

## 臨床研究に関する情報公開

「総胆管結石治療後の再発予防に対するウルソデオキシコール酸の有効性と安全性の評価に関する臨床試験」へのご協力のお願い

### 当院の研究責任者

外科 田端正己

### 他の研究機関および各施設の研究責任者

乾 和郎(藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 消化器内科 教授)  
五十嵐 良典(東邦大学医療センター大森病院 消化器センター 教授)  
大原 弘隆(名古屋市立大学病院 地域医療学講座 教授)  
露口 利夫(千葉大学医学部附属病院 消化器内科 講師)  
良沢 昭銘(埼玉医科大学国際医療センター 消化器内視鏡科 教授)  
阿部井 誠人(筑波大学附属病院 消化器内科 准教授)  
植木 敏晴(福岡大学筑紫病院 消化器内科 教授)  
林 香月(名古屋市立大学 地域医療教育学 講師)  
河上 洋(宮崎大学医学部 消化器内科学 教授)  
川口 義明(東海大学医学部 消化器内科 准教授)  
寺田 修三(静岡県立総合病院 肝胆膵内科 部長)  
加藤 正人(獨協医科大学 第二外科 講師)  
塩見 尚礼(長浜赤十字病院 外科 部長)  
鈴木 修司(東京医科大学茨城医療センター 消化器外科 教授)  
首藤 毅(国立病院機構 呉医療センター・中国がんセンター 医長)  
玉田 喜一(自治医科大学 消化器内科 教授)  
田中 篤(帝京大学医学部 内科 教授)  
近本 亮(熊本大学 消化器外科 講師)  
西野 隆義(東京女子医科大学付属八千代医療センター 助手)  
廣岡 芳樹(名古屋大学医学部附属病院 光学医療診療部 准教授)  
前谷 容(東邦大学医療センター大橋病院 消化器内科 教授)  
峯 徹哉(東海大学医学部医学科 内科学系消化器内科学 教授)

### 研究の対象

2017年1月18日～2019年3月31日に松阪中央総合病院で総胆管結石の治療を受けられた方

## 研究目的・方法

総胆管結石に対する治療は、内視鏡的乳頭切開術(EST)あるいは内視鏡的乳頭バルーン拡張術(EPBD)等の内視鏡による結石除去が行われるようになり、開腹術に比し安全に治療できるようになりました。しかし、結石除去後の再発率が10数%と報告されており、結石除去の再手術に伴う患者のQOLの低下が生じること、また長期予後を考える上で結石の再発は問題視されています。一方、総胆管結石における溶解目的として胆汁酸製剤であるウルソデオキシコール酸(UDCA)投与の有効性が報告されており、また、EST後の結石再発予防にUDCA投与が有用である可能性が示唆されています。さらに最近、国内において総胆管結石術後の再発予防に対するUDCA療法の有用性を示す多施設研究が報告されていますが、症例数が少なく十分な結論は得られていません。

UDCAは、本邦で医療用医薬品として承認され、50年以上経過し有用性が確立した肝・胆・消化機能改善剤として評価されており、コレステロール系胆石を溶解させる効能・効果を有する他、総胆管結石再発の一因子として考えられている胆汁うっ滞に対して、胆汁流量・流速を増加させ改善させる「利胆」の効能・効果も有しています。また、2007年にはC型慢性肝炎に関する効能追加が承認され、その治験成績における安全性情報が収集されており、1%以上の主な副作用として、下痢(1.91%)が報告されています。

以上より、UDCA療法は、いまだ十分なエビデンスがないものの総胆管結石術後の再発予防効果が期待され、患者のQOLを維持させることの出来る有用な治療法として可能性があると考えられます。そこで、総胆管結石除去後の再発予防療法としてUDCA投与の有効性及び安全性を非投与群と比較検証するため多施設共同臨床試験を実施し、さらに総胆管結石の再発に影響を及ぼす因子についても検討することしました。

初回治療の総胆管結石除去後の患者に対するウルソデオキシコール酸投与による結石再発予防効果について、96週間の調査期間中の総胆管結石が再発するまでの期間を主要評価項目として非投与群と比較します。また、再発に関わる因子について探索的に検討を行います。

## 研究に用いる試料・情報の種類

UDCA群にはウルソデオキシコール酸(商品名:ウルソ®100mg錠)を投与します。  
血液検査結果、画像検査結果等の診療情報

## 外部への試料・情報の提供

大阪大学医学部附属病院が提供するREDCap(Research Electronic Data Capture)を利用し、症例報告書を集積することとし、データセンターである広島大学病院 総合内科・総合診療科/総合医療研究推進センターでデータの管理を行います。

## 個人情報の取扱い

研究対象者の個人情報を保護するため、症例報告書、書類及び書簡類等はすべて氏名を削除し

匿名化を行い、研究対象者と関わりの無い記述に置き換え、その際に匿名化した情報から研究対象者を識別するための対応表を作成します。対応表は、各施設で上記個人情報管理者しか知らないパスワードを設定し、アクセス制限を行うことで、情報の漏洩に対する安全対策を講じ適切に管理し、匿名化した状態のデータのみをEDCシステム(大阪市立大学提供REDCap)収集します。対応表は外部に提供することはない、試験結果の報告、発表に関しては個人を特定される情報は公開しません。

### **研究資金源・利益相反**

本研究で使用する研究薬であるウルソ®の薬剤費、UDCA 群に対する臨床研究補償保険加入のための費用は日本胆道学会から支払われます。

本試験に参加することで特に利益・不利益が生じることはありません。また、UDCA による何らかの副作用が生じた場合には、研究終了後でもすみやかに適切な処置と治療をもって対応します。

### **お問い合わせ先**

0598-21-5252 田端正己

総胆管結石治療後の再発予防に対する  
ウルソデオキシコール酸の有効性と安全性の評価  
に関する臨床試験

臨床研究実施計画書

Ver. 1.5

2015年11月10日 ver. 1.0

【広島大学病院 臨床研究倫理審査委員会承認版】

2016年03月04日 ver. 1.1

2016年8月10日 ver1.2

2016年11月11日 ver1.3

2017年2月23日 ver1.4

2017年4月28日 ver1.5

研究代表者

広島大学病院

総合内科・総合診療科

教授 田妻 進

連絡先：082-257-5461

研究事務局

日本胆道学会

連絡先：052-753-4365

略語一覧

| 略語   | 英名   | 和名            |
|------|--|---------------|
| CT   | computerized tomography                        | コンピュータ断層撮影    |
| EPBD | endoscopic papillary balloon dilation          | 内視鏡的乳頭バルーン拡張術 |
| ERCP | endoscopic retrograde cholangiopancreatography | 内視鏡的逆行性胆道膵管造影 |
| EST  | endoscopic sphincterotomy                      | 内視鏡的乳頭切開術     |
| EUS  | endoscopic ultrasonography                     | 超音波内視鏡検査      |
| MRCP | magnetic resonance cholangiopancreatography    | 磁気共鳴胆道膵管造影    |
| QOL  | quality of life                                | 生活の質          |
| UDCA | Ursodeoxycholic acid                           | ウルソデオキシコール酸   |

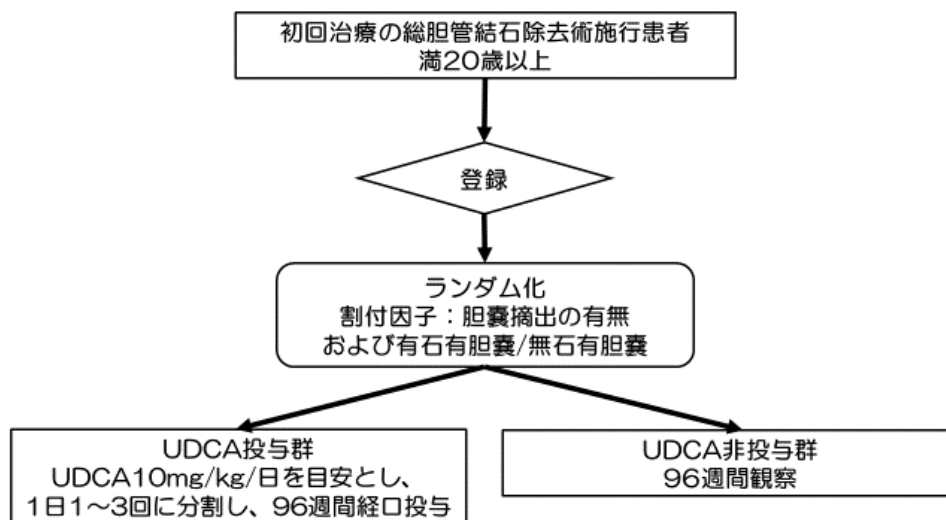
## 目次

|                                    |    |
|------------------------------------|----|
| 0. 研究の概要.....                      | 5  |
| 1. 標題.....                         | 6  |
| 2. 研究の背景.....                      | 6  |
| 3. 研究の目的.....                      | 6  |
| 4. 研究治療薬概要.....                    | 7  |
| 4.1. 研究治療薬.....                    | 7  |
| 4.2. 予想される有害事象.....                | 7  |
| 5. 研究対象者.....                      | 7  |
| 5.1. 対象疾患.....                     | 7  |
| 5.2. 選択基準.....                     | 7  |
| 5.3. 除外基準.....                     | 8  |
| 6. 同意説明文書および研究対象者の同意取得方法.....      | 8  |
| 7. 研究の方法.....                      | 8  |
| 7.1. 試験デザイン.....                   | 8  |
| 7.2. 試験のアウトライン（試験のフローチャート）.....    | 9  |
| 7.3. 各研究対象者の試験参加予定期間.....          | 9  |
| 7.4. 試験治療の内容.....                  | 9  |
| 7.5. 試験治療薬の剤形・含有量、性状、包装、表示、貯法..... | 9  |
| 7.6. 併用禁止治療（薬）.....                | 9  |
| 7.7. 併用可能治療（薬）.....                | 10 |
| 7.8. 試験終了後の治療.....                 | 10 |
| 8. 割付方法.....                       | 10 |
| 9. 評価項目.....                       | 10 |
| 9.1. 主要評価項目.....                   | 10 |
| 9.2. 副次評価項目.....                   | 10 |
| 9.3. 安全性評価項目.....                  | 10 |
| 10. 観察および検査項目とスケジュール.....          | 11 |
| 10.1. 研究対象者背景.....                 | 11 |
| 10.2. 画像検査・特殊画像検査特殊検査.....         | 11 |
| 10.3. 臨床検査.....                    | 12 |
| 10.4. 総胆管結石再発の評価.....              | 12 |
| 10.5. 研究薬剤の服薬状況の確認（UDCA 群のみ）.....  | 13 |
| 10.6. 併用薬剤・併用療法の確認.....            | 13 |
| 10.7. 有害事象の確認.....                 | 13 |
| 11. データの収集.....                    | 13 |
| 12. 中止基準・脱落基準.....                 | 13 |
| 12.1.中止基準.....                     | 13 |

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| 12.2.脱落基準 .....                   | 14 |
| 13. 有害事象発生時の取り扱い.....             | 14 |
| 13.1 有害事象の定義.....                 | 14 |
| 13.2 有害事象の調査項目.....               | 14 |
| 13.3 重篤な有害事象の報告.....              | 15 |
| 14. 実施計画書からの逸脱の取扱い.....           | 15 |
| 15. 研究の終了・中止・中断.....              | 15 |
| 15.1 研究の終了.....                   | 15 |
| 15.2 研究の中止・中断.....                | 16 |
| 16. 研究実施期間.....                   | 16 |
| 17. 統計解析.....                     | 16 |
| 17.1 解析の対象集団.....                 | 16 |
| 17.2 解析方法.....                    | 16 |
| 18. 目標症例数および設定根拠.....             | 17 |
| 19. モニタリングおよび監査.....              | 18 |
| 19.1 モニタリング.....                  | 18 |
| 19.2 監査.....                      | 18 |
| 20. 研究対象者の人権および安全性・不利益に対する配慮..... | 18 |
| 20.1.個人情報保護.....                  | 18 |
| 20.2.試験に参加することによる利益・起こりうる不利益..... | 19 |
| 21. 研究資金および利益相反.....              | 19 |
| 21.1.研究資金.....                    | 19 |
| 21.2.利益相反.....                    | 19 |
| 22. 研究対象者の費用負担.....               | 19 |
| 23. 健康被害に対する補償.....               | 19 |
| 24. 臨床研究の倫理上の配慮.....              | 20 |
| 25. 試料および記録文書等の保存.....            | 20 |
| 25.1.試料（検体）の保存.....               | 20 |
| 25.2.記録文書の保管、保管期間.....            | 20 |
| 26. 研究計画の登録および結果の公表.....          | 20 |
| 27. 研究成果の帰属.....                  | 20 |
| 28. 研究組織体制.....                   | 21 |
| 29. その他.....                      | 21 |
| 30. 参考文献.....                     | 22 |

## Q. 研究の概要

### ○ 研究のシエーマ



### ○ 研究の目的

初回治療の総胆管結石除去後の患者に対するウルソデオキシコール酸投与による結石再発予防効果について、96 週間の調査期間中の総胆管結石が再発するまでの期間を主要評価項目として非投与群と比較する。また、再発に関わる因子について探索的に検討を行う。

### ○ 研究対象者

同意取得時の年齢が満 20 歳以上で、初回治療の総胆管結石除去術施行患者。

### ○ 研究に用いる治療薬

商品名：ウルソ®100mg 錠

一般名：ウルソデオキシコール酸 (UDCA)

### ○ 目標症例数と研究期間

目標症例数：420 例 (UDCA 群 210 例、非投与群 210 例)

登録期間：2016 年 1 月 18 日 ~ 2019 年 3 月 31 日

試験期間：2016 年 1 月 18 日 ~ 2021 年 3 月 31 日

研究期間：2016 年 1 月 18 日 ~ 2021 年 5 月 31 日

### ○ 研究代表者

広島大学病院 総合内科・総合診療科 教授 田妻 進

連絡先：082-257-5460



## 1. 標題

「総胆管結石治療後の再発予防に対するウルソデオキシコール酸の有効性と安全性の評価に関する臨床試験」

## 2. 研究の背景

総胆管結石に対する治療は、術式の進歩で内視鏡的乳頭切開術（EST）あるいは内視鏡的乳頭バルーン拡張術（EPBD）等の内視鏡による結石除去が行われるようになり、開腹術に比し安全に治療できるようになった。しなしながら、結石除去後の再発率が 10 数%と報告されており<sup>1)</sup>、結石除去の再手術に伴う患者の QOL の低下が生じること、また長期予後を考える上で、結石の再発は問題視されている。さらに近年、生活習慣の欧米化に伴い胆石症の増加が指摘されており、総胆管結石再発患者の増加が懸念される。現在、術後の総胆管結石再発に係わる因子を増加させない、あるいはそれらの因子を取り除くような治療法の開発が望まれているが、総胆管結石の再発予防において確立された薬物治療は存在しない。そのため、総胆管結石の除去手術後に再発予防を意図した治療は行われておらず、定期的な検査に留まっているのが現状である。

一方、1983 年 Salvioli G.らは、総胆管結石における溶解目的として胆汁酸製剤であるウルソデオキシコール酸（UDCA）投与の有効性を報告し<sup>2)</sup>、また、再発予防目的として 1990 年 Swobodnik W. らは、EST 後の結石再発予防に UDCA 投与が有用である可能性を報告している<sup>3)</sup>。さらに最近、国内において総胆管結石術後の再発予防に対する UDCA 療法の有用性を示す多施設研究が報告されているが<sup>4)</sup>、症例数が少なく十分な結論は得られていない。

UDCA は、本邦で医療用医薬品として承認され、50 年以上経過し有用性が確立した肝・胆・消化機能改善剤として評価されており、コレステロール系胆石を溶解させる効能・効果を有する他、総胆管結石再発の一因子として考えられている胆汁うっ滞に対して、胆汁流量・流速を増加させ改善させる「利胆」の効能・効果も有している。また、2007 年には C 型慢性肝炎に関する効能追加が承認されており、その治験成績における安全性情報が収集されており、1%以上の主な副作用として、下痢（1.91%）が報告されている。

以上より、UDCA 療法は、いまだ十分なエビデンスがないものの総胆管結石術後の再発予防効果が期待され、患者の QOL を維持させることの出来る有用な治療法として可能性があると考えられている。そこで、総胆管結石除去後の再発予防療法として UDCA 投与の有効性及び安全性を非投与群と比較検証するため多施設共同臨床試験を実施し、さらに総胆管結石の再発に影響を及ぼす因子についても検討することとした。

## 3. 研究の目的

初回治療の総胆管結石除去後の患者に対するウルソデオキシコール酸投与による結石再発予防効果について、96 週間の調査期間中の総胆管結石が再発するまでの期間を主要評価項目として非投与群と比較する。また、再発に関わる因子について探索的に検討を行う。

## 4. 研究治療薬概要

### 4.1. 研究治療薬

商品名：ウルソ®100mg 錠

一般名：ウルソデオキシコール酸

### 4.2. 予想される有害事象

【添付文書 2015 年 4 月改訂（第 18 版）時点】

5,807 例中 182 例 (3.13%) 222 件の副作用が報告されており、主な副作用は「下痢」111 件 (1.91%)、「悪心」16 件 (0.28%)、「掻痒」10 件 (0.17%)、「AST 上昇」/「ALT 上昇」8 件 (0.14%) であった。

また、重大な副作用として「間質性肺炎」（頻度不明）が報告されている。

表 1. その他の副作用

|     | 1～5%未満 | 0.1～1%未満                    | 0.1%未満                    | 頻度不明         |
|-----|--------|-----------------------------|---------------------------|--------------|
| 消化器 | 下痢     | 悪心、食欲不振、便秘、胸やけ、胃不快感、腹痛、腹部膨満 | 嘔吐                        |              |
| 過敏症 |        | 掻痒、発疹                       | 蕁麻疹等                      | 紅斑（多形滲出性紅斑等） |
| 肝臓  |        | AST 上昇 ALT 上昇、ALP 上昇        | ビリルビン上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇 |              |
| その他 |        | 全身倦怠感、めまい                   | 白血球数減少                    |              |

## 5. 研究対象者

### 5.1. 対象疾患

総胆管結石症

### 5.2. 選択基準

- ① 同意取得時の年齢が満 20 歳以上の患者
- ② 初回治療の総胆管結石除去術施行患者
- ③ 経乳頭的内視鏡治療により総胆管結石を全て除去された患者
- ④ 総胆管結石治療後 3 ヶ月以上経過し症状が出ていない、かつ、総胆管結石がないことが事前調査期間の CT 検査にて確認できた患者
- ⑤ 本研究参加について文書による同意が得られた患者

[選択基準の設定根拠]

- ① 本研究への参加について本人の意思で判断できる年齢の下限として 20 歳と設定した。
- ② 再発予防効果を評価するために、初回治療後の患者を研究対象者に設定した。
- ③ 本研究において結石再発を適切に評価するために設定した。

- ④ 遺残結石の可能性を排除するために設定した。
- ⑤ 研究を実施するにあたっての基本事項として設定した。

### 5.3. 除外基準

- ① 胃切除術の治療を受けている患者
- ② 悪性腫瘍により治療を受けている患者
- ③ 胆道の完全閉塞した患者
- ④ 劇症肝炎により治療を受けている患者
- ⑤ 妊娠中、授乳中、妊娠の兆候がある患者及び妊娠を予定している患者
- ⑥ アルコール依存症の患者
- ⑦ 試験薬に対し過敏症の既往のある患者
- ⑧ 胆汁酸製剤（ウルソ、チカゴ<sup>®</sup> 抄等）、利胆剤（デヒド<sup>®</sup> コール酸注、スパ<sup>®</sup> カル、フェルビテン、インチコ<sup>®</sup> ト<sup>®</sup> 等）、胆汁酸吸着剤（コバ<sup>®</sup> イ、ケスト<sup>®</sup> ヲ）、開発中の薬剤による治療を受けている患者
- ⑨ その他、研究責任者が本研究の対象として不適格と判断した患者

[除外基準の設定根拠]

- ①～⑦：研究対象者に対する安全性への配慮のために設定した。
- ⑧、⑨：本試験の評価に影響を与えられとされるために設定した。

## 6. 同意説明文書および研究対象者の同意取得方法

研究責任者は、本研究の対象に該当すると考えられる研究対象者に対し、本研究開始の前に同意説明文書に基づいて研究の目的、方法、予期される効果と副作用、および他の治療方法等について十分に説明する。さらに研究対象者が本研究に同意せず参加しない場合でも一切の不利益を受けず、通常の診療を受けられることを説明し、また同意した場合でも、いつでも同意を撤回できること、研究対象者の人権が保護されることなど、必要事項について十分に説明した上で、研究対象者本人の自由意思により文書にて同意を得るものとする。いかなる場合、理由であっても口頭による同意取得は認めないものとする。

## 7. 研究の方法

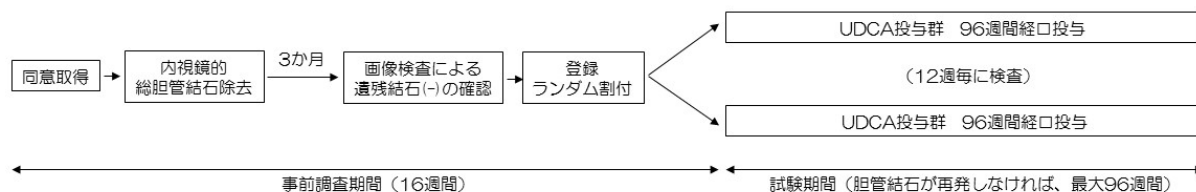
### 7.1. 試験デザイン

本試験は、初回治療の総胆管結石除去術施行患者を対象とした多施設共同、ランダム化、非盲検、非投与群対照、並行群間比較試験である。

【対照群の設定根拠】

現時点で総胆管結石の再発予防において確立された治療法が存在しないため、総胆管結石除去後の患者に対しては経過観察をすることとなっていることから、対照群として非投与群を設定することは倫理的に許容できると判断した。

## 7.2. 試験のアウトライン（試験のフローチャート）



## 7.3. 各研究対象者の試験参加予定期間

事前調査期間：最大 16 週間

試験期間：最大 96 週間

## 7.4. 試験治療の内容

試験治療薬（UDCA 群）

商品名：ウルソ®100mg 錠

一般名：ウルソデオキシコール酸

投与方法：以下表の通り事前調査期間（登録時）の体重毎に UDCA10mg/kg/日を目安とし、1日1から3回に分割して96週間経口投与する。

|          |     |       |       |       |       |       |       |      |
|----------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| 体重 (kg)  | ~34 | 35~44 | 45~54 | 55~64 | 65~74 | 75~84 | 85~94 | 95~  |
| 投与量 (mg) | 300 | 400   | 500   | 600   | 700   | 800   | 900   | 1000 |

### 【投与方法の設定根拠】

胆汁酸製剤の用法用量として UDCA 7-11.1mg/kg/日あるいは 600mg/日などさまざまな報告がある<sup>5) 6)</sup> ため、本試験では 10mg/kg/日と設定した。

## 7.5. 試験治療薬の剤形・含有量、性状、包装、表示、貯法

詳細はウルソ®100mg 錠の添付文書を参照すること。

## 7.6. 併用禁止治療（薬）

事前調査期間中および試験期間を通じ、研究薬剤以外の下記薬剤の使用は禁止する。

- ① 胆汁酸製剤（チカブ® 等）
- ② 利胆剤（デヒト® コール酸注、スパ® カル、フェルビ® デソ、インチコクト® 等）
- ③ 胆汁酸吸着剤（コバ® イ、ケイストロ®）
- ④ 開発中の薬剤

### [設定根拠]

- ①、②：研究治療薬の薬効評価に大きく影響を及ぼすと考えたため設定した。

③：UDCA と結合し、UDCA の吸収を遅延あるいは減少させる恐れがあるため設定した。

④：研究対象者に対する安全性への配慮のために設定した。

## 7.7. 併用可能治療（薬）

併用禁止薬以外で、同意取得時に投与されている薬剤は同じ用法・用量で試験期間中の使用を認める。

## 7.8. 試験終了後の治療

本研究終了後は、研究対象者の症状と希望に応じて、通常診療において UDCA の継続投与が必要な患者には UDCA の投与を行う。

## 8. 割付方法

研究責任者または研究分担者は、本研究参加について研究対象者の同意を取得し、事前調査により適格性を確認した後、研究事務局への登録を行う。研究事務局から、割付担当者に登録された研究対象者の UDCA 群又は非投与群への割付を依頼し、中央登録方式にて行う。胆嚢摘出の有無および有石有胆嚢/無石有胆嚢を割付因子とした層別割付により、研究対象者は UDCA 群又は非投与群に 1：1 の比でランダムに割付けられる。なお、割付け表は割付担当者が管理し、研究責任者または研究分担者には開示しない。

## 9. 評価項目

### 9.1. 主要評価項目

- ・総胆管結石再発率（総胆管結石が再発するまでの期間）

総胆管結石が再発するまでの期間は、ランダム化割付により試験期間を開始した時点（登録時）を起点とし、96 週間の試験期間中に CT 検査（「10.2 総胆管結石再発の評価」参照）によって総胆管結石の再発が確認された日（再発日）までとする。

### 9.2. 副次評価項目

- ・96 週間の試験期間中における以下検査項目の変化率、変化量  
血糖値、LDL コレステロール、HDL コレステロール、トリグリセリド、AST、ALT、 $\gamma$ -GTP、ALP、T-Bil、D-Bil、胆汁組成、胆汁培養
- ・96 週間の試験期間中における画像診断に基づく症状の有無

### 9.3. 安全性評価項目

- ・観察期間中に発現した全ての有害事象について評価する。

## 10. 観察および検査項目とスケジュール

| 調査項目           | 評価時期           | 事前調査期間 | 試験期間※1        |     |     |     |     |     |     |     |                     | 総胆管結石再発時 |
|----------------|----------------|--------|---------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---------------------|----------|
|                |                |        | 開始時           | 12週 | 24週 | 36週 | 48週 | 60週 | 72週 | 84週 | 96週<br>(終了/<br>中止時) |          |
| 同意取得           |                | ●      |               |     |     |     |     |     |     |     |                     |          |
| 総胆管結石除去術       |                | ●      |               |     |     |     |     |     |     |     |                     |          |
| 選択除外基準の確認（登録）  |                | ●      |               |     |     |     |     |     |     |     |                     |          |
| 研究対象者背景        |                | ●      |               |     |     |     |     |     |     |     |                     |          |
| 総胆管結石再発の評価     |                |        | ←—————●—————→ |     |     |     |     |     |     |     |                     |          |
| 画像検査           | 腹部超音波検査        | ●      | △             | △   | ●   | △   | ●   | △   | ●   | △   | ●                   | ●        |
|                | CT検査           | ●      | △             | △   | △   | △   | ●   | △   | △   | △   | ●                   | ●        |
| 特殊画像検査         | EUS、ERCP、MRCP等 | △      | △             | △   | △   | △   | △   | △   | △   | △   | △                   | △        |
| 臨床検査           | 血液学的検査         | ●      | △             | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●                   | ●        |
|                | 血液生化学検査        | ●      | △             | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●                   | ●        |
|                | 保存血清採取         | ●      | △             | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●                   | ●        |
|                | 胆汁培養           | ●      |               |     |     |     |     |     |     |     |                     | ●        |
|                | 保存胆汁採取         | ●      |               |     |     |     |     |     |     |     |                     | ●        |
| 研究薬剤の服薬状況の確認※2 |                |        | ←—————●—————→ |     |     |     |     |     |     |     |                     |          |
| 併用薬剤・併用療法の確認   | ●              |        | ←—————●—————→ |     |     |     |     |     |     |     |                     |          |
| 有害事象の観察        |                |        | ←—————●—————→ |     |     |     |     |     |     |     |                     |          |

●：必須項目

△：必要に応じて実施（腹痛・発熱などの臨床症状や血液検査で胆道系酵素の上昇が認められた場合、画像検査で結石の再発が疑われた場合）

※1：UDCAの内服開始および試験期間の検査時期の許容範囲は規定の期日の±4週間とする

※2：UDCA群のみ

### 10.1. 研究対象者背景

以下の項目について、調査・検査日及び結果を症例報告書に記載する。

- 1) 年齢、性別、身長、体重、既往歴、合併症、初回総胆管結石除去術施行日
- 2) 胆嚢の有無
- 3) 胆嚢結石の有無（胆嚢がある場合）

### 10.2. 画像検査・特殊画像検査特殊検査

総胆管結石再発評価事象の有無を確定診断するために、画像検査（腹部超音波検査、CT検査）を規定来院日実施する。画像検査にて総胆管結石再発の確定診断が困難であった場合は、必要に応じて特殊画像検査（EUS、ERCP、MRCP等）を実施する。検査実施後は、各施設の主治医（研究責任者または研究分担者）が評価担当者となり読影を行い再発の有無を判断する。その後、症例報告書に検査日、検査条件、検査結果（所見）を記載する。

なお、総胆管結石再発時評価事象発症時に腹部超音波検査を実施できなかった場合、症例

報告書に記載した結果（所見）のもととなった全ての検査画像は、複製し、研究対象者の氏名等の個人を特定できる情報を削除し、研究対象者番号および測定日を記載し、各施設の研究責任者が回収し保管する。

各施設の評価担当者は、これらのデータと研究責任者の評価をもとに総胆管結石再発評価事象を認定する。

（評価担当者の要件）

- 1) 研究責任者が総胆管結石再発の画像診断を適正に判定できると認定した者

### 10.3. 臨床検査

空腹時に下記の臨床検査（血液学的検査、血液生化学検査）を実施し、採血日及び検査結果を症例報告書に記載する。

#### 1) 血液学的検査

検査項目：赤血球数、白血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、血小板数

#### 2) 血液生化学検査

検査項目：総蛋白、T-Bil、D-Bil、AST、ALT、 $\gamma$ -GTP、ALP、LDH、Ch-E、LDL コレステロール、HDL コレステロール、トリグリセリド、血糖、BUN、クレアチニン、Na、K、Cl、総胆汁酸、HbA1c、CK、尿酸

#### 3) 胆汁検査

事前調査期間と総胆管結石再発による中止時の処置時に、胆汁を採取し、胆汁培養を実施する。さらに胆汁分析を一括検査するため、胆汁検体を凍結して広島大学病院 総合内科・総合診療科 教授室宛に保存血清とともに送付し、採取日を症例報告書に記載する。

### 10.4. 総胆管結石再発の評価

総胆管結石再発の有無を評価するために、規定来院日ごとに規定された血液生化学検査や画像検査の結果が下記の基準に該当していないか確認する。また、規定来院日以外にも、腹痛・発熱などの臨床症状を元に総胆管結石の再発が疑われる場合には、適宜検査を追加実施し再発の有無を評価する。

- 血液生化学検査における胆道系酵素の上昇。（下記のいずれかを満たす場合をいう）
  - ・ T-Bil が 2mg/dl 以上
  - ・ ALP、 $\gamma$ -GTP、AST、ALT のいずれかがベースラインの 1.5 倍以上
- 画像検査（腹部超音波検査、CT 検査）で総胆管結石が確認される。

また、必要に応じて特殊画像検査（EUS、ERCP、MRCP など）を行い、再発の評価を行う。総胆管結石再発により研究対象者が他院に搬送された場合には、搬送先の施設から当該評価事象に関する情報を可能な限り入手する。

なお、総胆管結石の再発が確認された場合は、試験期間を中止し、胆管結石採石術を行う。

## 10.5. 研究薬剤の服薬状況の確認（UDCA 群のみ）

来院日ごとに研究薬剤の服薬状況を、研究対象者への問診に基づき確認する。

## 10.6. 併用薬剤・併用療法の確認

事前調査期間および試験期間に使用した併用禁止薬又は糖尿病治療薬、脂質異常症治療薬について、薬剤名（商品名）、使用目的、1日量、投与経路、投与開始日及び投与終了日をもれなく症例報告書に記載する。

## 10.7. 有害事象の確認

来院日ごとに、問診を基に有害事象の発現を確認し、評価する。

## 11. データの収集

研究責任者または研究分担者は、大阪大学医学部附属病院が提供する REDCap（Research Electronic Data Capture）を利用し、症例報告書を集積することとし、データセンターである広島大学病院 総合内科・総合診療科/総合医療研究推進センターでデータの管理を行う。

## 12. 中止基準・脱落基準

### 12.1. 中止基準

すべての研究対象者は、医療上の不利益を受けることなくいつでも研究への参加を中止することができる。また研究責任者または研究分担者は、下記に該当する場合には、研究対象者の研究への参加を中止する。

- ① 総胆管結石が再発した場合
- ② 研究対象者から中止の申し出、あるいは同意の撤回があった場合（理由の如何に拘らず、申し出のあった時点で中止とする）
- ③ 登録後に、選択除外基準、併用禁止薬の規定について研究計画書からの逸脱が判明した場合
- ④ 原疾患の悪化のため、研究薬剤の継続投与が好ましくないと判断された場合
- ⑤ 合併症の増悪により試験の継続が困難な場合
- ⑥ 有害事象により試験の継続が困難な場合
- ⑦ 妊娠が判明した場合
- ⑧ 著しく研究薬剤のコンプライアンス不良の場合（全投与回数の70%以下の服薬となることが判断される場合など）
- ⑨ その他、研究責任者が中止すべきと判断した場合

有害事象が発現した場合でも、可能な限り試験を続行するが、研究責任者の判断にて試験の継続が困難な場合には中止することも可能である。

研究対象者又は実施医療施設の都合により、研究対象者が他の医療施設に転院する場合、



当初の実施医療施設の研究責任者は、可能な限り試験が継続できる方策を講ずる。

## 12.2.脱落基準

以下に該当する場合は、脱落例として扱う。

- ① 研究対象者が来院しなくなった場合
- ② 研究計画書に規定されている以外の総胆管結石に対する治療法が実施された場合
- ③ 研究対象者が死亡した場合

研究対象者が理由不明で、予定の来院日に来院しなかった場合には、研究責任者または研究分担者は、研究対象者又は家族などの関係者に連絡をとり、試験期間中の総胆管結石の再発の有無、有害事象の調査を行い、来院を促す。

来院した場合には、「10. 観察および検査項目とスケジュール」に従い終了/中止時検査を実施し、結果を症例報告書に記載する。来院しなかった場合には、研究対象者と最後に連絡を取った日を調査日とし、調査結果（有害事象発現の有無及び調査不可能であった場合にはその理由）を症例報告書に記載する。

研究責任者または研究分担者は、中止を試験期間中止・終了連絡シートを用いて研究事務局に連絡する。

## 13. 有害事象発生時の取り扱い

試験期間中又は試験期間中止・終了時に有害事象の発現を認めた場合には、適切な処置を行う。

### 13.1 有害事象の定義

有害事象とは医薬品が投与された際に起こる、あらゆる好ましくないあるいは意図しない兆候（臨床検査値異常を含む）、症状、病気のことであり、研究薬剤との因果関係の有無は問わない。

また、重篤な有害事象とは次に該当するものをいう。

1. 死亡
2. 死亡につながる恐れのある事象
3. 治療のための入院、または入院期間の延長が必要とされる事象
4. 障害（永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの）
5. 障害につながる恐れのある事象
6. 上記に準じて重篤である事象（その他の医学的に重大な状態）
7. 後世代における先天性の疾病または異常

### 13.2 有害事象の調査項目

研究責任者または研究分担者は、有害事象発現時には、事象名、発現日・消失日、程度〔軽度（軽微である）、中等度（重篤でない、軽微でない）、高度（重篤である）〕、処置（研究薬剤

の処置、その他の処置)、転帰、研究薬剤との関連性を症例報告書に記載する。必要があれば追跡調査を実施する。

### 13.3 重篤な有害事象の報告

重篤な有害事象が生じた場合、各施設の研究責任者は「重篤な有害事象（SAE）報告書」に有害事象の詳しい情報を記入し、必要な場合は検査データ、画像データ、剖検結果報告書等のコピーを添付し、有害事象の発生を知ってから 10 日以内に研究事務局および研究代表者へ、FAX または eメールで報告する。

研究代表者は、研究事務局を通じて「重篤な有害事象（SAE）報告書」を各施設の研究責任者に報告する。

なお、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）に基づく副作用などの厚生労働大臣への報告、重篤な有害事象などの各施設の長への報告、予期されないかつ因果関係の否定できない重篤な有害事象の施設の長から厚生労働大臣等への報告、施設から企業への副作用に関する連絡については、それぞれの施設の規定に従って各施設研究責任者の責任において適切に行うこと。

## 14. 実施計画書からの逸脱の取扱い

- ・ 研究責任者または研究分担者は、対象患者の緊急の危険を回避するなど、医療上やむをえない場合を除き、研究代表者の事前の合意および倫理審査委員会の事前承認に基づく研究実施施設の長の承認を得る前に、研究計画書から逸脱または変更を行ってはならない。
- ・ 研究責任者または研究分担者は、緊急回避等のやむを得ない理由により、研究代表者の事前の合意および倫理審査委員会の事前の承認を得る前に、試験実施計画書からの逸脱あるいは変更を行った場合、逸脱事項をその理由とともに全て記録し、研究代表者に報告しなければならない。

また、実施計画書の改定が必要であればその案を速やかに研究事務局に提示し、研究代表者、倫理審査委員会および施設の長の承認を得る。

- ・ 研究責任者または研究分担者は、当該臨床研究について、臨床研究に関する倫理指針に適合していないこと（適合していない程度が重大である場合に限る）を知った場合は、速やかに各施設の長（倫理審査委員会等）に報告し、必要な対応をした上で、その対応の状況・結果については研究代表者が所属する施設の長による厚生労働大臣等への報告・公表に協力しなければならない。

## 15. 研究の終了・中止・中断

### 15.1 研究の終了

各施設での研究の終了時、研究責任者は、速やかに研究終了報告書を各施設の長及び研究代表者に提出する。

## 15.2 研究の中止・中断

研究代表者は、以下の事項に該当する場合は、試験実施継続の可否を検討する。

- ① 研究治療薬の品質、安全性、有効性に関する重大な情報が得られた時。
- ② 研究対象者のリクルートが困難で、予定症例を達成することが困難であると判断された時。
- ③ 予定症例数または予定期間に達する前に（中間解析等により）研究目的が達成された時。
- ④ 倫理審査委員会により、実施計画等の変更指示があり、これを受け入れることが困難と判断された時。

研究代表者が研究全体の中止または中断を決定した場合には、速やかにその旨及び理由を、各施設の長及び研究責任者に文書で通知する。

研究責任者は、研究全体の中止又は中断の通知を受けた場合には、追跡調査中の研究対象者に対して速やかにその旨を通知するとともに追跡調査を中止し、適切な処置を行うものとする。

## 16. 研究実施期間

登録期間：2016年1月18日 ～ 2019年3月31日

試験期間：2016年1月18日 ～ 2021年3月31日

研究期間：2016年1月18日 ～ 2021年5月31日（解析期間を含む）

ただし、目標症例数に達し次第、研究対象者の登録を終了する。

## 17. 統計解析

### 17.1 解析の対象集団

有効性の主要な解析対象集団を FAS とし、副次的な解析対象集団を PPS とする。

- FAS (Full Analysis Set)

試験治療が少なくとも 1 回以上行われ、その後も有効性に関する何らかの観察が行われた全ての研究対象者。ただし、適格性基準に違反している患者は除外する。

- PPS (Per Protocol Set)

FAS のうち、投与量、投与スケジュールなどにおいて試験実施計画書の規定から重大な逸脱がなく主要評価項目の評価が可能な研究対象者。

### 17.2 解析方法

原則として、連続値で観察される項目は、要約統計量として例数、平均値（中央値）、標準偏差（四分位点）、範囲（最小値－最大値）を算出する。また、離散値で観察される項目は、要約統計量として各カテゴリの例数とその割合を算出する。なお、統計学的検定における有意水準は両側 5%とする。

### 17.2.1. 主要評価項目の解析

- 総胆管結石再発率

[主要解析]

ランダム化割付後、試験期間を開始した時点（開始日）を起点とし、総胆管結石の再発が確認された日（再発日）までの期間を観察し、カプランマイヤー法を用いて再発期間の生存曲線及び累積再発率を推定し、Greenwood の公式を用いて 95%信頼区間を求める。

また、UDCA 群と非投与群の群間比較には割付因子（胆嚢摘出の有無、有石有胆嚢/無石有胆嚢）を要因とした 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 95%信頼区間を求める。

### 17.2.2 副次評価項目の解析

- 96 週間の試験期間中における各種検査項目の変化量

FAS を対象とし、ベースラインから各評価日までの各検査項目の変化量の平均値と標準偏差各群で算出するとともに UDCA 群と非投与群との群間差±標準偏差及びその 95%信頼区間を算出する。

- 96 週間の試験期間中における画像診断に基づく症状の有無

胆管炎、他の腹部疾患などの画像診断により診断される合併症の有無について、FAS を対象とし、各観察時点における UDCA 群と非投与群での各合併症発現割合について算出し、再発割合の群間差をカイ二乗検定（あるいは Fisher の直接確率法）により有意水準（両側）5%で比較する。また、群間差の 95%信頼区間を算出する。

## 18. 目標症例数および設定根拠

420 例（UDCA 群 210 例、非投与群 210 例）

（広島大学病院 UDCA 群 10 例、非投与群 10 例、計 20 例）

[目標症例数の根拠]

UDCA（500mg/日）投与による総胆管結石の再発予防をプラセボと比較した研究（Swobodnik Wら 1990）における 2 年間累積再発率は、UDCA 群（22 例）5%、プラセボ群（24 例）16%であった。また、先行研究で UDCA 群（17 例）と経過観察群（21 例）における 2 年間累積再発率は、それぞれ約 15%、40%であった。これらの成績により、本試験における 2 年間累積再発率を UDCA 群 10%、非投与群を 20%と仮定し、有意水準（両側）5%、検出力 80%で UDCA 群の非投与群に対して再発までの期間で優越性を検証するためには、再発イベント数 62 件を観察する必要がある。したがって、2 年間で 62 件の再発を観察するために、目標症例数を各群 210 例（合計 420 例）とする。

## 19. モニタリングおよび監査

### 19.1 モニタリング

本研究が安全に、かつ本実施計画書および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」等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、原則年1回定期モニタリングを行う。

モニタリングは、データセンターに収集された症例報告書に基づき、データセンターが主体となって行う中央モニタリングとし、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実施しない。

[モニタリングの項目]

- ① 研究対象者の登録状況
- ② 研究対象者の適格性
- ③ 研究治療の実施状況（実施中、終了、中止（中止理由）等）
- ④ 研究実施計画の逸脱例
- ⑤ 有害事象／重篤な有害事象の発現状況、発現時の対応状況、報告状況等
- ⑥ その他、試験の進捗や安全性に関する問題点

モニタリング担当者は、モニタリングを実施後、モニタリング結果報告書を作成し、研究代表者及び広島大学病院 総合医療研究推進センターへ提出し、広島大学臨床研究倫理審査委員会に実施状況の報告を行う。

研究代表者は、報告事項に問題がある場合にはモニタリング担当者と協議を行い、各施設へ報告が必要と判断した場合、各施設の研究責任者へ報告する。

### 19.2 監査

研究代表者は、必要と判断した場合には本研究の実施に直接携わっていない者に監査を実施させる。

## 20. 研究対象者の人権および安全性・不利益に対する配慮

### 20.1. 個人情報の保護

研究対象者の識別が： できる  できない

匿名化： する  しない

対応表： あり（本院）  あり（外部）  なし

個人情報管理者：各施設の研究責任者が指名する。

個人情報保護の具体的な方法：研究対象者の個人情報を保護するため、症例報告書、書類及び書簡類等はすべて氏名を削除し匿名化を行い、研究対象者と関わりの無い記述に置き換え、その際に匿名化した情報から研究対象者を識別するための対応表を作成する。対応表は、各施設で上記個人情報管理者しか知らないパスワードを設定し、アクセス制限を行うことで、情報の漏洩に対する安全対策を講じ適切に管理し、匿名化した状態のデータのみをEDCシステム（大阪市立大学提供 REDCap）収集する。

また、匿名化した状態のデータに関して、REDCapによるデータ管理及び解析等については、広島大学病院 総合医療研究推進センター内のセキュリティーの厳重な PC にて、解析担当者しか知らないパスワードを設定しアクセス制限を行うほか不正ソフトウェア対策を講じ、外部からの不正アクセス等の防止を行う。

同意文書などの匿名化しない書類等については、各施設で適切に保管・管理する。また、対応表は外部に提供することではなく、試験結果の報告、発表に関しては個人を特定される情報は公開しない。

## 20.2. 試験に参加することによる利益・起こりうる不利益

本試験に参加することで特に利益が生じることはない。一方、UDCA による何らかの副作用が生じる可能性があるが、その際は研究終了後でもすみやかに適切な処置と治療をもって対応する。

## 21. 研究資金および利益相反

### 21.1. 研究資金

本研究で使用する研究薬であるウルソ<sup>®</sup>の薬剤費、UDCA 群に対する臨床研究補償保険加入のための費用は、日本胆道学会から支払われる。

### 21.2. 利益相反

本研究の計画・実施・報告において、本研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益の衝突」は、存在しない。また、本研究の実施が研究対象者の権利・利益を損ねることはない。なお、各施設の研究責任者および研究分担者は、各施設の利益相反マネジメントポリシーに従って適切に利益相反を管理する。

## 22. 研究対象者の費用負担

研究薬であるウルソ<sup>®</sup>の薬剤費は日本胆道学会が負担する。試験薬の配布については、胆道学会がエバルスを介して購入したウルソ<sup>®</sup>を広島大学病院総合内科・総合診療科が 1000 錠単位で共同研究施設・研究責任者に送付する。保管管理責任者は総合内科・総合診療科 菅野啓司とし、送付するまでの間は医局内の鍵のかかるボックスに試験薬を保管する。そのため、研究対象者には薬剤費の負担はない。

本研究では、保険診療の範囲を超える検査なく、実施する検査の費用については、研究対象者の健康保険による自己負担となる。

本研究に参加することによる謝礼もない。

## 23. 健康被害に対する補償

### (1) 健康被害の補償

本研究により、身体や精神に何らかの障害が起きた場合、すみやかに適切な処置と治療をもって対応する。

また、UDCA 群の研究対象者 210 例に対して、臨床研究補償保険に加入していることから、UDCA 群の研究対象者においては、本研究によって身体や精神に障害が起きた場合、保険で補償される可能性がある（死亡、重度後遺症）。

## (2) 賠償保険への加入

賠償責任に備え、研究責任者および研究分担医師は賠償責任保険に加入する。

## 24. 臨床研究の倫理上の配慮

本研究は、世界医師会による「ヘルシンキ宣言」および文部科学省・厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 26 年 12 月 22 日）」を遵守して行う。

## 25. 試料および記録文書等の保存

### 25.1. 試料（検体）の保存

試験期間中得られた検体（血液、胆汁）は、誰の検体かわからないように匿名化し、凍結させ広島大学病院 総合内科・総合診療科の医局に送付する。検体は医局の鍵のかかる部屋にある-80℃冷凍庫にて凍結保存する。利用目的がこの臨床研究と関連性がある場合のみ、情報を公開した上で、倫理委員会で承認を得て利用する。

検体は研究終了後 2 年間保存し、保存期間終了後、匿名のまま廃棄する。

試料の管理者：総合内科・総合診療科 教授 田妻 進

### 25.2. 記録文書の保管、保管期間

研究事務局に収集された症例報告書および各施設で保存している症例報告書のコピー・電子媒体は、試験終了後 5 年間もしくは結果の公表後 3 年間のいずれか遅い日まで保存し、保存期間終了後、匿名のまま破棄する。

本研究の記録文書の管理責任者：広島大学病院 総合内科・総合診療科 教授 田妻 進  
各施設の症例報告書のコピー・電子媒体の管理責任者：各施設の研究責任者

## 26. 研究計画の登録および結果の公表

本研究の実施に先立ち、大学病院医療情報ネットワーク研究（UMIN）センターが設置したデータベースに事前登録する。

## 27. 研究成果の帰属

本研究の成果は、広島大学病院 総合内科・総合診療科および日本胆道学会に帰属するものとする。

## 28. 研究組織体制

### (1) 研究代表者

本研究の企画、計画、実施、解析、発表に関する責任を有し、研究全体を総括する。

○田妻 進（広島大学病院 総合内科・総合診療科 教授）

連絡先：〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3

TEL：082-257-5461（総合内科・診療科 医局）

E-mail：[stazuma@hiroshima-u.ac.jp](mailto:stazuma@hiroshima-u.ac.jp)

### (2) 研究代表施設および緊急連絡先

○広島大学病院 総合内科・総合診療科

○緊急連絡先：〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3

TEL：082-257-5555（内線 PHS：2469）

E-mail：[k\\_keishi@yahoo.com](mailto:k_keishi@yahoo.com)

担当者：菅野 啓司（広島大学病院 総合内科・総合診療科 講師）

### (3) 研究事務局

本研究の総括的評価と論文発表、研究費用の捻出（研究薬の購入、臨床研究補償保険の費用負担）を行う。また、症例の登録状況・割付状況を確認し、各施設へ研究薬（ウルソ®）を分配する。

○日本胆道学会

連絡先：〒464-0075 名古屋市千種区内山 1-14-19 高島ビル別館

TEL：052-753-4365 FAX：052-753-4367

E-mail：[office@tandoiba.jp](mailto:office@tandoiba.jp)

### (4) データセンター／統計解析

広島大学病院 総合内科・総合診療科および広島大学病院 総合医療研究推進センターが行う。

### (5) モニタリング担当者

広島大学病院 総合内科・総合診療科の以下担当者および広島大学病院 総合医療研究推進センターが行う。

岸川 暢介（広島大学病院 総合内科・総合診療科 助教）

### (6) 割付担当者

杉山 晶子（広島大学病院 総合内科・総合診療科）

## 29. その他

別紙1：広島大学病院 研究実施体制



30. 参考文献

- 1) 安田一朗ほか：胆と膵, 2007, 28, 15-19
- 2) Salvioli G. et al：Gut, 1983, 24, 609-614
- 3) Swobodnik W. et al：Z. Gastroenterol. 1990, 28, 621-625
- 4) Yamamoto R. et al：J Hepatobiliary Pancreat Sci., 2016, 23, 132-136
- 5) Lanzini A, et al.：Best-buy regimen of ursodeoxycholic acid for patients with gallstones. Scand J Gastroenterol. 1991, 26, 551-556
- 6) Jazrawi RP, et al. Optimum bile acid treatment for rapid gall stone dissolution. Gut 1992, 33, 381-386

別紙1：広島大学病院 実施体制

[実施診療科]

総合内科・総合診療科

消化器・代謝内科

[研究責任者]

総合内科・総合診療科 教授 田妻 進

[研究分担者]

総合内科・総合診療科 講師 菅野 啓司

総合内科・総合診療科 助教 岸川 暢介

消化器・代謝内科 助教 石井 康隆

消化器・代謝内科 助教 芹川 正浩

消化器・代謝内科 大学院生 壺井 智史

消化器・代謝内科 大学院生 栗原 啓介

消化器・代謝内科 大学院生 宮木 英輔

消化器・代謝内科 大学院生 河村 良太

消化器・代謝内科 大学院生 關藤 剛

[個人情報管理者]

総合内科・総合診療科 助教 岸川 暢介

別紙 2：共同研究施設・研究責任者

[各研究責任者・共同研究施設]

乾 和郎（藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 消化器内科 教授）  
五十嵐 良典（東邦大学医療センター大森病院 消化器センター 教授）  
大原 弘隆（名古屋市立大学病院 地域医療学講座 教授）  
露口 利夫（千葉大学医学部附属病院 消化器内科 講師）  
良沢 昭銘（埼玉医科大学国際医療センター 消化器内視鏡科 教授）  
阿部井 誠人（筑波大学附属病院 消化器内科 准教授）  
植木 敏晴（福岡大学筑紫病院 消化器内科 教授）  
林 香月（名古屋市立大学 地域医療教育学 講師）  
河上 洋（宮崎大学医学部 消化器内科学 教授）  
川口 義明（東海大学医学部 消化器内科 准教授）  
寺田 修三（静岡県立総合病院 肝胆膵内科 部長）  
加藤 正人（獨協医科大学 第二外科 講師）  
塩見 尚礼（長浜赤十字病院 外科 部長）  
鈴木 修司（東京医科大学茨城医療センター 消化器外科 教授）  
首藤 毅（国立病院機構 呉医療センター・中国がんセンター 医長）  
田端 正己（松阪中央総合病院 外科 部長）  
玉田 喜一（自治医科大学 消化器内科 教授）  
田中 篤（帝京大学医学部 内科 教授）  
近本 亮（熊本大学 消化器外科 講師）  
西野 隆義（東京女子医科大学付属八千代医療センター 助手）  
廣岡 芳樹（名古屋大学医学部附属病院 光学医療診療部 准教授）  
前谷 容（東邦大学医療センター大橋病院 消化器内科 教授）  
峯 徹哉（東海大学医学部医学科 内科学系消化器内科学 教授）  
他、追加施設の予定あり。

および

胆道学術委員会委員