

日本医療研究開発機構

予防・健康づくりの社会実装に向けた研究開発基盤整備事業

事後評価報告書

公開

I 基本情報

研究開発課題名: (日本語) アプリを活用した在宅の高強度インターバルトレーニングが乳がんサバイバーの倦怠感に与える影響: 多施設共同ランダム化比較試験

(英語) Effect of home- and app-based high-intensity interval training next generation on fatigue among breast cancer survivors: a multicenter randomized controlled trial (habit Next)

研究開発実施期間: 令和 3年 9月 1日～令和 5年 3月 31日

研究開発代表者 氏名: (日本語) 越智 英輔

(英語) Eisuke Ochi

研究開発代表者 所属機関・部署・役職:

(日本語) 法政大学・生命科学部・教授

(英語) Hosei University・Faculty of Bioscience and Applied Chemistry・Professor

II 研究開発の概要

乳がんサバイバーにおいて、がん診断後の身体活動が高いほど全死亡リスクが低下することが観察研究によって示されている。また、がんサバイバーへの運動介入によって倦怠感、体力、筋力、QOL などのアウトカムが改善することが明らかとなっている。しかしながら、運動に関する情報がない、時間がない、場所がないこと、などががんサバイバーにおける運動実施の障壁として報告されていた。いくつかの研究では、医療従事者による運動推奨、あるいは運動推奨と他の介入の組み合わせが患者の身体活動レベルを向上させた、と報告されている。実際に、日本乳がん学会の診療ガイドラインでも身体活動・運動療法の実施が推奨されている一方で、ほとんどの医療従事者は、時間がない、運動推奨が不明確、患者の安全性、運動に関する知識が乏しいなどの理由で、患者に運動を推奨していない。

以上の背景から、本プロジェクトでは、乳がんサバイバー（がん初期治療を終えたがん体験者）に対して、自宅等の生活の場で、自体重を用いた高強度・短時間・間欠的運動トレーニング（High intensity interval training: HIIT）を行うための運動方法の教示モバイルアプリケーション（アプリ）を提供し、運動習慣や Quality of Life (QOL) を日常生活の場で評価するシステムを開発することを目的とした。また時計型のウェアラブルデバイスにより、健康・医療データの収集を行った。

これらから、乳がんサバイバー個人には、運動の動機づけや健康データのセルフモニタリング、そして医療従事者には、習得した患者報告アウトカム（PRO）及びウェアラブルデバイスを通じた客観的データの共有が可能となり、適切なタイミングでの患者への通知・指導が可能となる。日常生活で得られる健康データは、健康管理や治療介入の根拠となるものであるとともに、医療ヘルスケア領域における産業創出につながるものとする。本プロジェクトの主な成果を以下に示す。

1) 実証研究のプロトコル作成：

アプリを活用した在宅の高強度インターバルトレーニングが乳がんサバイバーの倦怠感に与える影響を検討するためのランダム化比較試験のプロトコル作成を進めた。本実証研究では、がん初期治療終了後 13 か月以内の運動習慣のない乳がんサバイバーに対して、われわれが開発したアプリとウェアラブルを活用した高強度・短時間・間欠的運動トレーニングプログラムを提供することが、乳がんサバイバーのための運動紹介リーフレットを提供する対照群と比較して、がん関連倦怠感の改善効果が優れることを検証することとした。副次エンドポイントは、QOL、身体活動量、抑うつ、日々の症状、就労パフォーマンス、客観的活動量、診療報酬情報、有害事象、運動実施率の他に、心機能の客観的指標として最高酸素摂取量ならびに臨床検査項目（心エコー、血液マーカー、フラミンガムリスクスコア）を設定した。令和 4 年度にプロトコルを作成し、研究実施機関の倫理委員会に申請、承認を得た。あわせて専門誌に投稿するプロトコル論文も完成させた。

2) 実証研究用システム構築：

アプリ開発会社とともにモバイル端末を用いた自体重を用いた高強度・短時間・間欠的運動トレーニングをリモートで実施可能にするためのシステムに実装した。具体的には、これまでに行ったパイロット研究で用いたアプリに搭載されていなかった新たな機能をアプリケーションとして機能追加した。加えて、運動の実施率・運動強度を高めるため、運動メニューの見直し、行動変容モデルをもちいた運動カウンセリングの自動化、患者教育（運動パンフレット配布、アプリ内でのコラム配信）などの機能を実装した。介入前のプロトタイプを運動専門家、医療従事者、がんサバイバーの方々に試用してもらい、ユーザビリティ

ティを向上させた。さらに、情報セキュリティ対策についても十分な検討を行った。多施設共同試験を実施するためのサーバー等、インフラを整備し、システムの実装、クラウドを用いた電子的患者報告アウトカム (ePRO) 収集システムによりデータ収集ならびにデータマネジメントを行った。

3) 実証研究登録・介入：

研究対象者のリクルートから調査を円滑に進められるよう、リクルート時に用いる説明文書の作成ならびに、リクルート、介入、評価を担当するスタッフのトレーニングを実施した。令和5年1月より臨床試験を開始し、症例登録を進めた。研究参加同意が得られた対象者から順に調査を開始した。研究終了までの間に、29名の方に研究参加の同意を得た。

4) 成果発表：

学会誌・雑誌等における論文

- Ochi E, Tsuji K, Narisawa T, Shimizu Y, Kuchiba A, Suto A, Jimbo K, Takayama S, Ueno T, Sakurai N, Matsuoka Y. Cardiorespiratory fitness in breast cancer survivors: a randomised controlled trial of home-based smartphone supported high intensity interval training, *BMJ Supportive & Palliative Care* Published Online First: 13 August 2021. doi: 10.1136/bmjspcare-2021-003141.

学会・シンポジウム等における発表

- 松岡豊, 街勝憲, 越智英輔, がんサバイバーシップケアを強化するための在宅運動研究への期待, 第19回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2022/2/17, 国内, 口頭.
- 越智英輔, 高山伸, 神保健二郎, 首藤昭彦. 在宅高強度インターバル運動プログラムが乳がんサバイバーの心肺機能に及ぼす影響：ランダム化比較試験, 第30回日本乳癌学会学術総会, 2022/6/30, 国内, 口頭
- 越智英輔. *Exercise Oncology* の現状と今後の展望, 第8回日本がんサポーターケア学会学術集会. 2023/6/23, 国内, 口頭
- Eisuke Ochi. The Potential of Digital Medicine to Deliver Efficacious Home-Based Exercise Training and Behavioral Modification for Women with Breast Cancer in Japan, 2023MASCC/JASCC/ISOO Annual Meeting. 2023/6/23, 国内, 口頭
- 街勝憲, 首藤昭彦, 清水陽一, 高山伸, 神保健二郎, 越智英輔. 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)緊急事態宣言による乳がんサバイバーの身体活動の変化, 第31回日本乳癌学会学術総会, 2023/7/1, 国内, ポスター.

以上に加えて、社会実装に向けた準備を進めた。具体的には、国内外の学会発表ならびに乳癌診療の専門学会である日本乳癌学会の理事長との面談、日本がんサポーターケア学会に設立された *Exercise Oncology* ワーキンググループでの実装化の検討、などである。加えて、複数のヘルスケアサービス事業者、がん患者会との協議も進めた。

本プロジェクトでは、アプリを活用した在宅の高強度インターバルトレーニングが乳がんサバイバーの倦怠感に与える影響を検討するためのランダム化比較試験を通じたエビデンスの創出には至らなかったもの

の、本プロジェクトで開発したアプリは新たなデジタルヘルスケアサービスの可能性がある。具体的には、①全死亡リスク・乳がん死亡リスクを減少させることが確実である「運動」を個々の体力や生活リズムにあわせ、モバイルアプリケーションを通して乳がんサバイバーに届けることで行動変容を促す、②利用者が日々の健康データ（身体活動量、安静時心拍数、歩数、睡眠状況など）やPROデータ（倦怠感、抑うつ、不安、睡眠障害、QOL）をセルフモニタリングする、③ウェアラブルデバイスに蓄積される健康データとPROデータを医療機関と共有・モニタリングし、変化が生じた場合に両者にアラートが送られて早期解決に向かう、というものである。モバイルアプリケーションを通して、運動プログラムの実施をアラートで知らせるだけでなく、利用者のセルフモニタリングを通じた自己効力感の向上、副作用の早期発見・対処など、医療従事者が気づいていない苦痛を拾うことも可能となる。これらから、健康寿命の延伸とQOLの向上、そして最終的には医療費への貢献もあり得る。本アプリにより、乳がんサバイバーは医療機関への受診をすることなく、生活の場での運動が実施可能となる。そして、日常診療で多忙な医療従事者にとっても、自ら運動を指導する必要がなく、乳がんサバイバーに質の高いケアを提供することが可能となる。

本サービスを用いることにより、医療機関外におけるデータが取得され、その効果検証が進むことにより、これまで得られていないリアルワールドデータによる医学的知見の蓄積と、医療現場における活用が全国的に進むことが期待される。そして、運動による予後改善効果は乳がん以外のがん（大腸、前立腺）にも観察されていることから、他のがん種への適用、さらに国内の都市部以外、アジアにもアプリを展開し、より健康になるための仕組みを創出する将来展望を有する。

Effect of home- and app-based high-intensity interval training next generation on fatigue among breast cancer survivors: a multicenter randomized controlled trial (habit Next)

The previous studies showed beneficial effect of exercise in breast cancer survivors. The outcomes strongly influenced by exercise in cancer survivors are cardiopulmonary function, physical fitness, muscle strength, and quality of life (QoL). The next most important health outcome of interest is fatigue. However, there are the barriers such as lacking time, place, or information. Therefore, in a small pilot study, we developed a home exercise program (habit-B) to improve VO_{2peak} and leg muscle strength in sedentary Japanese breast cancer survivors and found that the program could also improve fatigue. Given that a personalised exercise support mobile-app would be widely implemented, we designed the program to be performed 1) at home, 2) for a short time (10-min in total), and 3) using only body weight exercises involving the lower limbs without any equipment. The present project is to establish the mobile health system with mobile APP and wearable device and conduct a multicentre interventional trial of a home-based HIIT program (habit-next) that aims to improve fatigue in breast cancer survivors. The main results of this project are listed below.

1) Protocol for clinical trial:

We developed a protocol for a randomized controlled trial to examine the effect of high-intensity interval training at home with an app on cancer-related fatigue in breast cancer survivors. The protocol was completed in 2022 and submitted to and approved by the ethics committee of the institution at National Cancer Center in Japan. We also drafted a protocol paper to be submitted to an international journal.

(2) System for clinical trial:

We implemented a system to enable the online high-intensity, short-duration, intermittent exercise training with body weight using mobile APP with the industrial company, we added the following contents: review of exercise menus, automated exercise counseling using the behavioral change model, and patient education. A pre-intervention prototype was tested by exercise specialists, medical professionals, and cancer survivors to improve usability. Infrastructure such as servers for conducting a multicenter trial was established, systems were implemented, and data collection and data management were conducted using a cloud-based electronic patient-reported outcomes (ePRO) collection system.

(3) Conduct the clinical trial:

In order to facilitate the progress of the recruitment of subjects, we prepared explanatory documents for recruitment, and trained staff in charge of recruitment, intervention, and evaluation. The clinical trial was initiated in January 2023, and case enrollment proceeded. By the end of the study, 29 subjects had given their consent to participate in the study.

In addition to the above, we promoted the social implementation. Specifically, we had the presentations at domestic and international conferences, met with the president of the Japanese Breast Cancer Society, and discussed the implementation with the Exercise Oncology Working Group established by the Japanese Association of Supportive Care in Cancer. In addition, discussions were held with several healthcare service providers and cancer patient's associations. Although this project could not show the evidence through a randomized controlled trial to examine the effects of home-based high-intensity interval training on cancer-related fatigue in breast cancer survivors, the mobile app developed in this project has potential as a new digital healthcare service. potential for new digital health care services. Through the mobile app, not only

will users be alerted to the implementation of exercise programs, but they will also be able to improve their sense of self-efficacy through self-monitoring. From these, it is possible to extend healthy life, improve quality of life, and contribute to healthcare costs. By using this service, data outside of hospitals will be obtained and its effectiveness will be verified, which is expected to lead to the accumulation of new knowledge based on real-world data that has not been obtained up to now and its utilization in the medical field. Since the effect of exercise has been observed for cancers other than breast cancer (such as colon, prostate), the mobile app is expected to be applied to other types of cancers, and the application will be developed outside of urban areas in Japan and in Asia.