

第 2.1 版(2017 年 3 月 1 日作成)

承認番号 20160154

「オランザピンの術後悪心嘔吐予防効果に関する多施設共同研究」に対する ご協力のお願ひ

研究責任者 関 博志
慶応義塾大学医学部 麻酔学教室

本研究は慶応義塾大学医学部倫理委員会の承認と慶応義塾大学病院長の許可を得て術後の患者さんの吐き気を減らすことを目的として他大学病院と共同で実施されるものです。

1 研究目的

全身麻酔を受けた後、2～3割の患者さんで吐き気がおこるとされています。しかし、一部の患者さん（婦人科手術や腹腔鏡手術などを受けた患者さん）ではさらに吐き気がおこりやすく、その割合は7～8割に上るといふ報告もあります。海外ではこれを予防するために、様々な制吐剤（吐き気止めの薬）を吐き気が起こる前から使用することが多いですが、これらの制吐剤は高価なものが多く、また日本では保険の適応がありません。このため日本では術後の吐き気をおこす可能性の高い患者さんに対しては、麻酔科医の判断で保険適応のない制吐剤を予防的に使用することがあります。しかしこれらの制吐剤の中には副作用をもつものもあり、より副作用が少なく経済的な制吐剤の使用が望まれています。最近、抗癌剤治療でおこる吐き気の予防・治療にオランザピンという薬が使用されています。オランザピンは非定型抗精神病薬という薬の一種で、長期にわたる使用で血糖値の上昇を生じることがありますが、大きな副作用がないことが特徴です。当院における予備調査でも副作用を生じることなく術後の患者さんの吐き気を予防する可能性があることが分かりました。そこで今回4つの大学病院（昭和大学附属病院、京都府立医科大学附属病院、名古屋市立大学病院、東京慈恵会医科大学附属病院）と協力して、オランザピンの術後の吐き気に対する予防効果を本格的に調べることになりました。

2 研究協力の任意性と撤回の自由

本研究への協力は任意であり、協力しなかった場合に診療上の不利益を受けることはありません。また一旦協力の意思表示をしていただいた後であってもいつでも撤回できます。ただし撤回の時期が結果の公表後のような場合には撤回の効力はありませんのでご了承下さい。同意を撤回された場合オランザピンは使用せず、担当麻酔科医の判断で従来から使用されている制吐剤を使用することがあります。

3 研究方法・研究協力事項

研究実施期間：

倫理委員会での承認日～2018年9月30日

研究方法：

婦人科の良性疾患に対して腹腔鏡手術を受ける患者さん220名をコンピューターによりオランザピン5mgを内服していただく方110名とプラセボ（有効成分を含まない薬のこと）を内服していただく方110名に分けます。麻酔開始予定時刻の2時間前にどちらかを内服していただき、術後の吐き気が減るかどうかを調べます。

研究協力事項：

手術当日、麻酔開始予定時刻の2時間前にどちらかを内服していただきます。手術開始時刻が午前中の場合、内服していただく時間が早朝になる場合があります。どちらのグループに入るかはコンピューターによりランダムに割り当てられ、研究が終了するまで分かりません。術後の吐き気が減るかどうかを調べるために術後30分後、2時間後、6時間後、24時間後に吐き気の有無と吐き気の程度について質問致します。また手術の翌々日に術後の吐き気に関する満足度調査にご協力いただきます。また、診療録に記載された情報を本研究のために利用させていただきます。

4 研究対象者にもたらされる利益および不利益

本研究に協力することによる経済的な利益はありません。オランザピンの予防的使用で術後の吐き気の発生が70%程度減少したという報告があります¹⁾。添付文書ではオランザピン10mgを投与された119名中、8.4%の方に眠気、2.5%の方に口の渇きがあったと記載されているほか、著しい高血糖を来す可能性があるとの記載があります。米国食品医薬品局はまれではあるが重篤な皮膚症状を引き起こす可能性があるとの情報を出しました。一方、化学療法による悪心嘔吐に対する効果を検討した臨床試験では安全性が確認されています²⁾⁴⁾。本研究開始前に当院で行なった予備試験ではオランザピンを内服した30名の患者さんのうち3名で気分不快が、1名で眠気が生じましたが、いずれもオランザピンとの因果関係は不明でした。また本研究開始後10名の患者さんのうち3名の方で術前の強い眠気が生じたため、2017年5月より内服していただくオランザピンを10mgから5mgに変更致しました。従って本研究への参加で術前に強い眠気がおこる可能性はありますが、健康被害の危険は極めて少ないと考えられます。

なお、本研究と因果関係を否定できない健康被害の補償に備え、当研究グループでは本研究に携わる全ての者を被保険者として臨床研究保険に加入しておりますが、本保険による補償は死亡や重篤後遺障害に対する補償金のみであり医療費・医療手当は給付されません。また中等症・軽症では給付はありません。本研究で使用するオランザピンは適応外使用であるため、PMDA「医薬品副作用被害救済制度」は適用されません。

1) Ibrahim M, et al. Egyptian Journal of Anaesthesia 2013: 89-95

2) Passik SD, et al. Cancer Invest 2004: 383-8

3) Navari RM, et al. Support Care Cancer 2005: 529-34

4) Navari RM, et al. J Support Oncol 2011: 188-95

5 個人情報の保護

本研究では個人を特定できる情報は一切公表いたしません。なお、本研究では適正な研究を行なうことを目的として研究のモニタリングや監査を行なうことがあり、これに従事する者や倫理審査委員が必要な範囲で研究対象者に関する情報等を閲覧することがありますが、その場合も研究対象者の秘密は保全されます。

6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法

研究協力者ご本人の希望があった場合、下記の問い合わせ先に問い合わせさせていただくことで他の研究対象者の個人情報等の保護および研究の独創性確保に支障がない範囲内で研究計画書および研究の方法に関する資料を開示致します。また本研究に関する情報は UMIN 臨床試験登録システムおよび当院麻酔科ホームページ上で公開致します。

7 協力者本人の結果の開示

研究協力者ご本人の希望があった場合、公表後の結果に関しては結果を開示致します。

8 研究成果の公表

個人が特定できない形で学会および学術誌に発表する可能性があります。学術誌での成果公表は 2018 年 9 月頃を予定しています。

9 研究から生じる知的財産権の帰属

研究から生じる知的財産権は当院に帰属し、協力者本人には帰属致しません。

10 研究終了後の試料取扱の方針

本研究で得られた結果は個人を特定できない形にして保管し、全く目的の異なる研究には使用致しません。データは収集を行なう時点で連結可能匿名化（個人データから個人を識別できる情報を取り除く匿名化の際に、符号や番号による個人との対応表を残しておき、必要な場合に人を識別できるようにする方法です。）を行い、廃棄の際は連結表も含めシュレッダーで処理を行います。

11 費用負担および利益相反に関する事項

本研究は日本麻酔科学会の研究助成金（日本麻酔科学会学術研究推進事業 B 研究）および MSD 株式会社からの奨学寄付（学術研究支援）で実施するため研究協力者の費用負担はありません。また本研究で使用するオランザピンは保険適応外の使用法となりますが、処方費用は各大学病院の麻酔科研究費で賄われるため研究参加により費用負担が増えることはありません。

12 問い合わせ先

慶応義塾大学医学部麻酔学教室 03-5363-3107

担当：関 博志

森崎 浩