

200918008A

別添1

厚生労働科学研究費補助金  
医療技術実用化総合研究事業

腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法に関する研究

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 三村 秀文

平成 22 (2010) 年 5 月

厚生労働科学研究費補助金

医療技術実用化総合研究事業

腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法に関する研究

平成21年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 三村 秀文

平成22 (2010) 年 5月

目 次

I. 総括研究報告	
腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法に関する研究 三村秀文	-----1
II. 分担研究報告	
1. プロトコール治療の実行可能性に関する研究 郷原英夫	-----3
2. 治療後の造影CTにおける有効性に関する研究 森下博之	-----5
3. 電極針の相違による有効性に関する研究 山本孝信	-----7
4. 治療手技に伴う有害事象に関する研究 三木恒治	-----9
5. 治療終了後の有害事象に関する研究 加地辰美	-----11
6. 治療前後の腎機能に関する研究 山門亨一郎	-----13
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----14

## 厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）

## 総括研究報告書

## 腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法

研究代表者 三村秀文 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科放射線医学

**研究要旨**

腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の安全性と有効性を評価するため、多施設共同臨床試験組織 JIVROSG (日本腫瘍 IVR 研究グループ) で「臨床的な使用確認試験」を計画した。昨年度にプロトコルを確定したのち、本年度は症例登録を継続し、予定の 33 症例の登録が終了した。現在まで Grade3 以上の有害事象の報告は見られておらず、再発あるいは残存の報告も 1 例のみであった。最終的な報告は中央判定会議にて行われるため、その結果にて行われる。

**研究分担者氏名・所属機関名・職名**

郷原英夫	岡山大学医学部歯学部附属病院・助教
森下博之	京都第一赤十字病院放射線科・医長
山本孝信	栃木県立がんセンター画像診断部・医長
三木恒治	京都府立医科大学大学院医学研究科泌尿器科学・教授
加地辰美	防衛医科大学校放射線医学講座・準教授
山門亨一郎	三重大学放射線治療科・講師

**A. 研究目的**

Interventional radiology(以下 I V R)は画像誘導下に経皮の手技により治療を行うものであり、その迅速性、低侵襲性から、がん治療、特に QOL を考慮したがん治療における高い有効性が期待されている。一方腎癌は増加を続けており、偶然発見された小腎癌でさえも高齢、低腎心肺機能などにより根治的な治療法である外科的切除が施行できないことも少なくない。

腎ラジオ波焼灼術 (RFA) は低侵襲な治療法であり、前記の手術不能患者においても適用可能な手技である。これまでは高度先進医療あるいは時限的先進医療技術として保険診療との併用が可能であったが、2008 年 3 月をもってこの措置が終了するため、予め申請のなされた施設で「臨床的な使用確認試験」を行う旨が 2007 年 8 月 16 日に通達された。本研究により腎悪性腫瘍に対する RFA の有効性および安全性を科学的に評価し、低侵襲治療としての RFA を標準的治療として導入するためのエビデンスを得るのが目的である。

**B. 研究方法**

がん治療における I V R 臨床試験組織 JIVROSG(Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group)により臨床試験を行った。構成は、参加研究組織 52 施設 (日本 I V R 学会認定専門医所属)、グループ代表者 1 名 (国立がんセンター中央病院 荒井保明)、プロトコル委員 11 名、効果・安全性評価委員会 4 名 (Medical Oncologist 2 名、日本 I V R 学会認定指導医 2 名)、統計顧問 1 名 (生物統計学専門家) である。症例登録は大学病院医療情報ネットワーク (UMIN) 内のホームページ (<http://jivrosg.umin.jp/>) の研究者限定サイトからのオンライン登録とした。また、臨床試験の実施方法は JCOG(Japan Clinical Oncology Group)における臨床試験を雛形とした。

**(倫理面への配慮)**

すべての臨床試験で、ヘルシンキ宣言を遵守するとともに、これをプロトコルに明記し、文書を用いた説明と患者本人からの文書による同意取得を必須とした。また、すべてのプロトコルは、日本 I V R 学会倫理委員会にて承認され、さらにその後に参加施設の施設倫理審査委員会あるいは I R B にて承認を得ることを必須とした。個人情報の保護については、試験の信頼性を確保するためオンライン登録時にのみ個人情報を使用し、以後はすべて試験番号一症例登録番号のみで運営することとした。なお、オンライン登録時に使用された患者個人情報は不正なアクセスへの対策が講じられた UMIN インターネット医学研究データセンターのコンピュータ内に保存され、このデータへのアクセス権限は、グループ代表者、研究代表者、データセンター代表者、グループ内 UMIN 担当者、UMIN 内 J I V R O S G 担当者の 5 名のみが有し、試験遂行に必要な場合のみアクセスするこ

ととし、かつそのアクセスもすべて記録保存されるシステムとした。

### C. 研究結果

Primary endpoint を安全性の評価とし、CTCAE ver3.0 を用いて評価する。secondary endpoint を臨床的有効性とし、造影 CT での造影効果の消失をもって評価する。さらに安全性評価を目的とする第 I 相試験の方法については薬物療法における第 I 相試験の概念を模し、3 例を一段階として 4 週の観察期間をおき、重篤な有害事象頻度 1/3 以下を確認後次段階に進み、3 段階 9 例の終了時点で第 II 相試験に進むための安全性を最終評価する方法を採用した。

一昨年 4 月より症例登録を開始した。昨年 4 月に第 3 段階の 9 例登録が終了し、有害事象は軽度のビリルビン上昇があったのみで、重篤な有害事象は 1 例も見られなかった。その時点で第一相試験部分は終了したことになり、安全性が確かめられたため、そのまま第 II 相部分に移行し、症例登録を継続した。本年 2 月に 33 例目の登録が行われ、Local progression が 1 例で報告されているが、その他については現時点で再発の方向はない。

データマネジメントのアウトソーシングも円滑に行われており、データ報告が遅れた場合などにも迅速に連絡されていた。  
参加施設数：19。予定登録数：33 例。

### D. 考察

低侵襲治療とされる IVR については、特に QOL を考慮したがん治療を行う上で、その有用性に大きな期待が持たれているが、海外も含めこれまで臨床試験による評価はほとんどない。このため、本研究にて行われている多施設共同臨床試験による評価は、先進的であり、かつ意義の大きなものと考えられる。

本年度は症例登録が実際に開始され、平成 22 年 3 月時点で予定の 33 例の登録、経過観察が終了している。今後は中央港か判定会議、CRF の全回収をもってデータ解析を行い結果を公表する予定だ。安全性、有効性についても現時点で想定範囲内であると思われた。

この研究により良好な結果が得られた場合には本治療を標準的治療とするための試験の開始に向けて検討を進める予定である。

### E. 結論

腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の有

効性と安全性を検証する臨床試験を計画、開始した。現時点までの結果では高い安全性 3、有効性が示された。

### F. 該当なし

### G. 研究発表

#### 1) 国内

口頭発表	0 件
原著論文による発表	0 件
それ以外の発表	0 件

#### 2) 海外

口頭発表	2 件
原著論文による発表	0 件
それ以外の発表	0 件

そのうち主なもの

学会発表

・Gobara H et al, Percutaneous CT-guided radiofrequency ablation for renal cell carcinoma in von Hippel-Lindau disease. ECR 2010 Viena, Austria

### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

#### 1. 特許取得

なし

#### 2. 実用新案登録

なし

#### 3. その他

なし

腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法  
研究分担者 郷原英夫 岡山大学病院放射線科**研究要旨**

腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の安全性と有効性を評価するため、多施設共同臨床試験組織 JIVROSG (日本腫瘍 IVR 研究グループ) で「臨床的な使用確認試験」を計画した。プロトコル治療手技について、冷却型直線電極針と展開型電極針それぞれについて登録症例における実際の治療手技の実行可能性を検討した。その結果、治療時間、患者の耐術度などからみて実行可能なプロトコル治療手技であるといえた。

**A. 研究目的**

腎ラジオ波焼灼術 (RFA) は低侵襲な IVR (interventional radiology) 治療法であり、の手術不能患者においても適用可能な手技である。これまで腎癌における RFA の治療手技について定まった方法は確立されておらず、各施設、各手技者の経験的に行われてきた。

今回「使用確認試験」を行うに当たり、プロトコル委員会で決定した治療手技についての実行可能性を検証することを目的としている。

**B. 研究方法**

がん治療における I V R 臨床試験組織 JIVROSG (Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group) により臨床試験を行った。構成は、参加研究組織 52 施設 (日本 I V R 学会認定専門医所属)、グループ代表者 1 名 (国立がんセンター中央病院 荒井保明)、プロトコル委員 11 名、効果・安全性評価委員会 4 名 (Medical Oncologist 2 名、日本 I V R 学会認定指導医 2 名)、統計顧問 1 名 (生物統計学専門家) である。

登録症例における実際の治療法を抽出し、治療時間、患者の認容性、治療効果などが妥当な範囲内で行われているかを検証する、

**(倫理面への配慮)**

本臨床試験では、ヘルシンキ宣言を遵守するとともに、研究結果はプロトコルに明記する。また、すべてのプロトコルは、日本 I V R 学会倫理委員会にて承認され、さらにその後に参加施設の施設倫理審査委員会あるいは IRB にて承認を得ることを必須とした。

**C. 研究結果**

本研究における治療手技の概要は以下のごとくである。

冷却型直線電極針

1 通電部位につきインピーダンスコントロールモードで 12 分間の通電を基本とし、通電終了時の電極針先端温度が 60°C 以上であれば終了とし、終了時の温度を記録する。ブレークダウン (通電開始時のインピーダンスから 20 Ω 以上上昇した場合に自動的に出力がほとんど 0 に低下する現象) が一度も生じなかった場合、電極針先端温度が 60°C に達しない場合適宜焼灼を追加する。なおブレークダウンを生じても 12 分間は通電を継続する。

**展開型電極針**

ロールオフ (インピーダンスが無限大に上昇し出力がほとんど 0 に低下する現象) を生じるか、あるいは連続通電 15 分を基本とし、1 通電部位につき 2 回のロールオフまたは連続通電 15 分と 1 回のロールオフまたは連続通電 15 分 2 回が得られた時点で終了とする。1 回目と 2 回目の通電の間には 30 秒の間隔をあげる。

上記方法で治療手技を行った場合 9 例とも通電時間は 1 時間以内で、手技時間もおおむね 2 時間以内であった。また疼痛など患者の直接の侵襲についても許容範囲内であった。よって患者は十分に耐術可能であることがわかった。治療効果も従来肝臓などで報告されているのと同様の治療範囲が得られており、実行可能な手技であると判定した。

**D. 考察**

治療手技は安全性と有効性に大きく係わる部分であり、いたずらに長くかかるようでは治療自体は低侵襲であっても患者の苦痛を伴うことになる。IVR による治療はさまざまであるが一般に 2 時間程度までであり、今回も通電時間 1 時間、手技時間 2 時間以内に行えることがわかった。また疼痛は手技完遂を妨げる最も大きな要因であるが、それも許容範囲内であり、局所麻酔とフェンタニルの点滴

#### 別添 4

により十分制御することができた。以上より、本プロトコール治療は現時点で実行可能で妥当な方法であるといえた。

#### E. 結論

腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の治療手技を検証し、現時点で治療手技は実行可能であるといえた。

#### F. 該当なし

#### G. 総括研究報告書に記載

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

- 1.特許取得  
なし
- 2.実用新案登録  
なし
- 3.その他  
なし

**研究要旨**

腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の安全性と有効性を評価するため、多施設共同臨床試験組織 JIVROSG (日本腫瘍 IVR 研究グループ) で「臨床的な使用確認試験」を計画した。本年度に予定していた登録症例開始から、現在における造影 CT での検証方法の妥当性と実際の有効性について検討し、検証方法は妥当で、有効性も高いことが現時点で示された。

**A. 研究目的**

腎ラジオ波焼灼術 (Radiofrequency ablation; 以下 RFA) は低侵襲な治療法であり、手術不能患者においても適用可能な治療法である。これまでは高度先進医療あるいは時限的先進医療技術として保険診療との併用が可能であったが、2008年3月をもってこの措置が終了するため、予め申請のなされた施設で「臨床的な使用確認試験」を行う旨が2007年8月16日に通達された。

登録症例における造影 CT での検証方法の妥当性と実際の有効性について検討する。

**B. 研究方法**

がん治療における I V R 臨床試験組織 JIVROSG (Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group) により臨床試験を行った。構成は、参加研究組織 52 施設 (日本 I V R 学会認定専門医所属)、グループ代表者 1 名 (国立がんセンター中央病院 荒井保明)、プロトコル委員 11 名、効果・安全性評価委員会 4 名 (Medical Oncologist 2 名、日本 I V R 学会認定指導医 2 名)、統計顧問 1 名 (生物統計学専門家) である。

プロトコルに記載のある造影 CT での効果判定方法の妥当性を登録済み症例において検証し、有効性を判定する。

**(倫理面への配慮)**

本臨床試験は、ヘルシンキ宣言を遵守するとともに、研究結果をプロトコルに明記した。また、すべてのプロトコルは、日本 I V R 学会倫理委員会にて承認され、さらにその後に参加施設の施設倫理審査委員会あるいは I R B にて承認を得ることを必須とした。

**C. 研究結果**

本研究における評価基準は以下のごとくである。

まず本研究では腫瘍径の測定が主たる評価項目となるため、評価者の数や臨床情報の既知の有無によるバイアスを最小にするため、

CR、PR の確定は中央判定により行う。中央判定は、グループ代表者が指名する JIVROSG の参加施設の研究者で日本医学放射線学会診断専門医の資格を有する 3 名以上の効果判定委員が合議により判定を行う。効果判定を行う症例の当該施設の研究者は判定には加わらないこととなった。

治療施行前の経静脈性造影 CT 画像をベースライン画像として、治療施行後の標的病変の CT 画像を評価する。

定義：この試験における腫瘍を周囲正常腎実質と異なる造影効果を示す部位とし、かつ造影 CT にて 20 HU 以上の造影効果を有するものとする。「壊死領域」とは治療後の非造影 CT と比較して造影効果のない領域 (CT 値の上昇が 20 HU 未満である領域) とし、「残存領域」とは造影効果が残存する領域 (造影 CT における CT 値の上昇が 20 HU 以上) とする。なお標的病変に近接するが治療による随伴陰影と考えられる領域の造影効果は残存領域としない。「初期成功」とは治療前の対象病変が、治療後 1 週間以内の造影 CT での壊死領域に内包されている場合とする。

- ① 完全奏効 complete response (CR) : 治療後 CT にて、術前 CT で標的病変が描出された範囲がすべて「壊死領域」となり、「残存領域」が消失した場合 (残存病変の長径が 0 となった場合)。
- ② 部分奏効 Partial Response (PR) : 治療後の CT で標的病変に「残存領域」があるが、標的病変の最大断面での「残存領域」の長径が治療前の長径に比して 30% 以上小さくなった場合。
- ③ 進行 progressive disease (PD) : 治療後の CT で標的病変に「残存領域」があり、残存領域の長径が、それまでのもっとも小さい長径に比して 20% 以上大きくなった場合 (再発を含む)。但し、長径の絶対値が 10mm 以下であれば長径和が 20% 以上増大した場合も PD としない。



- ④ 安定 Stable disease (SD):PR に該当する壊死領域が得られず, PD に該当する残存領域面積の増大を認めない場合。
- ⑤ 評価不能 Not Evaluable (NE) : なんらかの理由で検査が行えない場合, または CR, PR, SD, PD いずれとも判定できない場合  
登録済みのうち検証を行った 8 症例では、1 例で小さな local progression が確認され、その他では再発は現時点で認められていない。効果判定方法は妥当であるといえた。また 8 例中 7 例が CR (87. 5%)、1 例で PR(12.5%) であり、SD、PD は認められなかった。

#### D. 考察

臨床試験における効果判定基準は試験の信頼性に係わる重要な部分である。ここに客観的な基準を導入したことは今後の臨床試験においても重要である。さらに薬物療法における効果判定基準である RECIST に基づいた基準としたことは画期的であるといえる。

RFA 治療においては CR となることが重要であるが、他の治療法との比較をする上で、判定基準が統一されていることは必須であり、その意味でも RECIST に従った判定基準としたことは意味がある。

今回の 9 例登録時点での効果判定では有効性の検証に必要かつ十分な判定方法であるといえ、また実際の有効性についても高い CR 率 (87.5%) が得られたことから、有効な治療法であるといえた。

#### E. 結論

腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法のプロトコルのうち、効果判定基準について検証し、造影 CT を用いた検証方法は妥当であるといえた。

#### F. 該当なし

#### G. 総括研究報告書に記載

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

- 1.特許取得  
なし
- 2.実用新案登録  
なし
- 3.その他  
なし

**研究要旨**

腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の安全性と有効性を評価するため、多施設共同臨床試験組織 JIVROSG (日本腫瘍 IVR 研究グループ) で「臨床的な使用確認試験」を計画した。本年度は実際に症例登録を開始し、現在まで予定症例の 33 例の登録が終了している。プロトコールで使用可能な 2 種類の電極針の有効性の相違を検証し、有意な差は認めなかった。

**A. 研究目的**

腎ラジオ波焼灼術 (RFA) は低侵襲な IVR (interventional radiology) による治療法であり、手術不能患者においても適用可能な手技である。プロトコールで使用が許容されている 2 種類の電極針による有効性の相違を検証するのが目的である。

**B. 研究方法**

がん治療における I V R 臨床試験組織 JIVROSG (Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group) により臨床試験を行った。構成は、参加研究組織 52 施設 (日本 I V R 学会認定専門医所属)、グループ代表者 1 名 (国立がんセンター中央病院 荒井保明)、プロトコール委員 11 名、効果・安全性評価委員会 4 名 (Medical Oncologist 2 名、日本 I V R 学会認定指導医 2 名)、統計顧問 1 名 (生物統計学専門家) である。

本試験で指定する器具は、以下の 2 種類

- 1) ラジオ波発生装置
    - ① RF2000, RF3000 (ボストンサイエンティフィック社製)
    - ② Cool-tip RF ジェネレーター CC-1 (Valleylab 社製)
  - 2) 通電用電極針
    - ① LeVein 電極針
    - ② Cooltip 電極針
- プロトコール治療を以下の手順にて行った。
- 1) 対極板を大腿部に貼付する。
  - 2) 画像ガイド下に腫瘍を確認し、穿刺ライン上の皮膚、皮下組織の局所麻酔を施行。
  - 3) ラジオ波電極針が目的とする腫瘍内に刺入されていることを確認後、通電を開始。なお通電開始後に疼痛で中断しないように、通電開始までに鎮痛剤の投与を開始しておくことが望ましい。
  - 4) ラジオ波発生装置の出力方法は、

基本的には低出力より開始し、徐々に出力を上昇させる (詳細は付表 6 に記載)。

5) Cool-tip 電極針では 1 通電部位につきインピーダンスコントロールモードで 12 分間の通電を基本とし、通電終了時の電極針先端温度が 60°C 以上であれば終了とし、終了時の温度を記録する。ブレイクダウン (通電開始時のインピーダンスから 20 Ω 以上上昇した場合に自動的に出力がほとんど 0 に低下する現象) が一度も生じなかった場合、電極針先端温度が 60°C に達しない場合適宜焼灼を追加する。なおブレイクダウンを生じても 12 分間は通電を継続する。

6) LeVein 電極針を使用した場合はロールオフ (インピーダンスが無限大に上昇し出力がほとんど 0 に低下する現象) を生じるか、あるいは連続通電 15 分を基本とし、1 通電部位につき 2 回のロールオフまたは連続通電 15 分と 1 回のロールオフまたは連続通電 15 分 2 回が得られた時点で終了とする。1 回目と 2 回目の通電の間には 30 秒の間隔をあける。

7) 腫瘍が大きく、1 回の凝固のみでは腫瘍全体を凝固できない場合は、穿刺針の位置を変更し、前述の方法で凝固を行い、腫瘍全体を凝固した時点で手技を終了する。なお治療手技中に造影 CT を適宜追加し、腫瘍残存部位を確認することが望ましい。治療終了後、抜針する。尚、穿刺ライン上の出血予防のために凝固を加えてもかまわない。

以上のような方法で治療された 2 種類の電極針における効果を、既登録症例の報告と合わせて解析した。

**(倫理面への配慮)**

本臨床試験は、ヘルシンキ宣言を遵守するとともに、検討結果をプロトコールに明記した。また、すべてのプロトコールは、日本 I

#### 別添 4

VR学会倫理委員会にて承認され、さらにその後に参加施設の施設倫理審査委員会あるいはIRBにて承認を得ることを必須とした。

#### C. 研究結果及び考察

平成 22 年月時点で 33 例の登録を終了しているが、CRF の回収は終了していなかった。また中央効果判定会議は行われておらず、最終報告は行うことはできなかった。しかしプロトコール治療後の腫瘍の残存および再発は現時点で 1 例しか報告されておらず、2 種類の電極針の有効性の有意な差異は認められなかった。

#### D. 考察

文献報告をみても腎ラジオ波治療は非常に安全であり、有効な治療法であるとされる。しかし電極針ごとの有効性を検証した報告は世界的にも見あたらない。今回 2 種類の電極針の有効性を比較することを試みたが、いずれも非常に高い有効性であり、有意差は認められなかった。最終的な有効性は中央港か判定会議にて行われるため報告は今後の結果をまつことになるが、おそらく高い有効性のため有意差は検出できないものと推測される。

#### E. 結論

腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の実現時点での安全性を中間解析し、その結果重篤な有害事象はなく、安全な治療法であることが示された

#### F. 該当なし

#### G. 総括研究報告書に記載

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

- 1.特許取得  
なし
- 2.実用新案登録  
なし
- 3.その他  
なし

## 厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）

## 分担研究報告書

## 腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法

研究分担者 三木恒治 京都府立医科大学大学院医学研究科泌尿器科学

**研究要旨**

腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の安全性と有効性を評価するため、多施設共同臨床試験組織 JIVROSG (日本腫瘍 IVR 研究グループ) で「臨床的な使用確認試験」を計画した。本年度は実際に症例登録を開始し、現在までに予定登録症例の 33 症例が登録された。現時点での治療手技中の安全性を中間解析し、その結果重篤な有害事象はなく、安全な治療法であることが示された、

**A. 研究目的**

腎ラジオ波焼灼術 (RFA) は低侵襲な IVR (interventional radiology) による治療法であり、手術不能患者においても適用可能な手技である。今回、既登録症例におけるプロトコール治療中の有害事象の中間解析を行い、安全性を検証する。

**B. 研究方法**

がん治療における I V R 臨床試験組織 JIVROSG (Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group) により臨床試験を行った。構成は、参加研究組織 52 施設 (日本 I V R 学会認定専門医所属)、グループ代表者 1 名 (国立がんセンター中央病院 荒井保明)、プロトコール委員 11 名、効果・安全性評価委員会 4 名 (Medical Oncologist 2 名、日本 I V R 学会認定指導医 2 名)、統計顧問 1 名 (生物統計学専門家) である。

既登録症例の報告を中間解析し、治療手技中の有害事象を抽出した。有害事象を Grade3 以上の重篤な有害事象をそれ以下の軽度の有害事象にわけて発生頻度を検証した。

有害事象/有害反応の評価には CTCAE v3.0 日本語訳 JCOG 版を用いる。

有害事象の grading に際しては、それぞれ grade 0—4 の定義内容にもっとも近いものに grading する。治療関連死の場合、原因となった有害事象が明らかな場合は grade 5 とする。

治療中に観察された有害事象については、grade に関係なく、治療内容報告書の「手技中の有害事象」欄に事象名、最悪 grade 発現日、最悪 grade、転帰確認日、転帰を記録する。

(倫理面への配慮)

本臨床試験は、ヘルシンキ宣言を遵守するとともに、検討結果をプロトコールに明記した。また、すべてのプロトコールは、日本 I V R 学会倫理委員会にて承認され、さらにその後に参加施設の施設倫理審査委員会あるいは I R B にて承認を得ることを必須とした。

**C. 研究結果及び考察**

## 1) 重篤な有害事象 (Grade3 以上)

本年度初頭から症例登録を開始し、まず 3 例の登録が行われた。規定の 1 ヶ月の症例登録中断期間の経過観察において重篤な有害事

象はなかった。続いて第 2 段階の 3 例の登録が行われ、経過観察を行ったが、やはり重篤な有害事象は見られなかった。第 I 相部分の第 3 段階 9 例目の登録が終了し、その後の 4 週間の経過観察期間が終了した。

規定の 4 週間の経過観察中に重篤な有害事象の報告は無い。その後も症例登録を重ねていったが、やはり重篤な有害事象の報告は見られていない。

## 2) 軽度の有害事象

疼痛、血尿などの報告が 2 例ずつ見られたが、翌日には消失していた。

**D. 考察**

既報告例をみても腎ラジオ波治療は非常に安全であり、重篤な有害事象の報告としては出血、疼痛などが代表的なものである。血尿は腎門よりを治療することにより生じることが多く、腎機能低下と関連があるとされる。CRF も全例で提出されていないが、プロトコール治療中の重篤な有害事象の報告がなかったことは腎ラジオ波治療の安全性の一端が見えたものと考えられる。今後の症例集積が待たれるが、おそらく grade3 以上の重篤な有害

#### 別添 4

事象は少ないものと推測される。

#### E. 結論

腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の現時点での安全性を検証した。その結果重篤な有害事象の報告はなく、安全な治療法であることが示された。しかし最終的な判定はすべての CRF 提出と効果判定会議の結果を待って行うことになる。

#### F. 該当なし

#### G. 総括研究報告書に記載

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）  
分担研究報告書

腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法  
研究分担者 加地辰美 防衛医科大学校放射線医学講座

**研究要旨**

腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の安全性と有効性を評価するため、多施設共同臨床試験組織 JIVROSG (日本腫瘍 IVR 研究グループ) で「臨床的な使用確認試験」を計画した。本年度は実際に症例登録を開始し、現在までに予定登録症例の 33 症例が登録された。安全性検証のうちプロトコール治療手技終了後の有害事象を検証した。その結果重篤な有害事象認められなかった。しかし最終的な報告は CRF がすべて提出されてから行うことになった。

**A. 研究目的**

腎ラジオ波焼灼術 (RFA) は低侵襲な IVR (interventional radiology) による治療法であり、手術不能患者においても適用可能な手技である。プロトコール治療翌日以降の有害事象について検証を行うのが目的である。

**B. 研究方法**

がん治療における I V R 臨床試験組織 JIVROSG (Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group) により臨床試験を行った。構成は、参加研究組織 52 施設 (日本 I V R 学会認定専門医所属)、グループ代表者 1 名 (国立がんセンター中央病院 荒井保明)、プロトコール委員 11 名、効果・安全性評価委員会 4 名 (Medical Oncologist 2 名、日本 I V R 学会認定指導医 2 名)、統計顧問 1 名 (生物統計学専門家) である。

有害事象/有害反応の評価には CTCAE v3.0 日本語訳 JCOG 版を用いる。

有害事象の grading に際しては、それぞれ grade 0—4 の定義内容にもっとも近いものに grading する。治療関連死の場合、原因となった有害事象が明らかな場合は grade 5 とする。

「術後観察項目」で規定された項目の内、機械的に grading できる項目は、報告された結果から機械的に grading する。

治療後に観察された以外の毒性については、grade 3 以上が観察された場合のみ治療後観察項目報告書の「観察項目以外の有害事象」欄に事象名、発現日、最悪 grade 発現日、最悪 grade、転帰確認日、転帰を記載する。

既登録症例のプロトコール治療後の有害事象報告を抽出した。有害事象を Grade3 以上の重篤な有害事象をそれ以下の軽度の有害事象にわけて発生頻度を検証した。

**(倫理面への配慮)**

本臨床試験は、ヘルシンキ宣言を遵守するとともに、検討結果をプロトコールに明記した。また、すべてのプロトコールは、日本 I V R 学会倫理委員会にて承認され、さらにその後に参加施設の施設倫理審査委員会あるいは IRB にて承認を得ることを必須とした。

**C. 研究結果及び考察**

1) 重篤な有害事象 (Grade3 以上)

昨年度初頭から症例登録を開始し、まず 3 例の登録が行われた。規定の 1 ヶ月の症例登録中断期間の経過観察において重篤な有害事象はなかった。続いて第 2 段階の 3 例の登録

が行われ、経過観察を行ったが、やはり重篤な有害事象は見られなかった。第 I 相部分の第 3 段階 9 例目の登録が終了し、その後の 4 週間の経過観察期間が終了した。

規定の 4 週間の経過観察中に重篤な有害事象の報告は無い。その後も症例登録を重ねていたが、やはり重篤な有害事象の報告は見られていない。

2) 軽度の有害事象

1 例で翌日に総ビリルビン値の上昇を認めたが、1 ヶ月後には回復していた (grade1)。その他に有害事象は報告されていない。

**D. 考察**

既報告例をみても腎ラジオ波治療は非常に安全であり、重篤な有害事象の報告としては出血、尿管狭窄などがあるが非常に低率である。この中でも最も重篤な有害事象は尿管狭窄とされるが、これは本邦では報告はすくない。対策も CO2 を注入する、ブドウ糖液を注入するなどに対応可能であると報告されている。

る。今回はまだ効果判定会議が終了しておらず、CRF も全例で提出されていないが、重篤な有害事象の報告がなかったことは腎ラジオ波治療の安全性の一端が見えたものと考えられる。今後の症例集積が待たれるが、おそらく grade3 以上の重篤な有害事象は少ないものと推測される。

#### E. 結論

腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の現時点での安全性を検証した。その結果重篤な有害事象の報告はなく、安全な治療法であることが示された。しかし最終的な判定はすべての CRF 提出と効果判定会議の結果を待つて行うことになる。

#### F. 該当なし

#### G. 総括研究報告書に記載

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

- 1.特許取得  
なし
- 2.実用新案登録  
なし
- 3.その他  
なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）  
分担研究報告書

腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法  
研究分担者 山門亨一郎 三重大学放射線治療科

### 研究要旨

腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の安全性と有効性を評価するため、多施設共同臨床試験組織 JIVROSG (日本腫瘍 IVR 研究グループ) で「臨床的な使用確認試験」を計画した。安全性の検証の中には腎機能評価も含まれているが、本年度は本治療が腎機能に与える影響について検証した。腎機能は片腎症例では低下傾向が見られたが、両腎残存している症例では低下は認められなかった。

#### A. 研究目的

腎ラジオ波焼灼術 (RFA) は、これまでは高度先進医療あるいは時限的先進医療技術として保険診療との併用が可能であったが、2008年3月をもってこの措置が終了するため、予め申請のなされた施設で「臨床的な使用確認試験」を行う旨が2007年8月16日に通達された。本研究は本プロトコル治療が被験者の腎機能に与える影響を検証するのが目的である。

#### B. 研究方法

がん治療における I V R 臨床試験組織 JIVROSG (Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group) により臨床試験を行った。構成は、参加研究組織 52 施設 (日本 I V R 学会認定専門医所属)、グループ代表者 1 名 (国立がんセンター中央病院 荒井保明)、プロトコル委員 11 名、効果・安全性評価委員会 4 名 (Medical Oncologist 2 名、日本 I V R 学会認定指導医 2 名)、統計顧問 1 名 (生物統計学専門家) である。

本プロトコル治療を行うにあたり、適格基準であるクレアチニンクリアランス (CCr) 50ml/分がある。プロトコル治療前後の CCr とクレアチニン値について比較した。なお CCr は 24 時間法にて得られたデータとした。

#### (倫理面への配慮)

本臨床試験では、ヘルシンキ宣言を遵守するとともに、これをプロトコルに明記した。また、すべてのプロトコルは、日本 I V R 学会倫理委員会にて承認され、さらにその後に参加施設の施設倫理審査委員会あるいは I R B にて承認を得ることを必須とした。

#### C. 研究結果

Overall ではプロトコル治療後の CCr、クレアチニン値は前値と比較して有意差は認めな

かった。しかし片腎症例では有意な差を持つ

て腎機能の低下が見られた。

#### D. 考察

過去の報告例によると腎機能は低下しないとされる。しかし最近の報告で片腎症例では治療に応じて腎機能が低下すると報告されている。これは両腎が残存している場合、治療を加えても、他方の腎が機能を補完するため両腎全体の機能としては低下しないものと推定される。腎機能が低下するとはいっても透析に導入された症例はなく、臨床的には軽微な変化であった。よって腎機能に及ぼす影響はあるものの腎 RFA は腎機能保持という点では安全な治療法であるといえよう。

#### E. 結論

腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の腎機能に及ぼす影響を検証した。全体として腎機能の低下は見られなかった。最終的な報告は CRF の全回収を待って行われる。

#### F. 該当なし

#### G. 総括研究報告書に記載

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし



## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
該当なし							

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
該当なし					

