

臨床研究に関する情報公開（一般向け）

「切除不能肝細胞癌に対する薬物療法シークエンスに関するレジストリー研究」へ

ご協力をお願い

—2020年9月1日～2024年3月29日（許可日）までに

当院で、「消化器疾患の病態解明に関する研究 承認番号：883」や「医学研究推進のための包括同意を活用した生体試料・診療情報の収集と提供（倫理審査委員会承認番号：H2022-201）」への同意を頂き、
切除不能肝細胞癌に対する免疫チェックポイント阻害剤（ICI）治療を受けられた方へ—

研究機関名：三重大学医学部附属病院

研究責任者：消化器内科学 教授 中川 勇人

研究分担者：消化器病センター 講師 藤原 直人

消化器・肝臓内科 助教 田中 秀明

消化器・肝臓内科 助教 小倉 英

肝炎相談支援センター 講師 爲田 雅彦

消化器・肝臓内科 助教 重福 隆太

消化器・肝臓内科 助教 玉井 康将

消化器・肝臓内科 助教 着本 望音

個人情報管理者：消化器内科学 非常勤職員 栗田 圭子

1. 研究の概要

1) 研究の意義：近年の切除不能進行肝細胞癌(HCC)に対する薬物療法の発展は著しく、現在8種類の薬物が保険収載されており、免疫チェックポイント阻害剤（immune checkpoint inhibitor: ICI）の併用療法が肝臓診療ガイドラインで第一選択薬と位置付けられています。しかしながら、二次治療以降でどの薬剤を選択すべきかのエビデンスには皆無であり、有効な薬物シークエンスが模索されている段階です。

本研究では、HCC に対する一次薬物療法を開始予定の患者様を前向きに登録し、データベースを構築することで、それぞれのレジメンの治療成績を明らかにすることを目的とします。また二次治療以降の治療へ移行する際に、どのような臨床的な判断根拠や治療薬が有効であるかを検証することで、治療の質の向上に寄与することが期待されます。

また採取した血清検体の解析を行うことで、治療薬の選択に有用なバイオマーカーの探索や免疫学的考察に繋がる可能性があります。

2) 研究の目的：切除不能肝細胞癌の薬物治療のシークエンスの実態把握を行う多機関・前向きおよび後ろ向きレジストリー研究です。副次目的として血清の採取・保存を行います。

2. 研究の方法

1) 研究対象者：2020年9月1日～2024年3月29日（許可日）までに、三重大学医学部附属病院、藤田医科大学、名古屋大学医学部附属病院、岐阜大学医学部附属病院、浜松医科大学附属病院、名古屋市立大学、愛知医科大学の7施設を受診し、切除不能肝細胞癌と診断され、初回薬物療法として免疫チェックポイント阻害剤（ICI）治療を導入された患者様。

※三重大学医学部附属病院については、「消化器疾患の病態解明に関する研究 承認番号：883」、「医学研究推進のための包括同意を活用した生体試料・診療情報の収集と提供（倫理審査委員会承認番号：H2022-201）」に参加された患者様。

※2024年3月29日（許可日）～2025年12月31日の期間では、同様に5施設で切除不能肝細胞癌と診断され、初回薬物療法として免疫チェックポイント阻害剤（ICI）治療を受けられる予定の患者様で、担当医から説明を受けたうえで研究参加の同意を頂いた方。

2) 研究期間：2024年3月29日（許可日）より2028年3月31日まで

3) 研究方法：多機関共同の前向き・後ろ向きレジストリー研究です。一次治療開始時の臨床データ収集や、二次治療以降のレジメンに移行する際の薬物選択の判断根拠や移行率の調査を行います。免疫学的考察のため、臨床的に重要なタイムポイントにおいて血清の採取・保存を行います。また、参加施設で保険収載されて以来ICIが導入された患者についても後ろ向きに同等のデータを登録します。

4) 使用する試料の項目：三重大学医学部附属病院においては、「消化器疾患の病態解明に関する研究 承認番号：883」、「医学研究推進のための包括同意を活用した生体試料・診療情報の収集と提供（倫理審査委員会承認番号：H2022-201）」により患者同意のもとに回収され、 -80°C で保存された残余血液を使用します。

5) 使用する情報の項目：

1. 基本情報

a. 治療実施中の施設名 b. 生年月. 年齢(歳) d. 性別 e. 身長(cm) f. アルコール飲酒量
g. 背景肝疾患 h. 喫煙歴

2. 併存疾患

3. 既往歴

4. 治療開始時における基本情報

a. 治療ライン b. 治療薬の名称 c. 治療薬の選択理由 d. 病理組織 e. 体重(kg)
f. 食道・胃静脈瘤の有無 g. 内服薬

5. 血液・尿検査

白血球数($/\mu\text{L}$)、好中球(%)、リンパ球(%)、ヘモグロビン(g/dL)、血小板数($\times 1000/\mu\text{L}$)、総蛋白(g/dL)、アルブミン(g/dL)、総ビリルビン(mg/dL)、PT(%)、PT-INR、AST(U/L)、ALT(U/L)、ALP(U/L)、 γ GTP(U/L)、NH₃($\mu\text{g}/\text{dL}$)、総コレステロール(mg/dL)、HDLコレステロール(mg/dL)、LDLコレステロール(mg/dL)、中性脂肪(mg/dL)、HbA1c(%)、空腹時血糖値(mg/dL)、

BUN (mg/dL)、クレアチニン (mg/dL)、CRP (mg/dL)、TSH (μ IU/mL)、Free T3 (pg/dL)、Free T4 (ng/mL)、AFP (ng/mL)、AFP-L3 分画 (%)、PIVKA-II (mAU/mL)、尿蛋白 (mg/dL)、尿クレアチニン (mg/dL)

6. 画像所見

ダイナミック CT、Gd-EOB-MRI、造影超音波検査

7. 治療内容の詳細

a.投与開始日 b.投与スケジュール c.併用療法の有無 d.投与期間中に生じた有害事象の有無

8. 治療中止の理由

各治療ラインにおける治療中止日と、その理由について。

9. 最大治療効果判定

腫瘍の治療効果判定は、画像検査における対象病巣での腫瘍径や腫瘍濃染の縮小・消失から判断する。RECIST version1.1 および modified RECIST を用いた最大抗腫瘍効果に基づき、完全奏功(CR)、部分奏功(PR)、安定(SD)、増悪(PD)、評価不能(NE)に分類する。

10. 総投与回数(クール数)

各治療ラインでの総投与回数(クール数)。

11. 生存の評価

生存の有無。生存している場合は最終生存確認日、死亡した場合は死亡日とその原因。

6) 利用又は提供を開始する予定日：2024年3月29日(許可日)より

7) 情報の保存：

研究対象者の個人情報(個人情報)を特定できないように加工を行い、その個人情報を復元できる情報(いわゆる対応表)は個人情報管理者が保管します。個人情報を特定できないように加工した情報は電子情報として保存します。この研究で得られたデータは適切に保管し、研究終了後5年または研究発表後5年のいずれか遅い日まで保管した後、個人情報が特定できないまま廃棄します。

また、保管される既存試料・情報を新たな研究に利用する場合は、新たな研究の研究計画書等を倫理審査委員会に付議し、承認されてから利用します。また、その際は情報公開文書を作成し、当院のホームページ「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する情報公開」(<https://mie.bvits.com/rinri/publish.aspx>)で公開したうえで、研究対象者が研究参加を拒否する機会を保障します。他機関の研究者に既存試料・情報を提供する場合は、対応表は提供せず、個人の識別ができないよう措置を行います。提供先が外国の研究機関や外国企業の場合には、その国でのプライバシー保護規定が定められていることを確認した上で、患者さん個人を特定できる情報を含まない形にして提供します。

また、近年、データの正確性を見るために、論文の出版社からデータの提出を求められることがあります。また、全世界の研究者が、論文のデータにアクセスできるようにし、研究を行うことがあります(データシェアリングといいます。)。両者とも、個人を特定できなくした情報しか提供しませんので、これにより個人を特定されることはありません。

なお、三重大学医学部附属病院で取得した試料・情報は、郵送や電子的配信(電子メール)で各共同研究機関(藤田医科大学・名古屋大学医学部附属病院・岐阜大学医学部附属病院・浜松医科大学附属病

院・名古屋市立大学・愛知医科大学)に提供されます。また同様に各共同研究機関で取得した試料・情報につきましても、郵送や電子的配信(電子メール)で三重大学医学部附属病院へ提供されます。

8) 情報の保護：

研究に関わる関係者は、研究対象者の個人情報保護について、適用される法令、条例を遵守します。また、関係者は、研究対象者の個人情報およびプライバシー保護に最大限の努力を払い、本研究を行う上で知り得た個人情報を漏らすことはありません。試料・情報の管理の責任者は研究責任者です。

9) 倫理審査：

三重大学医学部附属病院または医学部・医学系研究科内で行われる全ての臨床研究は、研究に参加される方の人権や安全性の保護および科学性について問題がないかを三重大学医学部附属病院 医学系研究倫理審査委員会で審査され、その意見をもとに病院長または研究科長が許可したもののみ実施されます。本研究は、三重大学医学部附属病院 医学系研究倫理審査委員会において審査を受け、病院長または研究科長の許可を得ております。

10) 研究資金源及び利益相反：

この研究では、消化器・肝臓内科の奨学寄附金(企業以外)を使用します。研究責任者は、中外製薬株式会社とエーザイ株式会社から講演謝金を受領し、アストラゼネカ株式会社から講演謝金および治験費を受領しています。研究対象医薬品の製造販売企業にこれらの企業が含まれていますが、本利益相反状態が本研究の計画・実施、研究の結果および解釈に影響を及ぼすことは無く、また研究の実施が研究に参加いただいた方々の権利・利益を損ねることはありません。本研究を行うにあたり、研究責任者および研究担当者は、所属機関の利益相反委員会等に必要事項を申告し、審査を受け、承認を得ています。

11) 研究計画書および個人情報の開示：

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等（父母、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）を交えてお知らせすることもできます。内容についてお分かりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。この研究はあなたのデータを個人情報がわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。この研究に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。

12) 研究への使用を希望されない場合：

あなたの試料・情報が研究に使用されることについて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。この場合も診療など病院サービスにおいて患者の皆様へ不利益が生じることはありません。あなたが研究を拒否された場合、これまで取得したデータは全て削除します。ただし、解析中もしくは論文執筆中のデータ、また、既に学会や論文で発表されたデータについては、削除できないことがありますことをご了承ください。拒否される場合は、お早めにご連絡

をお願い致します。

13) 試料・情報の提供を行う機関の名称及びその長の氏名

三重大学医学部附属病院 病院長 佐久間 肇

14) 代表研究機関および共同研究機関

代表研究機関名・研究代表者：三重大学医学部附属病院	中川 勇人
共同研究機関名・研究責任者：藤田医科大学	葛谷 貞二
名古屋大学医学部附属病院	本多 隆
岐阜大学医学部附属病院	清水 雅仁
浜松医科大学附属病院	川田 一仁
名古屋市立大学	松浦 健太郎
愛知医科大学	伊藤 清顕

<問い合わせ・連絡先>

担当者：三重大学医学部附属病院 消化器病センター 講師 藤原 直人

所在地：〒514-8507 三重県津市江戸橋 2-174

電話：059-231-9238 (平日：9時30分～17時00分)