

臨床研究等（研究題目：分子標的治療薬の発展をもたらす進行肝細胞癌の治療経過と予後の変遷に関する多施設共同後向き臨床試験）の説明と参加のお願い

この研究への参加をお願いするため、研究の内容や参加に同意していただくための手続きなどについて説明します。この説明を十分理解し、研究に参加しても良いと考えられた場合には、説明を受け理解された「研究参加同意書」の中の項目の口にご自分でチェックのうえ、署名または記名・押印してくださるようお願いします。

なお、この臨床研究等の実施については、自治医科大学臨床研究等倫理審査委員会(または、自治医科大学附属病院臨床研究倫理審査委員会の承認を得たうえで、自治医科大学学長の許可を受けています。

1 研究機関の名称及び研究者の名称

本学では、共同研究機関として参加しています。

この研究を行う研究者は、次のとおりです。

自治医科大学内科学講座消化器内科学部門：森本直樹

自治医科大学内科学講座消化器内科学部門：磯田憲夫

自治医科大学内科学講座消化器内科学部門：三浦光一

自治医科大学内科学講座消化器内科学部門：津久井舞未子

自治医科大学内科学講座消化器内科学部門：渡邊俊司

自治医科大学内科学講座消化器内科学部門：高岡良成

自治医科大学内科学講座消化器内科学部門：野本弘章

自治医科大学内科学講座消化器内科学部門：前田浩史

自治医科大学内科学講座消化器内科学部門：佐藤直人

自治医科大学内科学講座消化器内科学部門：五家里栄

自治医科大学内科学講座消化器内科学部門：山本博徳

主管となる研究機関および、研究者は次のとおりです。

千葉大学大学院医学研究院消化器内科学：加藤直也(研究責任医師)

千葉大学大学院医学研究院消化器内科学：小林和史

その他の共同研究機関および、研究者は次のとおりです。

京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学：森口理久

京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学：瀬古裕也

静岡県立静岡がんセンターIVR科：新楨剛

静岡県立静岡がんセンターIVR科：岩井健司

2 研究の目的及び意義

現時点において、手術や局所治療、肝動脈塞栓術による治療効果が期待できない、進行した肝細胞癌に対する治療には、分子標的治療薬(MTA)が使用可能です。一次治療薬として、内服薬である sorafenib (ネクサバル®)、lenvatinib (レンビマ®) の2剤が、二次治療としては内服薬の regorafenib (スチバーガ®)、点滴薬の ramucirumab (サイラムザ®) の2剤が使用可能です。それぞれの薬剤ごとの治療効果については報告がありますが、これらの薬剤を、どの順番に、どれくらいの期間ずつ使用したほうが良いかについては、未だ不明です。

本研究の目的は、肝細胞癌に対する分子標的治療薬(MTA)の適切な使用順、切り替えタイミングを明らかにすることです。

3 研究の方法

2009年1月1日から2019年9月30日までに自治医科大学附属病院において、肝細胞癌に対する分子標的薬(ネクサバル®、レンビマ®)による治療を行った患者さんを対象として、診療記録から以下の項目について情報をまとめ、各治療薬における、生存期間、無増悪期間、無増悪生存期間、増悪後生存期間を算出します。薬剤の使用順、使用種類数ごとの治療成績、有害事象の発生率、年齢別、治療年代別の治療成績、C型肝炎ウイルス駆除療法の有無による治療成績の違いなどについて、解析します。

当院で収集した情報は個人が特定できない状態で、パスワードを設定したファイルに記録し、メール添付（パスワードは別メールにて記載）にて、研究の主管大学である千葉大学に集約します。また、匿名化した情報を、同様の方法で自治医科大学および各共同研究機関（京都市立医科大学、静岡県立がんセンター）に移動し、情報を解析します。

検討する項目：各医療機関の診療録から、以下の項目につき、情報を収集します。

年齢、性別、アルコール摂取歴、抗ウイルス療法の有無、併存疾患、肝機能や腫瘍マーカー一等を含む各種血液性化学検査結果、CTやMRIなどの画像検査、前治療歴、MTA治療歴（開始日、開始用量、有害事象、増悪確認日、中止日、中止理由、中止時の肝機能・腫瘍マーカー、増悪による中止の場合はそのパターン）、（2剤目以降）MTA治療歴（二次治療以降を実施した場合）（開始日、開始用量、有害事象、増悪確認日、中止日、中止理由）、後治療（MTA治療以外の後治療）、転帰、死因、C型肝炎ウイルス駆除療法の実施の有無

評価する項目：集約した情報を元にして、以下の項目について、解析を行います。

○MTAの各フェイズ（一次治療、二次治療、…）開始時からの全生存期間(OS)、無増悪期間(TTP)、無増悪生存期間(PFS)、増悪後生存期間(PPS)、○MTA使用種類数、使用順による上記各種成績、○MTAの薬剤別、使用順別での有害事象の発生率、○Sequential therapyの移行率、導入に影響を与える因子の解析、・患者の年代別での各種成績、○年代の変化に伴う予後、死因の変化、○C型肝炎ウイルス駆除療法の実施率の推移と駆除の有無によるMTAの治療成績

4 研究の期間

この研究の期間は、許可されてから2022年3月31日までです。

5 研究対象者として選定された理由

この研究は、2で述べたように分子標的薬による肝細胞がん治療効果の評価を目的としていますので、分子標的薬（ネクサバル®、レンビマ®）での抗ウイルス治療を行なった方に研究への参加をお願いしています。あなたは、通常診療でこの治療を受けておられるので研究への参加をお願いすることにしました。

6 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

(1) 研究対象者に生じる負担

新たに生じる負担はありません

(2) 予想されるリスク及び利益

この研究に参加されることにより起こりうる危険や必然的に伴う不快な点はありません。また参加されることにより期待される利益や不利益もありません。

7 研究への参加は任意であり、参加の同意をしなくても不利益を受けないこと

この研究に参加するかどうかは任意です。あなたの自由意思で決めてください。参加に同意されなくても、不利益を受けるようなことは一切ありません。当院では同じように最善の医療を提供いたします。

8 研究への参加に同意した後でも、いつでも不利益を受けることなく同意を撤回できること

いったん参加に同意された場合でも、不利益を受けることなく、いつでも同意を撤回し参加をやめることができます。また、提供いただいた試料や診療記録もそれ以降はこの研究のため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既に研究結果が論文などで公表されていた場合には研究結果や試料等を破棄できないことがあります。

9 研究に関する情報公開の方法

この研究を実施するに当たって、あなたから提供された診療録情報については特定の個人を識別することが出来ないように氏名や住所等が削除され、代わりにあなたとは無関係の符号をつける匿名化を行ったうえで、共同研究機関・共同研究者に提供し、共同で本研究に使用いたします。あなたとこの符号を結びつける対応表は、それぞれ対応表を作成した各共同研究機関内で研究責任者が厳重に管理いたします。

自治医科大学においては、研究責任者の森本直樹が自治医科大学消化器内科学部門の研究室において施錠されたキャビネットに保管し厳重に管理致します。

10 個人情報保護

この研究を実施するに当たって、あなたから提供された試料や診療録情報については特定の個人を識別することが出来ないように氏名や住所等が削除され、代わりにあなたとは無関係の符号をつける匿名化を行ったうえで、共同研究機関・共同研究者に提供し、共同で本研究に使用いたします。あなたとこの符号を結びつける対応表は、それぞれ対応表を作成した各共同研究機関内で研究責任者が厳重に管理いたします。

自治医科大学においては、研究責任者の森本直樹が自治医科大学消化器内科学部門の研究室において施錠されたキャビネットに保管し厳重に管理致します。

11 試料・情報の保管及び廃棄の方法

(1) 試料・情報等の保管の方法

各共同研究機関において匿名化したデータおよび匿名化対応表を、それぞれパスワードを設定したファイルに記録し、USBメモリに保存して、鍵のかかるキャビネットに保管します。

機関間移動時には、匿名化したデータを、パスワードを設定したファイルに記録し、USBメモリの直接手渡しまたはメール添付（パスワードは別メールにて記載）にて行います。また、各共同研究機関における匿名化対応表については、他施設に提出しません。

(2) 試料・情報等の破棄の方法

研究終了後、検討に使用した表のデータは速やかにデータ消去専用ソフトウェアによって消去してから廃棄します。

12 研究の資金源、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

(1) 資金源

この研究は、保険診療によって実施しますので資金を必要としません。研究事務費は、自治医科大学消化器内科学講座研究費を使用します。

(2) 利益相反の状況

本研究での利益相反はありません。

13 経済的負担又は謝礼

この研究に参加することによる新たな経済的負担や謝礼などはありません。

14 知的財産権の帰属

この研究の結果として特許権等の知的財産権が生じる可能性はありません。

15 相談等問い合わせ先、苦情の窓口

この研究に関するご質問等がありましたら、下記の研究責任者までお問い合わせ下さい。

研究責任者：自治医科大学消化器内科学 学内准教授 森本直樹

所在地：栃木県下野市薬師寺 3311-1

電話番号：0285-58-7348

苦情がある場合は、自治医科大学臨床研究支援センター臨床研究企画管理部管理部門（電話 0285-58-8933）で受け付けます。