

**「がん患者の神経障害性疼痛に対するデュロキセチンの有用性  
： 検証的無作為化二重盲検プラセボ比較試験」**

**Efficacy of duloxetine for cancer patients with neuropathic pain  
： Doubleblind, Randomized, Placebo controlled, exploratory trial**

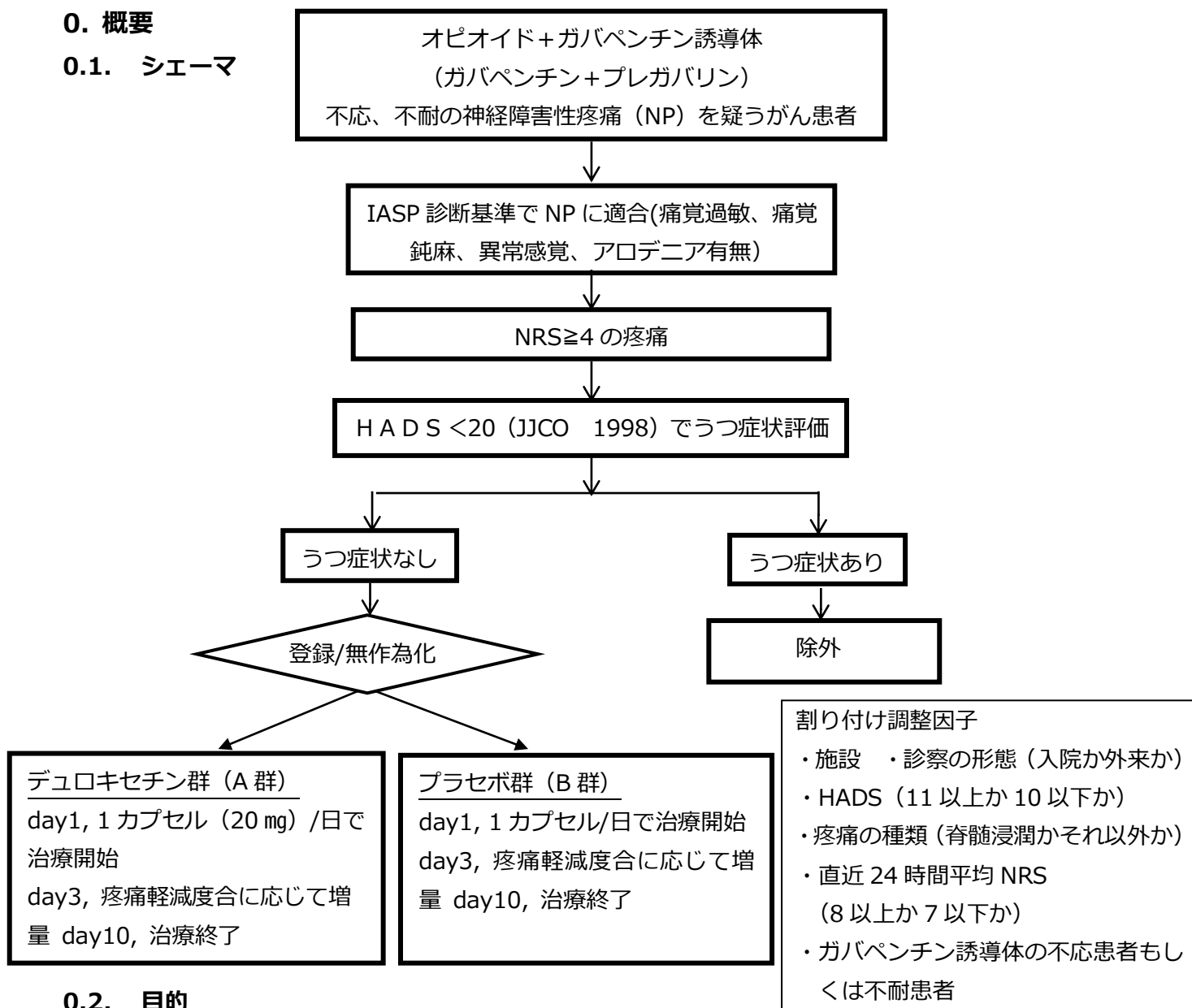
**- 研究実施計画書 ver2.1-**

## プロトコール変更履歴

Version	Date	Summary
draft_20OCT2014	2014/10/20	JORTC プロトコール審査委員会一次審査提出
draft_29JAN2015	2015/01/30	JORTC プロトコール審査委員会二次審査提出
1.0	2015/02/26	JORTC プロトコール審査委員会承認
1.0	2015/03/05	近畿大学医学部 倫理委員会提出
1.1	2015/05/11	近畿大学医学部 倫理委員会提出
1.1	2015/05/15	近畿大学医学部 倫理委員会承認
2.0	2015/11/27	近畿大学医学部 倫理委員会提出
2.0	2015/12/3	近畿大学医学部 倫理委員会承認
2.1	2016/6/14	JORTC 独立データモニタリング委員会提出
2.1	2016/7/13	JORTC 独立データモニタリング委員会承認

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

オピオイドおよびガバペンチン誘導体 (ガバペンチンまたはプレガバリン) 使用后 (使用中含む) のがん患者の神経障害性疼痛 (国際疼痛学会の診断基準で判定) に対する、セカンドライン治療としてのデュロキセチンの効果をプラセボと無作為化で検証する。

Primary endpoint : Day10 の疼痛 NRS (直近 24 時間平均 NRS の群間比較)

Secondary endpoint(s) : HADS、SF-MPQ-2 日本語版、EORTC QLQ-C15-PAL、破局的思考程度尺度、有害事象、レスキュー回数・量、ガバペンチン誘導体不応例、不耐例での Day10 の疼痛 NRS (直近 24 時間平均 NRS の群間比較)

\*各エンドポイントの定義については、11 章を参照のこと。

0.3. 対象

1) がんと診断され、国際疼痛学会 (International Association for the Study of Pain: IASP) の診断

基準（付表 2 参照）で神経障害性疼痛と診断されている入院および外来患者。

- 2) オピオイドが現在投与されている患者（注射製剤でも可とする）
- 3) ガバペンチン誘導体の不応患者もしくは不耐患者として、以下のいずれかの条件を満たす患者
  - ① プレガバリン 300 mg/日以上、もしくは、ガバペンチン 1800 mg/日以上が投与されている患者
  - ② 副作用などのために上記用量までプレガバリン、もしくは、ガバペンチンが増量できない患者（少量使用でも副作用が出現して、中止となった症例も含む）
- 4) HADS < 20 の患者
- 5) 20 歳以上の患者
- 6) 直近 24 時間平均 NRS スコアが 4 以上の患者
- 7) Ccr  $\geq$  30 mL/min (Cockcroft-Gault の式)（登録前 7 日以内の検査値を許容する）
- 8) AST < 100 IU/L、ALT < 100 IU/L、T-bil < 2.0 mg/dl（登録前 7 日以内の検査値を許容する）
- 9) 予後 1 ヶ月以上が予想される患者
- 10) 試験参加について患者本人から文書で同意が得られている患者

\* 除外基準は、「4. 2 除外基準」を参照。

#### 0.4. 治療

本研究ではデュロキセチン群（A 群）、プラセボ群（B 群）にわけ、A 群では添付文書通り、デュロキセチン 1 カプセル（20 mg）/日よりの開始とし、増量方法に従い、副作用をみながらデュロキセチン 1 ~ 2 カプセル（20-40 mg）/日で調整する。治療開始日前日の Day0（Visit1）と Day3（Visit2 電話でも可）、Day10（Visit3）に疼痛評価を行う。B 群も同様に、プラセボ 1 カプセル/日よりの開始とし、増量方法に従い、副作用をみながらプラセボ 1 ~ 2 カプセル/日で調整する。オピオイド（注射製剤も含む）およびガバペンチン誘導体の定期使用量は固定し、レスキュー使用の速放製剤（注射製剤も可能）は自由に使用可とし、回数制限なく許可する。

#### 0.5. 予定登録数と研究期間

予定症例数：各群 40 例、計 80 例

研究実施期間：2015 年 4 月から 2018 年 3 月まで

登録期間：2 年（登録予定期間：2015 年 4 月から 2017 年 3 月まで）

予定症例数に達しない場合は延長する。ただし、6 か月以内の登録期間の延長は、プロトコル改訂手続きを不要とする。

追跡期間：本試験において追跡期間は設けない。