

支持・緩和療法**G**

最終推奨文草案

SSp1. 膵癌患者・家族の精神・心理的苦痛の軽減を目指した介入は推奨されるか？

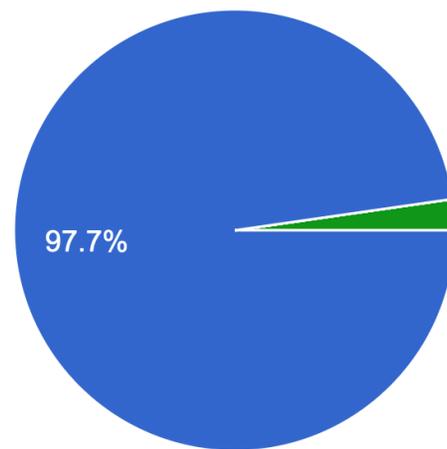
9/26原案

進行膵がん患者・家族に対して精神・心理的苦痛の軽減を目指した介入を提案する
(エビデンスの確実性：C)

SSp1. アンケート結果

SSp1. 膀胱癌患者・家族の精神・心理的苦痛の軽減を目指した介入は推奨されるか？

44 件の回答



- 問題なし
- やや問題あり
- かなり問題あり
- 「膀胱がん」は「膀胱癌」に記載を統一で...

SSp1. アンケート結果、市民Gより

- 「腓がん」は「腓癌」に記載を統一でしょうか
- 腓癌診療ガイドラインにおける精神的・心理的支援の推奨は、進行腓癌患者およびその家族の負担軽減に寄与する重要な介入として、積極的に推奨されるべきです。エビデンスに基づいた心理的支援を提供することで、患者のQOLを向上させ、家族のケア負担を軽減することが期待されます。
- 前ガイドラインでは、早期からの緩和ケアに限定されてレビューされていたと思いますが、精神・心理的苦痛を主要アウトカムとして緩和ケアに限定されないレビューを行うとエビデンスが増え、積極的推奨につながりやすいのではないかと思います。

- 記載修正しました（腓がん→腓癌）
- 精神・心理的苦痛を主要アウトカムとして緩和ケアに限定されないレビューを行いました。RCTが乏しく前版とほぼ同様のSRとなりました

SSp1. 膵癌患者・家族の精神・心理的苦痛の軽減を目指した介入は推奨されるか？

進行**膵癌**患者・家族に対して精神・心理的苦痛の軽減を目指した介入を提案する

(エビデンスの確実性：C)

SSp2.がん疼痛がある膵癌患者に、非オピオイド鎮痛薬、オピオイド鎮痛薬、鎮痛補助薬、神経ブロックは推奨されるか？

9/19原案

- 1) がん疼痛がある膵癌患者に、非オピオイド鎮痛薬、オピオイド鎮痛薬を使用することを提案する。（エビデンスの確実性：C）
- 2) がん疼痛がある膵癌患者に、神経ブロックを行うことを提案する。（エビデンスの確実性：B）
- 3) がん疼痛がある膵癌患者に、鎮痛補助薬を使用しないことを提案する。（エビデンスの確実性：D）

SSp2. アンケート結果

SSp2.がん疼痛がある膀胱癌患者に、非オピオイド...痛薬、鎮痛補助薬、神経ブロックは推奨されるか？
49件の回答



SSp2. アンケート結果（2）

- オピオイドは強い推奨でしたでしょうか。
- 1)については、「推奨の強さ：強い」に合わせて、「提案する」→「推奨する」でしょうか
- 非オピオイド、オピオイドには高いレベルの臨床試験はないかもしれませんが、疼痛治療の基本です。これらがCで、より負担の多い神経ブロックがBの確実性は、違和感を覚えます。記載としてNSAIDsなどエビデンスの確実性Cだが、推奨するとしてはいかがでしょうか。また、鎮痛補助薬も、がん性疼痛のがガイドラインでは低い推奨がありますが、使用しないことを提案するのですね。こちらでも過去のガイドラインや教科書とは一線を画す判断で気になりました。
- 実臨床ではオピオイドなどと併用する形で、鎮痛補助薬はそれなりに使われているように思うのですが、あえて使用しない事を提案しているのでしょうか。以前の版から同様の記載だったかもしれませんが

SSp2.がん疼痛がある膵癌患者に、非オピオイド鎮痛薬、オピオイド鎮痛薬、鎮痛補助薬、神経ブロックは推奨されるか？

- 1) がん疼痛がある膵癌患者に、非オピオイド鎮痛薬、オピオイド鎮痛薬を使用することを**推奨**する。（推奨の強さ：強い、エビデンスの確実性：C）
- 2) がん疼痛がある膵癌患者に、神経ブロックを行うことを提案する。（推奨の強さ：弱い、エビデンスの確実性：B）
- 3) がん疼痛がある膵癌患者に、鎮痛補助薬を使用**することは明確な推奨が提示できない**。（推奨の強さ：弱い、エビデンスの確実性：D）

1) 推奨の強さを「強い」とすることから、エビデンスの確実性はCではありますが、推奨文も「推奨する」と変更した方がよいと考えました。

3) WHOのガイドラインにおいても、コルチコステロイド以外の鎮痛補助薬は「推奨も反対もしない」とされており、エビデンスの確実性および一般的に使用されている状況を考慮して、当ガイドラインでも「推奨なし＝明確な推奨が提示できない」とするのが妥当ではないかと考えました（一般的に「鎮痛補助薬」と記載すると、ガバペンチノイド、抗てんかん薬、抗うつ薬を連想する医療者も多いと考えられます）。

SSp3. 進行膵癌患者に、アドバンス・ケア・プランニングを行うことは推奨されるか？

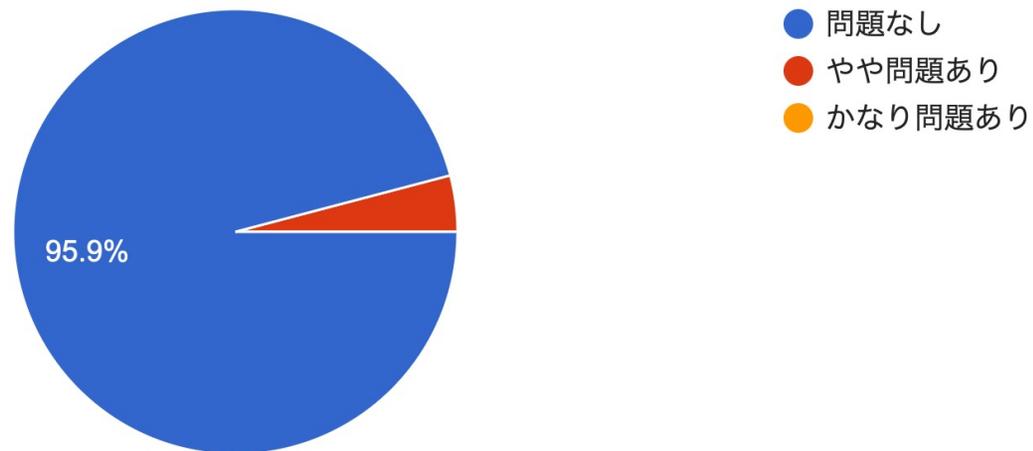
9/19原案

進行膵がん患者に、アドバンス・ケア・プランニングを行うことを提案する。
(エビデンスの確実性B)

SSp3. アンケート結果

SSp3. 進行膵癌患者に、アドバンス・ケア・プランニングを行うことは推奨されるか？

49 件の回答



SSp.3 進行膵癌患者に、アドバンス・ケア・プランニングを行うことは推奨されるか

• アンケートのコメント

- 「膵がん」→「膵癌」に統一ではいかがでしょうか

• 患者市民Gからのコメント

- 研究によると、ACPを行うことで患者が最期の時期に自分の希望に沿ったケアを受けられる可能性が高くなり、家族の心理的負担も軽減されることが示されています。しかし、全ての患者が同じアプローチを受け入れるわけではないため、ACPを「強く推奨」するのではなく、「患者の希望に応じて慎重に推奨する」といった柔軟な姿勢が求められると思います。特に進行膵がん患者では、予後を知りたくないという意思を尊重し、推奨の度合いを患者・家族ごとに調整することが重要と思います。従って、ACPを標準的なケアの一環として推奨しつつも、患者が希望するケアや治療を最大限尊重することが大切です。「個別の意思や状況に基づいた提案」とするのが適切ではないでしょうか。
- 眞島さんの意見に同意します。患者さんやご家族によって、また治療の時期によっては、ACPの提案を受け容れられない方もいます。
- 患者・家族・サポートする医療者側の体制によって慎重に判断することが大切かと思います。

• ご指摘いただきありがとうございます。「進行膵癌患者に、アドバンス・ケア・プランニングを行うことを提案する。ただし、個々の患者・家族の意向や状況に対して十分に配慮し、医療者側の支援体制を確認することが必要である。（エビデンスの確実性B）」としました。

SSp3. 進行膵癌患者に、アドバンス・ケア・プランニングを行うことは推奨されるか？

進行膵癌患者に、アドバンス・ケア・プランニングを行うことを提案する。
(エビデンスの確実性B)

ただし、個々の患者・家族の意向や状況に対して十分に配慮し、医療者側の支援体制を確認することが必要である。

SSp4. プラチナ系およびタキサン系含有レジメンの末梢神経障害に対して、プレガバリン、デュロキセチン、ミロガバリンは推奨されるか？

9/19原案

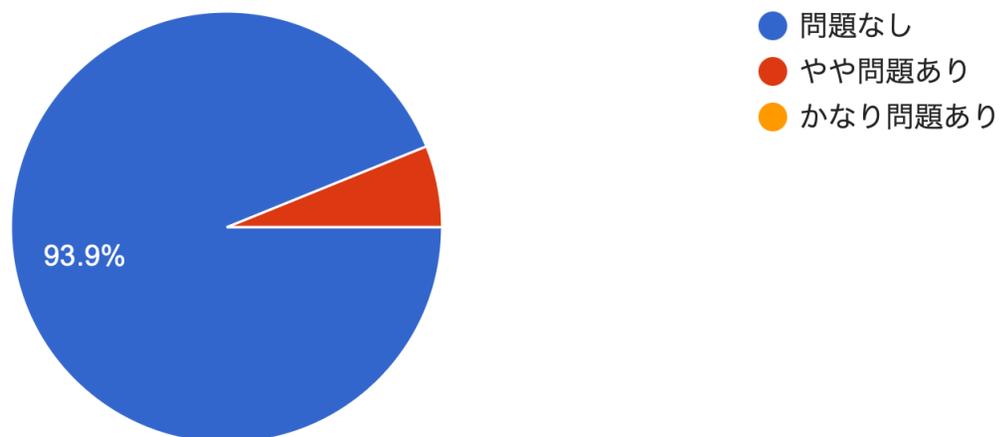
- ①プラチナ系およびタキサン系含有レジメンの末梢神経障害に対して、プレガバリンを使用することを提案する。（エビデンスの確実性C）
- ②プラチナ系およびタキサン系含有レジメンの末梢神経障害に対して、デュロキセチンを使用することを提案する。（エビデンスの確実性C）
- ③プラチナ系およびタキサン系含有レジメンの末梢神経障害に対して、ミロガバリンの使用を考慮することを提案する。（エビデンスの確実性D）

SSp4. アンケート結果

SSp4.

プラチナ系およびタキサン系含有レジメンの末梢神...デュロキシセチン、ミロガバリンは推奨されるか？

49 件の回答



SSp4. アンケート結果

- エビデンスの確実性Dの場合、SSp2のがん疼痛では鎮痛補助薬を行わないことを提案、CIPNのミロガバリンは行うことを提案となりますと、判断基準が作成チーム内でやや揺れるように受け取られるかもしれません。がん疼痛へのガバペンチノイド等には有効性を示唆するRCTがある一方、CIPNへのミロガバリンはRCTがないこともあります。
- デュロキセチンの保険適用は糖尿病性の末梢神経障害のみで、本目的では保険適応外です。その点の記載は不要でしょうか。



- ご指摘の通り、ミロガバリンに関してはRCTはありません。ただ、採用した文献（後ろ向き観察研究、前向きのシングルアーム試験）は日本人を対象とした研究でありポジティブな結果が得られております。したがって、「行わないことを提案する」とはできないと考えました。末梢神経障害に関しては膀胱がん化学療法の中で最も患者が困る副作用であり、エビデンスが少ないことを承知の上でCQが設定された経緯があります。RCTが多いがん疼痛と同じ判断基準で検討することは難しく、限られたエビデンスの中で検討した結果、エビデンスの確実性をDとし、「ミロガバリンの使用を**考慮することを提案する**」としました。
- 「推奨の強さに考慮すべき要因」に下記を記載済みです。
デュロキセチンは現時点における添付文書の記述では保険適応外となる。ただし、2023年3月に社会保険診療報酬支払基金より発出された「医薬品の適応外使用に関する特例ルール」により、神経障害性疼痛に対する使用が保険診療上認められ、実臨床で使用可能となった。

支持緩和G：SSp4 薬剤 患者市民グループからのご指摘事項

- プラチナ系およびタキサン系レジメンによる末梢神経障害は進行肺癌の治療中に非常にストレスフルな副作用であり、患者と家族の生活に大きな影響を及ぼします。疼痛が緩和されることで、患者は治療をより快適に継続でき、家族にとっても精神的な負担が軽減されます。特に、**デュロキセチンの使用により患者のQOL向上が期待されますが、プレガバリンやミロガバリンも選択肢として、患者の状態に応じて適切に選択することが求められている**と思います。
- CIPNに対する鎮痛補助薬については、**効果が乏しければ他の薬剤に変更することも検討することや、他の薬剤に変更する前に今使っている薬剤を充分量まで漸増して本当に効果が乏しいのか評価することが大切**なので、それについても言及してもらえるといいかと思います。

➡ ご意見頂きありがとうございます。解説文に上記2点の内容を記載しようと思います。

- 末梢神経障害への対応は非常に重要であると認識しています。薬物療法、非薬物療法による**予防については触れられていませんが重要だ**と思います。がんサポーターズケア学会のガイドラインを引用して触れてもよいのではないかと思います。

➡ ご指摘頂きありがとうございます。がんサポーターズケア学会のガイドラインにおいて、予防としての薬物療法、非薬物療法は「推奨しない」「推奨なし」が多く、提案でも「弱い推奨、エビデンスの確実性：C or D」となっております。現時点で、CIPNの治療でさえもエビデンスを構築している段階であり、予防に関してはさらにエビデンスの確実性が劣ります。したがって、今回は「治療」に限定したCQとしました。予防に関しては解説文に少し触れることは可能ですが、委員の先生方のご意見も踏まえて検討したいと思います。

支持緩和G：SSp4 薬剤 患者市民グループからのご指摘事項

- プレガバリンを含むRCT2件は両方ともタキサン系含有レジメンによる乳がん患者のCIPNであり、プラチナ系によるCIPNを有する膵がん患者にまで適応を示唆するのはやや無理があるように感じました。また2件のRCTはPilot RCTやrandomized P2であり検証的とまでは言い切れないこと、プラセボ対照のpilot RCTで神経障害性疼痛もQOLも群間差がないという点では（共治療のオピオイドもCIPNに効果は示されていない）、膵がん患者でのCIPNには推奨するほどのエビデンスはないか、より検証的な知見が出てくるまでDにとどめておくことも一考かと感じました。実際三環系抗うつ薬をはじめ、神経障害性疼痛に一般的に使用される様々な鎮痛補助薬が、質の高いプラセボ対照RCTを経て効果が示されず海外のガイドラインでも推奨されない流れになっております。

➡ プレガバリンに関しては、ご指摘通りP3のRCTがない状況です。また、プラチナ系に関しては、後ろ向き研究で有効性が示されているものの、RCTはないのが現状です。ただ、P2のRCTではデュロキセチンよりも神経障害性疼痛、末梢神経障害重症度の改善効果が有意に高いことが示されています。したがって、推奨度はデュロキセチンと同様に「提案する」とし、ご指摘頂いたエビデンスの詳細は解説文で詳しく記載しようと思えます。

- 幅広くSRをしていただきありがとうございます。その上で、ミロガバリンに関しては質の高いエビデンスが他の薬剤に比べても欠如しており、「推奨なし」が妥当かと思えました。特に二重盲検RCTがなく、介入研究がOpen-label single arm studyのみであることには懸念を感じました。平均への回帰、共治療バイアス、追従バイアス、選択バイアス、観察者バイアス、プラセボ効果、ホーソン効果、測定バイアス、交絡バイアスなど様々ある中で、製薬会社がデザイン、解析計画、論文作成の補助をしており、多くの著者らが製薬会社とのCOIがあることから、学術的中立性を保った診療ガイドラインには慎重性が求められるように考えます。他の癌腫におけるCIPNへの治療薬としてのRCTで効果が示されていれば膵癌にも外挿しうると考えますが、そういう状況でもないようです。①②で示していただいたデュロキセチンやプレガバリンのように、プラセボ対照あるいはデュロキセチン対照の二重盲検比較試験が出なければ、恣意性を排除して推奨の方向を論じるのは困難かと思えました。同じ種類のプレガバリンと比べて薬価がかなり高いことも患者・市民側としては気になるところです。

➡ ご指摘の通り、ミロガバリンに関してはRCTはなく、前向き研究もシングルアーム試験1報のみです。バイアスは複数ありますが、日本人を対象とした研究でポジティブな結果が得られております。そのため、エビデンスの確実性をDとした上で、「ミロガバリンの使用を**考慮することを提案する**」とし、デュロキセチンやプレガバリンより推奨度は下げました。エビデンスのバイアス等に関しては、解説文で触れるようにし、学術的中立性が保てるようにしたいと思っております。

SSp4. プラチナ系およびタキサン系含有レジメンの末梢神経障害に対して、プレガバリン、デュロキセチン、ミロガバリンは推奨されるか？

9/19原案

- ①プラチナ系およびタキサン系含有レジメンの末梢神経障害に対して、**プレガバリン**を使用することを提案する。(エビデンスの確実性C)
- ②プラチナ系およびタキサン系含有レジメンの末梢神経障害に対して、**デュロキセチン**を使用することを提案する。(エビデンスの確実性C)
- ③プラチナ系およびタキサン系含有レジメンの末梢神経障害に対して、**ミロガバリン**の使用を考慮することを提案する。(エビデンスの確実性D)



最終案:原案通り

SSp5. 化学療法を行う切除不能膵癌患者に、静脈血栓塞栓症予防のための抗凝固療法を行うことは推奨されるか？

9/19原案

化学療法を行う膵がん患者に、VTEの新規発症予防のため、低分子ヘパリンによる抗凝固療法を行うことを提案する（日本では未承認）（エビデンスの強さ：B）

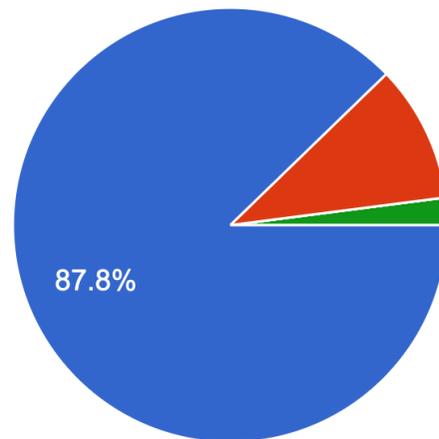
化学療法を行う膵がん患者に、VTEの心筋発症予防のため、直接作用型経口抗凝固薬（DOAC）による抗凝固療法を行うことを提案する（日本では発症予防目的の投薬は適応外）（エビデンスの強さ：C）

SSp5. アンケート結果

SSp5.

化学療法を行う切除不能膵癌患者に、静脈血栓塞...のための抗凝固療法を行うことは推奨されるか？

49 件の回答



- 問題なし
- やや問題あり
- かなり問題あり
- 心筋→新規の間違いでしょうか？

SSp5. アンケート結果

- 二つ目は新規発症予防、でしょうか。
- 1) 「腓がん」は他と揃えて「腓癌」ではいかがでしょうか 2) 「VTE」は「静脈血栓塞栓症」ではいかがでしょうか 3) 「未承認」「適応外」とありますが、ニュアンスが同じであれば統一してはいかがでしょうか（前回ガイドラインでは「保険未承認」で統一されていました） 4) 「心筋発症予防」→「新規発症予防」に修正でしょうか
- 心筋→新規（誤字）でしょうか
- 適応外と未承認の違いが患者市民に理解出来るようご配慮ください。
- 以下誤植と思われます。ご確認下さい。心筋発症⇒新規発症
- 「心筋発症」？
- 心筋発症→修正を。すべての切除不能腓癌患者に、抗凝固療法は、過剰治療に思えますが。リスク評価、リスク別対応が望まれます。

- 誤植「心筋」を「新規」に訂正
- 「未承認」「適応外」は結果として同等の意味となるため「適応外」に統一
- 「切除不能腓癌患者は症例毎に病状が異なる。特に、出血リスクの評価は重要であり、症例毎にリスク別対応がとられなければならないことに留意したい。」の内容を踏まえた解説文を記載

市民Gより

・全般的に、欧米のエビデンスを中心に論じていることを明記されていることがよいと思いました。一般人口におけるVTEの有病率も日本と欧米では異なりますが、膵がん患者におけるVTEの有病率も欧米と日本では異なるのか、一般的に低分子ヘパリンやDOACによる出血のリスクは欧米と日本で異なるのか等も解説等で触れていただければ、どこまで欧米のエビデンスが適応可能かの解釈がしやすくなるかと思いました。また低分子ヘパリンは日々の投与の簡便性や負担、低分子ヘパリンやDOACの費用（患者負担分）、化学療法終了後は抗凝固薬も中止するのか等についても言及いただければ、患者・市民的にはよりイメージが湧きやすいかと思いました。特に、毎日の使用となりますと患者負担分が増えることになるかと存じます。薬の費用については患者さんにも説明が必要になるので、VTE予防の費用対効果をどのように判断するとよいのかのご説明があると幸いです。

・実臨床では、D-dimer高値などVTEの新たな合併のリスクが上昇したと判断した場合でも、下肢血管エコーなどを行うまでに時間がかかる施設もあると思います。その場合にひとまずVTEの存在が否定されるまで、ある意味予防的にDOACを開始しておくこともあります。

・多くのがん治療ガイドラインでは、がん患者に対するVTE予防のための抗凝固療法を推奨していますが、リスク評価に基づいて慎重に導入することが求められています。膵癌患者は、がん種の中でも特にVTEのリスクが高いことが知られています。進行膵癌では、腫瘍の進行、化学療法、活動の低下などがVTEリスクをさらに高める要因となり、適切な予防策を講じない場合、重篤な合併症を引き起こすリスクがありますので、個々の患者のリスクに応じた抗凝固療法の導入が推奨されることが望ましいと考えます。

市民Gへの回答

本邦で保険未承認であるため、低分子ヘパリン、予防のためのDOAC治療にかかる費用負担が不明であり、両治療間の費用的比較は難しかった。その代わりに、以下の内容を踏まえた解説文を記載する。

「別途、患者が負う負担として、ヘパリン類による長期的治療は皮下注射による投与方法となり、皮下注射による疼痛は患者の苦痛につながる。日々患者が負うことになる疼痛の負担が十分に考慮され、患者の意向が治療法の選択に反映されるべきである。また、DOACの薬剤費についても、その経済的負担が十分に考慮され、患者の意向が治療法の選択に反映されるべきである。」

SSp5. 化学療法を行う切除不能膵癌患者に、静脈血栓塞栓症予防のための抗凝固療法を行うことは推奨されるか？

化学療法を行う膵癌患者に、VTEの新規発症予防のため、低分子ヘパリンによる抗凝固療法を行うことを提案する（日本では適応外）（エビデンスの強さ：B）

化学療法を行う膵癌患者に、VTEの**新規**発症予防のため、直接作用型経口抗凝固薬（DOAC）による抗凝固療法を行うことを提案する（日本では発症予防目的の投薬は**適応外**）（エビデンスの強さ：C）

SSp6. 進行膵癌患者の悪液質に対して、グレリン受容体作動薬は推奨されるか？

9/19原案

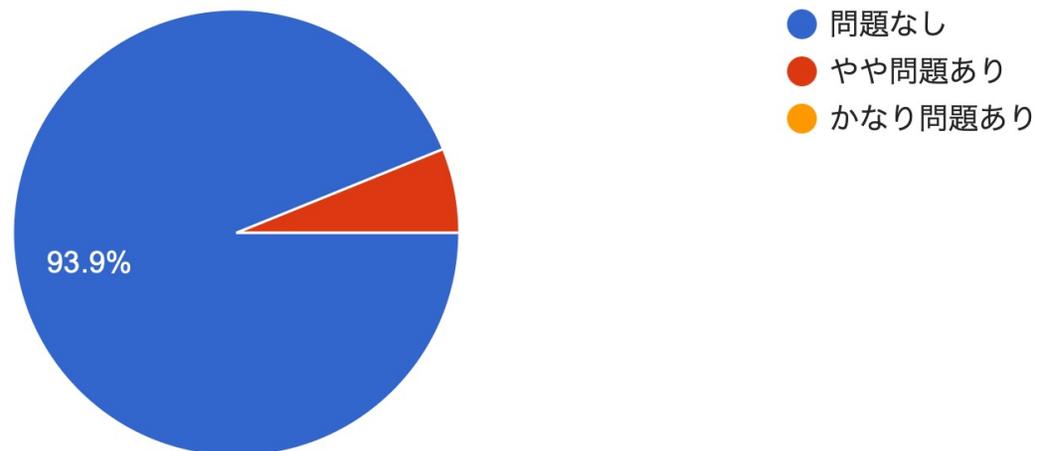
進行膵癌患者の悪液質に対して、グレリン受容体作動薬の投与を行う事を提案する。

(エビデンスの強さ：D)

SSp6. アンケート結果

SSp6. 進行膵癌患者の悪液質に対して、グレリン受容体作動薬は推奨されるか？

49 件の回答



SSp6. アンケート結果（2）

- 他の推奨文に合わせて、「行う事」→「行うこと」でしょうか

➡ 訂正いたします

市民Gより

進行膵癌患者にとって、悪液質は身体的な消耗だけでなく、精神的にも大きな負担を与えます。食事を取れないことや体重の急激な減少は、患者と家族の両方にとって非常にストレスフルな状況です。グレリン受容体作動薬が患者の食欲を回復させることで、家族との食事の時間が充実し、日常生活の質を向上させる可能性があります。これは、患者だけでなく家族にとっても心理的な支えとなることも考慮する必要があります。しかし、グレリン受容体作動薬は、進行膵癌患者の悪液質に対して有効な治療法の一つですが、現時点では標準治療としてのエビデンスが完全には確立していないため、「条件付きで推奨される」または「慎重に推奨される」とするのが適切かもしれません。特に、患者の全体的な健康状態や他の治療法との併用を考慮し、医師と患者・家族が話し合った上で使用を決定することが望まれます。

- **グレリン受容体作動薬は、食欲や体重を改善させる作用を有しており、QOL改善に寄与することが期待されますが、実際にはQOLを改善させるとのエビデンスが乏しいこと、高血糖発症により抗がん治療が遅延する等のリスクもあると考えられ、投与の可否について患者本人や家族と相談の上判断することが望ましいと考えられる旨、解説文に追記いたします。**

膵癌においてはRCTがないこと、エビデンスレベルが低い（エビデンスの総括：D）ことを明記されている点は好ましいと感じました。

RC-1の患者・市民の価値観等の欄で「体重減少や食欲低下は、患者のQOLに関わる重要な因子である。両者を共に改善させるグレリン受容体作動薬は」とあります。確かにその通りですが本SRではQOL自体はNo changeだったこともあり、SRの知見からやや飛躍した結論にも感じました。他の癌腫でもRCTで効果が示されている点では推奨なしではなく提案（エビデンスレベル：D）という推奨は妥当だと思いました。ただ膵癌に関してRCTで効果が検証されたわけではないこと、薬価が高く経済的負担も心配になることから、どのくらい観察して効果がなければ中止するのかという点も解説文等に含めていただければ臨床の助けになるかと思えます。

- **グレリン受容体作動薬は、食欲や体重を改善させる作用を有しており、QOL改善に寄与することが期待されますが、実際にはQOLを改善させるとのエビデンスが乏しいこと、解説文に記載いたします。**
- **添付文書には、「7. 用法及び用量に関連する注意 本剤投与により体重増加又は食欲改善が認められない場合、投与開始3週後を目途に原則中止すること。12週間を超える本剤の投与経験はなく、体重、問診により食欲を確認する等、定期的に投与継続の必要性を検討すること。」の記載があり、初期有効性を評価する時期、漫然と投与を継続することのないよう注意喚起がなされています。解説文では、上記の投与継続に関する注意喚起に言及いたします。**

SSp6. 進行膵癌患者の悪液質に対して、グレリン受容体作動薬は推奨されるか？

最終案：

進行膵癌患者の悪液質に対して、グレリン受容体作動薬の投与を行う **こと** を提案する。

(エビデンスの確実性：D)