

HAMRET study

切除不能肝細胞癌における薬物療法の前向き観察研究

Sequential therapy for hepatocellular carcinoma

-Real world evidence of TKI in prospective observational study- (HAMRET study)

研究計画書

研究代表医師

九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学分野

吉住 朋晴

〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1

TEL : 092-642-5466

E-Mail : tomyoshi@surg2.med.kyushu-u.ac.jp

研究担当医師

九州大学病院 肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科

伊藤 心二

〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1

TEL : 092-642-5466

E-Mail : itoshin@surg2.med.kyushu-u.ac.jp

2019年 11月 15日 ver.1.0

2020年 1月 10日 ver.1.01

2020年 2月 2日 ver.1.02

目次

1. 研究課題名	1
2. 実施体制	1
2.1. 事務局（相談窓口）.....	1
2.2. 研究期間.....	1
3. 研究の目的及び意義	1
3.1. 目的.....	1
3.2. 背景と意義ならびに根拠.....	1
3.3. 付随研究.....	2
4. 研究の種類	2
5. 研究対象者	2
5.1. 目標症例数.....	2
5.2. 研究対象者選択基準.....	2
6. 研究の方法	3
6.1. 登録の手順.....	3
6.2. 同意撤回.....	3
6.3. データ収集.....	4
7. 評価項目	5
8. 統計的事項	6
8.1. 目標症例数の設定根拠ならびに研究対象者数の設定根拠.....	6
8.2. 主たる統計解析の方法.....	6
8.3. 解析項目の定義.....	6
8.4. 中間解析と研究早期中止.....	7
8.5. 研究終了.....	8
9. 研究対象者の利益と不利益（負担・リスク）	8
9.1. 健康被害発生時の対処方法.....	8
9.2. 補償.....	8
10. 研究対象者の経済的負担又は謝礼	8
11. インフォームド・コンセントを受ける手続き等	9
11.1. 研究対象者の保護.....	9
11.2. インフォームド・コンセント.....	9
12. 個人情報の取扱い	10
13. 他施設との試料・情報の授受	11
13.1. 他施設から試料・情報を受け取る.....	11

13.2. 他施設へ試料・情報を提供する.....	11
13.3. データ収集.....	12
14. 試料・情報（情報の裏付けとなる資料を含む）の保管等.....	12
14.1. 研究参加医療機関.....	12
14.2. KSCC 事務局.....	12
14.3. 研究成績の使用.....	12
14.4. データの二次利用.....	13
15. 研究費及び利益相反に関する状況.....	13
15.1. 研究費.....	13
15.2. 研究代表医師の利益相反の有無.....	13
15.3. 各参加施設の研究責任医師・分担医師の利益相反の有無.....	13
16. 研究に関する情報公開の方法.....	13
16.1. 医療機関の倫理審査委員会の研究参加開始時の承認.....	13
16.2. 各医療機関の承認の年次更新.....	14
16.3. 研究機関の長への報告内容及び方法.....	14
16.4. 試料・情報の授受に関する記録の作成・保管.....	14
17. プロトコルの内容変更について.....	14
18. 予期される有害反応.....	15
19. 知的財産について.....	15
20. モニタリング.....	15
20.1. モニタリング.....	15
21. 研究組織.....	16
21.1. 運営事務局.....	16
21.2. KSCC 事務局.....	17
21.3. 実施医療機関及び研究責任医師の一覧.....	17
22. 研究成果の発表方法.....	17
22.1 研究結果の発表.....	17
22.2. 論文発表・学会発表における authorship に関する取り決め.....	17
23. 参考文献.....	18

1. 研究課題名

切除不能肝細胞癌における薬物療法の前向き観察研究

Sequential therapy for hepatocellular carcinoma

-Real world evidence of TKI in prospective observational study- (HAMRET study)

2. 実施体制

2.1. 事務局（相談窓口）

九州大学病院 肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科

併任講師 伊藤 心二

連絡先〔TEL〕092-642-5466（内線 4134）

〔FAX〕092-642-5457

E-Mail : itoshin@surg2.med.kyushu-u.ac.jp

2.2. 研究期間

登録期間 研究許可日～2021年12月31日

追跡期間 研究許可日～2023年12月31日

解析期間 2024年1月1日～2024年12月31日

3. 研究の目的及び意義

3.1. 目的

切除不能肝細胞癌に対する薬物療法によるシークエンシャル治療の実態を明らかにする。

切除不能肝細胞癌に対する全身薬物療法を開始する症例を前向きに登録し、一次治療を含めた各治療ラインにおけるそれぞれの治療レジメンの治療効果を検討する。

3.2. 背景と意義ならびに根拠

日本は世界的に見て原発性肝癌の多発地域のひとつであり、肝細胞癌(HCC)は本邦の悪性腫瘍死亡数において第6位となっている¹⁾。

切除不能肝細胞癌に対する薬物療法は、ソラフェニブ²⁾が2009年、レゴラフェニブ³⁾が2017年、レンバチニブ⁴⁾が2018年、そして、AFP高値症例のソラフェニブ不応症例に対してラムシルマブ⁵⁾が2019年に我が国で保険適用となり、肝細胞癌に対する分子標的薬の治療機会が急速に増えてきている。肝癌診療ガイドライン2017年度版では、肝切除や肝移植、局所療法、TACEが適応とならない切除不能進行肝細胞癌で、PS良好かつ肝予備能が良好なChild-Pugh分類A症例に、一次治療としてソラフェニブまたはレンバチニブによる治療を推奨している。また、二次治療として、ソラフェニブ治療後画像進行を認め、ソラフェニブに忍容性を示したChild-Pugh分類A症例にレゴラフェニブによる治療を推奨している。このように、一次治療ではソラフェニブかレンバチニブが推奨さ

れ、一次治療がソラフェニブの場合に二次治療としてレゴラフェニブが推奨されている。しかし、実臨床において、一次治療としてレンバチニブが使われた場合に二次治療のソラフェニブやレゴラフェニブ、ラムシルマブは有効なのか、レゴラフェニブの後治療として、レンバチニブやラムシルマブは有効なのか、一次治療としてソラフェニブとレンバチニブのどちらから始めることが多いのかなどの様々なクリニカルクエスチョンが挙がってくる。現在、これらのクリニカルクエスチョンに明確に答えられるような報告は限られている。最近、薬物療法のシークエンシャル治療の良好な結果が報告されている⁶⁾。しかし、これら試験は後ろ向きであり、症例数は100例以下である。今回の研究では、バイエル薬品株式会社より資金提供を受け、実臨床における肝細胞癌に対する全身薬物療法を施行する予定の患者を前向きに登録し、肝細胞癌における薬物療法のリアルワールドデータを構築することである。これらのリアルワールドデータから各治療ラインにおけるそれぞれの治療レジメンの治療成績を明らかにすることも可能となり、様々なクリニカルクエスチョンに答えることができるものと考える。

TACE：肝動脈化学塞栓療法

PS (Performance Status)：全身状態の指標の一つで、日常生活の制限の程度を示す

Child-Pugh 分類 A：肝硬変の分類 5～6 点

シークエンシャル治療：既存の薬物療法を連続的に使用すること

3.3. 付随研究

現時点では計画されていない。

4. 研究の種類

新たに情報を取得する研究である。

5. 研究対象者

5.1. 目標症例数

目標症例数 500 名

(内訳 ソラフェニブ 250 名 レンバチニブ 250 名)

5.2. 研究対象者選択基準

研究対象者の選定方法

適格基準：

- ① 所属機関で組織学的または臨床的(画像診断及び腫瘍マーカー)に肝細胞癌と診断された患者
- ② 肝細胞癌に対して全身薬物療法が予定されている患者
- ③ 本臨床研究に対して、本人から文書による同意が得られた患者

除外基準：

- ① 肝細胞癌に対して全身薬物療法の治療歴を有する患者
- ② 介入を伴う治験や臨床試験などに参加している患者

中止基準：

- ① 同意撤回があった場合

6. 研究の方法

6.1. 登録の手順

研究対象者が適格規準をすべて満たし、除外規準に該当しないことを確認し、症例登録票に必要な事項を記入の上、参加施設はKSCC事務局に症例登録票をFAXする。

研究対象者登録先ならびに登録に関する問い合わせ先と受付時間

登録先：KSCC事務局

FAX：092-409-3501

E-mail：kscc_dm@ks-cc.or.jp, sanae.sakamoto@ks-cc.or.jp

平日 9:00～17:00（土曜・日曜、祝日、12月29日～1月3日(は除く。)

研究対象者選択規準に関する問い合わせ先

研究担当医師

九州大学病院 肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 伊藤 心二

E-mail：itoshin@surg2.med.kyushu-u.ac.jp

6.1.1. 登録結果の発行と通知

- 1) KSCC事務局で適格性が確認された後に、登録番号が発行される。
- 2) KSCC事務局からFAXにて施設に送付されるので保管すること。

6.1.2. 登録に際しての注意事項

- 1) 症例登録票の内容確認が不十分な時は、すべて満たされるまで登録は受け付けられない
- 2) 登録データの削除を含む研究対象者からの同意撤回がある場合を除いて、一度登録された研究対象者は登録取り消し（データベースから抹消）はなされない。重複登録の場合は、いかなる場合も初回の登録情報（登録番号）を採用する。
- 3) 誤登録・重複登録が判明した際には速やかにKSCC事務局に連絡すること。

6.2. 同意撤回

研究対象者より同意の撤回、もしくは本研究への不参加の申し出があった場合は、当該研究対象者の

プロトコルを中止する。

6.3. データ収集

6.3.1. 評価項目

該当する患者を研究対象者として登録し、登録時に下記の臨床情報を診療録より取得する。

治療前

- ① 生年月（一次治療前）
- ② 性別（一次治療前）
- ③ 身長（一次治療前）
- ④ 体重（一次治療前）
- ⑤ ECOG-PS（一次治療前）
- ⑥ 病因（ウイルス性肝炎の有無、脂肪性肝炎の有無）（一次治療前）
- ⑦ 前治療歴（切除、焼灼療法、肝動脈化学塞栓療法、肝動注化学療法、放射線療法など）
- ⑧ 理学所見（肝性脳症の有無、腹水の有無）（一次治療前）
- ⑨ 血液学的所見（一次治療前）
 - 白血球数（分画）、血小板数、CRP、総ビリルビン、総タンパク、アルブミン、AST、ALT、 γ GTP、PT-INR、AFP、AFP-L3 分画、PIVKA
- ⑩ 病変の評価（一次治療前）
 - 脈管浸潤（Vp, Vv, B）の有無、肝外病変（転移臓器）の有無、肝内病変の最大腫瘍径、肝内病変数

一次治療、二次治療、三次治療、四次治療以降

- ⑪ それぞれの治療に関する情報（薬剤、投与量、投与開始日および終了日）
- ⑫ 増悪確認日
- ⑬ 治療中止理由（癌の増悪、全身状態の悪化、有害事象など）
- ⑭ CTCAE version 5.0 を用いた Grade 3 以上の有害事象（白血球減少、血小板数減少、好中球数減少、手掌・足底発赤知覚不全症候群症候群、AST 増加、ALT 増加、疲労・倦怠感、食欲不振、悪心、高血圧、蛋白尿、出血、甲状腺機能低下、下痢、肝性脳症など）
- ⑮ 減量・休薬の有無
- ⑯ RECIST version 1.1 および modified RECIST を用いた抗腫瘍効果：完全奏効(CR), 部分奏効(PR), 安定(SD), 増悪(PD), 評価不能(NE)

最終転帰

- ⑰ 後治療（肝動脈化学塞栓療法、肝動注化学療法、放射線など）
- ⑱ 生存評価（生存の有無、最終生存日）

6.3.2. 記録用紙の種類と提出期限

本研究で用いる症例報告書と報告期限は以下のとおりとする。

記録用紙名	提出媒体	報告期限
1) 症例登録票	FAX	登録前
2) 症例報告書	メール	中止後1ヶ月以内
3) 追跡調査	メール	事務局より必要時

* 治療中、因果関係のある重篤な有害事象が発生した場合は、研究責任医師もしくは担当医師は速やかにKSCC事務局へ電子メール、FAXのいずれかにて内容の報告を行う。

6.3.3. 症例報告書

本研究では、症例報告書の作成はKSCC事務局よりメールにて送られたエクセルにて行う。

入力時、回答に迷った場合などはコメント欄に詳細を入力する。

6.3.4. 症例報告書の保管

症例報告書に記載されたデータは、KSCC事務局にて保管する。施設では症例報告書を紙に出力して保管する。解析結果は統計解析責任者が「解析報告書」としてまとめ、KSCC代表理事、研究代表医師、KSCC事務局に提出する。研究代表医師は解析報告書の内容を総括し、研究全体の結論、問題点、結果の解釈と考察、今後の方針などを主として臨床的観点からまとめた「総括報告書」を作成し、KSCC事務局の承認を得て、KSCC代表理事およびバイエル薬品株式会社（資金提供を受けているため）に提出する。

7. 評価項目

Primary endpoint:

- ・ 一次治療別での全生存期間(OS)

Secondary endpoints:

- ・ 各治療ラインにおけるそれぞれの治療レジメンの無増悪生存期間(PFS)、奏効割合、病勢制御割合
- ・ 各治療ラインにおけるそれぞれの治療レジメンの Grade 3 以上の有害事象
- ・ 各治療ラインにおけるそれぞれの治療レジメンの治療成功期間、増悪後生存期間
- ・ 後治療への移行割合
- ・ サブグループ解析:
 - ・ ステージ： バルセロナ臨床肝がん病期分類 (Advanced stage, intermediate stage)
Up-to 7 分類 (Up-to 7 in, out)
 - ・ 腫瘍状況： 脈管浸潤 (あり, なし)、肝外転移 (あり, なし)
 - ・ 肝機能： Child Pugh 分類 (A5, A6, B7, B8)、 ALBI grade (grade1, 2, 3)

腫瘍マーカー：AFP (低値, 高値)、PIVKAI (低値, 高値)
 背景肝疾患：B型肝炎 (あり, なし)、C型肝炎 (あり, なし)
 アルコール性肝疾患 (あり, なし)、非アルコール性脂肪性肝疾患 (あり, なし)
 全身状態：PS (0, 1, 2)、年齢 (低値, 高値)、性別(男性, 女性)
 薬物療法：開始投与量別
 栄養状態：Prognostic nutritional index (低値, 高値)、
 Geriatric nutritional risk index (低値, 高値), Body mass index (低値, 高値)
 炎症状態：CRP to Albumin ratio (low, high), Neutrophil to lymphocyte ratio (low, high),
 Lymphocyte to monocyte ratio (low, high), Platelet to lymphocyte ratio
 (low, high), modified Glasgow Prognostic Score (low, high), Systemic
 inflammation score (low, high)

8. 統計的事項

8.1. 目標症例数の設定根拠ならびに研究対象者数の設定根拠

2年OSが30%の治療に対して、2年OSが+5%のときのOSハザード比は0.862、+10%のときのOSハザード比は0.761である。比較する2群の間にHR=0.82の差があると期待するとき、登録2年、追跡2年の下で、両側95%信頼区間の上限が1.00となるような信頼区間ベースの症例数を算出すると、必要症例数は391例(2群併し)となる。よって、2群500例(1群250例)を予定登録数とする。

8.2. 主たる統計解析の方法

主たる解析項目は一次治療別での全生存期間の比較である。生存曲線の推定にはKaplan-Meier法を用いる。生存時間の信頼区間の計算にはGreenwoodの公式を適用する。2群間の生存曲線の比較には主としてLogrank検定を用いる。共変量の調整のためにCoxの比例ハザードモデルによる評価も行う。2群間の比較にはカイ二乗検定、マン・ホイットニーU検定を用いる。パラメータ間の相関の検討には線形回帰分析を行う。患者背景の補正や交絡因子を取り除く方法としてInverse probability of treatment weighting (IPTW)法、傾向スコアマッチング(プロペンシティスコアマッチング) propensity score (PS) matching法を用いる

Secondary Endpointsおよびサブグループ解析については、別途作成する統計解析計画書に記載する。

8.3. 解析項目の定義

・全生存期間

一次治療開始日を起算日とし、最終生存確認日までの期間と定義し、最終調査時点で生存している患者はその日付を打ち切り日として解析に用いる。

・無増悪生存期間

各治療ラインにおけるそれぞれの治療レジメンの開始日を起算日とし、担当医判定による画像診断により増悪と判

断された日または臨床的に増悪と判断された日までの期間と定義し、最終調査時点で増悪が認められない患者は病態進行がないことを確認した最終診察日もしくは画像検査日の遅い方の日付を打ち切り日として解析に用いる。増悪を確認せず、死亡された場合はイベントとする。

・奏効割合

各治療ラインにおけるそれぞれの治療レジメンの CR または PR が認められた研究対象者の割合と定義する。

・病勢制御割合

各治療ラインにおけるそれぞれの治療レジメンの最良効果が病勢の進行以外、すなわち CR, PR または SD であった研究対象者の割合と定義する。すべての研究対象者について、RECIST version 1.1 および modified RECIST を用いて最良総合効果を判定する。

・治療成功期間

各治療ラインにおけるそれぞれの治療レジメンの薬物投与開始日を起算日として、薬物投与中止日、増悪と判断された日、あらゆる原因による死亡日のうち、最も早い方までの期間を治療期間とする。

・Grade 3 以上有害事象発生割合

各治療ラインにおけるそれぞれの治療レジメンの薬物投与開始日から薬物投与中止日までの Grade 3 以上の有害事象の発生割合と定義する。すべての研究対象者について、CTCAE version 5.0 を用いて有害事象を判定する。有害事象を収集する定型項目として、白血球減少、血小板数減少、好中球数減少、手掌・足底発赤知覚不全症候群症候群、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、疲労・倦怠感、食欲不振・悪心、高血圧、タンパク尿、出血、甲状腺機能低下、下痢、肝性脳症を収集予定。

8.4. 中間解析と研究早期中止

8.4.1. 中間解析

必要に応じて、中間解析にて治療成績を発表する。

8.4.2. 研究早期中止

本研究では以下の場合に研究早期中止を行うことがある

- 1) 登録不良による研究早期中止
- 2) その他の理由による研究早期中止

8.4.2.1. 登録不良による研究早期中止

患者登録ペースが計画時より著しく不良な場合には、KSCC 事務局から研究早期中止勧告が出されることが

あり得る。登録不良によりKSCC事務局より研究早期中止勧告が出された場合には、研究代表医師および研究担当医師は勧告内容を検討し、研究の早期中止を行うか決定する。

その他の理由による研究早期中止 8.4.2.1.以外の理由により、研究の継続が困難と判断された場合、研究代表医師は、KSCC事務局に研究早期中止の書類を作成し提出する。提出された内容に基づき、KSCC事務局より研究早期中止勧告が出された場合には、研究早期中止の手続きに入る。

8.4.2.2. 試験早期中止後の手続き

研究代表医師は、8.4.2.1.に基づいてなされた KSCC 事務局による研究中止勧告を受け入れる場合には、すみやかに KSCC 事務局に研究早期中止を行う旨の届出を提出する。

研究代表医師は、研究早期中止と決定した旨をすみやかに研究責任医師に文書で伝え、研究早期中止の報告を受けた研究責任医師は、遅滞なく実施医療機関の管理者に試験が早期中止となった旨を文書で報告する。研究早期中止となった場合、KSCC 事務局はすみやかに最終レポートの作成を開始する。その後の追跡調査は最終登録から 2 年間とする。

8.5. 研究終了

総括報告書が、解析責任者より研究代表医師、KSCC 事務局へ提出された日をもって、「研究終了」とする。総括報告書を受け取った研究代表医師、KSCC 事務局は、結果の概要とともに研究が終了したことの報告を参加施設の研究者に対して行う。

研究終了の報告を受けた施設研究責任医師、遅滞なく医療機関の長に研究終了を文書にて報告する。

なお、研究対象者登録がなかった施設においては登録終了日をもって当該施設の研究終了日としてもよい。

9. 研究対象者の利益と不利益（負担・リスク）

本研究に参加することで利益や不利益が生じることはない。

9.1. 健康被害発生時の対処方法

本研究は、通常の診療の範囲内で得られた情報（あるいは、手術、生検または外来診療によって採取した血液、病理組織）を研究対象とする。したがって本研究にともなう健康被害が生じるおそれはきわめて低い。

9.2. 補償

本研究に参加することで補償が生じることはないと考えられる。また、見舞金や各種手当などの経済的な補償は行わない。

10. 研究対象者の経済的負担又は謝礼

本研究に参加することで経済的負担は生じることはないため、謝礼の支払いもない。

11. インフォームド・コンセントを受ける手続き等

11.1. 研究対象者の保護

本研究に関係するすべての研究者等は「ヘルシンキ宣言」¹⁾、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 3 号）²⁾ に従って本試験を実施する。本研究での「医療機関」は、上記指針における「研究機関および共同研究機関」に対応する。遵守する個人情報およびプライバシー保護に関する法令、規範は、原則として以下のとおりとする。

1) <http://www.med.or.jp/wma/helsinki.html>

2) <http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/index.html>

注：上記関連法令、規範について改訂・改正等更新が生じた場合には、随時、最新のものを遵守する。

11.2. インフォームド・コンセント

11.2.1. 研究対象者への説明

本研究は、通常診療において採取された試料及び診療情報を用いる研究であり、研究開始にあたってあらかじめ同意を得た患者のみを解析することとする。本研究の研究対象者となることを希望しない旨の申し出があった場合は、直ちに当該研究対象者の試料等及び診療情報を解析対象から除外し、本研究に使用しないこととする。

■①インフォームド・コンセントを受ける（説明文書・同意書を添付）

◆別添の説明文書に沿って研究の内容等について十分な説明を行う。本研究への参加についての判断は本人の自由意思による。同意が得られたら、同意書へ署名を得ること。

●方法：■文書 □その他（内容： ）

●研究対象者の年齢等：

■①20 歳以上又は結婚したことがある者

□②16 歳以上の未成年（中学校等の課程を修了）

□③7 歳以上～16 歳未満（小学校・中学校等の課程に在籍中）

□④新生児～7 歳未満（未就学児）

□⑤疾患等によりインフォームド・コンセントを与える能力を欠く者

□⑥その他（内容： ）

◆代諾者を必要とする場合のインフォームド・コンセント等の手続き

②：侵襲及び軽微な侵襲を伴う場合：

研究対象者本人及び代諾者からインフォームド・コンセントを受ける

侵襲及び軽微な侵襲を伴わない場合：

(平成15年5月30日法律第57号、最終改正：平成30年7月27日法律第80号)

12.1. 個人情報の利用目的と利用する項目、および利用方法

1) 利用目的

KSCCでは、基本理念「最善の治療法をより多くの研究対象者へ提供すること」に従い、「臨床研究の正しい結果を得るために、治療中だけでなく治療終了後も長期間にわたり研究対象者個人を特定して調査を行うこと、および取得した情報を適切に管理すること」を目的として、研究対象者の個人情報を利用する。

2) 利用する項目

研究対象者の同意や照会のために最低限必要と考え、利用する項目は下記のとおりとする。

生年月

すなわち研究対象者氏名など、上記以外の個人情報が参加医療機関からKSCC事務局へ知らされることはなく、もし誤って知らされた場合には、記録媒体によらず破棄するか、もしくはマスキングなど半読不能とする適切な処理を行った上で保管する。

3) 利用方法

研究対象者の個人情報および診療情報は、症例調査票に医療機関の研究者が記載し、原則としてパスワードをかけたメール添付もしくはFAXのいずれかの方法でKSCC事務局宛に提出することにより収集する。

13. 他施設との試料・情報の授受

13.1. 他施設から試料・情報を受け取る： 該当する 該当しない

提供元	施設名 / 研究責任者の職名 KSCC/KSCC事務局
提供を受ける 試料・情報	<input type="checkbox"/> 試料 (内容:) <input checked="" type="checkbox"/> 情報 (内容: 解析結果)
取得の経緯	<input checked="" type="checkbox"/> 提供元の診療の過程で得られた (得られる) 試料・情報 <input type="checkbox"/> 本研究のために取得される試料・情報 <input type="checkbox"/> その他 (内容:)

13.2. 他施設へ試料・情報を提供する： 該当する 該当しない

提供先	施設名 / 研究責任者の職名 KSCC/KSCC事務局
提供する 試料・情報	<input type="checkbox"/> 試料 (内容:) <input checked="" type="checkbox"/> 情報 (内容: 臨床情報、検査結果)

提供方法	<input type="checkbox"/> 郵送 <input type="checkbox"/> 持参 <input checked="" type="checkbox"/> F A X <input type="checkbox"/> Web 登録 <input checked="" type="checkbox"/> メール <input type="checkbox"/> その他（内容： 理由： ） ◆郵送・F A Xを使用する場合は、誤送・誤配等がないよう十分に注意する ◆Web 登録を行う場合は、セキュリティ対策が十分に行われていることを確認する
------	--

13.3. データ収集

13.3.1. 記録用紙の種類と提出期限

本研究で用いる症例報告書と報告期限は以下のとおりとする。

記録用紙名	提出媒体	報告期限
1) 症例登録票	FAX	登録前
2) 症例報告書	メール	中止後1ヶ月以内

13.3.2. 症例報告書

- ・本研究では、症例報告書の作成はKSCC事務局よりメールにて送られたエクセルにて行う。
- ・入力時、回答に迷った場合などはコメント欄に詳細を入力する。データの修正については問い合わせのタイミングでKSCC事務局からメールにて通知されるので確認すること。

13.3.3. 症例報告書の保管

症例報告書に入力されたデータは、KSCC事務局にて保管する。施設では症例報告書を紙に出力して保管する。

14. 試料・情報（情報の裏付けとなる資料を含む）の保管等

14.1. 研究参加医療機関

参加施設における本研究に関するデータの保管義務期限は総括報告書提出日から10年、あるいは本研究に関連したあらゆる論文の公表日から10年のいずれか遅い日までとし、期限を過ぎた後もできるだけ長期に保管することが推奨される。保管期間経過後、本研究に関する試料および情報を廃棄する場合は、匿名化したものを廃棄すること。

14.2. KSCC事務局

KSCC事務局に収集したデータや文書等の保管期限は長期の追跡および二次的研究利用等の可能性を鑑み、本研究結果の最終公表日から10年が経過した日まで保管する。

14.3. 研究成績の使用

本研究に関する全ての情報は機密扱いとする。

研究担当者はKSCC代表理事、KSCC事務局等から事前承諾を得ない限り、当該情報を当該研究の目的

のみに使用し、他の目的には使用しない。

14.4. データの二次利用

本研究で得られた資料については、KSCC の該当する委員会（プロトコル推進委員会など）の審査を経て承認され、また、新しい研究として規定の倫理審査委員会において承認された研究の場合に限り、国内や海外でデータを二次利用（メタアナリシスなど）することがあり得る。ただし、外部へのデータ提供（メタアナリシスなど）を行う場合は個人を特定できない形で行う。

データの二次利用を行った場合は、KSCC ホームページにてその旨を公開し、研究対象者が拒否できる機会を保障する。

15. 研究費及び利益相反に関する状況

15.1. 研究費

本研究は、バイエル薬品株式会社および KSCC の二者による「医師主導臨床研究に関する契約」に基づき資金提供を受けて、KSCC によって実施される。KSCC は参加施設と臨床研究契約に基づき契約を行い、症例登録数に応じて研究協力費を支払う。本研究は医師主導多施設共同臨床研究であり、本研究ではバイエル薬品株式会社が製造・販売する製剤を用いられた症例を対象としているが、このことが研究結果に影響を与える状況にはない。

15.2. 研究代表医師の利益相反の有無

本研究の研究代表医師である吉住朋晴は、バイエル薬品株式会社から利益相反状態ではない。

15.3. 各参加施設の研究責任医師・分担医師の利益相反の有無

研究責任医師等、本試験に係わる者の利益相反については、各参加施設の規定に従う。

16. 研究に関する情報公開の方法

本研究は、研究実施に先立ち、研究代表医師もしくは KSCC 事務局が事前に UMIN 臨床試験登録システム (UMIN-CTR) に登録する。

16.1. 医療機関の倫理審査委員会の研究参加開始時の承認

本研究への参加に際しては、本プロトコルを用いて研究を実施することについて各医療機関の長の承認を得なければならない。主たる医療機関の倫理審査委員会の承認と医療機関長の承認をもって迅速審査で承認されることも可とするが、各医療機関の規定に従う。主たる施設は、倫理審査委員会の承認後、直ちに UMIN データベースに登録する。

当該医療機関の長の承認が得られた場合、各医療機関の施設研究責任医師・担当医師は、倫理審査委員

会承認通過連絡書と共に、医療機関の長もしくは倫理審査委員会の承認文書コピーを KSCC 事務局へ FAX 送付する。承認文書原本は各医療機関が保管、コピーは KSCC 事務局が保管する。

なお、プロトコルについては医療機関毎の内容変更は許容されない。全医療機関共通のプロトコルを用いる。内容の変更が必要な場合は、全医療機関で用いるプロトコルとして改正もしくは改訂を行うため、医療機関からプロトコル本文の修正依頼があった場合は、施設研究責任医師は KSCC 事務局へ相談すること。

16.2. 各医療機関の承認の年次更新

各医療機関における、本プロトコルに対する審査承認の年次更新の要否については各医療機関の規定に従う。審査承認の年次更新が行われた場合であっても、KSCC としては各医療機関の年次更新承認書の提出は求めない。

16.3. 研究機関の長への報告内容及び方法

年に 1 回、研究の進捗状況、他施設との試料・情報の提供・受領の状況及び研究の実施に伴う有害事象の発生状況を文書にて研究機関の長に報告する。

16.4. 試料・情報の授受に関する記録の作成・保管

共同研究施設等と試料・情報の授受を行う場合は、申請時に研究計画書へ内容を記入する。また、1 年間の試料・情報の授受の状況について、研究実施状況報告書へ必要事項を記入し、研究機関の長へ報告する。研究計画書と研究実施状況報告書（同意を取得する研究においては同意文書）を以て試料・情報の提供に関する記録とする。各種書類は研究責任者及び担当者が作成し、電子媒体及び文書にて、分野等の研究室において研究終了後 10 年間保管する。

17. プロトコルの内容変更について

本研究は、プロトコル変更に伴う、「改正」、「改訂」の判断は KSCC 事務局が行う。

本研究では、プロトコル内容の変更を改正・改訂の 2 種類に分けて取り扱う。プロトコル内容の変更に該当しない補足説明の追加をメモランダムとして区別する。定義と取り扱いは下記のとおり。

改正 (Amendment)

研究に参加する研究対象者の危険を増大させる可能性のある、もしくは研究の Primary Endpoint に実質的な影響を及ぼすプロトコルの部分的変更。研究代表医師・KSCC 事務局の承認を要する。

プロトコルのカバーページに研究代表医師の承認日を記載する。

承認が得られた場合、各医療機関の施設研究責任医師・担当医師もしくは施設コーディネーターは各医療機関の承認文書のコピーを KSCC 事務局へ送付する。承認文書が確認された施設から順次登録を再開する。

改訂 (Revision)

研究に参加する研究対象者の危険を増大させる可能性がなく、かつ研究の Primary endpoint に実質的な影響を及ぼさないプロトコルの変更。研究代表医師と KSCC 事務局および各医療機関の承認を要する。

各医療機関での審査形式を通常審査とするか迅速審査とするかは各医療機関の判断に委ねる。原則として「改訂」の際は研究対象者登録の一時停止は行わない。

プロトコルのカバーページに研究代表医師の承認日を記載する。

発効日以降、医療機関の承認前であっても原則として承認された改訂内容に従って研究を実施する。施設の事情により、医療機関の承認まで改訂内容を発効できない場合には、KSCC 事務局へ相談すること。各医療機関で承認が得られた場合、各医療機関の承認文書のコピーの KSCC 事務局への送付は不要であるが、監査の際に確認されるので承認文書原本は施設研究責任医師・担当医師もしくは施設コーディネーターが保管する。

メモランダム/覚え書き (Memorandum)

プロトコル内容の変更ではなく、文面の解釈上のバラツキを減らしたり、特に注意を喚起する等の目的で、研究代表医師/KSCC 事務局から研究の関係者に配布する。プロトコルの補足説明。書式は問わない。

なおプロトコル内容の変更にはあたるが、登録研究対象者のリスクを軽減するために、研究に携わる研究者間で速やかな情報共有が必要と判断される場合には、改訂申請を前提としたメモランダムを発行する。配布前に研究代表医師、KSCC 事務局の承認が必要である。プロトコルのカバーページへの記載は不要である。

18. 予期される有害反応

薬剤で予期される薬物有害反応

個々の薬剤で予期される薬物有害反応は、薬剤添付文書の最新版を参照のこと。

なお、最新の添付文書は独立行政法人 医薬品医療機器総合機構のホームページにて閲覧可能である。

<http://www.info.pmda.go.jp/>

19. 知的財産について

本研究により得られた結果やデータ、知的財産権は、代表理事、研究代表医師、KSCC 事務局、KSCC の 4 者に帰属する。具体的な取扱いや配分については 4 者で協議して決定するものとする。

代表理事、研究代表医師、KSCC 事務局、KSCC に関する知的財産の帰属先を個人とするか、所属医療機関とするかは、所属医療機関の取り決めに従う。

20. モニタリング

20.1. モニタリング

本研究では、研究が安全に、かつプロトコルに従って実施されているか、データが正確に収集されているかを確認する目的でモニタリングを行う。

モニタリングは KSCC 事務局に収集される調査票のデータに基づいて、KSCC 事務局が主体となって行う中央モニタリング (central monitoring または in-house monitoring) であり、施設訪問にて原資料との照合を含めて行う施設訪問モニタリング (on site monitoring) は、実施しない。

20.1.1. 適格性 (適格・不適格)

全登録研究対象者について、以下の定義に従って適格性を以下のいずれかに分類する。モニタリングに際しては、KSCC 事務局が不適格の可能性のある例をモニタリングレポートの「適格性の検討」欄に列記し、ならびに KSCC 事務局による記録用紙 review での検討を経て、最終的には研究代表医師の承認をもって 1)、2) のいずれかを主たる解析実施前に確定する。

1) 適格のみを「適格例」とし、2)事後不適格, を「不適格例」とする。主たる解析は全登録例を対象とする。

1) 適格

プロトコルで規定された方法と規準により、登録前に発生した情報が研究対象者選択規準をすべて満たす。

2) 事後不適格

登録後に発生した情報により研究対象者選択規準のいずれかを満たさない、もしくは登録前に発生した情報だがプロトコルで規定された以外の方法や規準により研究対象者選択規準のいずれかを満たさない。

21.1.2. 最終モニタリング

追跡期間終了後、最終調査によりデータを確定した後にモニタリング集計作成が行われる。最終結果は KSCC 事務局が「最終モニタリングレポート」としてまとめ、代表理事、研究代表医師に提出する。

21. 研究組織

21.1. 運営事務局

一般社団法人九州消化器癌化学療法研究会

Kyushu Study group of Clinical Cancer (KSCC)

KSCC は、消化器癌に対する治療法の研究を主な目的として、九州・山口地区の医療機関が中心となって設立された研究組織である。

運営事務局は、臨床研究の研究計画書の作成から臨床研究の実施、論文発表まで、運営の支援及び資金の管理について責任を負う。

公式ホームページ <https://www.ks-cc.jp/>

21.2. KSCC 事務局

沖 英次 九州大学大学院 消化器・総合外科

E-mail : okiejji@surg2.med.kyushu-u.ac.jp

佐伯 浩司 群馬大学大学院 総合外科学講座消化管外科学分野

E-mail : h-saeki@surg2.med.kyushu-u.ac.jp

牧山 明資 JCHO 九州病院 血液・腫瘍内科

E-mail : makiyama20@hotmail.com

坂本 佐奈枝 一般社団法人九州消化器癌化学療法研究会

E-mail : sanae.sakamoto@ks-cc.or.jp

21.3. 実施医療機関及び研究責任医師の一覧

別紙1

22. 研究成果の発表方法

22.1 研究結果の発表

KSCC 事務局は、代表理事、研究代表医師等と共に、研究発表先などを協議する。発表の時期は基本的にプロトコルに従い、その他は随時協議する。研究結果を含まない研究の紹介等は代表理事の承認の元、学会・研究会等で随時行う。

22.2. 論文発表・学会発表における authorship に関する取り決め

22.2.1. 論文発表について

論文発表に関する authorship を以下に示す。

研究結果の公表論文の 1st author は、研究代表医師もしくは KSCC 事務局もしくはこの研究全体の遂行に貢献度の高かった者（プロトコル作成から登録推進、データ収集、解析まで、プロトコル全体において責任を負った者等）、当該研究の適格な登録数が最も多かった施設を考慮して、KSCC 事務局が推薦し、代表理事が決定する。

2nd author 以降は論文の投稿規程による制限に従って、研究代表医師もしくは、統計解析責任者、KSCC 事務局、研究全体の遂行に貢献度の高かったもの、症例登録数の多かった施設などを、考慮して KSCC 事務局が推薦し、代表理事が決定する。

但し、登録数についてはデータ使用拒否を伴う同意撤回、データ提出遅延症例、その他、KSCC 事務局で問題と判断された症例数は登録数より考慮し、判断される。すべての共著者は投稿前に論文内容を review し、共著者はその内容に合意した者のみとする。

22.2.2. 学会発表について

学会発表者は複数回に及び可能性も考慮し、

- 1) 代表理事もしくはこの研究全体の遂行に貢献度の高かったもの
- 2) 本研究会規定に沿った登録数が多かった施設の研究責任医師もしくはその指名するもの

上記の条件に合致するものから、KSCC事務局が推薦し、代表理事が決定する。

共同演者は学会の規程による制限に従って、統計解析責任者、研究全体の遂行に貢献度の高かったもの、登録数の多い施設などを、考慮してKSCC事務局が推薦し、代表理事が決定する。

すべての共著者は投稿前に内容を review し、共著者はその内容に合意した者のみとする。

22.2.3. 研究の発表先

有力な国内、国際学会（国際学会を優先する）において研究成果を発表する。

学会報告の内容は最終的に英文論文としてまとめ、適切な専門誌に投稿する。

23. 参考文献

1. Ferlay J, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1;136(5):E359-86
2. Llovet JM, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2008 Jul 24;359(4):378-90.
3. Bruix J, et al. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2017 Jan 7;389(10064):56-66.
4. Kudo M, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet*. 2018 Mar 24;391(10126):1163-73.
5. Zhu AX, et al. Ramucirumab after sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma and increased α -fetoprotein concentrations (REACH-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019 Feb;20(2):282-96.
6. Ogasawara S, et al. Sequential therapy with sorafenib and regorafenib for advanced hepatocellular carcinoma: a multicenter retrospective study in Japan. *Invest New Drugs*. 2019 Jun 6. doi: 10.1007/s10637-019-00801-8. [Epub ahead of print]

臨床研究のご説明

切除不能肝細胞癌における薬物療法の前向き観察研究

この説明文書は、あなたにこの研究の内容を正しく理解していただき、あなたの自由な意思に基づいて、この研究に参加するかどうかを判断していただくためのものです。

この説明文書をお読みになり、担当医師（私）からの説明を聞かれた後、十分に考えてからこの研究に参加するかどうかを決めてください。たとえ参加されなくても、今後の治療に不利益になることはありません。また、不明な点があれば、どんなことでも気軽に質問してください。

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院 肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科（消化器・総合外科学）、肝臓・膵臓・胆道内科（病態制御内科学、病態修復内科学）では、現在肝細胞癌の患者さんを対象として、切除不能肝細胞癌における薬物療法の前向き観察研究に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2024年12月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

日本は世界的に見て原発性肝癌の多発地域のひとつであり、肝細胞癌は悪性腫瘍死亡数において第6位となっています。

切除不能肝細胞癌の治療法としては、主にソラフェニブまたはレンバチニブを用いるのが一般的です。臨床試験（REFLECT 試験）により、一次治療としてのソラフェニブ投与療法とレンバチニブ投与療法は同等の治療効果があると証明されています（Kudo M, et al. Lancet;391(10126):1163-1173, 2018.）。また、二次治療として、レゴラフェニブ、ラムシルマブが使用されます。実臨床において、どの薬剤を順番に使用していくのが最も効果的なのかを明確に答えられるような報告は少ないのが現状です。薬物療法のシークエンシャル治療¹⁾の良好な結果が報告されていますが、これら試験は後ろ向き²⁾であり、症例数は100例以下です。シークエンシャル治療の中で、どの薬剤を順番に使用していくのが最も効果的なのかは未だ分かっていません。

今回の研究では、実臨床における肝細胞癌に対する全身薬物療法を施行する予定の患者を登録し、肝細胞癌における薬物療法の各治療毎におけるそれぞれの治療レジメン³⁾の治療成績および安全性を明らかにし、肝細胞癌の薬物療法における最適な投与サイクルが明らかになると考えます。

- 1) シークエンシャル治療とは既存の薬物療法を連続的に使用すること
- 2) 後ろ向きとは過去の事象について調査したもの
- 3) 治療レジメンとは薬物治療における薬剤の種類や量、期間、手順などを時系列で示した計画のこと

3. 研究の対象者について

本研究では、肝細胞癌で入院もしくは通院されている患者さんで、通常診療の際にソラフェニブ 250 名もしくはレンバチニブ 250 名の薬物療法が予定されている方、500 名を対象とさせていただきます。

九州大学病院 肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科（消化器・総合外科学）、肝臓・膵臓・胆道内科（病態制御内科学、病態修復内科学）ではソラフェニブ 20 名もしくはレンバチニブ 20 名の薬物療法が予定されている方を予定しています。

4. 研究の方法について

この研究への参加に同意いただきましたら、カルテより以下の情報を取得します。取得したデータは一般社団法人九州消化器癌化学療法研究会*（以下、KSCC 事務局）に、メールもしくは FAX にて送付します。この際、個人を特定できる情報は削除されます。取得した情報の関係性を、横浜市立大学医学部 臨床統計学 山中 竹春（KSCC 統計解析担当者）に分析してもらい、一次治療を含めた各治療ラインにおけるそれぞれの治療レジメンの治療効果ならびに安全性を検討します。解析結果は KSCC 事務局およびバイエル薬品株式会社へ報告され、研究結果として学会発表や論文化される予定です。

※一般社団法人九州消化器癌化学療法研究会（KSCC）は、消化器癌の治療方法を研究するために 2018 年に設立された臨床試験グループです。KSCC には現在、大学病院や地域の中核医療機関の癌治療に積極的に取り組む 135 医療機関 143 診療科（2019 年 5 月現在）が参加し、治療方法の研究に携わっています。

〔取得する情報〕

治療前

- ① 年齢（一次治療前）
- ② 性別（一次治療前）
- ③ 身長（一次治療前）
- ④ 体重（一次治療前）
- ⑤ ECOG-PS*（一次治療前） *全身状態の指標の一つで、日常生活の制限の程度を示す
- ⑥ 病因（ウイルス性肝炎の有無、脂肪性肝炎の有無）（一次治療前）
- ⑦ 前治療歴（切除、焼灼療法、肝動脈化学塞栓療法、肝動注化学療法、放射線療法など）
- ⑧ 理学所見（肝性脳症の有無、腹水の有無）（一次治療前）
- ⑨ 血液学的所見（一次治療前）

白血球数（分画）、血小板数、CRP、総ビリルビン、総タンパク、アルブミン、AST、ALT、

γGTP、PT-INR、AFP、AFP-L3分画、PIVKA

⑩ 病変の評価（一次治療前）

脈管浸潤（Vp, Vv, B）の有無、肝外病変（転移臓器）の有無、肝内病変の最大腫瘍径、肝内病変数

一次治療、二次治療、三次治療、四次治療以降

⑪ それぞれの治療に関する情報（薬剤、投与量、投与開始日および終了日）

⑫ 増悪確認日

⑬ 治療中止理由（癌の増悪、全身状態の悪化、有害事象など）

⑭ 有害事象（白血球減少、血小板数減少、好中球数減少、手掌・足底発赤知覚不全症候群、AST増加、ALT増加、疲労・倦怠感、食欲不振、悪心、高血圧、蛋白尿、出血、甲状腺機能低下、下痢、肝性脳症など）

⑮ 減量・休薬の有無

⑯ 抗腫瘍効果

最終転帰

⑰ 後治療（肝動脈化学塞栓療法、肝動注化学療法、放射線など）

⑱ 生存評価

5. 研究に関する利益と予測される負担や不利益について

あなたがこの研究に参加することにより直接受ける利益また予測される負担や不利益はございません。

6. 健康被害が発生した場合の対応について

この研究では、あなたに通常の治療に使用するお薬以外のお薬を使ったり、特別な医療機器による検査をしたりすることはありませんので、健康被害が発生することはないと考えられることから、特別な補償制度はありません。

7. 経済的な負担や謝礼について

あなたに通常の治療費以外に新たな負担を求めることはありません。

また、あなたに謝礼をお渡しすることはありません。

8. 研究への参加とその撤回について

この研究への参加はあなたの自由な意思で決めてください。同意されなくても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

また、いったん同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。同意を撤回されたい方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

その場合は、研究用に取得した情報はそれ以降、この研究目的に用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

9. 個人情報の取扱いについて

あなたのカルテの情報をこの研究に使用する際には、あなたのお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。あなたと研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、あなたが特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野・教授・森 正樹の責任の下、厳重な管理を行います。

あなたのカルテの情報を一般社団法人九州消化器癌化学療法研究会へメールもしくはFAXする際には、九州大学にて上記のような処理をした後に行いますので、あなたを特定できる情報が外部に送られることはありません。

10. 試料や情報の保管等について

〔情報について〕

この研究において得られたあなたのカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、一般社団法人九州消化器癌化学療法研究会 代表理事および九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野・教授・森 正樹

の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られたあなたの情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、あなたの同意がいただけるならば、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えております。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

11. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、バイエル薬品株式会社および一般社団法人九州消化器癌化学療法研究会の二者による「臨床研究契約」に基づき資金提供を受けて、一般社団法人九州消化器癌化学療法研究会でまかなわれます。九州大学は一般社団法人九州消化器癌化学療法研究会と「臨床研究契約」に基づき、症例登録数に応じて研究費用を賄われます。

12. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や

大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかとという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費はバイエル薬品株式会社であり、本研究では利益相反状態が存在しますが、臨床研究実施計画は臨床研究に係る利益相反マネジメント委員会で審議され、利益相反状態が存在することによって、研究対象者に不利益が及ぶおそれはないと判断されました。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

（窓口：九州大学 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082）

1.3. 研究に関する情報公開の方法について

この研究に参加して下さった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、どうぞお申し出ください。

また、この研究に関する情報や研究成果等は、以下のホームページで公開します。

一般社団法人九州消化器癌化学療法研究会：<https://www.ks-cc.jp/>

1.4. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

1.5. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

1.6. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所 (分野名等)	九州大学病院 消化器・総合外科 九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学分野
研究責任者	九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学分野

	准教授 吉住 朋晴
研究分担者	九州大学病院 肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 併任講師 伊藤 心二 九州大学病院 肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 講師 原田 昇 九州大学病院 肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 助教 武石 一樹 九州大学病院 肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 臨床助教 戸島 剛男 九州大学病院 肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 医員 吉屋 匠平 九州大学病院 臨床教育研修センター 准教授 下田 慎治 九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学分野 准教授 加藤 正樹 九州大学病院 肝臓・脾臓・胆道内科 助教 国府島 庸之 九州大学病院 肝臓・脾臓・胆道内科 医員 日置 智惟 九州大学病院 肝臓・脾臓・胆道内科 医員 倉重 智之

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	大分赤十字病院 / 副院長 福澤 謙吾	情報の収集

業務委託先	企業名等：一般社団法人九州消化器癌化学療法研究会 所在地：福岡市博多区博多駅前 4-30-22-801
-------	--

17. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学病院 肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 併任講師 伊藤心二 連絡先：〔TEL〕 092-642-5466 (内線 4134) 〔FAX〕 092-642-5457 メールアドレス：itoshin@surg2.med.kyushu-u.ac.jp
---------------	---

共同研究施設 大分赤十字病院 における相談窓口

この研究に関してご質問等ございましたら以下担当者までご相談下さい。

大分赤十字病院 副院長 福澤 謙吾 / 第一外科副部長 實藤 健作
担当医師： _____
大分市千代町 3-2-37 TEL:097-532-6181 FAX : 097-533-1207