

研究報告書

研究課題：B（一般）

（平成25年度）

平成28年11月9日

公益財団法人 がん研究振興財団

理事長 高山昭三 殿

研究施設 国立がん研究センター中央病院 薬剤部

住 所 東京都中央区築地 5-1-1

研究者氏名 矢内 貴子



（研究課題）

高度催吐性抗がん剤に対するオランザピンの制吐作用の有効性・安全性に関する
前向き比較試験

平成26年1月17日付助成金交付のあった標記指定課題について研究が終了致しましたのでご報告いたします。

平成 25 年度がん研究助成金（一般課題 B）研究成果報告

【研究者氏名】 矢内 貴子

【研究者所属】 独立行政法人 国立がん研究センター中央病院 薬剤部

【研究課題名】

高度催吐性抗がん剤に対するオランザピンの制吐作用の有効性・安全性に関する前向き比較試験

【研究結果】

1. 背景

高度催吐性化学療法 (HEC) の嘔吐に対するアプレピタント (APR)、デキサメタゾン (DEX) 併用下でのグラニセトロンとパロノセトロン (PAL) の有効性を比較した第 3 相試験 (TRIPLE 試験) において、PAL 群の嘔吐完全抑制 (CR) 割合は急性期 (0-24hr) 92%、遅発期 (24-120hr) 67%であった。遅発期の制吐効果はまだ十分とはいえ、さらなる改善が望まれる。

2. 目的

HEC の嘔吐予防に対する APR、DEX、PAL の 3 剤併用療法に追加するオランザピン (OLZ) において、10mg 群と 5mg 群の有効性と安全性をランダム化第 2 相試験にて評価した。

3. 方法

CDDP ($\geq 50\text{mg}/\text{m}^2$) を含む HEC を受ける患者を対象に OLZ 10mg 群と 5mg 群にランダムに割り付け、二重盲検で実施した。標準制吐療法の APR (125 mg p.o. on day 1, 80 mg p.o. on days 2-3) + DEX (9.9 mg i.v. on day 1, 6.6 mg i.v. on days 2-4) + PAL (0.75 mg i.v. on day 1) に加え、OLZ (10 or 5mg) は day1-4 の夕食後に内服とした。主要評価項目は遅発期における CR 割合とし、閉手順を適用してヒストリカルコントロール (TRIPLE 試験の PAL 群における遅発期の CR 割合) に対する優越性の確認を実施した。

4. 結果

2014 年 7 月から 2015 年 3 月までに 6 施設から 153 例が登録された。遅発期の CR 割合は OLZ 10mg 群で 77.6% (80% CI, 70.3-83.8, $p=0.01$)、5mg 群で 85.7% (80% CI, 79.2-90.7, $p<0.001$) であった。また、副次評価項目である全期間 (0-120h) における悪心・嘔吐総制御割合は OLZ 10mg 群で 59.2%、5mg 群で 62.3%であった。OLZ と関連のある有害事象は眠気が最も多く 10mg 群/5mg 群 = 53.3%/45.5%、その他、口渇が 6.7%/1.3%、高血糖が 4.1%/5.2%であった。

5. 結論

OLZ 10mg 群、5mg 群ともにヒストリカルコントロールと比較し遅発期の CR 割合が有意に改善した。懸念された眠気の発現割合は 5mg 群で少ない傾向がみられたため、第 3 相試験における OLZ の用量は 5mg とする。

【論文発表】

1. Nagashima K, Iwasa S, Yanai T, Hashimoto H, Suzuki K, Ohyanagi F, Shimada Y, Yamamoto N. A double-blind randomized phase II study of olanzapine 10 mg versus 5 mg for emesis induced by highly emetogenic chemotherapy. *Jpn J Clin Oncol.* 45: 229-31, 2015

【学会発表】

1. H. Hashimoto, T. Yanai, K. Nagashima, NT. Okita, H. Horinouchi, T. Takiguchi, F. Ohyanagi, M. Nakao, K. Takeda, T. Nakayama, H. Sakai, T. Arai, K. Minato, Y. Kogure, D. Harada, K.

Suzuki, N. Boku, Y. Shimada, S. Iwasa, N. Yamamoto. A double-blind randomized phase II study of 10 versus 5 mg olanzapine for emesis induced by highly emetogenic chemotherapy with cisplatin. 2016 ASCO Annual Meeting; June 3-7, 2016 ; Chicago, Illinois, J Clin Oncol 34, 2016 (suppl; abstr 10111)

2. 鈴木亘、大柳文義、矢内貴子、橋本浩伸、高島淳生、中尾將彦、中山季昭、岩佐悟、長島健悟、山本昇：シスプラチンを含む化学療法施行時の嘔吐に対する Olanzapine 10mg と 5mg の有効性と安全性を評価する用量設定試験、第 14 回日本臨床腫瘍学会学術集会、平成 28 年 7 月 30 日

【研究参加施設】

国立がん研究センター中央病院、がん研有明病院、大阪市立総合医療センター、埼玉県立がんセンター、群馬県立がんセンター、四国がんセンター

【謝辞】

本研究の遂行にあたり研究助成のご支援を賜りました公益財団法人 がん研究振興財団に深く感謝いたします。また、試験に参加頂いたすべての患者さんそのご家族に感謝いたします。