# 研究の実施体制

## 研究代表者

大阪大学大学院医学系研究科　消化器外科学　教授　土岐祐一郎

## 研究分担者

大阪大学大学院医学系研究科 消化器外科学における研究チームは、胃癌手術後の患者に対する栄養介入の効果を評価する新たな臨床試験を実施します。この試験は、手術後の早期から3ヶ月間にわたる積極的な栄養介入が、手術後1年の体重減少に及ぼす影響を検証することを目的としています。

以下の研究分担者が、新しいプロトコルの実施にあたり、各自の専門性を活かして貢献します。

- 准教授 黒川幸典：試験の全体設計と実施の監督

- 講師 高橋剛：患者選定基準と登録手続きの管理

- 助教 牧野知紀：術後の栄養介入プログラムの監督

- 助教 山本和義：データ収集と統計解析の責任者

- 助教 田中晃司：術後の患者フォローアップと評価

- 助教 西塔拓郎：栄養療法の実施と評価

- 助教 山下公太郎：副次的評価項目の管理と分析

- 助教 百瀬洸太：臨床判断と患者ケアの質の保証

- 医員 川端浩太：有害事象報告と安全性の監視

## 研究事務局

大阪大学大学院医学系研究科 消化器外科学は、消化器外科共同研究会上部疾患分科会と協力して、胃癌手術後の早期から3ヶ月間の積極的な栄養介入が、手術後1年の体重減少に及ぼす影響を検討する臨床試験を実施します。この試験は、20歳から85歳までの胃切除術を受けた患者を対象にしています。

研究事務局は、以下のメンバーで構成されます。

- 准教授 黒川幸典

- 助教 田中晃司

- 医員 川端浩太

事務局の連絡先は以下の通りです。

〒565-0871 吹田市山田丘2-2(E2)

TEL：06-6879-3251

FAX：06-6879-3259

## 解析責任者

大阪大学大学院医学系研究科 消化器外科学 助教 田中晃司氏は、胃癌手術後の早期から3ヶ月間の積極的な栄養介入が、手術後1年間の体重減少に及ぼす影響を検証する臨床試験の解析を担当します。この試験は、20歳から85歳までの胃切除術を受けた患者を対象にしており、主要評価項目は手術後1年の体重変化です。副次的評価項目には、手術後3ヶ月の体重変化、5年生存率、術後補助化学療法（S-1）への遵守、筋力、筋肉量減少の抑制、体組成の変化、栄養指標（アルブミン、総蛋白）、カロリー摂取量、有害事象、生活の質（QOL）が含まれます。

選択された患者は、初期スクリーニングと一次登録を経て、胃癌の術前診断を受け、手術が可能と判断されたIA、IB、IIA、IIB、IIIA、IIIB、またはIC期の癌を有している必要があります。手術は、腫瘍の完全除去（R0）または顕微鏡的残存腫瘍（CY1）を含むR1切除が目指されます。手術に適した患者は、肝臓、腹膜、または遠隔転移（HO、PO、MOとして考慮されない）を持たないことが必要です。

手術後の評価とランダム化においては、R1手術（R0またはCY1を含む）を受け、追加の転移（HO、PO、MO）や食事開始に影響を与える合併症を持たない患者が対象となります。ランダム化のための層別化要因には、手術施設、手術の種類、癌のステージ（I/II/III）が含まれる可能性があります。

介入群では、手術後食事を開始してから3日以内に、栄養補助食品Racol®NFを2パック（合計400mL）投与し、術後3ヶ月間継続します。対照群では、患者は手術時から退院までの標準的な栄養管理を受け、退院後はRacol®NFの栄養補助食品を投与せず、食事のみで管理されます。

この臨床試験の計画登録数は1000例（全胃切除術300例、その他の手術700例）で、登録期間は4年、観察期間は5年です。ただし、症例登録状況に応じて期間は延長または短縮される可能性があります。

臨床判断、登録手続き、症例報告書の完成などに関するお問い合わせは、研究オフィス（4-1-1）までお願いします。有害事象の報告については、登録オフィス（4-1-1）までご連絡ください。

## データセンター

SCCREデータセンターは、大阪大学大学院医学系研究科 疾患データサイエンス学 共同研究講座の教授である石井秀始氏の指導のもと、胃癌手術後の早期から3ヶ月間の積極的な栄養介入が、手術後1年の体重減少に及ぼす影響を検証する臨床試験のデータ管理を行います。この試験は、20歳から85歳までの胃癌手術を受けた患者を対象にしており、主要評価項目は手術後1年の体重変化です。副次的評価項目には、手術後3ヶ月の体重変化、5年生存率、術後補助化学療法（S-1）への遵守、筋力、筋肉量減少の抑制、体組成の変化、栄養指標（アルブミン、総蛋白）、カロリー摂取量、有害事象、生活の質（QOL）が含まれます。

データセンターでは、以下の連絡先を通じて、患者選定基準に関する臨床判断、登録手続き、症例報告書の完成、有害事象報告などの業務をサポートします。

- 臨床判断に関する問い合わせ: 研究オフィス (4-1-1)

- 登録手続きや症例報告書に関する問い合わせ: 登録オフィス (4-1-1)

- 有害事象報告に関する問い合わせ: 登録オフィス (4-1-1)

データセンターの住所と連絡先は以下の通りです。

〒565-0871　吹田市山田丘2-2(E21-25C)

TEL：06-6879-3257

FAX：06-6879-3283

## モニタリング

大阪大学大学院医学系研究科 消化器外科学 准教授 小林省吾による歴史的なプロトコルの枠組みを踏襲し、新たな目標と最新の方法論を組み合わせたモニタリングの章を構築します。本研究は、胃癌手術後の早期から3ヶ月間の積極的な栄養介入が、手術後1年の体重減少に及ぼす影響を検討することを目的としています。

モニタリングの主要なポイントは以下の通りです：

- 対象となる患者は、20歳から85歳までの術前診断で胃癌と診断され、IA、IB、IIA、IIB、IIIA、IIIB、またはICのステージで手術を控えている患者です。

- 手術はR1切除（ROまたはCY1）を目指し、肝臓、腹膜、遠隔転移（HO、PO、MO）がないことが条件です。

- 手術後の評価では、食事開始に影響を与える合併症がないこと、その他の除外基準に該当しないことを確認します。

- ランダム化の際の層別化要因には、手術施設、手術の種類、がんのステージ（I/II/III）が含まれる可能性があります。

- 介入群では、手術後食事を開始してから3日以内に栄養補助食品Racol®NFを2パック（合計400mL）投与し、術後3ヶ月間継続します。

- 対照群では、手術時から退院までの標準的な栄養管理を行い、退院後はRacol®NFの投与なしで食事のみで管理します。

モニタリングは以下のエンドポイントに焦点を当てます：

- 主要エンドポイント：手術後1年の体重変化

- 副次エンドポイント：手術後3ヶ月の体重変化、手術後5年の生存率、術後補助化学療法（S-1）への遵守、筋力、筋肉量減少の抑制、体組成の変化、栄養指標（アルブミン、総蛋白）、カロリー摂取量、有害事象、生活の質（QOL）

モニタリングの過程で、患者の選択基準、登録手続き、症例報告書の完成、有害事象の報告などに関する臨床的判断が必要な場合は、研究オフィス（4-1-1）に連絡することが求められます。

本研究の登録予定数は1000例（全胃切除術300例、その他の手術700例）で、登録期間は4年、観察期間は5年です。ただし、症例登録状況に応じて期間は延長または短縮される可能性があります。

この新しいプロトコルのモニタリング章は、最新の目標、進歩、および方法論を反映し、対象となる患者の選択から介入、評価、フォローアップに至るまでのプロセスを詳細に記述しています。

## 研究参加機関及び研究責任者

本研究は、胃癌手術後の早期から3ヶ月間の積極的な栄養介入が術後1年の体重減少に及ぼす影響を検討することを目的としています。以下の研究参加機関及び研究責任者が、このプロトコルに基づき、患者の選択、手術の実施、栄養療法の管理、データ収集、および分析を行います。

- 大阪大学医学部附属病院　消化器外科　教授　土岐祐一郎

- 市立豊中病院　外科　部長　今村博司

- 箕面市立病院　外科　部長　平尾隆文

- 市立吹田市民病院　外科　理事長　矢野雅彦

- 済生会千里病院　消化器外科　部長　谷口博一

- 関西労災病院　消化器外科　部長　益澤徹

- 市立伊丹病院　外科　部長　福永浩紀

- 大阪国際がんセンター　消化器外科　胃外科長　大森健

- 市立池田病院　消化器外科　医長　和田範子

- 大阪急性期・総合医療センター　消化器外科　主任部長　本告正明

- りんくう総合医療センター　消化器外科　医長　古川陽菜

- 市立東大阪医療センター　消化器外科　副部長　松山仁

- 大阪警察病院　消化器外科　副部長　文正浩

- 大阪労災病院　外科　部長　赤丸祐介

- 市立貝塚病院　消化器外科　部長　高山治

- 大手前病院　消化器外科　副院長　谷口英治

- 近畿大学奈良病院　消化器外科　教授　木村豊

- 堺市立総合医療センター　胃食道外科　部長　川端良平

- 兵庫県立西宮病院　外科　部長　岸健太郎

- JCHO大阪病院　外科　部長　出村公一

- 八尾市立病院　消化器外科　部長　川田純司

- 国立病院機構大阪医療センター　上部消化管外科　科長　竹野淳

- 近畿中央病院　第三外科　部長　間狩洋一

- JCHO星ヶ丘医療センター　外科　部長　永井健一

- 紀南病院　消化器外科　部長　道浦俊哉

- 市立芦屋病院　外科　部長　野呂浩史

- 川西市立総合医療センター　外科　医長　西垣貴彦

- 富田林病院　外科　副部長　吉川浩之

- 西宮市立中央病院　消化器外科　部長　足立真一

# 研究の目的及び意義

本研究は、胃癌による胃切除術を受けた20歳から85歳までの患者を対象に、術後早期から3ヶ月間にわたる積極的な栄養介入が、術後1年後の体重減少に及ぼす影響を検討することを目的としています。これにより、胃切除術後の患者の生活の質（QOL）の向上と長期的な生存率の改善を目指します。

従来の研究では、幽門側胃切除後の高齢胃癌患者において、R-Y法とB-II法の臨床的有効性を比較するランダム化比較第II相試験が行われました。しかし、新たな研究では、手術後の栄養管理の重要性に焦点を当て、特に栄養補助食品Racol®NFの投与が患者の体重維持、筋力、筋肉量の減少抑制、体成分の変化、栄養指標（アルブミン、総蛋白）、カロリー摂取量、副作用、QOLに与える影響を評価します。

本研究のプライマリーエンドポイントは、手術後1年の体重変化です。セカンダリーエンドポイントには、手術後3ヶ月の体重変化、手術後5年の生存率、術後補助化学療法（S-1）への遵守、筋力、筋肉量減少の抑制、体成分の変化、栄養指標、カロリー摂取量、副作用、QOLの変化が含まれます。

選択基準には、新たに診断された胃癌の症例、R0またはCY1のみのR1手術が可能と判断された症例、H0、P0、M0と判断された症例、ECOG基準によるパフォーマンスステータス（PS）スコアが0-2の症例、適切な骨髄、肝臓、腎臓機能を有する症例、経口摂取可能な栄養補助食品の摂取が可能な症例が含まれます。

介入群では、手術後の食事開始から3日以内にRacol®NFを開始し、術後90日目まで毎日400mLを投与します。対照群では、手術後から退院日までの通常の栄養管理を行い、退院後はRacol®NFを含む栄養補助食品の投与なしで通常食を提供します。

本研究は、1000症例（全胃切除術300症例、その他の手術700症例）の二次登録を計画しており、登録期間は4年、観察期間は5年です。ただし、症例登録状況に応じて期間は延長または短縮される可能性があります。

本研究は、胃癌患者の術後管理における栄養介入の効果を明らかにし、将来的な治療戦略の改善に寄与することを期待しています。

# 背景（研究の科学的合理性の根拠）

胃癌の治療において、外科的切除は根治的治療の中心をなす。しかし、切除後の消化管再建方法は患者のQOLや長期的な健康に大きな影響を与える。過去の研究では、B-I法、B-II法、R-Y法の各再建方法について、手術時間、術後の合併症、体重減少率、QOLなどの観点から比較が行われてきた。これらの研究は、再建方法の選択における科学的根拠を提供し、臨床的な意思決定を支援してきた。

最近の研究では、胃癌手術後の早期からの積極的な栄養介入が、術後1年後の体重減少を減少させる効果について検討されている。この新しいプロトコルでは、20歳から85歳までの胃癌患者を対象に、手術後の早期から3ヶ月間にわたる栄養補助食品Racol®NFの投与が、術後1年の体重変化に及ぼす影響を評価することを目的としている。この介入は、手術後の体重減少を抑制し、筋力の維持、筋肉量の減少の抑制、体組成の変化、栄養指標（アルブミン、総蛋白）、カロリー摂取量、副作用、QOLに及ぼす影響を二次的評価項目として検討する。

このプロトコルでは、手術可能と判断された患者を初期スクリーニングおよびプライマリー登録し、R1切除（ROまたはCY1）が実施された後、食事開始に影響を与える合併症がないことを確認してセカンダリー登録およびランダム化を行う。介入群では、手術後早期からRacol®NFを投与し、コントロール群では標準的な栄養管理を行う。

この研究は、手術後の栄養状態が患者の長期的なアウトカムに与える影響を明らかにし、胃癌の外科的治療後の栄養管理の最適化に寄与することを目指している。予定されている患者登録数は1000例であり、登録期間は4年、観察期間は5年とされている。これにより、胃癌患者の術後管理における栄養介入の有効性に関する新たな知見が得られることが期待される。

# 研究の方法

## 研究デザイン

### 1.　シェーマ

胃癌に対する手術後の栄養介入の効果

20歳から85歳までの胃癌診断を受けた患者

↓

術前スクリーニング & 初回登録:

・IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, ICのステージの胃癌

・R0またはCY1のみのR1切除が可能と判断された患者

・H0, P0, M0と診断された患者

・ECOG PSスコア0-2の患者

・適切な骨髄、肝臓、腎臓機能を持つ患者

↓

手術実施:

・予定された胃切除術を登録患者に実施

↓

術後評価 & ランダム割付:

・R1手術（R0またはCY1）を受け、追加の転移（H0, P0, M0）や食事開始に影響を与える合併症がない患者

・その他の除外基準に該当しない患者

・ランダム化のための層別化要因は、手術施設、手術タイプ、がんステージ（I/II/III）を含む可能性がある

↓　　　　　　↓

介入群:　　　　　　　　　　　　対照群:

・手術後早期から3ヶ月間、　　　・手術時から退院までの標準的な

　Racol®NF栄養補助食品を2包　　栄養管理を実施。退院後は

　（合計400mL）投与　　　　　　　食事のみで、Racol®NFの投与なし

↓

1年間の体重変化を評価:

・主要評価項目: 手術後1年の体重変化

・副次評価項目: 手術後3ヶ月の体重変化、手術後5年生存率、術後補助化学療法（S-1）への遵守、筋力、筋肉量減少の抑制、体組成の変化、栄養指標（アルブミン、総蛋白）、カロリー摂取量、有害事象、QOL

登録および研究期間の計画:

・予定された二次登録患者数: 1000患者（全胃切除300例、その他の手術手技700例）

・登録期間: 4年、観察期間: 5年

・ただし、症例登録状況に応じて期間は延長または短縮される可能性あり

連絡先情報:

・患者選択基準などの臨床判断について: 研究オフィス (4-1-1)

・登録手続き、症例報告書の完成などについて: 登録オフィス (4-1-1)

・有害事象報告について: 登録オフィス (4-1-1)

### 2.　試験方法

本試験は、胃癌に対する手術を受ける20歳から85歳までの患者を対象に、術後の早期から3ヶ月間の積極的な栄養介入が、手術後1年の体重減少に及ぼす影響を検討することを目的としている。

1）初期スクリーニングおよび一次登録：

術前診断により胃癌と診断された患者を選択し、がんのステージがIA、IB、IIA、IIB、IIIA、IIIB、またはICであること。考慮される手術はR1切除（完全な腫瘍の除去（RO）または顕微鏡的残存腫瘍（CY1）を含む）である。手術適格な患者は肝臓、腹膜、遠隔転移（HO、PO、MOとして考慮されない）がないこと。

2）手術の実施：

登録された患者に計画された胃切除術を実施する。

3）二次登録および無作為化：

術後の評価を行い、R1手術（ROまたはCY1を含む）を受けた患者で、食事開始に影響を与える追加の転移（HO、PO、MO）や合併症がないことを確認する。

患者が他の除外基準に該当しないことを確認する。

無作為化のための層別化因子には、手術を行った施設、手術の種類、がんのステージ（I/II/III）が含まれる可能性がある。

4）介入群：

手術後食事を開始してから3日以内に、栄養補助食品Racol®NFを2パック（合計400mL）投与する。この補給は術後3ヶ月間続ける。

5）対照群：

患者は手術時から退院までの標準的な栄養管理を受ける。退院後は、栄養補助食品Racol®NFを投与せず、食事のみで管理する。

6）主要評価項目：

手術後1年の体重変化

7）副次評価項目：

手術後3ヶ月の体重変化、手術後5年生存率、術後補助化学療法（S-1）への遵守、筋力、筋肉量減少の抑制、体組成の変化、栄養指標（アルブミン、総蛋白）、カロリー摂取量、有害事象、生活の質（QOL）

8）登録および研究期間の計画：

計画された二次登録患者数：1000患者（全胃切除術300例、その他の手術700例）

登録期間：4年、観察期間：5年

ただし、症例登録状況に応じて期間は延長または短縮される可能性がある。

9）連絡先情報：

患者の選択基準などの臨床判断について：研究オフィス（4-1-1）

登録手続き、症例報告書の完成などについて：登録オフィス（4-1-1）

有害事象報告について：登録オフィス（4-1-1）

以上の内容を踏まえ、新しいプロトコールの試験方法章を構築し、最新の目的、進歩、および方法論を反映させる。

### 3. 症例の登録と割付

初期スクリーニングと一次登録:

20歳から85歳までの前術診断で胃癌と診断された患者を選択し、がんのステージはIA、IB、IIA、IIB、IIIA、IIIB、またはICとする。考慮される手術はR1切除であり、腫瘍の完全除去（RO）または微小残存腫瘍（CY1）を含む。

手術適格である患者は、肝臓、腹膜、または遠隔転移（HO、PO、MOとして考慮されない）を持たないこと。

胃切除術の実施:

登録された患者に計画された胃手術を実施する。

二次登録とランダム割付:

R1手術（ROまたはCY1を含む）を受けた患者の術後評価を行い、追加の転移（HO、PO、MO）や食事開始に影響を与える合併症がないことを確認する。

患者が他の除外基準に該当しないことを確認する。

ランダム割付のための層別化要因には、手術を行った施設、手術の種類、がんのステージ（I/II/III）が含まれる可能性がある。

介入群:

術後食事を開始してから3日以内に、栄養補助食品Racol®NFを2パック（合計400mL）投与する。この補給は術後3ヶ月間続ける。

対照群:

患者は手術時から退院までの標準的な栄養管理を受ける。退院後は、栄養補助食品Racol®NFの投与なしに食事のみで管理される。

目的:

術後早期から手術後3ヶ月間（90日間）にわたる積極的な栄養介入が、胃切除術を受けた20歳から85歳の患者の1年後の体重減少を減少させる効果を検討すること。

主要評価項目: 手術後1年の体重変化

副次評価項目: 手術後3ヶ月の体重変化、手術後5年生存率、術後補助化学療法（S-1）への遵守、筋力、筋肉量減少の抑制、体組成の変化、栄養指標（アルブミン、総蛋白）、カロリー摂取量、有害事象、生活の質（QOL）

登録と研究期間の計画:

計画された二次登録患者数: 1000患者（全胃切除術300例、その他の手術700例）

登録期間: 4年、観察期間: 5年

ただし、症例登録状況に応じて期間は延長または短縮される可能性がある。

連絡先情報:

患者の選択基準などの臨床判断について: 研究オフィス (4-1-1)

登録手続き、症例報告書の完成などについて: 登録オフィス (4-1-1)

有害事象報告について: 登録オフィス (4-1-1)

この章では、REDCapを使用してデータを集積し、施設内で個人情報管理責任者を置き、連結可能匿名化を行う従来の方法を維持しつつ、新しい介入群と対照群の設定、ランダム割付の層別化要因の更新、および新しい目的と評価項目を反映させています。また、ランダム割付け方法の詳細な手順は引き続き参加施設の研究者には知らせない方針です。

## 4.2 対象（研究対象者の選定方針）

本研究は、胃癌の診断を受け、手術を予定している20歳から85歳までの患者を対象とし、手術可能なR1切除（完全腫瘍切除（RO）または顕微鏡的残存腫瘍（CY1）を含む）を考慮している。手術適格な患者は、肝臓、腹膜、遠隔転移（HO、PO、MO）がないことが条件である。

1）適格基準

1-1）組織生検で新たに診断された胃癌の症例。

1-2）幽門温存胃切除術、幽門切除胃切除術、噴門切除胃切除術、全胃切除術のいずれかが予定されている症例。

1-3）術前診断に基づき、R0またはCY1のみのR1切除が可能と判断される症例。

1-4）術前診断に基づき、H0、P0、M0と判断される症例。

1-5）文書同意を得た時点での年齢が20歳以上85歳未満である症例。

1-6）Performance Status（PS）がECOG基準により0-2である症例。

1-7）以下の基準を満たす十分な骨髄、肝臓、腎臓の機能を持つ症例：

・白血球数：3,000/mm³以上 12,000/mm³未満

・血小板数：10×10⁴/mm³以上

・ヘモグロビン数：8g/dL以上

・AST（GOT）：施設基準値上限の2倍以下

・ALT（GPT）：施設基準値上限の2倍以下

・総ビリルビン：2.0mg/dL以下

・クレアチニン：1.5mg/dL以下

1-8）経口摂取可能な栄養補助剤の摂取が可能な症例。

1-9）文書による同意が得られている症例。

2）除外基準

2-1）R0またはCY1のみのR1切除を受けていない症例。

2-2）術後診断に基づき、H0、P0、M0でないと判断される症例。

2-3）術後合併症があり、食事開始に影響を与える症例。

2-4）試験担当医が本試験を安全に実施するのに不適切と判断した症例。

〇予定症例数及びその設定根拠

本試験では、手術後早期から3ヶ月間の積極的な栄養介入が、手術後1年の体重減少を軽減する効果を検証することを目的としている。予定される二次登録症例数は1000例（全胃切除300例、その他の手術700例）であり、登録期間は4年、観察期間は5年とする。ただし、症例登録状況に応じて期間は延長または短縮される可能性がある。

〇主要評価項目

・手術後1年の体重変化

〇副次評価項目

・手術後3ヶ月の体重変化

・手術後5年の生存率

・術後補助化学療法（S-1）への遵守

・筋力

・筋肉量減少の抑制

・体成分の変化

・栄養指標（アルブミン、総タンパク質）

・カロリー摂取量

・有害事象

・生活の質（QOL）

〇栄養療法

介入群：Racolの投与

手術後の食事開始から3日以内にRacolの投与を開始する。手術後1日目から90日目までの期間、Racolを1日400mL投与することを目標とする。原則として、経口摂取する。

対照群：Racolの投与なし

手術後から退院日までの通常の栄養管理を行い、入院中および退院後は通常の食事のみを行い、Racolは投与しない。また、原則として他の経腸栄養剤も使用しない。

\*ただし、プロトコル治療中に何らかの理由で経腸栄養剤が医学的に必要と判断される場合は、そのような医療行為は制限されない。食品とみなされるサプリメントや栄養補助食品の摂取も制限されない。

〇連絡先情報

患者選定基準などの臨床判断について：研究オフィス（4-1-1）

登録手続き、症例報告書の記入などについて：登録オフィス（4-1-1）

有害事象報告について：登録オフィス（4-1-1）

## 4.3 観察・調査項目

1）患者背景

新たなプロトコルでは、以下の患者背景情報を収集する。

- 性別、年齢、生年月日、認識番号

- 入院日、身長、術前体重、術前BMI

- 術前血液検査値：白血球数、好中球数、リンパ球数、単球数、ヘモグロビン、血小板数、CRP、空腹時血糖値、HbA1c、AST(GOT)、ALT(GPT)、総ビリルビン、クレアチニン

- 病理組織型、主肉眼型、病変部位、臨床的進行度（cT,N,MおよびcStage）

- 術前補助化学療法の有無・内容

- 既往歴（糖尿病など）、Performance Status（PS）、Charlson Comorbidity Index（CCI）

2）手術所見

- 手術日、リンパ節郭清の程度、出血量、手術時間

- 輸血の有無、胃空腸吻合法、挙上空腸吻合法

- 犠牲腸管の有無、Petersen間隙の閉鎖の有無、小腸間膜間隙の閉鎖の有無

- 十二指腸断端の埋没の有無、腸瘻留置の有無、大網切除の有無

- 術中特記すべき事項

3）術後所見

- 胃内容排泄遅延の有無（ISGPS Grade, Clavien-Dindo Grade）

- 術後合併症の有無（Clavien-Dindo Grade）

- 退院時の体重、BMI、退院時血清アルブミン値、白血球数、好中球数、リンパ球数、単球数、ヘモグロビン、血小板数、CRP、空腹時血糖値、HbA1c、退院日

- 病理学的進行度（pT,N,M,CYおよびpStage）、腫瘍の遺残（R）

4）退院後経過

- 術後1・3・6・12ヶ月の外来フォローでの体重、BMI、血清アルブミン値、白血球数、好中球数、リンパ球数、単球数、ヘモグロビン、血小板数、CRP、空腹時血糖値、HbA1cの測定

- 術後6カ月でQOL評価（DAUGS）

- 再入院の有無、再発の有無、再発形式

- 術後晩期合併症の有無（Clavien-Dindo Grade）

5）術後補助化学療法

- 根治手術を受けたpStageⅡ及びⅢの症例に対して、術後補助化学療法を1年間行う

- 高齢者を対象にしているため、術後の全身状態や有害事象の発現状況を勘案した上で、術後補助化学療法の施行の可否、レジメン及び投与量・スケジュールに関しては主治医の判断とする

6）内視鏡検査

- 術後1年目に内視鏡検査を実施し、逆流性食道炎、残胃の評価、残胃癌の有無を記載

7）転帰

- 最終症例登録日の1年後まで調査する

8）栄養療法

- 術後早期から3ヶ月間、Racol®NFの栄養補助を行う（介入群）

- 標準的な栄養管理を行い、退院後は食事のみで管理する（対照群）

9）主要評価項目

- 術後1年の体重変化

10）副次評価項目

- 術後3ヶ月の体重変化

- 術後5年の生存率

- 術後補助化学療法（S-1）の遵守状況

- 筋力、筋肉量減少の抑制

- 体成分の変化

- 栄養指標（アルブミン、総蛋白）、カロリー摂取量

- 有害事象、QOLの変化

・観察スケジュール表

## 4.4 評価項目

1）主要評価項目

術後1年後の体重変化：術後1年後の体重（kg）と術前体重（kg）の差を計算し、体重減少の影響を評価する。体重変化の統計解析にはt検定を用いる。

2）副次評価項目

2-1）術後3か月の体重変化

術後3か月の体重（kg）と術前体重（kg）の差を計算し、早期の体重減少の影響を評価する。

2-2）5年生存率

術後5年の生存率をKaplan-Meier法で推定し、両群間での比較にはLog-rank検定を用いる。

2-3）術後補助化学療法（S-1）のコンプライアンス

患者の補助化学療法への遵守状況を評価する。

2-4）筋力の変化

術後の筋力測定を行い、筋力の低下を評価する。

2-5）筋肉量の減少抑制

筋肉量の変化を測定し、筋肉量の減少を抑制する効果を評価する。

2-6）体成分の変化

体成分分析を行い、脂肪量や筋肉量などの変化を評価する。

2-7）栄養指標の変化

アルブミン値、総蛋白値などの栄養指標の変化をt検定を用いて比較解析する。

2-8）カロリー摂取量

術後のカロリー摂取量を評価し、栄養状態の改善に寄与するかを検討する。

2-9）有害事象

有害事象の発生頻度と重篤度を評価し、安全性を確認する。

2-10）生活の質（QOL）

QOLアンケートを用いて、術後の生活の質の変化を評価する。

以上の評価項目により、早期からの積極的な栄養介入が術後の体重減少、生存率、筋力維持、栄養状態、生活の質に与える影響を総合的に評価する。本研究は、術後の栄養管理の新たな標準を確立することを目指す。

# 5 研究期間

本研究では、胃癌手術を受ける20歳から85歳までの患者を対象に、術後の早期から3ヶ月間の積極的な栄養介入が、手術後1年の体重減少に及ぼす影響を検討することを目的としています。この目的を達成するために、研究業務の一部を外部の専門機関に委託する可能性があります。委託する業務内容としては、患者選定、登録手続き、データ管理、統計解析などが考えられます。委託先は、研究の目的と方法に精通し、適切な資格と経験を持つ機関でなければなりません。

委託先の監督方法については、以下の通り定めます。

1. 委託先との間で締結する契約書には、業務の範囲、期間、報告の頻度、機密保持、データの取り扱いに関する規定を明確に記載します。

2. 定期的なミーティングを設け、進捗状況の報告を受け、必要に応じて指導やフィードバックを行います。

3. 研究データの品質と整合性を保つために、監査を定期的に実施し、委託先がプロトコルに従って業務を遂行しているかを確認します。

4. 重大な逸脱や不正が発覚した場合は、直ちに是正措置を講じるとともに、必要に応じて契約の解除を含む厳格な対応を行います。

5. 委託先からの報告書やデータは、研究チームによって詳細にレビューされ、研究の品質を維持するための追加的な分析や確認が行われます。

6. 委託先は、研究に関するあらゆる問い合わせに対して、迅速かつ適切に対応する体制を整える必要があります。

7. 委託先は、研究期間中だけでなく、研究終了後も研究データを適切に保管し、必要に応じて研究チームに提供する責任を負います。

以上の監督方法を通じて、委託業務が適切に実施されることを保証し、研究の質を確保するとともに、患者の安全と研究の倫理を守ることを最優先に考えます。

# 6 インフォームド・コンセントを受ける手続等

本研究の実施にあたり、参加を希望する患者に対して、研究の目的、方法、期間、予想される利益とリスク、個人情報の取り扱い、試料・情報の保管及び廃棄方法などについて、詳細な説明を行います。説明は、認定臨床研究審査委員会の承認を受けた文書を用いて、担当医師が行い、以下の事項を含めます。

1. 研究の名称及び施設管理者の許可を受けている旨

2. 研究機関の名称及び研究責任者の氏名

3. 研究の目的及び意義、特に早期の術後期間から3ヶ月間の積極的な栄養介入が、胃切除術後1年の体重減少に与える影響の検証

4. 研究の方法、対象者の選定基準、介入群と対照群の比較、栄養補助食品Racol®NFの使用について

5. 研究対象者として選定された理由、年齢や病期などの選定基準

6. 研究対象者に生じる負担、予測されるリスク及び利益

7. 研究参加の同意は随時撤回可能であり、撤回による不利益な取扱いがない旨

8. 研究に関する情報公開の方法

9. 研究計画書及び研究方法に関する資料の入手または閲覧の方法

10. 個人情報の取扱い、匿名化の方法を含む

11. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

12. 研究の資金源、研究機関及び研究者の利益相反に関する状況

13. 研究により得られた結果の取扱い

14. 研究対象者及びその関係者からの相談への対応

15. 他の治療方法に関する情報

16. 研究実施後の医療提供に関する対応

17. 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

18. モニタリング及び監査に従事する者、認定臨床研究審査委員会、規制当局が試料・情報を直接閲覧する旨

患者は、これらの情報を十分に理解し、自由意思に基づいて文書による同意を提供することが求められます。また、研究に関する質問や懸念がある場合には、研究オフィスまたは登録オフィスに連絡することができます。

# 7 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

1. 患者選定と初期スクリーニング

患者は、20歳から85歳までの胃癌の術前診断を受け、手術を待っている患者で、がんのステージがIA、IB、IIA、IIB、IIIA、IIIB、またはICであること。R1切除（完全な腫瘍の除去（RO）または顕微鏡的残存腫瘍（CY1）を含む）が達成可能と考えられる手術であること。手術適格患者は、肝臓、腹膜、または遠隔転移（HO、PO、MOとして考慮されない）を有していないこと。

2. インフォームド・コンセントの取得

患者およびその代諾者から、文書によるインフォームド・コンセントを取得する。これには、研究の目的、手順、介入の内容、潜在的なリスクと利益、患者の権利と責任に関する詳細な情報が含まれる。患者は、研究への参加が自発的であり、いつでも撤回することができるという理解のもとで同意を与える必要がある。

3. インフォームド・コンセントの文書化

患者が研究に参加することを理解し、同意していることを示すために、インフォームド・コンセントフォームに署名し、日付を記入する。このプロセスは、研究オフィス（4-1-1）によって監督され、登録手続き、症例報告書の完成などに関する質問がある場合は、登録オフィス（4-1-1）に連絡することができる。

4. インフォームド・コンセントの確認

研究チームは、患者が研究の全体像を理解しており、参加に関する質問や懸念が十分に解決されていることを確認する。また、患者が研究の進行中に発生する可能性のある任意の有害事象を報告するための連絡先情報を提供する。

5. インフォームド・コンセントの継続的な管理

研究の進行に伴い、新しい情報が明らかになった場合、患者は更新された情報を受け取り、必要に応じて新しいインフォームド・コンセントを提供する。患者の理解と同意は、研究の全期間を通じて継続的に確認される。

この章は、新しい目的、進歩、および方法論を反映し、患者の権利と安全を最優先に考慮しながら、最新の臨床研究の慣行に準拠しています。

# 8 個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法を含む）

・匿名化について

本研究では、事前にガストレクトミー（胃切除術）を予定している20歳から85歳までの胃癌患者を対象としています。収集される個人情報を含むデータは、個人を識別できないように番号などで匿名化を行います。匿名化されたデータは、研究に関わる施設で厳重に管理され、対応表は外部に漏れないように保管されます。また、匿名化のプロセスは、新しい技術や方法論を取り入れ、最新のプライバシー保護基準に準拠しています。

・安全管理措置

物理的、技術的、組織的、人的の各安全管理措置は、歴史的なプロトコルの基準を踏襲しつつ、最新のセキュリティ技術とプラクティスを取り入れて強化されます。具体的には、データ管理PCへのアクセス制御、不正アクセス防止策、個人データの安全な削除及び廃棄方法の更新、不正ソフトウェア対策の最新化、個人情報の取扱いに関する権限の厳格化、および研究関係者の定期的なセキュリティ教育の徹底を行います。

本研究の目的は、手術後早期から3ヶ月間の積極的な栄養介入が、手術後1年の体重減少に与える影響を検証することです。このため、個人情報の取扱いは、研究の進行とともに収集されるデータの性質に応じて適切に管理され、参加者のプライバシー保護が最優先されます。また、研究の進行に伴い、新たに収集されるデータに関しても同様の匿名化と安全管理措置が適用されます。

本研究における個人情報の取扱いに関する問い合わせ先は、研究オフィス（4-1-1）および登録オフィス（4-1-1）です。

# 9 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

本研究は、胃癌による胃切除術を受けた20歳から85歳までの患者を対象に、術後早期から3ヶ月間にわたる積極的な栄養介入が1年後の体重減少に及ぼす影響を検討することを目的としています。この介入により、術後の体重変化、5年生存率、術後補助化学療法の遵守、筋力、筋量減少の抑制、体組成の変化、栄養指標、カロリー摂取量、有害事象、生活の質（QOL）などの複数の指標が評価されます。

予測されるリスクは、術後の栄養状態の改善を目的とした栄養補助食品Racol®NFの投与に関連するものであり、これにはアレルギー反応や消化器症状などが含まれる可能性があります。しかし、これらのリスクは一般的な栄養管理においても生じ得るものであり、Racol®NFの投与による特有のリスクは低いと考えられます。また、有害事象が発生した場合には、速やかに対応する体制が整っています。

研究対象者にとっての利益は、術後の栄養状態の改善による体重減少の抑制、筋力の維持、生活の質の向上などが期待されます。これらは、長期的な健康維持と生存率の向上に寄与する可能性があります。

研究対象者の負担については、Racol®NFの投与による追加的な手間や、研究に関連する追加的な診察や検査が考えられますが、これらは研究の目的を達成するために必要な最小限のものです。また、研究対象者の安全を確保するために、適切な監視とサポートが提供されます。

総合的な評価として、本研究におけるリスクは最小限に抑えられ、潜在的な利益は研究対象者にとって重要なものであると考えられます。研究の進行に伴い、リスクと利益のバランスは継続的にモニタリングされ、必要に応じて対策が講じられます。

# 10 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

## 10.1 情報の保管及び廃棄の方法

本研究では、患者の同意に関する記録、症例報告書、症例報告書作成のための基礎データ（診療録、検査データ等を含む、原資料）、施設が本研究の実施を承認すると証明したもの、実施医療機関において作成された記録文書を、施設責任（分担）医師が保管します。これらの情報は、研究の目的である術後の早期から3ヶ月間の積極的な栄養介入が、胃切除術後1年の体重減少に及ぼす影響を評価するために不可欠です。

保管期間は、研究全体の中止または終了（最終論文等の発表）後10年を経過した日までとします。これは、研究の観察期間が5年であること、および研究結果の長期的な有効性と安全性を評価するために必要な期間を考慮して設定されています。また、研究に関する情報は、保管期限を過ぎた後に、各実施医療機関の規定に従い、個人情報保護法に基づく適切な手順を踏んで破棄します。

新しいプロトコルでは、栄養補助食品Racol®NFの使用に関する記録も重要な情報として保管されます。これには、患者がRacol®NFを摂取した日付、量、および摂取に関連するいかなる合併症や副作用の記録が含まれます。これらの情報は、研究の主要評価項目である術後1年の体重変化、および副次評価項目である術後3ヶ月の体重変化、5年生存率、術後補助化学療法（S-1）への遵守、筋力、筋肉量減少の抑制、体組成の変化、栄養指標（アルブミン、総蛋白）、カロリー摂取量、有害事象、生活の質（QOL）の評価に不可欠です。

また、研究期間中に発生した有害事象に関する情報も、研究の安全性を評価するために重要なデータとして保管されます。これらの情報は、研究終了後の分析において、研究の安全性に関する包括的な理解を提供するために使用されます。

最後に、研究に関するすべての情報は、患者のプライバシーを保護し、個人情報の安全を確保するために、適切なセキュリティ対策を講じて保管されます。これには、アクセス制御、データの暗号化、物理的なセキュリティ対策が含まれます。また、情報の保管及び廃棄に関するプロセスは、研究の監査時にレビューされる可能性があります。

## 10.2 試料の保管及び廃棄の方法

本研究では、生物学的検体の直接取り扱いは主な焦点ではありませんが、栄養補助食品であるラコール®NFの投与が含まれているため、これらの栄養剤の保管および廃棄についての考慮が必要です。

保管：

ラコール®NFは、その品質と有効性を保つために、製造者の指示に従って保管する必要があります。これは通常、製品を直射日光や極端な温度から離れた涼しく乾燥した場所に保管することを含みます。

ラコール®NFの保管場所は、不正アクセスや改ざんを防ぐため、承認された人員のみがアクセスできる安全な場所でなければなりません。

研究期間を通じて栄養補助食品の十分な供給を保つための在庫管理システムが導入されているべきです。

廃棄：

使用されなかったり期限切れのラコール®NFは、医療廃棄物に関する施設のポリシーと地方自治体の規制に従って廃棄されるべきです。

廃棄の記録は、栄養補助食品の量と廃棄の理由を文書化するために保持されるべきです。

ラコール®NFがこぼれたり誤って放出された場合、標準的なこぼれ物管理プロトコルに従い、その事故は研究施設内の適切な機関に報告されるべきです。

更新されたプロトコルは、栄養介入への適合性の重要性、患者のアドヘレンスの監視、およびラコール®NFの投与に関連する有害事象の管理を強調しています。このような事象はすべて文書化され、目標プロトコル要約のセクション0.6で概説されているガイドラインに従って報告されるべきです。

さらに、更新された章では、胃切除後の栄養管理の方法論の進歩と、体重減少、生存率、筋力、および生活の質を含む患者の成果へのこうした介入の影響を評価するための構造化されたアプローチを反映する必要があります。

プロトコルの倫理基準と患者の安全へのコミットメントは最重要事項であり、栄養補助食品の保管および廃棄に関するすべての手続きが最善の注意をもって行われ、最新の規制要件に準拠していることを確認するために、更新された章ではこれを確実にします。

# 11 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

本研究では、20歳から85歳までの前もって胃癌と診断された患者を対象に、手術を予定している症例において、R0またはCY1のみのR1切除が可能と判断された場合に、その試料や情報を将来の研究に二次利用する可能性があります。これには、手術後の早期から3ヶ月間にわたる積極的な栄養介入が1年後の体重減少に及ぼす影響を評価することを目的とした研究が含まれます。この研究では、手術後の体重変化、5年生存率、術後補助化学療法（S-1）への遵守、筋力、筋肉量減少の抑制、体組成の変化、栄養指標（アルブミン、総蛋白）、カロリー摂取量、有害事象、生活の質（QOL）などが評価されます。

研究対象者から取得された試料・情報は、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があります。また、他の研究機関に提供されることもあり得ます。これらの可能性については、同意を受ける時点において想定される内容として、研究対象者に明示され、文書による同意が得られます。

二次利用される可能性のある試料には、手術中に得られる組織標本や血液サンプルが含まれ、これらは将来の残胃癌の発生の有無を調査する研究や、栄養介入の長期的な影響を評価する研究に使用されることがあります。二次利用に際しては、改めて倫理委員会の承認を受け、適切な手続きを経て行われます。

研究対象者は、この二次利用に関する情報を十分に理解し、自由意志に基づいて文書による同意を行うことが求められます。また、研究対象者はいつでも同意を撤回する権利を有しており、撤回によって医療への影響や不利益が生じることはありません。

本研究の登録期間は4年間、観察期間は5年間と計画されており、研究の進行状況に応じて期間が延長または短縮される可能性があります。研究に関する詳細な問い合わせや、患者選定基準、登録手続き、症例報告書の完成、有害事象報告については、研究オフィスまたは登録オフィスにご連絡ください。

# 12 研究機関の長への報告内容及び方法

1. 研究の進捗状況

- 患者の初期スクリーニングと一次登録の状況

- 手術後の二次登録とランダム化の進行状況

- 栄養補助介入の開始と継続に関する報告

- 予定された登録数と研究期間に関する更新情報

2. 重篤な有害事象

- 手術後の合併症や栄養補助介入による有害事象の報告

- 有害事象報告のための連絡先情報の提供

3. 研究計画書からの逸脱

- 手術方法、栄養療法、またはその他のプロトコル要件からの逸脱の詳細

- 逸脱が研究の目的や患者の安全に与える影響の評価

4. 研究計画書の変更

- 研究デザイン、目的、適格性基準、栄養療法、またはその他の重要なプロトコル要素の変更

- 変更が研究の結果や患者の安全に与える影響の説明

5. 研究終了の報告

- 研究の完了または早期終了の通知

- 最終的な患者登録数、主要および副次的エンドポイントの結果、および研究の全体的な評価

報告は、研究オフィス（4-1-1）および登録オフィス（4-1-1）を通じて行われる。患者選択基準に関する臨床的判断、登録手続き、症例報告書の完成、および有害事象の報告については、指定された連絡先情報を使用する。

このプロトコル概要の更新は、胃切除術を受けた患者における早期の栄養介入が術後1年後の体重減少に及ぼす影響を評価することを目的としている。この目的を達成するために、研究者は新しい栄養療法の実施、患者の選択、および評価基準に関する最新の情報を提供する必要がある。また、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、および研究終了に関する報告は、研究の透明性を保ち、患者の安全を確保するために重要である。

# 13研究の資金源等

本研究は、胃癌手術後の早期から3ヶ月間にわたる積極的な栄養介入が、手術後1年の体重減少に及ぼす影響を検討することを目的としています。この試験は、20歳から85歳までの胃切除術を受けた患者を対象に行われ、プライマリエンドポイントは手術後1年の体重変化です。セカンダリエンドポイントには、手術後3ヶ月の体重変化、5年生存率、術後補助化学療法（S-1）への遵守、筋力、筋肉量減少の抑制、体組成の変化、栄養指標（アルブミン、総蛋白）、カロリー摂取量、有害事象、生活の質（QOL）が含まれます。

この研究は医師主導の自主試験であり、資金源は自己調達によるものです。研究の実施にあたり、外部からの研究費の取得は予定していません。研究の進行に伴い、必要に応じて追加の資金調達を検討する可能性がありますが、その場合には適切な手続きを経て透明性を確保します。

研究の登録期間は4年間、観察期間は5年間と計画されており、登録患者数は1000人（全胃切除術300例、その他の手術手技700例）を予定しています。ただし、ケース登録状況に応じて期間は延長または短縮される可能性があります。

研究に関する臨床判断や患者選択基準については、研究オフィス（4-1-1）に、登録手続きや症例報告書の完成については、登録オフィス（4-1-1）に、有害事象報告については、登録オフィス（4-1-1）にご連絡ください。

本研究の進行においては、最新の医療技術やガイドラインを反映し、患者の安全と研究の質を最優先に考慮した方法論を採用しています。また、研究の透明性と倫理的な実施を保証するために、適切な監督機関による承認と監視を受けています。

# 14 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

本研究は、胃癌手術後の早期から3ヶ月間にわたる積極的な栄養介入が、手術後1年の体重減少に及ぼす影響を検討することを目的としています。この研究において、研究者、研究施設、またはその他の関係者が、研究結果に影響を与える可能性のある利益相反（COI）が発生する可能性がある場合、その状況を透明にし、適切に管理することが重要です。

研究者や施設が、研究に関連する製品やサービスを提供する企業から資金提供を受けている場合、またはその他の経済的利益を得ている場合、その情報は開示されるべきです。本研究において、研究者や施設が栄養補助食品Racol®NFの製造販売企業と利益相反の関係にある場合、その詳細を明らかにし、研究の公正性を保つための措置を講じる必要があります。

現時点で、本研究における利益相反は予想されていませんが、研究の進行に伴い新たな情報が得られた場合には、その都度、適切な開示と管理が行われることとします。また、参加施設はそれぞれの規定に従い、利益相反に関する状況を監視し、必要に応じて対応を行います。

研究の透明性と公正性を確保するため、研究者は研究開始前および研究期間中において、利益相反に関する状況を定期的に評価し、関連する全ての情報を研究機関や関係する委員会に報告する責任を負います。また、研究に関わる全てのスタッフは、利益相反に関する教育を受け、その認識を高めることが求められます。

本研究の進行に伴い、利益相反の可能性が生じた場合には、その事実を速やかに研究機関の関連部署に報告し、適切な対応を取ることが義務付けられています。これにより、研究の信頼性を保ち、参加者の利益を守ることができます。

# 15研究に関する情報公開の方法

本研究の目的は、胃切除術を受けた20歳から85歳までの患者において、術後早期から3ヶ月間の積極的な栄養介入が、術後1年後の体重減少に及ぼす影響を検討することです。本研究の進捗状況、主要な結果、およびその他の関連情報は、研究事務局の担当者により、UMIN（http://www.umin.ac.jp/）に定期的に更新され公開されます。これにより、研究の透明性を確保し、関係者や一般公衆が研究の進行状況を追跡できるようにします。

研究のデザイン、対象となる患者の選定基準、介入方法、主要および副次的評価項目、登録および研究期間、および連絡先情報は、プロトコルの概要としてUMINに記載されます。これには、初期スクリーニング、一次登録、手術実施、二次登録および無作為化、介入群および対照群の詳細、および登録および研究期間の計画が含まれます。

研究の結果は、体重の変化、5年生存率、術後補助化学療法の遵守、筋力、筋肉量の減少の抑制、体組成の変化、栄養指標、カロリー摂取量、有害事象、生活の質（QOL）など、多岐にわたる評価項目を通じて分析されます。これらの結果は、研究の完了後、UMINを通じて公開される予定です。

研究の進行に伴い、新たな発見や方法論の進化があれば、それらは適宜UMINに反映され、研究参加者、医療従事者、研究者、および一般公衆が最新の情報にアクセスできるようになります。また、研究に関する重要な更新がある場合には、研究事務局から直接関係者に通知されることもあります。

研究の進捗状況に関する情報は、研究の透明性を高め、参加者の安全と利益を保護するために重要です。したがって、本研究は、情報公開の原則に従い、研究の全体像を明確にし、その信頼性を確保するために、これらの情報を適切に管理し公開することを約束します。

# 16 研究により得られた結果等の取扱い

本研究では、胃癌手術を受けた患者の早期の栄養介入が術後1年の体重減少に及ぼす影響を評価することを目的としています。この目的を達成するために、選択された患者に対して、手術後早期から3ヶ月間にわたり栄養補助食品Racol®NFを投与し、その効果を標準的な栄養管理と比較します。

研究結果は、患者の体重変化、5年生存率、術後補助化学療法の遵守、筋力、筋肉量の減少抑制、体成分の変化、栄養指標（アルブミン、総蛋白）、カロリー摂取量、有害事象、生活の質（QOL）など、多岐にわたるセカンダリーエンドポイントを含む一連のデータを収集し、分析します。

研究結果は、患者個人にとって有益な情報を提供することができる場合、または研究の進行に重要な意味を持つ場合には、適切な方法で開示されます。これには、研究の終了後に患者に対して結果を通知することが含まれる場合があります。ただし、個々の患者に対する結果の開示は、その情報が患者の治療や健康管理に直接的な影響を与えると判断される場合に限定されます。

研究結果の取り扱いに関しては、倫理的な観点から、患者のプライバシーと機密性を保護するための厳格なガイドラインに従います。また、研究結果は、科学的な知見を広めるために、学術誌や会議で公開される可能性がありますが、この場合には個人を特定できる情報は除外されます。

研究の進行に伴い、新たな情報が得られ次第、研究対象者や関係者に適切な方法で情報を提供することを約束します。また、研究結果の取り扱いに関する詳細は、研究の進行状況や得られたデータの性質に応じて、必要に応じて更新されることがあります。

最終的に、本研究により得られた知見は、将来の臨床実践における栄養介入のガイドラインを形成し、胃癌手術を受ける患者のアウトカムを改善するために貢献することを目指しています。

# 17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。）

本研究に関する相談体制は、研究対象者やその関係者が研究に関する疑問や懸念を持った際に、迅速かつ適切な対応を提供することを目的としています。研究対象者等及びその関係者からの相談には、原則として大阪大学上部疾患分科会所属施設の研究分担者が対応します。対応に困難が生じた場合は、研究代表者に相談し、適切な措置を講じます。

遺伝カウンセリングを含む専門的な相談が必要な場合は、専門のカウンセラーが対応する体制を整えています。これにより、研究対象者やその関係者が遺伝的なリスクや疾患に関する情報を理解し、適切な意思決定を行うことができるよう支援します。

新しいプロトコルでは、胃癌手術後の早期から3ヶ月間の積極的な栄養介入が1年後の体重減少に与える影響を検討することを目的としています。このため、研究対象者は、手術前の診断に基づき選定され、R0またはCY1のみのR1切除が可能と判断された20歳から85歳までの胃癌患者です。手術後の評価を経て、食事開始に影響を与える合併症がないことが確認された患者がランダム化されます。

相談窓口については、以下の連絡先が設定されています。

- 臨床判断に関する相談（患者選定基準など）：研究オフィス (4-1-1)

- 登録手続き、症例報告書の完成などに関する相談：登録オフィス (4-1-1)

- 有害事象報告に関する相談：登録オフィス (4-1-1)

これらの連絡先は、研究対象者やその関係者が容易にアクセスできるように公開され、必要に応じて適切なサポートを提供するためのものです。また、研究期間中は、これらの連絡先を通じて、研究に関する情報の更新や変更があった場合にも、迅速に対象者に通知されます。

本研究の登録期間は4年間、観察期間は5年間と設定されており、症例登録状況に応じて期間が延長または短縮される可能性があります。研究対象者やその関係者は、研究の進行について常に最新の情報を得ることができるようになっています。

# 18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

本研究では、胃癌の手術を受ける20歳から85歳までの患者を対象としています。参加者は、手術前の診断に基づき、胃癌がIA、IB、IIA、IIB、IIIA、IIIB、またはICの段階であることが必要です。手術はR1切除（完全な腫瘍の除去（RO）または顕微鏡的残存腫瘍（CY1）を含む）が可能と見込まれる患者が選ばれます。手術に適した患者は、肝臓、腹膜、または遠隔転移（HO、PO、MOとして考慮されない）がないことが条件です。

研究の目的は、手術後早期から3ヶ月間（90日間）の積極的な栄養介入が、胃切除術を受けた20歳から85歳までの患者の手術後1年間の体重減少を減少させる効果を検討することです。主要評価項目は手術後1年の体重変化であり、副次的評価項目には手術後3ヶ月の体重変化、手術後5年の生存率、術後補助化学療法（S-1）への遵守、筋力、筋肉量減少の抑制、体組成の変化、栄養指標（アルブミン、総蛋白）、カロリー摂取量、有害事象、生活の質（QOL）が含まれます。

参加者には、手術後の栄養管理として、介入群では手術後早期から3ヶ月間、栄養補助食品Racol®NFを1日2包（合計400mL）投与します。対照群では、手術後の入院期間中は標準的な栄養管理を行い、退院後はRacol®NFの投与なしに食事のみで管理されます。

研究に参加することによる経済的負担や謝礼については、本研究では参加者に対して特定の謝礼を提供する予定はありません。ただし、研究に関連する診療行為や手続きによって生じる経済的負担（交通費など）については、研究の性質や参加者の負担を考慮し、研究責任者または研究実施機関の規定に従って適切に補償される場合があります。具体的な補償の内容や手続きについては、研究参加に際しての同意説明の中で明確に説明され、文書による同意を得た上で実施されます。

本研究の登録期間は4年間、観察期間は5年間を予定しており、登録患者数の状況に応じて期間が延長または短縮される可能性があります。研究に関する問い合わせ先は、研究オフィス（4-1-1）および登録オフィス（4-1-1）です。

# 19重篤な有害事象が発生した際の対応

1）有害事象の定義

本プロトコルにおける有害事象は、手術後の早期から3ヶ月間の積極的な栄養介入の効果を評価する試験期間中に生じる、すべての好ましくないまたは意図しない徴候、症状、または病態を指します。これには、臨床検査値の異常も含まれます。因果関係の有無にかかわらず、すべての有害事象は記録され、評価される必要があります。

2）有害事象の重症度と重篤度

有害事象の重症度は、日常生活への影響の程度に基づいて、軽度、中等度、高度に分類されます。重篤な有害事象は、死亡、生命を脅かす事象、入院や入院期間の延長を必要とする事象、永続的または顕著な障害・機能不全、先天異常、または医学的、科学的に重篤と判断されるその他の事象に該当する場合と定義されます。

3）重篤な有害事象の報告と対応

重篤な有害事象が発生した場合、各施設の研究責任者は、速やかに施設の病院長および研究代表者に報告する必要があります。研究代表者は、報告を受けた後、必要に応じて登録中断を含む緊急対策を検討し、各施設の研究責任者に対策の内容とその理由を連絡します。また、重篤な有害事象の報告は、研究オフィス（4-1-1）にも行われるべきです。

4）栄養補助に関連する有害事象の特別な考慮

Racol®NFの投与を受ける介入群において、栄養補助に関連する有害事象が発生した場合、これらは特に注意深く監視され、記録される必要があります。標準的な栄養管理を受ける対照群においても、通常の食事に関連する有害事象が発生した場合には、同様の手順に従って報告されます。

5）有害事象の追跡と評価

すべての有害事象は、発生から解決まで追跡され、その経過、治療、および結果が詳細に記録されます。有害事象の評価は、患者の安全を最優先とし、試験の目的に沿って行われます。また、有害事象のデータは、試験の結果とともに分析され、将来の患者の治療方針に役立てられます。

本プロトコルにおける重篤な有害事象の管理は、患者の安全を確保し、試験の信頼性を維持するために不可欠です。すべての関係者は、迅速かつ適切な対応を行うことが求められます。

# 20 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

本研究は、胃癌の手術を受けた20歳から85歳までの患者を対象に、手術後早期から3ヶ月間の積極的な栄養介入が、手術後1年間の体重減少に及ぼす影響を検討することを目的としています。この研究において、参加者が手術やその他の研究関連手続きにより何らかの健康被害を被った場合、被害者の保険を使用して必要な治療を含む適切かつ最善の対処を行います。治療は、患者本人の保険を通じて実施されることが基本ですが、研究に起因する健康被害が明らかな場合には、研究実施機関の責任において補償が行われることがあります。

研究に参加する患者は、事前に手術が可能であると診断された胃癌のステージIA、IB、IIA、IIB、IIIA、IIIB、またはICの患者であり、R0切除または微小残存腫瘍（CY1）が可能なR1切除手術が計画されていることが条件です。手術後の評価では、食事開始に影響を与える合併症がないこと、およびその他の除外基準に該当しないことが確認されます。

介入群では、手術後食事を開始してから3日以内に栄養補助食品Racol®NFを2包（合計400mL）投与し、これを術後3ヶ月間継続します。対照群では、手術時から退院までの標準的な栄養管理を受け、退院後はRacol®NFの投与なしに食事のみで管理されます。

万が一、研究参加中に予期せぬ健康被害が発生した場合には、研究オフィス（4-1-1）までご連絡いただき、必要に応じて登録オフィス（4-1-1）を通じて有害事象の報告を行ってください。研究に関連する健康被害が生じた場合の対応については、研究実施機関が責任を持って適切な措置を講じます。

本研究における健康被害に対する補償の詳細については、研究参加前に患者様に十分な説明を行い、文書による同意を得た上で研究を進めます。患者様の安全と健康を最優先に考慮した研究運営を心がけております。

# 21 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

本研究プロトコルの新しい章では、胃癌手術後の早期から3ヶ月間にわたる積極的な栄養介入が、手術後1年間の体重減少に及ぼす影響を検討することを目的としています。この章では、研究対象者が手術後に受ける医療の提供に関する対応について詳述します。

1. 初期スクリーニングおよび一次登録:

20歳から85歳までの胃癌の術前診断を受けた患者が選択され、癌のステージはIA、IB、IIA、IIB、IIIA、IIIB、またはICとされます。R1切除（ROまたはCY1）が可能と考えられる手術が行われます。手術適格患者は、肝臓、腹膜、遠隔転移（HO、PO、MO）がないことが条件です。

2. 胃切除手術の実施:

登録された患者に計画された胃手術を実施します。

3. 二次登録および無作為化:

R1手術（ROまたはCY1を含む）を受けた患者の術後評価を行い、追加の転移（HO、PO、MO）や食事開始に影響を与える合併症がないことを確認します。

患者が他の除外基準に該当しないことを確認します。

無作為化のための層別化要因には、手術を行った施設、手術の種類、癌のステージ（I/II/III）が含まれる場合があります。

4. 介入群:

術後食事を開始してから3日以内に、栄養補助食品Racol®NFを2パック（合計400mL）投与します。この補給は術後3ヶ月間続けられます。

5. 対照群:

患者は手術時から退院まで標準的な栄養管理を受けます。退院後は、栄養補助食品Racol®NFを投与せず、食事のみで管理されます。

6. 栄養療法:

介入群では、Racolの投与を術後の食事開始後3日以内に開始します。術後1日目から90日目まで毎日400mLのRacolを投与することを目標とします。原則として、経口栄養剤は経口で投与されます。

対照群では、Racolの投与は行わず、手術後から退院日までの通常の栄養管理を行いますが、入院中および退院後は通常の食事のみを提供し、Racolは投与しません。また、原則として他の経口栄養剤も使用しません。

\*ただし、プロトコル治療中に何らかの理由で経口栄養剤が医学的に必要と判断された場合、そのような医療行為は制限されません。食品とみなされるサプリメントや栄養補助食品の摂取も制限されません。

7. 登録および研究期間の計画:

予定される二次登録患者数は1000人（全胃切除300例、その他の手術700例）です。

登録期間は4年、観察期間は5年ですが、症例登録状況に応じて期間は延長または短縮される場合があります。

8. 連絡先情報:

患者選択基準などの臨床判断について: 研究オフィス (4-1-1)

登録手続き、症例報告書の完成などについて: 登録オフィス (4-1-1)

有害事象報告について: 登録オフィス (4-1-1)

この章では、研究対象者が手術後に受ける医療の提供に関する対応を詳細に記述し、新しい目標、進歩、および方法論を反映させています。研究対象者の選択、手術後の管理、介入群と対照群の栄養療法、および研究の登録と観察期間に関する情報が含まれています。これらの情報は、研究対象者に対する最適な医療提供を確実にするために重要です。

# 22 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

登録期間：本研究では、新たに設定された目標に基づき、予定された二次登録患者数は1000名（全胃切除術300例、その他の手術手技700例）となっており、登録期間は4年間とされています。研究の観察期間は5年間で、患者の登録状況に応じて期間は延長または短縮される可能性があります。これは、過去のプロトコルで設定された5年間の登録期間と1年間の経過観察期間からの更新です。

経過観察期間：最終症例の登録後、患者の体重変化、生存率、術後補助化学療法の遵守状況、筋力、筋肉量の減少抑制、体組成の変化、栄養指標（アルブミン、総蛋白）、カロリー摂取量、有害事象、生活の質（QOL）などの二次的評価項目を含む、多岐にわたるデータを収集し分析するため、5年間の観察期間が設定されています。これにより、術後早期から3ヶ月間の積極的な栄養介入が、術後1年後の体重減少に及ぼす影響を評価することが目的です。

本研究の進行状況に関する問い合わせ先は、患者選定基準に関する臨床判断については研究オフィス（4-1-1）、登録手続きや症例報告書の完成については登録オフィス（4-1-1）、有害事象報告については登録オフィス（4-1-1）となっています。これらの連絡先情報は、研究の円滑な進行と適切な管理を確保するために重要です。

# 23 モニタリングと監査

・定期モニタリング

新しい試験プロトコルでは、患者の安全とプロトコールの遵守を確保するために、より進化したモニタリング手法を採用します。これには、中央モニタリングとリスクベースモニタリングの要素が含まれ、データの品質と完全性を保証するために、電子データ収集システム（EDC）を使用して収集されたデータに基づいて行われます。モニタリングは、試験の進行状況に応じて定期的に実施され、その結果はワーキング会議でレビューされます。モニタリングレポートは、参加施設に配布され、必要に応じて是正措置が講じられます。また、施設訪問モニタリングは、特定のリスク指標に基づいて選択的に実施されることがあります。

・監査

新しいプロトコルでは、研究の完全性と遵守を保証するために、計画された監査が実施されます。これには、無作為化された患者の選択、データ収集のプロセス、および介入の実施に関する独立した評価が含まれます。監査は、研究代表者または指定された監査機関によって、予告または無予告で行われることがあります。監査の結果は、研究チームにフィードバックされ、必要に応じて是正措置や予防措置が講じられます。

新しいプロトコルでは、栄養補助の効果を評価するために、手術後の患者の体重変化を主要評価項目としています。このため、モニタリングプロセスでは、患者の体重測定、栄養摂取、および介入の遵守が特に重視されます。また、副次的評価項目として筋力、筋肉量の減少の抑制、体成分の変化、栄養指標、カロリー摂取、有害事象、生活の質（QOL）の変化もモニタリングされます。

モニタリングと監査のプロセスは、試験の透明性と信頼性を高めるために不可欠であり、患者の安全と研究のデータの完全性を確保するための重要な手段です。新しいプロトコルでは、これらのプロセスが研究の成功に不可欠であると認識し、適切なリソースと注意を払って実施されます。

# 24 研究計画書の承認

本研究は、胃癌手術後の早期から3ヶ月間の積極的な栄養介入が、手術後1年の体重減少に及ぼす影響を検討することを目的としています。この試験は、20歳から85歳までの胃切除術を受けた患者を対象に行われます。研究の主要評価項目は、手術後1年の体重変化です。副次的評価項目には、手術後3ヶ月の体重変化、手術後5年の生存率、術後補助化学療法（S-1）への遵守、筋力、筋肉量減少の抑制、体組成の変化、栄養指標（アルブミン、総蛋白）、カロリー摂取量、有害事象、生活の質（QOL）が含まれます。

各施設の臨床審査委員会（IRB）による倫理審査を経て、本研究計画書の承認を得ることが必要です。IRBの審査では、研究のデザイン、患者の選択基準、介入方法、評価項目、患者の安全性と権利の保護に関する詳細が検討されます。

患者の選択には、事前に定められた基準に基づき、初期スクリーニングとプライマリー登録が行われます。選ばれた患者は、手術が可能と判断されたR1切除（ROまたはCY1）を受け、術後のセカンダリー登録とランダム化が行われます。ランダム化の際には、施設、手術の種類、がんのステージ（I/II/III）などの層別化要因が考慮されます。

介入群では、術後食事開始後3日以内に栄養補助食品Racol®NFを2パック（合計400mL）投与し、術後3ヶ月間継続します。対照群では、標準的な栄養管理を行い、Racol®NFの投与は行いません。

本研究の登録期間は4年間、観察期間は5年間とし、計画されたセカンダリー登録数は1000患者（全胃切除術300例、その他の手術700例）です。ただし、症例登録状況に応じて期間は延長または短縮される可能性があります。

IRBの承認を受けた後、研究オフィス（4-1-1）にて患者選択基準に関する臨床判断、登録手続き、症例報告書の完成などが行われます。また、有害事象の報告についても登録オフィス（4-1-1）が対応します。

本研究計画書の承認は、研究の進行において最も重要なステップの一つであり、患者の安全と研究の倫理的実施を保証するために不可欠です。

# 25 試験の中止と終了

・試験の中止について

本試験は以下の場合に中止される。

1）手術中に非治癒因子（他臓器への転移や浸潤）が見つかり、H0, P0, M0の基準を満たさない場合。

2）手術によって肉眼的に癌が完全に切除し得なかった場合（R0またはCY1以外のR1切除が行われた場合）。

3）術後の評価で、食事開始に影響を及ぼす合併症が発生した場合。

4）患者が試験による治療の中止を希望した場合。

5）観察期間内に死亡した場合。

6）その他、医師の判断により試験継続が不適切と判断された場合。

・臨床試験全体の中止または中断について

中止または中断の基準は次の通りとする。

1）被験者の安全性の確保など、倫理上または医療上やむを得ない事情のため。

2）当該術式や介入の妥当性が失われた場合。

3）予定された登録患者数に達しない、または達成が困難と判断された場合。

臨床試験責任医師は、臨床試験が中止または中断された場合には、被験者に速やかにその旨を通知し、適切な事後処理を行う。

・臨床試験の終了について

臨床試験が終了した場合、臨床試験責任医師はその旨を文書にして、各参加施設の臨床研究倫理審査委員会に通知する。終了の基準は、予定された患者数の登録完了、観察期間の終了、または予定された研究期間の終了である。また、試験の終了に際しては、主要評価項目である術後1年後の体重変化、副次評価項目である術後3ヶ月後の体重変化、5年生存率、術後補助化学療法（S-1）への遵守、筋力、筋肉量減少の抑制、体組成の変化、栄養指標（アルブミン、総蛋白）、カロリー摂取量、有害事象、生活の質（QOL）に関するデータを収集し、分析する。