

厚生労働科学研究費補助金総合研究報告書

PRO-CTCAEの日本語版の実臨床および臨床試験における有効性の評価

研究代表者 山口 拓洋（東北大学・教授）

研究要旨

本研究では、PRO-CTCAE 日本語版の実臨床及び臨床試験・臨床研究における有効性評価と利用推進を目的とした。2020年度はレジストリを中心に、がん4研究、非がん2研究を中心に研究計画書の作成及び実施体制を構築した。2021年度は、上記研究を中心に様々なセッティングにおけるPRO-CTCAEの活用を試みる臨床研究を計画し実施した。2022年度は引き続き患者を登録、データを収集し、解析と評価を行った。セッティングに応じた利活用を考慮すれば、PRO-CTCAEの利用は医療者・患者双方にとって有効であると考えられた。

研究分担者

下妻 晃二郎 立命館大学・生命科学部生命医科学科・教授  
 中島 貴子 京都大学・医学部附属病院次世代医療・iPS細胞治療研究センター・教授  
 清水 千佳子 国立国際医療研究センターがん総合診療センター/乳腺・腫瘍内科・副センター長/医長  
 渡邊 知映 昭和大学・保健医療学部看護学科成人看護学・教授  
 矢嶋 宣幸 昭和大学・医学部・准教授  
 佐野 元彦 星薬科大学・実務教育研究部門・教授  
 東 加奈子 東京医科大学・薬剤部・主査  
 関根 祐介 東京医科大学・薬剤部・主査  
 長沼 未加 クオール株式会社・クオールアカデミー・教育研修本部・本部長  
 川口 崇 東京薬科大学・薬学部医療実務薬学教室・准教授  
 宮路 天平 東京大学・医学部附属病院・特任助教

A. 研究目的

PRO-CTCAE日本語版の実臨床及び臨床試験・臨床研究における有効性評価と利用推進を目的とする。2020年度は全体の研究計画の作成及び実施体制を構築する。2021年度は各研究計画書の倫理委員会承認後にEDC/ePROシステムを構築し研究を実施する。2022年度は2021年度までにEDC/ePROシステムを構築し実施に移行した研究について、対象者登録とデータ収集を中心にマネジメントし、収集されたデータの解析と評価を行い、PRO-CTCAEの有効性評

価をまとめ利用推進に向けて提言を行う。

B. 研究方法

2020年度は研究計画書の作成、実施体制の構築を中心に行う。PRO-CTCAEの臨床研究での有効性評価や利用推進については、実現可能な方法で実臨床及び臨床研究での活用事例を複数提示し、その中で共通のデータを測定するなどして、PRO-CTCAE利用の意義を検討する。2021年度は、EDC/ePROシステムを構築し研究を実施する。2022年度は前年度に引き続き、対象者の登録とデータの収集を中心にマネジメントし、収集されたデータの解析と評価を行い、PRO-CTCAEの有効性評価をまとめ利用推進に向けて提言を行う。分担者である下妻晃二郎、中島貴子、清水千佳子、渡邊知映、川口崇、宮路天平は専門的な立場から、また、他関連研究班との連携を考慮し、計画書作成、実施体制構築および研究実施の支援を行う。

①レジストリ（がん）

分担者：中島貴子  
 目的：本邦のがんの日常診療において、ePROと電子カルテの統合システムを用いた有害事象モニタリングの有用性の評価と、有害事象とQoLの実態調査（「PROのICT化および、社会実装を推進するために必要な課題の整理と電子カルテとの実装を含む連携構築」班と連携）  
 施設：聖マリアンナ医科大学病院、他全4施設  
 疾患：初回抗がん剤治療患者  
 目標患者数：片群133例、計266例以上

②レジストリ（がん）

分担者：東加奈子  
 目的：外来化学療法室で免疫チェックポイント阻害薬を投与している患者に対するePROによる有害事象評価  
 施設：東京医科大学病院、順天堂大学医学部附属練馬病院、他全9施設

セッティング：入院、外来化学療法センター  
疾患：肺がん、悪性胸膜中皮腫または消化器がん  
目標患者数：260人

### ③レジストリ（がん）

分担者：佐野元彦  
目的：術前・術後補助化学療法を終了する乳がん患者に対し毎月ePROによる有害事象情報を収集  
施設：埼玉がん薬物療法研究会グループに参加の14施設  
セッティング：入院、外来化学療法センター  
疾患：乳がん  
目標患者数：250人

### ④レジストリ（がん）

分担者：長沼未加  
目的：外来がん薬物治療患者に対する薬局薬剤師の継続的薬学的管理における、電子化されたPRO-CTCAEの有用性の調査  
施設：クオール薬局  
セッティング：薬局窓口（可能な範囲で病院との連携）、薬局データベースの利用  
疾患：全がん種  
目標患者数：100人

### ⑤レジストリ（非がん）

分担者：矢嶋宣幸  
目的：全身性エリテマトーデスを対象としたPRO-CTCAEの有用性の検討  
施設：昭和大学病院、他全5施設  
セッティング：入院および外来  
疾患：全身性エリテマトーデス  
目標患者数：200人

### ⑥臨床研究（非がん）

分担者：関根祐介  
目的：HIV感染患者に対するPRO-CTCAEの利用可能性の検討  
施設：東京医科大学病院、他全10施設  
疾患：HIV感染症  
目標患者数：120人

#### （倫理面への配慮）

レジストリ研究も含めて口頭および書面による説明と同意取得を行う。人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針により電子的同意取得が実施可能であれば導入を検討する。研究協力者として倫理の専門家を招聘し、コンサルテーションができる体制を構築する。また、計画時より患者市民参画を行い、患者視点での倫理的な配慮を行う。

## C. 研究結果

分担者である下妻晃二郎、中島貴子、清水千佳子、渡邊知映、川口崇、宮路天平は専門的な立場から、また、他関連研究班との連携を考慮し、以下の研究を実施した。

なお、以下の、研究への登録者数における2022年度末と書かれた記載は3月23日時点（班会議最終実施日）を意味し、結果でのデータの集計の対象者数はその時点の人数よりも増えている研究もあること

に留意されたい。

①がんの日常診療におけるePROによる症状モニタリングの有用性の評価および、有害事象とQoLの実態調査に関するレジストリ研究（分担者：中島貴子、協力者：堀江良樹）

電子カルテと連動したePROプラットフォームを用いたがん患者レジストリ構築の研究は、2022年度末までに両群で273例が登録された。以下に、研究計画概要と結果を示す。

#### ・ シェーマ



#### ・ 目的

本研究の目的は、本邦のがんの日常診療においてePROによる症状モニタリングの有用性を評価するとともに、実際のがん診療における有害事象やQoLの実態を調査することである。

#### ・ 対象

本研究では、ePRO診療の有効性を評価するために、通常診療からePRO診療を段階的に導入する移行期間の環境を利用して、その前後のコホートを比較することを計画する。つまり、従来通りの方法で通常診療を行なった「通常診療コホート」と、ePROを利用した有害事象モニタリングを行なった「ePRO診療コホート」のアウトカムを比較することによって、ePRO診療の有用性を評価する。移行期間が終わり、ePRO診療が導入された後は、そのまま「ePRO診療コホート」として登録を続け、ePROを利用して日常のがん診療における患者が経験した有害事象やQoLの実態を調査する。

#### 適格規準

- 通常診療コホート：
  - 悪性腫瘍の診断のあるもの（食道癌、胃癌、十二指腸癌、大腸癌、結腸癌、膵癌、胆管癌、軟部腫瘍、GIST、神経内分泌腫瘍、神経内分泌癌、悪性中皮腫、NSCLC、SCLC、乳癌、その他）。
  - 3ヶ月以上の初回全身化学療法を計画しているもの。
  - ECOG Performance Statusが0-2である。
  - 同意取得時の年齢が20歳以上である。
  - 予後6ヶ月以上を見込めること。
  - 文書による同意を取得できるもの。
- ePRO診療コホート：
  - 悪性腫瘍の診断のあるもの。
  - 原発臓器は、その時の施設ごとの実装Levelの対象臓器に合致すること。
  - 3ヶ月以上の初回全身化学療法を計画しているもの。
  - ECOG Performance Statusが0-2である。
  - 同意取得時の年齢が20歳以上である。
  - 予後6ヶ月以上を見込めること。

## 7. 文書による同意を取得できるもの。

### 除外規準(共通)

以下の規準のいずれかに該当する症例は、本試験から除外する。

1. タッチスクリーンの電子デバイスによる入力が明らかに困難と思われる患者（家族やスタッフ等の介助の有無は問わない）
2. 精神疾患や認知機能障害のため自身による症状評価が明らかに困難と思われる患者
3. 本研究におけるePRO入力に負担となる他のPRO研究に同時期に参加している
4. その他、研究責任医師が不適切と判断するもの

### 対象疾患の癌種の拡大について

ePRO診療コホートにおいては、対象疾患の癌種は、当該施設のePRO診療の実装状況や運用状況の充実に合わせて、その順次拡大してゆく。実装レベルは、施設ごとに研究責任者が判断する。通常診療コホートでは、対象疾患の癌種を問わない。

Level 1：胆道癌および膵臓癌のみ

Level 2：Level 1の対象+胃癌

Level 3：Level 2の対象+その他の消化器原発の悪性腫瘍

Level 4：Level 3の対象+腫瘍内科以外の対応癌種（乳癌、肺癌）

### ・研究方法・デザイン

#### 観察コホート

##### 1) 通常診療コホート：

1. このコホートは、それぞれの施設でePROによる症状モニタリングが実施可能になるまでの間、あるいはePROによる症状モニタリングが実施可能になった後は、その施設のePROの実装段階レベルにおいてその癌種が対象にならない患者において登録とする。
2. それぞれの施設でこれまで行ってきた従来通りの方法（例えば所謂「患者日誌」などの質問紙による）で症状モニタリングを行う。
3. アウトカム評価は、紙ベースのアンケート用紙で実施する。
4. ePROによる症状モニタリングの有用性を評価するための対照群となる。

##### 2) ePRO診療コホート：

1. このコホートは、それぞれの施設でePROによる症状モニタリングが実施可能になったあと、そのePROの実装段階レベルにおいてその癌種が対象になった患者において、登録とする。
2. ePROによる症状モニタリングを行う。つまり、患者は電子デバイス（スマートフォンあるいはタブレット）を使用して症状報告し、医療者はそのPROの記録を参照して医療者自身の有害事象評価に利用することができる。
3. 患者が入力したePRO情報の経時変化は、電子カルテの治療情報（抗がん剤）と連携してダッシュボードモニタ（聖マリアンナ医科大学と3Hクリニカルトライアル社が共同開発したソフトウェア）に表示される。つまり、抗がん剤の投与タイミングや減量タイミングと、PROの変化が連動して変化する様子をグラフィック表示で視覚的、直感的に把握することができる。
4. ダッシュボードモニタには、患者が入力したeP

RO情報のうち、重篤度によって色分けされて表示され、医療者は視覚的、直感的に対応すべき症状を把握することができる。

5. 報告された症状に対して対応するかどうか、またその対応内容については特別な手順書等は定めず、担当医それぞれの判断に委ねる。

6. また、あくまで本研究におけるePRO診療は、患者が在宅期間中に経験したことを診察の際に医療者が患者と共有するシステムであり、患者が医療機関に連絡あるいは受診する前に医療者が定期的な内容を確認し、あらかじめ対応するものではない（登録前の患者への説明と同意の中で明示的に確認する）。

7. 入力が6週間以上全くない場合、入力の中断と判断する。

8. 患者が症状報告するデバイスのセッティングによって、登録患者を以下の2グループに分ける。

「Platform A」グループ：患者自身のスマートフォンあるいはタブレット（Bring your own device: BYOD）を利用できる患者、かつ希望した患者がこちらのグループになる。患者は、自分自身のスマートフォンあるいはタブレット（BYOD）を利用して、病院に来院した時のみならず、在宅期間にも自身のPROを評価する。その1日を振り返って、自分自身の有害事象などを毎日評価する。

「Platform B」グループ：患者自身のスマートフォンあるいはタブレット（BYOD）を利用できない、または希望しない患者がこちらのグループとなる。患者は、病院に来院した時のみ、外来の待合室に据付の電子デバイスを用いて、診察の待ち時間等を利用して自身のPROを報告する。その1週間を振り返って、自分自身の有害事象などを評価する。ただし評価のために、毎週受診する必要はない。予約外受診の際にも評価する。

### ・予定登録数と研究期間、研究実施施設

研究期間：2020年12月1日から開始とし、終了時期は2023年6月までとするが、終了予定時点でさらなる継続について検討する。

症例数：症例数の上限は、定めず、2022年9月末までの期間中に登録された症例すべてを対象とする。  
研究実施施設：聖マリアンナ医科大学病院、川崎市立多摩病院、聖マリアンナ医科大学東横病院、聖マリアンナ医科大学附属研究所 プレスト&イメージング先端医療センター附属クリニック

### ・結果

対象者全体の背景を以下に示す。全体として乳がん、大腸がんが多く、コホート間で背景に差が見られた。

	全体		ePRO診療		通常診療	
	N	%	N	%	N	%
対象者数	273	100	132	48	141	52
年齢						
Mean SD	62	13	59	13	65	12
性別						
男性	117	43	43	33	74	52
女性	156	57	89	67	67	48
がん種						
食道癌	11	4	6	5	5	4

胃癌	17	6	5	4	12	9	0	19	14
十二指腸癌	2	1	0	0	2	1	1	63	48
大腸癌	48	18	14	11	34	24	2	33	25
膵癌	35	13	13	10	22	16	3	17	13
胆道癌	18	7	11	8	7	5			
GIST	2	1	0	0	2	1			
神経内分泌癌	4	1	0	0	4	3			
悪性中皮腫	1	0	0	0	1	1			
非小細胞肺癌	30	11	7	5	23	16			
小細胞肺癌	5	2	1	1	4	3			
乳癌	98	36	74	56	24	17			
その他	2	1	1	1	1	1			
原発臓器									
なし	112	41	55	42	57	40	1	52	39
あり	161	59	77	58	84	60	2	29	22
転移臓器の個数							3	27	20
なし	153	56	88	67	65	46			
1個	60	22	20	15	40	28			
2個	45	16	17	13	28	20			
3個	11	4	5	4	6	4			
4個	2	1	1	1	1	1			
5個以上	2	1	1	1	1	1			
病期									
I	22	8	15	11	7	5			
II	86	32	54	41	32	23			
III	44	16	18	14	26	18			
IV	121	44	45	34	76	54			
治療セッティング									
術前療法	53	19	39	30	14	10			
術後療法	85	31	45	34	40	28			
切除不能再発	135	49	48	36	87	62			
原発切除術の有無									
なし	154	57	61	47	93	66	2	17	13
あり	118	43	70	53	48	34	3	11	8

ベースラインにおける有害事象（複合グレードの最悪値）の一覧を以下に示す。食欲不振、悪心、痛みなど、グレード3が全体の20%を超える有害事象も散見された。

Adverse event	Grade	N	%			
Dry mouth	0	29	22			
	1	50	38			
	2	41	31			
	3	12	9			
Mouth/throat sores						
Shortness of breath						
Numbness & tingling						

Memory	0	74	56
	1	44	33
	2	12	9
	3	2	2
General pain	0	18	14
	1	41	31
	2	44	33
	3	29	22
Insomnia	0	29	22
	1	50	38
	2	43	33
	3	10	8
Fatigue	0	24	18
	1	34	26
	2	57	43
	3	17	13
Anxious	0	53	40
	1	41	31
	2	34	26
	3	4	3
Discouraged	0	31	23
	1	46	35
	2	41	31
	3	14	11

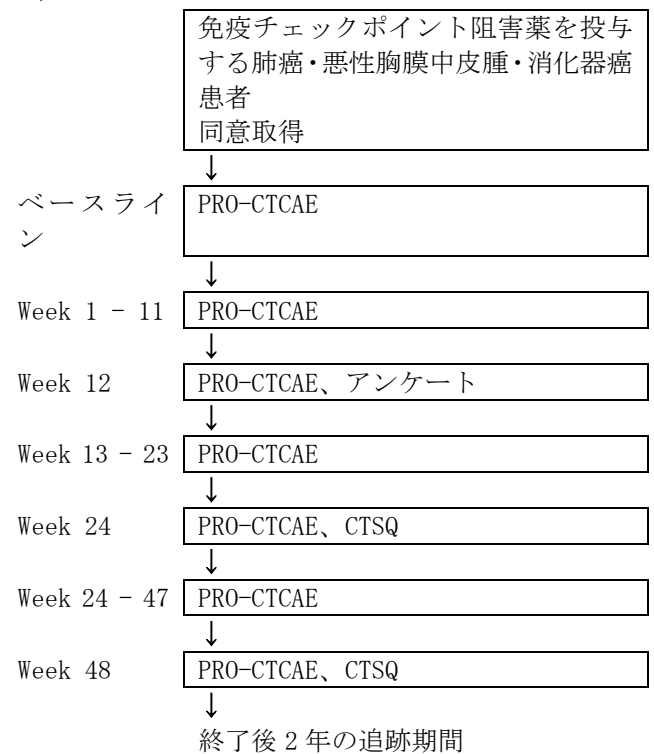
・ PRO-CTCAEの有効性評価、利用推進に向けて複数のがん種、診療科をまたいで日常診療への導入として研究を実施でき、登録終了後は日常診療への導入に移行することができた。また、毎日の記録も多くの患者で実施することができた。一方で得られるデータが膨大であり、これらのデータをどのように活用していくかが今後の課題である。

②免疫チェックポイント阻害薬を投与しているがん患者におけるePROを用いた症状関連有害事象に関するレジストリ研究（分担者：東加奈子）

2022年12月に患者の組み入れを開始し、2022年度末

で219例が登録されている。以下に、研究計画概要と結果を示す。

・ シェーマ



・ 目的

本研究の主たる目的は、免疫チェックポイント阻害薬を含むレジメンを投与されたがん患者における、症状関連有害事象を中心とした免疫関連有害事象の実態に関する記述的研究を行うためのデータベースを得ることである。同時に、日常診療におけるePROを活用した有害事象モニタリングの実施割合や中止・欠測などの実施可能性に関して検討する。症状関連有害事象は電子的患者報告アウトカム（electronic Patient Reported Outcome: ePRO）を用いて、来院の有無に関わらず収集する。

副次的な目的として、

- 1) 免疫チェックポイント阻害薬（およびそれを含むレジメン）ごとの症状関連有害事象の累積発症割合
- 2) 症状関連有害事象と治療継続や予後との関連
- 3) PRO-CTCAEのアラート（レベルのAE）に対する薬剤師のアクションの実態に関する検討を行う。

・ 対象

1. 20歳以上
2. 肺がん、悪性胸膜中皮腫または消化器がんと診断されている
3. 免疫チェックポイント阻害薬を使用する予定
4. PS 0-3の患者
5. 試験参加について本人から文書で同意が得られる患者

・ 研究方法・デザイン

- 1) デザイン：多施設における外来化学療法室における観察研究である。診療目的で行われる日常診療を観察・記録する。

2) 治療：各施設の日常診療どおり、通常の治療を受ける。  
 3) 評価：症状関連有害事象をPRO-CTCAEを用いて評価する。

・予定登録数と研究期間

目標登録者数：260例  
 登録期間：2021年12月～2023年9月30日まで  
 観察期間：1年間  
 追跡期間：2年間  
 予定登録者数の上限は設定しない。登録期間は上記の通りとするが、レジストリを継続する場合は1年または2年単位での登録期間延長の申請を行う。

・研究実施施設

東京医科大学病院、順天堂大学医学部附属練馬病院、JR東京総合病院、日本医科大学付属病院、杏林大学医学部付属病院、手稲溪仁会病院、日本大学医部附属板橋病院、徳島赤十字病院、宮崎大学医学部附属病院  
 (研究支援)  
 東北大学大学院、東京大学大学院、東京薬科大学

・結果

報告書作成時点での対象者全体(N=239)の背景を以下に示す。対象者の約8割が男性であり、非小細胞肺癌が37%と最も多く、転移無しが約6割であった。

	Mean	SD
Age	63.6	9.1
Body Surface Area	1.7	0.2
	N	%
Sex		
Male	186	77.8
Female	53	22.2
Cancer		
Non-small cell lung cancer	89	37.2
Small cell lung cancer	12	5.0
Malignant pleural mesothelioma	7	2.9
Esophageal cancer	42	17.6
Gastric cancer	34	14.2
Hepatocellular carcinoma	25	10.5
MSI-High solid tumor	6	2.5
TMB-High solid tumor	4	1.7
Biliary tract cancer	19	8.0
Metastasis		

Presence	151	63.2
Lung	35	14.6
Liver	36	15.1
Brain	19	8.0
Adrenal gland	12	5.0
Bone	32	13.4
Peritoneum	28	11.7
Others	63	29.4

Regimen

Missing	5	2.1
CDDP + PEM + Pembrolizumab	8	3.4
CBDCA + PEM + Pembrolizumab	16	6.7
CBDCA + nab-PTX + Pembrolizumab	4	1.7
CBDCA + PTX + Pembrolizumab	8	3.4
CBDCA + PTX + BEV + Atezolizumab	7	2.9
CBDCA + nab-PTX + Atezolizumab	5	2.1
Nivolumab 2wks	23	9.6
Nivolumab 4wks	8	3.4
Nivolumab + Ipilimumab	18	7.5
Pembrolizumab 3wks	8	3.4
Pembrolizumab 6wks	2	0.8
Atezolizumab	5	2.1
Durvalumab	24	10.0
CDDP + ETP + Durvalumab	8	3.4
CBDCA + ETP + Durvalumab	4	1.7
Atezolizumab + Bevacizumab	24	10.0
CDDP + PEM + Nivolumab + Ipilimumab	3	1.3
CBDCA + PEM + Nivolumab + Ipilimumab	1	0.4
Nivolumab + FOLFOX	5	2.1
Nivolumab + 5-FU + CDDP	4	1.7
Pembrolizumab + 5-FU + CDDP	8	3.4

Nivolumab + XELOX	2	0.8	3	14	6	
Nivolumab + SOX	20	8.4	Total	219	100	
GEM + CDDP + Durvalumab	19	8.0	Decreased appetite	0	48	22

ePRO入力率について、治療開始後6ヶ月後までは9割以上であり問題無く入力されていた。

PRO-CTCAEで得られた有害事象（期間中の複合グレードの最悪値）の一覧を以下に示す。便秘、食欲不振、倦怠感、痛みなど、グレード3が全体の20%を超える有害事象も散見された。

Adverse event	Grade	N	%
Abdominal pain	0	78	36
	1	65	30
	2	47	21
	3	29	13
	Total	219	100
Anxious	0	69	32
	1	71	32
	2	52	24
	3	27	12
	Total	219	100
Blurred vision	0	104	47
	1	91	42
	2	20	9
	3	4	2
	Total	219	100
Concentration	0	78	36
	1	82	37
	2	42	19
	3	17	8
	Total	219	100
Constipation	0	56	26
	1	51	23
	2	55	25
	3	57	26
	Total	219	100
Cough	0	72	33
	1	104	47
	2	29	13

	1	65	30
	2	50	23
	3	56	26
Total	219	100	
Diarrhea	0	56	26
	1	106	48
	2	40	18
	3	17	8
	Total	219	100
Discouraged	0	66	30
	1	90	41
	2	40	18
	3	23	11
	Total	219	100
Dizziness	0	98	45
	1	85	39
	2	25	11
	3	11	5
	Total	219	100
Dry mouth	0	61	28
	1	78	36
	2	55	25
	3	25	11
	Total	219	100
Fatigue	0	15	7
	1	88	40
	2	63	29
	3	53	24
	Total	219	100
General pain	0	35	16
	1	68	31
	2	69	32
	3	47	21
	Total	219	100
Headache	0	92	42

	1	65	30		Total	219	100
	2	55	25	Muscle pain	0	68	31
	3	7	3		1	80	37
	Total	219	100		2	51	23
Heart palpitations	0	91	42		3	20	9
					Total	219	100
	1	86	39	Nausea	0	80	37
	2	30	14		1	82	37
	3	12	5		2	37	17
	Total	219	100		3	20	9
Hives	0	116	53		Total	219	100
	1	103	47	Numbness & tingling	0	68	31
	2	0	0		1	91	42
	3	0	0		2	31	14
	Total	219	100		3	29	13
Hot flashes	0	107	49		Total	219	100
	1	80	37	Rash	0	79	36
	2	26	12		1	140	64
	3	6	3		2	0	0
	Total	219	100		3	0	0
Insomnia	0	32	15		Total	219	100
	1	93	42	Sad	0	104	47
	2	61	28		1	65	30
	3	33	15		2	36	16
	Total	219	100		3	14	6
Itching	0	50	23		Total	219	100
	1	86	39	Shortness of breath	0	68	31
	2	52	24		1	79	36
	3	31	14		2	39	18
	Total	219	100		3	33	15
Joint pain	0	78	36		Total	219	100
	1	78	36	Skin dryness	0	47	21
	2	45	21		1	98	45
	3	18	8		2	47	21
	Total	219	100		3	27	12
Mouth/throat sores	0	79	36		Total	219	100
	1	103	47	Swelling	0	108	49
	2	26	12		1	53	24
	3	11	5				



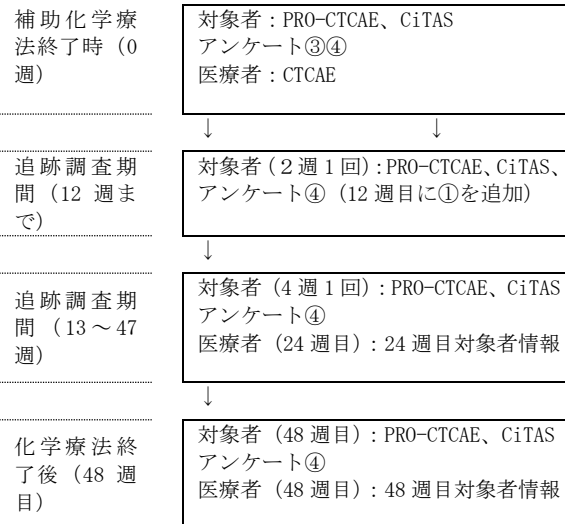
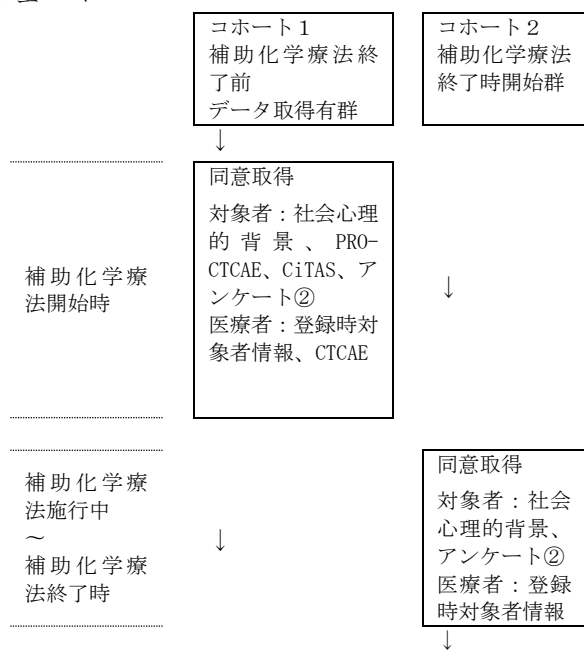
	2	39	18
	3	19	9
	Total	219	100
Taste changes	0	102	47
	1	72	33
	2	27	12
	3	18	8
	Total	219	100
Vomiting	0	153	70
	1	38	17
	2	21	10
	3	7	3
	Total	219	100

・PRO-CTCAEの有効性評価、利用推進に向けて医療者は、ePROで得られたscoreの解釈を行い、行動できる必要があり、PRO-CTCAEの情報に病歴を合わせることで病態を推測できれば、受診勧奨や支持療法提案を行うことができると考えられた。医療機関ごとにPRO-CTCAE評価を含むePROを導入し継続していく戦略を練り、患者・医療者・施設の視点から受容性・成果・持続可能性を検討する必要がある。

③補助化学療法後の乳がん患者を対象とした電子的患者報告アウトカムによる遷延性症状関連有害事象に関する観察研究（分担者：佐野元彦）

2021年10月より対象者の登録を開始し、2022年度末で235例が登録されている。以下に、研究計画概要と結果を示す。

#### ・シエーマ



\*アンケート ①ePRO使用感 ②月経について  
③ウィッグの所持について ④アピアランスについて

#### ・目的

本研究の主たる目的は、術前・術後補助化学療法を施行した乳がん患者において、患者報告アウトカム（Patient-reported outcomes: PROs）を用いた症状関連有害事象レジストリを構築・運用し、遷延する症状関連有害事象の1年後の有病割合を明らかにすることである。症状関連有害事象は電子的患者報告アウトカム（electronic Patient Reported Outcome: ePRO）を用いて、来院の有無に関わらず収集する。

副次的な目的として、

- 1) PRO-CTCAEによる各症状関連有害事象の終息時期や程度を調査する。
  - 2) 登録されたデータを用いて複数の付随研究テーマを策定し、実施する。
- 上記に関する検討を行う。

#### ・対象

- 1) 登録日の年齢が20歳以上の女性である（年齢上限は規定しない）。
- 2) 組織学的に乳がん（浸潤がん）と診断されている。
- 3) 乳がんの殺細胞性点滴抗がん薬による補助化学療法を開始する（コホート1）、または終了する（コホート2）。
- 4) 試験参加について患者本人から文書で同意が得られる。
- 5) 自身の電子端末（スマートフォンやタブレットなど）からデータ入力が可能である。
- 6) 日本語が理解可能である。

#### ・研究方法・デザイン

- 1) デザイン：本研究は、ePROによる有害事象評価を外来での日常診療に導入する多施設での観察研究である。研究目的で行う医学的評価、検査、治療はない。
- 2) 治療：各施設の日常診療どおり、通常の治療を受ける。
- 3) 評価：術後補助化学療法終了後、12週目（3ヶ月目）までは2週に1度、12週目（3ヶ月目）以降は4週に1度ePROで評価して、1年間の症状関連有害事象を評価する。

・予定登録数と研究期間

目標登録者数：年間250例以上

試験期間：登録終了～2024年12月31日まで

登録期間：2021年10月から2023年12月31日まで

追跡期間：1年間

解析期間：1年間

予定登録者数の統計学的な算出は行わず、上限も設定しない。登録期間は上記の通りとするが、レジストリを継続する場合は1年または2年単位での登録期間と試験期間の延長申請を行う。

・研究実施施設

埼玉医科大学総合医療センター、独立行政法人国立病院機構 埼玉病院、群馬県立がんセンター、草加市立病院、神奈川県立がんセンター、羽生総合病院、上尾中央総合病院、自治医科大学附属さいたま医療センター、獨協医科大学埼玉医療センター、横浜労災病院、小川赤十字病院、戸田中央総合病院、彩の国東大宮メディカルセンター、北里大学病院（研究支援）

星薬科大学、東北大学大学院、東京大学大学院、東京薬科大学

・結果

コホート1及び2の対象者数は以下の通りであった。

	N	%
Cohort 1	17	6.6
Cohort 2	239	93.4

対象者全体の背景を以下に示す。対象者の半数がステージ2、Luminal Aタイプであり、レジメンはdose-dence AC/EC followed by dose-dence Taxane、AC/EC followed by Taxaneがそれぞれ約1/4を占めていた。

	Mean	SD
Age	51.6	9.5
	N	%
Stage		
I	46	19.3
II	130	54.4
III A	31	13.0
III B	7	2.9
III C	25	10.5
ER		
Positive	169	67.6
Negative	79	31.6
Unknown	2	0.8
PgR		
Positive	150	60.0
Negative	98	39.2
Unknown	2	0.8
HER2		
Positive	76	30.4
Negative	173	69.2
Unknown	1	0.4

Ki-67

High	165	73.0
Low	61	27.0
Subtype		
HR+ / HER2- (Luminal A)	120	48.0
IR- / HER2- (Triple Negative)	52	20.8
HR+ / HER2+ (Luminal B)	50	20.0
HR- / HER2+ (HER2-enriched)	26	10.4
Unknown	2	0.8
ECOG PS		
0	251	98.8
1	3	1.2
Prior endocrine therapy		
Yes	15	5.9
Treatment regimen		
AC/EC monotherapy	6	2.5
AC/EC followed by HPD	40	16.5
AC/EC followed by Taxane	57	23.6
AC/EC followed by Other	2	0.8
dose-dence AC/EC followed by Taxane	3	1.2
dose-dence AC/EC followed by dose-dence Taxane	69	28.5
FEC followed by Taxane	9	3.7
HPD followed by AC/EC or others	3	1.2
Taxane monotherapy	3	1.2
TC	34	14.1
HPD	2	0.8
TCHP	12	5.0
Other	2	0.8

ePRO入力率（2023/3/17時点）について、術後補助化学療法終了後3-6ヶ月後までは7-8割、1年後でも7割程度であった。

ベースライン（術後補助化学療法終了後）における有害事象（複合グレードの最悪値）の一覧を以下に示す。味覚異常、皮膚乾燥など、グレード3が全体の10%を超える有害事象も散見された。

Adverse event Grade	N	%
Dry mouth		
0	114	54.0
1	69	32.7
2	21	10.0
3	7	3.3
Taste changes		
0	63	29.9
1	74	35.1
2	39	18.5
3	35	16.6
Swelling		
0	76	36.0
1	80	37.9
2	36	17.1
3	19	9.0
Heart palpitations		
0	120	56.9
1	74	35.1
2	14	6.6
3	3	1.4
Skin dryness		
0	58	27.5
1	94	44.6
2	38	18.0
3	21	10.0
Hair loss		
0	128	60.7
1	68	32.2
2	15	7.1
Nail loss		
0	194	91.9
1	17	8.1
Nail ridging		
0	66	31.3
1	145	68.7
Nail discoloration		
0	33	15.6

1	178	84.4
Numbness & tingling		
0	53	25.1
1	111	52.6
2	32	15.2
3	15	7.1
Concentration		
0	110	52.1
1	92	43.6
2	6	2.8
3	3	1.4
Memory		
0	159	75.4
1	48	22.8
3	3	1.4
Muscle pain		
0	90	42.7
1	61	28.9
2	37	17.5
3	23	10.9
Joint pain		
0	119	56.4
1	55	26.1
2	27	12.8
3	10	4.7
Insomnia		
0	71	33.7
1	112	53.1
2	18	8.5
3	10	4.7
Fatigue		
0	32	15.2
1	119	56.4
2	38	18.0
3	22	10.4
Anxious		
0	91	43.1
1	91	43.1

2	26	12.3
3	3	1.4
Discouraged		
0	92	43.6
1	90	42.7
2	24	11.4
3	5	2.4
Sad		
0	130	61.6
1	60	28.4
2	17	8.1
3	4	1.9
Urinary incontinence		
0	169	80.1
1	42	19.9
Pain w/sexual intercourse		
0	67	97.1
1	1	1.5
2	1	1.5
Breast swelling and tenderness		
0	154	73.0
1	45	21.3
2	9	4.3
3	3	1.4
Increased sweating		
0	151	71.6
1	47	22.3
2	8	3.8
3	5	2.4
Hot flashes		
0	90	42.7
1	99	46.9
2	19	9.0
3	3	1.4
Vascular Pain		
0	164	77.7
1	42	19.9
2	4	1.9

3

1 0.5

・PRO-CTCAEの有効性評価、利用推進に向けて  
本研究は、登録後に医療者からのフォローがないが、多くの患者さんが協力的で積極的に入力していることからPRO-CTCAE評価を含むePROに対する興味関心は高いと考えられた。一方、アプリと機器（らくらくホンなど）の適合性、デバイス（ガラ携ユーザー）の問題、医療施設のインフラ整備状況の格差などの問題はあり、また、医療者や患者さんへの導入時の操作説明など、いつ・だれが・どこで・どのようにやるかは課題である。うまく利活用できれば、患者さんと医療者のコミュニケーションツールとして有効であると考えられた。

#### ④クオール薬局におけるPRO-CTCAEを用いた外来がん患者継続的薬学管理の有用性研究：多施設共同研究（分担者：長沼未加）

2021年12月に倫理委員会の承認を経て、患者登録を開始し、2022年度末で45例が登録された。以下に、研究計画概要と結果を示す。

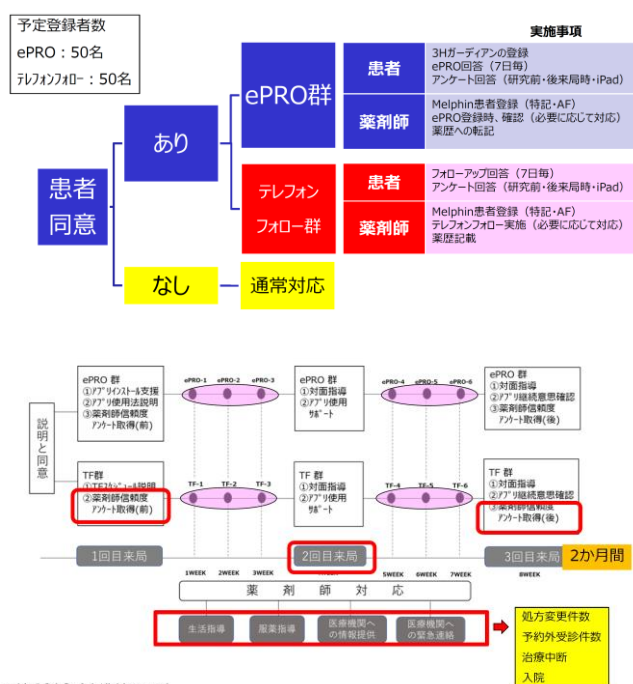
##### ・目的

外来がん薬物治療患者に対する薬局薬剤師の継続的薬学的管理において、電子化されたPRO-CTCAEの有用性を調査する。

##### ・対象

- 1) 保険薬局（以下、薬局）において、経口抗がん薬が処方されている患者
- 2) がん治療歴、がん種、性別は問わない
- 3) 20歳以上
- 4) ECOG PS 0~2
- 5) 研究参加について患者本人から同意が取れている患者

##### ・研究方法・デザイン



本研究の主たる目的は、経口抗がん薬によるがん薬物療法を施行している患者に対して、PRO-CTCAEを電子的に収集した場合による、もしくは通常のテレフォンプォローアップによる継続的薬学的管理を施行した際の、薬局薬剤師の対応内容に対する影響を調査することである。ePRO群、テレフォンプォローアップ群において、対象1名あたりの生活指導件数、服薬指導件数、医療機関への情報提供件数、医療機関への緊急情報提供件数の平均値の算出と95%信頼区間の推定を行い、群間比較をする。

・ 予定登録数と研究期間  
 目標登録者数：各群50例  
 研究期間：2021年11月から2023年3月31日（登録2022年6月30日まで）

・ 研究実施施設  
 クオール薬局全国26店舗

・ 結果  
 予定登録数に満たなかったが、研究実施施設では新型コロナウイルス感染対応での業務負荷増加にあり、登録数増加が見込めないと判断し、登録期間の延長は行わなかった。

13店舗から1例以上の登録があった。全登録例はePRO群19例、TF群26例、計45例であった。不適格例はなく、全例が適格例であった。観察中止例はePRO群1例、TF群2例、計3例であった。

患者背景（全適格例）について、性別は、ePRO群の男性比率が52.6%、TF群が57.7%であった。年齢は、ePRO群が53.2±10.8歳（平均値±標準偏差）、TF群が63.7±13.4歳で有意にePRO群が若かった。院内レジメンありは全体で86.7%あり、群間差はなかった。患者本人が医療従事者である症例はなかった。

主要評価項目である、薬局薬剤師の対応に関して、生活指導は、ePRO群で平均値0.8件（0.3～1.3）（95%信頼区間）、最小値0件、最大値4件であり、TF群で平均値1.6件（0.9～2.3）、最小値0件、最大値5件であった。

服薬指導は、ePRO群で平均値4.2件（3.3～5.2）、最小値2件、最大値9件であり、TF群で平均値8.9件（7.9～10.1）、最小値4件、最大値15件であった。

検定はしていないが、TF群の方が明らかに多かった。医療機関への情報提供は、ePRO群で平均値1.3件（0.0～2.6）、最小値0件、最大値8件であり、TF群で平均値1.6件（0.6～2.6）、最小値0件、最大値8件であった。

処方提案は、ePRO群では1件が1例あったのみであり、TF群では24例中7例、合計12件あり、平均値0.5件（0.1～0.9）、最小値0件、最大値8件であった。

医療機関への緊急連絡は、ePRO群に1例あった。

・ PRO-CTCAEの有効性評価、利用推進に向けて  
 本研究では、患者希望によるePRO群とTF群への割合をおこなった結果、有意にePRO群が若い集団となった。よって、群間比較結果の考察は困難になった。しかし、事例登録した薬剤師の意見等から、薬局薬剤師が行うがん患者の薬学的管理において、PRO-CTCAE評価を含むePROは1次スクリーニングとして有用であることが確認された。PRO-CTCAE評価を含むePROを日常業務として導入するためには、薬剤師を支援する薬局内の体制を整えるなどいくつか課題

もあるが、継続的に客観的に患者情報を入手できることはがん患者の支援への効果が期待できる。本研究に参加した薬剤師は、電話でのフォローアップ技術と医療機関との情報連携方法が確立されていたため、PRO-CTCAE評価を含むePRO導入に関するハード面およびソフト面での障壁を低下することで、更に薬学的管理のレベルアップにつながると思われた。

⑤全身性エリテマトーデス（SLE）：Lupus registry of nationwide institutions: LUNA（分担者：矢嶋宜幸）

最終的に201例が集積された。6ヶ月のデータ収集がほぼ完了している。以下に、研究計画概要と結果を示す。

・ 目的  
 SLE患者を対象としてPRO-CTCAEを取得することを目的とする。ステロイドやシクロフォスマイドなどがん領域で使用される薬剤も全身性エリテマトーデスにて使用されており、この評価ツールを膠原病領域での有用性を確認する。

・ 対象  
 1) 研究実施施設に入院又は通院中の全身性エリテマトーデス患者で、アメリカリウマチ学会の分類基準の4項目以上を満たす患者。  
 2) 同意取得時の年齢が20歳以上である患者。  
 3) 本研究への参加について本人から文書により同意が得られた患者。

・ 研究方法・デザイン  
 3Hクリニカルトライアル株式会社が作成した携帯電話アプリケーションである3H P-Guardianを用いてPROデータの収集を行う。また、並行して収集実施中である「全身性エリテマトーデス患者の疾患レジストリ」のデータとあわせて解析に用いる。なお、研究担当医師による研究対象者の安全性確認（バイタルサインの確認、有害事象の聴取）は通常診療における経過観察に準じて研究期間中を通して行う。

・ 予定登録数と研究期間、研究実施施設  
 医学研究科 人を対象とする研究等に関する倫理委員会承認後、昭和大学医学研究科長および各実施施設長による研究実施許可を得てから2023年3月31日まで

昭和大学病院、昭和大学病院附属東病院、岡山大学病院、長崎大学病院、東京共済病院、京都府立医科大学附属病院で総計800症例の集積予定である。

	登録時	2週	4週	6週	8週	10週	12週	14週	16週	18週	20週	22週	24週
PRO-CTCAE	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
LupusPRO	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
SF12	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

14週以降の質問票への回答は任意です

↑登録時に、LUNAレジストリ情報も同時に収集

・結果  
背景を以下に示す。女性が9割以上であった。

	Mean	SD
Age	45.6	12.2
	N	%
Sex		
Female	188	92.2
Male	16	7.8

ePRO入力率について、3ヶ月後まで6割程度であった。

PRO-CTCAEで得られた有害事象（期間中（今回は3ヶ月まで）の複合グレードの最悪値）の一覧を以下に示す。口渇、倦怠感、痛み、SLE患者特有の手足の冷たさなど、グレード3が全体の10%を超える有害事象も散見された。

Adverse event	Grade	N	%
Abdominal pain	0	59	36
	1	69	42
	2	33	20
	3	5	3
	Total	166	100
Acne	0	91	55
	1	60	36
	2	13	8
	3	2	1
	Total	166	100
Anxious	0	59	36
	1	65	39
	2	32	19
	3	10	6
	Total	166	100
Blurred vision	0	62	37
	1	84	51
	2	13	8
	3	7	4
	Total	166	100
Bruising	0	14	8
	1	152	92
	2	0	0
	3	0	0
	Total	166	100
Chills	0	66	40
	1	69	42
	2	24	14
	3	7	4
	Total	166	100
Concentration	0	62	37
	1	84	51
	2	13	8

	3	7	4
Total	166	100	
Constipation	0	73	44
	1	63	38
	2	20	12
	3	10	6
Total	166	100	
Cough	0	90	54
	1	65	39
	2	8	5
	3	3	2
Total	166	100	
Decreased appetite	0	86	52
	1	67	40
	2	6	4
	3	7	4
Total	166	100	
Decreased libido	0	87	88
	1	7	7
	2	1	1
	3	4	4
Total	99	100	
Diarrhea	0	73	44
	1	83	50
	2	4	2
	3	6	4
Total	166	100	
Discouraged	0	74	45
	1	54	33
	2	27	16
	3	11	7
Total	166	100	
Dizziness	0	83	50
	1	64	39
	2	13	8
	3	6	4
Total	166	100	
Dry mouth	0	45	27
	1	68	41
	2	34	20
	3	19	11
Total	166	100	
Fatigue	0	19	11
	1	96	58
	2	28	17
	3	23	14
Total	166	100	
General pain	0	34	20
	1	63	38
	2	48	29
	3	21	13
Total	166	100	
Hair loss	0	109	66

	1	49	30		3	9	5
	2	8	5		Total	166	100
	3	0	0	Memory	0	92	55
	Total	166	100		1	63	38
Headache	0	45	27		2	9	5
	1	37	22		3	2	1
	2	69	42		Total	166	100
	3	15	9	Muscle pain	0	73	44
	Total	166	100		1	65	39
Heart palpitations	0	74	45		2	22	13
	1	69	42		3	6	4
	2	20	12		Total	166	100
	3	3	2	Nausea	0	99	60
	Total	166	100		1	56	34
Heartburn	0	78	47		2	7	4
	1	68	41		3	4	2
	2	13	8		Total	166	100
	3	7	4	Numbness & tingling	0	77	46
	Total	166	100		1	67	40
Hives	0	6	4		2	16	10
	1	160	96		3	6	4
	2	0	0		Total	166	100
	3	0	0	Sad	0	88	53
	Total	166	100		1	55	33
Hot flashes	0	88	53		2	12	7
	1	56	34		3	11	7
	2	16	10		Total	166	100
	3	6	4	Sensitivity to sunlight	0	5	3
	Total	166	100		1	161	97
Increased sweating	0	91	55		2	0	0
	1	49	30		3	0	0
	2	16	10		Total	166	100
	3	10	6	Shortness of breath	0	76	46
	Total	166	100		1	79	48
Insomnia	0	37	22		2	10	6
	1	83	50		3	1	1
	2	31	19		Total	166	100
	3	15	9	Stretch marks	0	1	1
	Total	166	100		1	165	99
Irregular periods/vaginal bleeding	0	7	4		2	0	0
	1	77	46		3	0	0
	2	82	49		Total	166	100
	3	0	0	Swelling	0	54	33
	Total	166	100		1	78	47
Itching	0	56	34		2	21	13
	1	70	42		3	13	8
	2	27	16		Total	166	100
	3	13	8	Taste changes	0	140	84
	Total	166	100		1	15	9
Joint pain	0	55	33		2	8	5
	1	59	36		3	3	2
	2	43	26		Total	166	100
				Urinary urgency	0	56	34

	1	95	57
	2	6	4
	3	9	5
	Total	166	100
Vaginal dryness	0	141	85
	1	18	11
	2	5	3
	3	2	1
	Total	166	100
Vomiting	0	149	90
	1	13	8
	2	3	2
	3	1	1
	Total	166	100
顔の湿疹	0	140	80
	1	27	16
	2	6	3
	3	1	1
	Total	174	100
気持ちの高ぶり	0	148	85
	1	20	11
	2	4	2
	3	2	1
	Total	174	100
胸の痛み	0	157	90
	1	16	9
	2	1	1
	3	0	0
	Total	174	100
筋肉のつり	0	126	72
	1	34	20
	2	9	5
	3	5	3
	Total	174	100
嫌な夢	0	126	72
	1	39	22
	2	6	3
	3	3	2
	Total	174	100
手の震え	0	151	87
	1	17	10
	2	4	2
	3	2	1
	Total	174	100
手足の冷たさ	0	73	42
	1	58	33
	2	23	13
	3	20	11
	Total	174	100
性活動の障害	0	166	95
	1	6	3
	2	0	0
	3	2	1

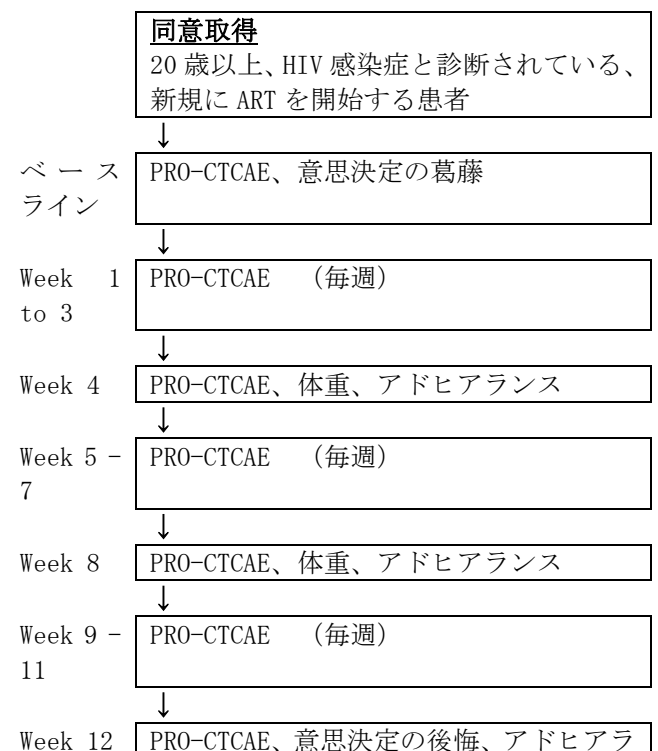
	Total	174	100
多毛	0	158	91
	1	12	7
	2	3	2
	3	1	1
	Total	174	100
脱力	0	121	70
	1	38	22
	2	12	7
	3	3	2
	Total	174	100
皮膚のもろさ	0	132	76
	1	30	17
	2	6	3
	3	6	3
	Total	174	100

・PRO-CTCAEの有効性評価、利用推進に向けてePROの入力率は予想より高く、一方で、医療者は、普段意識していなかった症状に気づくことができたなど、膠原病領域のPRO-CTCAEを含むePROはまだ我が国ではメジャーではないが、本研究が活性化につながる可能性が考えられた。

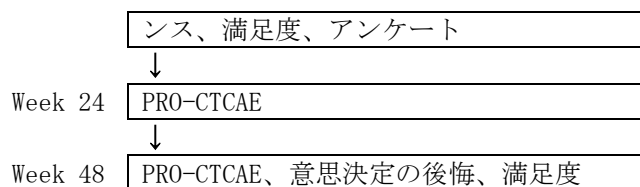
⑥HIV領域:抗レトロウイルス療法開始後のHIV感染症患者における患者報告による症状関連有害事象に関する研究 (分担者: 関根祐介)

2021年4月より対象者の登録を開始し、2022年度末までに121例の登録が終了した。以下に、研究計画概要と結果を示す。

・シェーマ







・目的

本研究はHIV感染症患者在抗レトロウイルス療法 (Antiretroviral therapy: ART) 中に経験する症状関連有害事象について、患者報告アウトカム (Patient Reported Outcome: PRO) であるPRO-CTCAEを用いて電子的に収集する。治療開始早期 (3ヶ月時点まで) の症状関連有害事象の発現様式とその持続を明らかにすることを目的とする。また、医療者と患者の有害事象評価の差異、有害事象の発現と意思決定との関連を検討する。

・対象

- 1) 20歳以上
- 2) HIV感染症と診断されている
- 3) ART未治療であり、初めてARTを開始する

・研究方法・デザイン

本研究は、外来診療が中心となる日常診療に、電子的PRO (electronic PRO: ePRO) による有害事象評価を導入する観察研究である。診断や治療法の選択、有害事象への対処などは日常診療通り行うが、治療開始後3ヶ月までは週に1度、その後は治療開始6ヶ月、12ヶ月時点でePROによる有害事象報告を含む調査票への記載を依頼する。

・予定登録数と研究期間

目標登録者数：120例  
 研究期間：2021年4月 (倫理委員会承認後) から2025年12月31日まで  
 予定登録期間：2021年3月1日 (倫理委員会承認後) から2022年12月31日まで  
 追跡期間：1年間  
 解析期間：1年間  
 予定登録期間内にも目標登録者数に達しない場合、登録期間の延長を行う。

・研究実施施設

東京医科大学病院、札幌医科大学附属病院、国立国際医療研究センター病院、名古屋医療センター、大阪医療センター、岐阜大学医学部附属病院、千葉大学医学部附属病院、広島大学病院、愛媛大学医学部附属病院、仙台医療センター、九州医療センター (研究支援)  
 東北大学大学院、東京大学大学院、東京薬科大学

・結果

対象者背景を以下に示す。治療レジメンは、ビクタール配合錠が9割であった。

	Mean	SD
Age	35.4	9.2
	N	%
Sex		
Male	121	100.0

HBV Infection

Seronegative	76	62.8
Seropositive	38	31.4
inactive		
Current infection	7	5.5

HCV Infection

No	119	98.4
----	-----	------

Treatment Regimen

BIC/TAF/FTC: BVY	110	90.9
TAF/FTC+DTG	3	2.5
Others	8	6.6

ePRO入力率 (2023/1/24時点) は、治療開始後1ヶ月は約8割、半年を超えても6割程度であり、HIV陽性患者は若年層が多くePROの使用について大きな問題はなかった。

PRO-CTCAEで得られた有害事象 (期間中の複合グレードの最悪値) の一覧を以下に示す。倦怠感や眠気など、グレード3が全体の10%を超える有害事象も散見された。

Adverse event	Grade	N	%
Abdominal pain	0	49	43
	1	43	37
	2	16	14
	3	7	6
	Total	115	100
Acne	0	28	24
	1	40	35
	2	34	30
	3	13	11
Total	115	100	
Anxious	0	45	39
	1	35	30
	2	27	23
	3	8	7
Total	115	100	
Bloating	0	54	47
	1	42	37
	2	14	12
	3	5	4
Total	115	100	
Chills	0	74	64
	1	31	27
	2	6	5

	3	4	3		2	9	8
	Total	115	100		3	1	1
Concentration	0	49	43		Total	115	100
	1	44	38	Dry mouth	0	47	41
	2	18	16		1	48	42
	3	4	3		2	11	10
	Total	115	100		3	9	8
Constipation	0	64	56		Total	115	100
	1	35	30	Fatigue	0	21	18
	2	13	11		1	62	54
	3	3	3		2	21	18
	Total	115	100		3	11	10
Cough	0	53	46		Total	115	100
	1	50	43	General pain	0	59	51
	2	8	7		1	37	32
	3	4	3		2	10	9
	Total	115	100		3	9	8
Decreased appetite	0	68	59		Total	115	100
	1	37	32	Headache	0	39	34
	2	7	6		1	24	21
	3	3	3		2	44	38
	Total	115	100		3	8	7
Decreased libido	0	63	58		Total	115	100
	1	21	19	Heartburn	0	68	59
	2	18	17		1	40	35
	3	7	6		2	5	4
	Total	109	100		3	2	2
Diarrhea	0	64	56		Total	115	100
	1	48	42	Hives	0	67	58
	2	3	3		1	48	42
	3	0	0		2	0	0
	Total	115	100		3	0	0
Discouraged	0	51	44		Total	115	100
	1	42	37	Hot flashes	0	67	58
	2	16	14		1	36	31
	3	6	5		2	9	8
	Total	115	100		3	3	3
Dizziness	0	73	63		Total	115	100
	1	32	28	Insomnia	0	28	24

	1	54	47
	2	18	16
	3	15	13
	Total	115	100
Memory	0	65	57
	1	38	33
	2	10	9
	3	2	2
	Total	115	100
Nausea	0	74	64
	1	29	25
	2	8	7
	3	4	3
	Total	115	100
Numbness & tingling	0	84	73
	1	27	23
	2	2	2
	3	2	2
	Total	115	100
Rash	0	45	39
	1	70	61
	2	0	0
	3	0	0
	Total	115	100
Sad	0	59	51
	1	34	30
	2	17	15
	3	5	4
	Total	115	100
Sensitivity to sunlight	0	98	85
	1	17	15
	2	0	0
	3	0	0
	Total	115	100
Sleepiness	0	21	18
	1	52	45
	2	28	24
	3	14	12
	Total	115	100

Vomiting	0	96	83
	1	14	12
	2	3	3
	3	2	2
	Total	115	100

・PRO-CTCAEの有効性評価、利用推進に向けてHIV陽性患者は若年層が多くPRO-CTCAE評価を含むePROの使用について大きな問題はなかった。HIV陽性患者よりPRO-CTCAE評価を含むePROについて肯定的な意見があった一方で、HIV陽性患者自身へのメリットが少ないと入力率は低下する可能性がある。診療へのフィードバックが十分にできない場合があり、課題と考えられた。医療のITC化が促進されるなかで、PRO-CTCAE評価を含むePROは今後のHIV診療に導入されるシステムになると思われるが、診療録への実装、アラート機能の活用、アラートの見逃し時の対応、未入力時の対応、個人情報への対応などが課題と考えられた。

#### ⑦アンケート調査

上記②PROSPECT研究、③ASTRO研究、⑥RESPECT研究に参加した患者にePROに関するアンケート調査を実施した。対象者の背景を以下に示す。

Study	ASTRO	PROSPECT	RESPECT	ALL
N	151	92	117	360
Age				
Mean	51	37	64	51
(SD)	(9)	(10)	(9)	(14)
Range	30-75	20-59	43-87	20-87
Sex				
Male	0	92	88	180
N(%)		(100)	(75)	(50)
Female	151	0	29	180
N(%)	(100)		(25)	(50)

結果（とてもそう思う、そう思う、と回答した全体の%）を以下に示す。

Q1 回答するために用いたアプリケーションは使いやすかった 82%

Q2 質問は自分に適したものだ 84%

Q3 医療従事者とのコミュニケーションの助けになった 51%

Q4 自分が報告した情報を、医療従事者が用いていた 35%

Q5 自分のケアを自分でできるようになったと感じられた 46%

Q6 この仕組みを、他の人にも勧めたい 51%

Q7 この仕組みを利用して治療を受ける（受けた）事に満足している 60%

Q8 今後、他の薬物治療を受けるとしても、この仕組みを利用したい 69%

Q9 アプリケーション操作は、誰かの支援が必要だ

った 11%

Q10 いつもの受診の流れがとどこおった 1%

Q11 入力内容が直ちに医療者に伝わる仕組みがあると良い 74%

#### ⑧その他

有害事象評価に PRO-CTCAE を含めた「進行再発がん患者におけるオピオイド鎮痛薬導入前後の心理的障壁と疼痛：多施設共同研究」については、51 例が登録された。研究参加施設は、横浜市立大学附属市民総合医療センター / 東京医科大学病院 / 国立がん研究センター東病院 / 横浜南共済病院 / 亀田総合病院である。薬局のセッティングで有害事象評価に PRO-CTCAE を含めた ePRO を活用する「経口抗がん薬開始後の消化器がん患者を対象とした ePRO による症状関連有害事象のフォローアップに関する研究：観察研究」については、2022 年度末で 17 例が登録されている。研究参加施設は、八王子薬剤センター / 東京薬科大学附属薬局である。有害事象評価に PRO-CTCAE を含めた「AYA 世代のがんサバイバーシップケアを促進するためのモバイル端末によるセルフケアプログラムの構築」研究（分担者：清水千佳子）について、18 例が登録された。アプリの機能は改善する余地があるものの、モバイル端末を用いた乳がんサバイバーの自己健康管理支援プログラムはおおむね feasible であると考えられ、今後、急性期治療終了後のツールとしてのさらなる開発が期待される。

PRO-CTCAE 小児版（Ped-PRO-CTCAE）について、National Cancer Institute (NCI) と 7~17 歳を対象とした Ped-PRO-CTCAE と 7 歳以下を対象とした Caregiver 版の日本語版開発の内諾を得ており、NCI と研究体制や方法の調整を続けている。

患者団体とは患者市民参画として班会議やいくつかのプロジェクトに関して計画段階でご意見をいただくなど積極的に関与いただいた。患者・市民参画については、プロジェクトごとに最初に全体計画を策定し、臨床研究の各ステップにおける患者さんへの依頼の計画を立て、患者・市民の参加者をお願いしたいこと、実費負担の有無などの開催に関する情報などについて検討し、次に開催計画を策定し、実施概要などについて確認したうえで患者・市民に参画いただいた。実施後には、議事メモを作成、参画者に結果をフィードバックする体制とした。

患者、一般国民への (e)PRO の啓発・普及および (e)PRO 臨床研究への理解を深め参加を円滑化するため、(e)PRO に期待する医療関係者、患者の声などを紹介している (e)PRO ビデオコンテンツ（医療関係者から ePRO への期待、患者さんの声を聞く、ePRO の意義）を作成した。

#### ⑨まとめ

本研究班では、医師の外来のみで ePRO を活用するセッティング、外来化学療法室を中心に ePRO を活用するセッティング、調剤薬局を中心に ePRO を活用するセッティング等の日常診療や臨床試験・臨床研究の様々な状況を検討し、PRO-CTCAE の有効性評価と利用推進に向けての方策の検討を行った。セッティングに応じた利活用を考慮すれば、PRO-CTCAE は医療者・患者双方にとって有効であり、利用可能である

と考えられた。

#### D. 健康危険情報

特になし。

#### E. 研究発表

##### ①論文発表

別添 4 研究成果の刊行に関する一覧表のとおり

##### ②学会発表等

山口拓洋. 治療効果って何？そのデータはなぜ収集しないといけないの？第21回CRCと臨床試験のあり方を考える会議2021 in 横浜. 2021年10月2日. 口頭発表

山口拓洋. 臨床試験におけるPRO/QOLデータの評価方法. 2021年度AMED清田班シンポジウム《PRO/QOL評価を組み込んだ臨床試験をやってみよう！！》. 2021年11月23日. 口頭発表

Yamaguchi T. COAs in Clinical Trials and the Value of PRO Assessment. 25<sup>th</sup> DIA Japan Annual Workshop for Clinical Data Management. March 3, 2022. Oral Presentation

山口拓洋. 丁寧でわかりやすい「COA (Clinical Outcome Assessment)」。日本臨床腫瘍薬学会学術大会2022 シンポジウム22 がん治療のエビデンスを理解するのに必須！？臨床試験で最近話題のエモイトピック. 2022年3月13日. 口頭発表

国吉 央城. ASTRO研究の経験から語る. 日本臨床腫瘍薬学会学術大会2022 シンポジウム24 みんな繋がる！広がる臨床研究のネットワーク. 2022年3月13日. 口頭発表

明智龍男, 山口拓洋, 内田恵, 今井文信, 椋野香苗, 香月富士日, 桜井なおみ, 宮路天平, 益子友恵, 堀越優, 古川壽亮, 吉村章代, 大野真司, 植弘奈津江, 檜垣健司, 長谷川善枝, 赤羽和久, 内富庸介, 岩田広治: 乳がんサバイバーの再発恐怖に対するスマートフォン精神療法の有効性 分散型無作為割付比較試験. 第35回日本総合病院精神医学会総会. ポスター発表

山口拓洋. 臨床研究における臨床アウトカム評価、患者報告アウトカムを知る. シンポジウム 患者報告アウトカムの価値と活用. 第96回日本臨床薬理学会年会. 口頭発表

山口拓洋. 臨床研究デザインの最前線. シンポジウム PROを用いた臨床研究デザインでのメリットとピットホール. 第96回日本臨床薬理学会年会. 口頭発表

#### F. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。