

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

令和元年度 総括研究報告書

研究代表者 小池 和彦

令和2（2020）年5月

目次

総括研究報告書	1
分担研究報告書	5
・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 院長	5
・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	10
・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	13
・高齢肝癌患者におけるフレイル状態と腹腔鏡下肝切除の意義に関する研究	
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	29
・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	32
・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	41
・肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業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	45
・エビデンスの構築・ガイドライン策定	
吉治 仁志 奈良県立医科大学 消化器内科 教授	50
研究成果の刊行に関する一覧表・学会発表	52

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

エビデンスの構築・ガイドライン策定

小池 和彦 東京大学医学部附属病院消化器内科 教授

（分担研究者）建石 良介 東京大学大学院医学系研究科がんプロフェッショナル養成プラン 特任講師

（研究協力者）内野 康志 東京大学医学部附属病院消化器内科 助教

（研究協力者）奥新 和也 東京大学医学部附属病院感染制御部 助教

（研究協力者）和気 泰次郎 東京大学大学院医学系研究科消化器内科 大学院生

研究要旨

(1) National Clinical Database(NCD)のプラットフォーム上に構築した肝癌・非代償性肝硬変患者レジストリを用いて2019年7月より新たな患者登録を開始した。2019年末までに初回治療情報7541件、入院情報13179件の登録があり、累計初回治療情報14351人、入院情報21590件に達した。入院を繰り返す中で肝癌患者における非代償性肝硬変合併率は、1回目の4.3%から4回目の10.4%へと上昇する一方、非代償性肝硬変の入院では、活動性肝癌の合併率は、1回目の17.5%から4回目の22.4%へと上昇するもののその後は低下する傾向が見られた。

(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のデータを収集し、解析した。

A. 研究目的

(1)NCD のプラットフォーム上に構築した肝癌・非代償性肝硬変患者レジストリを用いて、頻回入院が必要になる肝癌・非代償性肝硬変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を支払う。

(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分析する。

B. 研究方法

(1) NCD のプラットフォーム上に構築した肝癌・非代償性肝硬変患者レジストリを用いて、同参加施設に対して、登録を依頼した。2020年1月に一旦登録サイトを閉じ、中間解析を行った。

(2)各都道府県から厚労省経由で送付される、

臨床調査個人票をデータベースに入力し、基本統計について解析を行った。

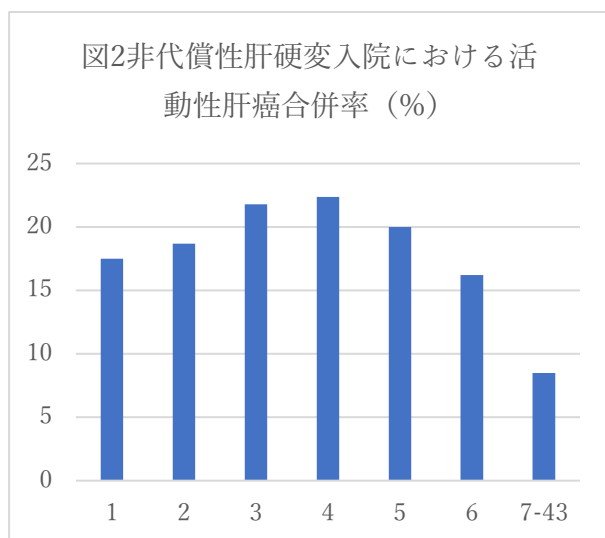
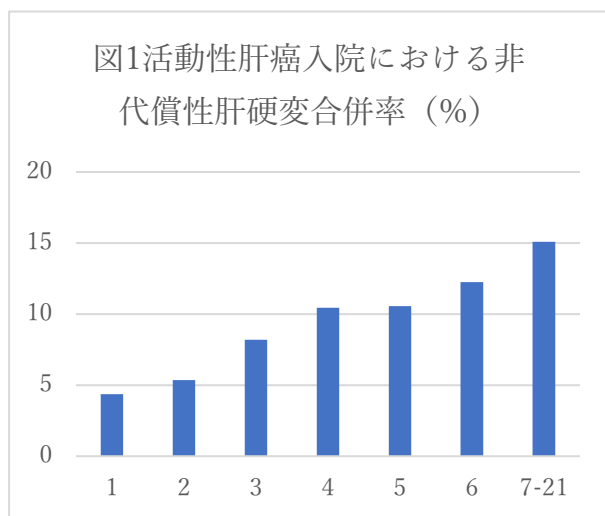
（倫理面への配慮）

本研究は、東京大学医学部倫理委員会の承認の下に行われた(承認番号2018053NI)。

C. 研究結果

(1)2019年度の有効入力件数は、初回治療情報7541件、入院情報13179件であり、累計初回治療情報14351人、入院情報21590件分の登録を得た。初回治療情報の内訳は、肝癌12448人、非代償性肝硬変3826人(重複あり)で、入院情報の内訳は、肝癌17251件、非代償性肝硬変5328件(重複あり)であった。入院ベースの解析では、入院時に活動性肝癌を有していたのは、17251件、非代償性肝硬変を合併していたのは、

5278 件であり、B 型肝炎合併例がそれぞれ 10.2%、5.9%、C 型肝炎合併例が 29.8%、19.0% であった。



活動性肝炎合併例から見た入院回数ごとの非代償性肝硬変合併率を見たところ、入院回数を増すごとに肝硬変合併率は、1 回目入院の 4.4%から 4 回目以降の 10%超に単調増加している(図 1)一方で、非代償性肝硬変から見た活動性肝臓の合併率は、1 回目入院の 17.5%から 4 回目入院の 23.4%までは単調に増加していたが、それ以降はむしろ減少していた(図 2)。

(2) 2019 年 1 月末までに 32 都道府県において 294 例の登録があった。患者の平均年齢は、

71.7±8.8 歳、男性 190 人、女性 103 人(記載漏れ 1 人)、肝臓 200 人(68.0%)、非代償性肝硬変 22 人(7.5%)、両者合併 72 人(24.5%)であり、背景ウイルス肝炎は、B 型 92 人(31.3%)、C 型 197 人(67.0%)、両者合併 5 人(1.7%)であった。

D. 考察

(1)肝臓・非代償性肝硬変患者レジストリは問題なく機能しており、肝臓・非代償性肝硬変に関する複数回入院の解析に供するデータが収集されている。複数回入院の 8 割近くが肝臓入院であり、純粋な非代償性肝硬変治療目的の入院は少数である。肝臓・非代償性肝硬変ともにウイルス肝炎非合併例が過半数を占めるようになっており、わが国の肝疾患関連入院が大きく変わりつつある事が伺える。

(2)登録患者数は、潜在的な患者数よりも少ないと考えられ、肝臓・重度肝硬変治療研究促進事業のさらなる周知が必要と考えられた。

E. 結論

肝臓・非代償性肝硬変に関する入院毎のデータが順調に収集されている。2018 年 4 月以降のデータであるため、長期的な経過を解析するためには、今後もデータの集積が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) 論文発表

1. Yamashita T, Kudo M, Ikeda K, Izumi N, Tateishi R, Ikeda M, Aikata H, Kawaguchi Y, Wada Y, Numata K, Inaba Y, Kuromatsu R, Kobayashi M, Okusaka T, Tamai T, Kitamura C, Saito K, Haruna K, Okita K, Kumada H. REFLECT-a phase 3 trial comparing efficacy and safety of lenvatinib to sorafenib for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: an analysis of Japanese subset. J Gastroenterol 2020;55:113-122. [PMID]

- 31720835
2. Tateishi R, Koike K. Changing etiology of hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol* 2020;55:125-126. [PMID] 31473829
 3. Kudo M, Izumi N, Kubo S, Kokudo N, Sakamoto M, Shiina S, Tateishi R, Nakashima O, Murakami T, Matsuyama Y, Takahashi A, Miyata H, Takayama T. Report of the 20th Nationwide follow-up survey of primary liver cancer in Japan. *Hepatol Res* 2020;50:15-46. [PMID] 31655492
 4. Ishigaki K, Hamada T, Nakai Y, Ishigaki Y, Oyama H, Kanai S, Suzuki T, Nakamura T, Sato T, Hakuta R, Saito K, Saito T, Takahara N, Mizuno S, Kogure H, Tateishi R, Tada M, Koike K. Lenvatinib-induced acute acalculous cholecystitis in a patient with hepatocellular carcinoma. *Clin J Gastroenterol* 2020. [PMID] 32242306
 5. Asaoka Y, Tateishi R, Hayashi A, Ushiku T, Shibahara J, Kinoshita J, Ouchi Y, Koike M, Fukayama M, Shiina S, Koike K. Expression of c-Met in Primary and Recurrent Hepatocellular Carcinoma. *Oncology* 2020;98:186-194. [PMID] 31846974
 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. [PMID] 30570810
 7. Tateishi R, Uchino K, Fujiwara N, Takehara T, Okanoue T, Seike M, Yoshiji H, Yatsuhashi H, Shimizu M, Torimura T, Moriyama M, Sakaida I, Okada H, Chiba T, Chuma M, Nakao K, Isomoto H, Sasaki Y, Kaneko S, Masaki T, Chayama K, Koike K. A nationwide survey on non-B, non-C hepatocellular carcinoma in Japan: 2011-2015 update. *J Gastroenterol* 2019;54:367-376. [PMID] 30498904
 8. Sato M, Morimoto K, Kajihara S, Tateishi R, Shiina S, Koike K, Yatomi Y. Machine-learning Approach for the Development of a Novel Predictive Model for the Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma. *Sci Rep* 2019;9:7704. [PMID] 31147560
 9. Kudo M, Ikeda M, Ueshima K, Sakamoto M, Shiina S, Tateishi R, Hasegawa K, Furuse J, Miyayama S, Murakami T, Yamashita T, Kokudo N. Response Evaluation Criteria in Cancer of the Liver version 5 (RECICL 2019 revised version). *Hepatol Res* 2019;49:981-989. [PMID] 31231916
 10. Kokudo N, Takemura N, Hasegawa K, Takayama T, Kubo S, Shimada M, Nagano H, Hatano E, Izumi N, Kaneko S, Kudo M, Iijima H, Genda T, Tateishi R, Torimura T, Igaki H, Kobayashi S, Sakurai H, Murakami T, Watadani T, Matsuyama Y. Clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma: The Japan Society of Hepatology 2017 (4th JSH-HCC guidelines) 2019 update. *Hepatol Res* 2019;49:1109-1113. [PMID] 31336394
 11. 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* 2019;270:121-130. [PMID] 29608544
- 2) 学会発表
1. Wake T, Tateishi R, Nakagomi R, Kinoshita M, Nakatsuka T, Sato M, Minami T, Uchino K, Enooku K, Nakagawa H, Asaoka Y, Koike K. The Improvement of Liver Function in Patients

- with Chronic Hepatitis C Who Achieved Sustained Virological Response Was Not Accompanied By Liver Volume Increase. American Association for the Study of the Liver Annual Meeting. 2019/11/10, Boston, USA.
2. Uchino K, Tateishi R, Fujiwara N, Mitsuhiro M, Eguchi Y, Toyoda H, Ida Y, Karino Y, Kudo M, Chuma M, Takuma Y, Kaneko S, Kato N, Chayama K, Izumi N, Itoi T, Sakaida I, Komeda H, Umemura T, Ishikawa T, Nakamura M, Takaki A, Terai S, Ido A, Enomoto N, Yoshida H, Baba T, Torimura T, Hiasa Y, Ogawa C, Takehara T, Kumada T, Koike K. Clinical Significance of Tumor Markers in Surveillance for Hepatocellular Carcinoma in Cirrhotic Patients: A Multicenter Prospective Cohort Study in Japan. American Association for the Study of the Liver Annual Meeting 2019/11/8 Boston, USA
 3. 内野 康志, 建石 良介, 和氣 泰次郎, 木下 瑞希, 中込 良, 中塚 拓馬, 南 達也, 佐藤 雅哉, 榎奥 健一郎, 中川 勇人, 椎名 秀一朗, 小池 和彦. Intermediate stage肝癌に対するラジオ波焼灼術 down staging は維持できるか? 第27回日本消化器関連学会週間 (2019年11月21日、神戸)
 4. 中込 良, 建石 良介, 和氣 泰次郎, 木下 瑞希, 中塚 拓馬, 佐藤 雅哉, 南 達也, 内野 康志, 榎奥 健一郎, 中川 勇人, 小池 和彦. C型肝炎ウイルス排除後の肝弾性値の推移 混合線型モデルによる解析. 第27回日本消化器関連学会週間 (2019年11月21日、神戸)
 5. 建石 良介, 内野 康志, 小池 和彦. 長期生存を目指した肝がん診療の最前線 肝細胞癌ラジオ波焼灼術後の長期生存における肝炎ウイルス因子の影響. 第27回日本消化器関連学会週間 (2019年11月21日、神戸)
 6. 建石 良介, 内野 康志, 小池 和彦. 成因不明の肝疾患、その実態を探る 本邦の非B非C型肝炎の背景. 第55回日本肝臓学会総会 (2019年5月31日、東京)
 7. 和氣 泰次郎, 建石 良介, 中込 良, 木下 瑞希, 中塚 拓馬, 佐藤 雅哉, 南 達也, 内野 康志, 中川 勇人, 小池 和彦. C型慢性肝炎患者における直接型抗ウイルス薬治療前後の肝体積変化の検討. (2019年5月30日、東京)
 8. 佐藤 雅哉, 建石 良介, 小池 和彦. 技術革新がもたらした消化器研究のパラダイムシフト:機械学習モデルを用いた肝癌予測アルゴリズムの有用性の検討. 第105回日本消化器病学会総会 (2019年5月11日、金沢)
- 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:
 - 3) その他:

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 院長

研究要旨

切除不能肝細胞癌に対するレンバチニブの実臨床における薬剤投与量と生命予後に与える効果

A. 研究目的

切除不能の進行肝細胞癌に対して、チロシンキナーゼ阻害薬であるレンバチニブ内服による治療が2018年よりわが国で行われるようになった。レンバチニブは食欲低下や高血圧などの副作用があり、減量や途中中止例が多い。そこでレンバチニブの実臨床における薬剤内服量を、初期設定用量と比較した relative dose intensity (RDI)と治療効果、とくに生命予後との関連を解析した。

B. 研究方法

2018年4月から2019年5月までの1年間に切除不能肝細胞癌に対してレンバチニブ内服で治療を受けた48例を対象とした。画像効果判定は、造影CTスキャン動脈相で濃染される領域に関して、modified RECIST基準により評価した。レンバチニブは体重60kg未満の患者は8mg、体重60kg以上の患者は12mgのレンバチニブを内服することとし、投与開始4週間目までの実際の内服量を、4週間の開始用量がすべて内服できた場合の投与量で除した値を、RDIとして産出した。

RDIと全生存率、および無増悪生存率 (progression-free survival; PFS)の関連を解析し、また有害事象の出現の関連について解析した。
(倫理面への配慮) 臨床試験の目的・方法、療

の副作用、患者に関する個人情報守秘義務、患者の権利保護等について十分な説明を行い、患者が熟考するに十分な時間と理解の後に書面による同意を得たうえで臨床試験を遂行した(新GCPに遵守)。既に医療保険が認められている治療法においても上記に準じて書面の同意書を得ている。

C. 研究結果

レンバチニブによって治療を受けた患者の背景は、平均年齢74歳、87.4%が男性であり、Child-Pugh Aが44例(91.7%)を占め、レンバチニブ8mg開始が21例(43.8%)であった。投与開始4週間のRDIは平均70%で22~100%であった(図1)。

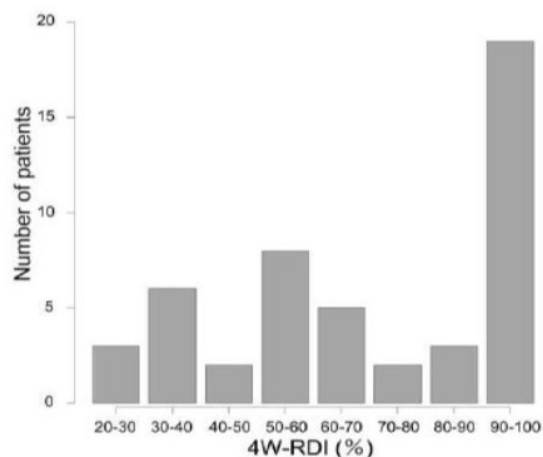


図1. レンバチニブ開始4週間のRDIの分布 文献1)

より引用

レンバチニブ投与を受けた症例を造影CT スキャンで治療効果を評価し、mRECIST 基準で判定すると、complete response(CR)が 6.3%、partial response(PR)が 33.3%、stable disease(SD)が 35.4%、progression disease(PD)が 25.0%であった。全生存率(OS)と RDI の関連性を解析すると、4 週 RDI が 70%以上の例では、70%未満の例よりも有意に OS が長かった (図 2)。

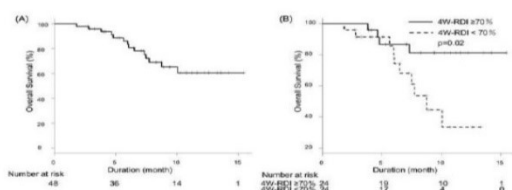


図 2. レンバチニブ投与例全体の全生存率(A)では、まだ 50%に達しておらず、RDI が 70%以上の例では、70%未満の例よりも OS が有意によかった(p=0.02)。文献 1)より引用

治療効果と 4 週間 RDI の関連を検討すると、4wRDI が 70%以上の例では、CR,PR と SD を加えた disease control rate (DCR)が 54.2%であったのに対して、70%未満の例では 25.0%で有意差がみられた(p=0.02)。

4 週 RDI を 70%以上に保つための因子を解析したところ、治療開始前の ALBI スコアが 70%以上の例では-2.52 であったのに対して、70%未満の例では-1.94 であり有意差がみられた(p=0.006)。有害事象は 97.9%の症例にみられ、高血圧の頻度が 64.6%で倦怠感が 64.6%であり、有害事象の頻度は 4 週 RDI が 70%未満の例に多かった。

D. 考察

レンバチニブ内服による進行肝細胞癌の治療においては、内服量を確保することによって、画像診断で評価した治療効果がよく、予定投与量の 70%以上を保つことで全生存率がよいことが認められた。内服量である RDI が確保で

きる例では、治療前の ALBI スコアがよいことが特徴であったため、できるだけ肝機能が保たれている間にレンバチニブを投与する方がよいと考えられた。内服量と有害事象出現の間には、有意な関連はみられなかった。

E. 結論

進行肝細胞癌に対して、レンバチニブ内服で治療する場合には、予定投与量の 70%以上の実際の内服量を確保することによって、画像診断で評価した治療反応性が高く、全生存率が高いことが示された。内服量の確保は、ALBI スコアで評価した肝予備能と関連していたため、肝機能が保たれている間にレンバチニブの投与を開始した方がよいと考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kirino S, Tsuchiya K, Kurosaki M, Kaneko S, Inada K, Yamashita K, Osawa L, Hayakawa Y, Sekiguchi S, Okada M, Wang W, Higuchi M, Yasui Y, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Asahina Y, Izumi N. Relative dose intensity over the first four weeks of lenvatinib therapy is a factor of favorable response and OS in patients with unresectable HCC. PloS One 2020 in press.
2. Wang W, Tsuchiya K, Kurosaki M, Yasui Y, Inada K, Kirino S, Yamashita K, Sekiguchi S, Hayakawa Y, Osawa L, Okada M, Higuchi M, Takaura K, Maeyashiki C, Kaneko S, Tamaki N, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Asahina Y, Enomoto N, Izumi N. Sorafenib-Regorafenib Sequential Therapy in Japanese Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma-Relative Dose Intensity and Post-Regorafenib Therapies in Real World Practice.

- Cancers 2019;9;11(10) pii: E1517.
3. Takada H, Kurosaki M, Tsuchiya K, Komiyama Y, Itakura J, Takahashi Y, Nakanishi H, Yasui Y, Tamaki N, Maeyashiki C, Kaneko S, Takaura K, Higuchi M, Okada M, Wang W, Osawa L, Sekiguchi S, Hayakawa Y, Yamashita K, Enomoto N, Izumi N. Baseline and Early Predictors of Good Patient Candidates for Second-Line after Sorafenib Treatment in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *Cancers* 2019;11(9). pii: E1256.
 4. Kaneko S, Tsuchiya K, Kurosaki M, Kirino S, Inada K, Yamashita K, Osawa L, Hayakawa Y, Sekiguchi S, Watakabe K, Okada M, Wang W, Shimizu T, Higuchi M, Takaura K, Maeyashiki C, Tamaki N, Yasui Y, Takeguchi T, Takeguchi Y, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Himeno Y, Izumi N. Three criteria for radiological response on survival in patients with hepatocellular carcinoma treated with lenvatinib. *Hepatol Res.* 2019 [Epub ahead of print]
 5. Tamaki N, Higuchi M, Kurosaki M, Kirino S, Osawa L, Watakabe K, Wang W, Okada M, Shimizu T, Takaura K, Takada H, Kaneko S, Yasui Y, Tsuchiya K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Enomoto N, Izumi N. Wisteria floribunda agglutinin-positive mac-2 binding protein as an age-independent fibrosis marker in nonalcoholic fatty liver disease. *Sci Rep.* 2019;9(1):10109.
 6. Kusakabe A, Kurosaki M, Itakura J, Joko K, Akahane T, Tsuji K, Kobashi H, Sohda T, Kimura H, Narita R, Furuta K, Izumi N. Efficacy and safety of glecaprevir/pibrentasvir as retreatment therapy for patients with genotype 2 chronic hepatitis C who failed prior sofosbuvir plus ribavirin regimen. *Hepatol Res.* 2019 [Epub ahead of print]
 7. Mashiba T, Joko K, Kurosaki M, Ochi H, Hasebe C, Akahane T, Sohda T, Tsuji K, Mitsuda A, Kimura H, Narita R, Ogawa C, Furuta K, Shigeno M, Okushin H, Ito H, Kusakabe A, Satou T, Kawanami C, Nakata R, Kobashi H, Tamada T, Ide Y, Yagisawa H, Morita A, Matsushita T, Okada K, Izumi N. Real-world efficacy of elbasvir and grazoprevir for hepatitis C virus (genotype 1): A nationwide, multicenter study by the Japanese Red Cross Hospital Liver Study Group. *Hepatol Res.* 2019 [Epub ahead of print]
 8. Kaneko S, Kurosaki M, Tamaki N, Itakura J, Hayashi T, Kirino S, Osawa L, Watakabe K, Okada M, Wang W, Shimizu T, Higuchi M, Takaura K, Yasui Y, Tsuchiya K, Nakanishi H, Takahashi Y, Watanabe M, Izumi N. Tenofovir alafenamide for hepatitis B virus infection including switching therapy from tenofovir disoproxil fumarate. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019[Epub ahead of print]
 9. Tamaki N, Higuchi M, Kurosaki M, Kirino S, Osawa L, Watakabe K, Wang W, Okada M, Shimizu T, Takaura K, Takada H, Kaneko S, Yasui Y, Tsuchiya K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Enomoto N, Izumi N. Risk assessment of hepatocellular carcinoma development by magnetic resonance elastography in chronic hepatitis C patients who achieved sustained virological responses by direct-acting antivirals. *J Viral Hepat.* 2019;26(7):893-899.
 10. Suda G, Hasebe C, Abe M, Kurosaki M, Itakura J, Izumi N, 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; NORTE Study Group. Safety and

- efficacy of glecaprevir and pibrentasvir in Japanese hemodialysis patients with genotype 2 hepatitis C virus infection. *J Gastroenterol.* 2019;54(7):641-649
11. 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, Izumi N. Real-life experience of lusutrombopag for cirrhotic patients with low platelet counts being prepared for invasive procedures. *PloS One.* 2019;14(2):e0211122.
 12. 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 Virological Responses Using Magnetic Resonance Elastography. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17(12):2616-2618.
 13. Hidaka H, Kurosaki M, Tanaka H, Kudo M, Abiru S, Igura T, Ishikawa T, Seike M, Katsube T, Ochiai T, Kimura K, Fukuhara T, Kano T, Nagata T, Tanaka K, Kurokawa M, Yamamoto K, Osaki Y, Izumi N, Imawari M. Lusutrombopag Reduces Need for Platelet Transfusion in Patients With Thrombocytopenia Undergoing Invasive Procedures. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17(6):1192-1200.
 14. 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 virus infection. *Hepatology Res.* 2019;49(1):33-41.
 15. 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. *Hepatology Res.* 2018;48(13):1131-1139.
2. 学会発表
 1. 桐野桜、土谷薫、大澤玲於奈、渡壁慶也、清水孝夫、岡田真央、王腕、樋口麻友、高浦健太、金子俊、玉城信治、安井豊、中西裕之、板倉潤、高橋有香、黒崎雅之、泉並木. Vp4 の高度脈管浸潤・骨転移を有する進行肝細胞癌に対してレンバチニブが奏効した一例. 第 55 回日本肝臓学会総会 Case Report Session for Resident. (2019 年 5 月 30 日、東京)
 2. 王腕、土谷薫、安井豊、桐野桜、大澤玲於奈、渡壁慶也、岡田真央、清水孝夫、猪野麻友、高浦健太、金子俊、玉城信治、中西裕之、板倉潤、高橋有香、黒崎雅之、泉並木. 実臨床におけるソラフェニブ・レゴラフェニブ sequential 療法の実際および 3rd-line agent としてのレンバチニブに有効性 第 55 回日本肝臓学会総会 (2019 年 5 月 31 日、東京)
 3. 土谷薫、黒崎雅之、泉並木. 分子標的薬治療を施行した BCLC stage B 肝癌の治療成績と今後の課題～早期に分子標的薬を導入すべき症例の選択～ 第 55 回日本肝臓学会総会 (2019 年 5 月 31 日、東京)
 4. 土谷薫、黒崎雅之、泉並木. 切除不能肝細胞癌に対する Lenvatinib を用いた治療戦略. 第 23 回日本肝臓学会大会 ワークショップ 4 (2019 年 11 月 21 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：該当なし
- 2) 実用新案登録：該当なし
- 3) その他：該当なし

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。

本分担研究では前年度に引き続き、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、患者が利用しやすい制度設計を検討するために、拠点病院を対象として同事業の対象となる患者の実態調査を行った。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、同事業実態調査などを基に、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となる制度（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。また、同事業の利用要件を検討するために、全拠点病院を対象に同事業の対象となりうる肝がん・重度肝硬変患者の診療実態を調査した。対象期間(2017年4月～2019年2月)中に入院した肝がん・重度肝硬変患者の月数毎(1月、2月、3月、4月以上)数、年収区分、高額療養費適用有無等を調査した。

(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

2019年9月、10月に計6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したり、制度利用者が増加している自治体・拠点病院からの運用好事例を共有したりすることで、制度理解が深まった。拠点病院連絡協議会(2019年7月、2020年1

月)、情報発信力強化会議(2020年2月)でも、同事業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。2020年3月末現在、全都道府県から指定医療機関1,393施設の情報に掲載しており、対象患者の利便性の向上に貢献した。同事業実態調査は2019年11月1日～2020年1月31日に全拠点病院(71施設)に調査を依頼し、63施設から有効回答を得た。その結果、年収370万円以下かつ高額療養費適用患者で4月以上の入院があった患者(現在の制度要件での事業対象者)は、全患者中7.3%、肝がん患者中7.8%、重度肝硬変患者中4.9%であった。

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。今年度実施した拠点病院における同事業実態調査により、利用可能な患者がまだ利用できていない実態が明らかになった。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。拠点病院を対象に同事業の実態調査を行い、潜在的対象患者の規模を明らかにした。

F. 健康危険情報

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
(研究協力者) 西田 直生志 近畿大学医学部 消化器内科 准教授

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。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) 論文発表

1. Cheng AL, Hsu C, Chan SL, Choo SP, Kudo M: Challenges of combination therapy with immune checkpoint inhibitors for hepatocellular carcinoma. J Hepatol 2020;72:307-319. Sakurai T, Nishiyama H, Nagai T, Goto S, Ogata H, Kudo M: Deficiency of Gankyrin in the small intestine is associated with augmented colitis accompanied by altered bacterial composition of intestinal microbiota. BMC Gastroenterol 2020;20:12.
2. Matsui S, Kashida H, Nomura K, Komeda Y, Kudo M: Multiple gastrointestinal stromal tumors of the duodenum associated with neurofibromatosis type. Advanced Research in Gastroenterol & Hepatol (ARGH) 14, 2020 (doi: 10.0.74.136/ARGH.2020.14.555889).
3. Takashima K, Matsui S, Komeda Y, Nagai T, Sakurai T, Kashida H, Kudo M: Endoscopic sclerotherapy under balloon-assisted enteroscopy for hemorrhagic jejunal varices

- after choledocho-jejunostomy. *Endoscopy* 2020; 52(2):E41-E42.
4. Kudo M: Management of hepatocellular carcinoma in Japan: Current trends. *Liver Cancer* 2020;9:1-5.
 5. Alsina A, Kudo M, Vogel A, Cheng AL, Tak WY, Ryoo BY, Evans TRJ, López López C, Daniele B, Misir S, Ren M, Izumi N, Qin S, Finn RS: Effects of subsequent systemic anticancer medication following first-line lenvatinib: A post hoc responder analysis from the phase 3 REFLECT study in unresectable hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer* 2020;9:93-104.
 6. Morita M, Ogawa C, Omura A, Noda T, Kubo A Matsunaka T, Tamaki H, Shibatoge M, Seno H, Minami Y, Ueshima K, Sakurai T, Nishida N, Kudo M: The efficacy of Sonazoid-enhanced ultrasonography in decision-making for liver abscess treatment. *Intern Med* 2020;59:471-477.
 7. Kanemura H, Hayashi H, Hagiwara S, Otani T, Haratani K, Yonesaka K, Ito A, Kudo M, Nakagawa K: Severe immune-related hepatitis treated with plasma exchange. *J Thorac Oncol* 2020;15:e39-e42.
 8. Aoki T, Kubota K, Hasegawa K, Kubo S, Izumi N, Kokudo N, Sakamoto M, Shiina S, Takayama T, Nakashima O, Matsuyama Y, Murakami T, Kudo M, Liver Cancer Study Group of Japan: Significance of the surgical hepatic resection margin in patients with a single hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 2020;107:113-120.
 9. Aoki T, Kubota K, Kubo S, Kudo M: Author response to: comment on: “Significance of the surgical hepatic resection margin in patients with a single hepatocellular carcinoma”. *Br J Surg* 2020;107:465.
 10. Aoki T, Kubota K, Kubo S, Kudo M: Author response to: comment on: “Significance of the surgical hepatic resection margin in patients with a single hepatocellular carcinoma”. *Br J Surg* 2020;107:470.
 11. Minaga K, Takenaka M, Yamao K, Kamata K, Omoto S, Nakai A, Yamazaki T, Okamoto A, Ishikawa R, Yoshikawa T, Chiba Y, Watanabe T, Kudo M: Clinical utility of treatment method conversion during single-session endoscopic ultrasound-guided biliary drainage. *World J Gastroenterol* 2020;26:947-959.
 12. Hiraoka A, Kumada T, Fukunishi S, Atsukawa M, Hirooka M, Tsuji K, Ishikawa T, Takaguchi K, Kariyama K, Itobayashi E, Tajiri K, Shimada N, Shibata H, Ochi H, Tada T, Toyoda H, Yokohama K, Nouse K, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Hayama K, Arai T, Imai M, Joko K, Koizumi Y, Hiasa Y, Michitaka K, Kudo M, on behalf of the Real-Life Practice Experts for HCC (RELPEC) study group and HCC 48 Group: Post-progression treatment eligibility of unresectable hepatocellular carcinoma patients treated with lenvatinib. *Liver Cancer* 2020;9:73-83.
 13. Finn RS, Ryoo BY, Merle P, Kudo M, Bouattour M, Lim HY, Breder V, Edeline J, Chao Y, Ogasawara S, Yao T, Garrido M, Chan SL, Knox J, Daniele B, Ebbinghaus SW, Chen E, Siegel AB, Zhu AX, Cheng AL, for the KEYNOTE-240 investigators: Pembrolizumab as second-line therapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma in KEYNOTE-240: a randomized, double-blind, phase 3 trial. *J Clin Oncol* 2020;38:193-202.
 14. Yamao K, Watanabe T, Kudo M: Response to the letter to the editor ‘Reply to “Clinical Safety and Efficacy of Secondary Prophylactic Pegylated G-CSF in Advanced Pancreatic Cancer Patients Treated with mFOLFIRINOX:

- A Single-center Retrospective Study” by Dr. Peng Chen’. *Intern Med* 2020;59:879.
15. Yamashita T, Kudo M, Ikeda K, Izumi N, Tateishi R, Ikeda M, Aikata H, Kawaguchi Y, Wada Y, Numata K, Inaba Y, Kuromatsu R, Kobayashi M, Okusaka T, Tamai T, Kitamura C, Saito K, Haruna K, Okita K, Kumada H: REFLECT-a phase 3 trial comparing efficacy and safety of lenvatinib to sorafenib for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: an analysis of Japanese subset. *J Gastroenterol* 2020;55:113-122.
 16. Takenaka M, Minaga K, Kamata K, Yamao K, Yoshikawa T, Ishikawa R, Okamoto A, Yamazaki T, Nakai A, Omoto S, Komeda Y, Sakurai T, Watanabe T, Nishida N, Kwon C, Jeong S, Lee TH, Kudo M: Efficacy of a modified double-guidewire technique using an uneven double lumen cannula (uneven method) in patients with surgically altered gastrointestinal anatomy (with video). *Surg Endosc* 2020;34:1432-1441.
 17. Kudo M, Izumi N, Kubo S, Kokudo N, Sakamoto M, Shiina S, Tateishi R, Nakashima O, Murakami T, Matsuyama Y, Takahashi A, Miyata H, Takayama T: Report of the 20th nationwide follow-up survey of primary liver cancer in Japan. *Hepatol Res* 2020;50:15-46.
 18. Minami Y, Minami T, Chishina H, Takita M, Hagiwara S, Ida H, Ueshima K, Nishida N, Kudo M: Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: clinical value of ultrasound-ultrasound overlay fusion for optimal ablation and local controllability. *Hepatol Res* 2020;50:67-74.
 19. Fukami Y, Kaneoka Y, Maeda A, Kumada T, Tanaka J, Aikata T, Kubo S, Izumi N, Kadoya M, Sakamoto M, Nakashima O, Matsuyama 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*, 2020 [epub ahead of print].
 20. Han G, Berhane S, Toyoda H, Bettinger D, Elshaarawy O, Chan AWH, Kirstein M, Mosconi C, Hucke F, Palmer D, Pinato DJ, Sharma R, Ottaviani D, Jang JW, Labeur TA, van Delden OM, Pirisi M, Stern N, Sangro B, Meyer T, Fateen W, García-Fiñana M, Gomaa A, Waked I, Rewisha E, Aithal GP, Travis S, Kudo M, Cucchetti A, Peck-Radosavljevic M, Takkenberg RB, Chan SL, Vogel A, Johnson PJ: Prediction of survival among patients receiving transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: A response-based approach. *Hepatology*, 2020[Epub ahead of print].
 21. Takenaka M, Nakai A, Kudo M: Novel concept of bared type metallic stent for endoscopic bilateral stent-in-stent placement in patients with hilar malignant biliary obstruction (with video). *J Hepato-Bil-Pan Sci*, 2020[Epub ahead of print].
 22. Masaki S, Watanabe T, Minaga K, Kamata K, Komeda Y, Kimura M, Kudo M: Possible involvement of autophagy in esophageal ulcers in anorexia nervosa. *Clin J Gastroenterol*, 2020[Epub ahead of print].
 23. Morimoto D, Hyodo T, Kamata K, Kadoba T, Itoh M, Fukushima H, Chiba Y, Takenaka M, Mochizuki T, Ueda Y, Miyagoshi K, Kudo M, Ishii K: Navigator-triggered and breath-hold 3D MRCP using compressed sensing: image quality and method selection factor assessment abdominal radiology. *Abdom Radiol*, 2020[Epub ahead of print].
 24. Yamao K, Takenaka M, Ogura T, Hashimoto H, Matsumoto H, Yamamoto M, Ikeura T, Kurita A, Li ZL, Shiomi H, Chiba Y, Kudo M, Sanuki

- T: Utility and safety of a novel fully covered metal stent in unresectable distal malignant biliary obstruction. *Digest Dis Sci*, 2020[Epub ahead of print].
25. Komeda Y, Watanabe T, Kudo M: Requirement of additional surgery after non-curative endoscopic submucosal dissection for early colorectal cancer. *J Invest Surg* 2020;30:1-2.
 26. Hiraoka A, Kumada T, Tada T, Fukunishi S, Atsukawa M, Hirooka A, Tsuji K, Ishikawa T, Takaguchi K, Kariyama K, Itobayashi E, Tajiri K, Shimada N, Shibata H, Ochi H, Kawata K, Toyoda H, Ohama H, Tsutsui A, Itokawa N, Hayama K, Arai T, Imai M, Nakamura S, Michitaka K, Hiasa Y, Kudo M, Real-Life Practice Experts for HCC (RELPEC) Study Group and HCC 48 Group: Nutritional index as prognostic indicator in patients receiving lenvatinib treatment for unresectable hepatocellular carcinoma. *Oncology* 2020;98:295-302.
 27. Kudo M, Ueshima K, Ikeda M, Torimura T, Tanabe N, Aikata H, Izumi N, Yamasaki T, Nojiri S, Hino K, Tsumura H, Kuzuya T, Isoda N, Yasui K, Aino H, Ido A, Kawabe N, Nakao K, Wada Y, Yokosuka O, Yoshimura K, Okusaka T, Furuse J, Kokudo N, Okita K, Johnson P, Arai Y, on behalf of the TACTICS study group: Randomised, multicentre prospective trial of transarterial chemoembolization (TACE) plus sorafenib as compared with TACE alone in patients with hepatocellular carcinoma. *Gut*, 2020[Epub ahead of print].
 28. Yoshida S, Matsumura M, Maekawa K, Minaga K, Kamata K, Nozawa M, Watanabe T, Kudo M: Recurrent abdominal pain caused by nephroptosis. *Clin J Gastroenterol*, 2020[Epub ahead of print].
 29. 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 after prior sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma and elevated alpha-fetoprotein: Japanese subgroup analysis of the REACH-2 trial. *J Gastroenterol*, 2020[Epub ahead of print].
 30. Yoshida A, Minaga K, Takeda O, Hanno H, Takayanagi S, Dozaiku T, Kudo M: Successful biliary cannulation using a novel rotatable sphincterotome in a patient with situs inversus totalis. *Endoscopy*, 2020[Epub ahead of print].
 31. Sakurai T, Nishida N, Kudo M: Promising anticancer therapy: combination of immune checkpoint inhibitors and molecular-targeted agents. *Hepatobil Surg Nutr*, 2020[Epub ahead of print].
 32. Kaibori M, Yoshii K, Yokota I, Hasegawa K, Nagashima F, Kubo S, Kon M, Izumi N, Kadoya M, Kudo M, Kumada T, Sakamoto M, Nakashima O, Matsuyama Y, Takayama T, Kokudo N, Liver Cancer Study Group of Japan: Impact of advanced age on survival in patients undergoing resection of hepatocellular carcinoma: report of a Japanese nationwide survey. *Ann Surg* 2019;269:692-699.
 33. Hidaka H, Kurosaki M, Tanaka H, Kudo M, Abiru S, Igura T, Ishikawa T, Seike M, Katsube T, Ochiai T, Kimura K, Fukuhara T, Kano T, Nagata T, Tanaka K, Kurokawa M, Yamamoto K, Osaki Y, Izumi N, Imawari M: Lusutrombopag reduces need for platelet transfusion in patients with thrombocytopenic undergoing invasive procedures. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:1192-1200.
 34. Hidaka H, Izumi N, Aramaki T, Ikeda M, Inaba Y, Imanaka K, Okusaka T, Kanazawa S, Kaneko S, Kora S, Saito H, Furuse J, Matsui O,

- Yamashita T, Yokosuka O, Morita S, Arioka H, Kudo M, Arai Y: Subgroup analysis of efficacy and safety of orantinib in combination with TACE in Japanese HCC patients in a randomized phase III trial (ORIENTAL). *Med Oncol* 2019;36:52.
35. Tanaka H, Matsui S, Kashida H, Kudo M: Endoscopic submucosal dissection of duodenal adenocarcinoma arising from Brunner's gland. *Ann Gastroenterol* 20019;32:316.
 36. Kono M, Sakurai T, Okamoto K, Masaki S, Nagai T, Komeda Y, Kamata K, Minaga K, Yamao K, Takenaka M, Watanabe T, Nishida N, Kudo M: Efficacy and safety of chemotherapy following anti-PD-1 antibody therapy for gastric cancer: a case of sclerosing cholangitis. *Intern Med* 2019;58:1263-1266.
 37. Takeda H, Nishijima N, Nasu A, Komekado H, Kita R, Kimura T, Osaki Y, Kudo M: Long-term antitumor effect of lenvatinib on unresectable hepatocellular carcinoma with portal vein invasion. *Hepatol Res* 2019;49:594-599.
 38. Itonaga M, Kitano M, Hatamaru K, Tamura T, Nuta J, Kawaji Y, Takenaka M, Minaga K, Kudo M, Ogura T, Higuchi K, Chiba Y: Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy using a thin stent delivery system in patients with unresectable malignant distal biliary obstruction: a prospective multicenter study. *Dig Endosc* 2019;31:291-298.
 39. Minaga K, Watanabe T, Chung H, Kudo M: Autoimmune hepatitis and IgG4-related disease. *World J Gastroenterol* 2019;25:2308-2314.
 40. Minaga K, Watanabe T, Kamata K, Takenaka M, Yasukawa S, Kudo M: The IFN- α -IL-33 axis as possible biomarkers in IgG4-related disease. *Am J Gastroenterol* 2019;114:1002-1003.
 41. Qin S, Finn RS, Kudo M, Meyer T, Vogel A, Ducreux M, Macarulla TM, Tomasello G, Boisserie F, Hou J, Li X, Song J, Zhu AX: Rationale 301 study: Tislelizumab versus sorafenib as first-line treatment for unresectable hepatocellular carcinoma. *Future Oncol* 2019;15:1811-1822.
 42. Takenaka M, Yoshikawa T, Okamoto A, Nakai A, Minaga K, Yamao K, Kudo M: Novel sphincterotomy device that orientates blade along the axis of the bile duct in patients with Roux-en-Y anastomosis. *Endoscopy* 2019;51:E132-E134.
 43. Hara A, Kamata K, Takenaka M, Chikugo T, Kudo M: Intracystic papillary neoplasm preoperatively diagnosed by high-quality cytology derived from endoscopic nasogallbladder drainage. *Gastrointest Endosc* 2019;89:1257-1259.
 44. Kobayashi M, Kudo M, Izumi N, Kaneko S, Azuma M, Copher R, Meier G, Pan J, Ishii M, Ikeda S: Cost-effectiveness analysis of lenvatinib treatment for patients with unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC) compared with sorafenib in Japan. *J Gastroenterol* 2019;54:558-570.
 45. Okamoto A, Watanabe T, Kamata K, Minaga K, Kudo M: Recent updates on the relationship between cancer and autoimmune pancreatitis. *Intern Med* 2019;58:1533-1539.
 46. Nishida N, Kudo M: Liver damage related to immune checkpoint inhibitor. *Hepatol Int* 2019;13:248-252.
 47. Takenaka M, Okabe Y, Kudo M: Hemorrhage from metastasis of a 5-mm renal cell carcinoma lesions to the gallbladder detected by contrast-enhanced endoscopic ultrasonography. *Dig Liver Dis* 2019;51:743.

48. Zhu AX, Finn RS, Galle PR, Llovet JM, Kudo M: Ramucirumab in advanced hepatocellular carcinoma in REACH-2: the true value of alpha-fetoprotein. *Lancet Oncol* 2019;20:e191.
49. Kono M, Sakurai T, Okamoto K, Nagai T, Komeda Y, Kashida H, Minaga K, Kamata K, Takenaka M, Hagiwara S, Watanabe T, Nishida N, Enoki E, Inoue H, Matsumura I, Kudo M: Usefulness of ustekinumab for treating a case of myelodysplastic syndrome-associated inflammatory bowel disease. *Intern Med* 2019;58:2029-2033.
50. Yamao K, Takenaka M, Yoshikawa T, Ishikawa R, Okamoto A, Yamazaki T, Nakai A, Omoto S, Kamata K, Minaga K, Hagiwara S, Sakurai T, Nishida N, Chiba Y, Watanabe T, Kudo M: Clinical safety and efficacy of secondary prophylactic pegylated G-CSF in advanced pancreatic cancer patients treated with mFOLFIRINOX: A single-center retrospective study. *Intern Med* 2019;58:1993-2002.
51. Kim SK, Kim SR, Imoto S, Shida N, Fujii Y, Fujii T, Kido M, Kinoshita H, Koma YI, Hayashi Y, Matsuoka T, Kudo M: Rapid and extensive intrahepatic metastatic recurrence of hepatocellular carcinoma with very small portal vein tumor thrombus after surgery and sustained virological response of HCV with direct-acting antivirals. *Pathol Int* 2019;69:306-308.
52. Hagiwara S, Nishida N, Ida H, Ueshima K, Minami Y, Takita M, Komeda Y, Kudo M: Switching from Entecavir to Tenofovir alafenamide versus maintaining Entecavir for chronic hepatitis B. *J Med Virol* 2019;91:1804-1810.
53. Yokomichi N, Nishida N, Umeda Y, Taniguchi F, Yasui K, Toshima T, Mori Y, Nyuya A, Tanaka T, Yamada T, Yagi T, Fujiwara T, Yamaguchi Y, Goel A, Kudo M, Nagasaka T: Heterogeneity of epigenetic and epithelial mesenchymal transition marks in hepatocellular carcinoma with keratin 19 proficiency. *Liver Cancer* 2019;8:239-254.
54. Kudo M: Immuno-Oncology therapy for hepatocellular carcinoma: Current status and ongoing trials. *Liver Cancer* 2019;8:221-238.
55. Kudo M, Ueshima K, Osaki Y, Hirooka M, Imai Y, Aso K, Numata K, Kitano M, Kumada K, Izumi N, Sumino Y, Ogawa C, Akazawa K, for the SELECTED Study Group, Japan: B-mode ultrasonography versus contrast-enhanced ultrasonography for surveillance of hepatocellular carcinoma: a prospective multicenter randomized controlled trial. *Liver Cancer* 2019;8:271-280.
56. Koizumi Y, Hirooka M, Tamaki N, Yada N, Nakashima O, Izumi N, Kudo M, Hiasa Y: New diagnostic technique to evaluate hepatic steatosis using the attenuation coefficient on ultrasound B mode. *Plos One* 2019;14:e0221548.
57. Kudo M, Ueshima K, Chan S, Minami T, Chishina H, Aoki T, Takita M, Hagiwara S, Minami Y, Ida H, Takenaka M, Sakurai T, Watanabe T, Morita M, Ogawa C, Wada Y, Ikeda M, Ishii H, Izumi N, Nishida N: Lenvatinib as an initial treatment in patients with intermediate-stage hepatocellular carcinoma beyond up-to-seven criteria and Child-Pugh A liver function: A proof-of-concept study. *Cancers* 2019; 11(8). pii: E1084
58. Ueshima K, Nishida N, Hagiwara S, Aoki T, Minami T, Chishina H, Takita M, Minami Y, Ida H, Takenaka M, Sakurai T, Watanabe T, Morita M, Ogawa C, Hiraoka A, Johnson P, Kudo M: Impact of baseline ALBI grade on the outcomes of hepatocellular carcinoma patients treated with lenvatinib: A multicenter study. *Cancers* 2019; 11(7). pii: E952.

59. Evans TRJ, Kudo M, Finn RS, Han KH, Cheng AL, Ikeda M, Kraljevic S, Ren M, Dutcus CE, Piscaglia F, Sung MW: Urine protein: creatinine ratio vs 24-hour urine protein for proteinuria management: Analysis from the phase 3 REFLECT study of lenvatinib vs sorafenib in hepatocellular carcinoma. *Brit J Cancer* 2019;121:218-221.
60. Minami Y, Kudo M: Adjuvant therapy after radical surgery for hepatocellular carcinoma: still an unmet need? *Hepatobil Surg Nutr (HBSN)* 2019;8:414-416.
61. Bettinger D, Pinato DJ, Schultheiss M, Sharma R, Rimassa L, Pressiani T, Burlone ME, Pirisi M, Kudo M, Park JW, Buettner N, Neumann-Haefelin C, Boettler T, Abbasi-Senger N, Alheit H, Baus W, Blanck O, Gerum S, Guckenberger M, Habermehl D, Ostheimer C, Riesterer O, Tamihardja J, Grosu AL, Thimme R, Brunner TB, Gkika E: Stereotactic body radiation therapy as an alternative treatment for patients with hepatocellular carcinoma compared to sorafenib: A propensity score analysis. *Liver Cancer* 2019;8:281-294.
62. Hirata D, Kashida H, Iwatate M, Tochio T, Teramoto A, Sano Y, Kudo M: Effective use of the Japan narrow band imaging expert team classification based on diagnostic performance and confidence level. *World J Clin Cases* 2019;7:2658-2665.
63. Takenaka M, Nakai A, Kudo M: Large balloon expansion method for re-intervention after endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy for stent obstruction. *Dig Endosc* 2019;31:e99-e100.
64. Kudo M, Ikeda M, Ueshima K, Sakamoto M, Shiina S, Tateishi R, Hasegawa K, Furuse J, Miyayama S, Murakami T, Yamashita T, Kokudo N: Response evaluation criteria in cancer of the liver (version 5) (RECICL 2019 revised version). *Hepatol Res* 2019;49:981-989.
65. Minaga K, Yoshikawa T, Yamashita Y, Akamatsu H, Ikenouchi M, Ishii T, Matsumoto H, Iwagami H, Nakatani Y, Hatamaru K, Takenaka M, Akamatsu T, Uenoyama Y, Watanabe T, Ono K, Chiba Y, Kudo M: Comparison of the diagnostic performance of newly designed 21-gauge and standard 22-gauge aspiration needles in patients with solid pancreatic masses. *Dig Dis Sci* 2019;64:2982-2991.
66. Minaga K, Ogura T, Shiomi H, Imai H, Hoki N, Takenaka M, Nishikiori H, Yamashita Y, Hisa H, Kato H, Kamada H, Okuda A, Sagami R, Hashimoto H, Higuchi K, Chiba Y, Kudo M, Kitano M: Comparison of the efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy and hepaticogastrostomy for malignant distal biliary obstruction: Multicenter randomized clinical trial. *Dig Endosc* 2019;31:575-582.
67. Kudo M, Ueshima K, Chiba Y, 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, Arai Y: Objective response by mRECIST is an independent prognostic factor for overall survival in hepatocellular carcinoma treated with sorafenib in the SILIUS trial. *Liver Cancer* 2019;8:505-519.
68. Kudo M: Scientific rationale for combination immunotherapy of hepatocellular carcinoma with anti-PD-1/PD-L1 and anti-CTLA-4 antibodies. *Liver Cancer* 2019;8:413-426, 2019.
69. Kudo M: A new treatment option for intermediate-stage hepatocellular carcinoma with high tumor burden: Initial lenvatinib therapy with subsequent selective TACE.

- Liver Cancer 2019;8:299-311.
70. Hiraoka A, Kumada T, Michitaka K, Kudo M: Newly proposed ALBI grade and ALBI-T score as tools for assessment of hepatic function and prognosis in hepatocellular carcinoma patients. *Liver Cancer* 2019;8:312-325.
 71. Hiraoka A, Michitaka K, Kumada T, Izumi N, Kadoya M, Kokudo N, Kubo S, Matsuyama Y, Nakashima O, Sakamoto M, Takayama T, Kokudo T, Kashiwabara K, Kudo M and the Liver Cancer Study Group of Japan: Prediction of prognosis of intermediate stage HCC patients – validation of tumor marker score in nationwide database in Japan. *Liver Cancer* 2019;8:403-411.
 72. Yau T, Hsu C, Kim TY, Choo SP, Kang YK, Hou MM, Numata K, Yeo W, Chopra A, Ikeda M, Kuromatsu R, Moriguchi M, Chao Y, Zhao H, Anderson J, Dela Cruz C, Kudo M: Nivolumab in advanced hepatocellular carcinoma: sorafenib-experienced asian cohort analysis. *J Hepatol* 2019;71:543-552.
 73. Kokudo N, Takemura N, Hasegawa K, Takayama T, Kubo S, Shimada M, Nagano H, Hatano E, Izumi N, Kaneko S, Kudo M, Iijima H, Genda T, Tateishi R, Torimura T, Igaki H, Kobayashi S, Sakurai H, Murakami T, Watadani T, Matsuyama Y: Clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma: The Japan Society of Hepatology 2017 (4th JSH-HCC Guidelines) a 2019 update. *Hepatol Res* 2019;49:1109-1113.
 74. Hiraoka A, Kumada T, Atsukawa M, Hirooka M, Tsuji K, Ishikawa T, Takaguchi K, Kariyama K, Itobayashi E, Tajiri K, Shimada N, Shibata H, Ochi H, Tada T, Toyoda H, Nouse K, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Hayama K, Imai M, Joko K, Tanaka H, Tamai T, Koizumi Y, Hiasa Y, Michitaka K, Kudo M, Real-life Practice Experts for HCC (RELPEC) Study Group: Important clinical factors in sequential therapy including lenvatinib against unresectable hepatocellular carcinoma. *Oncology* 2019;97:277-285.
 75. Kamata K, Watanabe T, Minaga K, Hara A, Yoshikawa T, Okamoto A, Yamao K, Takenaka M, Park AM, Kudo M: Intestinal dysbiosis mediates experimental autoimmune pancreatitis via activation of plasmacytoid dendritic cells. *Int Immunol* 2019;31:795-809.
 76. Takenaka M, Kamata K, Kudo M: Conversion of percutaneous transhepatic gallbladder drainage to endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy by the intentional expansion method. *Dig Endosc* 2019;31:718.
 77. Uchida S, Oiso N, Komeda Y, Kudo M, Kawada A: Paradoxical ulcerative colitis during treatment with secukinumab for psoriasis. *Eur J Dermatol* 2019;29:444-445.
 78. Yau T, Hsu C, Kim TY, Choo SP, Kang YK, Hou MM, Numata K, Yeo W, Chopra A, Ikeda M, Kuromatsu R, Moriguchi M, Chao Y, Zhao H, Anderson J, Dela Cruz C, Kudo M: Corrigendum to “Nivolumab in advanced hepatocellular carcinoma: sorafenib-experienced asian cohort analysis (J Hepatol 71:543-552, 2019)”. *J Hepatol* 2019;71:1278.
 79. Sakurai T, Komeda Y, Nagai T, Kamata K, Minaga K, Yamao K, Takenaka M, Hagiwara S, Watanabe T, Nishida N, Kashida H, Nakagawa K, Kudo M: Gankyrin contributes to tumorigenesis and chemoresistance in sporadic colorectal cancer. *Digestion* 2019;100:192-200.
 80. 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 Japan: Treatment

- optimization for hepatocellular carcinoma in elderly patients in a Japanese nationwide cohort. *Ann Surg* 2019;270:121-130.
81. Tanaka H, Watanabe T, Nagai T, Minaga K, Kamata K, Komeda Y, Kudo M: Hepatic portal venous gas associated with *Klebsiella oxytoca* infection in the absence of preceding antibiotic treatment. *Clin J Gastroenterol* 2019;12:316-319.
 82. Takaguchi K, Toyoda H, Tsutsui A, Suzuki Y, Nakamuta M, Imamura M, Senoh T, Nagano T, Tada T, Tachi Y, Hiraoka A, Michitaka K, Shibata H, Joko K, Okubo H, Tsuji K, Takaki S, Watanabe T, Ogawa C, Chayama K, Kumada T, Kudo M, Kumada H: Real-world virological efficacy and safety of daclatasvir/asunaprevir/beclabuvir in patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection in Japan. *J Gastroenterol* 2019;54:742-751.
 83. Nishida N, Yamakawa M, Shiina T, Kudo M: Current status and perspectives for computer-aided ultrasonic diagnosis of liver lesions using deep learning technology. *Hepatology* 2019;13:416-421.
 84. Okamoto A, Minaga K, Takenaka M, Yoshikawa T, Kamata K, Yamao K, Kudo M: A novel technique for stent dysfunction after endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy with antegrade stenting. *Endoscopy* 2019;51:E255-E256.
 85. Tanaka H, Kamata K, Takenaka M, Yoshikawa T, Ishikawa R, Okamoto A, Yamazaki T, Nakai A, Omoto S, Minaga K, Yamao K, Sakurai T, Watanabe T, Nishida N, Chiba Y, Kitano M, Kudo M: Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for evaluating the response to chemotherapy in pancreatic cancer. *Dig Liver Dis* 2019;51:1130-1134.
 86. Minami Y, Nishida N, Kudo M: Radiofrequency ablation of liver metastasis: potential impact on immune checkpoint inhibitor therapy. *Eur Radiol* 2019;29:5045-5051.
 87. Watanabe T, Kamata K, Minaga K, Sakurai T, Yoshikawa T, Okamoto A, Komeda Y, Nagai T, Yamao K, Takenaka M, Hagiwara S, Nishida N, Kitani A, Tajima M, Fuss IJ, Kudo M, Strober W: RICK/RIP2 is a NOD2-independent nodal point of gut inflammation. *Int Immunol* 2019;31:669-683.
 88. Hiraoka A, Kumada T, Atsukawa M, Hirooka M, Tsuji K, Ishikawa T, Takaguchi K, Kariyama K, Itobayashi E, Tajiri K, Shimada N, Shibata H, Ochi H, Tada T, Toyoda H, Nouse K, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Hayama K, Imai M, Joko K, Koizumi Y, Hiasa Y, Michitaka K, Kudo M, on behalf of the Real-life Practice Experts for HCC (RELPEC) Study Group and HCC 48 Group (hepatocellular carcinoma experts from 48 clinics in Japan): Prognostic factor of lenvatinib for unresectable hepatocellular carcinoma in real-world conditions-multicenter analysis. *Cancer Med* 2019;8:3719-3728.
 89. Takenaka M, Minaga K, Yoshikawa T, Okamoto A, Nakai A, Omoto S, Kudo M: Novel concept using a plastic stent for endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy adjusting the length according to the patient's anatomy. *Endoscopy* 2019;51:E362-E363.
 90. Ogura T, Takenaka M, Shiomi H, Goto D, Tamura T, Hisa T, Kato H, Nishioka N, Minaga K, Masuda A, Onoyama T, Kudo M, Higuchi K, Kitano M: Long-term outcomes of EUS-guided transluminal stent deployment for benign biliary disease: Multicenter clinical experience (with videos). *Endosc Ultrasound*

- 2019;8:398-403.
91. Takenaka M, Yamao K, Kudo M: Can localized stenosis of the main pancreatic duct be a predictive factor for early detection of pancreatic cancer? *Clin Endosc* 2019;52:523-524.
 92. Evans TRJ, Kudo M, Finn RS, Han KH, Cheng AL, Ikeda M, Kraljevic S, Ren M, Dutcus CE, Piscaglia F, Sung MW: Correction: Urine protein: creatinine ratio vs 24-hour urine protein for proteinuria management: Analysis from the phase 3 REFLECT study of lenvatinib vs sorafenib in hepatocellular carcinoma. *Brit J Cancer* 121:625, 2019.
 93. Galle PR, Foerster F, Kudo M, Chan SL, Llovet JM, Qin S, Schelman W, Chintharlapalli S, Abada P, Sherman M, Zhu AX: Biology and significance of alpha-fetoprotein in hepatocellular carcinoma. *Liver Int* 2019;39:2214-2229.
 94. Kudo M, Ueshima K, Ikeda M, Torimura T, Tanabe N, Aikata H, Izumi N, Yamasaki T, Nojiri S, Hino K, Tsumura H, Kuzuya T, Isoda N, Yasui K, Aino H, Ido A, Kawabe N, Nakao K, Wada Y, Yokosuka O, Yoshimura K, Okusaka T, Furuse J, Kokudo N, Okita K, Johnson P, Arai Y, on behalf of the TACTICS study group: Randomised, multicentre prospective trial of transarterial chemoembolization (TACE) plus sorafenib as compared with TACE alone in patients with hepatocellular carcinoma. *Gut* 2019;[Epub ahead of print]
- 2) 学会発表
1. Kudo M, Ikeda M, Motomura K, Okusaka T, Kato N, Dutcus CE, Hisai T, Suzuki M, Ikezawa H, Iwata T, Kumada H, Kobayashi M: A phase 1b study of lenvatinib (LEN) plus nivolumab (NIV) in patients (pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC) (Study 117). 2020 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2020), San Francisco, USA, January 23-25, 2020.
 2. Alsina A, Kudo M, Vogel A, Cheng AL, Tak WY, Ryoo BY, Evans TRJ, Lopéz CL, Daniele B, Blanc JF, Ren M, Baldwin RL, Izumi N, Qin S, Finn RS: Subsequent anticancer procedures following first-line Lenvatinib (LEN): A post hoc analysis from the Phase 3 REFLECT study in unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC). 2020 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2020), San Francisco, USA, January 23-25, 2020.
 3. Kudo M, Lim HY, Cheng AL, Chao Y, Yau T, Ogasawara S, Kurosaki M, Morimoto N, Ohkawa K, Yamashita T, Lee DW, Chen E, Siegel A, Ryoo BY: Phase 3 study of pembrolizumab (pembro) versus best supportive care (BSC) for second-line therapy in advanced hepatocellular carcinoma (aHCC): KEYNOTE-240 Asian subgroup. 2020 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2020), San Francisco, USA, January 23-25, 2020.
 4. Edeline J, Karwal M, Zhu AX, Finn RS, Cattan S, Ogasawara S, Verslype C, Zagonel V, Fartoux L, Vogel A, Rosmorduc O, Verset G, Chan SL, Knox J, Daniele B, Cheng AL, Goldmacher G, Jensen E, Siegel AB, Kudo M: RECIST v1.1 and irRECIST outcomes in advanced HCC treated with pembrolizumab (pembro). 2020 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2020), San Francisco, USA, January 23-25, 2020.
 5. Kudo M, Chiba Y, Meyer T, Lencioni R, Llovet JM: Association of objective response by mRECIST with better overall survival (OS) in patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC) treated with systemic

- therapies: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. 2020 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2020), San Francisco, USA, January 23-25, 2020.
6. Kudo M, Finn RS, Morimoto M, Rau KM, Ikeda M, Yen CJ, Galle PR, Llovet JM, Daniele B, Lim HY, Liang K, Shinozaki K, Wang C, Yoshikawa R, Abada P, Widau RC, Zhu AX: Ramucirumab for patients with intermediate-stage hepatocellular carcinoma (HCC) and elevated alpha fetoprotein (AFP): Pooled results from two phase III studies (REACH and REACH-2). 2020 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2020), San Francisco, USA, January 23-25, 2020.
 7. Kudo M, Ueshima K, Ogawa C, Chiba Y: Objective response (OR) by mRECIST to predict overall survival (OS) in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) treated with sorafenib in the SILIUS trial. 2020 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2020), San Francisco, USA, January 23-25, 2020.
 8. Kudo M, Ueshima K, Chan SL, Aoki T, Hagiwara S, Minami Y, Ida H, Takenaka M, Watanabe T, Morita M, Ogawa C, Wada Y, Ikeda M, Ishii H, Izumi N, Hiraoka A, Aikata H, Nishida N: Initial lenvatinib therapy with no prior TACE in patients with intermediate-stage hepatocellular carcinoma beyond up-to-seven criteria and Child-Pugh A liver function: A proof-of-concept study. 2020 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2020), San Francisco, USA, January 23-25, 2020.
 9. Kudo M, Finn RS, Edeline J, Cattan S, Ogasawara S, Palmer D, Verslype C, Zagonel V, Fartoux L, Vogel A, Sarker D, Verset G, Chan SL, Know J, Daniele B, Gurary EB, Siegel AB, Jain L, Cheng AL, Zhu AX for the KEYNOTE-224 Investigators: Updated efficacy and safety of KEYNOTE-224: A phase II study of pembrolizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma. 2020 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2020), San Francisco, USA, January 23-25, 2020.
 10. Edeline J, Yau T, Park JW, Kudo M, Han KH, Mathurin P, Merle P, Finn RS, Mueller T, Taylor F, Greenwood M, Begic D, Tschaika M, Yip C, Pranschke E, Cocks K, Thompson G, Blum S, Wisniewski T, Sangro B: CheckMate 459: Health-related quality of life in a randomized, multi-center phase 3 study of nivolumab vs sorafenib as first-line treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma. 2020 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2020), San Francisco, USA, January 23-25, 2020.
 11. He R, Yau T, Hsu C, Kang YK, Kim TY, Santoro A, Sangro B, Melero I, Kudo M, Hou MM, Matilla A, Tovoli F, Knox JJ, El-Rayes BF, Acosta-Rivera M, Neely J, Shen Y, Tschaika M, El-Khoueiry AB: Nivolumab (NIVO) + Ipilimumab (IPI) combination therapy in patients (pts) with advanced hepatocellular carcinoma (aHCC): Subgroup analyses from CheckMate 040. 2020 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2020), San Francisco, USA, January 23-25, 2020.
 12. Galle PR, Finn RS, Cheng AL, Qin S, Ikeda M, Zhu AX, Kim TY, Kudo M, Breder VV, Merle P, Kaseb AO, Li D, Mulla S, Verret W, Xu DZ, Hernandez S, Liu J, Huang C, Lim HY, Cheng AL, Ducreux M: Patient-reported outcomes (PROs) from the Phase III IMbrave150 trial of atezolizumab (atezo) + bevacizumab (bev) vs

- sorafenib (sor) as first-line treatment (tx) for patients (pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC). 2020 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2020), San Francisco, USA, January 23-25, 2020.
13. Galle PR, Kudo M, Llovet JM, Finn RS, Karwal M, Pezet D, Kim TY, Yang TS, Zagonel V, Tomasek J, Phelip JM, Touchefeu Y, Koh SJ, Stirnimann G, Wang C, Ogburn K, Abada P, Widau RC, Zhu AX: Impact of baseline hepatitis B viremia and management on outcomes in patients (Pts) with advanced hepatocellular carcinoma (HCC) and elevated alpha-fetoprotein (AFP): Outcomes from REACH-2. 2020 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2020), San Francisco, USA, January 23-25, 2020.
 14. Vogel A, Frenette C, Sung MW, Daniele B, Baron AD, Chan SL, Blanc JF, Tamai T, Ren M, Lim HJ, Palmer DH, Takami Y, Kudo M: Baseline liver function and outcomes in the phase III REFLECT study in patients with unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC). 2020 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2020), San Francisco, USA, January 23-25, 2020.
 15. Lim HY, Merle P, Finn RS, Frenette C, Masi G, Ikeda M, Zebger-Gong H, Fiala-Buskies S, Ozgurda K, Kudo M, Qin S: Regorafenib in patients with unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC) in routine clinical practice: interim analysis of the prospective observational REFINE trial. 2020 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2020), San Francisco, USA, January 23-25, 2020.
 16. Reig M, Galle PR, Kudo M, Finn RS, Llovet JM, Schelman WR, Liang K, Wang C, Widau RC, Abada P, Zhu AX: Pattern of progression in advanced HCC treated with ramucirumab/placebo: results from two randomized phase III trials (REACH/REACH-2). 2020 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2020), San Francisco, USA, January 23-25, 2020.
 17. Kudo M, Ueshima K, Chan SL, Minami T, Chishina H, Aoki T, Takita M, Hagiwara S, Minami Y, Ida H, Takenaka M, Sakurai T, Watanabe T, Morita M, Ogawa C, Wada Y, Ikeda M, Ishii H, Izumi N, Nishida N: Lenvatinib as an initial treatment in patients with intermediate-stage hepatocellular carcinoma beyond up-to-seven criteria and Child-Pugh a liver function: a multicenter propensity-score matched study. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD 2019), Boston, USA, November 8-12, 2019.
 18. Kudo M, Ueshima K, Nishida N: Objective response by mrecist is a prognostic factor for overall survival in unresectable hepatocellular carcinoma treated with systemic therapy: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD 2019), Boston, USA, November 8-12, 2019.
 19. Hiraoka A, Kumada T, Atsukawa M, Hirooka M, Ishikawa T, Tsuji K, Takaguchi K, Kariyama K, Itobayashi E, Tajiri K, Shimada N, Shibata H, Ochi H, Tada T, Toyoda H, Nouse K, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Hayama K, Imai M, Joko K, Koizumi Y, Hiasa Y, Michitaka K, Kudo M: Lenvatinib for unresectable hepatocellular carcinoma in real-world practice: a multicenter analysis of prognostic factors. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD 2019), Boston, USA, November 8-12, 2019.
 20. Nshida N, Yamakawa M, Shiina T, Kudo M:

- Development of AI-aided us diagnosis system of liver tumor using deep neural network. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD 2019), Boston, USA, November 8-12, 2019.
21. Ucnino K, Tateishi R, Fujiwara N, Moriyama M, Eguchi Y, Toyoda H, Ida Y, Karino Y, Kudo M, Chuma M, Takuma Y, Kaneko S, Kato N, Chayama K, Izumi N, Itoi T, Sakaida I, Komeda H, Umemura T, Ishikawa T, Nakamuta M, Takaki A, Terai S, Ido A, Enomoto N, Yoshida H, Baba T, Torimura T, Hiasa Y, Ogawa C, Takehara T, Kumada T, Koike K: Clinical significance of tumor markers in surveillance for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: a multicenter prospective cohort study in Japan. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD 2019), Boston, USA, November 8-12, 2019.
 22. Sangro B, Hsu C, Kang YK, Kim TY, El-Khoueiry AB, Santoro A, Melero I, Kudo M, Hou MM, Matilla A, Tovoli F, Knox JJ, He AR, El-Rayes B, Acosta-Rivera M, Lim HY, Neely J, Zhao H, Anderson J, Yau T: Checkmate 040: efficacy, hepatic safety, and biomarkers of Nivolumab + Ipilimumab combination therapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD 2019), Boston, USA, November 8-12, 2019.
 23. Kudo M, Zhu AX, Vogel A, Yau T, Zhou J, Chen E, Malhotra U, Siegel AB, Cheng AL: Phase 3 KEYNOTE-937: adjuvant pembrolizumab versus placebo in patients with hepatocellular carcinoma and complete radiologic response after surgical resection or local ablation. 34th Annual Meeting & Pre-Conference Programs (SITC 2019), Gaylord National Hotel & Convention Center, Maryland, USA, November 6-10, 2019.
 24. Bruix J, Reig M, Merle P, Kudo M, Meinhardt G, Zhang M, Ozgurdal K: Alpha-fetoprotein (AFP) response in patients with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC) in the phase 3 RESORCE trial. European Society for Medical Oncology (ESMO 2019), Barcelona, Spain, September 27-October 1, 2019.
 25. Llovet JM, Kudo M, Cheng AL, Finn RS, Galle PR, Kaneko S, Meyer T, Qin S, Dutcus CE, Chen E, Dubrovsky L, Siegel AB, Zhu AX: LEAP-002: Phase 3 Study of First-Line Lenvatinib (len) Plus Pembrolizumab (pembro) for patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC). European Society for Medical Oncology (ESMO 2019), Barcelona, Spain, September 27-October 1, 2019.
 26. Kudo M, Okusaka T, Motomura K, Ikeda M, Morimoto M, Seo S, Wada Y, Sato S, Yamashita T, Furukawa M, Aramaki T, Hirota S, Homma G, Chunxiao W, Shinozaki K, Yoshikawa R, Zhu AX: Ramucirumab (RAM) effect on albumin-bilirubin (ALBI) grade during treatment of Japanese patients with hepatocellular carcinoma (HCC) and elevated alpha-fetoprotein (AFP) following sorafenib from two randomized phase 3 studies (REACH, REACH-2). European Society for Medical Oncology (ESMO 2019), Barcelona, Spain, September 27-October 1, 2019.
 27. Merle P, Kulkarni AS, Ryoo BY, Cheng AL, Kudo M, Bouattour M, Lim HY, Breder V, Edeline J, Chao Y, Ogasawara S, Yau T, Garrido M, Chan SL, Daniele B, Norquist J, Chen E, Siegel AB, Zhu AX, Finn RS: Health-related quality of life impact of pembrolizumab versus best supportive care in previously systemically treated patients with advanced hepatocellular carcinoma:

- KEYNOTE-240. European Society for Medical Oncology (ESMO 2019), Barcelona, Spain, September 27-October 1, 2019.
28. Llovet JM, Kudo M, Kang YK, Yen CJ, Finn RS, Gale PR, Assenat E, Motomura K, Okusaka T, Berg T, Hsu CH, Ikeda M, Hsu Y, Liang K, Widau R, Schelman W, O'Braian L, Gao L, Zhu AX: Ramucirumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma and elevated alpha fetoprotein: an exposure-response analysis. European Society for Medical Oncology (ESMO 2019), Barcelona, Spain, September 27-October 1, 2019.
 29. Kudo M, Galle PF, Motomura K, Assenat E, Merle P, Brandi G, Daniele B, Okusaka T, Tomasek J, Borg C, Zagonel V, Morimoto M, Pracht M, Finn RS, Llovet J, Homma G, Jen MH, Shinozaki K, Yoshikawa R, Zhu AX: Efficacy and safety of ramucirumab for advanced hepatocellular carcinoma with elevated alpha-fetoprotein following sorafenib across age subgroups in two global Phase 3 trials (REACH, REACH-2). European Society for Medical Oncology (ESMO 2019), Barcelona, Spain, September 27-October 1, 2019.
 30. Zhu AX, Cheng AL, Vogel A, Yau T, Zhou J, Chen E, Malhotra U, Siegel AB, Kudo M: Pembrolizumab vs placebo as adjuvant therapy in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) and complete radiological response following surgical resection or local ablation: Phase 3 KEYNOTE-937 trial. 13th Annual Conference International Liver Cancer Association (ILCA), Chicago, USA, September 20-22, 2019.
 31. Llovet JM, Kudo M, Cheng AL, Finn RS, Galle PR, Kaneko S, Meyer T, Qin S, Dutcus CE, Chen E, Dubrovsky L, Zhu AX: First-line combination therapy with lenvatinib plus pembrolizumab for patients with advanced hepatocellular carcinoma: Phase 3 Leap-002 study. 13th Annual Conference International Liver Cancer Association (ILCA), Chicago, USA, September 20-22, 2019.
 32. Evans TRJ, Kudo M, Cheng AL, Gomez-Martin C, Daniele B, Izumi N, Yamashita T, Tateishi R, Lim HJ, Chan SL, Rau KM, Alsina A, Misir S, Dutcus C, Sung MW: A post hoc analysis of neutrophil-lymphocyte ratios (NLR) in the REFLECT study: First-line lenvatinib (LEN) or sorafenib (SOR) in patients with unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC). 13th Annual Conference International Liver Cancer Association (ILCA), Chicago, USA, September 20-22, 2019.
 33. Sangro B, Kudo M, Qin S, Ren Z, Chan S, Erinjeri J, Arai Y, Mann H, Morgan S, Cohen G, Vlahovic G, Lencioni R: A Phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study of transarterial chemoembolization combined with durvalumab or durvalumab plus bevacizumab therapy in patients with locoregional hepatocellular carcinoma (HCC): EMERALD-1. 13th Annual Conference International Liver Cancer Association (ILCA), Chicago, USA, September 20-22, 2019.
 34. Sangro B, Matilla A, Santoro A, Cubillo A, El-Khoueiry AB, El-Rayes B, Numata K, Itoh Y, Taylor F, Thompson G, Blum S, Wisniewski T, Baccan C, Kudo M: CheckMate 040: Health-related quality of life (HRQoL) in patients (Pts) with advanced hepatocellular carcinoma (aHCC) and Child-Pugh B status treated with nivolumab (NIVO). 13th Annual Conference International Liver Cancer Association (ILCA), Chicago, USA, September 20-22, 2019.
 35. El-Khoueiry AB, Hsu C, Kang YK, Kim TY, Santoro A, Sangro B, Melero I, Kudo M, Hou MM, Matilla A, Tovoli F, Knox JJ, He AR, El-

- Rayes B, Acosta-Rivera M, Neely J, Shen Y, Baccan C, Yau T: Safety profile of Nivolumab (NIVO) plus Ipilimumab (IPI) combination therapy in patients (pts) with advanced hepatocellular carcinoma (HCC) in the CheckMate 040 study. 13th Annual Conference International Liver Cancer Association (ILCA), Chicago, USA, September 20-22, 2019.
36. Sangro B, Kudo M: A phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled study of transarterial chemoembolization combined with durvalumab (D) or durvalumab plus bevacizumab (B) therapy in patients (Pts) with locoregional hepatocellular carcinoma (HCC): EMERALD-1. American Society of Clinical Oncology Annual Meeting (ASCO 2019), Chicago, USA, May 31-June 4, 2019.
 37. Llovet J, Kudo M, Cheng AL, Finn R, Galle P, Kaneko S, Meyer T, Qin S, Dutcus C, Chen E, Dubrovsky L, Zhu A: Lenvatinib plus pembrolizumab for the first-line treatment of patients with advanced hepatocellular carcinoma: Phase 3 LEAP-002 study. American Society of Clinical Oncology Annual Meeting (ASCO 2019), Chicago, USA, May 31-June 4, 2019.
 38. Yau T, Kang YK, Kim TY, El-Khoueiry AB, Santoro A, Sangro B, Melero I, Kudo M, Hou MM, Matilla A, Tovoli F, Knox J, He AR, El-Rayes B, Acosta-Rivera M, Neely J, Shen Y, Baccan C, Dela Cruz C, Hsu C: Nivolumab (NIVO) plus ipilimumab (IPI) combination therapy in patients (pts) with advanced hepatocellular carcinoma (aHCC): Results from CheckMate 040. American Society of Clinical Oncology Annual Meeting (ASCO 2019), Chicago, USA, May 31-June 4, 2019.
 39. Kudo M, Motomura K, Wada Y, Inaba Y, Sakamoto Y, Kurosaki M, Umeyama Y, Kamei Y, Yoshimitsu J, Fujii Y, Aizawa M, Robbins PB, Furuse J: First-line avelumab + axitinib in patients with advanced hepatocellular carcinoma: results from a phase 1b trial (VEGF Liver 100). American Society of Clinical Oncology Annual Meeting (ASCO 2019), Chicago, USA, May 31-June 4, 2019.
 40. Llovet JM, Yen CJ, Finn RS, Kang YK, Kudo M, Galle PR, Assenat E, Pracht M, Lim Y, Rau KM, Borg C, Hiriart JB, Daniele B, Berg T, Chung HC, Godinot N, Wang C, Hsu Y, Schelman WR, Zhu AX: Ramucirumab (RAM) for sorafenib intolerant patients with hepatocellular carcinoma (HCC) and elevated baseline alpha fetoprotein (AFP): outcomes from two randomized phase 3 studies (REACH, REACH2). American Society of Clinical Oncology Annual Meeting (ASCO 2019), Chicago, USA, May 31-June 4, 2019.
 41. Izumi N, Hasegawa K, Nishioka Y, Takayama T, Yamanaka N, Kudo M, Shimada M, Inomata M, Kaneko S, Baba H, Koike K, Omata M, Makuuchi M, Matsuyama Y, Kokudo N: A multicenter randomized controlled trial to evaluate the efficacy of surgery vs. radiofrequency ablation on primary hepatocellular carcinoma (SURF trial). American Society of Clinical Oncology Annual Meeting (ASCO 2019), Chicago, USA, May 31-June 4, 2019.
 42. Finn RS, Ryoo BY, Merle P, Kudo M, Bouattour M, Lim HY, Breder VV, Edeline J, Chao Y, Ogasawara S, Yau T, Garrido M, Chan SL, Knox JJ, Daniele B, Ebbinghaus S, Chen E, Siegel AB, Zhu AX, Cheng AL, for the KEYNOTE-240 Investigators: Results of KEYNOTE-240: phase 3 study of pembrolizumab (Pembro) vs best supportive care (BSC) for second line therapy in advanced hepatocellular carcinoma (HCC). American

Society of Clinical Oncology Annual Meeting
(ASCO 2019), Chicago, USA, May 31-June 4,
2019.

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：

高齢肝癌患者におけるフレイル状態と腹腔鏡下肝切除の意義に関する研究

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

高齢肝癌患者に対する肝切除後の経過、特にリハビリ目的の転院や要介護状態への移行など非自立に陥る要因と腹腔鏡下肝切除の意義について検討した。その結果、腹腔鏡下肝切除後、非自立に陥る要因は、76歳以上、フレイル状態および開腹肝切除であった。高齢者において、腹腔鏡下肝切除は術後合併症率や非自立に陥る患者数を低下させ、患者のみならず家族の負担軽減、リハビリ目的の転院患者数の減少につながり、医療経済的にも有用であることが明らかとなった。

A. 研究目的

(研究1) 近年、高齢者の増加とともに、肝癌患者も高齢化しており、当科での肝切除施行患者の約半数が70歳以上となっている。一方、非自立や要介護状態に陥る前の段階はフレイルと呼ばれ、医療上、注目されている。そこで、65歳以上の肝癌肝切除後の術後合併症などの短期成績、特にリハビリ目的の転院や要介護状態への移行など非自立に陥る要因について検討した。

(研究2) 近年、腹腔鏡下肝切除が普及し、当科でも約半数の肝癌患者が腹腔鏡下で肝切除が行われている。そこで、高齢肝癌患者において、開腹および腹腔鏡下肝切除の術後経過を比較し、腹腔鏡下肝切除の意義を検討した。

B. 研究方法

(研究1) 関西地区における大学病院での多施設共同研究を行った。65歳以上の肝切除患

者232例をまず対象に検討を行い、次いで同様の115例を validation cohort 研究を行った。術後経過を検討し、特にリハビリ目的の転院や要介護状態への移行など非自立に陥る要因を検討した。なお、フレイルは厚生労働省の基本チェックリストを用いて評価し、8点以上をフレイル状態と判定した。

(研究2) 研究1と同様に多施設共同研究を行った。75歳以上高齢者において、開腹および腹腔鏡下肝切除術後経過を、propensity score matching を用いて背景因子を統一した後、それぞれ155例の群で比較した。

なお、いずれの観察研究も倫理委員会の承認を得て実施した。

C. 研究結果

(研究1) 肝切除後、非自立に陥る要因は、76歳以上、フレイル状態および開腹肝切除であった。この3つの要因が重なるほど術後非自立に

陥る確率が高く、これらは validation cohort 研究でも確認された。

(研究2) 開腹肝切除に比較し、腹腔鏡下肝切除では、手術時間が長かったものの、出血量、輸血の頻度、術後合併症、特に呼吸器および心血管系合併症の頻度が低かった。また、術後在院日数が短く、リハビリ目的の転院患者数が少なかった。

D. 考察

近年、高齢肝癌患者が増加し、肝切除患者も高齢化している。その際、術後合併症や、リハビリ目的の転院や要介護状態への移行など非自立に陥るなどの問題点がある。今回の検討で、肝切除後、非自立に陥る要因は、76歳以上、フレイル状態および開腹肝切除であった。一方、高齢者における開腹肝切除と腹腔鏡下肝切除を比較すると、開腹肝切除に比較し、腹腔鏡下肝切除では、出血量、輸血の頻度、術後合併症、特に呼吸器および心血管系合併症の頻度が低く、術後在院日数が短く、リハビリ目的の転院患者数が少なかった。したがって、高齢肝癌患者の肝切除においては、術前にフレイル状態を把握することによって、治療開始前から退院後の対策や、肝切除を腹腔鏡下で行うことによって術後合併症率の低下や非自立に陥ることを防ぐなどの対策を講じる必要がある。これらによって患者のみならず家族の負担が軽減され、リハビリ目的の転院患者数が減少し、その結果、医療経済的にも有用であることが明らかとなった。

E. 結論

肝切除後、非自立に陥る要因は、76歳以上、フレイル状態および開腹肝切除であった。高齢者において、腹腔鏡下肝切除は術後合併症率や非自立に陥る患者数を低下させ、患者のみならず家族の負担軽減や、リハビリ目的の転院患者数の減少につながり、医療経済的にも有用であることが明らかとなった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) 論文発表

1. Kinoshita M, Kubo S, et al. Indications for laparoscopic liver resection of mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma. *Asian Journal of Endoscopic Surgery* 2020;13(1):46-58
2. Aoki T, Kubo S, et al. Significance of the surgical hepatic resection margin in patients with a single hepatocellular carcinoma. *British Journal of Surgery* 2020;107(1):113-120
3. Berardi G, Kubo S, et al. Development of a nomogram to predict outcome after liver resection for hepatocellular carcinoma in Child-Pugh b cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2020;72(1):75-84
4. Nomi T, Kubo S, et al. Laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma in elderly patients: A multi-centre propensity score-based analysis. *Surgical Endoscopy* 2020;34(2):658-666
5. Tanaka S, Kubo S, et al. Preoperative risk assessment for loss of independence following hepatic resection in elderly patients: a prospective multicenter study. *Annals of Surgery* (Epub ahead of print)
6. Tanaka S, Kubo S, et al. Validation of index-based IWATE criteria as an improved difficulty scoring system for laparoscopic liver resection. *Surgery* 2019;165 (4): 731-740
7. Kaibori M, Kubo S, et al. Impact of advanced age on survival in patients undergoing resection of hepatocellular carcinoma: report of a Japanese nationwide survey. *Annals of Surgery* 2019;269 (4):692-699
8. Shinkawa H, Kubo S, et al. Giving Short-term administration of prophylactic antibiotics in

- patients undergoing open and laparoscopic hepatic resection. *Annals of Gastroenterological Surgery* 2019;3(5):506-514
9. Hiraoka A, Kubo S, et al. Prediction of prognosis of intermediate-stage HCC patients: validation of the tumor marker score in a nationwide database in Japan. *Liver Cancer* 2019;8(5):403-411
- 2) 学会発表
1. Shinkawa H, Kubo S, et al. Outcomes of non-B non-C hepatocellular carcinoma with reference to patients with interferon-induced hepatitis C virus eradication. The 10th Asia-Pacific Primary Liver Cancer Expert Meeting 2019 2019/8/30 Sapporo
 2. Kubo S. Role of the liver tumor board in early- and intermediate-stage HCC: Surgery and other therapies. The 10th Asia-Pacific Primary Liver Cancer Expert Meeting 2019 2019/8/30 Sapporo
 3. Kawaguchi Y, Kubo S, et al. Comparison of three-level procedure-based classification for laparoscopic liver resection with index-based IWATE criteria. The 2nd World Congress of the International Laparoscopic Liver Resection Society 2019/5/10 Tokyo
 4. Berardi G, Kubo S, et al. Laparoscopic versus open resection for hepatocellular carcinoma in patients with Child-Pugh class B liver cirrhosis: an international multicenter propensity score matched analysis. The 2nd World Congress of the International Laparoscopic Liver Resection Society 2019/5/9 Tokyo
 5. Tanaka S, Kubo S, et al. Validation of IWATE criteria for laparoscopic liver resection. The 2nd World Congress of the International Laparoscopic Liver Resection Society 2019/5/9 Tokyo
 6. Shinkawa H, Kubo S, et al. Surgical outcomes following open or laparoscopic hepatic resection for hepatocellular carcinoma: case-matched study with propensity score matching. The 2nd World Congress of the International Laparoscopic Liver Resection Society 2019/5/9 Tokyo
 7. 新川寛二、久保正二、他. 肝細胞癌に対する腹腔鏡下肝切除と術後腹腔内感染症の関連. 第 81 回日本臨床外科学会総会 2019/11/14 高知
 8. 田中肖吾、河田則文、久保正二. 肝細胞癌治療後の直接作用型抗ウイルス薬投与の位置づけ. 第 105 回日本消化器病学会総会 2019/5/11 金沢
- 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。令和元年度には、これまでに National Clinical Database (NCD) に構築されている本研究用登録プラットフォームについて更に効率的な入力が可能となるようシステム改修を行なった。また、収集されたデータについて基礎集計を行い入力状況の確認と実態把握を行なった。

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¹⁾。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2020年3月時点では約5,200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²⁻⁶⁾。肝癌としては2018年より、日本肝癌研究会⁷⁾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、令和元年度の研究として、(1) これまでに NCD へ構築された入力システム

のより効率的な入力システムとなるようシステム改修，(2)更に各施設から入力された症例データを集計し入力状況の確認と肝癌肝硬変の我が国における実態把握を目的とする。

B. 研究方法

本研究では，NCD上に構築された肝がん・重度肝硬変に関するシステムに対して，入力効率的に行うことが可能となるようシステム改修を行なった。改修に向けては，分担研究者間でのシステム仕様検討を十分に行った。また，登録された情報を用いて，入力状況の確認および肝癌肝硬変情報の実態把握が可能となるよう基礎集計を行なった。基礎集計については，(1) カテゴリー毎の集計，(2) 共通情報，(3) 初回治療情報，(4) 入院情報，にて取りまとめた。

また，(1)のカテゴリは，「過去あるいは現在原発性肝癌と診断されていますか？」「過去あるいは現在非代償性肝硬変と診断されていますか？」における回答から次の5つのカテゴリーに分類した。

- ① HCCはい，LCいいえ
- ② HCCいいえ，LCはい
- ③ HCC→LC
- ④ LC→HCC
- ⑤ HCC=LC
- ⑥ 合計

③～⑤については，肝癌臨床診断日－非代償性肝硬変臨床診断日の差分について，±10日：HCC=LC，-11日以上：HCC→LC，+11日以上：LC→HCCとした。

(4) 入院情報において，肝癌関連入院または肝硬変関連入院のそれぞれをカウントし肝癌＋肝硬変(またはその逆)での合併率を算出した。

すべての集計値は，カテゴリ変数については症例数(%)，連続値については中央値(25-75パーセンタイル)または平均値(標準偏差)

とした。

(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. システム改修

【入院情報】

入院情報を効率的に入力可能とするために，初回治療情報を入院情報へコピー可能な機能を構築。

【肝硬変情報】

肝硬変情報を効率的に入力可能とするために，肝癌情報から肝硬変情報へコピー可能な機能を構築。

【肝癌情報】

肝癌情報を効率的に入力可能とするために，肝硬変情報から肝癌情報へコピー可能な機能を構築。

【データダウンロード】

登録情報について自施設での情報管理が可能となるよう自施設ダウンロード機能を構築。

これら構築された機能は，テスト環境を用いてシステム仕様を確認されて上でリリースされた。

2. 基礎集計

【登録症例数】

入院情報は21,591例の登録があった。初回治療情報は14,341例の登録があった。

【カテゴリー別登録数】

HCCでは9,419例の登録があった。LCでは1,451例の登録があった。HCC→LCでは536例の登録があった。LC→HCCでは720例の登録があった。HCC=LCでは347例の登録があった。

カテゴリーについては、肝癌として「HCC, HCC→LC, LC→HCC, HCC=LC」、肝硬変として「LC, HCC→LC, LC→HCC, HCC=LC」の2つに分けてそれぞれについても集計を行い、肝癌では12,448例、肝硬変では3,826例であった。

【共通情報】

カテゴリー全体の14,351例では、輸血歴の有無において「あり」1,828例(12.7%)、「なし」8,198例(57.1%)、「不明」4,325例(30.1%)であった。「あり」の中で1,203例(65.8%)が輸血歴(年)を回答し、平均値31(SD21)であった。輸血歴(年)が「何年前か不明」と回答したのは625例(34.2%)であった。アルコール多飲歴において、「あり」4,129例(28.8%)、「なし」9,177例(63.9%)、「不明」1,045例(7.3%)であった。

肝癌に関連するカテゴリー12,448例では、輸血歴の有無において「あり」1,567例(12.6%)、「なし」7,178例(57.7%)、「不明」3,706例(29.8%)であった。「あり」の中で1,049例(67.1%)が輸血歴(年)を回答し、平均値33(SD20)であった。輸血歴(年)が「何年前か不明」と回答したのは515例(32.9%)であった。アルコール多飲歴において、「あり」3,303例(26.5%)、「なし」8,237例(66.2%)、「不明」908例(7.3%)であった。

肝硬変に関連するカテゴリー3,826例では、輸血歴の有無において「あり」574例(15.0%)、「なし」2,038例(53.3%)、「不明」1,214例(31.7%)であった。「あり」の中で364例(63.4%)が輸血歴(年)を回答し、平均値23(SD21)であった。輸血歴(年)が「何年前か不

明」と回答したのは210例(36.6%)であった。アルコール多飲歴において、「あり」1,460例(38.2%)、「なし」2,093例(54.7%)、「不明」273例(7.1%)であった。

【入院情報】

入院時診断情報(活動性の肝癌)として入力された症例は17,251例であった。入院時診断情報(非代償性肝硬変)として入力された症例は21,590例であった。

「活動性の肝細胞癌」17,251例のうち、「非代償性肝硬変」のチェックがあった症例は939例(5.4%)であった。また、「非代償性肝硬変」5,278例のうち、「活動性の肝細胞癌」のチェックがあった症例は939例(17.8%)であった。

D. 考察

NCD上に構築した肝がん・重度肝硬変治療研究プラットフォームを活用して、既に20,000例以上の症例登録が行われている。既に構築していた肝癌研究会による肝癌登録との連携や、常にアップデート可能なNCDシステムは、効率的な情報収集が可能な仕組みであると考えられる。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、2020年3月時点では約5,000施設が参加し累積で約1,000万以上の症例情報が蓄積されている。循環器領域や内科系を含めた臓器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、より一層の効率的な情報収集を目的として、肝がん・重度肝硬変に関する登録システムの改修を行なった。また、既に収集されているデータ活用し、肝癌・肝硬変のデータ入力状況および現状把握についても行なった。既に日本肝癌研究会が行う肝癌登録と連携する形でシステム構築され、よりデータ収集の負担を軽減するための効率的なシステム改修となった。データ収集を効率的に行うためには、データの質を担保した上で入力の負担軽減を行うことが重

要である。今回のシステム改修は、既存情報を引用可能とするものであり、情報の相違や二重登録の手間を軽減することが可能となるものである。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⁹⁻¹²⁾。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。

また、データ集計では、約20,000例のデータを使用して基礎集計を行なった。収集されたデータの約80%が肝癌症例データであった。現在の肝癌・肝硬変の実態を把握するために重要な情報となるものである。これらの情報を活用することで肝癌・肝硬変に関する臨床へのエビデンスの創出および政策提言などが可能となることが期待される。

E. 結論

本研究では昨年度 NCD に実装した肝癌・重度肝硬変システムの改修およびデータ集計を行なった。入力者側の入力の負担軽減はデータ収集において重要な取り組みである。集められた情報を集計することで、我が国における肝癌・肝硬変の治療の実態を把握することが可能であり、臨床現場へのエビデンスの創出および政策提言が可能となるものである。今後の取り組みとして、入力データ質担保についても重要であると考えられる。

F. 健康危険情報 該当なし

G. 研究発表

1) 論文発表

1. Nakata K, Yamamoto H, Miyata H, Kakeji Y, Seto Y, Yamaue H, Yamamoto M, Nakamura M. Definition of the objective threshold of pancreatoduodenectomy with

nationwide data systems. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2019;(in press).

2. Ohkura Y, Miyata H, Konno H, Udagawa H, Ueno M, Shindoh J, Kumamaru H, Wakabayashi G, Gotoh M, Mori M. Development of a model predicting the risk of eight major postoperative complications after esophagectomy based on cases in the Japan National Clinical Database. *J Surg Oncol.* 2019;(in press).
3. Abe T, Yamamoto H, Miyata H, Motomura N, Tokuda Y, Tanemoto K, Usui A, Takamoto S. Patient trends and outcomes of surgery for type A acute aortic dissection in Japan: an analysis of more than patients from the Japan Cardiovascular Surgery Database. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019;(in press).
4. Yoshida N, Yamamoto H, Miyata H, Baba H. Response to Comment on "Can Minimally Invasive Esophagectomy Replace Open Esophagectomy for Esophageal Cancer? Latest Analysis of 24,233 Esophagectomies From the Japanese National Clinical Database". *Ann Surg.* 2019;270(6):e110-e111.
5. Yamamoto H, Miyata H, Tanemoto K, Saiki Y, Yokoyama H, Fukuchi E, Motomura N, Ueda Y, Takamoto S. Quality improvement in cardiovascular surgery: results of a surgical quality improvement programme using a nationwide clinical database and database-driven site visits in Japan. *BMJ Qual Saf.* 2019;(in press).
6. Kudo M, Izumi N, Kubo S, Kokudo N, Sakamoto M, Shiina S, Tateishi R, Nakashima O, Murakami T, Matsuyama Y, Takahashi A, Miyata H, Takayama T. Report of the 20th Nationwide Follow-up Survey of Primary Liver Cancer in Japan. *Hepatol Res.* 2019;(in press).
7. Motoyama S, Yamamoto H, Miyata H, Yano M,

- Yasuda T, Ohira M, Kajiyama Y, Toh Y, Watanabe M, Kakeji Y, Seto Y, Doki Y, Matsubara H. Impact of certification status of the institute and surgeon on short-term outcomes after surgery for thoracic esophageal cancer: evaluation using data on 16,752 patients from the National Clinical Database in Japan. *Esophagus*. 2019;(in press).
8. 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. Correction to: Risk assessments for broncho-pleural fistula and respiratory failure after lung cancer surgery by National Clinical Database Japan. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;67(10):904-906.
 9. Nishioka N, Ichihara N, Bando K, Motomura N, Koyama N, Miyata H, Kohsaka S, Takamoto S, Hashimoto K. Body mass index as a tool for optimizing surgical care in coronary artery bypass grafting through understanding risks of specific complications. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;(in press).
 10. Nawata K, D'Agostino RS, Habib RH, Kumamaru H, Hirahara N, Miyata H, Motomura N, Takamoto S, Shahian DM, Grover FL. First Database Comparison Between the United States and Japan: Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg*. 2019;(in press).
 11. Sakaguchi G, Miyata H, Motomura N, Ueki C, Fukuchi E, Yamamoto H, Takamoto S, Marui A. Surgical Repair of Post-Infarction Ventricular Septal Defect- Findings From a Japanese National Database. *Circ J*. 2019;83(11):2229-2235.
 12. Abe T, Nakano K, Hirahara N, Motomura N, Miyata H, Takamoto S. Correction to: Current status of cardiovascular surgery in Japan, 2015 and 2016, a report based on the Japan Cardiovascular Surgery Database. 3-Valvular heart surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;67(9):750.
 13. Saito A, Hirahara N, Motomura N, Miyata H, Takamoto S. Current Status of cardiovascular surgery in Japan, 2015 and 2016: a report based on the Japan Cardiovascular Surgery Database. 2-Isolated coronary artery bypass grafting surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;67(9):736-741.
 14. Kubo M, Kawai M, Kumamaru H, Miyata H, Tamura K, Yoshida M, Ogo E, Nagahashi M, Asaga S, Kojima Y, Kadoya T, Aogi K, Niikura N, Miyashita M, Iijima K, Hayashi N, Yamamoto Y, Imoto S, Jinno H. A population-based recurrence risk management study of patients with pT1 node-negative HER2+reast cancer: a National Clinical Database study. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;178(3):647-656.
 15. Kato M, Tanaka K, Kida M, Ryozaawa S, Matsuda K, Fujishiro M, Saito Y, Ohtsuka K, Oda I, Katada C, Kobayashi K, Hoteya S, Horimatsu T, Kodashima S, Matsuda T, Muto M, Yamamoto H, Iwakiri R, Kutsumi H, Miyata H, Kato M, Haruma K, et al. Multicenter database registry for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: Japan Endoscopic Database Project. *Dig Endosc*. 2019;(in press).
 16. Hata T, Ikeda M, Miyata H, Nomura M, Gotoh M, Sakon M, Yamamoto K, Wakabayashi G, Seto Y, Mori M, Doki Y. Frequency and risk factors for venous thromboembolism after gastroenterological surgery based on the Japanese National Clinical Database. *Ann Gastroenterol Surg*. 2019;3(5):534-543.
 17. Hirahara N, Miyata H, Motomura N, Kohsaka S, Nishimura T, Takamoto S. Procedure- and

- Hospital-Level Variation of Deep Sternal Wound Infection From All-Japan Registry. *Ann Thorac Surg.* 2019;(in press).
18. Hirata Y, Hirahara N, Murakami A, Motomura N, Miyata H, Takamoto S. Current status of cardiovascular surgery in Japan, 2015 and 2016: a report based on the Japan Cardiovascular Surgery Database. 1-congenital heart surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;67(9):731-735.
 19. Hojo T, Masuda N, Iwamoto T, Niikura N, Anan K, Aogi K, Ohnishi T, Yamauchi C, Yoshida M, Kinoshita T, Masuoka H, Sagara Y, Sakatani T, Kojima Y, Tsuda H, Kumamaru H, Miyata H, Nakamura S. Taxane-based combinations as adjuvant chemotherapy for node-positive ER-positive breast cancer based on 2004-2009 data from the Breast Cancer Registry of the Japanese Breast Cancer Society. *Breast Cancer.* 2019;(in press).
 20. Shimizu H, Hirahara N, Motomura N, Miyata H, Takamoto S. Current status of cardiovascular surgery in Japan, 2015 and 2016: analysis of data from Japan Cardiovascular Surgery Database. 4-Thoracic aortic surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;67(9):751-757.
 21. Kubota K, Aoki T, Kumamaru H, Shiraki T, Miyata H, Seto Y, Kakeji Y, Yamamoto M. Use of the National Clinical Database to evaluate the association between preoperative liver function and postoperative complications among patients undergoing hepatectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2019;26(8):331-340.
 22. Abe T, Nakano K, Hirahara N, Motomura N, Miyata H, Takamoto S. Current status of cardiovascular surgery in Japan, 2015 and 2016, a report based on the Japan Cardiovascular Surgery Database. 3-Valvular heart surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;67(9):742-749.
 23. Nishi H, Miyata H, Motomura N, Takahashi T, Sawa Y, Takamoto S; Japan Cardiovascular Surgery Database Organization. Which Patients Are Candidates for Minimally Invasive Mitral Valve Surgery? Establishment of Risk Calculators Using National Clinical Database. *Circ J.* 2019;83(8):1674-1681.
 24. Inokuchi M, Kumamaru H, Nakagawa M, Miyata H, Kakeji Y, Seto Y, Kojima K. Feasibility of laparoscopic gastrectomy for patients with poor physical status: a retrospective cohort study based on a nationwide registry database in Japan. *Gastric Cancer.* 2019;(in press).
 25. Haga Y, Miyata H, Tsuburaya A, Gotoh M, Yoshida K, Konno H, Seto Y, Fujiwara Y, Baba H. Development and validation of grade-based prediction models for postoperative morbidity in gastric cancer resection using a Japanese web-based nationwide registry. *Ann Gastroenterol Surg.* 2019;3(5):544-551.
 26. Kamiya K, Yamamoto T, Tsuchihashi-Makaya M, Ikegame T, Takahashi T, Sato Y, Kotooka N, Saito Y, Tsutsui H, Miyata H, Isobe M. Nationwide Survey of Multidisciplinary Care and Cardiac Rehabilitation for Patients With Heart Failure in Japan- An Analysis of the AMED-CHF Study. *Circ J.* 2019;83(7):1546-1552.
 27. Inohara T, Kohsaka S, Yamaji K, Ishii H, Amano T, Uemura S, Kadota K, Kumamaru H, Miyata H, Nakamura M. Risk stratification model for in-hospital death in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a nationwide retrospective cohort study in Japan. *BMJ Open.* 2019;9(5):e026683.
 28. Hasegawa H, Takahashi A, Kakeji Y, Ueno H,

- Eguchi S, Endo I, Sasaki A, Takiguchi S, Takeuchi H, Hashimoto M, Horiguchi A, Masaki T, Marubashi S, Yoshida K, Konno H, Gotoh M, Miyata H, Seto Y. Surgical outcomes of gastroenterological surgery in Japan: Report of the National Clinical Database 2011-2017. *Ann Gastroenterol Surg*. 2019;3(4):426-450.
29. Miyashita M, Niikura N, Kumamaru H, Miyata H, Iwamoto T, Kawai M, Anan K, Hayashi N, Aogi K, Ishida T, Masuoka H, Iijima K, Masuda S, Tsugawa K, Kinoshita T, Tsuda H, Nakamura S, Tokuda Y. Role of Postmastectomy Radiotherapy After Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer Patients: A Study from the Japanese Breast Cancer Registry. *Ann Surg Oncol*. 2019;26(8):2475-2485.
30. Daimon M, Miyata H, Motomura N, Okita Y, Takamoto S, Kanki S, Katsumata T. Outcomes of Thoracic Aortic Surgery in Patients With Coronary Artery Disease Based on the Japan Adult Cardiovascular Surgery Database. *Circ J*. 2019;83(5):978-984.
31. Takesue Y, Miyata H, Gotoh M, Wakabayashi G, Konno H, Mori M, Kumamaru H, Ueda T, Nakajima K, Uchino M, Seto Y. Risk calculator for predicting postoperative pneumonia after gastroenterological surgery based on a national Japanese database. *Ann Gastroenterol Surg*. 2019;3(4):405-415.
32. Marubashi S, Liu JY, Miyata H, Cohen ME, Ko CY, Seto Y, Gotoh M. Surgical quality improvement programs in Japan and USA: Report from the collaborative projects between Japanese Society of Gastroenterological Surgery and American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. *Ann Gastroenterol Surg*. 2019;3(4):343-351.
33. Hirata K, Imamura M, Fujiwara T, Fukui T, Furukawa T, Gotoh M, Hakamada K, Ishiguro M, Kakeji Y, Konno H, Miyata H, Mori M, Okita K, Sato M, Shibata A, Takemasa I, Unno M, Yokoi K, Nishidate T, Nishiyama M. Current status of site-specific cancer registry system for the clinical researches: aiming for future contribution by the assessment of present medical care. *Int J Clin Oncol*. 2019;24(9):1161-1168.
34. Toh Y, Yamamoto H, Miyata H, Gotoh M, Watanabe M, Matsubara H, Kakeji Y, Seto Y. Significance of the board-certified surgeon systems and clinical practice guideline adherence to surgical treatment of esophageal cancer in Japan: a questionnaire survey of departments registered in the National Clinical Database. *Esophagus*. 2019;16(4):362-370.
35. Fujinami-Yokokawa Y, Pontikos N, Yang L, Tsunoda K, Yoshitake K, Iwata T, Miyata H, Fujinami K, Japan Eye Genetics Consortium OBO. Prediction of Causative Genes in Inherited Retinal Disorders from Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Utilizing Deep Learning Techniques. *J Ophthalmol*. 2019:1691064.
36. Kuniyama T, Ichihara N, Miyata H, Motomura N, Sasaki K, Matsuhama M, Takamoto S; Japan Cardiovascular Surgery Database. Valve-sparing root replacement and composite valve graft replacement in patients with aortic regurgitation: From the Japan Cardiovascular Surgery Database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;158(6):1501-1511.
37. 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, et al. Current status of

esophageal endoscopy including the evaluation of smoking and alcohol consumption in Japan: an analysis based on the Japan endoscopy database. *Esophagus*. 2019;16(2):174-179.

2) 学会発表・講演

- 『ヘルスケアイノベーション』-新しい技術と持続可能性の両立-. 宮田裕章, APAC 講演 (2019年4月9日, 東京)
- データ駆動型社会が実現するヘルスケア新時代. 宮田裕章, 日本眼科学会総会講演 (2019年4月19日, 東京)
- データ駆動型社会におけるヘルスケアの革命. 宮田裕章, 産官学シンポジウム医療科学研究所講演 (2019年5月18日, 東京)
- データヘルス、ICT改革、AIが実現する次世代ヘルスケア. 宮田裕章, テクノロジーNEXT2019 講演 (2019年5月28日, 東京)
- デジタル技術 (高齢化社会を踏まえて). 宮田裕章, 「Insurance Forum 2019」パネリスト (2019年6月5日, 東京)
- データ駆動型社会における新たなヘルスケア. 宮田裕章, 第118回日本皮膚科学会総会講演 (2019年6月8日, 神奈川)
- 百寿時代を支えるHealth and wellbeingの価値の共創. 宮田裕章, 百寿社会の創造シンポジウム講演 (2019年6月15日, 東京)
- ビッグデータの活用とAIの今後. 宮田裕章, 静岡県国際経済振興会定時総会講演 (2019年6月20日, 静岡)
- データベース研究による医療進化ー臨床と疫学の融合ー. 宮田裕章, 日本臨床疫学会第3 回年次学術集会共催シンポジウム座長・講演 (2019年9月28-29日, 福岡)
- Society 5.0時代の健康と栄養. 宮田裕章, 第8 回「栄養とエイジング」国際会議講演 (2019年10月2日, 東京)
- ICT の変革が実現する次世代ヘルスケア. 宮田裕章, 経団連・経済広報センター大阪講演 (2019年10月3日, 大阪)
- データサイエンスによるライフサイエンス産業・京浜臨海部の挑戦. 宮田裕章, BioJapan2019 京浜臨海部ライフイノベーション総合特区セミナー講演・パネルディスカッション (2019年10月11日, 神奈川)
- Society 5.0 における新たなヘルスケア. 宮田裕章, 医療IT EXPO 講演 (2019年10月23日, 千葉)
- データ駆動型社会における新しいヘルスケア. 宮田裕章, 第57 回日本癌治療学会学術集会講演 (2019年10月24日, 福岡)
- Society 5.0時代のヘルスケア. 宮田裕章, 第73 回日本臨床眼科学会シンポジウム講演 (2019年10月25日, 京都)
- Society 5.0 = Re-invent our Lives, Co-create Society by Shared Values, 宮田裕章. デジタルトランスフォーメーション (DX) 会議 講演 (2019年11月6日, 東京)
- ME-BYO×データ×社会システム. 宮田裕章, 神奈川県未病サミット モデレーター (2019年11月14日, 神奈川)
- DX (Digital Transformation) の先にある未来社会のビジョン. 宮田裕章, 慶應丸の内シティキャンパス 定例講演会『夕学五十講』講演 (2019年11月26日, 東京)
- イノベーションが変える地域医療. 宮田裕章, 医療産業イノベーションフォーラム講演 (2019年12月3日, 東京)
- 次世代ヘルスケアプラットフォーム構築の実現に向けて. 宮田裕章, 臨床薬理学会学会ランチョンセミナー (2019年12月5日, 東京)

21. DX の先にある新しい社会とヘルスケア. 宮田裕章, ヘルスケアIT2020 (2020年1月28, 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データの利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, Nakahima 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 (Access 2017-11-1)
 7. 日本肝臓学会HP <http://www.nihon-kangan.jp/> (Access 2019-5-1)
 8. 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 1;5(1):47-53.
 9. 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.
 10. 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.
 11. 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

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

肝細胞癌の診療において、新たなエビデンス構築のための研究デザインを考案し、質の高い臨床研究を行ない、その結果を現行の肝癌診療ガイドライン（2017年補訂版）に反映させ、より臨床現場において有用なガイドラインへと改訂していくことを目的としている。もっとも質の高い臨床研究はランダム化比較試験（RCT）だが、Clinical QuestionによってはRCTがそぐわない場合もあり、ビッグデータの活用や多施設共同研究が有用なこともあるため、本プロジェクトでは肝癌治療アルゴリズムの中でエビデンスが不足している部分を中心に複数の臨床研究を企図し、結果が出たものについては、適宜アルゴリズムに反映させた。

A. 研究目的

現行の肝癌診療ガイドライン（2017年補訂版）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。収集したエビデンスは十分に吟味し、社会的因子なども考慮した上で推奨度を決め、ガイドラインに反映させることを目的とする。具体的には以下のサブテーマにつき検討した。

テーマ 1) 脈管侵襲陽性進行肝細胞癌に対する各治療法の妥当性を多数の症例のデータを収集し、比較検討する。

テーマ 2) 多発肝細胞癌に対する各治療法の妥当性を多数の症例のデータを収集し、比較検討する。

テーマ 3) 肝細胞癌に対する肝移植の適応につき、国内多施設のデータを収集し、現行の保険適応であり、かつ世界的な Gold standard であ

るミラノ基準の見直しを図る。

テーマ 4) 再発肝細胞癌に対する各治療法の妥当性を多数の症例のデータを収集し、比較検討する。

B. 研究方法

以下の方法で各サブテーマにつき、検討した。

テーマ 1) 胆管腫瘍栓合併肝細胞癌に対する切除成績を日本と韓国の多施設で収集し、後ろ向きに検討する。肝静脈腫瘍栓に合併肝細胞癌に対する治療症例を日本肝癌研究会の追跡調査データより拾い上げ、比較検討する。

テーマ 2) 多発肝細胞癌に対する治療症例を日本肝癌研究会の追跡調査データより拾い上げ、比較検討する。

テーマ 3) 日本肝移植研究会施設会員から肝細胞癌に対する肝移植症例データを収集し、5年再発率 10%以下、5年生存率 70%を満たし、かつ肝移植の適応がもっとも拡大される基準を

見いだす。

テーマ4) 早期肝細胞癌に対する手術とRFAの成績を比較する RCT+前向きコホート研究 (SURF trial) が行われているが、初回再発と全生存をみるだけではなく、各再発に対する治療選択およびその効果を評価する付随研究を立ち上げる。さらに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、匿名化データを扱った。

C. 研究結果

以下のような結果を得た。

テーマ 1) 日韓 32 施設から胆管腫瘍栓合併肝細胞癌を切除した 257 例のデータを解析したところ、5 年生存率は 43.6%であった(文献 1)。肝静脈腫瘍栓症例については、データ回収がほぼ終わり、これから解析を行う予定である。

テーマ 2)多発肝細胞癌 27,164 例のうち、Child-Pugh A、2 個または 3 個、切除 (n=1,944) もしくは TACE(n=1,302)が施行された 3,246 例を拾い上げ、Propensity score matching 解析で背景因子をそろえて 5 年生存率は切除で 60.0%、TACE で 41.6%と有意に切除が良好であった。腫瘍径 30mm 以上で検討しても、5 年生存率は 53.0%vs.32.7%と切除のほうが良好であった(文献 2)。

テーマ 3) 日本の肝移植センター44 施設からアンケート調査結果を回収し、全 1,122 例のデータを解析したところ、腫瘍径 5cm 以下、腫瘍数 3 個以内、AFP 500ng/mL 以下ならば、肝細胞癌に対する肝移植の成績として社会的に

も許容されるであろう 5 年再発率 10%以下、5 年生存率 70%を上回ることが判明した(文献 3)。

テーマ 4) SURF RCT の第 1 報によると、腫瘍径 3cm 以下、腫瘍数 3 個以内、Child-Pugh7 点以下の初発肝細胞癌に対する切除と RFA の 3 年無再発生存率はそれぞれ 49.8%vs.47.7%と有意差がなかった(学会発表 1)。

D. 考察

結果を踏まえ、以下のように考察する。

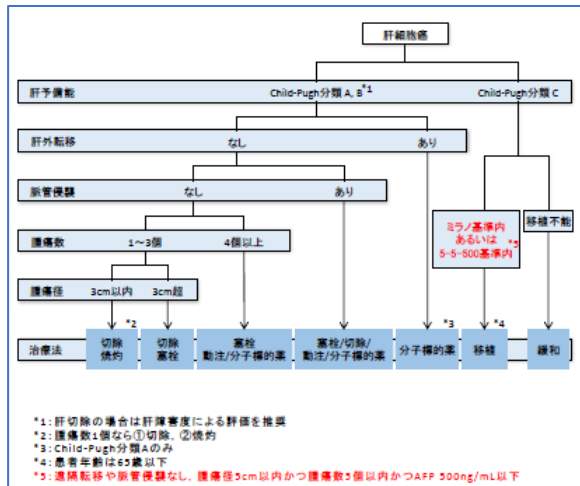
テーマ 1) 他治療との比較ではないが、脈管侵襲陽性進行例である点を考慮すると、切除の意義はあると考えられた(文献 1)。現行ガイドラインの治療アルゴリズムで脈管陽性に対する治療選択肢の 1 つは切除となっているが、その推奨を支持する結果である。

テーマ 2)多発であっても 2 個または 3 個であれば、切除は TACE より良好な長期成績を得ることができる(文献 2)。とくに、Child-Pugh A でかつ腫瘍径 30mm 以上でも切除は TACE より有意に良好であり、現行ガイドラインの治療アルゴリズムの推奨に合致する。

テーマ 3) 腫瘍径 5cm 以下、腫瘍数 3 個以内、AFP 500ng/mL 以下を 5-5-500 基準と称し、ミラノ基準または 5-5-500 基準は新たな肝細胞癌に対する肝移植の適応基準として、妥当であり、これによって肝移植の適応は 19%拡大される(文献 3)。この結果を踏まえ、2019 年 8 月より、肝細胞癌に対する脳死肝移植の適応はミラノ基準または 5-5-500 基準となった。また、2020 年 1 月には肝癌診療ガイドラインの治療アルゴリズムにおいて、肝移植の適応に変更が加えられ(図 1)、2017 年補訂版が発刊された(日本肝臓学会 HP にも掲載：

https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidli

(図1)



テーマ4) SURF trial は2020年8月末までフォローが続けられ、初回再発以降の詳細な経過についてもデータを収集する予定である。再発肝細胞癌に対する各治療法の妥当性を多数の症例のデータを集めることで比較検討する。

E. 結論

個々の Clinical Question に応じて、適切にデザインされた複数の臨床研究を実施し、一部の結果はガイドラインに反映させることができた。現在進行中の研究もあり、結果が出次第、ガイドラインの質の向上に生かしたい。

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

- Kim DS, Kim BW, Hatano E, Hwang S, Hasegawa K, Kudo A, Ariizumi S, Kaibori M, Fukumoto T, Baba H, Kim SH, Kubo S, Kim JM, Ahn KS, Choi SB, Jeong CY, Shima Y, Nagano H, Yamasaki O, Yu HC, Han DH, Seo

HI, Park IY, Yang KS, Yamamoto M, Wang HJ. Surgical Outcomes of Hepatocellular Carcinoma With Bile Duct Tumor Thrombus: A Korea-Japan Multicenter Study. Ann Surg 2019 (E-pub ahead printing).

- Fukami Y, Kaneoka Y, Maeda A, Kumada T, Tanaka J, Akita T, Kubo S, Izumi N, Kadoya M, Sakamoto M, Nakashima O, Matsuyama 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 2019 (E-pub ahead printing).
- Kokudo N, Takemura N, Hasegawa K, Takayama T, Kubo S, Shimada M, Nagano H, Hatano E, Izumi N, Kaneko S, Kudo M, Iijima H, Genda T, Tateishi R, Torimura T, Igaki H, Kobayashi S, Sakurai H, Murakami T, Watadani T, Matsuyama Y. Clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma: The Japan Society of Hepatology 2017 (4th JSH-HCC guidelines) 2019 update. Hepatol Res 2019; 49(10): 1109-1113
- Kokudo T, Hasegawa K, Shirata C, Tanimoto M, Ishizawa T, Kaneko J, Akamatsu N, Arita J, Demartines N, Uldry E, Kokudo N, Halkic N. Assessment of Preoperative Liver Function for Surgical Decision Making in Patients with Hepatocellular Carcinoma. Liver Cancer 2019; 8(6): 447-456
- 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 Japan. Treatment Optimization for Hepatocellular Carcinoma in Elderly Patients in a Japanese Nationwide Cohort. Ann Surg 2019; 270(1): 121-130

2) 学会発表

1. Kiyoshi Hasegawa, Takashi Kokudo, Nobuhisa Akamatsu, Junichi Kaneko, Takeaki Ishizawa, Junichi Arita. “The Clinical Practice Guidelines for Hepatocellular Carcinoma from the Japan Society of Hepatology” In Asia-Pacific Primary Liver Cancer Expert Meeting 2019 (APPLE 2019), Royton Sapporo, Sapporo, Japan (2019/8/30).
2. Izumi N, Hasegawa K, Nishioka Y, Takayama T, Yamanaka N, Kudo M, Shimada M, Inomata M, Kaneko S, Baba H, Koike K, Omata M, Makuuchi M, Matsuyama Y, Kokudo K. (Oral Abstract Session #4002) “A multicenter randomized controlled trial to evaluate the efficacy of surgery vs. radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinoma (SURF trial)” In American Society of Clinical Oncology 2019 (ASCO 2019), McCORMICK PLACE, CHICAGO, USA (2019/6/2).
3. Akamatsu N, Shimamura T, Fujiyoshi M, Uemoto S, Kokudo N, Hasegawa K, Ohdan H, Egawa H, Kawasaki S, Furukawa H, Todo S, The Japanese Liver Transplantation Society. (P-459) “Expanded living-donor liver transplantation criteria for patients with hepatocellular carcinoma based on the Japanese nationwide survey: the 5-5-500 rule” In International Liver Transplantation Society 2019 (ILTS 2019), The Metropolitan Toronto convention centre (MTcc) North Building, TORONTO, Canada (2019/5/17).

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

- 1) 特許取得：特になし
- 2) 実用新案登録：特になし
- 3) その他：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 佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター 助教
（研究協力者）井上 香 佐賀大学医学部附属病院 肝臓糖尿病内分泌内科 助教

研究要旨

平成 30 年度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、利用者数は佐賀県を含めて全国的に伸び悩んでいる。本研究ではその要因を明らかにし、対策を検討した。

本制度の利用が進んでいる医療機関にヒアリング調査を行ない、その要因を検討した。それぞれの医療機関で独自に医事担当職員・肝疾患センター事務員・医師がそれぞれ「誰が・何をするか」を明確にした役割分担と連携を行なっていた。また、佐賀県内の主な肝疾患専門医療機関に対して、2017 年 4 月から 2018 年 3 月までの 1 年間に事業の対象となる可能性がある患者数を調査したところ、1 年間で 1 月以上肝がん・重度肝硬変の治療で入院した患者のうち、制度の対象となる患者数は 9.3%以下であった。

調査結果は厚生労働省から全国の拠点病院に共有され、佐賀県内の肝疾患専門医療機関へも共有した。また、少ないながらも一定数存在する対象者を、漏れなく制度の利用につなげるために、患者への制度の周知、医事担当職員の入院記録票作成業務の軽減、指定医療機関同士の連携などを目的として、佐賀県の指定医療機関間で運用するポイントカードを作成した。令和 2 年度はこのポイントカードを試験運用し、効果検証を行う予定である。

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開始されることとなったが、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った。

本研究では、平成 30 年度に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、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。結果、事業は平成 30 年 12 月から予定通り開始することができた。

しかしながら、本制度の利用者数は佐賀県を含めて全国的に伸び悩んでいるため、今年度は、

全国のなかでも特に制度の利用が進んでいる医療機関や行政機関の担当者にヒアリング調査を行ない、全国で参考となるような運用方法や利活用の促進因子について調査した。また、本制度の対象者となり得る患者数や、どの条件によって対象者が減少するのかといった実態を把握するために、佐賀県内の肝疾患専門医療機関の協力を得てパイロット調査を行った。

B. 研究方法

調査1) 制度の利用が進んでいる医療機関や行政機関へのヒアリング調査

【調査対象】

長崎みなとメディカルセンター、福井県済生会病院、大分大学医学部附属病院および大分医療センターに所属する肝臓専門医や看護師、レセプト業務を担当する医事課職員や肝疾患相談支援センター相談員、医療ソーシャルワーカー。

【質問内容】

・誰がどうやって、対象となる患者を最初に抽出するのか？

・誰がいつ、制度の説明を行うのか？

・入院記録票の運用についての問題点は？

・どのように制度を改善すると、さらに利用者が増えると感じるか？

等について対面形式の質問法で調査を行った。

調査2) 制度の対象となる患者数等を推計するための佐賀県でのパイロット調査

【調査対象】

佐賀県内の肝がん・重度肝硬変の入院診療を実施する主な医療機関のうち、研究に協力が得られた次の7施設（佐賀大学医学部附属病院、佐賀県医療センター好生館、国立病院機構嬉野医療センター、社会福祉法人恩賜財団済生会唐津病院、日本赤十字社唐津赤十字病院、伊万里有田共立病院、医療法人ロコメディカル江口病院）

【調査内容】

B型・C型肝炎由来の肝がん・重度肝硬変の患者で、2017年4月から2018年3月までに調査対象機関で1月以上肝がん・重度肝硬変に関連する入院診療を行った患者を抽出し、次の条件ごとに該当患者数を集計した。

入院診療月数別（1月以上、2月以上、3月以上、4月以上）患者数。更に4月以上の患者について、肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の利用条件である、①高額療養費算定基準額を超えること、②世帯年収が約370万以下であること、③生活保護を受けていないこと、④身体障害者手帳を利用していないこと、について、番号の順に全て満たしている患者数を集計した。

C. 研究結果

調査1)

福井済生会病院では、まず制度運用のためのflow sheetを作成し、スタッフ間で共有していた。電子カルテ（NEC社製、Mega Oak）サーバから、当日入院中または入院予定で同事業に関連する肝疾患対象病名と入院回数がついている患者リストを、Microsoft Accessを用いて自動抽出し、毎日、各病棟付きの医事課スタッフへ渡すようにした。各病棟付き医事課スタッフは病棟のレセプトコンピュータ及び電子カルテで、リストアップされた患者が本事業該当するか、（1）所得区分、（2）入院歴、（3）対象入院医療の該当回数、（4）B・C型肝炎であるかどうか、などを確認する。制度に該当する可能性がある場合、よろず相談外来の肝炎医療コーディネーターへPHSで連絡する。肝炎医療コーディネーターは、同院オリジナルの「肝がん助成 申請～認定 業務チェックシート」を作成し、多職種での連携での時系列チェックパス（捺印入り）の運用を開始する。また、患者及び家族に制度を説明する。

大分医療センターでは、消化器内科入院担当の医事課職員がレセプトコンピュータから入

院病名と所得区分を条件に対象患者を抽出し、入院ごとに手作業でエクセルファイルに記録する。3回目の入院となった時点で患者に説明を行っていた。事務担当者個人に大変な作業負担が発生しており、他の医療機関へは薦めないとの意見であった。

大分大学医学部附属病院では、医事課担当職員が業務分担のフローチャートを作成し、11月に関連部署向けに説明会を開催して共有していた。医事課担当職員が、患者が入院手続きを行う際に制度の対象となるか聞き取りをしてピックアップしていた。制度の説明は、医事課職員かメディカルソーシャルワーカーが行うが、詳細な説明が必要な場合には肝疾患相談支援センターの相談員が対応していた。

長崎みなとメディカルセンターでは、マニュアルの作成や共有、制度に関するポスター掲示などは行われておらず、患者が自発的に制度を申請していた。この施設で制度を利用した患者の特徴として、内視鏡的食道静脈瘤結紮術（EVL）、その後食道静脈瘤破裂にEVL、予防的EVL、肝癌再発、門脈圧亢進症と血小板減少症に対する部分的脾塞栓術（PSE）など短期間に複数の入院治療が行われていた。また、病院の特徴として、静脈瘤の治療の他にも肝がんに対する放射線治療やカテーテル治療も積極的に行われており、比較的短期間に頻回に入院する患者が多いことが挙げられた。

各施設のスタッフから聴取した本制度に関する意見については、肝臓専門医が感じる問題点としては、

- ・1年以内に4月以上入院する患者がほとんど存在していないと認識していること
 - ・患者の世帯年収がわからないこと
 - ・以上から医師では対象患者が把握できない、把握する方法がよく分からない
- が挙げられた。

医事課職員が感じる問題点としては、

- ・事務担当者はレセプト情報に登録される保険病名から判断するが、医療カルテの内容に

ついては判断できない。肝がんや肝硬変の病名は概ね登録されているが、B・C型肝炎ウイルスに関する病名は入院治療に直接関係がない場合に登録されないことがあるので、その場合は判断できない。

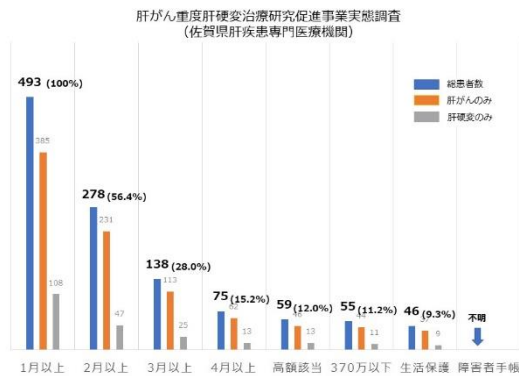
- ・入院記録票の作成が煩雑で難しいうえに、1月日から作成しても4月日まで到達しない患者が多いため、無駄も多いと感じていること

- ・身体障害者手帳は患者本人と市町村でやりとりされるため、利用状況については医療機関側では把握していないこと

- ・県内の指定医療機関が少ないため、紹介や転院があった場合には調整が難しいことが挙げられた。

調査2)

1月以上入院治療を行った患者数は、肝がん385人、重度肝硬変108人、肝がん・重度肝硬変のいずれか493人(100%)であった。このうち、4月以上肝がん・重度肝硬変の入院治療を行った患者数は、75人(15.2%)であった。さらに高額療養費制度に該当するのは59人(12.0%)、世帯年収が370万以下は55人(11.2%)、生活保護制度を利用していないのは46人(9.3%)であった。身体障害者手帳の利用者数は今回の調査では不明であった。これは、身体障害者手帳による医療費補助については患者本人と市町村の間で手続きがされ、患者が医療機関へ報告する必要性がないことから、医療機関側ではほぼ把握されていなかったためである。



D. 考察

制度の申請や利用が進んでいる医療機関では、レセプト業務を担当する医事課職員が病名や所得区分から対象となる患者を抽出し、肝疾患相談支援センター相談員や医療ソーシャルワーカーなどのコメディカルが制度の説明や申請の補助を行っていた。病院毎に独自のマニュアルや作業フローのチェックシートを作成し事前の勉強会等で共有し、自分が「何を・どうするか」について明確に役割分担した上でスタッフ同士での連携がとれていた。これらの調査結果は、優良事例として厚生労働省へ報告し、令和元年度第一回肝疾患診療連携拠点病院間連絡協議会でも参考とすべき優良事例として紹介された。

佐賀県でのパイロット調査では、12月以内に1月以上入院した患者数を100%とした際、入院回数や高額療養費制度の該当の有無などの要件が重なるにつれて、制度の対象となりうる患者数が漸減し、最終的には各種要件に合致する患者数9.3%以下であることが判明した。ただし、身体障害者手帳の利用の有無については、医療機関ではほぼ把握できないことから、実際の制度の対象者はさらに少ないと考えられる。

今回の調査から、制度の対象者は少ないながらも一定数存在することが推測されたため、佐賀県では対象者を漏れなく制度利用につなげるために、指定医療機関で運用する肝がん重度

肝硬変治療研究促進事業のスタンプカードを作成した(図2)。これを配布することでまずは患者自身がこの制度を知り、病院で提示することで医療機関側も対象患者であることを容易に把握することができる。また煩雑な入院記録票の作成業務に換えて、肝がん・重度肝硬変の治療の入院であればその都度スタンプが押される。スタンプが3個以上になった場合に制度を申請できる可能性があるため、そこから条件を確認し入院記録票の作成等を行うことにしている。

令和2年度は佐賀県でこのスタンプカードを試験運用し効果検証を実施する予定である。

(図2) スタンプカード

～患者さまへ～

このカードはB型・C型肝炎による肝がん・重度肝硬変で、入院治療が必要となった方にお渡ししています。下記の条件をすべて満たした場合に、申請月以降、自己負担額が1万円になります。(2019年8月時点)

- 世帯年収がおおむね370万円以下
- 入院し、高額医療費の対象となった月が過去1年間で4か月以上ある
- 入院医療機関が県の指定を受けている
- 治療の研究に協力していただける

医療機関 チェック	1	2	3	4
入院 年・月				
医療機関 チェック	5	6	7	8
入院 年・月				

<医療機関の方へ>以下の対応をお願いします。

- ・入院月毎に施設名、年・月を記入
- ・チェックが3個以上；対象となる可能性があるため、条件を確認し、申請の説明へ
- ・最終入院から遡って12か月以前のチェックは削除
- ・最終入院から12か月以上の場合、新規カードを発行

E. 結論

肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の利用が進んでいる医療機関へのヒアリング調査によりその要因を明らかにし、優良事例として全国展開を行った。次年度は佐賀県でのポイントカードの運用結果について検証する。

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

エビデンスの構築・ガイドライン策定

吉治 仁志 奈良県立医科大学 消化器内科 教授
(研究協力者) 瓦谷 英人 奈良県立医科大学 消化器内科 講師

研究要旨

肝硬変診療ガイドラインの改定準備

非代償性肝硬変における治療法に対するエビデンス構築を目的とした多施設共同研究の開始

日本消化器病学会と日本肝臓学会が共同作成している「肝硬変診療ガイドライン」の改定準備ならびに非代償性肝硬変における治療法に対するエビデンス構築を目的とした多施設共同研究の開始

システムを用いエビデンスレベルを設定し、改定作業を進めていく。

また、日本発の非代償性肝硬変の合併症である肝性腹水ならびに肝性脳症に対するエビデンス構築のために、奈良県立医科大学を中心とした下記の多施設共同研究を開始する。

A. 研究目的

日本消化器病学会と日本肝臓学会が合同で2015年に発行した「肝硬変診療ガイドライン改定第二版」が発行から約5年経過した。この間に新たなエビデンスの蓄積に伴い記載内容に改定が必要となった。また、ガイドライン作成にあたり様々な新しいエビデンスを取り入れ改定作業を行っているが、非代償性肝硬変の合併症である腹水と肝性脳症に対するエビデンスが不足していることに気付いたため、日本からの新たなエビデンスの構築を目的とした臨床研究を遂行する。

(倫理面への配慮)

水利尿薬反応例におけるループ利尿薬の肝・腎機能に与える影響に関する多施設共同研究(UMIN000033223)、利尿剤抵抗性の腹水患者における集学的治療の現状に関する多施設共同研究(UMIN000025905)、肝性脳症患者におけるリファキシミン長期投与の安全性に関する多施設共同研究(UMIN00028637)について奈良県立医科大学の倫理委員会にて承認されており、倫理面への配慮はなされている。

B. 研究方法

肝硬変診療ガイドラインの改定に向けて肝硬変診療ガイドライン委員会の各委員を中心としてPubMedから新たなエビデンスを抽出し、Evidence Based Medicineを重視し、広く受容されやすい推奨度を設定するために GRADE

C. 研究結果

「肝硬変診療ガイドライン改定第三版」発刊に向け編集準備中である。

現在各種多施設共同研究が開始した段階であり、今後データの回収を行っていく。

D. 考察

「肝硬変診療ガイドライン改定第三版」は2020年度中に発刊可能な状態である。

また、現在臨床研究に関するデータを収集中であり、臨床データを収集後にデータ解析を行っていく予定である。

E. 結論

「肝硬変診療ガイドライン改定第三版」に関して近日中に発刊可能である。

臨床研究に関しては現時点ではデータ解析前であり、次年度以降に結果報告予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) 論文発表：未

2) 学会発表

吉治仁志. 知っておくべき肝硬変診療のポイント 第43回日本肝臓学会西部会（2019年12月12日、山口）

吉治仁志. ガイドラインから考えるC型非代償性肝硬変患者の最適マネジメント戦略 第26回日本門脈圧亢進症学会総会（2019年9月12日、山口）

吉治仁志. 知らないと損をする肝硬変診療 up-to-date 第55回日本肝臓学会総会（2019年5月30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

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
<u>久保正二</u>	ウイルス性疾患に対する患者管理と医療者対策	日本消化器外科学会	消化器外科専門医の心得	杏林舎	東京	2019	41-44
田中肖吾、 <u>久保正二</u>	左葉切除	肝臓内視鏡外科学研究会	腹腔鏡下肝切除術ガイド	南山堂	東京	2019	99-105
島田光生、 <u>久保正二</u> 、 <u>國土典宏</u> 、 <u>高山忠利</u>	肝癌治療の実際・肝切除術：総論	日本肝臓学会	肝癌診療マニュアル第4版	医学書院	東京	2019	100-105
<u>久保正二</u> 、 <u>金子弘真</u>	肝癌治療の実際・肝切除術：腹腔鏡下肝切除術	日本肝臓学会	肝癌診療マニュアル第4版	医学書院	東京	2019	109-111
<u>建石良介</u>	第1章 肝癌発癌機序・疫学とハイリスク患者の設定 第3章 肝発癌予防	日本肝臓学会	肝癌診療マニュアル	医学書院	東京	2020	11-14 82-83
<u>Tateishi R</u> , <u>Fujiwara N</u> .	Precision Locoregional Therapies for Hepatocellular Carcinoma: Percutaneous Ablation and Radiotherapy.	Hoshida Y	Hepatocellular Carcinoma: Translational Precision Medicine	Springer	スイス	2019	195-224

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
<u>Tateishi R</u> , <u>Koike K</u> .	Changing etiology of hepatocellular carcinoma.	J Gastroenterol	55(1)	125-126	2020
Ishigaki K, Hamada T, Nakai Y, Ishigaki Y, Oyama H, Kanai S, Suzuki T, Nakamura T, Sato T, Hakuta R, Saito K, Saito T, Takahara N,	Lenvatinib-induced acute acalculous cholecystitis in a patient with hepatocellular carcinoma.	Clin J Gastroenterol	Online ahead of print		2020

Mizuno S, Kogure H, <u>Tateishi R</u> , Tada M, <u>Koike K</u> .					
Asaoka Y, <u>Tateishi R</u> , Hayashi A, Ushiku T, Shibahara J, Kinoshita J, Ouchi Y, Koike M, Fukayama M, Shiina S, <u>Koike K</u> .	Expression of c-Met in Primary and Recurrent Hepatocellular Carcinoma.	Oncology	98(3)	186-194	2020
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, <u>Koike K</u> .	Ischemic complications after percutaneous radiofrequency ablation of liver tumors: Liver volume loss and recovery.	Hepatol Res	49(4)	453-461	2019
<u>Tateishi R</u> , Uchino K, Fujiwara N, Takehara T, Okanoue T, Seike M, Yoshiji H, Yatsuhashi H, Shimizu M, Torimura T, Moriyama M, Sakaida I, Okada H, Chiba T, Chuma M, Nakao K, Isomoto H, Sasaki Y, Kaneko S, Masaki T, Chayama K, <u>Koike K</u> .	A nationwide survey on non-B, non-C hepatocellular carcinoma in Japan: 2011-2015 update.	J Gastroenterol	54(4)	367-376	2019
Sato M, Morimoto K, Kajihara S, <u>Tateishi R</u> , Shiina S, <u>Koike K</u> , Yatomi Y.	Machine-learning Approach for the Development of a Novel Predictive Model for the Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma.	Sci Rep	9(1)	7704	2019
Kudo M, Ikeda M, Ueshima K, Sakamoto M, Shiina S, <u>Tateishi R</u> , Hasegawa K, Furuse J, Miyayama S, Murakami T, Yamashita T, Kokudo N.	Response Evaluation Criteria in Cancer of the Liver version 5 (RECICL 2019 revised version).	Hepatol Res	49(9)	981-989	2019
Kirino S, Tsuchiya K, Kurosaki M, Kaneko S, Inada K, Yamashita K, Osawa L, Hayakawa Y, Sekiguchi S, Okada M, Wang W, Higuchi M, Yasui Y, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Asahina Y, <u>Izumi N</u> .	Relative dose intensity over the first four weeks of lenvatinib therapy is a factor of favorable response and OS in patients with unresectable HCC.	PloS One	in press		2020

Wang W, Tsuchiya K, Kurosaki M, Yasui Y, Inada K, Kirino S, Yamashita K, Sekiguchi S, Hayakawa Y, Osawa L, Okada M, Higuchi M, Takaura K, Maeyashiki C, Kaneko S, Tamaki N, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Asahina Y, Enomoto N, <u>Izumi N</u> .	Sorafenib-Regorafenib Sequential Therapy in Japanese Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma-Relative Dose Intensity and Post-Regorafenib Therapies in Real World Practice.	Cancers	11(10)	pii: E1517	2019
Takada H, Kurosaki M, Tsuchiya K, Komiyama Y, Itakura J, Takahashi Y, Nakanishi H, Yasui Y, Tamaki N, Maeyashiki C, Kaneko S, Takaura K, Higuchi M, Okada M, Wang W, Osawa L, Sekiguchi S, Hayakawa Y, Yamashita K, Enomoto N, <u>Izumi N</u> .	Baseline and Early Predictors of Good Patient Candidates for Second-Line after Sorafenib Treatment in Unresectable Hepatocellular Carcinoma.	Cancers	11(9)	pii: E1256	2019
Kaneko S, Tsuchiya K, Kurosaki M, Kirino S, Inada K, Yamashita K, Osawa L, Hayakawa Y, Sekiguchi S, Watakabe K, Okada M, Wang W, Shimizu T, Higuchi M, Takaura K, Maeyashiki C, Tamaki N, Yasui Y, Takeguchi T, Takeguchi Y, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Himeno Y, <u>Izumi N</u> .	Three criteria for radiological response on survival in patients with hepatocellular carcinoma treated with lenvatinib.	Hepatol Res.	[Epub]		2019
Cheng AL, Hsu C, Chan SL, Choo SP, <u>Kudo M</u>	Challenges of combination therapy with immune checkpoint inhibitors for hepatocellular carcinoma.	J Hepatol	72(2)	307-319	2020
Sakurai T, Nishiyama H, Nagai T, Goto S, Ogata H, <u>Kudo M</u>	Deficiency of Gankyrin in the small intestine is associated with augmented colitis accompanied by altered bacterial composition of intestinal microbiota.	BMC Gastroenterol	20(1)	12	2020
Matsui S, Kashida H, Nomura K, Komeda Y, <u>Kudo M</u>	Multiple gastrointestinal stromal tumors of the duodenum associated with neurofibromatosis type.	Advanced Research in Gastroenterol & Hepatol (ARGH)	14	doi: 10.0.74.136 /ARGH.202 0.14.55588 9	2020

Takashima K, Matsui S, Komeda Y, Nagai T, Sakurai T, Kashida H, <u>Kudo M</u>	Endoscopic sclerotherapy under balloon-assisted enteroscopy for hemorrhagic jejunal varices after choledocho-jejunostomy.	Endoscopy	52(2)	E41-E42 doi: 10.1055/a-0987-9780	2020
<u>Kudo M</u>	Management of hepatocellular carcinoma in Japan: Current trends.	Liver Cancer	9(1)	1-5	2020
Alsina A, <u>Kudo M</u> , Vogel A, Cheng AL, Tak WY, Ryoo BY, Evans TRJ, López López C, Daniele B, Misir S, Ren M, Izumi N, Qin S, Finn RS	Effects of subsequent systemic anticancer medication following first-line lenvatinib: A post hoc responder analysis from the phase 3 REFLECT study in unresectable hepatocellular carcinoma.	Liver Cancer	9(1)	93-104	2020
Morita M, Ogawa C, Omura A, Noda T, Kubo A Matsunaka T, Tamaki H, Shibato M, Seno H, Minami Y, Ueshima K, Sakurai T, Nishida N, <u>Kudo M</u>	The efficacy of Sonazoid-enhanced ultrasonography in decision-making for liver abscess treatment.	Intern Med	59(4)	471-477	2020
<u>Kudo M</u> *, Ueshima K, Ikeda M, Torimura T, Tanabe N, Aikata H, Izumi N, Yamasaki T, Nojiri S, Hino K, Tsumura H, Kuzuya T, Isoda N, Yasui K, Aino H, Ido A, Kawabe N, Nakao K, Wada Y, Yokosuka O, Yoshimura K, Okusaka T, Furuse J, Kokudo N, Okita K, Johnson P, Arai Y, on behalf of the TACTICS study group	Randomised, multicentre prospective trial of transarterial chemoembolization (TACE) plus sorafenib as compared with TACE alone in patients with hepatocellular carcinoma.	Gut	[Epub]	doi:10.1136/gutjnl-2019-318934	2020
Kanemura H, Hayashi H, Hagiwara S, Otani T, Haratani K, Yonesaka K, Ito A, <u>Kudo M</u> , Nakagawa K	Severe immune-related hepatitis treated with plasma exchange.	J Thorac Oncol	15(3)	e39-e42	2020
Aoki T, Kubota K, Hasegawa K, Kubo S, Izumi N, Kokudo N, Sakamoto M, Shiina S, Takayama T, Nakashima O, Matsuyama Y, Murakami T, <u>Kudo M</u> , Liver Cancer Study	Significance of the surgical hepatic resection margin in patients with a single hepatocellular carcinoma.	Br J Surg	107(1)	113-120	2020

Group of Japan					
Aoki T, Kubota K, Kubo S, <u>Kudo M</u> :	Author response to: comment on “Significance of the surgical hepatic resection margin in patients with a single hepatocellular carcinoma”.	Br J Surg	107(4)	465	2020
Minaga K, Takenaka M, Yamao K, Kamata K, Omoto S, Nakai A, Yamazaki T, Okamoto A, Ishikawa R, Yoshikawa T, Chiba Y, Watanabe T, <u>Kudo M</u>	Clinical utility of treatment method conversion during single-session endoscopic ultrasound-guided biliary drainage.	World J Gastroenterol	26(9)	947-959	2020
Hiraoka A, Kumada T, Fukunishi S, Atsukawa M, Hirooka M, Tsuji K, Ishikawa T, Takaguchi K, Kariyama K, Itobayashi E, Tajiri K, Shimada N, Shibata H, Ochi H, Tada T, Toyoda H, Yokohama K, Nouse K, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Hayama K, Arai T, Imai M, Joko K, Koizumi Y, Hiasa Y, Michitaka K, <u>Kudo M</u> , on behalf of the Real-Life Practice Experts for HCC (RELPEC) study group and HCC 48 Group	Post-progression treatment eligibility of unresectable hepatocellular carcinoma patients treated with lenvatinib.	Liver Cancer	9(1)	73-83	2020
Finn RS, Ryoo BY, Merle P, <u>Kudo M</u> , Bouattour M, Lim HY, Breder V, Edeline J, Chao Y, Ogasawara S, Yao T, Garrido M, Chan SL, Knox J, Daniele B, Ebbinghaus SW, Chen E, Siegel AB, Zhu AX, Cheng AL, for the KEYNOTE-240 investigators	Pembrolizumab as second-line therapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma in KEYNOTE-240: a randomized, double-blind, phase 3 trial.	J Clin Oncol	38(3)	193-202	2020
Yamao K, Watanabe T, <u>Kudo M</u> : Response to the letter to the editor ‘Reply to “Clinical Safety and Efficacy of Secondary Prophylactic Pegylated G-CSF in Advanced Pancreatic Cancer Patients Treated	A Single-center Retrospective Study” by Dr. Peng Chen’.	Intern Med	59(6)	879	2020

with mFOLFIRINOX					
Yamashita T, <u>Kudo M</u> , Ikeda K, Izumi N, Tateishi R, Ikeda M, Aikata H, Kawaguchi Y, Wada Y, Numata K, Inaba Y, Kuromatsu R, Kobayashi M, Okusaka T, Tamai T, Kitamura C, Saito K, Haruna K, Okita K, Kumada H	REFLECT-a phase 3 trial comparing efficacy and safety of lenvatinib to sorafenib for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: an analysis of Japanese subset.	J Gastroenterol	55(1)	113-122	2020
Takenaka M, Minaga K, Kamata K, Yamao K, Yoshikawa T, Ishikawa R, Okamoto A, Yamazaki T, Nakai A, Omoto S, Komeda Y, Sakurai T, Watanabe T, Nishida N, Kwon C, Jeong S, Lee TH, <u>Kudo M</u>	Efficacy of a modified double-guidewire technique using an uneven double lumen cannula (uneven method) in patients with surgically altered gastrointestinal anatomy (with video).	Surg Endosc	34(3)	1432-1441	2020
<u>Kudo M*</u> , Izumi N, Kubo S, Kokudo N, Sakamoto M, Shiina S, Tateishi R, Nakashima O, Murakami T, Matsuyama Y, Takahashi A, Miyata H, Takayama T	Report of the 20th nationwide follow-up survey of primary liver cancer in Japan.	Hepatol Res	50(1)	15-46	2020
Minami Y, Minami T, Chishina H, Takita M, Hagiwara S, Ida H, Ueshima K, Nishida N, <u>Kudo M*</u>	Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: clinical value of ultrasound-ultrasound overlay fusion for optimal ablation and local controllability.	Hepatol Res	50(1)	67-74	2020
Komeda Y, Watanabe T, <u>Kudo M</u>	Requirement of additional surgery after non-curative endoscopic submucosal dissection for early colorectal cancer.	J Invest Surg	30	1-2	2020
Hiraoka A, Kumada T, Tada T, Fukunishi S, Atsukawa M, Hirooka A, Tsuji K, Ishikawa T, Takaguchi K, Kariyama K, Itobayashi E, Tajiri K, Shimada N, Shibata H, Ochi H, Kawata K, Toyoda H, Ohama H, Tsutsui A, Itokawa N, Hayama K, Arai T, Imai M, Nakamura S, Michitaka K, Hiasa Y, <u>Kudo M</u> , Real-Life	Nutritional index as prognostic indicator in patients receiving lenvatinib treatment for unresectable hepatocellular carcinoma.	Oncology	98(5)	295-302	2020

Practice Experts for HCC (RELPEC) Study Group and HCC 48 Group					
Kaibori M, Yoshii K, Yokota I, Hasegawa K, Nagashima F, Kubo S, Kon M, Izumi N, Kadoya M, <u>Kudo M</u> , Kumada T, Sakamoto M, Nakashima O, Matsuyama Y, Takayama T, Kokudo N, Liver Cancer Study Group of Japan	Impact of advanced age on survival in patients undergoing resection of hepatocellular carcinoma: report of a Japanese nationwide survey.	Ann Surg	269(4)	692-699	2019
Hidaka H, Kurosaki M, Tanaka H, <u>Kudo M</u> , Abiru S, Igura T, Ishikawa T, Seike M, Katsube T, Ochiai T, Kimura K, Fukuhara T, Kano T, Nagata T, Tanaka K, Kurokawa M, Yamamoto K, Osaki Y, Izumi N, Imawari M	Lusutrombopag reduces need for platelet transfusion in patients with thrombocytopenic undergoing invasive procedures.	Clin Gastroenterol Hepatol	17(6)	1192-1200	2019
Hidaka H, Izumi N, Aramaki T, Ikeda M, Inaba Y, Imanaka K, Okusaka T, Kanazawa S, Kaneko S, Kora S, Saito H, Furuse J, Matsui O, Yamashita T, Yokosuka O, Morita S, Arioka H, <u>Kudo M</u> , Arai Y	Subgroup analysis of efficacy and safety of orantinib in combination with TACE in JapFanese HCC patients in a randomized phase III trial (ORIENTALS).	Med Oncol	36(6)	52	2019
Tanaka H, Matsui S, Kashida H, <u>Kudo M</u>	Endoscopic submucosal dissection of duodenal adenocarcinoma arising from Brunner's gland.	Ann Gastroenterol	32(2)	316	2019
Kono M, Sakurai T, Okamoto K, Masaki S, Nagai T, Komeda Y, Kamata K, Minaga K, Yamao K, Takenaka M, Watanabe T, Nishida N, <u>Kudo M</u>	Efficacy and safety of chemotherapy following anti-PD-1 antibody therapy for gastric cancer: a case of sclerosing cholangitis.	Intern Med	58(9)	1263-1266	2019
Takeda H, Nishijima N, Nasu A, Komekado H, Kita R, Kimura T, Osaki Y, <u>Kudo M</u>	Long-term antitumor effect of lenvatinib on unresectable hepatocellular carcinoma with portal vein invasion.	Hepatol Res	49(5)	594-599	2019

Itonaga M, Kitano M, Hatamaru K, Tamura T, Nuta J, Kawaji Y, Takenaka M, Minaga K, <u>Kudo M</u> , Ogura T, Higuchi K, Chiba Y	Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy using a thin stent delivery system in patients with unresectable malignant distal biliary obstruction: a prospective multicenter study.	Dig Endosc	31(3)	291-298	2019
Minaga K, Watanabe T, Chung H, <u>Kudo M</u>	Autoimmune hepatitis and IgG4-related disease.	World J Gastroenterol	25(19)	2308-2314	2019
Minaga K, Watanabe T, Kamata K, Takenaka M, Yasukawa S, <u>Kudo M</u>	The IFN- α -IL-33 axis as possible biomarkers in IgG4-related disease.	Am J Gastroenterol	114(6)	1002-1003	2019
Qin S, Finn RS, <u>Kudo M</u> , Meyer T, Vogel A, Ducreux M, Macarulla TM, Tomasello G, Boissarie F, Hou J, Li X, Song J, Zhu AX: Rationale 301 study	Tislelizumab versus sorafenib as first-line treatment for unresectable hepatocellular carcinoma.	Future Oncol	15(16)	1811-1822	2019
Takenaka M, Yoshikawa T, Okamoto A, Nakai A, Minaga K, Yamao K, <u>Kudo M</u>	Novel sphincterotomy device that orientates blade along the axis of the bile duct in patients with Roux-en-Y anastomosis.	Endoscopy	51(6)	E132-E134	2019
Hara A, Kamata K, Takenaka M, Chikugo T, <u>Kudo M</u>	Intracystic papillary neoplasm preoperatively diagnosed by high-quality cytology derived from endoscopic nasogallbladder drainage.	Gastrointest Endosc	89(6)	1257-1259	2019
Kobayashi M, <u>Kudo M</u> , Izumi N, Kaneko S, Azuma M, Copher R, Meier G, Pan J, Ishii M, Ikeda S	Cost-effectiveness analysis of lenvatinib treatment for patients with unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC) compared with sorafenib in Japan.	J Gastroenterol	54(6)	558-570	2019
Okamoto A, Watanabe T, Kamata K, Minaga K, <u>Kudo M</u>	Recent updates on the relationship between cancer and autoimmune pancreatitis.	Intern Med	58(11)	1533-1539	2019
Nishida N, <u>Kudo M</u>	Liver damage related to immune checkpoint inhibitor.	Hepatol Int	13(3)	248-252	2019
Takenaka M, Okabe Y, <u>Kudo M</u>	Hemorrhage from metastasis of a 5-mm renal cell carcinoma lesions to the gallbladder detected by contrast-enhanced endoscopic ultrasonography.	Dig Liver Dis	51(5)	743	2019
Zhu AX, Finn RS, Galle PR, Llovet JM, <u>Kudo M</u>	Ramucirumab in advanced hepatocellular carcinoma in REACH-2: the true value of	Lancet Oncol	20(4)	e191 doi:10.1016	2019

	alpha-fetoprotein.			/S1470-2045(19)30165-2	
Kono M, Sakurai T, Okamoto K, Nagai T, Komeda Y, Kashida H, Minaga K, Kamata K, Takenaka M, Hagiwara S, Watanabe T, Nishida N, Enoki E, Inoue H, Matsumura I, <u>Kudo M</u>	Usefulness of ustekinumab for treating a case of myelodysplastic syndrome-associated inflammatory bowel disease.	Intern Med	58(14)	2029-2033	2019
Yamao K, Takenaka M, Yoshikawa T, Ishikawa R, Okamoto A, Yamazaki T, Nakai A, Omoto S, Kamata K, Minaga K, Hagiwara S, Sakurai T, Nishida N, Chiba Y, Watanabe T, <u>Kudo M</u>	Clinical safety and efficacy of secondary prophylactic pegylated G-CSF in advanced pancreatic cancer patients treated with mFOLFIRINOX: A single-center retrospective study.	Intern Med	58(14)	1993-2002	2019
Kim SK, Kim SR, Imoto S, Shida N, Fujii Y, Fujii T, Kido M, Kinoshita H, Koma YI, Hayashi Y, Matsuoka T, <u>Kudo M</u>	Rapid and extensive intrahepatic metastatic recurrence of hepatocellular carcinoma with very small portal vein tumor thrombus after surgery and sustained virological response of HCV with direct-acting antivirals.	Pathol Int	69(5)	306-308	2019
Hagiwara S, Nishida N, Ida H, Ueshima K, Minami Y, Takita M, Komeda Y, <u>Kudo M</u>	Switching from Entecavir to Tenofovir alafenamide versus maintaining Entecavir for chronic hepatitis B.	J Med Virol	91(10)	1804-1810	2019
Yokomichi N, Nishida N, Umeda Y, Taniguchi F, Yasui K, Toshima T, Mori Y, Nyuya A, Tanaka T, Yamada T, Yagi T, Fujiwara T, Yamaguchi Y, Goel A, <u>Kudo M</u> , Nagasaka T	Heterogeneity of epigenetic and epithelial mesenchymal transition marks in hepatocellular carcinoma with keratin 19 proficiency.	Liver Cancer	8(4)	239-254	2019
<u>Kudo M</u>	Immuno-Oncology therapy for hepatocellular carcinoma: Current status and ongoing trials.	Liver Cancer	8(4)	221-238	2019
<u>Kudo M</u> *, Ueshima K, Osaki Y, Hirooka M, Imai Y, Aso K, Numata K, Kitano M, Kumada K, Izumi N, Sumino Y, Ogawa C, Akazawa K, for the SELECTED Study Group, Japan	B-mode ultrasonography versus contrast-enhanced ultrasonography for surveillance of hepatocellular carcinoma: a prospective multicenter randomized controlled trial.	Liver Cancer	8(4)	271-280	2019

Koizumi Y, Hirooka M, Tamaki N, Yada N, Nakashima O, Izumi N, <u>Kudo M</u> , Hiasa Y	New diagnostic technique to evaluate hepatic steatosis using the attenuation coefficient on ultrasound B mode.	Plos One	14(8)	e0221548	2019
<u>Kudo M</u> *, Ueshima K, Chan S, Minami T, Chishina H, Aoki T, Takita M, Hagiwara S, Minami Y, Ida H, Takenaka M, Sakurai T, Watanabe T, Morita M, Ogawa C, Wada Y, Ikeda M, Ishii H, Izumi N, Nishida N	Lenvatinib as an initial treatment in patients with intermediate-stage hepatocellular carcinoma beyond up-to-seven criteria and Child-Pugh A liver function: A proof-of-concept study.	Cancers	11(8)	pii: E1084 doi: 10.3390/cancers11081084	2019
Ueshima K, Nishida N, Hagiwara S, Aoki T, Minami T, Chishina H, Takita M, Minami Y, Ida H, Takenaka M, Sakurai T, Watanabe T, Morita M, Ogawa C, Hiraoka A, Johnson P, <u>Kudo M</u>	Impact of baseline ALBI grade on the outcomes of hepatocellular carcinoma patients treated with lenvatinib: A multicenter study.	Cancers	11(7)	pii: E952 doi: 10.3390/cancers11070952	2019
Evans TRJ, <u>Kudo M</u> , Finn RS, Han KH, Cheng AL, Ikeda M, Kraljevic S, Ren M, Dutcus CE, Piscaglia F, Sung MW	Urine protein: creatinine ratio vs 24-hour urine protein for proteinuria management: Analysis from the phase 3 REFLECT study of lenvatinib vs sorafenib in hepatocellular carcinoma.	Brit J Cancer	121(3)	218-221	2019
Minami Y, <u>Kudo M</u>	Adjuvant therapy after radical surgery for hepatocellular carcinoma: still an unmet need?	Hepatobil Surg Nutr (HBSN)	8(4)	414-416	2019
Bettinger D, Pinato DJ, Schultheiss M, Sharma R, Rimassa L, Pressiani T, Burlone ME, Pirisi M, <u>Kudo M</u> , Park JW, Buettner N, Neumann-Haefelin C, Boettler T, Abbasi-Senger N, Alheit H, Baus W, Blanck O, Gerum S, Guckenberger M, Habermehl D, Ostheimer C, Riesterer O, Tamihardja J, Grosu AL, Thimme R, Brunner TB, Gkika E	Stereotactic body radiation therapy as an alternative treatment for patients with hepatocellular carcinoma compared to sorafenib: A propensity score analysis.	Liver Cancer	8(4)	281-294	2019
Hirata D, Kashida H, Iwatate M, Tochio T, Teramoto A, Sano Y,	Effective use of the Japan narrow band imaging expert team classification based on diagnostic	World J Clin Cases	7(18)	2658-2665	2019

<u>Kudo M</u>	performance and confidence level.				
Takenaka M, Nakai A, <u>Kudo M</u>	Large balloon expansion method for re-intervention after endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy for stent obstruction.	Dig Endosc	31(5)	e99-e100	2019
<u>Kudo M</u> *, Ikeda M, Ueshima K, Sakamoto M, Shiina S, Tateishi R, Hasegawa K, Furuse J, Miyayama S, Murakami T, Yamashita T, Kokudo N	Response evaluation criteria in cancer of the liver (version 5) (RECICL 2019 revised version).	Hepatol Res	49(9)	981-989	2019
Minaga K, Yoshikawa T, Yamashita Y, Akamatsu H, Ikenouchi M, Ishii T, Matsumoto H, Iwagami H, Nakatani Y, Hatamaru K, Takenaka M, Akamatsu T, Uenoyama Y, Watanabe T, Ono K, Chiba Y, <u>Kudo M</u>	Comparison of the diagnostic performance of newly designed 21-gauge and standard 22-gauge aspiration needles in patients with solid pancreatic masses.	Dig Dis Sci	64(10)	2982-2991	2019
Minaga K, Ogura T, Shiomi H, Imai H, Hoki N, Takenaka M, Nishikiori H, Yamashita Y, Hisa H, Kato H, Kamada H, Okuda A, Sagami R, Hashimoto H, Higuchi K, Chiba Y, <u>Kudo M</u> , Kitano M	Comparison of the efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy and hepaticogastrostomy for malignant distal biliary obstruction: Multicenter randomized clinical trial.	Dig Endosc	31(5)	575-582	2019
<u>Kudo M</u> , Ueshima K, Chiba Y, 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, Arai Y	Objective response by mRECIST is an independent prognostic factor for overall survival in hepatocellular carcinoma treated with sorafenib in the SILIUS trial.	Liver Cancer	8(6)	505-519	2019
<u>Kudo M</u>	Scientific rationale for combination immunotherapy of hepatocellular carcinoma with anti-PD-1/PD-L1 and anti-CTLA-4 antibodies.	Liver Cancer	8	413-426	2019
<u>Kudo M</u>	A new treatment option for intermediate-stage hepatocellular carcinoma with high tumor burden: Initial lenvatinib therapy	Liver Cancer	8(5)	299-311	2019

	with subsequent selective TACE.				
Hiraoka A, Kumada T, Michitaka K, <u>Kudo M</u>	Newly proposed ALBI grade and ALBI-T score as tools for assessment of hepatic function and prognosis in hepatocellular carcinoma patients.	Liver Cancer	8(5)	312-325	2019
Hiraoka A, Michitaka K, Kumada T, Izumi N, Kadoya M, Kokudo N, Kubo S, Matsuyama Y, Nakashima O, Sakamoto M, Takayama T, Kokudo T, Kashiwabara K, <u>Kudo M</u> and the Liver Cancer Study Group of Japan	Prediction of prognosis of intermediate stage HCC patients – validation of tumor marker score in nationwide database in Japan.	Liver Cancer	8(5)	403-411	2019
Yau T, Hsu C, Kim TY, Choo SP, Kang YK, Hou MM, Numata K, Yeo W, Chopra A, Ikeda M, Kuromatsu R, Moriguchi M, Chao Y, Zhao H, Anderson J, Dela Cruz C, <u>Kudo M</u>	Nivolumab in advanced hepatocellular carcinoma: sorafenib-experienced asian cohort analysis.	J Hepatol	71(3)	543-552	2019
Kokudo N, Takemura N, Hasegawa K, Takayama T, Kubo S, Shimada M, Nagano H, Hatano E, Izumi N, Kaneko S, <u>Kudo M</u> , Iijima H, Genda T, Tateishi R, Torimura T, Igaki H, Kobayashi S, Sakurai H, Murakami T, Watadani T, Matsuyama Y	Clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma: The Japan Society of Hepatology 2017 (4th JSH-HCC Guidelines) a 2019 update.	Hepatol Res	49(10)	1109-1113	2019
Hiraoka A, Kumada T, Atsukawa M, Hirooka M, Tsuji K, Ishikawa T, Takaguchi K, Kariyama K, Itobayashi E, Tajiri K, Shimada N, Shibata H, Ochi H, Tada T, Toyoda H, Nouso K, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Hayama K, Imai M, Joko K, Tanaka H, Tamai T, Koizumi Y, Hiasa Y, Michitaka K, <u>Kudo M</u> , Real-life Practice Experts for HCC (RELPEC) Study	Important clinical factors in sequential therapy including lenvatinib against unresectable hepatocellular carcinoma.	Oncology	97(5)	277-285	2019

Group					
Kamata K, Watanabe T, Minaga K, Hara A, Yoshikawa T, Okamoto A, Yamao K, Takenaka M, Park AM, <u>Kudo M</u>	Intestinal dysbiosis mediates experimental autoimmune pancreatitis via activation of plasmacytoid dendritic cells.	Int Immunol	31(12)	795-809	2019
Takenaka M, Kamata K, <u>Kudo M</u>	Conversion of percutaneous transhepatic gallbladder drainage to endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy by the intentional expansion method.	Dig Endosc	31(6)	718	2019
Uchida S, Oiso N, Komeda Y, <u>Kudo M</u> , Kawada A	Paradoxical ulcerative colitis during treatment with secukinumab for psoriasis.	Eur J Dermatol	29(4)	444-445	2019
Yau T, Hsu C, Kim TY, Choo SP, Kang YK, Hou MM, Numata K, Yeo W, Chopra A, Ikeda M, Kuromatsu R, Moriguchi M, Chao Y, Zhao H, Anderson J, Dela Cruz C, <u>Kudo M</u>	Corrigendum to “Nivolumab in advanced hepatocellular carcinoma: sorafenib-experienced asian cohort analysis (J Hepatol 71:543-552, 2019)”.	J Hepatol	71(6)	1278	2019
Sakurai T, Komeda Y, Nagai T, Kamata K, Minaga K, Yamao K, Takenaka M, Hagiwara S, Watanabe T, Nishida N, Kashida H, Nakagawa K, <u>Kudo M</u>	Gankyrin contributes to tumorigenesis and chemoresistance in sporadic colorectal cancer.	Digestion	100(3)	192-200	2019
Kaibori M, Yoshii K, Hasegawa K, Ogawa A, Kubo S, Tateishi R, Izumi N, Kadoya M, <u>Kudo M</u> , 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	270(1)	121-130	2019
Tanaka H, Watanabe T, Nagai T, Minaga K, Kamata K, Komeda Y, <u>Kudo M</u>	Hepatic portal venous gas associated with Klebsiella oxytoca infection in the absence of preceding antibiotic treatment.	Clin J Gastroenterol	12(4)	316-319	2019
Takaguchi K, Toyoda H, Tsutsui A, Suzuki Y, Nakamuta M, Imamura M, Senoh T, Nagano T, Tada T, Tachi Y,	Real-world virological efficacy and safety of daclatasvir/asunaprevir/beclabuvir in patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection in	J Gastroenterol	54(8)	742-751	2019

Hiraoka A, Michitaka K, Shibata H, Joko K, Okubo H, Tsuji K, Takaki S, Watanabe T, Ogawa C, Chayama K, Kumada T, <u>Kudo M</u> , Kumada H	Japan.				
Nishida N, Yamakawa M, Shiina T, <u>Kudo M</u>	Current status and perspectives for computer-aided ultrasonic diagnosis of liver lesions using deep learning technology.	Hepatol Int	13(4)	416-421	2019
Okamoto A, Minaga K, Takenaka M, Yoshikawa T, Kamata K, Yamao K, <u>Kudo M</u>	A novel technique for stent dysfunction after endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy with antegrade stenting.	Endoscopy	51(9)	E255-E256	2019
Tanaka H, Kamata K, Takenaka M, Yoshikawa T, Ishikawa R, Okamoto A, Yamazaki T, Nakai A, Omoto S, Minaga K, Yamao K, Sakurai T, Watanabe T, Nishida N, Chiba Y, Kitano M, <u>Kudo M</u>	Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for evaluating the response to chemotherapy in pancreatic cancer.	Dig Liver Dis	51(8)	1130-1134	2019
Minami Y, Nishida N, <u>Kudo M</u>	Radiofrequency ablation of liver metastasis: potential impact on immune checkpoint inhibitor therapy.	Eur Radiol	29(9)	5045-5051	2019
Watanabe T, Kamata K, Minaga K, Sakurai T, Yoshikawa T, Okamoto A, Komeda Y, Nagai T, Yamao K, Takenaka M, Hagiwara S, Nishida N, Kitani A, Tajima M, Fuss IJ, <u>Kudo M</u> , Strober W	RICK/RIP2 is a NOD2-independent nodal point of gut inflammation.	Int Immunol	31(10)	669-683	2019
Hiraoka A, Kumada T, Atsukawa M, Hirooka M, Tsuji K, Ishikawa T, Takaguchi K, Kariyama K, Itobayashi E, Tajiri K, Shimada N, Shibata H, Ochi H, Tada T, Toyoda H, Nouse K, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Hayama K, Imai M, Joko K, Koizumi Y, Hiasa Y, Michitaka K, <u>Kudo M</u> ,	Prognostic factor of lenvatinib for unresectable hepatocellular carcinoma in real-world conditions-multicenter analysis.	Cancer Med	8(8)	3719-3728	2019

on behalf of the Real-life Practice Experts for HCC (RELPEC) Study Group and HCC 48 Group (hepatocellular carcinoma experts from 48 clinics in Japan)					
Takenaka M, Minaga K, Yoshikawa T, Okamoto A, Nakai A, Omoto S, <u>Kudo M</u>	Novel concept using a plastic stent for endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy adjusting the length according to the patient's anatomy.	Endoscopy	51(12)	E362-E363	2019
Ogura T, Takenaka M, Shiomi H, Goto D, Tamura T, Hisa T, Kato H, Nishioka N, Minaga K, Masuda A, Onoyama T, <u>Kudo M</u> , Higuchi K, Kitano M	Long-term outcomes of EUS-guided transluminal stent deployment for benign biliary disease: Multicenter clinical experience (with videos).	Endosc Ultrasound	8(6)	398-403	2019
Takenaka M, Yamao K, <u>Kudo M</u>	Can localized stenosis of the main pancreatic duct be a predictive factor for early detection of pancreatic cancer?	Clin Endosc	52(6)	523-524	2019
Evans TRJ, <u>Kudo M</u> , Finn RS, Han KH, Cheng AL, Ikeda M, Kraljevic S, Ren M, Dutcus CE, Piscaglia F, Sung MW	Correction: Urine protein: creatinine ratio vs 24-hour urine protein for proteinuria management: Analysis from the phase 3 REFLECT study of lenvatinib vs sorafenib in hepatocellular carcinoma.	Brit J Cancer	121(7)	625	2019
Galle PR, Foerster F, <u>Kudo M</u> , Chan SL, Llovet JM, Qin S, Schelman W, Chintharlapalli S, Abada P, Sherman M, Zhu AX	Biology and significance of alpha-fetoprotein in hepatocellular carcinoma.	Liver Int	39(12)	2214-2229	2019
<u>Kinoshita M</u> , <u>Kanazawa A</u> , <u>Takemura S</u> , <u>Tanaka S</u> , <u>Kodai S</u> , <u>Shinkawa H</u> , <u>Shimizu S</u> , <u>Murata A</u> , <u>Nishio K</u> , <u>Hamano G</u> , <u>Ito T</u> , <u>Tsukamoto T</u> , <u>Kubo S</u> .	Indications for laparoscopic liver resection of mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma.	Asian Journal of Endoscopic Surgery	13 (1)	46-58	2020
Aoki T, Kubota K, Hasegawa K, <u>Kubo S</u> , Izumi N, Kokudo N, Sakamoto M, Shiina S, Takayama T, Nakashima O, Matsuyama Y,	Significance of the surgical hepatic resection margin in patients with a single hepatocellular carcinoma.	British Journal of Surgery	107 (1)	113-120	2020

Murakami T, Kudo M; Liver Cancer Study Group of Japan.					
<u>Berardi G, Morise Z, Sposito C, Igarashi K, Panetta V, Simonelli I, Kim S, Goh BKP, Kubo S, Tanaka S, Takeda Y, Ettorre GM, Wilson GC, Cimino M, Chan CY, Torzilli G, Cheung TT, Kaneko H, Mazzaferro V, Geller DA, Han HS, Kanazawa A, Wakabayashi G, Troisi RI.</u>	Development of a nomogram to predict outcome after liver resection for hepatocellular carcinoma in Child-Pugh b cirrhosis.	Journal of Hepatology	72 (1)	75-84	2020
<u>Nomi T, Hirokawa F, Kaibori M, Ueno M, Tanaka S, Hokuto D, Noda T, Nakai T, Ikoma H, Iida H, Komeda K, Ishizaki M, Hayami S, Eguchi H, Matsumoto M, Morimura R, Maehira H, Sho M, Kubo S.</u>	Laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma in elderly patients: A multi-centre propensity score-based analysis.	Surgical Endoscopy	34 (2)	658-666	2020
<u>Tanaka S, Iida H, Ueno M, Hirokawa F, Nomi T, Nakai T, Kaibori M, Ikoma H, Eguchi H, Shinkawa H, Maehira H, Hayami S, Kubo S.</u>	Preoperative risk assessment for loss of independence following hepatic resection in elderly patients: a prospective multicenter study.	Annals of Surgery	[Epub]		
<u>Tanaka S, Kawaguchi Y, Kubo S, Kanazawa A, Takeda Y, Hirokawa F, Nitta H, Nakajima T, Kaizu T, Kaibori M, Kojima T, Otsuka Y, Fuks D, Hasegawa K, Kokudo N, Kaneko H, Gayet B, Wakabayashi G</u>	Validation of index-based IWATE criteria as an improved difficulty scoring system for laparoscopic liver resection.	Surgery	165 (4)	731-740	2019
<u>Kaibori M, Yoshii K, Yokota I, Hasegawa K, Nagashima F, Kubo S, Kon M¹, Izumi N, Kadoya M, Kudo M, Kumada T, Sakamoto M, Nakashima O, Matsuyama Y, Takayama T, Kokudo N; Liver Cancer Study</u>	Impact of advanced age on survival in patients undergoing resection of hepatocellular carcinoma: report of a Japanese nationwide survey.	Annals of Surgery	269 (4)	692-699	2019

<u>Group of Japan.</u>					
Shinkawa H, Tanaka S, Takemura S, Amano R, Kimura K, Nishioka T, Ito T, Miyazaki T, Ishihara A, <u>Kubo S.</u>	Giving Short-term administration of prophylactic antibiotics in patients undergoing open and laparoscopic hepatic resection.	Annals of Gastroenterological Surgery	3 (5)	506-514	2019
<u>Hiraoka A, Michitaka K, Kumada T, Izumi N, Kadoya M, Kokudo N, Kubo S, Matsuyama Y, Nakashima O, Sakamoto M, Takayama T, Kokudo T, Kashiwabara K, Eguchi S, Yamashita T, Kudo M.</u>	Prediction of prognosis of intermediate-stage HCC patients: validation of the tumor marker score in a nationwide database in Japan.	Liver Cancer	8 (5)	403-411	2019
竹村茂一、 <u>久保正二</u>	肝静脈腫瘍栓を伴う進行肝細胞癌に対する肝切除	手術	73 (4)	555-565	2019
<u>久保正二</u> 、他	肝細胞癌に対する系統的肝切除術—腹腔鏡の立場から	手術	74 (1)	11-17	2020
Nakata K, Yamamoto H, <u>Miyata H</u> , Kakeji Y, Seto Y, Yamaue H, Yamamoto M, Nakamura M.	Definition of the objective threshold of pancreatoduodenectomy with nationwide data systems.	J Hepatobiliary Pancreat Sci.	in press		2019
Ohkura Y, <u>Miyata H</u> , Konno H, Udagawa H, Ueno M, Shindoh J, Kumamaru H, Wakabayashi G, Gotoh M, Mori M.	Development of a model predicting the risk of eight major postoperative complications after esophagectomy based on cases in the Japan National Clinical Database.	J Surg Oncol.	in press		2019
Abe T, Yamamoto H, <u>Miyata H</u> , Motomura N, Tokuda Y, Tanemoto K, Usui A, Takamoto S.	Patient trends and outcomes of surgery for type A acute aortic dissection in Japan: an analysis of more than patients from the Japan Cardiovascular Surgery Database.	Eur J Cardiothorac Surg.	in press		2019
Yoshida N, Yamamoto H, <u>Miyata H</u> , Baba H.	Response to Comment on "Can Minimally Invasive Esophagectomy Replace Open Esophagectomy for Esophageal Cancer? Latest Analysis of 24,233 Esophagectomies From the Japanese National Clinical Database".	Ann Surg.	270(6)	e110-e111	2019
Yamamoto H, <u>Miyata H</u> , Tanemoto K, Saiki Y, Yokoyama H, Fukuchi E, Motomura	Quality improvement in cardiovascular surgery: results of a surgical quality improvement programme using a nationwide	BMJ Qual Saf.	in press		2019

N, Ueda Y, Takamoto S.	clinical database and database-driven site visits in Japan.				
Kudo M, Izumi N, Kubo S, Kokudo N, Sakamoto M, Shiina S, Tateishi R, Nakashima O, Murakami T, Matsuyama Y, Takahashi A, <u>Miyata H</u> , Takayama T.	Report of the 20th Nationwide Follow-up Survey of Primary Liver Cancer in Japan.	Hepatol Res.	in press		2019
Motoyama S, Yamamoto H, <u>Miyata H</u> , Yano M, Yasuda T, Ohira M, Kajiyama Y, Toh Y, Watanabe M, Kakeji Y, Seto Y, Doki Y, Matsubara H.	Impact of certification status of the institute and surgeon on short-term outcomes after surgery for thoracic esophageal cancer: evaluation using data on 16,752 patients from the National Clinical Database in Japan.	Esophagus.	in press		2019
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> .	Correction to: Risk assessments for broncho-pleural fistula and respiratory failure after lung cancer surgery by National Clinical Database Japan.	Gen Thorac Cardiovasc Surg.	67(10)	904-906	2019
Nishioka N, Ichihara N, Bando K, Motomura N, Koyama N, <u>Miyata H</u> , Kohsaka S, Takamoto S, Hashimoto K.	Body mass index as a tool for optimizing surgical care in coronary artery bypass grafting through understanding risks of specific complications.	J Thorac Cardiovasc Surg.	in press		2019
Nawata K, D'Agostino RS, Habib RH, Kumamaru H, Hirahara N, <u>Miyata H</u> , Motomura N, Takamoto S, Shahian DM, Grover FL.	First Database Comparison Between the United States and Japan: Coronary Artery Bypass Grafting.	Ann Thorac Surg.	in press		2019
Sakaguchi G, <u>Miyata H</u> , Motomura N, Ueki C, Fukuchi E, Yamamoto H, Takamoto S, Marui A.	Surgical Repair of Post-Infarction Ventricular Septal Defect-Findings From a Japanese National Database.	Circ J.	83(11)	2229-2235	2019
Abe T, Nakano K, Hirahara N, Motomura N, <u>Miyata H</u> , Takamoto S.	Correction to: Current status of cardiovascular surgery in Japan, 2015 and 2016, a report based on the Japan Cardiovascular Surgery Database. 3-Valvular heart surgery.	Gen Thorac Cardiovasc Surg.	67(9)	750	2019
Saito A, Hirahara N, Motomura N, <u>Miyata H</u> ,	Current Status of cardiovascular surgery in Japan, 2015 and 2016:	Gen Thorac Cardiovasc	67(9)	736-741	2019

Takamoto S.	a report based on the Japan Cardiovascular Surgery Database. 2-Isolated coronary artery bypass grafting surgery.	Surg.			
Kubo M, Kawai M, Kumamaru H, <u>Miyata H</u> , Tamura K, Yoshida M, Ogo E, Nagahashi M, Asaga S, Kojima Y, Kadoya T, Aogi K, Niikura N, Miyashita M, Iijima K, Hayashi N, Yamamoto Y, Imoto S, Jinno H.	A population-based recurrence risk management study of patients with pT1 node-negative HER2+reast cancer: a National Clinical Database study.	Breast Cancer Res Treat.	178(3)	647-656	2019
Kato M, Tanaka K, Kida M, Ryozaawa S, Matsuda K, Fujishiro M, Saito Y, Ohtsuka K, Oda I, Katada C, Kobayashi K, Hoteya S, Horimatsu T, Kodashima S, Matsuda T, Muto M, Yamamoto H, Iwakiri R, Kutsumi H, <u>Miyata H</u> , Kato M, Haruma K, et al.	Multicenter database registry for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: Japan Endoscopic Database Project.	Dig Endosc.	in press		2019
Hata T, Ikeda M, <u>Miyata H</u> , Nomura M, Gotoh M, Sakon M, Yamamoto K, Wakabayashi G, Seto Y, Mori M, Doki Y.	Frequency and risk factors for venous thromboembolism after gastroenterological surgery based on the Japanese National Clinical Database.	Ann Gastroenterol Surg.	3(5)	534-543	2019
Hirahara N, <u>Miyata H</u> , Motomura N, Kohsaka S, Nishimura T, Takamoto S.	Procedure- and Hospital-Level Variation of Deep Sternal Wound Infection From All-Japan Registry.	Ann Thorac Surg	in press		2019
Hojo T, Masuda N, Iwamoto T, Niikura N, Anan K, Aogi K, Ohnishi T, Yamauchi C, Yoshida M, Kinoshita T, Masuoka H, Sagara Y, Sakatani T, Kojima Y, Tsuda H, Kumamaru H, <u>Miyata H</u> , Nakamura S.	Taxane-based combinations as adjuvant chemotherapy for node-positive ER-positive breast cancer based on 2004-2009 data from the Breast Cancer Registry of the Japanese Breast Cancer Society.	Breast Cancer.	in press		2019
Hirata Y, Hirahara N, Murakami A, Motomura N, <u>Miyata H</u> , Takamoto S.	Current status of cardiovascular surgery in Japan, 2015 and 2016: a report based on the Japan Cardiovascular Surgery Database. 1-congenital heart surgery.	Gen Thorac Cardiovasc Surg.	67(9)	731-735	2019

Shimizu H, Hirahara N, Motomura N, <u>Miyata H</u> , Takamoto S.	Current status of cardiovascular surgery in Japan, 2015 and 2016: analysis of data from Japan Cardiovascular Surgery Database. 4-Thoracic aortic surgery.	Gen Thorac Cardiovasc Surg.	67(9)	751-757	2019
Kubota K, Aoki T, Kumamaru H, Shiraki T, <u>Miyata H</u> , Seto Y, Kakeji Y, Yamamoto M.	Use of the National Clinical Database to evaluate the association between preoperative liver function and postoperative complications among patients undergoing hepatectomy.	J Hepatobiliary Pancreat Sci.	26(8)	331-340	2019
Abe T, Nakano K, Hirahara N, Motomura N, <u>Miyata H</u> , Takamoto S.	Current status of cardiovascular surgery in Japan, 2015 and 2016, a report based on the Japan Cardiovascular Surgery Database. 3-Valvular heart surgery.	Gen Thorac Cardiovasc Surg.	67(9)	742-749	2019
Nishi H, <u>Miyata H</u> , Motomura N, Takahashi T, Sawa Y, Takamoto S; Japan Cardiovascular Surgery Database Organization.	Which Patients Are Candidates for Minimally Invasive Mitral Valve Surgery? Establishment of Risk Calculators Using National Clinical Database.	Circ J.	83(8)	1674-1681	2019
Inokuchi M, Kumamaru H, Nakagawa M, <u>Miyata H</u> , Kakeji Y, Seto Y, Kojima K.	Feasibility of laparoscopic gastrectomy for patients with poor physical status: a retrospective cohort study based on a nationwide registry database in Japan.	Gastric Cancer.	in press		2019
Haga Y, <u>Miyata H</u> , Tsuburaya A, Gotoh M, Yoshida K, Konno H, Seto Y, Fujiwara Y, Baba H.	Development and validation of grade-based prediction models for postoperative morbidity in gastric cancer resection using a Japanese web-based nationwide registry.	Ann Gastroenterol Surg.	3(5)	544-551	2019
Kamiya K, Yamamoto T, Tsuchihashi-Makaya M, Ikegame T, Takahashi T, Sato Y, Kotooka N, Saito Y, Tsutsui H, <u>Miyata H</u> , Isobe M.	Nationwide Survey of Multidisciplinary Care and Cardiac Rehabilitation for Patients With Heart Failure in Japan- An Analysis of the AMED-CHF Study.	Circ J.	83(7)	1546-1552	2019
Inohara T, Kohsaka S, Yamaji K, Ishii H, Amano T, Uemura S, Kadota K, Kumamaru H, <u>Miyata H</u> , Nakamura M.	Risk stratification model for in-hospital death in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a nationwide retrospective cohort study in Japan.	BMJ Open.	9(5)	e026683	2019
Hasegawa H, Takahashi A, Kakeji Y, Ueno H, Eguchi S, Endo I,	Surgical outcomes of gastroenterological surgery in Japan: Report of the National	Ann Gastroenterol	3(4)	426-450	2019

Sasaki A, Takiguchi S, Takeuchi H, Hashimoto M, Horiguchi A, Masaki T, Marubashi S, Yoshida K, Konno H, Gotoh M, <u>Miyata H</u> , Seto Y.	Clinical Database 2011-2017.	Surg.			
Miyashita M, Niikura N, Kumamaru H, <u>Miyata H</u> , Iwamoto T, Kawai M, Anan K, Hayashi N, Aogi K, Ishida T, Masuoka H, Iijima K, Masuda S, Tsugawa K, Kinoshita T, Tsuda H, Nakamura S, Tokuda Y.	Role of Postmastectomy Radiotherapy After Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer Patients: A Study from the Japanese Breast Cancer Registry.	Ann Surg Oncol.	26(8)	2475-2485	2019
Takesue Y, <u>Miyata H</u> , Gotoh M, Wakabayashi G, Konno H, Mori M, Kumamaru H, Ueda T, Nakajima K, Uchino M, Seto Y.	Risk calculator for predicting postoperative pneumonia after gastroenterological surgery based on a national Japanese database.	Ann Gastroenterol Surg.	3(4)	405-415	2019
Marubashi S, Liu JY, <u>Miyata H</u> , Cohen ME, Ko CY, Seto Y, Gotoh M.	Surgical quality improvement programs in Japan and USA: Report from the collaborative projects between Japanese Society of Gastroenterological Surgery and American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program.	Ann Gastroenterol Surg.	3(4)	343-351	2019
Hirata K, Imamura M, Fujiwara T, Fukui T, Furukawa T, Gotoh M, Hakamada K, Ishiguro M, Kakeji Y, Konno H, <u>Miyata H</u> , Mori M, Okita K, Sato M, Shibata A, Takemasa I, Unno M, Yokoi K, Nishidate T, Nishiyama M.	Current status of site-specific cancer registry system for the clinical researches: aiming for future contribution by the assessment of present medical care.	Int J Clin Oncol.	24(9)	1161-1168	2019
Toh Y, Yamamoto H, <u>Miyata H</u> , Gotoh M, Watanabe M, Matsubara H, Kakeji Y, Seto Y.	Significance of the board-certified surgeon systems and clinical practice guideline adherence to surgical treatment of esophageal cancer in Japan: a questionnaire survey of departments registered in the National Clinical Database.	Esophagus.	16(4)	362-370	2019
Fujinami-Yokokawa Y, Pontikos N, Yang L, Tsunoda K, Yoshitake	Prediction of Causative Genes in Inherited Retinal Disorders from Spectral-Domain Optical	J Ophthalmol.		1691064	2019

K, Iwata T, <u>Miyata H</u> , Fujinami K, Japan Eye Genetics Consortium OBO.	Coherence Tomography Utilizing Deep Learning Techniques.				
Daimon M, <u>Miyata H</u> , Motomura N, Okita Y, Takamoto S, Kanki S, Katsumata T.	Outcomes of Thoracic Aortic Surgery in Patients With Coronary Artery Disease Based on the Japan Adult Cardiovascular Surgery Database.	Circ J.	83(5)	978-984	2019
Kunihara T, Ichihara N, <u>Miyata H</u> , Motomura N, Sasaki K, Matsuhama M, Takamoto S; Japan Cardiovascular Surgery Database.	Valve-sparing root replacement and composite valve graft replacement in patients with aortic regurgitation: From the Japan Cardiovascular Surgery Database.	J Thorac Cardiovasc Surg.	158(6)	1501-1511	2019
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, et al.	Current status of esophageal endoscopy including the evaluation of smoking and alcohol consumption in Japan: an analysis based on the Japan endoscopy database.	Esophagus.	16(2)	174-179	2019
Yamashita T, Kudo M, Ikeda K, Izumi N, <u>Tateishi R</u> , Ikeda M, Aikata H, Kawaguchi Y, Wada Y, Numata K, Inaba Y, Kuromatsu R, Kobayashi M, Okusaka T, Tamai T, Kitamura C, Saito K, Haruna K, Okita K, Kumada H.	REFLECT-a phase 3 trial comparing efficacy and safety of lenvatinib to sorafenib for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: an analysis of Japanese subset.	J Gastroenterol	55(1)	113-122	2020
Kudo M, Izumi N, Kubo S, Kokudo N, Sakamoto M, Shiina S, <u>Tateishi R</u> , Nakashima O, Murakami T, Matsuyama Y, Takahashi A, Miyata H, Takayama T.	Report of the 20th Nationwide follow-up survey of primary liver cancer in Japan.	Hepatol Res	50(1)	15-46	2020
Kokudo N, Takemura N, Hasegawa K, Takayama T, Kubo S, Shimada M, Nagano H, Hatano E, Izumi N, Kaneko S, Kudo M, Iijima H, Genda T,	Clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma: The Japan Society of Hepatology 2017 (4th JSH-HCC guidelines) 2019 update.	Hepatol Res	49(10)	1109-1113	2019

<u>Tateishi R</u> , Torimura T, Igaki H, Kobayashi S, Sakurai H, Murakami T, Watadani T, Matsuyama Y.					
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	270(1)	121-130	2019
Kim DS, Kim BW, Hatano E, Hwang S, <u>Hasegawa K</u> , Kudo A, Ariizumi S, Kaibori M, Fukumoto T, Baba H, Kim SH, Kubo S, Kim JM, Ahn KS, Choi SB, Jeong CY, Shima Y, Nagano H, Yamasaki O, Yu HC, Han DH, Seo HI, Park IY, Yang KS, Yamamoto M, Wang HJ.	Surgical Outcomes of Hepatocellular Carcinoma With Bile Duct Tumor Thrombus: A Korea-Japan Multicenter Study.	Ann Surg	271(5)	913-921	2020
Kokudo T, <u>Hasegawa K</u> , Shirata C, Tanimoto M, Ishizawa T, Kaneko J, Akamatsu N, Arita J, Demartines N, Uldry E, Kokudo N, Halkic N.	Assessment of Preoperative Liver Function for Surgical Decision Making in Patients with Hepatocellular Carcinoma.	Liver Cancer	8(6)	447-456	2019
Kokudo N, Takemura N, <u>Hasegawa K</u> , Takayama T, Kubo S, Shimada M, Nagano H, Hatano E, Izumi N, Kaneko S, Kudo M, Iijima H, Genda T, Tateishi R, Torimura T, Igaki H, Kobayashi S, Sakurai H, Murakami T, Watadani T, Matsuyama Y.	Clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma: The Japan Society of Hepatology 2017 (4th JSH-HCC guidelines) 2019 update.	Hepatol Res	49(10)	1109-1113	2019
Kaibori M, Yoshii K, <u>Hasegawa K</u> , Ogawa A, Kubo S, Tateishi R, Izumi N, Kadoya M, Kudo M, Kumada T, Sakamoto M,	Treatment Optimization for Hepatocellular Carcinoma in Elderly Patients in a Japanese Nationwide Cohort.	Ann Surg	270(1)	121-130	2019

Nakashima O, Matsuyama Y, Takayama T, Kokudo N; Liver Cancer Study Group of Japan.					
Fukami Y, Kaneoka Y, Maeda A, Kumada T, Tanaka J, Akita T, Kubo S, Izumi N, Kadoya M, Sakamoto M, Nakashima O, Matsuyama Y, Kokudo T, <u>Hasegawa K</u> , 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
赤松 延久, 江川 裕 人, <u>長谷川 潔</u>	治療・予後 自己免疫性肝疾患 に対する肝移植	日本臨床	78 巻 1 号	138-144	2020
泉 並木, <u>長谷川 潔</u> , 國土 典宏	わが国での早期肝臓に対する 切除とラジオ波の無作為前向 き比較試	肝・胆・膵	80 巻 1 号	83-89	2020
三原 裕一郎, <u>長谷川 潔</u>	肝細胞癌における外科的アプ ローチ	クリニシアン	66 巻 10- 11 号	870-876	2019

令和2年2月17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

印

次の職員の令和元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。

- 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) 未審査の場合は、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 武蔵野赤十字病院
 所属研究機関長 職名 院長
 氏名 泉 並木 印

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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) 武蔵野赤十字病院 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	武蔵野赤十字病院臨床研究倫理審査委員会	<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。

令和2年 1月 20日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)—殿
—(国立保健医療科学院長)—

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



次の職員の令和元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) 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。

令和2年 3 月 12 日

厚生労働大臣 殿

機関名 近畿大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 細井 美彦

次の職員の令和元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) 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"/>	近畿大学医学部	<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。

2020年 1月 16日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)—殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 公立学校法人大阪
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 西澤 良記



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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) 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) 未審査の場合は、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。

令和2年3月31日

厚生労働大臣 殿

機関名 慶應義塾大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 長谷山 彰



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究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 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
- 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) 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□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。

令和2年2月17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

次の職員の令和元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) 未審査の場合は、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。

令和2年2月17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



次の職員の令和元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□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。

令和 2年 4月30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 児玉 浩

次の職員の令和元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) 医学部・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) 未審査の場合は、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。

令和2年3月11日

厚生労働大臣 殿

機関名 公立大学法人奈良県立医科大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 細井 裕司



次の職員の令和元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) 医学部 教授

(氏名・フリガナ) 吉治 仁志 ヨシジ ヒトシ

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"/>	奈良県立医科大学	<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。