

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：外科手術手技の客観的評価と科学的根拠に基づいた標準治療開発のための多施設共同第三相無作為化試験の確立
2. 研究開発代表者： 島田 和明 (国立研究開発法人 国立がん研究センター)
3. 研究開発の成果

初年度から各施設研究代表者、臨床統計専門家による検討後、以下3臨床研究計画書を策定を行い順次倫理審査委員会の承認、症例登録の作業に取り掛かった。肝胆膵外科学会で認定された肝胆膵高度技能修練施設Aである本研究参加施設がJapan HBP-Surgical Trial Group 日本肝胆膵外科臨床研究グループを結成し今後本邦の外科手技を中心とした臨床研究を行う中核として活動することを平成26年度2月14日の班会議で承認された。

(1) 肝臓外科手術における腹腔ドレーン非留置の安全性に関する無作為化比較は本臨床研究課題の中核となる大規模三相試験である。初年度にND-trialとして肝切除後に、腹腔ドレーン留置群と非留置群とに無作為に割り付け、術後のClavien-Dindo Grade 3以上の合併症が発生する割合を比較することで、腹腔ドレーン非留置の安全性を評価する。ドレーン留置群は、非留置群、各200症例登録する。登録はWeb登録、データセンターが独立して行う。最初の患者登録から3年を症例登録期間とし、最終患者登録後1ヶ月経過し手術治療成績が確定するまでの3年1ヶ月を試験実施予定期間とする。以上について平成27年11月15日平成26年度第三回班会議で了承された。臨床研究計画書は平成27年4月30日に東京大学医学部附属病院臨床試験審査委員会で承認され登録が開始された。各施設のIRB通過が遅れ2016年1月25日の時点でがん研有明病院、愛知医科大学病院、虎の門病院が承認された。3月28日に国立がん研究センター中央病院、東病院のIRB承認がなされた。データセンターから平成28年2月からニュースレターを配信し臨床研究登録状況など参加施設での情報共有を開始した。静岡がんセンターでのIRB承認は平成28年4月1日にて承認されていない。

(2) パンクレリパーゼの脂肪肝発生抑制効果に関する有用性に関する臨床研究は膵切除後、膵外分泌機能不全の一症状である脂肪肝のリスクを、膵消化酵素剤、パンクレアリパーゼの投与により、減少させることができるかを評価する。主要評価項目は試験開始後の無脂肪肝生存率、膵頭十二指腸切除後、登録、施設・疾患割り付け調整因子とし無作為化し、ベリチーム3g/day群、高力価消化酵素剤であるパンクレリパーゼ1800mg/dayの2群150例で、登録期間は2年間とする。以上の臨床研究計画を初年度に各施設で検討し、平成27年10月29日の国立がん研究センターコンセプト委員会に提出した。本研究にて膵癌による術後早期死亡による脱落症例の想定に関し議論がなされ、研究計画書の修正を求められた。国立がん研究センターでの倫理審査の審議が遅れ、平成28年4月21日に審議が行われ承認された。平成28年度5月から症例登録開始し、参加施設の倫理審査委員会の承認を行う。

(3) 閉塞性黄疸症例に対する術前減黄処置において内瘻による減黄と外瘻による減黄のどちらが安全で有用な方法であるか明らかにする。平成26年度に多施設共同前向き試験を作成中に、参加施設において2014年8月、11月にERCP後重症膵炎で死亡例が発生、2015年4月にERCP後重症膵炎発生した。前向き無作為試験を多施設で行うことは適切でないと平成27年度第2回班会議で議論された。しかし重要な課題であるため、各施設の症例を集め、後ろ向き調査でもビッグデータ(1000例程度)の解析からエビデンスを明らかにすべきであるとの意見が第2回、3回班会議で提起された。平成28年度は静岡がんセンターが中心となり、ビッグデータの後ろ向き研究を行うことし、術前胆道ドレナージ法が膵頭十二指腸切除後合併症発生にどのように影響するか後ろ向き研究の臨床研究計画書を平成27年度第三回班会議で立案した。この計画書に基づき、CRFを作成し多施設でのデータを平成28年度に解析する。

外科手術手技の客観的評価と科学的根拠に基づいた標準  
治療開発のための多施設共同第三相無作為化試験の確立

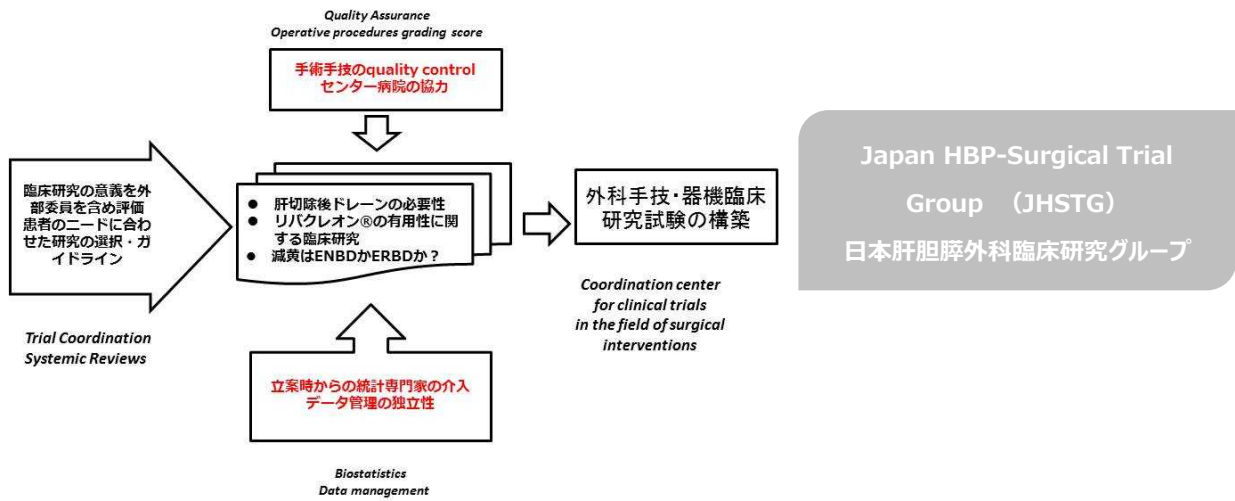
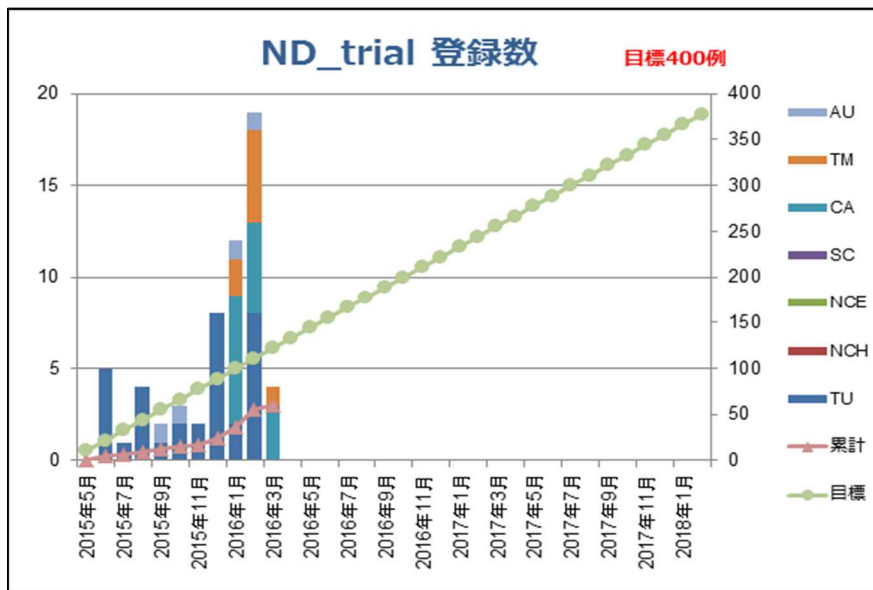


図1



平成28年度3月15日時点

表1