

Japan Clinical Oncology Group

ポリシー No. 15

タイトル：プロトコルの作成と審査

適用範囲：プロトコル審査委員会、運営委員会、データセンター/運営事務局、グループ代表者、研究代表者/研究事務局

プロトコルの作成と審査 Protocol Development and Review

1. 目的 Purpose

本ポリシーは、JCOG 研究のプロトコル作成手順とその審査方法に関して定めるものである。

2. 概要

JCOG 研究のプロトコル作成にあたり、臨床試験および前向き観察研究においては、プロトコル作成に先立ち、JCOG 運営委員会での「プロトコルコンセプト」の承認を得なければならない。プロトコルコンセプトは、プロトコル審査委員会での予備審査を経て、JCOG 運営委員会で審議される。

以下にコンセプト作成からプロトコル承認までの流れ、審査の担当一覧を示す。

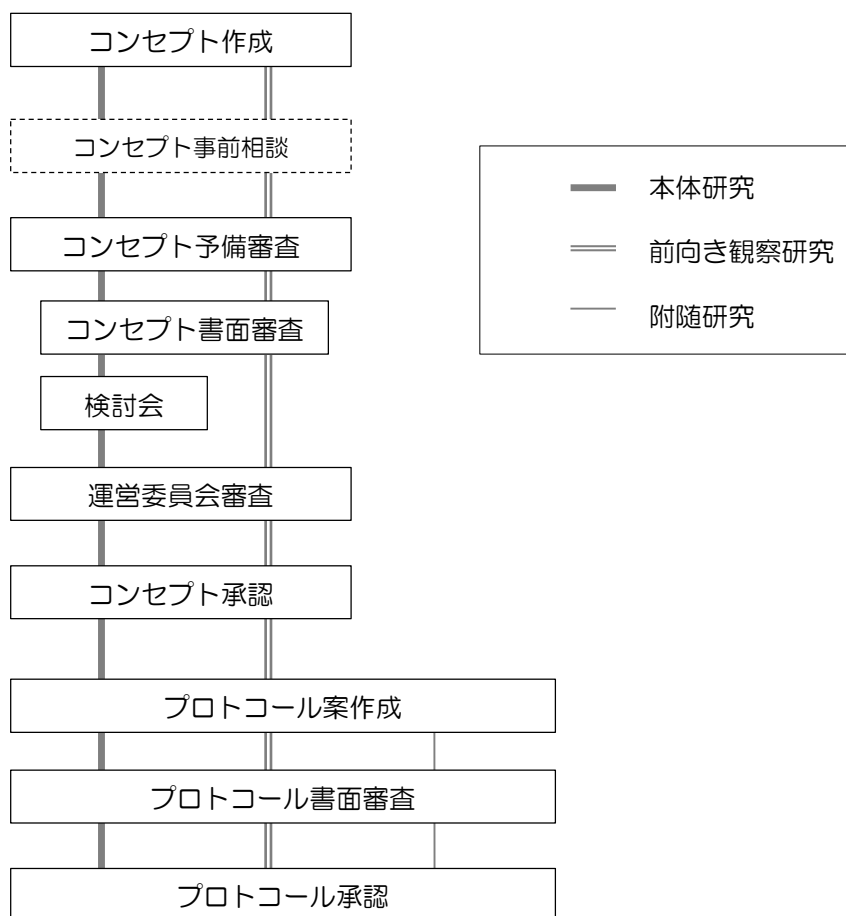


図 1. コンセプト作成からプロトコル承認までの流れ図

表 2. 審査の担当一覧

	コンセプト審査	プロトコール審査
本体研究	Primary reviewer (PRC 委員 [医師]) Secondary reviewer (PRC 委員 [医師]) Stat reviewer (PRC 委員 [統計家]) Medical reviewer (医学審査員) PRC chair DC reviewer JCOG chair	Primary reviewer (PRC 委員 [医師]) Stat reviewer (PRC 委員 [統計家]) Medical reviewer (医学審査員) DC reviewer CRC reviewer
附随研究 (前向き観察 研究)	Primary reviewer (PRC 委員 [医師]) Stat reviewer (PRC 委員 [統計家]) Medical reviewer (医学審査員) PRC chair DC reviewer	Primary reviewer (PRC 委員 [医師]) Stat reviewer (PRC 委員 [統計家]) Medical reviewer (医学審査員) PRC chair DC reviewer
附随研究 (上記以外)	なし	Primary reviewer (PRC 委員 [医師]) Stat reviewer (PRC 委員 [統計家]) Medical reviewer (医学審査員) PRC chair DC reviewer

3. プロトコール審査委員会 **Protocol Review Committee: PRC**

プロトコール審査委員会は、以下の審査を行う。

- a) プロトコールコンセプトの予備審査と運営委員会審査での予備審査結果の報告
- b) JCOG 研究のプロトコール審査と承認

表 3. 研究タイプと審査形式

	本体研究	附随研究	
		前向き観察研究	左記以外
コンセプト作成	要	要	-
コンセプト予備審査	書面審査、検討会	書面審査	-
コンセプト運営委員会審査	要	要	-
プロトコール審査	PRC 書面審査	PRC 書面審査	PRC 書面審査

3.1. 委員長および副委員長

プロトコール審査委員会の責任者として 1 名のプロトコール審査委員会委員長（以下「委員長」）を置く。また、委員長を補佐もしくは代行する者として 1 名以上のプロトコール審査委員会副委員長（以下「副委員長」）を置く。

3.2. 委員

プロトコール審査委員会委員（以下「PRC 委員」）は医師、生物統計家、臨床研究コーディネーター（CRC）により構成される。PRC 委員は JCOG 運営委員会の構成メンバーとなる。委員の人数に規定は設けない。

1) 選出

PRC 委員は、プロトコール審査委員会事務局長（2.4.）、JCOG 運営事務局長、JCOG データセンター長が推薦し、プロトコール審査委員会委員長が指名する。

2) 責務

- ・ 医師
 - ・ Primary reviewer、secondary reviewer として審査責任者を務める

- ・ 原則として、医学審査員（3.3.）から選出される
- ・ コンセプトとプロトコルの医学的審査
- ・ コンセプト検討会への出席
- ・ JCOG コンセプトマニュアルおよび JCOG プロトコルマニュアルを精読の上、審査に加わる。
- ・ 生物統計家
 - ・ コンセプトとプロトコルの審査
 - ・ コンセプト検討会への出席
 - ・ JCOG コンセプトマニュアルおよび JCOG プロトコルマニュアルを精読の上、審査に加わる。
- ・ 臨床研究コーディネーター（CRC）
 - ・ プロトコルの審査（コンセプト検討会への出席は任意）
 - ・ プロトコルマニュアルを精読の上、審査に加わる。

3) 任期

委員の任期は定めない。

3.3. 医学審査員

プロトコル審査を担当する研究者（以下「医学審査員」）は JCOG の各研究グループより推薦された研究者（各グループ 2～3 名程度）により構成される。医学審査員は JCOG 運営委員会の構成メンバーではない。

1) 選出

JCOG の各研究グループのグループ代表者、グループ事務局が、将来の研究事務局候補の研究者を推薦する。

2) 責務

コンセプトとプロトコルについて専門領域的な視点から医学的な審査意見を述べる
コンセプト検討会への出席

JCOG コンセプトマニュアルおよび JCOG プロトコルマニュアルを精読の上、審査に加わる。

3) 任期

医学審査員の任期は定めない。ただし、4～5 年を目途に交替することが望ましい。

4) 交替

医学審査員の交替は、グループ代表者またはグループ事務局を通じてプロトコル審査委員会事務局に連絡する。

3.4. 事務局

プロトコル審査委員会の審査に必要な事務等を行うためプロトコル審査委員会事務局（以下「PRC 事務局」）を JCOG 運営事務局内に置く。また、その責任者として 1 名のプロトコル審査委員会事務局長（以下「PRC 事務局長」）を置く。

4. コンセプト作成 Concept development

4.1. プロトコルコンセプト

JCOG 研究の骨子と根拠を記載した文書をプロトコルコンセプト（以下「コンセプト」）と呼ぶ。コンセプトは、プロトコル審査委員会のコンセプト検討会と運営委員会で審査され、JCOG 試験としての実施の可否が決定される。

コンセプトは、臨床試験（本体研究）および前向き観察研究で作成する。

原則として附随研究ではコンセプトの作成は不要であるが、患者登録やデータ管理をデータ

センターで行う前向き観察研究では、臨床試験（本体研究）と同様にコンセプトを作成する（附随研究については、JCOG ポリシー No.27「データの二次利用・附随研究」参照）。

4.2. コンセプト作成責任者/研究事務局

コンセプトの作成責任者を当該研究の「研究事務局」とする。

研究事務局は、ポリシーNo.10「研究代表者と研究事務局」に定める要件を満たしていること。要件を満たしていない場合は、要件を満たした後コンセプトを提出する。

JCOG 内共同研究（2 つ以上の JCOG 研究グループが共同で行う JCOG 研究）における各グループの研究事務局についても同様である（JCOG ポリシー No. 37「グループ間共同研究」参照）。

4.3. コンセプト作成手順

- ① 研究グループでの取り決めに従って班会議やメーリングリスト等でコンセプトの骨子を検討する。
- ② グループ内での合意を得たコンセプト作成責任者（研究事務局）は、「JCOG コンセプトマニュアル」に従ってコンセプトを作成する。
コンセプト作成責任者以外に、グループ事務局、グループ代表委員等の複数のグループメンバーの review を受け、グループ代表者の了承を得る。
- ③ データセンターでのコンセプト事前相談（3.4.）へ申し込む。
- ④ プロトコル治療に複数の modality が含まれる場合は、modality 別の研究事務局を置くことを推奨する。また、病理中央診断、画像中央診断を行うことを予定している場合には、コンセプト作成段階で、病理委員会、画像委員会にそれぞれ報告し、指示・助言を受けること。

4.4. コンセプト事前相談

コンセプト審査への提出前に、JCOG データセンター/運営事務局（以下、データセンター）の事前相談を受けることが推奨される。

以下のいずれかの方法での事前相談が可能である。なお、事前相談の申し込みにあたっては、少なくとも 1 回はグループ班会議で検討され、グループとして当該試験を実施することについて合意が得られていること。

1) 会議形式での相談

- ・ 当該グループに所属する PRC 委員、医学審査員、グループ代表委員（JCOG ポリシー No.11「研究グループ」、「5.グループ代表委員」参照）いずれか 1 名以上の review を必須とする
- ・ Review を担当したグループのメンバー 1 名以上の同席を必須とする
- ・ 原則 1 回

2) 書面での相談

- ・ コンセプト案をデータセンターに送付する前にグループの PRC 委員、医学審査員、グループ代表委員のいずれか 1 名以上の review を受けること
- ・ 原則 1 回

4.5. PRC への提出

1) グループ代表者による承認

研究事務局は、次の（1）～（4）を確認後、グループ代表者の承認を得た上で以下の提出書類を PRC 事務局に提出する。

- （1） JCOG コンセプトマニュアルに従った記載である。
- （2） 班会議等で、研究を実施することについてグループとしての合意が得られている。

- (3) 当該グループの PRC 委員、医学審査員、グループ代表委員のいずれかによる事前 review*済みである。

※事前 review：研究事務局・研究代表者とは別の施設の委員・医学審査員が行う

- (4) 当該グループで、コンセプト承認後 1 年以上経過している作成中のプロトコルがない

提出書類

- ① 審査依頼書（グループ代表者の自署要）
- ② コンセプトチェックリスト
- ③ プロトコルコンセプト
- ④ 当該グループの当該がん種の治療開発マップ

提出先

PRC 事務局 Email：PRCoffice@ml.jcog.jp

5.コンセプト審査 Concept review

5.1. 臨床試験のコンセプト審査

提出されたコンセプトについて、書面審査とコンセプト検討会による予備審査を行う。

5.1.1. 書面審査

コンセプト検討会に先立ち、PRC 事務局長が指名する審査員と、PRC 委員長、データセンター委員、JCOG 代表者が書面審査を行う。

1) 審査員の指名

PRC 事務局長はコンセプト審査を行う審査員を指名する。

コンセプトごとに、当該グループ関係者を除く医師委員の中から Primary reviewer（審査責任者）1 名、Secondary reviewer 1 名を指名する。生物統計家委員から Stat reviewer 1 名を指名する。当該グループ関係者を除く医学審査員の中から medical reviewer として原則 4～5 名を指名する。

PRC 委員長は PRC chair として全てのコンセプト審査を行うが、所属するグループから提出された場合には、PRC 副委員長が PRC chair として審査を行う。JCOG 代表者も PRC 委員長と同様に全てのコンセプト審査を行うが、所属するグループから提出された場合には審査に加わらない。データセンター長も DC reviewer として全てのコンセプト審査を行う（「2.概要、表 2」）。

2) 研究事務局

研究事務局は、コンセプト検討会当日までに審査意見に対する回答を作成する。

作成した回答は、原則として JCOG 運営事務局研究支援部門（以下、研究支援部門）から送付される「審査意見集」へ追記し、PRC 事務局へ返信する（「審査意見・回答集」となる）。回答集に記載しきれなかった回答は、検討会当日に説明する。

5.1.2. コンセプト検討会

コンセプト検討会は、会議形式での検討会および質疑を経て、運営委員会審査への提出の可否を決定する。書面審査の平均点が 60 点未満（最高点、最低点を除いて算出）の場合には、原則として運営委員会審査への提出は不可とし、コンセプト検討会での質疑により大幅にコンセプトの内容が改善された場合のみ primary reviewer の判断で運営委員会審査への提出を可とすることができる。

書面審査を担当した委員と医学審査員は可能な限り出席する。また、検討会には書面審査を担当しなかった委員・医学審査員も参加することができる。

1) コンセプト検討会の成立要件

研究事務局、研究代表者、および、Primary reviewer と Secondary reviewer のどちらかの出席をもって成立する。

グループ代表者、グループ事務局、グループ代表委員、グループ研究者（グループオブザーバー）の出席は任意とするが、グループ代表者、グループ事務局、グループ内 review を担当したグループの委員・医学審査員は出席が望ましい。

2) 参加資格

PRC 委員、医学審査員は、すべてのコンセプト検討会への参加資格を有する。

コンセプト検討会へのオブザーバー参加（傍聴）を希望する場合は、コンセプト検討会の参加申込期限日までに紹介者（グループ代表者、グループ事務局、データセンター長、運営事務局長のいずれか）を通じて、PRC 事務局に申し込む。

5.1.3. コンセプト検討会終了後

研究支援部門の担当者は、コンセプト検討会后 1 週間以内を目処に、コンセプト検討会の議事録案を作成する。

審査担当の PRC 委員と医学審査員は、議事録案の内容について、提示された期限内に意見を送付する。研究支援部門の担当者は追加の意見や修正点を取りまとめ、議事録仮固定版を作成し、Primary reviewer の承認の後、議事録を固定する。

研究事務局は、コンセプト検討会等での Primary reviewer の指示に従い、必要に応じて意見書と修正版コンセプトを、PRC 事務局に提出する。

Primary reviewer はコンセプト検討会の議事録に基づいて「審査意見まとめ」を作成し、PRC 事務局へ提出する。検討会で意見書や修正コンセプトの提出を求められた場合には、意見書と修正版コンセプト（必要時）を再審査し、運営委員会審査への提出の可否を判断する。

「審査意見まとめ」の提出をもって、予備審査終了となる。

5.2. 前向き観察研究のコンセプト審査

データセンターで患者登録・データ管理を行う前向き観察研究については、PRC によるコンセプトの書面審査を行い（会議形式のコンセプト検討会は原則として開催しない）、運営委員会審査に諮る。

コンセプト書面審査の審査員は PRC 事務局長が指名する。審査員は、コンセプトごとに、当該グループ関係者を除く PRC 委員の中から Primary reviewer（審査責任者）1 名、生物統計家委員から Stat reviewer 1 名、当該グループ関係者を除く医学審査員の中から原則 1~2 名の medical reviewer とする。また、PRC 委員長とデータセンター長も審査員として審査に加わる（「2.概要、表 2」）。

書面審査の方法は、5.1.1.に従う。

5.3. 運営委員会審査

予備審査により、「運営委員会審査提出：可」と判定されたコンセプトは、運営委員会審査によって採否が決定される。

審査資料：

- ① コンセプト（コンセプト審査後に修正された場合は修正版）
- ② 治療開発マップ
- ③ 審査意見・回答集
- ④ 検討会議事録（固定版）
- ⑤ グループからの意見書（必要時）
- ⑥ Primary reviewer 審査意見まとめ

5.3.1. 運営委員会審査の手順

運営委員会審査は、会議形式で行う。議決権を有する委員は、当日出席している運営委員のうち、当該試験に関する利益相反委員会からのアクション*のない委員。

司会は PRC 委員長が務めるが、PRC 委員長が所属するグループから提出されたコンセプトの審査では、PRC 副委員長が司会を務める。審査は以下の手順に従う。

※利益相反委員会からのアクションの詳細は、JCOG ポリシーNo23.「利益相反」に従う

1) 当該試験の概要説明

試験の概要説明は研究事務局が行う。質問に対する回答は、研究事務局以外の研究者が行ってもよい。

2) 審議の流れ

- ① 研究事務局による、コンセプト・修正版コンセプト・意見書に基づく試験の概要の説明（予備審査意見を元にした変更点は修正版コンセプトや意見書を用いて説明する）
- ② 審査を担当した Primary reviewer による審査結果の説明
- ③ 質疑応答
- ④ 議決権を有する運営委員による採決

採決は運営委員の挙手にて行う。

運営委員は「賛成」、「反対」、「保留」のいずれかに挙手をする。

出席委員の3分の2以上の賛成が得られた場合、運営委員会審査「承認」とする。

賛成が3分の2未満の場合、運営委員会審査「不承認」とする。「不承認」と採決された場合には、以下のいずれかにより再提出の要件を決定する。

- ・ 再提出不可
- ・ 再提出の場合には、プロトコール審査委員会のコンセプト審査から申請する
- ・ 修正の上、運営委員会審査への再審査を許容する

5.3.2. 運営委員会審査結果の通知

JCOG 運営事務局は JCOG 運営委員会委員長/JCOG 代表者名の審査結果通知書を作成し、研究グループ代表者、グループ事務局、研究代表者、研究事務局に送付する。

PRC 事務局は、運営委員会での審査結果（承認/非承認）を、PRC メーリングリストを通じて、PRC 委員、PRC 医学審査員に速やかに通知する。

6. プロトコール作成 Protocol development

6.1. 本体研究プロトコール

6.1.1. プロトコール作成責任者

原則としてプロトコールの作成責任者は研究事務局とする。研究事務局は、ポリシーNo.10「研究代表者と研究事務局」に定める要件を満たしていること。

6.1.2. プロトコール作成支援

プロトコール作成にあたっては、研究支援部門による支援を受ける。

作成の手順やスケジュールについては、研究支援部門担当者より説明を受ける。

6.1.3. 作成する資料

作成する資料は、プロトコール、モデル説明同意文書、記録用紙（Case Report Form：CRF）のドラフト（CRF ドラフト）であり、必要に応じて付表を作成する。

6.1.4. 作成期限

プロトコール作成は、速やかに進むことが望ましい。具体的には運営委員会でのコンセプト承認からプロトコール承認までが1年以内となるよう作業スケジュールを立てる。運営委員会

による取り下げ勧告を含む作成期限を以下に示す。

1) 初稿送付

研究事務局は、コンセプト承認日から3か月以内にプロトコルの初稿を研究支援部門に返送する。

コンセプト承認から3か月を超えても（次回開催の運営委員会までに）研究支援部門への初稿が送付されない場合は、運営事務局長はその旨を運営委員会に報告し、運営委員会は原則として取り下げ勧告を行う。

2) 一次審査提出

コンセプト承認から1年6か月を超えても一次審査未提出の場合は、運営事務局長はその旨を運営委員会に報告し、運営委員会は原則として取り下げ勧告を行う。

6.1.5. 審査提出

研究事務局は、プロトコル本体、モデル説明同意文書、CRF（CRFドラフトも可）に加え、薬物治療を行う研究では薬剤添付文書最新版を審査依頼書（一次審査時のみグループ代表者の自署入り）と共にPRC事務局に提出する。提出にあたっては研究支援部門の代行を可とする。

6.2. 附随研究プロトコル

附随研究のうち、データセンターで患者登録・データ管理を行う前向き観察研究は、4.1.4.に定めるPRCによるコンセプトの書面審査と、4.2.に定める運営委員会審査を受ける。運営委員会審査にて承認された後に附随研究プロトコル作成を行う。

それ以外の附随研究はPRCによるフルプロトコルのプロトコル審査を行う（コンセプト作成は不要）。附随研究プロトコル作成にあたっては、事前に、データセンターにて事前相談等を受けることが可能である。

附随研究ではプロトコルの作成期限は定めない。

7. プロトコル審査 Protocol review

7.1. 本体研究プロトコル

1) 審査資料

- ① 審査依頼書（グループ代表者の自署入り）
- ② プロトコル案
- ③ モデル説明同意文書
- ④ CRF（CRFドラフトも可）
- ⑤ 薬剤添付文書
- ⑥ その他、試験で使用する別添資料等（作成時）

2) 審査形式

書面審査にて行う。

審査員：Primary reviewer、Medical reviewer、Stat reviewer、DC reviewer、CRC reviewerによる審査を行う（「2.概要、表2」）。

原則として、コンセプト審査を担当した委員がフルプロトコル審査を担当する。

CRC reviewerはフルプロトコル審査時に、PRC事務局長が選出する。

試料解析研究を含む場合には、審査員に試料解析研究委員会の委員も含める。

7.2. 附随研究プロトコル

1) 審査資料

- ① 審査依頼書（グループ代表者の自署入り）
- ② 附随研究プロトコル案

- ③ モデル説明同意文書（作成時）
- ④ CRF（作成時）（CRF ドラフトも可）
- ⑤ その他、附随研究で使用する別添資料等（作成時）

2) 審査形式

書面審査にて行う。

審査員：Primary reviewer、Medical reviewer、Stat reviewer、DC reviewer、PRC chair による審査を行う（「2.概要、表 2」）。

モデル説明同意文書がある場合には CRC reviewer も審査に加わる。

PRC chair は PRC 副委員長または PRC 委員長が担当する。なお、内容によっては PRC 事務局長の判断により Primary reviewer ほか数名の reviewer による簡易審査となる場合がある。

試料解析研究の場合は、審査員に試料解析研究委員会の委員も含める。

8. プロトコル審査結果の通知 Notification of protocol review result

8.1. プロトコル審査結果通知の手続き

Primary reviewer の最終判断を受けて、PRC 委員長と JCOG 代表者がプロトコルの承認の可否を判断する。承認されたプロトコルに基づく試験の開始についての JCOG データセンター長の合意をもって最終的な承認とする。PRC 事務局は審査結果通知書を作成し、グループ代表者、グループ事務局、研究代表者、研究事務局に審査結果を通知する。

8.2. 審査資料の保管

審査資料は JCOG web system の「研究計画書・改訂審査システム」に全てアップロードし、委員・医学審査員が閲覧可能な状態で保存する。