

## 11. 有害事象の報告

「JCOG 臨床安全性情報取り扱いガイドライン」に基づく本章の規定に従い、“重篤な有害事象”もしくは“予期されない有害事象”が生じた場合、施設研究責任者は研究事務局/研究代表者へ報告する。報告書式は JCOG ホームページ (<http://jcogweb.res.ncc.go.jp/>)にて最新版を入手できるため、報告に際しては最新版を用いること。

なお、各施設の医療機関の長への報告、厚生労働省事業「医薬品等安全性情報報告制度」による医療機関から厚生労働省医薬局への自発報告や、薬事法に基づく「企業報告制度」による医療機関から企業への自発報告は、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。

### 11.1. 報告義務のある有害事象

本プロトコールにおいては最終プロトコール治療日は以下のように定義する。

- ・ 手術療法のみ施行された例では、手術日を最終プロトコール治療日とする。
- ・ 術後補助化学療法が行われた例では、最終抗がん剤投与日を最終プロトコール治療日とする。

#### 11.1.1. 急送報告義務のある有害事象

以下のいずれかに該当する有害事象は急送報告の対象となる。

- 1) プロトコール治療中もしくは最終プロトコール治療日から 30 日以内のすべての死亡  
プロトコール治療との因果関係の有無は問わない。  
また、プロトコール治療中止例の場合、後治療が既に開始されていても、最終プロトコール治療日から 30 日以内であれば急送報告の対象となる。  
(「30 日」とは、最終プロトコール治療日を day0 とし、その翌日から数えて 30 日を指す)
- 2) 予期されない Grade4 の非血液毒性 (NCI-CTCVER 2.0 における血液/骨髄区分以外の有害事象)  
「8.2.予期される有害反応」に「重篤な有害反応」として記載されていないものが該当する。

#### 11.1.2. 通常報告義務のある有害事象

以下のいずれかに該当する有害事象は通常報告の対象となる。

- 1) 最終プロトコール治療日から 31 日以降でプロトコール治療との因果関係が否定できない死亡  
治療関連死の疑いのある死亡が該当。明らかな原病死は該当しない。
- 2) 予期される Grade4 の非血液毒性 (NCI-CTCVER 2.0 における血液/骨髄区分以外の有害事象)  
「8.2.予期される有害反応」に記載されている Grade4 の非血液毒性  
予期されていても重篤な有害事象は通常報告の対象となることに注意
- 3) 予期されない Grade2、Grade3 の有害事象  
「8.2.予期される有害反応」に記載されていない Grade2～3 相当の有害事象
- 4) 永続的または顕著な障害  
再生不良性貧血、骨髄異形成症候群、二次癌等
- 5) その他重大な医学的事象  
11.1.1.の 1) 2)、11.1.2.の 1)～4)のいずれにも該当しないが、研究代表者・研究グループ内・全 JCOG で共有すべきと思われる重要な情報と判断されるもの

### 11.2. 施設研究責任者の報告義務と報告手順

#### 11.2.1. 急送報告

急送報告の対象となる有害事象が発生した場合、担当医は速やかに施設研究責任者に伝える。施設研究責任者に連絡が取れない場合は施設コーディネーターもしくは担当医は施設研究責任者の責務を代行しなければならない。

##### ・ 1 次報告;

施設研究責任者は有害事象発生を知ってから 72 時間以内に「JCOG AE/AR/ADR 急送 1 次報告書」に所定事項を記入し、研究事務局へ FAX 送付と電話連絡を行う。

##### ・ 2 次報告;

さらに施設研究責任者は「JCOG AE/AR/ADR 報告書」に所定事項を記入し、より詳しい情報を記述した症例報告 (A4 自由書式) を添付別紙として作成し、有害事象発生を知ってから 7 日以内に研究事務局へ郵送もしくは FAX 送付する。速やかに情報を伝えることを優先させるため、報告書には未確

定で記入できない箇所があっても構わない。

・3次報告:

施設研究責任者は「JCOG AE/AR/ADR 報告書」の未記入部分を全て記入し、有害事象発生を知ってから15日以内に研究事務局へ郵送もしくはFAX送付する。剖検がなされた場合は剖検報告書も添付すること。

11.2.2. 通常報告

施設研究責任者は「JCOG AE/AR/ADR 報告書」に所定事項を記入し、有害事象発生を知ってから15日以内に研究事務局/研究代表者へ郵送もしくはFAX送付する。

11.3. 研究代表者/研究事務局の責務

11.3.1. 登録停止と施設への緊急通知の必要性の有無の判断

施設研究責任者から報告を受けた研究代表者は、報告内容の緊急性、重要性、影響の程度等を判断し、必要に応じて登録の一時停止(JCOG データセンターと全参加施設へ連絡)や参加施設への周知事項の緊急連絡等の対策を講ずる。データセンターや施設への連絡においては緊急度に応じて電話連絡も可であるが、追って可及的速やかに文書(FAX・郵送・電子メール)による連絡も行う。

11.3.2. 効果・安全性評価委員会への報告

研究代表者は、施設から急送報告もしくは通常報告された有害事象が、「11.1.報告義務のある有害事象」に該当すると判断した場合、グループ代表者に相談した上で、有害事象の発生を知り得てから15日以内に効果・安全性評価委員会(委員会事務局宛)に文書で報告し、同時に当該有害事象に対する研究代表者の見解と有害事象に対する対応の妥当性についての審査を依頼する。

その際、施設から送付された「JCOG AE/AR/ADR 急送1次報告書」および「JCOG AE/AR/ADR 報告書」に研究代表者としての検討結果や対策(試験の続行/中止の判断を含む)等を含めること。また、11.1.1 1)の30日以内の死亡、11.1.2. 1)の31日以降の死亡のうち治療関連死と判断されるもの、及び、11.1.2 2)予期される重篤な有害事象については、個々の症例の経過のみならず、出現頻度が予期された範囲内か否かについての考察を含めること。出現頻度が予期された範囲を越えると判断される場合は、「JCOG AE/AR/ADR 報告書」の「II.有害事象の分類-その他」にもその旨記載する。

11.3.3. 定期モニタリングにおける有害事象の検討

定期モニタリングに際しては、研究代表者/研究事務局は、データセンターが作成するモニタリングレポートでの有害事象報告を慎重に検討し、施設からの報告漏れがないことを確認する。逆に報告された有害事象が定期モニタリングレポートですべてリストアップされていることも確認する。報告漏れの有無は定期モニタリングレポートに対するグループの検討結果報告書に明記する。

11.4. 効果・安全性評価委員会での検討

効果・安全性評価委員会は、臨床安全性情報取り扱いに関する手順書に従って報告内容を審査・検討し、症例の取り扱いや登録継続の可否を含む今後の対応について研究代表者およびJCOG代表者に文書で勧告する。

## 12. 再発の判定とエンドポイントの定義

### 12.1. 再発および再発日の定義

以下の場合には、最初の「再発」として診断する。

- ① 各種画像所見(単純レントゲン、超音波検査、CT、MRI など)にて矛盾のない再発所見が認められた場合は「再発」とする。複数の画像所見で診断された場合は、最も早い検査施行日をもって「再発日」とする。
- ② 画像診断や病理学的検査によらず、臨床所見のみで再発と診断され場合には、臨床的に「再発」と判断された日をもって「再発日」とする。「再発」の診断根拠となった所見をカルテおよび CRF に記載する。
- ③ 画像所見・臨床所見にて確定診断が得られず、細胞診や生検にて再発と確定診断された場合、最も早い検査施行日をもって「再発日」とする。

CEA などの腫瘍マーカーの上昇は再発とは診断しない。

局所療法により治癒と判断される Carcinoma in situ および粘膜内癌は再発としない。

### 12.2. 局所再発および局所再発日の定義

「12.1 再発および再発日の定義」の①～③に該当し、かつ以下のいずれかに該当する場合に最初の「局所再発」と診断する。

- i) CT 水平断画像にて腸骨上端から恥骨下端が含まれるスライスで、骨盤骨の内側(骨盤骨を含む)に腫瘍の一部以上が存在している場合には局所再発と診断する。ただし、小腸・盲腸に腫瘍が存在すると診断された場合には、骨盤腔内に病変が存在していても局所再発とはしない。
- ii) 直腸診にて腫瘍を触知する場合。

「局所再発」以外の「再発」と診断された後も、「局所再発」が認められた場合は、最初の局所再発と診断する。

「局所再発」以外の「再発」から、局所再発と判断される部位に直接浸潤した場合にも、最初の「局所再発」と診断する。

### 12.3. 解析対象集団の定義

#### 12.3.1. 全登録例

「6.1 登録の手順」に従って登録された患者のうち、重複登録や誤登録を除いた集団を「全登録例」とする。

#### 12.3.2. 全適格例

全登録例から、グループ内での検討によって決定された「不適格例」を除く集団を「全適格例」とする。担当医、施設コーディネーター・施設研究責任者のみの判断による「不適格例」は全適格例に含める。グループによる「不適格例」の決定に際しては、最終解析においてはグループ代表者の承認を要するが、中間解析や定期モニタリング、最終解析レポート提出以前の学会発表の際の解析においては、研究事務局とデータセンターが協議の上、全適格例に研究事務局判定による「不適格例」を含めないことができる。

#### 12.3.3. 全術後化学療法治療例

全登録例の内、術後補助化学療法が一部または全部が施行された患者を「全術後化学療法治療例」とする。

### 12.4. エンドポイントの定義

#### 12.4.1. 無再発生存期間(Relapse-free survival: RFS)

登録日を起算日とし、以下の2つのうちいずれか最も早いものが確認されるまでの期間。

イベント	イベント日
あらゆる原因による死亡	死亡日
再発(局所再発を含む)	再発日

- ・再発と診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：外来受診日または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。
- ・術後病理診断で切除断端陽性であり、腫瘍の残存が判明した場合、初回手術日をもってイベントとし、プロトコール治療を中止する。
- ・腸閉塞などで発症したため、術前に原発巣より口側に存在する大腸多発癌の検索ができず術後の大腸内視鏡などで多発癌が発見された場合。
  - ・同病変の治療として手術（内視鏡的粘膜切除術を除く）が必要な場合は、手術日をもってイベントとし、プロトコール治療を中止とする。
  - ・同病変の治療として局所療法により治癒と判断される場合には、イベントとも打ち切りとしない。
- ・毒性や患者拒否等の再発以外の理由による術後補助化学療法中止例で、後治療として他の治療が加えられた場合も、イベントと打ち切りは上記と同様に扱う。すなわち、治療中止時点や後治療開始日で打ち切りとしない。

#### 12.4.2. 局所無再発生存期間

登録日を起算日とし、以下の2つのうちいずれかもっとも早いものが確認されるまでの期間。「局所再発」以外の「再発」はイベントとも打ち切りとしない。

イベント	イベント日
あらゆる原因による死亡	死亡日
局所再発	局所再発日

- ・局所再発と判断されていない生存例では、局所再発がないことが確認された最終日（最終局所無再発生存確認日：外来受診日または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。

以下の場合には上記の無再発生存期間と同様に扱う。

- ・術後病理診断で切除断端陽性であり、腫瘍の残存が判明した場合
- ・毒性や患者拒否等の増悪以外の理由による術後補助化学療法中止例で、後治療として他の治療が加えられた場合

#### 12.4.3. 全生存期間

登録日を起算日とし、あらゆる原因による死亡日までの期間。

生存例では最終生存確認日をもって打ち切りとする。

追跡不能例では追跡不能となる以前で生存が確認されていた最終日をもって打ち切りとする。

イベント	イベント日
あらゆる原因による死亡	死亡日

#### 12.4.4. 有害事象発生割合

##### 1) 術中・術後合併症発生割合

全登録例を分母とし、下記の有害事象（毒性）についてそれぞれNCI-CTC ver2.0日本語版JCOG版-改訂第2版および術中・術後合併症規準JCOG版による最悪のgradeの頻度を（群別に）求める。

- 1) 術中合併症（手術開始より手術終了（閉腹）まで）
  - ・出血：手術に関連する出血
  - ・心血管系（一般）：血栓症/塞栓症、
  - ・腎/泌尿生殖器：手術・処置による膀胱及び/又は尿管の損傷
  - ・その他の致命的な合併症
- 2) 術後早期合併症（手術終了より術後初回退院まで）
  - ・全身状態：発熱
  - ・縫合不全（消化器系）、骨盤内膿瘍
  - ・皮膚：創傷-感染性
  - ・出血：メナ/消化管出血、
  - ・心血管系（一般）：血栓症/塞栓症

- ・ 消化管系:直腸/肛門瘻、腸管瘻
  - ・ 機械的イレウス
  - ・ 腎/泌尿生殖系:頻尿/尿意切迫、残尿・尿閉、尿管閉塞
  - ・ 感染:好中球減少を伴わない感染
- 3) 術後晩期合併症(術後初回退院より、術後5年まで)
- ・ 消化管系:便秘、下痢
  - ・ リンパ管系:リンパ管系
  - ・ 腎/泌尿生殖系:頻尿/尿意切迫、残尿・尿閉、尿管閉塞
  - ・ 性/生殖機能:勃起障害、性欲
  - ・ 機械的イレウス

## 2) 術後補助化学療法に伴う有害事象発生割合

全術後化学療法治療例を分母とし、下記の有害事象についてそれぞれNCI-CTCVER2.0日本語訳JCOG版改訂第2版による、術後補助化学療法の初回投与日から最終投与日より4週間後までの最悪gradeの頻度を(群別に)求める。

- ・ 血液/骨髄:ヘモグロビン、白血球、好中球、血小板
- ・ 全身症状:発熱
- ・ 皮膚科/皮膚:手足皮膚反応、色素異常
- ・ 胃腸:食欲不振、下痢、悪心、嗅覚、口内炎/咽頭炎、味覚障害(味覚異常)、嘔吐
- ・ 肝臓:ビリルビン、SGOT、SGPT
- ・ 感染/発熱性好中球減少:発熱性好中球減少、Grade3-4の好中球減少を伴う感染、好中球減少を伴わない感染
- ・ 代謝/検査:高・低ナトリウム血症、高・低カリウム血症
- ・ 神経学:神経障害-運動性
- ・ 腎/泌尿生殖器:クレアチニン

上記以外の有害事象(毒性)については、血液毒性(血液/骨髄区分)以外のGrade3以上の有害事象が観察された場合のみ治療経過記録用紙に記載するため、特定の有害事象が多く観察された場合を除いて原則として発生割合は集計しない。

### 12.4.5. 重篤な有害事象発生割合

全登録例を分母として、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症例を分子とする割合を重篤な有害事象発生割合とする。

- 1) プロトコル治療期間中、あるいは手術日・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)
- 2) 手術日・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。
- 3) Grade4の非血液毒性(血液/骨髄区分の有害事象を除く)。

### 12.4.6. 手術時間

全登録例にて、手術開始(執刀)から閉腹までの時間を記録する。

### 12.4.7. 出血量

全登録例にて、手術開始(執刀)から閉腹までの出血のカウント量をミリリットル単位で記録する。

### 12.4.8. 排尿機能障害発生割合

全適格例を分母とし、「9.2.6.手術終了後の有効性評価」に記載した「残尿測定の方法」に従い残尿測定が行われ、残尿測定で1回でも残尿量50ml以上であった患者数を分子とする割合を「排尿機能障害発生割合」とする。何らかの原因により、残尿測定が3回以上出来なかった場合には、排尿機能障害発生と判断し分子に加える。

**12.4.9. 性機能障害発生割合**

全適格例のうち男性患者で登録前評価にて簡略版国際勃起機能スコア (IIEF5) が 22 点以上の患者数を分母とし、術後 1 年の時点での IIEF5 が 21 点以下となった患者数を分子とする割合を「性機能障害発生割合」とする。死亡などの原因により術後の評価が行えなかった場合には、性機能障害発生と判断し分子に加える。

13. 統計的事項

13.1. 主たる解析と判断規準

Primary endpoint は無再発生存期間(Rerapse-free Survival:RFS)、secondary endpoints は生存期間(Overall Survival, OS)、局所無再発生存期間、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、性機能障害発生割合、排尿機能障害発生割合とする。

本試験の主たる解析の目的は、標準治療である自律神経温存拡大側方骨盤リンパ節郭清術(神経温存 D3 郭清)に対し、試験的治療である mesorectal excision (ME 単独)が、primary endpoint である無再発生存期間(RFS)において、非劣性であるかどうかを検証することである。

無再発生存期間について ME 単独が神経温存 D3 郭清に対し非劣性であることが証明でき、かつ他のエンドポイントで優越性が証明できた場合には、ME 単独がより有用な治療法であると結論する。無再発生存期間での非劣性が証明できなかった場合、または、無再発生存期間での非劣性が証明されても他のエンドポイントで優越性が証明できなかった場合には、標準治療である神経温存 D3 郭清が引き続き有用な治療法であると結論する。他のエンドポイントとは、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、排尿機能障害発生割合、性機能障害発生割合、手術時間、出血量である。

主たる解析は、グループでの検討を経て決定した全適格例を対象に、施設以外の割付調整因子と治療法を共変量として含めた Cox 比例ハザードモデルをあてはめ、ME 単独群の神経温存 D3 郭清群に対するハザード比の信頼区間を用いて検証する。信頼区間の構成は Wald 法を用いる。非劣性の比較における許容域は、神経温存 D3 郭清群の ME 単独群に対するハザード比 < 1.34 とする(13.2 参照)。参考として全登録例を対象とした解析も行う。

非劣性試験であるため、片側検定を行う。試験全体の有意水準は、片側 5%とする。累積再発生存曲線、50%無再発生存期間、年次無再発生存割合等の推定は Kaplan-Meier 法を用い、Greenwood の公式を用いて 95%信頼区間を求める。治療効果の推定値として、Cox の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。必要に応じて偏りが見られた背景因子で調整した Cox 回帰を行う。

13.2. 予定登録数・登録期間・追跡期間

「2.7.臨床的仮説と登録数設定根拠」で示された背景に基づき、これまでの研究から推定される神経温存 D3 郭清群、ME 単独群の無再発割合を下表に示す。

神経温存 D3 郭清群 5 年無再発生存割合	ME 単独群 5 年無再発生存割合	ME 単独群において許容される 5 年無再発生存割合
65-75%	65-75%	神経温存 D3 郭清-8%

「2.4.2.患者集積見込み」で示した大腸がん外科グループの症例登録見込みより、IRB 承認に時間がかかる事も考慮し、登録 5 年、追跡 5 年としてサンプルサイズを計算する。

ME 単独群の有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、排尿機能障害発生割合、性機能障害発生割合、手術時間、出血量が神経温存 D3 郭清群に比べて少ないという条件下で、ME 単独が神経温存 D3 郭清に替わって標準的治療となるためには、5 年無再発生存割合で神経温存 D3 郭清を 8%以上下回ってはならない。この場合、ME の神経温存 D3 郭清に対する非劣性の検証に必要な 1 群あたりの症例数(片側  $\alpha = 0.05$  として)は以下のようになる。

ME 単独群 期待 5 年 無再発生 存割合	神経温存 D3 郭清群無再発生存割合								
	65%			70%			75%		
	検出力								
	70%	75%	80%	70%	75%	80%	70%	75%	80%
65%	282	322	371						
70%				267	306	351			
75%							247	283	325

神経温存 D3 郭清群 5 年無再発生存割合が 65%、70%、75%の場合、5 年無再発生存割合で 8%下回るということは、ハザード比でそれぞれ、1.31、1.34、1.39 上回ることに対応する。ハザード比 < .39 を用いるのは問題があると考えられるので、許容域をハザード比 < 1.34 とする。検定にはハザード比を用いるので許容ハザード比 < .34 として神経温存 D3 郭清群 5 年無再発生存割合が 65%、70%、75%の場合の必要サンプルサイズを計算すると以下のようになる。

ME 単独群 期待 5 年 無再発生 存割合	神経温存 D3 郭清群無再発生存割合								
	65%			70%			75%		
	検出力								
	70%	75%	80%	70%	75%	80%	70%	75%	80%

65%	233	267	321						
70%				268	306	352			
75%							316	361	415

表の網掛け部分(1群あたり300例)を見ると、ME単独群の成績と神経温存D3郭清群の成績が同じと期待される場合には、神経温存D3郭清群の成績が65%で検出力75%以上、神経温存D3郭清群の成績が70%の場合には検出力70%を確保できる。そこでグループでの症例集積能力を勘案して、予定登録症例数を2群合わせて600例とする。ただし、一群あたり300例では神経温存D3郭清群の5年無再発生存割合が70%以上ある場合には、十分な検出力が得られない可能性がある。そこで定期モニタリング・中間解析にて全登録例の5年無再発生存期間が70%を上回る可能性がある場合にはサンプルサイズ再計算を検討する。

### 13.3. 中間解析と試験の早期中止

#### 13.3.1. 中間解析の目的と時期

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。1回目の中間解析は、登録中に登録を続けることが妥当かどうかを判断する目的で、2回目の中間解析は登録終了後早期に、予定した期間の追跡を行うかどうかを判断する。いずれの場合も試験の主たる目的が達成されていると判断された場合は試験を中止し、すみやかに試験結果を学会および論文にて公表する。

1回目の中間解析は、予定登録数の半数の登録が得られた時点以降に問い合わせを行う最初のモニタリングのデータを用いて行い、2回目の中間解析は、登録が終了し、すべての登録患者のプロトコル治療が終了する時期を目途に、データセンターと研究事務局で相談した上で適切と思われる時期の定期モニタリングに合わせて行う。

原則として中間解析中も登録は停止しない。

#### 13.3.2. 中間解析の方法

試験全体の有意水準を片側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 $\alpha$ 消費関数を用いて調整し、2群間の無再発生存期間の差について統計学的有意差を調べる。 $\alpha$ 消費関数としてO'Brien & Flemingタイプを用いる。

ME単独群の無再発生存期間における非劣性が証明された場合には、引き続いてME単独群の無再発生存期間の優越性の検証を行うが、この比較では多重性の調整は行わないこととする。これは無再発生存期間の優越性検証には統計学的な多重性の問題が生じないからである。

解析はデータセンターで行う。データセンターの解析担当者は、必要に応じて中間解析時点までに解析計画書を作成する。

中間解析の結果、以下の場合には本試験を中止する。

- ・神経温存D3郭清群に対して、ME単独群の無再発生存期間での非劣性が証明され、さらに優越性も示された場合。

- ・ME単独群の神経温存D3郭清群に対するハザード比の点推定値が許容ハザード域(ハザード比 $>1.34$ )を超えて上回った場合(ME単独群が許容範囲を超えて悪い場合)。

注:中間解析の結果、神経温存D3郭清群に対して、ME単独群の無再発生存期間での非劣性が証明され、優越性は証明されなかったが、secondary endpointでの優越性が示された場合は試験を中止しない。

また、「13.2 予定登録数・登録期間・追跡期間」で記載したように、神経温存D3郭清群の5年無病生存割合が70%を上回る場合にはサンプルサイズが不足する場合があるため、その場合はその時点で得られているデータに基づいてサンプルサイズの再計算を行う。

#### 13.3.3. 中間解析結果の報告と審査

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、運営委員会の場において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。ただし、効果・安全性評価委員会委員のうち、大腸がん外科グループのメンバーは審査に加わらない。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だされない限り、試験が終了するまで、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とはできない。

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。

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「プロトコール改正願い」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。

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。

### 13.4. Secondary endpoints の解析

#### 13.4.1. 安全性の Secondary endpoints の解析

Secondary endpoints のうち、安全性の endpoint は、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、手術時間、出血量である。これらは原則として定期モニタリングの項目でもあり、各有害事象項目ごとの grade の頻度が、群をマスクせず定期モニタリングレポートに示される(15.1.定期モニタリング参照)。群間比較の検定は、原則として中間解析と最終解析時にのみ行う。手術時間、出血量、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合ともに ME 単独群が神経温存 D3 郭清群を下回ることを期待する。

#### 13.4.2. 有効性の Secondary endpoints の解析

Secondary endpoints のうち、有効性の endpoint は、全生存期間、局所無再発生存期間であり、これらは中間解析および最終解析においてのみ群間比較を行う。多重性の調整は行わない。

全生存期間、局所無再発生存期間においても ME 単独群が神経温存 D3 郭清に対して非劣性であることを期待する。グループでの検討を経て決定した不適格例を除く全適格例を対象とするが、全登録例による比較も参考として行う。

局所無再発期間、局所無再発期間中央値、時点局所無再発割合、全生存期間、生存期間中央値、時点生存割合等の推定は Kaplan-Meier 法を用いて行い、Greenwood の公式を用いて 95%信頼区間を求める。群間比較には、治療法と施設以外の割付調整因子を共変量として含めた Cox 比例ハザードモデルをあてはめ、ME 単独群の神経温存 D3 郭清群に対するハザード比の信頼区間を用いて検証する。必要に応じて割付調整因子に加え、偏りが見られた背景因子も調整する。信頼区間の構成は Wald 法を用いる。非劣性の比較における許容域は、神経温存 D3 郭清群の ME 単独群に対する無病生存のハザード比  $< 1.34$  を参考とする。さらに参考として全登録例を対象とした解析も行う。

### 13.5. 最終解析

追跡期間終了後、最終調査によりデータを確定した後すべてのエンドポイントに対する解析を行う。

それ以外の時期は、プロトコールに記載した場合または効果・安全性評価委員会の許可を得た場合を除き、primary endpoint の群間比較、有効性の secondary endpoints の群間比較を行わない。

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、指定研究主任研究者、臨床試験審査委員会、JCOG 代表者に提出する。

研究代表者／研究事務局は最終解析レポートの内容を総括し、試験全体の結論、問題点、結果の解釈と考察、今後の方針等を主として臨床的観点からまとめた「総括報告書」を作成し、グループ代表者の承認を得て、臨床試験審査委員会、JCOG データセンター、JCOG 代表者に提出する。

## 14. 倫理的事項

### 14.1. 患者の保護

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)に従って本試験を実施する。

### 14.2. インフォームドコンセント

#### 14.2.1. 患者への説明

登録に先立って、担当医は患者本人に施設の IRB 承認が得られた説明文書(付表の説明文書もしくは施設で改変を加えた説明文書)を患者本人に渡し、以下の内容を口頭で詳しく説明する。

- 1) 病名、病期、推測される予後に関する説明
- 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
- 3) 本試験のデザインおよび根拠(rationale: 意義、登録数、必要性、目的など)
- 4) プロトコル治療の内容  
薬品名、投与方法、投与量、治療周期、プロトコル治療全体の期間など
- 5) プロトコル治療により期待される効果  
延命効果、症状緩和効果など
- 6) 予期される有害事象、合併症、後遺症とその対処法について  
合併症、後遺症、治療関連死を含む予期される有害事象の程度と頻度、及びそれらが生じた際の対処法について
- 7) 費用負担と補償  
治療にかかる費用は保険制度でまかなわれること、健康被害が生じた場合の補償は一般診療での対処に準ずることなど、一般診療と同様であることの説明。
- 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、毒性等  
代替治療を選択した場合の利益と不利益
- 9) 試験に参加することで患者に予想される利益と可能性のある不利益  
試験に参加することによって享受できると思われる利益と被る可能性のある不利益。
- 10) 病歴の直接閲覧について  
「精度管理のため他施設の医療関係者が施設長の許可を得て病歴等を直接閲覧すること」など監査の受け入れに関する説明
- 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同意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
- 12) 人権保護  
氏名や個人情報守秘されるための最大限の努力が払われること。
- 13) データの二次利用  
JCOG 委員会が承認した場合に限り、個人識別情報とリンクしない形でデータを二次利用する(メタアナリシスなど)可能性があること。
- 14) 質問の自由  
担当医の連絡先のみでなく、施設の研究責任者、試験の研究代表者(または研究事務局)の連絡先を文書で知らせ、試験や治療内容について自由に質問できることを説明する。

#### 14.2.2. 同意

試験についての説明を行った翌日以降に、患者が試験の内容をよく理解したことを確認した上で、試験への参加について依頼する。患者本人が試験参加に同意した場合、付表の同意書もしくは施設で定められた書式の同意書を用い、説明をした医師名、説明を受け同意した患者名、同意を得た日付を記載し、医師、患者各々が署名する。

同意文書は2部コピーし、1部は患者本人に手渡し、1部は施設コーディネーターが保管する。原本はカルテに保管する。

### 14.3. プライバシーの保護と患者識別

登録患者の氏名は参加施設からデータセンターへ知らされることはない。

登録患者の同定や照会は、登録時に発行される登録番号、患者イニシャル、生年月日、カルテ番号を用いて行われる。患者名など、第三者が当該施設の職員やデータベースへの不正アクセスを介さずに直接患者を識別できる情報が、データセンターのデータベースに登録されることはない。

カルテ番号を用いている以上、個人情報漏洩の危険は常に存在するが、逆にカルテ番号を用いない場合、患者の同定が完全に施設側の個人情報管理に依存することになり、追跡が長期に渡り、かつ二次がん等の附随研究による調査も有り得るがんの多施設共同臨床試験においては、施設の事情により患者の同定が不可能となる危険も無視できない。

以上より、JCOG では最小限の識別情報としてカルテ番号を用いるが、JCOG のすべての研究者は、こうしたリスクを踏まえた上で、個人情報保護のため最大限の努力を払う。

施設、データセンター、研究事務局間の患者データのやりとりは、紙、電子媒体のいかににかかわらず、患者登録を除き、郵送あるいは直接手渡しすることを原則とする。

### 14.4. プロトコルの遵守

本試験に参加する研究者は、患者の安全と人権を損なわない限りにおいて本研究実施計画書を遵守する。

### 14.5. 施設の倫理審査委員会(機関審査委員会)の承認

#### 14.5.1. 試験参加開始時の承認

本試験への参加に際しては、本研究実施計画書および患者への説明文書が各施設の倫理審査委員会または IRB (機関審査委員会: Institutional Review Board) で承認されなければならない。

IRB 承認が得られた場合、各施設の施設コーディネーターは IRB 承認文書のコピーを研究事務局へ送付する。IRB 承認文書原本は施設コーディネーターが保管、コピーは研究事務局が保管する。

#### 14.5.2. IRB 承認の年次更新

本研究実施計画書および患者への説明文書の各施設倫理審査委員会もしくは IRB の審査承認の年次更新の有無は各参加施設の規定に従う。JCOG として IRB の年次更新承認書の提出は求めない。

### 14.6. プロトコルの内容変更について

#### 14.6.1. プロトコルの内容変更の区分

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 では、臨床試験審査委員会承認後のプロトコル内容の変更を改正・改訂の 2 種類に分けて取り扱うが、改正・改訂の区別は効果・安全性評価委員長が行うため、研究者の委員会申請はすべて「改訂申請」でよい。また、プロトコル内容の変更に該当しない補足説明の追加をメモランダムとして区別する。定義と取り扱いは下記のとおり。

##### 1)改正 (Amendment)

試験に参加する患者の危険(risk)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。当該グループ代表者の承認、効果・安全性評価委員会および各施設 IRB の審査承認を要する。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承認が必要。

カバーページに JCOG 効果・安全性評価委員会の承認日を記載する。

##### 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。

当該グループ代表者と効果・安全性評価委員長の承認を要する(従来の「委員長決裁」に相当する)。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承認が必要。

施設 IRB の審査承認については各施設の取り決めに従う。

カバーページにグループ代表者の承認日を記載する。

3) メモランダム/覚え書き (Memorandum)

プロトコル内容の変更ではなく、文面の解釈上のバラツキを減らしたり、特に注意を喚起する等の目的で、研究代表者/研究事務局から試験の関係者に配布するプロトコルの補足説明。書式は問わない。委員会申請不要。グループ代表者の承認と効果・安全性評価委員会への報告を要する。JCOG データセンターで管理する試験については JCOG データセンター長の承認も必要。カバーページへの記載不要。

14.6.2. プロトコル改正/改訂時の施設 IRB 承認

試験中に効果・安全性評価委員会の承認を得て本研究実施計画書または患者への説明文書の改正がなされた場合は、改正された研究実施計画書および説明文書が各施設の倫理審査委員会(または IRB)で承認されなければならない。

内容変更が改正ではなく改訂の場合に、各施設の倫理審査委員会(または IRB)の審査承認を要するか否かは各施設の取り決めに従う。

改正に対する IRB 承認が得られた場合、各施設の施設コーディネーターは IRB 承認文書のコピーを研究事務局へ送付する。IRB 承認文書原本は施設コーディネーターが保管、コピーは研究事務局が保管する。

## 15. モニタリングと監査

### 15.1. 定期モニタリング

試験が安全に、かつプロトコル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、原則として年2回定期モニタリングが行われる。

モニタリングはデータセンターに収集される記録用紙(CRF)の記入データに基づいて行われる中央モニタリング(central monitoringまたは in-house monitoring)であり、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(on site monitoring)は行わない。

データセンターが作成する定期モニタリングレポートは、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 代表者に提出され、JCOG のモニタリングに関する規定に従って検討される。

#### 15.1.1. モニタリングの項目

- ① 集積達成状況:登録数-累積/期間別、全施設/施設別
- ② 適格性:不適格例/不適格の可能性のある患者:群/施設
- ③ プロトコル治療中/治療終了の別、中止/終了理由:群/施設
- ④ 治療前背景因子:群
- ⑤ 重篤な有害事象:群/施設
- ⑥ 有害反応/有害事象:群
- ⑦ プロトコル逸脱:群/施設
- ⑧ 無再発生存期間:全登録例
- ⑨ 全生存期間:全登録例
- ⑩ 局所無再発生存期間:全登録例
- ⑪ その他、試験の進捗や安全性に関する問題点

#### 15.1.2. 有害事象の許容範囲

##### 手術療法

本試験参加施設においては、ME 単独群、神経温存 D3 郭清群共に、手術による治療関連死はほとんど発生しないと考えられる。よって手術療法による治療関連死は少なくとも術後補助化学療法以下であるべきと考えられるため、3%以下として設定する。

##### 術後補助化学療法

Intergroup で行われた大腸癌術後補助化学療法の比較試験(CLB89803): 5FU+LV vs 5FU+LV+CPT-11 において、5FU+LV は本試験と同様の投与方法であったが、そこでの治療関連死亡は0.8%(n=628)と報告されている。また、欧州で実施されているV303試験では、2.1~3%と報告されており、術後補助化学療法であることを考慮しても、術後補助化学療法による治療関連死の許容範囲を3%以下として設定する。

#### 15.1.3. プロトコル逸脱・違反

薬剤投与、放射線照射、外科的切除等の治療、臨床検査や毒性・有効性の評価等がプロトコルの規定に従って行われなかったものをプロトコル逸脱とする。

モニタリングに際しては、原則として予め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。

##### 1)違反

原則として以下の複数項目に該当するプロトコル規定からの逸脱を「違反」とする。

試験の endpoint の評価に影響を及ぼす

担当医/施設に原因がある

故意もしくは系統的

危険もしくは逸脱の程度が著しい

「違反」は論文公表する際に症例ごとの内容を記載する。

##### 2)逸脱

1)の違反にも、3)の許容範囲にも該当しない逸脱

特定の逸脱が多く見られた場合は論文公表の際に記載する。

### 3)許容範囲

JCOG 全体、研究グループ、もしくは研究代表者/研究事務局とデータセンター間で、事前にもしくは事後的に試験ごとに設けた許容範囲内のプロトコルからの逸脱。

事前に設定された許容範囲内の逸脱はモニタリングレポートに掲載しない。

## 15.2. 施設訪問監査

JCOG では、研究の科学的・倫理的な質の向上と教育を目的とする施設訪問監査を行う。

監査委員会が指名するJCOG 内の研究者(監査担当者)が本研究参加施設を訪問し、施設 IRB 承認文書の確認、患者同意文書の確認、記録用紙記入データとカルテとの照合(原資料の直接閲覧)等を監査委員会の定める監査マニュアルとそれに従って業務担当者等が作成する標準業務手順書(SOP)に従って行う。なお、各施設の監査結果は、当該施設の施設研究責任者、JCOG 監査委員会およびJCOG 運営委員会にのみ報告され、両委員会外に公表される場合の施設名は伏せられる。

## 16. 特記事項

### 16.1. 手術の妥当性に関する中央判定

割付けられた各手術術式が正確に行われていることを確認するための中央判定を行う。

時期:半年毎

対象:全登録患者のうち、中央判定の時点で術野の写真が回収されている患者。

方法:登録施設において術中に撮影されたリンパ節郭清終了後の術野の写真(A 群:11 枚、B 群:5 枚:7.3.4.を参照のこと)を集積し、グループ代表者が指名する 2 名以上のリンパ節郭清術式中央判定委員によりリンパ節郭清術式の再判定を行う。

写真の管理:研究事務局(7.3.4 参照)

各施設への中央判定の通知:

研究事務局はリンパ節郭清術式中央判定委員の結果が固定されたのち、判定結果を各症例の登録施設へ通知する。その際、判定の根拠を文書で添付する。

### 16.2. 再発の中央判定

再発の確定に関する中央判定は行わない。ただし、CRF 上で適切な時期に検査が行われていない事が判明した場合には、事務局で調査を行うことがある。

### 16.3. ビデオによる手術術式の検討

手術手技の品質管理を目的に、ビデオによる手術術式の検討を行う。

時期:半年毎

対象:全登録患者のうち、グループ代表者が指名した 2~3 施設から各 1 症例

方法:指名された施設において、術中に撮影された登録患者の手術ビデオを約 15~20 分に編集し、班会議にて供覧する。班会議の場で術式に関して議論を行うことによって術式の細部の統一を図る。

上記に加えて、研究事務局は標準的術式を解説するビデオを作成し、各参加施設に配布する。

### 16.4. 附随研究

本試験では附随研究は行わない。

## 17. 研究組織

本章の内容変更はプロトコル改正 (Amendment) ではなく、改訂 (Revision) とみなす。

効果・安全性評価委員会の改訂審査は不要であるが、研究グループ代表者の承認を要する。変更があった場合、研究代表者/研究事務局は、全参加施設、JCOG 委員会事務局、JCOG データセンターに変更内容を文書ですみやかに通知する。

### 17.1. JCOG (Japan Clinical Oncology Group: 日本臨床腫瘍研究グループ)

JCOG は厚生労働省がん研究助成金指定研究 14 指-1、-2、-3、-4 の 4 つの研究班(下記)と厚生労働科学研究費「効果的医療技術の確立推進事業」の研究班による、多施設共同がん臨床研究グループであり、本研究は厚生労働科学研究費「効果的医療技術の確立推進事業-外科的手術手技の技術評価および標準化のための研究」と 14 指-4 を中心とする JCOG 研究組織を用い、JCOG 運営委員会の定める諸規定に従って行われる。(http://jcogweb.res.ncc.go.jp/)

- ・ 指定研究 1 (14 指-1) 主任研究者: 堀田知光 (東海大学医学部)  
「高感受性悪性腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究」
- ・ 指定研究 2 (14 指-2) 主任研究者: 西條長宏 (国立がんセンター中央病院)  
「呼吸器悪性腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究」
- ・ 指定研究 3 (14 指-3) 主任研究者: 吉田茂昭 (国立がんセンター東病院)  
「消化器悪性腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究」
- ・ 指定研究 4 (14 指-4) 主任研究者: 福田治彦 (国立がんセンター研究所)  
「多施設共同研究の質の向上のための研究体制確立に関する研究」

### 17.2. 指定研究以外の研究班

平成 13 年度厚生科学研究費補助金「21 世紀型医療開拓推進研究事業 Medical Frontier」および平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金「効果的医療技術の確立推進臨床研究事業」のひとつである「より効果的かつ効率的ながんの治療及びリハビリテーションの確立に関する調査研究-外科的手術手技の技術評価および標準化のための研究」(主任研究者: 佐野武)  
臨床研究データセンター事業 (日本公定書協会 築地分室)

### 17.3. JCOG 代表者

西條長宏 国立がんセンター中央病院

### 17.4. 研究グループとグループ代表者

JCOG 大腸がん外科研究グループ

グループ代表者: 森谷 宜皓

国立がんセンター中央病院 第二領域外来 部長

住所: 東京都中央区築地 5-1-1

電話: 03-3542-2511

FAX: 03-3542-3815

e-mail: ymoriya@ncc.go.jp

グループ事務局: 島田 安博

国立がんセンター中央病院 第一領域外来部 大腸科医長

住所: 東京都中央区築地 5-1-1

電話: 03-3542-2511

FAX: 03-3542-3815

e-mail: yshimada@ncc.go.jp

### 17.5. 研究代表者

赤須 孝之

国立がんセンター中央病院 臨床検査部 細菌免疫検査室医長 大腸外科グループ責任者

住所: 東京都中央区築地 5-1-1

電話:03-3542-2511  
 FAX:03-3542-3815  
 e-mail:takasu@ncc.go.jp

### 17.6. 研究事務局

藤田 伸

国立がんセンター中央病院 総合病棟部 15B 病棟医長  
 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1  
 TEL:03-3542-2511(内線:2284, PHS:7089)  
 FAX:03-3542-3815  
 e-mail:sfujita@ncc.go.jp

赤須 孝之

国立がんセンター中央病院 臨床検査部 細菌免疫検査室医長 大腸外科グループ責任者  
 電話:03-3542-2511(内線:2314, PHS:7003)  
 e-mail:takasu@ncc.go.jp

### 17.7. 補助化学療法研究事務局

島田 安博

国立がんセンター中央病院 第一領域外来部 大腸科医長  
 住所:東京都中央区築地 5-1-1  
 電話:03-3542-2511  
 FAX:03-3542-3815  
 e-mail:yshimada@ncc.go.jp

濱口 哲弥

国立がんセンター中央病院 第一領域外来部 大腸科医師  
 e-mail:thamaguc@ncc.go.jp

### 17.8. 参加施設

プロトコルを臨床試験審査委員会の一次審査に提出するまでに、研究事務局は施設の参加意志を確認し、参加意志が確認された施設のみを表に含める。施設は施設コードの昇順に列記する。

施設コードは JCOG データセンターに問い合わせること。

施設コード	医療機関名	部(科)名	研究責任者	コーディネーター
0101200	札幌厚生病院	外科	近藤 征文	益子 博幸
0404200	宮城県立がんセンター	外科	神山 泰彦	後藤 慎二
0601200	山形県立中央病院	外科	池田 栄一	佐藤 敏彦
0803200	茨城県立中央病院	外科	吉見 富洋	岡本 光順
0901200	栃木県立がんセンター	外科	固武 健二郎	藤井 博文
1003200	群馬県立がんセンター	外科	澤田 俊夫	鮫島 伸一
1101201	防衛医科大学校	第1外科	望月 英隆	橋口 陽二郎
1104200	自治医科大学大宮医療センター	外科	小西 文雄	河村 裕
1201247	国立がんセンター東病院	消化管外科	斉藤 典男	杉藤 正典
1202240	千葉県がんセンター	消化管外科	滝口 伸浩	早田 浩明
1301200	国立がんセンター中央病院	外科	森谷 宜皓	島田 安博
1304201	杏林大学医学部	第1外科	正木 忠彦	松岡 弘芳
1305203	東京医科大学	第3外科	小柳 泰久	加藤 孝一郎
1307200	国立国際医療センター	外科	斉藤 幸夫	桐原 勇次郎
1312200	慶応義塾大学病院	外科	渡邊 昌彦	渡邊 昌彦
1315200	東京医科歯科大学	外科	杉原 健一	榎本 雅之
1319240	癌研究会附属病院	消化器外科	武藤 徹一郎	上野 雅資
1337329	社会保険中央総合病院	大腸肛門科	岩垂 純一	佐原 力三郎
1401202	横浜市立大学医学部	第2外科	池 秀之	齋藤 修治
1406240	神奈川県立がんセンター	消化器外科	武宮 省治	赤池 信

1501200	新潟県立がんセンター新潟病院	外科	瀧井 康公	瀧井 康公
1704240	石川県立中央病院	消化器外科	山田 哲司	森田 克哉
2301240	愛知県がんセンター	消化器外科	加藤 知行	金光 幸秀
2307240	藤田保健衛生大学	消化器外科	丸田 守人	前田 耕太郎
2708201	大阪府立成人病センター	第1外科	亀山 雅男	村田 幸平
2709200	国立大阪病院	外科	西庄 勇	西庄 勇
2803200	関西労災病院	外科	富田 尚裕	渡邊 佳世子
3306200	岡山済生会総合病院	外科	木村 秀幸	赤在 義浩
3406200	社会保険広島市民病院	外科	高倉 範尚	小野田 正
3801200	国立病院四国がんセンター	外科	棚田 稔	久保 義郎
4001240	国立病院九州がんセンター	消化器外科	岡村 健	鴻江 俊治
4006200	久留米大学医学部	外科	白水 和雄	緒方 裕
4012200	久留米大学医療センター	外科	磯本 浩晴	赤木 由人

### 17.9. JCOG 臨床試験審査委員会

本研究実施計画書は参加施設の IRB 審査への提出に先立ち JCOG 臨床試験審査委員会の審査承認を得たものである。  
(構成は 2003 年 4 月現在)

委員長	飛内賢正	国立がんセンター中央病院
副委員長	大津 敦	国立がんセンター東病院
委員	西條長宏	国立がんセンター中央病院
委員	下山正徳	国立名古屋病院/国立がんセンター中央病院
委員	福田治彦	国立がんセンター研究所
委員	藤原康弘	国立がんセンター中央病院
委員	島田安博	国立がんセンター中央病院
委員	渡辺 亨	国立がんセンター中央病院
委員	久保田馨	国立がんセンター東病院
委員	國頭英夫	国立がんセンター中央病院
委員	朴 成和	静岡県立がんセンター
委員	佐野 武	国立がんセンター中央病院
委員	池田 恢	国立がんセンター東病院
委員	早川和重	北里大学医学部
委員	手島昭樹	大阪大学医学部
委員	田村友秀	国立がんセンター中央病院
委員	加藤治文	東京医科大学
委員	笹子 充	国立がんセンター中央病院
委員	安藤暢敏	東京歯科大学 市川総合病院
委員	堀田知光	東海大学医学部
委員	高嶋成光	国立病院四国がんセンター
委員	吉川裕之	筑波大学臨床医学系
委員	* 森谷宜皓	国立がんセンター中央病院
委員	鷲巢賢一	静岡県立がんセンター
委員	岩本幸英	九州大学医学部
委員	平岡真寛	京都大学医学部
委員	野村和弘	国立がんセンター中央病院
委員会事務局長	室 圭	国立がんセンター中央病院

ただし、※印の委員は大腸がんグループのメンバーであるため審査には直接加わらない。

連絡先: JCOG 委員会事務局 臨床試験審査委員会事務局長 室 圭

国立がんセンター中央病院 薬物療法部 薬物療法室内

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03-3542-2511 (内線 2404)

FAX:03-3542-7006

E-mail: jcogoffice@jcog.res.ncc.go.jp

## 17.10. JCOG 効果・安全性評価委員会

研究期間中は効果・安全性評価委員会による監視を受ける。 (構成は 2003 年 4 月現在)

委員長	島田安博	国立がんセンター中央病院
副委員長	久保田馨	国立がんセンター東病院
委員	西條長宏	国立がんセンター中央病院
委員	大橋靖雄	東京大学大学院医学系研究科生物統計学
委員	国頭英夫	国立がんセンター中央病院
委員	高上洋一	国立がんセンター中央病院
委員	松村保広	国立がんセンター中央病院
委員	佐野 武	国立がんセンター中央病院
委員	早川和重	北里大学医学部
委員	手島昭樹	大阪大学医学部
委員	田村友秀	国立がんセンター中央病院
委員	加藤治文	東京医科大学
委員	大津 敦	国立がんセンター東病院
委員	笹子 充	国立がんセンター中央病院
委員	安藤暢敏	東京歯科大学 市川総合病院
委員	堀田知光	東海大学医学部
委員	高嶋成光	国立病院四国がんセンター
委員	吉川裕之	筑波大学臨床医学系
委員	* 森谷宜皓	国立がんセンター中央病院
委員	鷲巢賢一	静岡県立がんセンター
委員	岩本幸英	九州大学医学部
委員	平岡真寛	京都大学医学部
委員	石倉 聡	国立がんセンター東病院
委員	野村和弘	国立がんセンター中央病院
委員会事務局長	安藤正志	国立がんセンター中央病院

ただし、※印の委員は大腸がんグループのメンバーであるため審査には直接加わらない。

JCOG 委員会事務局 効果・安全性評価委員会事務局長 安藤正志

国立がんセンター中央病院 薬物療法部 薬物療法室内

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL:03-3542-2511(内線 2404)

FAX:03-3542-7006

E-mail: jcogoffice@jcog.res.ncc.go.jp

## 17.11. データセンター

JCOG データセンター

国立がんセンター研究所 がん情報研究部

(財)日本公定書協会 臨床研究データセンター築地分室

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL:03-3542-3373

FAX:03-3542-3374(登録)・03-3542-3375(登録以外)

E-mail: JCOGdata@jcog.res.ncc.go.jp

代表(データセンター長): 福田治彦

統計担当 : 山本精一郎

データマネージャー: 菅野範子、加幡晴美

ケースレポートフォーム作成: 加幡晴美

**17.12. プロトコール作成**

国立がんセンター中央病院 赤須 孝之

JCOG データセンター 佐藤 暁洋

## 18. 研究結果の発表

主たる公表論文は最終解析終了後に英文誌に投稿する。

プロトコールで規定された最終解析または公表目的での中間解析がプロトコールに明記されている以外は、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、研究のエンドポイント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了承を経て行うことができる。

原則として、研究結果の主たる公表論文の著者は筆頭を研究代表者とし、以下、研究事務局、データセンターの統計担当(公表のための解析を行った時点での担当者1名)、グループ代表者の順とする。それ以下は、論文の投稿規定による制限に従って、登録数の多い順に施設研究責任者または施設コーディネーターを施設毎に選び共著者とする。

すべての共著者は投稿前に論文内容を review し、発表内容に合意した者のみとする。内容に関して議論にても合意が得られない場合、研究代表者はグループ代表者の了承の上で、その研究者を共著者に含めないことができる。

学会発表は複数回に及ぶ可能性があるため、研究事務局、研究代表者、登録の多い施設の研究責任者または施設コーディネーターの中から、持ち回りで発表を行うこととする。発表者は研究代表者がグループ代表者の了承を得て決定する。ただし、学会発表に際しては、発表準備および発表内容について研究事務局が責任を持ち、原則としてデータセンターとの連絡は研究事務局が行う。研究事務局以外の発表者が、研究事務局と JCOG データセンター長の了承なく、直接データセンターから集計・解析結果を受け取ることはできない。