

第一世代抗ヒスタミン剤禁忌症例に対するリツキシマブのインフュージョンリアクション予防薬としてのロラタジンの評価

研究対象：

2013年1月から2016年12月に国立がん研究センター東病院においてB細胞性リンパ腫と診断されリツキシマブ治療を受けた方々の診療録を対象とし、リツキシマブのインフュージョンリアクション予防としてロラタジンの予防効果を評価するための情報収集を試みます。

研究の概要：

リツキシマブ（マウスーヒトキメラ型抗モノクローナル抗体）はヒトBリンパ球表面に発現する分化抗原CD20に結合し、補体依存性細胞障害作用、抗体依存性細胞介在性細胞障害作用など既存の化学療法剤と異なる作用機序により効果を発揮します。

2001年に日本で承認されて以降、適応拡大し現在では「CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ種」および「免疫抑制状態下のCD20陽性のB細胞性リンパ増殖性疾患」の第一選択薬として治療に用いられています。

リツキシマブは有害事象の90%がインフュージョンリアクション（infusion reaction：以下IR）と報告されています。IRとは点滴静注開始後から24時間以内に現れる発熱、悪心、頭痛、搔痒感などの症状であり、アナフィラキシー様症状や肺および心障害などの重篤な症状が現れることもあります。本邦ではIR予防目的にリツキシマブ投与前30分に抗ヒスタミン剤および解熱鎮痛薬の前投与が推奨されています。

国内臨床第I相試験では塩酸ジフェンヒドラミン200mg（ $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$ ）とアセトアミノフェン500mg（ $C_8H_9NO_2$ ）、国内臨床第II相試験では*d*-マレイン酸クロルフェニラミン2mg（ $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ ）とイブプロフェン200mg（ $C_{13}H_{18}O_2$ ）が前投薬として投与されています。

当院ではIR予防薬に*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠2mgとアセトアミノフェン錠400mgが前投与されています。しかし、前立腺肥大症または緑内障を合併している患者は第1世代抗ヒスタミン剤である*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠2mgは禁忌薬となるため、第2世代抗ヒスタミン剤のロラタジン錠10mg（ $C_{22}H_{23}ClN_2O_2$ ）を代替薬と投与しています。しかし、ロラタジン投与後のIR発現頻度を調査した報告はありません。

研究の意義：

リツキシマブ治療を受ける患者さんの中で前立腺肥大または緑内障を基礎疾患に持ちIR予防薬としてロラタジン投与を受けた患者さんのIR発現状況を調べます。*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠2mg投与を受けた患者さんと比べてIR発現状況が同等あるいは低頻度であればロラタジンを安心して推奨できます。

目的：

本研究では、ロラタジンを使用した患者さんの IR 発現状況を調べ IR 予防薬としての評価を目的としています。この研究データを基に、より安心して治療を提供できるようになると考えております。

方法：

本研究は、国立がん研究センター東病院で 2013 年 1 月から 2016 年 12 月までにリツキシマブ治療を受けた患者さんの中から前投薬としてロラタジンを使用した患者さんを抽出し診療録より必要な情報を収集します。情報収集の作業に当たる人員は薬剤師をはじめとする医療知識のある研究者です。収集した情報を解析し、IR 予防の評価と検証をします。

研究期間：

研究許可日より～2027 年 3 月 31 日

研究に用いる試料および情報：

情報：病歴、化学療法の治療歴、副作用等の発生状況 等

研究登録番号を用いて管理し、本研究が終了次第、研究登録番号を含む個人情報を削除します。

お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

〒277-8577 千葉県柏市の千葉県柏市の千葉県柏市の 6-5-1

国立がん研究センター東病院 薬剤部 小室 亜由美（研究責任者）

FAX 04-7134-6879 / TEL 04-7133-1111(内線 91419)

第 1 版 2017 年 6 月

第 2 版 2018 年 11 月 19 日

第 3 版 2020 年 2 月 23 日

第4版 2022年3月1日

第5版 2024年3月1日