

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	化学療法誘発性悪心・嘔吐に対するパロノセトロン、アプレピタント、オランザピンによる3剤併用制吐療法の有効性及び安全性を検討する多施設共同第Ⅱ相試験 (PATROL-I 試験)				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	辻 大樹
	研究分担者	所属・職名	静岡県立総合病院	氏名	中垣 繁
		所属・職名	がん研有明病	氏名	横川 貴志
		所属・職名	市立函館病院	氏名	坂田 幸雄
		所属・職名	岩国医療センター	氏名	松本 拓真
		所属・職名	聖隷浜松病院	氏名	山本 圭祐
		所属・職名	和歌山医科大学病院	氏名	西村 知恭
		所属・職名	東広島医療センター	氏名	小暮 友毅
発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	辻 大樹	

講演題目	化学療法誘発性悪心・嘔吐に対するパロノセトロン、アプレピタント、オランザピンによる3剤併用制吐療法の有効性及び安全性を検討する多施設共同第Ⅱ相試験 (PATROL-I 試験)
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【背景】化学療法誘発悪心・嘔吐 (CINV) は、患者にとって苦痛度の高い代表的な有害事象であり、QOLの低下や治療継続の拒否と関連している。現在の制吐療法ガイドラインではDEX + 5-HT₃RA + NK1RAの3剤併用がシスプラチン等の高度催吐性レジメンに対する標準的な予防制吐療法として明記され、広く普及している。しかし、標準制吐療法に含まれるDEXは制吐目的での短期間投与であっても不眠、インスリン抵抗性や骨密度の低下等と関連することが報告され、ステロイド特有の副作用が問題点として指摘されている。したがって、ステロイド薬を用いない制吐レジメンの開発は重要な検討課題である。近年では制吐療法に対するオランザピンの有用性が示され、制吐薬としての注目が高まっている。</p> <p>【目的】本研究ではステロイド薬を用いない制吐レジメンである5-HT₃RA、NK1RA、オランザピン (OLN) の3剤併用制吐療法の有効性及び安全性を多機関共同の第Ⅱ相試験で検討することを目的とした。</p> <p>【方法】シスプラチン (≥50 mg/m²) を含む初回化学療法を受ける予定の悪性腫瘍患者を対象とし、CDDP投与開始から120時間以内のCINV発現について評価を行った。本試験では主要評価項目として悪心嘔吐総制御割合 (Total Control : TC) を設定した。また、副次評価項目には嘔吐完全抑制割合 (Complete Response : CR)、悪心嘔吐完全抑制割合 (Complete Control : CC) を設定し、それぞれ急性期、遅発期、全期間に分けて有効性評価を実施した。有害事象評価は医療者による評価に加え、Patient-reported outcome であるPRO-CTCAEを用いた評価も実施した。</p> <p>【結果】国内の7施設より85症例が登録された。未投与中止例を除く81症例が有効性及び安全性の解析対象となった。主要評価項目であるシスプラチン投与開始から120時間以内のTC達成割合は29.6%であった。急性期のTC達成割合は59.3%、遅発期のTC達成割合は30.9%であった。CR達成割合は全期間60.5%、急性期84.0%、遅発期64.2%であった。CC達成割合は全期間60.5%、急性期80.2%、遅発期61.7%であった。医療者評価によるgrade 3以上の重篤な有害事象の発現は食欲不振 (3.7%) であった。一方、PRO-CTCAEでは20.7%にgrade 3以上の食欲不振が発現していた。</p> <p>【結論・考察】主要評価項目である全期間のTC達成割合は閾値である47.6%を下回っており、ステロイド薬を含まない5-HT₃RA、NK1RA、OLNによる3剤併用制吐レジメンは、従来の標準制吐レジメンに対する有用性を見出すことはできなかった。一方でCR達成割合は全期間では60.5%であり、現在の標準的3剤併用制吐療法と比較しても遜色ない結果であった。デキサメタゾンを含まない本制吐レジメンは、骨粗鬆症のリスクの高い高齢者や女性、HBs抗原陽性患者などステロイド投与が積極的な適応とならない患者に対するオプションと成り得ることが示唆された。</p>