

研究管理番号	2021-018
実施診療科	消化器内科
作成日 版数	2021年08月13日 第1版

研究のご案内

この研究は掲示のみで、患者さん個々からの同意を頂かなくても良いとされております
研究への利用を希望されない方は、下記お問い合わせ窓口までご連絡下さい

Gd-EOB-DTPA enhanced MRI肝細胞相による anti PD-1/PD-L1抗体の一次耐性予測に関する 多施設共同前向き研究

①目的

1990年代に肝悪性腫瘍に対する局所療法として、日本ではマイクロ波凝固療法 (microwave ablation; MWA) が導入された。しかし、ラジオ波焼灼術 (radiofrequency ablation; RFA) と比較して焼灼範囲が狭く有害事象が多いため、1999年に導入し始めた RFA が主流となった。2017年7月から保険収載された次世代のマイクロ波は、焼灼範囲が大幅に改善されているが、その有効性および安全性については十分に検討されていない。本研究では、現在主流となっている RFA と比較することにより、次世代マイクロ波凝固療法の有用性と安全性を明らかにする

②試料・情報の利用方法

2020年1月1日から2025年12月31日までの間に、病院に通院可能な肝細胞癌患者さんのうち、免疫チェックポイント阻害薬による治療予定・治療中・治療を終了した患者さんを対象とし、Gd-EOB-DTPA enhanced MRI から得られた腫瘍の信号値によって免疫チェックポイント阻害薬の効果が非侵襲的に予測できるかを主に評価し、肝細胞癌において、免疫チェックポイント阻害薬に影響する一次耐性・獲得耐性・腫瘍微小環境を明らかにすることも副次的に評価する。

③研究実施期間

臨床研究審査委員会承認後～2030年12月31日

研究管理番号	2021-018
実施診療科	消化器内科
作成日 版数	2021年08月13日 第1版

④利用・提供する情報

(ア)◆診療記録より抽出した以下の項目

- ① 患者背景：年齢、性別、身長、体重、BMI、ECOG PS、バイタルサイン(血圧・脈拍)、十二誘導心電図、肝炎ウイルス (HBV、HCV、NBNC)、肝炎ウイルスの治療状況、Child-Pugh score、ALBI score/grade、既往歴、併存疾患、併用薬
- ② 血液生化学検査値：白血球、白血球分画、ヘモグロビン、血小板数、血清アルブミン値、総ビリルビン値、AST、ALT、LDH、ALP、 γ GTP、BUN、血清クレアチニン値、Na、K、Cl、PT(%）、PT-INR、CRP、TSH、fT4、fT3、AFP、PIVKA-II、AFP L3 分画、ヒアルロン酸、type4 collagen7s、M2BPGi、BTR、亜鉛
- ③ 尿検査：尿検査一般、沈渣、蛋白尿定性・定量、妊娠検査(閉経前の女性)
- ④ 上部消化管内視鏡検査の所見
- ⑤ 免疫チェックポイント阻害剤による治療期間・投与量・減量休薬の有無・奏効率
- ⑥ 免疫チェックポイント阻害剤による有害事象(National Cancer Institute Common Toxicity Criteria ver4.0 に準じる)
- ⑦ 免疫チェックポイント阻害剤使用後の肝細胞癌の治療の有無と治療方法
- ⑧ 全生存期間、無再発生存期間、腫瘍進展までの期間

(イ)◆治療前の Gd-EOB-DTPA enhanced MRI の画像所見

(◆標準撮影、T1map、T1 ρ 、T2star、◆Gd-EOB-DTPA-enhanced study)

(ウ)治療前の他画像検査(CECT, FDG-PET/CT, B-mode US, CEUS)による腫瘍進行度診断

(エ)治療前の画像診断・血清検査から得られた背景肝の線維化診断(超音波エラストグラフィ、ヒアルロン酸、type4 collagen7s、M2BPGi、◆FIB-4 index、APRI)

(オ)治療前・治療中の末梢血 T 細胞サブセット(CD3+、◆CD4+、◆CD8+)、

(カ)治療前の肝生検(FFPE)から得られた病理学的所見・特殊免疫染色・網羅的遺伝子解析

- ① 腫瘍組織浸潤リンパ球(tumor infiltrating lymphocytes, TIL)のプロファイリング(特殊免疫染色による)

CD8+Tcell、CD4+T 細胞(Th1/Th2)、制御性 T 細胞(Treg)の分布

PD-1 発現、CTLA-4 発現、TIM-3 発現、LAG-3 発現

PD-L1 発現の総和(combined positive scores, CPS)

腫瘍随伴マクロファージ(Tumor-associated macrophage, TAM) M1/M2 ratio

樹状細胞(CD40、CD83、CD86、CD103、HLA-DR)

- ② その他の特殊免疫染色：

HSP (Heat Shock Protein) 70、Cyclase-associated Protein 2 (CAP2)

GS (glutamine synthetase)、 β -catenin1、

OATP1B3 (the organic anion transporting polypeptide 1B3)

研究管理番号	2021-018
実施診療科	消化器内科
作成日 版数	2021年08月13日 第1版

Liver fatty acid-binding protein (L-FABP)、GPC3 (glypican 3) 染色
SALL4 (Sal-like protein 4)、CK19 (cytokeratin 19)、EpCAM(epithelial cell adhesion molecule)、p53、Ki-67、CK7、CD3+、CD4+、CD8

⑤個人情報の管理

個人情報漏洩を防ぐため、群馬済生会前橋病院においては、個人を特定できる情報を削除し、データのデジタル化、データファイルの暗号化などの厳格な対策を取り、第三者が個人情報を閲覧することができないようにしております。また、本研究の実施過程及びその結果の公表（学会や論文等）の際には、患者さんを特定できる情報は一切含まれません

当該研究で得られた情報や匿名化された情報などは臨床研究代表者により施錠できる場所にて厳重に管理されます

⑥利益相反に関する事項

この研究において利益相反はありません

お問い合わせ窓口

臨床研究責任者：畑中 健（群馬県済生会前橋病院・消化器内科）

所在地：〒371-0821 群馬県前橋市上新田町 564-1

TEL：027-252-6011（代表）