

患者さんへ

「乳癌患者におけるサシツズマブ ゴビテカン誘発性悪心・嘔吐に対するパロノセトロン・ホスネ
ツピタント・デキサメタゾン単日投与および制吐不応例に対するオランザピン追加投与の有効性
と安全性に関する多機関共同前向き探索的介入研究」

について

説明文書

第 1.0 版 2025 年 5 月 14 日作成

岐阜大学医学部附属病院 乳腺外科
共同研究代表者 二村 学
岐阜大学医学部附属病院 薬剤部
共同研究代表者 飯原 大穂

目次

はじめに.....	2
1. この臨床試験の対象となる患者さんと標準的な制吐療法について.....	2
2. この研究の目的と意義	2
3. この研究の方法.....	3
4. この研究の予想される効果と起こるかもしれない副作用及び不利益について.....	5
5. 研究への参加とその撤回について	7
6. 研究に参加するにあたって、患者さんに守っていただきたいこと.....	7
7. 研究を中止する場合について	7
8. 研究に関する情報公開の方法.....	8
9. 研究により得られた結果等の取扱い.....	8
10. この研究に関する情報の提供について	8
11. 個人情報の取り扱いについて	8
12. 試料・情報の保管及び廃棄の方法.....	8
13. この研究にかかる資金源及び利益相反について.....	9
14. 経済的負担、謝礼について	9
15. 研究の実施体制について	9
16. 研究に関する問い合わせ・苦情について	10
17. 知的財産権の帰属について	10
18. モニタリングならびに監査について.....	10

はじめに

この説明文書は、あなたにこの研究の内容を正しくご理解いただき、あなたの自由意思に基づいて、この研究に参加されるかどうかを判断していただくためのものです。

研究者からこの研究についての説明をお聞きになり、研究の内容を十分にご理解いただいた上で、あなたの自由意思でこの研究に参加していただけるかどうか、お決めください。たとえ参加されなくても、今後の治療に不利益になることはありません。また、ご不明な点があれば、どんなことでも遠慮なくお尋ねください。

なお、この研究は代表機関である岐阜大学大学院医学系研究科医学研究等倫理審査委員会にて一括審査を行い、承認され研究科長・病院長の許可を得ています。各研究参加機関においても研究機関の長の許可を得ています。

1. この臨床試験の対象となる患者さんと標準的な制吐療法について

この臨床試験の対象となる患者さんは、サシツズマブ ゴビテカン（トロデルビ®）療法を初めて受ける方です。サシツズマブ ゴビテカンはトリプルネガティブ乳がんの標準的な治療薬ですが、国内外で行われた調査において、吐き気が62.4%、おう吐が33.7%で発現されたことが報告されており、悪心・嘔吐が起こりやすい「中等度催吐性抗がん剤」に分類されています。推奨されている標準的な制吐療法は、①セロトニン受容体拮抗薬（商品名：パロノセトロン等）、②デキサメタゾン（商品名：デキサート）の2つの制吐剤を併用することですが、吐き気の高リスクな患者さん（女性など）や2剤で制吐効果不十分な場合には③ニューロキニン1受容体拮抗薬（ホスネツピタント等）を加えた3つの制吐剤を併用することがあります。

サシツズマブ ゴビテカンを継続して投与する上で、この吐き気とおう吐のコントロールは重要な課題となります。しかし、実際に行われた制吐剤の使用状況などの情報はなく、吐き気やおう吐の具体的な重症度や期間についての細かい報告はありません。

本邦では、2010年5月に、日本で初めての「制吐薬適正使用ガイドライン」が出版され、さらに2023年10月には「制吐薬適正使用ガイドライン第3版」が改訂されており、抗がん剤治療による吐き気やおう吐に対して、医療者の意識が高まっています。しかしながら、サシツズマブ ゴビテカンに関して、吐き気やおう吐がどれくらい起こっているのか、について十分な研究がなされていません。

2. この研究の目的と意義

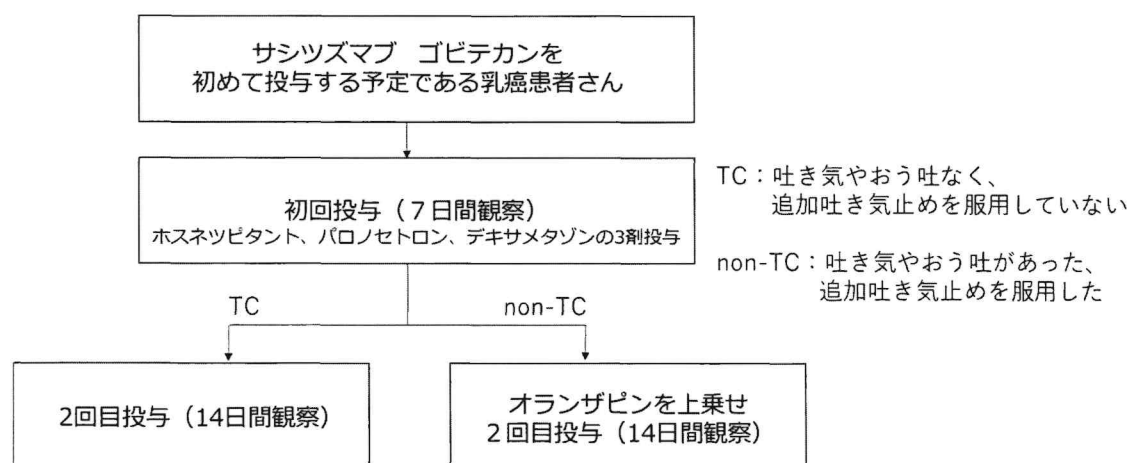
抗がん剤治療による吐き気やおう吐は、抗がん剤の副作用として発現する最もつらい副作用の一つです。また、抗がん剤治療が長期にわたる場合、吐き気やおう吐によっ

て日常生活にも支障が出ると考えられており、がん治療を継続するためには吐き気やおう吐のコントロールが重要とされています。

今回の臨床研究の目的は、サシツズマブ ゴビテカンに対して、パロノセトロン、デキサメタゾン（商品名：デキサート[®]）、ホスネツピタント（商品名：アロカリス[®]）を組み合わせた3剤併用療法での制吐効果の確認、また、制吐効果不十分な患者さんに対してオランザピンを加えた時の制吐効果を確認することです。

3. この研究の方法

本研究は、サシツズマブ ゴビテカンを初めて施行する予定である切除不能進行・再発トリプルネガティブ乳がんの患者さんを対象に行います。この研究への参加に同意いただきましたら、カルテより以下の情報を取得します。またサシツズマブ ゴビテカンの開始前から症状日記を毎日つけていただきます。記入内容は悪心・嘔吐の状況や制吐療法に関する満足度、吐き気止めやサシツズマブ ゴビテカンの副作用などで、記入期間は21日間です。初回投与後から2回目投与前までに吐き気やおう吐があった場合は、2回目投与後にオランザピンという吐き気止めを追加します。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、サシツズマブ ゴビテカンによる吐き気やおう吐に対する制吐薬の影響を明らかにします。



[取得する情報]

一般身体所見：年齢、性別、身長、体重、体表面積、ECOG P.S. (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS))

生化学検査： アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、総ビリルビン (T-bil)

薬歴

自他覚症状：悪心、嘔吐、集中力障害、傾眠、疲労感、便秘、下痢

制吐療法に対する満足度

各共同研究機関から研究事務局のある岐阜大学医学部附属病院へあなたの情報を電子的に送信し、解析を行う予定です。

(1) 対象となる患者さん

研究に参加していただける方の主な条件選択基準

- 女性の乳がん患者さん
- サシツズマブ ゴビテカンを初めて施行する予定である患者さん
- サシツズマブ ゴビテカンを標準量から開始する患者さん
- 患者日誌を正確に記載できる患者さん
- 登録日の年齢が 20 歳以上の患者さん
- 採血検査で臓器機能に明らかな問題がない患者さん
- 臨床研究参加について患者本人から文書で同意が得られている患者さん

研究に参加していただけない方の主な条件

- 本研究で使用する薬剤および類似化合物に対しアレルギーの既往歴を有する患者さん
- 糖尿病がある、または、過去に糖尿病と診断されたことがある患者さん
- 登録時に制吐剤の処置を必要とする悪心・嘔吐を有する患者さん
- 登録 48 時間以内に麻薬製剤（強オピオイド）を開始した患者さん
- 登録前 6 か月以内に、不安定狭心症、心筋梗塞、脳出血、脳梗塞、活動性の胃・十二指腸潰瘍のいずれか 1 つ以上の既往を有する患者さん
- 抗癌薬の治療を要する癌性疾患を有する患者さん
- 治療的穿刺を要する腹水貯留を有する患者さん
- 胃幽門部狭窄または腸閉塞を有するなど、消化管通過障害を有する患者さん
- 妊娠中、授乳中または妊娠の可能性がある女性または避妊する意思のない患者さん
- 日常生活に支障のある精神病または精神症状を有しており研究への参加が困難と判断される患者さん
- 治療開始前 48 時間以内に特定の薬剤を服用中の患者さん

その他、診察や検査の結果から研究者が判断しますので、詳しくは研究者にお尋ねください。また、検査の結果によっては、この研究に参加できないこともあります。

(2) この研究で使用する薬剤・医療機器について

パロノセトロン点滴静注

ホスネツピタント点滴静注
デキサメタゾン注射液
オランザピン錠

(3) 参加予定の被験者数

予定数：研究全体で 20 例、本学で 5 例

(4) この研究の実施予定期間とスケジュール

この研究は、許可日～2030 年 7 月 1 日にかけて行いますが、あなたが研究に参加していただく期間は SG の 1 回目投与後、21 日までの期間です。

「同意取得」 試験開始前

「自覚症状」 試験開始前、その後 SG 投与後の 21 日間（1 サイクルのみ）

「臨床検査」 試験開始前

肝機能検査：総ビリルビン（T-bil）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）、アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）

4. この研究の予想される効果と起こるかもしれない副作用及び不利益について

ホスネツピタントは標準制吐療法の一つです。重大な副作用は、ショック、アナフィラキシーがあります（頻度不明）。その他の副作用は表 1 に挙げています。

表 1 ホスネツピタントのその他副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満
消化器	便秘	下痢	腹部膨満、腹痛、口内乾燥
肝臓		ALT上昇	肝機能異常、AST上昇、ALP上昇、ビリルビン上昇
精神神経系		頭痛、めまい	
呼吸器	しゃっくり		
循環器			QT延長、心室性期外収縮、高血圧、潮紅
過敏症			蕁麻疹、湿疹
その他		倦怠感、食欲不振	低ナトリウム血症、低カリウム血症、耳鳴、味覚障害

オランザピンは精神疾患である統合失調症と双極性障害に対して厚生労働省の認可を受けています。双極性障害と診断された 105 人の患者さんを対象に国内で行われた臨床試験では、オランザピンを 1 日 5～20mg、3 週間内服した患者さんにおいてプ

ラセボを内服した患者さんよりも明らかに多くみられた副作用は、眠気 20%、口の渇き 14%、めまい感 5%、体重増加 5%、でした。

一方、オランザピンの副作用の中で稀ではあるが重大な副作用を表 2 に挙げています。実際の発症頻度は、長期間使用している患者さんにおいて 10 万人に数人くらいの頻度とされています。

表2. オランザピンの重大な副作用と代表的な症状

高血糖、糖尿病性昏睡	異常なものの渇き、多飲、多尿、脱力感、意識障害
低血糖	冷や汗、脱力、ふるえ、吐き気、意識障害
悪性症候群 ¹	発熱・発汗、筋肉のこわばり、ふるえ、意識障害
肝機能障害	だるさ、食欲不振、吐き気、発疹、かゆみ、黄疸、口や舌のふるえ、口をすぼめる、口をモグモグさせる
てんかん性発作	ふるえ、筋肉のぴくつき、意識障害、全身けいれん
横紋筋融解症 ²	筋肉痛、脱力、歩行困難、手足のしびれ、褐色尿
腸閉塞	強い腹痛、腹部膨満、吐き気、嘔吐
静脈血栓症・肺塞栓症 (エコノミークラス症候群)	ふくらはぎの痛み・はれ・むくみ・しびれ、突然の息切れ・呼吸困難、胸の痛み

1 抗精神病薬により引き起こされる副作用で、自律神経の異常を来す病気です。

2 筋肉の細胞が壊れ、そこから物質が放出されることで臓器障害が出現する病気です。

オランザピンを化学療法に対する制吐療法として短期間（数日）使用した場合、これまで国内外で行われた臨床試験では重大な副作用は報告されていません。短期間の使用にあたっては重大な副作用が起こる可能性は非常に低いと考えられます。

患者さんにとって不利益となる可能性があると考えられるのは、薬剤による副作用が発生した場合や期待した効果が得られなかった場合です。その程度や頻度には個人差があるため、担当医師が注意深く観察していきます。治療中に体調が変化した場合には、すぐにお知らせください。担当医師が治療等適切な処置を健康保険内で実施いたします。

この研究に参加されても、あなたが直接的に利益を受けることはありません。しかし、この研究により、サシツズマブ ゴビテカンに対する有効な制吐対策が明らかになれば、将来、サシツズマブ ゴビテカンによる治療を受ける患者さんの、よりよい制吐療法の開発に貢献することができます。

5. 研究への参加とその撤回について

この研究に参加するかどうかは、あなたの自由意思で決めてください。同意されなくても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

また、いったん同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、同意を取り消すことができます。その場合、研究用に取得した情報は、個人が特定できないようにした上で廃棄され、診療記録の情報もそれ以降はこの研究目的に用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合のように、解析結果を廃棄することができないことがあります。その場合でも、個人が特定できる情報が公表されることは一切ありません。

6. 研究に参加するにあたって、患者さんに守っていただきたいこと

・普段から服用している薬や健康食品について

普段から服用されている薬や健康食品がある場合は、必ず担当医師・薬剤師へお伝えください。また、試験期間中にほかのお薬を使用する場合は必ず事前にご相談ください。同時に服用することにより危険な副作用が出たり、お薬の効果が薄れてしまったりする可能性があります。いつもと体調が違うと感じた時や、調子が悪くなった場合はすぐに担当医師、担当薬剤師、病院の看護師等にご連絡ください。適切に対応し、治療を行います。

・入院中の眠気・不眠について

オランザピンを内服すると眠気が出ることがありますので、転んだりしないように気を付けて生活をしてください。オランザピン内服期間は普段使用されている睡眠薬の内服を中止していただく場合がありますが、オランザピンを内服しても寝つきが悪くて困るようであればその限りではありませんので、担当医師や担当看護師にご相談ください。

・妊娠について

オランザピンは妊婦に投与した場合の胎児への安全性が証明されていません。また、パロノセトロン、デキサメタゾンも胎児へ移行する可能性が報告されています。そのため、試験治療期間中及び抗がん剤治療期間中は、必ず避妊してください。

7. 研究を中止する場合について

研究責任者又は研究機関の長の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

8. 研究に関する情報公開の方法

この研究の最終的な結果は学会や学術雑誌で公表される予定ですが、結果は研究に参加いただいた患者さんの情報をまとめた形で報告されますので、あなたのお名前などの特定できる情報が公開されることはありません。

研究の概要及び進捗状況について大学病院医療情報ネットワーク（UMIN: University Hospital Medical Information）等に公表されます。

9. 研究により得られた結果等の取扱い

本研究は、研究対象者の健康や生命に影響を及ぼすことはありませんので、研究結果等については直接的には説明しませんが、質問がありましたら研究者等が対応します。

10. この研究に関する情報の提供について

この研究に関して、参加の継続についてあなたの意思に影響を与える可能性がある情報が得られた場合には、すみやかにお伝えします。

あなたのご希望によりこの研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、お申し出ください。

11. 個人情報の取り扱いについて

あなたの日誌の情報やカルテに含まれる情報をこの研究に使用する際には、あなたのお名前の代わりに研究用の番号を付けて取扱います。あなたと研究用の番号を結びつける対照表のファイルには各機関の研究責任者が研究室にて施錠して保管します。各機関から代表機関の岐阜大学医学部附属病院に送られた情報は、岐阜大学医学部附属病院薬剤部のインターネットに接続できないコンピュータに保存し、パスワード管理致します。

また、この研究の成果を発表する場合にも、あなたが特定できる情報を使用することはありません。あなたの情報を岐阜大学医学部附属病院にデータ集積管理システムに電子的に送信する際には、上記のような処理をした後に行いますので、あなたを容易に特定できる情報が外部に送られることはありません。

12. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

この研究により得られた日誌の情報やカルテに含まれる情報は、各研究参加機関から代表機関である岐阜大学医学部附属病院に移送され、代表機関の薬剤部で保管します。また、研究のために集めた情報についても同様に代表機関内のインターネットに接続できないコンピュータで、研究責任者が責任をもって保管します。研究の中止又

は終了後、岐阜大学の定める保存期間により、研究等の実施に係わるデータ等は論文発表後10年保存し、その後、岐阜大学の規則に則り廃棄します。各機関もこれに準ずることとします。

また、この研究により得られた情報は、将来同種の研究目的で活用（二次利用）する場合があります。その場合には、あらためて倫理審査申請を行い、許可を得ます。これらの活用においても、あなたの個人情報保護されます。また実施される研究及び提供先に関する情報についてお知りになりたい場合は、下記の相談窓口までお問い合わせください。

13.この研究にかかる資金源及び利益相反について

本研究は、研究代表機関の岐阜大学の運営費交付金の研究費を研究資金として実施します。本研究は利益相反専門委員会においてマネジメントを経ており、研究遂行にあたって、研究の結果及び結果の解釈に影響を及ぼすような利益相反は存在しません。

なお、各研究機関においても当該研究機関の利益相反マネジメントを受けたうえで研究に参加することとし、研究代表者がこれを確認しています。

14.経済的負担、謝礼について

この研究は、通常の保険診療内で行われるため、本研究期間中のあなたの診療費は、加入されている健康保険を使用し、健康保険で定められている自己負担分を負担していただきます。よって、この研究にご参加いただくにあたって、あなたの費用負担が通常の診療より増えることはありません。

なお、ご参加いただくにあたっての謝礼等はありません。

15.研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

【共同研究代表者】

所属：岐阜大学医学部附属病院 乳腺外科 氏名：二村 学

所属：岐阜大学医学部附属病院 薬剤部 氏名：飯原 大穂

【研究事務局】

研究相談窓口

所属：岐阜大学医学部附属病院 薬剤部 氏名：富田 温子

データ保管・管理担当

所属：岐阜大学医学部附属病院 薬剤部 氏名：富田 温子

【統計解析責任者】

所属：岐阜大学医学部附属病院 薬剤部 氏名：渡辺 大地

【共同研究機関における研究責任者】

所属：朝日大学附属病院 氏名：川口 順敬

所属：岐阜県総合医療センター 氏名：長尾 育子

所属：岐阜市民病院 氏名：中田 琢巳

所属：岐北厚生病院 氏名：石原 和浩

所属：JA 岐阜厚生連 岐阜・西濃医療センター 西濃厚生病院 氏名：西尾 公利

所属：中部国際医療センター 氏名：竹内 賢

16.研究に関する問い合わせ・苦情について

この研究についてわからないことや心配に思うことがあれば、いつでも遠慮なく担当医師にお尋ねください。研究者及び連絡先は以下のとおりです。

【相談窓口】

研究者：岐阜大学医学部附属病院 薬剤部 氏名：富田 温子

住所：岐阜県岐阜市柳戸1-1

電話：058-230-7088

電話：058-230-6000（夜間・休日）

【苦情窓口】

担当部署：岐阜大学医学系研究科・医学部 研究支援係

住所：岐阜県岐阜市柳戸1-1

電話：058-230-6059（平日 8:30 から 17:15 まで）

E-mail：rinri@t.gifu-u.ac.jp

17.知的財産権の帰属について

この研究から成果が得られ、知的財産権が生じる可能性があります。その権利は、研究者及び共同研究機関に帰属します。研究に参加していただいた患者さんに、この権利が生じることはありません。

18.モニタリングならびに監査について

研究対象者の秘密が保全されることを前提として、モニタリングに従事する者及び監査に従事する者ならびに倫理審査委員会が、必要な範囲内において当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧することがあります。