



JORTC-PAL 03

オキシコドンの嘔気に対するプロクロルペラジンの予防効果の

ランダム化比較試験

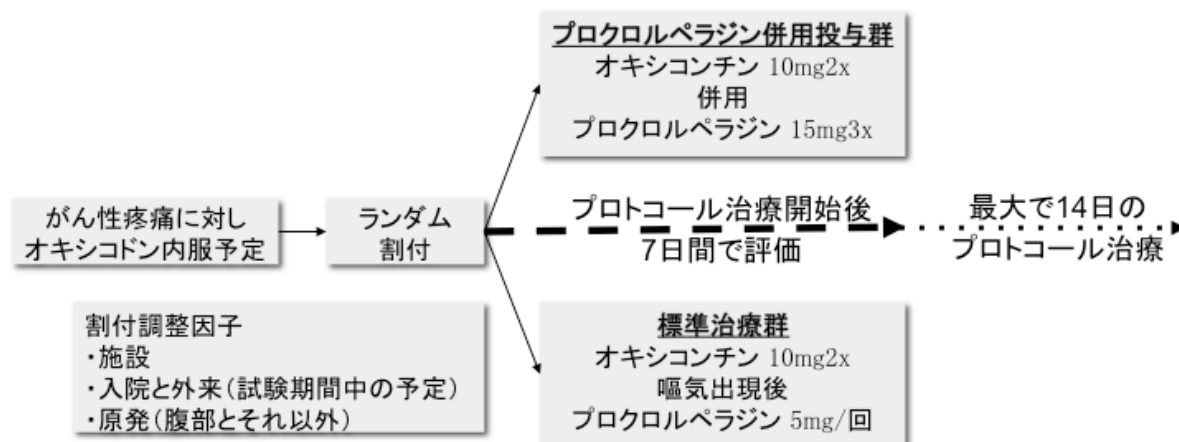
Randomized study of prochlorperazine for the prophylaxis of oxycodone induced nausea
in patients with cancer related pain

試験実施計画書 ver1.3

2013年4月25日	JORTC プロトコール審査委員会承認	
2013年12月11日	ver1.1 改訂 JORTC 独立データモニタリング委員会承認	12月13日 発効
2015年1月26日	ver1.2 改訂 JORTC 独立データモニタリング委員会承認	1月28日 発効
2016年6月11日	ver1.3 改訂 JORTC 独立データモニタリング委員会承認	7月1日 発効

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

がん性疼痛に対してオピオイド(オキシコドン)を開始する患者を対象に、プロクロルペラジンが嘔気の予防に有効であるかを検証する。オキシコドン開始時にプロクロルペラジンを併用投与する群と、嘔気発症後にプロクロルペラジンを投与する群を比較する。

【主要エンドポイント】

- 1) プロトコール治療開始後 7 日間で、M. D. Anderson Symptom Inventory (MDASI) の NRS (0~10) で測定された一日の最も強い嘔気の最悪値

【副次エンドポイント】

- 1) プロトコール治療開始後 7 日間で嘔吐があった回数
- 2) 嘔気によってオキシコドンを継続できなかった患者の割合
- 3) プロトコール治療開始後 7 日間で、MDASI の NRS (0~10) で測定された一日でもっとも強い痛み、眠気、倦怠感、睡眠の障害および食欲不振の最悪値
- 4) 制吐薬の使用割合

0.3. 対象

【適格基準】

- 1) 組織学的または細胞学的に悪性腫瘍であることが確認されている患者、または画像所見などから悪性腫瘍の可能性が高く、悪性腫瘍に準じて治療を開始する患者。
- 2) ECOG-PS が 3 以下の患者。
- 3) 強オピオイド(モルヒネ、オキシコドン、フェンタニル) 導入が必要な癌性疼痛を有し、オキシコドン 10mg 分 2 の定期投与を初めて開始する患者(強オピオイドの頓用での内服は許容される)。
- 4) 本人の同意が得られている患者。
- 5) 同意取得時の年齢が 20 歳以上の患者。
- 6) 化学療法または放射線治療から 7 日以上経過している患者。癌性疼痛が悪化している場合には、疼痛緩和目的の化学療法、放射線治療を開始する予定がない患者。
- 7) 経口薬の使用が安全にできる患者。

- 8) 少なくとも 4 週間以上生存が期待できる患者。
- 9) 患者日誌の記載が可能な患者。
- 10) 主要臓器(骨髄・肝・腎)機能が保持されている患者。
登録前 14 日以内の最新の検査値が以下のすべてを満たす。
 - ・ ヘモグロビン値が 8.0g/dL 以上
 - ・ 白血球数が 2,500/mm³ 以上
 - ・ 血小板数が 80,000/mm³ 以上
 - ・ 血清総ビリルビン値が 2.25mg/dL 以下
 - ・ AST(GOT)が 100IU/L 以下
 - ・ ALT(GPT)が 100IU/L 以下
 - ・ 血清クレアチニン値が 2.0mg/dL 以下

【除外基準】

- 1) 制吐薬を必要とする嘔気のある患者(目安として NRS3 以上)。
制吐薬:プロクロルペラジン(ノバミン®)・メクロプラミド(プリンペラン®)・イトプリド(ガナトン®)・モサプリドクエン(ガスモチン®)・スルピリド(ドグマチール®)、ステロイド
- 2) 登録前 48 時間以内に嘔吐のあった患者。
- 3) 認知症、せん妄、意識レベル低下などの認知障害・失語、失声、構語障害などのために言語的コミュニケーションが不可能な患者。
- 4) 重篤な感染症を有している患者。
- 5) 高カルシウム血症(=Ca 濃度(mg/dL)+(4-Alb g/dL)>11mg/dL)の患者。
- 6) イレウスのある患者。
- 7) 症状を有する脳転移のある患者。
- 8) 治療を優先すべき重篤な合併症を有している患者。
- 9) 登録前 24 時間以内に睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬(三環系抗うつ薬、四環系抗うつ薬、SSRI、SNRI 等)、向精神薬(ハロペリドール、クロルプロマジン、リスペリドン等)、抗ヒスタミン薬(ヒドロキシジン等)、抗痙攣薬(カルバマゼピン、バルプロ酸ナトリウム、ギャバペンチン等)、塩酸ケタミンを新たに開始、または増量、減量、中止した患者。
- 10) アドレナリンを投与中の患者。
- 11) 皮質下部の脳障害(脳炎・脳腫瘍・頭部外傷後遺症など)の疑いのある患者。
- 12) 抗コリン薬、トリアゾール系抗真菌剤(ボリコナゾール、フルコナゾール等)を使用中の患者。
- 13) 担当医が不適切と判断した患者。

0.4. 治療

がん疼痛に対してオピオイドを初めて使用する患者に対して、オキシコドン 10mg(5mg2 錠 1 日 2 回に分服)を用いる。

1. プロクロルペラジン併用群:

初回投与の 2 時間以上前にプロクロルペラジン 5mg を内服し、以後は毎食後 1 錠(1 日 3 回)を併用する。プロクロルペラジンの内服後の嘔気に対しては、ジフェンヒドラミン・ジプロフィリン配合(トラベルミン

Ⓢ)または類似の抗ヒスタミン薬を追加する。さらに嘔気が続く場合にはメクロプラミドなどの制吐薬を追加してもよい。嘔気の NRS が 3 以下となり 4 日経過すればプロクロルペラジン[®]を漸減・中止してもよい。

2. 標準治療群:

嘔気が生じた後 (NRS: Numerical rating scale[0-10]で 3 以上を目安とする) にプロクロルペラジン 5mg を内服する。プロクロルペラジンの内服後の嘔気に対しては、1 日 3 回まではプロクロルペラジンを併用するが、それ以降は、ジフェンヒドラミン・ジプロフィリン配合 (トラベルミン[®]) または類似の抗ヒスタミン薬を追加する。さらに嘔気が続く場合にはメクロプラミドなどの制吐薬を追加してもよい。嘔気の NRS が 3 以下となり 4 日経過すればプロクロルペラジンを漸減・中止してもよい。

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録数: 80 例 (1 群 40 例)

登録期間: 2013 年 11 月 1 日より 2016 年 9 月 30 日まで (予定症例数に達しない場合は延長する)

追跡期間: 設定しない

ただし、6 ヶ月以内の登録期間の延長は、プロトコール改訂手続き不要とする。