

既存試料・情報を用いる研究についての情報公開

本学では、医学系研究に協力して下さる方々（以下研究対象者）の利益と安全を守り、安心して研究に参加していただくように心がけております。こちらに記載されている研究については、研究・診療等により収集・保存された既存試料・情報を用いる研究で、直接研究対象者からインフォームド・コンセントを取得することが困難であるため、情報公開をさせていただいております。

こちらの文書は研究対象者の皆様に、情報公開をするとともに、可能な限り研究参加を拒否または同意撤回の機会を保障する為のものになります。

なお、研究参加を拒否または同意撤回されても一切の不利益はないことを明記させていただきます。

受付番号	(倫理) 第 3073 号
研究課題	切除不能肝細胞癌に対する免疫チェックポイント阻害剤を用いた薬物療法に関する観察研究
本研究の実施体制	研究責任者：熊本大学大学院生命科学研究部消化器内科学 教授 田中 靖人 研究事務局：熊本大学大学院生命科学研究部消化器内科学 特任助教 稲田浩気、徳永堯之（データ収集、解析） 分担研究者：熊本大学大学院生命科学研究部消化器内科学 診療講師 長岡克弥（データ収集） 助教 瀬戸山博子、渡邊丈久（データ収集） 特任助教 吉丸洋子、飯尾悦子、檜原哲史（データ収集） 医員 田中健太郎（データ収集） くまもと森都総合病院 肝臓・消化器内科 宮瀬志保（データ収集） 天草地域医療センター 消化器内科 坂井良成（データ収集） 国立病院機構熊本医療センター 消化器内科 立山雅邦（データ収集） くまもと県北病院 消化器内科 福林光太郎（データ収集）
本研究の目的及び意義	2020 年 10 月に切除不能肝細胞癌に対して初めての免疫チェックポイント阻害剤を用いたレジメンであるアテゾリズマブ＋ベバシズマブ併用療法が本邦で使用可能となりました。その後 2022 年 12 月には免疫チェックポイント阻害剤 2 剤を用いたレジメンである、デュルバルマブ＋トレメリムマブ併用療法が、アテゾリズマブ＋ベバシズマブ併用療法と同様に一次治療として使用可能となりました。さらには、二次治療以降としてデュルバルマブ単剤療法も可能となっています。このように、現在、免疫チェックポイント阻害剤を用いた治療選択が 3 種類存在しており、適切な治療選択の確立が急務となっています。そこで、当科および熊本県内をはじめとした関連施設において、実臨床における切除不応肝細胞癌に対する免疫療法を予定している方やすでに行なっている方を登録し、データを収集して解析

することが今回の研究の目的です。本研究により、適切な治療選択が可能となり、予後改善に貢献することが期待できます。
研究の方法 本研究は多施設共同研究です。研究対象者は下記の条件を満たす患者様です。 ① 組織学的または臨床的に肝細胞癌と診断された患者。 ② 切除不能肝細胞癌に対して免疫チェックポイント阻害剤を含むレジメンの化学療法が予定されている患者。もしくは同治療を受けた患者。 ③ 同意取得時の年齢が 20 歳以上の患者。 ④ 本臨床研究に対して、研究対象者本人から文書による同意が得られた患者。 目標症例数：約 200 例（当院：約 150 例） 試料・情報の収集方法：2024 年 11 月 12 日～ 2027 年 12 月 31 日の診療過程で取得されたカルテ記録（患者背景、採血データ、画像所見、転帰）を収集します。 解析方法：医療統計手法で解析します 成果報告の方法：論文作成・学会発表を行います。
研究期間 2024 年 11 月 12 日～ 2027 年 12 月 31 日
試料・情報の取得期間 2024 年 11 月 12 日～ 2027 年 12 月 31 日
研究に利用する試料・情報 この研究で、収集する主な項目は以下です。 生年月日、カルテ番号、年齢、性別、病因（肝炎ウイルス、アルコール歴）、前治療歴、特記すべき 既往歴・合併症、血液検査の結果、画像等の検査の結果、実施された治療に関する情報、副作用情報等（下記参照） 1) 登録時 ①年齢 ②性別 ③病因（肝炎ウイルス、アルコール性肝疾患、非アルコール性脂肪肝疾患）④前治療歴、⑤特記すべき既往歴、合併症 ⑥併用薬（降圧薬、利尿薬、抗凝固薬、抗血栓薬、BCAA 製剤） 2) 免疫療法開始前 ①年齢 ②身長 ③体重 ④Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-performance status (PS)、⑤肝性脳症の有無、肝性脳症既往の有無 ⑥腹水の有無、腹水既往の有無 ⑦血液学的所見〔白血球数、好中球数、リンパ球、血小板数、総蛋白、CRP、総ビリルビン、アルブミン、AST、ALT、γ-GTP、総コレステロール、PT(%、INR)、AFP、AFP-L3 分画、PIVKA-II〕 ⑧画像所見(肝内病変の最大径、肝内病変の個数、脈管浸潤 (Vp、Vv、Vb) の有無とその程度、肝外病変の有無と転移臓器 ⑨内視鏡所見(食道もしくは胃静脈瘤の有無) ⑩病期分類 (Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) staging system、原発性肝癌取り扱い規約 (第 6 版)) ⑪肝機能の評価(Child-Pugh 分類、ALBI score) 3) 免疫療法開始後 ①各サイクル開始日 ②画像評価日 ③各画像評価日の抗腫瘍効果 (mRECIST および RECIST v1.1) ④有害事象と grade ⑤抗癌剤の用量調整の有無とその理由 ⑥有害事象 (含む免疫関連有害事象)

4) 増悪時

①増悪確認日と増悪内容（画像的増悪または治療不耐容、全身状態悪化、肝機能悪化などの臨床的増悪） ②ECOG-PS ③血液学的所見（総ビリルビン、アルブミン、PT(%、INR)、AFP、AFP-L3 分画、PIVKA-II) ④画像所見（肝内病変の最大径、肝内病変の個数、脈管浸潤（Vp、Vv、Vb）の有無とその程度、肝外病変の有無と転移臓器 ⑤病期分類 [Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) staging system、原発性肝癌取り扱い規約（第6版）] ⑥肝機能の評価（Child-Pugh 分類、ALBI score） ⑦相対容量強度(RDI)

5) 増悪後

①後治療の有無 ②各後治療の内容 ③各後治療の最良治療効果（mRECIST および RECISTv1.1）

6)転帰(本研究の追跡期間終了までの患者の予後について観察する)

①生存評価（生存の有無、最終生存確認日）

研究利用する試料および情報の保管担当者名：稲田 浩気

保管場所：熊本大学大学院生命科学研究部消化器内科学

保管期間：論文等の発表後 10 年間

廃棄方法：10 年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します

個人情報の取扱い

この研究に関わって収集される情報・データは、外部に漏えいすることのないよう、慎重に取り扱います。あなたのカルテの情報をこの研究に使用する際には、あなたのお名前等の個人情報を用いる代わりに、研究用の番号を付けて取り扱います（匿名化）。カルテ等の情報をインターネット回線で WEB ページに登録する際にも、同様に研究用の番号を用いて行います。あなたと研究用の番号を結びつける対応表は外部に漏えいしたり紛失したりすることのないよう、当院の規定に従って管理・保管します。また研究対象者個人が識別されないように成果報告します。

研究成果に関する情報の開示・報告・閲覧の方法

研究対象者に対する研究成果の開示は論文作成・学会発表で行います。試料・情報の提供者（研究対象者）から研究に関する情報の開示を求められた際に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、研究事務局にどうぞお申し出ください。偶発的所見（研究の過程で見つかった対象者の健康に重要な情報）や研究対象者の血縁者・子孫にとって重要な情報（遺伝情報など）が得られた際には、研究事務局から連絡いたします。

利益相反について

本臨床研究計画は、国から交付された研究費（運営費交付金、科学研究費など）や寄付金では行わず、医学部寄附金や保険診療内で行われるものです。本臨床研究の利害関係の公平性については、熊本大学大学院生命科学研究部等医学系研究利益相反委員会の承認を得ており、当該研究経過を熊本大学大学院生命科学研究部長に報告すること等により、利害関係の公平性を保ちます。

本研究参加へのお断りの申し出について

今回の研究協力に対して、ご協力いただけるかどうかは患者様の自由であり、患者様の意思に基づいて行ってください。また、一旦同意した後でも、いつでも文書、口頭で同意を撤回していただくこと

ができます。そして、この研究協力に同意されなかった場合や、同意を撤回された場合でも、今後の診療に関して不利益を受けることはありません。

本研究に関する問い合わせ

平日 8:30～17:15：熊本大学附属病院内科外来 電話・ファックス：096-373-5540

：熊本大学附属病院消化器内科医局(臨床研究棟 6 階) 電話：096-373-5149

上記以外：熊本大学附属病院消化器内科病棟（東病棟 3 階） 電話・ファックス：096-373-7407

担当者：稲田浩気、徳永堯之