

原 著

日本でのアベマシクリブによる乳がん治療における、 患者支援モバイルアプリ NyuPage の使用実態

高野 利実¹・尾崎 由記範¹・樋口 徹²
吉田 敦³・中村 力也⁴・堤 千寿子⁵
日馬 弘貴⁶・谷澤 欣則⁷・金 龍⁷
陳 祐晟⁷・水野 聖子⁷・大佐賀 智⁷
渡邊 健一⁸

要 旨

目的：アベマシクリブ（ABE）治療中の乳がん患者を対象とした患者支援モバイルアプリケーション、NyuPage（NP）の使用状況と利点、課題の認識、NP使用患者と未使用患者のABE治療状況に関するデータを把握する。

方法：NPと診療記録のデータ分析、NPに関するアンケート調査（医師、患者）を行った。主要評価項目は患者によるNP使用状況、診療外でのNPによる情報収集の実態、NPに記録されている有害事象情報が診療記録にも記録されているかの評価とし、副次評価項目は患者と医師が認識するNPの利点と課題等とした。

結果：患者解析対象集団は12施設190名で、NP使用群は94名、NP未使用群は96名、医師解析対象集団は24名であった。NP使用群の患者によるNPへの平均記録頻度は5.3日/週であった。NP使用群で体調の自己管理に活用している患者は78.7%であり、48.3%がNPのデータを他者に開示していた。開示先は医師が最も多かった。患者が認識するNP使用の主な利点は有害事象の管理と対応であった。医師の45.8%がNPを診療時に参照し、NPを活用している医師16名（66.7%）が何らかの形で有害事象対応に役立つと回答した。

結論：NPはABE治療中の乳がん患者の自己管理に役立つ可能性がある。

1：公益財団法人がん研究会有明病院 2：さいたま赤十字病院 3：聖路加国際病院
4：千葉県がんセンター 5：医療法人湘和会湘南記念病院 6：学校法人東京医科大学東京医科大学病院
7：日本イーライリリー株式会社 8：独立行政法人国立病院機構北海道がんセンター
責任著者連絡先：日本イーライリリー株式会社 谷澤欣則
〒651-0086 神戸市中央区磯上通5-1-28 LILLY PLAZA ONE BLDG
E-mail：tanizawa_yoshinori@lilly.com

はじめに

日本では乳がんが女性の罹患数第1位のがんであり、日本における2020年の女性新規患者数は91531名、2022年の女性死亡者数は15912名と報告されている¹⁾。乳がんは、ホルモン受容体 (hormone receptor ; HR) やヒト上皮成長因子受容体2型 (human epidermal growth factor receptor 2 ; HER2) の発現などの特徴によりサブタイプに分類される²⁾。

アベマシクリブは経口のサイクリン依存性キナーゼ4/6阻害薬であり、日本では「HR陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳がん」を適応症として2018年9月に承認され、2021年12月に「HR陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳がんにおける術後薬物療法」が適応症として追加された。アベマシクリブの有効性と安全性は、HR陽性かつHER2陰性の転移性乳がん患者を対象としたMONARCH2試験³⁾⁴⁾とMONARCH3試験⁵⁾⁶⁾、早期乳がんの再発高リスク患者を対象に内分泌療法との併用を検討したmonarchE試験⁷⁾で示された。これらの臨床試験ではアベマシクリブを服用した患者の90%以上が有害事象を少なくとも1回経験しており、その発現割合は下痢が最も高かった。下痢を含む有害事象の発現は乳がん患者の生活の質に悪影響を及ぼす可能性があり、内分泌療法の継続率低下につながる可能性が指摘されているが⁸⁾⁹⁾、多くの場合は適切な管理によりコントロール可能である。アベマシクリブの主要な臨床試験 (MONARCH2試験、MONARCH3試験、monarchE試験) では、大部分の有害事象はいずれも併用薬の使用やアベマシクリブの用量変更により可逆的かつマネジメント可能であったと報告されている^{10)~12)}。

外来診療で経口投与の薬物治療を受ける患者は、医療従事者がいない日常生活の中で有害事象を経験することが多いため、患者自身による有害事象の管理とセルフケアが重要と

なる。最近、ポータブルデバイスを介したモバイルヘルスが注目されており、多くのモバイルアプリケーション (以下、アプリ) が開発されている。乳がん患者の支援を目的としたアプリの使用も検討されており、システムティックレビューや臨床試験の結果が報告されている^{13)~16)}。

NyuPageは株式会社Welbyが日本イーライリリー株式会社の要請により開発し、2021年9月に公開されたアプリである。アベマシクリブ治療を受けている患者を対象としたアプリで、患者が所持しているスマートフォンで利用できる。本アプリでは外来受診を促す介入はなく、患者が入力した情報に応じて推奨事項が提供されることもないが、患者が日々の体調等の状況を記録することで、有害事象の状況を自身で把握し、対処することをサポートする。患者は主治医などの医療従事者からの紹介やインターネットなどの情報源からNyuPageを知り、2024年6月現在、GoogleまたはAppleのアプリストアから無料でダウンロードできる。患者は自身の体調等の状況をNyuPageに記録でき、そのデータは自己管理のために患者自身が確認可能である。記録されたデータのグラフ表示や印刷・PDF作成も可能であり、患者が開示することで医師などの医療従事者と一緒に記録を確認・共有できるほか、日本イーライリリー株式会社が運営する患者サポートプログラムにアクセスしてアベマシクリブ治療に関する情報を入手することも可能である。2023年5月31日の時点で累計2722名の患者がアプリをインストールして登録を行っており、それらの患者は少なくとも69の医療機関で治療を受けている (患者がNyuPageに医療機関の情報を登録することは必須ではない)。

しかし、患者や医療従事者によるNyuPageの使用実態や、治療状況や治療結果とNyuPage使用との関連については不明である。そこで、患者と医療従事者によるNyuPageの使用状

況とNyuPageを使用する利点と課題の認識、NyuPageを使用している患者と使用していない患者でのアベマシクリブによる治療状況に関するデータを確認するため、観察研究（以下、本研究）を行った。

I 方法

1. 試験デザイン

本研究は、NyuPageと診療記録データの分析、および患者と医師を対象とした横断的サーベイを組み合わせた、多施設共同の観察研究である。

主要評価項目は、患者によるNyuPage使用状況、診療外でのNyuPageによる情報収集の実態、NyuPageに記録されている有害事象情報が診療記録にも同様に記録されているかどうかを評価することとした。副次評価項目は、医師を対象としたアンケートとNyuPageの使用経験がある患者（NyuPage使用群）を対象としたアンケートにより、①患者と医師が認識しているNyuPage使用の利点と課題、②患者が認識しているNyuPageの使用目的、③診療での医師によるNyuPage使用有無と使用状況を評価することとした。探索的評価項目として、サブグループ解析により、NyuPage使用群とNyuPage使用経験のない患者（NyuPage未使用群）それぞれにおける、有害事象および投与状況（投与中止割合や減量割合等）を評価することとした。

2. 対象

本研究では、NyuPageがリリースされた2021年9月以降、研究開始の少なくとも3カ月前にアベマシクリブによる治療を開始した患者が受診しており、かつNyuPage使用患者が自発的に登録した医療機関情報により過去にNyuPageを使用した患者が受診していることが確認された医療機関を対象とした。本研究の対象は、本研究への参加に対し合意の得られた医療機関を受診した患者、当該医療

機関に所属する医師とした。

本研究では以下の3項目をすべて満たす患者を対象とした。①18歳以上で、HR陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳がん患者、またはHR陽性かつHER2陰性の再発高リスクの早期乳がん患者、②初めてアベマシクリブ治療を開始した患者、③NyuPageがリリースされた2021年9月以降、本研究開始時の少なくとも3カ月前までにアベマシクリブ治療を開始し、現在のアベマシクリブ治療状況にかかわらず（継続、中止、休薬、減量は問わない）、登録時に当該医療機関で治療を受けていた患者。

NyuPage使用群は上記に加え、個人のモバイル端末にNyuPageをインストールしてユーザー登録を行い、登録後、自身の体調や症状等を少なくとも1回NyuPageに記録したと回答し、本研究への参加の同意が得られた患者を対象とした。なお、登録時点でのNyuPage使用の継続・停止は問わなかった。自身のデータ利用を拒否した患者は除外した。NyuPage未使用群では先述の①～③の3項目に加え、NyuPageの使用経験がない患者を対象とした。NyuPage未使用群の研究対象者は、医療機関、アベマシクリブ治療を開始した年月（±3カ月を許容）、アベマシクリブ治療開始時の分類（再発高リスクの早期乳がん、手術不能または再発乳がん）が、NyuPage使用群に登録されている患者と一致する患者を対象とした。

医師アンケートの対象となる医師はNyuPageを使用している患者が受診している医療機関に所属する医師で、下記項目をすべて満たす医師とした。①乳がん患者にアベマシクリブを処方した経験のある医師、②治療している患者から少なくとも1名を研究責任医師または研究分担医師として本研究のNyuPage使用群に登録した医師。

本研究では、登録されて適格基準を満たすことが確認された患者全員を解析対象とした。

医師解析対象集団は、患者登録と本研究で実施した医師アンケートへの回答いずれか1つ以上を行った医師全員とした。

3. データ収集

参加医療機関の研究責任医師または研究分担医師はelectronic data capture (EDC) アカウントを付与され、参加患者の診療記録データをEDCに入力した後、EDC上で医師アンケートに回答した。NyuPage使用群として登録された患者のNyuPageデータは株式会社Welbyが保有する記録から取得された。患者アンケートでは、NyuPage使用群として登録された患者にインビテーションが送付され、患者が回答した。

アベマシクリブ治療継続状況のデータ収集対象期間はアベマシクリブ治療開始からインフォームドコンセント取得日までとし、インフォームドコンセント取得日を最終記録日とした。体調と症状の記録、アベマシクリブ治療中の受診・治療状況、アベマシクリブの用量、有害事象の情報は、アベマシクリブ治療開始から3カ月間またはアベマシクリブ治療中止までのいずれか早い方までを収集した。

NyuPageと診療記録のデータから収集した有害事象は、NyuPageに記録可能な有害事象である発熱、下痢、脱水または電解質異常、腹痛、倦怠感・体のだるさ、吐き気・嘔吐、息切れ、咳、発熱、胸苦しさであり、その他の有害事象は収集しなかった。

4. 解析

本研究は記述的研究であるため、サンプルサイズは統計学的計算に基づくものではなくNyuPage使用群の現実的な推定最大患者登録可能数に基づいて決定した。10名以上のNyuPage使用患者がアプリ上で登録していた医療機関は約10施設であったという過去の使用実績を考慮し、NyuPage使用群として登録可能な最大患者数を10施設で10名ずつ、合計100名と推定し、これをNyuPage使用群の目標患者数(100名)に設定した。NyuPage使

用群に合わせ、NyuPage未使用群の目標患者数も100名と設定した。

本研究では各項目の要約統計量の算出とアベマシクリブ治療期間の評価を行い、群間比較のための統計学的な検定は行わなかった。アベマシクリブ治療期間は、アベマシクリブ治療中止をイベント、最終記録日を打ち切りとして、Kaplan-Meier法により推定した。なお、治療継続中の場合には診療録の最終記録日にて打ち切りとした。解析にはSAS ver. 9.4 (SAS Institute Japan 株式会社)とMicrosoft Office Excel 2016以降(日本マイクロソフト株式会社)を用いた。

5. 倫理

本研究は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施され、研究実施前に公益財団法人がん研究会医学系研究倫理審査委員会による審査と承認を受けた。

NyuPage使用経験のある患者については、本研究の内容を説明した上で参加に関する同意を口頭で取得し、それを記録した。NyuPage使用経験のない患者に関してはすでに記録された診療情報のみを使用しており、本研究に関する情報提供を行って情報利用拒否の申し出ができる機会を設定し、拒否の申し出があった患者は本研究に組み入れなかった。

II 結果

1. 患者構成

197名の患者が登録され、NyuPage使用群として登録された後にNyuPage未使用が判明した7名を除く、190名を解析対象集団とした(図1)。NyuPage使用群解析対象集団は94名、NyuPage未使用群解析対象集団は96名であった。

医師を対象としたサーベイでは、EDCアカウントを付与された医師104名のうち、患者登録し医師アンケートに回答した24名を医

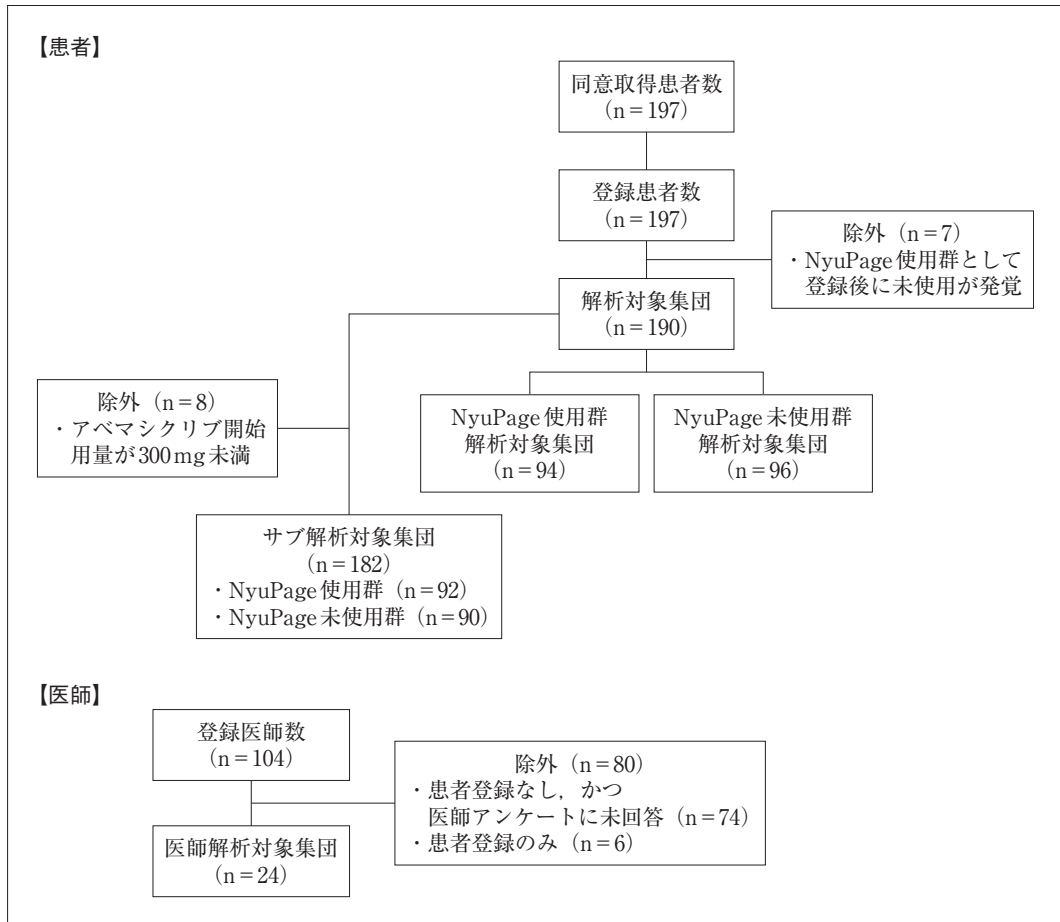


図1 症例構成

師解析対象集団とした (図1)。

2. 患者背景

NyuPage 使用群と NyuPage 未使用群の患者背景を表1に示した。女性の割合は両群共に100%であった。NyuPage 使用群の平均年齢±標準偏差は50.0±8.0歳であったのに対し、NyuPage 未使用群では57.0±10.8歳であり、NyuPage 使用群患者の方が若い傾向にあった。アベマシクリブ治療を、術後薬物療法として実施した (EBC) 患者は NyuPage 使用群、NyuPage 未使用群でそれぞれ50名 (53.2%)、42名 (43.8%) であり、手術不能または再発乳がんに対する治療として実施した (MBC) 患者はそれぞれ44名 (46.8%)、54名 (56.3%)

であった。アベマシクリブ開始用量の平均値は両群で類似していた。EBC患者の術後薬物療法としてのアベマシクリブ治療開始時のステージは、NyuPage 使用群ではステージ I、II、IIIそれぞれ0名、23名 (46.0%)、27名 (54.0%) であり、NyuPage 未使用群では1名 (2.4%)、14名 (33.3%)、27名 (64.3%) であった。MBC患者の治療ラインは1次治療、2次治療、3次治療以降それぞれ、NyuPage 使用群で37名 (84.1%)、5名 (11.4%)、2名 (4.5%) であり、NyuPage 未使用群で40名 (74.1%)、6名 (11.1%)、8名 (14.8%) であった。アベマシクリブ治療開始時の Eastern Cooperative Oncology Group performance status

表1 患者背景

項目	NyuPage 使用群 解析対象集団 (n=94)	NyuPage 未使用群 解析対象集団 (n=96)
年齢 (歳)		
平均値±標準偏差	50.0±8.0	57.0±10.8
範囲 [最小値, 最大値]	[31, 70]	[30, 83]
女性, n (%)	94 (100.0)	96 (100.0)
消化管切除歴あり, n (%)	2 (2.1)	3 (3.1)
併存疾患 (COPD) あり, n (%)	0	0
併存疾患 (放射線肺臓炎) あり, n (%)	1 (1.1)	0
アベマシクリブ治療開始年, n (%)		
2021年 (9月~12月)	5 (5.3)	5 (5.2)
2022年 (1月~12月)	48 (51.1)	46 (47.9)
2023年 (1月~9月)	41 (43.6)	45 (46.9)
アベマシクリブ開始用量 (mg), 平均値±標準偏差	297.9±14.5	292.7±29.9
アベマシクリブ治療開始時のステージ, n (%)		
術後薬物療法として実施 (EBC)	50 (53.2)	42 (43.8)
手術不能または再発乳がんに対する治療として実施 (MBC)	44 (46.8)	54 (56.3)
アベマシクリブ治療開始時のステージ (術後薬物療法の場合)*, n (%)		
ステージ I	0	1 (2.4)
ステージ II	23 (46.0)	14 (33.3)
ステージ III	27 (54.0)	27 (64.3)
アベマシクリブ治療ライン (手術不能または再発乳がんに対する治療の場合)†, n (%)		
1次治療	37 (84.1)	40 (74.1)
2次治療	5 (11.4)	6 (11.1)
3次治療以降	2 (4.5)	8 (14.8)
アベマシクリブ治療開始時の ECOG PS, n (%)		
0	93 (98.9)	75 (78.1)
1	1 (1.1)	10 (10.4)
2	0	0
3	0	0
4	0	0
不明	0	11 (11.5)

* : 集計対象 ; n = 92, † : 集計対象 ; n = 98

COPD : chronic obstructive pulmonary disease, EBC : アベマシクリブ治療を術後薬物療法として実施, ECOG PS : Eastern Cooperative Oncology Group performance status, MBC : アベマシクリブ治療を手術不能または再発乳がんに対する治療として実施

表2 NyuPage 使用状況

項目	NyuPage 使用群 解析対象集団 (n=94)
アベマシクリブ治療開始からNyuPage使用開始までの期間 (日)	
平均値±標準偏差	18.2±74.1
中央値	0.0
NyuPage継続期間 (週), 平均値±標準偏差	40.3±29.7
NyuPageの使用状況, n (%)	
使用継続中	54 (57.4)
使用中止済	40 (42.6)
NyuPage記録頻度 (日/週), 平均値±標準偏差	5.32±1.89
排便記録頻度 (日/週), 平均値±標準偏差	3.79±1.43
グラフ表示機能の使用頻度 (日/週), 平均値±標準偏差	1.62±1.66
服薬リマインダー (通知機能) の使用, n (%)	
あり	32 (34.0)
なし	62 (66.0)

(ECOG PS) が0の患者は, NyuPage使用群で93名 (98.9%), NyuPage未使用群では75名 (78.1%) であり, PSが1の患者はそれぞれ1名 (1.1%), 10名 (10.4%) であった。

3. 主要評価項目

NyuPage使用状況を表2に示した。アベマシクリブ治療開始からNyuPage使用開始までの期間の中央値は0.0日であり, NyuPage使用患者の多くがアベマシクリブ治療開始後すぐにNyuPageの使用を開始していた。NyuPageへの平均記録頻度は週あたり5.3日であり, NyuPage使用患者は平均で週に3.8日, NyuPageに排便状況を記録していた。

NyuPageと診療記録に記録された有害事象発現割合を表3に示した。NyuPageに記録された有害事象は, 下痢と息切れ・咳・発熱・胸苦しさ以外のすべての項目で診療記録よりも多くの件数が記録されており, NyuPageの記録に基づく有害事象発現割合は診療記録に基づく発現割合に比べて高い傾向にあっ

た。診療記録で見ると, NyuPage使用群とNyuPage未使用群の間で有害事象の発現割合は類似していた。

4. 副次評価項目

患者が認識しているNyuPage使用の利点と課題についてのアンケート結果を表4に示した。70名 (78.7%) の患者がNyuPageを体調の自己管理に活用していた。患者が認識しているNyuPage使用の主な利点は, 自身の体調管理と有害事象管理・対応であった。有害事象の管理・対応の内容は下痢の自己管理が62名 (93.9%) と最も多く, 次いで止瀉薬の使い方の理解43名 (65.2%), 体のだるさの自己管理28名 (42.4%) であった。84名 (94.4%) の患者がNyuPageの使用によりアベマシクリブ治療のより良いセルフマネジメントや自己効力感につながっていると回答した。43名 (48.3%) の患者がNyuPageに記録したデータを他者に開示しており, そのうち医師が27名 (62.8%) と最も多かった。医師にデー

表3 NyuPageと診療記録に記録された有害事象の比較（アベマシクリブ治療開始後3カ月まで）

有害事象	NyuPage 使用群 解析対象集団 (n=94)		NyuPage 未使用群 解析対象集団 (n=96)		合計 (n=190)	
	NyuPage	診療記録*	NyuPage	診療記録	NyuPage	診療記録
記録方法						
発熱	27 (28.7)	17 (18.1)	—	13 (13.5)	—	30 (15.8)
食事量の低下	77 (81.9)	39 (41.5)	—	45 (46.9)	—	84 (44.2)
体のだるさ	85 (90.4)	58 (61.7)	—	62 (64.6)	—	120 (63.2)
吐き気・嘔吐	69 (73.4)	55 (58.5)	—	59 (61.5)	—	114 (60.0)
息切れ・咳・発熱・胸苦しさ	45 (47.9)	45 (47.9)	—	47 (49.0)	—	92 (48.4)
腹痛	80 (85.1)	44 (46.8)	—	33 (34.4)	—	77 (40.5)
下痢	90 (95.7)	91 (96.8)	—	92 (95.8)	—	183 (96.3)

*：診療記録データはEDCを通して収集された。

n (%)

EDC：electronic data capture

タを開示していた患者のうち23名（85.2%）が「体調・症状などの経過を簡単に伝えることができる」、20名（74.1%）が「体調・症状などの経過を正確・詳細に伝えることができる」と回答した。

医師解析対象集団によるNyuPage使用状況についてのアンケート結果を表5に示した。NyuPageを活用していない医師8名（33.3%）を除く、16名（66.7%）の医師が何らかの形で有害事象対応に役立つと回答した。医師解析対象集団のうち11名（45.8%）が診療時にNyuPageの記録内容を頻繁にまたは時々参照しており、患者から提示されたNyuPageの記録内容を診療時に何らかの形で医師または他の医療従事者がカルテに記録していると回答した医師は15名（62.5%）であった。有害事象対応では、「有害事象の重症度や頻度に応じた治療判断につながる」との回答が15名（62.5%）と最も多く、次いで「有害事象の早期発見と早期介入につながる」が10名（41.7%）であった。NyuPageが有害事象対応に役立っていないと回答した医師はいなかった。診療の効率化・時間短縮に関しては、11名（45.8%）の医師が「患者が自身の状況を

より良く把握し、診察時に的確に伝えてくれる」と回答し、「役に立っていない」と回答した医師はいなかった。一方で13名（54.2%）の医師が「NyuPageの記録内容を見たことがない」と回答した。

5. 探索的評価項目

アベマシクリブ治療開始後3カ月の治療継続割合は、EBC患者では、NyuPage使用群で100%（50名）、NyuPage未使用群で97.6%（41名）であり（表6）、MBC患者では、NyuPage使用群で97.7%（43名）、NyuPage未使用群では96.3%（52名）であった。アベマシクリブ治療開始後3カ月の治療継続割合は、EBC患者とMBC患者共にNyuPage使用群とNyuPage未使用群で類似していた。アベマシクリブ治療開始後3カ月の総処方量平均値は、EBC患者ではNyuPage使用群と未使用群でそれぞれ23798.0mg、21542.9mgであり、MBC患者ではNyuPage使用群と未使用群でそれぞれ23202.3mg、22424.1mgであった。

NyuPage使用群とNyuPage未使用群における、アベマシクリブ治療開始後3カ月時までのアベマシクリブ用量調節の割合を表6に示した。アベマシクリブ休薬ありの患者は、

表4 患者が認識しているNyuPageの利点と課題（患者アンケート）

アンケート質問項目	NyuPage使用群 解析集団 (n=89)
NyuPageの使用はどのようなことに役立っている（役立っていた）と思いますか （複数選択可能）	
自身での体調の管理	66 (74.2)
自身での有害事象の管理・対応	66 (74.2)
アベマシクリブの飲み忘れ防止・服薬継続	55 (61.8)
医師による診察をより良くすること	26 (29.2)
前向きにアベマシクリブ治療を続ける気持ち	20 (22.5)
薬剤師や看護師によるサポートをより良くすること	14 (15.7)
有害事象の日常生活への影響を小さくすること	10 (11.2)
家族や友人に状況を理解してもらうこと	6 (6.7)
有害事象の仕事への影響を小さくすること	6 (6.7)
その他	2 (2.2)
特に利点はない	3 (3.4)
（対象：前問で「自身での有害事象の管理・対応」を選択した方）具体的には どのようなことに役立ちますか（複数選択可能）*	
下痢の自己管理	62 (93.9)
止瀉薬の使い方（飲むタイミング・量など）の理解	43 (65.2)
体のだるさの自己管理	28 (42.4)
腹痛の自己管理	25 (37.9)
息切れ・咳・発熱・胸苦しさの自己管理	15 (22.7)
吐き気・嘔吐の自己管理	11 (16.7)
その他	1 (1.5)
NyuPageの使用は、アベマシクリブ治療のより良いセルフマネジメントや 自己効力感につながっていますか（つながっていたと感じますか）	
はい	84 (94.4)
いいえ	5 (5.6)
NyuPageに記録した体調や症状などのデータを自分で見返して治療や体調の 自己管理に活用していますか（活用していましたか）	
活用している	70 (78.7)
活用していない	19 (21.3)
NyuPageに記録した体調や症状などのデータを他の方に見せることがありますか （ありましたか）	
ある	43 (48.3)
ない	46 (51.7)

（表つづく）

(表のつづき)

アンケート質問項目	NyuPage 使用群 解析集団 (n=89)
(対象：前問で「ある」と回答された方) 記録を提示する相手はどなたですか。 以下から選択ください (複数選択可能) [†]	
医師	27 (62.8)
薬剤師	11 (25.6)
看護師	9 (20.9)
その他の医療関係者	0
家族	10 (23.3)
友人	0
その他	1 (2.3)
(対象：前問で「医師」と回答された方) NyuPageの記録を医師に提示する 頻度はどのくらいですか (どのくらいでしたか) [‡]	
診察する際は大体いつも提示する	11 (40.7)
診察する際に時々提示する	13 (48.1)
その他	3 (11.1)
(対象：前々問で「医師」と回答された方) NyuPageの記録を医師に提示する ことによって感じる利点は何ですか (複数回答可能) [‡]	
体調・症状などの経過を簡単に伝えることができる	23 (85.2)
体調・症状などの経過を正確・詳細に伝えることができる	20 (74.1)
口頭ではうまく伝えられないことも記録の提示によって伝えることができる	10 (37.0)
記録を見ることで気になる点を思い出して質問ができる	13 (48.1)
医師によりの確な診察をしてもらえると感じる	8 (29.6)

* : 集計対象 ; n = 66, † : 集計対象 ; n = 43, ‡ : 集計対象 ; n = 27

n (%)

EBC患者のNyuPage使用群と未使用群でそれぞれ21名(42.0%), 15名(35.7%), MBC患者のNyuPage使用群と未使用群でそれぞれ16名(36.4%), 17名(31.5%)であり, EBC患者とMBC患者共にNyuPage使用群の休薬割合がやや多い傾向であった。休薬期間の平均値は, EBC患者ではNyuPage使用群と未使用群でそれぞれ6.6日, 10.5日であり, MBC患者ではNyuPage使用群と未使用群でそれぞれ6.3日, 7.7日であった。アベマシクリブ減量ありの患者は, EBC患者のNyuPage使

用群と未使用群でそれぞれ13名(26.0%), 17名(40.5%), MBC患者のNyuPage使用群と未使用群でそれぞれ12名(27.3%), 23名(42.6%)であり, EBC患者とMBC患者共にNyuPage使用群の減量割合が少ない傾向であった。減量期間の平均値は, EBC患者ではNyuPage使用群と未使用群でそれぞれ17.0日, 26.3日であり, MBC患者ではそれぞれ19.3日, 27.7日であった。

表5 医師によるNyuPage使用実態と医師が認識している利点（医師アンケート）

アンケート質問項目	医師回答者 (n=24)
NyuPage記録内容の活用	
診察時にNyuPageの記録内容を参照することが頻繁にある	3 (12.5)
診察時にNyuPageの記録内容を参照することが時々ある	8 (33.3)
NyuPageの記録内容を見たことがない	13 (54.2)
医師以外の医療関係者の活用（複数回答可）	
看護師が患者との面談時に活用している	6 (25.0)
薬剤師が患者との面談時に活用している	6 (25.0)
上記以外の活用の仕方をしている	2 (8.3)
活用していない	5 (20.8)
把握していない	10 (41.7)
患者から示されたNyuPageの記録内容を診療時に記録しているか (医師自身が) 記載している	10 (41.7)
他の医療従事者・病院スタッフが記載している	5 (20.8)
記載していない	1 (4.2)
把握していない	8 (33.3)
NyuPageは有害事象対応に役立つか（複数回答可）	
有害事象の重症度や頻度に応じた治療判断につながる	15 (62.5)
有害事象の早期発見と早期介入につながる	10 (41.7)
間質性肺疾患など特に注意が必要な有害事象のモニタリングに役立つ	8 (33.3)
有害事象をより良く制御し、アバマシクリブの減量・休薬・中止に至るケースを減らせる	7 (29.2)
その他	0
役に立っていない	0
活用していないため不明	8 (33.3)
NyuPageの活用が診察の効率化・時間短縮に役立つか（複数回答可）	
患者が自身の状況をより良く把握し、診察時に的確に伝えてくれる	11 (45.8)
診察中にNyuPageの記録（グラフ等）を見ることで状況を早く理解できる	7 (29.2)
他の医療従事者（薬剤師等）が事前にNyuPageの記録を電子カルテなどに入力し、それを見て診察できる	6 (25.0)
他の医療従事者（薬剤師等）が服薬指導（止瀉薬を飲むタイミング等）をサポートしてくれる	4 (16.7)
患者が自身の体調・有害事象管理をより良くできるようになり、診察時に対応しないといけないことが減る	4 (16.7)
その他	0
役に立っていない	0
活用していないため不明	8 (33.3)

(表つづく)

(表のつづき)

アンケート質問項目	医師回答者 (n = 24)
NyuPage活用の利点 (その他全般) (複数回答可)	
患者が体調や有害事象への初期対応を自己管理する力が向上する	13 (54.2)
患者のアベマシクリブ服薬継続に役立つ	8 (33.3)
患者と医師とのコミュニケーションが促進される	6 (25.0)
患者の治療満足度が向上する	4 (16.7)
医師以外の医療従事者がNyuPageにかかわることにより, 医師とのコミュニケーションや多職種連携が促進される	3 (12.5)
その他	0
特に利点は感じない	0
活用していないため不明	8 (33.3)

n (%)

表6 アベマシクリブ治療継続割合と用量調節の割合 (アベマシクリブ治療開始後3カ月まで)

項目	EBC		MBC	
	NyuPage 使用群 (n = 50)	NyuPage 未使用群 (n = 42)	NyuPage 使用群 (n = 44)	NyuPage 未使用群 (n = 54)
アベマシクリブ治療継続割合, %	100	97.6	97.7	96.3
アベマシクリブ総処方量 (mg), 平均値 ± S.D.	23798.0 ± 4607.9	21542.9 ± 6813.4	23202.3 ± 5164.2	22424.1 ± 5520.1
アベマシクリブ休薬あり, n (%)	21 (42.0)	15 (35.7)	16 (36.4)	17 (31.5)
休薬期間 (日)*, 平均値 ± S.D.	6.6 ± 10.7	10.5 ± 18.8	6.3 ± 13.0	7.7 ± 13.5
アベマシクリブ減量あり, n (%)	13 (26.0)	17 (40.5)	12 (27.3)	23 (42.6)
減量期間 (日)*, 平均値 ± S.D.	17.0 ± 33.2	26.3 ± 35.2	19.3 ± 32.1	27.7 ± 35.7

* : 期間の算出には, 用量の減量や休薬を行っていない患者の期間を0とすることにより, 解析対象集団内のすべての患者を含めた。

EBC : アベマシクリブ治療を術後薬物療法として実施, MBC : アベマシクリブ治療を手術不能または再発乳がんに対する治療として実施, S.D. : 標準偏差

III 考察

本研究では12施設から190名の患者と24名の医師を対象に, NyuPageのデータと診療記録データ, 医師および患者のアンケートを

用いてNyuPage使用に関する評価を行った。78.7%の患者がNyuPageを体調の自己管理に活用しており, 48.3%の患者がNyuPageのデータを他者に開示していた。データの開示先は医師が最も多かった。医師にデータを開

示していた患者の多くが体調・症状などの経過を伝えるのに役立ったと回答しており、NyuPageの使用が診療に役立つと考えていることがうかがえた。45.8%の医師が「患者が自身の状況をより良く把握し、診察時に的確に伝えてくれる」と回答しており、医師もNyuPageの使用が患者のセルフマネジメントに役立っていると認識していることがうかがえた。一方、「NyuPageの記録内容を見たことがない」と回答した医師も半数以上おり、医師によってNyuPageの活用度に個人差があると考えられた。

診療記録に記録されていた有害事象はNyuPage使用群とNyuPage未使用群の間で大きな違いはなかったが、NyuPage使用群では、診療記録に記録された有害事象発現割合よりもNyuPageに記録されていた有害事象発現割合の方が高い傾向にあった。その理由として、医師がすべての有害事象をカルテに記載していない可能性があるほか、NyuPageのデータを医療関係者に提示する患者が少ない傾向にあることが考えられ、乳がん患者ケアの一環としてNyuPageを活用する際には、患者と医療従事者間のコミュニケーションの更なる促進が今後必要であると考えられる。患者インタビューで報告された有害事象と診療記録に記録された有害事象を比較した過去の研究でも、薬剤に関連する有害事象の件数は診療記録に記録されたものよりも患者インタビューで報告されたものの方が数値的に高かったという報告がある¹⁷⁾。この研究は入院患者を対象とした研究であり、本研究とは単純に比較できないが、患者が報告した有害事象の方が診療記録よりも多い傾向にあったという点では本研究の結果と類似している。

アベマシクリブ治療開始後3カ月時点でのアベマシクリブの総処方量はNyuPage使用群の方がNyuPage未使用群よりも数値的に多く、休薬期間と減量期間はNyuPage使用群の方がNyuPage未使用群よりも数値的に短

かった(表6)。これらは、EBC患者とMBC患者の両方において、NyuPage使用群の方がNyuPage未使用群よりもアベマシクリブを減量した患者が少ないことによる可能性がある。患者背景の違いも考えられるが、NyuPage使用群では有害事象を適切に自己管理することで適切な時期に医療機関を受診することができ、適切な休薬により減量率を減らし、アベマシクリブの継続投与ができた可能性がある。

本研究にはいくつかの限界がある。NyuPageの記録は患者自身による記録のため、医療従事者によって確認されたものではなく、医学的に正確ではない可能性がある。また、一部の記録は想起により入力されるため、収集されたデータにはバイアスが発生する可能性がある。NyuPage使用群の患者は本研究への登録後すぐに患者アンケートへの回答を求められるが、アンケート回答とその他のデータ収集(診療記録、NyuPageの記録)の間にタイムラグが生じる可能性がある。診療記録データは週及的に収集されるため、すべての有害事象や臨床的転帰が主治医や他の医療従事者によって把握されていない可能性があることに注意する必要がある。NyuPage使用群とNyuPage未使用群の間では患者背景による調整は行っていないため、結果の解釈には注意が必要である。本研究はサンプルサイズが小さく、また対象施設はNyuPage使用患者が少なくとも1名以上いる施設に限定されているため、比較的治療経験の多い施設に限定されている可能性があり、調査結果を一般化して解釈するには限界がある。

まとめ

アプリ使用による自己管理能力の向上が、乳がん治療の継続に寄与している可能性が示された。一方で、患者自身が使用するアプリであるNyuPageにおける症状の記録が診療記録に十分反映されていないという課題が提起さ

れた。NyuPageはアベマシクリブ治療中の乳がん患者の自己管理に役立つツールである可能性がある。

<謝辞>

本論文の初稿作成および編集は、著者の指示に基づいてシュプリングガー・ヘルスケアinScience Communicationsの小山こころ (PhD, CMPP) が行った。これらにかかわる資金は日本イーライリリー株式会社が提供した。

利益相反

本研究に対する資金、および本論文の掲載費用は日本イーライリリー株式会社が出資した。本研究の運営は日本イーライリリー株式会社から株式会社 Welby に委託された。

TTは日本イーライリリー株式会社、第一三共株式会社、中外製薬株式会社より講演料を受領している。YOは日本イーライリリー株式会社、第一三共株式会社、ファイザー株式会社、協和キリン株式会社より講演料を受領している。RNは日本イーライリリー株式会社、アストラゼネカ株式会社、中外製薬株式会社、日本化薬株式会社、第一三共株式会社より講演料を受領している。YT, LJ, YC, SM, SOは日本イーライリリー株式会社の社員であり、Eli Lilly and Companyの株を保有している。KWは中外製薬株式会社、日本イーライリリー株式会社、日本化薬株式会社、ファイザー株式会社、アストラゼネカ株式会社、協和キリン株式会社、大鵬薬品工業株式会社、エーザイ株式会社、第一三共株式会社、ノバルティス ファーマ株式会社より講演料を受領している。TH, AY, CT, HKは開示すべき利益相反がない。

文 献

- 1) 国立がん研究センター がん情報サービス. 「がん統計」(厚生労働省人口動態統計). Available from : https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html.
- 2) Orrantia-Borunda E, Anchondo-Nuñez P, Evelia Acuña-Aguilar L, et al. Chapter 3 Subtypes of Breast Cancer. In : Mayrovitz HN eds. *Breast Cancer*. Brisbane, Australia : Exon Publications : 2022.
- 3) Sledge GW Jr, Toi M, Neven P, et al. MONARCH 2 : Abemaciclib in Combination With Fulvestrant in Women With HR + / HER2- Advanced Breast Cancer Who Had Progressed While Receiving Endocrine Therapy. *J Clin Oncol*. 2017 ; **35**(25) : 2875-2884.
- 4) Inoue K, Masuda N, Iwata H, et al. Japanese subpopulation analysis of MONARCH 2 : phase 3 study of abemaciclib plus fulvestrant for treatment of hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative breast cancer that progressed on endocrine therapy. *Breast Cancer*. 2021 ; **28**(5) : 1038-1050.
- 5) Goetz MP, Toi M, Campone M, et al. MONARCH 3 : Abemaciclib As Initial Therapy for Advanced Breast Cancer. *J Clin Oncol*. 2017 ; **35**(32) : 3638-3646.
- 6) Takahashi M, Tokunaga E, Mori J, et al. Japanese subgroup analysis of the phase 3 MONARCH 3 study of abemaciclib as initial therapy for patients with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer. *Breast Cancer*. 2022 ; **29**(1) : 174-184.
- 7) Johnston SRD, Harbeck N, Hegg R, et al. Abemaciclib Combined With Endocrine Therapy for the Adjuvant Treatment of HR+, HER2-, Node-Positive, High-Risk, Early Breast Cancer (monarchE). *J Clin Oncol*. 2020 ; **38**(34) : 3987-3998.
- 8) Cluze C, Rey D, Huiart L, et al. Adjuvant endocrine therapy with tamoxifen in young women with breast cancer : determinants of interruptions vary over time. *Ann Oncol*. 2012 ; **23**(4) : 882-890.
- 9) Omori Y, Osaga S, Shiheido H, et al. [Factors

- Affecting Adherence to Adjuvant Endocrine Therapy in Japanese Patients with Breast Cancer—An Observational Study]. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2022 ; 49(10) : 1077-1086.
- 10) Kaufman PA, Toi M, Neven P, et al. Health-Related Quality of Life in MONARCH 2 : Abemaciclib plus Fulvestrant in Hormone Receptor-Positive, HER2-Negative Advanced Breast Cancer After Endocrine Therapy. *Oncologist*. 2020 ; 25(2) : e243-251.
- 11) Rugo HS, O'Shaughnessy J, Boyle F, et al. Adjuvant abemaciclib combined with endocrine therapy for high-risk early breast cancer : safety and patient-reported outcomes from the monarchE study. *Ann Oncol*. 2022 ; 33(6) : 616-627.
- 12) Goetz MP, Martin M, Tokunaga E, et al. Health-Related Quality of Life in MONARCH 3 : Abemaciclib plus an Aromatase Inhibitor as Initial Therapy in HR+, HER2- Advanced Breast Cancer. *Oncologist*. 2020 ; 25(9) : e1346-1354.
- 13) Basch E, Deal AM, Dueck AC, et al. Overall Survival Results of a Trial Assessing Patient-Reported Outcomes for Symptom Monitoring During Routine Cancer Treatment. *JAMA*. 2017 ; 318(2) : 197-198.
- 14) Jongerius C, Russo S, Mazzocco K, Pravettoni G. Research-Tested Mobile Apps for Breast Cancer Care : Systematic Review. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019 ; 7(2) : e10930.
- 15) Akechi T, Yamaguchi T, Uchida M, et al. Smartphone problem-solving and behavioural activation therapy to reduce fear of recurrence among patients with breast cancer (SMartphone Intervention to Lessen fear of cancer recurrence : SMILE project) : protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2018 ; 8(11) : e024794.
- 16) Hayashida T, Nagayama A, Seki T, et al. Feasibility study on collecting patient-reported outcomes from breast cancer patients using the LINE-ePRO system. *Cancer Sci*. 2022 ; 113(5) : 1722-1730.
- 17) Weissman JS, Schneider EC, Weingart SN, et al. Comparing patient-reported hospital adverse events with medical record review : do patients know something that hospitals do not?. *Ann Intern Med*. 2008 ; 149(2) : 100-108.

Usage of NyuPage, a Patient Support Mobile Application in Breast Cancer Treatment with Abemaciclib in Japan

Toshimi Takano¹, Yukinori Ozaki¹, Toru Higuchi², Atsushi Yoshida³,
Rikiya Nakamura⁴, Chizuko Tsutsumi⁵, Hiroki Kusama⁶, Yoshinori Tanizawa⁷,
Long Jin⁷, Yucheng Chen⁷, Seiko Mizuno⁷, Satoshi Osaga⁷ and Kenichi Watanabe⁸

1 : The Cancer Institute Hospital of JFCR (Japanese Foundation For Cancer Research)

2 : Japanese Red Cross Saitama Hospital

3 : St. Luke's International Hospital

4 : Chiba Cancer Center

5 : Shonan Memorial Hospital

6 : Tokyo Medical University Hospital

7 : Eli Lilly Japan K.K.

8 : Hokkaido Cancer Center

Corresponding author : Yoshinori Tanizawa
Eli Lilly Japan K.K.
LILLY PLAZA ONE BLDG, 5-1-28, Isogamidori, Chuo-ku Kobe-shi, Hyogo 651-0086, JAPAN
E-mail : tanizawa_yoshinori@lilly.com

Abstract

Objective : To collect data on the usage and benefits of NyuPage (NP), a patient support mobile application for breast cancer patients on treatment with abemaciclib (ABE), recognition of challenges, and ABE treatment status in NP users and non-users.

Methods : We analyzed data on NP and medical records, and conducted a questionnaire survey about NP in physicians and patients. The primary endpoints were the NP usage status by patients, the actual status of information gathering via NP outside of clinical practice, and whether the NP-recorded information of adverse events was also in medical records. The secondary endpoints were the benefits and challenges with NP perceived by patients and physicians.

Results : 190 patients from 12 institutions were included in the patient analysis set, comprising 94 in the use group and 96 in the non-use group. 24 physicians were included in the physician analysis set. The mean frequency of NP recording by patients in the use group was 5.3 days/week. Among them, 78.7% of patients used NP for self-management of their physical condition, and 48.3% disclosed NP data to others. The most common disclosure recipients were their physicians. The major benefits of using NP perceived by patients were the management of and response to adverse events. In the physician analysis set, 45.8% responded that they refer to NP during their clinical practice, and 16 physicians who use NP (66.7%) found it useful in some ways in responding adverse events.

Conclusions : NP may be useful for self-management by breast cancer patients on ABE treatment.

(受理日 : 2025年2月5日)