

平 28 年 度 委 託 研 究 開 発 成 果 報 告 書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 革新的がん医療実用化研究事業  
(英語) Practical Research for Innovative Cancer Control

研究開発課題名： (日本語) がん疼痛へのオピオイド使用に対するバイオマーカーを用いたランダム化比較試験  
(英語) Phase III study of morphine versus oxycodone in patients with cancer-related pain stratified by COMT single nucleotide polymorphism: A Randomized, Open-label trial.

研究開発担当者 (日本語) 中川 和彦  
学校法人 近畿大学 医学部内科学腫瘍内科部門 教授

所属 役職 氏名： (英語) Kazuhiko Nakagawa  
Department of Medical Oncology, Kindai University,  
Faculty of Medicine, Professor

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) がん疼痛へのオピオイド使用に対するバイオマーカーを用いたランダム化比較試験

開発課題名： (英語) Phase III study of morphine versus oxycodone in patients with cancer-related pain stratified by COMT single nucleotide polymorphism: A Randomized, Open-label trial.

研究開発分担者 (日本語) 西尾 和人  
学校法人 近畿大学 ゲノム生物学教室 教授

所属 役職 氏名： (英語) Kazuto Nishio  
Department of Genome Biology, Kindai University  
Faculty of Medicine, Professor

分担研究 (日本語) がん疼痛へのオピオイド使用に対するバイオマーカーを用いたランダム化比較試験

開発課題名: (英語) Phase III study of morphine versus oxycodone in patients with cancer-related pain stratified by COMT single nucleotide polymorphism: A Randomized, Open-label trial.

研究開発分担者 (日本語) 小山 敦子  
近畿大学医学部内科学教室心療内科部門 教授

所属 役職 氏名: (英語) Atsuko Koyama  
Department of Psychosomatic Medicine, Kindai University,  
Faculty of Medicine, Professor

分担研究 (日本語) がん疼痛へのオピオイド使用に対するバイオマーカーを用いたランダム化比較試験

開発課題名: (英語) Phase III study of morphine versus oxycodone in patients with cancer-related pain stratified by COMT single nucleotide polymorphism: A Randomized, Open-label trial.

研究開発分担者 (日本語) 鶴谷 純司  
学校法人 近畿大学 医学部内科学腫瘍内科部門 准教授

所属 役職 氏名: (英語) Department of Medical Oncology, Kindai University,  
Faculty of Medicine, Associate professor

分担研究 (日本語) がん疼痛へのオピオイド使用に対するバイオマーカーを用いたランダム化比較試験

開発課題名: (英語) Phase III study of morphine versus oxycodone in patients with cancer-related pain stratified by COMT single nucleotide polymorphism: A Randomized, Open-label trial.

研究開発分担者 (日本語) 千葉 康敬  
近畿大学医学部附属病院臨床研究センター 准教授

所属 役職 氏名: (英語) Yasutaka Chiba  
Clinical Research Center, Kindai University Hospital, Lecturer

分担研究 (日本語) がん疼痛へのオピオイド使用に対するバイオマーカーを用いたランダム化比較試験

開発課題名: (英語) Phase III study of morphine versus oxycodone in patients with cancer-related pain stratified by COMT single nucleotide polymorphism: A Randomized, Open-label trial.

研究開発分担者 (日本語) 松岡 弘道  
近畿大学医学部附属病院がんセンター緩和ケアセンター 講師

所属 役職 氏名 : (英 語) Hiromichi Matsuoka  
Palliative Care Center, Kindai University Hospital, Lecturer

分担研究 (日本語) がん疼痛へのオピオイド使用に対するバイオマーカーを用いたランダム化  
比較試験

開発課題名 : (英 語) Phase III study of morphine versus oxycodone in patients with  
cancer-related pain stratified by COMT single nucleotide  
polymorphism: A Randomized, Open-label trial.

研究開発分担者 (日本語) 藤田 至彦  
学校法人 近畿大学 ゲノム生物学教室 講師

所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Genome Biology, Kindai University  
Faculty of Medicine, Lecturer

分担研究 (日本語) がん疼痛へのオピオイド使用に対するバイオマーカーを用いたランダム化  
比較試験

開発課題名 : (英 語) Phase III study of morphine versus oxycodone in patients with  
cancer-related pain stratified by COMT single nucleotide  
polymorphism: A Randomized, Open-label trial.

研究開発分担者 (日本語) 吉田 健史  
学校法人 近畿大学 医学部内科学腫瘍内科部門 講師

所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Medical Oncology, Kindai University,  
Faculty of Medicine, Lecturer

分担研究 (日本語) がん疼痛へのオピオイド使用に対するバイオマーカーを用いたランダム化  
比較試験

開発課題名 : (英 語) Phase III study of morphine versus oxycodone in patients with  
cancer-related pain stratified by COMT single nucleotide  
polymorphism: A Randomized, Open-label trial.

研究開発分担者 (日本語) 酒井 清裕  
近畿大学医学部内科学教室心療内科部門 助教

所属 役職 氏名 : (英 語) Kiyohiro Sakai  
Department of Psychosomatic Medicine, Kindai University,  
Faculty of Medicine, Assistant Professor

分担研究 (日本語) がん疼痛へのオピオイド使用に対するバイオマーカーを用いたランダム化比較試験

開発課題名: (英語) Phase III study of morphine versus oxycodone in patients with cancer-related pain stratified by COMT single nucleotide polymorphism: A Randomized, Open-label trial.

研究開発分担者 (日本語) 寺嶋 応顕  
近畿大学医学部奈良病院 講師

所属 役職 氏名: (英語) Masaaki Terashima  
Department of Medical Oncology, Kindai University Nara Hospital,  
Lecturer

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

当該研究の目的はがん疼痛患者の COMT-SNPs 測定に基づいてモルヒネとオキシコドンの第三相ランダム化比較試験を行い、オピオイド個別化治療の有用性を検討、将来のオピオイドの個別化治療に繋げることである。平成 26 年度: 研究事務局、登録センターの設置、研究分担者の任命、研究協力者の選定、および協力依頼、研究推進状況の確認、把握、業務結果報告、研究費管理、研究実施計画書の施設倫理委員会への申請、UMIN への登録などを行った。2014 年 11 月より患者登録に至っている。56 名の 1 次登録と 4 名の 2 次登録を得た。平成 27 年度: 平成 27 年度内に 160 例の一次登録、40 例の二次登録が集積された。40 例の心理ストレス・QOL の解析を行った。25 例の二次登録患者の治療前、治療後 1 日目、治療後 8 日目の末梢静脈血から分離した血漿を使って SNPs やサイトカイン測定を行った。

平成 28 年度: 286 例の一次登録、95 例の二次登録が集積された。55 例の心理ストレス・QOL の解析を行った。モニタリングを委託し、開始した。内容は研究計画通りに患者登録、投薬、症状、有害事象モニタリング、臨床データ、COMT-SNP データの管理が行われているか観察を行い、適宜、実施計画書の変更や研究分担者、協力者に協力要請を行う。今後も 140 例登録完遂に向けて鋭意試験を運用してゆく。平成 29 年 5 月 18 日時点で 303 例の 1 次登録、103 例の 2 次登録が行われた。

The purpose of the study is to compare the efficacy of morphine and oxycodone in patients with cancer-related pain stratified by the SNP pattern of COMT (GG or non-GG) and establish the biomarker for clinical utility to identify the patients who are less likely to benefit from morphine compared to oxycodone.

In the fiscal year of 2014, the clinical protocol was approved by the institutional ethical committee, and the study were registered at the UMIN clinical trial website. The patient recruitment started in November and 56 patients were enrolled for COMT gene screening and 4 patients were randomized.

By the fiscal year of 2015, 160 patients had been enrolled for COMT gene screening and 40 patients had been randomized. The QOL and psychological stress level of 40 patients were

evaluated using several scales. Cytokines and SNPs were measured using plasma from 25 patients before and 7 days after the treatment.

By the fiscal year of the 2016, 286 patients had been enrolled for COMT gene screening and 95 patients had been randomized. The QOL and psychological level were evaluated in 55 patients. As of May 18th, 303 patients have been enrolled for COMT gene screening and 103 patients have been randomized for the intervention. The study will continue to recruit patients and is expected to complete the enrollment and analysis around third quarter of the fiscal year of 2017.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. がん疼痛治療へのバイオマーカー探索～COMT 遺伝子多型と患者の疼痛改善度予測～, ポスター, 松岡弘道, 鶴谷純司, 牧村ちひろ, 大武陽一, 吉田健史, 寺嶋雅人, 藤田至彦, 西尾和人, 中川和彦, 小山敦子, 第 14 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2016/7/29, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願  
特になし