

		【旧】 ver2.0	【新】 ver2.1	備考・コメント
NOT ES	1)カバー ページ	<p>・承認日・改訂/改正日・発効日： … 例：… 200X年XX月XX日 第1回改訂 ver1.1 … 200X年XX月XX日 第1回改正 ver.2.0 …</p>	<p>・承認日・改訂/改正日・発効日： … 例：… 200X年XX月XX日 第1回改訂 ver1.1 改訂 … 200X年XX月XX日 第1回改正 ver.2.0 改正 …</p>	表紙の変更に合わせて変更
NOT ES	2)プロトコ ールの内 容変更につ いて(第 13章も参 照)	<p>プロトコル内容変更の際には、変更内容の実行(activation)に先だって「プロトコル改訂申請」を効果・安全性評価委員会に提出し承認を得なければならない。JCOG データセンターが管理する試験においては効果・安全性評価委員会への申請前に JCOG データセンター長の了承が必要。下記の改正とするか改訂とするかは改訂申請受領後に効果・安全性評価委員長が決定する。</p> <p>改正(Amendment)： 試験に参加する患者の危険を増大させる可能性のある、または試験の primary endpoint に関連するプロトコルの部分的変更。…</p>	<p>プロトコル内容変更の際には、変更内容の実行(activation)に先だって「プロトコル改訂申請」を効果・安全性評価委員会に提出し承認を得なければならない。ただし6か月以内の登録期間の延長は、プロトコル改訂手続き不要とする。 JCOG データセンターが管理する試験においては効果・安全性評価委員会への申請前に JCOG データセンター長の了承が必要。下記の改正とするか改訂とするかは改訂申請受領後に効果・安全性評価委員長が決定する。</p> <p>改正(Amendment)： 試験に参加する患者の危険を増大させる可能性のある、または試験の primary endpoint に関連する実質的な影響を及ぼすプロトコルの部分的変更。…</p>	<p>参照先(13.6.1.)の変更に合わせて変更</p> <p>改正・改訂の定義変更(13.6.1.の対照欄参照)に合わせて変更</p>

		<p>改訂(Revision): 試験に参加する患者の危険を増大させる可能性がなく、かつ試験の primary endpoint にも関連しないプロトコールの変更。…</p>	<p>改訂(Revision): 試験に参加する患者の危険を増大させる可能性がなく、かつ試験の primary endpoint にも関連しない実質的な影響を及ぼさないプロトコールの変更。…</p>	
NOT ES	3)文章表現について	<ul style="list-style-type: none"> … 「、」「・」「／」などは「and」や「or」いずれにも解釈されるので、極力避けること。 	<ul style="list-style-type: none"> … 「、」「・」「／」などは「and」や「or」いずれにも解釈されるので、極力避けること。 プロトコールでは解釈のバラツキを避けるために、「同じ意味のものには同じ言葉を用いる」原則を重視した方がよい。また同時に、「異なる意味のものに同じ言葉を用いない」ことも重要である。 	注記の追記
表紙		<ul style="list-style-type: none"> Version の記載位置:JCOG 研究番号の横 改訂/改正時の効安承認・発効日記載の行: 「第1回改訂 ver1.1 …」 「第1回改正 ver2.0…」 	<ul style="list-style-type: none"> Versionの記載位置:日本語試験名の横 改訂/改正時の効安承認・発効日記載の行: 「第1回改訂ver1.1 改訂…」 「第1回改正ver2.0 改正…」 	レイアウト修正
0章	0.5. 予定登録数と研究期間	<p>予定登録患者数:XXX 名。 登録期間:○年。追跡期間:登録終了後△年。総研究期間:○+△年</p>	<p>予定登録患者数:XXX 名。 登録期間:○年。追跡期間:登録終了後△年。総研究期間:○+△年 ただし6か月以内の登録期間の延長は、プロトコール改訂手続き不要とする。</p>	6か月以内の登録期間延長の手続きに関する記載をテンプレートとして追加

2章	冒頭部分	<ul style="list-style-type: none"> 以下の内容について、他分野の研究者が理解できる平易な表現にて明確かつ簡明に記述する。 論文や学会抄録での報告内容を引用する場合、単に「・・・と報告されている」という解釈のみ述べた曖昧な表現ではなく、報告されている数値(点推定値・区間推定値)も記載すること。 	<ul style="list-style-type: none"> 以下の内容について、他分野の研究者が理解できる平易な表現にて明確かつ簡明に記述する。 目標とする日本語レベルは新聞の日本語 論文や学会抄録での報告内容を引用する場合、単に「・・・と報告されている」という解釈のみ述べた曖昧な表現ではなく、報告されている数値(点推定値・区間推定値)も記載すること。ひとつの表の中や同一パラグラフの中で一連の研究結果の対比を示す場合、同じ単位で表記すること。例えばOSのMSTの記載に「年」「ヶ月」「週」が混在することは避けること。 	解説の追記
2章	2.1.1. 疫学	<p>2.1.1. 疫学</p> <ul style="list-style-type: none"> 非専門家が読むことを前提として、対象疾患(当該がん種の疾患概念など)の説明、疫学的事項(疾患の頻度、増加・減少のtrendなど)、我が国特有の事情など、我が国における状況を中心に、可能なら諸外国との対比を含めて述べる。複数の臓器がん領域に渡るJCOGにおける当該試験の位置づけ・重要性を示す上で、どの程度のcommon disease、あ 	<p>2.1.1. 疫学(または疾患概念と疫学的事項)</p> <ul style="list-style-type: none"> 非専門家が読むことを前提として、対象疾患(当該がん種の疾患概念など)の説明、疫学的事項(疾患の頻度、増加・減少のtrendなど)、我が国特有の事情など、我が国における状況を中心に、可能なら諸外国との対比を含めて述べる。複数の臓器がん領域に渡るJCOGにおける当該試験の位置づけ・重要性を示す上で、どの程度のcommon disease、あ 	見出しの変更 解説の追記

		<p>るいはrare diseaseなのかを示すことは必須であるため、省略不可とする。</p>	<p>るいはrare diseaseなのかを示すことは必須であるため、省略不可とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> 試験の意義を非専門家に理解してもらう上で必要と判断される場合は、項タイトルを「疾患概念」や「疾患概念と疫学的事項」などとし、疾患概念の説明を加えること。 	
2章	2.1.3. 病期分類	<ul style="list-style-type: none"> 主な組織型、stage などの主要なサブグループの内訳とそれぞれに対する標準治療とその予後を簡潔に示す。 	<ul style="list-style-type: none"> 主な組織型、stage などの主要なサブグループの内訳とそれぞれに対する標準治療とその予後を簡潔に示す。 	解説の修正
2章	2.1.4. 病期別の標準治療と予後概略		<ul style="list-style-type: none"> 2.1.3.のそれぞれに対する標準治療とその予後を簡潔に示す。 	解説の追記
2章	2.3.1. 薬剤	<ul style="list-style-type: none"> 開発の主な経緯や、作用機序や特徴、臨床試験の有効性データを中心に薬剤選択の根拠となった情報を記述する。薬剤別の有害反応データの詳細は「7.予期される有害反応」で記述するため、薬剤選択の根拠となった主たる毒性のみでよい。 試験で用いる薬剤が、対象疾患に対して保険適応が承認されているかどうか、および承 	<ul style="list-style-type: none"> 開発の主な経緯や、作用機序や特徴、臨床試験の有効性データを中心に薬剤選択の根拠となった情報を記述する。薬剤別の有害反応データの詳細は「7.予期される有害反応」で記述するため、薬剤選択の根拠となった主たる毒性のみでよい。 試験で用いる薬剤が、対象疾患に対して保険適応が承認されているかどうか、および承 	解説の修正

		<p>認されている用法・用量も薬剤毎に記述する。保険適応が得られていない薬剤を用いる場合や保険適応用法・用量以外の用法・用量を用いる場合はその旨明記し、問題点に対する考察や対策などについて記述する。日常保険診療下で行う時は薬剤費(1回投与分、総投与分としての見込み)も記述する。研究費で購入する場合は「施設は保険請求しない」ことを明記し、かつ「15.特記事項」にも章立てして明記すること。</p>	<p>認されている用法・用量も薬剤毎に記述する。保険適応が得られていない適応がない薬剤を用いる場合や保険適応承認用法・用量以外の用法・用量を用いる場合はその旨明記し、問題点に対する考察や対策などについて記述する。日常保険診療下で行う時は薬剤費(1回投与分、総投与分としての見込み)も記述する。研究費で購入する場合は「施設は保険請求しない」ことを明記し、かつ「15.特記事項」にも章立てして明記すること。</p>	
2章	2.5.1. 予想される利益	<p>本試験で用いる薬剤はいずれも保険適応承認が得られているものであり、いずれの群の治療法も日常保険診療として行われ得る治療法である。また、試験参加患者の試験期間中の薬剤費を含む診療費はすべて患者の保険および患者自己負担により支払われるため、日常診療に比して、患者が本試験に参加することで得られる、特別な診療上、経済上の利益はない。</p>	<p>本試験で用いる薬剤はいずれも保険適応承認が得られているものであり、本試験の対象に対して適応が承認され保険適用されているものであり、いずれの群の治療法も日常保険診療として行われ得る治療法である。また、試験参加患者の試験期間中の薬剤費を含む診療費はすべて患者の保険および患者自己負担により支払われるため、日常診療に比して、患者が本試験に参加することで得られる、特別な診療上、経済上の利益はない。</p>	表現整備
3章	本試験で用いる規準・定義	<ul style="list-style-type: none"> 試験の対象集団を規定する上での stage や疾患の程度・拡がりを診断する規準を記載する。 	<ul style="list-style-type: none"> 試験の対象集団を規定する上での stage や疾患の程度・拡がりを診断する規準を記載する。 	解説の追記

		<ul style="list-style-type: none"> 原則として、患者選択(適格規準)や割付調整因子、治療前評価項目に関する規準や定義が該当する。「切除不能胃がん」、「進行乳がん」、非ホジキンリンパ腫における International Index などが例としてあげられる。効果判定規準はこの章ではなく「11.1.効果判定」に書く。 診断規準名称が同じであっても原著と変法の違いや、日常用いている版などが施設や研究者により異なることがしばしばあるため、<u>診断規準や規約の名称のみでなく、バージョンを明記するとともに、試験で用いる実際の定義の内容(要約・抜粋可)を文章または表で記述すること。試験で用いないstageの定義は省略してもよい。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> 原則として、患者選択(適格規準)や割付調整因子、治療前評価項目に関する規準や定義が該当する。「切除不能胃がん」、「進行乳がん」、非ホジキンリンパ腫における International Index などが例としてあげられる。効果判定規準はこの章ではなく「11.1.効果判定」に書く。 診断規準名称が同じであっても原著と変法の違いや、日常用いている版などが施設や研究者により異なることがしばしばあるため、<u>診断規準や規約の名称のみでなく、バージョンを明記するとともに、試験で用いる実際の定義の内容(要約・抜粋可)を文章または表で記述すること。試験で用いないstageの定義は省略してもよい。</u> <u>略語は初出時にスペルアウトする。必要であれば、3章に略語表を入れてもよい。</u> 	
4章	4.1. 適格規準	9)臓器機能(臨床検査値): Laboratory tests	9)臓器機能(臨床検査値): Laboratory tests <u>例)登録前14日以内の最新の検査値(登録日の2週間前の同一曜日は可)が、以下のすべてを満たす。</u> ① 白血球数 $\geq 3,000/\text{mm}^3$ ② 好中球数 $\geq 1,500/\text{mm}^3$	記載例の追記

		<p>...</p> <ul style="list-style-type: none"> ・GOT・GPT: 当面は AST・ALT ではなく GOT・GPT の表記を標準とする。 	<p>③ ヘモグロビン≥ 8.0 g/dL ④ 血小板数$\geq 100,000/mm^3$ ⑤ 総ビリルビン≤ 1.5 mg/dL ⑥ AST(GOT)≤ 100 IU/L ⑦ ALT(GPT)≤ 100 IU/L ⑧ 血清クレアチニン≤ 1.3 mg/dL ⑨ クレアチニンクリアランス*≥ 70 mL/min</p> <p>...</p> <ul style="list-style-type: none"> ・GOT・GPT: 当面は AST・ALT ではなく GOT・GPT の表記を標準とする。 	<p>解説の削除</p>
4 章	4.2. 除外規準	<ul style="list-style-type: none"> ・ 一般的に除外規準に挙げられる項目としては、以下のようなものがある。ある程度の主観的表現はやむを得ないが、可能な限り客観的な表現に努めること。つまり「〇〇により悪化するとと思われる心疾患」や「△△と判断される肺疾患」のような表現は避け、可能な限り具体的な疾患または病態を特定する。 ・ 糖尿病に関する条件 例: インスリンの継続的使用により治療中またはコントロール不良の糖尿病を合併 ・ 高血圧に関する条件 例: コントロール不良の高血圧症を合併 ・ 心疾患に関する条件 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 一般的に除外規準に挙げられる項目としては、以下のようなものがある。ある程度の主観的表現はやむを得ないが、可能な限り客観的な表現に努めること。つまり「〇〇により悪化するとと思われる心疾患」や「△△と判断される肺疾患」のような表現は避け、可能な限り具体的な疾患または病態を特定する。 ・ 糖尿病に関する条件 例: インスリンの継続的使用により治療中またはコントロール不良の糖尿病を合併 ・ 高血圧に関する条件 例: コントロール不良の高血圧症を合併 ・ 心疾患に関する条件 	<p>記載例の追記・修正</p>

	<p>例: 不安定狭心症を合併、または6ヶ月以内の心筋梗塞の既往を有する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ウィルス肝炎 例: HBs 抗原陽性または HCV 抗体陽性 ・ その他の感染症 例: HIV 抗体陽性 ・ 慢性肺疾患 例: 間質性肺炎、肺線維症、高度の肺気腫を合併 <p>以下の項目は原則として含める。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 活動性の重複がん(同時性重複がんおよび無病期間が5年以内の異時性重複がん。ただし局所治療により治癒と判断される Carcinoma in situ(上皮内癌)または粘膜内癌相当の病変は活動性の重複がんに含まれない)。 2) 妊娠中の可能性がある女性・授乳中の女性 3) 精神病または精神症状を合併しており試験 	<p>例: 不安定狭心症(最近3週間以内に発症または発作が増悪している狭心性)を合併、または6ヶ月以内の心筋梗塞の既往を有する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ウィルス肝炎 例: HBs 抗原陽性または HCV 抗体陽性 ・ その他の感染症 例: HIV 抗体陽性 ・ 慢性肺疾患 例: 間質性肺炎、肺線維症、高度の肺気腫を合併 <p>以下の項目は原則として含める。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 活動性の重複がん(同時性重複がんおよび無病期間が5年以内の異時性重複がん。ただし局所治療により治癒と判断される Carcinoma in situ(上皮内癌)または粘膜内癌相当の病変は活動性の重複がんに含まれない)。 2) 全身的治疗を要する感染症を有する。 3) 38℃以上の発熱を有する。 4) 妊娠中の可能性がある女性・授乳中の女性 妊娠中または妊娠の可能性がある、または授乳中の女性 5) 精神病または精神症状を合併しており試験 	
--	---	---	--

		への参加が困難と判断される。 4) ステロイド剤の継続的な全身投与(内服または静脈内)を受けている。	への参加が困難と判断される。 6) ステロイド剤の継続的な全身投与(内服または静脈内)を受けている。	
5章	5.1. 登録の手順 【Web登録ありの場合】	JCOG オンラインシステムによる Web 登録(登録適格性確認票の送付は不要)も可能である。	JCOG オンラインシステムによる Web 登録 JCOG Web Entry System による登録(登録適格性確認票の送付は不要)も可能である。	現状に合わせて修正
5章	5.1.1. 登録に際しての注意事項 【Web登録なしの場合】2) 【Web登録ありの場合】2) ①	電話登録の場合、登録後2日以内に登録適格性確認票のデータセンターへの送付(郵送、FAX、または手渡し)を行う。	電話登録の場合、登録後2日以内に登録適格性確認票のデータセンターへの送付(郵送、FAX、または手渡し)を行う。へ送付する(郵送、FAX、または手渡し)。	表現整備
5章	5.1.1. 登録に際しての注	データの研究利用の拒否を含む同意撤回があった場合を除いて、一度登録された患者は登録取り消し(データベースから抹消)はなされない。重	データの研究利用の拒否を含む同意撤回があった場合を除いて、一度登録された患者は登録取り消し(データベースから抹消)はなされない。重	「、割付群」をテンプレート→記載例に変更

	<p>意事項</p> <p>【Web登録なしの場合】6)</p> <p>【Web登録ありの場合】1)</p> <p>②</p>	<p>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、割付群)を採用する。</p>	<p>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、割付群)を採用する。</p>	
5章	<p>5.1.1.</p> <p>登録に際しての注意事項</p> <p>【Web登録ありの場合】3)</p>	<p><u>Web登録の場合(Web登録には、JCOG研究者個人IDアカウントおよびパスワードが必要となる。)</u></p>	<p><u>Web登録の場合(Web登録には、JCOG研究者個人ID JCOG Web System個人アカウントおよびパスワードが必要となる。)</u></p>	<p>現状に合わせて修正</p>
6章	<p>冒頭部分</p>	<p>患者の安全が脅かされない限りにおいて、治療および治療変更は本章の記述に従って行う。</p> <p>プロトコルに従えば医学的に危険と判断される場合は担当医の医学的判断に従って治療変更を行う。「プロトコル逸脱」となるが、医学的に妥当と判断された場合は「臨床的に妥当な逸脱」とされる。(「14.1.3.プロトコル逸脱・違反」参照)</p>	<p>患者の安全が脅かされない限りにおいて、治療および治療変更は本章の記述に従って行う。</p> <p>プロトコルに従えば医学的に危険と判断される場合は担当医の医学的判断に従って治療変更を行う。「プロトコル逸脱」となるが、医学的に妥当と判断された場合は「臨床的に妥当な逸脱」とされる。(「14.1.3.プロトコル逸脱・違反」参照)。</p> <p>有効性を高める意図で行われた逸脱は「臨床的</p>	<p>記載例追記後、記載例→テンプレートに変更</p>

			に妥当な逸脱」とはしない。	
6章	6.2.1. プロトコ ル治療完 了の定義	例) 1)○コースの化学療法とそれに引き続く XX Gy の放射線治療が終了	例) 1)○コースの化学療法とそれに引き続く XX Gy の放射線治療が終了(○コース目の day8 のシス プラチンが投与されていれば化学療法は完了と する)	記載例の追記
6章	6.2.2. プロトコ ル治療中 止の規準	2)有害事象によりプロトコル治療が継続できな い場合 ①… ②… ③… ④治療変更規準以外で、有害事象により、担当 医が中止が必要と判断した場合 3)有害事象との関連が否定できない理由によ り、患者がプロトコル治療の中止を申し出た場 合 ・有害事象との関連が否定できない場合はこ の分類を用いる。 4)有害事象との関連が否定できる理由により、 患者がプロトコル治療の中止を申し出た場合 ・本人や家人の転居など、有害事象との関連	2)有害事象によりプロトコル治療が継続できな い場合 ①… ②… ③… ④治療変更規準以外で、有害事象により、担当 医がプロトコル治療中止が必要を要すると 判断した場合 3)有害事象との関連が否定できない理由によ り、患者がプロトコル治療の中止を申し出た場 合 ・有害事象との関連が否定できない場合はこ の分類を用いる。 4)有害事象との関連が否定できる理由により、 患者がプロトコル治療の中止を申し出た場合 ・本人や家人の転居など、有害事象との関連	表現整備 解説→記載例に変更

		<p>がまず否定できる場合のみこの分類を用いる。</p> <p>5)プロトコル治療中の死亡</p> <ul style="list-style-type: none"> ・他の理由によりプロトコル治療中止と判断する以前の死亡 	<p>がまず否定できる場合のみこの分類を用いる。</p> <p>5)プロトコル治療中の死亡</p> <ul style="list-style-type: none"> ・他の理由によりプロトコル治療中止と判断する以前の死亡 	
6章	6.4.1. 推奨される/推奨されない併用療法・支持療法	<ul style="list-style-type: none"> ・単に「保険適応に従って投与する」は不可。明確な投与方法を記載する。 ・ … 	<ul style="list-style-type: none"> ・単に「保険適応承認用法・用量に従って投与する」は不可。明確な投与方法を記載する。 ・ … ・「…を考慮する」は具体的意思決定には役立たない曖昧表現であるため用いない。 	解説の修正・追記
6章	6.5. 後治療	<p>・また、プロトコル治療中止規準には該当するが、臨床的には「プロトコル治療継続」が妥当と判断される場合は、原則として(時間的余裕がない場合を除いて)、担当医レベルで決定するのではなく、施設研究責任者もしくは施設コーディネーターを通じて研究事務局に相談すること。研究事務局と施設研究責任者・施設コーディネーターの合意の下に、「プロトコル治療中止→後治療として治療」か、「逸脱してプロトコル治療継続」かを決定する。研究事務局との相談内容および意思決定の経緯は、当該患者の治療終了報告用紙や経過記録用紙のコメント欄に詳細に記載すること。なお、「逸脱してプロトコル治療継続」</p>	<p>・また、プロトコル治療中止規準には該当するが、臨床的には「プロトコル治療継続」が妥当と判断される場合は、原則として(時間的余裕がない場合を除いて)、担当医レベルで決定するのではなく、施設研究責任者もしくは施設コーディネーターを通じて研究事務局に相談すること。研究事務局と施設研究責任者・施設コーディネーターの合意の下に、「プロトコル治療中止→後治療として治療」か、「逸脱してプロトコル治療継続」かを決定する。研究事務局との相談内容および意思決定の経緯は、当該患者の治療終了報告用紙や経過記録用紙のコメント欄に詳細に記載すること。なお、「逸脱してプロトコル治療継続」</p>	記載例→テンプレートに変更

		<p>が頻発する場合は、プロトコル治療中止規準が臨床的に不適切である可能性があるため、研究事務局はグループ会議やグループミーリングリストを利用してプロトコル治療中止規準の見直しについて検討する。</p>	<p>が頻発する場合は、プロトコル治療中止規準が臨床的に不適切である可能性があるため、研究事務局はグループ会議やグループミーリングリストを利用してプロトコル治療中止規準の見直しについて検討する。</p>	
7章	7.3. 有害事象 / 有害反 応の評価	<p>例) 有害事象/有害反応の評価には「有害事象共通用語規準 v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版 (NCI-Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0(CTCAE v3.0)の日本語訳)」を用いる。 有害事象の grading に際しては、それぞれ Grade 0~4 の定義内容にもっとも近いものに grading する。</p>	<p>例) 有害事象/有害反応の評価には「有害事象共通用語規準 v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版 (NCI-Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0(CTCAE v3.0)の日本語訳)」を用いる。 有害事象の grading に際しては、それぞれ Grade 0~4 の定義内容にもっとも近いものに grading する。 また、Grade に具体的な処置が記載されている場合は、その臨床的な必要性から grading する。例えば、患者の胸水が増えており、酸素吸入や胸腔ドレナージが適応となる状況にも関わらずそれを患者が拒否した場合などがある。こうした場合には、実際に治療が行われたかどうか(what was actually done)ではなく、何がなされるべきであったか(what should be done)という医学的判断に基づいて grading を行う。</p>	<p>記載例の補足・修正後、記載例→一部を除いてテンプレートに変更</p>

		<p>治療関連死の場合、original NCI-CTCAEでは原因となった有害事象を「Grade 5」とすることとされているが、本試験の記録用紙への記録においては「Grade 5」とせず、「Grade 4」とする。治療関連死に際して見られた有害事象と死亡との因果関係の考察については、治療終了報告用紙や追跡調査用紙の「死亡時の状況」欄に記述し、急送報告を行う。(急送報告を含む事後の検討において Grade 5 とするかどうかが決定される)</p> <p>「8.2.治療期間中の検査と評価」、「8.3.治療終了後の検査と評価項目」で規定された毒性項目については、該当する記録用紙(治療経過記録用紙)に Grade とその Grade の初発現日を記載する。それ以外の毒性については Grade 3 以上が観察された場合のみ治療経過記録用紙の自由記入欄に毒性項目と Grade およびその Grade の初発現日を記載する。</p> <p>記録用紙に記入した Grade はカルテにも必ず記録を残すこと。施設訪問監査の際に確認される。</p>	<p>治療関連死の場合、original NCI-CTCAEでは原因となった有害事象を「Grade 5」とすることとされているが、本試験の記録用紙への記録においては「Grade 5」とせず、「Grade 4」とする。治療関連死に際して見られた有害事象と死亡との因果関係の考察については、治療終了報告用紙や追跡調査用紙の「死亡時の状況」欄に記述し、急送報告を行う。(急送報告を含む事後の検討において Grade 5 とするかどうかが決定される)</p> <p>「8.2.治療期間中の検査と評価」、「8.3.治療終了後の検査と評価項目」で規定された毒性有害事象項目については、該当する記録用紙(治療経過記録用紙)に Grade とその Grade の初発現日を記載する。それ以外の毒性有害事象については Grade 3 以上が観察された場合のみ治療経過記録用紙の自由記入欄に毒性有害事象項目と Grade およびその Grade の初発現日を記載する。</p> <p>記録用紙に記入した Grade はカルテにも必ず記録を残すこと。施設訪問監査の際に確認される。</p>	
8章	8.1. 登録前評価項目	<p>...</p> <p>3)血液生化学:総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、GOT、GPT、BUN、クレアチニン、LDH、カルシウム、ナトリウム、カリウム、CRP、FBS(空腹時血</p>	<p>...</p> <p>3)血液生化学:総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、AST(GOT)、ALT(GPT)、BUN、クレアチニン、LDH、カルシウム、ナトリウム、カリウム、</p>	<p>記載例の補足</p> <p>※他の箇所も同様に「GOT」→「AST(GOT)」、「GPT」→「ALT(GPT)」に変更。ただし、「8.4. スタディカレン</p>

		糖)	CRP、FBS(空腹時血糖)	ダー」は、表を軽くするため「AST」「ALT」とする。
8章	8.2. 治療期間中の検査と評価	... ただし、有効性評価項目に関しては、頻度を密にすることで有効性の過大評価のバイアスが生じる可能性が高いことから、増悪が疑われる場合を除いて、規定の頻度で評価を行うこと。 ただし、有効性評価項目に関しては、頻度を密にすることで有効性の過大評価の有効性評価にバイアスが生じる可能性が高いことから、増悪が疑われる場合を除いて、規定の頻度で評価を行うこと。 ...	記載例の修正
9章	9.1.1. CRFの種類と提出期限	1)登録適格性確認票(白)- 電話登録の場合、登録後2日以内にデータセンターへの送付(郵送、FAX、または手渡し)を行う。	1)登録適格性確認票(白)- 電話登録の場合、登録後2日以内にデータセンターへの送付(郵送、FAX、または手渡し)を行うへ送付する(郵送、FAX、または手渡し)。	表現整備
9章	9.1.2. CRFの送付方法	例) ・登録適格性確認票を除き、すべてのCRFは郵送あるいは手渡しにてデータセンターに提出する。登録時、電話登録した場合に提出する登録適格性確認票は、迅速性が要求されるため例外的にFAX送信も可とする。また、FAX登録した場合にデータセンターから施設へ送付する登録確認通知は、FAX送信とする。 ・患者個人情報漏洩の危険を避けるため、CRF	例) ・登録適格性確認票を除き、すべてのCRFは郵送あるいは手渡しにてデータセンターに提出する。登録時、電話登録した場合に提出する登録適格性確認票は、迅速性が要求されるため例外的にFAX送信も可とする。また、FAX登録した場合にデータセンターから施設へ送付する登録確認通知は、FAX送信とする。 ・患者個人情報漏洩の危険を避けるため、CRF	記載例→テンプレートに変更

		送付依頼などのデータセンターへの連絡の際には、患者登録番号を用い、 <u>施設のカルテ番号は用いないこと。</u>	送付依頼などのデータセンターへの連絡の際には、患者登録番号を用い、 <u>施設のカルテ番号は用いないこと。</u>	
10章	10. 有害事象 の報告	<p>なお、薬事法に基づく副作用などの厚生労働大臣への報告(宛先:厚生労働省医薬食品局安全対策課 FAX:03-3508-4364 書式はhttp://www.info.pmda.go.jp/info/houkoku.html)、臨床研究に関する倫理指針(平成16年厚生労働省告示第459号http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rinri/0504sisin.html)に基づく重篤な有害事象などの各施設の医療機関の長への報告、医療機関から企業への副作用に関する連絡については、それぞれの医療機関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。</p>	<p>なお、薬事法に基づく副作用などの厚生労働大臣への報告(宛先:厚生労働省医薬食品局安全対策課 FAX:03-3508-4364 書式はhttp://www.info.pmda.go.jp/info/houkoku.html)、臨床研究に関する倫理指針(平成16年厚生労働省告示第459号http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rinri/0504sisin.html)に基づく重篤な有害事象などの各施設の医療機関の長への報告、医療機関から企業への副作用に関する連絡については、それぞれの医療機関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。</p>	「臨床研究に関する倫理指針」の厚生労働省告示号数・改正年を最新のものに更新。URLは「厚生労働科学研究に関する指針」のページを記載。
10章	10.3.1. 登録停止 と施設へ の緊急通 知の必要 性の有無	施設研究責任者から報告を受けた研究事務局は研究代表者およびグループ代表者に報告し相談の上、…	施設研究責任者から報告を受けた研究事務局は、研究代表者およびグループ代表者に報告し相談の上、…	表現整備

	の判断			
10章	10.3.2. 効果・安全性評価委員会への報告	研究事務局は研究代表者に報告し相談の上、…	研究事務局は、研究代表者に報告し相談の上、…	表現整備
10章	10.3.3. 施設の研究者への通知	研究事務局/研究代表者は、効果・安全性評価委員会への報告を行った場合、効果・安全性評価委員会の審査・勧告内容を試験参加全施設の施設研究責任者に文書にて通知する。 効果・安全性評価委員会への報告を行わなかった場合も、研究事務局/研究代表者は、報告を行った施設の施設研究責任者に研究事務局/研究代表者の判断を文書にて通知する。	研究事務局/研究代表者は、効果・安全性評価委員会への報告を行った場合、効果・安全性評価委員会の審査・勧告内容を試験参加全施設の施設研究責任者に文書(電子メール可)にて通知する。 効果・安全性評価委員会への報告を行わなかった場合も、研究事務局/研究代表者は、報告を行った施設の施設研究責任者に研究事務局/研究代表者の判断を文書(電子メール可)にて通知する。	テンプレートの追記
11章	11.1.1. 測定可能病変の定義	以下のいずれかに該当する病変を測定可能病変(measurable lesion)とする。 1)10 mm 以下のスライスの CT または MRI にて最大径 20 mm 以上 …	以下のいずれかに該当する病変を測定可能病変(measurable lesion)とする。 1)10 mm 以下のスライス厚の CT または MRI にて最大径 20 mm 以上 …	記載例の補足 (※記載例ですが便宜上黒字の箇所です)
11章	11.3.1. 全生存期	・生存例では最終生存確認日をもって打ち切りとする。	・生存例では最終生存確認日をもって打ち切りとする(電話連絡による生存確認も可)。	記載例の追記 (※記載例ですが便宜上黒字の箇所です)

	間			所です)
11章	11.3.2. 無増悪生存期間	<ul style="list-style-type: none"> 「増悪 progression」は、「11.1.8.総合効果」における画像上のPD(進行)、画像診断検査で確認できない原病の増悪(臨床的増悪)の両者を含む。ただし、腫瘍径が極めて小さくなった場合などで、効果判定規準に従えばPDとなる場合であっても、臨床的に明らかに増悪ではないと判断される場合は、臨床的判断を優先して増悪とはしない。同様に、効果判定規準に従えばPDではなくても、臨床的に明らかに増悪と判断される場合も臨床的判断を優先して増悪とする。 増悪と判断されていない生存例では臨床的に増悪がないことが確認された最終日(最終無増悪生存確認日)をもって打ち切りとする(画像検査による無増悪の確認は必須としない)。 	<ul style="list-style-type: none"> 「増悪 progression」は、「11.1.8.総合効果」における画像上のPD(進行)、画像診断検査で確認できない原病の増悪(臨床的増悪)の両者を含む。画像診断にて増悪と判断した場合はその画像検査を行った検査日を増悪日とし、臨床的増悪の場合は臨床的判断日を増悪日とする。ただし、腫瘍径が極めて小さくなった場合などで、効果判定規準に従えばPDとなる場合であっても、臨床的に明らかに増悪ではないと判断される場合は、臨床的判断を優先して増悪とはしない。同様に、効果判定規準に従えばPDではなくても、臨床的に明らかに増悪と判断される場合も臨床的判断を優先して増悪とする。 増悪と判断されていない生存例では臨床的に増悪がないことが確認された最終日(最終無増悪生存確認日)をもって打ち切りとする(画像検査や検体検査による無増悪の確認は必須としない必須とせず、外来診察等での臨床的な無増悪確認でよい。電話連絡のみは不可とする。転院や紹介先の医療機関な 	<p>所です)</p> <p>記載例の追記 (※記載例ですが便宜上黒字の箇所です)</p>

		<ul style="list-style-type: none"> ... 	<p>どで増悪や無増悪についての情報が得られた場合は、診断の根拠が記載された診療情報提供書を受け取り保管すること。この場合も電話連絡のみは不可とする)。</p> <ul style="list-style-type: none"> ... 	
11章	11.3.3. 無再発生存期間	<ul style="list-style-type: none"> 「再発 relapse」は、画像診断で確認できるものと、画像診断検査で確認できない病状の増悪(臨床的増悪)の両者を含む。腫瘍マーカーの上昇のみの期間は再発とせず、画像診断で再発を確認または病状の増悪の臨床的な判断をもって再発とする。 再発と判断されていない生存例では再発がないことが確認された最終日(最終無再発生存確認日:入院中では調査日、通院治療中は最新の外来受診日、最新の検査受診日のうちもっとも新しい日)をもって打ち切りとする。 	<ul style="list-style-type: none"> 「再発 relapse」は、画像診断で確認できるものと、画像診断検査で確認できない病状の増悪による再発の判断(臨床的増悪再発)の両者を含む。画像診断にて再発と判断した場合はその画像検査を行った検査日を再発日とし、臨床的再発の場合は臨床的判断日を再発日とする。腫瘍マーカーの上昇のみの期間は再発とせず、画像診断で再発を確認または病状の増悪の臨床的な判断をもって再発とする。 再発と判断されていない生存例では再発がないことが確認された最終日(最終無再発生存確認日:入院中では調査日、通院治療中は最新の外来受診日、最新の検査受診日のうちもっとも新しい日)をもって打ち切りとする(画像検査や検体検査による無再発の確認は必須とせず、外来診察等での臨床的な無再発確認でよい。電話連絡のみは不可とす 	<p>記載例の追記 (※記載例ですが便宜上黒字の箇所です)</p>

			<p>る。転院や紹介先の医療機関などで再発や無再発についての情報が得られた場合は、診断の根拠が記載された診療情報提供書を受け取り保管すること。この場合も電話連絡のみは不可とする。</p>	
11章	11.3.4. 無病生存期間	<ul style="list-style-type: none"> 「再発 relapse」は、画像診断で確認できるものと、画像診断検査で確認できない病状の増悪(臨床的増悪)の両者を含む。腫瘍マーカーの上昇のみの期間は再発とせず、画像診断で再発を確認した検査日または病状の増悪の臨床的な判断を行った日をもって再発とする。 再発とも二次がんとも判断されていない生存例では、再発も二次がんもないことが確認された最終日(最終無病生存確認日:入院中では調査日、通院治療中は最新の外来受診日、最新の検査受診日のうちもっとも新しい日)をもって打ち切りとする。 	<ul style="list-style-type: none"> 「再発 relapse」は、画像診断で確認できるものと、画像診断検査で確認できない病状の増悪による再発の判断(臨床的増悪再発)の両者を含む。画像診断にて再発と判断した場合はその画像検査を行った検査日を再発日とし、臨床的再発の場合は臨床的判断日を再発日とする。腫瘍マーカーの上昇のみの期間は再発とせず、画像診断で再発を確認した検査日または病状の増悪の臨床的な判断を行った日をもって再発とする。 再発とも二次がんとも判断されていない生存例では、再発も二次がんもないことが確認された最終日(最終無病生存確認日:入院中では調査日、通院治療中は最新の外来受診日、最新の検査受診日のうちもっとも新しい日)をもって打ち切りとする(画像検査や検体検査による無病確認は必須とせず、外来診察等での臨床的な無病確認でよい。電話連 	<p>記載例の追記 (※記載例ですが便宜上黒字の箇所です)</p>

			<p>絡のみは不可とする。転院や紹介先の医療機関などで再発や二次がんの有無についての情報が得られた場合は、診断の根拠が記載された診療情報提供書を受け取り保管すること。この場合も電話連絡のみは不可とする)。</p>	
11章	<p>11.3.2. 無増悪生存期間</p> <p>11.3.3. 無再発生存期間</p> <p>11.3.4. 無病生存期間</p> <p>11.3.5. 治療成功期間</p>	<p>11.3.2. 無増悪生存期間 Progression-free survival (PFS)</p> <p>11.3.3. 無再発生存期間 Relapse-free survival (RFS)</p> <p>11.3.4. 無病生存期間 Disease-free survival (DFS)</p> <p>11.3.5. 治療成功期間 Time-to-treatment-failure (TTF)</p>	<p>11.3.2. 無増悪生存期間 Progression-free survival (PFS) (PFS: Progression-free survival)</p> <p>11.3.3. 無再発生存期間 Relapse-free survival (RFS) (RFS: Relapse-free survival)</p> <p>11.3.4. 無病生存期間 Disease-free survival (DFS) (DFS: Disease-free survival)</p> <p>11.3.5. 治療成功期間 Time-to-treatment-failure (TTF) (TTF: Time-to-treatment-failure)</p>	<p>表現整備</p>
11章	<p>11.3.8. 有害事象 (有害反応)発生割合</p>	<p>例) 適格・不適格を問わず、プロトコル治療の一部以上が施行された患者数(全治療例)を分母とし、下記の有害事象(毒性)についてそれぞれCTCAE v3.0日本語訳 JCOG 版による全コース中</p>	<p>例) 適格・不適格を問わず、プロトコル治療の一部以上が施行された患者数(全治療例)を分母とし、下記の有害事象(毒性)についてそれぞれCTCAE v3.0日本語訳 JCOG /JSCO 版による全コ</p>	<p>記載例の修正 (※記載例ですが便宜上黒字の箇所です)</p>

		<p>の最悪の grade の頻度を(群別に)求める。</p> <p>胃腸: 食欲不振、便秘、脱水、下痢(人工肛門のない患者)、悪心、口内炎/咽頭炎、嘔吐</p>	<p>一ス中の最悪の grade の頻度を(群別に)求める。不適格患者を解析対象に含めるかどうかは、不適格の内容を検討し、研究事務局が JCOG データセンターと協議の上決定する。</p> <p>胃腸: 食欲不振、便秘、脱水、下痢(人工肛門のない患者)、悪心、口内炎/咽頭炎、嘔吐</p>	
11章	11.3.9. 重篤な有害事象発生割合	<p>例)</p> <p>適格・不適格を問わず、プロトコル治療の一部以上が施行された患者数(全治療例)を分母として、以下のいずれかの重篤な有害事象がひとつ以上観察された患者数を分子とする割合を重篤な有害事象発生割合とする。</p> <p>1) プロトコル治療期間中、あるいは最終化学療法日から 30 日以内の全ての死亡。 (死因は治療との因果関係を問わない)</p>	<p>例)</p> <p>適格・不適格を問わずプロトコル治療の一部以上が施行された患者数(全治療例)を分母として、以下のいずれかの重篤な有害事象がひとつ以上観察された患者数を分子とする割合を重篤な有害事象発生割合とする。不適格患者を解析対象に含めるかどうかは、不適格の内容を検討し、研究事務局が JCOG データセンターと協議の上決定する。</p> <p>1) プロトコル治療期間中、あるいは最終化学療法日から 30 日以内の全ての死亡。 (死因は治療との因果関係を問わない) 治療関連死亡発生割合 (TRD 発生割合) すべての死亡のうちプロトコル治療との因果関係あり(definite, probable, possible のいずれか)と判断される死亡。</p>	<p>「下痢(人工肛門のない患者)」は CTCAEver2.0 の記述のため、修正</p> <p>記載例の修正 ただし、1)～3)については、CTCAEv3.0 適用中は旧記載例を、CTCAEv4.0 適用後は新記載例を用いる。 (※記載例ですが便宜上黒字の箇所です)</p>

		<p>2) 最終化学療法日から 31 日以降ではあるが、治療との因果関係を否定できない死亡。</p> <p>3) Grade 4 の非血液毒性(血液/骨髄区分の有害事象を除く)。</p>	<p>2) 最終化学療法日から 31 日以降ではあるが、治療との因果関係を否定できない死亡。 Grade 4 の非血液毒性発生割合 「ヘモグロビン」、「白血球」、「好中球」、「血小板」、「リンパ球減少」「骨髄細密度」「骨髄異型性」以外の有害事象。</p> <p>3) Grade 4 の非血液毒性(血液/骨髄区分の有害事象を除く)。</p>	
12 章	12.2. 予定登録数・登録期間・追跡期間	<p>例) : phase III 「2.4.3.臨床的仮説と登録数設定根拠」で示した背景に基づき、A 群の〇年生存割合を〇〇%と仮定し、B 群のそれが△%上回るかどうかを検出する優越性試験デザインとした場合、登録 X 年、追跡 X 年、$\alpha = 5\%$ (片側)、検出力 80%として、Shoenfeld & Richter の方法(→引用:Shoenfeld & Richter. Required Sample Size for comparing survival. Biometrics 38, 163-170, 1982.)を用いて必要登録数を求めると、1 群 XXX 例、両群計 XXX 例が必要となる。若干の不適合例を見込んで、下記のように設定した。 予定登録数:各群 XXX 例、両群計 XXX 例 登録期間:X 年、追跡期間:登録終了後 X 年</p>	<p>例) : phase III 「2.4.3.臨床的仮説と登録数設定根拠」で示した背景に基づき、A 群の〇年生存割合を〇〇%と仮定し、B 群のそれが△%上回るかどうかを検出する優越性試験デザインとした場合、登録 X 年、追跡 X 年、$\alpha = 5\%$ (片側)、検出力 80%として、Shoenfeld Schoenfeld & Richter の方法(→引用: Shoenfeld & Richter. Required Sample Size for comparing survival. Biometrics 38, 163-170, 1982. Schoenfeld DA, Richter JR. Nomograms for calculating the number of patients needed for a clinical trial with survival as an endpoint. Biometrics 1982;38(1):163-170.)を用いて必要登録数を求めると、1 群 XXX 例、両群計 XXX 例が</p>	<p>誤記訂正 「引用」部分の修正</p>

		<p>例): phase II 「2.4.3.臨床的仮説と登録数設定根拠」で示した根拠に基づき、閾値奏効割合を XX%、期待奏効割合を〇〇%、αエラー0.1、βエラー0.1 とすると、二項分布に基づく必要適格例数は〇〇例となるため、約△%の不適格例を見込んで予定登録数を〇〇例とする。 「2.4.4.患者登録見込み」より年間登録数は〇例と見込まれるため、登録期間は 1.5 年とする。</p> <p>主たる解析は、全登録患者のプロトコル治療と腫瘍縮小効果の評価が終了する時期である登</p>	<p>必要となる。若干の不適格例を見込んで、下記のように設定した。 予定登録数:各群 XXX 例、両群計 XXX 例 登録期間:X 年、追跡期間:登録終了後 X 年 ただし 6 か月以内の登録期間の延長は、プロトコル改訂手続き不要とする。</p> <p>例): phase II 「2.4.3.臨床的仮説と登録数設定根拠」で示した根拠に基づき、閾値奏効割合を XX%、期待奏効割合を〇〇%、αエラー0.1、βエラー0.1 とすると、二項分布に基づく必要適格例数は〇〇例となるため、約△%の不適格例を見込んで予定登録数を〇〇例とする。 「2.4.4.患者登録見込み」より年間登録数は〇例と見込まれるため、登録期間は 1.5 年とする。 予定登録数:XXX 例 登録期間:X 年、追跡期間:登録終了後 X 年 ただし 6 か月以内の登録期間の延長は、プロトコル改訂手続き不要とする。</p> <p>主たる解析は、全登録患者のプロトコル治療と腫瘍縮小効果の評価が終了する時期である登</p>	<p>6 か月以内の登録期間延長の手続きに関する記載をテンプレートとして追加</p> <p>Phase III での記載例に倣い予定登録数・登録期間・追跡期間の箇条書きを追記のうえ、6 か月以内の登録期間延長の手続きに関する記載をテンプレートとして追加</p>
--	--	--	---	--

		録終了〇ヶ月後を目途に JCOG データセンターが行い、解析結果を「主たる解析レポート」としてまとめ、プロトコル審査委員会に提出する。	録終了〇ヶ月後を目途に JCOG データセンターが行い、解析結果を「主たる解析レポート」としてまとめ、 プロトコル審査委員会 効果・安全性評価委員会に提出する。	誤記訂正
12章	12.3. 中間解析 と試験の 早期中止	・試験期間の途中において、試験の主たる目的が達成されたかどうか評価するために主として有効性のエンドポイントの解析を行うことを中間解析と呼ぶ。	・試験期間の途中において、試験の主たる目的が達成されたかどうか評価を判断するために主として有効性のエンドポイントの解析を行うことを中間解析と呼ぶ。	解説の修正
12章	12.3.1. 中間解析 の目的と 時期	例) : phase III 試験の途中で本試験の主たる目的が達成されたかどうかを評価する目的で 2 回の中間解析を行う。	例) : phase III 試験の途中で本試験の主たる目的が達成されたかどうかを評価判断する目的で 2 回の中間解析を行う。	記載例の修正
12章	12.3.2. 中間解析 の方法	例 1) phase III: Lan & DeMets の α 消費関数 中間解析はデータセンターが行う。試験全体の α エラーを 5% に保つために、中間解析と最終解析における検定の多重性を Lan & DeMets の α 消費関数を用いて調整し、群間の生存期間の差について統計学的有意性を調べる。 α 消費関数として、O'Brien & Fleming タイプを用いる(→引用 : Lan K, Demets L: Discrete sequential boundaries for clinical trials. Biometrika 70: 659-663, 1996.)。中間解析の詳細について、データセンターの〇〇グループ担当統計スタッフ	例 1) phase III: Lan & DeMets の α 消費関数 中間解析はデータセンターが行う。試験全体の α エラーを 5% に保つために、中間解析と最終解析における検定の多重性を Lan & DeMets の α 消費関数を用いて調整し、群間の生存期間の差について統計学的有意性を調べる。 α 消費関数として、O'Brien & Fleming タイプを用いる(→引用 : Lan K, Demets L: Discrete sequential boundaries for clinical trials. Biometrika 70: 659-663, 1996. Lan KKG, DeMets DL. Discrete sequential boundaries for clinical trials.	「引用」部分の修正 記載例の修正

	<p>は、中間解析の時点までに解析計画書を作成する。実際の中間解析は、〇〇グループ担当以外の統計スタッフがを行い、中間解析レポートを作成する。中間解析において、B 群の生存期間が A 群のそれを上回り、層別ログランク検定の p 値が上記方法により規定された水準を下回った場合、統計的に有意と判断し、原則として試験を中止する。B 群の生存曲線が A 群のそれを下回っている場合には、検定による判断を行わず、総合的に試験中止の可否を検討することとする。</p> <p>例 2) phase III: SWOG の方法 中間解析はデータセンターが行う。 試験全体の有意水準を 2.5% に保つために中間解析と最終解析による多重性を考慮し、それぞれの時期における primary endpoint の解析においては The Southwest Oncology Group (SWOG) の方法(→引用: Green S, Benedetti J, Crowley J. Interim Analysis and Data Monitoring Committee. In: Clinical Trials in Oncology. 1st ed. Cambridge:</p>	<p>Biometrika 1983;70(3):659-663.)。中間解析の詳細について、データセンターの〇〇当該グループ担当統計スタッフは、中間解析の時点までに解析計画書を作成する。実際の中間解析は、〇〇当該グループ担当以外の統計スタッフがを行い、中間解析レポートを作成する。中間解析において、B 群の生存期間が A 群のそれを上回り、層別ログランク検定の p 値が上記方法により規定された水準を下回った場合、統計的に有意と判断し、原則として試験を中止する。B 群の生存曲線が A 群のそれを下回っている場合には、検定による判断を行わず、総合的に試験中止の可否を検討することとする。</p> <p>例 2) phase III: SWOG の方法 中間解析はデータセンターが行う。 試験全体の有意水準を 2.5% に保つために中間解析と最終解析による多重性を考慮し、それぞれの時期における primary endpoint の解析においては The Southwest Oncology Group (SWOG) の方法(→引用: Green S, Benedetti J, Crowley J. Interim Analysis and Data Monitoring Committee. In: Clinical Trials in Oncology. 1st ed. Cambridge:</p>	
--	---	--	--

		<p>Chapman & Hall; 1997. p80-99)に従う。…</p> <p>例 3)phase II: SWOG の方法*</p> <p>中間解析は Southwest Oncology Group (SWOG) の方法 (→引用: The Design of Clinical Trials, in Clinical Trials in Oncology, Green, S., Benedetti, J. and Crowley, J., pp37-61, Chapman & Hall, London, 1997.) に準じて下記のように JCOG データセンターで行う。…</p>	<p>Chapman & Hall; 1997. p80-99. Green S, Benedetti J, Crowley J. Interim Analysis and Data Monitoring Committees. In: Clinical trials in oncology. 2nd ed. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC; 2003. p.97-122.)に従う。…</p> <p>例 3)phase II: SWOG の方法*</p> <p>中間解析は Southwest Oncology Group (SWOG) の方法 (→引用: The Design of Clinical Trials, in Clinical Trials in Oncology, Green, S., Benedetti, J. and Crowley, J., pp37-61, Chapman & Hall, London, 1997. Green S, Benedetti J, Crowley J. The design of clinical trials. In: Clinical trials in oncology. 2nd ed. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC; 2003. p.41-77.) に準じて下記のように JCOG データセンターで行う。…</p>	
12章	12.3.3. 中間解析結果の報告と審査	<p>例) phase II</p> <p>中間解析結果は中間解析レポートとしてデータセンターより効果・安全性評価委員会に提出され、試験継続の可否および結果公表の可否について審査を受ける。効果・安全性評価委員会は、審査結果に基づいて研究代表者に試験継続の可否および結果公表の可否を勧告する。</p>	<p>例) phase II</p> <p>中間解析結果は中間解析レポートとしてデータセンターより効果・安全性評価委員会に提出され、試験継続の可否および結果公表の可否について審査を受ける。効果・安全性評価委員会は、審査結果に基づいて研究代表者またはグループ代表者に試験継続の可否および結果公表の可否を勧告する。</p>	<p>表現整備 記載例の追記・修正</p>

	<p>ただし、効果・安全性評価委員会委員のうち、○ ○グループのメンバーは審査には加わらない。</p> <p>中間解析レポートの審査により、効果・安全性評価委員会より試験の全部または一部について中止または変更の勧告がなされた場合、研究代表者は勧告内容を検討し、試験の中止または一部の変更を行うか否かを決定する。</p> <p>試験を中止または試験の一部変更を行う場合には、研究代表者は効果・安全性評価委員会に「試験中止許可願い」または「プロトコル改正願い」を文書で提出する。効果・安全性評価委員会の承認を経て研究代表者は試験を中止または試験の一部を変更することができる。</p> <p>研究代表者は効果・安全性評価委員会の勧告内容に異議申し立てができるが、効果・安全性評価委員会との間で意見の調整ができなかった場合、最終的には JCOG 代表者の指示に従う。</p> <p>例) phase III</p>	<p>ただし、効果・安全性評価委員会委員のうち、⊖ ⊖当該グループのメンバーは審査には加わらない。</p> <p>中間解析レポートの審査により、効果・安全性評価委員会より試験の全部または一部について中止または変更の勧告がなされた場合、研究代表者およびグループ代表者は勧告内容を検討し、試験の中止または一部の変更を行うか否かを決定する。</p> <p>試験を中止または試験の一部変更を行う場合には、研究代表者およびグループ代表者は効果・安全性評価委員会に「試験中止許可願い」または「プロトコル改正願い」を文書で提出する。効果・安全性評価委員会の承認を経て研究代表者およびグループ代表者は試験を中止または試験の一部を変更することができる。</p> <p>研究代表者およびグループ代表者は効果・安全性評価委員会の勧告内容に異議申し立てができるが、効果・安全性評価委員会との間で意見の調整ができなかった場合、最終的には JCOG 代表者の指示に従う。</p> <p>例) phase III</p>	
--	---	---	--

	<p>中間解析結果は中間解析レポートとしてデータセンターより効果・安全性評価委員会に提出され、試験継続の可否および結果公表の可否について審査を受ける。効果・安全性評価委員会は、会議により試験継続の可否を検討し、審査結果に基づいて研究代表者に試験継続の可否および結果公表の可否を勧告する。</p> <p>ただし、効果・安全性評価委員会委員のうち、当該グループのメンバーは審査には加わらない。また、中間解析の結果により効果安全性評価委員会から本試験の中止の勧告が出されない限り、最終追跡が終了するまで、本試験の研究代表者、研究事務局、参加施設の研究者は中間解析結果を知ることはできない。</p> <p>中間解析レポートの審査により、効果・安全性評価委員会より試験の全部または一部について中止または変更の勧告がなされた場合、研究代表者は勧告内容を検討し、試験の中止または一部の変更を行うか否かを決定する。</p> <p>試験を中止または試験の一部変更を行う場合には、研究代表者は効果・安全性評価委員会に</p>	<p>中間解析結果は中間解析レポートとしてデータセンターより効果・安全性評価委員会に提出され、試験継続の可否および結果公表の可否について審査を受ける。効果・安全性評価委員会は、会議により試験継続の可否を検討し、審査結果に基づいて研究代表者またはグループ代表者に試験継続の可否および結果公表の可否を勧告する。</p> <p>ただし、効果・安全性評価委員会委員のうち、当該グループのメンバーは審査には加わらない。また、中間解析の結果により効果安全性評価委員会から本試験の中止の勧告が出されない限り、最終追跡が終了するまで、本試験の研究代表者、研究事務局、参加施設の研究者、グループ代表者、グループ事務局は中間解析結果を知ることはできない。</p> <p>中間解析レポートの審査により、効果・安全性評価委員会より試験の全部または一部について中止または変更の勧告がなされた場合、研究代表者およびグループ代表者は勧告内容を検討し、試験の中止または一部の変更を行うか否かを決定する。</p> <p>試験をの中止または試験の一部変更を行う場合には、研究代表者およびグループ代表者は効</p>	
--	--	--	--

		<p>「試験中止許可願い」または「プロトコル改訂願い」を文書で提出する。効果・安全性評価委員会の承認を経て研究代表者は試験を中止または試験の一部を変更することができる。</p> <p>研究代表者は効果・安全性評価委員会の勧告内容に異議申し立てができるが、効果・安全性評価委員会との間で意見の調整ができなかった場合、最終的には JCOG 代表者の指示に従う。</p> <p>...</p>	<p>果・安全性評価委員会に連名で「試験中止許可願い」または「プロトコル改訂願い」を文書で提出する。効果・安全性評価委員会の承認を経て研究代表者は試験を中止または試験の一部を変更することができる。</p> <p>研究代表者およびグループ代表者は効果・安全性評価委員会の勧告内容に異議申し立てができるが、効果・安全性評価委員会との間で意見の調整ができなかった場合、最終的には JCOG 代表者の指示に従う。</p> <p>...</p>	
12章	12.5. 最終解析	<p>例: phase III)</p> <p>...</p> <p>最終解析結果はデータセンターが「最終解析レポート」としてまとめ、研究事務局、研究代表者、グループ代表者、効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。</p>	<p>例: phase III)</p> <p>...</p> <p>最終解析結果はデータセンターが「最終解析レポート」としてまとめ、研究事務局、研究代表者、グループ代表者、グループ事務局、効果・安全性評価委員会、および JCOG 代表者に提出する。</p>	記載例の補足
13章	13.1. 患者の保護	<p>本試験に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言(付表)および「臨床研究に関する倫理指針」(平成 16 年厚生労働省告示第 459 号 http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-k-enkyu/rinri/0504sisin.html) に従って本試験を実施する。</p>	<p>本試験に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言(付表)および「臨床研究に関する倫理指針」(平成 16 年厚生労働省告示第 459 号 http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-k-enkyu/rinri/0504sisin.html) に従って本試験を実施する。</p>	<p>「臨床研究に関する倫理指針」の厚生労働省告示号数・改正年を最新のものに更新。URL は「厚生労働科学研究に関する指針」のページを記載。</p>

		<p>本プロトコルで JCOG 試験として用いる「医療機関」は、上記指針における「臨床研究機関」に対応する。</p>	<p>enkyu/index.html)に従って本試験を実施する。</p> <p>本プロトコルで JCOG 試験として用いる での「医療機関」は、上記指針における「臨床研究機関」に対応する。</p>	<p>表現整備</p>
13章	13.2.1. 患者への説明	<p>登録に先立って、担当医は医療機関の承認が得られた説明文書(付表の説明文書または医療機関で変更を加えた説明文書)を患者本人に渡し、以下の内容を口頭で詳しく説明する。</p> <p>なお、本プロトコルで「医療機関の承認」とは、以下のいずれかに該当する場合を指す。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療機関の諮問機関である倫理審査委員会(IRB:Institutional Review Board)で審査された結果を基に、当該医療機関の長が、申請した研究者宛に発行した承認文書が得られた場合 2. 医療機関の諮問機関である倫理審査委員会(IRB:Institutional Review Board)で審査された結果を基に、当該委員会から、申請した研究者宛に発行された承認文書が得られた場合 	<p>登録に先立って、担当医は医療機関の承認が得られた説明文書(付表の説明文書または医療機関で変更を加えた説明文書)を患者本人に渡し、以下の内容を口頭で詳しく説明する。</p> <p>なお、本プロトコルで「医療機関の承認」とは、以下のいずれかに該当する場合を指す。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療機関の 長が諮問機関である 倫理審査委員会(IRB:Institutional Review Board)で審査された結果を基に、当該医療機関の長が、申請した研究者宛に発行した承認文書が得られた場合 2. 医療機関の 長が諮問機関である 倫理審査委員会 (IRB:Institutional Review Board) で審査された結果を基に、当該委員会 からが、申請した研究者宛に発行された した 承認文書が得られた場合 	<p>テンプレートの追記・修正</p>

	<p>...</p> <p>2) 本試験が JCOG 臨床試験であること 臨床試験 (Clinical trial) と一般診療 (Clinical practice) との違い</p> <p>8) 代替治療法 現在の一般的治療法 (緩和医療も含む) や標準治療法の内容、効果、毒性など代替治療を選択した場合の利益と不利益</p> <p>11) 同意拒否と同意撤回 試験参加に先立っての同意拒否が自由であることや、いったん同意した後の撤回も自由であり、それにより不当な診療上の不利益を受けないこと</p>	<p>...</p> <p>2) 本試験本研究が JCOG 臨床試験臨床試験であり、JCOG が実施する研究であること 臨床試験 (Clinical trial) と一般診療 (Clinical practice) との違い</p> <p>8) 代替治療法 現在の一般的治療法 (緩和医療も含む) や標準治療法の内容、効果、毒性など代替治療を選択した場合の利益と不利益</p> <p>11) 同意拒否と同意撤回 試験参加に先立っての同意拒否が自由であることや、いったん同意した後の撤回も自由であり、それにより不当な診療上の不利益を受けないこと</p> <p>※同意撤回とは、研究参加への同意の撤回 (下記②、③) を意味し、プロトコル治療継続の拒否 (下記①) とは区別すること。同意の撤回が表明された場合には、下記②か③のいずれであるかを明確にし、速やかに JCOG データセンターに連絡すること。</p>	
--	--	---	--

			<p>①患者拒否：以降のプロトコル治療継続の拒否(フォローアップは続ける)</p> <p>②同意撤回：研究参加への同意を撤回し、以後のプロトコルに従った治療、フォローアップのすべてを不可とすること</p> <p>③(すべてのデータの研究利用を含む)同意撤回：研究参加への同意を撤回し、参加時点からのすべてのデータの研究利用を不可とすること</p>	
13章	13.3.1. JCOG が従うポリシー、法令、規範	・臨床研究に関する倫理指針(平成 15 年 7 月 30 日制定、平成 16 年 12 月 28 日全部改正、厚生労働省告示第 459 号)	・臨床研究に関する倫理指針(平成 15 年 7 月 30 日制定、平成 16 年 12 月 28 日全部改正、平成 20 年 7 月 31 日全部改正、厚生労働省告示第 459415 号)	「臨床研究に関する倫理指針」の厚生労働省告示号数・改正年を最新のものに更新。
13章	13.5.1. 試験参加開始時の承認	<p>本試験への参加に際しては、本プロトコルおよび患者への説明文書が、各医療機関の承認を得なければならない。</p> <p>承認が得られた場合、各医療機関の施設コーディネーターは各医療機関の承認文書のコピーをデータセンターへ送付する。承認文書原本は施設コーディネーターが保管、コピーはデータセンターが保管する。</p> <p>なお、患者への説明文書は、臨床試験について</p>	<p>本試験への参加に際しては、本プロトコルおよび患者への説明文書を用いて試験を実施することが、各医療機関の承認を得なければならない。</p> <p>承認が得られた場合、各医療機関の施設コーディネーターは各医療機関の承認文書のコピーをデータセンターへ送付する。承認文書原本は施設コーディネーターが保管、コピーはデータセンターが保管する。</p> <p>なお、患者への説明文書は、臨床試験について</p>	テンプレートの補足

		<p>の諸要件から逸脱しない範囲において医療機関毎に改変を加えたものを当該医療機関の承認を得て用いることができるが、プロトコルについては医療機関毎の内容変更は許容されない。全医療機関共通のプロトコルを用いる。医療機関からプロトコル本文の修正依頼があった場合は、施設コーディネーターは研究事務局に相談すること。</p>	<p>の諸要件から逸脱しない範囲において医療機関毎に改変を加えたものを当該医療機関の承認を得て用いることができるが、プロトコルについては医療機関毎の内容変更は許容されない。全医療機関全施設共通のプロトコルを用いる。内容の変更が必要な場合は、全施設で用いるプロトコルとして改正もしくは改訂を行うため、医療機関からプロトコル本文の修正依頼があった場合は、施設コーディネーターは研究事務局に相談すること。説明文書を医療機関の指示等により改変した場合は、改変した説明文書を研究事務局に送付する。研究代表者/研究事務局は、施設での改変(削除や内容変更)が不適切と判断した場合、施設研究責任者/施設コーディネーターを通じて医療機関に再検討を依頼することができる。</p>	<p>以前のプロトコルマニュアルの記載を復元</p>
13章	13.6.1. プロトコルの内容変更の区分	<p>プロトコル内容変更の際には、変更内容の実行(activation)に先だって「プロトコル改訂申請」を効果・安全性評価委員会に提出し承認を得なければならない。…</p> <p><u>1)改正 (Amendment)</u></p>	<p>プロトコル内容変更の際には、変更内容の実行(activation)に先だって「プロトコル改訂申請」を効果・安全性評価委員会に提出し承認を得なければならない。ただし6か月以内の登録期間の延長は、プロトコル改訂手続き不要とする。</p> <p>…</p> <p><u>1)改正 (Amendment)</u></p>	<p>6か月以内の登録期間延長の手続きに関する記載をテンプレートとして追加</p> <p>改正・改訂の定義を修正</p>

		<p>試験に参加する患者の危険を増大させる可能性のある、または試験の primary endpoint に関連するプロトコルの部分的変更。…</p> <p>2)改訂(Revision) 試験に参加する患者の危険を増大させる可能性がなく、かつ試験の primary endpoint にも関連しないプロトコルの変更。…</p>	<p>試験に参加する患者の危険を増大させる可能性のある、または試験の primary endpoint に関連する実質的な影響を及ぼすプロトコルの部分的変更。…</p> <p>2)改訂(Revision) 試験に参加する患者の危険を増大させる可能性がなく、かつ試験の primary endpoint にも関連しない実質的な影響を及ぼさないプロトコルの変更。…</p>	
14章	14.1. 定期モニタリング	<p>…</p> <p>定期モニタリングの目的は、問題点をフィードバックして試験の科学性倫理性を高めることであり、試験や施設の問題点の摘発を意図したものではないため、研究事務局、研究代表者、グループ代表者、施設研究責任者は定期モニタリングレポートで指摘された問題点の改善に努める。</p>	<p>…</p> <p>定期モニタリングの目的は、問題点をフィードバックして試験の科学性倫理性を高めることであり、試験や施設の問題点の摘発を意図したものではないため、グループ代表者は各グループの会議で定期モニタリングレポートを配布して検討し、研究事務局、研究代表者、グループ代表者、施設研究責任者は定期モニタリングレポートで指摘された問題点の改善に努める。</p>	テンプレートの修正
14章	14.1.3. プロトコル逸脱・違反	<p>…</p> <p>モニタリングに際しては、原則としてあらかじめ、もしくは試験開始後にデータセンターと研究代表者/研究事務局間で試験毎に取り決めた一定の許容範囲を超える逸脱が「逸脱の可能性のある</p>	<p>…</p> <p>モニタリングに際しては、原則としてあらかじめ、もしくは試験開始後にデータセンターと研究代表者/研究事務局間で試験毎に取り決めた一定の許容範囲を超える逸脱が「逸脱の可能性のある</p>	テンプレートの修正

	<p>症例」としてモニタリングレポートに列記され、研究事務局および研究グループの検討を経て以下のいずれかに分類される。</p> <p>...</p> <p>1) <u>違反 violation</u></p> <p>...</p> <p>違反の例</p> <ul style="list-style-type: none"> ・比較試験において割り付け群以外の群の治療を実施 ・プロトコル治療中に他の抗がん剤や併用禁止治療を併用(薬剤、放射線治療、外科切除) ・複数の患者で継続的に治療レジメン中の特定の薬剤の投与を行わなかった ・大幅な過量投与 など <p>2) <u>逸脱 deviation</u></p> <p>...</p> <p>①逸脱・・・望ましくないもので減らすべきもの</p> <p>②逸脱(やむを得ない)・・・積極的に減らすほどではないもの</p> <p>③逸脱(臨床的に妥当)・・・担当医/施設の判断を積極的に肯定するもの</p>	<p>症例」としてモニタリングレポートに列記され、研究事務局および研究グループの検討を経て以下のいずれかに分類される。</p> <p>...</p> <p>1) <u>違反 violation</u></p> <p>...</p> <p>違反の例</p> <ul style="list-style-type: none"> ・比較試験において割り付け群以外の群の治療を実施 ・プロトコル治療中に他の抗がん剤や併用禁止治療を併用(薬剤、放射線治療、外科切除) ・複数の患者で継続的に治療レジメン中の特定の薬剤の投与を行わなかった ・大幅な過量投与 など <p>2) <u>逸脱 deviation</u></p> <p>...</p> <p>①逸脱・・・望ましくないもので減らすべきもの</p> <p>②逸脱(やむを得ない)・・・積極的に減らすほどではないもの(例: 年末年始による延期、患者希望など)</p> <p>③逸脱(臨床的に妥当)・・・担当医/施設の判断を積極的に肯定するもの(再度同様の状況が生じ</p>	<p>小見出しのフォントを太字に変更 違反の例を削除</p> <p>テンプレートの追記</p>
--	--	--	---

		3) <u>許容範囲</u> acceptable deviation ...	た際には同様に逸脱することが望ましいと考えられるもの) 3) <u>許容範囲(の逸脱)</u> acceptable deviation ...	小見出しの変更
14章	14.2. 施設訪問 監査	... なお、各施設の監査結果は、監査報告書のJCOG 監査委員会審査結果とともに、当該施設の施設研究責任者、当該医療機関の長、当該試験の研究事務局と研究代表者、当該グループ代表者、JCOG データセンター長、JCOG 代表者に報告される。必要に応じて当該グループの研究者やJCOG 運営委員会にも報告される。これら以外に公表される場合、施設名は伏せられる。	... なお、各施設の監査結果は、監査報告書のJCOG 監査委員会審査結果とともに、当該施設の施設研究責任者、当該医療機関の長、 当該試験 の研究事務局と研究代表者、 当該 グループ代表者、JCOG データセンター長、JCOG 代表者に報告される。必要に応じて 当該 グループの研究者やJCOG 運営委員会にも報告される。これら以外に公表される場合、施設名は伏せられる。	テンプレートの修正
14章	14.3. 放射線治療の品質管理・品質保証活動 【適合性検討・最終検討と	… 実際の治療がプロトコル規定に従って行われたかを確認するとともに…	… 実際の治療がプロトコル規定に従って行われたか <u>どうか</u> を確認するとともに…	表現整備

	もに実施の場合】 【最終検討のみ実施の場合】			
16章	16.2. JCOG	<ul style="list-style-type: none"> 指定研究 20 指-1 主任研究者:堀田知光(国立病院機構名古屋医療センター) 指定研究 20 指-2 主任研究者:西條長宏(国立がんセンター東病院) 指定研究 20 指-5 「放射線治療の標準治療確立のための研究」 	<ul style="list-style-type: none"> 指定研究 20 指-1 主任研究者 堀田知光(国立病院機構名古屋医療センター) 飛内賢正(国立がんセンター中央病院) 指定研究 20 指-2 主任研究者 西條長宏(国立がんセンター東病院) 田村友秀(国立がんセンター中央病院) 指定研究 20 指-5 「放射線治療の標準治療確立のための研究」 「放射線治療を含む標準治療確立のための多施設共同研究」 	20 指-1、20 指-2 主任研究者の交代 20 指-5 研究班名の修正
16章	16.3. JCOG 代表者	西條長宏 国立がんセンター東病院	西條長宏 国立がんセンター東病院 田村友秀 国立がんセンター中央病院	JCOG 代表者の交代
16章	16.12. 参加施設	計 名	計 各人	テンプレートの修正
16章	16.13. JCOG プ	<ul style="list-style-type: none"> 小原泉 国立がんセンター東病院 	<ul style="list-style-type: none"> 小原泉 国立がんセンター東病院 自治医科大学 	審査委員(CRC)の所属変更 審査委員(統計)の追加

	プロトコル 審査委員 会		・ 山中竹春 国立病院機構九州がんセンター	
16章	16.18. プロトコ ル作成	プロトコル作成 〇〇大学医学部〇〇科 〇〇 〇〇	プロトコル作成 主にプロトコル作成を支援したグループのメンバーを記載する 〇〇大学医学部〇〇科 〇〇 〇〇	解説の追記
17章	17. 研究結果 の発表	主たる公表論文は英文誌に投稿する。 プロトコルで規定された主たる解析・最終解析または公表目的での中間解析がプロトコルに明記されていない場合は、効果・安全性評価委員会の承認を得た場合を除いて発表は行わない。 ただし、研究代表者または研究事務局は、研究の endpoint の解析結果を含まない、研究の紹介目的の学会・論文(総説)発表は研究グループ代表者および JCOG データセンター長の下承を得て行うことができる。…	主たる公表論文は英文誌に投稿する。 プロトコルで規定された主たる解析と最終解析または公表目的での中間解析がプロトコルに明記されていない場合は、以外の発表に際しては、事前に効果・安全性評価委員会の承認を得た場合を除いて発表は行わない得ることが必要である。 ただし、研究代表者または研究事務局はによる、研究の endpoint の解析結果を含まない、研究の紹介目的の学会・論文(総説)発表、および登録終了後の、患者背景の分布や安全性データの学会・論文発表は研究グループ代表者および JCOG データセンター長の下承を得て行うことができる。…	追跡期間が長い第 III 相試験では登録終了時点での安全性データの発表をもっと積極的に推奨していくという趣旨のもと、プロトコルマニュアルの記載もそれにあわせて変更。