

セツキシマブ治療を受けた頭頸部癌患者における

低マグネシウム血症発生のリスク因子の探索に関する研究

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院薬剤部と耳鼻咽喉科・頭頸部外科では、現在頭頸部癌の患者さんを対象として、セツキシマブ(アービタックス®)治療における低マグネシウム血症発生のリスク因子に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、令和 7 年 3 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

セツキシマブは抗ヒト上皮成長因子受容体 (EGFR) モノクローナル抗体の分子標的薬であり、日本では 2012 年 12 月に頭頸部癌の効能が承認されました。それまで進行期の頭頸部癌の患者さんには、フルオロウラシルとシスプラチンを併用する FP (CDDP+5-FU) 療法という化学療法が中心でしたが、セツキシマブ承認後、FP とセツキシマブの併用療法 (FP +Cet) の有効性が確認され、セツキシマブを用いた化学療法が現在の標準治療となり、頭頸部癌治療の選択肢が広がりました。

一方でセツキシマブ投与中には、血液中のマグネシウム (Mg) 濃度が徐々に低下する、低 Mg 血症を引き起こすことが報告されています。セツキシマブは頭頸部癌治療の重要な薬であることから、低 Mg 血症を含め副作用による治療の中断や治療法の変更は避けたいところです。しかし、低 Mg 血症の原因やリスク因子は明らかになっておらず、これらを明らかにすることが望まれています。

本研究では、セツキシマブ治療を受けた患者さんのうち、低 Mg 血症が生じた患者さんの傾向や特徴を調査することで、低 Mg 血症発生のリスクとなる因子を探索します。また、低 Mg 血症を生じた患者さんと生じなかった患者さんの治療効果を比較します。これらの結果を確立することにより、将来的に頭頸部癌の治療結果を向上させることを目指しています。

3. 研究の対象者について

九州大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科において 2013 年 1 月 1 日から 2019 年 12 月 31 日

までに頭頸部癌の診断でセツキシマブ含有療法を実施された140名の患者さんを対象にします。なお、研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。取得した情報を分析し、低Mg血症発生のリスク因子及び低Mg血症と治療効果の関連を明らかにします。

[取得する情報]

[患者背景]

年齢、性別、身長、体重、腫瘍病名、TNM分類、病期、遠隔転移部位、PS、合併症及び併用薬、嗜好歴（飲酒・喫煙）

[前治療歴]

再発の有無、手術歴、放射線治療歴、抗がん剤治療歴（レジメン・治療期間）、白金製剤については投与回数・投与量、ベースライン測定日

[セツキシマブ治療歴]

使用レジメン、治療期間、セツキシマブ投与回数、プラチナ製剤含有レジメンではプラチナ製剤投与回数・投与量、レジメン変更の理由

有害事象（治療関連死、皮膚障害、低Mg血症、その他：有害事象共通用語規準 ver.5.0による重症度分類を用いる）とその対処・投与薬剤

治療結果（終了理由、生存の確認・生存確認最終日/死亡日、次治療の有無・開始日・レジメン）

[検査値情報]

・血液系（白血球数、赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、MCV, MCH, MCHC, 血小板数, RDW, PDW, %Neut, %Lymp, %Mono, %Eos, %Baso, %Luc)

・凝固系（Fib, FDP, D-ダイマー, PT-INR, APTT-T)

・化学系（総蛋白, アルブミン, 尿素窒素, クレアチニン, 尿酸, 総ビリルビン, 直接ビリルビン, AST, ALT, LDH, ALP, γ -GTP, CHE, AMY, リパーゼ, CK, 総コレステロール, 中性脂肪, HDL コレステロール, LDL コレステロール, グルコース, C 反応性蛋白, ナトリウム, カリウム, クロール, カルシウム, マグネシウム, 無機リン, 推算糸球体濾過量, HbA1c(NGSP), リウマチ因子, A/G 比, FIB-4 index)

・感染系（Hbs Ag 定性, Hbs Ab 定性, HCV Ab 定性, HTLV-1 Ab 定性）

・免疫系（抗核抗体定量, CEA, CA19-9, CA125, CYFRA, SCC, KL-6, SP-A, SP-D)

・ホルモン系（ACTH, コルチゾール, TSH, F-T3, F-T4, BNP)

・尿検査（尿色調、混濁、比重、pH、尿蛋白、尿糖、尿潜血、尿ケトン体、尿ウロビリノーゲン、尿ビリルビン、亜硝酸塩、白血球反応、尿クレアチニン、PC比）

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者のカルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学病院薬剤部のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学病院 薬剤部・部長・家入 一郎の責任の下、厳重な管理を行います。ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

6. 試料や情報の保管等について

[情報について]

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学病院 薬剤部・部長・家入 一郎の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

7. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかとという疑問が生じることがあります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係

る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。本研究に関する必要な経費の財源は寄附金であり、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

8. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加して下さった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

9. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院	薬剤部
(分野名等)		
研究責任者	九州大学病院	薬剤部・部長 家入 一郎
研究分担者	九州大学病院	薬剤部・副部長 江頭 伸昭
	九州大学病院	薬剤部・副部長 渡邊 裕之
	九州大学病院	薬剤部・薬品試験室係長 末次 王卓
	九州大学病院	薬剤部・薬剤師 秦 晃二郎
	九州大学病院	薬剤部・薬剤師 松金 良祐
	九州大学病院	耳鼻咽喉・頭頸部外科・教授 中川 尚志
	九州大学薬学部臨床薬物治療学分野	学部生 一色 理沙

10. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局 担当者：九州大学病院 薬剤部・薬剤師 松金 良祐
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕092-642-5929 (内線 5929)
〔FAX〕092-642-5937

メールアドレス：mryosuke@pharm.med.kyushu-u.ac.jp

