

オラパリブを新規導入した患者における貧血発現の要因に関する後方視的観察研究

福岡大学薬学部 救急災害医療薬学教室

白石ちひろ

Chihiro Shiraiishi

はじめに

このたび、日本医療薬学会 2025 年度 Postdoctoral Award という栄えある賞を頂戴し、心より感謝申し上げます。ご指導・ご協力を賜りました先生方、関係者の皆様に、改めて御礼申し上げます。病院薬剤師として臨床現場で得た知見が評価され、研究成果を発表する機会を頂けたことは、今後の励みとなる貴重な経験となりました。

受賞した研究のきっかけ

私は 2018 年に三重大学医学部附属病院薬剤部に入職し、レジデント期間を経て、産科・婦人科病棟を担当することとなりました。「患者さんのためになる研究を行い、臨床に還元できるエビデンスを創出したい」という思いを抱き、日々の業務に取り組んでまいりました。当時、卵巣がんおよび子宮頸がんの治療において、経口抗がん剤オラパリブの適応が新たに追加されました。オラパリブによる Grade 3 以上の貧血の発現率は国際共同第 III 相試験で約 20%と報告されており、副作用の中でも特に頻度が高く、用量調整の判断因子にもなります。貧血への対応が不十分な場合、オラパリブの休薬期間が延長する可能性があるため、適切な対応が求められます。一般的に貧血への対応には輸血や経口鉄剤が用いられますが、カルテを確認する中で RDW および MCV が高値を示す大球性貧血の患者が多く見受けられ、「その

要因に何か特異性があるのではないかと疑問が生じました。文献を調べるうちに、米国の症例報告で、オラパリブによる貧血と葉酸欠乏の関連が示唆されていることを知りました。葉酸は主に食事から摂取されるため、国籍や食文化が影響する可能性もあります。さらに、既報では投与開始から 2 週間で貧血が出現している一方で、葉酸は通常 1~3 か月で体内から枯渇することから、この点にも着目しました。まず、有害事象自発報告データベースを用いた調査により、日本における特有のリスク因子や発現頻度の高さを明らかにしました。¹⁾ これらの知見と国外の症例報告を踏まえ、医師との連携のもと後方視的観察研究を実施し、葉酸およびビタミン B12 の経時的変化と貧血グレードとの関連について検討しました。現場で生じた疑問を研究という形で解決し、その成果を実臨床に還元することができる点は、臨床薬剤師の大きな魅力であり使命であると考えています。

苦労や今後の展望

本研究の遂行にあたっては、オーサーシップの調整、葉酸の用量設定や製剤選定、検査タイミングの検討、採血依頼体制の構築など、初めて直面する課題が数多くありました。そのたびに、診療科長をはじめとする先生方や医療スタッフの皆様に助けられ、医師との円滑な共同研究を実現することができました。研究を進める中では、クリニ

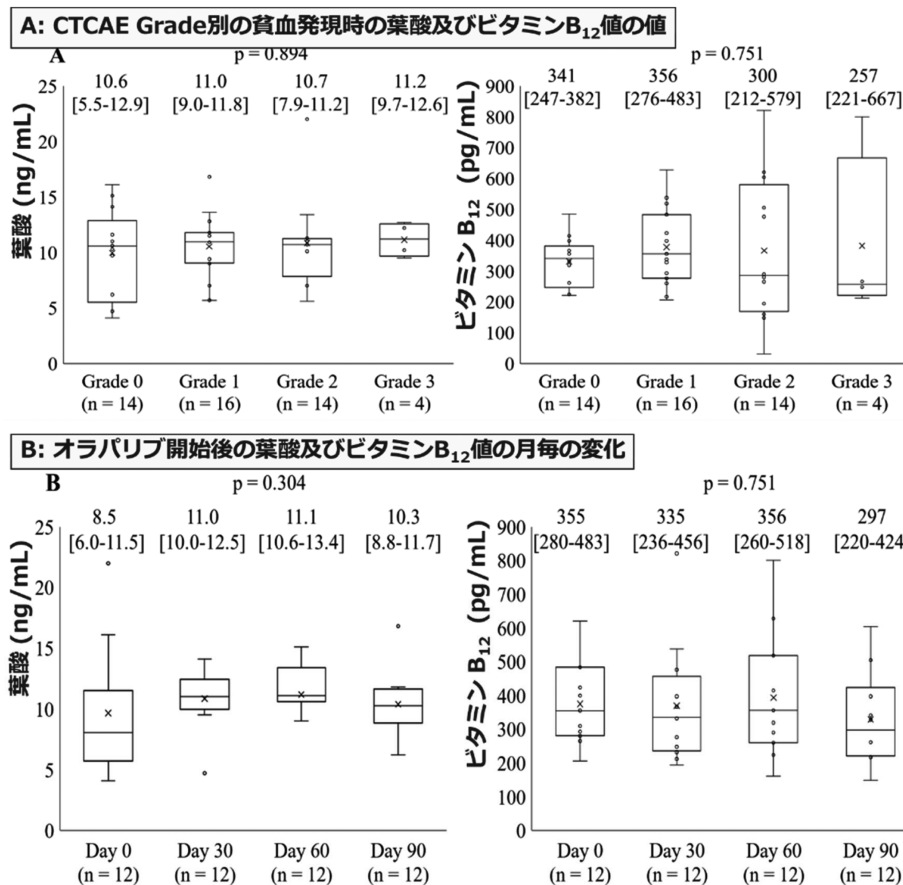


図 貧血の CTCAE Grade およびにオラパリブ開始後日数と葉酸およびビタミン B12 値の関係

カルクエスチョンの設定や統計解析など、不慣れな領域に多くの時間と労力を要しました。「できない自分」と向き合う苦悩もありましたが、「挑戦しなければ、できるようにはならない」と自らを鼓舞し、教員の先生方をはじめ多くの方々の支えを得て、一步一步着実に前進してまいりました。“誰もが初学者から始まる”という姿勢で粘り強く取り組むことで、次のステップが見えてきます。成功体験だけでなく、失敗や困難も含めたすべての経験が、次への糧となります。今後は、この学びを後進の育成や臨床現場での疑問解決型の研究につなげ、患者 QOL の向上や薬物療法の質的向上、ひいては医療薬学の発展に寄与したいと考えています。そして何より、これまで支えてくださった方々への感謝の気持ちを忘れず、臨床現場での疑問を研究テーマへと昇華し、研鑽を重ねてまいります。

謝辞

この度、2025 年度 Postdoctoral Award という名誉ある賞を頂戴し、大変光栄に存じます。選考委員の先生方に、心より感謝申し上げます。また、本研究を進めるにあたり、多大なるご指導とご助言を賜りました岩本卓也先生（三重大学医学部附属病院薬剤部）、加藤秀雄先生（三重大学医学部附属病院薬剤部）、金子倫子先生（三重大学医学部附属病院産科婦人科）、池田智明先生（三重大学医学部附属病院産科婦人科）をはじめ、日頃よりご支援くださった多くの皆様に、心より御礼申し上げます。

引用文献

- 1) Shiraiishi C, Hirai T, Ogura T, Iwamoto T, Analysis of Clinical Factors in Olaparib-related Anemia Using Adverse Drug Event Reporting Databases, *ANTICANCER RESEARCH*, 2023, **43**, 883-891.