様式３　　2016.1.1 改訂

※受　付　番　号	
※変更前受付番号	
※初回受付年月日	年　　月　　日
※修正受付年月日	年　　月　　日

研 究 実 施 計 画 書

申請の区分 （該当する項目番号に〇を付けること）	①．新規　　２．承認済み計画の変更（既承認計画の承認番号：　　） **※承認済み計画変更の場合は必ず全文記載し、変更箇所に下線を付してください。**
１．研究等の区分 （1、2A、2B、3 のいずれか一つに〇を付けて、チェックボックスにチェックを入れてください）	①．新たに試料・情報を取得する研究 ■ 介入あり　□ 軽微な侵襲性あり　■ 軽微でない侵襲性あり ２．自らの機関の既存試料・情報を用いた研究： Ａ　人体から取得された試料有　　Ｂ　人体から取得された試料無 ３．その他（　　）（３.その他を選択した場合は必ず記載してください）
２．課　題　名	StageⅡ/ⅢおよびCROSS1/2 の閉塞性大腸癌に対するBridge to Surgery（BTS）大腸ステントの長期予後に関する多施設共同無作為化臨床試験
３．実 施 期 間	承認された日　～　2020　年　　1　月（最長３年限度）
４．主な実施場所	名　　称：東邦大学医療センター大橋病院
	所　在　地：目黒区大橋 2-17-6 電 話 番 号：03-3468-1251
５．研 究 責 任 者	講座（研究室）/所属名：大橋病院　外科　　職名：講師 氏名:　榎本俊行
	内線番号：　7936　　FAX：　03-3469-8506 E-mail　：　eno@fj8.so-net.ne.jp

６．研究実施担当者（学内のみ）

氏　　名	講座（研究室）/所属名・職名	連絡先・電話	倫理講習受講年月日（申請日から１年以内）	支援課使用
榎本俊行	大橋病院　外科/講師	7936	2016/09/14	
斉田芳久	大橋病院　外科/教授		2016/09/14	
前谷　容	大橋病院　消化器内科/教授		2016/07/02	
富永健司	大橋病院　消化器内科/講師		2016/03/15	
竹下惠美子	大橋病院　外科/助教		2016/09/20	
長尾さやか	大橋病院　外科/助教		2016/09/20	
吉田有輝	大橋病院　消化器内科/助教		2016/03/07	
森麻紀子	大橋病院　消化器内科/助教		2017/01/11	
高橋亜紗子	大橋病院　外科/シニア・レジデント		2016/09/14	

７．個人情報管理者

氏　　名	講座（研究室）/所属名・職名	連絡先内線・E-mail 等
榎本俊行	大橋病院　外科/講師	7936 eno@fj8.so-net.ne.jp

８．学外共同研究者　※倫理講習受講証明書等（申請日から１年以内）を添付してください。

氏名・職名	研究機関名	講座名	連絡先電話・E-mail 等	倫理講習受講年月日

９．研究経費
・該当する研究経費の出所番号に〇を付ける。
・研究経費の出所が競争的研究補助金（1～4）の場合は交付決定通知書及び研究計画調書の写しを必ず添付すること。
・奨学・寄付金に〇を付けた場合は、COI 申告書に説明を付記する。
・受託研究費に〇を付けた場合は、受託研究契約書の写しを添付する。
・上記以外に〇を付けた場合は（　　）内に具体的に内容を記すこと。

１．文部科学省科学研究費補助金他　２．厚生労働省研究費　３．経済産業省研究費
４．その他公的研究費・補助金等　⑤．講座研究費　６．奨学・寄付金　７．受託研究費
７．上記以外（　　）

（研究の目的と意義・科学的妥当性）

１０．研究目的と必要性・意義（研究の医学上および社会への貢献）

2012 年より本邦でも保険収載された大腸ステント留置術は、閉塞を伴った大腸癌症例において、緊急の減圧目的で処置を行ういわゆるBridge to surgery（BTS）目的で行なわれることで、腸管減圧後の待機的な大腸癌手術が可能となる。BTS目的の大腸ステント留置術は、入院期間の短縮、高い一期的腸管吻合率の実現、人工肛門造設によるQOL の軽減、医療経済学的側面といった観点から標準療法である緊急手術と比較して、有益と考えられていた。しかし、2014 年に欧州消化器内視鏡学会（ESGE）が臨床症状を伴う左側閉塞性大腸癌への標準治療として推奨しないとの発表を受け、米国消化器内視鏡学会（ASGE）も、これに追随する見解を示した。そのガイドラインでは、BTS 施行に関して、短期的な有効性は十分に証明されているが、腫瘍学的観点から、大腸ステントの留置に伴い一定の率で発生する穿孔が局所再発や腹膜播種を惹起する可能性が高いために推奨できないとしている。ガイドラインの根拠となったRCT のデータは大腸ステントの手技成功率、穿孔等の合併症率が不良（大腸ステントの臨床的成功率が47-100%とばらつきがあり、穿孔率も8.7%（0-12.8%）と高率）である。また、大腸ステント留置後の長期予後を報告したRCT およびcohort 研究では、穿孔率の高い報告ではステント群で劣る結果となっており、ステント留置自体の成績が長期的な予後に影響を与えると思われる。

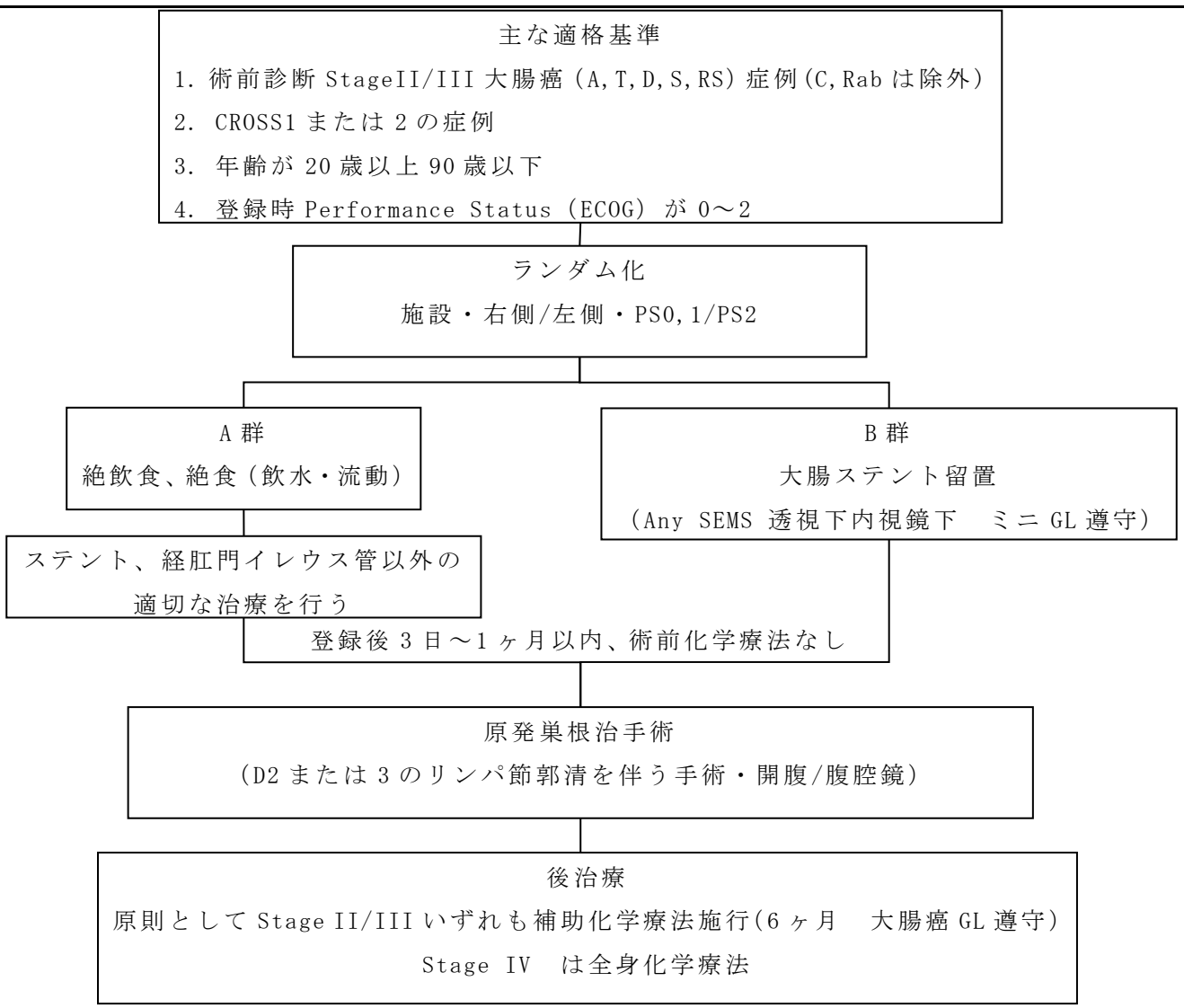
一方、本邦で大腸ステント安全手技研究会が施行した2つの多施設共同前向き研究（UMIN 試験ID：UMIN000007953・UMIN000011304）では、技術的成功率98%・99%、短期的な臨床的成功率は96%・97%、短期での穿孔率は2%と0%と非常に成績が良好である。このような環境下においては、欧州のガイドラインで指摘されているような高い局所再発率が生じる可能性は低いと推測される。

現在、閉塞を伴うStage II およびIII の閉塞性大腸癌に対する、大腸ステント留置術の長期予後についての有用性は確立していない。試験治療群が標準治療群に対して、無病生存期間（Disease free survival、以降DFS）で統計学的有意に非劣性であることが証明された場合に、切除可能大腸癌による大腸閉塞に対するBTS目的の大腸ステント留置術を有用な治療法と判断する。

１１．研究の科学的合理性の根拠
primary endpoint を3 年のDFS、secondary endpoints を全生存期間（Overall survival、以降OS）、無再発生存期間（Relapse-free survival、以降RFS）、患者の生活の質（QOL）、処置までの閉塞症状（腹満、腹痛、便通異常、悪心、嘔吐）出現率、緊急手術率、持続点滴離脱率、術前退院率、大腸ステントの技術的成功率・臨床的成功率およびBTS における臨床的成功率、大腸ステント留置術における合併症発生割合および発生時期、周術期合併症発生割合、腸管の一期的吻合率、永久ストーマ造設率、化学療法導入率とする。本試験は、試験治療である大腸ステント留置後の大腸癌手術の有効性が担保されている状況で、より安全で低侵襲である場合に新しい標準治療となりうることが証明される非劣性試験である。安全性で勝っていても、有効性が劣っていた場合には、標準治療とは考えられない。大腸癌に対する、術後補助化学療法の既報成績より、3 年のDFS は5 年のOS と相関することが知られている。そのため、primary endpoint は真のendpoint であるOS を代弁する3 年のDFS とした。

（研究の方法）

１２．研究方法・計画
1）研究のデザイン 多施設共同無作為化臨床試験



2）予定研究対象者数及びその設定根拠（統計学的な根拠によらずに研究対象者数を設定する場合を含む）

研究全体の目標症例数：420 例

本試験の主たる研究仮説は「標準治療である絶食後の手術に対して、試験治療である大腸ステントによる減圧後の手術が長期予後で劣っていないこと」である。Stage II および III の大腸癌に対する、術後化学療法であるFOLFOX もしくはCapeOX の結果から、一般的な補助化学療法後の3 年でのDFS は約70%と予想される。しかし、本研究の対象症例は閉塞をともなっているため、前述の通り通常より予後不良であり、3 年でのDFS が10%程度低下すること予想される。結果として、標準治療群の3 年でのDFS を60%と想定し、生存関数に指数分布を想定し、試験群の3 年でのDFS が非劣性マージン 1.437（12%以内の低下を許容）として、登録期間2 年、追跡期間3 年、片側有意水準 α=0.05、検出力（1-β）= 0.8 と設定したところ、両群380 例と算出された。10%程度の脱落を考慮して、片群210 例で両群合計420 例を集積目標症例数とした。

非劣性試験の閾値として、1.437（12%以内の低下を許容）という数値は高めの設定であるが、討議の結果、実現可能性も考慮した上で、「臨床的に許容できると判断しうる最大の差」であると決定したため、このような設定となった。

3）統計解析の方法

本試験の主たる解析の目的は、標準治療群である待機的手術群に対し、試験治療群であるステント群が、primary endpoint である無病生存期間において許容範囲を超えて下回ることが否定できること（非劣性）を検証することである。試験治療群が標準治療群に対し非劣性であることが証明でき、他のエンドポイントで優越性が示された場合には、試験治療であるステント群がより有用な治療法であると結論する。非劣性が証明できなかった場合、または非劣性であっても他のエンドポイントで優越性が示されなかった場合には、標準治療である待機的手術群が引き続き有用な治療法であると結論する。
主たる解析は、最大の解析対象集団を対象に、施設以外の割付調整因子と治療法を共変量として含めたCox 比例ハザードモデルをあてはめ、試験治療群の標準治療群に対するハザード比の90%信頼区間を用いて検証する。信頼区間の構成法にはWald 法を用いる。90%信頼区間の上限が非劣性限界値の1.437 より小さかった場合に、試験治療が非劣性マージンを超えて劣るという帰無仮説が棄却され、非劣性が示されたと判断する。なお、研究実施計画書適合対象集団を使用した解析も、感度解析の位置付けで補足的に使用する。
非劣性試験であるため、片側検定を行う。試験全体の有意水準は片側5%とする。累積生存曲線、生存期間中央値、年次生存割合などの推定はKaplan-Meier 法を用いて行い、Greenwoodの公式を用いて90%信頼区間を求める。治療効果の推定値として、Cox の比例ハザードモデルを用いて群間の治療効果のハザード比とその90%信頼区間を求める。必要に応じて群間で偏りが見られた背景因子を共変量を含めたCox 比例ハザードモデルによる回帰分析を行う。

4）評価の項目及び方法等

登録前までに評価する項目

1）病歴
2）理学所見、PS（ECOG）（必ずカルテに記載すること）
3）腹部・骨盤部CT、腹部XP、胸部CT（腹部MRI、腹部超音波、胸部XP は任意）
4）閉塞症状（腹満、腹痛、便通異常、悪心、嘔吐）の有無
5）CROSS
6）末梢血算：白血球数、好中球数（ANC：桿状核球＋分節核球）、ヘモグロビン、血小板、血液生化学：Alb、総ビリルビン、AST、ALT、BUN、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、CRP

治療前に評価する項目

1）腫瘍マーカー：CEA、CA19-9
2）全身状態：ASA-Physical status、身長、体重、body mass index（BMI）
3）下部消化管内視鏡検査（可能なら生検標本の病理組織学的検査）
4）胸部XP、腹部XP（腹部・骨盤部CT、腹部MRI、胸部CT、FDG-PET は任意）
5）安静時 12 誘導心電図
6）処置までの閉塞症状（腹満、腹痛、便通異常、悪心、嘔吐）の出現の有無
7）持続点滴の離脱の有無
8）術前までの自宅退院の可否
9）患者QOL 評価を割付時および手術直前に質問表（EORTC QLQ-C30、EORTC QLQ-CR2
9）で行う【実施希望施設のみとする】

治療期間中の評価項目

手術の評価項目

1）手術担当責任医名
2）手術時間
3）術式（腹腔鏡下/開腹）、ストーマの有無
4）腫瘍主占居部位、壁在部位
5）腫瘍径
6）腹腔内へのステント露出の有無
7）出血量（開腹より閉腹までのカウント）、術中、術後の輸血の有無
8）合併切除臓器
9）肉眼的な閉塞性腸炎の有無

病理所見

1）組織学的深達度
2）腹膜播種性転移、リンパ管侵襲ly、静脈侵襲v、神経侵襲PN、簇出budding、肝転移、肝以外の遠隔臓器転移
3）組織学的リンパ節転移
4）組織学的切除近位断端、組織学的切除遠位断端
5）原発巣の主な組織型
6）総合的根治度、組織学的病期

手術中の安全性評価項目

術中合併症（下記項目のうち、Clavien-Dindo 分類に存在する項目*はCTCAE v4.0 と併記する）：開腹開始から手術終了（閉腹）まで。手術との因果関係に関する担当医の判断も報告する。
1）心臓：心筋梗塞*、脳卒中*
2）血管：血栓・塞栓症*
3）傷害、中毒および処置合併症：術中肝胆道系損傷、術中脾臓損傷、術中消化管損傷、術中尿路損傷、術中動脈損傷、術中静脈損傷、術中神経系損傷
4）上記以外のGrade 3 以上の術中合併症

手術に関連した合併症の評価項目

術後早期合併症（下記項目のうち、Clavien-Dindo 分類に存在する項目*はCTCAE v4.0 と併記する）：手術終了後より術後30 日以内までの合併症とする。手術との因果関係に関する担当医の判断も報告する。
1）全身障害および投与局所様態：発熱
2）傷害、中毒および処置合併症：術後出血*、消化管縫合不全*、消化管吻合部狭窄*、創感染*、創し開*、腹壁瘢痕ヘルニア*、その他の創合併症、ストーマ部腸管壊死、腸管ストーマ部出血、腸管ストーマ脱出、腸管ストーマ部漏出
3）感染症および寄生虫症：腹部感染（腹腔内膿瘍）*、骨盤内感染（骨盤内膿瘍）*、肺感染*、尿路感染
4）胃腸障害：下痢（小腸人工肛門のある患者も含め）*、腸炎、消化管出血*、腸管麗*、腸管虚血・壊死*、閉塞性イレウス*、麻痺性イレウス*
5）腎および尿路障害：頻尿、残尿・尿閉*、尿路閉塞
6）血管障害：血栓症・塞栓症*
7）その他のGrade 3 以上の非血液毒性※
※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」「CD4 リンパ球減少」

術後晩期（術後31 日以降）の安全性評価項目

術後合併症（下記項目のうち、Clavien-Dindo 分類に存在する項目*はCTCAE v4.0 と併記する）：手術終了後より術後31 日以降に認める合併症とする。手術との因果関係に関する担当医の判断も報告する。
1）手術創に関連する合併症：創感染*、創し開*、腹壁瘢痕ヘルニア
2）ストーマ関連合併症：腸管ストーマ部出血、腸管ストーマ脱出、傍ストーマヘルニア
3）胃腸障害：下痢（小腸人工肛門のある患者も含め）*、閉塞性イレウス*、麻痺性イレウス*

手術後の評価項目

1）ストーマ増設の有無、および、ストーマ造設を行った症例でのストーマ閉鎖の有無。
2）術後の補助化学療法導入の有無。

プロトコール治療終了後の評価項目

1）退院日および退院後の最初の来院日に患者QOL 評価を質問表（EORTC QLQ-C30、EORTC QLQ-CR29）で行う。治療前を含め、最終的に割付時、手術前、退院日および退院後の最初の来院日にQOL 評価は行うこととなるが、その実施に関しては実施希望施設のみとする。
2）フォローアップは大腸癌治療ガイドラインに従う。3 か月毎の診察と6 か月毎の胸部CT、腹部造影 CT（スライス厚10 mm 以下）（造影剤アレルギーがある場合や腎機能低下症例では単純CT で可）、腫瘍マーカー：CEA、CA19-9 測定が望ましい。

術後晩期（術後31 日以降）の安全性評価項目

術後合併症（下記項目のうち、Clavien-Dindo 分類に存在する項目*はCTCAE v4.0 と併記する）：

手術終了後より術後31 日以降に認める合併症とする。手術との因果関係に関する担当医の判断も報告する。

データの収集方法
本試験ではEDC システムを用いてデータを収集する。入力期限は、追跡調査を除き、プロトコール治療終了・中止から2 週間以内とする。

5）医薬品や機器を用いる研究の場合、添付文書情報または医薬品・医療機器の概要情報
本研究で用いられる大腸ステントは金属が露出したuncovered type と呼ばれるステントであり、現在、ボストン・サイエンティフィック社とセンチューリーメディカル社から販売されている。

6）他機関に試料・情報を提供する場合、その内容
特定非営利活動法人JORTC（Japanese Organisation for Research and Treatment of Cancer: 日本がん研究・治療機構）が、データ管理及び統計解析、臨床研究の事前評価及び進捗、安全性、有効性を評価するための第三者監視・管理体制による臨床研究支援を行う。
【所在地および連絡先】
〒116-0013 東京都荒川区西日暮里2-54-6-302
TEL: 03-5604-9850 FAX: 050-3737-9544

研究代表者及び研究事務局は以下の通りである。
研究代表者：斉田芳久
東邦大学医療センター大橋病院 外科内 大腸ステント安全手技研究会
〒153-8515 東京都目黒区大橋 2-17-6
電話：03-3468-1251
FAX: 03-3469-8506
研究事務局：伊佐山浩通、吉田俊太郎
東京京学 消化器内科
連絡先：〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1
電話：03-3815-5411
FAX: 03-3814-0021

（不利益ならびに危険性への配慮）

１３．研究対象者を選ぶ方針・基準
「社会的に弱い立場にある者」を研究対象者とする場合、その必要性を説明して下さい。

以下の適格基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しない患者を登録適格例とする。
適格基準（組み入れ基準）
1）組み入れ時に腹部・骨盤部CT や大腸内視鏡などで明らかな大腸悪性狭窄と診断されている症例
原発巣からの内視鏡生検での診断が望ましいが、必須とはしない。なお生検診断がある場合には、組織学的に大腸癌取扱い規約第8 版における腺癌（粘液癌、印環細胞癌を含む）と診断されているもの。
2）原発腫瘍の主占居部位が、上行結腸（A）、横行結腸（T）、下行結腸（D）、S 状結腸（S）、直腸S 状部（RS）のいずれかであり、腫瘍が回盲弁にかかるまたは上部直腸（Ra）以下または肛門縁から10cm 以内ではない。切除範囲に含まれる場合は多発の有無は問わないが、吻合が2 か所以上になる場合は不適格とする。
3）細径を含め大腸内視鏡が通過しない腸管狭窄を認めCROSS 1 または2（緊急の減圧術は不要だが食事の開始はできない）と診断されている。なお、CROSS_0 で緊急の大腸ステント留置または緊急手術を要する場合は不適格とする。

4）術前画像検査（胸部X-P、腹部・骨盤部CT、胸部CT、腹部MRI、腹部超音波、FDG-PETなど）にて明らかな大腸悪性狭窄と診断されている。
5）腸管狭窄の症状を伴う。すなわち原発巣との関連ありとされる以下の症状を少なくとも1つを満たすこと。
① 経口摂取が不可能もしくは医師の判断で絶食や絶飲食が必要と判断される
② 排ガスがない
③ 腹部膨満や腹痛がある
④ 便秘もしくは頻回の下痢といった便通障害がある
⑤ 悪心および嘔吐がある
6）組み入れ時に原発部位に減圧目的の処置（イレウスチューブ、経肛門的ドレナージチューブ、ステント留置など）が行われ減圧できている場合は対象外とする。
7）術前画像検査（胸腹部X-P、腹部・骨盤部CT、胸部CT、腹部MRI、腹部超音波、FDG-PET など）で、病期がStageⅡまたはⅢと診断されている。遠隔転移を有するものは不適格。他臓器浸潤は許容する、腹部 ・骨盤部CT もしくは腹部超音波検査で骨盤腔を越える腹水貯留は不適格とする。
① 明らかな肝転移、肺転移を認めない。ただし病変が小さく確診できない場合には組み入れ可能。
② 悪性と思われる胸水、または腹水（腹部・骨盤部CT または腹部超音波検査で骨盤腔を越える腹水貯留）を認めない。
③ 大動脈周囲CT 上短径1 cm 以上のリンパ節を認めない。
④ 以下のいずれかを満たす腹膜転移を認めない。
i）　注腸造影検査またはCT colonography で腸管の壁不正・狭窄を複数箇所に有する。
ii）　CT で腸管外に腫瘤を認める。
⑤ 骨転移、脳転移のいずれも有さない。ただし、骨転移および脳転移の診断のための検査は必須とはしないが、症状がある場合には検査を行うこと。
8）Performance status （PS）はECOG の規準で0、1、2 のいずれかである。
9）登録時の年齢が20 歳以上、90 歳以下である。
10）前治療として他のがん種も含め、登録時に継続的な化学療法・放射線療法が行われていない。
11）臓器機能が保たれている。
12）試験参加について患者本人から文書による同意が得られている。

除外基準

1）活動性の重複がんを有する（同時性重複がん/多発がんおよび無病期間が5 年以内の異時性重複がん/多発がん。ただし局所治療により治癒と判断されるCarcinoma in situ（上皮内癌）や粘膜内癌相当の病変は活動性の重複がんに含めない）。
2）妊娠中または妊娠の可能性がある、または授乳中の女性。
3）重篤な臓器障害（心・肺・肝・腎など）がある。
4）登録前 6 か月以内の不安定狭心症、心筋梗塞、脳出血、脳梗塞、一過性脳虚血、脳血管障害をはじめとする動脈性血栓塞栓症の既往を有する。
5）腹部で 5 cm 以上、胸部で6 cm 以上の大動脈瘤および大動脈解離を有する。
6）先天性出血素因、血小板・凝固因子不足による凝固異常（予防的抗凝固療法による凝固異常は除く）を有する。
7）登録前 28 日以内に喀血の既往がある。
8）全身的治療を要する感染症を有する。
9）登録前 6 か月以内の腹部または腹腔内の瘻孔形成、消化管穿孔、腹腔内膿瘍の既往を有する。
10）精神病または精神症状を合併しており試験への参加が困難と判断される。
11）その他担当医が登録に不適切であると判断するもの。

本研究では「社会的に弱い立場にある者」を研究対象者にすることはない。

１４．研究対象者に生じる負担ならびに予測されるリスク、およびそれらを最小化する対策

研究対象者に生じる負担

本試験は、未承認や適応外の医薬品・医療機器等は用いず、保険診療の範囲内である。

予測されるリスク

そのため、リスクレベルは低いものと判断する。

リスクを最小化する対策

万一、健康被害が発生した際には、担当医師は速やかに適切な診察と処置を行う。

有害事象のリスクや不利益を最小化するために、「患者選択基準」、「治療変更基準」、「併用療法・支持療法」などがグループ内で慎重に検討されている。また、本試験では、JORTC により試験開始後原則として年2 回の定期モニタリングが義務づけられており、有害事象が予期された範囲内かどうかをデータセンターと独立データモニタリング委員会がモニターするとともに、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関連する諸規定に従って慎重に検討・審査され、必要な対策が講じられる体制が取られている。

１５．研究に伴う補償の有無（介入研究の場合のみ記入してください）

本臨床試験に参加することで生じた健康被害については、通常の診療と同様に病状に応じた適切な治療を保険診療として提供する。その際、医療費の自己負担分については患者の負担とする。

また、見舞金や各種手当てなどの経済的な補償は行わない。

１６．研究対象者に生じる利益と負担・リスクの総合的評価

研究対象者に生じる利益

本試験の対象に対して、大腸ステント留置術を行う場合の長所としては、人工肛門造設回避による患者 QOL の維持、術中の腸管一期的吻合率の上昇、緊急手術と比較した術中出血量の低下、入院期間の短縮、口側腸管を含めた術前検査の質向上が挙げられる。

研究対象者に生じる負担・リスクの総合的評価

短所としては、①腸管穿孔含めた手技に伴う合併症、ステントの材料費による医療費の増加、術後長期予後への負の影響が挙げられる。

（インフォームド・コンセントの手続き）

１７．インフォームド・コンセントに係る一連の手続き

手続きの方法（口頭、文書、情報公開など）を記載し、下記の資料を添付すること。

・口頭による場合、インフォームド・コンセントのための説明者用説明資料

・文書による場合、同意説明文書（様式４）

・情報公開の場合、ホームページ掲載用原稿

患者登録に先立って、担当医は医療機関の承認が得られた説明文書（付表の説明文書）を患者本人に渡し、口頭で詳しく説明を行い、患者の自由意思による同意を文書で得ることとする。

１８．インフォームド・コンセントにおける一連の手続きにおける説明者 （複数ある場合にはこの欄を複製するか別紙に記載してください）
職　　名・氏　　名：講師・榎本俊行　／　教授・斉田芳久　／　助教・竹下惠美子 ／　助教・長尾さやか　／　シニア・レジデント・高橋亜紗子 講座（研究室）/所属名・診療科名：大橋病院　外科 連絡先・電話番号：03-3481-7316 職　　名・氏　　名：教授・前谷　容　／　講師・富永健司　／　助教・吉田有輝　／　助教・森真紀子 講座（研究室）/所属名・診療科名：大橋病院　消化器内科 連絡先・電話番号：03-3468-1251
１９．有効なインフォームド・コンセントを与えることができない人（認知症等、未成年者、または死者）を研究対象者とする必要性、および代諾者の選定に関する基本的な考え方
対象とせず、該当しない。

（研究対象者の人権の擁護）

２０．個人識別情報を含む個人情報の保護の方法
研究対象者の匿名化における識別コードリストおよび同意書などは、鍵のかかるキャビネットに保管し、個人情報管理者が管理する。 本研究の結果を公表する際は、個人を特定できる情報を含まないようにする。 本研究の目的以外に、研究で得られた研究対象者のデータは使用しない。 この試験は倫理委員会承認後、大学病院医療情報ネットワーク研究センター（UMIN）へ登録予定である。
２１．研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む）の取扱い
該当せず
２２．通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、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
該当せず
２３．カウンセリングおよびクレームへの体制
当院では、東邦大学医療センター大橋病院総務課が研究相談窓口となっています。 連絡先・電話：03-3468-1251（内線 3131）

（利益相反および知的財産権に関する状況）

２４．起こりうる利益相反状態の有無（共同研究者を含め研究担当者全員分の COI 申告書（様式１５）を提出し

てください。　また受託研究の場合には、受託研究契約書を添付してください。）
研究者個人のCOIは申告書の通りありません。 大腸ステント安全手技研究会が寄付金の提供を受けている企業の中には、センチュリーメディカル社およびボストン・サイエンティフィック社が含まれているため、本研究における当該企業との利益相反の関係を完全には否定できない。大腸ステント安全手技研究会が寄付を受けている企業の一覧については、大腸ステント安全手技研究会のホームページ（http://colon-stent.com/001_mainpage_ja.html）を参照のこと。 本試験の支援を委託している特定非営利活動法人JORTC に関しても、2015 年度にボストン・サイエンティフィック社より寄付金の提供を受けており、利益相反関係を完全に否定できない。JORTC が寄付を受けている企業の一覧については、JORTC のホームページ（http://www.jortc.jp/donation.html）を参照のこと。 しかしながら、この臨床試験の実施や報告の際に、金銭的な利益やそれ以外の個人的な利益のために結果がゆがめられることはない。 また、本研究における利益相反の管理は、参加施設それぞれが自施設の研究者に関して行い、企業や団体などの研究の信頼性を兼ねるような利害関係を有していないことを確認する。
２５．知的財産権の帰属について（被験者に知的財産権が発生する場合は詳細を記入してください。 発生しない場合は「なし」と記してください）
なし

（研究に関する情報公開）

２６．研究に関する情報公開の方法（研究対象者への情報開示および学会発表・論文等への情報開示を含む）
UMIN 登録に関しては東邦大学医療センター大橋病院の斉田教授が研究代表者であるため、本倫理委員会に承認され次第登録予定とする。 研究対象者より研究会が保有するプライバシーに関する情報の開示などを求められた場合の対応者は、原則として当該患者の医療機関の研究者（施設研究責任者、施設コーディネーター、担当医）とする。 本研究の成果は、国内外の学会に発表し、誌上発表は英文誌に行う。筆頭著者は研究代表者とし、共著者は、解析担当者、研究支援組織のほかに、登録症例数の多い施設のもの（同数の場合は登録症例数が早期に終了したもの）から許容される著者数の上限までを共著者とし、他の研究者は謝辞に記載する。

（研究試料および情報の保管と廃棄）

２７．研究期間または終了後において、研究遂行者が試料等を実施施設内で保存する場合には、保存の必要性、保存の方法および場所、他の研究への利用の可能性と予測される研究内容
本試験に関するデータの保管期限は最終解析レポート提出日から5 年、あるいは、本試験に関連したあらゆる論文の公表日から3 年のいずれか遅い日までとし、期限を過ぎた後も出来るだけ長期に保管する。保管期間経過後、本試験に関する情報を廃棄する場合は、匿名化したのち廃棄する。なお、JORTC データセンターに収集したデータの保管期限は長期の追跡および二次的研究利用等の可能性を鑑み半永久的とする。 本試験で得られたデータについては、研究事務局が研究会運営員会の審査を経て承認された場合に限り、個人識別情報とリンクしない形でデータを二次利用（メタアナリシスなど）することがあり得る。 本試験の開始時点では附随研究は計画されていないが、下記について今後検討する。 1）既報では切除された大腸癌検体における病理学的所見が長期予後に関わる可能性が示唆されており、両群における、神経周囲浸潤、リンパ節浸潤、腫瘍穿孔・周囲穿孔、膿瘍形成、間質の炎症、微小塞栓などの病理項目と予後との相関に関する研究を積極的に行う。

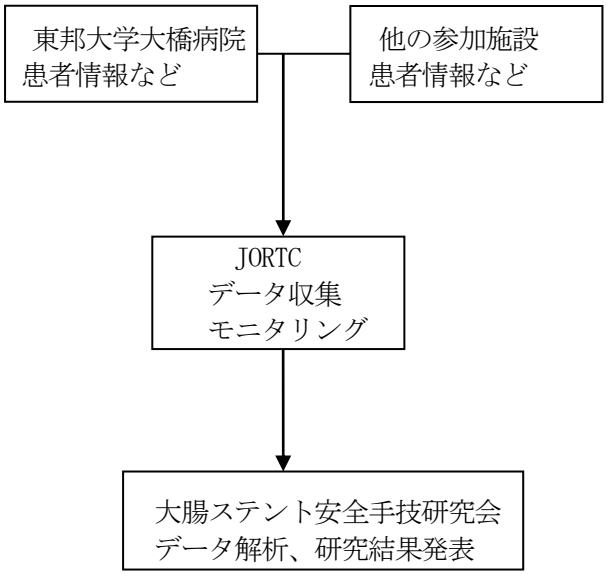
2）両群における医療費の算出を比較検討するために、本試験で行われた処置（大腸ステント留置術、腸切除術、人工肛門造設術、人工肛門閉鎖など）に対する保険点数を算出する。 なお、研究計画が具体化した時点で別途附随研究計画書を作成し、JORTC プロトコール審査委員会ならびに参加施設の倫理審査委員会の審査承認を得る。
２８．試料等を細胞・遺伝子・組織バンクに寄託することを予定している場合には、そのバンクが運営されている機関の名称、試料等の匿名化の方法および責任者の氏名
該当せず
２９．試料等を廃棄する方法および匿名化の方法
該当せず

（モニタリング及び監査）

３０．モニタリング・監査を実施する場合の実施体制及び実施手順（侵襲性のある介入研究の場合のみ記載）
モニタリング 本試験が安全に、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、試験の品質管理の観点から、研究代表者/研究事務局とデータセンターの定めた予定に基づいてモニタリングを実施する。モニタリングは、データセンターで収集されるCRF の入力データに基づいて行われる中央モニタリングを実施する。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は行わない。モニタリングの内容は、試験期間中、原則として年に2 度モニタリングレポートにまとめられ、研究代表者、研究事務局、独立データモニタリング委員会に報告する。 監査 本試験は、未承認や適応外の医薬品・医療機器等は用いず、保険診療の範囲内で実施されることから、リスクレベルは低いものと判断する。一方で、本試験は検証試験として実施されることから、社会への影響を考慮し、研究結果の信頼性を確保する目的で監査を実施する。研究代表者が指名しJORTC 監査委員会委員長が承認した監査担当者が本研究参加施設を訪問し、医療機関の承認文書の確認、患者同意文書の確認、CRF の入力データとカルテとの照合（原資料の直接閲覧）などを、監査担当者が作成し監査委員会委員長が承認した監査計画書に従って行う。

（研究の管理体制）

３１．研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法
特定非営利活動法人JORTC（Japanese Organisation for Research and Treatment of Cancer：日本がん研究・治療機構）は、医師及び研究者が主導する臨床研究における、臨床研究実施計画書（プロトコール）の作成支援、臨床研究の品質管理と品質保証のためのデータ管理及び統計解析、臨床研究の事前評価及び進捗、安全性、有効性を評価するための第三者監視・管理体制による臨床研究支援を、集約的かつ効率的に、また継続性をもって行い、得られた情報を公開することにより、がん領域における標準治療の確立と普及に貢献し、もって、広く保健、医療又は福祉の増進に寄与することを目的として2012 年9 月14 日に設立された団体である。 プロトコール審査委員会/独立データモニタリング委員会/監査委員会およびデータセンター/運営事務局は特定非営利活動法人JORTC によって組成および運営される。 【所在地および連絡先】 〒116-0013 東京都荒川区西日暮里2-54-6-302 TEL：03-5604-9850 FAX：050-3737-9544

本試験は検証試験として実施されることから、社会への影響を考慮し、研究結果の信頼性を確保する目的で監査を実施する。
研究代表者が指名しJORTC 監査委員会委員長が承認した監査担当者が本研究参加施設を訪問し、医療機関の承認文書の確認、患者同意文書の確認、CRF の入力データとカルテとの照合（原資料の直接閲覧）などを、監査担当者が作成し監査委員会委員長が承認した監査計画書に従って行う。
なお、各施設の監査結果は、監査報告書のJORTC 監査委員会審査結果とともに、当該施設の施設研究責任者、当該医療機関の長、研究事務局と研究代表者、JORTC データセンター長、JORTC 運営事務局長、JORTC 代表者に報告される。必要に応じて本試験の参加施設の研究者やJORTC 運営委員会にも報告される。これら以外に公表される場合、施設名は伏せられる。

３２．研究が複数の研究機関で実施される場合、各研究担当者の役割分担と試料・情報の流れおよび管理体制（フローチャート等でわかり易く示すこと）