

【課題名】（大阪大学医学部附属臨床研究倫理審査委員会：承認番号：19543）

婦人科がんに対する TC 療法の副作用に関する後方視的研究

【対象】

2015年7月1日～2018年7月31日の間に大阪大学医学部附属病院産科・婦人科において初めて TC 療法を受けた入院および外来患者を対象とする。ただし、以下の除外基準のいずれかに当てはまる患者は対象から除く。

【除外基準】

- ①TC 療法以外でカルボプラチンまたはパクリタキセルを使用した経験のある患者
- ②調査期間中に他院で TC 療法を施行された患者
- ③初回 TC 療法ではない患者

【研究機関名】

大阪大学大学院医学系研究科、大阪大学医学部附属病院、大阪大学大学院薬学研究科

【目的】

近年、本邦では子宮や卵巣などを原発部位とする婦人科がんの罹患数が増加しており、その罹患率は 60 歳代以上と比較して 40 歳代～50 歳代で多い傾向にあるため（国立がん研究センター最新がん統計）、通常、積極的な治療が行われることが多い。現在、婦人科がんに対して行われる主な治療法には、「外科的治療」、「薬物治療（化学療法）」、「放射線治療」がある。化学療法では、シスプラチン、カルボプラチン、パクリタキセル、エピルビシンなどが使用されており、カルボプラチンとパクリタキセルを組み合わせた TC 療法は、卵巣がんや子宮体がんの術後化学療法の第一選択とされている（卵巣がん治療ガイドライン 2015 年版、子宮体がん治療ガイドライン 2018 年版）。しかし、TC 療法では消化器症状やしびれなど、患者の Quality of life (QOL) を損なう副作用が出現することが多く、これらは治療に対する不安感、ひいては、治療継続の断念につながる懸念があるため、TC 療法開始早期から継続した種々の副作用対策が重要となる。また、従来、化学療法は入院治療が原則であったが、支持療法の発達や急性期病院において入院期間の短縮が求められているという近年の潮流から、現在、外来化学療法が急速に普及しつつある。外来化学療法では、患者が日常生活を送りながらがん治療を受けることが可能になるため、より良好な QOL を保つことが期待できると考えられているが（藤原恵一他，*日産婦誌* 59(9)：356-360, 2007）、そのためには副作用予防・対策が極めて重要となる。そこで、婦人科がんに対する化学療法における最適な副作用予防・対策を検討するために、まず本研究では、TC 療法施行中の入院患者および外来患者における副作用出現の現状とその要因を明らかにすることを目的とする。

【方法】

【研究デザイン】

後方視的観察研究（レトロスペクティブスタディ）

【観察期間】

TC 療法開始から終了時（最大 6 コース終了時）まで

【調査項目】

診療記録に基づき、年齢、性別、入院・外来区分、Performance Status、がん原発部位および転移部位、ステージ、既往歴、喫煙歴、現病歴、罹病期間、併用薬、化学療法での使用薬（使用薬名、使用期間、療法名）、副作用（痛み、しびれ、倦怠感、便秘、嘔気、嘔吐、骨髄抑制、食欲不振、皮膚障害、睡眠障害、脱毛）、副作用の CTCAE ver. 5 グレード、副作用の発生時期（コース）、服用中の薬、血球検査値（白血球、Hb、血小板、好中球）、腎機能検査値（eGFR, Cr, Ccr, BUN）、肝機能検査値（AST, ALT）を調査する。

【主要評価項目と副次評価項目】

主要評価項目：TC 療法に伴う副作用の発現率

副次評価項目：副作用発現時期と CTCAE ver. 5 グレードの関連、副作用発現に關与する各因子の寄与率

【目標症例数】

160 例

設定根拠：TC 療法の副作用発現の要因分析には 2 項ロジスティック回帰分析法を用いる。TC 療法の副作用発現に関する先行研究（du Bois A et al., *Semin Oncol.* 1997 (5Suppl 15):S15-44-S15-52.）における嘔気の Grade2 以上の発現率（37.3%）を参考に、発現率 37.3%の条件下で関連する暴露因子数を 5 と設定した場合、必要な症例数は 135 名となった。10%程度が脱落すると想定し、160 名を目標症例数と設定した。

【意義】

本研究により、TC 療法における新たな副作用予防法・治療法の開発につながる知見が得られると期待される。

【個人情報の扱い】

研究対象者のデータや検体から氏名等の特定の個人を識別することができる記述等を削り、代わりに新しく符号又は番号をつけて匿名化を行うことで個人情報を保護する。研究対象者とこの符号（番号）を結びつける対応表を当院及び大阪大学で作成し、個人情報管理者は外部の漏れないように厳重に保管する。個人情報等の安全管理措置として、物理的安全管理（データ管理 PC は臨床薬理学研究室内の保管庫にて鍵をかけて保管、記録媒体の持ち出し禁止等、盗難等・漏えい等の防止、個人データの削除及び機器、電子媒体等の廃棄）、技術的安全管理（データ管理 PC へのアクセス制御、外部からの不正アクセス等の防止に対して不正ソフトウェア対策）、組織的安全管理（個人情報の取扱の制限と権限を研究責任者・研究分担者に限定する）、人的安全管理（定期的に教育を受ける）を行う。

【研究期間】

2020年4月13日 ～ 2021年3月31日

【問い合わせ先】

研究責任者：上田幹子・大阪大学大学院医学系研究科薬理学講座分子医薬学分野・教授
（兼）薬学研究科医療薬学分野・教授
連絡先：06-6879-8251 内線：8251
e-mail: ueda-m@phs.osaka-u.ac.jp