

12. 統計的事項

12.1. 本試験終了後の結果による標準的治療の Decision criteria

本試験の結果、B群（脾温存群）のA群（脾摘群）に対する非劣性が証明された場合、脾温存を標準治療とする。非劣性が示されなかった場合は、脾摘を標準治療とする。非劣性を証明する手順として、以下の統計解析を行う。

12.2. Primary endpoint の解析

本試験では、primary endpoint である生存期間について以下の仮説を検証する。

「現在の標準治療である脾摘群に対する脾温存群の非劣性」

検証したい仮説は片側なので、片側検定 ($\alpha=0.05$) を用いる。

全登録例を解析対象とし、治療法のみを共変量として含んだ Cox 比例ハザードモデルをあてはめ、脾温存群の脾摘群に対するハザード比の信頼区間を用いて検証する。信頼区間の構成は Wald 法を用いる。非劣性の比較における許容域は、脾温存群の脾摘群に対するハザード比 <1.21 とする（理由については 12.4.1 参照）。

12.3. 中間解析と試験の早期中止・変更

12.3.1. 中間解析

中間解析は試験期間の途中において本試験の主たる目的（13.2）が達成されたか評価することを目的に行う。

中間解析は予定症例数の 2/3 が登録後に発送が行われた最初の定期モニタリングにあわせて 1 回行う。解析はデータセンターで行う。解析結果は中間解析レポートとして効果安全性評価委員会へ報告され、試験継続の可否についての審査を受ける。ただし効果安全性評価委員会のメンバーのうち、胃がん外科グループのメンバーは中間解析の審査には参加しない。また、中間解析の結果により効果安全性評価委員会から本試験の中止または変更の勧告が出されない限り、研究代表者、研究事務局を含め胃がん外科グループのメンバーは中間解析結果を知ることができない。

中間解析の報告により、効果安全性評価委員会より試験の中止または変更の勧告がなされた場合は、研究代表者はその結果を検討し、試験の中止または変更するか否かを決定する。変更する場合には、効果安全性評価委員会に「試験中止許可願い」または「プロトコル変更願い」を文書で提出し、承認が得られた場合は試験の中止または変更を行うことができる。

中間解析中も登録は止めないが、中間解析の結果によりプロトコルを変更する場合は参加施設の承認を得るまではその施設からの登録を一時中断する。

中間解析の結果は効果安全性評価委員会のみが知ることができる。

中間解析時期の変更

本試験の当初の計画では、中間解析は予定症例数の 2/3 が登録された次の定期モニタリングに合わせて 1 回行うこととなっていたが、以下の理由により 2006 年度後期の定期モニタリングに合わせて行うことに変更する。

- 1) 本試験は、ACTS-GC (stage II-III B 胃癌を対象とした術後 S-1 投与群と手術単独群を比較する第 III 相試験) の有効中止の結果を受けて、2006 年 7 月 28 日をもって登録を一時中止し、プロトコル改訂を行うこととなった。大きな改訂を行う場合には、倫理的な観点からも事前に中間解析を行うことが望ましい。
- 2) 2006 年度前期の定期モニタリングレポート (本追跡調査対象: 303 例) によると、2006 年 5 月 29 日現在において、primary endpoint である全生存期間のイベント数は両群合わせて 32 例であった。このイベント数から対立仮説 (脾摘群に比べて脾温存群の 5 年全生存割合が +0~5% であること) が正しかった場合に期待される各群の 5 年全生存割合を求めると、脾摘群約 75% に対して脾温存群約 78% 程度であり、当初予想していた予後と大きく異ならない。この時点で得られている予後データからすると、2006 年度後期の定期モニタリングレポート時点 (2006 年 11 月頃) で観察されるイベント数は約 38~40 例程度となることが予想され、群間比較のために算出する p 値の統計的妥当性が著しく劣ることはないと考えられる。

また、当初のプロトコル規定による中間解析時点 (予定症例数の 2/3 の登録時点) は、より統計的に厳密なイベント数に換算すると、前述のように期待される脾摘群の 5 年全生存割合 75% に対して脾温存群の 5 年全生存割合 78% の場合にはイベント数 28 例となる。また、脾摘群の 5 年全生存割合 65%、70% に対して脾温存群の 5 年全生存割合 68%、73% の場合には、イベント数はそれぞれ 42 例、35 例となり、本改訂による中間解析時点のイベント数は当初の予定とほとんど異ならない。

以上のように、統計的な観点からも、この中間解析時期の変更が試験の統計的性質へ影響することはほとんどないと考えられる。

12.3.2. 中間解析の解析方法

試験全体の有意水準を片側 5% に保つために、中間解析と最終解析における検定の多重性を Lan & DeMets の α 消費関数を用いて調整し、2 群間の全生存期間の差について統計学的有意差を調べる。 α 消費関数として O'Brien & Fleming タイプを用いる。

脾温存群の生存期間の非劣性が証明された場合には、引き続き脾温存群の生存期間の優越性の検証を行うが、この比較では多重性の調整は行わないこととする。これは生存期間の優越性検証には統計学的な多重性の問題が生じないからである。

解析はデータセンターで行う。研究事務局とデータセンターの解析担当者は、必要に応じて中間解析時点までに解析計画書を作成する。

12.3.3. 試験の早期中止・変更

12.3.3.1. 中間解析による早期中止

中間解析の結果、以下の場合は本試験を中止する。

- ・脾摘群に対して、脾温存群の生存期間での非劣性が証明され、さらに優越性も示された場合。
- ・中間解析の時点で、脾温存群の脾摘群に対するハザード比の点推定値が許容ハザード域（ハザード比 <1.21 ）を超えて上回った場合（脾温存群が許容範囲を超えて悪い場合）。

12.3.3.2. 中間解析による変更

効果安全性評価委員会より試験の中止または変更の勧告がなされた場合以外は、中間解析による変更は行わない。

12.4. 予定登録症例数、登録期間、追跡期間

12.4.1. 予定登録症例数算出根拠

これまでの研究から推定される脾摘群、脾温存群の生存割合を下表に示す。

脾摘群 5 年生存割合	脾温存群 5 年生存割合	脾温存群において許容される 5 年生存割合
65 - 70 %	脾摘群+0~5%	脾摘群-5%

本研究の結果が臨床的に高い価値を持つためには、10 年以内に結果を出すことが必要である。そこで、登録 5 年、追跡 5 年としてサンプルサイズを計算すると次のようになる。

脾温存群の有害事象の発生頻度が脾摘群に比べて少ないという条件下で、脾温存が脾摘に替わって標準的治療となるためには、5 年生存割合で脾摘群を 5%以上下回ってはならない。この場合、脾温存療法の脾摘療法に対する非劣性の検証に必要な 1 群あたりの症例数（片側 $\alpha=0.05$ として）は以下のようになる。

脾温存群 期待 5 年 生存割合	脾摘群生存割合								
	65%			70%			75%		
	検出力								
	70%	75%	80%	70%	75%	80%	70%	75%	80%
65%	687	785	903						
68%	263	301	346						
70%	166	190	219	643	735	844			
73%				244	279	321			
75%				154	176	202	585	669	769
78%							220	252	289
80%							138	157	181

脾摘群 5 年生存割合が 65%、70%、75%の場合、5 年生存割合で 5%下回るということは、ハザード比でそれぞれ、1.19、1.21、1.24 上回ることに対応する。そこで、許容域をハザード比 <1.21 とする。

表の網掛け部分を見ると、脾温存群の成績が脾摘群の成績に対し 5%上回っている場合には、1 群あたり 250 例で 80%以上の検出力を確保できる。脾摘群の 5 年生存割合が 70%よりよい場合は、脾温存群で 3%上乗せが期待できれば検出力は 70%を確保できるであろう。これまでの研究により、この成績は十分期待できると考える。そこで予定登録症例数を 2 群合わせて 500 例とする。

<ver 2.1 での追記事項>

前述のとおり、第 2 回改訂後は pStage II~IIIB かつ根治度 A/B の場合には、両群ともに後治療として S-1 による術後補助化学療法を行うことになった。2006 年度後期モニタリングレポートによると、病理所見が回収された 317 例のうち、S-1 術後補助化学療法の対象となる pStage II~IIIB の登録数は全部で 191 例であり、全体の約 60%を占めている。以上より、第 2 回改訂後の登録患者の約 60%が S-1 による術後補助化学療法の対象となると考えられる。

ACTS-GC では、手術単独群での 3 年生存割合が 70.1%、S-1 補助化学療法群での 3 年生存割合が 80.5%であり、ハザード比は 0.68 (95%CI, 0.52-0.87) であった。ACTS-GC に登録された 1,059 例の登録患者の pStage 別分布 (pStage II : IIIA : IIIB=474 例 : 409 例 : 175 例) と、本試験のこれまでの登録患者の分布 (pStage II : IIIA : IIIB=92 例 : 70 例 : 29 例) はほぼ同様であるため、pStage II~IIIB 全体においては、本試験においても ACTS-GC と同等の S-1 治療効果が得られると予想される。5 年生存割合 70%からハザード比=0.68 に相当する分の上乗せを求めると 5 年生存割合は+8.5%であると換算できる。ただし、中間解析時に早期中止した試験から算出された群間差は一般に過大評価の傾向をもつことが知られている。これに留意し、ここでは 5 年生存割合におけるこの対象に対する S-1 補助化学療法の上乗せは+5%程度であると考えられる。

当初のサンプルサイズ設計の際には脾摘群の 5 年生存割合として 70%を予想していた。また実際の必要サンプルサイズの算出は 5 年生存割合として 65~75%の範囲でシナリオを想定して考察している。2006 年度後期定期モニタリングレポートで求められた両群併せた 3 年生存割合 83.0%、95%信頼区間 (77.1%-88.9%) から指数分布を利用して単純換算によって両群併せた 5 年生存割合を求めると 73.3%、95%信頼区間 (64.8%-82.2%) となる。脾摘群の 5 年生存割合が若干良さそうであるものの、当初の予想からは大きく異ならないと考えられる。

また、第 2 回改訂より 3 cm 以内の食道浸潤例も適格規準に加える。JCOG 胃がん外科グループ参加施設に対して行ったアンケート調査によると、改訂後の登録患者のうち食道浸潤例の占める割合は約 30%であると予想されている。また、JCOG9502 の治癒切除開腹群において食道浸潤例の 5 年生存割合が 52.3%であったことから、手術単独 (補助化学療法なし)

の場合の5年生存割合は食道非浸潤例と比べて-20%程度であると予想される。

以上をまとめて、第2回改訂後の登録患者の分布と脾摘群に予想される5年生存割合を以下の表のように考える。この表より、第2回改訂後の登録患者が脾摘群に割り付けられた場合の5年生存割合を重み付き和によって求めると70%となり、これは当初のサンプルサイズ設計の際に脾摘群に対して期待した5年生存割合70%と同じである。

表. 第2回改訂後の登録患者の分布と脾摘群に予想される5年生存割合

pStage	食道浸潤	登録に占める割合	5年生存割合	
			第2回改訂前	第2回改訂後
II / IIIA / IIIB	無	約40%	70%	75%
	有	約20%	55%	55%
上記以外 (I / IV)	無	約25%	80%	80%
	有	約15%	65%	60%

以上の考察により、第2回改訂においては予定登録患者数の変更は行わない。脾温存群の期待5年生存割合（脾摘群+3%）、許容域（ハザード比<1.21）についても、第2回改訂前と同じ設定を用いる。

12.4.2. 登録期間

5年間とする。参加26施設の年間登録数は100~120例と予測されるため、5年間で500例を登録するのは可能であると考ええる。

<ver 2.1での追記事項>

登録期間は7年間（第2回改訂後2年間）とする。第2回改訂前までの患者登録ペースは年間80例であり、第2回改訂後に必要な登録数は残り181例である。第2回改訂後は適格規準が拡大されることもあり、患者登録ペースは年間100例に増加することが予想されるため、第2回改訂後の登録期間は2年間とする。

12.4.3. 追跡期間

登録終了後5年間とする。

本試験が中止された場合、中止決定時の最終登録症例の登録日から5年間の追跡期間を設ける。

12.5. secondary endpoint の解析

secondary endpoint の手術合併症発生割合は、全登録例を分母とする。群間比較の検定では多重性の調整は行わない。

12.6. 最終解析

Primary endpoint、secondary endpoint の解析は、追跡期間終了後、最終調査によるデータを確定した後に行う。最終解析までは中間解析以外の時期には効果安全性評価委員会が特に必要と認めた場合を除いて primary endpoint の群間比較を行わない。

13. 倫理的事項

13.1. 患者の保護

本試験に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言（付表）に従って本試験を実施する。

13.2. インフォームドコンセント

13.2.1. 患者への説明

登録に先立って、担当医は患者本人に施設の IRB 承認が得られた説明文書（付表の説明文書または施設で改変を加えた説明文書）を患者本人に渡し、以下の内容を口頭で詳しく説明する。

1) 病名、病期、推測される予後に関する説明

2) 本試験が JCOG 臨床試験であること。

臨床試験 (Clinical trial) と一般診療 (Clinical practice) との違い

3) 本試験のデザインおよび根拠 (rationale: 意義、登録数、必要性、目的など)

4) プロトコール治療の内容

5) プロトコール治療により期待される効果

6) 予期される有害事象、合併症、後遺症とその対処法について

合併症、後遺症、治療関連死を含む予期される有害事象の程度と頻度、及びそれらが生じた際の対処法について

7) 費用負担と補償

治療にかかる費用は保険制度でまかなわれること、健康被害が生じた場合の補償は一般診療での対処に準ずることなど、一般診療と同様であることの説明。

8) 代替治療法

現在の一般的治療法（緩和医療も含む）や標準治療法の内容、効果、毒性等

代替治療を選択した場合の利益と不利益

9) 試験に参加することで患者に予想される利益と可能性のある不利益

試験に参加することによって享受できると思われる利益と被る可能性のある不利益。

10) 病歴の直接閲覧について

「精度管理のため他施設の医療関係者が施設長の許可を得て病歴等を直接閲覧すること」

など監査の受け入れに関する説明

11) 同意拒否と同意撤回

試験参加に先立っての同意拒否が自由であることや、いったん同意した後の同意の撤回も自由であり、それにより不当な診療上の不利益を受けないこと

12) 人権保護

氏名や個人情報は守秘されるための最大限の努力が払われること。

13) データの二次利用

JCOG 委員会が承認した場合に限り、個人識別情報とリンクしない形でデータを二次利用する（メタアナリシスなど）可能性があること。

14) 質問の自由

担当医の連絡先のみでなく、施設の研究責任者、試験の研究代表者（または研究事務局）の連絡先を文書で知らせ、試験や治療内容について自由に質問できることを説明する。

13.2.2. 同意

試験についての説明を行った翌日以降に、患者が試験の内容をよく理解したことを確認した上で、試験参加の意思について確認する。患者本人が試験参加に同意した場合、付表の同意書もしくは施設で定められた書式の同意書を用い、説明をした医師名、説明を受け同意した患者名、同意を得た日付を記載し、医師、患者各々が署名する。

同意文書は2部コピーし、1部は患者本人に手渡し、1部は施設コーディネーターが保管する。原本はカルテに保管する。

13.3. プライバシーの保護と患者識別

登録患者の氏名は参加施設からデータセンターへ知らされることはない。

登録患者の同定や照会は、登録時に発行される症例登録番号、患者イニシャル、生年月日、カルテ番号を用いて行われ、患者名など第3者が直接患者を識別できる情報がデータセンターのデータベースに登録されることはない。

施設、データセンター、研究事務局間の患者データのやりとりは、紙、電子媒体のいかににかかわらず、症例登録を除き、郵送あるいは直接手渡しすることを原則とする。

13.4. プロトコールの遵守

本試験に参加する研究者は、患者の安全と人権を損なわない限りにおいて本研究実施計画書を遵守する。

13.5. 施設の倫理委員会（機関審査委員会）の承認

13.5.1. 試験参加開始時の承認

本試験への参加に際しては、本研究実施計画書および患者への説明文書が各施設の倫理審査委員会もしくはIRB（機関審査委員会：Institutional Review Board）で承認されな

ればならない。

IRB 承認が得られた場合、各施設の施設コーディネーターは IRB 承認文書のコピーを研究事務局へ送付する。IRB 承認文書原本は施設コーディネーターが保管、コピーは研究事務局が保管する。

13.5.2. IRB 承認の年次更新

本研究実施計画書および患者への説明文書の各施設倫理審査委員会もしくは IRB の審査承認の年次更新の有無は各参加施設の規定に従う。

13.5.3. プロトコル改訂時の承認

試験中に本研究実施計画書もしくは患者への説明文書の改訂（試験に参加する患者の安全性もしくは試験治療の有効性評価に関連する変更）がなされた場合は、改訂された研究実施計画書および説明文書が JCOG 効果・安全性評価委員会および各施設の倫理審査委員会（もしくは IRB）で承認されなければならない。

IRB 承認が得られた場合、各施設の施設コーディネーターは IRB 承認文書のコピーを研究事務局へ送付する。IRB 承認文書原本は施設コーディネーターが保管、コピーは研究事務局が保管する。

14. モニタリングと監査

試験が安全に、かつプロトコ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、原則として年 2 回定期モニタリングが行われる。

モニタリングはデータセンターに収集される記録用紙（CRF）の記入データに基づいて行われる中央モニタリング（central monitoring または in-house monitoring）であり、施設訪問にて原資料との照合を含めて行う施設訪問モニタリング（on site monitoring）は行わない。

データセンターが作成する定期モニタリングレポートは、研究代表者、研究事務局、グループ代表者、効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出され、JCOG のモニタリングに関する規定に従って検討される。

14.1. 定期モニタリング

14.1.1. モニタリングの項目

1. 症例集積達成状況：登録症例数－累積／期間別、全施設／施設別
2. 適格性：不適格例／不適格の可能性のある症例：群／施設
3. 治療前背景因子：群
4. 重篤な有害事象：群／施設（効果・安全性評価委員会は群別を見るが、参加医師には群をマスクする。）

5. 有害反応／有害事象：群（4に同じ。）
6. プロトコール逸脱：群／施設
7. 生存期間：全登録例
8. 総郭清リンパ節個数
9. リンパ節領域ごとの郭清の有無と転移の有無、および郭清個数と転移個数
10. 脾動脈周囲リンパ節および脾門リンパ節の郭清個数
11. その他、試験の進捗や安全性に関する問題点

14.1.2. 有害事象の許容範囲

JCOG 9501における標準治療群の胃全摘例では、本試験の脾摘群と同等の手術が行われたが、縫合不全2%、膵液瘻9%、腹腔内膿瘍7%、肺炎5%、その他合併症10%が報告され、いずれか一つでも合併症が発生した症例は27%であった。本試験では、脾温存群で合併症率が低いことが予想される一方、9501に比べてややリスクの高い患者も含まれることになるので、上記とほぼ同程度の術後合併症が予想される。縫合不全3%、膵液瘻・腹腔内膿瘍各10%、全体として30%を許容範囲とする。術後在院死は9501では約1%であったが、本試験では2%を許容範囲とする。

14.1.3. プロトコール逸脱・違反

外科手術、薬剤投与などの治療および臨床検査がプロトコールの規定に従って行われなかったものを、プロトコール逸脱とする。

モニタリングに際しては、原則として予めデータセンターと研究代表者/研究事務局間で試験毎に取り決めた一定の許容範囲を超える逸脱が「逸脱の可能性のある症例」としてモニタリングレポートに列記され、研究事務局および研究グループの検討を経て以下のいずれかに分類される。

1) 違反 violation

原則として以下の複数項目に該当するプロトコール規定からの逸脱を「違反」とする。

(例) 脾温存群に割り付けられたにもかかわらず、割付後の手術所見などから判断して脾摘を行った。

- ① 試験の endpoint の評価に影響を及ぼす affecting endpoint evaluation
- ② 担当医/施設に原因がある caused by investigator
- ③ 故意もしくは系統的 intentional or systematic
- ④ 危険もしくは逸脱の程度が著しい dangerous or extreme

「違反」は論文公表する際に症例ごとの内容を記載する。

2) 逸脱 deviation

1) の違反にも、3) の許容範囲にも該当しない逸脱。

(例) 脾摘群に割り付けられ、膵脾を脱転したところ、大動脈周囲リンパ節 16a2-lat に転移が認められたためこれを郭清した。

特定の逸脱が多く見られた場合は論文公表の際に記載する。

3) 許容範囲 acceptable deviation

JCOG 全体、研究グループ、もしくは研究代表者/研究事務局とデータセンター間で事前にもしくは事後的に試験ごとに設けた許容範囲内のプロトコールからの逸脱。事前に設定された許容範囲内の逸脱はモニタリングレポートに掲載しない。

14.2. 施設訪問監査

JCOG では平成 11 年度に監査委員会を発足し、JCOG 臨床試験の科学的・倫理的な質の向上と教育を目的とする施設訪問監査システムを構築し、平成 12 年度より開始した。

本試験も JCOG 監査委員会による施設訪問監査の対象となり、監査委員会が指名する JCOG 胃がん外科グループもしくは JCOG 内の他の研究グループの研究者（監査担当者）が本試験参加施設を訪問し、施設 IRB 承認文書の確認、患者同意文書の確認、記録用紙記入データとカルテとの照合（原資料の直接閲覧）等を監査委員会の定める監査マニュアルとそれに従って業務担当者等が作成する標準業務手順書（SOP）に従って行う。なお、各施設の監査結果は、当該施設の施設研究責任者、JCOG 監査委員会および JCOG 運営委員会にのみ報告され、両委員会外に公表される場合は施設名は伏せられる。

15. 特記事項

15.1. 手術手技の品質管理

全参加施設が出席する半年毎の班会議で、手術手技ビデオの供覧を行い、術式の細部の統一をはかる。また郭清リンパ節の詳細をモニターすることで、郭清範囲の確認をはかる。

16. 研究組織

本試験は本章の研究組織により実施される。

本章の内容変更はプロトコル改正 (Amendment) ではなく、プロトコル改訂 (Revision) とみなす。従って効果・安全性評価委員会や施設 IRB の改訂審査は不要であるが、研究グループ代表者の承認を要する。改訂があった場合、研究代表者/研究事務局は、全参加施設、JCOG 委員会事務局、JCOG データセンターに改訂内容を文書ですみやかに通知する。

16.1. メディカル・フロンティア

平成 13 年度厚生科学研究費補助金による 21 世紀型医療開拓推進研究事業「外科的手術手技の技術評価及び標準化のための研究」としての「消化管悪性腫瘍に対するリンパ節郭清の意義に関する研究」 主任研究者：佐野 武

16.2. JCOG (Japan Clinical Oncology Group : 日本臨床腫瘍研究グループ)

JCOG は厚生労働省がん研究助成金指定研究 17 指-1、-2、-3、-4、-5 の 5 つの研究班 (下記) による多施設共同がん臨床試験グループであり、本試験は 17 指-3 を中心とする JCOG 研究組織を用い、JCOG 運営委員会の定める諸規定に従って行われる。

- ・ 指定研究 17 指-1 主任研究者：堀田知光 (国立病院機構名古屋医療センター)
「高感受性悪性腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究」
- ・ 指定研究 17 指-2 主任研究者：西條長宏 (国立がんセンター東病院)
「呼吸器悪性腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究」
- ・ 指定研究 17 指-3 主任研究者：大津 敦 (国立がんセンター東病院)
「消化器悪性腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究」
- ・ 指定研究 17 指-4 主任研究者：渋井壮一郎 (国立がんセンター中央病院)
「稀少悪性腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究」
- ・ 指定研究 17 指-5 主任研究者：福田治彦 (国立がんセンターがん対策情報センター)
「多施設共同研究の質の向上のための研究体制確立に関する研究」

16.3. JCOG 代表者

西條長宏 国立がんセンター東病院

16.4. 研究グループとグループ代表者

JCOG 胃がん外科グループ

グループ代表者：笹子 三津留

兵庫医科大学 外科

〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町 1-1

TEL: 0798-45-6767

FAX: 0798-45-6764

E-mail: msasako@hyo-med.ac.jp

研究代表者

笹子 三津留

兵庫医科大学 外科

〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町 1-1

TEL: 0798-45-6767

FAX: 0798-45-6764

E-mail: msasako@hyo-med.ac.jp

16.5. 研究事務局

佐野 武

国立がんセンター中央病院 外科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03-3542-2511 内線 2252

FAX: 03-3542-3815

E-mail: tksano@ncc.go.jp

16. 6. 参加施設

施設名	研究責任者	コーディネーター
岩手医科大学 外科	若林 剛	藤原 久貴
国立病院機構仙台医療センター 外科	斉藤 俊博	手島 伸
宮城県立がんセンター 外科	藤谷 恒明	山並 秀章
山形県立中央病院 外科	福島 紀雅	福島 紀雅
防衛医科大学校 第1外科	望月 英隆	市倉 隆
埼玉県立がんセンター 消化器外科	田中 洋一	川島 吉之
国立がんセンター東病院 消化器外科	木下 平	木下 平
国立がんセンター中央病院 外科	佐野 武	片井 均
都立駒込病院 外科	岩崎 善毅	岩崎 善毅
東京医科歯科大学 消化器外科	杉原 健一	小嶋 一幸
癌研究会 有明病院 消化器外科	山口 俊晴	瀬戸 泰之
都立墨東病院 外科	北村 正次	井上 暁
神奈川県立がんセンター 消化器外科	円谷 彰	吉川 貴己
新潟県立がんセンター新潟病院 外科	梨本 篤	藪崎 裕
新潟県厚生連長岡中央総合病院 外科	河内 保之	河内 保之
燕労災病院 外科	宮下 薫	宮下 薫
富山県立中央病院 外科	加治 正英	加治 正英
岐阜市民病院 外科	大下 裕夫	山田 誠
静岡県立総合病院 消化器センター	高木 正和	高木 正和
愛知県がんセンター中央病院 消化器外科	山村 義孝	伊藤 誠二
藤田保健衛生大学 消化管外科	宇山 一朗	庄司 光孝
京都第2赤十字病院 外科	竹中 温	下間 正隆
近畿大学医学部 外科	塩崎 均	今本 治彦
大阪府立病院機構大阪府立成人病センター 外科	宮代 勲	宮代 勲
国立病院機構大阪医療センター 外科	辻仲 利政	平尾 素宏
大阪医科大学 消化器外科	谷川 允彦	野村 栄治
市立豊中病院 外科	塚原 康生	藤田 淳也
市立堺病院 外科	古河 洋	今村 博司
市立伊丹病院 外科	平塚 正弘	平塚 正弘
和歌山県立医科大学 第2外科	山上 裕機	岩橋 誠
広島市立広島市民病院 外科	二宮 基樹	西崎 正彦
国立病院機構四国がんセンター 消化器外科	栗田 啓	久保 義郎
大分大学医学部附属病院 消化器外科	北野 正剛	白石 憲男

16.7. JCOG 臨床試験審査委員会ならびに効果・安全性評価委員会

本研究実施計画書は参加施設の IRB 審査への提出に先立ち JCOG 臨床試験審査委員会の審査承認を得たものである。

委員長	飛内賢正	国立がんセンター中央病院
副委員長	大津 敦	国立がんセンター東病院
委員	西條長宏	国立がんセンター中央病院
委員	下山正徳	国立名古屋病院/国立がんセンター中央病院
委員	島田安博	国立がんセンター中央病院
委員	久保田馨	国立がんセンター東病院
委員	大橋靖雄	東京大学大学院医学系研究科生物統計学
委員	大倉久直	茨城県立中央病院
委員	江口研二	国立病院四国がんセンター
委員	※佐野 武	国立がんセンター中央病院
委員	池田 恢	国立がんセンター東病院
委員	手島昭樹	大阪大学医学部
委員	早川和重	北里大学医学部
委員	加藤治文	東京医科大学
委員	吉田茂昭	国立がんセンター東病院
委員	※笹子三津留	兵庫医科大学
委員	安藤暢敏	東京歯科大学 市川総合病院
委員	堀田知光	東海大学医学部
委員	高嶋成光	国立病院四国がんセンター
委員	吉川裕之	筑波大学臨床医学系
委員	福田治彦	国立がんセンター研究所
委員	渡辺 亨	国立がんセンター中央病院
委員会事務局長	室 圭	国立がんセンター中央病院

ただし、※印の委員は胃がん外科グループのメンバーのため審査には直接加わらない。

試験期間中は効果・安全性評価委員会による監視を受ける。(構成は 2007 年 6 月現在)

委員長	島田安博	国立がんセンター中央病院
副委員長	久保田馨	国立がんセンター東病院
委員	西條長宏	国立がんセンター東病院
委員	石塚直樹	国立国際医療センター研究所
委員	山口拓洋	東京大学大学院医学系研究科
委員	大橋靖雄	東京大学大学院医学系研究科
委員	江口研二	東海大学医学部

委員	國頭英夫	国立がんセンター中央病院
委員	高上洋一	国立がんセンター中央病院
委員	松村保広	国立がんセンター臨床開発センター
委員	南 博信	国立がんセンター東病院
委員	早川和重	北里大学医学部
委員	手島昭樹	大阪大学医学部
委員	岡本浩明	横浜市立市民病院
委員	坪井正博	東京医科大学病院
委員	広中秀一	静岡県立静岡がんセンター
委員	※笹子三津留	兵庫医科大学
委員	塚崎邦弘	長崎大学医学部・歯学部附属病院
委員	清水千佳子	国立がんセンター中央病院
委員	勝俣範之	国立がんセンター中央病院
委員	庭川 要	静岡県立静岡がんセンター
委員	田仲和宏	九州大学医学部
委員	石倉 聡	国立がんセンターがん対策情報センター
委員	渋谷壮一郎	国立がんセンター中央病院
委員	塚本泰司	札幌医科大学
委員	福岡正博	近畿大学医学部境病院
委員	北野正剛	大分大学医学部
委員	古瀬純司	国立がんセンター東病院
委員会事務局長	安藤正志	国立がんセンター中央病院
委員会事務局	野沢浩江	国立がんセンターがん対策情報センター
委員会事務局	齋藤 勇	国立がんセンターがん対策情報センター
委員会事務局	酒島 みゆき	国立がんセンターがん対策情報センター
委員会事務局	石田 智子	国立がんセンターがん対策情報センター

ただし、※印の委員は胃がん外科グループのメンバーであるため審査には直接加わらない。

JCOG 効果・安全性評価委員会事務局

国立がんセンターがん対策情報センター 臨床試験・診療支援部/

JCOG 運営事務局

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL : 03-3542-2511 (内線 2404)

FAX : 03-3542-7006

E-mail : jcogoffice@ml.jcog.jp

16.8. データセンター

JCOG データセンター

国立がんセンターがん対策情報センター 臨床試験・診療支援部

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03-3542-3373

FAX: 03-3542-3374 (登録)

E-mail: jcogdata@ml.jcog.jp

代表 (データセンター長) : 福田治彦

研究支援部門 : 黒川幸典、中村健一

統計部門 : 山本精一郎、吉村健一

DM 部門 : 木村 綾、中野文華

CRF 作成 : 加幡晴美、新美三由紀

17. 研究結果の発表

本試験終了後、研究代表者は速やかにその結果をまとめ、参加者の了解の後しかるべき英文誌および学会に発表する。全研究協力者は List of authors として論文に掲載する。

18. 参考文献

1. がんの統計編集委員会編. がんの統計 (1999年版). がん研究振興財団、東京、1999
2. Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, Fraumeni JF. Rising incidence of adenocarcinoma of the oesophagus and gastric cardia. J Am Med Assoc 1991;265:1287-9.
3. Ozawa S, Ando N, Kitagawa Y, Kitajima M. Does incidence of carcinoma of the oesophagogastric junction increase? J Jap Surg Soc 1998;99:542-6
4. Okabayashi T, Gotoda T, Kondo H, Inui T, Ono H, Saito D, et al. Early carcinoma of the gastric cardia in Japan: is it different from that in the West? Cancer 2000;89:2555-9.
5. 日本胃癌学会編. 胃癌取扱い規約 (第13版). 金原出版、東京、1999
6. Fujii M, Sasaki J, Nakajima T. State of the art in the treatment of gastric cancer: from the 71st Japanese Gastric Cancer Congress. Gastric Cancer 1999;2:151-157
7. Sasako M, Sano T, Katai H, et al. Surgical treatment. In: Sugimura T, Sasako M

- ed. Gastric Cancer. Oxford University Press, London, 1997
8. 金井弘, 胃癌に対する脾体尾部切除剔脾合併手術の意義. 日癌治会誌 1967;328-338
 9. Okajima K, Isozaki H. Splenectomy for treatment of gastric cancer: Japanese experience. World J Surg 1995;19: 537-40
 10. Toge T, Hamamoto S, Itagaki E, et al. Concanavalin-A induced and spontaneous suppressor cell activities in spleen cells from gastric cancer patients. Cancer 1983;52:1624
 11. Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Sano T, Katai H, Okajima K. Pancreas-preserving total gastrectomy for proximal gastric cancer. World J Surg 1995;19:532-6.
 12. Brady MS, Rogatko A, Dent LL, et al. Effect of splenectomy on morbidity and survival following curative gastrectomy for carcinoma. Arch Surg 1991;126: 359-64
 13. Wanebo H. J., Kennedy B. J, Winchester D.P, et al. Role of Splenectomy in gastric cancer surgery: Adverse effect of elective splenectomy on longterm survival. J Am Coll Surg 1997;185: 177-84
 14. Kodera Y, Yamamura Y, Shimuzu Y, et al. Lack of benefit of combined pancreaticosplenectomy in D2 resection for proximal- third gastric carcinoma. World J Surg 1997;21:622-8
 15. Maehara Y, Moriguchi S, Yoshida M, et al. Splenectomy does not correlate with lenfth of survival in patients undergoing curative total gastrectomy for gastric cancer. Cancer 1991;67: 3006-9
 16. Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, et al. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. Lancet. 1995;345(8952):745-8.
 17. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. Surgical Co-operative Group. Br J Cancer 1999;79(9-10):1522-30.
 18. 小野寺時夫、五関謹秀、神前五郎. Stage IV, V 消化器癌の非治癒切除・姑息手術に対する TPN の適応と限界. 日外会誌 85:1001-1005, 1984

19. 付表

- ・胃癌取扱い規約リンパ節分類および群分類
- ・説明文書・同意書

付表 1

胃癌取扱い規約第 13 版におけるリンパ節の番号と名称

No. 1	右噴門リンパ節
No. 2	左噴門リンパ節
No. 3	小弯リンパ節
No. 4sa	大弯リンパ節左群 (短胃動脈)
No. 4sb	大弯リンパ節左群 (左胃大網動脈に沿う)
No. 4d	大弯リンパ節右群 (右胃大網動脈に沿う)
No. 5	幽門上リンパ節
No. 6	幽門下リンパ節
No. 7	左胃動脈幹リンパ節
No. 8a	総肝動脈前上部リンパ節
No. 8p	総肝動脈後部リンパ節
No. 9	腹腔動脈周囲リンパ節
No. 10	脾門リンパ節
No. 11p	脾動脈幹近位リンパ節
No. 11d	脾動脈幹遠位リンパ節
No. 12a	肝十二指腸間膜内リンパ節 (肝動脈に沿う)
No. 12b	肝十二指腸間膜内リンパ節 (胆管に沿う)
No. 12p	肝十二指腸間膜内リンパ節 (門脈に沿う)
No. 13	臍頭後部リンパ節
No. 14v	上腸間膜静脈に沿うリンパ節
No. 14a	上腸間膜動脈に沿うリンパ節
No. 15	中結腸動脈周囲リンパ節
No. 16a1	腹部大動脈周囲リンパ節 a1
No. 16a2	腹部大動脈周囲リンパ節 a2
No. 16b1	腹部大動脈周囲リンパ節 b1
No. 16b2	腹部大動脈周囲リンパ節 b2
No. 17	臍頭前部リンパ節
No. 18	下臍リンパ節
No. 19	横隔下リンパ節
No. 20	食道裂孔部リンパ節
No. 110	胸部下部食道リンパ節
No. 111	横隔上リンパ節
No. 112	後縦隔リンパ節

付表 2

原発巣の占居部位によるリンパ節群別一覧表（胃癌取扱い規約第 13 版）

占居部位 リンパ節 No.	LMU/MUL MLU/UML	LD/L	LM/M/ML	MU/UM	U	E+
1	1	2	1	1	1	
2	1	M	3	1	1	
3	1	1	1	1	1	
4sa	1	M	3	1	1	
4sb	1	3	1	1	1	
4d	1	1	1	1	2	
5	1	1	1	1	3	
6	1	1	1	1	3	
7	2	2	2	2	2	
8a	2	2	2	2	2	
8p	3	3	3	3	3	
9	2	2	2	2	2	
10	2	M	3	2	2	
11p	2	2	2	2	2	
11d	2	M	3	2	2	
12a	2	2	2	2	3	
12b/p	3	3	3	3	3	
13	3	3	3	M	M	
14a	M	M	M	M	M	
14v	2	2	3	3	M	
15	M	M	M	M	M	
16a2/16b1	3	3	3	3	3	
16a1/16b2	M	M	M	M	M	M
17	M	M	M	M	M	M
18	M	M	M	M	M	M
19	3	M	M	3	3	2
20	3	M	M	3	3	1
110	M	M	M	M	M	3
111	M	M	M	M	M	3
112	M	M	M	M	M	3

E+:食道に浸潤する癌 群分類の「M」は遠隔転

登録・適格性確認票

電話登録後 2日以内 にデータセンターにFAX送信

施設名 _____ 担当医 _____

患者イニシャル 姓 _____ 名 _____ 性別 男 女 カルテ番号 _____

生年月日 昭和 _____ 年 _____ 月 _____ 日

手術日 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

記入責任医師名(自署) _____

記入CRC/RN名(空白可) _____

記入日 (西暦) _____ 年 _____ 月 _____ 日

術 前 適 格 条 件	1. 胃原発巣の内視鏡生検で、組織学的に腺癌が確認されていますか？	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
	2. 内視鏡が胃透視で、U領域の進行病変が確認されていますか？	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
	3. 内視鏡と胃透視で、食道浸潤は次のうちいずれですか？	<input type="checkbox"/> 食道浸潤 なし <input type="checkbox"/> 3cm以内の食道浸潤
	4. 内視鏡で、大弯線上に病変がないことが確認されていますか？ (噴門から3cm以内の胃穹隆部は大弯線とはみなさない)	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
	5. 残胃癌でなく、かつ肉眼型が4型でもないですね？	<input type="checkbox"/> 残胃癌、4型ではない <input type="checkbox"/> 残胃癌または4型
	6. 画像上、N因子およびM因子は何ですか？	<input type="checkbox"/> NOMO <input type="checkbox"/> N1M0 <input type="checkbox"/> N2M0
	7. 手術時の年齢が20歳以上、75歳以下ですね？	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
	8. 胃癌に対する抗がん剤および外科的治療の既往はありませんか？ (内視鏡的粘膜切除・診断的腹腔鏡は除く)	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
	9. 臓器機能	検査日
	血小板 (≥10×10 ⁴ /mm ³) } (登録日前28日以内の最新) _____ 月 _____ 日 _____ ×10 ⁴ /mm ³	
クレアチニン (≤2.0 mg/dl) } _____ 月 _____ 日 _____ mg/dl		
1秒率 (≥50%) (登録日前56日以内の最新) _____ 月 _____ 日 _____ %		
10. 文書で本人から同意が得られたのはいつですか？ 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日		

術 中 適 格 条 件	1. 視診・触診で、大弯線上に病変は及びませんか？ (噴門から3cm以内の胃穹隆部は大弯線とはみなさない)	<input type="checkbox"/> 病変なし <input type="checkbox"/> 病変あり
	2. 食道浸潤は次のうちいずれですか？ (層別因子)	<input type="checkbox"/> 食道浸潤 なし <input type="checkbox"/> 3cm以内の食道浸潤
	3. 視診・触診で、T因子はいずれですか？ (調整因子)	<input type="checkbox"/> T2 <input type="checkbox"/> T3 <input type="checkbox"/> T4
	4. 視診・触診で、N因子はいずれですか？	<input type="checkbox"/> N0 <input type="checkbox"/> N1 <input type="checkbox"/> N2
	5. 第3群リンパ節の迅速診断を行いましたか？ 〈施行の場合〉迅速診断の結果はいずれですか？	<input type="checkbox"/> 施行 <input type="checkbox"/> 未施行 <input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性
	6. 腹腔洗浄細胞診の結果はいずれですか？	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性
	7. 脾・脾合併切除なしに、根治度AかBの手術が可能ですか？	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
	8. 脾動脈周囲と脾門に肉眼的リンパ節転移を認めませんか？	<input type="checkbox"/> 認めない <input type="checkbox"/> 認める
	9. 脾動脈周囲または脾門リンパ節の迅速診断を行いましたか？ 〈施行の場合〉迅速診断の結果はいずれですか？	<input type="checkbox"/> 施行 <input type="checkbox"/> 未施行 <input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性

除外条件	(1) 肝硬変、門脈圧亢進状態ではない	<input type="checkbox"/> 確認
	(2) 血小板減少性紫斑病でなく、脾摘が治療の一つと考えられる疾患を有していない	<input type="checkbox"/> 確認
	(3) 脾摘の既往がない	<input type="checkbox"/> 確認
	(4) 間質性肺炎、肺線維症、高度の肺気腫を有していない	<input type="checkbox"/> 確認
	(5) 活動性の重複がんを有していない	<input type="checkbox"/> 確認
	(6) 妊娠中でなく、妊娠の可能性もない	<input type="checkbox"/> 確認
	(7) 精神病・精神症状により試験への登録が困難、とは判断されない	<input type="checkbox"/> 確認

連絡した担当者が以下に記入

割り付け結果	A群 (脾摘群)	B群 (脾温存群)
登録日: 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日	登録番号(_____)	オペレータ(_____)
登録受付: JCOGデータセンター	TEL(03)3542-3373	FAX(03)3542-3374
receive(_____)	(_____)	memo

適格/不適格/取り消し 月~金 9時~17時