

切除不能肝細胞癌に対する全身薬物療法の安全性と有効性に関する

データベース構築研究

1. はじめに

神戸大学医学部附属病院消化器内科・神戸大学医学部附属病院肝胆膵外科および共同研究機関では、2009 年 1 月 1 日～2034 年 12 月 31 日のあいだに肝臓に対する薬物療法を受けられた成人の患者さんを対象に研究を実施しております。内容については下記のとおりとなっております。

尚、本研究についてご質問等ございましたら、最後に記載しております[問い合わせ窓口]までご連絡ください。

2. 研究概要とご協力頂く内容

神戸大学医学部附属病院消化器内科・肝胆膵外科および共同研究機関では、肝臓の患者さんに対して、たくさんの治療法の中から患者さんごとに適した薬物治療の選択を行っています。

薬物療法は、2009 年に初めて使用開始されたソラフェニブを初めとして、現在多くの薬物療法が普及しました。

中でも特にアテゾリズマブとベバシズマブ、デュルバルマブとトレメリマブ、イピリムマブとニボルマブといった免疫療法は、近年有効性および安全性が確認され、日本で標準治療として使用されている治療です。しかし、これらの治療は、まだ使用開始されてからの年月も浅く、より多くのデータが必要です。

そこで、2009 年 1 月 1 日から 2035 年 3 月 31 日までに当院で肝臓に対する飲み薬や点滴での薬物治療を行った患者さんのデータをカルテから収集し比較し、治療効果などの研究を行うこととしました。

この臨床研究をおこなうことにより、日本人のこの治療における安全性情報や有効性情報を集められるだけでなく、この治療を行う患者さんが、今後、治療を続けるうえで、役に立つ情報が得られることが期待されております。

3. 研究期間

本研究は、研究機関の長による研究実施許可日から 2035 年 3 月 31 日まで行う予定です。

4. 研究に用いる試料・情報の項目及び使用開始予定日

以下の項目について、既存の情報を取得します。

- 1) 患者基本情報: 年齢、性別、身長、体重、飲酒歴、基礎疾患(高血圧・糖尿病有無)、PS、ウイルス性肝炎の治療歴、腹水と肝性脳症の有無
- 2) 肝臓治療歴(手術、経カテーテル的肝動脈塞栓療法・動注療法、ラジオ波・マイクロ波焼灼術、放射線・粒子線治療、全身薬物療法)
- 3) 治療開始前及び治療開始後薬剤投与日に測定する血液検査(白血球数と分画、血小板数、PT%、PTINR、AST 値、ALT 値、Cre 値、Alb 値、T-Bil 値)、肝炎ウイルスマーカー(HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HBcr 抗原、HBV-DNA、HBV ゲノタイプ、HBV プレコア・コアプロモーター変異、HCV 抗原、HCV 抗体、HCV ゲノタイプ、HCV セロタイプ、HCV-RNA)、肝線維化マーカー(M2BPGi、Fib-4 index、CK18 フラグメント)、腫瘍マーカー検査(AFP、PIVKA-II、AFP-L3 分画)

- 4) 尿定性、尿中蛋白、尿中クレアチニン
- 5) 治療開始前と治療開始後の担当医判断で行った画像検査(造影 CT ないし MRI 検査)による肝癌個数と大きさ、脈管浸潤の有無、遠隔転移の有無と場所
- 6) 全身薬物療法に使用されたすべての薬剤名と治療開始日、治療開始量、治療終了日、PD 判定日、PD 判定理由
- 7) 有害事象(CTCAEv5 に基づく)
- 8) 無増悪生存期間と全生存期間
- 9) 臨床上必要とされて施行した遺伝子パネル検査結果
- 10) 治療開始前の血液検査時の残余保存血清から得られる ct-DNA 結果と免疫細胞数
- 11) 組織生検・手術時の病理学的所見

以下の項目について、試料をを取得します。

- 1) 臨床上、以後用いる可能性のない永久保存検体(FFPE, formalin-fixed paraffin-embedded)から作成した未染色標本(未施行の症例において、各種染色や免疫染色を行うために、必要時に使用する)

上記の試料・情報の利用又は提供を開始する予定日 20 年 月 日から行う予定です。

5. 研究機関

本研究は以下の研究機関と責任者のもとで実施いたします。

代表研究機関

神戸大学医学部附属病院 (研究代表者: 児玉 裕三)

共同研究機関と研究責任者

兵庫県立加古川医療センター 安富 栄一郎

三田市民病院 田中 秀憲

はりま姫路総合医療センター 的野 智光

北播磨総合医療センター 林 宏樹

明石医療センター 門 卓生

兵庫県立がんセンター 櫛田 早絵子

兵庫県立淡路医療センター 西 勝久

神戸朝日病院 金 秀基

甲南医療センター 矢野 嘉彦

済生会中津病院 百瀬 健次

淀川キリスト教病院 吉田 竜太郎

宍粟総合病院 八木 洋輔

加古川中央市民病院 上田 佳秀

兵庫医科大学病院 西村 貴士

姫路赤十字病院 中村 進一郎

神戸市立西神戸医療センター 高田 裕

神戸市立医療センター西市民病院 清水 孝洋

神鋼記念病院 松本 善秀

丹波医療センター 朝治 直紀

神戸低侵襲がん医療センター 藤島 佳未

自機関の機関の長の氏名 姫路赤十字病院長 :岡田裕之

6. 外部機関との情報の授受について

カルテより 4 項に記載した項目を、メールにて代表研究機関である神戸大学医学部附属病院へ提供します。また、病理組織は郵送により提供します。

7. 個人情報の管理方法

プライバシーの保護に配慮するため、患者さんの試料や情報は直ちに識別することがすることができないよう、対応表を作成して管理します。収集された情報や記録は、インターネットに接続していない外部記憶装置に記録し、神戸大学医学部医学研究科内科学講座消化器内科学分野の鍵のかかる保管庫に保管します。

8. 情報の保存・管理責任者

本研究で使用する情報あるいは試料の保存・管理責任者は下記の通りです。

姫路赤十字病院 内科 研究責任者:中村進一郎

9. 本研究にともなう利益と不利益について

利益……データ若しくは残余検体をご提供いただく事で生じる個人の利益は特にありません。

不利益……カルテからのデータ収集若しくは残余検体の再利用のみであるため、特にありません。

10. 本研究終了後の情報の取り扱いについて

患者さんよりご提供いただきました試料や情報は、研究期間中は神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野において厳重に保管いたします。ご提供いただいた試料や情報が今後の医学の発展に伴って、他の病気の診断や治療に新たな重要な情報をもたらす可能性があり、将来そのような研究に使用することがあるため、研究終了後も引き続き神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野で厳重に保管させていただきます。(保管期間は最長で 10 年間です。)

なお、保存した試料や情報を用いて新たな研究を行う際は、医学倫理委員会の承認を得た後、情報公開文書を作成し、以下のウェブサイト公開する予定です。

・ホームページアドレス:<https://www.hosp.kobe-u.ac.jp/soudan/research.html>

ただし、患者さんが本研究に関するデータ使用の取り止めをご希望された場合には、希望のご連絡があった時点で本研究に関わる情報は復元不可能な状態で破棄(データの削除、印刷物はシュレッダー等で処理)いたします。

11. 研究成果の公表について

研究成果が学術目的のために論文や学会で公表されることがありますが、その場合には、患者さんを特定できる情報は利用しません。

12. 研究へのデータ使用の拒否(取り止め)について

いつでも可能です。取り止めに希望されたからといって、何ら不利益を受けることはありませんので、データを本研究に用いられたくない場合には、下記の[問い合わせ窓口]までご連絡ください。取り止めに希望されたとき、それ以降、患者さんのデータを本研究に用いることはありません。しかしながら、取り止めに希望されたときにすでにデータがコード化されていたり、研究成果が論文などで公表されていた場合には、患者さんのデータを廃棄できない場合もあります。

13. 研究に関する利益相反について

本研究に参画する研究者につきまして、開示すべき利益相反(COI ※)関係にある企業・団体はありません。

※研究における、利益相反(COI(シーオーアイ): Conflict of Interest)とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」を指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれに当たります。このような経済的活動が、研究の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要がある、そのために利害関係を管理することが定められています。

14. 問い合わせ窓口

本研究についてのご質問だけでなく、ご自身のデータが本研究に用いられているかどうかをお知りになりたい場合や、ご自身のデータの使用を望まれない場合など、本研究に関することは、どうぞ下記の窓口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。

本研究の問い合わせ先／連絡先(研究データ使用拒否の連絡も含む):

姫路赤十字病院 内科

氏名 中村進一郎

電話番号 079-294-2251

電話受付時間: 9 時~17 時

(土日祝日はのぞく)