

未治療日本人転移性腎細胞癌患者を対象とした
カボザンチニブ・ニボルマブ併用療法の
有効性と安全性に関する前向き観察研究

(JAPANESE PROSPECTIVE REAL WORLD REGISTRY OF
CABOZANTINIB PLUS NIVOLUMAB
IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED
ADVANCED OR METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA)

JACUMET 試験

研究計画書 概要

研究代表者：植村 天受

近畿大学医学部 泌尿器科
〒589-8511 大阪府大阪狭山市大野東 377-2
TEL : 072-366-0221
E-mail : huemura@med.kindai.ac.jp

研究事務局：藤田 和利

近畿大学医学部 泌尿器科
〒589-8511 : 大阪府大阪狭山市大野東 377-2
TEL : 072-366-0221
E-mail : kfujita@med.kindai.ac.jp

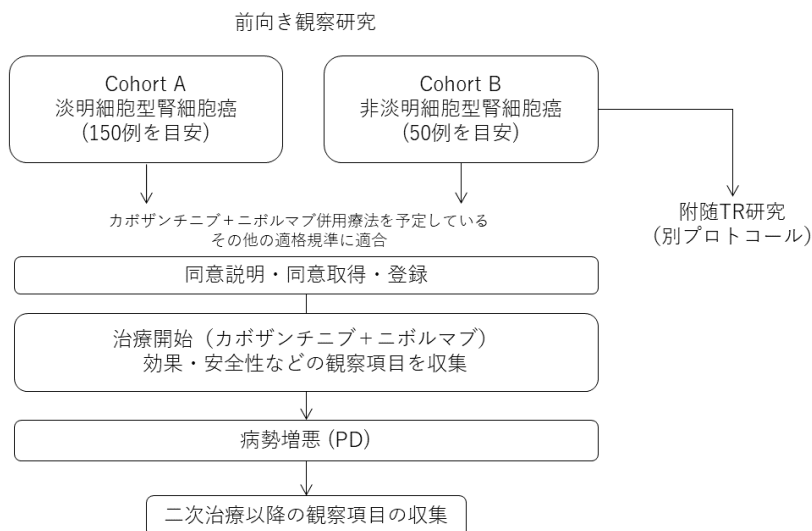
三浦 裕司

虎の門病院 臨床腫瘍科
〒105-8470 東京都港区虎ノ門 2-2-2
TEL : 03-3588-1111
E-mail : yujmiura@mac.com

0. 概要

本研究は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和4年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号）に従って実施する。

0.1. シェーマ



0.2. 目的

未治療の進行・転移性腎細胞癌患者^(*)に対するカボザンチニブ+ニボルマブ併用療法を開始する患者を前向きに登録し、その治療効果と安全性を評価する。

(*)Cohort A：淡明細胞型腎細胞癌患者、 Cohort B：非淡明細胞型腎細胞癌患者

- ・ Primary endpoint: Cohort 別 ORR
- ・ Secondary endpoints: Cohort 別 PFS、DOR、OS、全症例の安全性
- ・ Exploratory endpoints : Cohort B における組織型別有効性 (ORR、PFS、DOR、OS)
Cohort 別 2 次治療の有効性 (ORR、PFS)

0.3. 対象

0.3.1. 適格規準

- 1) 組織学的に淡明細胞型腎細胞癌 (Cohort A) もしくは非淡明細胞型腎細胞癌 (Cohort B) であることが確認されている患者。両 cohort 共に肉腫様の特徴を示す患者も含む
- 2) 進行性 (治療切除の適応ではない) または転移性の腎細胞癌患者
- 3) カボザンチニブ+ニボルマブ併用療法の投与を予定している患者
- 4) 腎細胞癌に対する全身療法の治療歴のない患者。ただし、以下の場合は登録可能とする
 - ・ 全切除可能な腎細胞癌に対して PD-1 もしくは PD-L1 による術後補助療法が施行され、最終投与日から6ヶ月以上経過後に再発した場合
- 5) Karnofsky Performance Status (KPS)が70%以上の患者

- 6) RECIST ガイドライン 1.1 版に基づく測定可能病変を有する患者
- 7) 脳転移がある場合も登録可能とするが、放射線治療などの局所治療を先行することが望ましい
- 8) 透析実施患者も登録可能とする
- 9) 同意取得時に 20 歳以上の患者
- 10) 研究参加について患者本人から文書で同意が得られている

0.3.2. 除外規準

- 1) 過去 3 年以内に活動性の悪性腫瘍が認められる患者。ただし、以下を除く
 - ・ 皮膚の基底もしくは扁平上皮癌、表在性膀胱癌、前立腺癌、子宮頸部もしくは乳房の上皮内癌など、治癒していると考えられる、もしくは治癒可能な局所の癌
- 2) カボザンチニブ+ニボルマブ併用療法開始前に外科手術を受け、完全な創傷治癒が得られていない、もしくは術後合併症が継続している患者
- 3) カボザンチニブ+ニボルマブ併用療法開始前 14 日以内に放射線治療の施行歴がある患者。また、放射線治療から完全に回復してなければならず、合併症が持続していないことが求められる。
- 4) カボザンチニブもしくはニボルマブの成分に過敏症の既往のある患者
- 5) 錠剤を嚥下できない患者
- 6) 妊娠中・授乳中の女性、または試験期間中及び投与終了後 4 ヶ月後まで避妊が困難な患者
- 7) その他、担当医が対象として不適当と判断した患者

0.4. 研究の方法

0.4.1. 研究デザイン

多機関共同前向き観察研究

本研究は、カボザンチニブ+ニボルマブ併用療法の投与を予定している未治療の進行・転移性腎細胞癌患者を前向きに登録し、その診療情報を収集する非侵襲・非介入の前向き観察研究である。

0.4.2. 研究の方法及び手順

- 1) 患者本人に説明文書に基づき説明を行った上で、本研究への参加について文書にて同意を得る。
- 2) 同意が得られたら、Web 登録システム(Viedoc)より患者登録を行う。患者の登録は、カボザンチニブ+ニボルマブ併用療法の開始前までに行うこと。また、登録後 2 週間以内に治療を開始することが望ましい。
- 3) カボザンチニブ+ニボルマブ併用療法は添付文書に従い投与する。
- 4) 観察研究のため、中止基準や減量基準は特に定めない。適正使用の手引きを参考にして実施する。
- 5) 日常診療に準じて、血液検査や画像評価、有害事象の評価を行う。
- 6) カボザンチニブ+ニボルマブ併用療法の終了(中止)後の後治療は特に規定しない。担当医師判断で治療を行う。
- 7) 「6.3.観察項目」に示す診療情報をカルテより取得し「8.1. 症例報告書(CRF)の種類と入力期限」までに、EDC に入力する
- 8) 取得した診療情報より、各 endpoint について評価・解析する。

0.4.3. スケジュール

	登録前	治療開始後	治療終了(中止) ^{※9} ～観察期間
患者説明と同意	●		
患者登録 ^{※1}	●		
カボザンチニブ ^{※2}		→	
ニボルマブ ^{※2}		→	
造影 CT (胸部～骨盤部) ^{※3}	○ ²⁸		● ^{※7}
身長	○ ¹⁴		
KPS、ベースラインの副作用、IMDC リスク分類	○ ¹⁴		
血液検査・尿検査・体重	○ ¹⁴		● ^{※8}
自他覚症状/有害事象 ^{※4}		→	
併用薬剤の種類/投与期間 ^{※5}		→	
併用治療 ^{※6}		→	

○¹⁴：登録前 14 日以内を目安に実施

○²⁸：登録前 28 日以内を目安に実施

※1：同意取得後、カボザンチニブ + ニボルマブ併用療法開始前までに行う

※2：登録後 2 週間以内に治療を開始することが望ましい

※3：造影アレルギー、腎機能低下等で造影 CT が不可な場合は、単純 CT もしくは単純 MRI での代用を許容する

※4：治療開始後～治療終了後 30 日までに発現した有害事象の最悪 Grade および最悪 Grade 確認日、転帰

※5：抗生剤、制酸剤、プロバイオティクス製剤、高脂血症薬、メトホルミン剤

※6：プロトコル治療継続中に実施した手術*や放射線治療等（内容、実施日）

*プロトコル治療開始後に実施された腎摘除術や転移巣切除術等

※7：頻度・方法については日常診療に準じて行うが、登録日を起算として、2 ヶ月～3 ヶ月毎に、原則としてベースラインと同じ方法で実施することを推奨する。

※8：日常診療に準じて行うが、目安として 2～4 週毎に行うことを推奨する

※9：両薬剤共に終了(中止)することを指す。副作用によりいずれかの薬剤を中止し、結果単剤治療となった場合も併用療法は継続となる。

0.5. 予定登録数と研究期間

・ 予定登録患者数：200 人 (Cohort A: 150 人、Cohort B: 50 人)

・ 登録期間：1 年^(*)、観察期間：登録期間終了後 1 年、解析期間：1 年、研究期間：3 年

(*)：登録の開始予定日は倫理審査委員会承認後にデータセンターよりアナウンスされる。実際の各医療機関の患者登録の開始は、データセンターよりアナウンスされた開始予定日もしくは倫理審査委員会で審査された結果を基に、各医療機関の長が実施を許可した日いずれか遅い日となる。

・ 予定登録患者数：200 人 (Cohort A: 150 人、Cohort B: 50 人)

・ 登録期間：1 年（倫理審査委員会承認日（*）～2024 年 3 月 28 日）

- ・ 観察期間：登録期間終了後 1 年
 - ・ 解析期間：観察期間終了後 1 年
 - ・ 研究期間：3 年（倫理審査委員会承認日～2026 年 3 月 28 日）
- (*)：倫理審査委員会で審査された結果を基に、各医療機関の長が実施を許可した日。

0.6. 問い合わせ先

【適格規準、治療変更規準など、臨床的判断を要するもの】

研究事務局：三浦 裕司（虎の門病院 臨床腫瘍科）

〒105-8470 東京都港区虎ノ門 2-2-2

TEL 03-3588-1111

E-mail：yujmiura@mac.com

【登録手順、症例報告書（CRF）入力、有害事象報告手順等】：

一般社団法人 九州臨床研究支援センター（CReS 九州）

〒812 8582 福岡県福岡市東区馬出 3 1 1

TEL：092-631-2920 FAX：092-631-2929

E-mail：jacumet@cres-kyushu.or.jp

受付時間：平日 9：00～17：00（土日、祝日及び年末年始を除く）

0.7. スケジュール

	登録前	治療開始後	治療終了(中止) ^{※9} ～観察期間
患者説明と同意	●		
患者登録 ^{※1}	●		
カボザンチニブ ^{※2}		→	
ニボルマブ ^{※2}		→	
造影 CT (胸部～骨盤部) ^{※3}	○ ²⁸		● ^{※7}
身長	○ ¹⁴		
KPS、ベースラインの副作用、IMDC リスク分類	○ ¹⁴		
血液検査・尿検査・体重	○ ¹⁴		● ^{※8}
自他覚症状/有害事象 ^{※4}		→	
併用薬剤の種類/投与期間 ^{※5}		→	
併用治療 ^{※6}		→	

○¹⁴：登録前 14 日以内を目安に実施

○²⁸：登録前 28 日以内を目安に実施

※1：同意取得後、カボザンチニブ + ニボルマブ併用療法開始前までに行う

※2：登録後 2 週間以内に治療を開始することが望ましい

※3：造影アレルギー、腎機能低下等で造影 CT が不可な場合は、単純 CT もしくは単純 MRI での代用を許容する

※4：治療開始後～治療終了後 30 日までに発現した有害事象の最悪 Grade および最悪 Grade 確認日、転帰

※5：抗生剤、制酸剤、プロバイオティクス製剤、高脂血症薬、メトホルミン剤

※6：プロトコル治療継続中に実施した手術*や放射線治療等（内容、実施日）

*プロトコル治療開始後に実施された腎摘除術や転移巣切除術等

※7：頻度・方法については日常診療に準じて行うが、登録日を起算として、2ヶ月～3ヶ月毎に、原則としてベースラインと同じ方法で実施することを推奨する。

※8：日常診療に準じて行うが、目安として2～4週毎に行うことを推奨する

※9：両薬剤共に終了(中止)することを指す。副作用によりいずれかの薬剤を中止し、結果単剤治療となった場合も併用療法は継続となる。