

原 著

進行再発乳がん一次治療の薬剤選択における治療選好： 患者と乳がん診療医に対するサーベイ調査

中 山 貴 寛¹・浦 野 萌 美²
 谷 澤 欣 則²・関 根 信 幸²
 井手上 隆 一²・三 木 康 裕²
 濱 川 昌 之³・高 岡 勝 利³
 金 龍²

要 旨

患者の治療選好を理解した上で治療選択を行うことは、患者のアドヒアランスやアウトカムの改善に繋がる。本研究は、進行再発乳がん患者と診療医のHR陽性HER2陰性の進行再発乳がんに対する一次薬物治療の選好を評価するため、Webサーベイを実施した。治療選好は離散選択実験（discrete choice experiment：DCE）を用いて評価した。DCEでは6属性（生存期間、下痢、悪心/嘔吐、好中球減少症/感染、疲労・倦怠感、脱毛症）を用いた。患者186人、医師127人を対象とした。DCEの結果、患者・医師ともに生存期間の長さを最も重視していた（相対的重要度：患者0.338、医師0.535）。薬物療法で重視する薬剤特性についての記述的解析では、医師・患者とも生存期間の長さが最も重視されており（患者：65.1%、医師：59.8%）、次いで、がんによる症状の軽減や副作用の少なさ等が重視されていた。また、治療方針における意思決定嗜好尺度（control preferences scale：CPS）解析では、患者・医師とも共同意思決定を好む回答が多かった。近年、進行再発乳がんに対する治療選択肢が増えている中で、患者・医師ともに生存期間を最も重視しており、患者・医師間の効果的なコミュニケーションが重要である。

1：大阪国際がんセンター 乳腺・内分泌外科

2：日本イーライリリー株式会社 研究開発・メディカルアフェアーズ統括本部

3：株式会社社会情報サービス

責任著者連絡先：日本イーライリリー株式会社 研究開発・メディカルアフェアーズ統括本部 浦野萌美

〒107-0052 東京都港区赤坂4-15-1

Tel：090-4206-1795 E-mail：moemi.urano@lilly.com

緒 言

厚生労働省により報告された2022年の人口動態統計によると、日本人女性のがん死亡数162506人のうち、乳がんによる死亡数は15912人と約10%を占めている¹⁾。また、厚生労働省の「全国がん登録罹患数・率報告2020」によると、女性の部位別罹患数は乳房の91531人が最も多く、女性のがん罹患数の22.3%を占めている²⁾。

日本の乳癌診療ガイドライン（2022年版）³⁾およびNational Comprehensive Cancer Network（NCCN）⁴⁾・European Society For Medical Oncology（ESMO）⁵⁾のガイドラインでは、閉経前または閉経後のホルモン受容体（hormone receptor：HR）陽性・ヒト上皮成長因子受容体2型（human epidermal growth factor receptor 2：HER2）陰性転移・再発乳がんに対する治療として、非ステロイド性アロマターゼ阻害薬とサイクリン依存性キナーゼ（cyclin-dependent kinase：CDK）4/6阻害薬の併用療法を行うことが推奨されている。HR陽性HER2陰性の進行再発乳がんの一次内分泌療法においては、国外ではCDK4/6阻害薬の使用が増加し、内分泌療法単剤治療が10%弱まで減少している報告もある⁶⁾。一方、2022年に行われた調査によると、日本では内分泌療法単剤治療が未だ42.2%を占めている⁷⁾。医師が内分泌療法単剤治療を選択する理由として、様々な要因が考えられるが、生存期間の延長よりも、quality of life（QoL）の維持や有害事象が軽いことを重視して治療を選択していることが考えられる⁷⁾。また、実臨床における治療選択は、患者の状態に応じて医師の意向に依存することもある⁸⁾⁹⁾。

治療の選好を評価する方法として離散選択実験（discrete choice experiment：DCE）がある。DCEは、コンジョイント分析とも称され、近年、ヘルスケア領域において患者の選好を把握する目的で活用されている。DCEでは、

「とても重視する」や「まあ重視する」といったリッカート尺度による絶対評価は用いず、提示された複数の選択肢の中から必ず1つを選択させる相対評価を採用している。この選択結果を統計学的に分析することで、選好や嗜好を構成しているそれぞれの要素の相対的重要度を算出する。これにより、患者の治療選択肢に対する選好構造を定量的に評価することが可能となる。乳がん治療に関する患者の選好について、DCEを用いて調べた先行研究が日本国内ならびに国外で報告されている^{10)~13)}。HR陽性HER2陰性の進行再発乳がん患者を対象とした研究では、患者は有害事象よりもoverall survival（OS）、progression free survival（PFS）、QoLを重視していることが示された¹⁴⁾。

乳がん治療に関する患者と医師、それぞれの選好を調査し比較した研究も国外で実施されており、治療価値や選好が患者と医師で異なる場合があることが報告されている¹⁵⁾。がん患者（胃がん、乳がん、肺がん等）と医療従事者を対象に実施した国外の調査では、がん患者の群は医療従事者の群と比較して、QoLより生存期間を優先する傾向があることが示された¹⁶⁾。

治療方針を決定するにあたり患者・医師間のコミュニケーションは重要であり、shared decision making（SDM）の実践が求められている。治療方針における患者と医師の見解の相違は、治療アドヒアランス低下の可能性や患者の治療不遵守に繋がる可能性があることが指摘されている¹³⁾。また先行研究では、治療の意思決定プロセスに関与した患者、治療を選択した患者、または希望する治療を受けた患者は、より高い治療満足度、より高い治療完了率、より健康状態の良いアウトカムを達成していることが報告されている^{17)~19)}。

以上のことから、患者と医師が治療選択時に何を重視しているかを調査し、それらの一致または相違を理解することは、日本のがん

診療医へ有用な情報を提供するとともに、より良い患者中心医療の実現に役立つと考えられる。しかし、日本において進行再発乳がんの一次治療選択に焦点を当て、患者と医師を同時に調査した研究は乏しい。そこで本研究では、進行再発乳がん患者および乳がん診療医の双方のHR陽性HER2陰性の進行再発乳がんに対する一次薬物治療の選好および治療選択に影響を与える要因についてDCEを用いて調査することで、患者と医師の治療選好の一致や相違を明らかにすることを目的とした。加えて、治療方針選択におけるSDMについての実態を意思決定嗜好尺度（control preferences scale：CPS）を用いて把握することも試みた。

I 対象と方法

1. 研究対象集団

本研究は、日本の進行再発乳がん患者および乳がん診療医を対象としたWebサーベイによる横断的研究であった。

進行再発乳がん患者の調査は、日本国内に在住する18歳以上の女性のうちHR陽性HER2陰性の進行再発乳がん（de novoステージ4を含む）と診断され、乳がんに対して過去6カ月間に薬物治療の経験があり、調査への参加に同意した患者を対象として実施した。

乳がん診療医の調査は、乳腺外科（乳腺科）、あるいは20床以上の施設の外科（一般外科・消化器外科）、腫瘍内科、化学療法科に所属している医師のうち、調査時点において、HR陽性HER2陰性の進行再発乳がん患者1人以上に対して薬物治療を実施しており、調査への参加に同意した医師を対象として実施した。

なお、進行再発乳がん患者のうち認知症の診断を受けた患者、また、患者本人またはその家族が製薬企業勤務者・医療従事者に該当する場合は除外した。乳がん診療医においては、自身が乳がんの診断を受けたことがある

場合は除外された。

2. 募集方法

進行再発乳がん患者の調査では、楽天インサイト株式会社、株式会社クロス・マーケティングが保有するパネル登録者²⁰⁾²¹⁾、および3Hメディソリューション株式会社が運営するがん情報サイト「オンコロ」²²⁾、株式会社QLifeが運営するがん情報サイト「がんプラス」²³⁾、がん医療メディア「がんサポート」²⁴⁾、エムスリー株式会社が運営する会員制コミュニティサイト「Club CaNoW」²⁵⁾、コミュニティサイト「Cheer Woman」²⁶⁾、医師相談サイト「AskDoctors」²⁷⁾のWebサイト閲覧者ならびに登録者から、研究参加者を募集した。

乳がん診療医の調査では、エムスリー株式会社が運営する医療情報専門サイト「m3.com」²⁸⁾の会員医師のうち乳腺外科（乳腺科）、外科（一般外科・消化器外科）、腫瘍内科、化学療法科に所属している医師を対象に配信を行い、研究参加者を募集した。

回答を完了した進行再発乳がん患者のうち、楽天インサイト株式会社および株式会社クロス・マーケティングのパネルから募集された参加者には、各パネル運営会社より謝礼としてポイントが付与された。また、オンコロ、がんプラス、がんサポート、Club CaNoW、Cheer Woman、AskDoctorsから募集し、回答を完了した参加者には、QUOカード3000円分を株式会社社会情報サービスより送付した。

回答を完了した乳がん診療医に対しては、エムスリー株式会社より謝礼としてポイントが付与された。

3. 調査内容

Webサーベイは、進行再発乳がん患者および乳がん診療医ともに2024年12月～2025年1月にかけて実施した。調査の内容として、進行再発乳がん患者および乳がん診療医ともに、回答者の背景情報、一次薬物治療の選好を把握するためのDCEの設問、またこれらに加えて、一次薬物治療において重視する薬剤特性

や薬物療法の身体・社会生活・日常役割機能への影響の重視度についての設問、SDMの実態把握においてはCPSを用いた設問を設けた。DCEの設問では、HR陽性HER2陰性の進行再発乳がんに対する一次薬物治療を想定することを案内した上で治療選好について回答を得た。回答は選択式または数値記入とし、自由記述は設けなかった。

4. 離散選択実験 (discrete choice experiment : DCE)

1) 設問の構造

DCEの設問は、導入：例題（ステップ1）、属性とレベルについての説明（ステップ2）、理解の確認（ステップ3）、本設問（ステップ4）の4つのステップを設けた。理解の確認（ステップ3）において、これまでの説明や回答の流れについての理解を尋ね、「理解した」と回答した者は本設問へ進むことができた。「理解できていない」と回答した者は、導入：例題（ステップ1）のページに戻り、再度、例題および属性とレベルについての説明を確認することができ、理解を尋ねられた。「理解できていない」と回答した回数が3回におよんだ回答者は、調査から除外された。

本設問（ステップ4）は合計12の設問で構成され、各設問では仮想の治療選択肢とするプロファイルが2つ提示された（補足図1）。回答者の選好に関する効用値について効率的な推定を行うためD最適計画²⁹⁾に基づき、合計24のプロファイルは二対一組の12のペアとして設定され、各回答者に偏りのないように全てのプロファイルが提示された。プロファイルのペアの提示順および提示位置（左または右）は回答者ごとにランダム化された。

2) 属性と水準

本研究で設定した属性と水準を表1に示す。また、これらの属性と水準を基に、D最適計画を用いて作成したプロファイルおよびプロファイルペアは補足表1のとおりである。属性の設定に際しては、HR陽性HER2陰性の進行

再発乳がんに加え、閉経後HR陽性HER2陰性乳がんや浸潤性乳がんなどを対象とした研究のうちDCEあるいは類似の研究デザインを用いた先行研究^{10)~13)15)30)~33)}より、有効性、安全性（有害事象）、投与経路とスケジュール、費用（自己負担額）、患者のQoLに関する属性を抽出した。抽出された属性のうち、複数の研究で用いられている有効性・安全性に関する属性を本研究で採用した。投与経路とスケジュールについては、本研究の関心対象であるHR陽性HER2陰性の進行再発乳がんの一次薬物治療の治療選択肢間で大きく変わらないことから、本研究のDCEの属性には含めないこととした。また、費用については、治療選択において重要な因子であることが明白であり、他の属性の影響を適切に推定できない可能性があるため、本研究のDCEの属性には含めないこととした。患者のQoLについては、有害事象の属性と重複することから割愛した。

水準の設定に際しては、本研究の関心対象となるHR陽性HER2陰性の進行再発乳がんの一次薬物治療の治療選択肢に関する臨床試験において報告されていた生存期間の長さ、あるいは有害事象の発現割合を参考とした。生存期間の長さの水準については次の先行研究を参考とした。生存期間の中央値について、MONARCH 3試験³⁴⁾におけるアベマシクリブ＋非ステロイド性アロマターゼ阻害薬併用群とプラセボ＋非ステロイド性アロマターゼ阻害薬併用群の群間差は13.1カ月、PALOMA-2試験³⁵⁾におけるパルボシクリブ＋レトロゾール併用群とプラセボ＋レトロゾール併用群の群間差は2.7カ月であった。これらの研究を参考に、本研究における生存期間の長さの水準は従来型治療（内分泌療法単剤）と同等、従来型治療より3カ月の延長効果、従来型治療より13カ月の延長効果の3つとした。有害事象の発現割合については、補足表2の臨床試験における発現割合の最小値・最大値を参考として設定した。

表1 治療選択に影響を与える属性と水準

属性	水準
生存期間の長さ	従来型治療と同等
	3カ月の延長効果
	13カ月の延長効果
下痢の発現割合 (%)	25
	50
	85
悪心/嘔吐の発現割合 (%)	20/10
	50/30
グレード3以上の好中球減少症/ 感染の発現割合 (%)	1/3
	30/5
	70/9
疲労・倦怠感の発現割合 (%)	25
	40
脱毛症の発現割合 (%)	5
	20
	35

5. 意思決定嗜好尺度 (control preferences scale : CPS)

CPSは患者と医師間における治療決定の構成概念を患者側の視点から評価するために開発された³⁶⁾。日本語版のCPSはすでに開発されており、日本の患者に対する妥当性及信頼性があることが報告されている³⁷⁾³⁸⁾。

CPSは5枚のカードで構成され、カードごとに治療選択に対してどのように関わりたいかを示している。回答者はAからEのカードの各ステートメント (A : most active role, B : active role, C : collaborative role, D : passive role, E : most passive role) を確認し、選好の度合いに沿って順位付けを行うように求められる。順位付けされた上位2つのステートメントに基づいて、共同意思決定における回答者のスタンスを6つに分類した [1 : Active-

Active (card order AB or BA), 2 : Active-Collaborative (card order BC), 3 : Collaborative-Active (card order CB), 4 : Collaborative-Passive (card order CD), 5 : Passive-Collaborative (card order DC), 6 : Passive-Passive (card order DE or ED)]。回答において1位と2位の有効な組み合わせは「AB, BA, BC, CB, CD, DC, DE, ED」とされている。

本研究に際して、医師においても治療決定における構成概念を評価し、患者との一致または相違を明らかにすることは重要だと考えた。そこで、患者を対象とする従来のCPSを基に、医師用のCPSの設問を設定し、医師調査に盛り込んだ。

進行再発乳がん患者には、自身の希望に近いステートメント (Preference) と自身が経

験したことに近いステートメント (Actual involvement) を尋ね、乳がん診療医には、自身が好ましいと考えるものに近いステートメント (Preference) と実際の診療の中で経験することが多いステートメント (Actual involvement) について尋ねた。

6. 統計解析

1) サンプルサイズ

DCEの解析に必要なサンプルサイズの決定には、次の不等式を満たすことが推奨されている³⁹⁾⁴⁰⁾。 $nta/c \geq 500$ (n =回答者の数, t =質問の数, a =表示される選択肢の数, c =最大の水準数)。この不等式を満たす回答者の数 (n) を計算すると $n=63$ 以上となること、および取得可能と見込まれた回答数に基づき、進行再発乳がん患者 $n=200$ 、乳がん診療医 $n=150$ を目標サンプルサイズとして設定した。

2) 解析対象集団

研究対象集団の適格基準を満たし、調査の最後まで回答した者を対象に次のようにデータクリーニングを行い解析対象を選定した。進行再発乳がん患者および乳がん診療医の調査における回答完了者のうち、DCEの設問全てにおいて右側もしくは左側に表示されたプロファイルのみを選択した者、回答所要時間において外れ値として検出された極端に短時間または長時間の回答であった者を解析対象から除外した。また、進行再発乳がん患者は複数のパネル・媒体を通して募集されたため、同一回答者による重複回答が生じた。そのため調査完了時に取得した回答者の個人情報および背景情報が一致した場合は同一回答者とみなし、最初の回答結果を解析対象とし、2回目以降の回答結果を除外した。加えて、連続同一回答が可能な設問にて、いずれの設問も連続同一回答かつ回答時間が短時間であった場合は解析対象から除外した。CPSの設問において、いずれも無効な回答であった場合は、本設問の回答データのみを欠測扱いとして解析から除外した。

3) DCEにおける部分効用値と相対的重要度の算出

DCEの設問における各プロファイルの選好 (選択または非選択) を目的変数とし、提示されたプロファイルの各水準を説明変数として条件付きロジスティック回帰分析を行い、その結果を基に部分効用値および相対的重要度 (relative importance : RI) を算出した。回帰モデルには、各プロファイルのペアの情報を層として含めた。回帰モデルから得られた各水準の偏回帰係数の値を部分効用値として扱った。回帰モデルでリファレンスとして設定した水準を基準として、正の方向に部分効用値が大きいほどリファレンスとして設定した水準と比較して選好の度合いが高く、負の方向に部分効用値が大きいほどリファレンスとして設定した水準と比較して選好の度合いが低いことを表わす。相対的重要度は各属性において部分効用値の範囲 (効用値の最大値と最小値の差の絶対値) をそれぞれ算出し、属性間における各範囲の相対度数を算出することで求めた。有意水準は別途定めのない限り両側0.05に設定した。

4) サブグループ解析

進行再発乳がん患者では、年齢別 (65歳未満/65歳以上)、治療ライン別 (一次治療/二次治療以降)、病院規模別 (大学病院、がん専門病院/総合病院、診療所・クリニック) に分けてDCEの結果を算出した。

5) 要約統計量および統計解析ソフト

各調査項目への回答について、カテゴリカルデータの場合は度数分布、連続データの場合は要約統計量を算出した。統計解析にはエクセル統計 ver 4.07 およびBellCurve秀吉 Dplus ver 1.12以降 (いずれも社会情報サービス) を使用した。また、D最適計画の実施には、実験計画作成ソフトのNgene ver 1.4 (CHOICE METRICS) を使用した。

7. 倫理

医療法人社団藤啓会北町診療所倫理審査委

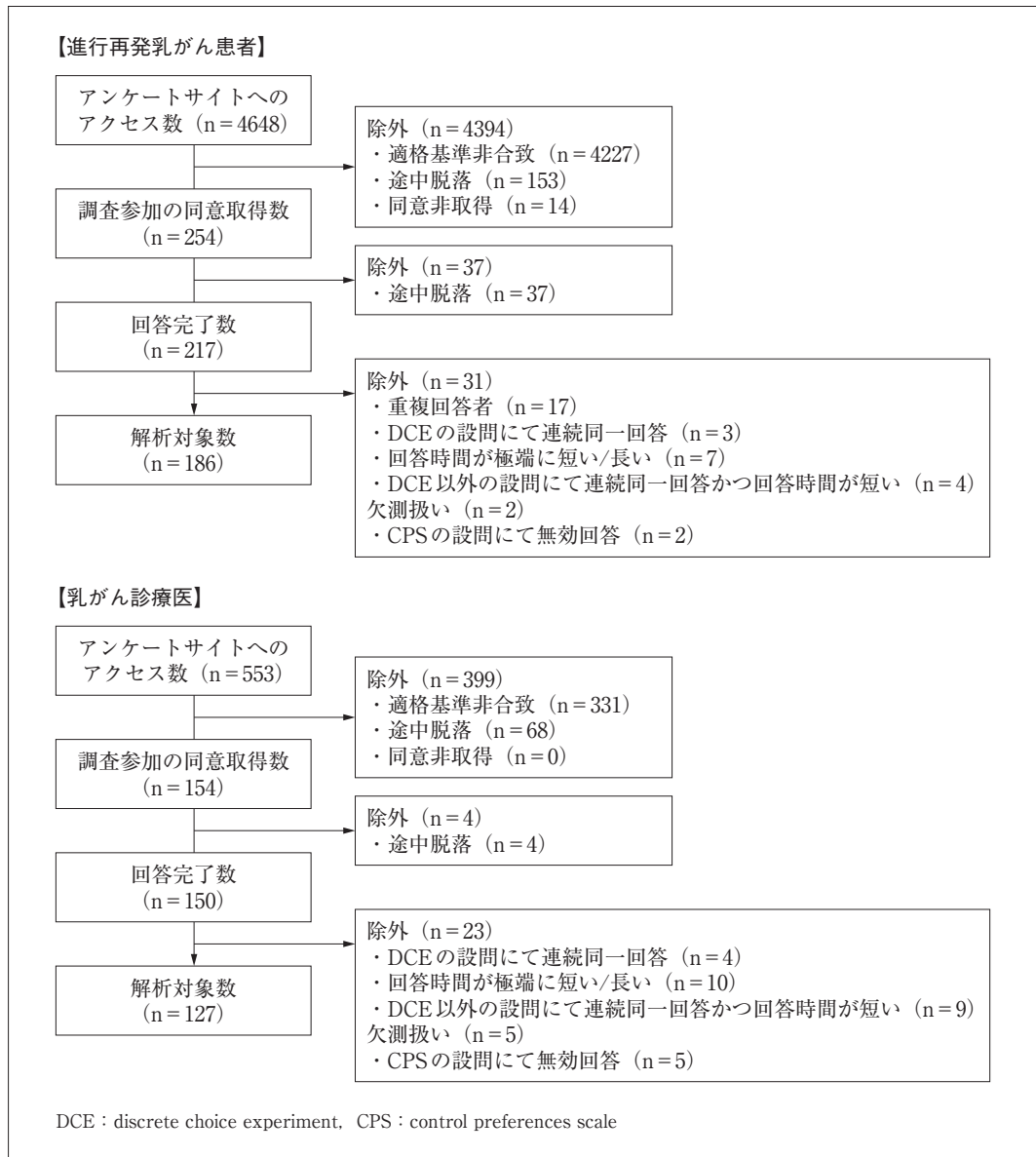


図1 解析対象集団の選定フロー

員会にて、研究実施の承認を受けた（承認番号：BGQ10453，承認日：2024年11月20日）。本研究はヘルシンキ宣言ならびに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準拠して実施された。本研究に参加した全ての回答者に対して、回答開始前に画面上に説明同意文書を示し、研究参加の同意を得た。

Ⅱ 結 果

1. 解析対象集団の背景

解析対象集団の選定フローを図1に示す。進行再発乳がん患者（患者群）について、適格基準を満たし回答を完了した者は217人であった。このうち、31人を除外し、186人を解

析対象とした。CPSの設問においては2人の回答を欠測扱いとした。乳がん診療医（医師群）について、適格基準を満たし回答を完了した者は150人であった。このうち23人を除外し、127人を解析対象とした。CPSの設問においては5人の回答を欠測扱いとした。

解析対象集団の背景情報を表2に示す。患者群の平均年齢（標準偏差）は54.9（8.6）歳、一次治療実施中の患者が54.3%、二次治療以降実施中の患者が44.6%であり、また主な医療機関の診療科は乳腺外科（乳腺科）が82.8%であった。医師群は、乳腺外科（乳腺科）が57.5%、日本乳癌学会の乳腺専門医・指導医が39.4%、乳がん診療歴の平均年数（標準偏差）は19.3（9.1）年であった。

乳がん診療医が現在薬物治療を実施しているHR陽性HER2陰性の進行再発乳がん患者のうち、一次薬物治療実施中の患者における各治療選択肢の占める割合を表3に示す。「内分泌療法+CDK4/6阻害薬」が56.8%と最も高く、次いで「内分泌療法単剤」の28.0%であった。

2. DCEの結果

1) 進行再発乳がん患者および乳がん診療医の一次薬物治療の選好

(1)属性の相対的重要度

患者群と医師群における属性の相対的重要度をそれぞれ図2-(A)および図3-(A)に示す。6つの属性（生存期間の長さ、下痢、悪心/嘔吐、グレード3以上の好中球減少症/感染、疲労・倦怠感、脱毛症）のうち相対的に最も重要度が高かった属性は、患者群と医師群ともに、生存期間の長さであった。患者群で各属性に対する相対的重要度は、生存期間の長さ（RI：0.338）、下痢（RI：0.255）、脱毛症（RI：0.136）、悪心/嘔吐（RI：0.113）、好中球減少症/感染（RI：0.108）、疲労・倦怠感（RI：0.050）の順に高かった。一方、医師群で各属性に対する相対的重要度は、生存期間の長さ（RI：0.535）、下痢（RI：0.167）、悪心/嘔吐

（RI：0.099）、脱毛症（RI：0.088）、好中球減少症/感染（RI：0.065）、疲労・倦怠感（RI：0.047）の順に高かった。

(2)水準間における部分効用値

患者群と医師群の各属性の水準間における部分効用値をそれぞれ図2-(B)および図3-(B)に示す。部分効用値は、各属性においてリファレンスとして設定した水準を基準とした相対的な選好度を意味する。患者群および医師群ともに、生存期間の長さが従来型治療と比べて長くなるほど、部分効用値が増加した。特に、従来型治療と比較した生存期間の延長効果が3カ月から13カ月に変わると、部分効用値が最も大きく増加した。また、有害事象（下痢、悪心/嘔吐、好中球減少症/感染、疲労・倦怠感、脱毛症）の発現割合が高くなるほど部分効用値が減少した。

2) 進行再発乳がん患者におけるサブグループ別の一次薬物治療の選好

(1)年齢別の相対的重要度

患者群における年齢別のサブグループ解析の結果を図4に示す。65歳未満の162人と65歳以上の24人の2つの群別に相対的重要度を算出した。65歳未満の群における相対的重要度は、生存期間の長さ、疲労・倦怠感、脱毛症が65歳以上の群に比べて高い傾向であった。一方、65歳以上の群における相対的重要度は、下痢、好中球減少症/感染が65歳未満の群に比べて高い傾向であった。

(2)患者の治療ライン別の相対的重要度

患者群における回答者の治療ライン別のサブグループ解析の結果を図5に示す。一次治療実施中の101人と二次治療以降の83人の2つの群別に相対的重要度を算出した。一次治療実施中の群における相対的重要度は、悪心/嘔吐、脱毛症が二次治療以降の群に比べて高い傾向であった。一方、二次治療以降の群における相対的重要度は、生存期間の長さ、下痢が一次治療実施中の群に比べて高い傾向であった。

表2 背景情報

進行再発乳がん患者	n = 186
年齢	
平均±標準偏差	54.9±8.6歳
18～29歳	0 (0.0)
30～39歳	5 (2.7)
40～49歳	40 (21.5)
50～59歳	89 (47.8)
60～69歳	41 (22.0)
70歳以上	11 (5.9)
現病歴（複数回答可）	
高血圧	29 (15.6)
脳卒中	0 (0.0)
心臓病	4 (2.2)
糖尿病	8 (4.3)
慢性腎臓病	0 (0.0)
肝臓病	1 (0.5)
間質性肺炎	2 (1.1)
あてはまるものはない	149 (80.1)
現在，治療を受けている主な医療機関	
大学病院	55 (29.6)
がん専門病院（がんセンターなど）	20 (10.8)
総合病院（〇〇医療センター/〇〇病院，市立病院等の国公立の病院，赤十字病院など）	90 (48.4)
診療所・クリニック	21 (11.3)
その他	0 (0.0)
主な医療機関の診療科	
乳腺外科（乳腺科）	154 (82.8)
外科（一般外科や消化器外科）	11 (5.9)
腫瘍内科・化学療法科	21 (11.3)
進行再発乳がんに対する治療ライン	
初めての薬物療法	101 (54.3)
2つめの薬物療法	31 (16.7)
3つめ以降の薬物療法	52 (28.0)
わからない	2 (1.1)

（表つづく）

(表2 背景情報のつづき)

閉経の有無	
閉経している	145 (78.0)
閉経していない	34 (18.3)
回答しない	7 (3.8)
パフォーマンスステータス (PS)	
まったく問題なく活動できる。発症前と同じ日常生活が制限なく行える。	102 (54.8)
肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。例：軽い家事、事務作業	70 (37.6)
歩行可能で、自分の身のまわりのことはすべて可能だが、作業はできない。日中の50%以上はベッド外で過ごす。	7 (3.8)
限られた自分の身のまわりのことしかできない。日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。	6 (3.2)
まったく動けない。自分の身のまわりのことはまったくできない。完全にベッドか椅子で過ごす。	1 (0.5)
就業状況	
就業している (フルタイム・パートタイム・自営業フリーランス)	117 (62.9)
就業していない (専業主婦, 学生, 無職)	69 (37.1)
最終学歴	
中学校・高等学校卒	46 (24.7)
専門学校卒/短大, 大学卒	131 (70.4)
大学院卒	9 (4.8)
同居家族	
同居家族あり	151 (81.2)
同居家族なし	35 (18.8)
世帯年収	
400万円未満	58 (31.2)
400万円以上～700万円未満	50 (26.9)
700万円以上	54 (29.0)
わからない・回答しない	24 (12.9)
地域	
北海道・東北	13 (7.0)
関東・北陸	97 (52.2)
中部・東海	27 (14.5)
近畿	24 (12.9)
中国・四国	16 (8.6)
九州・沖縄	9 (4.8)

(表つづく)

(表のつづき)

地域（都市規模）	
政令指定都市，あるいは，東京23区	75 (40.3)
中核都市	35 (18.8)
上記以外	76 (40.9)
乳がん診療医	n = 127
施設経営形態	
大学病院	18 (14.2)
がん専門病院（がんセンターなど）	7 (5.5)
総合病院（〇〇医療センター／〇〇病院，市立病院等の国公立の病院，赤十字病院など）	96 (75.6)
診療所・クリニック	6 (4.7)
その他	0 (0.0)
がん診療連携拠点病院等の該当有無	
がん診療連携拠点病院等である	61 (48.0)
がん診療連携拠点病院等ではない	66 (52.0)
病床数	
0床	6 (4.7)
1～19床	0 (0.0)
20～99床	4 (3.2)
100～199床	23 (18.1)
200～499床	46 (36.2)
500床以上	48 (37.8)
主診療科	
乳腺外科（乳腺科）	73 (57.5)
外科（一般外科や消化器外科）	39 (30.7)
腫瘍内科・化学療法科	15 (11.8)
認定医・乳腺専門医・指導医（複数回答可）	
日本乳癌学会の認定医である	50 (39.4)
日本乳癌学会の乳腺専門医・指導医である	50 (39.4)
上記のいずれでもない	49 (38.6)
乳がん患者数 薬物療法実施中（人）	
中央値（IQR）	8 (4-15)
治療ライン別患者数：進行再発乳がんに対する 一次治療実施中（人）	
中央値（IQR）	4 (2-8)

(表つづく)

(表2 背景情報のつづき)

治療ライン別患者数：進行再発乳がんに対する二次治療実施中（人）	
中央値（IQR）	2（1-4）
治療ライン別患者数：進行再発乳がんに対する三次治療以降実施中（人）	
中央値（IQR）	1（0-4）
年齢	
30歳代以下	29（22.8）
40歳代	27（21.3）
50歳代	35（27.6）
60歳代	35（27.6）
70歳代以上	1（0.8）
性別	
女性	17（13.4）
男性	107（84.3）
回答しない	3（2.4）
乳がん診療歴	
平均±標準偏差	19.3±9.1年
10年未満	20（15.7）
10～19年	40（31.5）
20～29年	45（35.4）
30年以上	22（17.3）
施設所在地（地域）	
北海道・東北	15（11.8）
関東・北陸	40（31.5）
中部・東海	19（15.0）
近畿	28（22.0）
中国・四国	14（11.0）
九州・沖縄	11（8.7）
施設所在地（都市規模）	
政令指定都市，あるいは，東京23区	58（45.7）
中核都市	31（24.4）
上記以外	38（29.9）

IQR：interquartile range

特記がない限り，カテゴリカルデータはn（％）で示した。

表3 一次治療として各治療選択肢の占める割合（乳がん診療医 n=127）

各治療選択肢	平均±標準偏差
内分泌療法単剤	28.0±32.4
内分泌療法+CDK4/6阻害薬	56.8±37.4
内分泌療法+mTOR阻害薬（エベロリムス）	4.5±15.6
化学療法（経口剤）	4.1±11.5
化学療法〔注射剤（エリブリン含む）〕	6.4±15.2
その他	0.1±1.5

(%)

CDK4/6：cyclin-dependent kinase 4/6, mTOR：mammalian target of rapamycin

(3)病院規模別の相対的重要度

患者群における病院規模別のサブグループ解析の結果を図6に示す。大学病院，がん専門病院の75人と総合病院，診療所・クリニックの111人の2つの群別に相対的重要度を算出した。大学病院，がん専門病院の群における相対的重要度は，生存期間の長さが総合病院，診療所・クリニックの群に比べて高い傾向であった。一方，総合病院，診療所・クリニックの群における相対的重要度は，脱毛症が大学病院，がん専門病院の群に比べて高い傾向であった。

3. アンケート設問の記述統計の結果

1) 薬物療法において重視する薬剤特性

患者群と医師群における薬物療法において重視する薬剤特性を図7に示す。薬物療法において重視する薬剤特性についてDCE以外の設問として尋ね，記述的な解析を行った結果，患者群および医師群のいずれにおいても「生存期間の長さ」，「がんによる症状の軽減」，「副作用の少なさ」，「経済的負担の少なさ」の順に「とても重視する」と回答した割合が高く，患者群はそれぞれ65.1%，58.1%，52.2%，34.4%であり，医師群ではそれぞれ59.8%，41.7%，26.8%，7.1%であった。いずれの項目も医師群より患者群の方が「とても重視する」と回答した人の割合が高かった。

また，薬物療法において重視する薬剤特性について，患者群における回答者が現在受けている治療ライン別のサブグループに分けて解析した結果を図8に示す。一次治療実施中の群は二次治療以降の群に比べて「がんによる症状の軽減」および「投与の仕方（飲み薬，注射薬の違い）」の項目で「とても重視する」と回答した人の割合が高かった。その他の項目では両群ともに同様な傾向であった。

2) 薬物療法の身体・社会生活・日常役割機能への影響の重視度

患者群および医師群の薬物療法の身体・社会生活・日常役割機能への影響の重視度を図9に示す。患者群は「食事・入浴など，基本的な日常活動」，「仕事・就職」，「自身の外見・容姿」の順に「とても重視する」の回答割合が高く，それぞれ46.2%，38.6%，27.6%であった。医師群では「食事・入浴など，基本的な日常活動」，「仕事・就職」，「家族とのだんらん・外出」の順に「とても重視する」の回答割合が高く，それぞれ21.3%，19.7%，18.1%であった。患者群と医師群の回答において，上位2つの項目は同一であったものの，3つ目の項目に相違が見られた。

4. 患者・医師間における治療方針の決定プロセスについて

患者群と医師群におけるCPS結果を表4に示

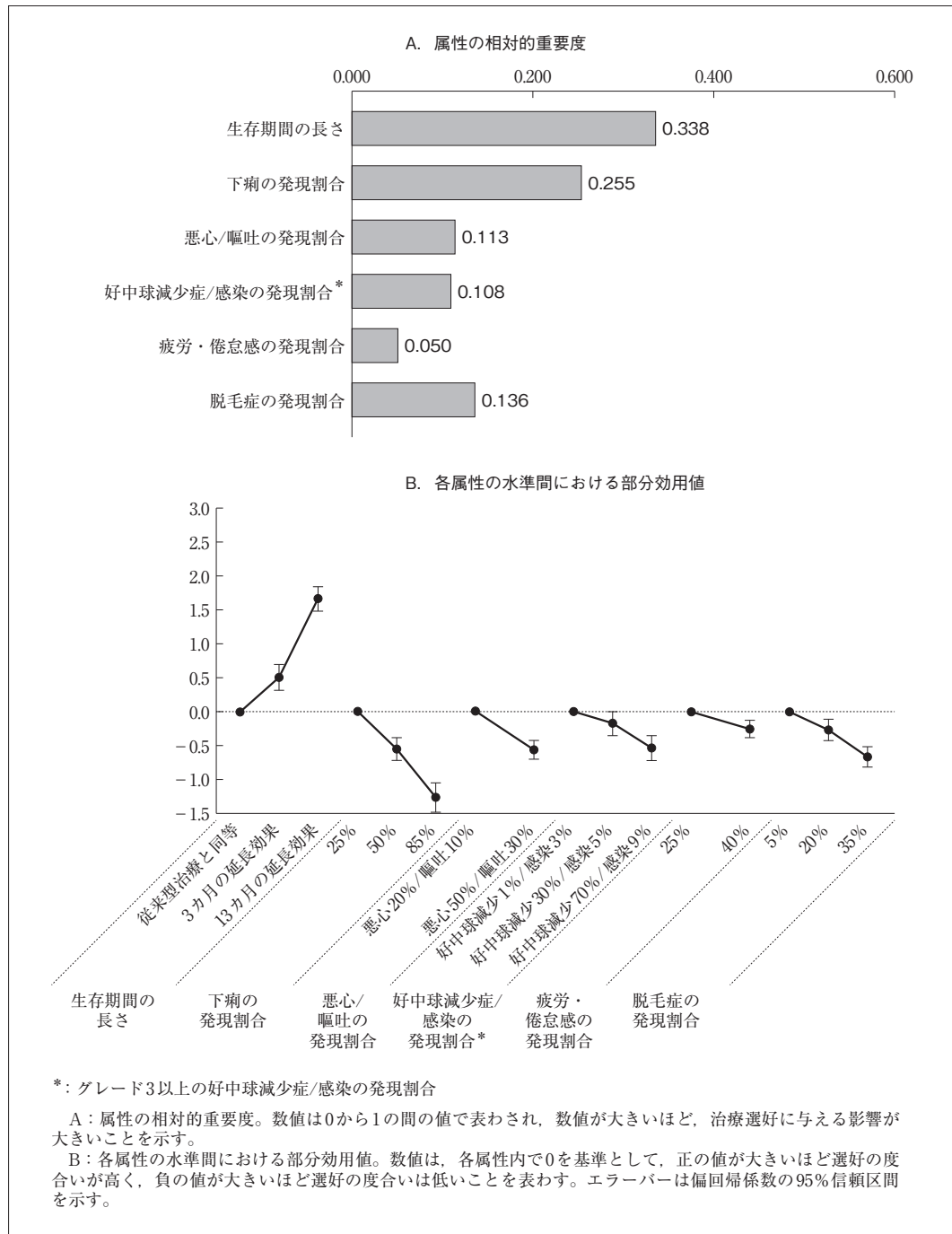


図2 一次薬物治療の選好（進行再発乳がん患者）

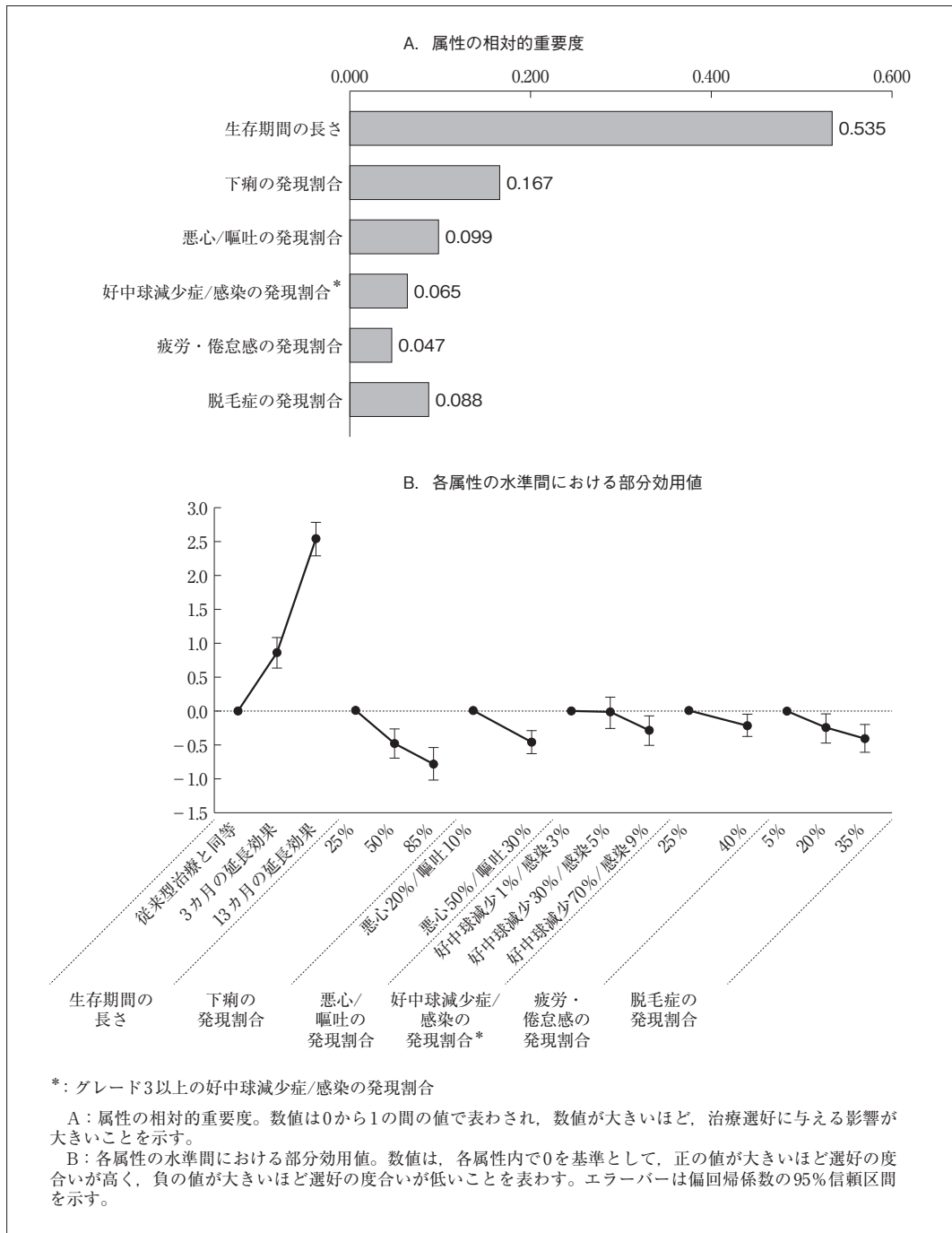


図3 一次薬物治療の選好（乳がん診療医）

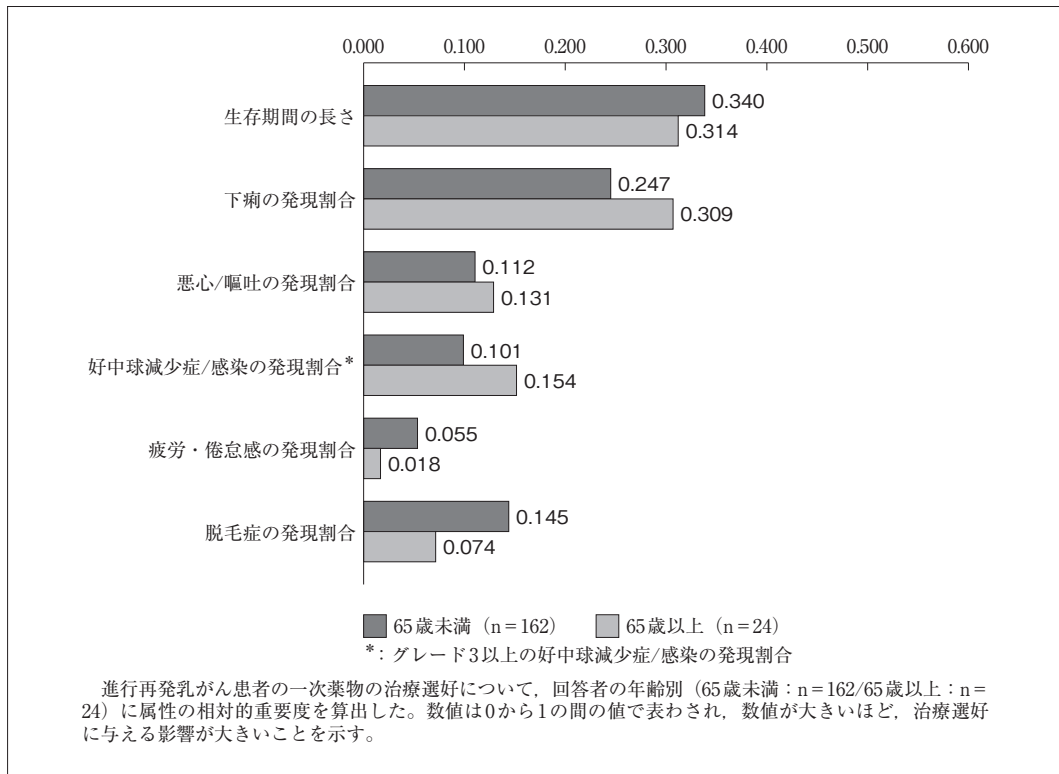


図4 年齢別の相対的重要度（進行再発乳がん患者）

す。患者群は「自身の希望に近いステートメント (Preference)」として、CB (Collaborative-Active) を選択した割合が34.8%と最も高く、次いでBC (Active-Collaborative) を選択した割合の22.3%であった〔表4-(A)〕。また「自身が経験したことに近いステートメント (Actual involvement)」としては、CB (Collaborative-Active) を選択した割合が22.3%と最も高く、次いでBA (Active-Active) を選択した割合の15.8%であった〔表4-(A)〕。一方で、医師群も「自身が好ましいと考えるものに近いステートメント (Preference)」として、CB (Collaborative-Active) を選択した割合が30.3%と最も高く、次いでBC (Active-Collaborative) を選択した割合の21.3%であった〔表4-(B)〕。また「実際の診療の中で経験することが多いステートメント (Actual

involvement)」としては、BC (Active-Collaborative) を選択した割合が21.3%と最も高く、次いでCB (Collaborative-Active) を選択した割合の18.0%であった〔表4-(B)〕。

患者群が「自身の希望に近いステートメント (Preference)」として受動的 (Passive-Collaborative または Passive-Passive) なステートメントを選択した割合は10.9%であり、「自身が経験したことに近いステートメント (Actual involvement)」では29.9%であった〔表4-(A)〕。

Ⅲ 考 察

本研究は、進行再発乳がん患者および乳がん診療医のそれぞれのHR陽性HER2陰性の進行再発乳がんに対する一次薬物治療の選好お

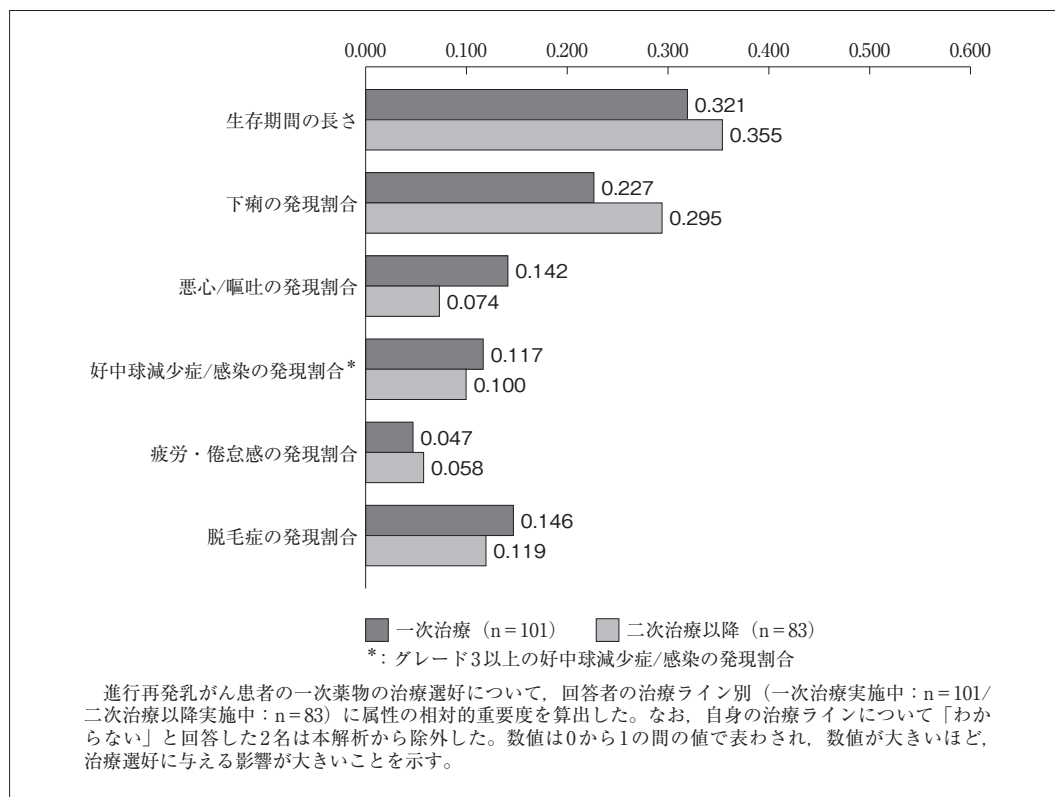


図5 回答者の治療ライン別の相対的重要度（進行再発乳がん患者）

よび治療選択に影響を与える要因と、治療方針選択におけるSDMの実態について明らかにした。

進行再発乳がん患者および乳がん診療医はいずれも、6つの属性のうち生存期間の長さを治療選択時に最も重視していた。また、従来型治療に比した生存期間の延長効果が大きくなるほどより強い選好が示された。有害事象は発現割合が低い治療が一貫して好まれていた。

本研究ではDCEの属性に生存期間の長さとは有害事象の発現割合を採用しており、治療選択時におけるそれらの要因の重視度のトレードオフを定量的に評価した。患者・医師ともに生存期間の長さに対する相対的重要度が最も高かったものの、医師の方が有害事象の重視度が相対的に低かった。これは、患者は薬剤選択において生存期間の延長を最も重視し

ている一方で、自身のこれまでの治療体験に基づいて、より客観的に有害事象を考慮した結果、有害事象に対する重視度もある程度高くなったことが推測できる。CDK4/6阻害薬が欧米・日本で承認された後に、イギリスで実施された転移性乳がん患者に対するDCEの先行研究結果は、生存期間、下痢、悪心/嘔吐、疲労・倦怠感の属性の相対的重要度について本研究と同様な傾向であった³²⁾。また、中国で実施された先行研究では、がん患者と医師の間に化学療法の有害事象に対する認識のギャップが存在することが報告されており、特に吐き気や痛みなどの患者の自覚症状に対して医師は過小評価しているとされた⁴¹⁾。このことから、医師は患者の有害事象に対する認識をより正確に把握することが求められ、これらの情報を考慮した治療選択が望まれる。

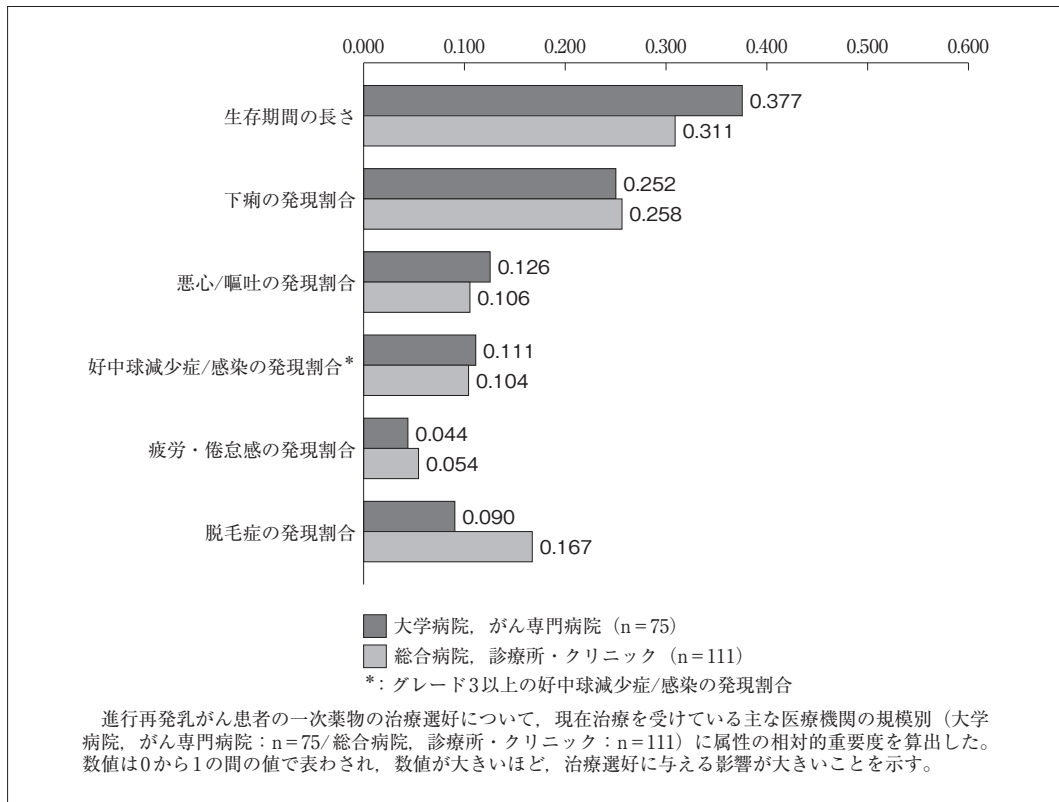


図6 病院規模別の相対的重要度（進行再発乳がん患者）

進行再発乳がん患者では、年齢別、治療ライン別、病院規模別にDCEの結果を算出し、サブグループ別に治療選好を評価した。いずれのサブグループ間でも顕著な相違は見られず、生存期間の長さが最も重視された。

本研究では、DCEとは別の設問を設定し、薬物療法やSDMに関する考えや実態についても評価した。

薬物療法において重視する薬剤特性として、「生存期間の長さ」、「がんによる症状の軽減」、「副作用の少なさ」、「経済的負担の少なさ」などの全ての項目に対して「とても重視する」と回答した人の割合は、乳がん診療医に比べて進行再発乳がん患者の方が高い傾向であった。また、進行再発乳がん患者の治療ライン別の結果も同様の傾向であり、患者は現在受けている治療ラインにかかわらず、生存期間の長

さを重視していることが示唆された。

薬物療法の身体・社会生活・日常役割機能への影響の重視度において、全ての項目で「とても重視する」と回答した人の割合は乳がん診療医に比べて進行再発乳がん患者の方が高い傾向であり、治療期間中の患者は通常の日常生活を大事にしていることが示唆された。また、患者群の62.9%が就業していることから、治療選択の上で、仕事を含む日常生活への影響は患者にとって重要な要素となることが示唆され、医師はこの点も踏まえて、より患者の希望を理解しながら治療法を考える必要がある。

一次治療の治療選択におけるCPSによる解析では、進行再発乳がん患者および乳がん診療医ともに、自身の希望に近いまたは好ましいと考えるもの（Preference）についての回答

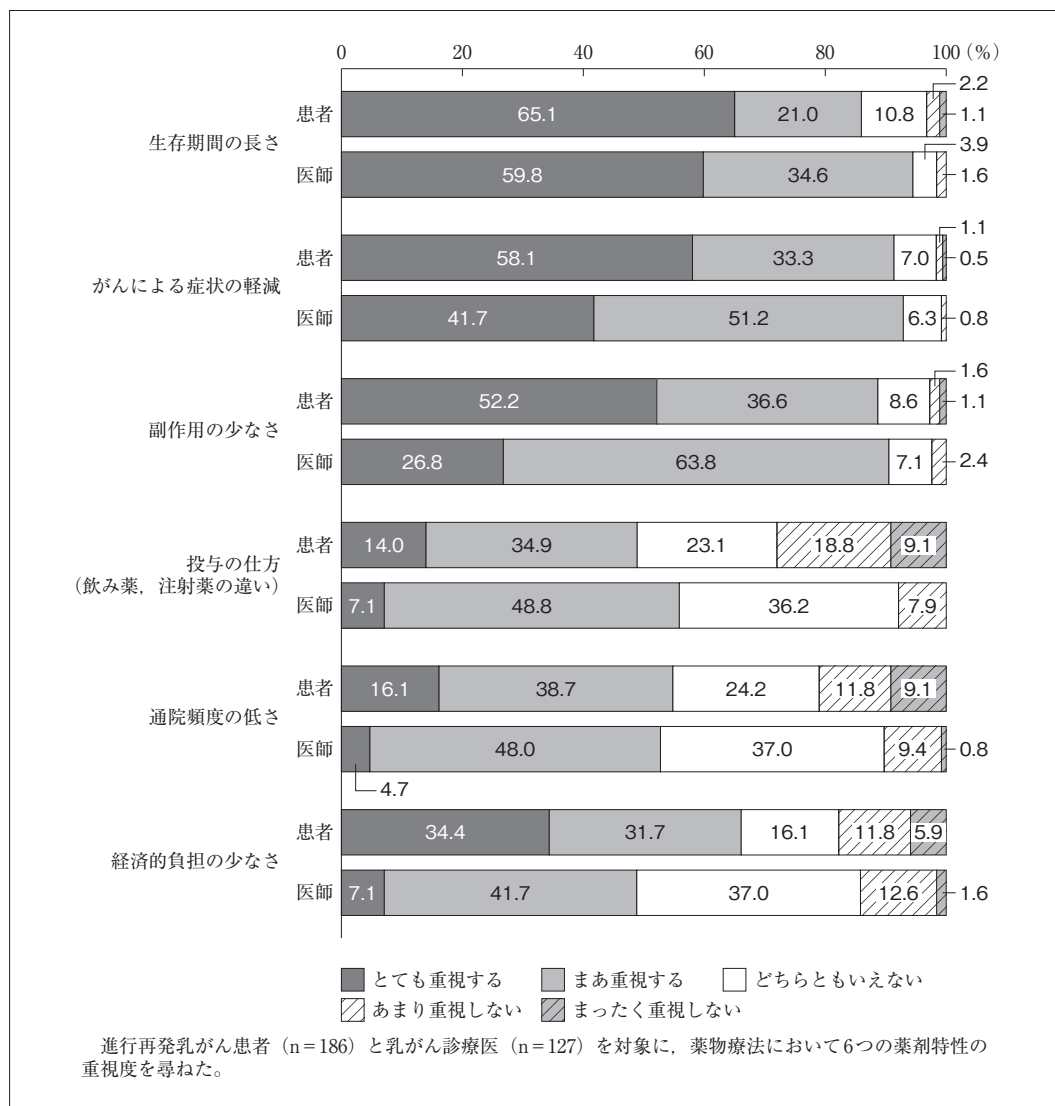


図7 薬物療法において重視する薬剤特性〔進行再発乳がん患者 (n=186)・乳がん診療医 (n=127)〕

結果は、CB (Collaborative-Active) またはBC (Active-Collaborative) の回答パターンの割合が高い傾向にあり、一次治療において患者と医師が互いに相談して治療法を決めたいと考えていることが示唆された。乳がん患者の治療決定要因についてまとめた先行研究⁴²⁾では、多くの患者が医師との共同意思決定プロセスを好むことが報告されている。診療場において、患者の希望と医師の考えが異なる場面

はしばしば生じる⁸⁾。両者が理解し、また納得した状態で治療を行うためにも、患者・医師間のコミュニケーションが重要である。

進行再発乳がん患者の多くは、自身の治療について医師と共同で決定することを希望していた一方、治療方針の決定を医師に委ねる経験をした患者も見られた。治療選択における自身の希望と実際の経験が異なる一因として、患者自身が治療を判断するために必要と

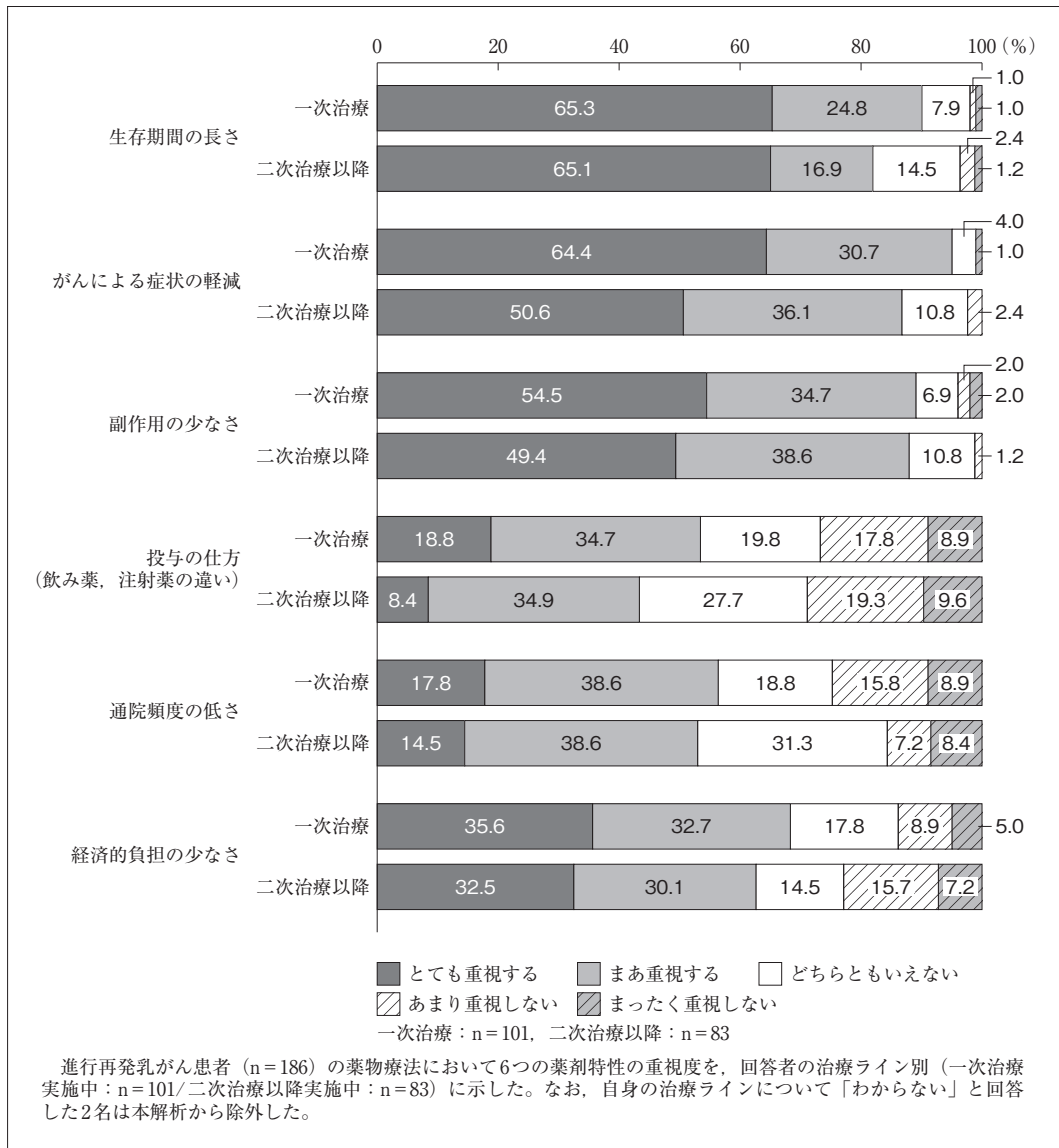


図8 回答者の治療ライン別の薬物療法において重視する薬剤特性 (進行再発乳がん患者)

される準備期間や診療時間が十分に確保されていないことが考えられた (補足図2)。医師は、治療選択などの重要なターニングポイントでは特に時間をかけて患者と向き合い、患者の治療に対する希望を汲み取る必要がある。診療時間の確保においては、乳腺認定医や乳腺専門医、また乳がん看護認定看護師やがん看護専門看護師を育成し、乳がんを専門

とした医療従事者の拡充や多職種 (医師・薬剤師・看護師等) 連携が重要である。SDMを実践することは、患者の治療決定プロセスにおける希望や個々の価値観を治療に反映することに繋がるため、実臨床の場にSDMをより浸透させることが望まれる。

乳がん診療医が現在薬物療法を実施しているHR陽性HER2陰性の進行再発乳がん患者の

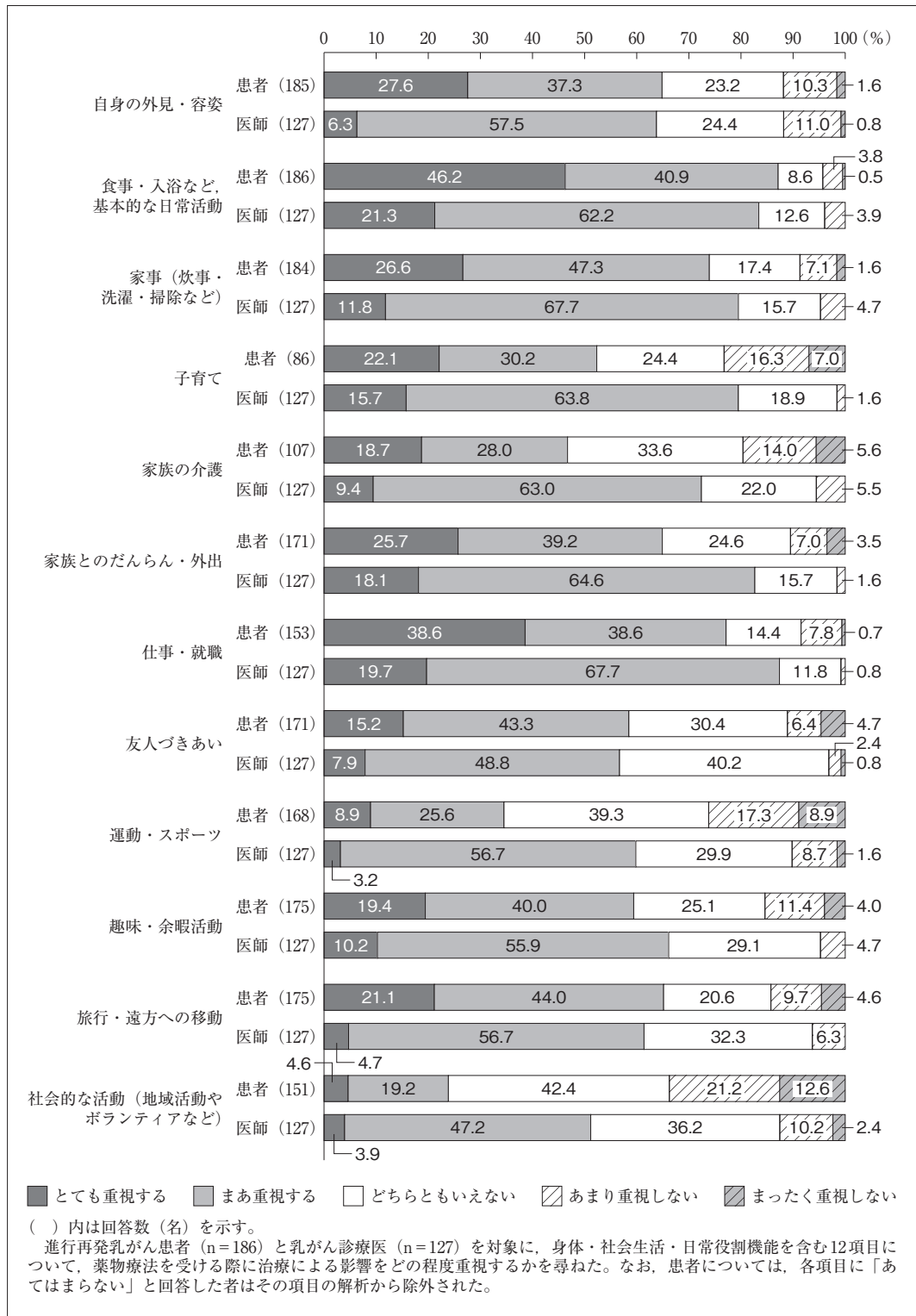


図9 薬物療法の身体・社会生活・日常役割機能への影響の重視度
 [進行再発乳がん患者 (n=186)・乳がん診療医 (n=127)]

表4 Control preferences scaleの結果

(A)進行再発乳がん患者

		Preference (n = 184)	Actual involvement (n = 184)
Active-Active	AB	23 (12.5)	20 (10.9)
	BA	26 (14.1)	29 (15.8)
Active-Collaborative	BC	41 (22.3)	26 (14.1)
Collaborative-Active	CB	64 (34.8)	41 (22.3)
Collaborative-Passive	CD	10 (5.4)	13 (7.1)
Passive-Collaborative	DC	12 (6.5)	25 (13.6)
Passive-Passive	DE	4 (2.2)	6 (3.3)
	ED	4 (2.2)	24 (13.0)
n (%)			

(B)乳がん診療医

		Preference (n = 122)	Actual involvement (n = 122)
Active-Active	AB	25 (20.5)	18 (14.8)
	BA	21 (17.2)	20 (16.4)
Active-Collaborative	BC	26 (21.3)	26 (21.3)
Collaborative-Active	CB	37 (30.3)	22 (18.0)
Collaborative-Passive	CD	6 (4.9)	17 (13.9)
Passive-Collaborative	DC	6 (4.9)	11 (9.0)
Passive-Passive	DE	1 (0.8)	7 (5.7)
	ED	0 (0.0)	1 (0.8)
n (%)			

A : most active role, B : active role, C : collaborative role, D : passive role, E : most passive role

うち、一次薬物治療実施中の患者における治療選択肢の占める割合として「内分泌療法＋CDK4/6阻害薬」の選択割合が56.8%と最も高かった。また、2022年に実施された先行研究では内分泌療法単剤による治療は42.2%を占めていたが⁷⁾、本研究では28.0%であった。これらの結果から乳癌診療ガイドラインの浸透により、進行再発乳がん治療において、ベネフィット・リスクバランスを考慮し、エビデン

スとして生存期間が長いCDK4/6阻害薬療法を使用している医師が増える傾向にあることが示唆された。上記の結果を総合的に考慮すると、HR陽性HER2陰性の進行再発乳がんに対する一次薬物治療において、医師は患者の治療選好を十分考慮しながら適切なSDMを通じて、治療方針を決定することで患者中心の治療を行うことができると考えられる。

本研究にはいくつか限界がある。本研究は

横断的研究であり、因果関係の検証はできない。解析に使用されたデータはWebサーベイにより収集されたため、研究参加者はPCやスマートフォンなどの電子機器の操作が可能な人に限定され、高齢者のデータは少なかった。また、回答は全て自己申告に基づくため、想起バイアスが発生した可能性がある。特に本研究は一次治療後の患者も含まれていたため、一次治療の選択に関する回答は患者自身の記憶に基づいている。進行再発乳がん患者および乳がん診療医はそれぞれ異なるパネルを用いてデータの収集を行ったため、進行再発乳がん患者および乳がん診療医のデータは対応関係を持たない。また相対的重要度は患者群、医師群それぞれ別のDCEで計算されており、データ・解析の両面で両群を比較するよう計画されたものではないため、両群間の結果を直接比較することは限界があり、比較をする際の解釈には注意が必要である。

結 論

HR陽性HER2陰性の進行再発乳がんの一次薬物治療では、患者・医師ともに生存期間の長さを最も重視している一方、進行再発乳がん患者は治療期間中の有害事象の管理や日常生活も重視していることが示された。実臨床において、治療方針決定期および治療期間中における患者・医師間の効果的なコミュニケーションを通して相互理解を深めることが重要である。

<謝辞>

調査にご参加くださった回答者の皆様に深く感謝申し上げます。

利益相反

本研究の実施費用は、日本イーライリリー株式会社が負担した。研究計画書および調査票の作成の補助、データ収集、統計解析の実施、論文原稿の作成

と論文投稿は、日本イーライリリー株式会社から委託を受けた株式会社社会情報サービスが実施した。

中山貴寛は、Eli Lilly, Pfizer, 第一三共から講演料を得ている。

浦野萌美、谷澤欣則、関根信幸、井手上隆一、三木康裕、金 龍は、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。

濱川昌之、高岡勝利は、株式会社社会情報サービスの社員である。

引 用 文 献

- 1) 厚生労働省. 令和4 (2022年) 人口動態統計の概況 (Internet).
Available from : https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei22/dl/11_h7.pdf (cited 2024 Oct 17)
- 2) 厚生労働省. 令和2 (2020年) 全国がん登録 罹患数・率 報告2020 (Internet).
Available from : <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001231386.pdf> (cited 2024 Oct 17)
- 3) 日本乳癌学会 (編). 乳癌診療ガイドライン2022年版 (Internet).
Available from : https://jbcs.xsrv.jp/guideline/2022/y_index/ (cited 2024 Oct 17)
- 4) National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines[®]) Breast Cancer. Version 3.2025. National Comprehensive Cancer Network ; 2025.
Available from : <https://www.nccn.org>
- 5) Gennari A, André F, Barrios CH, et al. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. *Ann Oncol*. 2021 ; **32**(12) : 1475-1495.
- 6) Engler T, Fasching PA, Lüftner D, et al. Implementation of CDK4/6 Inhibitors and its Influence on the Treatment Landscape of

- Advanced Breast Cancer Patients—Data from the Real-World Registry PRAEGNANT. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2022 ; **82**(10) : 1055-1067.
- 7) 中山貴寛, 徐 凌華, 村松泰明. ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対するCDK4/6阻害薬の処方実態と一次治療選択に影響する医師属性の分析—乳癌治療医300名に対するWebアンケート調査—. *乳癌の臨床* 2024 ; **39**(2) : 137-152.
- 8) Mühlbacher AC, Juhnke C. Patient preferences versus physicians' judgement : does it make a difference in healthcare decision making?. *Appl Health Econ Health Policy.* 2013 ; **11**(3) : 163-180.
- 9) Nizet P, Grivel C, Rabeau P, et al. Patients' preferences in therapeutic decision-making in digestive oncology : a single centre cross-sectional observational study. *Sci Rep.* 2023 ; **13**(1) : 8534.
- 10) Omori Y, Enatsu S, Cai Z, Ishiguro H. Patients' preferences for postmenopausal hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer treatments in Japan. *Breast Cancer.* 2019 ; **26**(5) : 652-662.
- 11) Guerra RL, Castaneda L, de Albuquerque RCR, et al. Patient Preferences for Breast Cancer Treatment Interventions : A Systematic Review of Discrete Choice Experiments. *Patient.* 2019 ; **12**(6) : 559-569.
- 12) Beusterien K, Grinspan J, Tencer T, et al. Patient preferences for chemotherapies used in breast cancer. *Int J Womens Health.* 2012 ; **4** : 279-287.
- 13) daCosta DiBonaventura M, Copher R, Basurto E, et al. Patient preferences and treatment adherence among women diagnosed with metastatic breast cancer. *Am Health Drug Benefits.* 2014 ; **7**(7) : 386-396.
- 14) Reinisch M, Marschner N, Otto T, et al. Patient Preferences : Results of a German Adaptive Choice-Based Conjoint Analysis (Market Research Study Sponsored by Eli Lilly and Company) in Patients on Palliative Treatment for Advanced Breast Cancer. *Breast Care (Basel).* 2021 ; **16**(5) : 491-499.
- 15) Maculaitis MC, Liu X, Will O, et al. Oncologist and Patient Preferences for Attributes of CDK4/6 Inhibitor Regimens for the Treatment of Advanced/Metastatic HR Positive/HER2 Negative Breast Cancer : Discrete Choice Experiment and Best-Worst Scaling. *Patient Prefer Adherence.* 2020 ; **14** : 2201-2214.
- 16) Marta GN, Del Nero LG, Marta GN, et al. Treatment priorities in oncology : do we want to live longer or better?. *Clinics (Sao Paulo).* 2014 ; **69**(8) : 509-514.
- 17) Hershman DL, Shao T, Kushi LH, et al. Early discontinuation and non-adherence to adjuvant hormonal therapy are associated with increased mortality in women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2011 ; **126**(2) : 529-537.
- 18) Chirgwin JH, Giobbie-Hurder A, Coates AS, et al. Treatment Adherence and Its Impact on Disease-Free Survival in the Breast International Group 1-98 Trial of Tamoxifen and Letrozole, Alone and in Sequence. *J Clin Oncol.* 2016 ; **34**(21) : 2452-2459.
- 19) Lindhiem O, Bennett CB, Trentacosta CJ, McLear C. Client preferences affect treatment satisfaction, completion, and clinical outcome : a meta-analysis. *Clin Psychol Rev.* 2014 ; **34**(6) : 506-517.
- 20) 楽天インサイト株式会社. メディカルリサーチ (Internet). Available from : https://insight.rakuten.co.jp/internet_research/medical.html (cited 2024 Oct 17)
- 21) 株式会社クロス・マーケティング. 疾病パネル

- (Internet).
Available from : <https://www.cross-m.co.jp/monitor/specialmonitor/sick/> (cited 2024 Oct 17)
- 22) 3H メディソリューション株式会社. オンコロ (Internet).
Available from : <https://oncology.jp/> (cited 2024 Oct 17)
- 23) 株式会社QLife. がんプラス (Internet).
Available from : <https://cancer qlife.jp/> (cited 2024 Oct 17)
- 24) 株式会社QLife. がんサポート (Internet).
Available from : <https://gansupport.jp/> (cited 2024 Oct 17)
- 25) エムスリー株式会社. Club CaNoW (Internet).
Available from : <https://clubcanow.com/> (cited 2024 Oct 17)
- 26) エムスリー株式会社. Cheer Woman (Internet).
Available from : <https://cheerwoman.com/> (cited 2024 Oct 17)
- 27) エムスリー株式会社. AskDoctors (Internet).
Available from : <https://www.askdoctors.jp/> (cited 2024 Oct 17)
- 28) エムスリー株式会社. 調査パネル提供サービス (Internet).
Available from : <https://corporate.m3.com/service/panel-provide/> (cited 2024 Oct 17)
- 29) Hensher DA, Rose JM, Greene WH. *Applied Choice Analysis. 2nd ed.* Cambridge UK : Cambridge University Press ; 2015. p.1188.
- 30) Ngorsuraches S, Thongkeaw K. Patients' preferences and willingness-to-pay for postmenopausal hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer treatments after failure of standard treatments. *Springerplus*. 2015 ; **4** : 674.
- 31) Lalla D, Carlton R, Santos E, et al. Willingness to pay to avoid metastatic breast cancer treatment side effects : results from a conjoint analysis. *Springerplus*. 2014 ; **3** : 350.
- 32) Bullen A, Ryan M, Ennis H, et al. Trade-offs between overall survival and side effects in the treatment of metastatic breast cancer : eliciting preferences of patients with primary and metastatic breast cancer using a discrete choice experiment. *BMJ Open*. 2024 ; **14**(4) : e076798.
- 33) Mansfield C, Botha W, Vondeling GT, et al. Patient preferences for features of HER2-targeted treatment of advanced or metastatic breast cancer : a discrete-choice experiment study. *Breast Cancer*. 2023 ; **30**(1) : 23-35.
- 34) Goetz MP, Toi M, Huober J, et al. Abemaciclib plus a nonsteroidal aromatase inhibitor as initial therapy for HR+, HER2- advanced breast cancer : final overall survival results of MONARCH 3. *Ann Oncol*. 2024 ; **35**(8) : 718-727.
- 35) Slamon DJ, Diéras V, Rugo HS, et al. Overall Survival With Palbociclib Plus Letrozole in Advanced Breast Cancer. *J Clin Oncol*. 2024 ; **42**(9) : 994-1000.
- 36) Degner LF, Sloan JA, Venkatesh P. The Control Preferences Scale. *Can J Nurs Res*. 1997 ; **29** (3) : 21-43.
- 37) Azuma K, Kawaguchi T, Yamaguchi T, et al. Development of Japanese Versions of the Control Preferences Scale and Information Needs Questionnaire : Role of Decision-Making and Information Needs for Japanese Breast Cancer Patients. *Patient Prefer Adherence*. 2021 ; **15** : 1017-1026.
- 38) Kiguchi T, Hiramatsu Y, Ota S, et al. Patient perspectives on treatment for mantle cell lymphoma and chronic lymphocytic leukemia in Japan. *J Clin Exp Hematop*. 2024 ; **64**(2) : 119-128.
- 39) Orme BK. Sample size issues for conjoint analysis studies. (Sawtooth software research paper series) (1998). Sequim : Sawtooth

Software.

Available from : <https://sawtoothsoftware.com/resources/technical-papers/sample-size-issues-for-conjoint-analysis-studies>

- 40) Hirano T, Tanabe K, Murata T. Factors Influencing Treatment Preference in Patients with Diabetic Macular Edema : A Study Using Conjoint Analysis. *Ophthalmol Ther*. 2024 ; **13**(11) : 2887-2901.

- 41) Yu J, Zhang Z, Zhou H, et al. The perception

gap of chemotherapy-induced adverse events between doctors and cancer patients : an observational study in China. *Support Care Cancer*. 2021 ; **29**(3) : 1543-1548.

- 42) Yeo HY, Liew AC, Chan SJ, et al. Understanding Patient Preferences Regarding the Important Determinants of Breast Cancer Treatment : A Narrative Scoping Review. *Patient Preference Adherence*. 2023 ; **17** : 2679-2706.

Treatment Preferences in First-line Drug Selection for Patients with Metastatic Breast Cancer : Patient and Breast Cancer Physician Survey

Takahiro Nakayama¹, Moemi Urano², Yoshinori Tanizawa², Nobuyuki Sekine², Ryuichi Ideue², Yasuhiro Miki², Masayuki Hamakawa³, Shori Takaoka³ and Long Jin²

1 : Department of Breast and Endocrine Surgery, Osaka International Cancer Institute

2 : Japan Drug Development and Medical Affairs, Eli Lilly Japan K.K.

3 : Social Survey Research Information Co., Ltd.

Corresponding author : Moemi Urano

Japan Drug Development and Medical Affairs, Eli Lilly Japan K.K.

4-15-1, Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052, Japan

Tel : +81-90-4206-1795 E-mail : moemi.urano@lilly.com

Abstract

Understanding patient preferences in treatment selection can lead to improved adherence and outcomes. This study employed a web-based survey to evaluate the preferences of patients with metastatic breast cancer and physicians regarding the first-line drug selection for hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative (HR+ /HER2-) metastatic breast cancer. Treatment preferences were assessed using a discrete choice experiment (DCE) comprising six attributes : length of survival, diarrhea, nausea/vomiting, neutropenia/infection, fatigue/malaise, and alopecia, among 186 patients and 127 physicians. The DCE indicated that both patients and physicians prioritized length of survival most highly (relative importance : patients, 0.338 ; physicians, 0.535). In a descriptive analysis of drug attributes considered important in drug therapy, both physicians and patients most valued length of survival (patients, 65.1% ; physicians, 59.8%), followed by alleviation of cancer symptoms and low incidence of side effects. Moreover, the control preferences scale (CPS) revealed

that both patients and physicians preferred to decide on treatments via shared decision-making. Given the recent increase in treatment options for metastatic breast cancer, the high priority placed on survival by both patients and physicians underscores the essential role of effective communication between them.

仮想的な状況として、乳がんの薬物療法として下記の2つを提示された場合、あなたはどちらを選択しますか。

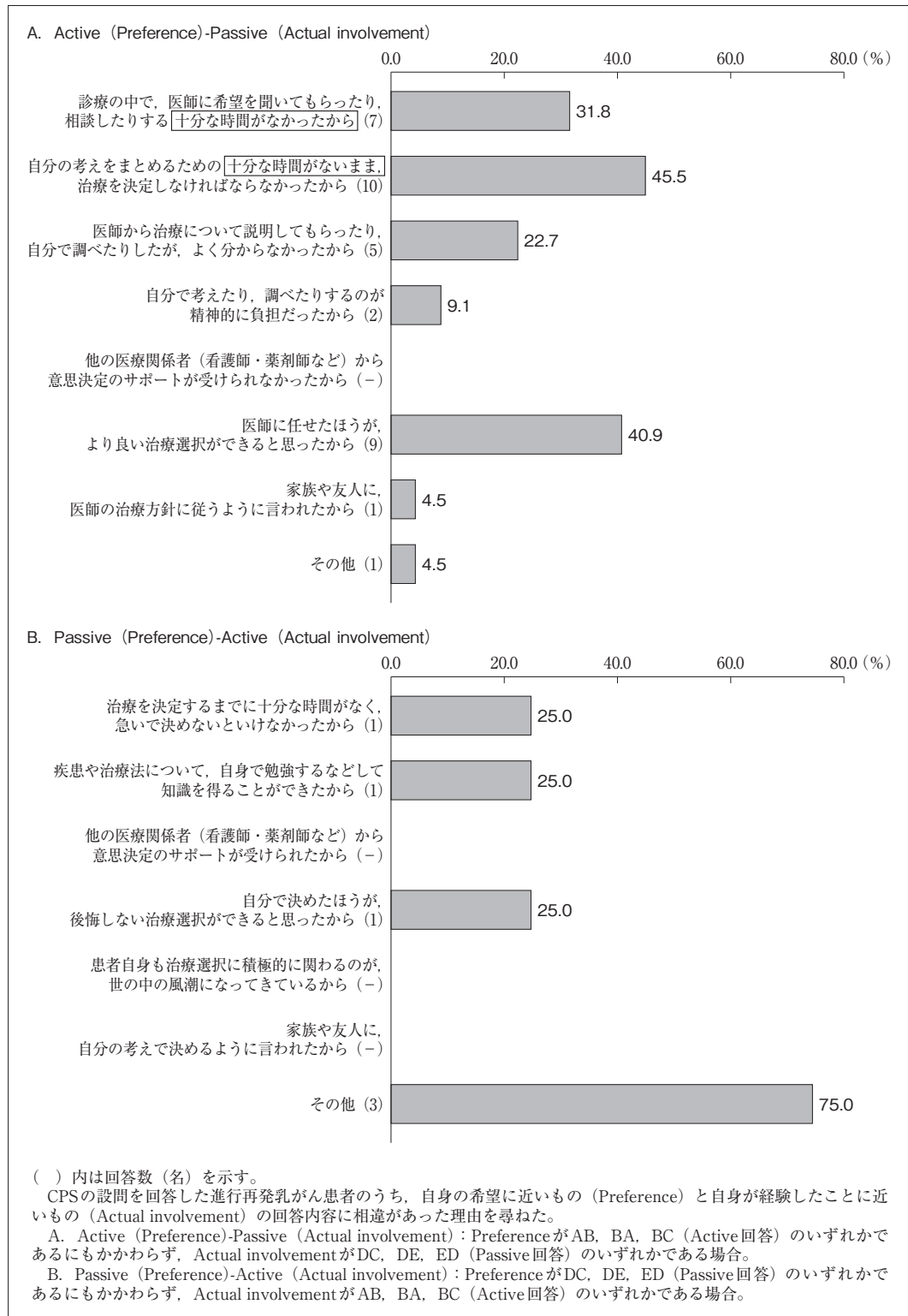
	治療法 A	治療法 B
従来型治療に比べた生存期間の延長効果	13カ月の延長効果 従来型治療 + 13カ月	3カ月の延長効果 従来型治療 + 3カ月
下痢が生じる割合	下痢 50% ●●●●●●●● ○○○○○○○○○○	下痢 25% ●●●●●●●● ○○○○○○○○○○
悪心/嘔吐が生じる割合	悪心 20% ●●●●●●●● ○○○○○○○○○○ 嘔吐 10% ●●●●●●●● ○○○○○○○○○○	悪心 50% ●●●●●●●● ○○○○○○○○○○ 嘔吐 30% ●●●●●●●● ○○○○○○○○○○
好中球減少症/感染が生じる割合*	好中球減少 70% ●●●●●●●● ○○○○○○○○○○ 感染 9% ●●●●●●●● ○○○○○○○○○○	好中球減少 30% ●●●●●●●● ○○○○○○○○○○ 感染 5% ●●●●●●●● ○○○○○○○○○○
疲労・倦怠感が生じる割合	疲労・倦怠感 25% ●●●●●●●● ○○○○○○○○○○	疲労・倦怠感 40% ●●●●●●●● ○○○○○○○○○○
脱毛症が生じる割合	脱毛 20% ●●●●●●●● ○○○○○○○○○○	脱毛 5% ●●●●●●●● ○○○○○○○○○○

(チェックは1つ)

治療法 A (左の治療) を 選択したい	治療法 B (右の治療) を 選択したい
☐	☐

*: グレード3以上の好中球減少症/感染の発現割合
 図は、実際のWebサーベイで提示されたDCE設問の画像を示す。

補足図1 WebサーベイにおけるDCEの設問形式



補足図2 Control preferences scale (進行再発乳がん患者：PreferenceとActual involvementの相違の理由)

補足表1 プロファイル

ペア No.	生存期間の長さ	下痢の 発現割合 (%) (全グレード)	悪心/嘔吐の 発現割合 (%) (全グレード)	好中球減少症/ 感染の 発現割合 (%) (グレード3 以上)	疲労・倦怠感の 発現割合 (%) (全グレード)	脱毛症の 発現割合 (%) (全グレード)
1	13カ月の延長効果	50	20/10	70/9	25	20
	3カ月の延長効果	25	50/30	30/5	40	5
2	3カ月の延長効果	50	20/10	1/3	25	20
	13カ月の延長効果	25	50/30	70/9	40	35
3	13カ月の延長効果	25	50/30	1/3	25	20
	3カ月の延長効果	85	20/10	70/9	40	35
4	従来型治療と同等	25	20/10	30/5	25	35
	13カ月の延長効果	85	50/30	1/3	40	5
5	3カ月の延長効果	25	20/10	1/3	25	35
	従来型治療と同等	85	50/30	30/5	40	20
6	3カ月の延長効果	50	50/30	1/3	40	35
	13カ月の延長効果	85	20/10	70/9	25	5
7	従来型治療と同等	50	20/10	70/9	40	5
	3カ月の延長効果	85	50/30	30/5	25	20
8	3カ月の延長効果	50	50/30	70/9	25	5
	従来型治療と同等	85	20/10	1/3	40	35
9	従来型治療と同等	50	20/10	30/5	40	5
	3カ月の延長効果	25	50/30	70/9	40	20
10	従来型治療と同等	85	50/30	1/3	25	5
	13カ月の延長効果	50	20/10	30/5	40	35
11	従来型治療と同等	85	50/30	70/9	25	35
	3カ月の延長効果	25	20/10	30/5	40	20
12	13カ月の延長効果	50	50/30	30/5	25	35
	従来型治療と同等	25	20/10	70/9	40	20

補足表2 有害事象の発現率を参考とした先行研究

先行研究（参考文献）	治療 ライン	治療群	疲労・ 倦怠感（%） （全グレード）	脱毛（%） （全グレード）	悪心/嘔吐（%） （全グレード）	下痢（%） （全グレード）	好中球 減少症（%） （グレード3 以上）	感染（%） （グレード3 以上）
本研究で用いた水準			25, 40	5, 20, 35	20/10, 50/30	25, 50, 85	好中球減少症1/感染3, 好中球減少症30/感染5, 好中球減少症70/感染9	
先行研究における 発現割合の最小値-最大値			all G : 25-41	all G : 2-34	all G : 18-48/12-30	all G : 23-87	G3+ : 1-70	G3+ : 3-9
Goetz, 2017 ; MONARCH 3 ^{a)}	1L 1L	Abe+NSAI NSAI	all G : 40.1 all G : 31.7	all G : 26.6 all G : 10.6	all G : 38.5/28.4 all G : 19.9/11.8	all G : 81.3 all G : 29.8	G3+ : 21.1 G3+ : 1.2	- -
Neven, 2021 ; MONARCH 2 ^{b)}	1L 1L	Abe + Ful Ful	all G : 41.3 all G : 30.1	all G : 16.3 all G : 2.3	all G : 47.7/28.8 all G : 24.8/12.0	all G : 86.7 all G : 27.1	G3+ : 28.0 G3+ : 2.3	- -
Slamon, 2024 ; PALOMA-2 OS ^{c)}	1L 1L	Pal + Let Let	all G : 40.8 all G : 29.3	all G : 33.8 all G : 16.2	all G : 37.8/18.0 all G : 27.0/17.6	all G : 30.4 all G : 23.0	G3+ : 69.8 G3+ : 1.4	G3+ : 9.0 G3+ : 3.2
Llombart-Cussac, 2021 ; PAL+ (Ful vs. LET) Ph2 ^{d)}	1L 1L	Pal + Ful Pal + Let	all G : 25.7 all G : 26.0	all G : 23.2 all G : 25.2	all G : 23.7/14.5 all G : 18.6/16.1	all G : 27.0 all G : 24.8	G3+ : 66.0 G3+ : 68.2	- -
Finn, 2021 ; PALOMA1-3 pooled ^{e)}	主に 1L 主に 1L	Pal + ET ET	- -	- -	- -	- -	all G : 82.1 G3+ : NR all G : 5.1 G3+ : NR	G3+ : 6.4 G3+ : 2.8

NR : not reported

a) Goetz MP, Toi M, Campone M, et al. J Clin Oncol. 2017 ; 35(32) : 3638-3646.

b) Neven P, Johnston SRD, Toi M, et al. Clin Cancer Res. 2021 ; 27(21) : 5801-5809.

c) Slamon DJ, Diéras V, Rugo HS, et al. J Clin Oncol. 2024 ; 42(9) : 994-1000.

d) Llombart-Cussac A, Pérez-García JM, Bellet M, et al. JAMA Oncol. 2021 ; 7(12) : 1791-1799.

e) Finn RS, Rugo HS, Gelmon KA, et al. Oncologist. 2021 ; 26(5) : e749-755.

（受理日：2025年9月1日）