

本院にて、オピオイド製剤使用中に免疫チェックポイント 阻害剤が開始された患者様・ご家族の皆様へ

～電子カルテデータ (2014年9月から2021年1月まで) の医療薬学研究への使用の
お願い～

【研究課題名】

ICI (免疫チェックポイント阻害薬) の投与がオピオイド製剤による鎮痛効果に与える影響に関する検討

【研究の対象】

この研究は以下の方を研究対象としています。

当院にて、2014年9月1日から2021年3月31日の間に、オピオイド製剤 (一般名：モルヒネ えんさんえんすいわぶつ 塩酸塩 水和物、オキシコドン えんさんえんすいわぶつ 塩酸塩 水和物、フェンタニルクエン酸塩、ヒドロモルフォン塩酸塩、トラマドール) 使用中に免疫チェックポイント阻害剤 (一般名：ニボルマブ、ペムブロリズマブ、イピリムマブ、デュルバルマブ、アテゾリズマブ) のいずれかが開始となった患者さん。なお、オピオイド製剤による鎮痛効果を評価できない患者さんは除外します。

【研究の目的・方法について】

がん性疼痛 とうつう は、進行期のがん患者さんに共通する症状であり、身体的、精神的な負担を与え、生活の質に深刻な影響を与えます。近年の調査では、がん患者さんの50%以上ががん性疼痛 とうつう を経験しており、進行期の患者さんではその発現率は80%に達するとされています。

がん性疼痛 とうつう は、がん細胞が放出する血管内皮増殖因子 けっかんないひぞうしよくいんし (血管を増やす働きを持つ因子) や神経成長因子 しんけいせいちょういんし (神経細胞の増加や成長を促す働きを持つ因子)、などの物質より誘発されることが知られていますが、初期のがん患者さんでは、がんによる痛みを伴うことは少ないとされています。そのため、がん性疼痛 とうつう においては、痛みに関する感受性を調節することができる疼痛 とうつう メディエーターと呼ばれる物質が産生されている可能性があるのではと考えられています。近年の研究により、その疼痛 とうつう メディエーターとして Programmed cell death 1 (PD-1) プログラムドセルデス および PD-L1 が注目されています。PD-1 および PD-L1 は、がん細胞が しゆくしゅ 宿主 (患者さん) からの攻撃を回避するために利用されている体内の仕組みですが、体内の痛みを伝える仕組みにおいても関係していることが報告されており、がん

細胞の増殖に伴う痛みを宿主へ伝わりやすくしている可能性が示唆されています。

一般に、がん性疼痛^{とうつう}の症状緩和には、オピオイド製剤が使用されることが多く、上述した痛みを伝える体内の働きを利用し鎮痛効果を発揮しています。また、近年ではPD-1 およびPD-L1 による免疫回避機構^{めんえきかいひきこう}（体に本来備わっている免疫を回避する働き）を阻害する薬剤（免疫チェックポイント阻害剤：ICI）の開発が進んでおり、がん治療において様々な治療成績を収めています。しかしながら、ICI は上述した理由から、がんによる疼痛^{とうつう}またはオピオイド製剤による鎮痛効果を抑制する可能性が考えられており、ICI の投与がオピオイド製剤による鎮痛効果に与える影響について調査した臨床研究はありません。

このような背景のもと、本研究では、ICI の投与がオピオイド製剤による鎮痛効果に与える影響について調査することを目的としています。

研究期間：2021年2月22日～2024年3月31日

【使用させていただく情報について】

本院におきまして、オピオイド製剤を使用中に ICI が開始となった患者さんの診療情報（薬剤（投与期間、投与量、投与量の変動）、患者さんの背景（年齢、性別、身長、体重、BMI、基礎疾患、既往歴など）、ICI 投与前後における血液検査結果（WBC, RBC, HGB, NEUT, CRP, Alb, AST, ALT, ALP, T-Bil, SCr, CCR, BUN, Na, K, Cl, PLT）、併用薬（オピオイド製剤による鎮痛効果に影響を与えることが報告されている薬剤、鎮痛薬）を医学研究へ応用させていただきたいと思えます。なお患者さんの診療情報を使用させていただくことは本学医学部倫理委員会において外部委員も交えて厳正に審査および承認され、大分大学医学部長の許可を得ています。また、患者さんの診療情報は、国の定めた「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従い、匿名化したうえで管理しますので、患者さんのプライバシーは厳密に守られます。当然のことながら、個人情報保護法などの法律を遵守いたします。

【使用させていただく情報の保存等について】

本研究において収集した診療情報は論文発表後10年間の保存を基本としており、保存期間終了後は、シュレッダーにて廃棄し、パソコンなどに保存している電子データは復元できないように完全に削除します。

【外部への情報提供について】

本研究において収集した情報を他の機関へ提供することはありません。

【患者さんの費用負担等について】

本研究を実施するに当たって、患者さんの費用負担はありません。また、本研究の成果が将来薬物などの開発につながり、利益が生まれる可能性があります。万が一、利益が生まれた場合、患者さんにはそれを請求することはできません。

【研究資金】

本研究においては、公的な資金である大分大学医学部附属病院薬剤部寄附金を用いて研究が行われ、患者さんの費用負担はありません。

【利益相反について】

この研究は、上記の公的な資金を用いて行われ、特定の企業からの資金は一切使いません。「利益相反」とは、研究成果に影響するような利害関係を指し、金銭および個人を含みますが、本研究ではこの「利益相反（資金提供者の意向が研究に影響すること）」は発生しません。

【研究の参加等について】

本研究へ診療情報を提供するかしないかは患者さんご自身の自由です。従いまして、本研究に診療情報を使用してほしい場合は、遠慮なくお知らせ下さい。その場合は、患者さんの診療情報は研究対象から除外いたします。また、ご協力いただけない場合でも、患者さんの不利益になることは一切ありません。なお、これらの研究成果は学術論文として発表することになりますが、発表後に参加拒否を表明された場合、すでに発表した論文を取り下げることはいたしません。

患者さんの診療情報を使用してほしい場合、その他、本研究に関して質問などがありましたら、主治医または以下の照会先・連絡先までお申し出下さい。

【研究組織】

	所属・職名	氏名
研究責任者	大分大学医学部附属病院 薬剤部 薬剤主任	炭本 隆宏
研究分担者	大分大学医学部附属病院 薬剤部 副薬剤部長	龍田 涼佑
	大分大学医学部附属病院 薬剤部 准教授・副薬剤部長	田中 遼大
	大分大学医学部附属病院 薬剤部 教授・薬剤部長	伊東 弘樹

【お問い合わせについて】

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申し出下さい。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

住 所：〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1

電 話：097-586-6112

研究責任者：大分大学医学部附属病院薬剤部 薬剤主任 すみもとたかひろ 炭本 隆宏