

研究の経過

登録開始日

2004年5月24日

登録一時中止と偽陰性例の検討

2005年9月9日 モニタリング後の集計で偽陰性例が12例以上となった。

2005年9月30日 規定に従い、登録を一時停止。偽陰性例保存リンパ節を用いた転移詳細検索を実施。

2008年6月25日 中間解析・偽陰性例追加検討レポートを作成し、プロトコル改訂案とともに効果・安全性評価委員会に提出。

偽陰性例の詳細検討の結果

全登録数 440 例：手技慣れ期間中 127 例、手技慣れ後 313 例

組織学的リンパ節転移陽性例：46 例（全登録数の 10.5%）

GN 同定可能かつ組織学的リンパ節転移陽性例（偽陰性割合の分母）：43 例（手技慣れ期間中 13 例、手技慣れ後 30 例）

表1. 偽陰性例の詳細検討結果

GN同定可能かつ 組織学的リンパ節転移陽性例 [偽陰性割合の分母]	43例		合計
	手技慣れ期間 13例	手技慣れ後 30例	
本試験定義： 迅速組織診のみ	8 (62% [8/13])	13 (43% [13/30])	21 (49% [21/43])
偽陰性例 [偽陰性割合の分子]			
本試験定義 +永久組織診	7 (54% [7/13])	6 (20% [6/30])	13 (30% [13/43])
本試験定義 +永久組織診 +多切片検索追加	6 (46% [6/13])	4 (13% [4/30])	10 (23% [10/43])

()内は偽陰性割合

中間解析時における primary endpoint（偽陰性割合）は $13/30=43\%$ となる。

偽陰性例の詳細検討結果のグループ側の解釈

表1の結果より、オリジナルの方法では当初期待していた偽陰性割合の閾値 10%を下回ることができないことが明らかとなった。当初の想定より結果が大きく異なった理由としては以下が挙げられる。

- ・ 最大1割面のみの中迅速診検索では不十分であった。
- ・ 手技慣れ期間を5例としていたが不十分であった。
- ・ センチネル生検を行う医師に制限を設けなかったため、経験の浅い医師からの登録もあった。
- ・ センチネルリンパ節の同定が難しい小彎病変も対象に含めていた。

そのため、術中迅速診の多切片化、手技慣れ期間の延長（30例）、センチネル生検実施医師の制限、小彎病変の除外などの改善を図った上で再度センチネル生検の妥当性を検討するべく、プロトコル改訂を効果・安全性評価委員会へ申請し、試験の継続を予定していた。

効果・安全性評価委員会の中間解析審査

偽陰性例の詳細検討結果を記載した中間解析・偽陰性例追加検討レポートを元に、効果・安全性評価委員会において試験継続の可否について書面審査を行った。5名中4名の審査員は改訂を承認したが、primary reviewerの反対意見があったため、効果・安全性評価委員会委員長の判断により、効果・安全性評価委員会の合議形式による審査を行うこととなった。2008年9月6日に合議による中間解析審査を行った結果、全会一致でプロトコール改訂は不承認と決定され、「本試験の中止を勧告し、本試験成績を公表することを推奨する。」との審査結果となった。(審査結果報告書及び中間解析レポート審査用紙参照)

試験の中止

効果・安全性評価委員会からの試験中止勧告を受け、研究代表者から2008年11月1日付けで試験中止した旨の試験中止報告書が2008年11月11日に提出された。