

6. 治療計画と治療変更規準

患者の安全が脅かされない限りにおいて、治療及び治療変更は本章の記述に従って行う。

プロトコルに従えば医学的に危険と判断される場合は担当医の医学的判断に従って治療変更を行う。「プロトコル逸脱」となるが、医学的に妥当と判断された場合は「臨床的に妥当な逸脱」と判断される。(「14.1.3. プロトコル逸脱・違反」参照)有効性を高める意図で行われた逸脱は「臨床的に妥当な逸脱」とはしない。

6.1. プロトコル治療

登録後 28 日以内にプロトコル治療を開始する。

本試験におけるプロトコル治療とは、胃癌治療ガイドライン(医師用第 3 版)に則ったリンパ節郭清(D1、D1+No.8,9、または D2)を伴う腹腔鏡下あるいは開腹下での幽門側胃切除術(幽門保存胃切除術を含む)を指す。なんらかの理由で、手術日が登録後 29 日以降となった場合は、その理由を治療前報告用紙に記載すること。登録後、手術日までに臨床検査値などが悪化した場合、手術を行うか中止するかは担当医の判断によるが、手術を行った場合には「治療前記録用紙」に、中止した場合には「治療終了報告用紙」に担当医の判断の詳細を記載すること。

6.1.1. 手術担当責任医

研究代表者は、以下の規準に従って、各参加施設の担当医の中から開腹手術、腹腔鏡下手術の手術担当責任医をそれぞれ指名する。

1) 開腹手術担当責任医

開腹下の胃切除術(胃全摘術を含む)の術者経験が 60 例以上ある。

2) 腹腔鏡下手術担当責任医

腹腔鏡下及び開腹下の胃切除術(胃全摘術を含む)の術者経験がそれぞれ 30 例以上ある日本内視鏡外科学会の技術認定(胃)取得者。もしくは、腹腔鏡下及び開腹下の胃切除術(胃全摘術を含む)の術者経験がそれぞれ 30 例以上あり、グループ代表者が指名する日本内視鏡外科学会の技術認定(胃)取得を有する術式中央判定委員 1 名以上のビデオ審査により適格と定められたもの。

6.1.2. A 群: 開腹胃切除術

開腹にて胃癌治療ガイドライン(医師用第 3 版)に則った胃切除術を行う。

1) 術者

開腹手術担当責任医が術者もしくは指導的助手として手術を行う。

2) 手術規定

① 腹腔内の検索と術中病期診断

- ・ 手術開始直後に腹腔内の検索(肝転移、腹膜転移、漿膜浸潤の有無など)を行う。
- ・ 必要に応じて、術中の生検を施行する。術中深達度診断が T2 以深の場合には腹腔内洗浄細胞診を行う。
- ・ 術中、sStage IV と診断された場合には、プロトコル治療中止とする。胃原発巣や転移巣の切除を行うかどうかは担当医の判断に任せる

② 胃切除術

- ・ 切除断端 10 mm 以内に癌浸潤を認めない胃切除を行う。なお、sT1 胃癌で腫瘍の肛門側縁が幽門輪から 4 cm 以上の距離がある場合には、幽門保存胃切除術を行ってもよい。幽門保存胃切除術の場合、幽門上リンパ節(#5)のリンパ節郭清を省略してもよい。また、腹腔神経を温存するために、左胃動脈の根部を温存して、左胃動脈幹リンパ節(#7)のリンパ節郭清を施行してもよい。

③ リンパ節郭清及び主幹動脈の処理

- ・ 胃癌治療ガイドライン(医師用第 3 版)に則ったリンパ節郭清(D1、D1+No.8a、9、または D2)を伴う幽門側胃切除術(幽門保存胃切除術を含む)を行う

④ 網嚢切除は行わない。

⑤ 大網温存については規定しない。

⑥ 迷走神経温存の有無は規定しない。

⑦ 再建の方法は規定しない。

⑧ 併施手術

プロトコール治療である胃切除術以外に、以下の手術を併施しても良い。いかなる併施術式であっても手術時間、出血量、合併症などは胃癌の手術に含める。

- ・ がんが疑われない胆嚢の良性疾患(胆石、胆嚢ポリープなど)に対する胆嚢摘出術
- ・ 腹腔内からの鼠径ヘルニアに対する手術(ヘルニア門縫縮術、メッシュ法など)
- ・ 体表面の良性疾患に対する小手術(ヘルニア根治術、脂肪腫の切除など)

3) 写真撮影

開腹手術の場合には、写真撮影は行わない。

6.1.3. B群: 腹腔鏡下胃切除術

1) 術者

腹腔鏡下手術担当責任医が術者もしくは指導的助手として手術を行う。

2) 腹腔鏡下操作

① 気腹

二酸化炭素気腹下に腹腔鏡を用いて胃切除術を行う。吊り上げ法¹⁾による手術は行わない。

*1: 専用器具を用いて小開腹創を吊り上げ、腹腔内にできた空間で手術操作を行う手術。

② 皮膚切開

- ・ port の位置、本数、種類、小開腹創の位置は規定しない。
- ・ 小開腹創は1か所のみで、皮膚切開の大きさは6 cm 以下とする。
- ・ 小開腹創が6 cm を超えて延長される場合には必ず手術担当責任医が判断し、カルテとCRFにその理由を記載する。

③ 手術操作を行う部位

- ・ 「腹腔内の探索」はすべて腹腔鏡下で行う。
- ・ 「リンパ節郭清及び主幹動脈の処理」、「併施手術」は原則としてすべて腹腔鏡下にて行うが、これらの手術操作の一部を6 cm 以下の小開腹創より行っても良い。「胃切除及び辺縁血管の処理」、「再建」については、「腹腔鏡下」もしくは「6 cm 以下の小開腹創から」のいずれの方法で行うかについては規定しない。
- ・ 手術操作とは、「3)手術規定」に含まれる操作を指す。

④ その他

- ・ 術中合併症などによってHALS(Hand assisted laparoscopic surgery: 小開腹創から手を挿入して手術操作を行う方法)が必要であると手術担当責任医が判断した場合は、HALSを行っても良い。ただし、術前からHALSを予定して手術を計画してはならない。HALSを行った場合は、その詳細についてカルテ(もしくは手術記録)とCRFに記載する。なお、HALSの小開腹創が6 cm 以上となった場合は開腹移行として扱う(「11.2.3. 腹腔鏡下手術完遂割合」、「11.2.4. 開腹移行割合」参照)。
- ・ いわゆる「sliding window 法」²⁾、「moving window 法」²⁾などによる手術は行わない。

*2: 専用器具を用いて小開腹創を牽引・移動させそこから手術操作を行う手術。

3) 手術規定

① 腹腔内の探索と術中病期診断

手術開始直後に腹腔内の探索(肝転移、腹膜転移、漿膜浸潤の有無など)を行う。必要に応じて、術中の生検を施行する。術中深達度診断がT2 以上の場合には腹腔内洗浄細胞診を行う。sStage IA(T1N0)、IB(T1N1、T2(MP)N0)以外と診断された場合は「5)術中開腹移行規準」に従うこと。

② 胃切除術

切除断端10 mm 以内に癌浸潤を認めない胃切除を行う。なお、sT1 胃癌で腫瘍の肛門側縁が幽門輪から4 cm 以上の距離がある場合には、幽門保存胃切除術を行ってもよい。

③ リンパ節郭清及び主幹動脈の処理

胃癌治療ガイドライン(医師用第3版)に則ったリンパ節郭清(D1、D1+No.8a,9、またはD2)を伴う腹腔鏡下幽門側胃切除術(幽門保存胃切除術を含む)を行う。幽門保存胃切除術の場合、幽門上リンパ節(#5)のリンパ節郭清を省略してもよい。また、腹腔神経を温存するために、左胃動脈の根部を温存して、左胃動脈幹リンパ節(#7)のリンパ節郭清を施行してもよい。

④ 網嚢切除は行わない。

- ⑤ 大網は温存する。
- ⑥ 迷走神経温存の有無は規定しない。
- ⑦ 再建の方法は規定しない。
- ⑧ 併施手術

プロトコル治療である胃切除術以外に、以下の手術を併施しても良い。いかなる併施術式であっても手術時間、出血量、合併症などは胃癌の手術に含める。

- ・ がんが疑われない胆嚢の良性疾患(胆石、胆嚢ポリープなど)に対する胆嚢摘出術
- ・ 腹腔内からの鼠径ヘルニアに対する手術(ヘルニア門縫縮術、メッシュ法など)
- ・ 体表の良性疾患に対する小手術(ヘルニア根治術、脂肪腫の切除など)

4) 写真撮影

以下のタイミングで術野の写真撮影を行う。撮影部位・方法については6.5参照のこと。

- ① 再建前にリンパ節郭清の程度が分かるように撮影を行う。
- ② 閉腹直後に物差しを添えて小開腹創の撮影を行う。
- ③ 術後～検体処理前に切除胃の撮影を行う。

5) 術中開腹移行規準

- ・ 胃原発巣摘出前の術中診断にて、sStage IA(T1N0)、IB(T1N1、T2[MP]N0)と診断された場合には、そのまま腹腔鏡下胃切除術を続行する。
- ・ 胃原発巣摘出前の術中診断にて、sStage IB(T2[SS]N0)、II、III A、III B と診断された場合には、腹腔鏡下胃切除術を中止し、開腹による胃切除に切り替える。この場合も、プロトコル治療中止とはしない。なお、胃原発巣摘出前の術中診断はsStage IA(T1N0)、IB(T1N1、T2[MP]N0)だったにもかかわらず、胃原発巣摘出後にsStage II、III A、III B と診断された場合は、開腹手術に移行するかどうかは術者の判断に委ねることとし、腹腔鏡下手術をそのまま継続しても構わない。
- ・ 胃原発巣摘出前の術中診断にて、sStage IV と診断された場合には、腹腔鏡下胃切除術を中止し、プロトコル治療中止とする。胃原発巣や転移巣の切除を行うかどうかは担当医の判断に任せるが、切除する場合には必ず開腹にて行う。
- ・ 術中合併症(腹腔内出血や臓器損傷)への対処のために6 cm以上の皮膚切開が必要となった場合には、腹腔鏡下胃切除術を中止し開腹による手術を行う。この場合でもプロトコル治療中止とはしない。
- ・ 術中所見により占居部位が胃上部(U)にかかり、小彎全切が必要となる場合には、腹腔鏡下手術を中止し、開腹による胃切除に切り替える。この場合も、プロトコル治療中止とはしない。
- ・ 開腹手術に移行した場合でもプロトコル治療中止ではなく、プロトコル治療として、6.1.2「A群:開腹胃切除術」に準じた手術を行うこと。

6.1.4. プロトコル治療に関する相談

プロトコル治療に関する疑問点がある場合は、「16.5.研究事務局」に問い合わせる。

研究事務局連絡先: 片井 均

国立がん研究センター中央病院 胃外科
 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
 TEL: 03-3542-2511(内線 2281)
 FAX: 03-3542-3815
 E-mail: hkatai@ncc.go.jp

6.1.5. 周術期管理

術後の鎮痛剤の使用法については、術後4日目までは特に規定しないが、術後5日目以降は定時使用せず、臨時的に鎮痛剤の使用が望ましいと判断された場合に限って使用する。感染予防のための抗生剤の使用時期・方法・薬剤、周術期の輸液・栄養管理、創の管理方法、ドレーンの管理方法、術後の食事再開の時期・方法などについては特に規定しない。ただし、同一施設においては、施設の所定の方法に従い両群間で同じ周術期管理を行う。

6.2. プロトコール治療中止・完了規準

6.2.1. プロトコール治療完了の定義

プロトコール治療として規定した手術(開腹胃切除術と腹腔鏡下胃切除術の両者を含む)が終了した時点で、プロトコール治療完了とする。なお、手術の終了は閉腹終了時とする。

6.2.2. プロトコール治療中止の規準

以下のいずれかの場合、プロトコール治療を中止する。

- 1) 以下のいずれかにより、プロトコール治療無効と判断された場合
 - ・ 術中所見にて、sStage IVと診断された場合
- 2) 有害事象によりプロトコール治療が継続できない場合
 - ・ 術中合併症にてプロトコールに沿った手術の継続が困難となった場合
- 3) 有害事象との関連が否定できない理由により、患者がプロトコール治療の中止を申し出た場合
- 4) 有害事象との関連が否定できる理由により、患者がプロトコール治療の中止を申し出た場合
 - ・ 本人や家人の転居など、有害事象との関連がまず否定できる場合のみこの分類を用いる。
- 5) プロトコール治療中の死亡
 - ・ 他の理由によりプロトコール治療中止と判断する以前の死亡
- 6) その他、登録後治療開始前の増悪(急速な増悪によりプロトコール治療が開始できなかった)、プロトコール違反が判明、登録後の新たな画像診断や病理診断変更などにより不適格性が判明して治療を変更した場合など

プロトコール治療中止日は、1)②と 2)の場合は手術日、5)の場合は死亡日、それ以外の場合はプロトコール治療中止と判断した日とする。

6.3. 併用療法・支持療法

6.3.1. 手術療法の併用療法・支持療法

併用療法・支持療法については規定せず各施設の方針に従う。ただし、高齢、喫煙歴、肥満などの肺梗塞高危険患者では、術中・術直後のヘパリン投与や下肢マッサージなどの予防措置に努めることを推奨する。ただし、同一施設においては、施設の所定の方法に従い両群間で同じ併用療法・支持療法を行う。

6.4. 後治療

プロトコル治療完了後の治療については、術後病理所見に従い、以下のように規定する。プロトコル治療完了後の再発、及びプロトコル治療中止後の後治療については、特に規定しない。

1) pStage IA、IB、II (T1N2) かつ根治度 A・B の場合

無治療で経過観察をする。

2) pStage II (T1N2 を除く)、III A、III B かつ根治度 A・B の場合

胃切除後 6 週間以内に、以下の投与レジメンで S-1 による術後化学療法を開始し、術後 1 年間継続することを推奨する。なお、S-1 以外の薬剤の使用は許容しない。また、術後補助化学療法を施行しなかった場合でも、プロトコル逸脱とはしない。

3) pStage IV もしくは根治度 C の場合

後治療は自由とする。

S-1 投与量・投与法

S-1 の 28 日連続投与と 14 日間の休業期間をもって 1 コースとし、手術後から 1 年間 (8 コース: 48 週) 投与する。

S-1 投与量	投与法	投与日	休業日
80-120mg/body	1 日 2 回の経口投与	day 1-28	day 29-42

- S-1 投与量は以下に従う。

体表面積	S-1 投与量
1.25 m ² 未満	→ 80 mg/day (20 mg x 4 cap)
1.25 m ² 以上、1.50 m ² 未満	→ 100 mg/day (25 mg x 4 cap)
1.5 m ² 以上	→ 120 mg/day (20 mg x 6 cap)

- S-1 投与の日内分割は以下に従う。

S-1 投与量	朝食後	夕食後
120 mg/day	20 mg x 3 cap	20 mg x 3 cap
100 mg/day	25 mg x 2 cap	25 mg x 2 cap
80 mg/day	20 mg x 2 cap	20 mg x 2 cap
50 mg/day	25 mg x 1 cap	25 mg x 1 cap

- 有害事象の発現状況に応じて、以下を参考にした用法・用量レベルの変更、もしくは投与の中止を検討する。

レベル	用量 (mg/body/day)			1 コース	投与日	休業日
全量	120	100	80	42 日間	day 1-28	day 29-42
	↓	↓	↓			
	100	80	50			
レベル-1	100	80	50	42 日間	day 1-28	day 29-42
	↓	↓	↓			
	100	80	50			
レベル-2	100	80	50	42 日間	day 1-14	day 15-21
					day 22-35	day 36-42

また、プロトコル治療中止規準には該当するが、臨床的には「プロトコル治療継続」が妥当と判断される場合は、原則として (時間的余裕がない場合を除いて)、担当医レベルで決定するのではなく、施設研究責任者もしくは施設コーディネーターを通じて研究事務局に相談すること。研究事務局と施設研究責任者・施設コーディネーターの合意の下に、「プロトコル治療中止後治療として治療」か、「逸脱してプロトコル治療継続」かを決定する。研究事務局との相談内容及び意思決定の経緯は、当該患者の治療終了報告用紙や経過記録用紙のコメント欄に詳細に記載すること。なお、「逸脱してプロトコル治療継続」が発見する場合は、プロトコル治療中止規準が臨床的に不適切である可能性があるため、研究事務局はグループ会議やグループメーリングリストを利用してプロトコル治療中止規準の見直しについて検討する。

6.5. 腹腔鏡下胃切除術の妥当性の検討に関する中央判定のための写真撮影:B群のみ

B群において、リンパ節郭清を伴う腹腔鏡下幽門側胃切除術が正確に行われていることを中央判定で確認するために、術野、小開腹創及び切除胃標本の写真撮影を行う。ただし、開腹手術に移行した場合は不要である。

1) 撮影時期と撮影部位

撮影はデジタルカメラかデジタルビデオで行う。術野、開腹創及び切除標本については、実際の写真の例を示す(図 6.5.a~g)。

- ① 再建前:術野(最低3枚、D2郭清を行った場合には最低5枚)
 - ・ 幽門下リンパ節郭清部位(最低1枚)
 - 幽門下リンパ節の郭清の程度がわかるよう、右胃大網動静脈根部(右離部)を撮影する。幽門下動静脈を温めた場合は、各々の血管処理部がわかるように撮影する。
 - ・ 臍上緑リンパ節郭清部位(最低2枚)
 - 左胃動脈周囲(#7)のリンパ節郭清を行った後に左胃動脈断端周囲を撮影する。腹腔動脈周囲リンパ節の郭清程度がわかるよう、断端の総肝動脈側を1枚、脾動脈側を1枚撮影する。
 - ・ 上腸間膜静脈周囲(最低1枚):占居部位がしてD2郭清を行った場合のみ
 - 上腸間膜静脈リンパ節(#14v)の郭清を行った場合のみ撮影する。
 - ・ 肝十二指腸間膜(最低1枚):D2郭清を行った場合のみ
 - 肝十二指腸間膜の肝動脈に沿うリンパ節(#12a)を郭清した場合のみ撮影する。右肝動脈の血管処理部がわかるように撮影する。
- ② 閉腹時:小開腹創(最低1枚)
 - 小開腹創を定規を添えて撮影する。フラッシュが反射するため金属製の定規は推奨しない。
- ③ 手術終了後:切除胃標本(最低1枚)
 - 腫瘍の辺縁から近位側及び遠位側の胃切除断端までの距離がわかるように定規を添えて、胃内腔面より切除標本全体を撮影する。

2) 画像ファイル名の設定

以下の例のように、ファイル識別情報をそれぞれの画像のファイル名として設定する。保存形式はJPGに統一する。

患者氏名・カルテ番号・イニシャルなど、個人が特定できる情報は出力せず、画像内の個人情報も必ずマスキング処理をしておくこと。

撮影部位はA~Gの番号で表す

- | | |
|----------------------|-----------------------|
| A: 幽門下リンパ節郭清部位 | B: 臍上緑リンパ節郭清部位(総肝動脈側) |
| C: 臍上緑リンパ節郭清部位(脾動脈側) | D: 上腸間膜静脈周囲郭清部位、 |
| E: 肝十二指腸間膜郭清部位 | F: 小開腹創 |
| G: 切除胃標本 | |

ファイル名の例: 「JCOGXXXX_〇〇_B.jpg」

3) 画像ファイルの送付

画像ファイルは、手術後4週間以内に施設コーディネーターより研究事務局に電子メールで送付する。

(送付先) 研究事務局: 片井 均

E-mail: hkatai@ncc.go.jp

4) 画像ファイルが未受理の場合の対応

研究事務局は、登録後8週間が経過しても画像ファイルが郵送されてこない場合は、参加施設に電話連絡し実際に画像が撮影されたかどうかを施設コーディネーターに問い合わせる。研究事務局は、画像が撮影されているが送付していなかった場合、施設コーディネーターに対して、画像ファイルを速やかに電子メールで送付するよう依頼する。一方、画像が撮影されていないことが確認された場合には、その患者に関して「手術の妥当性に関する中央判定」が不可能となったことを施設コーディネーターに通知する。



図 6.5.a. 幽門下リンパ節郭清部位

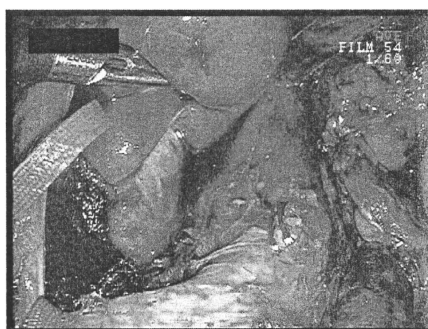


図 6.5.b. 膈上縁リンパ節郭清部位(総肝動脈側)

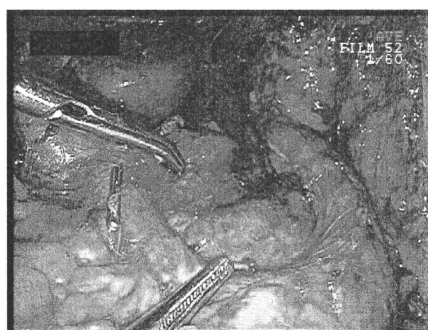


図 6.5.c. 膈上縁リンパ節郭清部位(脾動脈側)

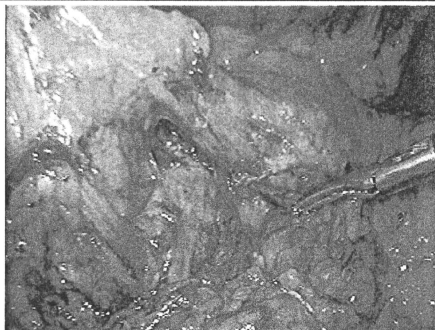


図 6.5.d. 上腸間膜静脈周囲郭清部位

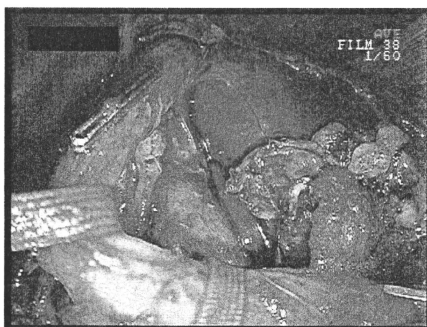


図 6.5.e. 肝十二指腸間膜郭清部位

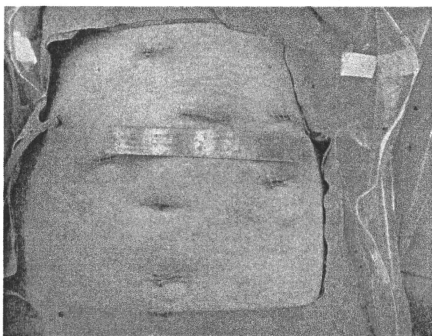


図 6.5.f. 小開腹創

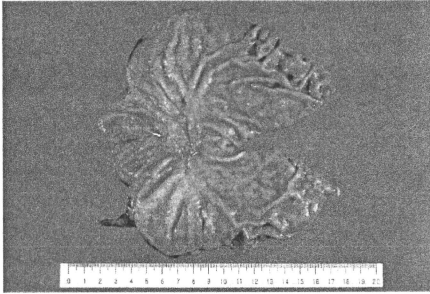


図 6.5.g. 切除胃標本

7. 予期される有害反応

本試験での評価にあたってはCTCAE v4.0日本語訳JCOG版とJCOG術中・術後合併症規準、およびClavien-Dindo分類⁴⁾を用いる。

7.1. 予期される有害反応

本試験において予期される有害反応は以下のとおり。

7.1.1. 予期される有害反応・手術合併症(両群共通)

CTCAE v4.0 Term Kanji

下嚥はB群(腹腔鏡下胃切除術群)でのみ予期される有害反応・手術合併症

- 1) 手術中に予期される有害事象

術中出血、血栓塞栓症、心筋梗塞、上室性頻脈、心房細動、心房粗動、心室性不整脈、脳血管虚血、発熱、低体温、食道出血、胃出血、十二指腸出血、術中肝胆道系損傷、術中脾臓損傷、術中内分泌系損傷、術中消化管損傷、術中動脈損傷、術中静脈損傷、術中神経系損傷、アレルギー反応
- 2) 術後早期(初回退院まで)に予期される有害事象
 - ① 術後の出血によって予期される有害事象

食道出血、胃出血、十二指腸出血、低血圧、高カリウム血症、脱水、ヘモグロビン
 - ② 術後肺炎/膵液瘻によって予期される有害事象

肺炎、麻痺、腹部感染、播種性血管内凝固、脾臓出血、腹腔内出血
 - ③ 全身麻酔によって予期される有害事象

アレルギー反応、音声変調
 - ④ 術後早期に一般的に予期される有害事象

発熱、悪寒、多汗症、低体温、倦怠感、悪心、嘔吐、食欲不振、下痢、腹痛、大腸炎、胆嚢炎、胆道感染、唾液腺感染、感染性静脈炎、カテーテル関連感染、膀胱感染、腎感染、尿路感染、イレウス、空腸閉塞、回腸閉塞、結腸閉塞、小腸閉塞、食道吻合部漏出、胃吻合部漏出、胆管瘻、胃瘻、十二指腸瘻、空腸瘻、回腸瘻、結腸瘻、膵瘻、食道壊死、胃壊死、回腸潰瘍、空腸潰瘍、結腸潰瘍、食道穿孔、胃穿孔、十二指腸穿孔、回腸穿孔、空腸穿孔、結腸穿孔、胸膜感染(膿胸)、腹膜炎、創傷感染、食道狭窄、胃狭窄、十二指腸狭窄、空腸狭窄、回腸狭窄、結腸狭窄、胃腸障害-その他(ダンピング症候群)、皮膚及び皮下組織障害-その他(皮下気腫)、創合併症、腹水、リンパ漏(乳糜腹水)、胸水、神経系障害-その他(横隔神経障害)、尿閉、肺感染、無気肺、気胸、低酸素血症、しゃっくり、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、血清アミラーゼ増加、アルカリホスファターゼ増加、クレアチニン増加、高ナトリウム血症、低ナトリウム血症、高血糖、低アルブミン血症、錯乱、血栓塞栓症、心筋梗塞、上室性頻脈、心房細動、心房粗動、心室性不整脈、脳血管虚血
- 3) 術後晩期(初回退院以降)に予期される合併症
 - ① 手術創に関連して予期される合併症

皮膚硬結、創し開、創合併症、創傷感染
 - ② 胃切除に関連して予期される合併症

味覚異常、便秘、下痢、腹痛、体重減少、貧血、食道炎、食道狭窄、小腸狭窄、結腸狭窄
 - ③ 術後晩期に一般的に予期される合併症

肺感染、胃腸障害-その他(ダンピング症候群)、空腸閉塞、回腸閉塞、結腸閉塞、食道狭窄、胃狭窄、十二指腸狭窄、空腸狭窄、回腸狭窄、結腸狭窄、イレウス、四肢浮腫、体幹浮腫、胆嚢炎、胆嚢感染、胆道感染、貧血、骨粗鬆症

腹腔鏡下胃切除術を行うことにより、手術時間が延長し、表7.1.2.a)とb)に挙げたような合併症の頻度が増加する可能性がある。また、過去に二酸化炭素気腹による空気塞栓などの特有な合併症が報告されているが、非常に稀である。なお、開腹幽門側胃切除術(幽門保存胃切除術を含む)の術後合併症の発生割合は、JCOG 胃がん外科グループのアンケート調査(1,493名)では、縫合不全1.3%、膵液瘻0.5%であった。

表 7.1.2.a) 早期胃癌腹腔鏡下手術の術中合併症発生割合
 (「がんにおける体腔鏡手術の適応拡大に関する研究」1,491 名アンケート調査)

合併症	発生割合
出血	1.3%
腸管穿孔	0.1%
他臓器損傷	0.3%
器械トラブル	0.3%
空気塞栓	0.0%

表 7.1.2.b) 早期胃癌腹腔鏡下手術の術後合併症発生割合
 (「がんにおける体腔鏡手術の適応拡大に関する研究」1,491 名アンケート調査)

合併症	発生割合
狭窄・通過障害	3.0%
縫合不全	2.1%
腹腔内膿瘍	1.1%
胆汁瘻	1.0%
腸閉塞	0.3%
呼吸器合併症	0.8%
創感染	1.5%
創転移	0.0%

7.1.2. JCOG0703 における有害事象

本試験に先行する JCOG0703「臨床病期 1 期胃癌に対する腹腔鏡下幽門側胃切除術の安全性に関する第 II 相試験」で観察された有害事象は以下のとおりである(2008 年度後期モニタリングレポート)。

1) 術中合併症 (n = 176)

CTCAE v3.0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
術中損傷-結腸	1	0	0	0
-臓器の主要な静脈	1	0	0	0

2) 術後早期合併症 (n = 176)

術中・術後合併症規準	CTCAE v3.0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
術後無気肺・喀痰排出困難	無気肺	4	0	0	0
創解離、腹壁瘻痕ヘルニア	創傷合併症-非感染	1	0	0	0
術後出血	手術に関連する出血	-	-	1	0
縫合不全	消化管リーク - 食道、胃、十二指腸、空腸	0	2	0	0
吻合部狭窄	消化管狭窄- 食道、胃、十二指腸、空腸	0	0	1	0
胆汁瘻	消化管リーク - 膵	0	0	2	0
機械的イレウス (術後癒着性など)	消化管閉塞-小腸 - 細分類不能	0	0	0	1
	症候群 - その他 (ダンピング症候群)	1	0	0	0
	胸水(非悪性)	4	0	1	0
	腹水(非悪性)	1	0	0	0
	麻痺性イレウス	0	0	1	0
	発熱	86	4	1	0

3) 術後晩期合併症 (n = 176)

術中・術後合併症規準	CTCAE v3.0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
創感染	G0-2 好中球減少を伴う感染-創傷	-	2	0	0
吻合部狭窄	消化管狭窄 - 食道、胃、十二指腸、空腸	0	1	0	0
	症候群 - その他 (ダンピング症候群)	5	0	0	0
	体重減少	67	29	0	0
	便秘	6	4	0	0
	下痢	3	0	0	0

7.1.3. 原病の増悪により予期される有害事象

原病の増悪形式毎に予期される有害事象についてCTCAE v4.0 のTerm Kanjiにて記載する。これらの有害事象は、該当する増悪形式が認められた場合のみ「予期される」ことに注意する。

1) 原発巣や腹膜播種巣の増悪によって予期される有害事象

食欲不振、便秘、脱水、腹部膨満、消化不良、悪心、胃閉塞、胃狭窄、胃穿孔、胃出血、十二指腸閉塞、十二指腸狭窄、十二指腸穿孔、十二指腸出血、空腸閉塞、空腸狭窄、空腸穿孔、空腸出血、回腸閉塞、回腸狭窄、回腸穿孔、回腸出血、結腸閉塞、結腸狭窄、結腸穿孔、結腸出血、嘔吐、低ナトリウム血症

2) 肝転移の増悪によって予期される有害事象

アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、血中ビリルビン増加、アルカリホスファターゼ増加、

3) 肺転移の増悪によって予期される有害事象

無気肺、呼吸困難、低酸素症、気管支閉塞

4) その他の転移巣の増悪によって予期される有害事象

疼痛、高カルシウム血症

5) 全身状態の悪化に伴って予期される有害事象

疲労、体重減少、貧血、血小板数減少、低血圧、顔面浮腫、四肢浮腫、体幹浮腫、性器浮腫、低アルブミン血症、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、アシドーシス、クレアチニン増加、高血糖、低血糖症、高ナトリウム血症、低ナトリウム血症、高カリウム血症、低カリウム血症、胸水、呼吸困難、低酸素症、膀胱感染、急性腎不全、尿閉

7.2. 有害事象/有害反応の評価

有害事象/有害反応の評価には「有害事象共通用語規準 v4.02 (MedDRA 12.0/MedDRA-J 12.1 対応) 日本語訳 JCOG 版」(Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0 (CTCAE v4.0) の日本語訳)を用いる。

有害事象の grading に際しては、それぞれ Grade 0~4 の定義内容に最も近いものに grading する。

また、Grade に具体的な処置が記載されている場合は、その臨床的な必要性から grading する。例えば、患者の胸水が増え、酸素吸入や胸腔ドレナージが適応となる状況にもかかわらずそれを患者が拒否した場合などがある。こうした場合には、実際に治療が行われたかどうか (what was actually done) ではなく、何がなされるべきであったか (what should be done) という医学的判断に基づいて grading を行う。

治療関連死の場合、original NCI-CTCAE では原因となった有害事象を「Grade 5」とすることとされているが、本試験の記録用紙への記録においては「Grade 5」とせず、「Grade 4」とする。治療関連死に際して見られた有害事象と死亡との因果関係の考察については、治療終了報告用紙や追跡調査用紙の「死亡時の状況」欄に記述し、急送報告を行う。(急送報告を含む事後の検討において Grade 5 とするかどうかが決まる)

「8.2. 術中・術後の検査と評価」で規定された有害事象項目については、該当する記録用紙(治療経過記録用紙)に Grade とその Grade の初発現日を記載する。それ以外の有害事象については Grade 3 以上が観察された場合のみ治療経過記録用紙の自由記入欄に有害事象項目と Grade 及びその Grade の初発現日を記載する。

記録用紙に記入した Grade はカルテにも必ず記録を残すこと。施設訪問監査の際に確認される。

8. 評価項目・臨床検査・評価スケジュール

8.1. 登録前評価項目

登録前 56 日以内に行う検査

- 1) 全身状態: PS (ECOG)、身長、体重
- 2) 末梢血算: 白血球数、ヘモグロビン、血小板
- 3) 血液生化学: アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、クレアチニン、FBS (空腹時血糖)
- 4) 腫瘍マーカー: CEA、CA19-9
- 5) 上腹部・骨盤造影 CT (スライス厚 10 mm 以下、造影剤アレルギーが原因で造影 CT が不可能な場合は単純 CT でも可)
- 6) 上部消化管内視鏡検査 (病理組織学的検査)
- 7) 胸部 X-P (2 方向): 肺野条件
- 8) 安静時 12 誘導心電図
- 9) 呼吸機能検査: FEV1.0%、%VC

8.2. 術中・術後の検査と評価

8.2.1. 手術の評価項目

- 1) 手術担当責任医名
- 2) 手術時間
- 3) 手術術式、リンパ節郭清度、再建法、合併切除臓器 (胆嚢を除く)の有無
- 4) 皮膚切開の最大径
- 5) B 群のみ: ポート数、特殊補助手技の有無、開腹移行の有無、開腹の理由
- 6) 出血量 (開腹より開腹までのカウント)、輸血量 (術中および初回退院まで)
- 7) 腫瘍占居部位
- 8) 腫瘍径
- 9) 壁深達度 (胃原発巣摘出前および摘出後)、リンパ節転移 (胃原発巣摘出前および摘出後)、手術的進行度 (胃原発巣摘出前および摘出後)、肝転移、腹膜播種、遠隔転移、腹腔細胞診
- 10) 郭清リンパ節個数
- 11) 近位断端、遠位断端、手術的根治度
- 12) 術中合併症 (CTCAE v4.0 Term): 開腹より手術終了 (閉腹)まで。治療との因果関係に関する担当医の判断も報告する。
 - ・ 血栓塞栓症、術中肝胆道系損傷 (膵、総胆管、門脈)、術中脾臓損傷、術中動脈損傷、術中静脈損傷、術中消化管損傷
 - ・ 上記以外の Grade 3 以上の術中合併症

8.2.2. 手術後入院中の評価項目

- 1) 病理所見
 - ・ 原発巣の組織型
 - ・ 壁深達度、リンパ節転移、肝転移、腹膜播種、腹腔細胞診
 - ・ 近位断端、遠位断端
 - ・ 組織学的進行度、総合的癌遺残度
 - ・ 各リンパ節転移の詳細
- 2) 術後早期合併症: 手術終了後より術後初回退院まで。治療との因果関係に関する担当医の判断も報告する。Grading は、CTCAE v4.0 と Clavien-Dindo 分類の両方で行う。評価項目は表 8.2.2.のとおり。それぞれの Grading については付表「Clavien-Dindo 分類 - CTCAE v4.0 対比表」を参照すること。

表 8.2.2.術後早期合併症

評価項目	CTCAE v4.0 Term	Ciavien-Dindo 分類
臍液瘻	臍液瘻	臍液瘻
術後出血	術後出血	術後出血
腹腔内膿瘍	腹腔感染	腹腔内膿瘍
縫合不全	胃腸吻合部漏出 ^{*1}	消化管縫合不全
吻合部狭窄	傷害・中毒および処置合併症 -その他(吻合部狭窄)	消化管吻合部狭窄
術後胆嚢炎	胆嚢炎	術後胆のう炎
ダンピング症候群	胃腸障害-その他(ダンピング症候群)	ダンピング症候群
胃排出遅延	胃腸障害-その他(胃排出遅延)	胃排出遅延
逆流性食道炎	胃食道逆流性疾患	逆流性食道炎
イレウス	イレウス	イレウス
血栓塞栓症	血栓塞栓症	血栓症塞栓症
肺炎	肺感染	術後肺炎
腹水	腹水	術後腹水
術後創傷感染	創傷感染	術後創感染
創し開	創し開	創し開
	その他の Grade 3 以上の非血液毒性 ^{*2}	

※1 本試験においては吻合に伴う漏出は部位によらず、「胃腸吻合部漏出」としてGradingする。

※2 非血液毒性とは、CTCAE v4.0における下記以外の有害事象を指す。

「貧血」「骨髓細胞減少」「リンパ球数減少」「好中球数減少」「白血球数減少」「血小板数減少」
「骨髓機能不全」「CD4 リンパ球減少」

3) 血液検査

- ・末梢血算:白血球数、ヘモグロビン、血小板
- ・血液生化学:アルブミン、ナトリウム、カリウム、総ビリルビン、AST、ALT、クレアチニン

4) 術後早期経過の評価項目

- ・排ガスまでの日数:術後 1 日以降に最初に排ガスもしくは排便のいずれかが確認された日
- ・術後 5 日目から 10 日目までの鎮痛剤使用の有無
- ・術後 3 日までの体温(最高値):術後 1 日目から術後 3 日までの体温の最高値(°C)
- ・入院期間中の体温(最高値):術後 1 日目から術後初回退院までの体温の最高値(°C)

以上の「日」の計算は0時より24時までを1日としてカウントする。よって手術日の24時までは「術後0日」、そこから手術翌日の24時までを「術後1日」とする。

8.2.3. 退院後の評価項目

- 1) 術後晩期合併症：術後2年間は6か月毎、それ以降は1年毎に術後5年まで。治療との因果関係に關する担当医の判断もCRFに記載する。Gradingは、CTCAE v4.0とClavien-Dindo分類の両方で行う。評価項目は表8.2.3のとおり。それぞれのGradingについては付表「Clavien-Dindo分類-CTCAE v4.0対比表」を参照すること。

表 8.2.3.術後晩期合併症

評価項目	CTCAE v4.0 Term	Clavien-Dindo 分類
腹腔内膿瘍	腹膜炎	腹腔内膿瘍
吻合部狭窄	傷害・中毒および処置合併症 -その他(吻合部狭窄)	消化管吻合部狭窄
術後胆嚢炎	胆嚢炎	術後胆のう炎
ダンピング症候群	胃腸障害-その他(ダンピング症候群)	ダンピング症候群
逆流性食道炎	胃食道逆流性疾患	逆流性食道炎
イレウス	イレウス	イレウス
肺炎	肺炎	肺炎
術後創傷感染	創傷感染	術後創傷感染
腹壁癒痕ヘルニア	創合併症	腹壁癒痕ヘルニア
	その他の Grade 3 以上の非血液毒性 ^{※1}	

※1 非血液毒性とは、CTCAE v4.0における下記以外の有害事象を指す。

「貧血」「骨髓細胞減少」「リンパ球数減少」「好中球数減少」「白血球数減少」「血小板数減少」「骨髓機能不全」「CD4リンパ球減少」

- 2) 血液検査：術後5年間は1年毎
- ・末梢血算：白血球数、ヘモグロビン、血小板
 - ・血液生化学：アルブミン、ナトリウム、カリウム、総ビリルビン、AST、ALT、クレアチニン
 - ・腫瘍マーカー：CEA、CA19-9
- 3) 画像検査：術後5年間は1年毎
- ・上腹部・骨盤造影CT(スライス厚10mm以下、造影剤アレルギーが原因で造影CTが不可能な場合は単純CTでも可)
 - ・上部消化管内視鏡検査
 - ・胸部X-P(1 or 2方向)：肺野条件

8.3. スタディカレンダー(両群共通)

	登録前	両群共通		追跡期間
		登録後手術前	手術後入院中	1年毎 5年間
全身状態				
理学所見、PS	○		○	○ ^{※1}
体重	○			○ ^{※1}
身長	○			
血液検査				
末梢血算	○		○	○
生化学	○		○	○
CEA、CA19-9	○			○
放射線検査				
上腹部・骨盤造影 CT	○			○
胸部 X-P	○			○
上部消化管内視鏡	○			○
安静時 12 誘導心電図	○			
呼吸機能検査	○			
毒性評価				
自覚症状チェック			○	○ ^{※1}
他覚症状チェック			○	○ ^{※1}
記録用紙提出				
登録適格性確認票	○			
治療前報告用紙		○		
手術所見記録用紙			○	
病理所見記録用紙			○	
術後記録用紙			○	
治療終了報告用紙			○	
追跡調査用紙 ^{※2}				半年毎

※1 術後 2 年間は 6 か月毎、3 年目以降は 1 年毎

※2 追跡調査用紙は最終登録患者の登録後 5 年まで送付されるので、個々の患者の登録後 5 年以降も締め切り日に従って提出する。

9. データ収集

9.1. 記録用紙(CRF:Case Report Form)

9.1.1. CRFの種類と提出期限

本試験で用いる記録用紙(CRF:Case Report Form)と提出期限は以下のとおり。

- | | |
|-----------------|--|
| 1) 登録適格性確認票(白) | — 電話登録の場合、登録後2日以内にデータセンターへ送付する(郵送、FAX、または手渡し)。 |
| 2) 治療前報告(青) | — 登録後2週間以内 |
| 3) 手術所見記録1、2(緑) | — 術後2週間以内 |
| 4) 術後記録1、2(緑) | — 退院後速やかに |
| 5) 病理所見記録1、2(緑) | — 病理所見判明後速やかに |
| 6) 治療終了報告(赤) | — 治療完了/中止後速やかに |
| 7) 追跡調査(白) | — 追跡調査用紙に記載された期限内 |

- ・「1) 登録適格性確認票」は、試験開始前にあらかじめプロトコールとともに研究事務局から各施設に配布される。JCOG ホームページ(<http://www.jcog.jp>)からもダウンロードして入手することができる。
- ・「2) 治療前報告～6) 治療終了報告」は、登録後、データセンターより患者基本情報(登録番号、施設名など)がプレプリントされたCRFが郵送される。登録後1週間経過しても届かない場合、あるいはCRFを紛失・破損した場合は、データセンターに電話などで連絡し、再発行を依頼すること。
- ・「7) 追跡調査」は、データセンターで行われるモニタリングあるいは中間・最終解析の時期に合わせて行われる追跡調査の際、データセンターより郵送される。

9.1.2. CRFの送付方法

- ・登録適格性確認票を除き、すべてのCRFは郵送あるいは手渡しにてデータセンターに提出する。登録時、電話登録した場合に提出する登録適格性確認票は、迅速性が要求されるため例外的にFAX送信も可とする。また、FAX登録した場合にデータセンターから施設へ送付する登録確認通知は、FAX送信とする。
- ・患者個人情報漏洩の危険を避けるため、CRF送付依頼などのデータセンターへの連絡の際には、患者登録番号を用い、施設のカルテ番号は用いないこと。

9.1.3. CRFの修正

試験開始後に、CRFに必要なデータ項目の欠落や不適切なカテゴリー分類等の不備が判明した場合、「8. 評価項目・臨床検査・評価スケジュール」で規定した収集データの範囲を超えず、かつCRFの修正により登録患者の医学的・経済的負担を増やさないと判断される限りにおいて、データセンター長と研究事務局の合意の上でCRFの修正を行う。プロトコール本文の改訂を要さないCRFの修正はJCOGとしてはプロトコール改訂としない。CRFの修正に関する医療機関の長への報告や改訂申請の有無は施設の規定に従う。

10. 有害事象の報告

「JCOG 臨床安全性情報取り扱いガイドライン」に基づく本章の規定に従い、「重篤な有害事象」または「予期されない有害事象」が生じた場合、施設研究責任者は研究事務局/研究代表者へ報告する。

報告書式はJCOGホームページ (<http://www.jcog.jp/>)にて最新版を入手できるため、報告に際しては最新版を用いること。

なお、薬事法に基づく副作用などの厚生労働大臣への報告(宛先:厚生労働省医薬食品局安全対策課 FAX:03-3508-4364 書式は <http://www.info.pmda.go.jp/info/houkoku.html>)、臨床研究に関する倫理指針(平成20年厚生労働省告示第415号 <http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html>)に基づく重篤な有害事象などの各施設の医療機関の長への報告、医療機関から企業への副作用に関する連絡については、それぞれの医療機関の規定に従って各施設研究責任者の責任において適切に行うこと。

10.1. 報告義務のある有害事象

10.1.1. 急送報告義務のある有害事象

以下のいずれかに該当する有害事象は急送報告の対象とする。

①プロトコール治療中または最終プロトコール治療日から30日以内のすべての死亡

プロトコール治療との因果関係の有無は問わない。また、プロトコール治療中止例の場合、後治療が既に開始されていても、最終プロトコール治療日から30日以内であれば急送報告の対象とする。

(「30日」とは、最終プロトコール治療日を day 0 とし、その翌日から数えて30日を指す)

※登録後、プロトコール治療未施行で死亡した場合は、急送報告の対象とはしない。ただし、登録時の適格性の検討など必要な評価はモニタリングにて適切に行うこと。

②予期されない Grade 4 の有害事象

「7.予期される有害反応」に「重篤な有害反応」として記載されていない Grade 4 の有害事象。

プロトコール治療との因果関係あり(definite, probable, possible のいずれか)と判断されるものを急送報告の対象とする。

10.1.2. 通常報告義務のある有害事象

①～④のうちプロトコール治療との因果関係あり(definite, probable, possible のいずれか)と判断されるものを通常報告の対象とする。

①最終プロトコール治療日から31日以降の死亡

治療関連死の疑いのある死亡が該当する。明らかな原病死は該当しない。

②予期される Grade 4 の非血液毒性*

「7.予期される有害反応」に「重篤な有害反応」として記載されている Grade 4 の非血液毒性。

予期されていても重篤な有害事象は通常報告の対象となることに注意する。

※「非血液毒性」とは、CTCAE v4.0における下記以外の有害事象を指す。

「貧血」「骨髄細胞減少」「リンパ球数減少」「好中球数減少」「白血球数減少」「血小板数減少」「骨髄機能不全」「CD4リンパ球減少」

③予期されない Grade 3 の有害事象

「7.予期される有害反応」に記載されていない Grade 3 相当の有害事象。

④その他重大な医学的事象

10.1.1の①②、10.1.2の①～③のいずれにも該当しないが、研究グループや全 JCOG で共有すべきと思われる重要な情報と判断されるもの。永続的または顕著な障害(MDS、二次がん等を除く)、先天異常など後世代への影響についてなど。

※MDS、二次がん等は通常報告の対象とせず、追跡調査で情報収集することとする。モニタリングレポートで発生頻度を報告する。

10.2. 施設研究責任者の報告義務と報告手順

10.2.1. 急送報告

急送報告の対象となる有害事象が発生した場合は、担当医は速やかに施設研究責任者に伝える。施設研究責任者に連絡が取れない場合は、施設コーディネーターまたは担当医が施設研究責任者の責務を代行しなければならぬ。

1次報告:

施設研究責任者は有害事象発生を知ってから 72 時間以内に「JCOG 有害事象報告書」に所定事項を記入し、研究事務局へ FAX 送付及び電話連絡を行う。

2次報告:

さらに施設研究責任者は「JCOG 有害事象報告書」に所定事項を記入し、より詳しい情報を記述した「JCOG 有害事象詳細報告書」を作成し、有害事象発生を知ってから 15 日以内に両者を研究事務局へ郵送または FAX 送付する。剖検がなされた場合は、原則として、剖検報告書も添付すること。

10.2.2. 通常報告

施設研究責任者は「JCOG AE/AR/ADR 報告書」に所定事項を記入し、より詳しい情報を記述した「JCOG 有害事象詳細報告書」を作成し、有害事象発生を知ってから 15 日以内に研究事務局へ郵送または FAX 送付する。剖検がなされた場合は、原則として、剖検報告書も添付すること。

10.2.3. 医療機関の長に対する報告

急送報告または通常報告の対象となる有害事象（「予期されない Grade 3 の有害事象」を除く）である場合は、施設研究責任者は、「臨床研究に関する重篤な有害事象」として当該医療機関の規定に従い当該医療機関の長に対し報告する。なお、報告の際には、当該有害事象については、研究代表者/研究事務局を通じて効果・安全性評価委員会に報告され審査される予定であることを添える。

10.2.4. その他の報告先に対する報告

本試験に適用される規制により義務づけられている次の報告等は、各医療機関の規定に従って各施設の責任において適切に行う。

医薬品・医療機器安全性情報の報告:

薬事法第 77 条の 4 の 2 第 2 項に基づき、報告の必要があると判断した情報を厚生労働大臣に報告する。

10.3. 研究代表者/研究事務局の責務

10.3.1. 登録停止と施設への緊急通知の必要性の有無の判断

施設研究責任者から報告を受けた研究事務局は、研究代表者およびグループ代表者に報告し相談の上、報告内容の緊急性、重要性、影響の程度などを判断し、必要に応じて登録の一時的停止（JCOG データセンターと全参加施設へ連絡）や参加施設への周知事項の緊急連絡などの対策を講ずる。データセンターや施設への連絡においては、緊急度に応じて電話連絡も可能であるが、追って速やかに文書（FAX・郵送・電子メール・手渡しのみずれか）による連絡も行う。

10.3.2. 効果・安全性評価委員会への報告

研究事務局は、施設から急送報告または通常報告された有害事象が、「10.1.報告義務のある有害事象」に該当すると判断した場合、研究代表者およびグループ代表者に相談した上で、有害事象の発生を知ってから 15 日以内に効果・安全性評価委員会事務局宛に文書で報告し、同時に当該有害事象に対する研究代表者の見解と有害事象に対する対応の妥当性についての審査を依頼する。

その際、施設から送付された「JCOG 有害事象報告書」および「JCOG 有害事象詳細報告書」に研究事務局/研究代表者としての検討結果や対策（試験の続行/中止の判断を含む）などを記載した意見書を添える。また、10.1.1 ①の30日以内の死亡、10.1.2 ①の31日以降の死亡のうち治療関連死と判断されるもの、及び、10.1.2 ②予期される Grade 4 の非血毒性については、個々の患者の経過のみならず、出現頻度が予期された範囲内か否かについての考察を含める。

10.3.3. 施設の研究者への通知

研究事務局/研究代表者は、効果・安全性評価委員会への報告を行った場合、効果・安全性評価委員会の

審査・勧告内容を試験参加全施設の施設研究責任者に文書(電子メール可)にて通知する。

効果・安全性評価委員会への報告を行わなかった場合も、研究事務局/研究代表者は、報告を行った施設の施設研究責任者に研究事務局/研究代表者の判断を文書(電子メール可)にて通知する。

10.3.4. 定期モニタリングにおける有害事象の検討

定期モニタリングに際し、研究代表者/研究事務局は、データセンターが作成するモニタリングレポートでの有害事象報告を慎重に検討し、施設からの報告漏れがないことを確認する。逆に報告された有害事象が定期モニタリングレポートですべてリストアップされていることも確認する。報告漏れの有無は定期モニタリングレポートのグループ検討結果報告欄等に明記する。

10.4. 参加施設(当該施設を含む)の施設研究責任者の対応

本試験の参加施設の施設研究責任者は、研究事務局/研究代表者の指示に従って対応する。また、当該有害事象が急送報告または通常報告の対象となる有害事象(「予期されないGrade 3の有害事象」を除く)である場合は、施設研究責任者は、「臨床研究に関連する重篤な有害事象」として当該医療機関の規定に従い当該医療機関の長に対し報告する。

10.5. 効果・安全性評価委員会での検討

効果・安全性評価委員会は、「臨床安全性情報取り扱いガイドライン」に記述された手順、及びその他JCOG運営委員会で承認された手順に従って報告内容を審査・検討し、登録継続の可否やプロトコル改訂の要否を含む今後の対応について研究代表者、研究事務局、グループ代表者、グループ事務局、JCOG データセンター長、JCOG 運営事務局長、JCOG 代表者に文書で勧告する。