

がん患者に対するジクトル®テープの有用性

■ 研究概要

【背景：研究の必要性】

2021年5月より、世界初のNSAIDs 経皮吸収型製剤であるジクトル®テープ 75mg が上市された。本剤はがん疼痛に対しても適応があり、1日1回の貼付で、24時間安定した血漿中薬物濃度を維持する特徴を持っている。貼付後8日目以降に安定した血漿中濃度を示すとの報告から、鎮痛効果の発現は遅発的であると考えられる。

ジクトル®テープ 75mg を1枚貼付した際の AUC_{0-24} が(反復投与14日目) $1,070 \pm 299$ ng/mL・hr であるのに対し、ジクロフェナクナトリウム錠 25mg を1錠単回投与した際の AUC_{0-24} が 998 ± 84 ng/mL・hr であることから、両薬剤の AUC_{0-24} は同等であることも考えられる。ジクロフェナクナトリウム錠は通常1日75~100mgの使用に対し、ジクトル®テープ 75mg は1日2~3枚貼付であるため、 AUC_{0-24} 換算より1日2枚では低用量であることが推察されるが、臨床試験では1日2枚貼付時と1日3枚貼付時の用量比較は検証されていない。

また有害事象としては腎機能障害や肝機能障害、消化器障害、皮膚障害などの報告がある。ジクトル®テープの反復投与試験では、腰痛症患者に対しては150mg/日を最長52週間のデザインであったが、がん疼痛患者に対しては225mg/日を最長12週間であり、同患者に対する長期投与のデータもない。今回、同薬剤の有用性について検証していく。

【具体的な試験方法】

対象；ジクトル®テープを導入したがん疼痛入院患者

対象者の該当期間；2021年5月~2023年5月にジクトル®テープを導入した患者

研究デザイン；多機関共同後方視的観察研究

適格基準；鎮痛効果もしくは副作用を評価できる患者、18歳以上

除外基準；鎮痛効果・副作用どちらも評価できない患者

調査項目；癌種(主要臓器への転移部位含む)、性別、年齢、体重、既往歴、ECOGのPS、ジクトル®テープ貼付期間・貼付枚数、疼痛部位、鎮痛効果、その他の併用鎮痛薬(オピオイド性鎮痛薬、NSAIDs、アセトアミノフェン、鎮痛補助薬、ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液)、血液検査(PLT, AST, ALT, T-bil, eGFR, ALB, CRP)、有害事象(悪心、皮膚障害など)

実施スケジュール；

調査項目	開始前 48時間以内	開始時 day0 (0-24)	Day1 (24-48hr)	Day2 (48-72hr)	Day3 (72-96hr)	Day4 (96-120hr)	Day5 (120-144hr)	Day6 (144-168hr)	Day7 (168-192hr)
患者背景	◎								
鎮痛効果(NRS)	◎	○	○	○	○	○	○	○	○
併用鎮痛薬	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
レスキュー回数	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
悪心、皮膚障害など	◎	○	○	○	○	○	○	○	○
血液検査	◎	○	○	○	○	○	○	○	○

※◎は必須、○は記載があれば記録。

※本剤を増量した場合は、増量時を day0 とし、上記の表に従う。

※悪心、皮膚障害、血液検査は1カ月間、追加調査する

※悪心および皮膚障害については、有無で記録する

※ジクトル[®]テープ貼付期間については、最長1年間まで調査する

※疼痛評価スケールは原則として NRS とするが、異なる疼痛評価スケールの場合は次の基準に準拠して NRS 値として取り扱う。VAS の場合；小数点以下は切り上げた数字とする（例：VAS が 4.3cm の時は「5」）。フェイススケールの場合（6段階）：0, 2, 4, 6, 8, 10。1日に複数回評価している場合は、平均値で評価をする。

主要評価項目；痛みの強さ

1 日平均疼痛強度 NRS 変化率(投与開始前あるいは増量前と投与開始後の NRS 変化率)

副次的評価項目；

1)安全性（血液検査、悪心、皮膚障害）

2)鎮痛に影響する因子（多変量解析）

3)PD 解析

ジクトルテープ投与時のジクロフェナク kinetic-pharmacodynamic model (KPD モデル) 解析を行う。

【期待される結果】

本剤の鎮痛効果発現時期、がん疼痛に対する鎮痛適正用量、長期投与における安全性を示す。