

自主臨床研究

腹腔動脈合併尾側膵切除術における長期・短期成績に関する
多施設共同後ろ向き研究

研 究 実 施 計 画 書

研究代表者 北海道大学病院 消化器外科Ⅱ 平野 聡

	作成日
2017年11月15日	計画書案 第1 版作成
2018年2月26日	計画書案 第1.1版作成
2018年3月19日	計画書案 第1.2版作成

1. 研究の背景

局所進行膵体部癌は、解剖学的に腹腔動脈神経叢浸潤を呈する特徴があり、通常の尾側膵切除で基本となる脾動脈根部の切除では、腹腔動脈神経叢に癌を取り残す危険性が極めて高い⁽¹⁾。腹腔動脈合併尾側膵切除術 (Distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection : 以下 DP-CAR) は従来の尾側膵切除では切除範囲とならない腹腔動脈を合併切除し、腹腔動脈周囲神経叢浸潤や後腹膜浸潤を伴う膵体部癌に対し、切除断端からの距離を確保し、完全な外科的切除 (R0 切除) を可能とする術式として開発された。最近、DP-CAR の報告が散見されるようになったが、その成績は単施設もしくは数施設での検討に限られ、特に長期成績に関する報告は少ない⁽¹⁻⁷⁾。今回、全国多施設における後ろ向き観察研究を企画し、本邦膵臓専門施設における DP-CAR の実態調査を行うこととした。

2. 研究の目的

本邦膵臓専門施設における DP-CAR の短期・長期成績を明らかにすることを目的とする。

3. 研究対象者及び適格性の基準

(1) 対象者のうち、(2) 選択基準をすべて満たし、かつ (3) 除外基準のいずれにも該当しない者を対象とする。

(1) 対象患者

日本膵切研究会施設会員から募った研究参加施設で、1998年1月1日～2017年12月31日に DP-CAR が施行された膵体尾部癌症例ならびに脾動脈分岐部に近接 (2cm 以内) し尾側膵切除が施行された膵体尾部癌切除例

(2) 選択基準

- ①20歳以上
- ②本研究の参加について拒否しない者

(3) 除外基準

- ①研究責任者が研究対象者として不相当と判断した患者

4. 研究の方法

(1) 研究の種類・デザイン

本研究は既存の診療録情報を用いた、多施設後ろ向き観察研究である。匿名化の処理を行ったデータ収集を行う。日本膵切研究会施設会員となっている164施設に調査を施行する

(2) 調査項目

研究対象者について、以下の項目の調査をおこなう。

- ① 年齢、性別、腫瘍局在、身長・体重、術式、手術時間、出血量、輸血の有無、術後合併症
- ② 白血球数 (分画)、血小板数、Alb値、CRP値、CA19-9値、ドレーンアミラーゼ値
- ③ CT検査所見
- ④ 病理検査結果 (腫瘍径、リンパ節転移、TNM分類、組織型、分化度、癌遺残度)
- ⑤ 術前あるいは術後補助療法の施行状況
- ⑥ 再発日、再発部位の画像検査結果 (CT, US, MRI, CA19-9値)
- ⑦ 予後調査結果

アンケート調査協力施設 (別表) は、膵切研究会ホームページ上のデータ入力ファイルを

ダウンロードし、匿名化処理を行った各施設のデータのみをファイルに入力し、メールにて事務局に送付する。

(3) 症例登録

研究責任者又は研究分担者（以下、研究担当者）は、研究対象者に対して研究用IDを付与し、適格性を確認の上症例登録を行う。この際研究責任者が保管する対応表に必要な事項を記載する。

5. 予想される利益及び不利益（負担及びリスク）

(1) 予想される利益

本研究は既存の情報を用いて行う研究であり、研究対象者に直接の利益は生じない。研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。

(2) 予想される負担及びリスク

本研究は既存の情報を用いて行う研究である。そのため、研究対象者には特に不利益は発生しないと考えられる。

(3) 利益及び不利益の総合的評価と不利益に対する対策

本研究は既存の情報を用いて行う研究である。そのため、研究対象者には特に利益不利益は発生しないと考えられる。そのため、不利益に対する特別な対策を講じる必要性はないと考える。

6. 評価項目（エンドポイント）

(1) 主要評価項目

生存率

(2) 副次的評価項目

①無再発生存率

②5年 Disease specific survival

③術後合併症

④動脈合併切除例と非合併切除例における5年生存率の比較

7. 個々の研究対象者における中止基準及び研究実施後の対応

(1) 研究中止時の対応

研究担当者は、次に挙げる理由で個々の研究対象者について研究継続が不可能と判断した場合には、当該研究対象者についての研究を中止する。その際は、必要に応じて中止の理由を研究対象者に説明する。

(2) 中止基準

① 研究対象者から研究参加の辞退の申し出があった場合

② 本研究全体が中止された場合

③ その他の理由により、研究担当者が研究の中止が適当と判断した場合

8. 研究実施計画書等の承認・変更、改訂

研究責任者は、予め臨床研究計画書等を研究機関の長へ提出し、研究の実施に関して自主臨床研究審査委員会（以下、審査委員会）の承認及び研究機関の長の許可を得る。また、研究実施計画書等の変更又は改訂を行う場合は、速やか定められた作業手順に従って研究機関の長に改訂版を提出し、審査委員会の承認及び研究機関の長の許可を得る。

9. 研究の中止・中断、終了

(1) 研究の中止、中断

研究責任者は、審査委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。また、研究の中止又は中断を決定した時は、速やかに研究機関の長にその理由とともに文書で報告する。

(2) 研究の終了

研究の終了時には、研究責任者は速やかに試験終了報告書を研究機関の長に提出する。

10. 研究実施期間

実施許可日～2018年12月31日

11. 目標症例数とその設定根拠及び統計解析方法

(1) 予定登録数とその設定根拠

予定登録数：500例

【設定根拠】

1998年8月～2017年12月の期間で、日本脾切研究会施設会員 164施設のDP-CAR施行例を平均3例と仮定すると、該当症例数は492例となる。同様に脾動脈根部に近接(2cm以内)し、尾側脾切除を施行した症例を平均1例と仮定すると、該当症例数は164例となる。データ欠損等を勘案し、DP-CAR施行例を400例とし、脾動脈根部に近接(2cm以内)し尾側脾切除を施行した症例を100例とし、予定登録数を500例に設定した。

(2) 統計解析方法

主要評価に関してKaplan-Meier法により生存曲線を描写し、5年生存率を推定する。副次評価に関してKaplan-Meier法により生存曲線を描写する。生存曲線の群間の比較にはログランク検定を用いる。群間比較を適切にするために、propensity scoreによるマッチングをし、ログランク検定を実施する。また共変量を調整したハザードの推定はCoxの比例ハザードモデルにより推定する。

12. 研究対象者の人権に対する配慮

本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言（2013年10月修正）」及び「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号）を遵守して実施する。

13. 個人情報の取り扱い

アンケート調査協力施設（別表）からのデータは、匿名化の処理を行った各施設のデータのみをメールにて送付するため、研究実施に係る情報は、氏名・住所等を含まない管理番号（研究用ID）で管理する。従って研究責任者等が本研究で得られた情報を公表する際は、研究対象者を特定できる情報は含まない。

14. 同意取得方法

本研究は人体から採取した試料を用いないことから、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号）より、必ずしもインフォームド・コンセントの取得を必要としないため、当該手続きを省略する。研究の目的を含む研究

の実施についての情報を北海道大学病院ホームページに掲載することで研究対象者に拒否をする機会を与える。その情報公開用文書は、審査委員会で承認の得たものを使用する。公開する内容は、以下を含むものとする。

- ①情報の利用目的及び利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）
- ②利用し、又は提供する情報の項目
- ③利用する者の範囲
- ④情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称
- ⑤研究対象者又はその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される情報の利用又は他の研究機関への提供を停止すること。
- ⑥⑤の研究対象者又はその代理人の求めを受け付ける方法

研究担当者は、他の機関から既存情報の提供を受けることについて、次に掲げる事項を確認する。

- ①情報に関するインフォームド・コンセントの内容又は規定による当該情報の提供に当たって講じた措置の内容
- ②既存情報の提供を行った他の機関の名称、住所及びその長の氏名
- ③既存情報の提供を行った他の機関による当該情報の取得の経緯

既存情報の提供に関するインフォームド・コンセントの手続きがとられていない場合には、研究の目的を含む研究の実施についての情報を北海道大学病院ホームページに掲載することで研究対象者に拒否をする機会を与える。情報公開用文書は、審査委員会で承認の得たものを使用する。公開する内容は、北海道大学病院で使用するものと同じものとする。

併せて、既存情報の提供を行う機関の長が当該既存情報の提供について把握していることを確認する。

なお、既存情報の提供を行う者は、既存情報の提供に関するインフォームド・コンセントの手続きがとられていない場合には、所属機関の規定等に従い既存情報の提供を行う機関の長が当該既存情報の提供について把握できるようにする。また、当該既存情報（匿名化されているもの（どの研究対象者の情報であるかが直ちに判別できないよう、加工又は管理されたものに限る。））の提供に当たり、研究の目的を含む研究の実施についての情報を提供元の機関のホームページ等により研究対象者等に通知又は公開する。公開する内容は、以下を含むものとする。

- ①情報の利用目的及び利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）
- ②利用し、又は提供する情報の項目
- ③利用する者の範囲
- ④情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称

15. 研究機関の長への報告内容及び方法

(1) 研究の進捗状況について

研究責任者は、少なくとも年1回、研究の進捗状況を研究機関の長に文書で報告する。

(2) 研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実等の情報を得た場合

研究責任者は、研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えると考えられるものを得た場合には、遅滞なく、研究機関の長に対して報告する。

(3) 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実等の情報を得た場合

研究担当者は、研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合には、速やかに研究責任者又は研究機関の長に報告する。

(4) 研究終了の報告

研究責任者は、研究を終了したときは、9.(2)に準じてその旨及び研究の結果概要を文書に

より遅滞なく研究機関の長に報告する。

(5) 研究に用いられる情報等の管理状況

研究責任者は研究で利用された、研究に用いられる情報及び当該情報に係る資料（以下、情報等）の保管について、17.(1)に従って必要な管理を行い、管理状況について研究機関の長へ報告する。

16. 患者の費用負担

研究対象となる患者の費用負担は発生しない。

17. 情報等の保管及び廃棄の方法

(1) 情報の授受の記録

共同研究機関及び既存情報の提供のみを行う者と情報の授受を行う場合は、情報の授受の記録（提供先の研究機関の名称、提供先の研究機関の研究責任者の氏名、提供元の機関の名称等、提供元の機関の研究責任者の名称等、情報の項目、情報の取得の経緯等の記録）について、本研究計画書をもって記録の代用とし、(2)に従い保管する。

(2) 情報等の保管及び廃棄の方法

研究責任者は、情報等を保管するときは、定められた保管方法に従って研究者等が情報等を正確なものにするよう指導し、情報等の漏えい、混交、盗難、紛失等が起こらないよう必要な管理を行う。

本研究で得られた情報等は、消化器外科Ⅱ医局内の特定のキャビネットに施錠した状態で保管する。

研究責任者は、研究に用いられる情報等（病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、実施計画書、対応表、症例報告書等の控え、原資料、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類又は記録、他の研究機関との情報の授受の記録等を含む）については、可能な限り長期間保管し、少なくとも、研究の終了について報告された日から5年が経過した日までの期間、適切に保管する。廃棄する際は、匿名化し個人情報の取り扱いに注意して行う。

(3) 情報等の二次利用について

本研究で得られた研究対象者の情報等は、現時点では特定されない将来の研究のために用いる可能性がある。その場合には、改めて研究計画書を作成又は変更し、必要に応じて審査委員会の承認及び、研究機関の長の許可を得る。

18. 研究に関する情報公開の方法及び研究結果の公表

研究担当者は、本研究の成果を関連学会等において発表することにより公表する。

19. 研究資金及び利益相反

本研究は、研究責任者が所属する診療科の研究費（自己調達）で実施する。また、利益相反審査の取り扱いは、各施設の規定に従って実施する。北海道大学病院の研究担当者は、「北海道大学病院における臨床研究に係る利益相反マネジメント内規」の規定にしたがって、利益相反審査委員会に必要事項を申告し、その審査と承認を得るものとする。

本研究で知的所有権が発生した場合、その権利は研究者に帰属し、研究対象者には帰属しない。

20. 研究実施体制

【研究代表者】

平野 聡 北海道大学病院消化器外科Ⅱ・教授 (第45回日本膵切研究会当番会長)

連絡先

北海道大学病院消化器外科Ⅱ 医局 011-716-7714 (内線)

同 病棟 011-716-5800 (内線)

同 外来 011-716-7158 (内線)

【研究事務局】

中村 透 北海道大学病院消化器外科Ⅱ・助教

連絡先

北海道大学病院消化器外科Ⅱ 医局 011-716-7714 (内線)

【データマネジメント実施施設】

中村 透 北海道大学病院消化器外科Ⅱ・助教

連絡先

北海道大学病院消化器外科Ⅱ 医局 011-716-7714 (内線)

【統計解析アドバイザー】

飯島 弘章 北海道大学病院臨床研究開発センター生物統計部門 生物統計室

【参加施設】

日本膵切研究会参加施設164施設 別表参照

<http://square.umin.ac.jp/suisetsu/>

【データ解析施設】

中村 透 北海道大学病院消化器外科Ⅱ・助教

連絡先

北海道大学病院消化器外科Ⅱ 医局 011-716-7714 (内線)

21. 参考資料・文献リスト

1. Strasberg SM, Drebin JA, Linehan D Radical antegrade modular pancreatectomy. Surgery. 2003;133:521-7.
2. Hirano S, Kondo S, Hara T, et al. Distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection for locally advanced pancreatic body cancer: long-term results. Ann Surg. 2007;246:46-51.
3. Zhou YM, Zhang XF, Li XD, et al. Distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection for pancreatic body-tail cancer: Is it justified? Med Sci Monit. 2014;20:1-5.
4. Okada K, Kawai M, Tani M, et al. Preservation of the left gastric artery on the basis of anatomical features in patients undergoing distal pancreatectomy with celiac axis en-bloc resection (DP-CAR). World J Surg. 2014 ;38(11):2980-5.
5. Sato T, Saiura A, Inoue Y, et al. Distal Pancreatectomy with En Bloc Resection of the Celiac Axis with Preservation or Reconstruction of the Left Gastric Artery in Patients with Pancreatic Body Cancer. World J Surg. 2016;40(9):2245-53.
6. Nakamura T, Hirano S, Noji T, et al. Distal Pancreatectomy with en Bloc Celiac Axis Resection (Modified Appleby Procedure) for Locally Advanced Pancreatic Body Cancer: A Single-Center Review of 80 Consecutive Patients. Ann Surg Oncol. 2016;23(Suppl 5):969-975.
7. Yamamoto T, Satoi S, Kawai M, et al. Is distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection effective for patients with locally advanced pancreatic ductal adenocarcinoma? -Multicenter surgical group study. Pancreatol. 2017: S1424-3903(17)30877-3.

第二外科（腫瘍外科）に通院中の患者さんへ（臨床研究に関する情報）

当院では、以下の臨床研究を実施しております。この研究は、通常の診療で得られた過去の記録をまとめることによって行います。このような研究は、厚生労働省の「臨床研究に関する倫理指針」の規定により、対象となる患者さんのお一人ずつから直接同意を得るのではなく、研究内容の情報を公開することが必要とされております。この研究に関するお問い合わせなどがありましたら、以下の「問い合わせ先」へご照会ください。

【研究課題名】 腹腔動脈合併尾側膵切除（DP-CAR）を施行した局所進行膵体部癌症例における予後規定因子の検討

【研究機関】 北海道大学病院 第二外科（腫瘍外科）

【研究責任者】 平野 聡（第二外科・准教授）

【研究の目的】 膵癌に対する治療効果を調査するため。

【研究の方法】

●対象となる患者さん

膵癌の患者さんで、当科で手術を受けた方

●利用するカルテ情報

診断名、年齢、性別、身体所見、検査結果（血液検査、画像検査、病理検査）、手術情報（手術日、術式、手術時間、出血量、輸血量など）。

【個人情報の取り扱い】

利用する情報からは、お名前、住所など、患者さんを直接同定できる個人情報は削除します。また、研究成果は学会や学術雑誌で発表されますが、その際も患者さんを特定できる個人情報は利用しません。

【問い合わせ先】

北海道札幌市北 14 条西 5 丁目

北海道大学病院 第二外科（腫瘍外科）

担当医師 平野 聡

電話 011-706-7714(腫瘍外科医局)

FAX 011-706-7158(腫瘍外科医局)

北海道大学病院 消化器外科Ⅱをはじめとする日本膵切研究会施設に通院中
(または過去に通院・入院されたことのある) の
患者さんまたはご家族の方へ (臨床研究に関する情報)

当院では、以下の臨床研究を実施しております。この研究は、患者さんの診療情報を用いて行います。このような研究は、厚生労働省・文部科学省の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号)の規定により、研究内容の情報を公開することが必要とされております。この研究に関するお問い合わせなどがありましたら、以下の問い合わせ先へご照会ください。

【研究課題名】 腹腔動脈合併尾側膵切除術における長期・短期成績に関する多施設共同後ろ向き研究

【研究機関名・長の氏名】 北海道大学病院 寶金 清博

【研究責任者名・所属】 平野 聡 北海道大学病院 消化器外科Ⅱ 教授

【共同研究機関名・研究責任者名】 日本膵切研究会施設会員全国164施設
日本膵切研究会ホームページ <http://square.umin.ac.jp/suisetsu/>

【研究の目的】

膵癌の治療成績向上に役立てるため

【研究の方法】

○対象となる患者さん

膵癌の患者さんで、1998年1月1日以降、腹腔動脈合併尾側膵切除術ならびに脾動脈に近接する膵体尾部癌に対する尾側膵切除を受けている方

○利用するカルテ情報

カルテ情報：診断名、年齢、性別、身体所見、検査結果(血液検査、画像検査)、病理検査結果、再発予後情報

【研究実施期間】

実施許可日～西暦2018年12月31日

この研究について、研究計画や関係する資料、ご自身に関する情報をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。

研究に利用する患者さんの個人情報に関しては、お名前、住所など、患者さん個人を特定できる情報は削除して管理いたします。また、研究成果は学会や学術雑誌で発表されますが、その際も患者さんを特定できる個人情報は利用しません。

*上記の研究に情報を利用することをご了解いただけない場合は以下にご連絡ください。

2018年2月26日

[連絡先・相談窓口]

北海道札幌市北14条西5丁目

北海道大学病院消化器外科Ⅱ 担当医師 中村 透

電話 011-716-7714 FAX 011-716-7158