

課題名：

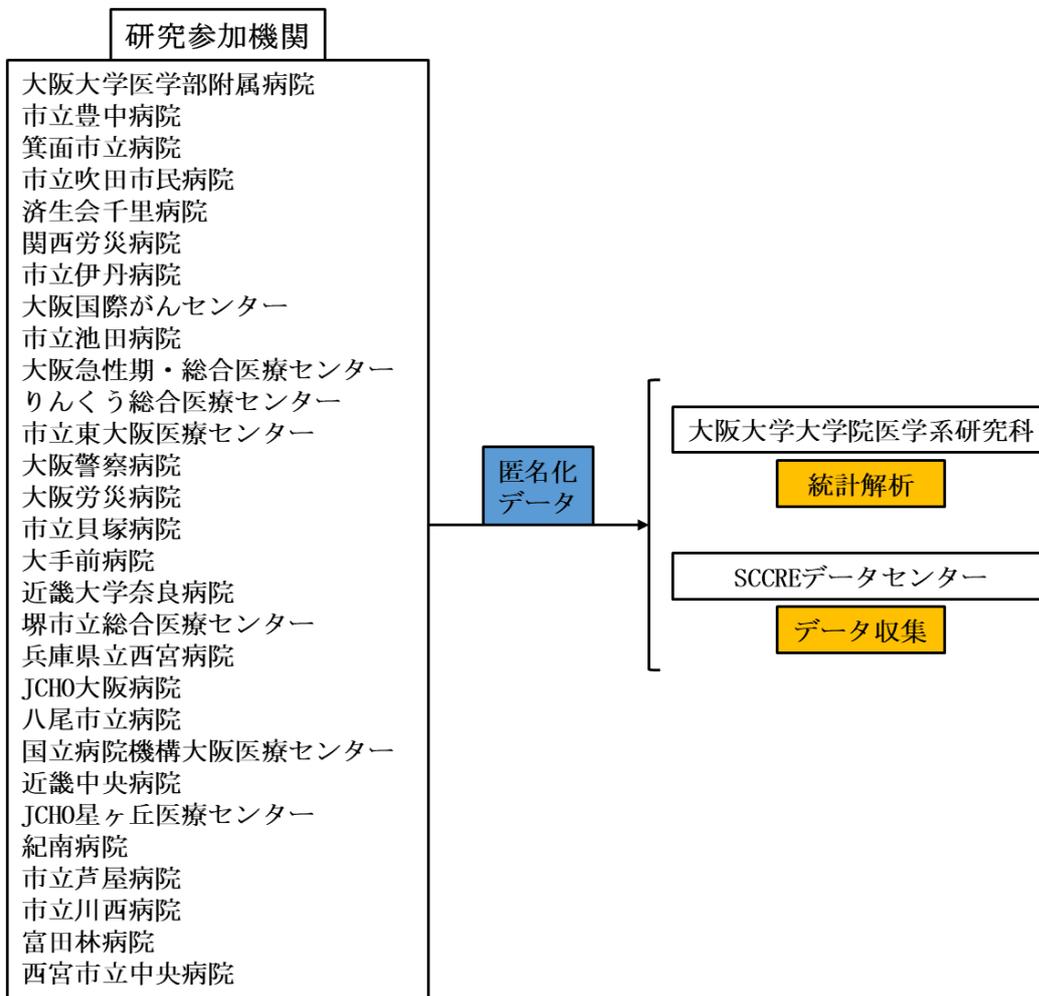
高齢者に対する幽門側胃切除後再建
(Billroth-II 法 versus Roux-en-Y 法)
に関するランダム化比較第 II 相臨床試験

研究実施計画書

0 概要

項目	内容
目的	幽門側胃切除後の胃癌患者を対象に、従来の R-Y 法と比較して、B-II 法を行うことの臨床的有効性を明らかにする。
主要評価項目	・術後 1 ヶ月後の体重減少率
副次評価項目	・退院時・術後 3 カ月・6 カ月・1 年の体重減少率 ・術後合併症 ・栄養評価 ・出血量、手術時間、術後在院日数 ・貧血 ・アンケート項目 ・術後補助化学療法のコンプライアンス ・逆流性食道炎、残胃炎、ダンピングの発生頻度
選択基準	1) 組織生検で腺癌と診断された初発胃癌 2) 胃癌に対して幽門側胃切除が予定されている症例 3) 術前の検査所見により Billroth-I 法による再建が不適當と予測され、Billroth-II 法でも Roux-en-Y 法でも再建が可能である症例 4) 年齢：75 歳以上 5) Performance status 0-2 (ECOG 分類) 6) R0 切除が可能と診断されている症例 7) 本試験参加についての文書同意が得られている症例 8) 開腹での腸管切除を伴う手術既往がない症例 9) 骨髄・肝・腎機能を十分に保持している症例
研究方法 (治療スケジュール等)	75 歳以上の幽門側胃切除予定の胃癌患者に対して、本試験参加への同意取得後に、術前ランダム割付を行う (A 群：Billroth-II 法、B 群：Roux-en-Y 法)。ランダム割付に沿って、手術を施行し、術後 1 年間の経過追跡を行う。
予定参加者数	100 例
実施予定期間	登録期間：研究機関の長の許可後 5 年間 経過観察期間：最終症例の登録後 1 年間

・研究概要図



1 研究の実施体制

1.1 研究代表者

大阪大学大学院医学系研究科 消化器外科学 教授 土岐祐一郎

1.2 研究分担者

大阪大学大学院医学系研究科	消化器外科学	准教授	黒川幸典
大阪大学大学院医学系研究科	消化器外科学	講師	高橋剛
大阪大学大学院医学系研究科	消化器外科学	助教	牧野知紀
大阪大学大学院医学系研究科	消化器外科学	助教	山本和義
大阪大学大学院医学系研究科	消化器外科学	助教	田中晃司
大阪大学大学院医学系研究科	消化器外科学	助教	西塔拓郎
大阪大学大学院医学系研究科	消化器外科学	助教	山下公太郎
大阪大学大学院医学系研究科	消化器外科学	医員	川端浩太

1.3 研究事務局

大阪大学大学院医学系研究科 消化器外科学
消化器外科共同研究会上部疾患分科会
准教授 黒川幸典、助教 田中晃司、医員 川端浩太
〒565-0871 吹田市山田丘 2-2 (E2)
TEL : 06-6879-3251 FAX : 06-6879-3259

1.4 解析責任者

大阪大学大学院医学系研究科 消化器外科学 助教 田中晃司

1.5 データセンター

SCCRE データセンター
〒565-0871 吹田市山田丘 2-2 (E21-25C) TEL : 06-6879-3257 FAX : 06-6879-3283
責任者 大阪大学大学院医学系研究科 疾患データサイエンス学 共同研究講座 教授 石井秀始

1.6 モニタリング

大阪大学大学院医学系研究科 消化器外科学 准教授 小林省吾

1.7 研究参加機関及び研究責任者

大阪大学医学部附属病院 消化器外科 教授 土岐祐一郎
市立豊中病院 外科 部長 今村博司
箕面市立病院 外科 部長 平尾隆文
市立吹田市民病院 外科 理事長 矢野雅彦
済生会千里病院 消化器外科 部長 谷口博一
関西労災病院 消化器外科 副部長 益澤徹
市立伊丹病院 外科 部長 福永浩紀
大阪国際がんセンター 消化器外科 胃外科長 大森健
市立池田病院 消化器外科 医長 和田範子
大阪急性期・総合医療センター 消化器外科 主任部長 本告正明
りんくう総合医療センター 消化器外科 医長 古川陽菜
市立東大阪医療センター 消化器外科 副部長 松山仁
大阪警察病院 消化器外科 副部長 岸健太郎
大阪労災病院 外科 部長 赤丸祐介
市立貝塚病院 消化器外科 部長 高山治

大手前病院 消化器外科 副院長 谷口英治
近畿大学奈良病院 消化器外科 教授 木村豊
堺市立総合医療センター 胃食道外科 部長 西川和宏
兵庫県立西宮病院 外科 部長 岡田一幸
JCHO 大阪病院 外科 部長 出村公一
八尾市立病院 消化器外科 部長 川田純司
国立病院機構大阪医療センター 上部消化管外科 科長 竹野淳
近畿中央病院 第三外科 部長 間狩洋一
JCHO 星ヶ丘医療センター 外科 医長 広田将司
紀南病院 消化器外科 部長 道浦俊哉
市立芦屋病院 外科 部長 野呂浩史
市立川西病院 外科 西垣貴彦
富田林病院 外科 副部長 吉川浩之
西宮市立中央病院 消化器外科 部長 足立真一 (順不同)

2 研究の目的及び意義

幽門側胃切除後の胃癌患者を対象に、従来の R-Y 法と比較して、B-II 法を行うことの臨床的有効性を明らかにすることを本研究の目的とし、B-II 法群と R-Y 法群との治療成績を比較するランダム化比較第 II 相試験を行う。

3 背景 (研究の科学的合理性の根拠)

胃癌の外科的切除に際して、切除後の消化管再建は必須である。幽門側胃切除後の代表的な再建方法としては、Billroth-I (B-I) 法、Billroth-II (B-II) 法、Roux-en-Y (R-Y) 法があげられる。欧米では B-II 法、R-Y 法を標準術式とするものが多い。また、韓国、中国などでは B-I 法が採用はされているが、B-II 法が主流である。一方、我が国では、1980 年代までは B-II 法が盛んに行われていたが、十二指腸液の逆流による残胃炎、逆流性食道炎、輸入脚症候群、そして残胃内二次発癌を誘発しやすいなどの点から、最近はあまり行われなくなった。現在、幽門側胃切除後において、B-I 法、B-II 法、R-Y 法いずれの再建方法も可能な場合に、我が国で最も頻用されるのは B-I 法である。しかし、R-Y 法を標準術式とする施設が出現しており、例えば国立がんセンター中央病院外科は、縫合不全の発生頻度が少ないことより、R-Y 法を推奨していた。そこで、我々は幽門側胃切除後再建として B-I 法と R-Y 法を比較する、ランダム化比較第 II 相臨床試験を実施した。その結果、B-I 法は R-Y 法と比べ、手術時間・術後在院日数が短く、通過障害の発生率は低い、逆流症状は多く、手術 1 年後の体重減少率や長期の QOL には差を認めなかったことを報告してきた。

残胃が小さく十二指腸との吻合が物理的に困難である場合、癌の再発が危惧される

場合、十二指腸潰瘍癒痕など十二指腸を吻合に用いるのに不適切な場合は、B-I法ではなく、B-II法、R-Y法が選択されるが、どちらの再建法がよいかは一定の見解はない。R-Y法は、残胃炎、食道炎といった問題は少ないが、吻合が2カ所になり手技がやや煩雑であること、十二指腸やVater乳頭の内視鏡による観察が困難であること、Roux-en-Y症候群と呼ばれる残胃排出障害が発生することがあげられる。R-Y症候群とは、「幽門側胃切除、R-Y法再建後に、器質的な異常が無くて食後に持続する腹痛、嘔気や間欠的な嘔吐を来たす病態」として1985年に報告された病態で、R-Y法の際の空腸切離により異所性ペースメーカーがRoux脚に出現し残胃に向かう逆蠕動が生じることが原因と考えられている。一般に発生頻度は10%前後といわれており、症状も術後2ヶ月以内に保存的に自然軽快する。

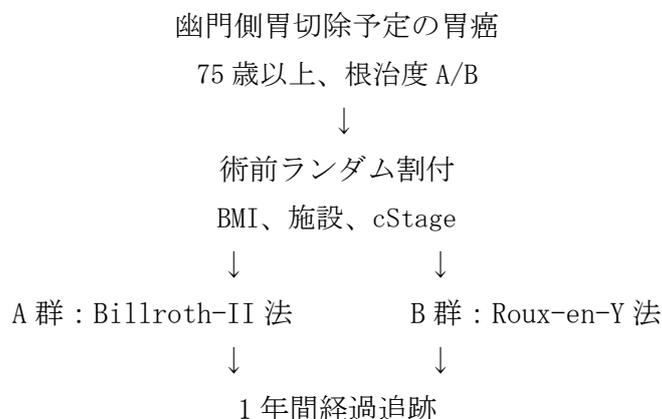
既報によると、B-II法はR-Y法に比べ手術時間が少ないことや、術後の腸閉塞が少ないとの報告がある。術後の消化器症状に関しては、逆流症状が強いが、総合的消化器症状や残胃炎の頻度と程度には差がないとの報告もあり一定の見解はない。大阪大学では高齢者もしくはハイリスク症例の胃癌患者を対象に幽門側胃切除術後にB-II再建を行っている症例があり、B-II法とR-Y法の短期成績を後方視的に比較検討した。その結果、B-II法はR-Y法に比べ術後1・3か月目の体重減少率および胃排泄遅延の発生頻度が有意に少なかった。このように、幽門側胃切除後の再建法として、B-II法は必ずしも否定されるべき再建法ではない可能性がある。

このような背景があり、幽門側胃切除後の再建方法としてB-I法が困難な高齢者胃癌症例において、B-II法とR-Y法のいずれが優れているかは、多施設共同研究によるProspectiveな臨床試験を行いB-II法の優越性を検討することとした。

4 研究の方法

4.1 研究デザイン

1. シェーマ



2. 試験方法

1) 術式変更に伴う規定

予期せぬ因子で術式変更が余儀なくされた場合は、プロトコルを終了とする。

2) 手術

3-1) A 群 (B-II 法群)

吻合方法は規定しない。ただし、手縫いか器械吻合か、順蠕動か逆蠕動かは CRF に記載する。Braun 吻合は実施する。再建経路は結腸前経路とする。トライツ靭帯から 15～20cm でブラウン吻合、ブラウン吻合から胃空腸吻合までの距離は 10-15 cm とする

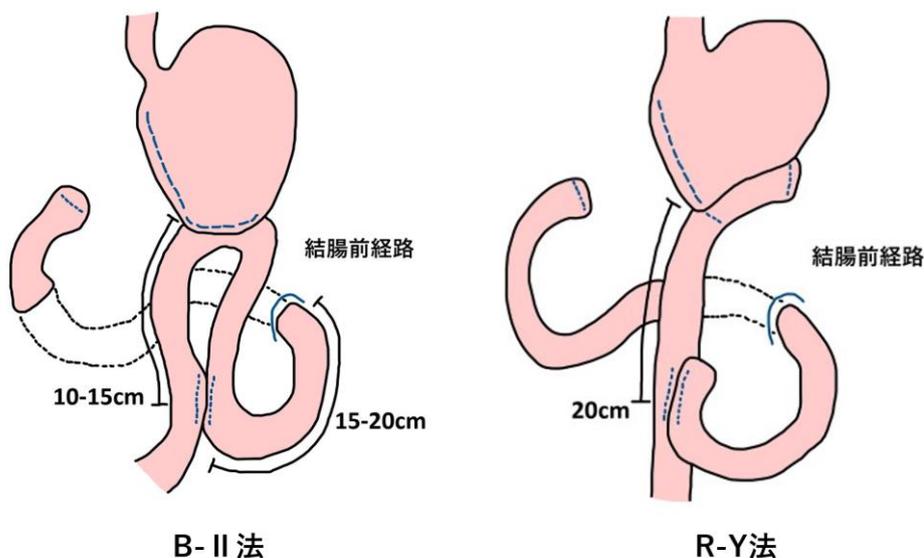
3-2) B 群 (R-Y 法群)

Y 脚～胃空腸吻合までの距離は 20-30cm、Roux 脚の長さを 20cm に規定する以外、吻合方法 (functional か overlap か規定しない) は規定しない。再建経路は結腸前経路とする。ただし吻合ならびに挙上空腸のアーケードを切離したか否かは CRF に記載する。空腸間膜は可及的に閉鎖する。

※ A 群 B 群共通項目

両群ともに腹腔鏡下手術もしくはロボット支援下手術で行う。腸瘻留置は許容しない。再建経路は結腸前経路とする。挙上空腸と横行結腸間膜の間隙 (Petersen's defect) を可及的に閉鎖する。十二指腸断端の埋没は規定しない。郭清はガイドラインを基本とするが、進行癌に対する D1+郭清は許容する。

・術式シェーマ



3. 症例の登録と割付

登録症例のデータは、REDCap（本研究で使用する Electronic Data Capture）を用いて集積する。ただし、個人を特定できるいわゆる個人情報に該当するものは、施設内で施設個人情報管理責任者をおき、認識番号と患者番号対照表を作成し、連結可能匿名化する。

症例の登録は、あらかじめ文書にて被験者に informed consent が得られた症例を対象とする。術前適格条件をすべて満たすことと除外条件のいずれも該当しないことを確認のうえ、データセンターに電話連絡もしくは症例登録票を FAX 送信のうえ、REDCap に症例を登録する。REDCap へ本登録した症例について、REDCap の割付機能を利用して術式群の割付を行う。（電話連絡の場合、登録後 2 日以内に症例登録票をデータセンターへ、郵送、FAX、または手渡しで送付する）

ランダム割付に際しては次の層別条件で大きな偏りが生じないように層別置換ブロック法を用いて、A 群（Billroth II 法）と B 群（Roux-en-Y 法）のいずれかに無作為割付する。ランダム割付け方法の詳細な手順は参加施設の研究者に知らせない。

・層別条件

- ①身長および体重から算出される Body mass index (BMI)
 - a) BMI が 22 未満
 - b) BMI が 22 以上
- ②施設（年間症例数によりグループ化）
 - a) 100 症例以上
 - b) 50～99 症例
 - c) 49 症例以下
- ③臨床的進行度（cStage）
 - a) cStage I
 - b) cStage II, III, IV

4.2 対象（研究対象者の選定方針）

当該研究機関を受診した胃癌患者で以下の適格基準を満たし、除外基準に抵触しないものを対象とする。

1) 適格基準

- 1-1) 組織生検で腺癌と診断された初発胃癌。
- 1-2) 胃癌に対して幽門側胃切除が予定されている症例。
- 1-3) 術前の検査所見により Billroth-I 法による再建が不相当と予測され、Billroth-II 法でも Roux-en-Y (R-Y) 再建法でも再建が可能である症例。
- 1-4) 年齢：75 歳以上
- 1-5) Performance status 0-2 (ECOG 分類)
- 1-6) R0 切除が可能と診断されている症例。
- 1-7) 本試験参加についての文書同意が得られている症例。

1-8) 開腹での腸管切除を伴う手術既往がない症例。

1-9) 骨髄・肝・腎機能を十分に保持している症例。

登録前 14 日以内の血液検査にて以下を満たす症例。

白血球数：3,000/mm³ 以上 12,000/mm³ 未満

血小板数：10×10⁴/mm³ 以上

ヘモグロビン数：8g/dL 以上

AST(GOT)：施設基準値上限の 2 倍以下

ALP (GPT)：施設基準値上限の 2 倍以下

総ビリルビン：2.0mg/dL 以下

クレアチニン：1.5mg/dL 以下

2) 除外基準

2-1) 治療前および術前の検査（一般血液検査の他に、腹部 CT、腹部超音波、レントゲンなど）で、腹膜播種、肝転移、遠隔転移、他臓器浸潤（T4b）などの非治癒因子が認められた症例。

2-2) 胃以外の同時性重複癌症例。但し、子宮頸癌の carcinoma in situ、大腸癌の focal cancer in adenoma は除外条件としない。

2-3) 異時性重複癌で治療後再発があるか、もしくは治療後 5 年以上経過していない症例。また胃癌以外で現在担癌状態である症例。

2-4) 肺気腫などの重度呼吸障害を持つ症例。

2-5) 心筋梗塞の既往が確実な症例。もしくは Master two step で陽性と判定できる症例。

2-6) 肝硬変もしくは活動性肝炎患者。

2-7) 透析が必要な慢性腎不全患者。

2-8) コントロール不良（HbA1c：8.0 以上）な糖尿病患者。

2-9) 試験担当医が本試験を安全に実施するのに不適切と判断した症例。

2-10) 逆流性食道炎（LA 分類 A 以上）患者。

※術前補助化学療法を施行した症例は、試験適格可否の判断時、治療開始前の TNM 分類で評価する。

○予定症例数及びその設定根拠

1) 予定症例数

A 群、B 群ともに 50 例。合計で 100 例。

2) 症例数設定

本試験の目標は、「Billroth-II法での1ヶ月後の体重減少率がRoux-en-Y法に対して有意に少ない場合、Billroth-II法がRoux-en-Y法よりも有用な治療法であると判断する」ことである。過去に大阪大学でBillroth-II法とRoux-en-Y法の短期成績を後方視的に比較検討した結果、術後1か月目の体重減少率が、それぞれ4.26%、7.38%と、Billroth-II法はRoux-en-Y法に比べ、有意に少なかった。上記結果を基に、本試験では、Billroth-II法の体重減少率がRoux-en-Y法よりも3%程度少ないことを期待した。さらに、Roux-en-Y法はBillroth-II法と比較して、手術手技が煩雑であることから、Billroth-II法の体重減少率の真の差がRoux-en-Y法よりも0.03よりも小さければ、Roux-en-Y法の臨床的に意義がないと判断する。いずれの群の母集団分布にも正規分布を想定し、その標準偏差を4.0とするとき、有意水準 $\alpha=0.05$ で検出力 $1-\beta \geq 0.90$ となる最小標本サイズは、t検定(両側検定)より76例である。20%程度の患者が解析対象外になると仮定して、100例を登録予定症例数とした。

4.3 観察・調査項目

1) 患者背景

性別、年齢、生年月日、認識番号、入院日、身長、術前体重、術前BMI、術前血清アルブミン値、白血球数、好中球数、リンパ球数、単球数、ヘモグロビン、血小板数、CRP、空腹時血糖値、HbA1c、AST(GOT)、ALP(GPT)、総ビリルビン、クレアチニン、病理組織型(pap, tub, por, sig, muc)、主肉眼型、病変部位(長軸: U, M, L 短軸: Ant, Post, Less, Gre, Circ)、臨床的進行度(cT, N, M および cStage)、術前補助化学療法の有無・内容、既往歴(糖尿病など)、Performance Status (PS)、Charlson Comorbidity Index (CCI)。

2) 手術所見

手術日、リンパ節郭清の程度(D0, D1, D1+, D2, D2+)、出血量、手術時間、輸血の有無、胃空腸吻合法(手縫いか器械吻合か)、挙上空腸吻合法(順蠕動か逆蠕動か、挙上空腸のアーケードを切離したか否か)、犠牲腸管の有無、Petersen 間隙の閉鎖の有無、小腸間膜間隙の閉鎖の有無、十二指腸断端の埋没の有無、腸瘻留置の有無、大網切除の有無、その他術中特記すべきこと。

3) 術後所見

3-1) 胃内容排泄遅延の有無 (ISGPS Grade, Clavien-Dindo Grade)

3-2) 術後合併症(後出血、腓液漏、縫合不全、腹腔内膿瘍、肺炎、イレウス、創部感染など)の有無 (Clavien-Dindo Grade)

3-3) 退院時の体重、BMI、退院時血清アルブミン値、白血球数、好中球数、リンパ球

数、単球数、ヘモグロビン、血小板数、CRP、退院日
3-4) 病理学的進行度 (pT, N, M, CY および pStage)、腫瘍の遺残 (R)

【胃内容排泄遅延の定義】

術後 3 病日を超えて経鼻胃管を継続的に挿入または再挿入を要する、または術後 7 病日で経口摂取が開始できない場合を胃内容排泄遅延と定義する。ただし診断の際には、吻合部狭窄、腸閉塞、縫合不全、感染症、瘻液漏などの合併症が無いことを確認し、また造影レントゲン検査を施行し、排泄遅延を確認する。

【胃内容排泄遅延 ISGPS Grade】

DGE grade	NGT required	Unable to tolerate solid oral intake by POD	Vomiting/gastric distension	Use of prokinetics
A	4 ~ 7 days or reinsertion > POD3	7	±	±
B	8 ~ 14 days or reinsertion > POD7	14	+	+
C	>14 days or reinsertion > POD14	21	+	+

Wente MN, Bassi C, Dervenis C, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Surgery 2007; 142: 761—8.

【主な術後合併症の定義】

術後合併症の有無はそれぞれ以下の定義を参考に決定する。術後 30 日以内に発生したものを術後合併症と定義する。

- ① 後出血：術後輸血を必要とするもの
- ② 腹腔内膿瘍：臨床上および CT 検査上明らかなもの
- ③ 縫合不全：臨床上および造影レントゲン検査であきらかなもの
- ④ 創部感染：培養により細菌が同定されたもの
- ⑤ 肺炎、イレウス：臨床上およびレントゲン検査であきらかなもの
- ⑥ 瘻液漏：術後 5 日目でのドレーンアミラーゼ値が血中正常上限の 3 倍以上で 1 日 50ml 以上の排液が認められた場合

※術後合併症の Grading は Clavien-Dindo 分類で行う。胃内容排泄遅延に関しては、Clavien-Dindo 分類に加えて、ISGPS における Grade も記載する。

(合併症発生なしの場合は Grade0 と記載)

4) 退院後経過

術後 1・3・6・12 ヶ月の外来フォローで、体重、BMI、血清アルブミン値、白血球数、好中球数、リンパ球数、単球数、ヘモグロビン、血小板数、CRP を測定し、術後 6 カ月

4.4 評価項目

本研究の評価項目は以下とする。

1) 主要評価項目

術後 1 ヶ月後の体重減少率： $\{1 - \text{術後 1 ヶ月後の体重 (kg)} / \text{術前の体重 (kg)}\} \times 100 (\%)$ で計算する。両群の体重減少率の比較には t 検定を用いる。リスク要因を検討するための回帰分析も行う

2) 副次評価項目

2-1) 退院時・術後 3 か月・6 か月・1 年の体重減少率

$\{1 - \text{術後の体重 (kg)} / \text{術前の体重 (kg)}\} \times 100 (\%)$ で計算する。両群の体重減少率の比較には t 検定を用いる。また、混合効果モデルを用いて経時推移全体を比較する

2-2) 術後合併症：術後合併症（排泄遅延、後出血、瘻液漏、縫合不全、腹腔内膿瘍、イレウス、創感染など）に関して、両群の発生頻度の比較には χ^2 検定あるいは Fisher の直接確率法を用いる。また、発生のリスクを増す要因を検討するために logistic regression analysis を行う。

2-3) 栄養評価：術前、退院時、術後のアルブミン値、白血球数、好中球数、リンパ球数、単球数、血小板数、CRP、NLR、mGPS、血糖値、HbA1c などの変化量を t-検定を用いて比較解析する。

2-4) 出血量、手術時間、術後在院日数：t-検定を用いて比較解析する。

2-5) 貧血（ヘモグロビン）：変化量を t-検定を用いて比較解析する。

2-6) アンケート項目（DAUGS）：t-検定を用いて比較解析する。

2-7) 術後補助化学療法のコンプライアンス

2-8) 逆流性食道炎、残胃炎、ダンピングの発生頻度

両群の発生頻度の比較には χ^2 検定あるいは Fisher の直接確率法を用いる。また、発生のリスクを増す要因を検討するために logistic regression analysis を行う。

5 研究期間

登録期間：研究機関の長の許可後5年間

経過観察期間：最終症例の登録後1年間

6 インフォームド・コンセントを受ける手続等

本研究実施に先立ち、担当医師は認定臨床研究審査委員会の承認が得られ、施設管理者の許可が得られた説明文書を対象者に渡し、下記事項を説明したうえで、本研究の参加について自由意思による同意を文書で得る。

- (1) 研究の名称及び実施について施設管理者の許可を受けている旨
- (2) 研究機関の名称及び研究責任者の氏名
- (3) 研究の目的及び意義

- (4) 研究の方法（対象者から取得された試料・情報の利用目的を含む）及び期間
- (5) 研究対象者として選定された理由
- (6) 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益
- (7) 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨
- (8) 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって対象者等が不利益な取扱いを受けない旨
- (9) 研究に関する情報公開の方法
- (10) 対象者等の求めに応じて、研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法
- (11) 個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法を含む）
- (12) 試料・情報の保管及び廃棄の方法
- (13) 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況
- (14) 研究により得られた結果等の取扱い
- (15) 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応
- (16) 他の治療方法等に関する事項
- (17) 対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応
- (18) 研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容
- (19) モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに認定臨床研究審査委員会、規制当局が、当該対象者に関する試料・情報を直接閲覧する旨

7 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続

（該当しないため記載省略）

8 個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法を含む）

・匿名化について

本研究で収集する研究対象者の個人情報を含むデータは、個人を識別することができることとなる記述を削り番号などで匿名化をする。その対応表は各施設で管理し、外部に漏れないよう保管する。

・安全管理措置

物理的安全管理（データ管理 PC はデータセンター内で鍵をかけて保管、記録媒体の持ち出し禁止等、盗難等・漏えい等の防止、個人データの削除及び機器、電子媒体等の廃棄）、技術的安全管理（データ管理 PC へのアクセス制御、外部からの不正アクセス等の防止に対して不正ソフトウェア対策）、組織的安全管理（個人情報の取扱いの制限と権

限を研究責任者、研究者に限定する)、人的安全管理(定期的に教育を受ける)を行う。

9 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

本研究で行う医療行為は、胃癌患者において既に確立された治療法であり、予測されるリスクは、本研究の有無に関わらず起こりうるものと考えられる。また研究の実施に関連して起こり得る有害事象が予期された範囲内かどうかをモニタリングするとともに、重篤な有害事象や予期されない有害事象が生じた場合には、必要な対策が講じられる体制が取られている。有害事象の発現リスクを下げることや有害事象の重篤化を防ぐことが可能と考えられる。

また本研究により、当該研究対象者個人が得られる健康上の利益はない。本研究により、B-I法が困難な高齢者胃癌症例に対するB-II再建法の有用性が示されれば、その意義は大きい。

10 試料・情報(研究に用いられる情報に係る資料を含む。)の保管及び廃棄の方法 情報の保管及び廃棄の方法

患者の同意に関する記録、症例報告書、症例報告書作成のための基礎データ(診療録、検査データ等を含む、原資料)、施設が本研究の実施を承認すると証明したもの、実施医療機関において作成された記録文書については、施設責任(分担)医師が保管する。保管期間は、研究全体の中止または終了(最終論文等の発表)後10年を経過した日までの期間とする。本研究に関する情報は保管期限を過ぎた後に、各実施医療機関の規定に従い適切に破棄する。

試料の保管及び廃棄の方法

(本研究では試料を取り扱わないため記載省略)

11 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容将来、本研究対象者における残胃癌の発生の有無を調査する研究のため、二次利用する可能性がある。その場合は改めて倫理委員会で承認を受けた上で使用する。

12 研究機関の長への報告内容及び方法

研究者等は当該研究機関のルールに則り、以下の報告を行う。

- (1) 研究の進捗状況
- (2) 重篤な有害事象

- (3) 研究計画書からの逸脱
- (4) 研究計画書の変更
- (5) 研究終了の報告

13 研究の資金源等

本研究は医師主導の自主試験である。本研究の資金源は自己調達によるものであり、本研究の実施にあたり、他より研究費は取得しない。

14 研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

本研究に関して予想される利益相反(COI)はない。その管理については、参加施設の規定に従うものとする。

15 研究に関する情報公開の方法

本試験の概要、進捗状況、主な結果は、研究事務局の担当者によりUMIN (<http://www.umin.ac.jp/>) に公開される。

16 研究により得られた結果等の取扱い

本研究により得られた結果は、研究対象者に知らせるには十分な意義がないため開示しない。

17 研究対象者等及びその関係者が研究に係る相談を行うことができる体制及び相談窓口（遺伝カウンセリングを含む。）

研究対象者等及びその関係者から相談等があった場合は、原則、大阪大学上部疾患分科会所属施設の研究分担者等が対応する。対応に苦慮することがある場合は、研究代表者に相談し措置を講じる。

18 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容（該当しないため記載省略）

19 重篤な有害事象が発生した際の対応

1) 有害事象の定義

プロトコール治療期間中に生じるあらゆる好ましくない或いは意図しない徴候（臨床検査値の異常を含む）、症状又は病態を有害事象とする。本研究との因果関係は問わない。

2) 有害事象の重症度

症状の重症度については以下の基準により、研究責任医師等が判定する。

軽 度：一時的あるいは軽微であり、日常生活や行動に制限が無く、処置や治療の必要が無い。

中等度：日常生活や行動に多少の制限があり、処置や治療が必要となることもある。

高 度：日常生活や行動に著しい制限を受け、特別な処置や治療もしくは入院が必要である。

3) 有害事象の重篤度

以下の基準により、重篤度を判定する。

重 篤：下記の①～⑥に該当する場合

非重篤：下記の①～⑥のいずれにも該当しない場合

① 死亡に至るもの。

② 生命を脅かすもの。

※その事象が起こった際に被験者が死の危険にさらされていたという意味であり、その事象がもっと重症なものであったなら死に至っていたかもしれないという仮定的な意味ではない。

③ 治療のために入院、もしくは入院・加療期間の延長が必要なもの。

※検査を行うための入院又はその期間の延長は含まれない。

④ 永続的、もしくは顕著な障害・機能不全に陥るもの。

日常生活に支障を来す程度の機能不全の疾病又は異常。

⑤ 先天異常を来すもの、又は後世代における先天性の疾病又は異常。

⑥ その他、被験者を危機にさらしたり、①～⑤の結果に至らぬように処置を必要とする場合などで、医学的、科学的に重篤と判断されるもの。例えば、集中治療を必要とする気管支痙攣、血液障害などが挙げられる。

4) 重篤な有害事象の対応

各施設の研究責任者は、重篤な有害事象の発生を知った場合、速やかに、施設の病院長、研究代表者に報告する。報告を受けた研究代表者は、各施設の研究責任者へ重篤な有害事象の発生を速やかに報告する。また登録中断を含む緊急対策の必要性等について判断する。対策を要する場合は、各施設の研究責任者に対策の内容とその理由を連絡する。

20 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

本研究の実施に伴い、何らかの健康被害が生じた場合には必要な治療を含めた適切か

つ最善の対処を行う。その治療は患者本人の保険を使って行われる。

21 研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

(該当しないため記載省略)

22 研究に関する業務の一部を委託する場合の業務内容及び委託先の監督方法

(該当しないため記載省略)

23 モニタリングと監査

・ 定期モニタリング

試験が安全に、かつプロトコールに従って実施されているか、データが正確に収集されているかを確認する目的で、定期的にモニタリングが行われる。モニタリングの結果はワーキング会議で討議し、モニタリングレポートは参加施設に配布される。なお、本試験で行うモニタリングは、データセンターに収集される CRF のデータに基づいてデータセンターが主体となって行う中央モニタリングであり、原資料との照合を含めて行う施設訪問モニタリングは実施しない。

・ 監査

本研究では原則として監査は実施しない。ただし、研究代表者が必要と判断する事例が発生した場合には、施設訪問監査を行う。

24 研究計画書の承認

各施設の臨床審査委員会（IRB）で倫理審査を行い、承認を得る。

25 試験の中止と終了

・ 試験の中止について

次の場合は本試験は中止する。

- 1) 手術中に非治癒因子（他臓器への転移や浸潤）が見つかった場合。
- 2) 手術によって肉眼的に癌が完全に切除し得なかった場合。
- 3) 何らかの理由で、割り付けられた再建方法での手術が困難な場合。
- 4) 合併症で手術を継続することができなくなった場合。
- 5) 観察期間である 1 年以内に死亡した場合。
- 6) 患者が試験による治療の中止を希望された場合。

・ 臨床試験全体の中止または中断について

中止または中断の基準は次の通りとする

- 1) 被験者の安全性の確保など、倫理上または医療上やむを得ない事情のため
- 2) 当該術式を検討する妥当性が失われた場合

臨床試験責任医師は、臨床試験が中止または中断された場合には、被験者に速やかにその旨を通知し、適切な事後処理を行う。

- ・ 臨床試験の終了について

臨床試験が終了した場合、臨床試験責任医師はその旨を文書にして、各参加施設の臨床研究倫理審査委員会に通知する。