

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）

総括研究報告書

肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究

平成 30 年度 総括研究報告書

研究代表者 小池 和彦

令和元（2019）年 5 月

# 目次

総括研究報告書 .....	1
分担研究報告書 .....	4
・ エビデンスの構築・ガイドライン策定 泉 並木 武蔵野赤十字病院 消化器科 院長 .....	4
・ 肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の効率的な周知・広報システムの開発 考藤 達哉 国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター 研究センター長.....	7
・ 肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究 工藤正俊 近畿大学医学部 消化器内科 主任教授 .....	9
・ エビデンスの構築、ガイドラインの策定 久保正二 大阪市立大学大学院医学研究科肝胆膵外科学 准教授.....	18
・ 肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究 宮田 裕章 慶應義塾大学医学部 医療政策・管理学教室 教授.....	22
・ データ収集プラットフォーム整備 建石良介 東京大学医学部附属病院 特任講師 .....	31
・ エビデンスの構築・ガイドライン策定 長谷川 潔 東京大学肝胆膵外科・人工臓器移植外科 教授.....	34
・ 肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の円滑な開始および利用者や事業担当者等の利活用の促進のための研究 江口 有一郎 佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター 特任教授.....	36
研究成果の刊行に関する一覧表 .....	38

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）  
総括研究報告書

肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究

小池和彦 東京大学医学部附属病院 教授

A. 研究目的

（１）複数回入院・治療を捕捉できる肝癌・非代償性肝硬変患者データベースを構築する。

（２）肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業を促進するためのマニュアル等の環境整備を行う。

B. 研究方法

（１）肝癌研究会追跡調査を元に肝癌患者の初回入院用データ収集項目を策定する。複数回入院用のデータ収集項目は、初回入院用データ収集項目を基盤とし、入力業務の省力化を図るために簡略化を行う。非代償性肝硬変患者データ収集項目に関しては、初回診断時、複数回入院時ともに新たに設計する。データベースの設計終了後、National Clinical Database(NCD)上にデータベースを構築し、分担研究施設にテストを依頼し、テスト終了後、日本肝癌研究会追跡調査参加施設を中心としたNCD参加施設に入力を依頼する。登録症例数に応じたインセンティブを参加施設に支払うシステムの構築を行う。臨床調査個人票データベースに関しては、臨床調査個人票に記載された項目を収集できるデータベースをSQLサーバー上に構築し、フロントエンドは、Microsoft Access を用いて入力を行う。

（２）厚労省担当官と共にマニュアルの作成を行い、肝疾患診療連携拠点病院を通じて情報の周知を行う。

C. 研究結果

（１）NCD 上に肝癌・非代償性肝硬変患者の複数回入院・治療を捕捉できるデータベースを構築し、データ収集を開始した。日本肝癌研究会追跡調査参加施設に案内を行い、平成30年度末までに140施設163診療科から初回入院6615人、入院情報8435件分の入力を得た。入力協力施設に対するインセンティブ支払いシステムを構築し、登録症例数に従ってインセンティブの支払いを行った。各病院との質疑応答、データベースの不具合修正を適宜行った。

（２）肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業を促進するためのマニュアル作成を行うとともに肝疾患診療連携拠点病院を通じて情報の周知を行った。

D. 考察

当初の予定通り肝癌・非代償性肝硬変患者の複数回入院を補足できる我が国初のデータベース構築を行う事ができた。今後はさらに参加施設を増やし、データの充実を図る。得られたデータは、今後解析することによって当該患者の実態を解明し、さらには診療ガイドラインに資するエビデンスの供給を行えるものと考えられる。インセンティブ支払いは先進的な試みであったが、十分に機能することが実証された。タスクシフティングを促進し、医療現場の負担につながると期待される。

肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の参加

者はいまだ少数に留まっており、本事業のさらなる促進のために対策を講じる必要がある。

#### E. 結論

再発を繰り返す肝細胞癌、頻回の入院が必要となる非代償性肝硬変患者の実態把握のための全国的データベースを構築し、運用を開始することができた。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1) 論文発表

1. Kado A, Tsutsumi T, Enooku K, Fujinaga H, Ikeuchi K, Okushin K, Moriya K, Yotsuyanagi H, Koike K. Noninvasive diagnostic criteria for nonalcoholic steatohepatitis based on gene expression levels in peripheral blood mononuclear cells. *J Gastroenterol* 2019.
2. Muto Y, Moroishi T, Ichihara K, Nishiyama M, Shimizu H, Eguchi H, Moriya K, Koike K, Mimori K, Mori M, Katayama Y, Nakayama KI. Disruption of FBXL5-mediated cellular iron homeostasis promotes liver carcinogenesis. *J Exp Med* 2019;216:950-965.
3. Nakagomi R, Tateishi R, Masuzaki R, Soroida Y, Iwai T, Kondo M, Fujiwara N, Sato M, Minami T, Uchino K, Enooku K, Nakagawa H, Asaoka Y, Kondo Y, Tanaka Y, Otsuka M, Kato N, Moriya K, Ikeda H, Koike K. Liver stiffness measurements in chronic hepatitis C: Treatment evaluation and risk assessment. *J Gastroenterol Hepatol* 2019;34:921-928.
4. Nakatsuka T, Soroida Y, Nakagawa H, Shindo T, Sato M, Soma K, Nakagomi R, Kobayashi T, Endo M, Hikita H, Sato M, Gotoh H, Iwai T, Yasui M, Shinozaki-Ushiku A, Shiraga K, Asakai H, Hirata Y, Fukayama M, Ikeda H, Yatomi Y, Tateishi R, Inuzuka R, Koike K. Identification of liver fibrosis using the hepatic vein waveform in patients with Fontan circulation. *Hepatol Res* 2019;49:304-313.
5. Nishibatake Kinoshita M, Minami T, Tateishi R, Wake T, Nakagomi R, Fujiwara N, Sato M, Uchino K, Enooku K, Nakagawa H, Asaoka Y, Shiina S, Koike K. Impact of direct-acting antivirals on early recurrence of HCV-related HCC: Comparison with interferon-based therapy. *J Hepatol* 2019;70:78-86.
6. Fujiwara H, Tateishi K, Kato H, Nakatsuka T, Yamamoto K, Tanaka Y, Ijichi H, Takahara N, Mizuno S, Kogure H, Matsubara S, Nakai Y, Koike K. Isocitrate dehydrogenase 1 mutation sensitizes intrahepatic cholangiocarcinoma to the BET inhibitor JQ1. *Cancer Sci* 2018;109:3602-3610.
7. Nakagawa H, Hayata Y, Kawamura S, Yamada T, Fujiwara N, Koike K. Lipid Metabolic Reprogramming in Hepatocellular Carcinoma. *Cancers (Basel)* 2018;10.
8. Okushin K, Tsutsumi T, Ikeuchi K, Kado A, Enooku K, Fujinaga H, Moriya K, Yotsuyanagi H, Koike K. Helicobacter pylori infection and liver diseases: Epidemiology and insights into pathogenesis. *World J Gastroenterol* 2018;24:3617-3625.
9. Sawai H, Nishida N, Khor SS, Honda M, Sugiyama M, Baba N, Yamada K, Sawada N, Tsugane S, Koike K, Kondo Y, Yatsuhashi H, Nagaoka S, Taketomi A, Fukai M, Kurosaki M, Izumi N, Kang JH, Murata K, Hino K, Nishina S, Matsumoto A, Tanaka E, Sakamoto N, Ogawa K, Yamamoto K, Tamori A, Yokosuka O, Kanda T, Sakaida I, Itoh Y, Eguchi Y, Oeda S, Mochida S, Yuen MF, Seto WK, Poovorawan Y, Posuwan N, Mizokami M, Tokunaga K. Genome-wide association study

- identified new susceptible genetic variants in HLA class I region for hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma. *Sci Rep* 2018;8:7958.
10. Sekiba K, Otsuka M, Ohno M, Kishikawa T, Yamagami M, Suzuki T, Ishibashi R, Seimiya T, Tanaka E, Koike K. DHX9 regulates production of hepatitis B virus-derived circular RNA and viral protein levels. *Oncotarget* 2018;9:20953-20964.
  11. Sekiba K, Otsuka M, Ohno M, Yamagami M, Kishikawa T, Suzuki T, Ishibashi R, Seimiya T, Tanaka E, Koike K. Hepatitis B virus pathogenesis: Fresh insights into hepatitis B virus RNA. *World J Gastroenterol* 2018;24:2261-2268.
  12. Shimizu K, Soroida Y, Sato M, Hikita H, Kobayashi T, Endo M, Sato M, Gotoh H, Iwai T, Tateishi R, Koike K, Yatomi Y, Ikeda H. Eradication of hepatitis C virus is associated with the attenuation of steatosis as evaluated using a controlled attenuation parameter. *Sci Rep* 2018;8:7845.
  13. Takahashi A, Moriya K, Ohira H, Arinaga-Hino T, Zeniya M, Torimura T, Abe M, Takaki A, Kang JH, Inui A, Fujisawa T, Yoshizawa K, Suzuki Y, Nakamoto N, Koike K, Yoshiji H, Goto A, Tanaka A, Younossi ZM, Takikawa H. Health-related quality of life in patients with autoimmune hepatitis: A questionnaire survey. *PLoS One* 2018;13:e0204772.
  14. Tanaka Y, Tateishi R, Koike K. Proteoglycans Are Attractive Biomarkers and Therapeutic Targets in Hepatocellular Carcinoma. *Int J Mol Sci* 2018;19.
  15. Uchino K, Tateishi R, Nakagomi R, Fujiwara N, Minami T, Sato M, Enooku K, Nakagawa H, Asaoka Y, Kondo Y, Shibahara J, Shiina S, Koike K. Serum levels of ferritin do not affect the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma undergoing radiofrequency ablation. *PLoS One* 2018;13:e0200943.
- 2) 学会発表
1. 小池和彦. 国民病である肝炎・肝癌の病態解明と克服への歩み. 第 104 回日本消化器病学会総会 (平成 30 年 6 月 15 日、東京)
- H 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
- 1) 特許取得: なし
  - 2) 実用新案登録: なし
  - 3) その他: なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）  
分担研究報告書

エビデンスの構築・ガイドライン策定

泉 並木 武蔵野赤十字病院 消化器科 院長

研究要旨

BCLC ステージ B かつ Child-Pugh A で初回 TACE にて治療した例の Child-Pugh B への肝機能悪化関連因子の検討

A. 研究目的

BCLC ステージ B かつ Child-Pugh A の症例は、原則 TACE によって治療するアルゴリズムになっている。肝細胞癌に対して分子標的治療薬によって治療が可能になっているが、分子標的薬は Child-Pugh A の例のみが適応である。そこで TACE によって治療された症例で、Child-Pugh B へ肝機能が悪化する因子を解析し、分子標的治療薬に移行すべき時期を検討することを目的とした

B. 研究方法

BCLC ステージ B かつ Child-Pugh A の症例で初回 TACE によって治療された 265 例で、TACE を繰り返す間に Child-Pugh B に悪化する因子について、単変量と多変量で解析した。解析項目は、腫瘍径と腫瘍数及びこれらを加算した up-to-7 基準内か外か、アルブミン値とビリルビン値で計算できる肝予備能の指標である ALBI スコア、血小板数、プロトロンビン時間と Child-Pugh スコアを含んで解析した。

（倫理面への配慮）

C. 研究結果

初回 TACE 後、Child-Pugh A が維持されて

いたのは 1 年で 80%、3 年で 37%であった。5 年後では 19.3%に低下していた。Child-Pugh B に悪化する因子を多変量解析すると、治療前の Child-Pugh が 6 点であること、ALBI grade が 2 点であることと腫瘍径と腫瘍数の和である up-to-7 基準外であることが有意な因子であった。Up-to-7 内の症例では Child-Pugh A が維持されていたのは、初回 TACE 後 46.0 か月であったのに対して、up-to-7 外例では 22.2 か月で有意差がみられた。さらに、治療前 ALBI grade 1 点であった例では、Child-Pugh A 持続期間が 52.1 か月にあったのに対して、ALBI grade 2 点の例では 22.3 か月で有意に短かった（図 1）。

これらを考慮すると、初回 TACE で治療された Child-Pugh A 症例では、up-to-7 基準を逸脱するか、もともと ALBI grade 2 点のいずれかの場合には、Child-Pugh B に悪化するリスクが高く、TACE にこだわらずに分子標的治療薬への切り替えを考慮すべきであると考えられた。

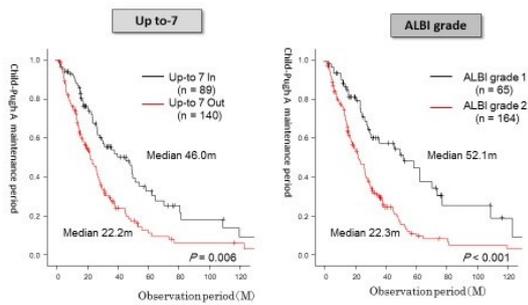


図 1. BCLC ステージ B かつ Child-Pugh A で初回 TACE によって治療された 275 例において、Child-Pugh A の維持期間を up-to-7 基準内か外か、ALBI grade 1 点か 2 点で比較 up-to-7 以外または ALBI grade 2 点の例では Child-Pugh A の維持期間が有意に短かった。

#### D. 考察

進行した肝細胞癌に対して複数の分子標的治療薬が使用可能となり、BCLC ステージ B の症例においては、TACE から分子標的治療薬に移行する時期も見極めが重要になっている。TACE の回数や TACE 不応の判断が重要であるという指摘があるが、客観的な指標は少ない。さらに、TACE 前にあらかじめ Child-Pugh B に悪化しやすい症例を把握して、すみやかに分子標的治療薬へ移行する例を見極めておくことが重要である。今回、多数例の Child-Pugh A かつ BCLC B の症例で初回 TACE によって治療した例において、Child-Pugh B へ悪化するのに関与する因子を解析したところ、up-to-7 基準逸脱例と ALBI grade 2 点であることが独立した因子であった。Up-to-7 基準外または ALBI grade 2 点の場合には、TACE にこだわらずに分子標的治療薬による治療を考慮すべきであると考えられる。

#### E. 結論

BCLC ステージ B かつ Child-Pugh A で初回 TACE によって治療した例においては、up-to-7 基準逸脱あるいは ALBI grade 2 点のいずれかである場合には、Child-Pugh B に肝予備能が低下しやすいため、分子標的治療薬への移行を考慮すべきである。

#### F. 健康危険情報

特別にはない。

#### G. 研究発表

##### 1) 論文発表

1. Yasui Y, Tsuchiya K, Kurosaki M, Takeguchi T, Takeguchi Y, Okada M, Wang W, Kubota Y, Goto T, Komiyama Y, Higuchi M, Takaura K, Hayashi T, Takada H, Tamaki N, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Asahina Y, Enomoto N, Himeno Y, Izumi N. Up-to-seven criteria as a useful predictor for tumor downstaging to within Milan criteria and Child-Pugh grade deterioration after initial conventional transarterial chemoembolization. *Hepatol Res*. 2018;48(6):442-450.
2. Higuchi M, Tamaki N, Kurosaki M, Watakabe K, Osawa L, Wang W, Okada M, Shimizu T, Takaura K, Takada H, Kaneko S, Yasui Y, Tsuchiya K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Izumi N. Prediction of hepatocellular carcinoma after sustained virologic responses using magnetic resonance elastography. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018 in press.
3. Yasui Y, Abe T, Kurosaki M, Matsunaga K, Higuchi M, Tamaki N, Watakabe K, Okada M, Wang W, Shimizu T, Takaura K, Masugi Y, Nakanishi H, Tsuchiya K, Takahashi Y, Itakura J, Sakurai U, Hashiguchi A, Sakamoto M, Izumi N. Non-invasive liver fibrosis assessment correlates with collagen and elastic fiber quantity in patients with hepatitis C. *Hepatol Res* 2019;49(1):33-41.
4. Yasui Y, Kurosaki M, Komiyama Y, Takada H, Tamaki N, Watakabe K, Okada M, Wang W, Shimizu T, Kubota Y, Higuchi M, Takaura K, Tsuchiya K, Nakanishi H, Takahashi Y, Itakura J, Enomoto N, Izumi N. Wisteria floribunda agglutinin-positive Mac-2 binding protein

predicts early occurrence of hepatocellular carcinoma after sustained virologic response by direct-acting antivirals for hepatitis C virus. Hepatol Res. 2018;48(13):1131-1139.

2) 学会発表

1. 中西裕之、黒崎雅之、泉並木. 肝硬変合併症治療における L-carnitine の臨床的意義についての検討. 第 42 回日本肝臓学会東部会シンポジウム 6 (2018 年 12 月 7 日、東京)
2. 土谷薫、黒崎雅之、泉並木. 更なる長期生存を目指した進行肝細胞癌における分子標的治療～治療導入のタイミングと現状の問題点～. 第 42 回日本肝臓学会東部会シンポジウム 2. (2018 年 12 月 7 日、東京)
3. 泉並木. 肝細胞癌における分子標的薬治療の進歩. 第 22 回日本肝臓学会大会 (2018 年 11 月 2 日、神戸)
4. 土谷薫、黒崎雅之、泉並木. SVR 後発癌例の画像的特徴と肝癌治療後症例における抗ウイルス療法の臨床的意義. 第 22 回日本肝臓学会大会(2018 年 11 月 2 日、神戸)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

- 1) 特許取得：なし
- 2) 実用新案登録：なし
- 3) その他：なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）  
分担研究報告書

肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の効率的な周知・広報システムの開発

考藤 達哉 国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター 研究センター長

## 研究要旨

本邦における肝がん死亡者数は減少傾向にあるが、肝がんは根治治療後も再発を繰り返し、頻回の入院治療が必要となる予後不良の疾患である。また、代償性肝硬変から非代償性肝硬変に移行すると、抗ウイルス治療などの原因療法による改善は困難となる場合が多く、肝硬変自体を回復させる抗肝線維化治療薬も、現時点では実臨床では使用できない。非代償性肝硬変の合併症である難治性腹水、肝性脳症、食道胃静脈瘤などに対する対症治療も新薬が開発され患者 QOL は改善しているが、頻回の入院治療が必要である。2018 年 12 月、肝炎ウイルスに起因する肝がん・重度肝硬変患者に対して、入院治療費の補助が可能となる制度（肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業）が執行開始された。しかし、対象患者の選定条件（高額医療費使用入院回数歴）や医療費補助を受ける病院の制限（都道府県が指定する指定医療機関に限る）など、やや複雑な制度設計のために、利用しにくい状況が懸念される。

本分担研究では肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の普及を目的として、全国肝疾患診療連携拠点病院（以下、拠点病院）、都道府県肝炎政策担当者、厚生労働省肝炎対策推進室（以下、肝炎室）と肝炎情報センターが開催する全国地域ブロック戦略会議での制度説明と意見交換を通して、拠点病院、都道府県担当部署における効率的な制度運用方法の提案を行った。また、患者の制度利用の利便性を向上させるために、肝炎情報センターと肝炎室とで開設・運用している肝炎医療ナビゲーションシステム（以下、肝ナビ）に、都道府県による同事業指定医療機関の情報を搭載した。今後は、都道府県における同制度利用者数調査、肝ナビの利用状況調査結果などを基に、制度運用の更なる改善に資することを目指している。

### A. 研究目的

肝がんは根治治療後も再発を繰り返し、頻回の入院治療が必要となる予後不良の疾患である。また、非代償性肝硬変の合併症である難治性腹水、肝性脳症、食道胃静脈瘤などに対する対症治療においても、寛解・再発を繰り返すために頻回の入院治療が必要である。2018 年 12 月、肝炎ウイルスに起因する肝がん・重度肝硬変患者に対して、入院治療費の補助が可能な

る制度（肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業）（以下、肝がん肝硬変事業）が執行開始された。しかし、対象患者の選定条件（高額医療費使用入院回数歴）や医療費補助を受ける病院の制限（都道府県が指定する指定医療機関に限る）など、やや複雑な制度設計のために、利用しにくい状況が懸念される。

本分担研究では肝がん肝硬変事業の制度運用に際して、担当機関（同事業指定医療機関、

都道府県肝炎政策担当部署)における問題点・課題を明らかにし、制度運用の効率化を図ることを目的とした。

## B. 研究方法

全国肝疾患診療連携拠点病院(以下、拠点病院)、都道府県肝炎政策担当者、厚生労働省肝炎対策推進室(以下、肝炎室)と肝炎情報センターが開催する全国地域ブロック戦略会議(以下、ブロック会議)での制度説明と意見交換を通して、拠点病院、都道府県担当部署における効率的な制度運用方法の提案を行った。また、患者の制度利用の利便性を向上させるために、肝炎情報センターと肝炎室とで開設・運用している肝炎医療ナビゲーションシステム(以下、肝ナビ)に、都道府県による同事業指定医療機関の情報を掲載した。

(倫理面への配慮)

本分担研究は、事業調査によって収集されたデータに基づく解析研究であり、個人情報を取り扱うことはない。したがって厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成26年12月22日)を遵守すべき研究には該当しない。

## C. 研究結果

2018年10月に計5回、全国各地でブロック会議を開催し、拠点病院担当者、都道府県担当者へ同制度の説明と質疑応答を行った。同制度は対象患者の選定条件(所得制限、高額医療費使用入院回数歴)や医療費補助を受ける病院の制限(都道府県が指定する指定医療機関に限る)など、やや複雑な制度設計のために利用しにくい状況が懸念される。各機関担当者別にワークフローを提示することなどで、制度理解が深まった。拠点病院連絡協議会(2019年1月)、情報発信力強化会議(2019年2月)でも、同制度の運用方法に関して説明、質疑応答を行った。また、肝ナビ

に都道府県による同事業指定医療機関の情報を掲載した。2019年4月16日時点で全47都道府県、計1,211施設の掲載を完了しており、対象患者の利便性の向上に貢献した。

## D. 考察

2018年12月から再発治療を繰り返す肝がん・重度肝硬変患者の経済的補助のために、肝がん肝硬変事業が開始されたが、複雑な制度設計のために患者が利用しにくい状況が懸念されている。同制度の存在を広く一般国民にも周知・広報すること、指定医療機関担当者、都道府県事業担当者が同制度を十分理解すること、肝ナビ等で指定医療機関情報を提供することが、利用者数を増やし利便性を高めるためには重要であることが明らかとなった。

## E. 結論

肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の利用者数の増加を目指して、関連機関担当者に効率的な運用方法を提案し、肝ナビによる同事業の指定医療機関情報を提供した。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

- 1) 論文発表: なし
- 2) 学会発表: なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

- 1) 特許取得: なし
- 2) 実用新案登録: なし
- 3) その他: なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）  
分担研究報告書

肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究

工藤正俊 近畿大学医学部 消化器内科 主任教授

## 研究要旨

データ収集プラットフォーム作成

### A. 研究目的

肝癌重度肝硬変のうち特に肝癌の治療に係る各国の研究状況と診療の実態調査。

### B. 研究方法

肝癌に関する各種国際学会に出席し、各国における各ステージにおける治療成績、治療の適応などにおいて我が国と比較を行った。

### C. 研究結果

日本の肝癌のサーベイランス、診断、治療は他国と比べて優れているということ、および治療方針なども他国と大きく異なっていることが明らかとなった。

### D. 考察

今後日本において肝癌や重度肝硬変において効率的に進めるためには、患者の経済的サポートも重要と考えられた。

### E. 結論

日本の肝癌の診療レベルは世界的に優れているが、更に患者の経済的援助が必要と考えられた。

### G. 研究発表

#### 1) 論文発表

1. Harding JJ, Watanabe T, El-Dika I, Nishida N, Abou-Alfa GK, Kudo M: 2.5 “Gastrointestinal Malignancies”; 2.5.3 Hepatocellular carcinoma. In “ESMO Handbook of Immunology”, Haanen J, Lugowska I, Garassino MC, Califano R, ed., 2018;191-202.
2. Kudo M, Cheng AL, Park JW, Park JH, Liang PC, Hidaka H, Izumi N, Heo J, Lee YJ, Sheen IS, Chiu CF, Arioka H, Morita S, Arai Y: Orantinib versus placebo combined with transcatheter arterial chemoembolisation in patients with unresectable hepatocellular carcinoma (ORIENTAL): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre, phase 3 study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3:37-46.
3. akayasu K, Arai S, Sakamoto M, Matsuyama Y, Kudo M, Kaneko S, Nakashima O, Kadoya M, Izumi N, Takayama T, Ku Y, Kumada T, Kubo S, Kokudo T, Hagiwara Y, Kokudo N; Liver Cancer Study Group of Japan: Impact of resection and ablation for single hypovascular hepatocellular carcinoma  $\leq 2$  cm analysed with propensity score weighting. *Liver Int* 2018;38:484-493.

4. Kudo M: Lenvatinib may drastically change the treatment landscape of hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer* 2018;7:1-19.
5. Kudo M: Combination cancer immunotherapy in hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer* 2018;7:20-27.
6. Kudo M, Finn RS, Qin S, Han KH, Ikeda K, Piscaglia F, Baron A, Park JW, Han G, Jassem J, Blanc JF, Vogel A, Komov D, Evans TRJ, Lopez C, Dutcus C, Guo M, Saito K, Kraljevic S, Tamai T, Ren M, Cheng AL: Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* 2018;391:1163-1173.
7. Ikeda M, Kudo M, Aikata H, Nagamatsu H, Ishii H, Yokosuka O, Torimura T, Morimoto M, Ikeda K, Kumada H, Sato T, Kawai I, Yamashita T, Horio H, Okusaka T, Miriplatin TACE Study Group: Transarterial chemoembolization with miriplatin vs. epirubicin for unresectable hepatocellular carcinoma: a phase III randomized trial. *J Gastroenterol* 2018;53:281-290.
8. Minami Y, Minami T, Hagiwara S, Ida H, Ueshima K, Nishida N, Murakami T, Kudo M: Ultrasound-ultrasound image overlay fusion improves real-time control of radiofrequency ablation margin in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Eur Radiol* 2018;28:1986-1993.
9. Kudo M, Kang YK, Park JW, Qin S, Inaba Y, Assenat E, Umeyama Y, Lechuga MJ, Valota O, Fujii Y, Martini JF, Williams JA, Obi S: Regional differences in efficacy, safety and biomarkers for second-line axitinib in patients with advanced hepatocellular carcinoma: from a randomized phase II study. *Liver Cancer*, 2018;7:148-164.
10. Kudo M, Ueshima K, Yokosuka O, Ogasawara S, Obi S, Izumi N, Aikata H, Nagano H, Hatano E, Sasaki Y, Hino K, Kumada T, Yamamoto K, Imai Y, Iwadou S, Ogawa C, Okusaka T, Kanai F, Akazawa K, Yoshimura KI, Johnson P, Arai Y; SILIUS study group: Sorafenib plus low-dose cisplatin and fluorouracil hepatic arterial infusion chemotherapy versus sorafenib alone in patients with advanced hepatocellular carcinoma (SILIUS): a randomised, open label, phase 3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3:424-432.
11. Raoul JL, Kudo M, Finn RS, Edeline J, Reig M, Galle PR: Systemic therapy for intermediate and advanced hepatocellular carcinoma: Sorafenib and beyond. *Cancer Treat Rev* 2018;68:16-24.
12. Kudo M: Cabozantinib as a second-line agent in advanced hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer* 2008;7:123-133.
13. Kudo M: Management of hepatocellular carcinoma in Japan as a world-leading model. *Liver Cancer* 2018;7:134-147.
14. Chau I, Park JO, Ryoo BY, Yen CJ, Poon R, Pastorelli D, Blanc JF, Kudo M, Pfiffer T, Hatano E, Chung HC, Kopeckova K, Phelip JM, Brandi G, Ohkawa S, Li CP, Okusaka T, Hsu Y, Abada PB, Zhu AX: Alpha-fetoprotein kinetics in patients with hepatocellular carcinoma receiving ramucirumab or placebo: an analysis of the phase 3 REACH study. *Brit J Cancer* 2018;119:19-26.
15. Yen CJ, Muro K, Kim TW, Kudo M, Shih JY, Lee KW, Chao Y, Kim SW, Yamazaki K, Sohn J, Cheng R, Zhang Y, Binder P, Mi G, Orlando M, Chung HC: Ramucirumab safety in East Asian patients: A meta-analysis of six global, randomized, double-blind, placebo-controlled,

- phase III clinical trials. *J Glob Oncol* 2018;1-12,2018.
16. Zhu AX, Finn RS, Edeline J, Cattan S, Ogasawara S, Palmer D, Verslype C, Zagonel V, Fartoux L, Vogel A, Sarker D, Verset G, Chan SL, Knox J, Daniele B, Webber AL, Ebbinghaus SW, Ma J, Siegel AB, Cheng AL, Kudo M, for the KEYNOTE-224 investigators: Pembrolizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma previously treated with sorafenib (KEYNOTE-224): a non-randomised, open-label phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2018;19:940-952.
  17. Nishida N, Kudo M: Immune checkpoint blockade for the treatment of human hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res* 48:622-634, 2018.
  18. Dietrich CF, Averkiou M, Nielsen MB, Barr RG, Burns PN, Calliada F, Cantisani V, Choi B, Chammas MC, Clevert DA, Claudon M, Correas JM, Cui XW, Cosgrove D, D'Onofrio M, Dong Y, Eisenbrey J, Fontanilla T, Gilja OH, Ignee A, Jenssen C, Kono Y, Kudo M, Lassau N, Lyshchik A, Franca Meloni M, Moriyasu F, Nolsøe C, Piscaglia F, Radzina M, Saftoiu A, Sidhu PS, Sporea I, Schreiber-Dietrich D, Sirlin CB, Stanczak M, Weskott HP, Wilson SR, Willmann JK, Kim TK, Jang HJ, Vezeridis A, Westerway S: How to perform contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *Ultrasound Int Open* 2018;4:E2-15.
  19. Kudo M: Proposal of primary endpoints for TACE combination trials with systemic therapy: Lessons learned from 5 negative trials and the positive TACTICS trial. *Liver Cancer* 2018;7:225-234.
  20. Kudo M: Extremely high objective response rate of Lenvatinib: Its clinical relevance and changing the treatment paradigm in hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer* 2018;7:215-224.
  21. Kudo M: Ramucirumab as second-line systemic therapy in hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer* 2018;7:305-311.
  22. Kudo M: Systemic therapy for hepatocellular carcinoma: Latest advances. *Cancers* 2018;10:E412.
  23. Chan AWH, Zhong J, Berhane S, Toyoda H, Cucchetti A, Shi K, Tada T, Chong CCN, Xiang BD, Li LQ, Lai PBS, Mazzaferro V, García-Fiñana M, Kudo M, Kumada T, Roayaie S, Johnson PJ: Development of pre and post-operative models to predict early recurrence of hepatocellular carcinoma after surgical resection. *J Hepatol* 2018;69:1284-1293.
  24. Hagiwara S, Nishida N, Watanabe T, Ida H, Sakurai T, Ueshima K, Takita M, Komeda Y, Nishijima N, Osaki Y, Kudo M: Sustained antiviral effects and clearance of hepatitis surface antigen after combination therapy with entecavir and pegylated interferon in chronic hepatitis B. *Antivir Ther* 2018;23:513-521.
  25. Chau I, Peck-Radosavljevic M, Borg C, Malferttheiner P, Seitz JF, Park JO, Ryoo BY, Yen CJ, Kudo M, Poon R, Pastorelli D, Blanc JF, Chung HC, Baron AD, Okusaka T, Bowman L, Cui ZL, Girvan AC, Abada PB, Yang L, Zhu AX: Corrigendum to "Ramucirumab as second-line treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma following first-line therapy with sorafenib: Patient-focused outcome results from the randomised phase III REACH study". *Eur J Cancer* 2018;100:135-136.
  26. erraioli G, Wong VW, Castera L, Berzigotti A, Sporea I, Dietrich CF, Choi BI, Wilson SR, Kudo M, Barr RG: Liver ultrasound

- elastography: An update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology guidelines and recommendations. *Ultrasound Med Biol* 2018;44:2419-2440.
27. Tak WY, Ryoo BY, Lim HY, Kim DY, Okusaka T, Ikeda M, Hidaka H, Yeon JE, Mizukoshi E, Morimoto M, Lee MA, Yasui K, Kawaguchi Y, Heo J, Morita S, Kim TY, Furuse J, Katayama K, Aramaki T, Hara R, Kimura T, Nakamura O, Kudo M: Phase I/II study of first-line combination therapy with sorafenib plus resminostat, an oral HDAC inhibitor, versus sorafenib monotherapy for advanced hepatocellular carcinoma in east Asian patients. *Invest New Drugs* 2018;36:1072-1084.
  28. Nishida N, Nishimura T, Kaido T, Minaga K, Yamao K, Kamata K, Takenaka M, Ida H, Hagiwara S, Minami Y, Sakurai T, Watanabe T, Kudo M: Molecular scoring of hepatocellular carcinoma for predicting metastatic recurrence and requirements of systemic chemotherapy. *Cancers* 2018;10: E367.
- 2) 学会発表
1. Finn RS, Kudo M, Kang YK, Yen CJ, Galle PR, Llovet JM, Assenat E, Brandi G, Lim HY, Pracht M, Rau KM, Merle P, Motomura K, Ohno I, Daniele B, Shin D, Gerken G, Abada P, Hsu Y, Zhu AX: Ramucirumab (RAM) as second-line treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC) and elevated baseline  $\alpha$ -fetoprotein (AFP): an analysis of AFP kinetics in the phase 3 REACH-2 study. American Society of Clinical Oncology, Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2019), San Francisco, USA, January 17-19, 2019.
  2. Kudo M, Matilla A, Santoro A, Melero I, Gracian A, Acosta MR, Choo SP, El-Khoueiry AB, Kuromatsu R, El-Rayes B, Numata K, Itoh Y, Di Costanzo F, Crysler O, Reig M, Shen Y, Neely J, dela Cruz C, Baccan C, Sangro B: CheckMate-040: Nivolumab (NIVO) in patients (Pts) with advanced hepatocellular carcinoma (aHCC) and Child-Pugh B (CPB) status. American Society of Clinical Oncology, 2019 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2019), San Francisco, USA, January 17-19, 2019.
  3. Kudo M, Okusaka T, Motomura K, Ohno I, Morimoto M, Seo S, Wada Y, Sato S, Yamashita T, Furukawa M, Aramaki T, Nadano S, Ohkawa K, Fujii H, Kudo T, Furuse J, Takai H, Homma G, Yoshikawa R, Zhu AX: Ramucirumab as second-line treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC) and elevated alpha-fetoprotein (AFP) following first-line sorafenib: Pooled efficacy and safety in Japanese patients across two global randomized phase III studies (REACH-2 and REACH). American Society of Clinical Oncology, 2019 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2019), San Francisco, USA, January 17-19, 2019.
  4. Okusaka T, Ikeda K, Kudo M, Finn RS, Qin S, Han KH, Cheng AL, Piscaglia F, Kobayashi M, Sung M, Chen M, Wyrxicz L, Yoon JH, Ren Z, Stepan D, Dutcus C, Tamai T, Ren M, Hayato S, Kumada H: Safety and efficacy of lenvatinib by starting dose (8 mg or 12 mg) based on body weight in patients with unresectable hepatocellular carcinoma in REFLECT. American Society of Clinical Oncology, 2019 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2019), San Francisco, USA, January 17-19, 2019.
  5. Sung M, Finn RS, Qin S, Han KH, Ikeda K,

- Cheng AL, Kudo M, Tateishi R, Ikeda M, Breder V, Rau KM, Ma YT, Alsina A, Ryoo BY, Ren Z, Mody K, Dutcus C, Tamai T, Saito K, Piscaglia F: Association between overall survival and adverse events with lenvatinib treatment in patients with hepatocellular carcinoma (REFLECT). American Society of Clinical Oncology, 2019 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2019), San Francisco, USA, January 17-19, 2019.
6. Kudo M, Finn RS, Qin S, Han KH Ikeda K, Cheng AL, Piscaglia F, Ueshima K, Aikata H, Vogel A, Lopez C, Pracht M, Meng Z, Daniele B, Park JW, Palmer D, Dutcus C, Tamai T, Saito K, Lencioni R: Analysis of survival and objective response (OR) in patients with hepatocellular carcinoma in a phase 3 study of lenvatinib (REFLECT). American Society of Clinical Oncology, 2019 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2019), San Francisco, USA, January 17-19, 2019.
  7. Alsina A, Kudo M, Vogel A, Cheng AL, Tak WY, Ryoo BY, Evans TJ, Lopez CL, Daniele B, Misir S, Ren M, Izumi N, Qin S, Finn RS: Subsequent anticancer medication following first-line lenvatinib: a posthoc responder analysis from the phase 3 REFLECT study in unresectable hepatocellular carcinoma. American Society of Clinical Oncology, 2019 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2019), San Francisco, USA, January 17-19, 2019.
  8. Ogasawara S, Ueshima K, Ikeda M, Yasui Y, Terashima T, Yamashita T, Obi S, Sato S, Aikata H, Ohmura T, Kuroda H, Ohki T, Nagashima K, Kurosaki M, Chayama K, Kaneko S, Izumi N, Kato N, Kudo M, Omata M: Sorafenib versus hepatic arterial infusion chemotherapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma: A Japanese multi-center large cohort study. American Society of Clinical Oncology, 2019 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2019), San Francisco, USA, January 17-19, 2019.
  9. Kudo M: Invited Lecture “Newer diagnostic algorithm for a solid tumor <3 cm in a cirrhotic”. Hot Topics at AASLD 2018, Hyderabad, India, December 16, 2018.
  10. Kudo M: Invited Lecture “HCC and cholangiocarcinoma”. Hot Topics at AASLD 2018, Hyderabad, India, December 16, 2018.
  11. Yoo C, Oh DY, Choi HJ, Kudo M, Ueno M, Kondo S, Chen LT, Osada M, Helwig C, Dussault I, Ikeda M: M7824 (MSB0011359C), a bifunctional fusion protein targeting transforming growth factor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) and PD-L1, in Asian patients with pretreated biliary tract cancer (BTC): Efficacy by BTC subtype. European Society for Medical Oncology Congress (ESMO-Asia 2018), Singapore, November 23-25, 2018.
  12. Kang YK, Kudo M, Lim HY, Hsu CH, Vogel A, Brandi G, Cheng R, Carton I, Abada P, Hsu Y, Zhu A, Yen CJ: Efficacy and safety of ramucirumab (RAM) in Asian and non-Asian patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC) and elevated alpha-fetoprotein (AFP): Subgroup analysis from two randomized studies. European Society for Medical Oncology Congress (ESMO-Asia 2018), Singapore, November 23-25, 2018.
  13. Heo J, Cheng AL, Raoul JL, Peck-Radosavljevic M, Kudo M, Nakajima K, Bayh I, Lin SM, Lee HC: Practice patterns, radiologic tumor response, and deterioration of liver function after transarterial chemoembolization (TACE): Final analysis of OPTIMIS in Korea and other regions.

- European Society for Medical Oncology Congress (ESMO-Asia 2018), Singapore, November 23-25, 2018.
14. Llovet JM, Kudo M, Finn R, Galle PR, Blanc JF, Okusaka T, Chau I, Abada PB, Hsu Y, Zhu AX: Ramucirumab as second-line treatment in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) and elevated alpha-fetoprotein (AFP) following sorafenib: pooled results from two global phase 3 studies (REACH-2 and REACH). American Association for the study of liver diseases (AASLD 2018), San Francisco, USA, November 9-13, 2018.
  15. Peck-Radosavljevic, Kudo M, Raoul JL, Lee HC, Decaens T, Heo J, Lin SM, Shan H, Yang Y, Bayh I, Nakajima K, Cheng AL: Outcomes of patients (pts) with hepatocellular carcinoma (HCC) treated with transarterial chemoembolization (TACE): Global OPTIMIS final analysis. American Association for the study of liver diseases (AASLD 2018), San Francisco, USA, November 9-13, 2018.
  16. Hiraoka A, Kumada T, Tsuji K, Takaguchi K, Itobayashi E, Kariyama K, Ochi H, Tajiri K, Hirooka M, Shimada N, Ishikawa T, Tachi Y, Tada T, Toyoda H, Nouse K, Joko K, Hiasa Y, Michitaka K, Kudo M: Validation of modified ALBI grade for more detailed assessment of hepatic function in hepatocellular carcinoma patients: multicenter analysis. American Association for the study of liver diseases (AASLD 2018), San Francisco, USA, November 9-13, 2018.
  17. Nishida N, Kudo M: Stem cell feature and immune-suppressive microenvironment in human hepatocellular carcinoma. American Association for the study of liver diseases (AASLD 2018), San Francisco, USA, November 9-13, 2018.
  18. Koizumi Y, Hirooka M, Yada N, Tamaki N, Izumi N, Kudo M, Hiasa Y: New diagnostic method for hepatic steatosis using attenuation measurement by ultrasound B mode: comparison with controlled attenuation parameter. American Association for the study of liver diseases (AASLD 2018), San Francisco, USA, November 9-13, 2018.
  19. Kudo M, Matilla A, Santoro A, Melero I, Gracian AC, Acosta MR, Choo SP, El-Khoueiry AB, Kuromatsu R, El-Rayes B, Numata K, Itoh Y, Di Costanzo F, Crysler O, Reig M, Shen Y, Neely J, dela Cruz C, Baccan C, Sangro B: Nivolumab in patients with Child-Pugh B advanced hepatocellular carcinoma (aHCC) in the CheckMate-040 study. American Association for the study of liver diseases (AASLD 2018), San Francisco, USA, November 9-13, 2018.
  20. Cheng AL, Yen CJ, Okusaka T, Ikeda M, Hsu CH, Wu SY, Morizane C, Hashimoto Y, Ueshima K, Ohtomo T, Tanaka T, Kudo M: A phase I, open-label, multi-center, dose-escalation study of codrituzumab, an anti-glypican-3 monoclonal antibody, in combination with atezolizumab in patients with locally advanced or metastatic hepatocellular carcinoma. European Society for Medical Oncology (ESMO 2018), Munich, Germany, October 19-23, 2018.
  21. Raoul JL, Decaens T, Burak K, Koskinas J, Villadsen GE, Heurgue-Berlot A, Bayh I, Cheng AL, Kudo M, Lee HC, Nakajima K, Peck-Radosavljevic M: Practice patterns and deterioration of liver function after transarterial chemoembolization (TACE) in hepatocellular carcinoma (HCC): Final analysis of OPTIMIS in Europe and Canada.

- European Society for Medical Oncology (ESMO 2018), Munich, Germany, October 19-23, 2018.
22. Qin S, Finn R, Kudo M, Meyer T, Vogel A, Ducreux M, Macarulla T, Tomasello G, Boissier F, Hou J, Li C, Song J, Zhu A: Global phase 3 study of tislelizumab versus sorafenib as first-line treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC): A trial-in-progress. European Society for Medical Oncology (ESMO 2018), Munich, Germany, October 19-23, 2018.
  23. Zhu AX, Finn R, Galle P, Llovet JM, Blanc JF, Okusaka T, Chau I, Cella D, Girvan A, Gable J, Bowman L, Hsu Y, Abada P, Kudo M: Ramucirumab as second-line treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC) and elevated alpha-fetoprotein (AFP) following first-line sorafenib: patient reported outcome results across two phase 3 studies (REACH-2 and REACH). European Society for Medical Oncology (ESMO 2018), Munich, Germany, October 19-23, 2018.
  24. Yoo C, Oh DY, Choi HJ, Kudo M, Ueno M, Kondo S, Chen LT, Osada M, Helwig C, Dussault I, Ikeda M: M7824 (MSB0011359C), a bifunctional fusion protein targeting PD-L1 and TGF- $\beta$ , in Asian patients with pretreated biliary tract cancer: Preliminary results from a phase I trial. European Society for Medical Oncology (ESMO 2018), Munich, Germany, October 19-23, 2018.
  25. Qin S, Finn RS, Kudo M, Meyer T, Vogel A, Ducreux M, Macarulla TM, Tomasello G, Boissier F, Hou J, Li C, Song J, Zhu AX: Efficacy and safety of Tislelizumab, an anti-PD-1 antibody, versus sorafenib as a potential first-line treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma in a phase 3, randomized, multicenter study: A Trial-in-Progress. 12th Annual Conference International Liver Cancer Association (ILCA), London, United Kingdom, September 14-16, 2018.
  26. Galle PR, Kudo M, Kang YK, Yen CJ, Finn R, Llovet JM, Assenat E, Brandi G, Lim HY, Pracht M, Rau KM, Merle P, Motomura K, Ohno I, Daniele B, Shin DB, Gerken G, Abada P, Hsu Y, Zhu AX: Ramucirumab versus placebo as second-line treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma and elevated baseline alpha-fetoprotein following first-line sorafenib (REACH-2): a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. 12th Annual Conference International Liver Cancer Association (ILCA), London, United Kingdom, September 14-16, 2018.
  27. Finn R, Frenette C, Granito A, Ikeda M, Lim HY, Merle P, Ozgurdal K, Kudo M: A prospective, observational study to assess the safety and effectiveness of regorafenib in patients with unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC) in routine clinical practice (REFINE). 12th Annual Conference International Liver Cancer Association (ILCA), London, United Kingdom, September 14-16, 2018.
  28. Peck-Radosavljevic M, Kudo M, Raoul JL, Lee HC, Decaens T, Heo J, Lin SM, Shan H, Yang Y, Bayh I, Nakajima K, Cheng AL: Outcomes of patients (PTS) with hepatocellular carcinoma (HCC) treated with transarterial chemoembolization (TACE): Global optimis final analysis. 12th Annual Conference International Liver Cancer Association (ILCA), London, United Kingdom, September 14-16, 2018.

29. Ueshima K, Kudo M, Ikeda M, Torimura T, Tanabe N, Aikata H, Izumi N, Yamasaki T, Nojiri S, Hino K, Tsumura H, Kuzuya T, Isoda N, Yasui K, Yoshimura K, Okusaka T, Furuse J, Kokudo N, Okita K, Arai Y, and TACTICS study group: Randomized, open label, multicenter, phase II trial of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) therapy in combination with sorafenib as compared with TACE alone in patients with hepatocellular carcinoma: TACTICS trial. 12th Annual Conference International Liver Cancer Association (ILCA), London, United Kingdom, September 14-16, 2018.
30. Kudo M, Izumi N, Kaneko S, Kobayashi M, Azuma MK, Copher R, Meier G, Ishii M, Ikeda S: A cost-effectiveness analysis of Lenvatinib compared with sorafenib in unresectable hepatocellular carcinoma allowing for AFP adjustment in overall survival in Japan from the REFLECT phase 3 clinical trial. 12th Annual Conference International Liver Cancer Association (ILCA), London, United Kingdom, September 14-16, 2018.
31. Bruix J, Merle P, Granito A, Huang YH, Bodoky G, Yokosuka O, Rosmorduc O, Breder V, Gerolami R, Masi G, Ross PJ, Qin S, Song T, Bronowicki JP, Ollivier-Houmand I, Kudo M, LeBerre MA, Baumhauer A, Meinhardt G, Han G and on behalf of the RESORCE Investigators: Overall survival (OS) update: 2-year follow-up from the phase 3 RESORCE trial of regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma (HCC) progressing on sorafenib. 12th Annual Conference International Liver Cancer Association (ILCA), London, United Kingdom, September 14-16, 2018.
32. Lencioni R, Kudo M, Finn RS, Qin S, Han KH, Ikeda K, Cheng AL, Piscaglia F, Han G, Ikeda M, Simon K, Komov D, OuYang X, Evans TR, Sung M, Binder T, Damon A, Kraljevic S, Ren M, Ryoo BY: Independent imaging review (IIR) results in a phase 3 trial of lenvatinib (LEN) vs sorafenib (SOR) in first-line treatment of patients (PTS) with unresectable hepatocellular carcinoma (UHCC). 12th Annual Conference International Liver Cancer Association (ILCA), London, United Kingdom, September 14-16, 2018.
33. Izumoto H, Hiraoka A, Kumada T, Hirooka M, Tsuji K, Itobayashi E, Kariyama K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Tada T, Toyoda H, Nouse K, Joko K, Hiasa Y, Ninomiya T, Michitaka K, Kudo M: Newly proposed tools for assessment of hepatic function for hepatocellular carcinoma staging and treatment planning-usefulness of modified ALBI grade. 12th Annual Conference International Liver Cancer Association (ILCA), London, United Kingdom, September 14-16, 2018.
34. Cheng AL, Raoul JL, Lee HC, Bayh I, Nakajima K, Peck-Radosavljevic M, Kudo M: Acute and chronic deterioration in liver function after transarterial chemoembolization (TACE) in patients with hepatocellular carcinoma (HCC): the final analysis of OPTIMIS. 12th Annual Conference International Liver Cancer Association (ILCA), London, United Kingdom, September 14-16, 2018.
35. Evans TR, Kudo M, Finn RS, Han KH, Cheng AL, Kraljevic S, Ren M, Dutcus CE, Piscaglia F, Sung MW: Urine protein: creatinine ratio (UPCR) vs 24-h urine protein for the management of proteinuria: results from a phase 3 study of lenvatinib (LEN) vs sorafenib

(SOR) in hepatocellular carcinoma (HCC).  
12th Annual Conference International Liver  
Cancer Association (ILCA), London, United  
Kingdom, September 14-16, 2018.

36. Finn RS, Kudo M, Cheng AL, Wyrwicz L,  
Ngan R, Blanc JF, Baron A, Vogel A, Ikeda M,  
Piscaglia F, Han KH, Qin S, Minoshima Y,  
Kanekiyo M, Ren M, Dairiki R, Tamai T,  
Dutcus C, Funahashi Y, Evans TRJ: Final  
analysis of serum biomarkers in patients (pts)  
from the phase 3 study of lenvatinib (LEN) vs  
sorafenib (SOR) in unresectable hepatocellular  
carcinoma (uHCC) [REFLECT]. European  
Society for Medical Oncology (ESMO 2018),  
Munich, Germany, October 19-23, 2018.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

- 1) 特許取得：なし
- 2) 実用新案登録：なし
- 3) その他：なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）  
分担研究報告書

エビデンスの構築、ガイドラインの策定

久保正二 大阪市立大学大学院医学研究科肝胆膵外科学 准教授  
(研究協力者) 竹村茂一 大阪市立大学大学院医学研究科肝胆膵外科学 講師  
(研究協力者) 田中肖吾 大阪市立大学大学院医学研究科肝胆膵外科学 講師  
(研究協力者) 新川寛二 大阪市立大学大学院医学研究科肝胆膵外科学 病院講師

### 研究要旨

高齢者の肝細胞癌、特に80歳以上の高齢者に対する肝切除術の成績について検討した。その結果、高齢者では術後合併症発症率が高く、他疾患による死亡がみられ、肝細胞癌のみならず他疾患に関しても嚴重な経過観察が必要であると考えられた。開腹下肝切除に比較して、腹腔鏡下肝切除術は合併症や術後せん妄が少ない、在院日数が短く、術後成績も劣らず、腹腔鏡下肝切除術は有効な治療法と考えられた。C型肝炎ウイルス消失後（SVR）後の肝細胞癌切除例における肝細胞癌再発危険因子を検討したところ、肥満が肝細胞癌再発危険因子であった。

#### A. 研究目的

研究1：近年、肝細胞癌患者の年齢が上昇し、高齢者に対する肝切除術が増加している。そこで、高齢者の肝細胞癌に対する肝切除術の術後短期および長期成績について検討した。特に、80歳以上の高齢者肝細胞癌に対する腹腔鏡下肝切除の治療成績を検討した。

研究2：抗ウイルス薬の進歩により、C型肝炎関連肝細胞癌患者が減少するとともに、肝細胞癌治療の前後にC型肝炎に対する治療が行われ、C型肝炎ウイルスが消失（SVR）となる肝細胞癌患者が増加している。そこで、SVR後肝細胞癌切除例において、メタボリック因子と術後再発の関連について検討した。

年齢により $\geq 80$ 歳(n=40例)、70-79歳(n=309例)、60-69歳(n=256例) $\leq 59$ 歳(n=110例)の4群に分け検討を行った。次いで、2010年4月から2017年4月の期間に80歳以上に対して肝切除術施行25例（腹腔鏡群は8例、開腹群は17例）を対象とし、2群間の臨床像および術後短期および長期成績について検討を行った。

研究2：1994年1月-2016年6月 ミラノ基準内SVR後肝癌59例を非肥満群(n=18)と肥満群(n=41)に分類し、術後再発について比較検討した。

なお、これらの研究は当大学倫理委員会の承認を得て行われた。

#### B. 研究方法

研究1：対象は、2000年1月から2016年12月の期間に初回肝切除術を行った715例で、

#### C. 研究結果

研究1：若年者に比較して、高齢者の肝細胞癌に対する肝切除術は合併症発症率が高かつ

た。術中出血量の減少や腹腔鏡下手術が合併症発生率の改善に有効である可能性が示唆された。若年者に比較して、高齢者では他疾患での死亡が多かった。

80歳以上の肝細胞癌に対する肝切除術施行での術中出血量の中央値は、腹腔鏡群で100ml、開腹群で170mlであり有意差は認められなかった。両群ともに赤血球輸血は不要であった。Clavian-Dindo分類IIIa以上の合併症を開腹群で3例に認められた。また術後せん妄も開腹群で2例に認められたが、薬物治療により改善した。いずれも群間で有意差は認められなかった。在院死亡は認められなかった。在院日数中央値は腹腔鏡群で8日、開腹群で12日であり、腹腔鏡群が有意に短かった。無再発生存率や累積生存率は両群で有意差は認められなかった。以上より、80歳以上の肝細胞癌患者に対する腹腔鏡下肝切除術は在院日数の短縮に寄与し、成績も良好であった。

研究2：SVR後肝細胞癌切除例における再発危険因子を検討すると、単変量解析および多変量解析において肥満と非系統的肝切除術が有意な因子であった。すなわち、SVR後肝細胞癌において、肥満は肝切除後の肝細胞癌再発危険因子であった(p=0.021)

#### D. 考察

高齢者の肝細胞癌に対する肝切除術において術中出血量の減少や腹腔鏡下手術が合併症発生率の改善に有効である可能性が示唆された。長期成績においては肝細胞癌だけではなく他疾患に対する嚴重な経過観察も必要と考えられた。80歳以上の肝細胞癌患者に対する腹腔鏡下肝切除術は、開腹下肝切除に比較して侵襲が少なく、術後せん妄発症が少なく、在院日数の短縮に寄与した。一方、両群の累積生存率や無再発生存率に差はみられないことから、腹腔鏡下肝切除は開腹下肝切除に比較して、高齢者にも有用であると考えられた。

SVR後肝細胞癌切除例においては肥満が肝細胞癌再発危険因子であり、特に肥満例では再発に注意を要する。SVR後肝細胞癌切除例において、生活習慣病の改善が予後改善に寄与するか検討が必要である。

#### E. 結論

高齢者の肝細胞癌においては術後合併症の発症率が高く、肝細胞癌のみならず他疾患に関しても嚴重な経過観察が必要である。開腹下肝切除に比較して、腹腔鏡下肝切除術は合併症や術後せん妄が少ない、在院日数が短く、術後成績も劣らなかった。SVR後肝細胞癌切除例において、肥満が肝細胞癌再発危険因子であった。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1) 論文発表

1. Wada H, Eguchi H, Nagano H, Kubo S, Nakai T, Kaibori M, Hayashi M, Takemura S, Tanaka S, Nakata Y, Matsui K, Ishizaki M, Hirokawa F, Komeda K, Uchiyama K, Kon M, Doki Y, Mori M. Perioperative allogenic blood transfusion is a poor prognostic factor after hepatocellular carcinoma surgery: a multi-center analysis. *Surg Today* 2018;48:73-79
2. Motoyama H, Tanori A, Kubo S, Uchida-Kobayashi S, Takemura S, Tanaka S, Ohfuji S, Teranishi Y, Kozuka R, Kawamura E, Hagihara A, Morikawa H, Enomoto M, Murakami Y, Kawada N. Stagnation of histopathological improvement is a predictor of hepatocellular carcinoma development after hepatitis C virus eradication. *PLoS One* 2018;13:E0194163
3. Shinkawa H, Tanaka S, Takemura S, Ito T,

- Aota T, Koda M, Miyazaki T, Yamamoto T, Kubo S. Obesity and recurrence-free survival in patients with hepatocellular carcinoma after achieving sustained virological response to interferon therapy for chronic hepatitis C. *Annals of Gastroenterological Surgery*. 2018;2:319-326
4. Koda M, Tanaka S, Takedmura S, Shinkawa H, Ito T, Kinoshita M, Hamano G, Kawada N, Shibata T, Kubo S. Long-term prognostic factors after hepatic resection for hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma, with a special reference to viral status. *Liver Cancer* 2018;7:261-276
  5. Tanaka S, Ueno M, Iida H, Kaibori M, Nomi T, Hirokawa F, Ikoma H, Nakai T, Eguchi H, Kubo S. Preoperative assessment of frailty predicts age-related events after hepatic resection: A prospective multicenter study. *Journal of Hepatobiliary Pancreatic Science* 2018;25:3773-387
- 2) 学会発表
1. 田中肖吾, 新川寛二, 竹村茂一, 西岡孝芳, 伊藤得路, 宮崎 徹, 青田尚哲, 久保正二. 腹腔鏡下再肝切除の治療成績. 第 31 回日本内視鏡外科学会総会(2018年12月7日、福岡)
  2. 西岡孝芳, 田中肖吾, 新川寛二, 伊藤得路, 青田尚哲, 宮崎 徹, 石原 敦, 竹村茂一, 久保正二. 当科における保険適応拡大後の高齢者に対する腹腔鏡下肝切除術の治療成績. 第 31 回日本内視鏡外科学会総会(2018年12月6日、福岡)
  3. 竹村茂一, 田中肖吾, 新川寛二, 西岡孝芳, 伊藤得路, 青田尚哲, 宮崎 徹, 石原 敦, 久保正二. 障害肝の右葉頭側に位置するハンドリング困難な肝細胞癌に対する腹腔鏡下肝切除術. 第 31 回日本内視鏡外科学会総会(2018年12月6日、福岡)
  4. 新川寛二, 竹村茂一, 田中肖吾, 伊藤得路, 青田尚哲, 宮崎 徹, 石原 敦, 久保正二. 肝切除術における予防的抗菌薬短期投与の成績. 第 31 回日本外科感染症学会学術集会(2018年11月29日、大阪)
  5. 伊藤得路, 田中肖吾, 竹村茂一, 天野良亮, 木村健二郎, 山添定明, 新川寛二, 大平 豪, 西岡孝芳, 宮崎 徹, 石原 敦, 久保正二. 80歳以上の肝細胞癌症例に対する腹腔鏡下肝切除の検討. 第 80 回日本臨床外科学会総会(2018年11月24日、東京)
  6. 西岡孝芳, 新川寛二, 竹村茂一, 田中肖吾, 伊藤得路, 青田尚哲, 宮崎 徹, 石原 敦, 久保正二. 肉眼的脈管侵襲を伴わない単発肝細胞癌における肝切除後の肝外再発危険因子の検討. 第 80 回日本臨床外科学会総会(2018年11月24日、東京)
  7. 新川寛二, 田中肖吾, 竹村茂一, 天野良亮, 木村健二郎, 山添定明, 大平 豪, 西岡孝芳, 伊藤得路, 久保正二. 肝細胞癌に対する腹腔鏡下肝切除の成績. 第 12 回肝臓内視鏡外科学研究会(2018年11月21日、東京)
  8. 伊藤得路, 新川寛二, 竹村茂一, 田中肖吾, 宮崎 徹, 江田将樹, 青田尚哲, 久保正二. 高齢者肝癌に対する肝切除術後の問題点と対策. 第 22 回日本肝臓学会大会・第 16 回日本消化器外科学会大会(2018年11月2日、神戸)
  9. 田中肖吾, 河田則文, 久保正二. C型肝炎関連肝細胞癌術後直接作用型抗ウイルス薬投与は術後癌再発抑制の「補助療法」となりうるのか. 第 22 回日本肝臓学会大会・第 16 回日本消化器外科学会大会(2018年11月2日、神戸)
  10. 江田将樹, 田中肖吾, 竹村茂一, 新川寛二, 木下正彦, 濱野玄弥, 伊藤得路, 青田尚哲, 宮崎 徹, 久保正二. C型肝炎関連肝細胞

- 癌におけるウイルス病態と肝切除後長期予後因子についての検討. 第 73 回日本消化器外科学会総会 (2018 年 7 月 12 日、鹿児島)
11. 田中肖吾, 上野昌樹, 飯田洋也, 海堀昌樹, 野見武男, 廣川文鋭, 生駒久視, 中居卓也, 江口英利, 久保正二. フレイルが高齢者肝切除術後合併症に及ぼす影響に関する多施設共同研究(中間報告). 第 73 回日本消化器外科学会総会 (2018 年 7 月 12 日、鹿児島)
  12. 久保正二. 画像解析および肝予備能評価による肝癌の手術基準. 第 73 回日本消化器外科学会総会 (2018 年 7 月 12 日、鹿児島)
  13. 竹村茂一, 田中肖吾, 新川寛二, 伊藤得路, 江田将樹, 青田尚哲, 宮崎 徹, 石原 敦, 久保正二. 初回肝細胞癌切除後の再発に対するソラフェニブ治療例の予後に寄与する因子の後方視的検討. 第 54 回日本肝癌研究会 (2018 年 6 月 29 日、久留米)
  14. 新川寛二, 田中肖吾, 竹村茂一, 伊藤得路, 青田尚哲, 宮崎 徹, 江田将樹, 久保正二. 高齢者肝癌に対する肝切除術後短期および長期成績の検討. 第 54 回日本肝癌研究会 (2018 年 6 月 29 日、久留米)
  15. 田中肖吾, 竹村茂一, 久保正二. 高度肝機能障害を有する肝細胞癌に対する腹腔鏡下肝切除術の功罪. 第 54 回日本肝臓学会総会 (2018 年 6 月 14 日、大阪)
  16. 田中肖吾, 田守昭博, 竹村茂一, 新川寛二, 河田則文, 久保正二. C 型肝炎関連肝細胞癌肝切除後に直接作用型抗ウイルス薬投与によるウイルス学的著効獲得が癌再発および予後に及ぼす影響. 第 104 回日本消化器病学会総会 (2018 年 4 月 20 日、東京)
  17. 竹村茂一, 田中肖吾, 新川寛二, 伊藤得路, 江田将樹, 青田尚哲, 宮崎 徹, 久保正二. 進行肝細胞癌に対する外科切除術後の予後の変遷と集学的治療の影響. 第 118 回日本外科学会定期学術集会 (2018 年 4 月 6 日、東京)
  18. 新川寛二, 田中肖吾, 竹村茂一, 伊藤得路, 江田将樹, 青田尚哲, 宮崎 徹, 山本隆嗣, 久保正二. C 型肝炎に対する IFN 著効後肝細胞癌の術後再発とメタボリック因子の関連. 第 118 回日本外科学会定期学術集会 (2018 年 4 月 5 日、東京)
  19. 江田将樹, 田中肖吾, 竹村茂一, 新川寛二, 木下正彦, 濱野玄弥, 伊藤得路, 倉島夕紀子, 青田尚哲, 宮崎 徹, 久保正二. C 型肝炎関連肝細胞癌症例に対する肝切除後長期生存に寄与する因子の検討. 第 118 回日本外科学会定期学術集会 (2018 年 4 月 5 日、東京)
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
- 1) 特許取得 なし
  - 2) 実用新案登録 なし
  - 3) その他 なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）  
分担研究報告書

肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究

宮田 裕章 慶應義塾大学医学部 医療政策・管理学教室 教授  
(研究協力者) 高橋 新 慶應義塾大学医学部 医療政策・管理学教室 特任助教

## 研究要旨

本研究では、肝がん・重度肝硬変治療研究及び肝がん患者等への支援のための仕組みを構築するものである。そのために(1) 我が国でこれまでに整備されてきた肝炎ウイルス検査、初回精密検査、定期検査、インターフェロン治療、核酸アナログ治療、インターフェロンフリー治療など様々なステージでの助成の枠組みの利用効率を向上させるための取り組み、(2)研究対象の患者データをできるだけ多く収集するための取り組み、(3)これらデータから明らかになった医療ニーズ及びエビデンスを元に新たな診療ガイドラインを改良(改訂)する取り組みに向けたデータ収集プラットフォームの作成が目的である。平成30年度には、既に National Clinical Database (NCD) に構築されている肝癌登録データを活用可能な形でプラットフォーム構築を行った。また、肝癌登録および肝がん・重度肝硬変登録の情報が双方向で共有可能となるようシステム設計を行った。

### A. 研究目的

我が国において、多くの臨床学会が連携して National Clinical Database (NCD) が2010年4月に設立された<sup>1)</sup>。NCDでは共通調査票に基づいた体系的なデータ収集を行っており2019年3月時点では約5,000施設が参加し、1,000万症例以上の症例情報が集積している。NCDは専門医制度と連携した臨床データベースとしては世界最大規模である。NCDにおける臓器がん登録としての取り組みは、乳癌、膵癌、肝癌、胃癌、前立腺癌、腎癌、食道癌などの領域において学会・研究会が中心となって全国規模で実施されており、癌の診断や治療法などの方針を確立することを目的に実施されている<sup>2-6)</sup>。肝癌としては2018年より、日本肝癌研究会<sup>7)</sup>が行う「全国原発性肝癌追跡調査」がNCD上でシステム構築および運用が開始となり、初

年度には約20,000症例の登録が行われた。

我が国では、ウイルス肝炎に起因する肝細胞癌は近年減少傾向にあるものの、なお半数以上を占めており、ウイルス肝炎が肝癌の発生の最も重要な母集団であることに変わりないとされている。肝癌に対するサーベイランスが広く行われ、診断技術の向上によって早期発見が可能となり、治療法の発達によって肝硬変を合併する癌であっても長期生存が可能となっている。サーベイランスおよび診断技術の発達により、予後(生存)は過去30年で大きく改善しているものの、繰り返す再発に対しては十分な検討がなされていないのが現状である。

本研究では、平成30年度の研究として、(1) 我が国でこれまでに整備されてきた肝炎ウイルス検査、初回精密検査、定期検査、インターフェロン治療、核酸アナログ治療、インターフ

エロンプリー治療など様々なステージでの助成の枠組みの利用効率を向上させるための取り組み、(2)研究対象の患者データをできるだけ多く収集するための取り組み、(3)これらデータから明らかになった医療ニーズ及びエビデンスを元に新たな診療ガイドラインを改良(改訂)する取り組みに向けたデータ収集プラットフォームの作成が目的である。

## B. 研究方法

本研究では、NCD 上に肝がん・重度肝硬変に関するシステム登録を行うものである。効率的なシステム構築を行うために、分担研究者間でのシステム仕様検討を十分に行った。肝癌については、既に NCD に構築されている肝癌登録データを活用する形でプラットフォーム構築を行った。肝硬変については肝癌登録との連携が無いため、初期からのシステム仕様検討を行った。また、肝癌登録および肝がん・重度肝硬変登録の情報が双方向で共有可能となるようシステムの設計を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は、東京大学医学系研究科倫理委員会の承認を得ている。また、研究対象者へは研究内容を提示し研究参加への拒否機会を提供している。

## C. 研究結果

### 1. データベース項目

登録項目について、共通部分「患者情報」「既往歴」「生活歴」、肝癌部分「属性」「合併症」「臨床診断」「画像診断」「治療法の選択」「肝切除・肝移植」「局所療法」「塞栓療法」「化学療法」「病理診断」、非代償性肝硬変部分「属性」「合併症」「臨床診断」「画像診断」「治療法の選択」、入院毎部分「入院情報」「患者背景」「臨床診断」「画像診断」「治療法」を概要とした。それぞれの詳細な登録項目を以下に示す。

#### 【共通部分】

[患者情報] 院内管理コード、患者生年月日、

匿名化コード、患者氏名(カナ)、患者性別、登録の拒否申請、拒否の受付日、病理部からの報告ですか、過去にあるいは現在原発性肝癌と診断されていますか、最初に原発性肝癌の診断を行った施設、最初に原発性肝癌の治療を行った施設、過去にあるいは現在非代償性肝硬変と診断されていますか、最初に非代償性肝硬変の診断を行った施設、最初に非代償性肝硬変の治療を行った施設

[既往歴] 輸血歴の有無、輸血歴\_年

[生活歴] アルコール多飲歴

#### 【肝癌部分】

[属性] 身長、体重

[合併症] 高血圧、糖尿病

[臨床診断] 臨床診断日、診断根拠、診断根拠\_検査、dynamic study 実施の有無(CT、MRI 限定)、臨床診断、Performance status、脳症、腹水、血清ビリルビン値、血清アルブミン値、アルブミン測定方法、ICG R15、プロトロンビン時間、プロトロンビン時間、INR、血小板、血清クレアチニン値、肝障害度、Child-Pugh 分類、AFP、AFPL3、PIVKA-II、CEA、CA19-9、HBsAg、HBsAb、HBcAb、HBcAg、HBeAb、HBV DNA、HBV DNA 定量(TMA 法)、HBV DNA 定量(PCR 法)、発癌前/非代償化前の B 型肝炎抗ウイルス治療、発癌前/非代償化前の B 型肝炎抗ウイルス治療の効果、HCV Ab、HCVRNA、HCV RNA 定量、発癌前/非代償化前の C 型肝炎抗ウイルス治療、発癌前/非代償化前の C 型肝炎抗ウイルス治療の効果、HIV Ab

[画像診断] 主腫瘍最大径(肝内)、腫瘍数(肝内)、多発例における腫瘍分布、"肝細胞癌の場合、主腫瘍画像形態分類"、"肝内胆管癌の場合、主腫瘍画像形態分類"、主腫瘍濃染、主腫瘍の washout、腫瘍内部、"画像診断における脈管・胆管侵襲 門脈(Vp)、画像診断における脈管・胆管侵襲 肝静脈(Vv)、画像診断における脈管・胆管侵襲 胆管侵襲

(B)、腫瘍破裂、肝外転移(EHS)の所見、肝外転移(EHS)の所見ありの場合、肝外転移(EHS)の所見その他の場合、食道・胃静脈瘤、画像診断 Stage 分類

[治療法の選択] 主な治療法、主な治療の開始日、治療なしの理由

[肝切除・肝移植] 手術 (肝切除、肝移植)、肉眼分類 肝細胞癌、肉眼分類 肝細胞癌 (Eggel 分類)、肉眼分類 肝内胆管癌、切除された主腫瘍最大径、切除された腫瘍個数、存在範囲、発育様式、被膜形成(Fc)、被膜浸潤(Fc-Inf)、隔壁形成(Sf)、漿膜浸潤(S)、リンパ節転移(N)、手術における血管侵襲 門脈(Vp)、手術における血管侵襲 肝静脈(Vv)、手術における血管侵襲 肝動脈(Va)、胆管侵襲(B)、腹膜転移(P)、切除断端の浸潤(SM)、切除断端の浸潤\_距離、非癌部所見新犬山分類線維化(F)、非癌部所見新犬山分類 活動性(A)、肝切除範囲、胆管切除の有無、リンパ節郭清(D)、郭清したリンパ節の部位、癌の遺残、遠隔転移 (M)、Stage 分類、治癒度 (移植を含む) 肝細胞癌、治癒度 (移植を含む) 肝内胆管癌

[局所療法] 治療方法、治療目的、治療経路、他の治療法との併用、合併症、治療した腫瘍数、治療した腫瘍最大径、直接効果判定、初回治療効果判定 (局所療法) 局所療法 3 ヶ月目の評価治療効果総合評価、初回治療効果判定 (局所療法) 局所療法 6 ヶ月目の評価治療効果総合評価

[塞栓療法] 経動脈治療、肝動脈塞栓療法の有無、留置カテーテルによる治療、塞栓物質、リピオドール使用量、抗癌薬併用、抗癌薬用量\_種類数、経動脈治療、抗癌薬用量 薬剤名、動脈治療 抗癌薬用量 用量、経動脈治療 抗癌薬用量 単位、塞栓範囲、経動脈治療 合併症、経動脈治療 直接効果判定、初回治療効果判定 (経動脈治療) 経動脈治療 3 ヶ月目の評価治療効果総合評価、初回治療効果判定 (経動脈治療) 経動脈治療 6 ヶ月目の評価治療効果総合

評価

[化学療法] 全身化学療法投与経路、全身化学療法 抗癌薬の種類、全身化学療法抗癌薬の種類\_薬剤名、初回治療効果判定 (全身化学療法) 全身化学療法 3 ヶ月目の評価治療効果総合評価、初回治療効果判定 (全身化学療法) 全身化学療法 6 ヶ月目の評価治療効果総合評価

[その他の治療法] その他の治療法、その他の治療法 ありの場合、その他の治療法 直接効果判定、初回治療効果判定 (その他の治療法) その他の治療法 3 ヶ月目の評価治療効果総合評価、初回治療効果判定 (その他の治療法) その他の治療法 6 ヶ月目の評価治療効果総合評価

[病理診断] 病理診断の有無、組織診断、肝細胞癌の場合組織学的分化度、肝細胞癌の場合組織構造、肝細胞癌の場合肝内複数病変、肝内胆管癌の場合組織分類、肝内胆管癌の場合組織分類\_特殊型\_テキスト、肝芽腫の場合組織分類、その他の場合組織分類、被膜形成(fc)、被膜浸潤(fc-inf)、隔壁形成(sf)、漿膜浸潤(s)、リンパ節転移(n)、血管侵襲 門脈(vp)、血管侵襲 肝静脈(vv)、血管侵襲 肝動脈(va)、胆管侵襲(b)、肝内転移(im)、切除断端の浸潤(sm)、切除断端の浸潤距離、非癌部所見 新犬山分類 線維化(f)、非癌部所見 新犬山分類 活動性(a)

#### 【非代償性肝硬変】

[属性] 身長、体重

[合併症] 高血圧、糖尿病

[臨床診断]非代償性肝硬変臨床診断日、脳症、腹水、血清ビリルビン値、血清アルブミン値、アルブミン測定方法、プロトロンビン時間、プロトロンビン時間 INR、血小板、血清クレアチニン値、Child-Pugh 分類、HBsAg、HBsAb、HBcAb、HBeAg、HBeAb、HBV DNA、HBV DNA 定量 (TMA 法)、HBV DNA 定量 (PCR 法)、非代償化前の B 型肝炎抗ウイルス治療、非代償化前の B 型肝炎抗ウイルス治療の効果、HCV

Ab、HCV RNA、HCV RNA 定量、非代償化前の C 型肝炎抗ウイルス治療、非代償化前の C 型肝炎抗ウイルス治療の効果

[画像診断] 食道・胃静脈瘤

[治療法の選択] インターベンション、利尿薬、胸腔穿刺ドレナージ、腹腔穿刺ドレナージ、肝性脳症治療薬、カルニチン欠乏症治療薬、B 型肝炎治療薬、C 型肝炎治療薬

#### 【入院毎部分】

[入院情報] 入院年月日、退院年月日、入院時診断情報、退院時転帰

[患者背景] 身長、体重

[臨床診断 (肝臓)] 脳症、腹水、血清ビリルビン値、血清アルブミン値、アルブミン測定方法、プロトロンビン時間、プロトロンビン時間 INR、血小板、血清クレアチニン値、食道・胃静脈瘤、Child-Pugh 分類、HBsAg、HBsAb、HBcAb、HBeAg、HBeAb、HBV DNA、HBV DNA 定量 (TMA 法)、HBV DNA 定量 (PCR 法)、入院前の B 型肝炎抗ウイルス治療、入院前の B 型肝炎抗ウイルス治療の効果、HCV Ab、HCV RNA、HCVRNA 定量、入院前の C 型肝炎抗ウイルス治療、入院前の C 型肝炎抗ウイルス治療効果、臨床診断

[画像診断 (肝臓)] 主腫瘍最大径 (肝内)、腫瘍数 (肝内)、画像診断における脈管・胆管侵襲 門脈 (Vp)、画像診断における脈管・胆管侵襲 肝静脈 (Vv)、画像診断における脈管・胆管侵襲 胆管侵襲 (B)、腫瘍破裂、肝外転移 (EHS) の所見、肝外転移 (EHS) の所見ありの場合、肝外転移 (EHS) の所見その他の場合、画像診断 Stage 分類

[治療法 (肝臓)] 治療法

[臨床診断 (肝硬変)] 脳症、腹水、血清ビリルビン値、血清アルブミン値、アルブミン測定方法、プロトロンビン時間、プロトロンビン時間 INR、血小板、血清クレアチニン値、食道・胃静脈瘤、Child-Pugh 分類、HBsAg、HBsAb、

HBcAb、HBeAg、HBeAb、HBV DNA、HBV DNA 定量 (TMA 法)、HBV DNA 定量 (PCR 法)、入院前 B 型肝炎抗ウイルス治療、入院前の B 型肝炎抗ウイルス治療の効果、HCV Ab、HCV RNA、HCVRNA 定量、入院前の C 型肝炎抗ウイルス治療、入院前の C 型肝炎抗ウイルス治療の効果

[非代償性肝硬変治療法]

インターベンション、利尿薬、胸腔穿刺ドレナージ、腹腔穿刺ドレナージ、肝性脳症治療薬、カルニチン欠乏症治療薬、B 型肝炎治療薬、C 型肝炎治療薬

#### 2. データベース運用開始

上記項目設計によって構築されたシステムは、2019 年 1 月 16 日にリリースされた。リリースに際しては、NCD ホームページ上にて入力開始の案内が行われた<sup>8)</sup>。

#### D. 考察

NCD は外科系専門医制度と連携し 2011 年より症例登録が開始された。2019 年 3 月時点では約 5,000 施設が参加し累積で約 1,000 万症例が収集されている。最近では循環器領域や内科系を含めたがん登録など外科系以外でも活用されている状況である。本研究では、肝がん・重度肝硬変に関する登録システムの構築について NCD を活用することを検討した。NCD 上では既に日本肝癌研究会が行う肝癌登録が実装されており、肝癌登録システムとの連携によってデータ収集の負担を軽減しつつ既存の登録システムとの連携による効率的なシステム設計を行った。肝癌登録へ入力されている過去の症例情報を引用することで、患者情報を一から入力することなく研究として必要な追加項目のみで研究に必要な情報が得られる体制を構築した。また、肝がん・重度肝硬変症例として登録された症例情報は、肝癌部分については肝癌登録へも引き継ぐことが可能なものとな

っている。医療の質評価および実態把握のためには臨床情報を適切に収集することが可能となる臨床データベースの構築が重要であり、質の高いデータベースの構築によって適切なエビデンスの創出へとつながることが期待されるものである。データの質という点では、登録されたデータの質を検証することも重要である。NCD に参画する各領域ではこれまでデータに関して様々な取り組みが行われてきた<sup>9-12)</sup>。本研究で集められたデータについても、検証活動を行うことによってデータの質担保が期待されるものであるため、次年度以降の検討事項と考えられる。

#### E. 結論

本研究ではNCDに実装されている肝臓登録入力システムとの連携による「肝臓・重度肝硬変」に対するシステム構築を行った。既存の肝臓登録との連携によって双方向(肝臓登録入力症例は肝臓・重度肝硬変へのデータ引用可能。肝臓・重度肝硬変入力症例は、肝臓に関して肝臓登録へデータ引用可能)でのデータ連携が可能となり、効率的な情報収集プラットフォームが構築された。医療の質を評価する上で臨床データの収集は重要であり、そのためには効率的な診療情報の収集が必要不可欠である。本研究で構築したプラットフォームは従来のデータベースを発展させる形で進められたものであり効率的な入力システムの構築によって適切な症例情報入力へと繋がり、適切なエビデンスの創出につながる事が期待できるものである。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 1) 論文発表

1. Miyata H. The effect of body weight in infants undergoing ventricular septal defect closure: A report from the Nationwide Japanese

Congenital Surgical Database, The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2019;157(8):1132-1141.

2. Miyata H. Can Minimally Invasive Esophagectomy Replace Open Esophagectomy for Esophageal Cancer? Latest Analysis of 24,233 Esophagectomies From the Japanese National Clinical Database, Annals of Surgery.2019.(Epub ahead of print)
3. Kodera Y, Yoshida K, Kumamaru H, Kakeji Y, Hiki N, Etoh T, Honda M, Miyata H., Yamashita Y, Seto Y, Kitano S, Konno H. Introducing laparoscopic total gastrectomy for gastric cancer in general practice: a retrospective cohort study based on a nationwide registry database in Japan, Gastric Cancer.2019. (Epub ahead of print)
4. Shoji S, Kohsaka S, Kumamaru H, Sawano M, Shiraishi Y, Ueda I, Noma S, Suzuki M, Numasawa Y, Hayashida K, Yuasa S, Miyata H., Fukuda K. Stroke After Percutaneous Coronary Intervention in the Era of Transradial Intervention. Circulation: Cardiovascular Interventions. 2018;11(12):6761.
- 5) Sugimoto K., Hirata Y, Hirahara N, Miyata H., Suzuki T, Murakami A, Miyaji K, Takamoto S. Mid-term result of atrioventricular valve replacement in patients with a single ventricle, Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. 2018;27(6):895-900.
6. Katada C, Horimatsu T, Muto M, Tanaka K, Matsuda K, Fujishiro M, Saito Y, Ohtsuka K, Oda I, Kato M, Kida M, Kobayashi K, Hoteya S, Kodashima S, Matsuda T, Yamamoto H, Ryozaawa S, Iwakiri R, Kutsumi H, Miyata H., Kato M, Haruma K, Fujimoto K, Uemura N, Kaminishi M, Tajiri H. Current status of esophageal endoscopy including the

- evaluation of smoking and alcohol consumption in Japan: an analysis based on the Japan endoscopy database, *Esophagus*.2018;16(2):174-179.
7. Kumamaru H, Lee M P, Choudhry N K, Dong Y H, Krumme A A, Khan N, Brill G, Kohsaka S, Miyata H, Schneeweiss S, Gagne J J. Using Previous Medication Adherence to Predict Future Adherence. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*. 2018;24(11):1146-1155.
  8. Niikura R, Yamada A, Fujishiro M, Tanaka K, Matsuda K, Saito Y, Ohtsuka K, Oda I, Katada C, Kato M, Kida M, Kobayashi K, Hoteya S, Horimatsu T, Kodashima S, Matsuda T, Muto M, Yamamoto H, Ryozaawa S, Iwakiri R, Kutsumi H, Miyata H, Kato M, Haruma K, Fujimoto K, Uemura N, Kaminishi M, Shinozaki T, Tajiri H, Koike K. Propensity-matched analysis of a side-clamp versus an anastomosis assist device in cases of isolated coronary artery bypass grafting, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2018;54(5):889-895.
  9. Kanaji S, Takahashi A, Miyata H, Marubashi S, Kakeji Y, Konno H, Gotoh M, Seto Y, Initial verification of data from a clinical database of gastroenterological surgery in Japan, *Surgery Today*,2018;49(4):328-333.
  10. Niikura R, Yamada A, Fujishiro M, Tanaka K, Matsuda K, Saito Y, Ohtsuka K, Oda I, Katada C, Kato M, Kida M, Kobayashi K, Hoteya S, Horimatsu T, Kodashima S, Matsuda T, Muto M, Yamamoto H, Ryozaawa S, Iwakiri R, Kutsumi H, Miyata H, Kato M, Haruma K, Fujimoto K, Uemura N, Kaminishi M, Shinozaki T, Tajiri H, Koike K. The Effects of Direct Oral Anticoagulants, Warfarin, Aspirin and Thienopyridine on the Performance of Immunochemical, Faecal, Occult Blood Tests, *Digestion*.2018;8(1):10.
  11. Honda M, Kumamaru H, Etoh T, Miyata H, Yamashita Y, Yoshida K, Kodera Y, Kakeji Y, Inomata M, Konno H, Seto Y, Kitano S, Watanabe M, Hiki N. Surgical risk and benefits of laparoscopic surgery for elderly patients with gastric cancer: a multicenter prospective cohort study.*Gastric Cancer*.2018.( Epub ahead of print)
  12. Iwatsuki M, Yamamoto H, Miyata H, Kakeji Y, Yoshida K, Konno H, Seto Y, Baba H. Effect of hospital and surgeon volume on postoperative outcomes after distal gastrectomy for gastric cancer based on data from 145,523 Japanese patients collected from a nationwide web-based data entry system. *Gastric Cancer*. 2018;22(1):190-201.
  13. Endo S, Ikeda N, Kondo T, Nakajima J, Kondo H, Shimada Y, Sato M, Toyooka S, Okada Y, Sato Y, Yoshino I, Okada M, Okumura M, Chida M, Fukuchi E, Miyata H. Risk assessments for broncho-pleural fistula and respiratory failure after lung cancer surgery by National Clinical Database Japan. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018;67(3):297-305.
  14. Ueki C, Miyata H, Motomura N, Sakata R, Sakaguchi G, Akimoto T, Takamoto S. Japan Cardiovascular Surgery Database. Off-pump technique reduces surgical mortality after elective coronary artery bypass grafting in patients with preoperative renal failure. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery Home Page*. 2018;156(3):976-983.
  15. Kuno T, Numasawa Y, Sawano M, Katsuki T, Kodaira M, Ueda I, Suzuki M, Noma S, Negishi K, Ishikawa S, Miyata H, Fukuda K, Kohsaka S. Effects of body habitus on

- contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention, *PLoS One* 2018;13(9).
16. Hiraide T, Sawano M., Shiraishi Y, Ueda I, Numasawa Y, Noma S, Negishi K, Ohki T, Yuasa S, Hayashida K, Miyata H, Fukuda K, Kohsaka S. Impact of catheter-induced iatrogenic coronary artery dissection with or without postprocedural flow impairment: A report from a Japanese multicenter percutaneous coronary intervention registry. *PLoS One*. 2018;13(9).
  17. Tomotaki A, Kumamaru H, Hashimoto H, Takahashi A, Ono M, Iwanaka T, Miyata H., Evaluating the quality of data from the Japanese National Clinical Database 2011 via a comparison with regional government report data and medical charts. *Surgery Today*.2018;49(1):65-71.
  18. Imamura M, Hirata K, Unno M, Kamiya K, Gotoh M, Konno H, Shibata A, Sugihara K, Takahashi A, Nishiyama M, Hakamada K, Fukui T, Furukawa T, Mizushim T, Mizuma M, Miyata H, Mori M, Takemasa I, Mizuguchi T, Fujiwara T. Current status of projects for developing cancer-related clinical practice guidelines in Japan and recommendations for the future. *International Journal of Clinical Oncology*. 2018;24(2)189-195.
  19. Minakawa M, Fukuda I, Miyata H, Motomura N, Takamoto S, Taniguchi S, Daitoku K, Kondo N. Japan Cardiovascular Surgery Database Organization. Outcomes of Pulmonary Embolectomy for Acute Pulmonary Embolism. *Circulation Journal*. 2018;82(8):2184-2190.
  20. Handa N, Kumamaru H, Torikai K, Kohsaka S, Takayama M, Kobayashi J, Ogawa H, Shirato H, Ishii K, Koike K, Yokoyama Y, Miyata H, Motomura N, Sawam Y. Japanese TAVR Registry Participants, Learning Curve for Transcatheter Aortic Valve Implantation Under a Controlled Introduction System - Initial Analysis of a Japanese Nationwide Registry. *Circulation Journal*, 2018;82(7):1951-1958.
  21. 宮田哲郎, 遠藤将光, 東信良, 大木隆生, 古森公浩, 佐藤紀, 遠藤俊哉, 石田 敦久, 和泉裕一, 井上芳徳, 内田恒, 黒澤弘二, 児玉章朗, 駒井宏好, 重松邦広, 渋谷卓, 杉本郁夫, 出口順夫, 錦見尚道, 保科克行, 前田英明, 正木久男, 三井信介, 緑川博文, 山岡輝年, 山下裕也, 柚木靖弘, 高橋新, 宮田裕章, 日本血管外科学会JCLIMB委員会、NCD JCLIMB 分析チーム 2015 年 JAPAN Critical Limb Ischemia Database(JCLIMB)年次報告, 日本血管外科学会雑誌 2018;27(3):155-158.
  22. Mizushima T, Yamamoto H, Marubashi S, Kamiya K, Wakabayashi G, Miyata H, Seto Y, Doki Y, Mori M. Risk assessment of morbidities after right hemicolectomy based on the National Clinical Database in Japan. *Annals of Gastroenterological Surgery* 2018;2(3):220-230.
  23. 臼井規朗, 岡本晋弥, 上原秀一郎, 小笠原有紀, 古賀寛之, 佐々木隆士, 寺脇幹, 照井慶太, 藤代準, 藤野明浩, 文野誠久, 古村眞, 平原憲道, 岡本竜弥, 富田紘史, 藤雄木亨真, 渡辺栄一郎, 米倉竹夫, 家入里志, 伊勢一哉, 佐々木英之, 下野隆一, 高安肇, 尾藤祐子, 宮田裕章, 江角元史郎. 日本小児外科学会 NCD 連絡委員会 National Clinical Database(小児外科領域)Annual Report 2013-2014, 日本小児外科学会雑誌 2018;51(4):314-335.
- 2) 学会発表
1. 宮田裕章. ヘルスケアにおける value

- revolution, 製薬協メディアフォーラム (2019年2月28日, 東京)
2. 宮田裕章. 医療政策の変遷, 医療政策アカデミー (2018年5月18日, 東京)
  3. 宮田裕章. ビッグデータと人工知能医療, 千里ライフサイエンスセミナー (2019年2月13日, 豊中市)
  4. 宮田裕章. ICTの変革が実現する、ヘルスケア新時代, 第31回医療とITシンポジウム (2019年1月26日, 東京)
  5. 宮田裕章. ビッグデータからみた内視鏡外科手術の意義と展望, 第31回日本内視鏡外科学会 (2018年12月7日, 福岡市)
  6. 宮田裕章. AI・IoTがもたらす新時代の医療, 第56回日本人工臓器学会 (2018年11月3日, 東京)
  7. 宮田裕章. データヘルスの将来像, BioJapan 2018 (2018年10月12日, 横浜市)
  8. 宮田裕章. 今後の医療政策からみたAIの導入, 第29回緑内障学会 (2018年9月14日, 新潟市)
  9. 宮田裕章. ビッグデータで読み解く家族の今と未来, 日本家族看護学会第25回学術集会 (2018年9月2日, 高知市)
  10. 宮田裕章. データヘルス、ICTの改革が実現する次世代ヘルスケア, 医療科学研究所「産官学シンポジウム」(2018年5月19日, 東京)
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む.)
- 1) 特許取得：該当なし
  - 2) 実用新案登録：該当なし
  - 3) その他：該当なし
- (参考)
1. 一般社団法人 National Clinical Database : NCD について .<http://www.ncd.or.jp/about/> (Access 2017-12-27)
  2. 新倉直樹. あらたな研究・診療体制 NCD-乳癌登録データを用いた臨床研究と今後の展望. 医学のあゆみ. 261(5);545-549.2016.
  3. 隈丸拓, 徳田裕, 宮田裕章. NCD データの活用と乳癌登録における展望. 乳癌の臨床. 31(6);487-494.2016.
  4. 日本膵臓学会 HP <http://www.suizou.org/> (Access 2017-12-27)
  5. Kudo M, Namiki I, Ichida T, Ku Y, Kokudo N, Sakamoto M, Takayama T, Nakashima O, Matsui O, Matsuyama Y, The Liver Cancer Study Group of Japan. Report of the 19th follow-up survey of primary liver cancer in Japan. Hepatology Research 46(5);372-390.
  6. 国立がん研究センター臓器がん登録 [http://ganjoho.jp/public/qa\\_links/dictionary/dic01/zokibetsugantoroku.html](http://ganjoho.jp/public/qa_links/dictionary/dic01/zokibetsugantoroku.html) (Access 2017-11-1)
  7. 日本肝臓学会 HP <http://www.nihon-kangan.jp/> (Access 2019-5-1)
  8. 肝炎ウイルスによる肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業」に関する臨床データ登録開始のお知らせ <http://www.ncd.or.jp/info/information/2157.html> (Access 2019-5-1)
  9. Tomotaki A, Miyata H, et al. Results of data verification of the Japan congenital cardiovascular database, 2008 to 2009. World J Pediatr Congenit Heart Surg. 2014;5(1):47-53.
  10. Tomotaki A, Kumamaru H et al. Evaluating the quality of data from the Japanese National Clinical Database 2011 via a comparison with regional government report data and medical charts. Surg Today. 2019;49(1):65-71.
  11. Takahashi A, Kumamaru H et al. Verification of Data Accuracy in Japan Congenital Cardiovascular Surgery Database Including Its

Postprocedural Complication Reports. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2018;9(2):150-156.

12. Kanaji S, Takahashi A, et al. Initial verification of data from a clinical database of gastroenterological surgery in Japan. *Surgery Today.*2019;49(4)328–333.

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）  
分担研究報告書

データ収集プラットフォーム整備

建石良介 東京大学医学部附属病院 特任講師  
(研究協力者) 内野康志 東京大学医学部附属病院 助教

研究要旨

(1) 根治治療後も再発を繰り返し、頻回の入院が必要になる肝癌患者および非代償性肝硬変患者の複数回入院・治療を捕捉できる肝癌・非代償性肝硬変患者データベースを構築するために National Clinical Database(NCD)のプラットフォームを用いて開発を行った。

(2) 肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業に登録したウイルス性肝炎を背景に持つ肝癌・非代償性肝硬変患者の臨床調査個人票からのデータを収集するデータベースを開発した。

A. 研究目的

(1) 複数回入院・治療を捕捉できる肝癌・非代償性肝硬変患者データベースを構築し、症例データを収集する。登録施設に対して、症例登録にともなうインセンティブ提供のシステムを構築する。

(2) 肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業で収集された臨床個人票を収集し管理するシステムを構築する。

B. 研究方法

(1) 肝癌研究会追跡調査を元に肝癌患者の初回入院用データ収集項目を策定する。複数回入院用のデータ収集項目は、初回入院用データ収集項目を基盤とし、入力業務の省力化を図るために簡略化を行う。非代償性肝硬変患者データ収集項目に関しては、初回診断時、複数回入院時ともに新たに設計する。データベースの設計終了後、National Clinical Database(NCD)上にデータベースを構築し、分担研究施設にテストを依頼し、テスト終了後、日本肝癌研究会追跡調査参加施設を中心とした NCD 参加施設に入力

を依頼する。登録症例数に応じたインセンティブを参加施設に支払うシステムの構築を行う。

(2) 臨床調査個人票データベースに関しては、臨床調査個人票に記載された項目を収集できるデータベースを SQL サーバー上に構築し、フロントエンドは、Microsoft Access を用いて入力を行う。

C. 研究結果

(1) NCD 上に肝癌・非代償性肝硬変患者の複数回入院・治療を捕捉できるデータベースを構築し、データ収集を開始した。日本肝癌研究会追跡調査参加施設に案内を行い、平成 30 年度末までに 140 施設 163 診療科から初回入院 6615 人、入院情報 8435 件分の入力を得た。入力協力施設に対するインセンティブ支払いシステムを構築し、登録症例数に従ってインセンティブの支払いを行った。各病院との質疑応答、データベースの不具合修正を適宜行った。

(2) 厚生労働省を経由して提供される臨床調査個人票用のデータベースを作成し、入力を行った。

#### D. 考察

当初の予定通り肝癌・非代償性肝硬変患者の複数回入院を補足できる我が国初のデータベース構築を行う事ができた。今後はさらに参加施設を増やし、データの充実を図る。得られたデータは、今後解析することによって当該患者の実態を解明し、さらには診療ガイドラインに資するエビデンスの供給を行えるものと考えられる。インセンティブ支払いは先進的な試みであったが、十分に機能することが実証された。タスクシフティングを促進し、医療現場の負担につながると期待される。

#### E. 結論

再発を繰り返す肝細胞癌、頻回の入院が必要となる非代償性肝硬変患者の実態把握のための全国的データベースを構築し、運用を開始することができた。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1) 論文発表

(論文)

1. Tateishi R, Seike M, Kudo M, Tamai H, Kawazoe S, Katsube T, Ochiai T, Fukuhara T, Kano T, Tanaka K, Kurokawa M, Yamamoto K, Osaki Y, Izumi N, Imawari M. A randomized controlled trial of lusutrombopag in Japanese patients with chronic liver disease undergoing radiofrequency ablation. *J Gastroenterol* 2019;54:171-181.
2. Shima T, Uto H, Ueki K, Kohgo Y, Yasui K, Nakamura N, Nakatou T, Takamura T, Kawata S, Notsumata K, Sakai K, Tateishi R, Okanoue T. Hepatocellular carcinoma as a leading cause of cancer-related deaths in Japanese type 2 diabetes mellitus patients. *J Gastroenterol* 2019;54:64-77.
3. Nishibatake Kinoshita M, Minami T, Tateishi R, Wake T, Nakagomi R, Fujiwara N, Sato M, Uchino K, Enooku K, Nakagawa H, Asaoka Y, Shiina S, Koike K. Impact of direct-acting antivirals on early recurrence of HCV-related HCC: Comparison with interferon-based therapy. *J Hepatol* 2019;70:78-86.
4. Nakatsuka T, Soroida Y, Nakagawa H, Shindo T, Sato M, Soma K, Nakagomi R, Kobayashi T, Endo M, Hikita H, Sato M, Gotoh H, Iwai T, Yasui M, Shinozaki-Ushiku A, Shiraga K, Asakai H, Hirata Y, Fukayama M, Ikeda H, Yatomi Y, Tateishi R, Inuzuka R, Koike K. Identification of liver fibrosis using the hepatic vein waveform in patients with Fontan circulation. *Hepatol Res* 2019;49:304-313.
5. Nakagomi R, Tateishi R, Masuzaki R, Soroida Y, Iwai T, Kondo M, Fujiwara N, Sato M, Minami T, Uchino K, Enooku K, Nakagawa H, Asaoka Y, Kondo Y, Tanaka Y, Otsuka M, Kato N, Moriya K, Ikeda H, Koike K. Liver stiffness measurements in chronic hepatitis C: Treatment evaluation and risk assessment. *J Gastroenterol Hepatol* 2019;34:921-928.
6. Wake T, Tateishi R, Nakagomi R, Fujiwara N, Kinoshita MN, Nakatsuka T, Sato M, Minami T, Uchino K, Enooku K, Nakagawa H, Asaoka Y, Tanaka Y, Shiina S, Koike K. Ischemic complications after percutaneous radiofrequency ablation of liver tumors: Liver volume loss and recovery. *Hepatol Res* 2019;49:453-461.
7. Uchino K, Tateishi R, Nakagomi R, Fujiwara N, Minami T, Sato M, Enooku K, Nakagawa H, Asaoka Y, Kondo Y, Shibahara J, Shiina S, Koike K. Serum levels of ferritin do not affect the prognosis of patients with hepatocellular

carcinoma undergoing radiofrequency ablation. PLoS One 2018;13:e0200943.

8. Fujiwara N, Nakagawa H, Enooku K, Kudo Y, Hayata Y, Nakatsuka T, Tanaka Y, Tateishi R, Hikiba Y, Misumi K, Tanaka M, Hayashi A, Shibahara J, Fukayama M, Arita J, Hasegawa K, Hirschfield H, Hoshida Y, Hirata Y, Otsuka M, Tateishi K, Koike K. CPT2 downregulation adapts HCC to lipid-rich environment and promotes carcinogenesis via acylcarnitine accumulation in obesity. Gut 2018;67:1493-1504.
9. Kaibori M, Yoshii K, Hasegawa K, Ogawa A, Kubo S, Tateishi R, Izumi N, Kadoya M, Kudo M, Kumada T, Sakamoto M, Nakashima O, Matsuyama Y, Takayama T, Kokudo N, Liver Cancer Study Group of J. Treatment Optimization for Hepatocellular Carcinoma in Elderly Patients in a Japanese Nationwide Cohort. Ann Surg 2018.
10. Tanaka Y, Tateishi R, Koike K. Proteoglycans Are Attractive Biomarkers and Therapeutic Targets in Hepatocellular Carcinoma. Int J Mol Sci 2018;19.

(書籍)

1. 建石良介. V 肝・胆・膵疾患 8.肝癌. 門脇孝、小室一成、宮地良樹編 日常診療に活かす診療ガイドライン UP メディカルレビュー社 2018:343-348

学会発表

1. 建石良介. 糖尿病患者における肝細胞癌発生の実態. 第5回肝臓と糖尿病・代謝研究会 (平成30年7月21日、米子)
2. 建石良介. 基調講演 非B非C肝癌. 早期発見のための Strategy 第54回日本肝臓学会 (平成30年6月28日、久留米)
3. 建石良介. 肝細胞癌のサーベイランスと診

断. 第54回日本肝臓学会総会 (平成30年6月15日、大阪)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

- 1) 特許取得: なし
- 2) 実用新案登録: なし
- 3) その他: なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）  
分担研究報告書

エビデンスの構築・ガイドライン策定

長谷川 潔 東京大学肝胆膵外科・人工臓器移植外科 教授  
(研究協力者) 国土 貴嗣 東京大学肝胆膵外科・人工臓器移植外科 助教

研究要旨

現行の肝臓診療ガイドラインにおいてエビデンス不足のために十分な推奨が行えていない領域の同定を行い、新たなエビデンス構築のための研究デザインを考案し、臨床研究を行う。特に再発肝臓について現行のガイドラインの改訂に向けてエビデンスの収集を行い、不足している分野については、エビデンス収集のための臨床研究を企画し、データ収集を開始する。非代償性肝硬変については、日本消化器病学会肝硬変ガイドライン(次版より肝臓学会との共同作成となる予定)作成員とも協力し、エビデンスの収集を行い、同様に臨床研究の必要な分野について検討を行う。

A. 研究目的

現行の肝臓診療ガイドラインにおいてエビデンス不足のために十分な推奨が行えていない領域の同定を行い、新たなエビデンス構築のための研究デザインを考案し、臨床研究を行う。

B. 研究方法

再発肝臓について現行のガイドラインの改訂に向けてエビデンスの収集を行い、不足している分野については、エビデンス収集のための臨床研究を企画し、データ収集を開始する。非代償性肝硬変については、日本消化器病学会肝硬変ガイドライン(次版より肝臓学会との共同作成となる予定)作成員とも協力し、エビデンスの収集を行い、同様に臨床研究の必要な分野について検討を行う。

(倫理面への配慮)

患者の個人情報に配慮し、データの匿名化を

行った。

C. 研究結果

再発肝臓について現行のガイドラインの改訂に向けて不足している分野を同定し、エビデンス収集を行った。

D. 考察

今後エビデンスの不足している臨床研究の必要な分野について検討を行い、データ収集を開始する予定である。

E. 結論

ガイドラインの改訂に向けてエビデンスの収集を行い、不足している分野を同定した。

F. 健康危険情報

本研究に伴う健康危険情報は無い。

## G. 研究発表

### 1) 論文発表

1. 竹村信行、国土典宏、長谷川潔. 【肝癌診療ガイドライン 2017 改訂のポイント】外科側からの改訂ポイント. Liver Cancer 2018;10;33-37

### 2) 学会発表

1. 長谷川潔、国土典宏. 肝癌診療ガイドライン 2017 年版改訂のコンセプトと次版の方向性. 第 118 回日本外科学会定期学術集会 (2018 年 4 月 5 日、東京)

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

特になし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）  
分担研究報告書

肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の円滑な開始および利用者や事業担当者等の  
利活用の促進のための研究

江口 有一郎 佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター 特任教授  
(研究協力者) 磯田広史 佐賀大学医学部肝臓糖尿病内分泌内科 助教

### 研究要旨

平成 30 年 12 月より我が国では新たに肝炎ウイルスによる肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業が創設されたが、対象患者の認定基準や医療費の支援が実施されるにあたり複数の要件が存在することから、実際の運用にあたっては人的資源や担当者の経験・知識等の多寡等の理由によって、都道府県ごとに受け入れ体制の整備にばらつきが生じる懸念がある。

本研究では、新規事業の円滑な開始および利用者や事業に関連する担当者らにとって利用しやすい事業設計のための検討を行い厚生労働省へ情報提供し、事業の開始後はさらに事業の利活用の促進を目指した研究を実施した。

2018 年度は 12 月からの事業立ち上げに向けて、まずは佐賀県の担当者や保健所職員、拠点病院や肝疾患専門医療機関の医師・看護師・事務職員、また肝炎医療コーディネーター等へ事業内容を説明し、事業の開始および利活用の促進に必要な情報や疑問点、関連文書や資料（マニュアルやポスター等）に関する意見を聴取した。得られた知見をもとに、厚生労働省健康局肝炎対策推進室との検討会を複数回実施した。事業の要綱、実務上の取扱い、事業の運営マニュアル等の作成および修正を重ね、予定通り 12 月から新規事業を開始できた。

今後は事業の運用状況等を厚生労働省および肝炎情報センターと協力して把握し、関係者等と協働で更なる利活用の促進に向けた取り組みを実施していく予定である。

#### A. 研究目的

平成 30 年 12 月より我が国では新たに肝炎ウイルスによる肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業が創設されたが、対象患者の認定基準や医療費の支援が実施されるにあたり複数の要件が存在することから、実際の運用にあたっては人的資源や担当者の経験・知識等の多寡等の理由によって、都道府県ごとに受け入れ体制の整備にばらつきが生じる懸念がある。

本研究では、新規事業の円滑な開始および利

用者や事業に関連する担当者らにとって利用しやすい事業設計のための検討を行い厚生労働省へ情報提供し、事業の開始後はさらに事業の利活用の促進を目指した研究を実施した。

#### B. 研究方法

2018 年度は 12 月からの事業立ち上げに向けて、まずは佐賀県の担当者や保健所職員、拠点病院や肝疾患専門医療機関の医師・看護

師・事務職員、また肝炎医療コーディネーター等へ事業内容を説明し、事業の開始および利活用の促進に必要な情報や疑問点、関連文書や資材（マニュアルやポスター等）に関する意見を聴取した。得られた知見をもとに、厚生労働省健康局肝炎対策推進室との検討会を複数回実施し、事業の要綱、実務上の取扱い、事業の運営マニュアル等の作成および修正作業に協力した。

- 2) 実用新案登録：なし
- 3) その他：なし

#### C. 研究結果

厚生労働省と検討を重ねた結果、肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の実施要綱、実務上の取扱いの修正（改定）、および取扱いマニュアル（医療機関向け）の作成に繋がった（資料1）。

#### D. 考察

事業開始に向けた作業に協力し、予定通り12月から新規事業を開始できた。年度後半から事業が開始したため、事業開始後の運用状況・実績については不明である。今後は事業の運用状況等を厚生労働省および肝炎情報センター、佐賀県等と協力して把握し、関係者等と協働で更なる利活用の促進に向けた取り組みを実施していく予定である。

#### E. 結論

2018年度の研究目標は達成できた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

- 1) 論文発表：なし
- 2) 学会発表：なし

#### H 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

- 1) 特許取得：なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
建石良介	V 肝・胆・膵疾患 8. 肝癌	門脇孝、小室一成、宮地良樹	日常診療に活かす診療ガイドライン UP-TO-DATA 2018-2019	メディカルレビュー社	東京	2018	343-348

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kado A, Tsutsumi T, Enooku K, Fujinaga H, Ikeuchi K, Okushin K, Moriya K, Yotsuyanagi H, <u>Koike K</u>	Noninvasive diagnostic criteria for nonalcoholic steatohepatitis based on gene expression levels in peripheral blood mononuclear cells.	J Gastroenterol	[Epub]		2019
Muto Y, Moroishi T, Ichihara K, Nishiyama M, Shimizu H, Eguchi H, Moriya K, <u>Koike K</u> , Mimori K, Mori M, Katayama Y, Nakayama KI	Disruption of FBXL5-mediated cellular iron homeostasis promotes liver carcinogenesis.	J Exp Med	216(4)	950-965	2019
Nakagomi R, Tateishi R, Masuzaki R, Soroida Y, Iwai T, Kondo M, Fujiwara N, Sato M, Minami T, Uchino K, Enooku K, Nakagawa H, Asaoka Y, Kondo Y, Tanaka Y, Otsuka M, Kato N, Moriya K, Ikeda H, <u>Koike K</u>	Liver stiffness measurements in chronic hepatitis C: Treatment evaluation and risk assessment.	J Gastroenterol Hepatol	34(5)	921-928	2019
Nakatsuka T, Soroida Y, Nakagawa H, Shindo T, Sato M, Soma K, Nakagomi R, Kobayashi T, Endo M, Hikita H, Sato M, Gotoh H, Iwai T, Yasui M, Shinozaki-Ushiku A, Shiraga K, Asakai	Identification of liver fibrosis using the hepatic vein waveform in patients with Fontan circulation.	Hepatol Res	49(3)	304-313	2019

H, Hirata Y, Fukayama M, Ikeda H, Yatomi Y, Tateishi R, Inuzuka R, <u>Koike K</u>					
Nishibatake Kinoshita M, Minami T, Tateishi R, Wake T, Nakagomi R, Fujiwara N, Sato M, Uchino K, Enooku K, Nakagawa H, Asaoka Y, Shiina S, <u>Koike K</u>	Impact of direct-acting antivirals on early recurrence of HCV-related HCC: Comparison with interferon-based therapy.	J Hepatol	70(1)	78-86	2019
Fujiwara H, Tateishi K, Kato H, Nakatsuka T, Yamamoto K, Tanaka Y, Ijichi H, Takahara N, Mizuno S, Kogure H, Matsubara S, Nakai Y, <u>Koike K</u>	Isocitrate dehydrogenase 1 mutation sensitizes intrahepatic cholangiocarcinoma to the BET inhibitor JQ1.	Cancer Sci	109(11)	3602-3610	2018
Nakagawa H, Hayata Y, Kawamura S, Yamada T, Fujiwara N, <u>Koike K</u>	Lipid Metabolic Reprogramming in Hepatocellular Carcinoma.	Cancers (Basel)	10(11)		2018
Okushin K, Tsutsumi T, Ikeuchi K, Kado A, Enooku K, Fujinaga H, Moriya K, Yotsuyanagi H, <u>Koike K</u>	Helicobacter pylori infection and liver diseases: Epidemiology and insights into pathogenesis.	World J Gastroenterol	24(32)	3617-3625	2018
Sawai H, Nishida N, Khor SS, Honda M, Sugiyama M, Baba N, Yamada K, Sawada N, Tsugane S, <u>Koike K</u> , Kondo Y, Yatsushashi H, Nagaoka S, Taketomi A, Fukai M, Kurosaki M, Izumi N, Kang JH, Murata K, Hino K, Nishina S, Matsumoto A, Tanaka E, Sakamoto N, Ogawa K, Yamamoto K, Tamori A, Yokosuka O, Kanda T, Sakaida I, Itoh Y, Eguchi Y, Oeda S, Mochida S, Yuen MF, Seto WK, Poovorawan Y, Posuwan N, Mizokami M, Tokunaga K	Genome-wide association study identified new susceptible genetic variants in HLA class I region for hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma.	Sci Rep	8(1)	7958	2018
Sekiba K, Otsuka M, Ohno M, Kishikawa T, Yamagami M, Suzuki	DHX9 regulates production of hepatitis B virus-derived circular RNA and viral	Oncotarget	9(30)	20953-20964	2018

T, Ishibashi R, Seimiya T, Tanaka E, <u>Koike K</u>	protein levels.				
Sekiba K, Otsuka M, Ohno M, Yamagami M, Kishikawa T, Suzuki T, Ishibashi R, Seimiya T, Tanaka E, <u>Koike K</u>	Hepatitis B virus pathogenesis: Fresh insights into hepatitis B virus RNA.	World J Gastroenterol	24(21)	2261-2268	2018
Shimizu K, Soroida Y, Sato M, Hikita H, Kobayashi T, Endo M, Sato M, Gotoh H, Iwai T, Tateishi R, <u>Koike K</u> , Yatomi Y, Ikeda H.	Eradication of hepatitis C virus is associated with the attenuation of steatosis as evaluated using a controlled attenuation parameter.	Sci Rep	8(1)	7845	2018
Takahashi A, Moriya K, Ohira H, Arinaga-Hino T, Zeniya M, Torimura T, Abe M, Takaki A, Kang JH, Inui A, Fujisawa T, Yoshizawa K, Suzuki Y, Nakamoto N, <u>Koike K</u> , Yoshiji H, Goto A, Tanaka A, Younossi ZM, Takikawa H	Health-related quality of life in patients with autoimmune hepatitis: A questionnaire survey.	PLoS One	13(10)	e0204772	2018
Tanaka Y, Tateishi R, <u>Koike K</u>	Proteoglycans Are Attractive Biomarkers and Therapeutic Targets in Hepatocellular Carcinoma.	Int J Mol Sci	19(10)		2018
Uchino K, Tateishi R, Nakagomi R, Fujiwara N, Minami T, Sato M, Enooku K, Nakagawa H, Asaoka Y, Kondo Y, Shibahara J, Shiina S, <u>Koike K</u>	Serum levels of ferritin do not affect the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma undergoing radiofrequency ablation.	PLoS One	13(7)	e0200943	2018
Fukami Y, Kaneoka Y, Maeda A, Kumada T, Tanaka J, Akita T, Kubo S, <u>Izumi N</u> , Kadoya M, Sakamoto M, Nakashima O, Maysuyama Y, Kokudo T, Hasegawa K, Yamashita T, Kashiwabara K, Takayama T, Kokudo N, Kudo M	Liver Cancer Study Group of Japan. Liver resection for multiple hepatocellular carcinomas: A Japanese nationwide survey.	Ann Surg	[Epub]		2019
Kobayashi M, Kudo M, <u>Izumi N</u> , Kaneko S, Azuma M, Copher R, Meier G, Pan J, Ishii M,	Cost-effective analysis of Lenvatinib treatment for patients with unresectable hepatocellular carcinoma	J Gastroenterol	[Epub]		2019

Ikeda S.	(uHCC) compared with sorafenib in Japan.				
Suda G, Hasebe C, Abe M, Kurosaki M, Itakura J, <u>Izumi N</u> , Uchida Y, Mochida S, Haga H, Ueno Y, Abe K, Takahashi A, Ohira H, Tsukuda Y, Furuya K, Baba M, Yamamoto Y, Kobayashi T, Inoue J, Terasita K, Ohara M, Kawagishi N, Izumi T, Nakai M, Sho T, Natsuzaka M, Morikawa K, Ogawa K, Sakamoto N.	Safety and efficacy of glecaprevir and pibrentasvir in Japanese hemodialysis patients with genotype 2 hepatitis C virus infection.	J Gastroenterol	[Epub]		2019
Takada H, Kurosaki M, Nakanishi H, Takahashi Y, Itakura J, Tsuchiya K, Yasui Y, Tamaki N, Takaura K, Komiyama Y, Higuchi M, Kubota Y, Wang W, Okada M, Shimizu T, Watakabe K, Enomoto N, <u>Izumi N</u> .	Real-life experience of lusuthrombopag for cirrhotic patients with low platelet counts being prepared for invasive procedures.	PLoS One	14(2)	e0211122	2019
Yasui Y, Abe T, Kurosaki M, Matsunaga K, Higuchi M, Tamaki N, Watakabe K, Okada M, Wang W, Shimizu T, Takaura K, Masugi Y, Nakanishi H, Tsuchiya K, Takahashi Y, Itakura J, Sakurai U, Hashiguchi A, Sakamoto M, <u>Izumi N</u> .	Non-invasive liver fibrosis assessment correlates with collagen and elastic fiber quantity in patients with hepatitis C.	Hepatol Res	49(1)	33-41	2019
Akahane T, Kurosaki M, Itakura J, Tsuji K, Joko K, Kimura H, Nasu A, Ogawa C, Kojima Y, Hasebe C, Wada S, Uchida Y, Sohda T, Suzuki H, Yoshida H, Kusakabe A, Tamada T, Kobashi H, Mitsuda A, Kondo M, Shigeno M, Ide Y, Morita A, Kitamura T, Abe T, <u>Izumi N</u>	Real-world efficacy and safety of sofosbuvir + ribavirin for hepatitis C genotype 2: A nationwide multicenter study by the Japanese Red Cross Liver Study Group.	Hepatol Res.	49(3)	264-270	2019

Tateishi R, Seike M, Kudo M, Tamai H, Kawazoe S, Katsube T, Ochiai T, Fukuhara T, Kano T, Tanaka K, Kurokawa M, Yamamoto K, Osaki Y, <u>Izumi N</u> , Imawari M.	A randomized controlled trial of lusutrombopag in Japanese patients with chronic liver disease undergoing radiofrequency ablation.	J Gastroenterol.	54(2)	171-181	2019
Suda G, Kurosaki M, Itakura J, <u>Izumi N</u> , Uchida Y, Mochida S, Hasebe C, Abe M, Haga H, Ueno Y, Masakane I, Abe K, Takahashi A, Ohira H, Furuya K, Baba M, Yamamoto Y, Kobayashi T, Kawakami A, Kumagai K, Terasita K, Ohara M, Kawagishi N, Umemura M, Nakai M, Sho T, Natsuizaka M, Morikawa K, Ogawa K, Sakamoto N; NORTE Study Group.	Safety and efficacy of elbasvir and grazoprevir in Japanese hemodialysis patients with genotype 1b hepatitis C virus infection.	J Gastroenterol.	54(1)	78-86	2019
Higuchi M, Tamaki N, Kurosaki M, Watakabe K, Osawa L, Wang W, Okada M, Shimizu T, Takaura K, Takada H, Kaneko S, Yasui Y, Tsuchiya K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, <u>Izumi N</u> .	Prediction of hepatocellular carcinoma after sustained virologic responses using magnetic resonance elastography.	Clin Gastroenterol Hepatol	[Epub]		2018
Yasui Y, Kurosaki M, Komiyama Y, Takada H, Tamaki N, Watakabe K, Okada M, Wang W, Shimizu T, Kubota Y, Higuchi M, Takaura K, Tsuchiya K, Nakanishi H, Takahashi Y, Itakura J, Enomoto N, <u>Izumi N</u> .	Wisteria floribunda agglutinin-positive Mac-2 binding protein predicts early occurrence of hepatocellular carcinoma after sustained virologic response by direct-acting antivirals for hepatitis C virus.	Hepatol Res.	48(13)	1131-1139	2018
<u>Izumi N</u> , Takehara T, Chayama K, Yatsuhashi H, Takaguchi K, Ide T, Kurosaki M, Ueno Y, Toyoda H, Kakizaki S, Tanaka Y, Kawakami Y, Enomoto H, Ikeda F, Jiang D, De-Oertel S, McNabb BL, Camus G,	Sofosbuvir-velpatasvir plus ribavirin in Japanese patients with genotype 1 or 2 hepatitis C who failed direct-acting antivirals.	Hepatol Int.	12(4)	356-367	2018

Stamm LM, Brainard DM, McHutchison JG, Mochida S, Mizokami M.					
Takada H, Kurosaki M, Nakanishi H, Takahashi Y, Itakura J, Tsuchiya K, Yasui Y, Tamaki N, Takaura K, Komiyama Y, Higuchi M, Kubota Y, Wang W, Okada M, Enomoto N, <u>Izumi N.</u>	Impact of pre-sarcopenia in sorafenib treatment for advanced hepatocellular carcinoma.	PLoS One.	13(6)	e0198812	2018
Tamaki N, Koizumi Y, Hirooka M, Yada N, Takada H, Nakashima O, Kudo M, Hiasa Y, <u>Izumi N.</u>	Novel quantitative assessment system of liver steatosis using a newly developed attenuation measurement method.	Hepatol Res.	48(10)	821-828	2018
Mashiba T, Joko K, Kurosaki M, Ochi H, Osaki Y, Kojima Y, Nakata R, Goto T, Takehiro A, Kimura H, Mitsuda A, Kawanami C, Uchida Y, Ogawa C, Kusakabe A, Narita R, Ide Y, Abe T, Tsuji K, Kitamura T, Okada K, Sohda T, Shigeno M, Satou T, <u>Izumi N.</u>	Does interferon-free direct-acting antiviral therapy for hepatitis C after curative treatment for hepatocellular carcinoma lead to unexpected recurrences of HCC? A multicenter study by the Japanese Red Cross Hospital Liver Study Group.	PLoS One.	13(4)	e0194704	2018
Tsuji K, Kurosaki M, Itakura J, Mori N, Takaki S, Hasebe C, Akahane T, Joko K, Yagisawa H, Takezawa J, Nakata R, Kusakabe A, Kojima Y, Kimura H, Tamada T, Kobashi H, Mitsuda A, Kondou M, Ogawa C, Uchida Y, Sohda T, Narita R, <u>Izumi N.</u>	Real-world efficacy and safety of ledipasvir and sofosbuvir in patients with hepatitis C virus genotype 1 infection: a nationwide multicenter study by the Japanese Red Cross Liver Study Group.	J Gastroenterol.	53(10)	1142-1150	2018
Kaibori M, Yoshii K, Hasegawa K, Ogawa A, Kubo S, Tateishi R, <u>Izumi N.</u> , Kadoya M, Kudo M, Kumada T, Sakamoto M, Nakashima O, Matsuyama Y, Takayama T, Kokudo N; Liver Cancer Study Group of Japan.	Treatment Optimization for Hepatocellular Carcinoma in Elderly Patients in a Japanese Nationwide Cohort.	Ann Surg.	[Epub]		2018

Fujii H, Kimura H, Kurosaki M, Hasebe C, Akahane T, Yagisawa H, Kato K, Yoshida H, Itakura J, Sakita S, Satou T, Okada K, Kusakabe A, Kojima Y, Kondo M, Morita A, Nasu A, Tamada T, Okushin H, Kobashi H, Tsuji K, Joko K, Ogawa C, Uchida Y, Mitsuda A, Sohda T, Ide Y, <u>Izumi N</u> .	Efficacy of daclatasvir plus asunaprevir in patients with hepatitis C virus infection undergoing and not undergoing hemodialysis.	Hepatol Res.	48(9)	746-756	2018
Yasui Y, Tsuchiya K, Kurosaki M, Takeguchi T, Takeguchi Y, Okada M, Wang W, Kubota Y, Goto T, Komiyama Y, Higuchi M, Takaura K, Hayashi T, Takada H, Tamaki N, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Asahina Y, Enomoto N, Himeno Y, <u>Izumi N</u> .	Up-to-seven criteria as a useful predictor for tumor downstaging to within Milan criteria and Child-Pugh grade deterioration after initial conventional transarterial chemoembolization.	Hepatol Res.	48(6)	442-450	2018
Takayasu K, Arai S, Sakamoto M, Matsuyama Y, Kudo M, Kaneko S, Nakashima O, Kadoya M, <u>Izumi N</u> , Takayama T, Ku Y, Kumada T, Kubo S, Kokudo T, Hagiwara Y, Kokudo N.	Liver Cancer Study Group of Japan. Impact of resection and ablation for single hypovascular hepatocellular carcinoma $\leq 2$ cm analysed with propensity score weighting.	Liver Int.	38(3)	484-493	2018
Kudo M, Cheng AL, Park JW, Park JH, Liang PC, Hidaka H, <u>Izumi N</u> , Heo J, Lee YJ, Sheen IS, Chiu CF, Arioka H, Morita S, Arai Y.	Orantinib versus placebo combined with transcatheter arterial chemoembolisation in patients with unresectable hepatocellular carcinoma (ORIENTAL): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre, phase 3 study.	Lancet Gastroenterol Hepatol.	3(1)	37-46	2018
Hidaka H, Kokubu S, Sato T, Katsushima S, <u>Izumi N</u> , Igura T, Asahara S, Notsumata K, Osaki Y, Tsuji K, Kawanaka H, Akahoshi T, Hirota S, Matsutani S	NPB-06 study group. Antithrombin III for portal vein thrombosis in patients with liver disease: A randomized, double-blind, controlled trial.	Hepatol Res.	48(3)	E107-E116	2018

Hiramine Y, Uojima H, Nakanishi H, Hiramatsu A, Iwamoto T, Kimura M, Kawaratani H, Terai S, Yoshiji H, Uto H, Sakaida I, <u>Izumi N</u> , Okita K, Koike K.	Response criteria of tolvaptan for the treatment of hepatic edema.	J Gastroenterol	53(2)	258-268	2018
Kokudo T, Hasegawa K, Matsuyama Y, Takayama T, <u>Izumi N</u> , Kadoya M, Kudo M, Kubo S, Sakamoto M, Nakashima O, Kumada T, Kokudo N; Liver Cancer Study Group of Japan.	Liver resection for hepatocellular carcinoma associated with hepatic vein invasion: A Japanese nationwide survey.	Hepatology	66(2)	510-517	2017
Hidaka H, Kokubu S, Sato T, Katsushima S, <u>Izumi N</u> , Igura T, Asahara S, Notsumata K, Osaki Y, Tsuji K, Kawanaka H, Akahoshi T, Hirota S, Matsutani S; NPB-06 study group.	Antithrombin III for portal vein thrombosis in patients with liver disease: A randomized, double-blind, controlled trial.	Hepatology Res.	48(3)	E107-E117	2018
Harding JJ, Watanabe T, El-Dika I, Nishida N, Abou-Alfa GK, <u>Kudo M</u>	2.5 "Gastrointestinal Malignancies"; 2.5.3 Hepatocellular carcinoma.	ESMO Handbook of Immuno-Oncology		191-202	2018
<u>Kudo M</u> , Cheng AL, Park JW, Park JH, Liang PC, Hidaka H, Izumi N, Heo J, Lee YJ, Sheen IS, Chiu CF, Arioka H, Morita S, Arai Y	Orantinib versus placebo combined with transcatheter arterial chemoembolisation in patients with unresectable hepatocellular carcinoma (ORIENTAL): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre, phase 3 study.	Lancet Gastroenterol Hepatol	3(1)	37-46	2018
Takayasu K, Arii S, Sakamoto M, Matsuyama Y, <u>Kudo M</u> , Kaneko S, Nakashima O, Kadoya M, Izumi N, Takayama T, Ku Y, Kumada T, Kubo S, Kokudo T, Hagiwara Y, Kokudo N; Liver Cancer Study Group of Japan	Impact of resection and ablation for single hypovascular hepatocellular carcinoma $\leq 2$ cm analysed with propensity score weighting.	Liver Int	38(3)	484-493	2018
<u>Kudo M</u>	Lenvatinib may drastically change the treatment landscape of hepatocellular	Liver Cancer	7(1)	1-19	2018

	carcinoma.				
<u>Kudo M</u>	Combination cancer immunotherapy in hepatocellular carcinoma.	Liver Cancer	7(1)	20-27	2018
<u>Kudo M</u> , Finn RS, Qin S, Han KH, Ikeda K, Piscaglia F, Baron A, Park JW, Han G, Jassem J, Blanc JF, Vogel A, Komov D, Evans TRJ, Lopez C, Dutcus C, Guo M, Saito K, Kraljevic S, Tamai T, Ren M, Cheng AL	Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial.	Lancet	391 (10126)	1163-1173	2018
Ikeda M, <u>Kudo M</u> , Aikata H, Nagamatsu H, Ishii H, Yokosuka O, Torimura T, Morimoto M, Ikeda K, Kumada H, Sato T, Kawai I, Yamashita T, Horio H, Okusaka T, Miriplatin TACE Study Group	Transarterial chemoembolization with miriplatin vs. epirubicin for unresectable hepatocellular carcinoma: a phase III randomized trial.	J Gastroenterol	53(2)	281-290	2018
Minami Y, Minami T, Hagiwara S, Ida H, Ueshima K, Nishida N, Murakami T, <u>Kudo M</u>	Ultrasound-ultrasound image overlay fusion improves real-time control of radiofrequency ablation margin in the treatment of hepatocellular carcinoma.	Eur Radiol	28(5)	1986-1993	2018
<u>Kudo M</u> , Kang YK, Park JW, Qin S, Inaba Y, Assenat E, Umeyama Y, Lechuga MJ, Valota O, Fujii Y, Martini JF, Williams JA, Obi S	Regional differences in efficacy, safety and biomarkers for second-line axitinib in patients with advanced hepatocellular carcinoma: from a randomized phase II study.	Liver Cancer	7(2)	148-164	2018
Ikeda M, <u>Kudo M</u> , Aikata H, Nagamatsu H, Ishii H, Yokosuka O, Torimura T, Morimoto M, Ikeda K, Kumada H, Sato T, Kawai I, Yamashita T, Horio H, Okusaka T, Miriplatin TACE Study Group	Transarterial chemoembolization with miriplatin vs. epirubicin for unresectable hepatocellular carcinoma: a phase III randomized trial.	J Gastroenterol	53(2)	281-290	2018
Minami Y, Minami T, Hagiwara S, Ida H, Ueshima K, Nishida N, Murakami T, <u>Kudo M</u>	Ultrasound-ultrasound image overlay fusion improves real-time control of radiofrequency ablation	Eur Radiol	28(5)	1986-1993	2018

	margin in the treatment of hepatocellular carcinoma.				
<u>Kudo M</u> , Kang YK, Park JW, Qin S, Inaba Y, Assenat E, Umeyama Y, Lechuga MJ, Valota O, Fujii Y, Martini JF, Williams JA, Obi S	Regional differences in efficacy, safety and biomarkers for second-line axitinib in patients with advanced hepatocellular carcinoma: from a randomized phase II study.	Liver Cancer	7(2)	148-164	2018
<u>Kudo M</u> , Ueshima K, Yokosuka O, Ogasawara S, Obi S, Izumi N, Aikata H, Nagano H, Hatano E, Sasaki Y, Hino K, Kumada T, Yamamoto K, Imai Y, Iwadou S, Ogawa C, Okusaka T, Kanai F, Akazawa K, Yoshimura KI, Johnson P, Arai Y; SILIUS study group	Sorafenib plus low-dose cisplatin and fluorouracil hepatic arterial infusion chemotherapy versus sorafenib alone in patients with advanced hepatocellular carcinoma (SILIUS): a randomised, open label, phase 3 trial.	Lancet Gastroenterol Hepatol	3(6)	424-432	2018
Raoul JL, <u>Kudo M</u> , Finn RS, Edeline J, Reig M, Galle PR	Systemic therapy for intermediate and advanced hepatocellular carcinoma: Sorafenib and beyond.	Cancer Treat Rev	68	16-24	2018
<u>Kudo M</u>	Cabozantinib as a second-line agent in advanced hepatocellular carcinoma.	Liver Cancer	7(2)	123-133	2018
<u>Kudo M</u>	Management of hepatocellular carcinoma in Japan as a world-leading model.	Liver Cancer	7(2)	134-147	2018
Chau I, Park JO, Ryoo BY, Yen CJ, Poon R, Pastorelli D, Blanc JF, <u>Kudo M</u> , Pfiffer T, Hatano E, Chung HC, Kopeckova K, Phelip JM, Brandi G, Ohkawa S, Li CP, Okusaka T, Hsu Y, Abada PB, Zhu AX	Alpha-fetoprotein kinetics in patients with hepatocellular carcinoma receiving ramucirumab or placebo: an analysis of the phase 3 REACH study.	Brit J Cancer	119(1)	19-26	2018
Yen CJ, Muro K, Kim TW, <u>Kudo M</u> , Shih JY, Lee KW, Chao Y, Kim SW, Yamazaki K, Sohn J, Cheng R, Zhang Y, Binder P, Mi G, Orlando M, Chung HC	Ramucirumab safety in East Asian patients: A meta-analysis of six global, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III clinical trials.	J Glob Oncol	4	1-12	2018

Zhu AX, Finn RS, Edeline J, Cattani S, Ogasawara S, Palmer D, Verslype C, Zagonel V, Fartoux L, Vogel A, Sarker D, Verset G, Chan SL, Knox J, Daniele B, Webber AL, Ebbinghaus SW, Ma J, Siegel AB, Cheng AL, <u>Kudo M</u> , for the KEYNOTE-224 investigators	Pembrolizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma previously treated with sorafenib (KEYNOTE-224): a non-randomised, open-label phase 2 trial.	Lancet Oncol	19(7)	940-952	2018
Nishida N, <u>Kudo M</u>	Immune checkpoint blockade for the treatment of human hepatocellular carcinoma.	Hepatol Res	48(8)	622-634	2018
Dietrich CF, Averkiou M, Nielsen MB, Barr RG, Burns PN, Calliada F, Cantisani V, Choi B, Chammas MC, Clevert DA, Claudon M, Correas JM, Cui XW, Cosgrove D, D'Onofrio M, Dong Y, Eisenbrey J, Fontanilla T, Gilja OH, Ignee A, Jenssen C, Kono Y, <u>Kudo M</u> , Lassau N, Lyshchik A, Franca Meloni M, Moriyasu F, Nolsøe C, Piscaglia F, Radzina M, Saftoiu A, Sidhu PS, Sporea I, Schreiber-Dietrich D, Sirlin CB, Stanczak M, Weskott HP, Wilson SR, Willmann JK, Kim TK, Jang HJ, Vezeridis A, Westerway S	How to perform contrast-enhanced ultrasound (CEUS).	Ultrasound Int Open	4(1)	E2-15	2018
<u>Kudo M</u>	Proposal of primary endpoints for TACE combination trials with systemic therapy: Lessons learned from 5 negative trials and the positive TACTICS trial.	Liver Cancer	7(3)	225-234	2018
<u>Kudo M</u>	Extremely high objective response rate of Lenvatinib: Its clinical relevance and changing the treatment paradigm in hepatocellular	Liver Cancer	7(3)	215-224	2018

	carcinoma.				
<u>Kudo M</u>	Ramucirumab as second-line systemic therapy in hepatocellular carcinoma.	Liver Cancer	7(4)	305-311	2018
<u>Kudo M</u>	Systemic therapy for hepatocellular carcinoma: Latest advances.	Cancers	10(11)	E412	2018
Chan AWH, Zhong J, Berhane S, Toyoda H, Cucchetti A, Shi K, Tada T, Chong CCN, Xiang BD, Li LQ, Lai PBS, Mazzaferro V, García-Fiñana M, <u>Kudo M</u> , Kumada T, Roayaie S, Johnson PJ	Development of pre and post-operative models to predict early recurrence of hepatocellular carcinoma after surgical resection.	J Hepatol	69(6)	1284-1293	2018
Hagiwara S, Nishida N, Watanabe T, Ida H, Sakurai T, Ueshima K, Takita M, Komeda Y, Nishijima N, Osaki Y, <u>Kudo M</u>	Sustained antiviral effects and clearance of hepatitis surface antigen after combination therapy with entecavir and pegylated interferon in chronic hepatitis B.	Antivir Ther	23(6)	513-521	2018
Chau I, Peck-Radosavljevic M, Borg C, Malfertheiner P, Seitz JF, Park JO, Ryoo BY, Yen CJ, <u>Kudo M</u> , Poon R, Pastorelli D, Blanc JF, Chung HC, Baron AD, Okusaka T, Bowman L, Cui ZL, Girvan AC, Abada PB, Yang L, Zhu AX	Corrigendum to “Ramucirumab as second-line treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma following first-line therapy with sorafenib: Patient-focused outcome results from the randomised phase III REACH study”.	Eur J Cancer	100	135-136	2018
Ferraioli G, Wong VW, Castera L, Berzigotti A, Sporea I, Dietrich CF, Choi BI, Wilson SR, <u>Kudo M</u> , Barr RG	Liver ultrasound elastography: An update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology guidelines and recommendations.	Ultrasound Med Biol	44(12)	2419-2440	2018
Tak WY, Ryoo BY, Lim HY, Kim DY, Okusaka T, Ikeda M, Hidaka H, Yeon JE, Mizukoshi E, Morimoto M, Lee MA, Yasui K, Kawaguchi Y, Heo J, Morita S, Kim TY, Furuse J, Katayama K, Aramaki T, Hara R, Kimura T, Nakamura	Phase I/II study of first-line combination therapy with sorafenib plus resminostat, an oral HDAC inhibitor, versus sorafenib monotherapy for advanced hepatocellular carcinoma in east Asian patients.	Invest New Drugs	36(6)	1072-1084	2018

O, <u>Kudo M</u>					
Nishida N, Nishimura T, Kaido T, Minaga K, Yamao K, Kamata K, Takenaka M, Ida H, Hagiwara S, Minami Y, Sakurai T, Watanabe T, <u>Kudo M</u>	Molecular scoring of hepatocellular carcinoma for predicting metastatic recurrence and requirements of systemic chemotherapy.	Cancers	10(10)	E367	2018
Wada H, Eguchi H, Nagano H, <u>Kubo S</u> , Nakai T, Kaibori M, Hayashi M, Takemura S, Tanaka S, Nakata Y <sup>4</sup> , Matsui K, Ishizaki M, Hirokawa F, Komeda K, Uchiyama K, Kon M, Doki Y, Mori M	Perioperative allogenic blood transfusion is a poor prognostic factor after hepatocellular carcinoma surgery: a multi-center analysis.	Surg Today	48(1)	73-79	2018
Motoyama H, Tamori A, <u>Kubo S</u> , Uchida-Kobayashi S, Takemura S, Tanaka S, Ohfuji S, Teranishi Y, Kozuka R, Kawamura E, Hagihara A, Morikawa H, Enomoto M, Murakami Y, Kawada N	Stagnation of histopathological improvement is a predictor of hepatocellular carcinoma development after hepatitis C virus eradication.	PLoS One	13(7)	E0194163	2018
Shinkawa H, Tanaka S, Takemura S, Ito T, Aota T, Koda M, Miyazaki T, Yamamoto T, <u>Kubo S</u>	Obesity and recurrence-free survival in patients with hepatocellular carcinoma after achieving sustained virological response to interferon therapy for chronic hepatitis C.	Annals of Gastroenterological Surgery	2(4)	319-326	2018
Koda M, Tanaka S, Takemura S, Shinkawa H, Kinoshita M, Hamano G, Ito T, Kawada N, Shibata T, <u>Kubo S</u>	Long-term prognostic factors after hepatic resection for hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma, with a special reference to viral status.	Liver Cancer	7(3)	261-276	2018
Tanaka S, Ueno M, Iida H, Kaibori M, Nomi T, Hirokawa F, Ikoma H, Nakai T, Eguchi H, <u>Kubo S</u>	Preoperative assessment of frailty predicts age-related events after hepatic resection: A prospective multicenter study.	Journal of Hepatobiliary Pancreatic Science	25(8)	373-387	2018
<u>Miyata H</u>	The effect of body weight in infants undergoing	The Journal of Thoracic and	157(8)	1132-1141	2019

	ventricular septal defect closure: A report from the Nationwide Japanese Congenital Surgical Database.	Cardiovascular Surgery			
<u>Miyata H</u>	Can Minimally Invasive Esophagectomy Replace Open Esophagectomy for Esophageal Cancer? Latest Analysis of 24,233 Esophagectomies From the Japanese National Clinical Database.	Annals of Surgery	[ Epub]		2019
Kodera Y, Yoshida K, Kumamaru H, Kakeji Y, Hiki N, Etoh T, Honda M, <u>Miyata H</u> , Yamashita Y, Seto Y, Kitano S, Konno H	Introducing laparoscopic total gastrectomy for gastric cancer in general practice: a retrospective cohort study based on a nationwide registry database in Japan.	Gastric Cancer	[ Epub]		2019
Shoji S, Kohsaka S, Kumamaru H, Sawano M, Shiraishi Y, Ueda I, Nomura S, Suzuki M, Numasawa Y, Hayashida K, Yuasa S, <u>Miyata H</u> , Fukuda K	Stroke After Percutaneous Coronary Intervention in the Era of Transradial Intervention.	Circulation: Cardiovascular Interventions	11(12)	6761	2018
Sugimoto K, Hirata Y, Hirahara N, <u>Miyata H</u> , Suzuki T, Murakami A, Miyaji K, Takamoto S	Mid-term result of atrioventricular valve replacement in patients with a single ventricle.	Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery	27(6)	895-900	2018
Katada C, Horimatsu T, Muto M, Tanaka K, Matsuda K, Fujishiro M, Saito Y, Ohtsuka K, Oda I, Kato M, Kida M, Kobayashi K, Hoteya S, Kodashima S, Matsuda T, Yamamoto H, Ryozaawa S, Iwakiri R, Kutsumi H, <u>Miyata H</u> , Kato M, Haruma K, Fujimoto K, Uemura N, Kaminishi M, Tajiri H	Current status of esophageal endoscopy including the evaluation of smoking and alcohol consumption in Japan.	Esophagus	16(2)	174-179	2018
Kumamaru H, Lee M P, Choudhry N K, Dong YH, Krumme AA, Khan N, Brill G, Kohsaka S, <u>Miyata H</u> , Schneeweiss S, Gagne JJ	Using Previous Medication Adherence to Predict Future Adherence.	Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy	24(11)	1146-1155	2018

Niikura R, Yamada A, Fujishiro M, Tanaka K, Matsuda K, Saito Y, Ohtsuka K, Oda I, Katada C, Kato M, Kida M, Kobayashi K, Hoteya S, Horimatsu T, Kodashima S, Matsuda T, Muto M, Yamamoto H, Ryozaawa S, Iwakiri R, Kutsumi H, <u>Miyata H</u> , Kato M, Haruma K, Fujimoto K, Uemura N, Kaminishi M, Shinozaki T, Tajiri H, Koike K	Propensity-matched analysis of a side-clamp versus an anastomosis assist device in cases of isolated coronary artery bypass grafting.	European Journal of Cardio-Thoracic Surgery	54(5)	889-895	2018
Kanaji S, Takahashi A, <u>Miyata H</u> , Marubashi S, Kakeji Y, Konno H, Gotoh M, Seto Y	Initial verification of data from a clinical database of gastroenterological surgery in Japan.	Surgery Today	49(4)	328-222	2018
Niikura R, Yamada A, Fujishiro M, Tanaka K, Matsuda K, Saito Y, Ohtsuka K, Oda I, Katada C, Kato M, Kida M, Kobayashi K, Hoteya S, Horimatsu T, Kodashima S, Matsuda T, Muto M, Yamamoto H, Ryozaawa S, Iwakiri R, Kutsumi H, <u>Miyata H</u> , Kato M, Haruma K, Fujimoto K, Uemura N, Kaminishi M, Shinozaki T, Tajiri H, Koike K	The Effects of Direct Oral Anticoagulants, Warfarin, Aspirin and Thienopyridine on the Performance of Immunochemical, Faecal, Occult Blood Tests, Digestion.	Digestion	8(1)	10	2018
Honda M, Kumamaru H, Etoh T, <u>Miyata H</u> , Yamashita Y, Yoshida K, Kodera Y, Kakeji Y, Inomata M, Konno H, Seto Y, Kitano S, Watanabe M, Hiki N	Surgical risk and benefits of laparoscopic surgery for elderly patients with gastric cancer: a multicenter prospective cohort study.	Gastric Cancer	[Epub]		2018
Iwatsuki M, Yamamoto H, <u>Miyata H</u> , Kakeji Y, Yoshida K, Konno H, Seto Y, Baba H	Effect of hospital and surgeon volume on postoperative outcomes after distal gastrectomy for gastric cancer based on data from 145,523 Japanese patients collected from a nationwide web-based data entry system.	Gastric Cancer	22(1)	190-201	2018

Endo S, Ikeda N, Kondo T, Nakajima J, Kondo H, Shimada Y, Sato M, Toyooka S, Okada Y, Sato Y, Yoshino I, Okada M, Okumura M, Chida M, Fukuchi E, <u>Miyata H</u>	Risk assessments for broncho-pleural fistula and respiratory failure after lung cancer surgery by National Clinical Database Japan.	General Thoracic and Cardiovascular Surgery	67(3)	297-305	2018
Ueki C, <u>Miyata H</u> , Motomura N, Sakata R, Sakaguchi G, Akimoto T, Takamoto S	Japan Cardiovascular Surgery Database. Off-pump technique reduces surgical mortality after elective coronary artery bypass grafting in patients with preoperative renal failure.	The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery Home Page	156(3)	976-983	2018
Kuno T, Numasawa Y, Sawano M, Katsuki T, Kodaira M, Ueda I, Suzuki M, Noma S, Negishi K, Ishikawa S, <u>Miyata H</u> , Fukuda K, Kohsaka S	Effects of body habitus on contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention.	PLoS One	13(9)		2018
Hiraide T, Sawano M, Shiraishi Y, Ueda I, Numasawa Y, Noma S, Negishi K, Ohki T, Yuasa S, Hayashida K, <u>Miyata H</u> , Fukuda K, Kohsaka S	Impact of catheter-induced iatrogenic coronary artery dissection with or without postprocedural flow impairment: A report from a Japanese multicenter percutaneous coronary intervention registry.	PLoS One	13(9)		2018
Tomotaki A, Kumamaru H, Hashimoto H, Takahashi A, Ono M, Iwanaka T, <u>Miyata H</u>	Evaluating the quality of data from the Japanese National Clinical Database 2011 via a comparison with regional government report data and medical charts.	Surgery Today	49(1)	65-71	2018
Imamura M, Hirata K, Unno M, Kamiya K, Gotoh M, Konno H, Shibata A, Sugihara K, Takahashi A, Nishiyama M, Hakamada K, Fukui T, Furukawa T, Mizushima T, Mizuma M, <u>Miyata H</u> , Mori M, Takemasa I, Mizuguchi T, Fujiwara T	Current status of projects for developing cancer-related clinical practice guidelines in Japan and recommendations for the future.	International Journal of Clinical Oncology	24(2)	189-195	2018
Minakawa M, Fukuda I, <u>Miyata H</u> , Motomura N, Takamoto S, Taniguchi S, Daitoku	Japan Cardiovascular Surgery Database Organization. Outcomes of Pulmonary	Circulation Journal	82(8)	2184-2190	2018

K, Kondo N	Embolectomy for Acute Pulmonary Embolism.				
Handa N, Kumamaru H, Torikai K, Kohsaka S, Takayama M, Kobayashi J, Ogawa H, Shirato H, Ishii K, Koike K, Yokoyama Y, <u>Miyata H</u> , Motomura N, Sawam Y	Japanese TAVR Registry Participants, Learning Curve for Transcatheter Aortic Valve Implantation Under a Controlled Introduction System - Initial Analysis of a Japanese Nationwide Registry.	Circulation Journal	82(7)	1951-1958	2018
宮田哲郎, 遠藤将光, 東信良, 大木隆生, 古森公浩, 佐藤紀, 遠藤俊哉, 石田 敦久, 和泉裕一, 井上芳徳, 内田恒, 黒澤弘二, 児玉章朗, 駒井宏好, 重松邦広, 渋谷卓, 杉本郁夫, 出口順夫, 錦見尚道, 保科克行, 前田英明, 正木久男, 三井信介, 緑川博文, 山岡輝年, 山下裕也, 柚木靖弘, 高橋新, 宮田裕章	日本血管外科学会JCLIMB委員会、NCD JCLIMB分析チーム 2015年JAPAN Critical Limb Ischemia Database(JCLIMB)年次報告	日本血管外科学会雑誌	27(3)	155-158	2018
Mizushima T, Yamamoto H, Marubashi S, Kamiya K, Wakabayashi G, <u>Miyata H</u> , Seto Y, Doki Y, Mori M	Risk assessment of morbidities after right hemicolectomy based on the National Clinical Database in Japan.	Annals of Gastroenterological Surgery	2(3)	220-230	2018
臼井規朗, 岡本晋弥, 上原秀一郎, 小笠原有紀, 古賀寛之, 佐々木隆士, 寺脇幹, 照井慶太, 藤代準, 藤野明浩, 文野誠久, 古村眞, 平原憲道, 岡本竜弥, 富田紘史, 藤雄木亨真, 渡辺栄一郎, 米倉竹夫, 家入里志, 伊勢一哉, 佐々木英之, 下野隆一, 高安肇, 尾藤祐子, <u>宮田裕章</u> , 江角元史郎	日本小児外科学会NCD連絡委員会 National Clinical Database(小児外科領域)Annual Report 2013-2014	日本小児外科学会雑誌	51(4)	314-335	2018
Nakatsuka T, Soroida Y, Nakagawa H, Shindo T, Sato M, Soma K, Nakagomi R, Kobayashi T, Endo M, Hikita H, Sato M, Gotoh H, Iwai T, Yasui M, Shinozaki-Ushiku A, Shiraga K, Asakai	Identification of liver fibrosis using the hepatic vein waveform in patients with Fontan circulation.	Hepato Res	49(3)	304-313	2019

H, Hirata Y, Fukayama M, Ikeda H, Yatomi Y, <u>Tateishi R</u> , Inuzuka R, Koike K					
Nakagomi R, <u>Tateishi R</u> , Masuzaki R, Soroida Y, Iwai T, Kondo M, Fujiwara N, Sato M, Minami T, Uchino K, Enooku K, Nakagawa H, Asaoka Y, Kondo Y, Tanaka Y, Otsuka M, Kato N, Moriya K, Ikeda H, Koike K	Liver stiffness measurements in chronic hepatitis C: Treatment evaluation and risk assessment.	J Gastroenterol Hepatol	34(5)	921-928	2019
Wake T, <u>Tateishi R</u> , Nakagomi R, Fujiwara N, Kinoshita MN, Nakatsuka T, Sato M, Minami T, Uchino K, Enooku K, Nakagawa H, Asaoka Y, Tanaka Y, Shiina S, Koike K	Ischemic complications after percutaneous radiofrequency ablation of liver tumors: Liver volume loss and recovery.	Hepatol Res	49(4)	453-461	2019
Uchino K, <u>Tateishi R</u> , Nakagomi R, Fujiwara N, Minami T, Sato M, Enooku K, Nakagawa H, Asaoka Y, Kondo Y, Shibahara J, Shiina S, Koike K	Serum levels of ferritin do not affect the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma undergoing radiofrequency ablation.	PLoS One	13(7)	e0200943	2018
Fujiwara N, Nakagawa H, Enooku K, Kudo Y, Hayata Y, Nakatsuka T, Tanaka Y, <u>Tateishi R</u> , Hikiba Y, Misumi K, Tanaka M, Hayashi A, Shibahara J, Fukayama M, Arita J, Hasegawa K, Hirschfield H, Hoshida Y, Hirata Y, Otsuka M, Tateishi K, Koike K	CPT2 downregulation adapts HCC to lipid-rich environment and promotes carcinogenesis via acylcarnitine accumulation in obesity.	Gut	67(8)	1493-1504	2018
Kaibori M, Yoshii K, Hasegawa K, Ogawa A, Kubo S, <u>Tateishi R</u> , Izumi N, Kadoya M, Kudo M, Kumada T, Sakamoto M, Nakashima O, Matsuyama Y, Takayama T, Kokudo N, Liver Cancer Study Group of J.	Treatment Optimization for Hepatocellular Carcinoma in Elderly Patients in a Japanese Nationwide Cohort.	Ann Surg	[Epub]		2018

Tanaka Y, <u>Tateishi R</u> , Koike K	Proteoglycans Are Attractive Biomarkers and Therapeutic Targets in Hepatocellular Carcinoma.	Int J Mol Sci	19(10)		2018
竹村信行、 <u>國土典宏</u> 、 <u>長谷川潔</u>	【肝癌診療ガイドライン2017改訂のポイント】外科側からの改訂ポイント	The Liver Cancer Journal	10(2)	105-109	2018

平成31年2月21日

厚生労働大臣 殿

機関名 東京大学  
所属研究機関長 職名 総長  
氏名 五神 真

次の職員の平成30年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業

2. 研究課題名 肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・教授

(氏名・フリガナ) 小池 和彦・コイケ カズヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

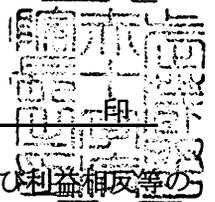
平成31年2月15日

厚生労働大臣 殿

機関名 武蔵野赤十字病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 泉 並木



次の職員の平成30年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
- 2. 研究課題名 肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 院長  
(氏名・フリガナ) 泉 並木・イズミ ナミキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月14日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人  
国立国際医療研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 國土 典宏



次の職員の平成30年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
- 2. 研究課題名 肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 肝炎・免疫研究センター・研究センター長  
(氏名・フリガナ) 考藤 達哉・カントウ タツヤ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 近畿大学  
 所属研究機関長 職名 学長  
 氏名 細井 美彦

次の職員の平成30年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
- 研究課題名 肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 教授  
 (氏名・フリガナ) 工藤 正俊 クドウ マサトシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	近畿大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 3月 1日

厚生労働大臣 殿

機関名 公立大学法人大阪市立大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 荒川 哲男



次の職員の平成30年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
- 2. 研究課題名 肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科肝胆膵外科学・准教授  
(氏名・フリガナ) 久保 正二 (クボ ショウジ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。  
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月31日

厚生労働大臣 殿

機関名 慶應義塾大

所属研究機関長 職名 学長

氏名 長谷山 彰

次の職員の平成30年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
- 2. 研究課題名 肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 慶應義塾大学医学部・教授  
(氏名・フリガナ) 宮田 裕章・ミヤタ ヒロアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 2 月 21 日

厚生労働大臣 殿

機関名 東京大学  
所属研究機関長 職名 総長  
氏名 五神 真

次の職員の平成30年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
2. 研究課題名 肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・特任講師  
(氏名・フリガナ) 建石 良介・タテイシ リョウスケ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31 年 2 月 8 日

厚生労働大臣 殿

機関名 東京大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 五神 真

次の職員の平成 30 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業

2. 研究課題名 肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・教授

(氏名・フリガナ) 長谷川 潔・ハセガワ キヨシ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関における COI の管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関における COI 委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係る COI についての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係る COI についての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口チェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

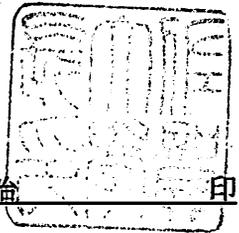
平成31年3月31日

厚生労働大臣 殿

機関名 佐賀大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 宮崎 耕治



次の職員の平成30年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
- 2. 研究課題名 肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 附属病院・特任教授  
(氏名・フリガナ) 江口 有一郎・エグチ ユウイチロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。