

がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年版
外部評価コメント

評価者	コメント	対応コメント
A	<p>①P22 P36 オステオーム、デルマトームは対比して同一ページで示したほうがわかりやすいと考えます。</p> <p>②P62 生体内利用率はP60 オピオイド換算表と連動して記述したほうがわかりやすいです。P62-63それぞれ薬剤の生体内利用率の記述とP60の表は値がややことなり一貫性なく連動一致しているべきです。</p> <p>③P69 せん妄対策にMALTAの記述が必要と考えます。</p> <p>④P71 フェンタニルはセロトニン症候群を示さないとの論文がやや優勢と考えます。</p> <p>⑤P77 依存と偽依存、ケミカルコーピングの記述があるとわかりやすいです。</p> <p>⑥P90 鎮痛補助薬は「狭義の痛みに対応のある薬剤」と記述されていますが、実臨床ではミルタザピンなど痛みに対応のない抗うつ薬が痛み閾値を上げることがめざましく、簡単に述べてはいかがでしょうか？逆に適応のないガバペンチン、末梢性神経障害性痛に対応に限られるミロガバリンが、がん性の痛みにも有効であることや踏み込み気味に理解されるように記述されており他の薬剤の適応とともに示したほうがいいのではないのでしょうか？</p>	<p>①貴重なご指摘ありがとうございます。そのように変更いたしました。</p> <p>②貴重なご指摘ありがとうございます。生体内利用率の記述はそのように変更いたしました。確かに換算比は生体内利用率と一致しているべき数値であり、本文にも明記致しております。換算表は、あくまでもモル比を経口換算の目安の量として表記しております。</p> <p>③貴重なご指摘ありがとうございます。がん疼痛のガイドラインですので、せん妄のより詳しい記述は避け、ここでは抗精神病薬として記載しております。</p> <p>④貴重なご指摘ありがとうございます。セロトニン症候群そのものが、比較的新しく認知されてきたものでもあり、まだ確定的なことを記述できないというのが、実際かと判断致します。ここでは、これまでの記述を翻すほどの証拠はないと考え、そのままの記述とさせていただきます。</p> <p>⑤貴重なご指摘ありがとうございます。この件につきましては、執筆時、校正時、十分検討いたしました。その結果、これらの用語について、国際的にも定義がまだ定まっておらず十分な議論がされていないと考え、記載を避けました。</p> <p>⑥貴重なご指摘ありがとうございます。ガバペンチンについては、既に国内でほとんど鎮痛補助薬として使用されなくなってきているようですので、記載を削除致しました。一方、ミルタザピンについては当GLの背景知識に記載できる程のエビデンスがないと考えられました。ミロガバリンについては、ガバペンチノイドとして記載を致しております。</p>
B	<p>①CQ1に対して推奨の強さとエビデンスレベルの記載はindd10-13にあります。一方、P103からの推奨の強さは「強い、弱い」と根拠は「弱い、中等度」の記載になっています。根拠のエビデンスレベルはP6に記載されている表1のCが弱い、Bが中等度と読み替えてよいのでしょうか？「弱い根拠、中等度の根拠」を具体的に示していただきたいと思いました。</p> <p>②P156 やP185に、オピオイド副作用の眠気について記載がありますが、オピオイド使用中の自動車運転についての注意事項もあれば、さらに良いような気がしました。</p>	<p>①エビデンスレベルは、ご指摘の通り、「Cが弱い、Bが中等度」とp6にお示した通りです。</p> <p>②貴重なご指摘ありがとうございます。オピオイドの車の運転については、議論が収束せず、ガイドライン上での記載は見送らせて頂きました。</p>
C	<p>■がん疼痛治療の概要 ①海外ガイドライン4編(P38)を参照しているが、海外ガイドライン4編(EAPC、ESMO、APM、NCCN)へと表記した方がイメージしやすい。各ガイドラインの説明ではエビデンスレベルが含まれ、参考となる指標である。</p> <p>②突出痛の2つのカテゴリ(P48)では随伴痛が紹介されているが、P26の注釈では、本文中での記載は避けると解説している。専門エディターに委ねる。</p> <p>③メサドンの増量時期(P52)は本文で5〜7日以上あげると解説しているが、添付文書上では7日間は増量を行わないこととなっている。確認が必要であり、専門エディターに委ねる。</p> <p>■薬理学的知識 ④オキシコドンのTmaxは約3時間と示され、2014年版では約4時間との記載であった。おそらく、本版では鎮痛活性のあるオキシモルフォン(Tmax:2.0±1.1)として採用されたかと推察するが、ここはオキシコドン(Tmax:2.5±1.4)で判断するものと考え、再検討が望ましい。</p> <p>⑤オピオイドによる副作用と対策は、2014年版と比較し簡潔明瞭であるため読みやすいが、便秘に関する医薬品の上市および適応拡大もめざましい。そのため、OIGの評価は欠かせず、排便スケール(Bristol stool Form Scale)の追記は必須と考える。</p> <p>■患者のオピオイドについての認識 ⑥本版は2014年版より内容が充実している。オピオイド導入時のポイント(P98)が記載されているが、「痛みの軽減とともに用量を減らして終了することもある」旨の一文があると患者への安心感を提供することにつながるため、議論が望まれる。</p> <p>■薬剤に関する臨床疑問 ⑦フェンタニル貼付剤の初回投与(P125)について言及しているが、オピオイドナイーブでも使用可能なような印象を受ける。「他のオピオイド鎮痛薬からの切り替え」の追記が望ましい。</p> <p>■有害事象に関する臨床疑問 ⑧2014年版と比較して、CQ内容が簡潔になっている。ガイドラインはマニュアルとは異色のものであるが、CQの各評価および各フローチャートがあると利用しやすい。</p>	<p>①貴重なご指摘ありがとうございます。そのように記載いたしました。</p> <p>②貴重なご指摘ありがとうございます。海外のガイドラインで随伴痛という用語を使用していることについては、訂正ができないので、注釈で説明を付けることにいたしました。海外GLの注釈・p27の注釈の通り、本ガイドラインでは随伴痛(incident pain)という言葉は避けることとしているが、ここでは海外のガイドラインの紹介として随伴痛という言葉を残した。</p> <p>③ご指摘のように訂正致しました。</p> <p>④貴重なご指摘ありがとうございます。4時間に修正致しました。</p> <p>⑤今回、教科書的内容は他の著書にゆずり、背景知識は必要最低限の内容に絞らせて頂きました。便秘については、今後、消化器症状のGLに譲る議論も出ております。今回のご指摘は、貴重なご意見として今後の検討課題とさせていただきます。</p> <p>⑥貴重なご指摘ありがとうございます。そのように記載を追加させていただきます。</p> <p>⑦最小投与量から、医療環境、患者の臨床的な状況を加味して慎重に投与して良いと委員会が判断しました。</p> <p>⑧貴重なご指摘ありがとうございます。次回以降の課題としたいと存じます。</p>
D	<p>①本稿56項のオキシコドンの種類ですが、「オキシコドン徐放カプセル®」の記載が無いように思われます。敢えて記載しない理由が思い当たりませんが、如何でしょうか？</p> <p>②2014年度版に記載のあった「II章背景知識 5麻薬に関する法的・制度的知識」が削除されています。がん疼痛の薬物療法と直接的な関係が無い項目かもしれませんが、強オピオイドをはじめとした麻薬の管理に関する知識であり、2020年度版には記載が無かったことは残念に感じました。</p> <p>③CQ1に関してですが、2014年版の「がん疼痛薬物療法ガイドライン」と比較して大幅に項目数が減っています。2020年版のCQ1に関しては、2014年版で取り上げた項目および今後の課題として挙げられた内容をもとにWPGの合意で作成したとありますが(「I章4作成過程 10項」、個人的には2014年版のCQ(特に特定の病態による痛みに対する治療)の内容は実臨床の問題に応じた項目であり、私自身の臨床判断の助けとなっていたため、その項目が削除・縮小されたことは残念に感じました。</p>	<p>①表題にもある通り、全てのオピオイド製剤ではなく、主たる製剤を掲載しております。オキシコドン徐放カプセルを掲載するとすると、おなじジェネリック医薬品であるオキシコドンNXも掲載することになります。オキシコドンに関しては、紙面の都合上、ジェネリック医薬品については、適宜調整させていただきます。</p> <p>②貴重なご指摘ありがとうございます。こうした内容も盛り込めれば、便利ことは重々承知しております。同内容につきましては、厚労省医薬食品局 監視指導・麻薬対策課による「医療用麻薬適正使用ガイダンス」などをご参照くださるようお願いいたします。</p> <p>③本ガイドラインの改訂では、がん疼痛のある患者に対して、病態(原発臓器、痛みの部位・種類)により特定のオピオイドの投与は推奨されるか?のクニニカルエッセンスでシステマティックレビューを行いました。2014年版の特定の病態を反映する質の高い介入研究は存在しなかったためです。</p>
E	<p>①WG員の一覧に各委員がGL作成過程においてどのような役割を果たしたか、専門分野の記載があることが望ましい。特に方法論について、SRや文献検索の監修を誰が担当したのかなどの記載があったほうが良い。</p> <p>②WG員のなかでデルファイ委員19名を誰が担当したかも記載が望ましい。</p> <p>③一般市民の意見がガイドライン作成過程でどのように反映されたかについて記載が望ましい。</p> <p>④p125フェンタニル貼付剤の初回投与については、現時点では承認申請中であるが保険適用の使用方法ではないため、より慎重な記載を検討したい。</p> <p>⑤p103 overview内で推奨に対してどのCQが相当するかが明確でない。CQ24ボラス投与に関しては記載がない。</p> <p>⑥p104 overviewにおいて、その他の便秘治療薬であるルビプロストンが備考の中に記載されているが、本文では明確な推奨はできないとされており混乱を招く恐れがある。</p> <p>⑦P153 注釈の「オピオイドの初回投与の直後」という表現が、一見すると制吐薬の予防投与を行うことが推奨されているようにも読めてしまい誤解されよう可能性がある。明確に「オピオイド初回投与と同時に予防的投与を行うことは推奨されない」などの注釈をいれることを検討されたい。</p>	<p>①②貴重なご指摘ありがとうございます。記載するように致しました。</p> <p>③p3「2020年版作成の過程」に記載しておりますが、p10「作成過程の概要」にも記載を加えました。</p> <p>④記載を詳細にしました。</p> <p>⑤注釈に記載しました。</p> <p>⑥明確な推奨ができないことは、投与しないことを推奨することではないため、記載を残しました。</p> <p>⑦委員会では、オピオイドの投与と同時に制吐薬を予防的に投与することについては、一定の見解に至らなかったため、本ガイドラインでは見解を示さず、「ガイドライン委員会が議論したが、根拠が乏しく解説文に記載しなかったこと」として記載しました。</p>
F	<p>①これまでのGLでは、「がん疼痛マネジメントにおける患者教育」に関する項目がCQとして挙げられておりましたが、今回、取り上げなかった理由をご教示ください。</p> <p>2010年度版のGLには、がん疼痛マネジメントを受けている患者に、疼痛マネジメントについて教育を行うことは有効かがCQとして挙げられておりました。</p> <p>2014年度版のGLには、がん疼痛マネジメントについて患者に教育を行うことで、痛みは緩和するのか?がん疼痛マネジメントについての教育は、どのように行うべきかがCQとして挙げられておりました。</p>	<p>①患者教育に対する、質の高い介入研究がないこと、薬物療法のガイドラインであることから削除しました。</p>

がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年版
外部評価コメント

評価者	コメント	対応コメント
G	<p>①【3ページ】一般市民向け「患者さんと家族のためのがんの痛み治療ガイド」(2017年)については、改訂が必要とされればというよりは、改訂を前提とした記載としてはどうか。</p> <p>②【有害作用に関する臨床疑問】「背景知識」の項目中で「オピオイドによる副作用と対策」として「悪心・嘔吐」「便秘」「眠気」「せん妄・幻覚」「呼吸抑制」「口内乾燥」などの項目とその対策が列挙されているが、「有害作用に関する臨床疑問」ではこのうち「悪心・嘔吐」「便秘」「眠気」に関するCQが設定されているものの、「せん妄・幻覚」「呼吸抑制」などの副作用に対するCQが設定されていないため、「オピオイドによる副作用と対策」で示されている「対策」のエビデンスが示されていない、または一読してわかりにくいように感じる。</p> <p>③【91ページ】「患者のオピオイドに関する認識」の項目について、その対応が書き下し文で示されており、重要な項目であるにも関わらずわかりにくい。具体的な対応策について箇条書きで示すとともに、「医療者の認識（誤解）」についても未だ不十分であり、その説明が必要であることを記載してはどうか。</p> <p>④【Appendix】「ガイドライン委員会で議論したが、根拠が乏しく解説文に記載しなかった事項」については、重要な臨床疑問が一部含まれているものの、CQの本文と離れて記載されているためにわかりにくい(いちいち対照させて読むとは考えにくい)。それぞれの関連するCQの末尾にまとめてはどうか。</p>	<p>①GL統括委員会では、患者さんと家族のためのガイド発行の必要性について、現在のところ一定の結論がでておりません。今回のご指摘を真摯にうけとめ、委員会で検討させていただきます。</p> <p>②ご指摘ありがとうございます。今後の検討課題とさせていただきます。</p> <p>③ご指摘ありがとうございます。今後の検討課題とさせていただきます。</p> <p>④ご指摘ありがとうございます。今後の検討課題とさせていただきます。</p>

※外部評価コメントのうち、校正レベル内での修正については上記の表から割愛した。