

■研究概要 オキシコドンと抗がん薬併用に対する臨床前向き PKPD 試験

【背景:研究の必要性】

現在、本邦のがん対策推進基本計画において、がんと診断された時点からの緩和ケアを推進している。一方で、がん患者は、抗がん薬をはじめ、多くの症状緩和薬を使用しており、ポリファーマシーが問題となっている。多くの経口抗がん薬は、薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝され、その中には CYP3A4 阻害作用を有する薬剤も存在する。一方、オピオイド鎮痛薬であるオキシコドン (OXY) は主に CYP3A4 で代謝される。これらの薬を併用した場合、抗腫瘍効果、鎮痛効果、及び副作用への影響については、現在、明らかになっていない。また、免疫チェックポイント阻害薬 (ICIs) とオピオイド鎮痛薬を併用した場合、抗腫瘍効果および鎮痛効果を低下させることが示唆されている。

これら薬物間相互作用は、十分な根拠がなく、早急に解決すべき課題であると考えられる。今回、オピオイド鎮痛薬のオキシコドンに焦点をあて、経口抗がん薬あるいは免疫チェックポイント阻害薬併用に対する効果および副作用を検討する。

【具体的な試験方法】

対象；経口 OXY を使用しており、経口抗がん薬あるいは ICIs を併用したがん性疼痛患者

研究デザイン；多機関共同前向き臨床試験

適格基準；本人あるいは家族による文書同意が得られる、満20歳以上、がんが告知されている

除外基準；鎮痛効果・副作用の評価ができない、1か月以上の予後が認められない

調査項目；患者背景、併用薬、血液検査、レスキュー回数、オキシコドン血中濃度、鎮痛効果、抗腫瘍効果、有害事象

実施スケジュール；◎必須、○適宜

調査項目	抗がん薬併用前 1週間以内	抗がん薬併用時day1 (0-24hr)	Day2 (24-48hr)	Day3-4 (48-96hr)	Day5-6 (96-144hr)	Day7-8 (144-196hr)
患者背景	◎					
併用薬剤	◎	◎	◎	◎	◎	◎
レスキュー回数	◎	◎	◎	◎	◎	◎
血液検査	◎	○	○	○	○	○
OXY血中濃度採血	◎ OXY投与前	○ OXY投与前	◎ OXY投与前	○ OXY投与前	◎ OXY投与前	○ OXY投与前
鎮痛効果	◎	◎	◎	◎	◎	◎
OXY有害事象	◎	◎	◎	◎	◎	◎
抗腫瘍効果	◎	抗腫瘍効果は、1年間定期的に記録する。				
抗癌薬有害事象	◎	有害事象は、1年間定期的に記録する。				

※採血は、時間がずれてもかまいません。試験期間中3ポイント採血してください。

※採血時は、鎮痛効果も同時に確認する。

※OXY投与前時間、鎮痛強度 (VAS) 確認時間、および OXY 血中濃度採血時間を正確に記録すること。

※レスキュー薬は、オキシコドン製剤で行うこと。

主要評価項目；1日平均疼痛強度 (VAS) の変化率 (抗がん薬併用前と投与後)

副次的評価項目；

- 1) 抗腫瘍効果 (腫瘍マーカー、奏効率、腫瘍の縮小率を経時的に観察)
- 2) 有害事象 (血液検査、悪心嘔吐、傾眠、1分間の呼吸数、QTc、各抗がん薬の有害事象等)
- 3) 鎮痛に影響する因子 (多変量解析)
- 4) PKPD 解析

症例ごとに投与量、採血時間、効果判定時間が異なるデータに対して有効な母集団薬物動態/薬力学解析を行う。

【期待される結果】

オピオイド鎮痛薬 (オキシコドン) と経口抗がん薬あるいは免疫チェックポイント阻害薬併用での薬物間相互作用が明らかになり、適正使用が可能となる。