作成日　2026 年 1 月 6 日
第 3 版作成

当科において肝細胞癌に対する全身化学療法を受けられた方およびそのご家族の方へ

―「全身化学療法を受けた肝細胞癌患者の予後に関する観察研究」

研究機関名　倉敷中央病院
研究機関長　寺井　章人

１．研究の概要

1）研究の背景および目的

日本では世界的に見て原発性肝癌の発症が多く、肝細胞癌による死亡数は本邦悪性腫瘍の中でも第 5 位となっています。肝細胞癌の治療は、肝癌診療ガイドラインにて定められる治療方針に沿って原則行われます。当該方針によると、肝臓の中の血管への浸潤や肝臓以外への転移により切除不能と判断された場合、全身状態と肝臓の機能が良好である患者さんでは、分子標的薬等の抗がん剤による全身化学療法が推奨されています。現在、切除不能肝細胞癌に対する抗がん剤としては、2009 年にソラフェニブの使用が認められて以降、2017 年にレゴラフェニブ、2018 年にレンバチニブ、2019 年にラムシルマブ、2020 年にはアテゾリズマブ、ベバシズマブが使用できるようになっており、今後さらに、カボザンチニブという薬剤も追加が見込まれています。

上述のように、切除不能肝細胞癌に対しては複数の薬剤が使用可能となっていますが、その使用順序については、まだ完全に整理されていません。現在、一次治療では、ソラフェニブかレンバチニブが推奨されており、また、一次治療がソラフェニブの場合に限っては、二次治療としてレゴラフェニブが推奨されていますが、その場合の三次治療は定まっておらず、さらには、一次治療がレンバチニブであった場合の二次治療については、エビデンスをもって推奨されている治療法がありません。限定された条件（一次治療後に肝臓の機能が良好で、かつ AFP（腫瘍マーカーの一つ） 400ng/ml 以上）下でラムシルマブを使用することや、アテゾリズマブ＋ベバシズマブを一次治療以降で使用することも可能となっていますが、それらの導入の時期等についても決まった指標はなく、そのため、実臨床では、治療方針を原則としながらも、様々な抗がん剤が、様々な時期・順番で使用されています。

昨今、カボザンチニブという薬剤も肝細胞癌に対して有効性が示されたため、今後、実臨床でも使用されていく見込みとなっていますが、それら薬剤の使用時期や順番等についても現在知見はないため、切除不能肝細胞癌治療における課題とされています。当面は各患者さんの状況に応じ、各施設の考え方で各薬剤が使用されていくことになるため、本研究では、まずは岡山大学病院を含めた複数の施設において、全身化学療法が導入された切除不能肝細胞癌患者さんを対象に観察研究を行い、得られた実臨床データを基に、現在のガイドラインで定められている治療方針の妥当性評価と、今後推奨されるべき治療方針の検討を行うことを目的としています。

2）予想される医学上の貢献及び研究の意義

研究成果により、切除不能肝細胞癌患者さんに対する適切な全身化学療法の指標を示すことができ、その場合、治療ガイドラインへの提言や、多くの患者さんの予後の改善へ貢献できる可能性があります。

２．研究の方法

1）研究対象者

2030 年 12 月 31 日までに岡山大学病院および共同研究機関で肝細胞癌に対する全身化学療法を受けられた方 1500 名、倉敷中央病院消化器内科においては治療を受けられた方 100 名を研究対象とします。

2）研究期間

倫理委員会承認後～2031 年 3 月 31 日

3）研究方法

2030 年 12 月 31 日までに岡山大学病院および共同研究機関で肝細胞癌に対する全身化学療法を受けられた方で、研究者が診療情報をもとに全身化学療法に関連した種々のデータを選び、各治療の効果に関する分析を行い、現在推奨されている治療方針の妥当性や今後推奨されるべき治療方針について検討を行います。

4）使用する情報

この研究に使用する情報として、カルテから以下の情報を抽出し使用させていただきますが、氏名、患者 ID、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

【登録時】

1）患者基本情報：年齢、生年月、病因、前治療歴、既往歴、合併症、生活歴、併用薬、薬剤アレルギー

【各治療前】

1）患者基本情報：身長、体重、ECOG-PS（全身状態の指標）、薬物療法に至った理由（2 次治療以降収集）
2）理学所見：腹水の有無、脳症の有無
3）血液検査：白血球数、好中球、リンパ球数、単球数、赤血球数、血小板数、総蛋白、アルブミン、AST、ALT、γ-GT、ALP、総コレステロール、HbA1c、PT（%）、PT-INR、AFP、AFP-L3、PIVKA-II
4）画像所見：最大腫瘍径、肝内病変数、脈管浸潤の有無、肝外転移の有無、リンパ節転移の有無
5）内視鏡所見：胃食道静脈瘤の有無
6）病期分類：Barcelona Clinic Liver Cancer staging system（欧米の肝癌治療ガイドライン）、Up-to-7 基準（予後因子の 1 つとなる基準）、臨床病期、原発性肝癌取扱い規約 5)を用いた病期分類
7）肝機能の評価：Child-Pugh score（肝機能の評価スコア）

【各治療中】

1）治療に関する情報：薬剤、投与量、投与開始日および終了日、追加治療の有無、増悪確認日、治療中止理由、Grade3 以上の有害事象、減量・中止の有無と理由、抗腫瘍効果
2）血液検査：白血球数、好中球、リンパ球数、単球数、赤血球数、血小板数、総蛋白、アルブミン、AST、ALT、γ-GT、ALP、総コレステロール、HbA1c、PT（%）、PT-INR、AFP、AFP-L3、PIVKA-II

5）外部への情報の提供

この研究に使用する情報は、当院から岡山大学病院へ提供いたします。提供の際、氏名、患者 ID、生年月日などの個人を直ちに特定できる情報は削除し、提供されます。

6)情報の保存、二次利用

この研究に使用した情報は、研究の中止または研究終了後 5 年間、岡山大学病院消化器内科内で保存させていただきます。電子情報の場合はパスワード等で制御されたコンピューターに保存し、その他の情報は施錠可能な保管庫に保存します。なお、保存した情報を用いて新たな研究を行う際は、倫理委員会にて承認を

得ます。

7）研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等（父母（親権者）、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）を交えてお知らせすることもできます。内容についておわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。

この研究は氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

この研究にご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせください。また、あなたの情報が研究に使用されることについて、あなたもしくは代理人の方（ご家族の方等も拒否を申し出ることが出来る場合があります。詳細については下記の連絡先にお問い合わせください。）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、下記の連絡先までお申し出ください。ただし、すでにデータが解析され、個人を特定できない場合は情報を削除できない場合がありますので、ご了承ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者の皆様に不利益が生じることはありません。

＜問い合わせ・連絡先＞

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構　倉敷中央病院・消化器内科
氏名：髙畠　弘行
電話：086-422-0210

＜研究組織＞

研究代表機関名　岡山大学病院
研究代表責任者　岡山大学学術研究院医歯薬学域　消化器・肝臓内科学
教授　　大塚　基之

共同研究機関

岩国医療センター	牧野　泰裕
岡山市立市民病院	狩山　和也
岡山済生会総合病院	藤岡　真一
岡山赤十字病院	歳森　淳一
香川県立中央病院	高口　浩一
倉敷中央病院	高畠　弘行
住友別子病院	萩原　宏明
姫路赤十字病院	中村　進一郎
広島市立広島市民病院	植松　周二
福山医療センター	金吉　俊彦
福山市民病院	藪下　和久
三豊総合病院	守屋　昭男