



JORTC-PAL 05

間質性肺疾患の呼吸困難に対するモルヒネの安全性に関する第 I 相試験

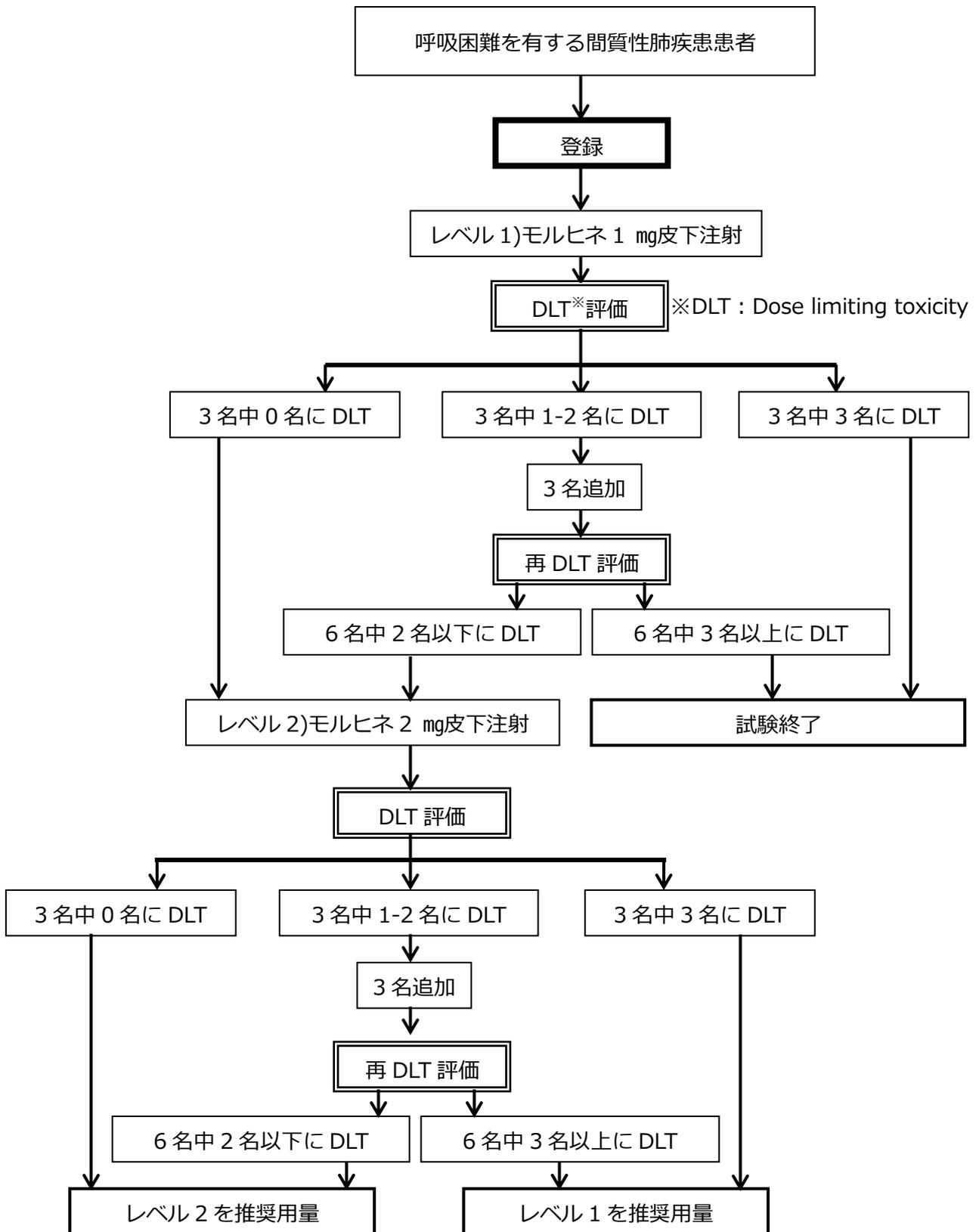
Phase I study of safety of morphine for dyspnea
in patients with interstitial lung disease

プロトコール変更履歴

Version	Date	Summary
PRC1次_22JUL 2014	2014/07/23	JORTC プロトコール審査委員会一次審査提出
PRC2次_19SEP 2014	2014/09/19	JORTC プロトコール審査委員会二次審査提出
1.0	2014/09/22	JORTC プロトコール審査委員会承認
1.0	2014/XX/XX	国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床試験審査委員会承認
1.0	2014/XX/XX	UMIN-CTR 登録 (ID=UMIN000000000)

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

間質性肺疾患患者の呼吸困難に対する塩酸モルヒネ皮下注射の安全性と用法/用量を検討する。

【主要エンドポイント】

- 1) 呼吸抑制、低血圧、および CTCAE グレード 3 以上の有害事象の有無

【副次エンドポイント】

- 1) プロトコール治療前後の呼吸困難の Numerical Rating Scale (NRS) の変化
- 2) プロトコール治療前後の脈拍
- 3) プロトコール治療前後の PaO₂ および PaCO₂
- 4) 嘔吐回数
- 5) せん妄の有無
- 6) 鎮静
- 7) プロトコール治療後 60 分から 24 時間の有害事象

0.3. 治療

第 I 相試験。塩酸モルヒネ皮下注射の単回投与を行う。

治療レベル	薬液	投与量	投与方法
レベル 1	モルヒネ塩酸塩注射液	1 mg	単回皮下注
レベル 2	モルヒネ塩酸塩注射液	2 mg	単回皮下注

0.4. 対象

0.4.1. 適格基準

- 1) 1 人以上の放射線科医、2 人以上の呼吸器内科医によって、臨床経過、胸部 CT、肺機能検査等から間質性肺疾患と診断されている入院患者
本試験における間質性肺疾患は間質性肺炎/肺線維症患者に限定する。
特発性肺線維症については ATS/ERS/JRS/ALAT のガイドライン[1]で診断を行う
- 2) 改善可能な要因に対する治療を行っているにも関わらず、安静時に呼吸困難を有する患者
- 3) 主要臓器（肝・腎・肺）機能が保持されている患者
登録前 14 日以内（2 週間前の同一曜日は可）の最新の検査値が以下のすべてを満たす。
 - ・ AST ≤ 100 IU/L
 - ・ ALT ≤ 100 IU/L
 - ・ 総ビリルビン ≤ 2.0 mg/dL
 - ・ 血清クレアチニン ≤ 2.0 mg/dL
 - ・ SpO₂ ≥ 90% (酸素投与可)
 以下については、登録前 28 日以内（4 週間前の同一曜日は可）の最新の検査値で可とする。
 - ・ PaCO₂ ≤ 50 Torr (酸素投与可)
- 4) 同意取得時の年齢が 20 歳以上の患者
- 5) 予後 1 ヶ月以上が予想される患者

- 6) 意識清明であり、認知障害がなく、コミュニケーションが可能な患者
- 7) 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

0.4.2. 除外基準

- 1) 塩酸モルヒネの禁忌がある患者（例えばモルヒネによるアレルギーや重篤な副作用の既往）
- 2) オピオイドを使用中の患者
ただし、登録 12 時間前までのコデインの使用は除外としない
- 3) 心エコー検査で左心不全所見を認める患者
- 4) 急性呼吸不全症状（細菌性肺炎、間質性肺炎の急性増悪など）を有する患者
- 5) 呼吸困難の原因となる活動性感染症を有する患者
- 6) 呼吸困難の原因となる肺癌の合併のある患者（呼吸困難の原因となっていなければ除外しない）
- 7) 気胸の合併のある患者
- 8) 人工呼吸器を使用中の患者(Nasal high flow®使用中の患者は可)
- 9) 登録前 2 日以内にステロイド、免疫抑制剤、抗線維化薬、気管支拡張薬、血管拡張薬、抗不安薬の使用方法の変更を行った患者
- 10)薬物乱用もしくは薬物依存のある患者又はその既往を有する患者
- 11)妊婦、授乳婦または妊娠している可能性のある患者
- 12)その他、本試験の対象として担当医師が不相当と判断した患者

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録数：3-12 例

予定登録期間：1 年。追跡期間：設けない。総研究期間：1 年

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。