

研究機関名：東北大学

受付番号：	2013-1-590
研究課題名：	非小細胞肺癌に対するベバシズマブを含む化学療法における尿蛋白発生の実態と RAS 阻害薬の抗尿蛋白効果に関するレトロスペクティブ検討
研究期間	西暦 2014 年 03 月（倫理委員会承認後）～2016 年 03 月
対象材料	<input type="checkbox"/> 病理材料（対象臓器名） <input type="checkbox"/> 生検材料（対象臓器名） <input type="checkbox"/> 血液材料 <input type="checkbox"/> 遊離細胞 <input checked="" type="checkbox"/> その他（診療録）
上記材料の採取期間	西暦 2009 年 11 月～2014 年 03 月
意義、目的	<p>背景：抗 VEGF ヒト化モノクローナル抗体のベバシズマブは、副作用として尿蛋白を高頻度に誘発することが知られており、肺癌領域における臨床試験 JO19907 では、全 Grade で 51% の患者に尿蛋白が認められている。非小細胞肺癌の場合、ベバシズマブは 3 週毎に 1 回 7.5mg/kg (2.5mg/kg/週) あるいは 1 回 15mg/kg (5mg/kg/週) で投与される。Xiaolei らは、ベバシズマブに関する 7 試験のメタ解析により、尿蛋白の発生リスクが 2.5mg/kg/週で RR1.4 と、5mg/kg/週で RR2.2 であったことを報告しているが、用量依存性の傾向については未だ明らかになっていない。また、尿蛋白発生時の対処方法については、休薬・中止以外に適切な処置は検討されていないのが実情である。糖尿病性腎症、慢性腎炎および腎硬化症に対しては、ARB (Angiotensin receptor blocker) や ACEI (Angiotensin converting enzyme inhibitor) を含む RAS (Renin-angiotensin system) 阻害薬の抗尿蛋白効果および腎保護効果について報告されているが、ベバシズマブによる尿蛋白に対しては、RAS 阻害薬の使用が有効であるという直接的なエビデンスは存在しない。そこで、予備研究として岩手医科大学附属病院における大腸癌および乳癌患者を対象にベバシズマブによる尿蛋白に対する ARB の有効性を後ろ向きに検討したところ、ARB は HR0.52 (95%CI ; 0.28-0.96) と尿蛋白の発生リスクを有意に軽減させたことが示された。尿蛋白発生の用量依存性の傾向、さらには RAS 阻害薬の抗尿蛋白効果を明らかにすることは、ベバシズマブを安全に投与する上で非常に重要である。</p> <p>目的：ベバシズマブを含む化学療法を受けた非小細胞肺癌患者を対象に、治療に伴う尿蛋白と RAS (Renin-angiotensin system) 阻害薬の関連性について調査し、RAS 阻害薬の抗尿蛋白効果を検討する。また、尿蛋白とベバシズマブ投与量などの関連性についても調査し、尿蛋白発生の実態を検討する。</p>
方法	<p>当院は研究分担施設として、対象患者の診療録をレトロスペクティブに調査し、調査票に下記データを記入後、事務局（岩手医科大学）宛てに郵送する。</p> <p>評価項目</p> <p>1.1. 治療開始時データ</p> <p>(1) 調査項目；年齢、身長体重、臨床病期、PS、糖尿病の有無、診察時血圧、血清 Cr (Cockcroft-Gault 計算式を用いて Ccr を算出する)</p> <p>(2) 調査時期；ベバシズマブ投与開始時</p> <p>1.2. 薬歴</p>

(1) 調査項目；RAS 阻害薬（ARB および ACE 阻害薬）、その他降圧薬および利尿薬の投与状況

(2) 調査時期；ベバシズマブ投与開始時～投与終了時

1.3. 治療データ

(1) 調査項目；治療レジメン名、ベバシズマブ投与量、尿蛋白（試験紙法）、尿蛋白/Cr 比、診察時血圧、効果判定（RECIST）

(2) 調査時期；ベバシズマブ投与開始時～投与終了時

問い合わせ・苦情等の窓口

東北大学病院臨床研究推進センター 井上 彰

仙台市青葉区星陵町1-1

電話 022-717-8539