

## Web 資料 1

用量反応試験 (5.3.5.1-01) の結果：平均疼痛スコアの変化量 (審査報告書より抜粋)

投与群	評価例数	平均疼痛スコア <sup>a)</sup>		ベースラインからの変化量 <sup>b)c)</sup>	プラセボとの対比較 <sup>c)</sup>	
		ベースライン	最終評価時		群間差 [95%信頼区間]	p 値
プラセボ群	53	5.49 ± 1.28	3.98 ± 1.85	-1.50 ± 0.38		
20 mg 群	54	5.75 ± 1.30	3.84 ± 1.89	-1.80 ± 0.38	-0.31 [-0.96, 0.34]	0.3504
40 mg 群	54	5.74 ± 1.31	3.81 ± 2.08	-1.80 ± 0.37	-0.31 [-0.96, 0.35]	0.3570
60 mg 群	55	5.79 ± 1.26	4.42 ± 2.04	-1.24 ± 0.38	0.25 [-0.40, 0.90]	0.4484

a) 平均値 ± 標準偏差

b) 調整平均値 ± 標準誤差

c) 投与群を固定効果、医療機関を変量効果、ベースラインの平均疼痛スコア、糖尿病の病型及び糖尿病性神経障害の罹病期間を共変量とした共分散分析

解説：

デュロキセチン 20mg、40mg、60mg はいずれの用量も、プラセボ群と比較して有意の差がなく、また用量-反応関係もない。そのうえ、60mg 群では、プラセボ群よりもむしろ劣る傾向があった。

## Web 資料 2

アセトアミノフェン併用有無別スコア変化量 (審査報告書より抜粋)

表 7 アセトアミノフェン併用の有無別の投与 12 週時における平均疼痛スコアの変化量 (5.3.5.1-02: 優越性試験)

アセトアミノフェン併用	投与群	平均疼痛スコア		ベースラインからの変化量	プラセボとの差 <sup>a)</sup> [95%信頼区間]
		ベースライン	投与 12 週時		
あり	プラセボ群	6.1 ± 1.4 (27)	4.8 ± 2.5 (25)	-1.3 ± 2.2	-1.48 [-2.50, -0.47]
	本剤併合群	6.1 ± 1.2 (19)	3.4 ± 1.8 (16)	-2.7 ± 1.7	
なし	プラセボ群	5.7 ± 1.1 (140)	4.3 ± 1.9 (125)	-1.4 ± 1.7	-0.75 [-1.07, -0.44]
	本剤併合群	5.7 ± 1.2 (152)	3.5 ± 1.8 (129)	-2.2 ± 1.7	

平均値 ± 標準偏差 (評価例数)

a) 投与群、評価時期、投与群と評価時期の交互作用を固定効果、被験者及び医療機関を変量効果、ベースラインの平均疼痛スコア、糖尿病の病型及び糖尿病性神経障害の罹病期間を共変量とした混合効果モデル

解説：

優越性試験ではアセトアミノフェンを併用した患者も対象となった。アセトアミノフェン併用群 (46 人) では疼痛変化量のプラセボとの差は -1.48 (95%CI : -2.50, -0.47)、併用していない群 (292 例) では -0.75 (95%CI : -1.07, -0.44) であった (**Web 資料 2**)。

この結果についてメーカーは「アセトアミノフェンの併用にかかわらず本剤併合群における変化量はプラセボ群よりも大きく、有効性評価に大きな影響を及ぼすものではないと考える」と説明をしている。しかし、平均疼痛変化量のプラセボ群との差を比較すると、アセトアミノフェン併用群の -1.48 は、非併用群の -0.75 の約 2 倍であり、併用の影響は少なからずあると考えられる。