

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・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

令和5年度 総括研究報告書

研究代表者 小池 和彦

令和6（2024）年5月

目次

総括研究報告書	1
分担研究報告書	7
・ 切除不能肝細胞癌に対するアテゾリツマブ+ベバシズマブ併用療法の効果に有害事象が与える影響についての検討	7
泉 並木 武蔵野赤十字病院 院長	
・ 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	12
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	
・ 肝がん・重度肝硬変の医療水準と患者の QOL 向上等に資する研究.....	15
工藤 正俊 (近畿大学医学部 消化器内科 主任教授)	
・ 肝がん・重度肝硬変の医療水準と患者の QOL 向上等に資する研究	19
長谷川 潔 東京大学医学部附属病院 肝胆膵外科 教授	
・ 肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の普及・活用の促進に向けた研究.....	22
江口 有一郎 佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター 客員研究員	
・ 肝がん・重度肝硬変の医療水準と患者の QOL 向上等に関する研究.....	25
吉治 仁志 奈良県立医科大学 消化器内科学 教授	
・ 日本肝癌研究会データベース（全国原発性肝癌追跡調査）を基盤とした最適な肝癌薬物療法を導くための疾病データベース構築に関する研究	27
國土典宏 国立国際医療研究センター 理事長	
・ 肝がん・重度肝硬変の医療水準と患者の QOL 向上等に資する研究	30
立森 久照 慶應義塾大学医学部 医療システムイノベーション寄附講座 特任教授	
研究成果の刊行に関する一覧表.....	33

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・重度肝硬変の医療水準と患者のQOL向上等に資する研究

小池 和彦 東京大学医学部附属病院消化器内科 病院診療医（出向）・名誉教授
（分担研究者）

建石 良介 東京大学医学部附属病院消化器内科 准教授
（研究協力者）

中塚 拓馬 東京大学医学部附属病院消化器内科 助教

奥新 和也 東京大学医学部附属病院感染制御部 特任講師（病院）

(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2023年7月より新たな患者登録を開始した。2024年1月末までに初回治療情報5,843件、入院情報14,034件を新規に収集し、累計初回治療情報39,922人、入院情報79,736件分の臨床情報を収集している。症例の蓄積により初発および再発時の治療内容の変遷についての解析が可能となった。

(2)肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業に登録したウイルス性肝炎を背景に持つ肝癌・非代償性肝硬変患者の臨床調査個人票のデータを収集し、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。2024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)2023年度の有効入力件数は、初回治療情報5,843件、入院情報14,034件であり、初年度（2018年度）から計6期の累計で初回治療情報39,922人、入院情報79,736件分の登録を得た。

2022年度登録までのデータセットを活用して詳細な解析を進めた。全国282施設において2018年から2021年に診断された初発肝細胞癌13,777症例について、新型コロナウイルス

(COVID-19) パンデミックが本邦の肝細胞癌の診断と治療に与えた影響に関する検討を行った。COVID-19 前を 2018-2019 年(8,074 例)、COVID-19 期を 2020-2021 年 (5,703 例) と定義して比較を行った。

COVID-19 期において、背景肝疾患として非ウイルス性 (non-B, non-C) の増加が認められたが、これは従来から引き続いた疾病構造の変化を反映したものと考えられた (図 1)。

	2018-2019 (n = 8,074)	2020-2021 (n = 5,703)	p-value
Age	72.4 (9.7)	72.8 (9.9)	0.02
Male gender	5,969 (73.9)	4,255 (74.6)	0.37
Etiology			<0.001
HBV	921 (11.8)	566 (10.2)	
HCV	2,485 (31.9)	1,592 (28.8)	
non-B, non-C	5,119 (54.1)	1,886 (61.7)	
Child-Pugh			0.71
A	6,211 (80.7)	4,434 (80.6)	
B	1,270 (16.5)	902 (16.4)	
C	216 (2.8)	166 (3.0)	

表 1. COVID-19 前後での患者背景の比較

診断の遅れを最も客観的に評価できる最大腫瘍径は両期間で変わらず (平均値=4.3cm および 4.4cm)、背景肝疾患で層別化した後も同様であった (図 2)。

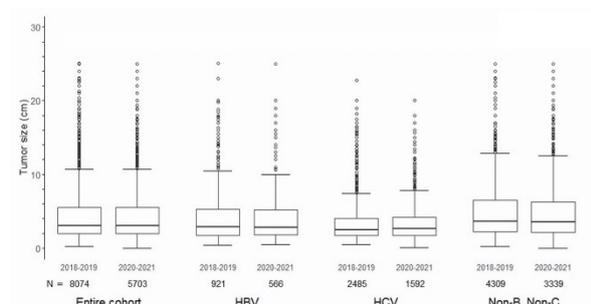


図 1. COVID-19 前後での全体および背景肝疾患別の最大腫瘍径の比較

肝細胞癌の標準病期分類である Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) 分類で評価した病期も両期間でほぼ同様であった。一方、治療法に関しては、全身薬物療法を受けた患者が 5.4%から 8.9%に増加していた (図 3)。

	2018-2019 (n = 8,074)	2020-2021 (n = 5,703)
Resection	3,710 (46.3)	2,754 (48.7)
Ablation	1,595 (20.0)	1,063 (18.8)
TACE	2,479 (31.1)	1,488 (26.4)
Systemic therapy	428 (5.4)	502 (8.9)
BSC	439 (5.4)	321 (5.6)

表 2. COVID-19 前後での初発肝細胞癌に対する治療選択の比較

(2) 2021 年 4 月の制度改訂 (通院治療への対象拡大および年間 3 月以上への要件緩和) により 2021 年度に登録者数の明らかな伸びが認められたが、その後も着実に登録者数は増加しており、2023 年度は月当たり 40-50 件程度の登録状況となっていた。

D 考察

肝癌・非代償性肝硬変患者レジストリは良好に機能しており、肝癌・非代償性肝硬変の医療水準と患者の QOL 向上等に資する大規模なデータが引き続き収集されている。

2018 年から 2021 年に診断された初発肝細胞癌症例を検討した結果、本邦においては COVID-19 パンデミックが初発肝細胞癌の診断と治療に及ぼした影響は軽微であった。この結果からは、既にサーベイランス下にある患者の脱落は比較的少なかったことが推測される。一方で薬物療法を受けた患者の経時的な増加は、近年の肝細胞癌の薬物療法の急速な進歩と普及を反映していると考えられる。

肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業については、2023 年度も登録者数の増加が確認された。2024 年 4 月の制度改訂 (過去 24 か月で 2 月以上への要件緩和) によりさらなる登録者数の増加が期待される。

E 結論

肝癌・非代償性肝硬変に関する初回診断時および入院毎のデータが順調に収集されている。肝癌・非代償性肝硬変の医療水準と患者の QOL 向上等に資するデータベースが構築できてい

ると考えられる。

また、肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業についても登録者数の増加が確認できており、2024年4月の制度改訂によるさらなる増加が期待できる。

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

1. 論文発表

1. Dalbeni A, Lombardi R, Henrique M, Zoncapè M, Pennisi G, Petta S, Tateishi R, Keklikkiran C, Colecchia A, Sacerdoti D, Mantovani A, Ravaioli F. Diagnostic accuracy of AGILE 3+ score for advanced fibrosis in patients with NAFLD: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology*. 2024;79(5):1107-1116.
2. Takaoka S, Hamada T, Takahara N, Saito K, Endo G, Hakuta R, Ishida K, Ishigaki K, Kanai S, Kurihara K, Oyama H, Saito T, Sato T, Suzuki T, Suzuki Y, Tange S, Tokito Y, Tateishi R, Nakai Y, Fujishiro M. Skeletal muscle status and survival among patients with advanced biliary tract cancer. *Int J Clin Oncol*. 2024;29(3):297-308.
3. Qin XY, Shirakami Y, Honda M, Yeh SH, Numata K, Lai YY, Li CL, Wei F, Xu Y, Imai K, Takai K, Chuma M, Komatsu N, Furutani Y, Gailhouste L, Aikata H, Chayama K, Enomoto M, Tateishi R, Kawaguchi K, Yamashita T, Kaneko S, Nagaoka K, Tanaka M, Sasaki Y, Tanaka Y, Baba H, Miura K, Ochi S, Masaki T, Kojima S, Matsuura T, Shimizu M, Chen PJ, Moriwaki H, Suzuki H. Serum MYCN as a predictive biomarker of prognosis and therapeutic response in the prevention of hepatocellular carcinoma recurrence. *Int J Cancer*. 2024 Feb 21. doi: 10.1002/ijc.34893. Epub ahead of print. PMID: 38380807.
4. Okushin K, Tateishi R, Hirakawa S, Tachimori H, Uchino K, Nakagomi R, Yamada T, Nakatsuka T, Minami T, Sato M, Fujishiro M, Hasegawa K, Eguchi Y, Kanto T, Yoshiji H, Izumi N, Kudo M, Koike K. The impact of COVID-19 on the diagnosis and treatment of HCC: analysis of a nationwide registry for advanced liver diseases (REAL). *Sci Rep*. 2024;14(1):2826.
5. Kanai S, Fujiwara H, Mizuno S, Kishikawa T, Nakatsuka T, Hamada T, Tanaka M, Arita J, Nakai Y, Isayama H, Kasuga M, Tateishi R, Tateishi K, Ushiku T, Hasegawa K, Koike K, Fujishiro M. Increased expression of TNFRSF14 and LIGHT in biliary epithelial cells of patients with primary sclerosing cholangitis. *Dig Liver Dis*. 2024;56(2):305-311.
6. Sato M, Moriyama M, Fukumoto T, Yamada T, Wake T, Nakagomi R, Nakatsuka T, Minami T, Uchino K, Enooku K, Nakagawa H, Shiina S, Koike K, Fujishiro M, Tateishi R. Development of a transformer model for predicting the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation. *Hepatol Int*. 2024;18(1):131-137.
7. Tahata Y, Hikita H, Mochida S, Enomoto N, Ido A, Kuroda H, Miki D, Kurosaki M, Hiasa Y, Sakamori R, Kawada N, Yamashita T, Suda G, Yatsushashi H, Yoshiji H, Kato N, Takami T, Nakao K, Matsuura K, Asahina Y, Itoh Y, Tateishi R, Nakamoto Y, Kakazu E, Terai S, Shimizu M, Ueno Y, Akuta N, Miyazaki M, Nozaki Y, Kabayama M, Sobue S, Moriuchi A, Miyaki T, Kodama T, Tatsumi T, Yamada T, Takehara T. Posttreatment liver function, but not baseline liver function stratifies patients survival after direct-acting antiviral treatment in decompensated cirrhosis with hepatitis C virus. *J Gastroenterol*.

- 2023;58(12):1211-1221.
8. Nakatsuka T, Nakagawa H, Uchino K, Rokutan H, Tanaka M, Moriyama M, Fukumoto T, Yamada T, Wake T, Nakagomi R, Sato M, Minami T, Kudo Y, Ushiku T, Fujishiro M, Tateishi R. Clinical utility of postablation liver tumor biopsy and possibility of gene mutation analysis. *Hepatol Res.* 2023;53(11):1117-1125.
 9. Soeda K, Sasako T, Enooku K, Kubota N, Kobayashi N, Ikushima YM, Awazawa M, Bouchi R, Toda G, Yamada T, Nakatsuka T, Tateishi R, Kakiuchi M, Yamamoto S, Tatsuno K, Atarashi K, Suda W, Honda K, Aburatani H, Yamauchi T, Fujishiro M, Noda T, Koike K, Kadowaki T, Ueki K. Gut insulin action protects from hepatocarcinogenesis in diabetic mice comorbid with nonalcoholic steatohepatitis. *Nat Commun.* 2023;14(1):6584.
 10. Kawaguchi Y, Tateishi R, Kokudo N, Hasegawa K. Surgical Resection or Radiofrequency Ablation for Small Hepatocellular Carcinoma. *Liver Cancer.* 2023;12(5):494-496.
 11. Iijima H, Kudo M, Kubo S, Kurosaki M, Sakamoto M, Shiina S, Tateishi R, Osamu N, Fukumoto T, Matsuyama Y, Murakami T, Takahashi A, Miyata H, Kokudo N. Report of the 23rd nationwide follow-up survey of primary liver cancer in Japan (2014-2015). *Hepatol Res.* 2023;53(10):895-959.
 12. Nakatsuka T, Tateishi R, Sato M, Fujishiro M, Koike K. Agile scores are a good predictor of liver-related events in patients with NAFLD. *J Hepatol.* 2023;79(3):e126-e127
 13. Yamada T, Fujiwara N, Kubota N, Matsushita Y, Nakatsuka T, Kurosaki S, Minami T, Tateishi R, Ichida A, Arita J, Hasegawa K, Koike K, Fujishiro M, Nakagawa H. Lenvatinib recruits cytotoxic GZMK+CD8 T cells in hepatocellular carcinoma. *Hepatol Commun.* 2023;7(8):e0209.
 14. Sato M, Akamatsu M, Shima T, Ikegami T, Yanase M, Mikami S, Imamura J, Nakatsuka T, Tateishi R, Yamauchi N, Ushiku T, Okanoue T, Fujishiro M, Hida E, Koike K. Impact of a Novel Digital Therapeutics System on Nonalcoholic Steatohepatitis: The NASH App Clinical Trial. *Am J Gastroenterol.* 2023;118(8):1365-1372.
 15. Wake T, Tateishi R, Moriyama M, Fukumoto T, Yamada T, Nakagomi R, Nakatsuka T, Sato M, Minami T, Uchino K, Nakagawa H, Shiina S, Koike K, Fujishiro M. Steroid administration for ischemic complications after radiofrequency ablation: A retrospective study. *Hepatol Res.* 2023 Jul;53(7):675-680. doi:10.1111/hepr.13891. Epub 2023 Mar 2. PMID: 36810930.
 16. Minami T, Sato M, Toyoda H, Yasuda S, Yamada T, Nakatsuka T, Enooku K, Nakagawa H, Fujinaga H, Izumiya M, Tanaka Y, Otsuka M, Ohki T, Arai M, Asaoka Y, Tanaka A, Yasuda K, Miura H, Ogata I, Kamoshida T, Inoue K, Nakagomi R, Akamatsu M, Mitsui H, Fujie H, Ogura K, Uchino K, Yoshida H, Hanajiri K, Wada T, Kurai K, Maekawa H, Kondo Y, Obi S, Teratani T, Masaki N, Nagashima K, Ishikawa T, Kato N, Yotsuyanagi H, Moriya K, Kumada T, Fujishiro M, Koike K, Tateishi R. Machine learning for individualized prediction of hepatocellular carcinoma development after the eradication of hepatitis C virus with antivirals. *J Hepatol.* 2023:S0168-8278(23)00424-5.
 17. Okushin K, Yamana H, Tateishi R, Sato M, Tsutsumi T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Koike K, Fujishiro M. Treatment and outcome

- of hepatorenal syndrome in Japan: a retrospective cohort study using a national inpatient database. *BMC Gastroenterol.* 2023;23(1):218.
18. Hasegawa K, Takemura N, Yamashita T, Watadani T, Kaibori M, Kubo S, Shimada M, Nagano H, Hatano E, Aikata H, Iijima H, Ueshima K, Ohkawa K, Genda T, Tsuchiya K, Torimura T, Ikeda M, Furuse J, Akahane M, Kobayashi S, Sakurai H, Takeda A, Murakami T, Motosugi U, Matsuyama Y, Kudo M, Tateishi R; committee for Revision of the Clinical Practice Guidelines for Hepatocellular Carcinoma, Tokyo, Japan. *Clinical Practice Guidelines for Hepatocellular Carcinoma: The Japan Society of Hepatology 2021 version (5th JSH-HCC Guidelines).* *Hepatol Res.* 2023;53(5):383-390.
- ## 2.学会発表
1. 奥新和也, 建石良介, 藤城光弘, 長谷川潔, 江口有一郎, 考藤達哉, 吉治仁志, 泉並木, 工藤正俊, 小池和彦. 肝細胞癌の診断と治療における COVID-19 パンデミックの影響：全国規模の肝癌・肝硬変レジストリ (REGISTRY for Advanced Liver diseases : REAL) の解析 第 121 回日本内科学会講演会 (2024/4/14、東京)
 2. Tateishi R. Hepatic Oncology in Asia Pacific. APASL 2024 Kyoto 2024/3/30
 3. Tateishi R. Role of Ablation for hepatocellular carcinoma in the era of systemic therapy. APASL 2024 Kyoto 2024/3/29
 4. Tateishi R. Advancing Image-Guided Ablation Therapy: Validation of AI-Based Software in Clinical Practice. APASL 2024 Kyoto 2024/3/29
 5. Tateishi R. Role of Ablation in the Era of Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease. APASL 2024 Kyoto 2024/3/28
 6. Tateishi R. How to choose the right research question. APASL 2024 Kyoto 2024/3/27
 7. Minami T, Tateishi R., Fujishiro M. Serum 25-hydroxylated vitamin D level and prognosis of non-viral hepatocellular carcinoma. APASL 2024 Kyoto 2024/3/27-31
 8. Yamada T, Fujiwara N, Tateishi R., Koike K., Mitsuhiro Fujishiro, Hayato Nakagawa. Lenvatinib modifies the tumor microenvironment assembles GZMK+CD8 T cells. APASL 2024 Kyoto 2024/3/27-31
 9. Moriyama M, Tateishi R., Matsushita Y, Yamada T, Nakatsuka T, Minami T, Sato M, Fujishiro M, Shiina S, Koike K. Assessment of Cases with Prolonged Elevation of Tumor Markers without Detectable HCC Recurrence. APASL 2024 Kyoto 2024/3/27-31
 10. 建石良介. 進行肝癌の治療戦略とアブレーション 第 2 回アブレーション研究会 (2024/2/10、岡山)
 11. Okushin K, Tateishi R., Hirakawa S, Tachimori H, Uchino K, Nakagomi R, Yamada T, Nakatsuka T, Minami T, Sato M, Fujishiro M, Hasegawa K, Eguchi Y, Kanto T, Yoshiji H, Izumi N, Kudo M, Koike K. The Impact of COVID-19 on the Diagnosis and Treatment of Hepatocellular Carcinoma: Analysis of a Nationwide Registry for Advanced Liver Diseases (REAL) American Association for the Study of Liver Diseases Annual Meeting 2023/11/13 Boston, MA
 12. 建石良介. BCLC Stage A の治療として Ablation を推奨する JDDW2023 (2023/11/3、神戸)
 13. 奥新和也, 建石良介, 藤城光弘. 本邦における肝腎症候群診療の実態：Diagnosis Procedure Combination データベースを用いた分析 第 27 回日本肝臓学会大会 JDDW2023 (2023/11/2、神戸)
 14. 建石良介. 肝硬変の成因と病態の推移 (特

別発言) 第 59 回日本肝臓学会総会
(2023/6/15、奈良)

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

切除不能肝細胞癌に対するアテゾリツマブ+ベバシズマブ併用療法の効果に有害事象が与える
影響についての検討

泉 並木 武蔵野赤十字病院 院長

切除不能肝細胞癌に対するアテゾリツマブ+ベバシズマブ併用療法の効果に及ぼす有害事象の出現の有無について解析した。2022年から2023年にアテゾリツマブ+ベバシズマブ治療を行った130例について、免疫関連有害事象(immune-related adverse event; irAE)とそれ以外の有害事象(adverse event of special interest; AESI)の有無別に無増悪生存率(progression free survival; PFS)を解析した。また、両群の全生存率(overall survival; OS)についても併せて解析した。

A 研究目的

切除不能肝細胞癌に対して、第一選択薬としてアテゾリツマブ+ベバシズマブが広く用いられているが、その治療効果と関連する因子は明らかになっていない。この併用療法ではしばしば免疫関連有害事象(irAE)および免疫に関連しない有害事象がみられる。この有害事象が、治療効果に関連するか否かについて解析した。解析は無増悪生存率(PFS)と病勢コントロール率(disease control ratio)について解析した。また、免疫に関連しない有害事象について、解析した。

B 研究方法

2022年から2023年に武蔵野赤十字病院消化器内科において、切除不能肝細胞癌症例に対してアテゾリツマブ+ベバシズマブ併用治療を行った130例を対象とした。アテゾリツマブは1200mgを投与し、ベバシズマブは15mg/kgを併用して3週間ごとに点滴した。治療効果は、2~4サイクルごとにCTスキャ

ンまたはMRIを施行し、RECIST 1.1で評価した。免疫関連の有害事象はirAEと定義し、CTCAE ver. 5.0で解析した。統計解析はEZR(R4.2.2)で行い、OSとPFSはKaplan-Meier法で計算し、2群間の比較はlog-rank testで行った。

(倫理面への配慮)

臨床試験の目的・方法、治療の副作用、患者に関する個人情報への守秘義務、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

全治療例のうち、43例(33.1%)にirAEがみられ、87例はirAEがみられなかった。71例(54.6%)は免疫と関連しない有害事象(AESI)がみられ、59例(45.4%)はみられなかった。irAEがみられた例とみられなかった例の間に

は、性、年齢、ECOG PS、病因、Child-Pugh score、ALBI grade、前治療歴には有意な差がなかった。irAE がみられた例では Child-Pugh B が有意に多かった。

irAE の有無別に無増悪生存率(PFS)を比較すると、irAE がみられた群の PFS は 8.0 か月であり、irAE がみられなかった群の 4.6 か月よりも有意に長かった (図 1、 $p=0.02$)。

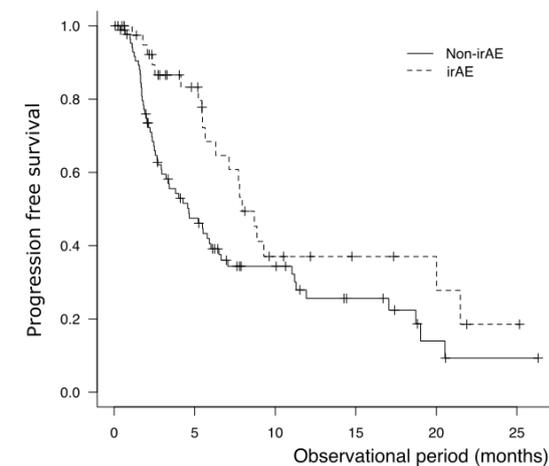


図. アテゾリツマブ+ベバシズマブ投与中に irAE がみられた例 (点線) とみられなかった例 (実線) の無増悪生存率の比較 (8.0 か月 vs. 4.6 か月、 $p=0.02$)

OS には差がみられなかった。また、irAE がみられた群では、病勢制御率(disease control rate; DCR)が、irAE がみられなかった群に比較して有意に高かった(92.5% vs. 65.0%, $P=0.001$)。

irAE のなかでも、特に甲状腺機能低下症がみられた例では、overall response rate が高かった。全生存率に差がみられないのは、治療効果が不十分あるいは、ベバシズマブによる有害事象がみられた場合に、薬剤を変更していることが一因と考えられた。

D 考察

免疫チェックポイント阻害薬によって、免疫関連の有害事象がみられる例とみられない例

の違いについての詳細は十分解析されていない。今回の解析では、甲状腺機能低下症など内分泌関連の軽度の irAE がみられた例で効果が高かった。これは、コルチコステロイドの投与量が少なくコントロールできたことと関連していると考えられる。別の文献では、高容量のグルココルチコイドの投与によって、PFS や OS が短くなったと報告されている¹⁾。したがって、アテゾリツマブ+ベバシズマブ併用療法中に、自覚症状がなくても irAE を早期発見して対処することが、治療効果の改善につながる可能性が考えられる。

E 結論

アテゾリツマブ+ベバシズマブ併用療法中に免疫関連有害事象 (irAE) がみられた例の方が無増悪生存率が長かった。とくに甲状腺機能低下症がみられた場合には、治療反応性が高かった。

文献

1. Bai, X. *et al.* Early Use of High-Dose Glucocorticoid for the Management of irAE Is Associated with Poorer Survival in Patients with Advanced Melanoma Treated with Anti-PD-1 Monotherapy. *Clin. Cancer Res.* 27, 5993–6000 (2021).

F 健康危険情報

特になし

G 研究発表

1. 論文発表

1. Kim DY, Toan BN, Tan CK, Hasan I, Setiawan L, Yu ML, Izumi N, Huyen NN, Chow PK, Mohamed R, Chan SL, Tanwandee T, Lee TY, Hai TTN, Yang T, Lee WC, Chan HLY. Utility of combining PIVKA-II and AFP in the surveillance and monitoring of hepatocellular carcinoma in the Asia-Pacific region. *Clin Mol*

- Hepatol. 2023 Apr;29(2):277-292. doi: 10.3350/cmh.2022.0212. Epub 2023 Jan 30.
2. Kubo S, Shinkawa H, Asaoka Y, Ioka T, Igaki H, Izumi N, Itoi T, Unno M, Ohtsuka M, Okusaka T, Kadoya M, Kudo M, Kumada T, Kokudo N, Sakamoto M, Sakamoto Y, Sakurai H, Takayama T, Nakashima O, Nagata Y, Hatano E, Harada K, Murakami T, Yamamoto M. Liver Cancer Study Group of Japan Clinical Practice Guidelines for Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Liver Cancer*. 2022 Feb 23;11(4):290-314. doi: 10.1159/000522403. eCollection 2022 Jul. PMID: 35978598
 3. Chan HLY, Buti M, Lim YS, Agarwal K, Marcellin P, Brunetto M, Chuang WL, Janssen HLA, Fung S, Izumi N, Abdurakhmanov D, Jabłkowski M, Celen MK, Ma X, Caruntu F, Flaherty JF, Abramov F, Wang H, Camus G, Osinusi A, Pan CQ, Shalimar D, Seto WK, Gane E. Long-term Treatment With Tenofovir Alafenamide for Chronic Hepatitis B Results in High Rates of Viral Suppression and Favorable Renal and Bone Safety *Am J Gastroenterol*. 2023 Aug 10;119(3):486-96. doi: 10.14309/ajg.0000000000002468. Online ahead of print.
 4. Kim BK, Bergstrom J, Loomba R, Tamaki N, Izumi N, Nakajima A, Idilman R, Gumussoy M, Oz DK, Erden A, Truong E, Yang JD, Noureddin M, Allen AM, Loomba R, Ajmera V. Magnetic resonance elastography-based prediction model for hepatic decompensation in NAFLD: A multicenter cohort study *Hepatology*. 2023 Dec 1;78(6):1858-1866. doi: 10.1097/HEP.0000000000000470. Epub 2023 May 22. PMID: 37203233
 5. Huang DQ, Noureddin N, Ajmera V, Amangurbanova M, Bettencourt R, Truong E, Gidener T, Siddiqi H, Majzoub AM, Nayfeh T, Tamaki N, Izumi N, Yoneda M, Nakajima A, Idilman R, Gumussoy M, Oz DK, Erden A, Allen AM, Noureddin M, Loomba R. Type 2 diabetes, hepatic decompensation, and hepatocellular carcinoma in patients with non-alcoholic fatty liver disease: an individual participant-level data meta-analysis *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023 Sep;8(9):829-836. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00157-7. Epub 2023 Jul 4.
 6. Kudo M, Aoki T, Ueshima K, Tsuchiya K, Morita M, Chishina H, Takita M, Hagiwara S, Minami Y, Ida H, Nishida N, Ogawa C, Tomonari T, Nakamura N, Kuroda H, Takebe A, Takeyama Y, Hidaka M, Eguchi S, Chan SL, Kurosaki M, Izumi N. Achievement of Complete Response and Drug-Free Status by Atezolizumab plus Bevacizumab Combined with or without Curative Conversion in Patients with Transarterial Chemoembolization-Unsuitable, Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma: A Multicenter Proof-Of-Concept Study *Liver Cancer*. 2023 Feb 7;12(4):321-338. doi: 10.1159/000529574. eCollection 2023 Sep. PMID: 37901197
 7. Kuroda H, Oguri T, Kamiyama N, Toyoda H, Yasuda S, Imajo K, Suzuki Y, Sugimoto K, Akita T, Tanaka J, Yasui Y, Kurosaki M, Izumi N, Nakajima A, Fujiwara Y, Abe T, Kakisaka K, Matsumoto T, Kumada T. Multivariable Quantitative US Parameters for Assessing Hepatic Steatosis *Radiology*. 2023 Oct;309(1):e230341. doi: 10.1148/radiol.230341.
 8. Lim YS, Chan HLY, Ahn SH, Seto WK, Ning Q, Agarwal K, Janssen HLA, Pan CQ, Chuang WL, Izumi N, Fung S, Shalimar, Brunetto M, Hui AJ, Chang TT, Lim SG, Abramov F, Flaherty JF, Wang H, Yee LJ, Kao JH, Gane E,

- Hou J, Buti M. Tenofovir alafenamide and tenofovir disoproxil fumarate reduce incidence of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B. *JHEP Rep.* 2023 Jul 13;5(10):100847. doi: 10.1016/j.jhepr.2023.100847. eCollection 2023 Oct. PMID: 37771546
9. Lee SW, Huang DQ, Bettencourt R, Ajmera V, Tincopa M, Nouredin N, Amangurbanova M, Siddiqi H, Madamba E, Majzoub AM, Nayfeh T, Tamaki N, Izumi N, Nakajima A, Yoneda M, Idilman R, Gumussoy M, Oz DK, Erden A, Loomba R. Low liver fat in non-alcoholic steatohepatitis-related significant fibrosis and cirrhosis is associated with hepatocellular carcinoma, decompensation and mortality. *Aliment Pharmacol Ther.* 2024 Jan;59(1):80-88. doi: 10.1111/apt.17783. Epub 2023 Nov 15.
 10. Ishido S, Tamaki N, Takahashi Y, Uchihara N, Suzuki K, Tanaka Y, Miyamoto H, Yamada M, Matsumoto H, Nobusawa T, Keitoku T, Takaura K, Tanaka S, Maeyashiki C, Yasui Y, Tsuchiya K, Nakanishi H, Kurosaki M, Izumi N. Risk of cardiovascular disease in lean patients with nonalcoholic fatty liver disease. *BMC Gastroenterol.* 2023 Jun 17;23(1):211. doi: 10.1186/s12876-023-02848-7.
 11. Huang DQ, Tamaki N, Lee HW, Park SY, Lee YR, Lee HW, Lim SG, Lim TS, Kurosaki M, Marusawa H, Mashiba T, Kondo M, Uchida Y, Kobashi H, Furuta K, Izumi N, Kim BK, Sinn DH. Outcome of untreated low-level viremia versus antiviral therapy-induced or spontaneous undetectable HBV-DNA in compensated cirrhosis. *Hepatology.* 2023 May 1;77(5):1746-1756. doi: 10.1097/HEP.0000000000000037. Epub 2023 Jan 13. PMID: 36633913
 12. Ishido S, Tamaki N, Uchihara N, Suzuki K, Tanaka Y, Miyamoto H, Yamada M, Matsumoto H, Nobusawa T, Keitoku T, Takaura K, Tanaka S, Maeyashiki C, Yasui Y, Takahashi Y, Tsuchiya K, Nakanishi H, Kurosaki M, Izumi N. Switching from entecavir to tenofovir alafenamide for maintaining complete virological response in chronic hepatitis B. *JGH Open.* 2023 Jul 21;7(8):567-571. doi: 10.1002/jgh3.12950. eCollection 2023 Aug. PMID: 37649865
 13. Nouredin N, Ajmera V, Bergstrom J, Bettencourt R, Huang DQ, Siddiqi H, Majzoub AM, Nayfeh T, Tamaki N, Izumi N, Nakajima A, Idilman R, Gumussoy M, Oz DK, Erden A, Loomba R. MEFIB-Index and MAST-Score in the assessment of hepatic decompensation in metabolic dysfunction-associated steatosis liver disease-Individual participant data meta-analyses. *Aliment Pharmacol Ther.* 2023 Nov;58(9):856-865. doi: 10.1111/apt.17707. Epub 2023 Sep 11. PMID: 37694993
 14. Takaki S, Kurosaki M, Mori N, Tsuji K, Ochi H, Marusawa H, Nakamura S, Tada T, Narita R, Uchida Y, Akahane T, Kondo M, Kusakabe A, Furuta K, Kobashi H, Arai H, Nonogi M, Tamada T, Hasebe C, Ogawa C, Sato T, Tamaki N, Yasui Y, Tsuchiya K, Izumi N. Effects on survival of the adverse event of atezolizumab plus bevacizumab for hepatocellular carcinoma: a multicenter study by the Japan Red Cross Liver Study Group. *Invest New Drugs.* 2023 Apr;41(2):340-349. doi: 10.1007/s10637-023-01349-4. Epub 2023 Mar 30. PMID: 36995548
 15. Yamada-Shimizu M, Tamaki N, Kurosaki M, Uchihara N, Suzuki K, Tanaka Y, Miyamoto H, Ishido S, Nobusawa T, Matsumoto H, Keitoku T, Higuchi M, Takaura K, Tanaka S, Maeyashiki C, Yasui Y, Takahashi Y, Tsuchiya K, Nakanishi H, Izumi N. A Comparison of Alanine Aminotransferase Normalization

between Pemafibrate and Bezafibrate in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Intern Med. 2023 Sep 29. doi: 10.2169/internalmedicine.2248-23. Online ahead of print.PMID: 37779070

16. Hayakawa Y, Tamaki N, Nakanishi H, Kurosaki M, Tanaka Y, Inada K, Ishido S, Kirino S, Yamashita K, Nobusawa T, Matsumoto H, Kakegawa T, Higuchi M, Takaura K, Tanaka S, Maeyashiki C, Kaneko S, Yasui Y, Takahashi Y, Tsuchiya K, Okamoto R, Izumi N. Add-on Therapeutic Effects of Rifaximin on Treatment-resistant Hepatic Encephalopathy. Intern Med. 2023 Apr 1;62(7):973-978. doi: 10.2169/internalmedicine.0212-22. Epub 2022 Sep 6.PMID: 36070941

2.学会発表

1. 中西博之、黒崎雅之、泉並木. 肝性腹水に対する tolvaptan 治療の短期奏功と予後に関する検討 第 59 回日本肝臓学会総会シンポジウム 1 奈良市 2023 年 6 月 15 日.
2. 玉城信治、黒崎雅之、泉並木. NAFLD における肝臓サーベイランスの意義 第 59 回日本肝臓学会総会シンポジウム 2. 奈良市 2023 年 6 月 15 日.
3. 安井豊、黒崎雅之、泉並木. 切除不能肝細胞癌アテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法における治療効果予測因子 第 59 回日本肝臓学会総会シンポジウム 5 奈良市 2023 年 5 月 15 日.

H 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の効率的な周知・広報システムの開発

考藤達哉 国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター 研究センター長
(研究協力者)

竹内泰江 国立国際医療研究センター 肝炎情報センター 上級研究員

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。利用患者数の増加を目指して、2021 年度から対象患者の指定要件が緩和され、外来での通院治療も対象となり、高額療養費使用月回数が 3 月以上とされた。

本分担研究では、肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の普及を目的として、全国肝疾患診療連携拠点病院（以下、拠点病院）、都道府県肝炎政策担当者、厚生労働省肝炎対策推進室（以下、肝炎室）と肝炎情報センターが開催する全国地域ブロック戦略会議（ハイブリッド開催）、肝炎情報センターが主催する拠点病院間連絡協議会（ハイブリッド開催）、肝疾患相談支援センター担当者向け研修会（ハイブリッド開催）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。また利用者数が増加している拠点病院における取り組み（好事例）の紹介を行い、全国での横展開を提案した。肝炎情報センターホームページのアクセス分析の結果、海外（特に米国と中国）からのアクセスが多いことが明らかになったため、本事業を含む日本の肝炎政策を海外に周知する目的で、肝炎情報センターホームページの英語版、中国語版を作成し公開した。今後も引き続き、制度の浸透度や指定要件の効果検証を、拠点病院を対象とした肝炎医療指標調査、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実施する予定である。

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。令和3年度から対象患者の指定要件が緩和され、外来での通院治療も対象となり、高額療養費使用月回数が3月以上とされた。

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

（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

2023年9～10月に全国6箇所で行った肝炎対策地域ブロック会議をハイブリッド形式で行い、拠点病院担当者、都道府県担当者へ同制度の説明を行った。また、2021年度から指定要件が緩和され、それに伴う事務手続き上の改善点について意見を収集した。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。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（2023年7月、2024年1月）、肝疾患相談支援センター担当者向け研修会（2024年3月）、情報発信力強化会議（2024年2月）においても、同制度利用増加を目指して、事業説明と指定要件緩和後の変化について意見収集を行った。全国肝疾患診療連携拠点病院を対象とした肝炎医療指標調査の中で、本制度の説明状況を経年的に調査・解析した。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更新した。2024年3月末現在、全都道府県から指定医療機関1,532施設の情報掲載しており、対象患者の利便性の向上に貢献した。本事業を含む日本の肝炎政策を海外に周知する目的で、肝炎情報センターホームページの英語版、中国語版を作成し公開した。

D 考察

2018年12月から再発治療を繰り返す肝がん・重度肝硬変患者の経済的補助のために、肝がん肝硬変事業が開始された。令和3年度から指定要件が緩和され、それに伴い受給患者数の増加が認められた。拠点病院には同制度は浸透しつつあるが、一般国民にも同制度の存在を周知・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、更に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。また肝炎情報センターホームページの英語版、中国語版を公開し、海外への情報発信を行った。

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

1.論文発表

1. Shimakami T, Setoyama H, Oza N, Itakura J, Kaneko S, Korenaga M, Toyama T, Tanaka J, Kanto T*. Development of performance indicators for hepatitis countermeasures as a tool for the assessment and promotion of liver cancer prevention in Japan. *J Gastroenterol* 2023,58: 257-267.

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・重度肝硬変の医療水準と患者の QOL 向上等に資する研究

工藤 正俊 （近畿大学医学部 消化器内科 主任教授）

データ収集プラットフォーム整備

A 研究目的

肝癌に対する免疫療法と局所治療の組み合わせの効果と安全性を検証する事。特に各国の研究状況と成績における実態調査を行う事。

B 研究方法

肝癌に対する各種国際学会に出席し発表を行うとともに、海外のデータについても日本との成績と比較検討する。

C 研究結果

日本の肝癌における複合免疫療法と局所治療の組み合わせが海外とはアプローチ方法が異なり、最も優れている事が判明した。

D 考察

今後日本において、肝癌の治療を効率的に進めるには複合免疫療法の経済的サポートと共に局所治療と組み合わせる事が重要と考えられた。

E 結論

日本の肝癌の治療、特に複合免疫療法による治療成績は海外より優れていると考えられた。これについては、日本独自の局所治療との組み合わせは極めて重要であると考えられた。

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

1.論文発表

1. Kudo M*: The Society for Immunotherapy of Cancer clinical practice guideline on immunotherapy for hepatocellular carcinoma. Hepatobiliary Surg Nutr 12:256-260,2023.
2. Kudo M*: Adjuvant atezolizumab-bevacizumab after curative therapy for hepatocellular carcinoma. Hepatobiliary Surg Nutr 12:435-439,2023.
3. Kudo M*: Adjuvant atezolizumab-bevacizumab after resection or ablation for hepatocellular carcinoma. Liver Cancer 12:189-197,2023.
4. Kudo M*, Finn RS, Galle PR, Zhu AX, Ducreux M, Cheng AL, Ikeda M, Tsuchiya K, Aoki K, Jia J, Lencioni R: IMbrave 150: Efficacy and safety of atezolizumab plus bevacizumab vs sorafenib in patients with Barcelona Clinic Liver Cancer stage B unresectable hepatocellular carcinoma: an exploratory analysis of the Phase III study. Liver Cancer 12:238-250, 2023.
5. Kudo M*: All stages of hepatocellular carcinoma patients benefit from systemic

- therapy combined with locoregional therapy. *Liver Cancer* 12:395-404, 2023.
6. Kudo M*, Finn RS, Cheng AL, Zhu AX, Ducreux M, Galle PR, Sakamoto N, Kato N, Nakano M, Jia J, Vogel A: Albumin-bilirubin grade analyses of atezolizumab plus bevacizumab vs sorafenib in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: A post hoc analysis of the Phase III IMbrave150 study. *Liver Cancer* 12:479-493, 2023.
 7. Kudo M*: Drug-off criteria in patients with hepatocellular carcinoma who achieved clinical complete response after combination treatment with immunotherapy and locoregional therapy. *Liver Cancer* 12:289-296, 2023.
 8. Kudo M*, Aoki T, Ueshima K, Tsuchiya K, Morita M, Chishina H, Takita M, Hagiwara S, Minami Y, Ida H, Nishida N, Ogawa C, Tomonari T, Nakamura N, Kuroda H, Takebe A, Takeyama Y, Hidaka M, Eguchi S, Chan SL, Kurosaki M, Izumi N: Achievement of complete response and drug-free status by atezolizumab plus bevacizumab combined with or without curative conversion in patients with transarterial chemoembolization-unsuitable, intermediate-stage hepatocellular carcinoma: A multicenter proof-of-concept study. *Liver Cancer* 12:321-338, 2023.
 9. Qin S[†], Chen M[†], Cheng AL[†], Kaseb AO[†], Kudo M[†], Lee HC[†], Yopp AC, Zhou J, Wang L, Wen X, Heo J, Tak WY, Nakamura S, Numata K, Uguen T, Hsiehchen D, Cha E, Hack SP, Lian Q, Ma N, Spahn JH, Wang Y, Wu C, Chow PKH, for the IMbrave050 investigators: Atezolizumab plus bevacizumab versus active surveillance in patients with resected or ablated high-risk hepatocellular carcinoma (IMbrave050): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet* 402:1835-1847, 2023. (†Shard 1st authors)
 10. Kudo M*: Current therapeutic strategies for hepatocellular carcinoma in Japan. *Liver Cancer* 12:497-509, 2023.
 11. Abou-Alfa GK[†], Lau G[†], Kudo M[†], Chan SL[†], Kelly RK, Furuse J, Sukeepaisarnjaroen W, Kang YK, Dao TV, De Toni EN, Rimassa L, Breder V, Vasilyev A, Heurgue A, Tam VC, Mody K, Thungappa SC, Ostapenko Y, Yau T, Azevedo S, Varela M, Cheng AL, Qin S, Galle PR, Ali S, Gupta C, Makowsky M, Kurland JF, Negro A, Sangro B, for the HIMALAYA Investigators: Plain language summary of results from the HIMALAYA study: tremelimumab and durvalumab for the treatment of participants with unresectable hepatocellular carcinoma(liver cancer). *Future Oncol* 19:2505-2516, 2023. (†Shard 1st authors)
 12. Kudo M*, Tsuchiya K, Shao YY, Finn RS, Galle PR, Ducreux M, Cheng AL, Yamashita T, Koga H, Take R, Yamada K, Asakawa T, Nakagawa Y, Ikeda M: Impact of bevacizumab being skipped due to adverse events of special interest for bevacizumab in patients with unresectable hepatocellular carcinoma treated with atezolizumab plus bevacizumab: An exploratory analysis of the Phase III IMbrave150 study. *Liver Cancer*, 2023 (Epub ahead of print). DOI: 10.1159/000535501

2.学会発表

1. 西田直生志, 工藤正俊: B-mode 超音波検査による肝腫瘍診断を支援する人工知能の開発. シンポジウム3「消化器診療におけるAIの現状と展望」, 第109回日本消化器病学会総会, 令和5年4月6-8日, 出島メッセ長崎, 長崎.
2. 工藤正俊, 金子周一, 熊田博光: 進行性肝細胞癌患者に対するレンバチニブとペム

- ブロリズマブ併用療法をレンバチニブ単独療法と比較する第 III 相試験 (LEAP-002) : 日本人集団の結果. ワークショップ 5「肝臓における薬物療法の最前線」, 第 59 回日本肝臓学会総会, 令和 5 年 6 月 15-16 日, 奈良県コンベンションセンター, JW マリオット・ホテル奈良, 奈良.
3. 工藤正俊, Nakamura S, Numata K, Chen M, Cheng AL, Chow P, Kaseb A, Lee HC, Yopp A, Zhou J, Wang L, Wen X, Heo J, Tak WY, Uguen T, Hsiehchen D, Hack S, Lian Q, Spahn J, Qin S: IMbrave050: 肝細胞癌における切除・焼灼後の Atezo+Bev 療法の有用性を検証する多施設共同第 III 相臨床試験. ワークショップ 1「肝細胞癌のコンビネーション治療-術前・術後治療-」, 第 59 回日本肝臓学会, 令和 5 年 7 月 27-28 日, 大阪国際会議場, 大阪.
 4. 西田直生志, 工藤正俊: 超音波診断を支援する人工知能モデルによる肝内胆管癌の鑑別. ワークショップ 4「肝腫瘍診療における AI/IT の可能性」, 第 59 回日本肝臓学会, 令和 5 年 7 月 27-28 日, 大阪国際会議場, 大阪.
 5. Kudo M, Finn RS, Meyer T, Boissier F, Li S, Chen Y, Abdrashitov R, Zhu AX, Vogel A, Qin S: Impact of risk factors on overall survival (OS) in patients (pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC) treated with first-line (1L) tislelizumab (TIS). Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2023, Chicago, USA, June 2-6, 2023.
 6. Kudo M, Chen M, Chow PKH, Kaseb AO, Lee HC, Yopp AC, Becker L, Painter SH, Kovic B, Lian Q, Ma N, Wu C, Qin S, Cheng AL: Efficacy, safety and patient reported outcomes (PROs) from the phase III IMbrave050 trial of adjuvant atezolizumab (atezo) + bevacizumab (bev) vs active surveillance in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) at high risk of disease recurrence following resection or ablation. Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2023, Chicago, USA, June 2-6, 2023.
 7. Kudo M, Vogel A, Meyer T, Boissier F, Li S, Abdrashitov R, Chen Y, Zhu AX, Qin S, Finn RS: Impact of baseline liver function on overall survival (OS) and safety in patients with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC) treated with first-line (1L) tislelizumab: Results from the RATIONALE-301 study. EASL Congress 2023, Vienna, Austria, June 21-24, 2023.
 8. Kudo M, Finn RS, Meyer T, Boissier F, Li S, Chen Y, Abdrashitov R, Zhu AX, Vogel A, Qin S: Impact of risk factors on overall survival (OS) in patients (pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC) treated with first-line (1L) tislelizumab (TIS). Asia-Pacific Gastroenterology Cancer Summit, Academia, Singapore, August 25-26, 2023.
 9. Kudo M, Ueshima K, Tsuchiya K, Kato N, Yamashita T, Shimose S, Numata K, Kodama Y, Tanaka Y, Kuroda H, Itoh S, Aikata H, Hiraoka A, Moriguchi M, Wada Y, Nakao K, Tateishi R, Ogasawara S, Yamamoto K, Ikeda M: Efficacy and safety analysis of a phase II study of atezolizumab plus bevacizumab for TACE-unsuitable patients with tumor burden beyond up-to-seven criteria in intermediate-stage hepatocellular carcinoma: REPLACEMENT study. ILCA 2023, Amsterdam, The Netherlands, September 7-9, 2023.
 10. Kudo M, Aoki T, Ueshima K, Tsuchiya K, Morita M, Chishina H, Takita M, Hagiwara S, Minami Y, Ida H, Nishida N, Ogawa C, Tomonari T, Nakamura N, Kuroda H, Takebe A, Takeyama Y, Hidaka M, Eguchi S, Chan SL,

- Kurosaki M, Izumi N: Achievement of cancer and drug-free status by atezolizumab plus bevacizumab followed by curative conversion in patients with TACE-unsuitable, intermediate-stage HCC: a multicenter proof-of-concept study. ILCA 2023, Amsterdam, The Netherlands, September 7-9, 2023.
11. Kudo M, Hiraoka A, Takayama T, Takikawa Y, Li S, Abdrashitov R, Chen Y, Boisserie F, Ohkawa K, Satoh T: Tislelizumab versus sorafenib in first-line treatment of unresectable hepatocellular carcinoma (HCC): RATIONALE-301 Japanese subpopulation. The 61st Annual Meeting of Japan Society of Clinical Oncology (JSCO 2023), Yokohama, Japan, October 19-21, 2023.
 12. Kudo M, Yamashita T, Finn RS, Galle P, Ducreux M, Cheng AL, Tsuchiya K, Sakamoto N, Hige S, Take R, Yamada K, Asakawa T, Nakagawa Y, Ikeda M: IMbrave150: Exploratory analyses for investigating associations between Last update: 22-11-2023 12:00:52pm Final Programme overall survival (OS) and depth of response (DpR) or duration of response (DoR) in patients (pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC). ESMO-Asia 2023, Singapore, December 1-3, 2023.
 13. Kudo M, Kato N, Kondo S, Inaba Y, Ueshima K, Sasaki M, Ogasawara S, Sahara T, Li S, Shen J, Kimura T, Dutta L, Tamai T, Ikeda M: Analysis of tumor biomarkers in patients (pts) with advanced hepatocellular carcinoma (HCC) from a phase 1b study of E7386, a CREB-binding protein/ β -catenin interaction inhibitor, in combination with lenvatinib. ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2024), Moscone West, San Francisco, January 18-20, 2024

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・重度肝硬変の医療水準と患者のQOL向上等に資する研究

長谷川 潔 東京大学医学部附属病院 肝胆膵外科 教授

肝癌・非代償性肝硬変患者データベース構築にあたって、必要な項目の選定について討議すると共に自施設の症例登録を行った。全国肝癌追跡調査の結果および肝癌登録データの解析結果をベースとして、日本の肝癌に対する標準治療を推奨する趣旨で策定された肝癌診療ガイドライン（2021年）の内容につき、Hepatology Research 誌に報告した。

A 研究目的

日本の肝癌に対する標準治療を推奨する。

論に従い、一部、Grading of Recommendations Assessment、Development and Evaluation system に従って改訂を行った。

B 研究方法

全国肝癌追跡調査の結果および肝癌登録データの解析結果をベースとして、日本の肝癌に対する標準治療を推奨する肝癌診療ガイドラインを策定する。エビデンスに基づく医療の方法

C 研究結果

治療アルゴリズムの骨格には大きな変更はないが、今回は推奨治療に必ず優先順位をつけ、第2位までアルゴリズムに記載した。

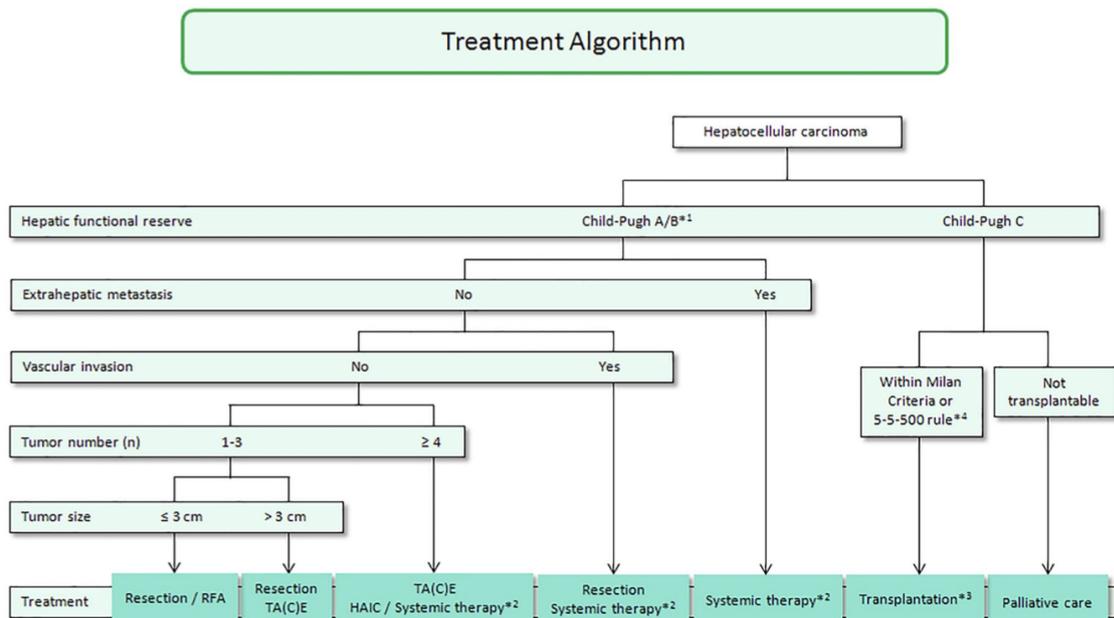


Figure 1. 治療アルゴリズム

従来の治療アルゴリズムを補完する形で新たに肝細胞癌薬物療法のアルゴリズムが作成された。

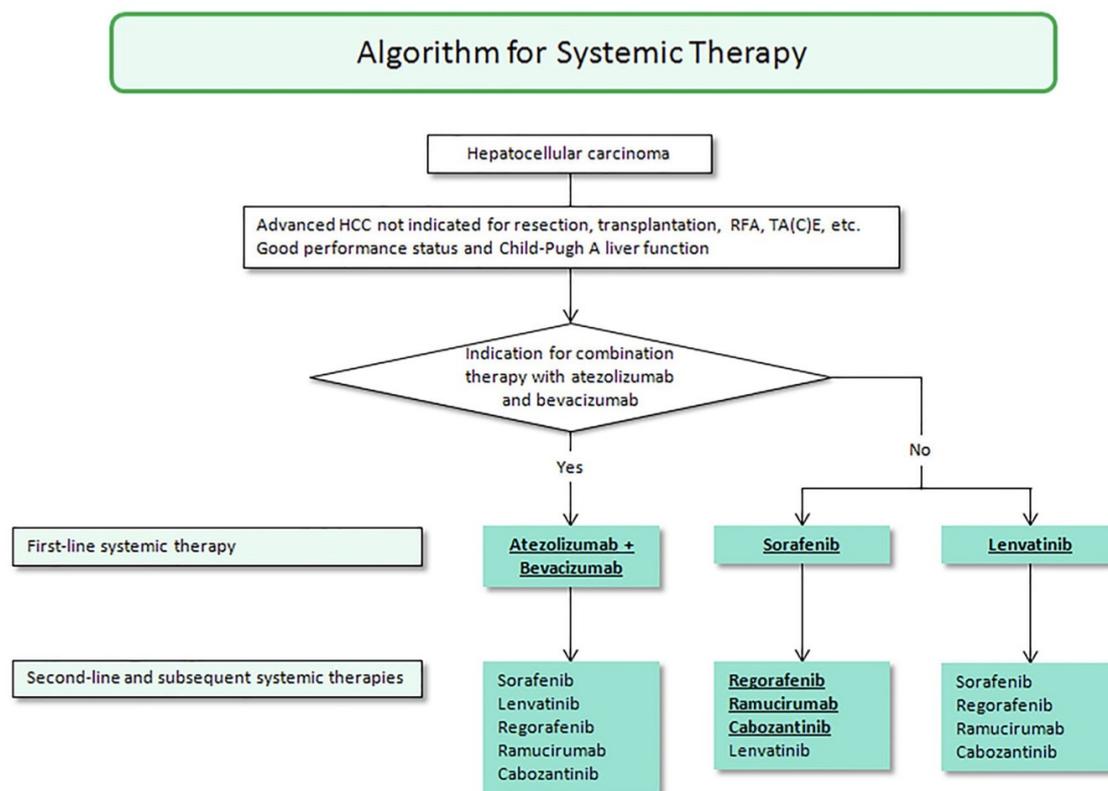


Figure 2. 肝細胞癌薬物療法のアルゴリズム

D 考察

治療アルゴリズムに関し、早期肝細胞癌に対する切除とラジオ波焼灼療法(RFA)を比較するランダム化比較試験(SURF trial)の結果を踏まえ、腫瘍数 3 個以下、腫瘍径 3cm 以内の条件では切除と RFA が等しく推奨、と変更された。薬物療法については、第 4 版発刊時(2017 年 10 月)には 2 剤しか保険収載されていなかったが、現時点で一次治療、二次治療でそれぞれ 3 レジメずつ合計 6 レジメが保険収載されている。それをふまえ、新たに肝細胞癌薬物療法のアルゴリズムが作成された。現在進行中の複数の臨床試験の結果によってはさらに有効な選択肢が増えることが予想され、今後のさらなる改訂が期待される。

E 結論

日本の肝癌に対する標準治療を推奨する目的で策定された肝癌診療ガイドラインにつき、HepatologyResearch 誌に報告した。

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

1. 論文発表

1. Hasegawa K, Takemura N, Yamashita T, Watadani T, Kaibori M, Kubo S, Shimada M, Nagano H, Hatano E, Aikata H, Iijima H, Ueshima K, Ohkawa K, Genda T, Tsuchiya K, Torimura T, Ikeda M, Furuse J, Akahane M, Kobayashi S, Sakurai H, Takeda A,

- Murakami T, Motosugi U, Matsuyama Y, Kudo M, Tateishi R; committee for Revision of the Clinical Practice Guidelines for Hepatocellular Carcinoma, Tokyo, Japan. Clinical Practice Guidelines for Hepatocellular Carcinoma: The Japan Society of Hepatology 2021 version (5th JSH-HCC Guidelines). Hepatol Res. 2023 May;53(5):383-390.
2. Kawaguchi Y, Tateishi R, Kokudo N, Hasegawa K. Surgical Resection or Radiofrequency Ablation for Small Hepatocellular Carcinoma. Liver Cancer. 2023 Mar 23;12(5):494-496.
 3. Okushin K, Tateishi R, Hirakawa S, Tachimori H, Uchino K, Nakagomi R, Yamada T, Nakatsuka T, Minami T, Sato M, Fujishiro M, Hasegawa K, Eguchi Y, Kanto T, Yoshiji H, Izumi N, Kudo M, Koike K. The impact of COVID-19 on the diagnosis and treatment of HCC: analysis of a nationwide registry for advanced liver diseases (REAL). Sci Rep. 2024 Feb 3;14(1):2826.

2.学会発表

1. Kiyoshi Hasegawa, The Future of Adjuvant Therapy for HCC from IMbrave050 International Liver Cancer Frontiers Forum 22023/5/5 China.
2. Kiyoshi Hasegawa, Liver Resection after preoperative treatment of HCC (EWALT2023) The 25th Meeting of the Eastern and Western Association of Liver Tumors 2023 11/8-10 Rheingoldhalle Mainz Germany
3. Yoshikuni Kawaguchi, Resection in multifocal HCC (EWALT2023) The 25th Meeting of the Eastern and Western Association of Liver Tumors 2023 11/8-10 Rheingoldhalle Mainz

Germany

H 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

- 1.特許取得：なし
- 2.実用新案登録：なし
- 3.その他：なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の普及・活用の促進に向けた研究

江口 有一郎 佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター 客員研究員
(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

今泉 龍之介 佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター 相談員

矢田 ともみ 佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター 客員研究員

井上 香 佐賀大学医学部附属地域医療科学教育センター 助教

高橋 宏和 佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター 特任教授

佐賀県がん撲滅特別対策室

平成 30 年度より我が国では新たに肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業が創設され、その後は入院医療に加え、肝がんに対する通院治療への対象拡大、条件の緩和などの制度の改正が行われているが、利用者数は佐賀県を含めて全国的にもまだまだ十分ではない。そこで本研究では制度の認知度向上および利活用の促進を目的とした研究を実施している。現在、制度申請のための手続きをわかりやすく案内し、関係者間での医療記録票の運用効率を向上させるために、県・拠点病院・肝疾患センターで協働して佐賀県版医療記録票（手帳版）を作成し、全国展開を念頭に佐賀県内で試験運用を開始している。1 年が経過し、佐賀県内の医療機関では、新規申請者のみならず、更新者でも手帳版の医療記録票が使用されるようになっており、手帳版の医療記録票が普及していた。しかしながら県外の医療機関では紙媒体の医療記録票が使用されており、厚生労働省・肝炎情報センターが開催するブロック会議などの場を利用して他県にも手帳を紹介し、活用が進むように働きかけていく必要がある。

A. 研究目的

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。本研究では制度の認知度向上および利活用の促進を目的として研究を実施している。

医療記録票は A4 サイズの紙媒体で運用されているが、肝がんや重度肝硬変の患者は他にも検査結果の用紙や造影 CT や MRI の同意・説明

文書、入院の際には医療行為の同意・説明文書および入院説明書など、非常に多くの書類を受け取るため、混同して紛失したり、受診の際に持参忘れすることがある。医療機関ではその都度、仮の医療記録票を作成するなどして対応しているが、事務負担が大きい。また、記載漏れや医療機関と調剤薬局における医療記録票の連携が失念されるリスクが上昇するなどの課題がある。そこで、佐賀県・拠点病院・肝疾患センターが協働して、患者が紛失・持参忘れを

起こしにくいように B6 サイズの手帳版の医療記録票を作成し、令和 4 年度から全国展開を念頭に佐賀県内で試験運用を開始している。

B. 研究方法

令和 4 年 3 月中に佐賀県内の全指定医療機関および各保健福祉事務所に佐賀県版医療記録票（手帳版）を配置し、運用を開始した。令和 4 年 4 月から令和 5 年 10 月までの肝がん重度肝硬変治療研究促進事業の参加者証の新規交付申請および更新申請において、提出された医療記録票の内訳（①新規に作成した手帳版、②従来の紙用紙）について調査した。

C. 研究結果

新規申請で提出された医療記録票は、令和 4 年度は手帳版は 6 件（33%）であったが、令和 5 年度は 5 件（63%）と割合が増加していた。更新申請で手帳版が使われていたのは、令和 4 年度は 7 件（41%）、令和 5 年度は 7 件（70%）であった。図 1 に示す通り、新規申請・更新申請の月別の利用状況を見てみると、いずれの場合も手帳版の利用数が増加してきていることがわかり、紙用紙の医療記録票で新規申請していた利用者も、更新手続きの際には手帳版を利用するようになっていた。図 2 からわかる通り、現在ではほぼ手帳版を利用した申請手続きが行われているが、一部では紙媒体での申請も行われていた。そこで紙媒体で申請が行われている医療機関を調査したところ、九州大学病院と久留米大学病院でありいずれも佐賀県外の医療機関であった。

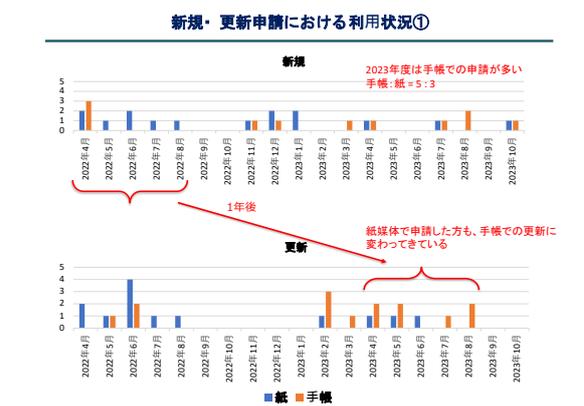


図 1：新規・更新申請手続きにおける医療記録票の利用状況（紙媒体・手帳版別）

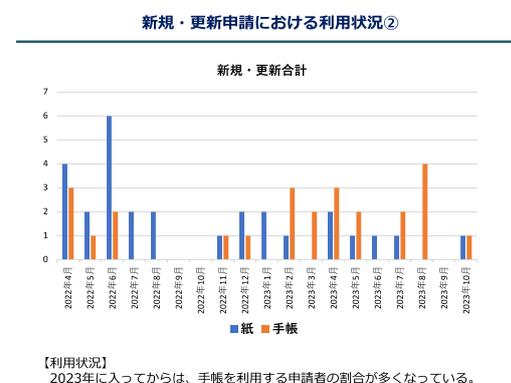


図 2：新規・更新申請手続きにおける医療記録票の利用状況（紙媒体・手帳版合計）

D. 考察

令和 4 年 4 月からの試験運用開始後、佐賀県内の医療機関においては手帳版の医療記録票の利用が進んでいた。すでに紙用紙の医療記録票を作成し運用していた患者でも、更新手続きの際には手帳版を使用するようになっていた。一方で、佐賀県外の医療機関に通院している患者では、いまだに紙媒体の医療記録票の運用が続いていた。

佐賀県の指定医療機関であれば、県内外に関わらず手帳版の医療記録票を送付しているが、県外の医療機関からは佐賀大学医学部附属病院肝疾患センターが開催している研修会等への参加があまりないことから、手帳版医療記録票に関する情報を得る機会がない。また、九州大

学病院や久留米大学病院は、福岡県の指定医療機関としても指定されており、通院する患者の大部分が福岡県の住民であることから、主に福岡県が指定している方法での申請手続きを患者に案内している。佐賀県の住民にだけ、佐賀県が作成した手帳版医療記録票を案内するという事は、事務作業的に煩雑であることは予想できる。こうした理由から、今後は厚生労働省や肝炎情報センターが開催する全国規模の研修会やブロック会議などのような、県内外を問わず意見交換や情報収集ができる場を活用した周知と、佐賀県以外の都道府県でも手帳版医療記録票を用いた申請が可能となるような厚生労働省からの働きかけも必要と考える。

E. 結論

佐賀県版医療記録票(手帳版)の運用を開始し、新規申請および更新申請いずれの場合も佐賀県内の指定医療機関での活用が広がっていた。当初の目的通りの効果が発揮されており、一方で特段の不都合は生じていなかったため、県内にとどまらず、全国でも活用していただけるように厚生労働省や肝炎情報センターとも協働した周知や働きかけが必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1.論文発表：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・重度肝硬変の医療水準と患者の QOL 向上等に関する研究

吉治 仁志 奈良県立医科大学 消化器内科学 教授
(研究協力者)

佐藤 慎哉 奈良県立医科大学 消化器内科学 学内講師

非代償性肝硬変の合併症の病態解明や QOL 向上に関するエビデンス構築を目的とした多施設共同研究の推進

A 研究目的

本研究分担者を中心として 2020 年に「肝硬変診療ガイドライン」を作成した。ガイドライン作成にあたり肝硬変診療にまつわる様々なエビデンスの収集を行ったが、非代償性肝硬変の合併症である腹水や肝性脳症に対するエビデンスが不足していることが明らかとなった。このため、非代償性肝硬変の合併症に対する新たなエビデンスの構築を目的とした臨床研究を行うこととした。

B 研究方法

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などに対するエビデンス構築のために、以下の研究を行っている。特に①は奈良県立医科大学を中心とした多施設共同研究である。

- ① 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)
- ② 消化器内科通院患者におけるアルコール使用障害に関する研究
- ③ 慢性肝疾患患者における睡眠障害の検討
- ④ 難治性腹水濾過濃縮再静注法(CART)による亜鉛や凝固因子の回収

- ⑤ 肝硬変の Covert 脳症の診断マーカーとしての亜鉛値の有用性

(倫理面への配慮)

上記 5 つの臨床研究に関しては、各参加施設においてそれぞれ承認を得ており、倫理面への配慮はなされている。

C 研究結果

①に関しては、2022 年にリファキシミン投与 1 年後までのデータを収集し論文報告した。現在はリファキシミン投与 3 年後までのデータを収集し、解析が終了し論文作成中である。②、③、④に関してはすでに論文作成し国内外へ発信している。⑤については論文作成中である。

D 考察

今までに我々は利尿薬であるトルパプタンを中心とした難治性腹水の治療に対するエビデンスの構築を行ってきた。現在は、肝性脳症に関する臨床研究としてリファキシミンの安全性、有効性に関する 3 年投与の臨床研究ならびに Covert 脳症の研究を中心に進めている。いずれもデータ収集を行っており、論文作成中である。その他に当科での臨床研究も推進して

おり論文作成を予定している。

E 結論

2025 年に改訂される「肝硬変診療ガイドライン」に向けて非代償性肝硬変の合併症に関するさらなるエビデンス構築を進めていく。

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

1.論文発表

1. Yorioka N, Kawaratani H, Yoshiji H, et al. Changes in Coagulation and Fibrinolytic Factors in Patients With Cirrhotic Refractory Ascites Undergoing Cell-free and Concentrated Ascites Reinfusion Therapy: A Retrospective Observational Study in Japan. *In Vivo*, 37(3):1226-1235, 2023
2. Moriya K, Kawaratani H, Yoshiji H, et al. Zinc Supplementation and an Improved Quality of Life in Patients with Autoimmune Hepatitis, *Intern Med.* 1817-23. Online ahead of print, 2023
3. Yoshiji H, "Management of cirrhotic ascites: Seven-step treatment protocol based on the Japanese evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2020", *Hepatology Research*, 2023
4. Shibamoto A, Kawaratani H, Yoshiji H, et al. Hemoglobin and Endotoxin Levels Predict Sarcopenia Occurrence in Patients with Alcoholic Cirrhosis, *Diagnostics (Basel)*, 29;13(13):2218, 2023
5. Shibamoto A, Kawaratani H, Yoshiji H, et al. Hemoglobin levels as a surrogate marker of sarcopenia in patients with liver cirrhosis, *Hepatology Research*, 53(8):713-722, 2023

2.学会発表

1. 「奈良宣言」の経緯の考え方、日本肝臓学会総会、奈良、2023. 6.15
2. 難治性腹水濾過濃縮再静注法 (CART) による AT-III, 血液凝固因子の回収、日本肝臓学会総会、奈良、2023. 6.15
3. 肝硬変ガイドライン次期改訂のポイント～門脈血栓症対策を含めて～、日本門脈圧亢進症学会総会 ランチョンセミナー、東京、2023. 9.22
4. 肝硬変診療ガイドライン 第 4 版に向けて、日本肝臓学会大会、神戸、2023.11. 2
5. 肝硬変に伴う急性腎障害 (AKI)病態予測における血漿 v WF/ADAMTS13 の有用性、日本肝臓学会大会、神戸、2023.11. 2
6. 肝硬変に対する栄養・薬物介入の現状と課題、日本臨床栄養学会総会、大阪、2023.11.11
7. 肝性脳症に対するリファキシミンの長期投与成績と安全性～多施設共同研究での検討～、日本臨床栄養学会総会、大阪、2023.11.11

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

日本肝臓学会データベース（全国原発性肝臓追跡調査）を基盤とした最適な肝臓薬物療法を導くための疾病データベース構築に関する研究

國土典宏 国立国際医療研究センター 理事長
(研究協力者)

浅岡良成 国立国際医療研究センター がん総合診療センター 医員/
帝京大学医学部内科学講座

進行肝細胞癌の治療は現在一次治療4レジメン、二次以降の治療4レジメンが推奨されている。しかし二次治療のレジメンはプラセボとの比較で有用性が示されたのみであり、また現在一次治療のレジメンがリアルワールドで二次以降の治療として用いられているが、厳密には二次治療での有効性は証明されていない。治験の結果により新規薬剤がリアルワールドに登場し、様々な薬物療法の順番（treatment pattern）で治療が行われている。しかし、各 treatment pattern を臨床試験として比較することは経済的および時間的に極めて困難である。本研究では、肝細胞癌に対する薬物療法に関するリアルワールドデータを収集したレジストリを構築し、個別の臨床情報に基づいた最適な treatment pattern を解明することが目的である。

A 研究目的

肝細胞癌に対する薬物療法に関するリアルワールドデータを収集したレジストリを構築し、個別の臨床情報に基づいた最適な treatment pattern を解明することが目的である。

B 研究方法

National Clinical Database (NCD)上に構築されたプラットフォームに UMIN-INDICE ID を用いてログインする。適格性基準を満たした患者の診療記録から、研究で収集する情報の入力を行う。初発時の臨床データおよび予後情報に関しては全国肝臓追跡調査に既に入力された情報を流用する。薬物療法に関しては、それぞれの治療ラインにおいて治療開始時の臨床データおよび治療効果、休薬、減量、中止の状況に関する情報を収集する。

(倫理面への配慮)

法令・指針の遵守

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則に則り、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守して実施する。研究において使用する研究計画書、情報公開文書、各種手順書及びその他の資料は、倫理審査委員会で審議・承認され、研究機関の長の許可を得てから研究を開始する。これらの資料等に変更がある場合も、同様に倫理審査委員会での審議・承認及び研究機関の長の許可を得てから実施する。研究責任者は、研究に関わる全ての関係者が研究倫理及びその他の必要な知識・技術に関する教育研修を完了し、さらに研究期間中も継続して教育研修を受けることを保証する。

個人情報等の取り扱い

本研究で収集する被験者の個人情報を含むデ

ータは、NCD上に構築されたプラットフォームに UMIN-INDICE ID を用いてログインした後、電子カルテから入力する。その際、カルテ ID との規則性を有さない方法にて匿名化コードが自動作成されるため、データベースには、個人を識別できる情報は一切登録されない。また、各参加施設は被験者個人を識別するための匿名化対応表を作成し、保管する。

C 研究結果

2023年8月から2024年1月までで、1,111症例、1,894治療ラインのデータを収集した。また、昨年度までの4,669例のデータから経年的な変化に関して学会報告を行った。薬物療法開始日より、2015年4月-2017年(A)、2018-2019年(B)、2020年-2022年3月(C)の3群にわけると、レジメンは、ソラフェニブ/レンバチニブ/アテゾリズマブ+ベバシズマブの順で、A 1415/0/0、B 346/1495/3、C 111/742/557例であった。70歳以上の症例は、A 57% (804例)、B 66% (1217例)、C 71% (1005例)、非ウイルス性が47%(621例)、55%(932例)、58%(737例)と高齢、非ウイルス性肝癌の割合が経時的に増加していた。mALBIグレードでは1または2aが57% (798例)、59%(1079例)、61%(851例)、肝外転移、脈管侵襲をいずれも認めない症例が39% (533例)、53%(943例)、55%(739例)と予備能良好の intermediate stage 症例の割合が増加していた。薬物療法が初回治療の症例に関しては、11%(161例)、16%(295例)、24%(336例)と割合が増加していた。肝外転移あるいは脈管侵襲を伴う advanced stage 症例の内、初回から薬物療法が適応になった症例と前治療のち薬物療法の適応になった症例の実数は、A 119/702、B 171/664、C 178/433例であった。

D 考察

薬物療法対象者においても非ウイルス性高齢患者の増加が明らかになった。また薬物療法の

進歩による intermediate stage 症例への治療範囲の拡大、高齢者への投与も拡大していることが示された。初回治療として薬物療法が選択される症例の割合が増加しており、治療範囲の拡大の影響も考えられるが、進行癌にいたる前での早期発見が困難になっている現状が影響している可能性も否定できなかった。

E 結論

肝癌薬物療法の対象症例は薬物療法の進歩と肝疾患をとりまく状況とともに劇的に変化していた。

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

1.論文発表 なし

2.学会発表

1. 浅岡良成、建石良介、山田康秀、長谷川潔、飯島尋子、加藤直也、島田光生、波多野悦朗、福本巧、村上卓道、矢野博久、吉満研吾、黒崎雅之、坂元亨宇、松山裕、工藤正俊、国土典宏、日本におけるシーケンシャル治療の現状-HERITAGE 試験から-第28回 日本肝がん分子標的治療研究会 2023/6/24 札幌
2. 浅岡良成、建石良介、山田康秀、長谷川潔、飯島尋子、加藤直也、島田光生、波多野悦朗、福本巧、村上卓道、矢野博久、吉満研吾、黒崎雅之、坂元亨宇、松山裕、工藤正俊、国土典宏、実臨床におけるアテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法の使用状況—HERITAGE 試験から 第59回日本肝癌研究会 2023/7/28 大阪
3. 浅岡良成、建石良介、山田康秀、長谷川潔、飯島尋子、加藤直也、島田光生、波多野悦朗、福本巧、村上卓道、矢野博久、吉満研吾、黒崎雅之、坂元亨宇、松山裕、工藤正

俊、國土典宏. 肝癌薬物療法導入症例の年代別変遷-HERITAGE 試験から- 第 29 回 日本肝がん分子標的治療研究会 2024/1/27 さいたま

4. The 33rd Annual Meeting of APASL 2024/3/29
Kyoto Chronological changes in clinical characteristics of hepatocellular carcinoma patients undergoing systemic therapy in Japan -HERITAGE study- Yoshinari Asaoka, Ryosuke Tateishi, Yasuhide Yamada, Kiyoshi Hasegawa, Hiroko Iijima, Kengo Yoshimitsu, Masayuki Kurosaki, Michiie Sakamoto, Norihiro Kokudo

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・重度肝硬変の医療水準と患者のQOL向上等に資する研究

立森 久照 慶應義塾大学医学部 医療システムイノベーション寄附講座 特任教授
(研究協力者)

宮田 裕章 慶應義塾大学医学部 医療政策・管理学教室 教授

平川 信也 慶應義塾大学医学部 医療システムイノベーション寄附講座 特任助教

本研究では、肝がん・重度肝硬変治療研究の支援のための仕組みを構築する。そのために National Clinical Database(NCD)に構築した症例登録システムの改修、データ収集およびそのデータの解析を行う。令和5年度は、まず症例登録システムの改修を実施した。次にデータ収集を行い、データ入力状況の確認を行った。初回治療情報は5,843例追加され累計症例数は39,922例となった。入院情報は14,034例追加され累計症例数は79,736例となった。また収集されたデータを用いて肝細胞癌症例の記述統計を実施し、実態把握を行った。

A 研究目的

NCDは症例データの体系的な収集を行っており、その一環として肝癌・非代償性肝硬変の症例登録を行っている。本研究では、(1)NCDに構築された肝癌・非代償性肝硬変登録システムの改修とデータ入力状況の確認を行うこと、(2)登録された肝癌・非代償性肝硬変症例データに記述統計を実施し、我が国における肝癌・非代償性肝硬変の実態把握を行うこと、を目的とする。

B 研究方法

(1)NCD上に構築された肝癌・非代償性肝硬変の登録システムに対して、項目の修正を行うためにシステム改修を行なった。また、2024年2月時点の入力状況の確認を行った。

(2)我が国における肝癌・非代償性肝硬変の実態を把握するために記述統計を実施した。本研究では、症例登録システムに集積した肝細胞癌症例の特徴を調べるため、2018年1月から

2021年12月の間に肝細胞癌と診断された患者の患者背景、Etiology、BCLC Stage分類、主腫瘍最大径・腫瘍数について集計を行った。

C 研究結果

(1)システム改修と入力状況の確認

【システム改修】

本システムは肝癌追跡調査の症例登録システムとシステム間でのコピー機能を有するため、肝癌追跡調査の項目修正に応じて項目の選択肢の改修を行った。この改修に伴い、アップロードシステムと自施設データダウンロードシステムの改修を行った。

【ユーザーへの周知】

2023年度登録の案内およびNCD事務局より入力担当者への周知を行った（合計5回程度）。

【入力状況（2024年2月時点）】

（初回治療情報）
・編集中：1,133例

- ・未承認：329 例
- ・承認済：5,843 例
- ・H30～R5 年度累計症例数：39,922 例
(入院情報)
- ・編集中：4,293 例
- ・未承認：1,467 例
- ・承認済：14,034 例
- ・H30～R5 年度累計症例数：79,736 例
(生存調査)

隔年実施のため今年度は実施しなかった。
登録症例数は順調に推移している (図 1)。

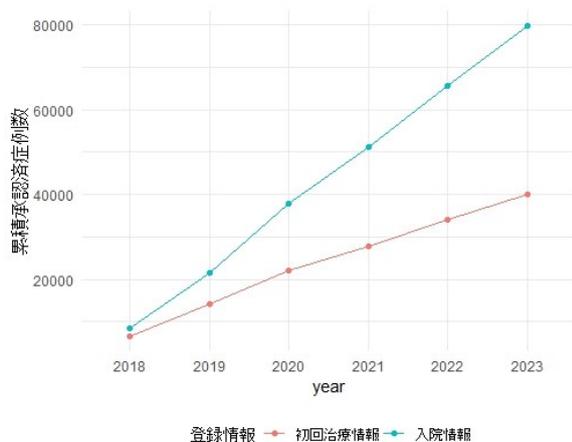


図 1. 各情報の累積承認済症例数の推移

(2)記述統計

【解析対象】

レジストリに集積した症例の特徴を知るため集計を行った。解析対象は代表的な肝癌である肝細胞癌と定め、以下の二つの包含条件(a-1,2)と一つの除外条件(b)を満たす症例とした。(a-1)2018年1月から2021年12月までに肝癌の診断を受けた症例の中で、少なくとも一回の肝癌入院情報がある症例を含める。

(a-2)肝細胞癌である症例を含める。

(b)肝癌と診断した施設と最初に肝癌の治療を行った施設が異なる患者は除外する。

この結果 13,777 例が解析対象となった。

以下の集計で%の分母は対象症例数から欠損数を除いた値とした。連続変数の平均と標準偏差は欠損値を除いて計算した。

【患者背景】

解析対象の平均年齢は 72.6 歳 (標準偏差 9.8) であった。男性の割合は 74.2% (10,224 例) であった。BMI は平均 24.0kg/m² (標準偏差 4.0) であった。脳症は 2.1% (292 例) 確認され、欠損が 127 例であった。腹水は 10.8% (1,479 例) 確認され、欠損が 134 例であった。食道・胃静脈瘤は 18.7% (2,104 例) 確認され、欠損が 2505 例であった。血清ビリルビン値は平均 1.1mg/dl (標準偏差 1.3) であった。血清アルブミン値は平均 3.8g/dl (標準偏差 0.6) であった。プロトロビン時間は 88.4% (標準偏差 20.0) であった。プロトロビン時間 INR は 1.1 (標準偏差 0.2) であった。血小板は 18.5 万/mm³ (標準偏差 16.6) であった。血清クレアチニンは 1.0mg/dl (標準偏差 1.0) であった。

【Etiology 別症例数】

Etiology 別に症例数を確認すると、B 型 1,487 例 (11.2%)、C 型 4,077 例 (30.6%)、BC 型 109 例 (0.8%)、NBNC 型が 7,648 例 (57.4%)、欠損 456 例であった。

【BCLC Stage 分類別症例数】

BCLC Stage 別に症例数を確認すると、Stage0 が 2,393 例 (18.4%)、StageA が 6,547 例 (50.4%)、StageB が 1,654 例 (12.7%)、StageC が 2,010 例 (15.5%)、StageD が 382 例 (2.9%)、Stage 欠損が 791 例であった。

【主腫瘍最大径・腫瘍数】

主腫瘍最大径は平均 4.4cm (標準偏差 3.6) であった。腫瘍数は 1 つが 9,208 例 (73.0%)、2 つ以上 3 つ以下が 2,766 例 (21.9%)、3 つより大が 648 例 (5.1%)、欠損が 1,155 例であった。

D 考察

本研究では肝癌・非代償性肝硬変登録システムの改修とデータ入力状況の確認を行った。システムの改修として、肝癌追跡調査の項目修正に応じて肝癌追跡調査と登録システム間でのコピー機能を保持するため項目の改修を行っ

た。またそれに伴いアップロードシステム・自施設データダウンロードシステムの改修を行った。肝臓追跡調査とシステム間でのコピー機能を利用することで、両データ間での入力整合性が担保され、入力者の手間も省くことができる。その結果、今後の研究の基盤作成に貢献すると考えられる。またデータ入力状況を確認したところ、全国 282 施設から多数の患者データが集積されていた。令和 5 年度は生存調査を実施していないが、令和 6 年度は最長 6 年間の生存情報が更新されるため、さらなる解析が期待できる。

本研究ではデータの記述統計も実施した。集計値の分布および各項目の欠損値の状況から考えて当該疾患のデータとして代表性が期待できる結果と考えられた。肝臓追跡調査のレジストリは初回治療情報しか収集していないが、本レジストリは初回治療情報に加えて入院情報も収集していることが特長である。この特長を活用することにより肝臓・非代償性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が期待される。実際このデータを用いて新型コロナウイルス感染症の世界的流行が肝細胞癌の臨床に与えた影響を調査する研究が本研究班内で行われた。

E 結論

本研究では肝臓・非代償性肝硬変登録システムの改修、登録システムの入力状況の確認および収集したデータを用いた記述統計を実施した。本邦における肝臓・肝硬変の診療実態について、全国規模で評価できるレジストリが本研究班を中心として構築されつつある。

F 健康危険情報

該当なし

G 研究発表

1.論文発表

1. Okushin K, Tateishi R, Hirakawa S,

Tachimori H, Uchino K, Nakagomi R, Yamada T, Nakatsuka T, Minami T, Sato M, Fujishiro M, Hasegawa K, Eguchi Y, Kanto T, Yoshiji H, Izumi N, Kudo M, Koike K. The impact of COVID-19 on the diagnosis and treatment of HCC: analysis of a nationwide registry for advanced liver diseases (REAL). *Sci Rep.* 2024 Feb 3;14(1):2826.

2.学会発表

該当なし

H 知的財産権の出願・入力状況（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

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>泉並木</u>	HCV抗体が毎年陽性になります		きょうの健康	NHK出版	東京	2023	106
泉並木、加藤真三、栗原毅、川口巧	肝機能がみるみる強まる食べ方飲み方	上野陽之助	肝機能がみるみる強まる食べ方飲み方	文響社	東京	2023	19-38
瓦谷英人、 <u>吉治仁志</u>	肝硬変		病態生理と症例から学薬物療法・治療ガイド	文光堂		2023	40:114-120

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
Okushin K, <u>Tateishi R</u> , Hirakawa S, Tachimori H, Uchino K, Nakagomi R, Yamada T, Nakatsuka T, Minami T, Sato M, Fujishiro M, Hasegawa K, Eguchi Y, Kanto T, Yoshiji H, Izumi N, Kudo M, <u>Koike K.</u>	The impact of COVID-19 on the diagnosis and treatment of HCC: analysis of a nationwide registry for advanced liver diseases (REAL).	Sci Rep.	14(1)	2826	2024
Kanai S, Fujiwara H, Mizuno S, Kishikawa T, Nakatsuka T, Hamada T, Tanaka M, Arita J, Nakai Y, Isayama H, Kasuga M, <u>Tateishi R</u> , Tateishi K, Ushiku T, Hasegawa K, <u>Koike K.</u> , Fujishiro M.	Increased expression of TNFRSF14 and LIGHT in biliary epithelial cells of patients with primary sclerosing cholangitis.	DigLiver Dis.	56(2)	305-311	2024
Sato M, Moriyama M, Fukumoto T,	Development of a transformer model for predicting the	Hepatol Int.	18(1)	131-137	2024

Yamada T, Wake T, Nakagomi R, Nakatsuka T, Minami T, Uchino K, Enooku K, Nakagawa H, Shiina S, <u>Koike K</u> , Fujishiro M, <u>Tateishi R</u> .	prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation.				
Soeda K, Sasako T, Enooku K, Kubota N, Kobayashi N, Ikushima YM, Awazawa M, Bouchi R, Toda G, Yamada T, Nakatsuka T, <u>Tateishi R</u> , Kakiuchi M, Yamamoto S, Tatsuno K, Atarashi K, Suda W, Honda K, Aburatani H, Yamauchi T, Fujishiro M, Noda T, <u>Koike K</u> , Kadowaki T, Ueki K.	Gut insulin action protects from hepatocarcinogenesis in diabetic mice comorbid with nonalcoholic steatohepatitis.	Nat Commun.	14(1)	6584	2023
Nakatsuka T, <u>Tateishi R</u> , Sato M, Fujishiro M, <u>Koike K</u> .	Agile scores are a good predictor of liver-related events in patients with NAFLD.	J Hepatol.	79(3)	e126-e127	2023
Yamada T, Fujiwara N, Kubota N, Matsushita Y, Nakatsuka T, Kurosaki S, Minami T, <u>Tateishi R</u> , Ichida A, Arita J, Hasegawa K, <u>Koike K</u> , Fujishiro M, Nakagawa H.	Lenvatinib recruits cytotoxic GZMK+CD8 T cells in hepatocellular carcinoma.	Hepatol Commun.	7(8)	e0209	2023
Sato M, Akamatsu M, Shima T, Ikegami T, Yanase M, Mikami S, Imamura J, Nakatsuka T, <u>Tateishi R</u> , Yamauchi N, Ushiku T, Okanoue T, Fujishiro M, Hida E, <u>Koike K</u> .	Impact of a Novel Digital Therapeutics System on Nonalcoholic Steatohepatitis: The NASH App Clinical Trial.	Am J Gastroenterol.	118(8)	1365-1372	2023
Wake T, <u>Tateishi R</u> , Moriyama M, Fukumoto T, Yamada T,	Steroid administration for ischemic complications after radiofrequency ablation: A retrospective study.	Hepatol Res.	53(7)	675-680	2023

Nakagomi R, Nakatsuka T, Sato M, Minami T, Uchino K, Nakagawa H, Shiina S, <u>Koike K</u> , Fujishiro M.					
Minami T, Sato M, Toyoda H, Yasuda S, Yamada T, Nakatsuka T, Enooku K, Nakagawa H, Fujinaga H, Izumiya M, Tanaka Y, Otsuka M, Ohki T, Arai M, Asaoka Y, Tanaka A, Yasuda K, Miura H, Ogata I, Kamoshida T, Inoue K, Nakagomi R, Akamatsu M, Mitsui H, Fujie H, Ogura K, Uchino K, Yoshida H, Hanajiri K, Wada T, Kurai K, Maekawa H, Kondo Y, Obi S, Teratani T, Masaki N, Nagashima K, Ishikawa T, Kato N, Yotsuyanagi H, Moriya K, Kumada T, Fujishiro M, <u>Koike K</u> , <u>Tateishi R</u> .	Machine learning for individualized prediction of hepatocellular carcinoma development after the eradication of hepatitis C virus with antivirals.	J Hepatol.	Epub ahead of print.		2023
Okushin K, Yamana H, <u>Tateishi R</u> , Sato M, Tsutsumi T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, <u>Koike K</u> , Fujishiro M.	Treatment and outcome of hepatorenal syndrome in Japan: a retrospective cohort study using a national inpatient database.	BMC Gastroenterol.	23(1)	218	2023
Lee SW, Huang DQ, Bettencourt R, Ajmera V, Tincopa M, Nouredin N, Amangurbanova M, Siddiqi H, Madamba E, Majzoub AM, Nayfeh T, Tamaki N, <u>Izumi N</u> , Nakajima A, Yoneda M, Idilman R, Gumussoy M, Oz DK, Erden A,	Low liver fat in non-alcoholic steatohepatitis-related significant fibrosis and cirrhosis is associated with hepatocellular carcinoma, decompensation and mortality.	Aliment Pharmacol Ther.	59	80-88	2024

Loomba R.					
Kim DY, Toan BN, Tan CK, Hasan I, Setiawan L, Yu ML, <u>Izumi N</u> , Huyen NN, Chow PK, Mohamed R, Chan SL, Tanwandee T, Lee TY, Hai TTN, Yang T, Lee WC, Chan HLY.	Utility of combining PIVKA-II and AFP in the surveillance and monitoring of hepatocellular carcinoma in the Asia-Pacific region.	Clin Mol Hepatol.	29	277-292	2023
Kubo S, Shinkawa H, Asaoka Y, Ioka T, Igaki H, <u>Izumi N</u> , Itoi T, Unno M, Ohtsuka M, Okusaka T, Kadoya M, Kudo M, Kumada T, Kokudo N, Sakamoto M, Sakamoto Y, Sakurai H, Takayama T, Nakashima O, Nagata Y, Hatano E, Harada K, Murakami T, Yamamoto M. Liver Cancer Study Group of Japan	Clinical Practice Guidelines for Intrahepatic Cholangiocarcinoma.	Liver Cancer	23	290-314	2023
Chan HLY, Buti M, Lim YS, Agarwal K, Marcellin P, Brunetto M, Chuang WL, Janssen HLA, Fung S, <u>Izumi N</u> , Abdurakhmanov D, Jabłkowski M, Celen MK, Ma X, Caruntu F, Flaherty JF, Abramov F, Wang H, Camus G, Osinusi A, Pan CQ, Shalimar D, Seto WK, Gane E.	Long-term Treatment with Tenofovir Alafenamide for Chronic Hepatitis B Results in High Rates of Viral Suppression and Favorable Renal and Bone Safety.	Am J Gastroenterol.	119	486-99	2023
Kim BK, Bergstrom J, Loomba R, Tamaki N, <u>Izumi N</u> , Nakajima A, Idilman R, Gumussoy M, Oz DK, Erden A, Truong E, Yang JD, Nouredin M, Allen AM, Loomba R,	Magnetic resonance elastography-based prediction model for hepatic decompensation in NAFLD: A multicenter cohort study.	Hepatology.	78	1858-1866	2023

Ajmera V.					
Huang DQ, Nouredin N, Ajmera V, Amangurbanova M, Bettencourt R, Truong E, Gidener T, Siddiqi H, Majzoub AM, Nayfeh T, Tamaki N, <u>Izumi N</u> , Yoneda M, Nakajima A, Idilman R, Gumussoy M, Oz DK, Erden A, Allen AM, Nouredin M, Loomba R.	Type 2 diabetes, hepatic decompensation, and hepatocellular carcinoma in patients with non-alcoholic fatty liver disease: an individual participant-level data meta-analysis.	Lancet Gastroenterol Hepatol.	8	829-836	2023
Kudo M, Aoki T, Ueshima K, Tsuchiya K, Morita M, Chishina H, Takita M, Hagiwara S, Minami Y, Ida H, Nishida N, Ogawa C, Tomonari T, Nakamura N, Kuroda H, Takebe A, Takeyama Y, Hidaka M, Eguchi S, Chan SL, Kurosaki M, <u>Izumi N</u> .	Achievement of Complete Response and Drug-Free Status by Atezolizumab plus Bevacizumab Combined with or without Curative Conversion in Patients with Transarterial Chemoembolization-Unsuitable, Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma: A Multicenter Proof-Of-Concept Study.	Liver Cancer.	12	321-338	2023
Kuroda H, Oguri T, Kamiyama N, Toyoda H, Yasuda S, Imajo K, Suzuki Y, Sugimoto K, Akita T, Tanaka J, Yasui Y, Kurosaki M, <u>Izumi N</u> , Nakajima A, Fujiwara Y, Abe T, Kakisaka K, Matsumoto T, Kumada T.	Multivariable Quantitative US Parameters for Assessing Hepatic Steatosis.	Radiology	309	e230341	2023
Lim YS, Chan HLY, Ahn SH, Seto WK, Ning Q, Agarwal K, Janssen HLA, Pan CQ, Chuang WL, <u>Izumi N</u> , Fung S, Shalimar, Brunetto M, Hui AJ, Chang TT, Lim SG, Abramov F, Flaherty JF, Wang H, Yee LJ,	Tenofovir alafenamide and tenofovir disoproxil fumarate reduce incidence of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B.	JHEP Rep.	13	100847	2023

Kao JH, Gane E, Hou J, Buti M.					
Ishido S, Tamaki N, Takahashi Y, Uchihara N, Suzuki K, Tanaka Y, Miyamoto H, Yamada M, Matsumoto H, Nobusawa T, Keitoku T, Takaura K, Tanaka S, Maeyashiki C, Yasui Y, Tsuchiya K, Nakanishi H, Kurosaki M, <u>Izumi N.</u>	Risk of cardiovascular disease in lean patients with nonalcoholic fatty liver disease.	BMC Gastroenterol.	23	211	2023
Huang DQ, Tamaki N, Lee HW, Park SY, Lee YR, Lee HW, Lim SG, Lim TS, Kurosaki M, Marusawa H, Mashiba T, Kondo M, Uchida Y, Kobashi H, Furuta K, <u>Izumi N.</u> , Kim BK, Sinn DH.	Outcome of untreated low-level viremia versus antiviral therapy-induced or spontaneous undetectable HBV-DNA in compensated cirrhosis.	Hepatology	77	1746-1756	2023
Ishido S, Tamaki N, Uchihara N, Suzuki K, Tanaka Y, Miyamoto H, Yamada M, Matsumoto H, Nobusawa T, Keitoku T, Takaura K, Tanaka S, Maeyashiki C, Yasui Y, Takahashi Y, Tsuchiya K, Nakanishi H, Itakura J, Kurosaki M, <u>Izumi N.</u>	Switching from entecavir to tenofovir alafenamide for maintaining complete virological response in chronic hepatitis B.	JGH Open	21	567-571	2023
Noureddin N, Ajmera V, Bergstrom J, Bettencourt R, Huang DQ, Siddiqi H, Majzoub AM, Nayfeh T, Tamaki N, <u>Izumi N.</u> , Nakajima A, Idilman R, Gumussoy M, Oz DK, Erden A,	MEFIB-Index and MAST-Score in the assessment of hepatic decompensation in metabolic dysfunction-associated steatosis liver disease-Individual participant data meta-analyses.	Aliment Pharmacol Ther.	58	856-865	2023

Loomba R.					
Takaki S, Kurosaki M, Mori N, Tsuji K, Ochi H, Marusawa H, Nakamura S, Tada T, Narita R, Uchida Y, Akahane T, Kondo M, Kusakabe A, Furuta K, Kobashi H, Arai H, Nonogi M, Tamada T, Hasebe C, Ogawa C, Sato T, Tamaki N, Yasui Y, Tsuchiya K, Izumi N.	Effects on survival of the adverse event of atezolizumab plus bevacizumab for hepatocellular carcinoma: a multicenter study by the Japan Red Cross Liver Study Group.	Invest New Drugs.	41	340-349	2023
Yamada-Shimizu M, Tamaki N, Kurosaki M, Uchihara N, Suzuki K, Tanaka Y, Miyamoto H, Ishido S, Nobusawa T, Matsumoto H, Keitoku T, Higuchi M, Takaura K, Tanaka S, Maeyashiki C, Yasui Y, Takahashi Y, Tsuchiya K, Nakanishi H, <u>Izumi N.</u>	A Comparison of Alanine Aminotransferase Normalization between Pemafibrate and Bezafibrate in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease.	Intern Med.	10	2248-23	2023
Hayakawa Y, Tamaki N, Nakanishi H, Kurosaki M, Tanaka Y, Inada K, Ishido S, Kirino S, Yamashita K, Nobusawa T, Matsumoto H, Kakegawa T, Higuchi M, Takaura K, Tanaka S, Maeyashiki C, Kaneko S, Yasui Y, Takahashi Y, Tsuchiya K, Okamoto R, <u>Izumi N.</u>	Add-on Therapeutic Effects of Rifaximin on Treatment-resistant Hepatic Encephalopathy.	Intern Med.	62	973-978	2023
Shimakami T, Setoyama H, Oza N, Itakura J, Kaneko S, Korenaga M, Toyama T, Tanaka J, <u>Kanto T*.</u>	Development of performance indicators for hepatitis countermeasures as a tool for the assessment and promotion of liver cancer prevention in Japan.	J Gastroenterol	58	257-267	2023
<u>Kudo M*</u> , Tsuchiya	Impact of bevacizumab being	Liver Cancer	DOI:		2023(Ep

K, Shao YY, Finn RS, Galle PR, Ducreux M, Cheng AL, Yamashita T, Koga H, Take R, Yamada K, Asakawa T, Nakagawa Y, Ikeda M	skipped due to adverse events of special interest for bevacizumab in patients with unresectable hepatocellular carcinoma treated with atezolizumab plus bevacizumab: An exploratory analysis of the Phase III IMbrave150 study.		10.11 59/00 0535 501		ub ahead of print)
Abou-Alfa GK [†] , Lau G [†] , <u>Kudo M</u> [†] , Chan SL [†] , Kelly RK, Furuse J, Sukeepaisarnjaroen W, Kang YK, Dao TV, De Toni EN, Rimassa L, Breder V, Vasilyev A, Heurgue A, Tam VC, Mody K, Thungappa SC, Ostapenko Y, Yau T, Azevedo S, Varela M, Cheng AL, Qin S, Galle PR, Ali S, Gupta C, Makowsky M, Kurland JF, Negro A, Sangro B, for the HIMALAYA Investigators	Plain language summary of results from the HIMALAYA study: tremelimumab and durvalumab for the treatment of participants with unresectable hepatocellular carcinoma (liver Cancer).	Future Oncol	19(38)	2505-2516	2023
<u>Kudo M</u>	Current therapeutic strategies for hepatocellular carcinoma in Japan.	Liver Cancer	12(6)	497-509	2023
Qin S [†] , Chen M [†] , Cheng AL [†] , Kaseb AO [†] , <u>Kudo M</u> [†] , Lee HC [†] , Yopp AC, Zhou J, Wang L, Wen X, Heo J, Tak WY, Nakamura S, Numata K, Uguen T, Hsiehchen D, Cha E, Hack SP, Lian Q, Ma N, Spahn JH, Wang Y, Wu C, Chow PKH, for the IMbrave050 investigators	Atezolizumab plus bevacizumab versus active surveillance in patients with resected or ablated high-risk hepatocellular carcinoma (IMbrave050): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial.	Lancet	402 (10415)	1835-1847	2023
<u>Kudo M</u>	Albumin-bilirubin grade analyses of atezolizumab plus bevacizumab vs sorafenib in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: A post hoc analysis of the Phase III IMbrave150 study	Liver Cancer	12(5)	479-493	2023
<u>Kudo M</u>	All stages of hepatocellular	Liver Cancer	12(5)	189-197	2023

	carcinoma patients benefit from systemic therapy combined with locoregional therapy.				Aug
<u>Kudo M</u>	Drug-off criteria in patients with hepatocellular carcinoma who achieved clinical complete response after combination treatment with immunotherapy and locoregional therapy.	Liver Cancer	12(4)	289-296	2023
<u>Kudo M</u>	Adjuvant atezolizumab-bevacizumab after curative therapy for hepatocellular carcinoma.	Hepatobiliary Surg Nutr	12(3)	435-439	2023
<u>Kudo M*</u> , Finn RS, Galle PR, Zhu AX, Ducreux M, Cheng AL, Ikeda M, Tsuchiya K, Aoki K, Jia J, Lencioni R	IMbrave 150: Efficacy and safety of atezolizumab plus bevacizumab vs sorafenib in patients with Barcelona Clinic Liver Cancer stage B unresectable hepatocellular carcinoma: an exploratory analysis of the Phase III study.	Liver Cancer	12(3)	238-250	2023
<u>Kudo M</u>	Adjuvant atezolizumab-bevacizumab after resection or ablation for hepatocellular carcinoma.	Liver Cancer	12(3)	189-197	2023
<u>Kudo M</u>	The Society for Immunotherapy of Cancer clinical practice guideline on immunotherapy for hepatocellular carcinoma.	Hepatobiliary Surg Nutr	12(2)	256-260	2023
Dalbeni A, Lombardi R, Henrique M, Zoncapè M, Pennisi G, Petta S, <u>Tateishi R</u> , Keklikkiran C, Colecchia A, Sacerdoti D, Mantovani A, Ravaioli F.	Diagnostic accuracy of AGILE 3+ score for advanced fibrosis in patients with NAFLD: A systematic review and meta-analysis.	Hepatology	79(5)	1107-1116	2024
Takaoka S, Hamada T, Takahara N, Saito K, Endo G, Hakuta R, Ishida K, Ishigaki K, Kanai S, Kurihara K, Oyama H, Saito T, Sato T, Suzuki T, Suzuki Y, Tange S, Tokito Y, <u>Tateishi R</u> , Nakai Y, Fujishiro M.	Skeletal muscle status and survival among patients with advanced biliary tract cancer.	Int J Clin Oncol.	29(3)	297-308	2024
Qin XY, Shirakami Y, Honda M, Yeh SH, Numata K, Lai YY, Li CL, Wei F, Xu Y, Imai K, Takai	Serum MYCN as a predictive biomarker of prognosis and therapeutic response in the prevention of hepatocellular carcinoma recurrence.	Int J Cancer.	Epub ahead of print.		2024

<p>K, Chuma M, Komatsu N, Furutani Y, Gailhouste L, Aikata H, Chayama K, Enomoto M, <u>Tateishi R</u>, Kawaguchi K, Yamashita T, Kaneko S, Nagaoka K, Tanaka M, Sasaki Y, Tanaka Y, Baba H, Miura K, Ochi S, Masaki T, Kojima S, Matsuura T, Shimizu M, Chen PJ, Moriwaki H, Suzuki H.</p>					
<p>Tahata Y, Hikita H, Mochida S, Enomoto N, Ido A, Kuroda H, Miki D, Kurosaki M, Hiasa Y, Sakamori R, Kawada N, Yamashita T, Suda G, Yatsuhashi H, Yoshiji H, Kato N, Takami T, Nakao K, Matsuura K, Asahina Y, Itoh Y, <u>Tateishi R</u>, Nakamoto Y, Kakazu E, Terai S, Shimizu M, Ueno Y, Akuta N, Miyazaki M, Nozaki Y, Kabayama M, Sobue S, Moriuchi A, Miyaki T, Kodama T, Tatsumi T, Yamada T, Takehara T.</p>	<p>Posttreatment liver function, but not baseline liver function stratifies patient survival after direct-acting antiviral treatment in decompensated cirrhosis with hepatitis C virus.</p>	<p>J Gastroenterol.</p>	<p>58(12)</p>	<p>1211-1221</p>	<p>2023</p>
<p>Nakatsuka T, Nakagawa H, Uchino K, Rokutan H, Tanaka M, Moriyama M, Fukumoto T, Yamada T, Wake T, Nakagomi R, Sato M, Minami T, Kudo Y, Ushiku T, Fujishiro M, <u>Tateishi R</u>.</p>	<p>Clinical utility of postablation liver tumor biopsy and possibility of gene mutation analysis.</p>	<p>Hepatol Res.</p>	<p>53(11)</p>	<p>1117-1125</p>	<p>2023</p>

Kawaguchi Y, <u>Tateishi R</u> , Kokudo N, Hasegawa K.	Surgical Resection or Radiofrequency Ablation for Small Hepatocellular Carcinoma.	Liver Cancer.	12(5)	494-496	2023
Iijima H, Kudo M, Kubo S, Kurosaki M, Sakamoto M, Shiina S, <u>Tateishi R</u> , Osamu N, Fukumoto T, Matsuyama Y, Murakami T, Takahashi A, Miyata H, Kokudo N.	Report of the 23rd nationwide follow-up survey of primary liver cancer in Japan (2014-2015).	Hepatol Res.	53(10)	895-959	2023
Hasegawa K, Takemura N, Yamashita T, Watadani T, Kaibori M, Kubo S, Shimada M, Nagano H, Hatano E, Aikata H, Iijima H, Ueshima K, Ohkawa K, Genda T, Tsuchiya K, Torimura T, Ikeda M, Furuse J, Akahane M, Kobayashi S, Sakurai H, Takeda A, Murakami T, Motosugi U, Matsuyama Y, Kudo M, <u>Tateishi R</u> ; committee for Revision of the Clinical Practice Guidelines for Hepatocellular Carcinoma, Tokyo, Japan.	Clinical Practice Guidelines for Hepatocellular Carcinoma: The Japan Society of Hepatology 2021 version (5th JSH-HCC Guidelines).	Hepatol Res.	53(5)	383-390	2023
Okushin K, <u>Tateishi R</u> , Hirakawa S, Tachimori H, Uchino K, Nakagomi R, Yamada T, Nakatsuka T, Minami T, Sato M, Fujishiro M, <u>Hasegawa K</u> , Eguchi Y, Kanto T, Yoshiji H, Izumi N, Kudo M, Koike K.	The impact of COVID-19 on the diagnosis and treatment of HCC: analysis of a nationwide registry for advanced liver diseases (REAL).	Sci Rep.	14(1)	2826	2024
<u>Hasegawa K</u> , Takemura N,	Clinical Practice Guidelines for Hepatocellular Carcinoma: The	Hepatol Res.	53(5)	383-390	2023

Yamashita T, Watadani T, Kaibori M, Kubo S, Shimada M, Nagano H, Hatano E, Aikata H, Iijima H, Ueshima K, Ohkawa K, Genda T, Tsuchiya K, Torimura T, Ikeda M, Furuse J, Akahane M, Kobayashi S, Sakurai H, Takeda A, Murakami T, Motosugi U, Matsuyama Y, Kudo M, Tateishi R; committee for Revision of the Clinical Practice Guidelines for Hepatocellular Carcinoma, Tokyo, Japan.	Japan Society of Hepatology 2021 Version (5th JSH-HCC Guidelines).				
Kawaguchi Y, Tateishi R, Kokudo N, <u>Hasegawa K.</u>	Surgical Resection or Radiofrequency Ablation for Small Hepatocellular Carcinoma.	Liver Cancer	12(5)	494-496	2023
Yorioka N, Namisaki T, Shibamoto A, Suzuki J, Kubo T, Iwai S, Tomooka F, Tanaka M, Takeda S, Fujimoto Y, Enomoto M, Muarata K, Inoue T, Tsuji Y, Fujinaga Y, Nishimura N, Kitagawa K, Takaya H, Kaji K, Kawaratani H, Akahane T, Mitoro A, Yamazaki M, <u>Yoshiji H.</u>	Changes in Coagulation and Fibrinolytic Factors in Patients with Cirrhotic Refractory Ascites Undergoing Cell-free and Concentrated Ascites Reinfusion Therapy: A Retrospective Observational Study in Japan	In Vivo	37	1226-1235	2023
Moriya K, Saeki K, Nishimura N, Sato S, Sawada Y, Takaya H, Kaji K, Kawaratani H, Namisaki T, Akahane T, <u>Yoshiji H.</u>	Zinc Supplementation and an Improved Quality of Life in Patients with Autoimmune Hepatitis	Intern Med.	63	145-152	2023
Yoshiji H	"Management of cirrhotic ascites: Seven-step treatment	Hepatology Research	53	794-805	2023

	protocol based on the Japanese evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2020"				
Shibamoto A, Namisaki T, Suzuki J, Kubo T, Iwai S, Tomooka F, Takeda S, Fujimoto Y, Inoue T, Tanaka M, Koizumi A, Yorioka N, Matsuda T, Asada S, Tsuji Y, Fujinaga Y, Nishimura N, Sato S, Takaya H, Kitagawa K, Kaji K, Kawaratani H, Akahane T, Mitoro A, <u>Yoshiji H.</u>	Hemoglobin and Endotoxin Levels Predict Sarcopenia Occurrence in Patients with Alcoholic Cirrhosis	Diagnostics (Basel).	13	2218	2023
Shibamoto A, Namisaki T, Suzuki J, Kubo T, Iwai S, Tomooka F, Takeda S, Fujimoto Y, Enomoto M, Murata K, Inoue T, Tsuji Y, Fujinaga Y, Nishimura N, Kitagawa K, Takaya H, Kaji K, Kawaratani H, Akahane T, Mitoro A, <u>Yoshiji H.</u>	Hemoglobin levels as a surrogate marker of sarcopenia in patients with liver cirrhosis	Hepatology Research	53	713-722	2023
<u>吉治仁志</u>	肝硬変診療ガイドラインを日常診療にどう生かすか	京都消化器医会会報 第9号	39	23-29	2023
赤羽たけみ、 <u>吉治仁志</u>	肝硬変診療ガイドラインを読み解く—Annual Review を踏まえて	臨床消化器内科	38	1239-1246	2023
Okushin K, Tateishi R, Hirakawa S, <u>Tachimori H.</u> Uchino K, Nakagomi R, Yamada T, Nakatsuka T, Minami T, Sato M, Fujishiro M, Hasegawa K, Eguchi Y, Kanto T, Yoshiji H, Izumi N, Kudo M, Koike K.	The impact of COVID-19 on the diagnosis and treatment of HCC: analysis of a nationwide registry for advanced liver diseases (REAL).	Sci Rep	14 (1)	2826	2024

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 藤井 輝夫

次の職員の令和5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・重度肝硬変の医療水準と患者のQOL向上等に資する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院・名誉教授・病院診療医 (出向)

(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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

厚生労働大臣 殿

機関名 武蔵野赤十字病院

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 泉 並木

次の職員の令和5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・重度肝硬変の医療水準と患者のQOL向上等に資する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 院長

(氏名・フリガナ) 泉 並木 ・ イズミ ナミキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 6 年 3 月 6 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人
国立国際医療研究センター
所属研究機関長 職 名 理事長
氏 名 國土 典宏

次の職員の令和 5 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・重度肝硬変の医療水準と患者のQOL向上等に資する研究
- 研究者名 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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6年4月4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 松村 到

次の職員の令和5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・重度肝硬変の医療水準と患者のQOL向上等に資する研究

3. 研究者名 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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6年3月7日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 藤井 輝夫

次の職員の令和5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・重度肝硬変の医療水準と患者のQOL向上等に資する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院・准教授

(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 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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6年3月7日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 藤井 輝夫

次の職員の令和5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・重度肝硬変の医療水準と患者のQOL向上等に資する研究

3. 研究者名 (所属部署・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 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<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"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<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"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<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"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

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 兒玉 浩明

次の職員の令和5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・重度肝硬変の医療水準と患者のQOL向上等に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター・客員研究員
(氏名・フリガナ) 江口 有一郎

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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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6年2月1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5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・重度肝硬変の医療水準と患者のQOL向上等に資する研究(23HC2001)

3. 研究者名 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

2024年3月29日

厚生労働大臣 殿

機関名 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 国土典宏

次の職員の令和5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・重度肝硬変の医療水準と患者のQOL向上等に資する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 理事長

(氏名・フリガナ) 国土典宏・コクドノリヒロ

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)
人を対象とする生命科学・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"/>		<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

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 伊藤 公平

次の職員の令和5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・重度肝硬変の医療水準と患者のQOL向上等に資する研究3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・特任教授(氏名・フリガナ) 立森 久照・タチモリ ヒサテル

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)
人を対象とする生命科学・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"/>	東京大学大学院医学系研究科・医学部 倫理委員会	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。