研究報告書
研究課題：B（一般）
（平成26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）

高度催吐性化学療法施行時の嘔吐に対するAprepitant, Palonosetron, Dexamethasone併用下でのOlanzapine 10mgと5mgの有効性と安全性を比較する二重盲検ランダム化比較試験

平成27年2月6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26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】 高度催吐性化学療法施行時の嘔吐に対するAprepitant, Palonosetron, Dexamethasone併用下でのOlanzapine 10mg 5mgの有効性と安全性を比較する二重盲検ランダム化比較試験
【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ず、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（50mg/m²）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（125mg p.o. on day 1, 80mg p.o. on days 2-3）+DEX（9.9mg i.v. on day 1, 6.6mg i.v. on days 2-4）+PAL（0.75mg i.v. on day 1）に加え、OLZ（10or5mg）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、閉鎖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（0-120hr）における悪心・嘔吐総合抑制割合は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】
【学会発表】

2. 鈴木亘、大柳文義、矢内貴子、橋本浩伸、高島洋生、中尾信彦、中山孝昭、岩佐啓、長島健悟、山本昇：スプラチニンを含む化学療法施行時の嘔吐に対する Olanzapine 10mg と 5pg 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様およびご家族に感謝いたします。