

カルボプラチンを含む肺癌化学療法を実施する患者に対して、
ホスネツピタントを用いた予防的制吐療法をおこなった場合の悪心・嘔吐の実態調査

研究実施計画書

研究代表者：大島 孝則

実施責任者：萩谷 瑞紀

研究計画書第1版作成 2024年02月01日

研究の概要

0.1. 目的

小山記念病院においてカルボプラチンを含む肺がん化学療法を実施した患者さんにおける、ホスネツピタント予防投与後の悪心・嘔吐の発現状況の観察研究を行うことを目的とする。

0.2. 対象

対象は、2024年02月から2027年03月までに小山記念病院で肺がんに対してカルボプラチンを含む初回化学療法を受けた患者

0.3. 方法

- 1) 症例に対する治療を施行した症例コホートにおける観察研究を行い、資料等に記された臨床情報を下に、治療の有効性及び安全性に関する検討を行う。

0.4. 予定症例数ならびに研究期間

- 1) 小山記念病院で肺がんに対してカルボプラチンを含む化学療法を受けた患者が対象となる。
- 2) 研究期間：承認日より2027年3月まで

0.5. 問合せ先

小山記念病院 薬剤部 花香淳一

電子メール：j.hanaka@koyama-hp.jp

〒314-0030 茨城県鹿嶋市厨 5-1-2

TEL 0299(85)1111 FAX 0299(85)1112

1. 目的

小山記念病院で診療を行った肺がん症例でカルボプラチンを含む化学療法の制吐剤としてホスネツピタントを使用した患者の予防投与後の悪心・嘔吐の発現状況を調査することを目的とする。

2. 背景

ホスネツピタント(アロカリス®注)は高度催吐性レジメン(制吐薬適正使用ガイドライン)に広く用いられているが、中等度催吐性レジメンであるカルボプラチンを含む肺がん化学療法での実臨床での効果は明らかになっていない。一方で最新のガイドライン(制吐薬適正使用ガイドライン、NCCN ガイドライン (antiemesis))等では、カルボプラチンを含むレジメンに対して、ホスネツピタントのような NK-1 受容体拮抗薬の使用が推奨されている背景があることから、カルボプラチンを含む肺がん化学療法を実施した患者さんにおける、ホスネツピタント予防投与後の悪心・嘔吐の発現状況を調査する必要がある。

3. 研究対象

3.1. 選択規準

対象は、2024 年 02 月から 2027 年 03 月まで小山記念病院で診療した肺がん患者でカルボプラチンを含む初回化学療法を受けた患者とした。

3.2. 除外規準

本研究へ参加の拒否を希望する患者、未成年、カルボプラチン AUC<4、研究薬または類似の化合物による過敏症またはアレルギーの病歴がある患者、規定されていない制吐薬をすでに服用していた患者、登録前 48 時間以内にオピオイドの服用を開始した患者、腹水のある患者、授乳中または妊娠中の女性、精神病または精神症状のある患者、研究者が研究に不相当と判断した患者。

3.3. 資料(試料)等

- 1) 副作用発現状況を確認するために、患者本人に配布し、状況を記載してもらう書面(調査シート1)
- 2) Numerical Rating Scale (NRS) により、悪心の強さを測定することが出来る書面(調査シート1に付記もしくは別の調査シート2を使用予定)
- 3) カルテ情報: 年齢、性別、症状、病歴、身体所見、治療内容等

4. 登録方法

対象被験者の記載は、被験者識別コード(登録番号)により匿名化され登録票に記録される。

5. 調査・研究方法

本研究は侵襲・介入のない、試料を用いない、通常診療以上の要配慮個人情報の収集を伴わない前向き研究である。

- 1) 調査シート並びに診療録により情報を入手することで、初回治療後の悪心・嘔吐の発現状況を調査する。これを詳細に分析することで、当該疾患に対して当該レジメン治療を実施した場合のホスネツピタント予防投与後の悪心・嘔吐の発現状況を明らかにする。
- 2) 上記 3.3 資料（試料）等に記された臨床情報を基に、治療の有効性及び安全性に関する検討を行う。

6. 評価項目・検査項目

- 1) 有効性：抗がん薬投与開始後、急性期（0-24 時間）、遅発期（24-120 時間）、超遅発期（120 時間以降）、全期間（0-120 時間以降）における悪心・嘔吐の制御率
- 2) 安全性：血管痛、アレルギー、便秘などの有害事象

7. 解析方法

- 1) 患者背景の相違については、 χ^2 二乗検定、Fisher 直接法検定などを用いて検定する。
- 2) 有意な因子の解析は、Cox 比例ハザードモデル・回帰モデルなどを用いた多変量解析で検証する。
- 3) 因子間の相関性は、Student's t テスト、Spearman's rank correlation テストなどを用いて解析する。

8. 研究期間及び予定症例数

- 1) 研究期間：承認日より 2027 年 03 月 31 日まで（解析期間を含む）
- 2) 症例数：30～50 例を見込んでいる

9. 倫理的事項

1) インフォームド・コンセント

本研究は、単施設での侵襲及び介入を行わない観察研究であり、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」における、第 5 章、第 12、1 (1) イ (イ) ②（侵襲を伴わない、介入を行わない、人体から取得された試料を用いない研究）に該当するため、「研究者等は、必ずしもインフォームド・コンセントを受けることを要しないが、インフォームド・コンセントを受けない場合には、研究に用いられる情報の利用目的を含む当該研究についての情報を研究対象者等に通知し、又は公開し、研究が実施又は継続されることについて、研究対象者等が拒否できる機会を保障しなければならない。」との規程に従う。

したがって、本研究ではインフォームド・コンセントを受けることは要しないが、研究に用いられる情報の利用目的を含む当該研究についての情報を当科ホームページに公開する。

2) 遵守すべき諸規則

- ① 「ヘルシンキ宣言」(日本医師会訳)
- ② 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(令和3年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号。)
(<https://www.meti.go.jp/press/2021/03/20220310006/20220310006-1.pdf>)
- ③ 個人情報の保護に関する法律(平成15年5月30日法律第57号、最終改正:令和4年9月一部改正)

3) プライバシー保護・個人情報など

本研究に関係する全ての研究者は、ヘルシンキ宣言をはじめとする上記遵守すべき諸規則に従って本試験を実施する。

- ① 保管方法:対象者の個人情報は、被験者識別コード(登録番号)で匿名化によって保護され、第三者が直接患者を識別できないよう十分に配慮する。コンピュータ内にデータは保管せず、可搬媒体に保存の上、薬剤部内の鍵のかかる場所にて管理する。
- ② 保管責任者:個人情報管理者(薬剤部:花香淳一)
- ③ 保管期間:研究終了後5年まで保存し、5年以上保存する場合は延長申請を行う。
- ④ 廃棄する時期:保管期間終了後。保管期間を超えて保存する場合は新たに定める研究終了時に行う。
- ⑤ 本申請以外の研究目的で使用する場合、本申請の研究者以外が使用する場合は改めて追加もしくは別個に申請を行う。

4) 研究に係わる資金

本研究は費用を必要としない。

5) 利益相反

本研究に参加する研究者に利益相反はない。以後、利益相反が生じた場合には申告を必須とする。

6) モニタリング・監査

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」における、第20、(1)により、本研究は、「侵襲がなく、介入がない」研究であるため、モニタリング・監査の対象とはならない。

7) 対象者に健康被害及び不利益が生じる可能性

本臨床研究は、生体試料を用いない観察研究（カルテ研究）のため、被験者には健康被害及び不利益は生じない。

8) 対象者に期待される直接的利益

本研究は診療上の介入を伴わない観察研究であり、対象者に診療上の直接的利益は生じない。

9) 研究参加者に対する研究結果の開示

研究参加者への結果の開示は原則として行わないが、臨床上有益な結果に関して問い合わせがあった際は、個別に協議のうえ対応する。匿名化された研究結果に関しては、論文投稿・学会発表にて開示する。

10) 知的財産権の所属

本試験により得られた結果やデータ、知的財産権は、研究代表者、研究施設に帰属する。

11) 倫理委員会の承認

本研究の実施に際しては、本研究計画書が本審査委員会にて承認されなければならない。

10. 研究組織

本研究は小山記念病院 呼吸器内科 及び 同薬剤部において行う。

研究代表者：呼吸器内科	大島 孝則
実施責任者：薬剤部	萩谷 瑞紀
研究指導者：薬剤部	花香 淳一