

課題名：腹腔鏡下卵巣癌・卵管癌・腹膜癌根治術に関する臨床研究

研究実施計画書

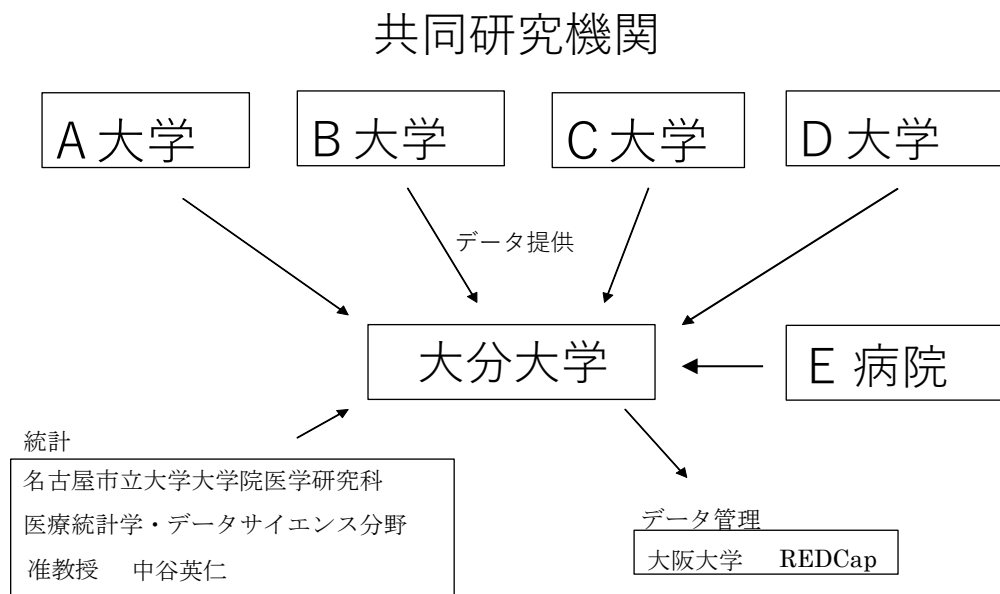
2023 年 4 月 24 日	第 1 版
2023 年 8 月 21 日	第 1.1 版
2024 年 9 月 18 日	第 2 版
2024 年 12 月 23 日	第 2.1 版
2025 年 1 月 23 日	第 2.2 版
2025 年 2 月 12 日	第 2.3 版
2025 年 3 月 11 日	第 2.4 版

0 概要

項目	内容
目的	卵巣癌（卵管癌や腹膜癌、境界悪性卵巣腫瘍も含む）症例に対して症例を選択し、腹腔鏡下手術もしくは開腹術を行い、腹腔鏡下手術の実行可能性、安全性、予後を評価すること
主要評価項目 副次評価項目	手術日から30日以内の医療介入を必要とする周術期合併症（腸閉塞、感染、臓器損傷等）の発生 患者の QOL、手術情報（手術時間、出血量、輸血の有無、リンパ節郭清度（摘出した骨盤リンパ節数、傍大動脈リンパ節数）、子宮、卵巣、大網、リンパ節以外の摘出臓器（場所、大きさ）、肉眼的根治度（残存腫瘍の大きさ）、腹腔鏡手術から開腹手術に移行の有無、術後入院日数）
選択基準	1）摘出可能と判断される卵巣癌（卵管癌や腹膜癌、境界悪性卵巣腫瘍も含む） 2）術前治療を行った後、摘出可能と判断される卵巣癌（卵管癌や腹膜癌、境界悪性卵巣腫瘍も含む） 3）一般状態（ECOG Performance Status）が 0～2 である患者
研究方法 （治療スケジュール等）	開腹手術と比較して、実用性、安全性、有用性を評価するための 2 群比較研究である。 腹腔鏡手術を行う際には、日本産科婦人科内視鏡学会認定腹腔鏡技術認定医の協力のもと、日本婦人科腫瘍学会婦人科腫瘍専門医（150 例以上の浸潤がんの手術経験のある）が属した手術チームの下で実施する。 開腹手術を行う際には、日本婦人科腫瘍学会婦人科腫瘍専門医（150 例以上の浸潤がんの手術経験のある）が属した手術チームの下で実施する。 <u>手術術式：</u> <u>腹腔鏡手術</u> 1) 全身麻酔下、砕石位にて手術を開始する。 2) 腹壁より細径トロッカーを挿入し腹腔鏡用従圧式自動送気装置によって炭酸ガスによる気腹を作成する。

	3) 付属器摘出術もしくは子宮全摘出術＋両側付属器摘出術を行い、術前評価・術中所見で境界悪性・悪性の判定が困難な場合には術中迅速病理診断に提出し、結果によって、大網切除を追加する。術前に良性卵巣腫瘍と診断して卵巣腫瘍摘出もしくは付属器摘出を行い、術後診断で悪性もしくは境界悪性と診断された症例の staging 手術として行う場合には残存付属器摘出術＋子宮全摘出術＋大網切除術を行う。 4) 骨盤内の血管を含めた解剖構造を露出し、骨盤リンパ節郭清を行う。 5) 上腹部操作に移り、下腸間膜動脈・腎静脈を確認した上で、腎静脈以下の傍大動脈リンパ節郭清を行う。 6) 切除したリンパ節を収容袋に回収し臍部切開創もしくはトロッカー孔や腔断端より摘出する。 4)、5)に関しては症例により実施の有無を選択する。 症例によって術中迅速診断は行わないこともある。 術後は必要に応じて、補助療法を推奨する。 病巣切除のため必要に応じ各領域の専門医資格をもつ泌尿器科医師、外科医師と共同で他臓器切除を内視鏡下に追加する。 なお、腹腔鏡手術操作困難と判断された場合は、速やかに通常通りの開腹手術へ移行する。 <u>開腹手術</u> 1) 付属器摘出術もしくは子宮全摘出術＋両側付属器摘出術を行い、術前評価・術中所見で境界悪性・悪性の判定が困難な場合には術中迅速病理診断に提出し結果によって、大網切除を追加する。術前に良性卵巣腫瘍と診断して卵巣腫瘍摘出もしくは付属器摘出を行い、術後診断で悪性もしくは境界悪性と診断された症例の staging 手術として行う場合には残存付属器摘出術＋子宮全摘術＋大網切除術を行う。 2) 骨盤内の血管を含めた解剖構造を露出し、骨盤リ
--	---

	ンパ節郭清を行う。 3) 上腹部操作に移り、下腸間膜動脈・腎静脈を確認した上で、腎静脈以下の傍大動脈リンパ節郭清を行う。 2)、3)に関しては症例により実施の有無を選択する。 術後は必要に応じて、補助療法を推奨する。 病巣切除のため必要に応じ各領域の専門医資格をもつ泌尿器科医師、外科医師と共同で他臓器切除を追加する
目標登録症例数	腹腔鏡下手術例 210 例、開腹手術例 240 例の計 450 例
実施予定期間	研究機関の長の許可日～2030 年 12 月 31 日



研究概要図

1 研究の実施体制

研究代表者

大分大学医学部産科婦人科 小林栄仁

研究事務局

大分大学医学部産科婦人科

事務局責任者 西田正和

解析責任者

名古屋市立大学大学院医学研究科 予防・社会医学専攻

医学教育・社会医学講座 医療統計学・データサイエンス分野

准教授中谷英仁

データセンター

大阪大学大学院医学系研究科 産科学婦人科学

各症例のデータを大阪大学が管理する REDCap へ手術を担当した施設の医師がデータ入力を行う

モニタリング

大分大学産科婦人科学講座

モニタリング手順書に従う

(共同研究機関で行う手術については各施設でモニタリングを行う)

【共同研究機関】

九州大学病院

横浜市立市民病院

大阪大学医学部附属病院

京都府立医科大学附属病院

札幌医科大学附属病院

大阪国際がんセンター

広島市立広島市民病院

帝京大学医学部附属溝口病院

岡山大学病院

久留米大学病院

京都大学医学部附属病院

慶應義塾大学病院

自治医科大学附属さいたま医療センター

【追加予定】

がん研有明病院

東京大学

兵庫医科大

東邦大学

東京女子医科大

東京慈恵会医科大

東京都立多摩医療センター

川崎医科大学

佐賀大学

鹿児島大学

近畿大学

近畿大学奈良病院

横浜市立大学

鹿児島大学

豊橋市民病院

京都医療センター

研究の目的及び意義

近年腹腔鏡下手術の機器、技術の進歩により、海外では婦人科悪性腫瘍に対する腹腔鏡

下手術が積極的に行われている。本邦においては、早期子宮体癌に対する腹腔鏡下手術は 2014 年に、早期子宮頸癌に対する腹腔鏡下手術は 2018 年に保険診療で行うことが認可された。更に 2020 年には子宮体癌に対して傍大動脈領域の腹腔鏡下でのリンパ節郭清も保険適応となり、婦人科領域における腹腔鏡下手術の適応範囲は拡大してきている。卵巣癌（卵管癌や腹膜癌、境界悪性卵巣腫瘍も含む）においては、腫瘍径が大きい症例や腹膜播種を伴う症例が多いため、腹腔鏡下手術の適応となりにくいが、早期卵巣癌などは海外を中心に良好な成績が蓄積されてきている。今回の研究は、摘出可能と判断される卵巣癌（卵管癌や腹膜癌、境界悪性卵巣腫瘍も含む）、卵巣摘出後に悪性もしくは境界悪性と診断され追加手術が必要となった症例、術前化学療法後に病変が消失または著明に縮小した症例を対象に、卵巣癌（卵管癌や腹膜癌、境界悪性卵巣腫瘍も含む）根治術を腹腔鏡下で行い、同時期に行われた開腹手術との治療成績の比較を行う。これにより選択された卵巣癌（卵管癌や腹膜癌、境界悪性卵巣腫瘍も含む）症例に対する腹腔鏡下手術の実行可能性、安全性、予後を評価することを目的とする。

2 背景（研究の科学的合理性の根拠）

卵巣癌（卵管癌や腹膜癌、境界悪性卵巣腫瘍も含む）に対する根治術は、現在恥骨上縁から剣状突起に達する上・下腹部正中切開による開腹による子宮全摘出術・両側付属器摘出術・骨盤リンパ節郭清・傍大動脈リンパ節郭清・大網切除術を含む術式が行われており、婦人科領域において最も侵襲が大きい治療の一つである。しかしながら、術後腸閉塞などの合併症の頻度が高く、術後治療が遅れることがある。また、進行した状態で見つかることも多く、開腹手術を試みるも完全摘出ができず、術後の合併症のために、結果的に化学療法導入が遅れる場合もある。海外では、1994 年に Querleu らによって早期卵巣癌に対する腹腔鏡下手術が報告されて以来、多数の報告がなされ、有用性が示唆されているが、本邦での文献的な報告例は極めて少ない。

卵巣癌に対する根治術式自体は子宮体癌で行われている術式と同じであるため同様の手術技能があれば実施可能と考えられるが、一方巨大な卵巣癌など開腹でしか行えない症例もあるため、症例を限定することで安全に腹腔鏡下手術を行うことが可能で、また術後の腸閉塞などの合併症を減少させることが可能と考えている。

腹腔鏡下卵巣癌（卵管癌や腹膜癌、境界悪性卵巣腫瘍も含む）手術は、これまで恥骨上縁から剣状突起に達する上・下腹部正中切開による開腹にて行っていた術式を、5-12mm の数か所の小孔を用いて腹腔鏡下で行う方法である。海外の報告では開腹術との比較で手術侵襲の軽減、術後疼痛の軽減、術中出血量の減少、入院期間の短縮、早期社会復帰などがみられ、患者の QOL にも著しい成果があると考えられ、症例を選択することで術後治療を速やかにつなげることができると考えている。

3 研究の方法

開腹と比較して実用性、安全性、有用性を評価するための2群比較研究である。

腹腔鏡手術を行う際には、日本産科婦人科内視鏡学会認定腹腔鏡技術認定医の協力のもと、日本婦人科腫瘍学会婦人科腫瘍専門医（150例以上の浸潤がんの手術経験のある）が属した手術チームの下で実施する。

開腹手術を行う際には、日本婦人科腫瘍学会婦人科腫瘍専門医（150例以上の浸潤がんの手術経験のある）が属した手術チームの下で実施する。

手術術式：

腹腔鏡手術

- 1) 全身麻酔下、砕石位にて手術を開始する。
 - 2) 腹壁より細径トロッカーを挿入し腹腔鏡用従圧式自動送気装置によって炭酸ガスによる気腹を作成する。
 - 3) 付属器摘出術もしくは子宮全摘出術＋両側付属器摘出術を行い、術前評価・術中所見で境界悪性・悪性の判定が困難な場合には術中迅速病理診断に提出し、結果によって、大網切除を追加する。
- 術前に良性卵巣腫瘍と診断して卵巣腫瘍摘出もしくは付属器摘出を行い、術後診断で悪性もしくは境界悪性と診断された症例の staging 手術として行う場合には残存付属器摘出術＋子宮全摘術＋大網切除術を行う。
- 4) 骨盤内の血管を含めた解剖構造を露出し、骨盤リンパ節郭清を行う。
 - 5) 上腹部操作に移り、下腸間膜動脈・腎静脈を確認した上で、腎静脈以下の傍大動脈リンパ節郭清を行う。
 - 6) 切除したリンパ節を収容袋に回収し臍部切開創、トロッカー孔もしくは膣断端より摘出する。
- 4)5)に関しては症例により実施の有無を選択する。

症例によって術中迅速診断は行わないこともある

術後は必要に応じて、補助療法を推奨する。

病巣切除のため必要に応じ各領域の専門医資格を持つ泌尿器科医師、外科医師と共同で他臓器切除を追加する。

なお、操作困難と判断された場合は、速やかに通常通りの開腹手術へ移行する。

開腹手術

- 1) 付属器摘出術もしくは子宮全摘出術＋両側付属器摘出術を行い、術前評価・術中所見で境界悪性・悪性の判定が困難な場合には術中迅速病理診断に提出し、結果によって大網切除を追加する。

術前に良性卵巣腫瘍と診断して卵巣腫瘍摘出もしくは付属器摘出を行い、術後診断で悪性もしくは境界悪性と診断された症例の staging 手術として行う場合には残存付属器摘出術＋子宮全摘術＋大網切除術を行う。

- 2) 骨盤内の血管を含めた解剖構造を露出し、骨盤リンパ節郭清を行う。
- 3) 上腹部操作に移り、下腸間膜動脈・腎静脈を確認した上で、腎静脈以下の傍大動脈リンパ節郭清を行う。

2)3)に関しては症例により実施する。

症例によっては術中迅速診断を行わないこともある。

術後は必要に応じて、補助療法を推奨する。

病巣切除のため必要に応じ各領域の専門医資格を持つ泌尿器科医師、外科医師と共同で他臓器切除を追加する。

対象患者へのインフォームド・コンセントを実施後、患者が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ことを確認する。

登録に際しての注意事項

- 1) プロトコル治療開始後の登録は許容されない。
 - 2) 1度登録され、治療を受けた患者の登録は取り消されない。
- 重複登録の場合は、いかなる場合も初回の登録情報（登録番号）を採用する。

観察・検査項目

患者背景、腫瘍所見、手術、術後経過、病理組織学的所見に関して以下の項目を調査する。主要評価項目：

- ・医療介入を必要とする手術後 30 日以内の合併症の発生

術中合併症は Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) ver5、術後合併症は Clavien-Dindo 分類 ver2 に準じ grading を行う。

腹腔鏡手術の安全性、有効性が開腹手術と比較して同等であるか検討する

副次的評価項目：

- ・患者の QOL 評価を EORTC QLQ-OV28、日本語版 M.D. Anderson Symptom Inventory を用いて手術後、退院までに行う。

- ・手術情報（手術時間、出血量、輸血の有無、リンパ節郭清度（摘出した骨盤リンパ節数、傍大動脈リンパ節数）、子宮、卵巣、大網、リンパ節以外の摘出臓器（場所、大きさ）、肉眼的根治度（残存腫瘍の大きさ）、腹腔鏡手術から開腹手術に移行の有無、術後入院日数）

手術情報について、腹腔鏡手術と開腹手術を比較して腹腔鏡手術の安全性を確認する。

術後治療に関しては、開腹手術と同様に必要に応じて標準治療を行う。腹腔鏡特有の合

併症の発症には十分な注意を払う。

本プロトコルでの表記は、進行期分類（日産婦 2014, FIGO2014）、TNM 分類（UICC 第 8 版）、組織学分類（WHO 分類 第 5 版 2020 年）に準ずる。切除標本の扱いは卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取扱い規約第 2 版（2022 年）に準ずる。

有害事象が認められた場合は、最善の処置を行なうと共に、カルテに詳細を記載する。ただし、原疾患の悪化に伴う有害事象の場合はこの限りではない。

4

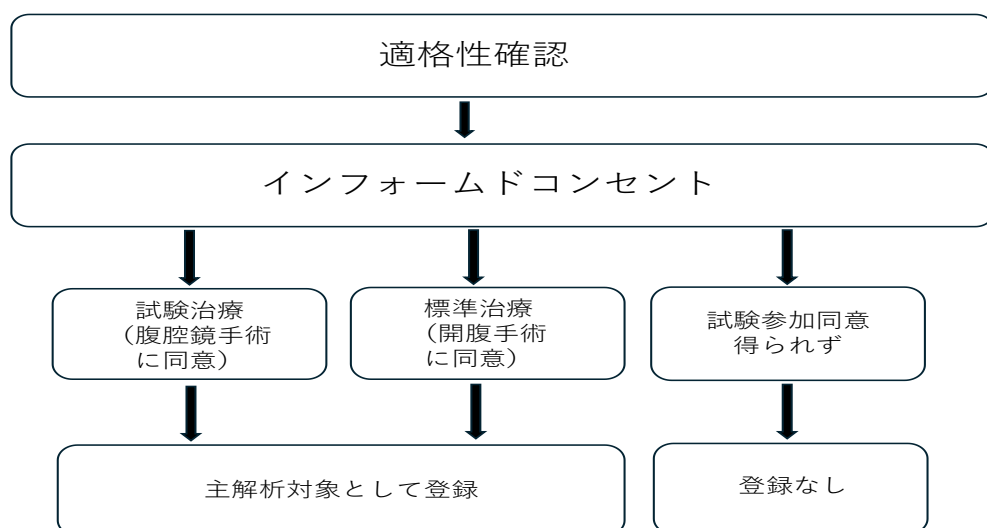
4.1 研究デザイン

目標症例数

腹腔鏡手術 210 例 開腹手術 240 例

4.2 対象（研究対象者の選定方針）

以下の選択基準を全て満たし、除外基準のいずれにも該当しない患者を対象とする。



選択基準

- 1) 以下のいずれかに該当する症例
 - ・摘出可能と判断される卵巣癌（卵管癌や腹膜癌、境界悪性卵巣腫瘍も含む）
 - ・術前治療を行った後、摘出可能と判断される卵巣癌（卵管癌や腹膜癌、境界悪性卵巣腫瘍も含む）
- 2) 一般状態（ECOG Performance Status）が 0～2 である患者
- 3) 十分な主要臓器機能を有する患者
（臨床検査は手術予定日前 28 日以内に行われたものとする）
 - 好中球数 1,000 /mm³ 以上
 - 血小板数 100,000 /mm³ 以上
 - AST（GOT）、ALT（GPT）100 IU/L 以下

血清総ビリルビン 1.5 mg/dl 未満

血清クレアチニン 1.5 mg/dl 未満

心電図正常範囲または無症状でかつ治療を必要としない程度の異常
(心疾患、重篤な不整脈のない症例)

4) 登録時の年齢が 18 歳以上の患者 (上限は規定しない)

5) 本研究参加について文書にて本人からの同意が得られた患者

除外基準

1) 上記選択基準に該当しない患者

2) 重篤な合併症を有する患者

例：重篤な心疾患又は脳血管障害、HbA1c8.5%を超えるコントロール困難な糖尿病又は高血圧症、肺線維症、間質性肺炎、出血、活動性の消化性潰瘍又、重篤な神経疾患を有するものは除外する。

3) 本研究の完遂やその後のフォローアップが困難であると予測される患者、または担当医が不適当と判断した患者

募集方法

上記基準に該当する卵巣癌（卵管癌や腹膜癌、境界悪性卵巣腫瘍も含む）の患者に対し術前にインフォームド・コンセントを得る。

4.3 観察・調査項目

患者背景、腫瘍所見、手術、術後経過、病理組織学的所見に関して以下の項目を調査する。

本プロトコルでの表記は、進行期分類（日産婦 2014, FIGO2014）、TNM 分類（UICC 第 8 版）、組織学分類（WHO 分類 第 5 版 2020 年）に準ずる。切除標本の扱い方は卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取扱い規約第 2 版（2022 年）に準ずる。

有害事象が認められた場合は、最善の処置を行なうと共に、カルテに詳細を記載する。ただし、原疾患の悪化に伴う有害事象の場合はこの限りではない。

・患者背景

- 1) 病歴
- 2) 理学的所見，身長，体重
- 3) 全身状態：PS（ECOG）
- 4) 既往歴，手術歴
- 5) 糖尿病
- 6) 動脈硬化素因（高血圧，高脂血症）
- 7) その他併存症

- 8) 胸部レントゲン
- 9) 呼吸機能検査
- 10) バイタルサイン（収縮期、拡張期血圧、脈拍）
- 11) 12 誘導心電図
- 12) 臨床検査値

・術前腫瘍所見

- 1) 腫瘍部位（存在部位，主占拠部位）
- 2) 腫瘍最大径（超音波，CT，MRI 検査のいずれかで判定する）
- 3) 組織学的診断
- 4) 臨床的進行度（超音波，CT，MRI 検査のいずれかで判定する）
- 5) 臨床的リンパ節転移（CT，MRI，PET 検査などで判定する）
- 6) 遠隔転移（CT，MRI，PET 検査などで判定する）

・手術

- 1) 手術日
- 2) 手術担当責任医：卒後年数、執刀医の日本産科婦人科内視鏡学会認定腹腔鏡技術認定医、日本婦人科腫瘍学会婦人科腫瘍専門医の有無
- 3) 手術時間
- 4) 出血量
- 5) 輸血の有無
- 6) 術式
- 7) 腫瘍部位（存在部位，主占拠部位）
- 8) 腫瘍径
- 9) リンパ節転移
- 10) リンパ節郭清度（摘出した骨盤リンパ節数、傍大動脈リンパ節数）
- 11) 肉眼的根治度（残存腫瘍の大きさ）
- 12) ドレーン留置
- 13) 併施術式（他臓器合併切除など）
- 14) 術中合併症：他臓器損傷の有無，術中の吻合トラブルの有無（内容，対応法）
- 15) 開腹移行の有無
- 16) 他科医師の介入の有無
- 17) 子宮、卵巣、大網、リンパ節以外の摘出臓器（場所、大きさ）

・入院経過

- 1) 腸閉塞
- 2) SSI（手術部位感染）
- 3) 術後出血
- 4) 術後合併症
- 5) 食事摂取開始日

6) 術後退院許可日

7) 術後入院日数

・病理組織学的所見

1) 原発巣の主な組織型

2) 組織学的漿膜浸潤

3) 組織学的切除断端

4) 組織学的リンパ節転移

5) 組織学的根治度

6) 組織学的病期

7) 腹水細胞診

・遠隔成績

1) 術後生存期間

2) 術後無再発生存期間

	前観察期		観察期間	
時期	手術前 4 週間 以内	治療 2 週間前 ～前日	手術中	手術後退院時
同意取得	●			
患者背景	●			
採血	●	●		●
腫瘍所見	●		●	● (病理所見)
手術所見			●	
入院経過 有害事象の観察			●	●
・ EORTC QLQ-OV28 ・ M. D. Anderson Symptom Inventory (QOL アンケート)				●

	追跡期間（2～6 ヶ月毎での通院）					
時期	術後半年 ±3 ヶ月	術後 1 年 ±3 ヶ 月	術後 2 年 ±3 ヶ 月	術後 3 年 ±3 ヶ月	術後 4 年 ±3 ヶ月	術後 5 年 ±3 ヶ月
採血	●					

画像評価 (CT)	●
-----------	---

4.4 評価項目

4.4.1. 評価項目の定義

本研究の評価項目は以下とする。

主要評価解析

医療介入を必要とする手術日から 30 日以内の周術期合併症（腸閉塞、感染、出血等）の発生（術中合併症はCTCAE ver5、術後合併症はClavien-Dindo分類ver2に準じgradingを行う。）

周術期合併症として発生日をイベント発生日とする。イベントが発生しない場合の最終イベント確認日は、入院後30日、入院後30日までの退院日、死亡日を最終観察日とする。

副次評価項目

患者QOL

EORTC QLQ-OV28およびM. D. Anderson Symptom Inventoryを用いてQOLの評価を行う

手術情報

手術時間、出血量、輸血の有無、リンパ節郭清度（摘出した骨盤リンパ節数、傍大動脈リンパ節数）、子宮、卵巣、大網、リンパ節以外の摘出臓器（場所、大きさ）、肉眼的根治度（残存腫瘍の大きさ）、腹腔鏡手術から開腹手術に移行の有無、術後入院日数

5 統計学的考察

5.1. 目標登録症例数の設定根拠

本研究は、前向きコホート研究として、腹腔鏡下手術例と開腹手術例の群間比較を行うために、傾向スコアマッチングを用いる。過去の報告（PMID: 25054448、PMID: 24761214、PMID: 24407575、PMID: 27196468、PMID: 27086268、PMID: 27702704、PMID: 33142772）に基づき、有害事象発生率の加重平均を算出した結果、腹腔鏡下手術例で14.3%、開腹手術例で20.5%の有害事象が予想された。これを基に、本研究では非劣性試験のデザインを仮定して症例数を設定した。

帰無仮説として、両群の有害事象発生率が20.5%で等しいと仮定し、非劣性マージンを10%、片側検定で第一種の過誤を5%未満、検出力を80%以上とした場合、1群あたりの最小必要症例数は205例であると計算された。また、本試験では、腹腔鏡下手術例に対して開腹手術例を傾向スコアマッチングさせるため、開腹手術例の症例数を多めに集積する必要がある。そのため、本研究の目標登録症例数を、腹腔鏡下手術例210

例、開腹手術例240例と設定する。

5.2. 解析対象集団

解析対象となる手術実施集団は、本研究で対象とする手術（腹腔鏡下手術または開腹手術）を実施した症例を含む。解析の主な目的は、手術の種類（腹腔鏡下手術または開腹手術）がアウトカムに与える影響を評価することである。

手術時点以前に存在する交絡因子（年齢、病期、初回治療法など）を考慮するために、まずこれらの因子を説明変数とした多変量ロジスティック回帰モデルを構築し、各症例の傾向スコアを推定する。この傾向スコアを用いて、傾向スコアマッチング法を適用してマッチドコホート集団を構築する。

交絡因子の影響を調整するために傾向スコアマッチングを実施し、腹腔鏡下手術群と開腹手術群を比較する。傾向スコアは、年齢、病期、初回治療法などの主要な交絡因子を説明変数として、多変量ロジスティック回帰モデルによって算出される。マッチングには1対1の最近傍法（Nearest Neighbor Matching）を用い、置換なしで実施する。この方法では、処置群（例えば、腹腔鏡下手術群）の各症例に対して、傾向スコアが最も近い対照群（例えば、開腹手術群）の症例を1つ対応付ける。マッチングの精度を高めるため、キャリパー値を0.2に設定し、傾向スコアの差がキャリパー値を超える場合、該当症例はマッチングから除外する。0.2のキャリパー値は、バランスの取れたマッチングを確保するために設定された。

5.3. 統計解析の方法

5.3.1. 一般的な解析対象

連続変数は、データの分布に応じて平均値と標準偏差もしくは、中央値と四分位範囲（IQR）もしくは範囲（最小値-最大値）で記述する。カテゴリー変数では頻度とパーセントで記述する。欠測値の補完は行わない。定性変数における欠測データは、集計時にそのまま「欠測」として扱う。特に規定しない限り、検定の有意水準は0.05、区間推定の信頼係数は0.95とする。また、本研究では多重性の調整は行なわない。

5.3.2. 症例構成と解析対象集団

以下の集団の（各群の）症例数を示した解析対象集団に関するフローチャートを図示する。

〔集団（分別項目）〕手術実施集団、マッチドコホート集団、各集団からの除外症例

5.3.3. 患者背景

解析対象症例およびマッチドコホート集団において、人口統計学的変数、入院時の患者背景（併存症、併用薬等）に関する要約統計量を示す。

5.3.4. 手術関連項目

腹腔鏡下手術および開腹手術の概要

解析対象症例およびマッチドコホート集団において、以下に示した項目について要約統計量を示す。

〔項目〕手術時間、術中出血量、輸血率、入院日数

5.3.5. 腹腔鏡下もしくは開腹手術の比較

医療介入を必要とする手術日から30日以内の周術期合併症の発生

マッチドコホート集団において、腹腔鏡下手術または開腹手術を受けた群でのイベント発生に及ぼす影響を評価するために、Kaplan-Meier推定を用いて30日目の周術期合併症の発生率およびその群間の差（90%信頼区間）を推定する。周術期合併症の発生率の差（90%信頼区間）を効果指標として使用する。これは非劣性試験ではないため参考評価となるが、90%信頼区間の上限が10%を超えないことを基準に、腹腔鏡下手術が安全性の面で従来の開腹手術に劣らないかを評価する。

術後入院期間

マッチドコホート集団にて、Kaplan-Meier推定を用いて、退院率を推定し、この率の群間の違いを検出するためのログランク検定を実施する。

EORTC QLQ-OV28

マッチドコホート集団にて、手術後退院時のスコアの合計点を算出し、群間比較のためにt検定を用いる。

M.D. Anderson Symptom Inventor

マッチドコホート集団にて、手術後退院時の13の症状の強さに関する項目の平均点及び6つの生活への支障に関する項目の平均点を算出して、それぞれ症状スコア、支障スコアとする。それぞれのスコアを算出し、t検定で群間比較を行う。

5.3.6 中間解析

実施しない

5.3.7 探索的な解析

手術実施集団にて、手術前の変数を説明変数とした多変量Cox回帰分析により、全生存率および無再発生存率に関する予後因子を探索する。

5.3.8 試料・情報の利用目的

本研究で得られた研究対象者の試料・情報は、本研究目的以外に使用しない。

6 研究期間

研究機関の長の許可日～2030年12月31日

7 インフォームド・コンセントを受ける手続等

本研究実施に先立ち、倫理審査委員会の承認が得られた説明文書を研究対象者に渡し、本研究の参加について自由意思による同意を文書で得る。説明文書に記載すべき事項は以下のとおりとする。

- ①研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨
- ②当該研究対象者に係る研究協力機関の名称、既存試料・情報の提供のみを行う者の氏名及び所属する機関の名称並びに全ての研究責任者の氏名及び研究機関の名称
- ③研究の目的及び意義
- ④研究の方法（研究対象者から取得された試料・情報の利用目的及び取扱いを含む）及び期間
- ⑤研究対象者として選定された理由
- ⑥研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益
- ⑦研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨（研究対象者等からの撤回の内容に従った措置を講ずることが困難となる場合があるときは、その旨及びその理由を含む。）
- ⑧研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な取扱いを受けない旨
- ⑨研究に関する情報公開の方法
- ⑩研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法
- ⑪個人情報等の取扱い（加工する場合にはその方法、仮名加工情報又は匿名加工情報を作成する場合にはその旨を含む。）
- ⑫試料・情報の保管及び廃棄の方法
- ⑬研究の資金源その他の研究機関の研究に係る利益相反、及び個人の収益その他の研究者等の研究に係る利益相反に関する状況
- ⑭研究により得られた結果等の取扱い
- ⑮研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応（遺伝カウンセリングを含む。）

- ⑯研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容
- ⑰他の治療方法等に関する事項
- ⑱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
- ⑲研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容
- ⑳研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容
- ㉑モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧する旨

8 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続

該当しないため記載省略

9 インフォームド・アセントを得る場合の手続

該当しないため記載省略

10 個人情報等の取扱い（加工する場合にはその方法、仮名加工情報又は匿名加工情報を作成する場合にはその旨を含む。）

本研究で収集する研究対象者の個人情報を含むデータは、電子カルテから情報を収集する際に氏名・住所等の個人情報を削除して、研究用の識別コードを付与し、研究対象者を識別するための表を作成する。研究対象者を識別するための表は自機関で個人情報管理責任者が厳重に自機関で個人情報管理者が、施錠された書庫にて厳重に保管する。情報の受渡しについては匿名化された情報のみを取り扱う。学会や論文等で研究成果を発表する場合も、個人を特定できる情報を明らかにすることは決して行わない。

安全管理措置

物理的安全管理（データ管理PCは研究室内の保管庫にて鍵をかけて保管、記録媒体の持ち出し禁止等、盗難等・漏えい等の防止、個人データの削除及び機器、電子媒体等の廃棄）、技術的安全管理（データ管理PCへのアクセス制御、外部からの不正アクセス等の防止に対して不正ソフトウェア対策）、組織的安全管理（個人情報の取扱いの制限と権限を研究責任者と研究分担者に限定する）、人的安全管理（定期的に教育を受ける）を行う。協力機関から情報を提供される場合は、本人の特定が行われないよう留意する。

11 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並

びに当該負担及びリスクを最小化する対策

今回行う医療行為について開腹手術で行うものは、標準的な医療行為であり、病気の治癒という患者の利益が存在する。

一方で腹腔鏡手術については保険適応となっていないが、先行研究から開腹手術と比較して腸閉塞などの合併症が少ないことを予想し、更に、無病生存期間や全生存期間では開腹と同等の手技を行うことで同程度であること想定して研究計画を行っている。この臨床研究を通じて、先進医療申請を通過点として、将来的には保険収載を目的としている。

従来、卵巣癌に対して開腹で行っていた手術を腹腔鏡で行えるようになれば研究対象者のみならず、将来、卵巣癌患者にも治癒に関しては同等で、身体の負担がより少ない治療を受けることができるメリットがあると思われる。手術の質の担保のために、腹腔鏡手術の際には、日本産科婦人科内視鏡学会認定腹腔鏡技術認定医と日本婦人科腫瘍学会婦人科腫瘍専門医の協力体制の下で実施する。開腹手術の際には日本婦人科腫瘍学会婦人科腫瘍専門医が手術チームに参加している体制の下で実施する。

12 試料・情報（研究に用いられる情報に係る資料を含む。）の保管及び廃棄の方法 情報の保管及び廃棄の方法

研究終了報告日から5年又は研究結果の最終公表日から3年又は論文等の発表から10年のいずれか遅い日まで保管し、適切に廃棄する

試料の保管及び廃棄の方法

本研究では試料を取り扱わないため記載省略。

試料・情報の授受に関する記録の作成・保管

「試料・情報の提供に関する記録」を作成する方法

- ・必要事項が記載された「研究計画書」を保管する
- ・文書によりインフォームド・コンセントを受けた場合は、「同意文書」を保管する

「試料・情報の提供に関する記録」を保管する方法

提供元の機関においては、当該試料・情報の提供をした日から3年を経過した日までの期間、提供先の機関においては、当該研究の終了について報告された日から5年を経過した日までの期間保管する。

当該試料・情報の提供を行う者によって適切な手続がとられていること等を確認する方法

口頭で申告を受ける方法

13 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容
必要時に当院の倫理委員会の承認を得たうえで二次利用を行う可能性がある。データセンターに収集された内容を利用する場合は個人が特定できない形で行う。

14 研究機関の長への報告内容及び方法

研究者等は当該研究機関のルールに則り、以下の報告を行う。

- ・本研究の進捗状況
- ・重篤な有害事象
- ・研究計画書からの逸脱
- ・研究計画書の変更
- ・研究終了の報告

15 研究の資金源等

本医療行為は本研究期間中の治療にかかる医療費は、導入時の3例は各施設が負担し4例目以降は先進医療として扱われる。データ処理、統計解析など必要経費は大分大学産科婦人科寄附金（小林栄仁研究助成）を使用する。

16 研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

研究機関の研究責任者、研究者が本研究に関わる利益相反に関して申告が必要な場合、当該研究者が所属する各研究機関が設置した利益相反審査委員会等の審査及び承認を受けるものとする。

17 研究に関する情報公開の方法

研究成果は、研究対象者を特定できないようにした上で、学会や学術雑誌等で公表する。本研究の概要は、国立大学附属病院長会議が設置している公開データベース（UMIN-CTR）に、本研究の実施に先立って登録され、公開される。また、研究の進捗を適宜更新し、研究の終了についても遅延なく報告する。

18 研究により得られた結果等の取扱い

確実性に欠けており、研究対象者に知らせるには十分な意義がないため開示しない。

19 研究対象者等及びその関係者が研究に係る相談を行うことができる体制及び相談窓口（遺伝カウンセリングを含む。）

研究対象者等及びその関係者から相談等があった場合は、原則、当該施設の研究対象者の医療機関の研究者等が対応する。対応に苦慮する場合には、研究代表者に相談し、措置を講じる。

20 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容

腹腔鏡手術の際の本研究期間中の医療費は、導入時の3例は各施設が負担し4例目以降は先進医療としてあつかわれる。ただし、すでに本医療行為を臨床試験として3例以上行っている施設は最初の症例から先進医療として行うことができる。研究対象者に対する謝金はない。

21 侵襲を伴う研究の場合には、重篤な有害事象が発生した際の対応

1) 重篤な有害事象の定義

有害事象のうち、次に掲げるいずれかに該当するものをいう。

- ① 死に至るもの
- ② 生命を脅かすもの
- ③ 治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの
- ④ 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
- ⑤ 子孫に先天異常を来すもの

2) 重篤な有害事象の対応

各施設の研究責任者は、重篤な有害事象の発生を知った場合、速やかに、施設の病院長、研究代表者に報告する。報告を受けた研究代表者は、他の参加施設の研究責任者へ重篤な有害事象の発生を速やかに報告する。また登録中断を含む緊急対策の必要性等について判断する。対策を要する場合は、各施設の研究責任者に対策の内容とその理由を連絡する。

なお、研究代表者は必要性を判断の上、独立効果安全性評価委員会に評価を依頼する場合は、その勧告を受けて対応（試験の中断・中止・継続など）を決定し、勧告を受けた対応については、速やかに各施設の研究責任者に連絡し、周知徹底を図る。

22 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

本研究の実施に伴い、健康被害が生じた場合、研究担当医師は速やかに適切な治療、その他必要な措置を講じる。本医療行為は先進医療であるため、手術手技以外に必要なとなった医療行為については、公的な医療保険を使用してこれを行う。

23 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

該当しないため記載省略

24 研究に関する業務の一部を委託する場合の業務内容及び委託先の監督方法

統計解析：名古屋市立大学大学院医学研究科

予防・社会医学専攻 医学教育・社会医学講座 医療統計学・データサイエンス分野
准教授

中谷英仁

25 モニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順

モニタリング

モニターは、最新の研究計画書及び「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施されていること、研究責任者又は研究者等から報告されたデータなどが正確かつ完全であることを確認するために「モニタリングに関する手順書」に従ってモニタリングを実施する。

モニタリングは本臨床試験参加施設がモニター手順書に従い各施設で行う。

監査

監査手順書を別に定め、これに沿って監査を行う

独立安全評価委員

岐阜大学 産科婦人科 教授 磯部 真倫

〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

TEL: 058-230-6123 FAX: 058-230-6124

メールアドレス: montedio1013@yahoo.co.jp

国立がん研究センター中央病院 婦人腫瘍科 医長 棚瀬 康仁

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03-3542-2511 (代表) Fax: 03-3545-3567

メールアドレス: ytana5172000@yahoo.co.jp

21 の項で示した重篤な合併症が発生した場合、研究代表者の報告し上に定める監査委員が対象施設の監査を行う。

26 研究計画書の承認（多機関共同研究の場合）

大分大学医学部附属病院の倫理審査委員会で一括審査を行い、承認を得る。

