

以上より、事務局としましては、現状のプロトコルのまま、治療前の TAE 併用は許容することにしたと思います。ご理解のほどよろしくお願い申し上げます。

3. 登録前 dynamic CT で指摘された以外の病変が発見された場合の対応について：ミーティングの後にも個別にご質問をいただきました。これも重要なポイントと思われます。当然他の画像診断で新たに病変が見つかることは十分に想定されます。術中エコーで見つかることもあり得ます。それらについての治療方針をプロトコルでしぼることはできませんので、その科の方針に従って、治療していただくことになります。登録後に 3 個以下、3cm 以下の基準を超えたとしても、割りつけられた治療法で対応していただき、drop out にはせず、intention-to-treat でそのまま解析することになります。

6月5日キックオフミーティングでの討議事項について（2009年7月16日事務局より送信のメール）

連絡1.

腹腔鏡下のRFAや肝切除の施行につき、ご質問をいただき、事務局としては「RFAは経皮的アプローチのみとする。腹腔鏡下肝切除は認める。」という回答をしました。

ところが、その後他の複数の施設からも、腹腔鏡下の操作を許容してほしい、というご意見をいただきました。

事務局で再検討しましたが、「そういう施設が一定数存在して、かつ有効性が認められているならば、大きな問題はない」のではないかと考えました。

この点に関し、プロトコルにはとくに規定はありませんので、倫理委員会での再審査は不要と思われま
す(キックオフミーティングでは規定があるような回答をしましたが、誤りでした。お詫びし、訂正いたしま
す)。

連絡2

RCTへの登録1例に対し、担当医へのインセンティブ供与を行う方針をお話しました。この点については、厚労科研費に採択された時点から事務局内では行う方向で検討しており、東京大学の事務およびがんセンターの担当者と協議を重ねておりました。基本的に了承いただき、めどがたつたとして、先日のお話になったわけですが、キックオフミーティングでの質疑応答での疑義をうけ、再調査を行いました。本省で検討されるまでに至り、結局科研費からのインセンティブ供与は事実上不可能ということになりました。現場でご苦勞をお願いする先生方へなんとかお返しをしたいと事務局では考えておりましたが、直接的なやり方では難しいようです。先生方を混乱させてしまい、申し訳ございません。

この決定をふまえ、対応につき、事務局内で検討いたしました。以下にまとめます。

- 1) 登録1例あたりのインセンティブはなし。
- 2) 初年度にRCT症例登録の実績のあった施設の代表の先生には原則翌年度の分担研究者をお願いし、分担研究費という形で1)の代替とさせていただく。研究費の額も症例数である程度傾斜をつける。分担研究費という形で還元できない施設があれば、別の方法を検討する。
- 3) 科研費の支援が終わった後、何らかの資金と方法による1例あたりのインセンティブ供与を再検討する(CRF作成1例分に対して、など)。

SURF trial 症例検討会 議事録

2009年10月16日(金) 17:30-19:00

於 京都大学医学部 芝蘭会館

司会：東京大学肝胆膵外科 國土典宏先生
近畿大学消化器内科 工藤正俊先生

症例提示：京都大学肝胆膵・移植外科 田浦康二郎 先生
久留米大学医療センター消化器内科 田中正俊先生
明和病院外科 安井智明先生

討論者：大阪赤十字病院消化器科 大崎往夫先生
東京大学消化器内科 椎名秀一朗先生
大阪市立大学肝胆膵外科 久保正二先生

<以下敬称略>

1. SURF 進捗状況について SURF trial 事務局 東京大学肝胆膵外科 長谷川潔

【6/4のキックオフミーティング以降の進捗状況】

- ・現時点での参加予定施設 85 施設。倫理委員会の承認を完了した施設は 46 施設。
- ・東大では 4 月から登録を開始し、現時点で 3 例。
RCT の全体の登録数は現時点で 6 例、コホートの登録症例数は 37 例である。
- ・2009/6/9 に記者会見を行い、新聞その他を通じて SURF trial に関する啓蒙活動を行った。
- ・日本肝臓学会より「日本肝臓学会認定臨床研究」として承認をいただいた。
- ・SURF trial のホームページを立ち上げた。
- ・開業医の先生、一般市民を対象とした講演会をそれぞれ 10/24 (土)・11/14 (土) に予定している。

【6/4のキックオフミーティング以降の変更点】

*インセンティブについて

- 1) 登録 1 例あたりのインセンティブを設定すると説明したが、制度上不可能なことが判明した。
- 2) 初年度に RCT 症例登録の実績のあった施設の代表の先生には原則翌年度の研究分担者をお願いする。
- 3) 分担研究費で還元できない施設があれば、別の方法を検討する。
- 4) 将来的には科研費以外の何らかの資金と方法による 1 例あたりのインセンティブ供与を再検討する。

*腹腔鏡アプローチについて

- 1) 割付後の治療手段(RFA か切除か)の変更は当然不可だが、その治療手段が同じであれば、経皮的でも腹腔鏡下でもアプローチは問わない。腹腔鏡下操作を内科で行ってもよい。
- 2) 胸腔鏡によるアプローチも認める。

【各施設の倫理委員会・IRB 審査において、提示された質問と事務局の回答】

Q. 登録日によって治療後の観察期間が異なる事は、それ自体が患者間の不平等、患者にとって不利益となるのではないか

A. 登録時期を全患者で一致させることができない以上、観察期間をそろえるには登録後一定期間後にフォローを打ち切ることになる (SURF ならたとえば 5 年)。本来、研究者は患者の負担にならない範囲で、入手できるデータを最大限に利用し、意義のある結果を導くよう努力するべきであり、入手可能な貴重な臨床情報をあえて利用しないことのほうが研究者としての倫理に反すると思われる。そもそも、本研究において観察期間が異なることが患者にとって、大きな負担になるとは考えにくい。

Q. 臨床研究において患者の不同意の理由をたずねることはしてはいけない行為なので、「不同意の理由を記録」も外すべき。

A. どのような症例が本 RCT に入り、どのような症例が外れたかを知ることは、結果的にどのような母集団が対象となったかを知る上で重要と考えられる。また、患者に不同意の理由を問いただすことを求めているわけではなく、担当医の印象あるいは不適格と判断した理由でもかまわないので、記録に残していただければ、と考えている。

Q. コホートだけでの参加はできないか？

A. SURF trial は RCT をメインとしている研究であり、コホートはあくまで結果を担保する等の意味合いを含んだ付随研究であるため、原則 RCT での参加をお願いしたい。

【事務局からのお願い】

データ登録のためのシャトルの発送は倫理委員会の承認が確認出来次第、データセンターから発送を行うこととなっており、倫理委員会を通らないと RCT に参加できない仕組みになっている。できるだけ早期の倫理委員会の手続きをお願いしたい。

本 RCT は 3 年で 600 例の登録を目標としている。単純計算では 1 施設あたり年間 3 例 で達成できることとなる。1 例 1 例の積み重ねが重要であり、ご協力をお願いしたい。

2. SURF trial における適格症例の選択について

症例提示：京都大学肝胆膵・移植外科 田浦康二郎 先生

SURF trial に入れるべきか否かに迷う症例をどのように考えるべきか？

プロトコールには「3cm、3 個以下、7 点以下」、「各施設の内科・外科がともに根治的に治療可能と判断した患者」との記載がある。問題となるのは各施設での内科・外科のどちらかが根治性の点で判断に迷う以下のような症例をどのように扱うかということである。

<RFA の困難な症例>

超音波で見えにくい病変、主要脈管に近接した病変、肝表近傍の病変（特に大腸や十二指腸に接する病変）、3cm に近い病変

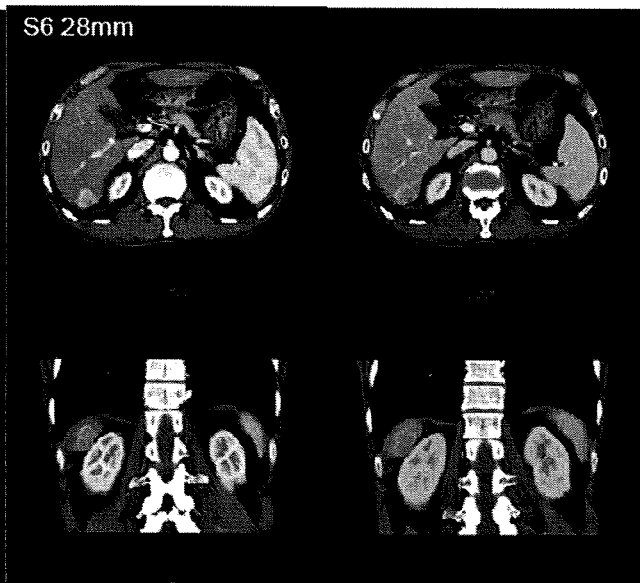
その他、腫瘍マーカー高値、画像で被膜外浸潤や娘結節など再発のリスクの高そうな症例をどう考えるべきか。

<切除の困難な症例>

深部病変、両葉多発病変、肝機能不良例

判断に迷う症例について2例提示を頂いた。

症例1 64歳 男性



腹水(-), 脳症(-), ALB 2.6 g/dL, T.bil 1.7 mg/dL, PT 72%
AST 84 IU/L, ALT 75 IU/L, PLT 8.2 万/mm³, ICG-R15
49%
AFP 4258ng/ml, L3 36.1%, DCP 239mAu/ml
HBsAg(-), HCV-Ab(+)
Child-Pugh B(7点)、肝障害度 C

コメント

- ・ Child-Pugh score と肝障害度の discrepancy がある。腹水・脳症の既往や治療薬剤の使用がないか？（久保）
- ・ サイズの割に腫瘍マーカーが高い。特に L3 が 36% でかなり悪性度が高い腫瘍と考えられる。（大崎）
- ・ ICG-R15 49% であり、S8 の病変は深いため外科の立場からは rejection になる可能性が高い（國土）
- ・ 内科的には十分治療可能と思われる。（椎名）
- ・ S8 の周囲が不明瞭となっており、CTA/P 等を行うと daughter nodule がはっきりしてくる可能性が高いと思われる。技術的には RFA は可能であるが、根治性の面では低いかもしれない。（大崎）
- ・ 腫瘍が肝静脈を圧排しているが、当施設ではこのような症例に RFA は問題なく行っている。静脈壁に

腫瘍浸潤があれば別であるが、HCC の切除の際の所見では圧排のみで実際は浸潤がないことが多々あると聞いている。明らかな腫瘍栓を伴う症例でない限り RFA の熱が肝静脈壁を超えて凝固域を広げることはないと考えている。RFA の凝固域の中に肝静脈だけが残存するという事はしばしば経験することであり、問題ないと考えている。(大崎)

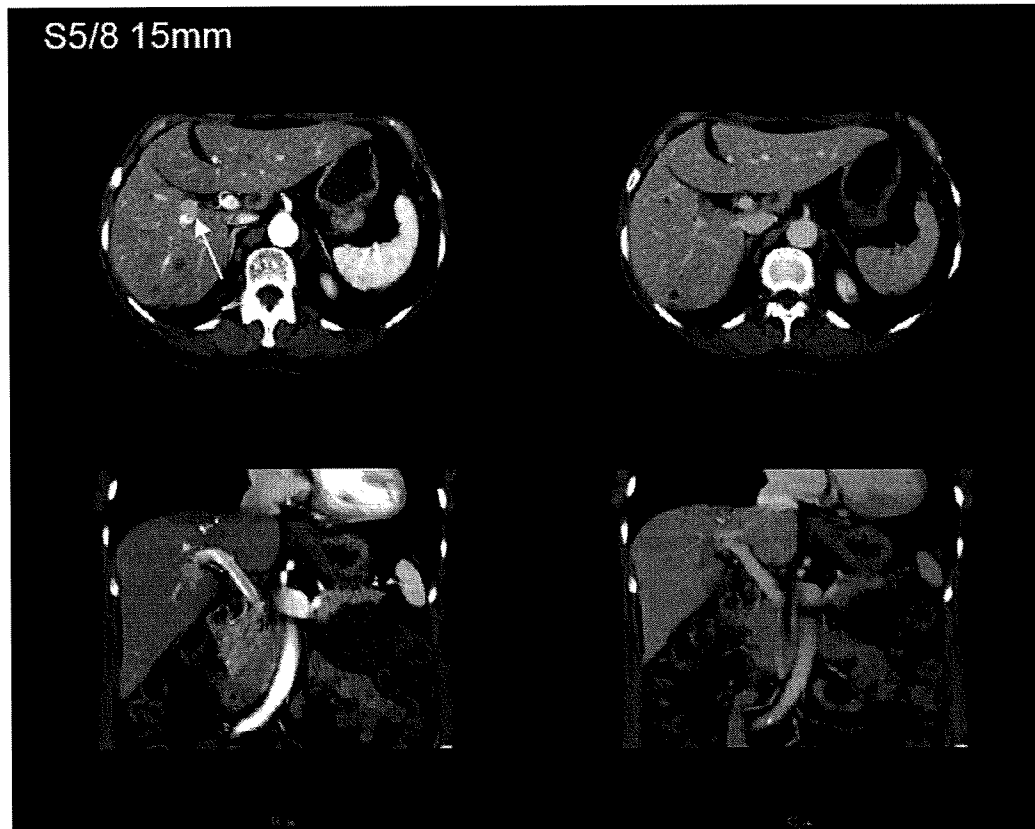
Q. Child-Pugh score の算定に関する注意事項：腹水・脳症の既往や薬剤使用がある症例の扱いについて、1点加算して、扱ったほうがよいのではないかと (東京大学消化器内科 建石)。

A. 腹水・脳症の既往がある症例、治療薬剤の投与を行っている症例については+1点として考えることとする。

Q. dynamic CT で見えない病変が追加検査の CTA/P や造影エコーで明らかになった場合、どのように扱うのか？

A. 原則、造影 CT で classical pattern を呈する病変の大きさおよび個数により適格か否かが判定し、かつその情報を解析対象とする。手術中にエコーで新規病変が見つかり、追加切除した場合と同じ扱いで、追加検査で見つかった病変をどう扱うかは各診療科の裁量にゆだねる。症例は除外せず、intention-to-treat の原則にのっとり、そのまま解析対象として、扱う(長谷川)。施設毎の診療方法の違いがあることは承知しており、施設間での微妙な違いを補正するために層別化因子として「施設」を入れランダム化を行っている(国土)。

症例 2 67 歳女性



腹水(-), 脳症(-), ALB 4.5 g/dL, T.bil 0.9 mg/dL, PT 117%
AST 21 IU/L, ALT 12 IU/L, PLT 8.2 万/mm³

AFP 3663ng/ml, L3 <0.5%, DCP 21mAu/ml

HBsAg(-), HCV-Ab(+)

Child-Pugh A(5点)、肝障害度 A

コメント

・右肝切除にするのか前区域切除にするのか中央2区域にするのかの議論はあると思うが肝機能は良好であり手術は全く問題はない症例。(久保)

・胆管障害のハイリスク。ほぼ必発する。やれと言われればやるが他に治療法があるなら RFA はやらない症例。やる場合は NB tube を入れて冷却水を灌流しながら焼く。ただし SURF にはのらないと思う。
(大崎)

・胆管損傷は不可避であるため、患者さんに説明の上でそれでもよいというのであれば SURF trial に入れる。(椎名)

・trial に入らない場合の理由の記載が重要な症例だと思う。(田中)

・根治性の点では右肝切除でも前区域切除でも変わらないと思う。(久保)

Q. 根治性の点で問題があると考えられる症例をどう扱うか？

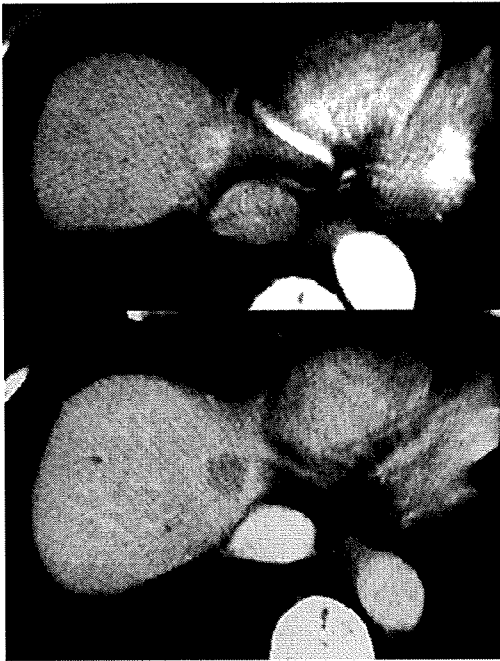
A. 腫瘍マーカーが高いから、主要脈管に近接しているから、サイズが 3cm に近いなど根治性の点で問題がある可能性があるというだけで Trial から脱落するわけではなく、原則は“当該施設”で“内科・外科ともに根治的に治療可能”と判断された場合である。したがって、どちらも OK というならば、割付の対象にするということだけでよい。施設間の治療のクオリティの差に関しては施設で層別を行っているため、問題としない。「根治的に治療可能」とは各施設の判断でよい。たとえば 2cm を超える症例では原則 RFA をやらないという施設であれば、2.5cm の症例は内科では根治的に治療不可能という判断となるため SURF trial からは外れることになる。治療の Quality が担保できないと判断される症例では無理に SURF に誘導する必要はない(国土)。

3. IC 取得における問題点について

久留米大学医療センター消化器内科 田中正俊 先生

SURF trial は 3cm, 3 個以下, 7 点以下という基準のもとに、各施設の内科・外科で治療可能というのであれば対象となる試験である。先ほどの症例は内科・外科のどちらかが治療に困難を感じる症例であったが、どちらも問題なく治療可能な症例をいかに沢山登録するかという点が重要である。

症例 1 70 歳男性、C-HCC S8 24mm、classical pattern

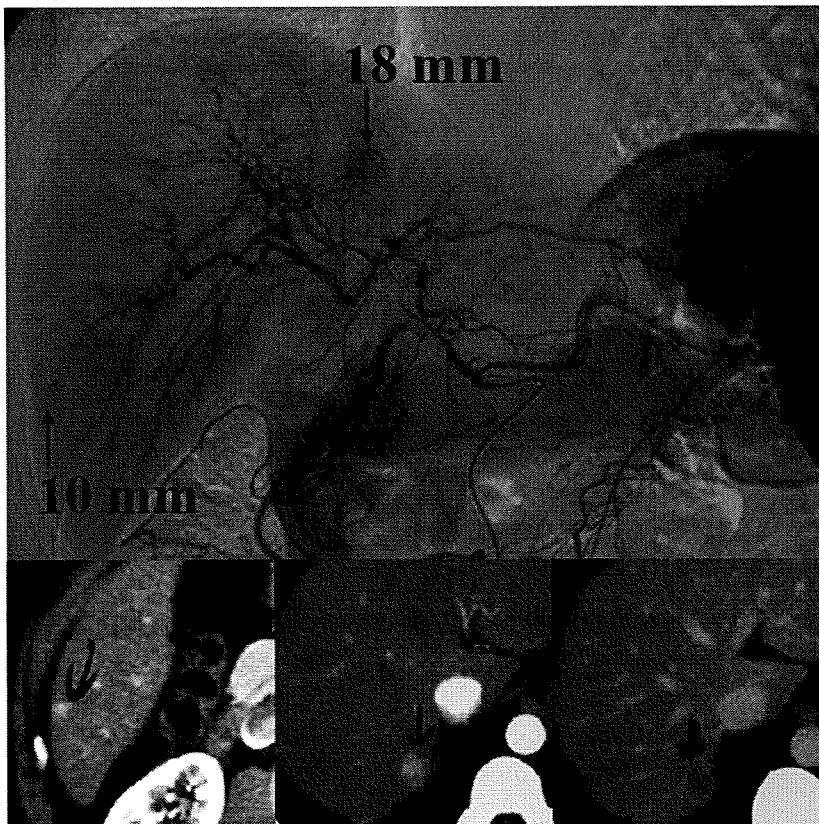


TB 1.0 mg/dl
Alb 4.0 g/dl
PT 67 %
腹水既往なし
脳症既往なし
Chid-Pugh A (6)
AFP 28 ng/ml
AFP-L3 4%
DCP 140 AU/L
WBC 4470
Hb 16.4 g/dl
PLT 89 x10³

コメント

- ・外科的には全く問題ない。(久保、国土)
- ・我々の施設では RFA はやる。ただし、RFA を容易に行える場所ではないため、施設によってはやらないかもしれない。(椎名)

症例 2 62 歳 男性、C-HCC



TB 0.7,
Alb 4.3,
PT 69%,
C-PA(6),
Hb 16,
PLT 107K,
AFP 362,
L3 48%,
DCP -

S7の腫瘍については classical pattern。

S6の腫瘍については門脈相までしか撮っていないので抜けはまだ見えていない状況であった。当施設では平衡相までは行っていない。造影エコーの delay で淡く抜けるがはっきりしない。

コメント

・SURF trial には問題ないと思う。(久保、大崎、椎名)

Q. 術中エコーで new lesion が見つかった場合はどうするのか？

A. 術中エコーで新たな lesion が見つかって、当該施設の基準で治療を行う。Trial から外すことはしない (intention to treat の原則)。登録の腫瘍数は登録時の造影 CT の所見で決める(長谷川)。

Q. 腫瘍がいくつかある場合に造影所見で classical pattern とそうでない状況がある場合、どのようにカウントするのか。

A. classical pattern を呈していることが原則。classical pattern を呈する腫瘍の数で決定する(長谷川)。

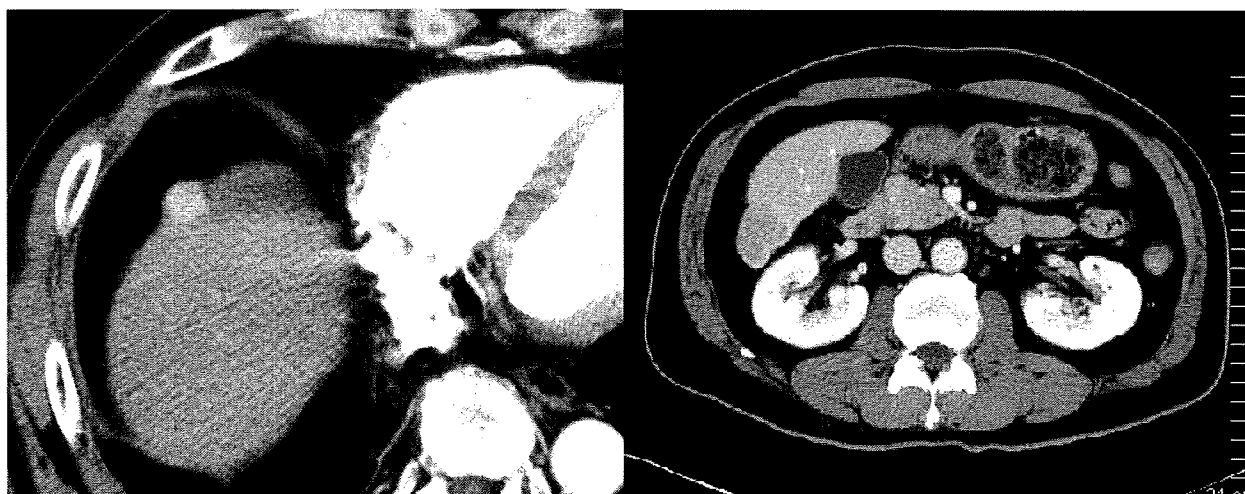
Q. classical pattern を呈さない腫瘍を生検して HCC と診断された場合はカウントするのか？

A. classical pattern を呈する腫瘍というプロトコール上の規定から外れるためカウントはしない。ただし、術中エコーで見つかる new lesion の場合と同様で、その施設の判断で最善の治療を行う(長谷川)。

3. 症例提示

明和病院外科 安井智明 先生

症例 1 70 歳代男性

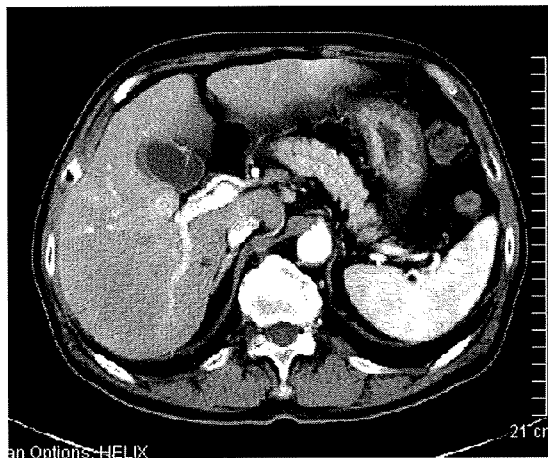


Child A だが ICG-R15 が悪い。腫瘍マーカーが高い
S6 肝表、2cm。classical pattern だが腫瘍濃染が淡い。
このような症例をどう考える？

コメント

- ・肝表にあること自体は RFA の非適応にはしていない。(大崎)
- ・見た目で明らかに悪性度が高い。(大崎)
- ・外科的には切除は容易で全く問題ない。(久保)
- ・肝表は seeding の risk は高いが、RFA の非適応にはしていない。(椎名)

症例 2 70 歳代男性、門脈右枝に接した腫瘍



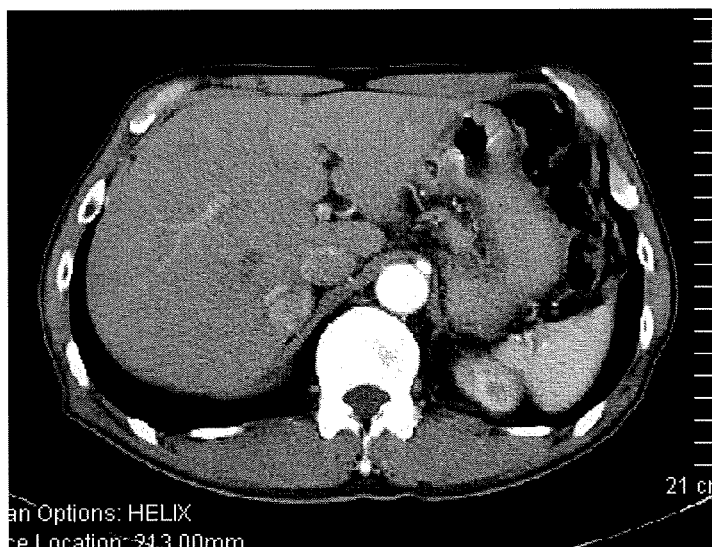
ICG	7.3%
Alb	3.4 g/dl
PT	96%
T-Bil	0.3 mg/dl
GOT	40 IU/L
GPT	32 IU/L
PLT	$10.1 \times 10^4 \mu\text{l}$
AFP	16.2 ng/ml
PIVKA	17 mAU/ml

コメント

- ・胆管損傷のリスクを考えて SURF には入らない可能性が高い。(大崎)
- ・患者さんにリスクについて説明の上、同意を得られるならば SURF に入れる。(椎名)

症例 3

肝静脈に接した腫瘍



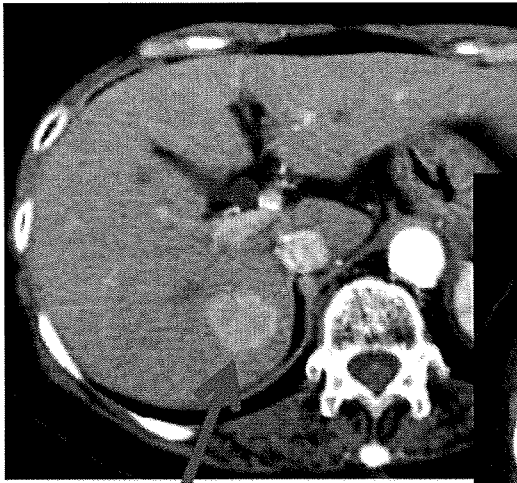
S7	2.0cm
ICG	9.4%
Plt	$14.5 \times 10^4 \mu\text{l}$
T-Bil	0.6mg/dl
Alb	4.4g/dl
PT	98%

コメント

- ・気にせず焼く (大崎)

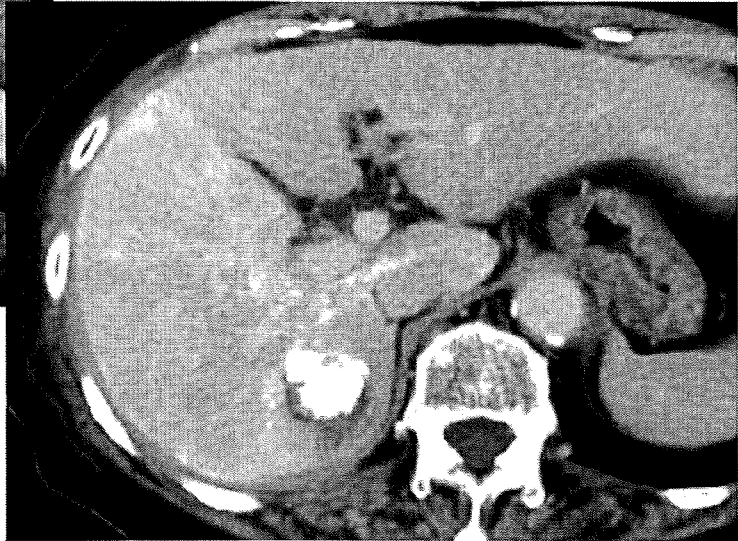
症例 4

高齢、手術を希望されず、やむなく TAE+ラジオ波を選択した例。やや大きく、境界が不規則な腫瘍。

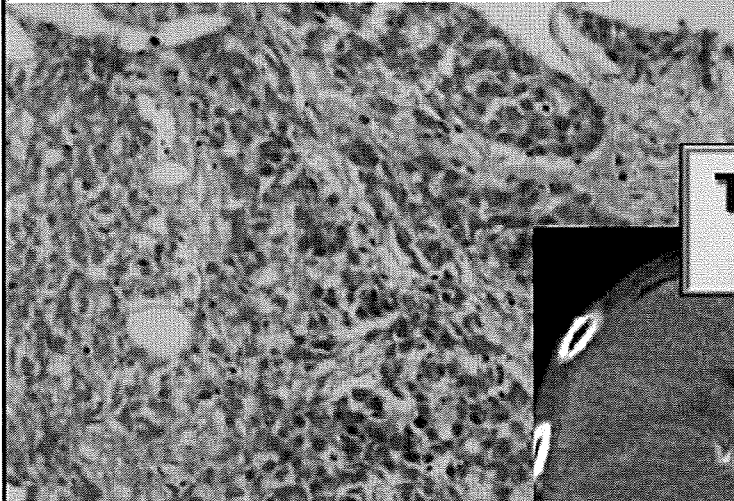


20mm

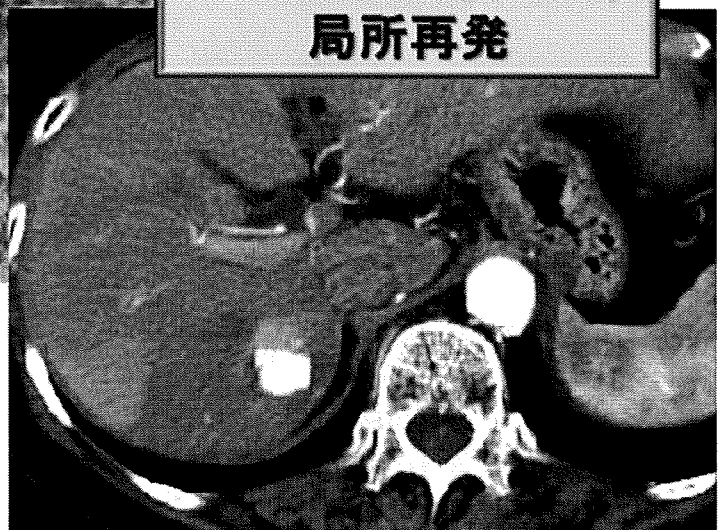
19年4月17日
TAE+RFA



腫瘍生検:低分化



TAE+RFA後4ヶ月
局所再発



4 ヲ月後に再発し、切除を行った。

コメント

・治療不十分と評価される症例です。(大崎)

Q. 治療前に生検で低分化と分かってしまった症例はどう扱うのか？

A. (議論が流れて答えが出ていないので、以下事務局の回答)

登録前の造影 CT で classical pattern を呈し、それでも何らかの理由で生検を行って、低分化型と判断された場合が該当すると思われます。そのようなケースは少ないと思われるが、その施設で低分化型 HCC に対し、RFA はやらないというのが確立されているのであれば、切除もしくは他の治療法で対応してよい(症例ごとにこの方針を変えるのは不可)と考えます。ただし、ITT の原則にもとづき、解析時には RFA 群として扱うことになります。

Q. 腫瘍表面と周りをマイクロ波で焼いたのちに深部をラジオ波で焼くという治療は容認されるか？

A. RFA が主たる治療法とみなし、TAE 併用の RFA と同等の扱いで、容認する(長谷川)。

Q. L3 が高いなど悪性度が高く、再発のリスクが高いと思われる症例はどう扱うか？

A. (結論は出なかったなので、以下事務局回答)

L3 の値で RFA の適応を決める方針の施設は登録前に L3 の値を必ず確認していただきたいと思います。万一、登録後に L3 高値が判明した場合も、切除または他の治療法に変更することを許容する(症例ごとに基準を変えるのは不可)が、ITT の原則にもとづき、解析時には RFA 群として扱うことになります。

Q. IC 取得や外科・内科の判断で外れる症例があるということは、3cm、3 個以下の母集団のうち selection を受けた集団に対する RCT になるということか？(有井)

A. これは非常に重要なポイントと思われます。RCT の対象が selection を受けた集団になるかどうかという点については、そのとおりです。原則的にどんな RCT でもある程度の selection がかかるのはやむを得ないが、その RCT に登録された集団が母集団 (SURF は 3cm、3 個以下、C-P 7 点以下) をどれだけよく反映しているかが問題となります。そこで、SURF では RCT に入らなかった症例も登録し、母集団と解析対象の集団の性格や背景因子を把握し、比較できるようにデザインしています。そのことによって、登録された集団で得られた結論が全体でも言えることなのか、一般化可能かどうかを判断することが可能になると思われます。上記はプロトコルに記載し、これまでの検討会等で説明したつもりでしたが、各参加施設の中で誤解が生じている可能性があり、再度周知する必要があると考えます。

第2回 SURF trial (国土班) 班会議議事録

■日時：2009年11月17日(火) 15:00-16:30

■会場：日本外科学会事務局 会議室

■参加者(敬称略・順不同)：全20名

研究代表者 東京大学：国土典宏

研究分担者

日本赤十字社医療センター：幕内雅敏

東京大学：椎名秀一朗、松山裕、赤羽正章、長谷川潔

大阪市立大学：久保正二

大阪赤十字病院：恵荘裕嗣(大崎往夫代理)

大阪府立成人病センター：山田晃正

九州大学：武富紹信(前原喜彦代理)

京都大学：田浦康二郎(上本伸二代理)

近畿大学：上嶋一臣(工藤正俊代理)

国立がんセンター：小菅智男

東京女子医大：斎藤明子

日本大学：中山壽之(高山忠利代理)

明和病院：山中若樹

山梨県特別顧問：望月仁(小俣政男代理)

■欠席者 東京大学：小池和彦、大橋靖雄

東京医科歯科大学：有井滋樹

■陪席者

東京大学：村岡新

NPO 日本臨床研究支援ユニット：早瀬茂、相田麗

■研究代表者挨拶

前回6月4日に神戸にて第1回班会議、キックオフミーティングを行い、本格的にSURF trialの臨床試験がIRB通った施設からスタートし、昨日金沢大学で1例登録され、RCTが14例となりました。まだ最終目標600例の1/40と、先は遠い道のりだが、症例数が増える傾向があります。今日は報告事項が主で、あとはどうすれば目標例数を完遂できるかについて、討議したいと考えています。

■資料の確認

■出席者の自己紹介

山中：今登録は0だと思います。紹介の時点であちらから切除といわれてきていると、ここに入れるのはなかなか難しいです。

国土：紹介いただく先生方にPRする目的でパンフレットなどを作成しましたので、活用いただきたい。

松山：統計学的側面よりこのスタディをサポートさせていただきます。

上嶋：まだ倫理委員会が通っておりませんが、何とか11月中を目指しております。

國土：近畿大学は症例数が多いので、是非よろしく願いいたします。

恵荘：本日は大崎の代わりに参加させていただいております。

斉藤：ようやく倫理委員会にとおり、1例ムンテラして、コホートになりましたが、できるだけがんばりたいと思っております。

中山：現在内科の先生と協力しながら出来るだけ症例を取れるように努力しています。

久保：内科外科とも症例は多いのですが、監視が行き届かないところがあり、すり抜ける症例をどうするか考えていきたいと思っております。

赤羽：普段はTAEと診断で診療に参加しておりますが、このSURF Trialに関しては診断のお手伝いできればと思っております。

武富：前原が研究分担者ですが、今日は別の班会議があり、代理で出席しております。ようやく、RCTが1例登録できましたが、それまでに患者さんへの説明が4回かかりました。1回1回外科と内科で協議したあとに、説明しました。こちらの熱意が伝われば、その意義を感じてくださると、地道ですが一例一例ががんばって行こうと思っております。

椎名：東大は今、RCTが四例になったところです。

田浦：上本の代理です。ようやく倫理委員会を通ったところで、これからです。

國土：田浦先生には先日のJDDWでの症例検討会でお世話になりました。

小菅：施設としては事情があって参加できないので申し訳ないのですが、ご意見番のような役割で、手伝わさせていただいております。

山田：9月倫理委員会にとおり、10月1日よりエントリー可能となりました。初回治療の肝癌を内科外科あわせたカンファレンスでノートを作るようにしました。これまでは内科の症例でカンファレンスに出さずに治療していたと思いますが、今後初回治療例はとりあえずカンファレンスに出す、ということにしております。

望月：山梨県特別顧問の小俣の代理で参りました。

幕内：本研究は日本でしかできないことと思います。国際的なレベルでやれという話もありますけれども、なかなかいろいろな事情で難しいと思います。大体ヨーロッパやアメリカでは手術の死亡率が3~5%もあるため、RFAとの比較の対象にならない可能性がある。その意味でも日本でやるしかない

思います。本研究について常に考えている、常に忘れないということでやっていただければ、なんとかなるのではないかと思います。

■事務連絡

長谷川：分担研究費は 20 万円分を消耗品として確保してありますが、事務処理の関係で出来るだけ早く、お使いいただきたいと思います。今年度の報告書については、事務局のほうで作成しますが、研究業績リストの提出をお願いすることになります。

国土：個別研究はありませんので、報告書の作文をお願いすることはありません。業績だけ提出をお願いします。

■進捗状況についての報告

*症例登録について

国土：RCT やコホートに入らなかった症例に関しても、初発例は登録をお願いします。あとで重要なデータになると思います。

幕内：インフォームドコンセントが必要なのか？

国土：初発例の登録は必要ないです。コホートは必要です。

幕内：コホートはあとでもいいですね？（コホートは治療後登録も可—事務局）

国土：新しい患者についてすべて登録いただきたい、というのが主旨です。

国土：コホートにも入らない方には同意は不要です。レトロスペクティブ・スタディに関し、包括的に同意をいただいていると思うので、それに準じてやっていただければよいと思います。

幕内：手術する患者さんに皆同意とらないといけない？

小菅：包括的に同意をもらっておいたほうが無難ということになっています。がんセンターでは医事課で書類渡すときに、決まりの中に書いてあって、返事がないのは同意とみなす、というふうにやっています。

*参加施設について

国土：資料 4 をみていただくと、参加施設は全国を網羅しているようにみえますが、そうではない県があります。東北地方や静岡です。地域という視点でお声をかけておらず、症例数で選んでいました。20 例以上という参加基準を下げるつもりはありませんが、もう一回参加施設を洗いなおして、有力施設の漏れがあれば、追加で参加を依頼する予定です。もし、近隣の施設でお気づきであれば、ご教示いただければと思います。

*患者説明用ツール(3 種類)の紹介、SURF trial の HP の紹介

國土：同意文書は別にありますが、その補助として患者さんへの説明用ツールを作成しましたので、活用いただければと思います。

***本研究の宣伝活動の報告**

2009/6/4：キックオフミーティング(神戸)

同 6/9：記者発表(東大病院)、その後の紹介記事一覧(読売新聞夕刊など)

同 10/16：症例検討会(京都大学)

國土：症例検討会では、深部でグリソンに近い症例や肝機能不良例などの具体的な症例にもとづき、非常に活発な議論があり、勉強になりました。一定のコンセンサスが得られたと思います。参加者向けアンケート結果をみますと、概ね良い評価をいただきましたし、PRにつながると思いますので、第2回を適当な学会中にやりたいと考えています。候補は肝癌研究会、外科学会、肝臓学会など。ただし、来年の肝臓学会は肝胆膵外科学会と時期が重なるので、難しいと思います。検討してご連絡します。

2009/10/24：医師向け講演会(東京大学)

同 11/14：市民公開講座(秋葉原)

長谷川：とくに市民公開講座は会場が一杯になり、追加の席を設けるなど、盛況でした。ただし、前日に SURF の説明をした患者さんが講演を聞きにきてくれて、「わかりやすく、非常によかった」と言っていたのが、RFA 希望とおっしゃって、RCT には参加してくれませんでした。そういうエピソードはありましたが、全体としてはプラスになっていると信じています。

國土：2つの講演会はたまたま別枠の研究費の援助をいただいたので、やりました。東京開催だったので旅費のかからない先生に講演をお願いしました。一般医師を対象にするよりも、患者さん向けのほうが人が集まるということがわかりました。手ごたえはかなりあったと思いますので、来年もこういう研究費が得られれば東京以外でやりたいと思っています。

***2009/11/17 現在の登録数**

RCT は 14 例、コホートは 47 例に達した。倫理委員会の開催が施設によって夏休みのため、9月にずれ込んだことも影響し、RCT・コホートともに秋以降登録ペースは上がっているように見える。

國土：コホートは次善の策なので RCT をメインでやりたいが、RCT が駄目ならコホートですすめたいと思います。

長谷川：RCT の登録数をいかに増やして行くかが重要だと思います。そのための方策の一つは講演会や啓蒙活動で、機会があればどんどんやって行きたい。県別で見ると、まだ参加施設がないところがあるので、さらに勧誘したい。また、倫理委員会の承認が 6 割くらいなので、残り 4 割の施設の先生方に申請をお願いしたい。定期的に症例検討会などを開き、皆で登録の機運を盛り上げていきたい。

Remind として、定期的に SURF 通信の形で進捗状況を報告していきたい。メールアドレスを教えてください、お送りしたい。第1回の班会議ではインセンティブを設定するということでしたが、その後断念せざるを得ない状況となりました。まだ、この話は進んでいないのですが、将来的にはインセンテ

イブをつけたい。

國土：10月京都での症例検討会でインセンティブについてお詫び申し上げました。小菅先生にいろいろお骨折りしていただき、検討しましたが、今の段階で、インセンティブの設定は難しいということでした。当面は RCT に登録いただき、かつ研究分担者でない施設の先生方には来年度研究分担者になっていただくことで、インセンティブの代替としたい。その先については、まだここではお話できませんが、大橋先生と相談して何とかできないか検討していきます。

幕内：倫理委員会通っていない施設は早く通していただきたい。

國土：外科と内科がそろわない施設はどうなっていますか？

長谷川：そういう施設は少数なので、問題ないと思います。

■質疑応答、とくに登録促進に向けて

山中：HP に発表や説明に使ったスライドはありますか？

長谷川：今はないので、パワーポイントのファイルを貼るようにします。

山田：初診患者さんはすでに洗脳されてこられているので、IC の取得が難しい。紹介くださる先生方にパンフレットを送りたいと思っていますが、どこから来るかはわからないので、たとえば肝臓学会に名簿をもらって、肝臓学会の会員の先生、肝臓専門医の先生方にこういう研究をやっているの、患者を紹介してくださいと郵送する手段は可能でしょうか。

幕内：名簿もらうのは難しいのでは？

山田：学会の指定研究になっているので、案内を送るのはどうでしょうか。

國土：事務局に聞いてみます。ガイドラインのアンケートなどもやっているの、理事会に承認されれば可能だと思います。

小菅：RCT に患者さんをもってくるには、治療施設の初診のときが一番大事です。そこでどちらかの治療に気持ちが傾くともう戻れないというのが普通なので、該当する患者さんをいかに引っ掛けられるかということと、初診担当がまず RCT に説明がいくという体制をその施設でつくっていかないとまくいかないと思います。

長谷川：東大では大体内科から紹介されますが、まず内科で説明していただき、外科の説明を聞いていただけそうなら、外科の担当が行ってお話しする、といった形です。CT 撮ってからということもあるので、条件を確認してからという場合は、次の週に内科と外科の担当がお話しします。

小菅：患者さんは癌だといわれ気持ちが多少動転してきているから、RCTに関心はなく、とにかく治療して欲しい心境です。そういう事情をうまくくみ取って、RCTの説明ができる人を配置しないとイケないかもしれない。

長谷川：東大は内科のほうで SURF 候補の方を外科に連絡してくれる担当を一人二人決めていただいているので、それだけでも違います。

山中：治験コーディネーターに依頼できますか。

幕内：医師主導型は難しい。

國土：東大でも困難。

小菅：治験コーディネーターを雇うのはよいが、人件費のカバーが問題。

國土：分担研究費を人件費に転用できるか？

小菅：研究費を人件費として使うやり方は2種類あって、あらかじめ申請していれば、人件費として使用可能です。また業務委託費のような名目でも可能ですが、人件費扱いではないので、金額的には多くは払えません。

國土：各施設に一人のサラリーをカバーできるわけではないですね？

小菅：研究グループ本体としては、払えるかもしれませんが、各施設に人を一人雇うというのは非常に大変だと思います。

幕内：現存の CRC にある時間働いたら、その分を病院のほうに納入するような形にすればいい。

小菅：そこらへんはうまくやればできるかもしれない。

山中：外来で SURF に該当する患者さんが来るとして、説明などをしていると、外来が滞ります。

國土：別のブースで説明用 DVD を見てもらうようにすれば、ある程度時間は取れます。

武富：（九州大学では）外科独自に雇った秘書に治験コーディネーターの研修コースを順繰りにとらせています。患者登録はその人たちに任せています。今4人です。ただし、外来で医師が説明の時間を割けないのが問題で、最初に Trial の話をしないと、入院してくるときには患者は切除の気持ちになっており、それを覆すのは難しい。でもそこからがんばって、先日1人 RCT にもっていきました。4回も話をするようになりました。

長谷川：時間稼ぎのためにも DVD を使っていただきたいと思います。

國土：別に見る部屋があるとよいです。

山中：DVD を見ておいてと言っておけばいい。

國土：見た後のほうが、話しやすいというのはあると思います。

幕内：説明の仕方でも工夫したほうがよい。ちょっと内科の先生にも診てもらってから、って言う手もある。

武富：外来で治療法は検査をしてから決めましょうと言って、皆で相談したということで、試験に入ってもらおうようにしています。

國土：くじ引きとかサイコロとかいう言い方はあまり、生々しいので避けたほうがよいと思います。

山田：初診のときが重要だと思います。事前にフィルムを出来るだけあずかり、カンファに出して、初診前に、SURF 候補かどうかというのをカンファで決めている。SURF 候補であれば、外科と内科が同時に外来にでている金曜にきてもらっている。いきなり来られた場合は、判断下さずにちょっとお預かりしますと言っている。

久保：内科の先生とのコンタクトが重要だと思います。内科の先生もラジオ波の利点を強調するのではなく、両方の成績がまだ確定していないということで話をすすめていただくことが大事。一例 RCT 登録がありましたが、その患者さんは治療法についてよく知っていて、どちらがいいかわからないとおっしゃっていた。で、「東京の神様に任せませんか？」という話をして、「外科と外科で SURF trial をやっていて、中央部門でどちらか振り分けます、その Study に乗りますか？」と正直に申し上げました。「じゃあ自分で決められないから、そうします。」となりました。

斎藤：初診時には治療の説明はしません。多くの場合、最初にエコーにまわってくるので、その時点で SURF の候補かどうかわかります。それから治療法の話始めています。

中山：日大には3病院あり、肝切除をやっているのは板橋病院、ラジオ波は板橋病院と御茶ノ水の駿河台病院で、後者ではるかに症例が多い。その2つの施設で倫理委員会に出し、駿河台は9月に承認され、10月から内科と連携してやっている。内科はラジオ波が出来そうで、かつ外科で取りそうなのを全部、外科にまわしている。そこの時点から SURF の話をしようとしても、難しいところがある。

恵莊：大阪赤十字病院ではラジオ波の症例が多いため、紹介の時点で内科に来る場合が多い。当院では AngioCT を全例でとるため、その目的で内科に入院することになっている。その入院時に SURF の話をするが、内科に入院する点でラジオ波に患者の気持ちが傾いているのか、がんばって説明しても、結局ラジオ波になってしまったという例があった。最初の振り分けのところでどうすべきか考えていかないといけないと思っています。また、AngioCT で小さな病変も見えてしまい、登録しないほうがいかと判断する場合があります。

國土：それは施設の御判断で結構です。

上嶋：近畿大学ではラジオ波の症例が多く、ほとんど内科宛に紹介がくるため、内科がメインで SURF

に関し、説明している。もともと内科から外科に手術例を紹介してきたので、内科初診前から患者がラジオ波と聞いていても、当院で手術にすることもあります。内科・外科の思い込みのようなもので左右されないと思います。また、当院ではもともと肝臓学会認定のセルティートスタディをCRCに手伝ってもらっていますが、交渉しだいでSURFも手伝ってもらうのは可能でしょうか？

國土：複数の試験をやっている、そういう方に手伝ってもらうのは一番の理想です。

上嶋：近畿大学では肝癌症例リストをCRCが持っており、候補の症例を拾い上げてもらったり、説明してもらったり、が可能です。

田浦：初診のときにどうするかということを考えている。東大では具体的に何人くらい内科の外来に駆けつけられる人を準備していますか？

椎名：東大では外来初診時、患者に採血と超音波を受けてもらいますが、その超音波のときにSURFの説明をしてもらいます。その後、私の外来に来てもらい、次の週にCTをやってから、木曜日に再度私の外来と國土先生または長谷川先生の外来にきていただいています。

國土：東大では月に一回くらい、内科・外科でミーティングを開き、全初診肝がん患者をお互いに出し合って、チェックしています。全部で30分くらいですが、出来るだけ内科と外科で話し合っています。これでコミュニケーションがよくなりました。

*初診前の対策について：HPの整備・患者団体へのアプローチなど

赤羽：大体、自分で治療法を決めたいという患者さんは、こうだと思って、受診されるので、初診の時の対応ではもう遅いと思います。受診前にインターネット、週刊誌などでありったけの情報を調べてから来る人が増えています。だから大事なものは患者用のホームページだと思います。それが、たとえば肝臓がんとかラジオ波とか肝切除とかで検索すると、上位に出てくるように工作しないとイケないと思います。ホームページをつくる職人さんの技で検索順位は上下するので、そこにお金を使ってもいいと思います。それから、患者さんの集まりの中での掲示板やメーリングリストでの情報交換が盛んで、そういう情報は根拠の有無にかかわらず、初診前の患者の意思選択に大きく影響しています。その中で、SURF事務局として公式にお付き合いすればよいのではないかと思います。そこでSURFに参加するのがいい、という全体の流れをつくれればよいと思います。肝癌というより、肝炎の患者さんでできればいいと思います。

國土：肝友会というのがあります。斎藤先生、いかがですか？

斎藤：肝炎友の会はもともと肝炎の患者さんの集まりですが、結局肝癌になるため、肝癌には興味をもっておられる。各地区でまとまって、講演会を頻繁にやっています。主にその地区の肝臓専門の先生方が講師として講演を依頼されています。

國土：例えば、そこでよく講演される先生にSURFのスライドを5枚くらいお送りして、講演の中でご