

受付番号	653-2
------	-------

倫 理 審 査 申 請 書 (臨床研究)

令和 3 年 6 月 22 日

岐阜県総合医療センター
院長

様

申請者 所属 ひ尿器内視鏡科
職名 部長
氏名 仲野 正博

岐阜県総合医療センター倫理委員会手順書第 3 条に基づき、下記のとおり申請します。

記

診療等の名称	根治切除不能又は転移性腎細胞癌に対する免疫チェックポイント阻害剤の多施設共同研究		
代表者名	所属	ひ尿器内視鏡科	氏名 仲野 正博
共同診療者名	所属	泌尿器科	氏名 高橋 義人、谷口光宏、石田健一郎 河田 啓、秋田 和利、菱田 勢始
診療等の概要 (実施計画書を添付のこと)	目 的 根治切除不能又は転移性腎細胞癌に対し、一次治療として①ニボルマブ＋イピリムマブ、②アベルマブ＋アキシチニブ、③ペムブロリズマブ＋アキシチニブを実施した症例に対し、治療成績、有害事象について解析を行う。治療が患者のQOLに与える影響、一次治療後の二次治療の治療成績について検討を行う。比較のため、上記①-③の薬剤が保険収載される前後のTKI, mTOR阻害剤で治療された患者の治療成績、有害事象、治療成績・有害事象に与える患者因子や腫瘍学的因子の検討も行う 方 法 2008 年 4 月 1 日から 2025 年 12 月 31 日までに岐阜県総合医療センターで治療を行った根治切除不能又は転移性腎細胞癌症例を対象とし、臨床的データを統計学的処理を行い検討する。症例は匿名化する。		

診療等の対象、実施場所及び実施希望年月日

1. 調査対象患者

2008年4月1日から2025年12月31日までに岐阜県総合医療センターで治療を行った根治切除不能又は転移性腎細胞癌症例。

2. 登録見込み症例数

10-20例

3. 実施手順

診療録(電子カルテ)を元に調査を行う。統計学的に解析する。2群間の検定(Mann-Whitney 順位和検定)及びKaplan-Myer 法、Multi logistic 解析、Cox 比例ハザードモデル等を使用した解析を行う。QOL 調査(FKSI-19、FACT-G、EQ-5)を行う。

4. 調査期間

2008年4月1日～2025年12月31日

5 研究のデザイン

多施設共同・後方視的および前向き観察研究

6. 患者の同意取得方法

2008年4月から倫理審査承認時までには岐阜県総合医療センターで治療を行った症例については後方視的に電子カルテ上で調査を行う。この期間の症例は診療録をもとにした観察研究であり、事前に個別の同意を受けることは困難であるため目的を含む研究の実施についての情報をホームページ上に掲示し、研究対象者が拒否できる機会を保障する
倫理審査承認時以降には岐阜県総合医療センターで治療を行った症例については、十分な口頭、文書による説明を行い、文書による同意を得る

7. 調査項目

患者背景：年齢、性別、既往歴

初診日、診断日

一般身体所見：血圧、身長、体重、BMI、体温、P.S.

血液検査：白血球数、好中球数、リンパ球数ヘモグロビン、血小板数

生化学検査：総タンパク、アルブミン、AST、ALT、ChE、Na、K、Cl、Ca、CRP

尿検査：蛋白、糖

自他覚症状

臨床病期、腎生検の有無、手術の有無、病理結果、転移臓器

MSKCC リスク分類、IMDC リスク分類

QOL 調査：患者自己記入式の QOL 調査 (FKSI-19、FACT-G、EQ-5)

治療等実施期間中の検査・評価項目

治療開始日、投与量、投与間隔、投与回数

治療効果判定日、治療効果

有害事象

血液検査：白血球数、ヘモグロビン、血小板数

生化学検査：総タンパク、アルブミン、AST、ALT、ChE、Na、K、Cl、Ca、CRP

自他覚症状

有害事象

QOL 調査：患者自己記入式の QOL 調査 (FKSI-19、FACT-G、EQ-5)

治療等終了後の検査・評価項目

二次治療の施行の有無、治療内容

二次治療の薬剤、治療効果、有害事象

8. 主要評価項目・副次評価項目

奏効率 (RECIST1.1 の基づき Complete Response, Partial Response の割合)
無増悪生存率 (PFS)、全生存期間 (OS)、癌特異的生存率 (DSS)、Treatment-free- survival (TFT)、
腫瘍の縮小率、有害事象
治療後の手術施行割合
治療中止後の二次治療の有効性、有害事象
併用療法の奏功、有害事象に与える患者因子
患者 QOL の変化

8. 個人情報の扱い

本研究は、個人情報の取扱いに関して、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」及び適用される法令等に従い、本研究計画書を遵守して実施する。本研究で取り扱う試料・情報等は、各施設の研究責任者が匿名化した上で、別紙1「他の研究機関への試料・情報等の提供に関する記録」とともに研究事務局へ送付し、研究・解析に使用する。匿名化の方法については、試料・情報から個人を識別できる情報を削除し独自の符号を付す作業を行う。試料・情報等を研究事務局に送付する場合はこの番号を使用し、研究対象者の個人情報が漏れないよう十分配慮する。対応表は、各施設の研究責任者が泌尿器科の研究室で施錠して保管する。本研究の成果を学会発表及び論文発表する際には、研究対象者が特定できないよう十分配慮する。また、本研究の目的以外に、研究で得られた研究対象者の試料・情報等を使用しない。

本研究の実施のために匿名化され取得した研究関連情報については、研究責任者の所属する研究室内の外部から切り離されたコンピュータのハードディスク内に保存する。情報を取り扱う研究者は、研究情報を取り扱うコンピュータをパスワード管理し、情報の紛失・遺漏等を防止する。また、同意の撤回（中止の申し出やオプトアウトによる情報利用の拒否の申し出）があったデータ等については、登録時から、すべてのデータを破棄する。

9. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

本研究により研究対象者が直接受けることができる利益はない。しかし、研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。

本研究は、日常診療で得たデータを用いる観察研究であるため、本研究に参加することによる負担やリスクは生じない。

10. 研究の変更・中止・中断・終了

研究の変更

研究実施計画書の変更または改訂を行う場合、あらかじめ臨床研究審査委員会の承認を必要とする。

研究の中止、中断

研究責任者は、臨床研究審査委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。また、研究の中止または中断を決定した時は、速やかに院長にその理由とともに文書で報告する。

研究の終了

研究の終了時には、研究責任者は速やかに研究終了報告書を院長に提出する。

11. 利益相反・研究費用

本研究において研究資金はなく、開示すべき利益相反もない。

12. 研究成果の公表

1) 研究成果の公表及び発表の方法

学会および学術誌（国内または海外誌）、ホームページ上への公表

2) 被験者への開示の有無

なし

13. 研究から生じる知的財産権の帰属

該当なし

14. 研究組織

研究代表者：岐阜大学大学院医学系研究科 泌尿器科学分野 飯沼 光司

分担研究責任者：岐阜県総合医療センター 泌尿器内視鏡科 仲野 正博

15. 参考文献

1. Motzer RJ, Jonasch E, Michaelson MD, et al (2020) NCCN guidelines insights: kidney cancer, version 2.2020. J Natl Compr Canc Netw 17:1278-1285.
2. Motzer RJ, Escudier B, McDermott DF, et al (2015) Nivolumab versus everolimus in advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med 373:1803-1813.
3. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, et al (2018) Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med 378:1277-1290.
4. Motzer RJ, Penkov K, Haanen J, et al. (2019) Avelumab plus axitinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 380(12):1103-15.
5. Rini BI, Plimack ER, Stus V, et al. (2019) Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 380(12):1116-27.

(注) 1 受付番号欄は記載しないこと。

2 紙面が足りない場合は別紙に記載する。

研究協力をお願い

岐阜県総合医療センターでは、下記の臨床研究を行います。研究目的や研究方法は以下の通りです。皆様のご理解とご協力をお願い申し上げます。この研究への参加を希望されない場合、また、研究に関するご質問は、下記のお問い合わせ先までお願いいたします。

なお、研究への参加をお断りになった場合でも、将来にわたって当センターにおける診療・治療において不利益を被ることはありませんので、ご安心ください。

研究名：根治切除不能又は転移性腎細胞癌に対する免疫チェックポイント阻害剤の多施設共同研究

1. 研究対象者および研究対象期間

2008年4月1日～2026年12月31日の間に、当院において、根治切除不能又は転移性腎細胞癌に対し、チロシンキナーゼ阻害薬(TKI)、mTOR 阻害薬、ニボルマブ＋イピリムマブ併用療法、アベルマブ＋アキシチニブ併用療法、ペムブロリズマブ＋アキシチニブ併用療法を受けられた方

研究期間：倫理審査委員会承認日～2026年12月31日

2. 研究目的・方法

目 的

腎細胞癌の患者さんの20-30%が初診断時に転移を有し、遠隔転移した腎細胞癌の5年生存率は約12%と予後不良です。チロシンキナーゼ阻害薬(TKI)やmTOR 阻害薬が根治切除不能又は転移性腎細胞癌(mRCC)の治療の中心でしたが、2016年8月に免疫チェックポイント阻害剤(IO)であるニボルマブ(NIVO)がmRCCの二次治療として本邦で保険収載されました。その後、2018年8月にNIVO＋イピリムマブ(IPI)併用療法、2019年12月にアベルマブ(AVE)＋アキシチニブ(AXI)併用療法、ペムブロリズマブ(PEM)＋AXI併用療法がmRCCの一次治療として本邦で保険収載されております。現在、mRCCの一次治療の中心はIO＋IOもしくはIO＋TKIとなってきたが日本人での実臨床でのデータは十分ではありません。本研究では、岐阜大学医学部泌尿器科及びその関連施設で、mRCCに対する一次治療としてNIVO＋IPI、AVE＋AXI、PEM＋AXIを施行された症例に関して、治療成績、有害事象、治療成績や有害事象に与える患者因子及び腫瘍学的因子の解析を行います。また、治療が患者さんのQOLに与える影響、一次治療後の二次治療の治療成績、有害事象に関しても検討を行います。併せて、比較のためIOが保険収載される前後のTKI及びmTOR 阻害剤で治療された患者さんの治療成績、

有害事象、治療成績や有害事象に与える患者因子及び腫瘍学的因子の解析も行います。

本研究を行うことにより、mRCC の患者さんが治療を選択する際の一助になると思われます。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

カルテより以下の情報を取得します。

【治療開始前の検査・評価項目】

患者背景:年齢、性別、既往歴

初診日、診断日

一般身体所見:血圧、身長、体重、BMI、体温、P.S.

血液検査:白血球数、好中球数、リンパ球数ヘモグロビン、血小板数

生化学検査:総タンパク、アルブミン、AST、ALT、ChE、Na、K、Cl、Ca、CRP

尿検査:蛋白、糖

自他覚症状

臨床病期、腎生検の有無、手術の有無、病理結果、転移臓器

MSKCC リスク分類、IMDC リスク分類

QOL 調査:患者自己記入式の QOL 調査(FKSI-19、FACT-G、EQ-5)

【治療等実施期間中の検査・評価項目】

治療開始日、投与量、投与間隔、投与回数

治療効果判定日、治療効果

有害事象

血液検査:白血球数、ヘモグロビン、血小板数

生化学検査:総タンパク、アルブミン、AST、ALT、ChE、Na、K、Cl、Ca、CRP

自他覚症状

有害事象

QOL 調査:患者自己記入式の QOL 調査(FKSI-19、FACT-G、EQ-5)

【治療等終了後の検査・評価項目】

二次治療の施行の有無、治療内容

二次治療の薬剤、治療効果、有害事象

外部への試料・情報の提供:

匿名化したうえで提供を行います。情報の送付方法については郵送または宅配便または手渡しで行います。

研究組織:

【研究責任者】

所属: 岐阜大学大学院医学系研究科 泌尿器科学分野 職名: 助教 氏名: 飯沼 光司

【分担研究者】

所属: 岐阜大学大学院医学系研究科 泌尿器科学分野 職名: 教授 氏名: 古家 琢也

所属: 岐阜大学医学部附属病院 泌尿器科 職名: 講師 氏名: 中根 慶太

所属: 岐阜大学医学部附属病院 泌尿器科 職名: 助教 氏名: 高井 学

所属: 岐阜大学医学部附属病院 泌尿器科 職名: 助教 氏名: 加藤 大貴

所属: 岐阜大学医学部附属病院 泌尿器科 職名: 医員 氏名: 川瀬 紘太

【参加施設】

岐阜県総合医療センター 泌尿器科 職名: 泌尿器内視鏡科部長 氏名: 仲野 正博

木沢記念病院 泌尿器科 職名: 部長 氏名: 横井 繁明

岐阜市民病院 泌尿器科 職名: 医員 氏名: 石田 貴史

松波総合病院 泌尿器科 職名: 泌尿器生殖科部長 氏名: 萩原 徳康

大垣市民病院 泌尿器科 職名: 部長 氏名: 宇野 雅博

高山赤十字病院 泌尿器科 職名: 部長 氏名: 柚原 一哉

大雄会第一病院 泌尿器科 職名: 第一手術室診療部長 氏名: 高木 公暁

トヨタ記念病院 泌尿器科 職名: 部長 氏名: 久保田 恵章

研究への参加辞退をご希望の場合

本研究に関して新たに患者さんに行っていただくことはありませんし、費用もかかりません。本研究に関する質問等がありましたら以下の連絡先まで問い合わせください。また、試料・情報が当該研究に用いられることについて了承いただけない場合には研究対象としませんので、以下の連絡先まで申し出ください。なお、本研究は、岐阜大学大学院医学系研究科医学研究等倫理審査委員会ならびに各研究参加施設の倫理審査委員会の承認を得ております。また、この研究への参加をお断りになった場合にも、将来にわたって当科における診

療・治療において不利益を被ることはありませんので、ご安心ください。

研究から生じる知的財産権の帰属と利益相反

研究者及び研究参加施設に帰属し、研究対象者には生じません。研究の結果の解釈および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益相反」は存在しません。

連絡先(事務局)

岐阜大学医学部附属病院 泌尿器科

電話番号 058-230-6338

氏名:飯沼 光司

研究代表者

岐阜大学医学部附属病院 泌尿器科

氏名:飯沼 光司

5. お問い合わせ先

岐阜県総合医療センター 泌尿器科 仲野 正博

電話番号:058-246-1111