減少 (FN)

日本がんサポーターケア学会 FN 部会でアンケート内容を作成し、日本臨床腫瘍学会等主要な学会を通じて臨床医個人単位での FN 高リスクレジメン使用時の予防的 G-CSF 投与の実施率について調査する。実施率の調査項目は、FN 高リスクレジメンに関する事項・予防的 G-CSF 投与に関する事項・所属病院/所属部署・経験年数である。

複合的介入に関しては、治療に伴うせん妄を典型例として取り上げる

・治療に伴うせん妄

各学会が出版しているガイドライン・ガイダンス・手引書で重複した記載がある中で共通して行うべき手技/ケアとしている部分について拾い出しを行う。その中から DPC データもしくは臨床医個人単位での実施率調査として数値として抽出可能な項目を検討する。

(倫理面への配慮)

アンケートや実態調査を行った施設、医師個人に関しての情報は開示しない。

C. 研究結果

・化学療法誘発性嘔吐 (CINV)

調査の結果低リスク催吐性リスク抗がん剤に対する支持療法薬の過剰投与が 48%みられることに関し今まで問題視されていなかったことが判り、これらの内容を含むインタビューで現在 Pilot 試験を行い (国立がん研究センター東病院へのインタビュー調査) データを収集中である。

・発熱性好中球減少 (FN)

日本臨床腫瘍学会、日本乳がん学会、日本がんサポーターケア学会、日本血液学会の協力を得て学会員個人単位でサーベイモンキーを用いて実態調査を行った。2020年5月15日にデータ収取を終了し、現在解析中である。

・治療に伴うせん妄

ガイドライン内で高いエビデンスレベルに基づく「強く推奨」される介入が非常に少ないことが判明し、現在、どの介入が標準的に行われているのかを調査中である。

D. 考察

単一介入においては量的調査に加えインタビューを含む質的調査を加えることで阻害要因/促進要因の候補を挙げることは可能と考える。

複合的介入については推奨する介入について学会間でのコンセンサスを得る必要があると考える

E. 結論

現時点で研究は進捗しているが結論を述べる段階ではない。

2021年3月までには単一介入に関して QI 候補の提示が可能である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Okumura M, Motegi A, Zenda S, Nakamura N, Hojo H, Nakamura M, Hirano Y, Kageyama SI, Arahira S, Parshuram R V, Kuno H, Hayashi R, Tahara M, Itoh Y, Naganawa S, Akimoto T. Efficacy and safety of accelerated fractionated radiot herapy without elective nodal irradiation for T3N0 glottic cancer without vocal cord fixation Head Neck,doi: 10.1002/hed.26092,2020
2. Sato D, Motegi A, Kadota T, Kojima T, Bando H, Shinmura K, Hori K, Yoda Y, Oono Y, Zenda S, Ikematsu H, Akimoto T, Yano T. Therapeutic results of proton beam therapy with concurrent chemotherapy for cT1 esophageal cancer and salvage endoscopic therapy for local recurrence Esophagus,doi: 10.1007/s10388-020-00715-y,2020
3. Maruo T, Zenda S, Shinozaki T, Tomioka T, Okano W, Sakuraba M, Tahara M, Hayashi R. Comparison of Salvage Surgery for Recurrent or Residual Head and Neck Squamous Cell Carcinoma,Jpn J Clin Oncol.50(3),288-295,2020
4. Hashimoto H, Abe M, Tokuyama O, Mizutani H, Uchitomi Y, Yamaguchi T, Hoshina Y, Sakata Y, Takahashi TY, Nakashima K, Nakao M, Takei D, Zenda S, Mizu-kami K, Iwasa S, Sakurai M, Yama

- moto N, Ohe Y, Olanzapine 5 mg plus standard antiemetic therapy for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (J-FORCE): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 21(2), 242-249, 2020
5. Bonomo P, Paderno A, Mattavelli D, Zenda S, Cavalieri S, Bossi P. Quality Assessment in Supportive Care in Head and Neck Cancer. *Front Oncol*, doi: 10.3389/fonc.2019.00926, 2019
 6. Hojo H, Raturi V, Nakamura N, Arahira S, Akita T, Mitsunaga S, Nakamura M, Motegi A, Kageyama SI, Zenda S, Okumura M, Ikeda M, Akimoto T. Impact of Proton Beam Irradiation of an Anatomic Subsegment of the Liver for Hepatocellular Carcinoma. *Pract Radiat Oncol*, doi: 10.1016/j.prro.2019.09.012, 2019
 7. Kanda Y, Kimura SI, Iino M, Fukuda T, Sakaida E, Oyake T, Yamaguchi H, Fujiwara SI, Jo Y, Oka-moto A, Fujita H, Taka-matsu Y, Saburi Y, Matsumura I, Yamanouchi J, Shiratori S, Gotoh M, Nakamura S, Tamura K; Japan Febrile Neutropenia Study Group. D-Index-Guided Early Antifungal Therapy Versus Empiric Antifungal Therapy for Persistent Febrile Neutropenia: A Randomized Controlled Noninferiority Trial. *J Clin Oncol*, 10(38), 815-822, 2020
 8. Shimazu K, Saeki T, et al. Performance of a new system using a one-step nucleic acid amplification assay for detecting lymph node metastases in breast cancer. *Med Oncol*, 36(6), 54, 2019
 9. Sugawara S, Saeki T, et al. Multicenter, placebo-controlled, double-blind, randomized study of fosnetupitant in combination with palonosetron for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy. *Cancer*, 125(22), 4076-4083, 2019
 10. Saeki T. Breast and endocrine tumor current status and future perspective of MicroRNA in breast cancer. *Gan To Kagaku Ryoho*, 46(12), 1835-1836, 2019
 11. Naito Y, Saeki T, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with Breast cancer: a prospective cohort study. *Breast Cancer*, 27(1), 122-128, 2020
 12. Gohara T, Saeki T, et al. A case of secretory breast cancer in a 6 year-old girl: is it possible to make a correct preoperative diagnosis?. *Breast Cancer*, doi: 10.1007/s12282-020-01056-5, 2020
 13. Iihara H, Saeki T, et al. A Nationwide, Multicenter Registry Study of Antiemesis for Carboplatin-Based Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Japan. *Oncologist*, 25(2), e373-e380, 2020
 14. Schmid P, Saeki T, et al. Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med*, 382(9), 810-821, 2020
 15. Miyoshi Y, Saeki T, et al. High Absolute Lymphocyte Counts Are Associated With Longer Overall Survival in Patients With Metastatic Breast Cancer Treated With Eribulin-But Not With Treatment of Physician's Choice-In the EMBRACE Study. *Breast Cancer*, doi: 10.1007/s12282-020-1067-2, 2020
 16. Matsumoto K, Saeki T, et al. A Double-Blind, Randomized, Multicenter Phase 3 Study of Palonosetron vs Granisetron Combined With Dexamethasone and Fosaprepitant to Prevent Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Patients With Breast Cancer Receiving Anthracycline and Cyclophosphamide. *Cancer Med*, doi: 10.1002/cam4.2979, 2020
 17. Mori M, Fujimori M, Ishiki H, Nishi T, Hamano J, Otani H, Uneno Y, Oba A, Morita T, Uchitomi Y. Adding a wider range and "hope for the best, and prepare for the worst" statement: Cancer patients' preferences for prognostic communication. *Oncologist*, 24(9), e943-e952, 2019
 18. Mori M*, Fujimori M* (co-primary), van Vliet L, Yamaguchi T, Shimizu C, Kinoshita T, Morishita-Kawahara M, Inoue A, Inoguchi H, Matsuoka Y, Bruera E, Morita T, Uchitomi Y. Explicit Prognostic Disclosure to Asian Women With Breast Cancer: A Randomized Scripted Video-Vignette Study (J-SUPPORT1601). *Cancer*, 125(19), 3320-3329, 2019
 19. Hashimoto H, Abe M, Tokuyama O, Mizutani H, Uchitomi Y, Yamaguchi T, Hoshina Y, Sakata Y, Takahashi TY, Nakashima K, Nakao M, Takei D, Zenda S, Mizukami K, Iwasa S, Sakurai M, Yamamoto N, Ohe Y. Olanzapine 5 mg plus standard antiemetic therapy for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (J-FORCE): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 21(2):242-249, 2020
 20. Fujiwara M, Inagaki M, Shimazu T, Kodama M, So R, Matsushita T, Yoshimura Y, Horii S, Fujimori M, Takahashi H, Nakaya N, Kakeda K, Miyaji T, Hinotsu S, Harada K, Okada H, Uchitomi Y, Yamada N. A randomised controlled trial of a case management approach to encour

- age participation in colorectal cancer screening for people with schizophrenia in psychiatric outpatient clinics: study protocol for the J-SUPPORT 1901 (ACCESS) study. *BMJ Open*. 9(11)e032955.2019
21. Matsuda Y, Okuyama T, et al. JPOS/JAS CC clinical guide-lines for delirium in adult cancer patients: a summary of recommendation state-ments. *Jpn J Clin Oncol*, Epub ahead of print,2020
 22. Matsumura S, Ozaki M, Iwamoto M, Kamitani S, Higashi T, Toyama M, Bito S, Waza K, Development and Pi-lot-testing of Quality Indi-cators for Primary Care in Japan, *JMA Jour-nal*,2(2)131-138,2019
 23. Rikitake R, Tsukada Y, Ando M, Yoshida M, Iwamoto M, Yamasoba T, Higashi T, Use of Intensity-Modulated Radiation Therapy for Na-sopharyngeal Cancer in Japan: Analysis Using a Nationwide Database. *Jpn J Clin Oncol*,49(7)639-645,2019
 24. Miura S, Miyata R, Matsumoto R, Higashi T, Wakisaka Y, Ago T, Kitazono T, Iihara K, Shimodozono M, Quality Management Pro-gram of Stroke Rehabilitation Using Adherence to Guidelines: a nationwide initiative in Japan. *Journal of Stroke and Cerebro-vascular Diseases*,28(9)2434-2441,2019
 25. Nishimura A, Nishimura K, Onozuka D, Matsuo R, Kada A, Kamitani S, Higashi T, Ogasawara K, Shimodozono M, Harada M, Hashimoto Y, Hirano T, Hoshino H, Itabashi R, Itoh Y, Iwama T, Kohriyama T, Matsumaru Y, Osato T, Sasaki M, Shiokawa Y, Shimizu H, Takekawa H, Nishi T, Uno M, Yagita Y, Ido K, Kurogi A, Kurogi R, Arimura K, Ren N, Hagihara A, Takizawa S, Arai H, Kitazono T, Miyamoto S, Minematsu K, Iihara K. Development of quality in-dicators of stroke centers and feasibility of their meas-urement using a nationwide insurance claims database in Japan, *J-ASPECT Study Circ J*,83(11),2292-2302,2019
 26. Kanemura H, Tamura T, Nishimura N, Kobayashi D, Higashi T, Thymic epithelial tumor treatment in Japan: Analysis of hospital cancer registry and insurance claims data, 2012–2014, *Jpn J Clin Oncol*, 50(3),310-317,2020
 27. Nagumo Y, Kojima T, Shiga M, Kojo K, Tanaka K, Kandori S, Kimura T, Kawahara T, Kawai K, Okuyama A, Higashi T, Nishiyama H. Clinicopathological features of malignant urachal tumor: A hospital-based cancer registry data in Japan. *International Journal of Urology*,27(2),157-162,2020
 28. Motoyama S, Maeda E, Yano M, Yasuda T, Ohira M, Doki Y, Toh Y, Higashi T, Matsubara H, Esophagectomy performed at institutes certified by the Japan Esophageal Society provide long-term survival advantages to esophageal cancer patients: second re-port analyzing 4897 cases with propensity score matching, *Esophagus*, Epub ahead of print,2020
 29. Okuyama A, Higashi T. Usability of clinical infor-mation in discharge sum-mary data in the diagnosis procedure combination survey for cancer patients. *International Journal of Environmental Health and Public Health*, 17(2),pii: E521,2020
 30. Takayama T, Hayakawa M, Higashi T, Development of a new tool for better social recognition of cancer information and support activities under the national cancer control policy in Japan. *Journal of Public Health Management & Practice*, doi: 10.1097/PHH.0000000000001155, 2020
 31. Rikitake R, Kamitani S, Takahashi M, Higashi T, Workplace Support Systems in Small- and Medium-Sized Companies for Employees Receiving Medical Treatment in Japan. *Global Journal of Health Science*,12(3),91-102,2020
 32. Yazaki S, Yamazaki T, Higashi T. High hepatitis B virus screening rate among pa-tients receiving systemic anticancer treatment in Ja-pan., *International J of Clinical Oncology*, doi: 10.1007/s10147-020-01655-4,2020
 33. Tanaka K, Kandori S, Nitta S, Chihara I, Kojo K, Nagumo Y, Kimura T, Kojima T, Kawai K, Okuyama A, Higashi T, Nishiyama H. Characteristics of penile cancer in Japan: An analysis of nationwide hospital-based cancer registry data. *Int J Urol*. doi: 10.1111/iju.14247 2020

2. 学会発表

1. 全田貞幹, 支持療法に関する基礎知識, 第 57 回 日本癌治療学会学術集会, 2019/10/24-26, 福岡
2. 全田貞幹, 頭頸部癌がん化学放射線治療における口腔粘膜炎対策, 日本放射線腫瘍学会第 32 回学術大会, 11/21-23, 名古屋
3. 全田貞幹, 多職種チーム医療と放射線治療医, 日本放射線腫瘍学会第 32 回学術大会, 11/21-23, 名古屋
4. Hashimoto H, Abe M, Nakao M, Mizutani H, Sakata Y, Fujita Y, Nishimura T, Hirano

- K, Okada H, Inui N, Sakata Y, Iihara H, Zenda S, Uchitomi Y, Yamaguchi T, Hoshina Y, Yanai T, Iwasa S, Yamamoto N, Ohe Y. A phase III trial evaluating olanzapine 5 mg for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving cisplatin: J-FORCE Study. ESMO congress, 2019/9, Barcelona
5. 内富庸介, 塩飽哲生, 藤森麻衣子, 「オンライン通話システムを使ったがん患者の「心のケア」拡大の可能性について, 第 32 回日本サイコロロジー学会総会, 2019/10, 東京
 6. 野澤桂子, 進化するアピアランスケア～フレームワークを理解する～, 第 4 回日本がんサポートケア学会学術集会, 2019/9/6～7, 青森
 7. Y. Fujiwara, K. Nishino, M. Tamiya, K. Kikuchi, R. Saito, T. Kobayashi, T. Hamaguchi, K. Nozawa, H. Fukuda, Y. Kiyohara, N. Yamazaki, Initial analysis in NSCLC part of a randomized trial evaluating topical corticosteroid for the facial acneiform dermatitis by EGFR inhibitors, 第 20 回世界肺癌学 IASLC 20th World Conference on Lung Cancer, 2019/9/7～10, Barcelona
 8. N. Yamazaki, K. Kikuchi, K. Nozawa, H. Fukuda, T. Shibata, T. Hamaguchi, A. Takashima, H. Shoji, N. Boku, S. Takatsuka, T. Takenouchi, T. Nishina, K. Hino, S. Yoshikawa, K. Yamazaki, M. Takahashi, A. Hasegawa, H. Bando, T. Masuishi, Y. Kiyohara, Primary analysis results of randomized controlled trial evaluating reactive topical corticosteroid strategies for the facial acneiform rash by EGFR inhibitors (EGFRIs) in patient(pts) with RAS wildtype(wt) metastatic colorectal cancer (mCRC)-FAEISS study-, ESMO Congress 2019 (EUROPEAN SOCIETY FOR MEDICAL ONCOLOGY), 2019/9/27～10/1, Barcelona
 9. 野澤桂子, 医療者によるアピアランスケア～患者支援に必要な新たな視点～, 第 7 回日本乳房オンコプラステックサージャリー学会総会, 2019/10/10～11, 埼玉
 10. 野澤桂子, 医療者の支持療法としてのアピアランスケア, 口頭, 第 57 回日本癌治療学会学術集会, 2019/10/24～26, 福岡
 11. 野澤桂子, 頭頸部に外見変化が生じる患者に対して医療者の行うアピアランスケア, 日本がん口腔支持療法学会第 5 回学術集会, 2019/12/1, 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他