

(別添様式1)

未承認薬・適応外薬の要望

1. 要望内容に関連する事項

要望者 (該当するものにチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 学会 厚生労働省がん性疼痛 H21-3 次がん一般-011 研究班 (学会名;) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名;) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名;)	
優先順位	1 位 (全 4 要望中)	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	デュロキシチン塩酸塩
	販売名	サインバルタ
	会社名	塩野義製薬
	国内関連学会	日本ペインクリニック学会、日本疼痛学会、日本麻酔科学会 (選定理由) 慢性疼痛疾患を広く扱う学会であるため
	未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	神経障害性疼痛
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	1日 20mg 1回投与から開始し、1日 120mg (1回あるいは2回投与) まで漸増する。
	備考 (該当する場合はチェックする。)	<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)
「医療上の必要性に係る基準」への該当性	1. 適応疾病の重篤性 <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input checked="" type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患	

<p>(該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。)</p>	<p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>神経障害性疼痛は糖尿病の他、外傷、化学療法などによって引き起こされ不可逆的であることが多い。神経障害性疼痛による QOL の低下が著明であることは国内外で既に広く報告されている。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>国際疼痛学会やヨーロッパ神経学会など欧米で最も権威ある学会からの神経障害性疼痛薬物療法治療指針で推奨されているため。神経障害性疼痛の発症機序については欧米と本邦の人種差を考慮する必要がないため。</p>
<p>備考</p>	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>欧米等 6 か国での承認状況</p> <p>(該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)</p>	<p><input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[欧米等 6 か国での承認内容]</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">米国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>不明</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">英国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>不明</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">独国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>不明</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="2">仏国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td>不明</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)		米国	販売名 (企業名)	不明	効能・効果		用法・用量		備考		英国	販売名 (企業名)	不明	効能・効果		用法・用量		備考		独国	販売名 (企業名)	不明	効能・効果		用法・用量		備考		仏国	販売名 (企業名)	不明	効能・効果	
	欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)																																			
米国	販売名 (企業名)	不明																																		
	効能・効果																																			
	用法・用量																																			
	備考																																			
英国	販売名 (企業名)	不明																																		
	効能・効果																																			
	用法・用量																																			
	備考																																			
独国	販売名 (企業名)	不明																																		
	効能・効果																																			
	用法・用量																																			
	備考																																			
仏国	販売名 (企業名)	不明																																		
	効能・効果																																			

		用法・用量		
		備考		
	加国	販売名（企業名）	不明	
		効能・効果		
		用法・用量		
		備考		
	豪国	販売名（企業名）	不明	
		効能・効果		
		用法・用量		
		備考		
	<p>欧米等6か国での標準的使用状況 <u>（欧米等6か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。）</u></p>	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input checked="" type="checkbox"/> 豪州		
		〔欧米等6か国での標準的使用内容〕		
		欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）		
米国		ガイドライン名	Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update (Mayo Clin Proc 2010;85s3-14)	
		効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	糖尿病性ニューロパチーおよび他の神経障害性疼痛	
		用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）	1日1回30mg、必要に応じて1日1回60mgあるいは1日2回60mg内服まで漸増	
		ガイドラインの根拠論文	Raskin J, et al. A double-blind, randomized multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the management of diabetic peripheral neuropathic pain. Pain Med 2005; 6: 346-56	
		備考		
英国		ガイドライン名	Neuropathic pain: The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings (NICE clinical guideline 69)	
		効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	神経障害性疼痛	
		用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）	1日1回60mg投与から開始し、必要に応じて1日1回ないしは2回総計120mgまで漸増	
		ガイドラインの根拠論文	Raskin J, et al. A double-blind, randomized multicenter trial comparing duloxetine with placebo	

		in the management of diabetic peripheral neuropathic pain. Pain Med 2005; 6: 346-56 Goldstein DJ, et al. Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. Pain 2005; 116: 109-18 Wernicke JF, et al. A randomized controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain. Neurology 2006; 67: 1411-20
	備考	
独国	ガイドライ ン名	Pharmacologic management of neuropathic pain: an evidence-based recommendations. (International Association for the Study of Pain) (Pain 2007; 132: 237-51)
	効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	神経障害性疼痛
	用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	1日1回30mgから開始し、必要に応じて1日2回60mg (=120mg)まで漸増
	ガイドライン の根拠論文	Raskin J, et al. A double-blind, randomized multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the management of diabetic peripheral neuropathic pain. Pain Med 2005; 6: 346-56 Goldstein DJ, et al. Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. Pain 2005; 116: 109-18 Wernicke JF, et al. A randomized controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain. Neurology 2006; 67: 1411-20
	備考	
仏国	ガイドライ ン名	EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain (European Federation of Neurological Societies) Eur J Neurol 2008;13:1153-69
	効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	糖尿病性ニューロパチーを含むポリニューロパチーと他の神経障害性疼痛
	用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ	1日60-120mg

		る記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	Raskin J, et al. Duloxetine versus routine care in the long-term management of diabetic peripheral neuropathic pain. J Palliat Med 2006; 9: 29-40 Goldstein DJ, et al. Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. Pain 2005; 116: 109-18
		備考	
	加国	ガイドライン名	同上(IASP)
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	豪州	ガイドライン名	同上(IASP)
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	

	文	
	備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

1) 欧米のガイドラインから抜粋

<海外における臨床試験等>

- 1) Goldstein DJ, Lu Y, Detke MJ et al. (2005) Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. Pain 116: 109-18.
- 2) Wernicke JF, Pritchett YL, D'Souza DN et al. (2006) A randomized controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain. Neurology 67: 1411-20.
- 3) Raskin J, Pritchett YL, Wang F, et al. (2005) A double-blind, randomized multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the management of diabetic peripheral neuropathic pain. Pain Med 6: 346-56.

<日本における臨床試験等>

- 1) Yasuda H, Hotta N, Naoko K, et al. (2011) Superiority of duloxetine to placebo in improving diabetic neuropathic pain: Results of a randomized controlled trial in Japan. J Diabet Invest 2: 132-39.

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

- 1) Raskin J, Pritchett Y, Chappell AS et al. (2005) Duloxetine in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain - results from three clinical trials. European Federation of Neurological Societies; 2005 Sept 17-20; Athens, Greece.

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1)

<日本における教科書等>

1)

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

- 1) International Association for the Study of Pain
- 2) European Federation of Neurological Societies
- 3) Mayo Clinical Proceedings

<日本におけるガイドライン等>

- 1) 日本ペインクリニック学会神経障害性疼痛薬物療法治療指針

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（1）以外）について

- 1)

(6) 上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

- 1) 神経障害性疼痛は、現在、プレガバリン（リリカ®）に対する適応病名として認められており、病名として妥当である。

<要望用法・用量について>

- 1) 1日1回20mgから開始し、必要に応じて1日120mg（1日2回分割投与）まで漸増する。本邦では抗うつ薬に対する臨床試験で60mgまでの有用性しか認められていないが、その試験では安全性、忍容性については120mg群が特記すべき発症率ではなかった。痛みは個別的対応が必要であるため、120mgまでの上限を要望する。

<臨床的位置づけについて>

- 1) 神経障害性疼痛は高齢患者が増えており、他の薬剤のもつ副作用、特に眠気・ふらつきのために十分な薬物療法が困難である。比較的副作用の少ないデュロキセチンの適応拡大は、神経障害性疼痛患者に広く福音となる。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

- 1) 糖尿病性ニューロパチー以外の神経障害性疼痛（例：帯状疱疹後神経痛や化学療法誘発性ニューロパチーなど）への open-label 試験

5. 備考

<その他>

- 1)

6. 参考文献一覧

- 1) Goldstein DJ, Lu Y, Detke MJ et al. (2005) Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. Pain 116: 109-18.
- 2) Wernicke JF, Pritchett YL, D'Souza DN et al. (2006) A randomized

- controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain. *Neurology* 67: 1411-20.
- 3) Raskin J, Pritchett YL, Wang F, et al. (2005) A double-blind, randomized multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the management of diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain Med* 6: 346-56.
 - 4) Yasuda H, et al. (2011) Superiority of duloxetine to placebo in improving diabetic neuropathic pain: Results of a randomized controlled trial in Japan. *J Diabet Invest* 2: 132-39.
 - 5) Attal A, et al. (2006) EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 13: 1153-69
 - 6) Dworkin RH, et al. (2007) Pharmacological management of neuropathic pain: an evidence-based recommendations. *Pain* 132: 237-51
 - 7) Dworking RH, et al. (2010) Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. *Mayo Clin Proc* 85: S3-14