

「切除不能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効果予測因子の検討」の説明・同意文書

1) 臨床研究について

この文書は、名古屋市立大学病院 肝臓臓内科が主体となり旭ろうさい病院を含めた関連施設と共同で行う多施設共同研究「切除不能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効果予測因子の検討」という臨床研究について説明したものです。あなたの協力を得てお薬の効果や治療法について調査・研究することを臨床研究といいます。現在使われているお薬も、こうした臨床研究を経て、治療法が確立しています。

この研究は、旭ろうさい病院倫理委員会において、倫理性や科学性が十分であるかどうかの審査を受け、実施することが承認されています。また、この委員会では、この研究が適正に実施されているか継続して審査を行います。

2) 臨床研究の背景と目的

背景：ラジオ波焼灼術などの局所療法や血管カテーテルを用いた肝動脈化学塞栓療法では治療効果の見込めない切除不能肝細胞癌（HCC）に対する全身化学療法として、2009年にソラフェニブ（商品名：ネクサバル）が承認され、標準的治療法として確立しました。2017年6月にソラフェニブ不応のHCCに対する二次化学療法としてレゴラフェニブ（商品名：スチバーガ）2018年3月にレンバチニブ（商品名：レンビマ）が承認され、一次化学療法として使用されてきました。2020年9月に免疫チェックポイント阻害薬であるアテゾリズマブ（商品名：テセントリク）と血管新生阻害薬であるベバシズマブ（商品名：アバスチン）の併用療法が承認され、すでに一次化学療法の標準的治療として使用されています。また、現在、切除不能HCCに対する全身化学療法として、他の免疫チェックポイント阻害薬と分子標的治療薬の併用療法や、免疫チェックポイント阻害薬2剤併用の臨床試験が進行中です。

特記すべきは、これまでの切除不能HCCに対して使用されてきた薬剤は、腫瘍増殖や血管新生に関わる複数の分子を標的としたマルチキナーゼ阻害薬でしたが、アテゾリズマブとベバシズマブの併用療法は、免疫チェックポイント分子であるPD-L1に対する抗体と抗VEGF抗体という全く異なる作用機序で抗腫瘍効果を呈する点です。

アテゾリズマブ＋ベバシズマブの併用療法の有効性、安全性をソラフェニブと比較した国際共同第Ⅲ相試験（IMbrave150試験）において、アテゾリズマブ＋ベバシズマブ併用療法の奏効率（完全奏功＋部分奏功）は27.3%であり、ソラフェニブの11.9%を大きく上回りました（Finn RS, et al. N Engl J Med. 382 : 1894-1905, 2020）。一方で、これらの分子標的薬や免疫チェックポイント阻害剤は、免疫関連有害事象といった特有の副作用をきたし重篤化することも報告され、また、治療費が高額となることも社会的に問題となっています。したがって、この新規療法の治療効果を予測する有用なバイオマーカーの開発が切望されています。

目的：今回、私たちは、旭ろうさい病院を含む多施設において、切除不能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を受けられた方を対象に治療経過を観察し、治療成績、副作用の発現状況を評価するとともに、治療効果を予測する因子を同定することを明らかにすることを目的とします。この研究は2026年3月末までを予定し、全施設合わせておおよそ300人の方にご参加いただく予定です。

3) この研究の責任医師の氏名・職名および分担医師の氏名

研究責任医師：消化器内科 主任部長 小笹貴士

研究分担医師：齊田康彦 松田大知 寺島良幸 中川頌子 藤田美穂

連絡先：0561-54-3131（代表）
連絡日時：平日（月～金）9時～17時

4) 臨床研究の方法・期間

(1) 研究に参加いただける方

一般診療において、切除不能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をこれから受ける、あるいは受けている方を対象とします。

なお、この研究にご参加いただいた後、以下の様なことがあった場合は研究への参加を中止することがあります。その場合でもあなたにとって適切な治療を行いますのでご安心ください。

①あなたから参加の取りやめの申し出があった場合

②この研究が中止されることになった場合

(2) 研究のスケジュールと実施する検査について

治療スケジュール

アテゾリズマブ（商品名：テセントリク）として1回1200mg、ベバシズマブ（商品名：アバスチン）として1回15mg/kgを点滴静脈内注射し、3週毎に継続投与します。治療前、各治療サイクル毎に以下の項目について検査・評価します。これらは肝細胞癌の化学療法において一般的に行われる通常診療範囲内で行います。

背景（治療開始前）

生年月日、性別、身長、体重、既往歴、合併症、併用薬、飲酒歴について調査します。

身体所見

副作用、肝性脳症、腹水、黄疸の有無などについて確認します。

臨床検査

末梢血血液検査（白血球、白血球分画、赤血球、ヘモグロビン、血小板）、血液生化学的検査（AST、ALT、 γ -GTP、総ビリルビン、直接ビリルビン、アルブミン、尿素窒素、クレアチニン、アンモニア、eGFR）、止血能検査（PT）、肝腫瘍マーカー（AFP、PIVKA-II）、肝線維化マーカー検査（FIB-4、M2BPGi）

肝画像検査

肝画像検査（腹部超音波検査、腹部CT検査、腹部MRI検査など）を施行し、肝がんの状態を評価します。治療開始後は、6-9週毎を目安に適宜、画像検査を行い、治療効果を評価します。

食道・胃静脈瘤の状態（治療開始前）

必要に応じて初回治療導入前に上部消化管内視鏡検査で食道・胃静脈瘤の状態を観察します。

保存血清（任意）

各観察ポイントにおいて保存血清の採取にあなたが同意された場合、通常の検査に増量して7mL程度の採血を行い保存させて頂き、本治療法の効果や副作用の発現に関わるバイオマーカー（タンパクや遺伝子発現）の開発のための研究を行います。研究成果により有望な結果が得られた場合は、ご協力いただいた方に情報提供いたします。また、保存血清を用いて本研究とは別の研究を行う必要性が生じた際には、改めて倫理審査をうけるなどの手続きを行い、病院長の許可を得た上で研究に供します。新たな研究計画については、研究内容を公開するなどして、あなたご自身のデータを使用されることを希望されない場合、断る権利は保障します。この研究に参加される時点における、保存血清に係るあなたの意思をまずは、【同意書】の中でお尋ねします。チェックボックス（☐）にあなたの意思をチェック（☒）していただきます。

(3) 実施予定期間

この研究は、倫理委員会承認後から2026年3月31日まで行われます。アテゾリズマブ+ベバシズマブの併用療法は治療効果が得られている場合は、投与回数の上限はなく継続していくため、また、同療法を中止した後の経過も治療効果の評価の対象となるため、上記の研究実施予定期間の間、通院している限り、研究への参加を継続することになります。

5) 期待される利益と予測される不利益

＜期待される結果＞

この研究によって、切除不能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効果、副作用について検討され、十分な治療効果、副作用発現予測が確立できる可能性があります。

＜起こりうる危険性・不便＞

この研究は観察研究であるため、本研究自体があなたの診療内容に影響を与えることはなく、通常診療で行われる治療を受けていただきます。しかし、血清保存について同意いただいた場合は、通常診療の血液検査に保存血清用の採血を追加して血液検査を行うため、総採血量が多くなります。

6) 他の治療方法について

本研究は通常診療を観察していくものです。あなたの症状や全身状態に合わせて適切な治療を行いますのでご安心ください。この研究に参加されたことに伴う治療の制限は一切ありません。

7) この臨床研究に参加しなくても不利益を受けることはありません

この臨床研究はあなたの自由意思によるものです。この臨床研究に同意された後であっても、あなたの申し出により、いつでも参加を取りやめることができます。また、あなたが本研究への参加に同意されない場合や、途中で参加をとりやめる場合でも、今後の治療で決して不利益を受けることはありません。

参加を取りやめる場合の連絡先

旭ろうさい病院 消化器内科 小笹貴士

TEL(0561)54-3131

平日(月～金) 10:00～16:00

8) あなたのプライバシーに係わる内容は保護されます

研究ではあなたの人権が守られながら、正しく行われているかどうかを調べるため、この研究の関係者が、あなたの医療記録を直接見ることがあります。また、臨床研究を通じて得られたあなたに係わる記録が学術雑誌や学会で発表されることがあります。しかしいずれの場合も、得られたデータが報告書などであなたのデータであると特定されることはありませんので、あなたのプライバシーに係わる情報（住所・氏名・電話番号など）は保護されます。また、この研究以外の目的で使用されることはありません。

なお、あなたがこの同意書に署名されますと、あなたの医療記録を研究の関係者が見ることについて、了承していただいたことになります。

9) 臨床研究についてさらに詳しい情報が欲しい場合および健康状態に問題があると感じられたときの医療機関の連絡先

この研究について知りたいことや、ご心配なことがありましたら、遠慮なくご相談ください。また、この臨床研究が終了して研究の結果がまとめられた後、あなたの希望があれば、この臨床研究の結果をお知らせすることができます。

名古屋市立大学病院 臨床研究開発支援センター

連絡先 月～金（平日） 8:30～17:00 TEL(052)85 8-7215

10) 健康被害の補償に関すること

この研究は、これまでの研究・研究結果に基づいて科学的に計画され、あなたの安全を最優先に慎重に行います。また、使用するお薬は、既に厚生労働省から認可を受け発売され、

治療に用いられているものです。

もし、この研究期間中に健康被害が生じた場合、補償はありませんが、医師が最善を尽くして適切な処置と治療を行います。費用は通常の診療と同様に健康保険によるあなたの自己負担となります。

11) この臨床研究の資金源等について

本研究における検査、治療は通常診療で行われるため、臨床データの収集・評価に関しては研究資金は不要です。保存血清を用いた検討については公的な研究費で使用し、特定の企業から研究費・資金の提供は受けていません。

12) その他

- ①臨床研究実施中にあなたの研究継続の意思に影響を与えるような新しい情報が得られた場合は、お知らせします。
- ②あなたが臨床研究に参加された後でも、あなたの体の状態やその他の理由で担当医師が臨床研究を中止したほうが良いと判断した場合等により、この研究を中止することがあります。
- ③新たに他院へ受診する場合や薬剤を使用する場合は、担当医師にお知らせ下さい。
- ④この研究の結果より、知的財産権が生じることがありますが、その権利は研究を行う機関や研究者に属します。

共同研究機関（研究担当者）

名古屋市立大学医学部附属西部医療センター 消化器内科 木村吉秀

名古屋市立大学医学部附属東部医療センター 消化器内科 田中義人

日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 消化器内科 日下部篤宣、加藤大介

独立行政法人 地域医療機能推進機構 中京病院 消化器内科 長谷川泉、高口裕規

春日井市民病院 消化器内科 祖父江聡、河村逸外

豊川市民病院 消化器内科 宮木知克、的屋奨

岐阜県立多治見病院 消化器内科 奥村文浩、鈴木雄太

独立行政法人 労働者健康安全機構 旭ろうさい病院 消化器内科 小笹貴士

同意書

この文書は、

様へ

ID :

「切除不能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効果予測因子の検討」について

その目的、内容、危険性などを説明するものです。
説明を受けられた後、不明点などありましたら何でもおたずねください。

・ 説明日 : _____ 説明時間 : _____ 時 _____ 分 _____

・ 説明医師 : _____ 同席者 : _____

医師の説明に対し、十分ご理解いただけたなら、同意の可否について
以下に記入し署名をお願いします。

① 治療効果、予後、副作用等に関する診療データを収集・解析することについて

☐ 分かりました。その上で納得して同意します。

☐ 分かりましたが、同意しません。

② 保存血清(任意)の採血を実施することについて

☐ 分かりました。その上で納得して同意します。

☐ 分かりましたが、同意しません。

3. 説明を受けた方

(1) 患者様ご本人が判断及び記入可能な場合

ご本人 : _____
同席者 : _____ (ご本人との関係 : _____)

(2) 患者様ご本人が判断または記入が困難な場合

代諾者 : _____ (ご本人との関係 : _____)
同席者 : _____ (ご本人との関係 : _____)

4. 署名日

署名日 : 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明文書と同意書の副本を受領しました。 受領者 : _____