

公益財団法人 在宅医療助成 勇美記念財団  
2015年度（前期）一般公募「在宅医療研究への助成」 報告書

在宅緩和ケアにおける疼痛コントロールの向上に  
寄与するアセトアミノフェン静注製剤の持続投与の  
安全性および薬物動態の検討

申請者：吉野 名穂子

所属機関：国立がん研究センター東病院 薬剤部

提出年月日：平成 28 年 8 月 29 日

## 【はじめに】

がん疼痛は進行がん患者の 60~90%が経験する症状であり、世界保健機構 (WHO) 方式鎮痛法の普及によりオピオイドの消費量は徐々に増加傾向にある。アセトアミノフェンや非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) は、医療用麻薬とは異なる作用機序を持ち、医療用麻薬と併用することでがん患者の鎮痛に多大な効果を示している。

進行がん患者は、病状の進行により経口摂取が困難となり、在宅医療現場において使用可能な鎮痛薬に限られるという問題がある。在宅現場における疼痛管理では、1日に複数回投与が必要な注射製剤であるアセトアミノフェン注や NSAIDs であるフルルビプロフェンアキセチル注は投与にあたる医療者の負担が大きく対応が困難である。そのため、在宅緩和ケアの鎮痛管理には、小型シリンジポンプやバルーンを用いたオピオイド単剤による持続注射を行うこととなる。しかし、進行がん患者においてオピオイド単剤で鎮痛効果を得るためには、オピオイド投与量の増量による悪心、便秘や眠気などの副作用が問題となる。

以上のような背景から、在宅緩和ケアにおける疼痛コントロールの向上に寄与するアセトアミノフェン注の持続投与の安全性および薬物動態の検討は必要であり、経口摂取困難ながん疼痛患者に対してアセトアミノフェン注を使用予定の患者を対象とする臨床試験を計画した。

## 【経緯】

申請者等は、本研究を実施するため研究実施計画書案を作成した。

国立がん研究センター東病院は平成 27 年 9 月 29 日に臨床研究中核病院に指定され、質の高い国際水準 (ICH-GCP 準拠) の臨床研究を企画・立案し、実施することが求められている。当院では、研究者が研究計画を倫理審査委員会に申請する前に、質の高い臨床試験となるよう臨床試験支援チーム (以下、支援チーム) に、研究計画の段階から研究デザインや評価項目、サンプルサイズなど相談し、指導を受けることとなっている。

申請者等は、支援チームに『在宅緩和ケアにおける疼痛コントロールの向上に寄与するアセトアミノフェン静注製剤の持続投与の安全性および薬物動態の検討』について行う旨の説明を行なっていった。しかし面談時において、倫理的観点から主要評価項目を安全性ではなく有効性にしたほうがよいとのアドバイスをいただいた。それを受けて研究デザインを改め、『アセトアミノフェン注の持続投与における安全性および有効性の検討』に変更し、研究実施計画書案の修正を行った。

支援チームとの面談と並行して、本研究の症例数を設定するために、当院の生物統計部に依頼をした。面談を重ね、過去のデータなどから症例数を算出していただいた。

また、本研究では、アセトアミノフェンの血中、尿中濃度や尿中代謝産物濃度の測定のため東京理科大学薬学部 臨床薬剤情報学研究室 真野泰成准教授へ測定系の確立について

依頼を行った。公益財団法人 在宅医療助成 勇美記念財団から受けた助成金で、試薬や物品を購入し測定系の検討を行った。既報告を参考に高速液体クロマトグラフィー分析法および液体クロマトグラフ質量分析法による測定系の検討を行った。アセトアミノフェンの標準溶液を用いた定量においては血漿や尿中検体に見立てた疑似サンプルよりの抽出測定も行い、研究を行うための信頼性保証検討を行う一歩手前まで進めることができていた。

さらに研究実施計画書案は、面談を繰り返しながら修正を行っていった。支援チームとの面談は5回、生物統計部との面談は3回行われた。試験デザインの変更、症例数の変更などのアドバイスをいただき、修正に時間を要してしまった。本研究実施計画書案は、完成版として予備調査の申請許可に向けて支援チームに提出した。しかし、支援チームより主要評価項目についての再度意見があり、助成期間内での修正が困難となり、本研究計画は中止せざるを得ないとの判断に至った。

本研究計画において、血中濃度測定などに関わる試薬や物品の購入は、公益財団法人 在宅医療助成 勇美記念財団の助成による。

## 【感想】

在宅での疼痛緩和ケアにおいてアセトアミノフェン注持続投与の使用ができることは、多くの患者の疼痛コントロールに寄与すると考えられる。今回得た経験や知識を生かし、再度アセトアミノフェン注の持続投与に向けた臨床試験に挑戦したいと考える。