

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
総合研究報告書

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に対する有効性を無作為比較試験により検証することである。本プログラムにより、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、モバイル端末上で医療者と情報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年度に研究体制を構築し、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の開発と、アプリ仕様書作成を進めた。令和3年度は、開発した協働意思決定支援プログラムをプロトタイプとしてアプリ（デモ版）に実装し、予備試験の実施、予備試験を踏まえたプログラム改修、無作為比較試験の症例登録管理システムの構築、介入手順書の作成と介入者の養成を行い、患者登録を開始した。介入プログラムの有効性検証と並行して、介入プログラムの普及・臨床実装について検討しており、具体的には臨床での協働意思決定支援の実施状況を関係者へのヒアリングと、アプリ使用状況のログ解析の検討を進めた。最終年度である令和4年度は解析計画書を作成し、必要症例数の登録を完了した。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。副次評価項目を含むフォローアップ調査は継続されているので、最終解析後、令和5年度中に結果を公表する予定である。無作為比較試験のプロトコル論文は公表済である(Obama et al., BMJ Open, 2023)。また実装可能性について評価し、次相試験について検討を開始した。

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・サブ イバーシップ 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・緩和と支持治療科	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

進行・再発期のがんの多くは根治不能で、治療の目標は生存期間の延長や生活の質の向上・維持になる。医師は患者にこのような状況を事前に、しかも適切に説明し、理解を促し、患者の意向に即した治療選択を協働することが求められるが、時間の猶予がない切迫した状況のため、十分な終末期ケアが提供されていない(Mack et al., 2012)。我が国で2019年度に行われた人生の最終段階の療養生活の状況や受けた医療に関する全

国調査により、患者が希望する最期の療養場所や蘇生処置について患者、医師間で話し合われた割合は約3割であることが報告されている。人生の最終段階をどのように迎えるか、自らの価値観、今後の目標や意向を明確にし、事前に家族や医療者と話し合うプロセス（アドバンス・ケア・プランニング）は国策として進められているが、標準的な介入手順は提示されていない。

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、質問数と、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。一方で経口抗がん剤を処方される患者が増え、点滴治療と違って病院内滞在時間が減少し、病院内でのプログラム介入が困難となってきた。そのため場所を問わない介入方法を改善する必要があると考えられた。

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開発し、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を検証することである。具体的な研究目標は開発したプログラムのアプリ化、予備試験の実施と評価、プログラムやアプリの見直し、無作為化比較試験の症例登録管理システムの構築、介入手順書作成と介入者の養成を行い、患者登録を開始することと並行して、介入プログラムの臨床実装の可能性について検討することであった。

B. 研究方法

標準がん治療終了後の療養に関する患者と医師のコミュニケーションを促進するための協働意思決定支援プログラムを開発しアプリに搭載した。協働意思決定支援プログラムにはQPLを用いた医師への質問選択、患者の価値観の整理、標準がん治療後の療養の場や希望するケアの選択が含まれる。これらを介入資材として組み込んだアプリと、無作為化比較試験用の症例登録システムを開発するため、アプリ開発会社とともにアプリの仕様書を作成し、予備試験で使用するアプリ (デモ版) を構築した。

予備試験の結果を踏まえ、意思決定支援プログラムとアプリ内での表現方法を評価・改善した。改善された協働意思決定支援プログラムに基づき、アプリと症例管理システムを本番環境に移行し、患者登録を行った。

有効性検証試験の準備と並行して、介入手順書に基づき介入者を養成した。有効性検証試験の開始後、患者登録を継続しつつ、研究成果の活用をスムーズに進めるため、並行して実装可能性の評価のための関係者ヒアリングと、プログラムの評価について検討を開始した。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. 文献レビュー、専門家・患者参画によるプログラム開発
 - 1) 標準治療終了後のケア (アドバンスケアプランニング) の介入研究レビュー (研究方法、介入方法)
文献検索エンジンを用いて、関連する介入研究を系統的にレビューし、プログラムの内容を検討した (介入対象、時期、介入方法、評価指標、結果)。
 - 2) 標準治療終了後に関連するQuestion Prompt Listの作成
先行研究ならびに我々の研究チームが過去に開発したQPLの研究結果に基づき、本研究で使用するQPLを作成した。
 - 3) アドバンスケアプランニングの介入資材の作成
上記1) の研究結果、並びに2) で作成したQPLを用いて、アドバンスケアプランニングのプログラムを開発するとともに、並行して、同プログラムの介入資材を作成した。
 - 4) 専門家、患者参画によるプログラム開発
上記1) ~3) 及び事前患者調査結果を基に研究者、患者、医師、看護師等で構成されるメンバーで協議し、協働意思決定支援プログラムを開発した。
2. 専門家の協議、患者参画によるアプリケーション開発
 - 1) アプリ仕様書の作成
上記1. の結果に基づき、アプリケーション開発会社と共にアプリケーションの仕様を作成した。
 - 2) プロトタイプの開発
仕様書に基づきアプリケーション開発会社と共にアプリケーションを構築した。
 - 3) 専門家の協議・患者参画による修正
上記1) 2) のアプリケーションの使用感、表現内容を確認するため、アドバンスケアプランニングに臨床・研究で携わる専門家並びに患者会代表に依頼して、仕様書の修正を行った。
3. 協働意思決定支援プログラムのアプリへの実装
 - 1) 治療用アプリ開発会社と定例ミーティングを開催し、協働意思決定支援プログラムに沿って作成したアプリ仕様書に基づき、モバイル端末に搭載するアプリを構築した。アプリ開発会社とともに、プログラムに内容や意図した表現がアプリに十分反映されているか、想定通りの仕様で動作するかを確認した。
 - 2) 研究協力者であるがん患者団体代表、研究協力

者である医師へヒアリングし、アプリに表現されているプログラムの文言や使用感について確認し、妥当性を評価した。

4. 修正版アプリと症例登録管理システムをリリース

- 1) 研究分担者が実施する予備試験の結果を踏まえ、アプリの仕様書を改定し、アプリ開発会社とともに本番のシステム仕様を確定した。
- 2) 症例管理システムの割付ロジック、仕様書に沿って介入プログラムが動作するか確認し、本番環境のアプリと症例管理システムをリリースした。リリース後の症例登録状況、システム動作について確認した。

5. 介入手順書の確定

予備試験結果に基づき、介入手順書を改訂・確定する。本研究の介入は対象者自身がモバイル電子端末を用いて進めるものであり、介入者は対象者自らの意思決定支援プログラムの実施を促すために、対象者にプログラムの意義と実施方法の説明、プログラムの導入支援を行う。また、介入者は診察前に電話や面談にて1回のみ対象者のプログラム実施状況を確認し、主治医との話し合いの準備を支援する。これらを含む介入者向けの介入手順書を作成した。

6. 介入者の養成と介入手順書の評価

- 1) 予備試験結果に基づき、開発された介入者の養成プログラムに沿って介入者を養成した。
- 2) 介入手順書に基づき、介入者間でロールプレイを実施した。先行研究における患者への質問支援プログラムに携わった経験のある精神科医、公認心理師にフィードバックを得た。
- 3) 介入者間でピアレビューを行い、介入プログラムの内容に沿って介入が実施されているか、介入手順書に十分に介入プログラムの実施内容が表現されているかを評価した。

7. 計画の承認と患者登録の準備

研究計画を日本がん支持療法試験グループJ-SUPPORT科学諮問委員会と、研究フィールドの倫理審査委員会へ提出し、承認を受けた。フィールドとの環境調整を行い、患者登録の準備を進めた。

8. 症例登録の遂行

研究分担者が事務局を担い、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。

9. 発話評定者のトレーニングと信頼性確保

主要評価項目である患者と医師のコミュニケーション行動の発話評定を実施する評定者のトレーニングを実施した。過去に実施実績のある評定者1名を標準として、新規に評定を実施する評定者の一致率を確認した。また評定者はRIAS研究会日本支部（RIAS Japan）が主催するRIASトレーニングワークショップに参加した。

10. 有効性検証のための統計解析計画書の作成

研究分担者に統計解析責任者を依頼し、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。

11. 実装可能性の評価

有効性検証試験と並行し、下記1) 2) により実装可能性評価を進めた。

- 1) 研究成果を臨床に実装するための阻害・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検討を開始した。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。現時点で特に検討が必要な事象は発生していない。

C. 研究結果

プログラム開発は2020年中に実施し、2021年にアプリへの実装と症例登録管理システムのリリースが完了した。2021年4月にJ-SUPPORT科学諮問委員会の承認を受けて、国立がん研究センター中央病院外来でフィールドを調整し、6月よりパイロット試験を実施した。並行して、介入手順書の作成、介入者の養成を進めた。アプリ及び症例登録管理システムを改修し、2021年9月より症例登録が開始され、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。

症例登録の進行状況は以下の通り：

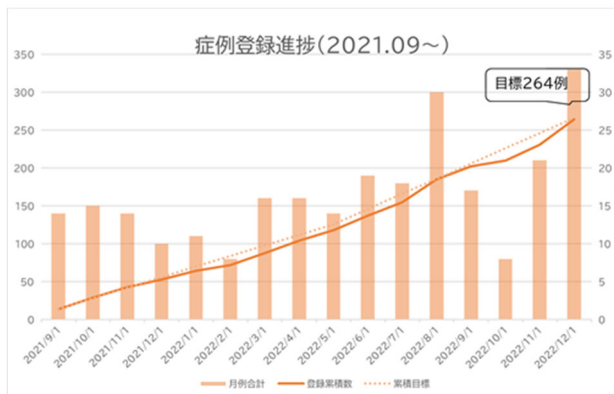


図 1. 月例登録数 (2021年9月-2022年12月)

発話評定者2名は主要評価項目のSHAREスコアおよびRIASコーディングを実施するためそれぞれトレーニング期間を設けた。RIASコーディングはRIAS研究会日本支部が主催する研修会に参加し、課題の合格をもって評定者の認定を受けた。

過去にSHAREとRIASの評定経験を有する評定者1を基準として、評定者2の評定を確認した。症例登録264例のうちの10%をダブルコーディングし、SHARE、RIASともに評定者間信頼性の相関係数 ≥ 0.8 を確認した。

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。両群で発生した中止の理由や患者の状況を比較した結果、介入群では具体的な終末期の過ごし方を扱ったプログラム内容によって、不安が増したような中止理由が含まれた。

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。最終的に、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

D. 考察

当初の予定通りに研究が進捗し、必要な資料の開発を完了し、必要症例数の登録を完了した。発話評定者のトレーニングも完了し、有効性検証に必要な

作業を進捗している。データ管理センターや統計解析者らの協力も得ながら、主要評価項目の解析準備が進められている。

E. 結論

予定通り研究が進捗した。今後の解析を待つて、成果の公表および社会実装を進めていく。

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.

Sato A, Fujimori M, Shirai Y, Umezawa S, Mori M, Jinno S, Umehashi M, Okamura M, Okusaka T, Majima Y, Miyake S, Uchitomi Y (2021) Assessing the need for a question prompt list that encourages end-of-life discussions between patients with advanced cancer and their physicians: A focus group interview study. *Palliative and Supportive Care*:1-6. doi:10.1017/S1478951521001796

2. 学会発表

Epstein R., Butow P., Fujimori M. IPOS Plenary 4: Communication and decision making in EOL care . The 22nd World Congress of Psycho-Oncology & Psychosocial Academy (IPO S2021) . Plenary session. 2021.05.29, online (oral)

Fujimori M., Sato A., Okusaka T., Yamaguchi T., Ikeda M., Ueno M., Ozaka M., Miyaji T., Mashiko T., Okamura M., Goto S., Majima Y., Uchitomi Y. A randomized controlled trial with a cluster of oncologists evaluating of an integrated communication support program for oncologists, caregiver s, and patients with rapidly progressing

advanced cancer on patient-centered conversation: J-SUPPORT 1704 study. 2021 ASCO Annual Meeting . 2021/6/4-6/8. online (Poster)

藤森 麻衣子. 急速進行性がん患者と医師の共感的コミュニケーション促進のための統合支援プログラムの有効性. 第19回日本臨床腫瘍学会学術集会. 2022年2月. 京都

藤森 麻衣子, 佐藤 綾子, 奥坂 拓志, 山口 拓洋, 池田 公史, 上野 誠, 尾阪 将人, 宮路 天平, 益子 友恵, 岡村 優子, 後藤 真一, 眞島 喜幸, 内富 庸介. 膵がん患者と腫瘍医の標準治療後の療養の話し合いを促進する統合介入の有効性評価のための無作為化比較試験: J-SUPPORT1704. 第19回日本臨床腫瘍学会学術集会. 2022年2月. 京都

岡村 優子, 藤森 麻衣子, 畑 琴音, 森 雅紀, Jennifer W. Mack, Holly G. Prigerson, 内富庸介. 日本語版 PEACE Questionnaire (PEACE-J) -がんの受容と体験尺度- の妥当性と信頼性の検討. 第34回日本サイコオンコロジー学会総会. 2021/9/18-9/19. オンライン (ポスター発表)

上野太郎, デジタル医療による持続可能な医療、第110回日本病理学会総会、2021年4月23日

上野太郎, 情報技術を用いた精神医療への貢献、第117回日本精神神経学会学術総会、2021年9月21日

上野太郎, デジタル技術を用いた医療と研究、日本睡眠学会第46回定期学術集会、2021年9月23日

上野太郎, ブロックチェーン技術を用いたモニタリングの効率化、第21回CRCと臨床試験のあり方を考える会議、2021年10月2日

上野太郎, 井上佳, 市川太祐, 実臨床や臨床開発での意思決定を支援するAIの開発、第41回医療情報学連合大会・第22回日本医療情報学会学術大会、2021年11月18日

上野太郎, ブロックチェーン技術による治験効率化、国立大学病院臨床研究推進会議第10回総会シンポジウム、2022年2月17日

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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