

令和4年度第18回 愛知県病院事業庁愛知県がんセンター臨床研究審査委員会 審査意見業務の過程に関する記録	
開催日時	令和5年1月30日（月）15：00から15：25
開催場所	愛知県がんセンター 外来化学療法センター棟1階 教育研修室（主催場所）のほか、 各拠点 Web 会議で中継

(1) 新規審査	
審査依頼があった研究課題について、審査意見業務を行った。	
研究課題	固形がん患者を対象としたホスネツピタント短時間投与の安全性試験
新規審査依頼書を提出した研究責任医師等／実施医療機関	愛知県がんセンター 成田 有季哉
新規審査依頼書の受領年月日	2023年1月18日（整理番号：R040014）
審査意見業務に出席した者の氏名	<u>出席委員（規則第66条第2項第2号）</u> 委員イ：[内部委員] 水野 伸匡、関戸 好孝、稲葉 吉隆、戸崎 加奈江 [外部委員] 齋藤 英彦、片岡 純 委員ロ：[外部委員] 森際 康友、飯島 祥彦 委員ハ：[外部委員] 安藤 明夫、浅田 知恵、小倉 祥子 <u>説明者</u> 研究分担医師：愛知県がんセンター 中田 晃暢
技術専門員の氏名	(非公開)
審査意見業務への関与に関する状況	室委員は本研究に参加しているため審査意見業務には参加していない。
議論の内容	<b>【凡例】</b> A：説明者 B/C：委員イ [内部委員] D：委員ロ [外部委員] E：委員ハ [外部委員]  ※説明者入室 人定の質問  A：ホスネツピタントというのはNK-1受容体拮抗薬と呼ばれる抗がん剤に伴う吐き気に対する制吐薬である。添付文書上、投与時間の規定はないものの30分投与が推奨

されている。しかし、当院をはじめ制吐薬の投与は基本的に15分で行うことが多い。ホスネツピタントに関しても、繰り返し投与する薬であることもあり、15分で投与できれば患者さんの負担や医療者の業務にかかる時間を減らせるという利点があるため、15分での投与を評価する試験を検討した。

ホスネツピタントの30分での投与歴がある固形癌患者さんが対象で、本試験での初回投与を15分、プラスマイナス5分の猶予で行い、この初回投与時のアレルギー反応の発現割合を主要な評価項目としている。初回投与後の医師や患者さんの希望により、終了することもできるし2回目以降の投与継続もできる。追跡期間は投与終了までとしている。選択基準はホスネツピタントの投与歴があることのほか、18歳以上でECOG PSが0から2であること、AST、ALT、血清ビリルビンがGrade1以下であることである。除外規準は肺炎、高血圧、糖尿などの重大な合併症があることや、これまでの薬物療法でGrade3以上のアレルギー反応を生じた既往があること、ホスネツピタントの30分投与でアレルギー反応を生じた既往があること、ステロイドやアレルギー薬の継続投与を要するような重篤なアレルギーがあることとしている。予定症例数は70例で、症例登録期間として1年間、予定研究期間として2年間を見込んでいる。

B：技術専門員Cからの評価書の記載で、本研究の結果からはホスネツピタントを投与されたことのある方に短時間投与ができる事しか示されず、初めて投与される方については何も言えないが、初回投与の人に別途臨床試験をする予定があるのか、あるいは長時間投与で問題がなかった人に対する短時間投与が安全であることが確認できればよいのか、というようなご意見があるが、いかがか。

A：基本的には2回目以降の投与での時間短縮を目的としているので、長時間投与で問題がなかった人に対しての短時間投与が安全であることが確認できればよい。繰り返し投与を行う薬なので、2回目以降のみでも十分に患者さんのご負担の軽減になると思っている。

B：患者さんのご負担の軽減になるということだが、そこはリスクとベネフィットのバランスになるかと思う。30分が15分になることで患者さんが負担の軽減をどの程度実感できるのか。また、説明文書にある「予期される副作用や健康被害」について、このようなリスクが増えることにならないかと懸念するがいかがか。

A：リスクに関しては、ホスネツピタント自体がアレルギーを起こしやすい薬ではなく2%程度とかなり低いので、短時間投与によるリスクの増加もほぼないものと想定している。患者さんのご負担の軽減の感じ方については、化学療法センター等で看護師さんや患者さんに伺うとやはり10分でも15分でも短い方がよいとおっしゃる方が多かったのと、繰り返し使用していくと、例えば10回行えば150分変わってくるということで、感じ方もある程度変わってくると思っている。

B：拘束時間の総和で見るとということか。

A：はい。

C：繰り返し使うというご説明であったが、実際に使う日には何回ぐらい使うものなのか。あるいはこういった抗がん剤の治療を受けられる方が、中央値でもいいが、大体どのぐらいの回数使うのか。

A：例えば大腸癌等でアプレピタントを使う方に対してホスネツピタントを使用すると、3週間に1回という頻度になる。PFSが大体10ヶ月程度であると予想すると、10回か10回強ぐらいは同じ治療が続けられる可能性があると考えているので、数時間の点滴時間の短縮が見込まれる。始める前に調べたところ、ホスネツピタントを処方されている患者さんが40人ぐらいは当院の中だけでいらっやって、さらに新規で月15人から10人ぐらいは処方が出ている。

C：1日での投与は1回なのか。

A：1回である。

B：一人一人の患者さんの負担という意味では15分×回数分の短縮であるが、病院の運用上のことを考えるとそれが1日に10人ぐらいであれば、それだけ楽になるということか。

A：そのとおりである。

B：他に質問等いかがか。リスクはそれほど増えるわけではなさそうだが、実際にリスクが増えはしないかということを確認するという説明であった。

D：初歩的なことで恐縮だが、予想されるリスクの一つに心室性期外収縮というものが書いてある。これが実際に発生した事例は経験されているか。心室性期外収縮というのはかなり危険なものと承知している。起きたときに命を救うということが確実にできるという理解でよろしいか。

A：実臨床としては当方での経験はない。また、多くないものと思っている。

D：実際に出た時の対応はできるのか。

A：発生した場合に適切な対応ができる体制にしている。

D：実臨床で、こういったことが起こった場合であっても、あらかじめ準備していれば命が救えるという理解でよろしいか。

A：そのとおりである。

E：この薬で吐き気の負担がかなり減るということですががん患者さん達には歓迎されていると思うが、使われ始めてからどれぐらいになるのか。

A：去年承認が通っている。

E：そうすると、それを15分で投与する場合でも同じような効果が見込めるとなると、他の病院にも広がっていく可能性が結構あると感じているか。

A：大鵬薬品の方とも相談しつつやっているが、現時点では当院のみ、2回目以降の使用のみで実際する予定である。その経過を見て他の病院等も行っていくかを考えていくことになると思う。

E：従来の吐き気止めに比べて、使いやすさや性能の面等で利点があるのか。

A：今よく使われている同じNK-1受容体阻害薬のアプレピタントだと基本的に内服でDay 3まで飲む必要がある。ホスネツピタントではDay 1の1回だけの投与で済む。また、静注薬のホスアプレピタントではステロイドと混ぜたりすることができないため投与時間がかかなり長くなってしまふ。ホスネツピタントはステロイドや他のタイプの吐き気止めと混ぜて投与できて、かつ一回で終わるという点で優位性があると思っている。

B：大鵬薬品工業と相談をしているという話があったが、大鵬薬品とはどのような関

	<p>係があるのか。</p> <p>A：添付文書について大鵬薬品側の解釈等を一応相談して確認しただけである。薬の提供を受けたりお金の提供を受けたりということは全くなく、この研究の立案についても何も相談していない。</p> <p>※説明者退室</p> <p>B：リスクについては、やってみないとわからないが現状ではリスクの増加は想定していないという説明であった。患者の利便性は上がるそうである。</p> <p>D：聞きそびれてしまったが、この研究は病院サイドからこういうことやってみたいという話をしたのか、大鵬薬品の方から15分でやってみてくれという話が来たのかどちらなのか。</p> <p>B：それを確認するつもりもあって質問したが、研究立案について大鵬薬品は関係ないという回答であったので、臨床医としてのクリニカルクエスションの解決のためと理解した。資金や医薬品の提供も含めて関与はないということであった。</p> <p>D：わかりました。</p> <p>B：それでは、いくつかの懸念される事項等について適切に答えていたということであれば承認としたいが、先生方、よろしいか。</p> <p>全員：異議なし。</p>
結論・理由	<p>(結論)</p> <p>全会一致で、以下の結論となった。</p> <p>承認とする。</p>