

— リアルワールドデータを用いた切除不能進行肝細胞癌に対する薬物療法に関する多施設共同観察研究 —

説明文書

実施医療機関名：国立病院機構 九州医療センター

研究責任者：中牟田 誠

作成年月日：西暦 2021 年 5 月 21 日 (Ver.1.0)

リアルワールドデータ*を用いた切除不能進行肝細胞癌に対する薬物療法に関する 多施設共同観察研究説明文書

はじめに

これから、この説明文書を用いて、標記研究について説明をさせていただきます。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。

本研究に関する質問は、いつでも自由に行うことができ、わかりにくいことや不安な点がある場合は遠慮なく担当医師（研究者）にお聞きください。この研究に参加してもよいと考えられた場合には、「同意書」にご署名いただきますようお願い致します。

注*『リアルワールドデータ』とは： 治験（薬剤の承認前に行われる、効果・安全性を確認する目的で行われる限られた人数での臨床試験）で得られる、効果・安全性に関するデータ と対比して使用される語句で、実際に薬剤の承認/使用開始後に、広く多人数に使用した際に得られる効果・安全性に関するデータを、匿名で集積して解析の対象とする際に、このように呼ぶことがあります。

1. 研究参加の自由について

本研究に参加されるかどうかは、あなたの自由意思によりお決めください。本研究への参加を同意されなかった場合でも、不利益を被ることはありません。通常通りの診療で治療を行います。

2. 同意の撤回について

本研究への参加を同意され、同意書を提出された後でも、いつでもあなた自身の都合で同意を取り消すことができます。研究の参加を取り消された場合でも、不利益を受けることはありません（撤回された時点で考えられる最善の加療を行います）。その場合、研究用に収集した情報などは破棄され、診療情報もこの研究目的に用いられることはありません。ただし、同意を撤回したときすでに研究成果が論文などで公表されていた場合などには、廃棄できないこともあります。

3. 研究の背景と意義

当院では、よりよい医療を提供するとともに、新しい治療法や診断法などを開発する研究を行っています。そのような研究の中でも患者さんに参加していただき、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、日本における切除不能な肝細胞がんに対して行われている、全身薬物療法の治療効果や副作用の日常診療で得られる情報を収集し、治療効果を評価することを目的とした「臨床研究」を行っています。この研究は切除不能肝細胞癌患者さんに対するアテゾリズマブ、ベバシズマブ併用療法またはレンバ

チニブ療法の効果および副作用を多施設共同で収集することで患者さんに役立つ新たな情報を得ることを目的としています。普段の診療の中で行っている検査や治療等の情報を報告するものであり、患者さんに必要な検査、治療以外に生じる負担はありません。

4. 研究の目的

この臨床研究の目的は、切除不能肝細胞癌患者さんに対するアテゾリズマブ、ベバシズマブ併用療法またはレンバチニブ療法の効果および副作用を多施設共同で収集することで患者さんに役立つ新たな情報を得ることを目的としています。多施設で協力して多くの診療情報を収集することによって、今まで知られていなかった患者さんに役立つ情報が得られることを期待しています。

5. 研究対象者の選定方針

本研究は切除不能進行肝細胞癌に対する薬物療法の有効性と安全性を調べることを目的としています。切除不能進行肝細胞癌と診断を受けた方で、以下の選択基準を満たし、除外基準に該当されない方を研究対象者とさせていただきます。ただし、選択基準を満たされた方でも、担当医師の判断によってはご参加いただけないことがあります。

i) 対象者

久留米大学病院消化器内科および共同研究機関にて、2020年9月～2021年3月までの期間に通常診療でアテゾリズマブ、ベバシズマブ併用療法を施行した患者さん約200名（当院約3名）と、比較対象として2018年4月～2021年3月までの期間に通常診療でレンバチニブ療法を施行した患者さん約400名（当院約18名）を対象としています。

ii) 選択基準

- ・組織学的または臨床的に肝細胞癌と診断された方
- ・登録時の年齢が20歳以上の方
- ・切除不能進行肝細胞癌に対して通常診療においてアテゾリズマブ、ベバシズマブ併用療法またはレンバチニブ療法を実施された方
- ・測定可能な病変を有する方

iii) 除外基準

- ・肝細胞癌以外の悪性腫瘍に対する薬物療法の治療歴を有する方
- ・研究責任者及び研究分担者が研究対象者として不適当と判断した方

6. 研究対象者の登録および割り付け方法

研究責任者及び研究分担者は、上記の選定方針を基に適格性の確認を行い、研究対象者とし

て登録を行います。また、本研究は多施設共同観察研究であり、患者の割り付けは行いません。

7. 研究期間

本研究を行う期間は、下記のとおりです。

登録期間：倫理委員会承認後から西暦 2021 年 9 月 30 日まで

観察期間：登録期間から 5 年間

研究期間：倫理委員会承認後から西暦 2026 年 3 月 31 日まで

【本研究は 5 年を超えるため、2026 年 1 月までに継続申請を行います】

8. 研究方法

i) 調査項目・スケジュール

2020年9月～2021年3月肝細胞癌に対してアテゾリズマブ、ペバシズマブ併用療法を行った患者
2018年4月～2021年3月肝細胞癌に対してレンパチニブ療法を行った患者

↓
病歴、既往歴、身体検査、血液検査、造影CTまたはMRI検査で
適応基準を満たし、除外基準を満たさないことを判定する。

↓
検査の結果適格と判定される。

↓
アテゾリズマブ、ペバシズマブ併用療法またはレンパチニブ療法における
効果、副作用を同意撤回・追跡期間終了まで収集する

ii) 具体的手順

通常診療にて取得された、診療情報等（年齢・性別・治療歴・血液検査データ・画像データ・有害事象等）を使用し、無増悪生存期間・全生存期間を評価します。画像診断については腹部エコー検査・腹部造影 CT 検査・腹部造影 MRI 検査を用いて、総合的に判断します。

なお、本研究は共同研究であるため、他施設から情報の提供を受けて実施しますが、提供の際は各施設において匿名化が施されており、対応表の提供は受けません。匿名化された診療情報は電子的配信（CT/MRI 画像そのものを送る必要がある場合＜計測等判断に迷う症例のみ＞は、画像データは CD-ROM で郵送）で対応します。

iii) 使用する診療情報等の項目

診療情報等	<input checked="" type="checkbox"/> 年齢 <input checked="" type="checkbox"/> 性別 <input type="checkbox"/> 住所 <input type="checkbox"/> 顔写真
	<input checked="" type="checkbox"/> 身長・体重
	<input checked="" type="checkbox"/> 病歴（要配慮個人情報）
	<input checked="" type="checkbox"/> 既往歴

<input checked="" type="checkbox"/>	治療歴（治療薬、投与量、治療開始日等）
<input checked="" type="checkbox"/>	血液検査データ【CBC, 白血球分画 AST, ALT, Alb, TB, PT, Cr, T Cho, TSH, FT4, NH3, 血糖、HbA1c, 尿定性検査、AFP, PIVKA-II】
<input checked="" type="checkbox"/>	画像データ【造影 CT, MRI,】
<input type="checkbox"/>	アンケート（通常診療内で実施されたもの）【】
<input checked="" type="checkbox"/>	有害事象（副作用・合併症の発生等）
<input type="checkbox"/>	その他【】

iv) 評価項目

主要評価項目：無増悪生存期間

副次評価項目：全生存期間、抗腫瘍効果、有害事象、病勢進行後の生存期間を肉眼的脈管浸潤及び肝外転移の有無別にこれらを解析する。

9. 研究参加を中止するとき（中止基準）

i) 研究対象者の中止

本研究開始後、研究結果の公表前に研究対象者および代諾者等から本研究への参加を拒否する申出があった場合には、該当する情報等は本研究には使用しません。

ii) 研究全体の中止

以下に該当する場合は、本研究を中止いたします。

- ・ 目標症例数を下回り、研究の完遂が困難と判断した場合
- ・ 当該研究以外から得られた関連情報により、研究継続の意義がないと判断された場合
- ・ 倫理委員会又は研究機関長から本研究を中止するよう通知された場合

10. 研究対象者に予測される利益と不利益（危険性）

あなたがこの研究に参加することによる直接的な利益と不利益はありません。しかし、この研究成果により将来、肝細胞癌の薬物療法の進歩に寄与する可能性があります。

11. 研究対象者の保護

i) 倫理原則の遵守

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則を遵守し、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施します。なお本研究は久留米大学倫理委員会にて審査後、研究機関長の許可を受けて実施しています。

ii) 個人情報等の安全管理について

研究の実施に関わる者は研究対象者のプライバシー及び個人情報保護に十分配慮します。

研究機関の長は研究の実施に際して、保有する個人情報等の保護に必要な体制及び安全管理措置を整備するとともに、研究者等に対して保有する個人情報等の安全管理が図られるよう必要かつ適切な監督を行います。研究で得られた個人データ等を本研究の目的以外で使用する場合は、必要に応じて別途対象者から同意を得ます。研究の結果を公表する場合も、個人を特定できる情報は使用しません。

iii) 匿名化の方法及び対応表について

本研究では、個人情報等の保護のために、各機関において研究対象者の個人情報とは無関係の研究番号を付して管理し、どの研究対象者の情報であるかが直ちに判別できないようデータ取得時に匿名化を行います。また、必要な場合に研究対象者を識別することができるよう対応表を作成します。本研究は共同研究機関において匿名化された情報等の授受を行いますが、対応表の提供はしませんので、提供先機関は特定個人を識別できない状態となります。対応表はそれぞれ対応表を作成した各研究機関内で、本研究に関与しない管理者が適切に管理することを相互に確認します。対応表の保管期間は研究に係る情報等の保管と同様とします。

12. 費用負担、損失補償について

本研究は通常診療時に取得された診療情報を使用するため、本研究参加による新たな費用負担及び損失は発生しません。

13. 試料・情報（データ）の管理方法及び廃棄方法

本研究に用いられる情報等は久留米大学に纏められた後、内科講座消化器内科部門内のインターネットに接続されていないPC内に保管します。また、当該情報に係る資料は内科学講座消化器内科部門内の施錠可能なキャビネットに保管します。なお、提供先機関における情報は各施設の研究責任者が厳重に管理・保管します。情報等の保管期間は5年間（論文発表後10年間）とし、診療情報以外の研究対象者から得られた情報は全てシュレッダー処理及びデータの削除を行います。

14. 本研究の資金源、利益相反について

本研究は、久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門の教室研究費にて実施します。特定企業からの資金援助はないため、利益相反は発生しません。

15. 研究成果（特許権）の帰属先

本研究の研究成果により、新たな知的財産権等が生じる可能性があります。その権利は久留米大学及び共同研究機関に帰属します。

16. 研究結果の開示、情報公開について

本研究の実施については、大学病院医療情報ネットワーク研究センター(UMIN)の臨床試験登録システムに登録し公開しています。また、本研究での研究成果は、日本消化器病学会・日本肝臓学会での発表及び論文により学術誌への発表を行う予定です。公開に際し、あなたのお名前など個人を特定できる情報が公表されることは一切ありません。また、あなたの申し出により、他の研究対象者等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、研究計画書及び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。

17. データの二次利用について（附随研究について）

本研究で得られたデータ（情報）を別の研究に利用する可能性があります。その場合の情報等は本研究と同様に匿名化し、個人情報の保護を図ります。附随研究を行う場合は、改めてその研究計画を倫理委員会において審査し、研究機関長の承認を受けた上で利用させていただきます。

18. 本研究の実施体制（研究組織）

この臨床研究は、「久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門」と九州8県の医療機関が共同で実施する臨床研究です。久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門 教授 鳥村拓司 が、研究代表者として各医療機関の研究責任者を代表して実施します。

この臨床研究は、九州8県の医療機関で実施されます。他にどのような医療機関が参加しているかについては、7ページ目をご参照下さい。

19. 問い合わせ先

この研究についてわからないことや、さらに説明が必要なこと、何か心配なこと等がありましたら、いつでも下記にご連絡ください。

相談窓口および連絡先

相談窓口：消化器内科 中牟田 誠

連絡先：092-852-0700（代表）

研究責任者の氏名、職名および連絡先

医師氏名：中牟田 誠 職名：消化器内科科長、肝臓センター部長

連絡先：092-852-0700（代表）

研究分担者または研究協力者の氏名、職名および連絡先

氏名： 職名：

連絡先：

共同研究機関・氏名：

久留米大学 消化器内科部門 教授 鳥村 拓司
久留米大学 消化器内科部門 講師 新関 敬
九州医療センター 肝胆膵外科 肝胆膵外科科長 高見 裕子
九州医療センター 消化器内科 肝臓センター部長 中牟田 誠
九州医療センター 消化器内科 荒武 良総
福岡赤十字病院 肝臓内科 肝臓内科部長 早田 哲郎
九州大学病院 総合外科 准教授 吉住 朋晴
九州大学病院 総合外科 講師 伊藤 心二
福岡徳洲会病院 肝臓内科 肝臓内科部長 松本 修一
産業医科大学 第三内科 教授 原田 大
産業医科大学 第三内科 講師 柴田 道彦
大分大学 消化器内科 講師 本田 浩一
大分医療センター 消化器内科 消化器内科部長 山下 勉
佐賀大学 肝臓糖尿病内分泌内科 特任教授 高橋 宏和
佐賀大学 肝臓糖尿病内分泌内科 講師 大枝 敏
長崎大学 消化器内科 教授 中尾 一彦
長崎大学 消化器内科 助教 佐々木 龍
長崎医療センター 臨床研究センター 副院長 八橋 弘
長崎医療センター 臨床研究センター 肝臓内科 戸次 鎮宗
熊本大学 消化器内科 教授 田中 靖人
熊本大学 消化器内科 助教 吉丸 洋子
宮崎大学 消化器内科 准教授 永田 賢治
南風病院 肝臓内科 副印象 小森園 康二
琉球大学 第一内科 講師 前城 達次
鹿児島大学病院 消化器内科 教授 井戸 章雄
鹿児島大学病院 消化器内科 助教 馬渡 誠一
福岡大学病院 消化器内科 総合医療研究センター教授 向坂 彰太郎
福岡大学病院 消化器内科 診療教授 釈迦堂 敏