# 肝細胞癌に対して薬物療法を受けた患者さんへ
# （　生命科学・医学系研究に関する情報　）

当院では、以下の生命科学・医学系研究を実施しております。生命科学・医学系研究とは、従来の臨床研究、疫学研究、ヒトゲノム・遺伝子解析研究を含み、人を対象として国民の健康の保持増進、患者さんの傷病からの回復、生活の質の向上に役立つ知識を得る等を目的とする研究のことです。この研究は、通常の診療で得られた過去の診療記録等をまとめる研究です。このような研究は、文部科学省・厚生労働省・経済産業省の「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の規定により、研究内容の情報を公開することが必要とされております。この研究について詳しくお知りになりたい時や、研究への参加を希望されない場合は下記の「お問い合わせ先」へご連絡ください。

【研究課題名】

肝細胞癌に対する薬物療法の効果と後治療効果の検証(多施設共同研究)

【研究の目的】

本邦においては原発性肝癌の死亡数は年間約 25,000 人で第 5 位の癌死因で、年間発症数は 10 万人当たり 18.7 人とされています。本邦における肝細胞癌（HCC）は C 型肝炎ウイルス（HCV）あるいは B 型肝炎ウイルス（HBV）の持続感染による慢性肝炎、およびそれに続く肝硬変が主因であるとされていますが、近年アルコールや代謝機能障害関連脂肪性肝疾患を背景とする症例も増加しています。

肝細胞癌の治療法は多様であり、外科的切除、局所壊死療法（経皮的エタノール注入療法:PEI、経皮的ラジオ波焼灼療法:RFA 等）、肝動脈化学塞栓療法（TACE）、化学療法、放射線療法あるいは肝移植等が施行されています。外科的切除および局所壊死療法は、限局した病変に対する根治療法とみなされますが、腫瘍の進展度、大きさ、肝機能等の様々な要因により適応となる症例は限ら

れています。肝動脈化学塞栓療法（TACE）は切除不能肝細胞癌でかつ経皮的凝固療法の対象外とされている肝細胞癌が適応となっています。

2009 年に分子標的治療薬であるソラフェニブが承認され、HCC に対するファーストライン治療として全生存期間（OS）を改善することが示されました。以後、2017 年にレゴラフェニブ、2018 年にレンバチニブ、2019 年にはラムシルマブ、2020 年にはカボザンチニブが承認されました。2020 年には、免疫チェックポイント阻害剤(PD-L1 抗体)であるアテゾリズマブと分子標的治療薬のベバシズマブ療法が承認され、2022 年には、抗 PD－L1 抗体であるデュルバルマブと抗 CTLA－4 抗体であるトレメリムマブの併用療法、2025 年には、抗 PD-1 抗体であるニボルマブと抗 CTLA-4 抗体であるイピリムマブの併用療法が承認され、薬物療法の選択肢が広がっています。また、これらの薬物治療と局所療法の組み合わせや、薬物療法後に次治療として薬物療法を選択する機会も多くなり、治療終了後の後治療の効果については不明瞭な点が多いです。今回、肝細胞癌に対して薬物療法を施行された患者さんを対象に、薬物治療効果や後治療の効果、ひいては予後改善効果を検証することを目的としました。

【研究の方法】

外科的切除、経皮的凝固療法による治療が適応とならない肝細胞癌に対し、薬物療法（ソラフェニブ、レゴラフェニブ、レンバチニブ、ラムシルマブ、アテゾリズマブ＋ベバシズマブ、カボサンチニブ、デュルバルマブ＋トレメリムマブ、ニボルマブ＋イピリムマブ）を施行された患者さんを対象とした後ろ向き研究です。試料や診療録（カルテ）から情報を利用します。また、下記の他研究で同意を頂きました検体を用いて、治療前後に変化した因子を探索します。

・180320(26-5)倫-改 1「急性および慢性肝疾患における病態進展の診断マーカー同定のための網羅的遺伝子および蛋白発現解析（多施設共同研究）」
・180143 倫-改 1「肝細胞癌に対するレンバチニブの有用性と安全性の検討（多施設共同研究）」
・180144 倫-改 1「肝細胞癌に対するレンバチニブの早期治療効果の検討（多施設共同研究）」

・200190 倫-改 2「肝細胞癌に対するアテゾリズマブ＋ベバシズマブ併用療法の治療効果と安全性の検討（多施設共同研究）」

【研究期間】

研究実施許可日　～　2040 年 9 月 30 日（西暦で記載）

【対象となる患者さん】

2009 年 5 月 1 日から 2030 年 3 月 31 日までに、鹿児島大学病院消化器内科および共同研究機関で肝細胞癌と診断され、ソラフェニブ、レゴラフェニブ、レンバチニブ、ラムシルマブ、アテゾリズマブ＋ベバシズマブ、カボサンチニブ、デュルバルマブ＋トレメリムマブ、ニボルマブ＋イピリムマブの治療を受けた患者さんを対象にしています。

【試料や診療録（カルテ）から利用する情報】

以下の項目をカルテから収集します。

治療前

1）患者背景：性別、年齢（生年月日）、身長、体重、病理診断、治療歴（抗ウイルス治療を含む）、既往歴、合併症の有無

2）Child-Pugh ｽｺｱ、ECOG-PS、原発性肝癌取扱い規約によるステージ分類、BCLC stage 分類、JIS による進行度分類

3）腫瘍の評価：病変の測定（Non-enhanced 及び Dynamic CT/MRI）

4）血液一般検査： ヘモグロビン、白血球数、好中球数、リンパ球数、単球数、赤血球数、血小板数

5）生化学検査： AST、ALT、LDH、BUN、総ビリルビン、直接ビリルビン、ALP、γ-GTP、総タンパク、アルブミン、クレアチニン、Na、K、Cl、NH3、アミラーゼ、血糖、TSH、FT4、Tcho、CRP

6）凝固系検査：プロトロンビン時間 PT（INR）

7）腫瘍マーカー： AFP、AFP-L3 分画、PIVKA-II

8）肝炎ウイルス： HBs 抗原・HBs 抗体・HBc 抗体＊1、HCV 抗体*2、HCV

serotype

9) 併用薬・併用治療

治療開始後

1) 治療開始日、自他覚症状、血圧、体重

2) Child-Pugh ｽｺｱ、ECOG-PS

3) 血液一般検査： ヘモグロビン、白血球数、好中球数、リンパ球数、単球数、赤血球数、血小板数

4) 生化学検査：AST、ALT、LDH、BUN、総ビリルビン、直接ビリルビン、ALP、
γ-GTP、総タンパク、アルブミン、クレアチニン、Na、K、Cl、NH3、アミラーゼ、血糖、TSH、FT4、Tcho、CRP

5) 凝固系検査：プロトロンビン時間 PT（INR）

6) 腫瘍の評価：病変の測定（Non-enhanced 及び Dynamic CT/MRI）

7) 腫瘍マーカー： AFP、AFP-L3 分画、PIVKA-II

8) 薬剤の投与状況（中止された症例は中止日と中止理由）

9) 併用薬・併用治療

10) 有害事象（CTCAE v5.0 日本語訳に従う）

11) 治療中止後の治療状況（後治療法、治療期間、治療効果）

12) 最終転帰

また、他研究（180320(26-5)倫-改 1、180143 倫-改 1、180144 倫-改 1、200190 倫-改 2）で同意いただいて保存された検体を用いて、治療前後に変化した因子を探索します。

【研究組織】

この研究が行われる研究機関と研究責任者は次に示すとおりです。

| | | |
|---|---|---|
| 鹿児島大学病院 | 消化器内科 | 馬渡　誠一 |
| 鹿児島市立病院 | 消化器内科 | 楠　一晃 |

| | | |
|---|---|---|
| 鹿児島厚生連病院 | 内科 | 平峯　靖也 |
| 鹿児島医療センター | 消化器内科 | 森内　昭博 |
| 鹿児島県立大島病院 | 消化器内科 | 上原　翔平 |

既存試料・情報の提供のみを行う機関の名称は以下の通りです。
済生会川内病院、池田病院、出水総合医療センター、藤元総合病院、サザン・リージョン病院、霧島市立医師会医療センター、種子島医療センター、鹿児島県立薩南病院

【本研究全体の研究代表者】
鹿児島大学病院　消化器センター　消化器内科
講師　馬渡　誠一

【試料・情報の管理責任者】
鹿児島大学病院長　石塚　賢治

【個人情報の取り扱いについて】
研究で使用する診療情報は、患者さんの氏名や生年月日など、患者さんを直接特定できる個人情報を特定の個人を識別することができないように加工します。また、研究成果は学会や学術雑誌などで発表することがありますが、その際も患者さんを特定できる情報は使用しません。

【研究の資金源等、関係機関との関係について】
この研究は、鹿児島大学大学院医歯学総合研究科消化器疾患・生活習慣病科学分野の研究費（使途特定寄附金）で実施します。この研究は、研究者が独自に計画し、実施します。企業等の第三者機関からこの研究のための資金提供や労務提供は受けていませんので、利害の衝突は発生しません。

【参加を希望しない患者さんへ】

この研究に参加を希望されない場合は、下記問い合わせ先までご連絡ください。あなたに関するデータを削除します。ただし、学術発表などすでに公開された後のデータなど、患者さんまたはご家族からの撤回の内容に従った措置を講じることが困難となる場合があります。

【研究代表者の問い合わせ先】
〒890-8520
鹿児島市桜ヶ丘８丁目 35 番１号
鹿児島大学病院　消化器センター　消化器内科
講師　馬渡　誠一
電話　099-275-5326　　FAX　099-264-3504

【鹿児島市立病院の問い合わせ先】
研究責任者：楠　一晃（消化器内科）
〒890-8760
鹿児島市上荒田町 37-1
電話　099-230-7000（代表）　　FAX　099-230-7111

鹿児島市立病院（作成日：2026年9月7日）