

観察研究 記載例



第〇回 J-SUPPORT 主催 緩和治療/緩和ケア介入研究スキルアップのための 臨床研究ワークショップ 新規研究ミニコンセプト提案書

下記ご記入いただき、jsupport_palws@ml.res.ncc.go.jp (J-SUPPORT 緩和G) に添付してお送りください。
[提出期限] 年 月 日

参加者の情報			
フリガナ 氏名		職種	
主たる資格			
専門分野			
勤務先 部署名・役職			
電話番号 (緊急連絡先)			
Email			
研究の概要			
研究タイトル			
緩和ケア介入中のがん患者におけるナルデメジンの有効性・安全性に関する多施設レジストリ研究			
研究者			
豊洲三郎			
研究実施場所 (もし決まっていれば)			
国立がん研究センター中央病院			
共同研究者 (もし決まっていれば)			
中央和子、有明四郎			
研究デザイン			
前向き観察試験			
研究助成金 (もし決まっていれば)			
緩和医療学会研究助成申請中			

【研究の詳細】 ※A4 で 2 ページ以内

1. 研究の背景とその根拠（鍵となる重要な論文を含むこと）

オピオイド鎮痛薬の主要な有害事象として便秘があり、がん患者の 87%に緩下剤が必要とされる。便秘は耐性を生じにくく、患者の QOL を低下させる。ナルデメジンは 2017 年に上市された末梢性 μ オピオイド受容体拮抗薬で、国内第Ⅲ相試験で自発排便のレスポンス率と回数をプラセボより有意に改善した。副作用は 29.9%に認められ、主に下痢と腹痛であった。

ナルデメジンは OIC の治療薬として広く使用されているが、試験対象は臨床的に安定したがん患者であり、実臨床の緩和ケア患者に外挿することは難しい。実臨床での安全性・有効性についての知見はまだ十分ではない。

2. 研究の目的と仮説

緩和ケア介入中のがん患者におけるナルデメジンの有効性・安全性を明らかにすること

3. 方法（できるかぎりご記載ください）

研究デザイン：前向き観察研究

プライマリアウトカム：ナルデメジン初回投与後 24 時間以内の自発排便の有無

セカンダリアウトカム：) ナルデメジン投与後 1 週間の自発排便の頻度、ナルデメジン投与後 1 週間の緩下剤レスキューの使用頻度、ナルデメジン投与後 1 週間の排便実施の有無、ナルデメジンに関連する有害事象

研究参加者の適格基準：入院または外来で緩和ケアチーム・緩和ケア病棟で診療を受けている成人のがん患者、オピオイド誘発性便秘の治療のためナルデメジンを投与されるもの、定期オピオイド、定期緩下剤を 3 日以内に変更する予定のないもの

除外基準：消化管閉塞が疑われるもしくは既往歴があり再発の恐れの高いもの

アウトカム測定法：ナルデメジン投与後 1 週間の自発排便の頻度、ナルデメジン初回投与後 24 時間以内の自発排便の有無、ナルデメジン投与後 1 週間の緩下剤レスキューの使用頻度、ナルデメジン投与後 1 週間の排便実施の有無、下痢・腹痛・消化管穿孔・死亡の有無・重症度・ナルデメジンとの因果関係（JCOG の基準に準拠）、ナルデメジン開始後の痛みの悪化の有無、その他の重篤な有害事象（Grade3 以上でかつナルデメジンとの因果関係が possible 以上のものに限る）

介入・治療内容：ナルデメジンを投与する患者において観察する。

想定されるサンプルサイズ：本研究は、緩和ケア介入中のがん患者におけるナルデメジンの有効性・安全性を明らかにし、今後の介入研究・治療開発を行う上での基礎データとすることを目的としているため、6 か月の期間で登録可能な数を予定登録数として設定した。

統計解析の方法：ナルデメジン初回投与後 24 時間以内の自発排便の割合と信頼区間を算出する。1 週間後の自発排便頻度から有効性を、副次評価項目から安全性を検討する。効果・有害事象の予測因子、多変量解析、使用目的ごとの有効性の違いを層別化解析で検討する。既存のデータ：

4. 可能性のある支援内容（できるかぎりご記載ください）

リクルートを手伝う研究補助員：

メンター（指導者）：

所属機関のサポート：

5. 研究の恩恵を受ける人の関与（例：患者会代表や家族会など）

<ここに記載>

6. 引用文献

- 1) Sykes, N.P., The relationship between opioid use and laxative use in terminally ill cancer patients. *Palliat Med*, 1998. 12(5): p. 375-82.
- 2) Cherny, N.I., et al., *Oxford textbook of palliative medicine*. Fifth edition. ed. 2015, Oxford: Oxford University Press. xxvi, 1254 pages.
- 3) ナルデメジントシル酸塩錠 スインプロイク®錠 0.2mg インタビューフォーム 塩野義製薬株式会社 2017年6月改訂(第3版)
- 4) Katakami, N., et al., Randomized Phase III and Extension Studies of Naldemedine in Patients With Opioid-Induced Constipation and Cancer. *J Clin Oncol*, 2017: p. Jco2017730853.
- 5) 日本緩和医療学会編: *がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン (2014年版)*, オピオイドによる副作用と対策—消化器系の副作用と対策.
- 6) National Comprehensive Cancer Network (Version 2.2016): *NCCN Practice Guidelines in Oncology, Adult Cancer Pain*.
- 7) Caraceni, A., et al., Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol*, 2012. 13(2): p. e58-68.
- 8) Cherny, N., et al., Strategies to manage the adverse effects of oral morphine: an evidence-based report. *J Clin Oncol*, 2001. 19(9): p. 2542-54.
- 9) Ripamonti, C.I., et al., Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*, 2012. 23 Suppl 7: p. vii139-54.
- 10) Candy, B., et al., Laxatives for the management of constipation in people receiving palliative care. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(5): p. Cd003448.
- 11) Ford, A.C., D.M. Brenner, and P.S. Schoenfeld, Efficacy of pharmacological therapies for the treatment of opioid-induced constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*, 2013. 108(10): p. 1566-74; quiz 1575.
- 12) Sridharan, K. and G. Sivaramakrishnan, Drugs for treating opioid-induced constipation: A mixed treatment comparison network meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Pain Symptom Manage*, 2017.