

ワーキンググループ検討結果報告書

平成 19 年 10 月 15 日

医薬品名	オキシコドン注射剤（欧米での販売名：OxyNorm）
概要	オピオイド鎮痛薬（注射剤）
対象疾病	がん性疼痛
外国承認状況	中等度から高度のがん性疼痛、術後疼痛
<p>〔対象疾病について〕</p> <p>がん患者に現れる身体症状の内、痛みの出現頻度は高く、がんと診断された時点で 30%、進行がんにおいては 60～70%、末期がんにおいては 75%と報告されている。その 50%は中等度から高度、30%は高度から耐えがたい痛みであると報告されており、痛みの治療はがん患者の QOL にとって重要である。WHO 方式がん疼痛治療法によりがん性疼痛の 80～90%は改善するといわれているが、我が国の除痛率は 50～60%と、他の先進国と比べ不十分といわれている。</p> <p>〔本剤の医療上の有用性について〕</p> <p>オキシコドンはオピオイド鎮痛薬のひとつであり、薬理的にモルヒネと異なる点は、モルヒネは、ほとんど肝臓で代謝され、活性代謝物の M6G は、鎮痛効果および副作用に影響すると考えられ、さらに M6G は腎臓から排泄されることから、腎機能障害患者には注意が必要であり腎不全患者には使用できない。一方、オキシコドンはほとんど肝臓で代謝されるが、モルヒネと異なり主代謝物であるノルオキシコドンに有意な活性がなく¹⁾、副代謝物であるオキシモルフォンはオキシコドンの約 10 倍の薬理活性を持つ²⁾が、生成されるのは約 1%未満³⁾と極微量であることから鎮痛効果および有害作用に対する影響はほとんどないと考えられている⁴⁾。そのため、腎機能障害者にも比較的安全に使用できると考えられモルヒネと異なる点である⁵⁾。</p> <p>海外の臨床試験で、オキシコドン注射薬を評価したものはこれまで 10 報告があるが、そのうち、ランダム化比較試験は、4 つの報告がある。Silvasti ら⁶⁾は、乳房再建や脊椎手術後の患者 50 例を対象に、術後疼痛に対するモルヒネ注とオキシコドン注のランダム化比較試験の結果、鎮痛効果・副作用とも同等であったと報告している。Kalso ら⁷⁾は、20 名のがん患者さんに対して、モルヒネ注とオキシコドン注との二重盲検クロスオーバー試験（静注から経口に途中で切り替える）で、経口/静脈投与の比率はモルヒネで 0.31、オキシコドンで 0.70 と推定され、副作用の観察で嘔気はモルヒネで多く、幻覚がみられたのはモルヒネ投与時だけであったと報告している。同じく Kalso らが、腹部の手術後の疼痛管理患者（39 例）で、モルヒネ注とオキシコドン注の効果をランダム化二重盲検で比較検討した研究では、オキシコドンの方がモルヒネよりも少量で速やかに鎮痛が得られ、モルヒネ群において鎮静や血圧が低下する割合が高かったと報告している⁸⁾。また、同じく Kalso らは⁹⁾、モルヒネ注とオキシコドン注を 10 名の重度疼痛がん患者投与した</p>	

二重盲検試験（途中で経口に切り替える）では、鎮痛はモルヒネ、オキシコドンとも達成できたが、オキシコドン群はモルヒネより静脈投与フェーズで約 30%以上を要したが、経口投与フェーズでは逆に 25%ほど少なく済んだ。

日本からの報告は、複合オキシコドン注（塩酸オキシコドンと塩酸ヒドロコタルニンが 4:1 の割合で配合された複方製剤であるが、塩酸ヒドロコタルニンの詳細な薬理作用は不明）であるが、瀧川ら¹⁰が、モルヒネと複方オキシコドン注をクロスさせる前向き非ランダム化クロスオーバー試験で、クロスの前後で鎮痛効果に差はなく、眠気がモルヒネに多かったと報告している。

[検討結果]

以上から、オキシコドン注は、モルヒネ注とほぼ同等の効果および副作用を有すると考えられ、腎機能障害患者においても使用可能であることから有用性が高い。がん疼痛患者では、経口投与不能なことが多いため、オピオイド注射薬の需要が高い。海外ガイドライン（NCCN）ではモルヒネ、オキシコドンの他に、Codein, Hydrocodone, Hydromorphone, Levophanol と多くの薬剤が示されている。現在、わが国で承認されているオピオイド注射薬は現在モルヒネ注のみである。がん疼痛治療の対象となる患者は、経口摂取不能な場合も多い。このため、注射剤である本剤はがん疼痛治療の上で不可欠の薬剤と考えられ、本剤の国内開発が早急に行われるよう検討すべきと考えられる。

参考文献

- 1) Chen ZR, et al. : *Life Sci.* 1991; **48**: 2165-71.
- 2) Beaver WT, et al. : *J Pharmacol Ther.* 1978; **207**: 101-8.
- 3) Weinstein SH, et al. : *J Pharm Sci.* 1979; **68(4)**: 527-8.
- 4) Heiskanen T, et al. : *Clin Pharmacol Ther.* 1998; **64(6)**: 603-11.
- 5) Dean M. *J Pain Symptom Manage.* 2004; **28(5)**: 497-504.
- 6) Silvasti M et al : : *Acta Anaesthesiol Scand.* 1998
- 7) Kalso E et al : *Clin Pharmacol Ther.* 1990;47(5):639-46
- 8) Kalso E et al : *Acta Anaesthesiol Scand.* 1991;35(7):642
- 9) Kalso E et al : Morphine and oxycodone in the management of cancer pain: plasma levels determined. *Pharmacol Toxicol.* 1990 Oct;67(4):322-8
- 10) 瀧川千鶴子ら : *ペインクリニック* 2006; 27(2): 196-202