

研究機関名：仙台医療センター

受付番号：

【研究課題名】

除不能肝細胞癌に対するレンバチニブの有効性と安全性の検討
-東北地方多施設共同観察研究-

【研究期間】

西暦 2019 年 11 月(倫理委員会承認後) ～ 2021 年 4 月

【研究の対象】

- 1) 2018 年 3 月 30 日から 2021 年 4 月 30 日までにレンバチニブを投与された切除不能肝細胞癌患者。
- 2) 電子カルテ等の医療記録から検査結果を追跡確認する事が出来る患者。

【研究の目的・方法】

- 1) 目的
東北地域 high volume center の実臨床における、切除不能肝細胞癌に対するレンバチニブ治療の有効性及び安全性について検討する。
- 2) 方法
治療薬として成人にはレンバチニブ（レンビマ®:エーザイ株式会社）として体重 60kg 以上の場合は 12mg、体重 60kg 未満の場合は 8mg を 1 日 1 回、経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。
切除不能肝細胞癌に対するレンバチニブ加療の全生存期間、無増悪生存期間、客観的奏効率と生存寄与因子、切除不能肝細胞癌に対するレンバチニブ加療の安全性を検討する。

【研究に用いる試料・情報の種類】 下記検討項目に準ずる。

『治療前評価』

- 1) 患者背景：年齢、性別、身長、体重、肝細胞癌初発診断日、既往歴、慢性肝疾患成因（HBV、HCV、アルコール、自己免疫性肝炎、非アルコール性脂肪肝炎）、Child-Pugh 分類、肝細胞癌の前治療歴（局所療法：RFA・MWA・PEIT、全身化学療法：ソラフェニブ、レゴラフェニブ、ラムシルマブ、免疫チェックポイント阻害薬、殺細胞性抗悪性腫瘍薬）合併症の有無、レンバチニブ投与理由（脈管浸潤あり、肝外転移あり、TACE 不応、HAIC 不応等）
- 2) 全身状態：ECOG Performance status、
- 3) 肝予備能：Child Pugh 分類、ALBI score/grade
- 4) 臨床検査：下記項目
 1. 血算（WBC（分画含む）、RBC、Hb、Plt）
 2. 生化学検査（AST、ALT、ALP、 γ -GTP、T-Bil、D-Bil、BUN、Cre、Alb、NH₃、eGFR 他）
 3. 凝固能（PT-INR）
 4. ウイルスマーカー（HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HBV-DNA）
 5. 腫瘍マーカー（AFP、AFP-L3 分画、PIVKaII）
 6. 甲状腺機能（TSH、free T3、free T4）
 7. 尿検査（尿糖、蛋白、クレアチニン、血球、沈渣）
 8. 急速静注法による胸部～腹部造影 CT または MRI（スライス幅 5mm 以下）
 9. 胸部 X 線写真
 10. 心電図
 11. EORTC QLQ-C30

『治療 1 コース終了時（投与 1 ヶ月後）評価』

治療 1 コース終了後（投与後約 1 ヶ月後）に下記を評価する。有害事象／有害反応の評価には

「有害事象共通用語基準 v5.0 日本語訳 JCOG 版 (NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events v5.0 (CTCAE v5.0)の日本語訳)」¹⁵⁾を用いる。有害事象の Grading に際しては、それぞれ Grade0～5 の定義内容に最も近いものに Grading する。

- 1) 有害事象 : CTCAE v5.0
- 2) 全身状態 : ECOG Performance status、
- 3) 肝予備能 : Child-Pugh 分類、ALBI score / grade
- 4) 臨床検査
 1. 血算 (WBC (分画含む) , RBC, Hb, Plt)
 2. 生化学検査 (AST, ALT, ALP, γ -GTP, T-Bil, D-Bil, BUN, Cre, Alb, NH₃, eGFR 他)
 3. 凝固能 (PT-INR)
 4. 腫瘍マーカー (AFP, AFP-L3 分画, PIVKALP)
 5. 甲状腺機能 (TSH, free T3, free T4)
 6. 尿検査 (尿糖、蛋白、クレアチニン、血球、沈渣)
 7. 急速静注法による胸部～腹部造影 CT または MRI (スライス幅 5mm 以下)
 8. レンバチニブ投与量 (初回、継続後投与量)
 9. EORTC QLQ-C30

『レンバチニブ治療終了時評価』治療終了時に下記を評価する。

- 1) 有害事象 : CTCAE v5.0
- 2) 全身状態 : ECOG Performance status、
- 3) 肝予備能 : Child-Pugh 分類、ALBI score / grade
- 4) 臨床検査
 1. 血算 (WBC (分画含む) , RBC, Hb, Plt)
 2. 生化学検査 (AST, ALT, ALP, γ -GTP, T-Bil, D-Bil, BUN, Cre, Alb, NH₃, eGFR 他)
 3. 凝固能 (PT-INR)
 4. 腫瘍マーカー (AFP, AFP-L3 分画, PIVKALP)
 5. 甲状腺機能 (TSH, free T3, free T4)
 6. 尿検査 (尿糖、蛋白、クレアチニン、血球、沈渣)
 7. 急速静注法による胸部～腹部造影 CT または MRI (スライス幅 5mm 以下)
 8. レンバチニブ投与量 (初回、継続後投与量)
 9. EORTC QLQ-C30

『イベント発生時評価』

イベント (死亡、観察期間終了/打ち切り、腫瘍増悪) 発生時下記について評価する。

- 1) 全生存期間 (OS)
- 2) 無増悪生存期間 (PFS)
- 3) 客観的奏効率 (ORR)
- 4) 病勢コントロール率 (DCR)
- 5) 無増悪期間 (TTP)
- 6) 奏効期間 (DoR)
- 7) 病勢進行後生存期間 (PPS)

【外部への試料・情報の提供】

- 1) 個人情報の保護と患者識別

本研究に関わる研究中の個人情報は匿名化し、対応表は参加施設の鍵のかかる部屋に保管される。データセンターに提出されるデータはパスワードで保護されたファイルに入力され、提出後は外部に接続していないコンピュータ上で解析する。本研究の結果が公表される場合にも、同様の被験者の個人情報を保護する。本試験に関わる研究者は、個人情報および診療情報などのプライバシーに関する情報は、個人の人格尊重の理念のもと厳重に保護され慎重に取り扱われるべきものと認識し、プライバシー保護に努める。

- 2) データの二次利用について

本試験で得られたデータについては、倫理委員会の審査を経て承認された場合に限り、個人識別情報とはリンクしない形でデータを二次利用 (メタアナシス、付随研究、他の治療薬との比較研

究など)することがあり得る。

3) 安全管理責任体制

研究事務局が、個人情報の利用にあたっては情報流出のリスクを最小化すべく各種安全管理対策を講じる。

4) データの保管および廃棄について

共同研究機関等と試料・情報の授受を行うため、研究計画書への記載をもって、当該記録に代える。なお、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」12の1(3)及び(4)により、所定の期間(他施設に提供する場合は提供日から3年間、提供を受ける場合は当該研究の終了が報告された日から5年間)の保管を厳守する。それ以後は研究代表者または事務局が責任を持って廃棄する。

(1) 提供先の機関

機関名：岩手医科大学消化器内科肝臓分野

責任者職名・氏名：黒田英克

(2) 提供元の機関

研究組織参照

(3) 提供する情報の項目

病歴、治療歴、副作用等発生状況、カルテ番号、検査結果データ等

(4) 提供する試料・情報の取得の経緯

通常診療の過程で取得されるものであって、本人(または代諾者)からインフォームド・コンセントを得る(またはオプトアウト手続きを行う)。

(5) 提供する試料・情報の提供方法

郵送・宅配もしくは電子的配信(e-mail, web等)

【試料・情報を利用する者の範囲】

研究組織「東北のHCC治療を考える会」運営委員会

弘前大学医学部附属病院 消化器内科

遠藤 哲

青森県立中央病院 消化器内科

沼尾 宏

秋田大学医学部附属病院 消化器内科

佐藤 亘

岩手医科大学附属病院 肝臓内科

及川隆喜

岩手医科大学附属病院 肝臓内科

黒田英克(代表研究者)

東北大学病院 消化器内科

二宮匡史

仙台医療センター 消化器内科

田邊暢一

山形大学医学部附属病院 第二内科

奥本和夫

福島県立医科大学附属病院 消化器内科

藤田将史

福島県立医科大学附属病院 消化器内科

阿部和道

山形大学医学部附属病院 第二内科

上野義之

岩手医科大学附属病院 肝臓内科

滝川康裕

福島県立医科大学附属病院 消化器内科

大平弘正

【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ください。

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し出ください。

また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し出ください。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。

仙台医療センター 消化器内科 田邊 暢一 (当院代表研究者)

〒983-8520 仙台市宮城野区宮城野 2-11-12

TEL: 022-293-1111

FAX: 022-291-8114