

泌尿器腫瘍科の外来受診（入院診療）を受けられた患者さんおよびそのご家族の方へ

【研究課題】 進行性腎癌に対する抗 PD1 抗体＋抗 CTLA-4 抗体もしくは抗 PD1/PDL1 抗体＋チロシンキナーゼ阻害薬の治療効果と有害事象の検討

1. 対象となる方

2018 年 8 月 1 日～2024 年 12 月 31 日の間に当施設（自治医科大学附属さいたま医療センター）、埼玉医科大学総合医療センター、虎の門病院、埼玉医科大学国際医療センター、獨協医科大学埼玉医療センター、国際医療福祉大学病院、埼玉県立がんセンターで腎細胞癌に対して①ニボルマブ（オプジーボ®）＋イピリムマブ（ヤーボイ®）、②ペムブロリズマブ（キイトルーダ®）＋アキシチニブ（インライタ®）、③アベルマブ（バベンチオ®）＋アキシチニブ（インライタ®）、④ニボルマブ（オプジーボ®）＋カボザンチニブ（カボメティクス®）、⑤ペムブロリズマブ（キイトルーダ®）＋レンバチニブ（レンビマ®）のいずれかを導入した約 464 例を対象とします。

2. 研究目的・意義

免疫チェックポイント阻害薬である抗 PD1 抗体、抗 PDL1 抗体、抗 CTLA-4 抗体は進行性腎細胞癌治療において主体となる薬物です。抗 PD1 抗体＋抗 CTLA-4 抗体もしくは抗 PD1/PDL1 抗体＋チロシンキナーゼ阻害薬（TKI）を用いた薬物療法は、現在、進行性腎細胞癌に対する一次治療の薬物療法です。本邦では 2018 年 8 月にニボルマブ（抗 PD1 抗体：オプジーボ®）＋イピリムマブ（抗 CTLA-4 抗体：ヤーボイ®）、2019 年 12 月にペムブロリズマブ（抗 PD1 抗体：キイトルーダ®）＋アキシチニブ（TKI：インライタ®）が進行性腎細胞癌の対する薬物療法として保険収載されて以後、アベルマブ（抗 PDL-1 抗体：バベンチオ®）＋アキシチニブ（インライタ®）、ニボルマブ（オプジーボ®）＋カボザンチニブ（TKI：カボメティクス®）、ペムブロリズマブ（キイトルーダ®）＋レンバチニブ（TKI：レンビマ®）が保険適応となり、日常臨床において使用できるようになっています。

国際共同第 3 相臨床試験においてこれらの薬物療法はこれまでの標準治療であったスニチニブ（TKI：スーテント®）単剤と比較して、全生存率や無増悪生存率が良好であることが示されています。免疫チェックポイント阻害薬では既存の抗がん剤や TKI とは異なる特徴的な有害事象（免疫関連有害事象）が引き起こされることがあり、肺臓炎・下垂体炎・甲状腺炎などが代表的です。チロシンキナーゼ阻害薬（TKI）の主な有害事象は高血圧、下痢、蛋白尿です。抗 PD1 抗体＋抗 CTLA-4 抗体もしくは抗 PD1/PDL1 抗体＋TKI を用いた薬物療法において重篤な有害事象（特に免疫関連有害事象）は、スニチニブ単剤（スーテント®）と比較して多彩な形で出現することが報告されています。

進行性腎細胞癌の症例は少なく、単一施設での使用経験は限られており、腎細胞癌に対する抗 PD1 抗体＋抗 CTLA-4 抗体もしくは抗 PD1/PDL1 抗体＋チロシンキナーゼ阻害薬（TKI）を用いた薬物療法の日常臨床における治療効果や有害事象は明らかではありません。

本研究の目的は、日本人の進行性腎細胞癌に対する抗 PD1 抗体＋抗 CTLA-4 抗体もしくは抗 PD1/PDL1 抗体＋TKI を用いた薬物療法の日常臨床における治療効果と有害事象を、当施設を含む多施設（7 施設）共同で明らかにすることです。

3. 研究方法・研究に用いる試料・情報の種類

患者さんの血液検査結果、画像検査（CT 検査 PET 検査 骨シンチ検査）、腎癌の病理検査結果などを診療録や手術記録から取り出し、下記検討を行います。

- （１）全症例およびそれぞれのレジメンにおける全生存率、無増悪生存率、奏効率を明らかにする。
- （２）全症例およびそれぞれのレジメンにおける有害事象の頻度や重症度、２次治療の奏効率や無増悪生存率を明らかにする。

4. 利用又は提供を開始する予定日

病院長許可後から約 1 か月程度

5. 研究期間

臨床研究等許可決定後～2028 年 12 月 31 日まで

6. 個人情報等の取り扱い、外部への試料・情報の提供

研究者以外の人が特定の個人を識別できないよう加工した後に、診療情報などを使用します。診療情報などの保管は規定通り厳重に行います。他施設へのデータの提供は特定の個人を識別できないよう加工したで施行されます。学会発表や学術雑誌へ投稿する際には個人を特定できる情報は一切含まれません。データの保存期間は 5 年とします。

7. 研究組織

【研究代表者】

自治医科大学附属さいたま医療センター 総合医学第 2 泌尿器科 准教授 鷲野聡

【共同研究機関】

共同研究機関	診療科	研究責任者
埼玉医科大学総合医療センター (病院長：別宮 好文)	泌尿器科	永本将一
虎の門病院	臨床腫瘍科	内野慶太

(院長：門脇 孝)		
埼玉医科大学国際医療センター (病院長：佐伯 俊昭)	泌尿器腫瘍科	城武卓
獨協医科大学埼玉医療センター (病院長：奥田 泰久)	泌尿器科	中山哲成
埼玉県立がんセンター (病院長：影山幸雄)	泌尿器科	中村祐基
国際医療福祉大学病院 (病院長：鈴木 裕)	腎尿器外科	高山達也

8. 対象になることを望まない場合の申し出 及び お問い合わせ先

① 対象になることを望まない場合

本研究は、当院での診療で得られた過去の記録をまとめる研究ですので、新たに加わる侵襲や有害事象はありません。また、新たに診断や治療等の費用負担も発生しません。しかし、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、下記問い合わせ先にご連絡ください。同意されなくても、あなたが不利益を受けることはありませんのでご安心下さい。

ただし、連絡をいただいた時点で既に解析が行われていた場合や研究成果が学会・論文などで公表されていた場合は、対象から外すことはできませんので、ご了承ください。

② お問い合わせ

本研究に関するご質問等がありましたら下記の【照会先】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等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入手または閲覧することが出来ますのでお申し出下さい。
また、本研究に関して苦情がありましたら【苦情の窓口】にご連絡をお願いします。

【照会先】 【苦情の窓口】

研究責任者：埼玉医科大学国際医療センター 泌尿器腫瘍科 教授 城武卓
電話 042-984-4111 (代表) FAX 042-984-4569