

### 14.1.3. プロトコル逸脱・違反

薬剤投与、放射線照射、外科的切除などの治療、臨床検査や毒性・有効性の評価など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 violation

臨床的に不適切で、担当医/施設に原因があり、かつ以下のいずれかに該当するプロトコル規定からの逸脱を「違反」とする。

- ① 試験のエンドポイントの評価に影響を及ぼす
- ② 故意または系統的
- ③ 危険または逸脱の程度が著しい

#### 2) 逸脱 deviation

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ことが望ましい。

モニタリングレポート検討時に以下のいずれかに分類する。

- ① 逸脱……………望ましくないもので減らすべきもの
- ② 逸脱(やむを得ない)・積極的に減らすほどではないもの
- 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

#### 3) 許容範囲 acceptable deviation

JCOG 全体、研究グループ、または研究代表者/研究事務局とデータセンター間で、試験開始前または試験開始後に試験毎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。

## 14.2. 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)など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など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、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。

## 14.3. 放射線治療の品質管理・品質保証活動

全治療例に対し放射線療法終了後の段階で放射線治療規定の遵守に関する評価を行う。これにより実際の治療がプロトコール規定通りになされたかどうかをチェックし、その後の登録症例に対して問題点をフィードバックすることを目的とするものである。

評価は「9.2 放射線治療品質管理・保証に関するもの」で規定した送付資料を用いて、放射線治療事務局が放射線治療支援センターの協力を得て行う。評価規準は事前に放射線治療事務局が作成する「放射線治療規定遵守判定規準」に従う。

なお、各施設から送付する「放治 QA チェックリスト」で用いる個人識別情報は「13.3 プライバシーの保護と患者識別」に従う。送付用紙・送付資料・電子化された資料のコピーは、放射線治療支援センターで保管され公表されることはない。評価の結果は当該施設の放射線治療担当医、JCOG 放射線治療委員会に報告され、放射線治療委員会を通して、JCOG データセンター、JCOG 運営委員会およびグループ代表者に報告される。放射線治療委員会またはグループ代表者以外に公表される場合、施設名は伏せられる。

## 15. 特記事項

### 15.1. 登録施設外での放射線照射を許容することについて

JCOG では、患者の治療を、当該患者の登録を行った施設以外の施設で行うことは許容されていない。これは、単純な治療方法の違いではない部分に施設間差がある場合に、他の施設での治療を行うかどうか施設内で両群間のバランスがとれないとバイアスを生じることが理由の一つである。例えば、割付後の患者の状態・背景に基づいて、治療施設を選択する場合（例えば細かいフォローアップが行われる施設で試験治療群が治療されるような場合）にはどちらかの群に有利なバイアスが生じることが容易に予想される。

しかし、本試験においては、以下の理由によって放射線照射を割り付け以外の施設で行うことを許容する。

- 1) 定位放射線照射を利用可能な施設は少ない上に、定位放射線照射を単独で行っている専門施設も多い。そのため、手術と定位放射線照射、全脳照射のすべてが可能な施設のみに限定すると施設数が非常に限られてしまい、本試験が実施不可能となる。
- 2) 実際の臨床でも、手術を行った施設から、定位放射線照射の専門施設などに定位放射線照射のみを依頼するケースが多い。また、手術と定位放射線照射のみ行うことが可能で、全脳照射を他の施設に依頼するケースもある。
- 3) 放射線照射は数日から最大3週間で終了するため、手術やその後の follow up を含めた治療の大部分は当該患者の登録を行った施設で行われるために、施設間差による影響を最小限にする事が可能と考えられる。

#### 具体的方法

本試験に参加する施設を以下の4つの種類に分類する。

(S:定位放射線照射、W:全脳照射、R:手術およびフォローアップ)

- ・ S型の施設（定位放射線照射のみ可能）
- ・ SR型の施設（定位放射線照射+手術・フォローアップが可能）
- ・ SWR型の施設（定位放射線照射+全脳照射+手術・手術・フォローアップが可能）
- ・ WR型の施設（手術・フォローアップ+全脳照射が可能）

地域ごとに「Sを含む1施設(S, SR, SWR)」+「WR型の1~数施設」で1つのブロックを作成する。例えば以下のようなになる。

SWR型の施設の場合は単独で1ブロックを形成しても良い。

ブロックI: X大学(SWR型)、Y大学(WR型)

ブロックII: Hセンター(SWR型)、I大学(WR型)

ブロックIII: N病院(SR型)、S大学(WR型)

ブロックIV: H大学(SWR)

患者登録は手術を行った施設(Rを含む施設、SR型 or WR型 or SWR型)から行い、自施設に定位放射線照射がない場合はブロック内の定位放射線照射の可能な施設(Sを含む)に紹介し照射を行う。SR型の施設に関しては、予め決められた単一の施設(WR型)に紹介し全脳照射を行う。いずれの場合も、フォローアップは当該患者の登録を行った施設で行う。

### 15.2. 附随研究

本研究では附随研究は計画されていない。

## 16. 研究組織

本章の内容変更はプロトコール改正(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 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。

### 16.1. 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 17 指-1、-2、-3、-4、-5 の 5 つの研究班(下記)を中心とする多施設共同がん臨床研究グループである。本研究は JCOG の研究組織を用い、JCOG 運営委員会の定める諸規定に従って行われる。(http://www.jco.jp/)

- ・ 指定研究 17 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 17 指-2 主任研究者: 西條長宏(国立がんセンター東病院)  
「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 17 指-3 主任研究者: 大津 敦(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 17 指-4 主任研究者: 渋井壮一郎(国立がんセンター中央病院)  
「稀少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 17 指-5 主任研究者: 福田治彦(国立がんセンターがん予防・検診研究センター)  
「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」

### 16.2. 指定研究以外の研究班

本試験は下記の研究班と 16.1. の 14 指-4 との共同研究である。

- ・ 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」
- ・ 厚生労働科学研究費補助金「第 3 次対がん総合戦略研究事業-がん臨床研究事業」(平成 16 年)  
「転移性脳腫瘍に対する標準的治療確立に関する研究」班
- ・ 厚生労働省 厚生労働科学研究費補助金  
臨床研究データマネジメント事業(日本公定書協会 築地分室)

### 16.3. JCOG 代表者

西條長宏                      国立がんセンター東病院

### 16.4. 研究グループとグループ代表者

JCOG 脳腫瘍研究グループ

グループ代表者: 野村 和弘

国立がんセンター中央病院 院長

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

Tel: 03-3542-2511

FAX: 03-3542-3815

E-mail: [knomura@ncc.go.jp](mailto:knomura@ncc.go.jp)

グループ事務局: 渋井 壮一郎

国立がんセンター中央病院 脳神経外科医長

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

Tel: 03-3542-2511

FAX: 03-3542-3815

E-mail: [sshibui@ncc.go.jp](mailto:sshibui@ncc.go.jp)

### 16.5. 研究代表者

嘉山孝正

山形大学医学部 医学部長

〒990-9585 山形県山形市飯田西 2-2-2  
Tel:023-628-5316  
Fax:023-628-5318  
E-mail:tkayama@med.id.yamagata-u.ac.jp

16.6. 研究事務局

佐藤慎哉 櫻田香

山形大学医学部 脳神経外科  
〒990-9585 山形県山形市飯田西 2-2-2  
Tel:023-628-5349  
Fax:023-628-5351  
E-mail: [sinsato@med.id.yamagata-u.ac.jp](mailto:sinsato@med.id.yamagata-u.ac.jp)

16.7. 放射線治療研究事務局

( $\gamma$ ナイフ以外を担当)

白土博樹

北海道大学 放射線科  
〒060-8648 北海道札幌市北区北 14 条西 5 丁目  
Tel: 011-706-5977  
Fax: 011-706-7876  
E-mail: [hshirato@radi.med.hokudai.ac.jp](mailto:hshirato@radi.med.hokudai.ac.jp)

( $\gamma$ ナイフを担当)

多湖正夫

東京大学医学部  
〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1  
Tel:03-5800-8667  
Fax:03-5800-8935  
E-mail: [tago-rad@h.u-tokyo.ac.jp](mailto:tago-rad@h.u-tokyo.ac.jp)

## 16.8. 参加施設

- 各グループの参加施設一覧は JCOG ホームページ(<http://www.jcog.jp/>)で確認できる。
- 参加施設の追加や登録可能施設の追跡協力施設への変更、研究責任者、コーディネーターの変更などによる内容変更は、プロトコル改訂・改正申請時に合わせて行い、それ以外の時に記載の変更は行わない。なお、最新の参加施設一覧は JCOG ホームページ(<http://www.jcog.jp/>)で1か月に1度更新されているので、確認可能である。

施設名(医療機関)	科名	研究責任者	コーディネーター	放射線治療担当	ブロック	施設タイプ <sup>*2</sup>	
						S(I)WR	◎(W)
北海道大学	脳神経外科	澤村 豊	澤村 豊	白土 博樹	1	S(I)WR	◎(W)
中村記念病院	脳神経外科	中村 博彦	伊東 民雄	福岡誠二		S(g)R	△(W)
岩手医科大学	脳神経外科	小川 彰	別府 高明	中村 隆二 及川 博文	2	S(I)WR	○
山形大学	脳神経外科	嘉山 孝正	櫻田 香	和田 仁	3	WR	△(S)
東北大学	脳神経外科	富永 悌二	隈部 俊宏	高井 良尋		WR	△(S)
古川星陵病院ガンマハウス <sup>*1</sup>	脳神経外科	城倉 英史	城倉 英史	城倉 英史		S(g)	×(S)
千葉大学	脳神経外科	佐伯直勝	岩立 康男		4	WR	△(S)
千葉循環器病センター	脳神経外科			芹沢 徹		S(g)	×(S)
埼玉医科大学病院	脳神経外科	西川 亮	三島 一彦	鈴木 健之	5	S(I)WR	○
国立がんセンター中央病院	脳神経外科	野村 和弘	渋井壮一郎	角 美奈子	6	WR	△(S)
聖マリアンナ医科大学	脳神経外科	田中 克之	田中 克之	田中 克之		WR	△(S)
東京女子医科大学	脳神経外科	堀 智勝	村垣 善浩	林 基弘		S(g)WR	◎(S)
東京大学医学部	脳神経外科	藤堂 具紀	田中 実	多湖 正夫	7	S(g)WR	○
帝京大学	脳神経外科	藤巻 高光	藤巻 高光	尾形 均		WR	△(S)
杏林大学	脳神経外科	永根 基雄	永根 基雄	高山誠	8	S(I)WR	○
慶應義塾大学	脳神経外科	矢崎 貴仁	矢崎 貴仁	国枝 悦夫	9	S(I)WR	○
山梨大学	脳神経外科	木内 博之	佐藤 英治	大西 洋	10	S(I)WR	○
新潟大学	脳神経外科	高橋 英明	高橋 英明	笹井 啓資	11	S(I)WR	○
名古屋大学医学部	脳神経外科	吉田 純	若林 俊彦		12	WR	△(S)
小牧市民病院ガンマナイフセンター <sup>*1</sup>				木田義久		S(g)	×(S)
京都大学医学部付属病院	脳神経外科	橋本 信夫	高橋 潤	荒木 則雄 高橋 潤 香月 教寿 大野 誠	13	S(I)WR	○
愛媛大学医学部付属病院	脳神経外科	大西 丘倫	原田 広信	原田 広信	14	S(I)WR	○
熊本大学医学部	脳神経外科	倉津 純一	中村 英夫		15	WR	△(S)
熊本済生会病院				後藤 智明		S(g)	×(S)
九州大学病院	脳神経外科	佐々木富男	庄野 禎久	中村 和正	16	S(s)WR	○

\*1: 現在 JCOG 脳腫瘍研究グループ参加施設ではないが、次回 JCOG 委員会で追加参加が承認される予定の施設。

## \*2: 施設タイプ

S: 定位放射線照射が施行可能 ( )内は定位放射線照射の種類 g: γナイフ l: リニアック s: サイバーナイフ

W: 全脳照射が施行可能

R: フォローアップが可能 Rを含む施設のみから登録が可能

◎: 登録可能、すべてのプロトコル治療をその施設で行い、かつ同じブロック内の登録可能施設で登録された( )内の治療(S: 定位放射線照射、W: 全脳照射)を行う

○: 登録可能、かつすべてのプロトコル治療をその施設で行う。

△: 登録可能、かつ( )内の治療(S: 定位放射線照射、W: 全脳照射)を同じブロック内の他施設で施行

×: 登録不可能、かつ同じブロック内の登録可能施設で登録された( )内の治療(S: 定位放射線照射、W: 全脳照射)のみを行う。

## 16.9. 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 2005 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	国立がんセンター東病院
委員	下山正徳	名古屋医療センター/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
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	国際医療福祉大学
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	南 博信	国立がんセンター東病院
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	朴 成和	静岡県立がんセンター
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	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	森谷亘皓	国立がんセンター中央病院
委員	薫巢賢一	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、※印の委員は脳腫瘍研究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@mljcog.jp

## 16.10. 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 2005 年 9 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	国立がんセンター東病院
委員	石塚直樹	国立国際医療センター
委員	山口拓洋	東京大学大学院医学系研究科
委員	大橋靖雄	東京大学大学院医学系研究科
委員	江口研二	東海大学医学部
委員	國頭英夫	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	国立がんセンター研究所支所
委員	南 博信	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	大阪大学医学系研究科
委員	岡本浩明	横浜市立市民病院
委員	坪井正博	東京医科大学
委員	広中秀一	静岡県立静岡がんセンター
委員	笹子三津留	国立がんセンター中央病院
委員	加藤抱一	国立がんセンター中央病院
委員	塚崎邦弘	長崎大学医学部
委員	清水千佳子	国立がんセンター中央病院
委員	勝俣範之	国立がんセンター中央病院
委員	庭川 要	静岡県立静岡がんセンター
委員	田仲和宏	九州大学医学部
委員	石倉 聡	順天堂大学医学部附属練馬病院
委員	※洪井壮一郎	国立がんセンター中央病院
委員	塚本泰司	札幌医科大学
委員	福岡正博	近畿大学医学部
委員	北野正剛	大分大学医学部
委員	古瀬純司	国立がんセンター東病院
委員会事務局長	安藤正志	国立がんセンター中央病院
委員会事務局	野沢浩江	国立がんセンター情報研究部/日本公定書協会
委員会事務局	今野良子	国立がんセンター情報研究部/日本公定書協会

ただし、※印の委員は脳腫瘍研究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@mljcog.jp

## 16.11. データセンター

### JCOG データセンター

(国立がんセンターがん予防・検診研究センター情報研究部ならびに  
財団法人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

国立がんセンター情報研究部内

TEL:03-3542-3373

FAX:03-3542-3374

E-mail: jcogdata@mljcog.jp

Web: <http://www.jcog.jp/>

代表(データセンター長) : 福田治彦

統計: グループ担当: 吉村健一/山本精一郎 デザイン担当: 吉村健一

データマネージメント: グループ担当: 加幡晴美/竹内千瑞子

ケースレポートフォーム作成: 加幡晴美

臨床: グループ担当/プロトコール作成支援: 佐藤暁洋

説明同意文書作成支援: 山内みずき



16.12. 特定非営利活動法人 放射線治療支援センター

〒104-0043 東京都中央区湊2丁目4番1号 TOMACビル

TEL:03-5541-5890

FAX:03-5541-9965

代表:石倉 聡

e-mail: sishikur-ncche@umin.ac.jp

16.13. プロトコール作成

山形大学医学部脳神経外科 佐藤慎哉

## 17. 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事務局とし、以下、研究代表者、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。

## 18. 参考文献

- 1) Patchell, R. Brain metastases. *Handbook of Neurology* 1997; 25:135.
- 2) Posner, JB. Management of brain metastases. *Rev Neurol (Paris)* 1992; 148:477.
- 3) Sawaya, R, Bindal, RK. Metastatic brain tumors. In: *Brain Tumors*, Kaye, AH, Laws, ER (Eds), Churchill Livingstone, Edinburgh, 1995, p. 923.
- 4) Graus, F, Walker, RW, Allen, JC. Brain metastases in children. *J Pediatr* 1983; 103:558.
- 5) Wen, PY, Loeffler, JS. Management of brain metastases. *Oncology (Huntingt)* 1999; 13:941.
- 6) Johnson, JD, Young, B. Demographics of brain metastasis. *Neurosurg Clin N Am* 1996; 7:337.
- 7) Zimm, S, Wampler, GL, Stablein, D, et al. Intracerebral metastases in solid tumor patients: Natural history and results of treatment. *Cancer* 1981; 48:384.
- 8) Sneed, PK, Larson, DA, Wara, WM. Radiotherapy for cerebral metastases. *Neurosurg Clin N Am* 1996; 7:505.
- 9) Borgelt, B, Gelber, R, Kramer, S, et al. The palliation of brain metastases. Final results of the first two studies by the Radiation Therapy Oncology group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980; 6:1.
- 10) Delattre, JY, Krol, G, Thaler, HT, Posner, JB. Distribution of brain metastases. *Arch Neurol* 1988; 45:741.
- 11) Lagerwaard, FJ, Levendag, PC, Nowak, PJ, et al. Identification of prognostic factors in patients with brain metastases: a review of 1292 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43:795.
- 12) Wronski, M, Arbit, E, McCormick, B, Wronski M\$[corrected, to Wronski M]. *Surgical treatment of 70 patients with brain metastases from breast carcinoma [published erratum appears in Cancer 1998 Feb 15;82(4):following 800]. Cancer* 1997; 80:1746.
- 13) Noordijk, EM, Vecht, CJ, Haaxma-Reiche, H, et al. The choice of treatment of single brain metastasis should be based on extracranial tumor activity and age. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 29:711.
- 14) Sneed, PK, Lamborn, KR, Forstner, JM, et al. Radiosurgery for brain metastases: Is whole brain radiotherapy necessary? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43:549.
- 15) Patchell, RA, Tibbs, PA, Walsh, JW, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med* 1990; 322:494.
- 16) Vecht, CJ, Haaxma-Reiche, H, Noordijk, EM, et al. Treatment of single brain metastasis: radiotherapy alone or combined with neurosurgery?. *Ann Neurol* 1993; 33:583.
- 17) Mintz, AP, Cairncross, JG. Treatment of a single brain metastasis: the role of radiation following surgical resection [editorial; comment]. *JAMA* 1998; 280:1527.
- 18) Patchell, RA, Tibbs, PA, Regine, WF, et al. Postoperative radiotherapy in the treatment of single brain metastases to the brain. *JAMA* 1998; 280:1485.
- 19) oshinori H, Douglas K, Flickinger JC, et al, Lunsford LD: Brain Metastases Treated with Radiosurgery Alone: An Alternative to Whole Brain Radiotherapy ? *Neurosurgery* 52:
- 20) Frank J, Peter C, Peter J, et al: Identification of prognostic factors in patient with brain metastasis: a review of 1292 patients. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, vol.43 No4. 795-803, 1999
- 21) O'Neill, BP, Iturria, NJ, Link, MJ, et al. A comparison of surgical resection and stereotactic radiosurgery in the treatment of solitary brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55:1169.
- 22) DeAngelis, LM, Delattre, JY, Posner, JB. Radiation-induced dementia in patients cured of brain metastases. *Neurology* 1989; 39:789.
- 23) Ueki K, Matsutani M, Nakamura O, et al. Comparison of whole brain radiation therapy and locally limited radiation therapy in the treatment of solitary brain metastases from non-small cell lung cancer. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1996; 36(6); 364-369.
- 24) Sundaresan N, Galicich JH, Deck MD, et al. Radiation necrosis after treatment of solitary intracranial metastases. *Neurosurgery*. 1981; 8 (3); 329-333.
- 25) Johnson BE, Becker B, Goff WB 2d, et al. Neurologic, neuropsychologic, and computed cranial tomography scan abnormalities in 2- to 10-year survivors of small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1985; 3; 1659-1667.
- 26) Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patient with one to three brain metastases: phase III result of the RTOG 9508 randomized trial. *Lancet*. 2004 May 22;363(9422):1665-72.
- 27) Kondziolka, D, Patel, A, Lunsford, LD, et al. Stereotactic radiosurgery plus whole brain radiotherapy versus radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases [In Process Citation]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 45:427.
- 28) Chougule, PB, Burton-Williams, M, Saris, S, et al. Randomized tretment of brain metastasis with gamma knife radiosurgery, whole b rain radiotherapy or both (abstract). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 38 (suppl):114.
- 29) Aoyama H, Shirato H, Nakagawa K, et al. Interim report of the JROSG99-1 multi-institutinoal randomized trial, comparing radiosurgery alone vs. radiosurgery plus whole brain irradiation for 1-4 brain metastasis. *Proceedings of 40<sup>th</sup> annual meeting of American society of clinical oncology*. 2004; 23: P108.
- 30) Sneed, PK, Suh, JH, Goetsch, SJ, et al. A multi-institutional review of radiosurgery alone vs. radiosurgery with whole brain radiotherapy as the initial management of brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53:519.
- 31) Davis, PC, Hudgins, PA, Peterman, SB, et al. Diagnosis of cerebral metastases: Double-dose delayed CT vs contrast-enhanced MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991; 12:293.
- 32) Takahashi M, Narabayashi I, Kuroiwa T, et al.: Stereotactic radiosurgery (SRS) for multiple metastatic brain tumors: effects of the number of target tumors on exposure dose in normal brain tissues. *Int. J. Clin. Oncol* 8: 289-296, 2003

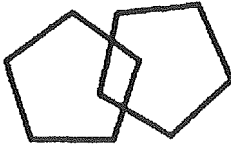
- 33) Ushio Y, Arita N, Hayakawa T, et al: Chemotherapy of brain metastases from lung carcinoma: A controlled randomized study. Neurosurgery 28:201-205, 1991
- 34) Brown PD, Buckner JC, O'Fallon JR, Iturria NL, et al: Effects of Radiotherapy on Cognitive Function in Patients with Low-grade glioma measured by the Folstein Mini-Mental State Examination. J. Clinical Oncology 21: 2519-2524, 2003.
- 35) Murray KJ, Scott C, Zachariah B, et al: Importance of the Mini-Mental Statua Examination in the treatment of patients with brain metastases: A report from the Radiation Therapy Oncology Group protocol 91-04. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 48(1): 59-64, 2000.
- 36) Wronski M, Arbit E: Resection of brain metastases from colorectal Carcinoma in 73 patients. Cancer 1999. 85(8):1677-85

## 19. 付表 Appendix

- ・ 説明文書・同意書
- ・ 体表面積表
- ・ 毒性規準 (CTCAE 日本語訳 JCOG/JSCO 版)
- ・ ケースレポートフォーム一式 (一次審査提出時は CRF ドラフトを添付)

## 附表:MMSE(Mini Mental Status Examination)

### Mini-Mental State (MMS)

	質問内容	回答	得点
1(5点)	今年は何年ですか。 いまの季節は何ですか。 今日は何曜日ですか。 今日は何月何日ですか。	年  曜日 月 日	
2(5点)	ここは、何県ですか。 ここは何市ですか。 ここは何病院ですか。 ここは何階ですか。 ここは何地方ですか。(例:関東地方)	県 市  階	
3(3点)	物品名3個(相互に無関係) 検者は物の名前を1秒間に1個ずつ言う、その後、被検者に繰り返させる。 正答1個につき1点を与える。3個すべて言うまで繰り返す(6回まで)。 何回繰り返したかを記せ 回		
4(5点)	100から順に7を引く(5回まで)、あるいは「フジノヤマ」を逆唱させる。		
5(3点)	3で示した物品名を再度復唱させる。		
6(2点)	(時計を見せながら)これは何ですか。 (鉛筆を見せながら)これは何ですか。		
7(1点)	次の文章を繰り返す。 「みんなで、力を合わせて綱を引きます」		
8(3点)	(3段階の命令) 「右手にこの紙を持ってください」 「それを半分に折りたたんでください」 「机の上に置いてください」		
9(1点)	(次の文章を読んで、その指示に従ってください) 「眼を閉じなさい」		
10(1点)	(なにか文章を書いてください)		
11(1点)	(次の図形を書いてください) 		
合計得点			

### ●判定

得点	判定
30~24点	正常
23~20点	軽度知能低下
19~10点	中等度知能低下
9~0点	高度知能低下

## MMT(Manual muscle test:徒手筋力テスト)

スコア	評価規準
5	Normal(N): 検査者が被検者の肢位持続力にほとんど抵抗できない
4	Good(G): 段階5の抵抗に対して、被検者が抗しきれない
3	Fair(F): 重力の抵抗だけに対して、運動範囲内を完全に動かせる→客観的基準
2	Poor(P): 重力を取り去れば、運動範囲内を完全に動かせる
1	Trace(T): テスト筋の収縮が目で見取れるか、または触知できる
0	Zero(活動なし): 視察・触知によっても、筋の収縮が確認できない

## JCS(Japan Coma Scale)

## I 刺激しなくても覚醒している状態

全く正常

大体意識清明だが、今一つはっきりしない (I-1)

時・人・場所がわからない(見当識障害) (I-2)

自分の名前、生年月日が言えない (I-3)

## II 刺激すると覚醒する状態

普通の呼びかけで容易に開眼する (II-10)

大きな声または体を揺さぶることにより開眼する (II-20)

痛み・刺激を加えつつ呼びかけを繰り返すとかろうじて開眼する(II-30)

## III 刺激しても覚醒しない状態

痛み刺激に対しはらいのける様な動作をする (III-100)

痛み刺激で少し手足を動かしたり顔をしかめる (III-200)

痛み刺激に全く反応しない (III-300)

## ECOG の Performance Status (PS) の日本語訳

### Performance Status Score

Score	定義
0	全く問題なく活動できる。 発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。 例：軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。 日中の 50%以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の 50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	全く動けない。 自分の身の回りのことは全くできない。 完全にベットか椅子で過ごす。

# 説明文書・同意書

「JCOG0504: 転移性脳腫瘍に対する、腫瘍摘出術+全脳照射と腫瘍摘出術+Salvage Radiation Therapy とのランダム化比較試験」へのご協力をお願い

## JCOG 脳腫瘍研究グループ

### 説明文書目次

1.	はじめに	2
2.	この試験は <sup>ジェイコグ</sup> JCOGの臨床試験です	2
3.	この臨床試験への参加について	3
4.	この臨床試験が対象とする患者さんの病状と治療について	3
5.	この臨床試験の背景	4
6.	この臨床試験の目的	6
7.	この臨床試験の内容	7
8.	試験治療の中止について	10
9.	他の治療法	11
10.	試験参加に伴って期待される利益	12
11.	試験参加に伴う不利益と副作用	12
12.	予想される副作用や合併症と、それらへの対応	12
13.	費用について	14
14.	補償について	15
15.	<sup>ジェイコグ</sup> JCOGという組織について	16
16.	この試験の倫理審査について	16
17.	プライバシーの保護について	16
18.	データの二次利用について	18
19.	この試験に参加している間のお願い	18
20.	質問の自由	19
21.	担当医師の連絡先、研究代表者、事務局	19



## 説明文書

「JCOG0504: 転移性脳腫瘍に対する、腫瘍摘出術+全脳照射と腫瘍摘出術+サルベージラディエーションセラピーSalvage Radiation Therapy\*とのランダム化比較試験」へのご協力をお願い

\* ) ここでは、脳腫瘍が手術で取りきれなかったり、再発した場合に行われる「定位放射線照射療法」のことを指しています。

### 1. はじめに

この説明文書は、転移性脳腫瘍の治療に関する臨床試験について内容を説明したものです。患者さんがこの臨床試験に参加するかどうかを決める際に、担当医師による説明をおぎない、患者さんの理解を助けるために用意されています。担当医師の説明やこの文書の内容で、わからないことや疑問点などがありましたら、担当医師または臨床試験コーディネーター(シーアールシーCRC)に遠慮なくおたずねください。

### 2. この試験は<sup>ジェイコグ</sup>JCOGの臨床試験です

私たち JCOG(日本臨床腫瘍研究グループ、15章参照)は、患者さんに最善の治療を提供するために、優れた治療法や診断法の開発を試みています。よりよい治療法や診断法を確立するために行われるのが「臨床試験」です。臨床試験とは、患者さんに参加していただいて治療法や診断法の有効性や安全性を調べる研究のことをいいます。現在行われている多くの治療法や診断法も、国内および海外での臨床試験によって進歩してきました。

なお、この試験は臨床試験の中でも「研究者(医師)主導臨床試験」と呼ばれる種類に分類されます。研究者(医師)主導臨床試験は、研究者(医師)が主体となっていくもので、これまで厚生労働省で承認された治療法や診断法を用いて、その中から最良の治療法や診断法を確立することを目的としています。「治験」と呼ばれる、製薬企業が主体となっていく、厚生労働省での承認を目的とし未承認薬を用いる試験とは異なります。詳しくはこの文書の「13.費用について」と「14.補償について」をご参照ください。

### 3. この臨床試験への参加について

あなたの病状が、これから説明する臨床試験の参加条件を満たしている可能性が高いため、この試験への参加をお願いしています。参加するかどうかは、ご自身で決めていただくことであり、あなたの自由です。参加をお断りになっても、何ら不利益を被ることはありません。その場合も、担当医師があなたのご要望をうかがいながら最善と思われる治療を行います。

参加に同意をいただき治療を始めた後でも、治療がつかったり何らかの理由で治療を続けたくなくなったりした場合は、途中で治療をやめることができます。また、この臨床試験そのものへの参加も、いつでも自由に取りやめることができますし、参加を取りやめたとしても何ら不利益を被ることはありません。

あなたがこの臨床試験に参加して下さるかどうかは、担当医師が説明を行った後でうかがいます。この説明書は差し上げますので、よくお読みになり参加をご検討ください。ご家族と一緒に読みいただいても結構です。

この臨床試験に参加していただける場合は、最終ページの「同意書」にご自身または代筆者による署名をお願いします。なお、同意書はこの臨床試験を十分にご理解いただき参加に同意なされたことの確認のためのもので、担当医師の診療に関する責任を軽減するためのものではありません。

### 4. この臨床試験が対象とする患者さんの病状と治療について

この臨床試験は、非小細胞肺癌、乳がん、大腸がんのいずれかが脳に転移した状態（転移性脳腫瘍、と呼びます）であると診断された患者さんを対象としています。転移性脳腫瘍に対する治療法には、外科的手術で腫瘍を取り出す「腫瘍摘出術」のみの治療法や、腫瘍摘出術の後で放射線治療を行う治療法などがありますが、病気の進み具合と患者さんの状態に応じてもっとも適切と思われる治療が行われます。この臨床試験は、転移性脳腫瘍の場合でも、脳の中に転移したがんの個数は1~4個で、がんの直径は最大のが3cm以上あり、この一番大きな腫瘍に対して手術が必要と考えられた患者さんを対象としています。そして、残った腫瘍に対して放射線治療を行います。腫瘍摘出術と脳全体に放射線をあてる「全脳照射」を組み合わせた治療では、

これまでの研究の結果、治療を受けた患者さん 100 人中 50 人の方が治療後 1 年以上、生存されるということがわかっています。なお、この数値はこれまでの研究結果をまとめた数値なので、個々の患者さんにそのまま当てはまるものではありません。

## 5. この臨床試験の背景

これまで、転移性脳腫瘍に対する治療法は、治療を行う病院ごとに多様でした。しかし、私たち JCOG 脳腫瘍研究グループでは、欧米でのいくつかの研究結果に基づいて、腫瘍摘出術に全脳照射を組み合わせることを標準治療としてきました。これを「全脳照射療法」といいます。これは、摘出した腫瘍以外にも画像検査 (CT スキャンや MRI) で映らないような小さな腫瘍があるかもしれず、それらの腫瘍が大きくなる前に予防的に治療をしてしまうのがよいと考えられてきたからです。しかし、正常な脳に予防的に放射線があたってしまうことにより、治療後しばらくたってから認知障害 (記憶力や集中力・注意力が衰えるなどの軽度の障害) が出現するなどの悪影響が出る場合があります。そのため最近では、予防的な放射線治療は行わず、腫瘍摘出術の後、取り残した腫瘍や再発がある場合だけ定位放射線照射を組み合わせる治療法が脳への悪影響がより少ないのではないかと考えられるようになってきました。これを「定位放射線照射療法」といいます。(図 5-1)

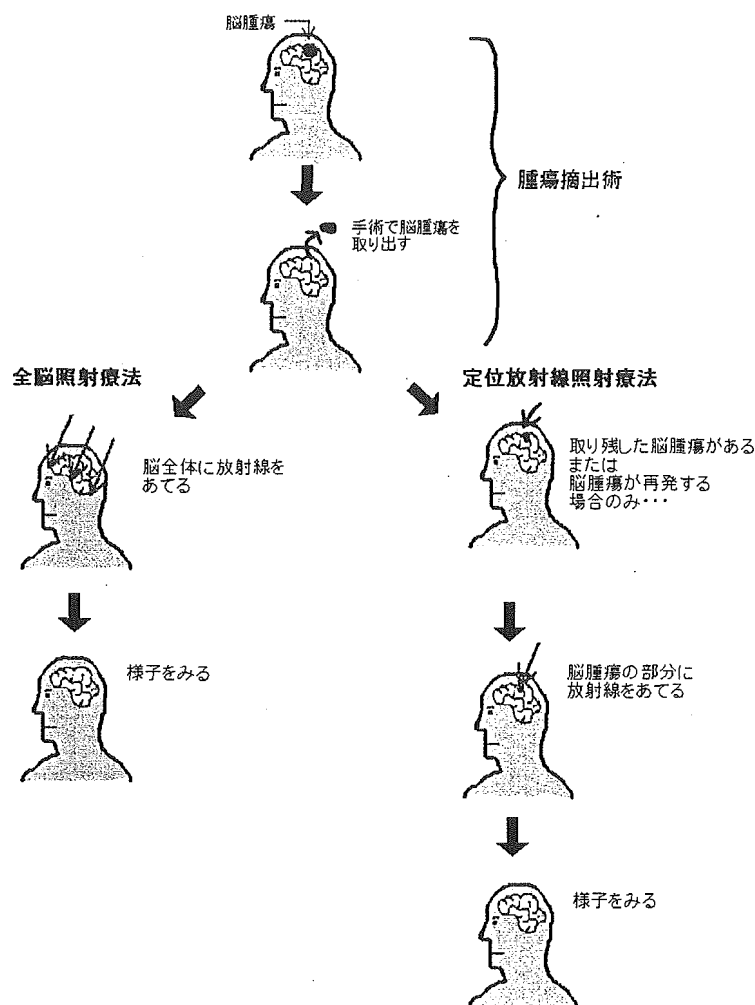


図 5-1 全脳照射療法と定位放射線照射療法

「定位放射線照射」とは、腫瘍に対し多方向から放射線を集中させ、あてる方法です。

主な治療法として <sup>ガンマ</sup>線という放射線をあてる <sup>ガンマ</sup>ナイフや、特殊な装置(リニアック)を用いて <sup>エックス</sup>X線という放射線をあてる方法(リニアックとサイバーナイフの2種類)があります。頭蓋骨を切開する手術をすることなくがんを治療することができて患者さんの身体への負担が少ないので、直径 3cm 未満の転移性脳腫瘍に対して急速に広まってきている治療法です。

しかし、腫瘍摘出術後に予防効果を含めて放射線の照射を脳全体に行う全脳照射療法と取り残したまたは再発した腫瘍に対して定位放射線療法を行った場合とでは、延命効果に差はないと考えられていましたが、これまでに直接効果が比較されたことはありません。また、患者さんの身体に対する負担、入院期間、などについては定位放