

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
総括研究報告書

進行がん患者に対する効果的かつ効率的な意思決定支援に向けた研究
研究代表者 内富庸介 中央病院支持療法開発部門・部門長

研究要旨

本研究の目的は、進行がん患者に対する質問促進リスト（QPL）と、個別の価値観や意向の整理を含む協働意思決定支援プログラムを開発し、モバイル電子端末のアプリに実装し、患者 - 医師間のコミュニケーション改善への有効性を無作為化比較試験により検証することである。本研究目標が達成されることにより、進行がん患者が自分自身の治療や症状、今後の経過を理解し、標準がん治療終了後の治療や療養について考え、自らの価値観に照らし合わせ、その意向や今後の目標を明確にし、これらのプロセスを家族や医療者と共有することで、納得した協働意思決定が可能となる。これは、我が国が推進しているアドバンス・ケア・プランニングを実現するものである。

本研究の介入プログラムは、モバイル電子端末に実装することで患者が自宅等で自身のタイミングで、標準がん治療終了後に希望する医療や、過ごしたい場所について考えることができ、患者自身の意向の明確化を支援することができる。さらに、患者の思考のプロセスや状況をモバイル端末上で医療者と共有することで遠隔での意思決定支援が可能になり、医療資源の乏しい施設においても実施可能となり医療アクセスの格差是正に貢献することが期待できる。令和2-3年度は、研究体制構築、標準がん治療終了後のケアに関する協働意思決定支援プログラム開発、アプリ実装、介入手順書作成と介入者養成を予定通り完了し、無作為化比較試験の症例登録を開始した。令和4年度は主要評価である協働意思決定の話合いに対する医師の態度のデータ取得を予定どおり完遂したが、令和5年度前半まで副次評価項目を含むフォローアップ調査が継続されているので、終了次第で結果解析し、公表する予定である。無作為化比較試験のプロトコル論文が公表済である(Obama et al., BMJ Open, 2023)。

研究代表者

内富 庸介 国立研究開発法人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

研究分担者

藤森 麻衣子	国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策研究所 支持・サバ イバーシッパ TR 研究部 支持・緩和・心のケア研究室	室長
明智 龍男	公立大学法人名古屋市立大学大学院医学研究科	教授
上野 太郎	サスメド株式会社・医療開発部	代表取締役
森 雅紀	聖隷三方原病院・緩和支援治療科	部長
山口 拓洋	国立大学法人東北大学・大学院医学系研究科医学統計学分野	教授

A. 研究目的

患者が治療選択や今後の方針を医師と話し合う際、自らの考えや医師に聞きたいことを整理し、質問や理解を促すための具体的質問集（Question asking Prompt List: QPL）を用いることで、話し合いが促進されることが示されている（Brandes et al., 2015）。我が国においても、難治がんの初診患者への治療選択に関するQPLの有用性が無作為化比較試験により示されているが（Shirai et al., 2012）、患者から医師への質問数は欧米（平均5-10問）と比べ少なく（平均1問）、より高強度の支援が必要であると考えられる。我々は予備的無作為化比較試験により、進行・再発がん患者に対して抗がん剤治療中の早い段階から医療従事者がQPLによる質問支援を行うことで、質問数のみならず、望ましいコミュニケーション行動（患者が望む情報提供、共

感的対話）が増加し、心理的苦痛を改善することを示した。

本研究の目的は、進行がん患者に対する、個別の価値観や意向に添った協働意思決定支援プログラムをモバイル端末のアプリに実装し、患者 - 医師間のコミュニケーション改善への有効性検証、および実装可能性を検討することである。

B. 研究方法

昨年度までに協働意思決定支援プログラムの開発、アプリ実装、介入手順書作成、介入者養成、テスト症例登録と手順の改訂を行い、本試験の症例登録を開始した。

本年度は、必要症例数の登録を完了し、主要評価のデータ収集を完遂した。解析担当者を含めて検討事項を議論し、解析計画書を作成した。さらに実装

可能性評価のための医療者インタビューを昨年度より継続して実施した。

具体的な研究方法は下記の通り：

1. 症例登録の遂行

研究分担者の藤森麻衣子を研究事務局として、研究協力者とともに症例登録、介入、患者調査の手順書を確認しながら実施した。調査フィールドは国立がん研究センター腫瘍内科、肝胆膵内科、呼吸器内科に協力を仰ぎ昨年度に引き続き実施した。アプリ運用および症例登録システムの管理は、研究分担者の上野太郎が責任者として協力した。進捗管理はJ-SUPPORT（日本がん支持療法研究グループ）にも依頼した。

2. 有効性検証のための統計解析計画書の作成

統計解析責任者の山口拓洋を中心に、統計解析のスケジュール、中止症例の取り扱い、欠測補完方法を含めた統計解析計画書を作成した。作成にあたり、主要評価解析の参考とした先行研究(Epstein et al., 2017)の著者及び解析責任者らに助言を仰いだ。

3. 実装可能性の評価

- 1) 研究成果を臨床に実装するための障害・促進要因を明らかにするため、実装科学の研究者の助言を受け、アプリ開発会社とともに研究協力者、関係者のヒアリングを行った。
- 2) 対象者のアプリプログラム実施や取り組み状況を確認するため、アプリの実施記録（ログ）の取得と評価方法について、毎月1回の打ち合わせを行い、詳細な分析方法を検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は国立がん研究センター研究倫理審査委員会において承認された（課題番号 2020-500）。

調査において研究協力は個人の自由意思によるものとし、研究同意後もいつでも中止や随時撤回が可能であること、不参加や同意撤回による不利益は生じないこと、個人のプライバシーは厳重に守られることを文書で説明して同意を得た。現時点で特に相談の必要性がある事象は発生していない。

C. 研究結果

1. 症例登録の遂行

当初予定通り、2022年12月までに264症例の登録を完了した。進捗管理はJ-SUPPORT、毎月の進捗報告を行って適宜相談し、助言を受けた。研究分担者との班会議を定期的に設け、進捗報告及び検討事項の確認を行った。

症例登録の状況は以下の通り：



図 1. 月例登録数 (2021年9月-2022年12月)

2. 統計解析計画書の作成

統計解析当初計画で主要評価の解析に必要な症例数を250例、中止症例を5%と仮定して症例登録264例とする解析計画を作成した。

定期的な症例報告において、中止症例の検討を行った。研究分担者らと協議し、主要評価を欠測とする場合と、欠測とせず最悪値による補完する方法を検討した。また先行研究の著者であるEpstein氏および統計解析責任者らに状況を報告して助言を仰いだ。主要評価の解析時の取り扱いについて、解析者を含めて以下のように検討した：

- 1) 主要な解析は当初の予定通り、Intention-to-treatで実施する
- 2) 欠測はMissing at randomを加味して一次解析を実施する
- 3) 感度解析では欠測に基づく値を複数検討して補完する

3. 実装可能性の評価

実装可能性評価のうち、臨床への実装可能性について評価するため、アプリ開発の分担研究者である上野太郎を中心に、医療者ヒアリングを実施した。ヒアリングの対象者は、臨床でのアプリ利用を想定する患者と実際に接している医療者で、認定内科医・消化器病専門医の腫瘍医1名、緩和医療科医師1名、研究支援部門の看護師1名、ソーシャルワーカー2名であった。ヒアリングを踏まえ、①進行がん患者への臨床での介入の実際、②介入が十分に実施できていない場合の要因、③ICTを用いた解決の可能性、④ICT化の意義・負担感について評価した。結果として、医療のリソース不足と、患者の抵抗感が課題にあげられ、プログラムの実践とICT化による課題解決の可能性が示唆された。

介入群におけるアプリ使用感や、プログラムの実施状況をアプリのログデータから解析するために、アプリ開発会社と毎月の定例打合せを行った。

D. 考察

令和5年度に予定していた研究計画が順調に進捗し、解析の準備が整っている。フォローアップ調査

が完了次第、データ固定を進め、統計解析に移行する予定である。有効性が明らかになれば、次相の実施可能性試験に展開させるため、引き続き検討を進めていく。

E. 結論

引き続き有効性検証の準備を進めるとともに、実装可能性の評価に取り組む。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

Obama K, Fujimori M, Okamura M, Kadowaki M, Ueno T, Boku N, Mori M, Akechi T, Yamaguchi T, Oyamada S, Okizaki A, Miyaji T, Sakurai N, Uchitomi Y. Effectiveness of a facilitation programme using a mobile application for initiating advance care planning discussions between patients with advanced cancer and

healthcare providers: protocol for a randomised controlled trial (J-SUPPORT 2104). *BMJ Open.* 2023 Mar 28;13(3):e069557.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし