

参加される方への説明文書（前向き研究）

1. 研究課題名

「切除不能肝細胞癌患者に対する薬物療法に関する多施設共同後向きおよび前向き研究」

本研究は産業医科大学倫理委員会の承認、及び学長の許可を得て行うものです。

2. 実施責任者

所属 産業医科大学医学部第3内科学 職名 講師 氏名 柴田道彦

3. 研究期間

西暦2021年 月～2024年 月

4. 研究の背景・目的・意義

〔背景〕

現在、切除不能肝細胞癌に対する薬物療法は6種類の治療薬が保険適応となり使用する機会が増えています。肝癌診療ガイドライン2017年版において、一次治療（薬物療法の中で最初に行う治療）としてソラフェニブ（商品名：ネクサバル®）、レンバチニブ（商品名：レンビマ®）が推奨され、二次治療（薬物療法の中で2番目に行う治療）としてはレゴラフェニブ（商品名：スチバーガ®）が提示されています。その後、2020年9月に一次治療としてアテゾリズマブ・ベバシズマブ併用（商品名：テセントリク®・アバスチン®）が新たに保険適応となりました。さらに二次治療として、2019年6月にラムシルマブ（商品名：サイラムザ®）、2020年11月にカボザンチニブ（商品名：カボメティクス®）も保険適応となりました。

2021年5月時点における薬物療法の選択肢	
一次治療	二次治療
● ソラフェニブ（商品名：ネクサバル®） ● レンバチニブ（商品名：レンビマ®） ● アテゾリズマブ・ベバシズマブ併用（商品名：テセントリク®・アバスチン®）	● レゴラフェニブ（商品名：スチバーガ®） ● ラムシルマブ（商品名：サイラムザ®） ● カボザンチニブ（商品名：カボメティクス®）
注：一次治療薬は二次治療としても使用可能です。	

このように、多様な治療選択が可能になったことにより、以下のような疑問が生じています。

- (1) これまで一次治療として選択頻度の多かったレンバチニブと、新たに登場したアテゾリズマブ・ベバシズマブ併用で、どちらが一次治療として適してい

るのか不明です。

- (2) レンバチニブやソラフェニブを一次治療として使用した場合、二次治療以降としてのアテゾリズマブ・ベバシズマブ併用の有用性、安全性の検証が必要です。
- (3) アテゾリズマブ・ベバシズマブ併用の治験では遠隔転移や脈管（門脈等）浸潤の有無別の治療効果が不明です。

〔目的と意義〕

日本における切除不能肝細胞癌に対して行われているテセントリク＋アバスチン併用およびレンビマの治療成績を明らかにすることで、今後のより良い診療に役立てることができるようになります。

5. 研究の方法

この研究は久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門を研究責任施設とした、九州沖縄施設の19医療機関による共同研究です。前述のような疑問を解決するためには、単施設での少ない症例数では検証に限界がある為、多施設で多数を短期間で集積することにより、早期に結果が得られると考えられます。

6. 研究対象者として選定された理由

この研究の対象者は、2021年 月から2023年10月の期間にテセントリク＋アバスチン併用またはレンビマによる薬物療法を受けられる患者さんです。

7. 研究対象者に生じる利益、負担および予想されるリスク

この研究に参加されることによりあなたに直接的な利益はありません。しかしながら、本研究を行うことで、将来的に同じ疾患に苦しむ患者さんの利益につながる考えられます。

8. 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できることについて

研究対象者は、研究に参加することの利益と不利益を説明された上で、この研究に参加するかどうかを、あなたの自由意思で決めていただくことができます。また同意された後でも同意を撤回することができます。

9. 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な扱いを受けないことについて

この研究に参加されない場合でも、今後あなたが（治療上の）不利益を受けることは一切ありません。同意された後でも同意を撤回されるのはあなたの自由です。たとえ途中で同意を撤回されても、以後あなたが（治療上の）不利益を受けることは一切ありません。

10. 研究に関する情報公開の方法

この研究によって得られた成果を学会や論文などに発表する場合には、あなたを特定できる氏名、住所などの個人情報は一切使用いたしません。

11. 研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法

研究の内容（研究計画や方法など）に関する資料についてあなたが希望される場合には、個人情報保護の観点や当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で開示し、直接説明いたします。

12. 個人情報の取り扱い

あなたの個人情報は、分析する前にカルテや試料の整理簿から、住所、氏名、生年月日を削り、代わりに新しく符号をつけ、あなたとこの符号を結びつける対応表は研究実施責任者が厳重に管理し、あなたの個人情報の漏洩を防止します。このように、安全管理措置をほどこし匿名化することで、研究者が個々の解析結果を特定の個人に結びつけることができなくなります。ただし、解析結果についてあなたに説明する場合など、個々の情報を特定の個人に結びつけなければならない場合には、研究実施責任者の管理の下でこの符号を元の氏名に戻す作業を行い、結果をあなたにお知らせすることが可能になります。

13. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

この研究終了後、あなたからいただいた個人情報は、5年間保管したのち、研究実施責任者の管理の下、匿名化を確認の後、廃棄いたします。また、同意を撤回された際は、その時点までに得られた個人情報は、あなたのご意思を確認の上、同様の方法で廃棄します。

14. 研究の資金源等、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

本研究は、第3内科学研究費により実施されます。本研究の利害関係については、産業医科大学利益相反委員会の承認を得ており、公正性を保ちます

15. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究対象者及びその関係者から相談があった場合、実施責任者又は実施分担者が随時対応します。

産業医科大学医学部第3内科学

福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1

Tel : 093-603-1611 (内線 2434)

1 6. 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合、その旨及びその内容

この研究は保険診療の範囲内で行われます。従って、通常の保険診療における自己負担分をお支払い頂くことになります。

1 7. 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、他の治療方法等に関する事項

通常の診療を超える医療行為は伴いません。

1 8. 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

通常の診療を超える医療行為は伴いません。

1 9. 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取り扱い

本研究では遺伝的特徴等に関する知見は得られません。

2 0. 侵襲を伴う研究の場合には当該研究によって生じた健康被害に関する補償の有無及びその内容

本研究では侵襲は伴いません。

2 1. 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

本研究で使用した個人情報には本研究の目的以外には使用しません。

2 2. 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うものの場合には、研究対象者の秘密が保全されることを前提として、モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、必要な範囲内において当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧することについて

本研究は侵襲を伴う介入研究ではないため、該当しません。

2 3. 知的財産権の発生について

この研究の成果に基づいて、特許権などの知的財産権が生ずる可能性があります、その権利は産業医科大学に帰属し、あなたには帰属しません。

2 4. その他

特になし。

説 明 者 :	所属名	産業医科大学第 3 内科学	職名	氏名	印
連 絡 先 :	所属名	産業医科大学第 3 内科学	電話番号	093-603-1611	
研究実施責任者 :	所属名	産業医科大学第 3 内科学	職名 講師	氏名 柴田道彦	印

参加される方への説明文書（後向き研究）

1. 研究課題名

「切除不能肝細胞癌患者に対する薬物療法に関する多施設共同後向き研究」

本研究は産業医科大学倫理委員会の承認、及び学長の許可を得て行うものです。

2. 実施責任者

所属 産業医科大学医学部第3内科学 職名 講師 氏名 柴田道彦

3. 研究期間

西暦2021年 月～2024年 月

（なお調査期間は2018年4月～2021年6月です。）

4. 研究の背景・目的・意義

〔背景〕

現在、切除不能肝細胞癌に対する薬物療法は 6 種類の治療薬が保険適応となり使用する機会が増えています。肝癌診療ガイドライン 2017 年版において、一次治療（薬物療法の中で最初に行う治療）としてソラフェニブ（商品名：ネクサバル[®]）、レンバチニブ（商品名：レンビマ[®]）が推奨され、二次治療（薬物療法の中で2番目に行う治療）としてはレゴラフェニブ（商品名：スチバーガ[®]）が提示されています。その後、2020 年 9 月に一次治療としてアテゾリズマブ・ベバシズマブ併用（商品名：テセントリク[®]・アバスチン[®]）が新たに保険適応となりました。さらに二次治療として、2019 年 6 月にラムシルマブ（商品名：サイラムザ[®]）、2020 年 11 月にカボザンチニブ（商品名：カボメティクス[®]）も保険適応となりました。

2021 年 5 月時点における薬物療法の選択肢	
一次治療	二次治療
● ソラフェニブ（商品名：ネクサバル[®]） ● レンバチニブ（商品名：レンビマ[®]） ● アテゾリズマブ・ベバシズマブ併用（商品名：テセントリク[®]・アバスチン[®]）	● レゴラフェニブ（商品名：スチバーガ[®]） ● ラムシルマブ（商品名：サイラムザ[®]） ● カボザンチニブ（商品名：カボメティクス[®]）
注：一次治療薬は二次治療としても使用可能です。	

このように、多様な治療選択が可能になったことにより、以下のような疑問が生じています。

(1) これまで一次治療として選択頻度の多かったレンバチニブと、新たに登場し

たアテゾリズマブ・ベバシズマブ併用で、どちらが一次治療として適しているのか不明です。

- (2) レンバチニブやソラフェニブを一次治療として使用した場合、二次治療以降としてのアテゾリズマブ・ベバシズマブ併用の有用性、安全性の検証が必要です。
- (3) アテゾリズマブ・ベバシズマブ併用の治験では遠隔転移や脈管（門脈等）浸潤の有無別の治療効果が不明です。

〔目的と意義〕

日本における切除不能肝細胞癌に対して行われているテセントリク・アバスチン併用およびレンビマの治療成績を明らかにすることで、今後のより良い診療に役立てることができるようになります。

5. 研究の方法

この研究は久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門を研究責任施設とした、九州沖縄施設の19医療機関による共同研究です。前述のような疑問を解決するためには、単施設での少ない症例数では検証に限界がある為、多施設で多数を短期間で集積することにより、早期に結果が得られると考えられます。

6. 研究対象者として選定された理由

この研究の対象者は、2018年4月から2021年6月の期間にテセントリク・アバスチン併用またはレンビマによる薬物療法を受けられた患者さんです。

7. 研究対象者に生じる利益、負担および予想されるリスク

この研究に参加されることによりあなたに直接的な利益はありません。しかしながら、本研究を行うことで、将来的に同じ疾患に苦しむ患者さんの利益につながる考えられます。

8. 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できることについて

研究対象者は、研究に参加することの利益と不利益を説明された上で、この研究に参加するかどうかを、あなたの自由意思で決めていただくことができます。また同意された後でも同意を撤回することができます。

9. 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な扱いを受けないことについて

この研究に参加されない場合でも、今後あなたが（治療上の）不利益を受けることは一切ありません。同意された後でも同意を撤回されるのはあなたの自由です。たとえ途中で同意を撤回されても、以後あなたが（治療上の）不利益を受けることは一切ありません。

せん。

10. 研究に関する情報公開の方法

この研究によって得られた成果を学会や論文などに発表する場合には、あなたを特定できる氏名、住所などの個人情報は一切使用いたしません。

11. 研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法

研究の内容（研究計画や方法など）に関する資料についてあなたが希望される場合には、個人情報保護の観点や当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で開示し、直接説明いたします。

12. 個人情報の取り扱い

あなたの個人情報は、分析する前にカルテや試料の整理簿から、住所、氏名、生年月日を削り、代わりに新しく符号をつけ、あなたとこの符号を結びつける対応表は研究実施責任者が厳重に管理し、あなたの個人情報の漏洩を防止します。このように、安全管理措置をほどこし匿名化することで、研究者が個々の解析結果を特定の個人に結びつけることができなくなります。ただし、解析結果についてあなたに説明する場合など、個々の情報を特定の個人に結びつけなければならない場合には、研究実施責任者の管理の下でこの符号を元の氏名に戻す作業を行い、結果をあなたにお知らせすることが可能になります。

13. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

この研究終了後、あなたからいただいた個人情報は、5年間保管したのち、研究実施責任者の管理の下、匿名化を確認の後、廃棄いたします。また、同意を撤回された際は、その時点までに得られた個人情報は、あなたのご意思を確認の上、同様の方法で廃棄します。

14. 研究の資金源等、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

本研究は、第3内科学研究費により実施されます。本研究の利害関係については、産業医科大学利益相反委員会の承認を得ており、公正性を保ちます

15. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究対象者及びその関係者から相談があった場合、実施責任者又は実施分担者が随時対応します。

産業医科大学医学部第3内科学
福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1
Tel : 093-603-1611 (内線 2434)

16. 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合、その旨及びその内容

この研究は保険診療の範囲内で行われます。従って、通常の保険診療における自己負担分をお支払い頂くことになります。

17. 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、他の治療方法等に関する事項

通常の診療を超える医療行為は伴いません。

18. 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

通常の診療を超える医療行為は伴いません。

19. 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取り扱い

本研究では遺伝的特徴等に関する知見は得られません。

20. 侵襲を伴う研究の場合には当該研究によって生じた健康被害に関する補償の有無及びその内容

本研究では侵襲は伴いません。

21. 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する場合がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

本研究で使用した個人情報には本研究の目的以外には使用しません。

22. 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うものの場合には、研究対象者の秘密が保全されることを前提として、モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、必要な範囲内において当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧することについて

本研究は侵襲を伴う介入研究ではないため、該当しません。

23. 知的財産権の発生について

この研究の成果に基づいて、特許権などの知的財産権が生ずる可能性があります、

その権利は産業医科大学に帰属し、あなたには帰属しません。

2 4. その他

特になし。

説 明 者 :	所属名	産業医科大学第 3 内科学	職名	氏名	印
連 絡 先 :	所属名	産業医科大学第 3 内科学	電話番号	093-603-1611	
研究実施責任者 :	所属名	産業医科大学第 3 内科学	職名	講師 氏名 柴田道彦	印

