

- 2) 節外性標的病変がすべて消失。
- 3) 節性非標的病変がすべて正常。
- 4) 節外性非標的病変がすべて消失。
- 5) ベースライン評価で骨髄浸潤が陽性であった場合、骨髄浸潤が陰性。ベースライン評価で骨髄浸潤が陰性であった場合には骨髄検査は必須ではないため「陰性」とする。

②②'②'' 部分奏効 (Partial Response; PR)

【治療前検査でPET陽性、治療後検査でPET陰性の場合】

骨髄陽性である。CT上いかなる腫瘍の残存も問わない。(②)

【治療前検査・治療後検査でともにPET陽性の場合】

以下の全てを満たす。(②')

- 1) 節性標的病変がすべて正常。
- 2) 節外性標的病変がすべて消失。
- 3) 節性標的病変がすべて正常。
- 4) 節外性非標的病変がすべて消失。

【治療前検査でPET陰性およびCRと判定されない場合】

以下のすべてを満たす。(②'')

- 1) 標的病変のSPDがベースラインに比して50%以上減少(縮小)。
- 2) 節性非標的病変がすべて正常または非増大(増大がない)。
- 3) 節外性非標的病変がすべて消失または非増大(増大がない)。

③安定 (Stable Disease; SD) CRと判定されない場合に、PR未満の効果があるが、PDではない。(③)

④進行 (Progressive Disease; PD)

CRと判定されない場合に、以下のいずれかを満たす場合は進行(PD)とする。(④)

- 1) 標的病変のSPDが最小のSPDから50%以上増大。
- 2) 節性非標的病変が明らかに増大(目安は長径の50%以上の増大)。
- 3) 節外性非標的病変が明らかに増大(目安は長径の50%以上の増大)。
- 4) 陰性化していた骨髄浸潤の陽性化。
- 5) 新病変の出現。

注1：問診、理学所見、血液検査などに基づいて臨床的に判断された原病の悪化を「増悪(progression)」と呼び、効果判定規準に基づいて判定する効果としての「PD」とは区別する。病状の悪化による治療変更の意思決定は、増悪(progression)の判断に基づいて行う。もしPDが増悪と同義と判断されるならば、当然後治療を考慮する。

注2：「再発」は、CR後の増悪を指す。再発の判定には上記の表は用いない。

注3：効果判定(寛解導入療法後re-stagingおよび治療終了後re-staging)においては全例で必ずPETを施行する。追跡中re-stagingではPETは不要である。

注4：PETまたはPET/CTが陰性であっても、CTは必ず施行する(標的病変の測定は不要)。

注5：骨髄の評価は、ベースライン評価で「陽性」であった例で、PET陰性であれば総合効果がCRとなる可能性が生じた場合のみ行う。

11.2. 解析対象集団の定義

定期モニタリング、中間解析、最終解析で用いる解析対象集団について以下のように定義する。最終解析や中間解析における有効性のendpointの解析には「全適格例」を用い、安全性(毒性・有害事象)の解析には「全治療例」を

用いる。ただし、定期モニタリングの集計においては、不適格の判定、プロトコル治療実施の有無についての情報の確実性に欠けるため、全登録例を用いる。

11.2.1. 全登録例

「5.1 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。

11.2.2. 全適格例

全登録例から、グループ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・研究責任者・研究事務局のみの判断による「不適格例」は不適格としない。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、データセンターが研究事務局の了解の上で、“「全適格例」に研究事務局判定による「不適格例」を含めない”とすることができる。

11.2.3. 中央病理診断適格例

全適格例のうち、中央病理診断による不適格例を除いた集団を、中央病理診断適格例とする。

11.2.4. 全治療例

全登録例のうち、プロトコル治療の一部もしくは全部が施行された全患者を「治療例」とする。プロトコル治療がまったく施行されなかった“「治療非施行例」の決定”と“安全性の集計の解析からその「治療非施行例」を除くかどうか”はデータセンターが研究事務局の了解の上で決定してよい。

11.3. エンドポイントの定義

11.3.1. 完全奏効割合 (Complete response rate; CR rate)

全適格例数(11.2.2.参照)を分母とし、化学療法終了時の総合効果が「CR例数」を分子とする割合を完全奏効割合 (Complete response rate; CR rate) とする。区間推定には二項分布の正確な信頼区間を用いる。

11.3.2. 奏効割合 (Overall response rate; ORR)

全適格例のうちCR, PR のいずれかである症例の割合を奏効割合 (Overall response rate; ORR) とする。区間推定には二項分布の正確な信頼区間を用いる。

11.3.3. 全生存期間 (Overall survival; OS)

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。

全適格例を対象とする。生存例では最終生存確認日をもって打ち切りとする。最終生存確認日は、外来受診、検査受診、電話によって主治医が患者の生存を確認した日とする。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(最終生存確認日)をもって打ち切りとする。

11.3.4. 無増悪生存期間 (Progression-free survival; PFS)

登録日を起算日として、初めて増悪または再発(以下増悪/再発)と判断された日か、あらゆる原因による死亡日のうち最も早い日までの期間。

1)「増悪 progression」・「再発 relapse」は、CTなどの画像診断で確認できるものと、それらの画像診断検査では確認

できない原病による病状の増悪(臨床的増悪)の両者を含む。治療終了後の観察期間において、LDH等の腫瘍に関連するような検査値の上昇のみの所見では増悪/再発とせず、CTなどの画像診断で増悪/再発を確認した場合や、原病による病状の悪化などの臨床的な判断をもって増悪/再発とする。

- 2) 増悪/再発と判断されていない生存例では増悪/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。
- 3) 毒性や患者拒否等の理由による化学療法中止例やCR以外の治療完了例で、後治療として他の治療が行われた場合もイベントと打ち切りは同様に扱う。すなわち、治療中止日や後治療開始日はイベントとも打ち切りとしない。
- 4) 増悪/再発の診断がなんらかの画像診断による場合、「画像上疑い」の検査日ではなく、後日「確診」が得られた検査の「検査日」をもってイベントとする。尚、PETの所見のみで増悪/再発と確定はせずに、必ずCT・MRI・レントゲンや生検などによる他の追加検査にて「確診」を得る。生検や各種画像診断によらず臨床的に増悪/再発と判断した場合は増悪/再発と判断した日をもってイベントとする。
- 5) 増悪/再発の確定診断が生検病理診断による場合も、生検前に臨床的に増悪/再発と診断し得た場合は臨床診断日をもってイベントとする。臨床的には増悪/再発と診断し得ず生検病理診断によって増悪/再発と診断した場合は生検施行日をもってイベントとする。
- 6) 二次がん(異時性重複がん)の発生はイベントとも打ち切りともせず、他のイベントが観察されるまで無増悪生存期間とする。

11.3.5. 有害事象(有害反応)発生割合

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症例(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NCI-CTC日本語訳JCOG版・第2版による全コース中の最悪のgradeの頻度を群別に求める。群間比較の検定は行わない。

血液/骨髄: Hgb値、白血球数・好中球数(ANC)、血小板数

心血管系(不整脈): 伝導異常/房室ブロック、上室性不整脈、心室性不整脈

心血管系(一般): 心臓—虚血/梗塞、左室機能、浮腫、低血圧、心筋炎、心膜炎/心膜炎

全身症状: 発熱、体重減少

皮膚科/皮膚: 脱毛

胃腸: 食欲不振、口内炎/咽頭炎、悪心、嘔吐、便秘、下痢、脱水

肝臓: ビリルビン、低アルブミン血症、ALT/AST

出血: 血尿

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・低カルシウム血症、低ナトリウム血症、高血糖

神経学: 神経障害—運動性、知覚性、イレウス(または神経性便秘)

疼痛: 神経性の疼痛

肺: 呼吸困難、低酸素血症、肺臓炎/肺浸潤、肺線維症

腎/泌尿生殖器: Cre

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。この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。

11.3.6. 重篤な有害事象(有害反応)発生割合

プロトコル治療の一部以上が開始された症例(安全性評価可能例)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(有害反応)発生割合とする。

- (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は問わない)。
- (2) 最終化学療法日から31日以上であるが、治療との因果関係を否定できない死亡。
- (3) Grade 4 の非血液毒性(血液/骨髄区分の有害事象を除く)。

群間比較の検定には Fisher の直接確率検定を用い、区間推定には二項分布の正確な信頼区間を用いる。

12. 統計学的事項

12.1. 主たる解析と判断規準

本試験は第II相部分と第III相部分から成る。

第II相部分の主たる解析の目的は、B群(RW+CHOP療法)がCHOP療法単独を上回る十分な有効性と安全性を有すると期待できるかどうかを評価し、第III相試験として本試験を継続することが適切であるかどうかを判断することである。主たる解析は、B群について%CRを求め、閾値55%に対して有意水準片側10%で検定を行う。ただし群間比較は行わず、%CRの集計と検定は中間解析として実施し、第III相試験としての継続の可否は効果安全性評価委員会が検討する。

第III相部分の主たる解析の目的は、標準治療群であるA群(R-CHOP療法)に対し試験治療群であるB群(RW+CHOP療法)がprimary endpointであるPFSにおいて有意に上回るかどうかを検証することである。主たる解析における両群のPFSが等しいという帰無仮説の検定は、グループでの検討を経て決定した全適格例を対象に、割付調整因子を用いた層別ログランク検定により行う。参考として全登録例を対象とした解析も行う。また、各割付調整因子の水準ごとの解析も行う。試験治療群が標準治療群に劣っている時は、統計的に有意かどうかは関心事ではないため検定は片側検定で行う。PFSについての試験全体の有意水準は片側5%とする。

試験治療群が標準治療群を統計学的に有意に上回った場合、試験治療であるRW+CHOP療法がより有用な治療法であると結論する。

12.2. 予定登録数・登録期間・追跡期間

12.2.1. 登録数算定の根拠

第II相部分について：

米国でのR-CHOP療法の第II相試験では%CRが61%、GELA studyでのR-CHOP療法の%CRが76%であった。一方、aggressive NHLを対象としたJCOG9809でのCHOP療法の%CRは49.1%であったことから、R-CHOP療法と比較するに足る値 = CHOP療法 + α の値を閾値として、B群(RW+CHOP療法)に関して、閾値%CRを55%、期待%CRを70%と設定する。この条件下で $\alpha = 0.1$ (片側)、 $\beta = 0.1$ とすると、B群一群で68例が必要となる。

第III相部分について：

JCOG9508でのCHOP療法の3年PFSは55%であった。GELA study、E4494、MInT trialの結果ではCHOP療法にrituximabを加えることで、2年EFSまたはTTPで約20%の上乗せが得られている。また、JCOG9809のサブグループ解析の結果、年齢に関して、Biweekly CHOP群における高齢者での成績が低めであったものの、CHOP群の3年PFSは60歳未満45.6%に対し、61歳以上45.0%であり、さらにリスクグループに関しては、CHOP群の3年PFSはHigh risk + High intermediate riskグループで30.8%、Low risk + Low intermediate riskグループで53.7%であった【2002後期データ】。本試験は70～79歳の高齢者も対象に含めているもののIPIでlow～low intermediate

risk群を対象としていることから、A群すなわちR-CHOP療法の3年PFSを65%と仮定した。B群により3年PFSで10%の上乗せを見込み、 $\alpha=0.05$ (片側)、 $\beta=0.2$ とすると、登録期間5年、追跡期間3年とした場合各群165例、計330例の登録が必要となる(なお、必要イベント数は両群合わせて154例である)。これに10%の不適合例を見込み、各群180例、計360例と設定した。以上の条件設定に関わる感度分析の結果を表に示す。

なお、本試験は第II相部分B群(試験治療群)の%CRに関して帰無仮説が棄却された場合にのみ第III相部分が継続されるデザインであるため、試験全体での検出力は第III相部分の検出力80%を下回る。試験全体の検出力は%CRとPFSとの相関の大きさに影響を受けるが、最も検出力が低くなる場合として、両者が独立である場合は72%となる。

表〇〇

標準治療群及び試験治療群の 3年PFS [Median PFS]	検出力		
	70%	80%	90%
60% vs 70% [48.8ヶ月 vs 70ヶ月]	276 (146)	362 (192)	500 (266)
65% vs 75% [59.7ヶ月 vs 86.7ヶ月]	252 (177)	330 (154)	456 (214)
70% vs 80% [70ヶ月 vs 111.8ヶ月]	222 (88)	290 (116)	402 (161)

両群合わせた必要被験者数(同、必要イベント数)

12.3. 中間解析と試験の早期中止

12.3.1. 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、第II相部分の症例数が達成され、かつ効果判定がなされた後にRW+CHOP療法が十分な有効性と安全性を有するかどうかを評価し、第III相試験として本試験を継続することが適切であるかどうかを判断する。この際、第II相部分から第III相部分への移行に際しては、以下の2つの条件が考慮され、効果・安全性評価委員会により第三者的検討がなされることとした。

- (1) RW+CHOP療法の%CRについて、「閾値%CR以下である」という帰無仮説が棄却される。
- (2) RW+CHOP療法の毒性が許容範囲である(重篤な有害事象、その他の有害事象)。

2回目の中間解析は第III相部分の登録終了後早期に、予定した期間の追跡を続けるかどうかを判断する目的で行う。いずれの場合も試験の主たる目的が達成できない、あるいは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、予定登録数の登録が達成され、かつ効果判定がなさ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ー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。

その他、中間解析方法の詳細については、中間解析実施前に別途中間解析計画書を作成する。

12.3.2. 中間解析の方法

中間解析はデータセンターが行う。

第一回目の中間解析は、研究事務局により確定された判定を用いて完全奏効割合(%CR; 11.1.6.)を計算し、求

められた%CRに基づいて、帰無仮説 H_0 (真の%CRが55%以下である)が棄却できるかどうかを有意水準片側0.1で調べる。前節12.3.1の条件を満たす場合には、「本治療レジメンは期待された効果が得られる見込みがある」と判断して第III相部分を継続する。

本試験では第一回目の中間解析による試験の早期有効中止は計画しておらず、また、第II相部分で上記の帰無仮説が棄却された場合のみ第III相部分への継続が行われるため、第II相部分の検定と第III相部分の検定との間の多重性の調整は不要である。そのため、第二回目の中間解析以降、すなわち第III相部分での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、群間の無増悪生存期間の差について有意水準片側5%で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。中間解析の詳細について、データセンターのリンパ腫グループ担当統計スタッフが研究代表者・研究事務局と協力して、中間解析の時点までに解析計画書を作成する。第二回目の中間解析では、有効性のSecondary Endpointである全生存期間についても集計を行う。実際の中間解析は、リンパ腫グループ担当以外の統計スタッフが行い、中間解析レポートを作成する。中間解析において、B群の無増悪生存期間が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群の無増悪生存曲線が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。

12.3.3 中間解析結果の報告と審査

中間解析の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、第III部分への移行の可否(第一回目の中間解析時)、試験継続の可否(第二回目以降の中間解析時)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、書面審査(第一回目の中間解析時)または会議(第二回目以降の中間解析時)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。

ただし、効果・安全性評価委員会委員のうち、リンパ腫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試験から本試験の中止の勧告が出されない限り、第二回目以降の解析結果は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。試験中止となった場合、その後の追跡期間は最終登録から5年間とする。

12.4. Secondary endpoints の解析

試験の主たる解析結果を補足する考察を行う目的でsecondary endpointsの解析を行う。Secondary endpointの解析は探索的であるので、多重性の調整は行わない。必要に応じて群間比較を行うが、群間比較の結果が有意でない場合には、両群に差がないということを意味しないことに注意する。

12.4.1. 安全性のsecondary endpoints の解析

Secondary endpointsのうち、安全性のエンドポイントは、プロトコール治療による有害事象発生割合であり、これらは原則として定期モニタリングの項目とする(14-1 定期モニタリング)。発生割合の区間推定は二項分布の

正確な信頼区間を用いて行う。必要に応じて Fisher の直接検定を用いて群間比較を行う。

12.4.2. 有効性の secondary endpoints の解析

Secondary endpoints のうち有効性のエンドポイントは、第II相部分は、無増悪生存期間、全生存期間、第III相部分は全生存期間である。これらは中間解析および最終解析においてのみ解析する。

Secondary endpoints の解析では多重性の調整は行わない。無増悪生存期間は、全生存期間の surrogate endpoint と位置づけられるので、試験治療群が標準治療群を上回ることを期待する。

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。無増悪生存曲線・全生存曲線、50%無増悪生存期間・50%生存期間の推定は、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。群間比較には施設以外の割付調整因子を層とした層別ログランク検定を用いる。治療効果の推定値として、Cox の比例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。必要に応じて割付調整因子に加え、偏りが見られた背景因子で調整したCox 回帰を行う。

12.5. 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に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のぞき、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、効果・安全性評価委員会、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、今後の方針など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、グループ代表者およびJCOG データセンター長の承認を得て、効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。

効果・安全性評価委員会の総括報告書承認をもって「試験終了」とする。

13. 倫理的事項

13.1. 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)および「臨床研究に関する倫理指針」(厚生労働省告示第255号 <http://www.mhlw.go.jp/topics/2003/07/tp0730-2.html>)に従って本試験を実施する。

13.2. インフォームドコンセント

13.2.1. 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(付表の説明文書また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、割付など)
- 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) (行う場合) 病理中央診断や研究用の検体採取について (薬物動態、遺伝子解析など)
- 6) プロトコール治療により期待される効果
延命効果、腫瘍縮小効果、症状緩和効果など。
- 7) 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。
- 8) 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。適応外使用の場合はその負担に関する説明。
- 9) 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。
- 10) 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。
- 11) 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などを直接閲覧すること」など監査の受け入れに関する説明。
- 12) 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。
- 13) 人権保護
氏名や個人情報は守秘されるための最大限の努力が払われること。
- 14) 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。
- 15) 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。

13.2.2. 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、付表の同意書または施設で定められた書式の本試験の同意書を用い、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。

13.3. 個人情報の保護と患者識別

JCOG は、個人情報および診療情報などのプライバシーに関する情報は個人の人格尊重の理念の下、厳重に保護され慎重に取り扱われるべきものと認識し、「JCOG プライバシーポリシー」を定め、万全な管理対策を講じ、プライバシー保護に努める。詳細については、JCOG ホームページ (<http://www.JCOG.jp/>) 参照。

13.3.1. JCOGが従うポリシー、法令、規範

JCOGはJCOG研究を行うにあたり原則として、「JCOG プライバシーポリシー」の他、以下の法令、規範に従う。下記以外の法令、規範、ポリシーが適応となる場合は、加えて従うこととする。

- ・個人情報の保護に関する法律(平成15年5月30日法律第57号、最終改正：平成15年7月16日法律第119号)
- ・ヘルシンキ宣言(日本医師会訳)
- ・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日全部改訂、厚生労働省)

13.3.2. 個人情報の利用目的と利用する項目、および利用方法

1) 利用目的

JCOGでは、基本理念「最善の治療法をより多くの患者へ提供すること」に従い、「臨床研究の正しい結果を得るために、治療中だけでなく治療終了後も長期間にわたり患者個人を特定して調査を行うこと、および取得した情報を適切に管理すること」を目的として、患者の個人情報を利用する。

2) 利用する項目

JCOGが患者の同定や照会のために最低限必要と考え、利用する項目は下記の通り。

カルテ番号、生年月日、イニシャル、病理検体番号(必要時)すなわち、患者氏名など、上記以外の個人情報が参加施設からデータセンターへ知らされることはなく、もし誤って知らされた場合には、記録媒体によらず破棄するか、もしくはマスキングなど判読不能とする適切な処理を行った上で保管する。

3) 利用方法

患者の個人情報および診療情報は、各種CRFに施設の研究者が記載し、原則として郵送あるいは手渡しのいずれかの方法でデータセンター宛に提出することにより収集する。ただし、迅速な連絡が必要となる患者登録を行う場合に限り、電話あるいはFAXを利用する。

その他、収集した情報の正確性の確認のため、データセンターと施設の研究者間で各種CRFの写しをやりとりする場合は、郵送あるいは手渡しの方法に限定する。

なお、電子メールによる個人情報のやりとりは行わない。

13.3.3. 安全管理責任体制

プライバシー保護管理責任者およびプライバシー保護担当者を定め、個人情報の利用に当たっては情報流出のリスクを最小化すべく各種安全管理対策を講じる。

13.3.4. 患者情報の開示等に対する対応

患者本人よりJCOGが保有するプライバシーに関する情報の開示などを求められた場合の対応者は、原則として当該患者の施設の研究者(施設研究責任者、施設コーディネーター、担当医)とする。

13.3.5. 一般的な問い合わせおよび苦情の受付

プライバシーポリシーに関する一般的な問い合わせや苦情は、下記にて、郵便、電子メール、FAXのいずれかの方法で受け付ける。

問い合わせ窓口：JCOG データセンター プライバシー保護担当

郵送先：〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1 国立がんセンター

E-mail：JCOG_privacy@ml.JCOG.jp

FAX：03-3542-3374

13.4. プロトコールの遵守

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、本プロトコールを遵守する。

13.5. 施設の倫理審査委員会(機関審査委員会)の承認

13.5.1. 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データセンターへ送付する。IRB承認文書原本は施設コーディネーターが保管、コピーはデータセンターが保管する。

なお、患者への説明文書は、施設毎に改変を加えたものを当該施設IRBの承認を得て用いることができるが、プロトコールについては施設毎の内容変更は許容されない。全施設共通のプロトコールを用いる。プロトコール改訂もしくは改訂の必要性の検討のため、施設IRB からプロトコー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。

13.5.2. 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または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。

13.6. プロトコールの内容変更について

13.6.1. プロトコールの内容変更の区分

プロトコール内容変更の際には、変更内容の実行(activation)に先だって「プロトコール改訂申請」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ー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」とする。また、プロトコール内容の変更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ールの部分的変更。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。

効果・安全性評価委員会への申請前に当該グループ代表者およびデータセンター長の承認が必要である。

カバーページにJCOG効果・安全性評価委員会の承認日および発効日を記載する。

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ールの変更。効果・安全性評価委員長の承認を要する。効果・安全性評価委員長への申請前に当該グループ代表者およびデータセンター長の承認が必要である。

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JCOG効果・安全性評価委員会の承認日および発効日を記載する。

3) メモランダム/覚え書き (Memorandum)

プロトコー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などの目的で、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ールの補足説明。書式は問わない。

配布前にグループ代表者とデータセンター長の承認が必要である。配布前もしくは配布後速やかに効果・安全性

評価委員会への報告を要する。
カバーページへの記載は不要である。

13.6.2. 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。

13.6.3. 記録用紙の修正(9.1.5.を再掲)

試験開始後に、記録用紙に必要なデータ項目の欠落や不適切なカテゴリー分類等の不備が判明した場合、「8.評価項目・臨床検査・評価スケジュール」で規定した収集データの範囲を超えず、かつ記録用紙の修正により登録患者の医学的・経済的負担を増やさないと判断される限りにおいて、データセンター長と研究事務局の合意の上で記録用紙の修正を行う。プロトコル本文の改訂を要さない記録用紙の修正はJCOGとしてはプロトコル改訂としない。記録用紙の修正に関する施設IRBへの報告や改訂申請の有無は施設の規定に従う。

14. モニタリングと監査

14.1. 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。

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。

14.1.1. 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全生存期間：全登録例

⑨その他、試験の進捗や安全性に関する問題点

14.1.2. 有害事象の許容範囲

過去に報告されているCHOP療法の治療関連死亡は約1%とされている6)。JCOG9508における治療関連死亡は213例中B型肝炎の劇症化による1例のみで、JCOG9809ではCHOP療法による治療関連死亡は報告されておらず、CHOP療法における治療関連死亡の頻度は極めて低いものと予測される。CHOP療法にrituximabを併用することでCHOP療法の毒性が増強することはないと考えられているが、GELAグループの報告では、R-CHOP療法における原疾患によらない死亡は、21例(10%)あったとされている11)。その内訳は感染症、悪液質、心・血管系のイベント、自殺、二次癌、消化管出血などで、治療中の死亡が12例(6%)、治療後の死亡が9例(4%)とされている。しかし、この報告では、CHOP療法における治療関連死亡も13例(6.6%)と過去のものよりも遙かに高い数字が報告されている。一方、同じくrituximabを併用したCHOP療法で、R-standard CHOP(3週毎)とR-Bi-weekly CHOPとをランダム化比較したJCOG0203においては、2005年8月31日までに登録された全192例のうち治療関連死亡は1例も報告されていない。従ってGELAグループからの報告のみでみられた高い「原疾患によらない死亡」割合の原因は特定できないが、R-CHOP療法という治療法に固有の問題ではなく支持療法やその他の治療環境の違いがある可能性が考えられた。よって、本試験における治療関連死亡の許容範囲は報告されている平均的な死亡割合の1%よりやや高い3%未満と設定した。

14.1.3. プロトコール逸脱・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ールの規定に従って行われなかったものをプロトコール逸脱とする。

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ー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

「違反」は論文公表する際に原則として個々の違反の内容を記載する。

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

※逸脱は、常に施設の担当医に問題があることを意味しない。研究といえども臨床試験においては患者の安全が第一優先であるため、プロトコールの規定に従うと危険であると判断される場合は、担当医の医学的判断によりむしろ「逸脱」すべきである。患者の安全のために臨床的に妥当な逸脱と判断された場合は上記③「逸脱(臨床的に妥当)」と記録される。臨床的に妥当な逸脱が少数例見られる場合は特に問題とする必要はないが、多

発している場合にはプロトコルの規定が不適切である可能性が高いため、プロトコル改訂を検討する必要がある。

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。

15. 特記事項

15.1. 病理中央診断

病理学的適格性に関する中央判定を行う。

時期：病理中央診断用に登録症例毎に未染標本10枚と病理診断票<別紙2>を年2回の班会議の際に持参するか、または指定された時期に研究事務局へ送付する。

対象：すべての登録患者

方法：登録施設において適格規準判定に用いられた病理標本（もしくは同一パラフィンブロックから作製された複製標本）を集積し、HE 標本の他に CD3, CD5, CD10, CD20, bcl-2, cyclin D1 などの免疫組織化学染色を加えた後、グループ代表者が指名する2名以上の病理判定委員（16.8 病理判定委員）により病理学的適格性の再判定を行う。

集積標本の管理：研究事務局が行う。

染色実施：病理中央診断事務局（16.7）が行う。

各施設への中央判定の通知：研究事務局は病理中央診断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。

15.2. 効果判定中央診断

(1) 腫瘍縮小効果に関する中央判定を行う。効果判定については、第II相部分のみ PET または PET/CT および CT の施設外検閲を行う。

(2) 時期：原則として年2回、研究グループの会議の際あるいはその前後に行う。

(3) 対象：プロトコル治療が終了して効果判定に関する CRF が回収され、かつ担当医判定による効果判定が CR の患者。

(4) 方法：CT、PET の施設外検閲は、治療前および CR 判定時に撮影された CT フィルムまたはそのコピー、PET フィルムまたは CD-ROM を用い、研究代表者が指名する2名の放射線診断医とともに効果判定中央診断を

行う。PETまたはPET/CTでCRかどうか疑問がある場合のみCTを確認する。CRと判定された症例のうち最初の20例で中央判定診断を行い、PETまたはPET/CTを組み込んだ効果判定規準の精度について検討する。効果判定規準の精度が疑問視される場合は更に20例の中央診断を行う。特に問題点が指摘されない場合は、最初の20例で中央判定診断を終了する。

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。

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.jcog.jp/)

- ・指定研究17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)
「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対策情報センター)
「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17指-1、17指-5との共同研究である。

- ・厚生労働省 厚生労働科学研究費「効果的医療技術の確立推進臨床研究事業」

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リンパ腫グループ

グループ代表者：堀田 知光

国立病院機構名古屋医療センター

〒460-0001 愛知県名古屋市中区三の丸4-1-1

TEL：052-951-1111 内線2200

FAX：052-951-0559

E-mail : hottat@nnh.hosp.go.jp

グループ事務局：渡辺 隆

国立がんセンター中央病院 内科

〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

TEL : 03-3542-2511 内線7119

FAX : 03-3542-3815

E-mail : takawatan@ncc.go.jp

16.5. 研究代表者

堀田 知光

国立病院機構名古屋医療センター

〒460-0001 愛知県名古屋市中区三の丸4-1-1

TEL : 052-951-1111 内線2200

FAX : 052-951-0559

E-mail : hottat@nnh.hosp.go.jp

16.6. 研究事務局

大間知 謙

東海大学医学部 血液腫瘍リウマチ内科

〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋143

TEL : 0463-93-1121 内線2230

FAX : 0463-92-4511

E-mail : 8jmm004@is.icc.u-tokai.ac.jp

16.7. 病理中央診断事務局

松野 吉宏

北海道大学病院 病理部

〒060-8648 北海道札幌市北区北14条西5丁目

TEL : 011-706-7941

FAX : 011-707-5116

E-mail : ymatsuno@med.hokudai.ac.jp

16.8. 病理判定委員

中村 栄男(名古屋大学大学院医学系研究科)

菊地 昌弘(福岡大学医学部)

大島 孝一(久留米大学医学部)

吉野 正(岡山大学医学部)

向井 清(東京医科大学)

16.9. 参加施設

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ヵ月に1度更新されているので、確認可能である。(2007年8月現在)

	医療機関名	科名	研究責任者	コーディネーター	年間登録見込み
○	国立病院機構北海道がんセンター	血液内科	黒澤 光俊	江口 久恵	7
○	札幌北榆病院	血液内科	笠井 正晴	中田 匡信	5～7
○	東北大学病院	血液・免疫科	亀岡 淳一	石澤 賢一	3
○	秋田大学医学部	第3内科	澤田 賢一	亀岡 吉弘	2
○	太田西ノ内病院	血液疾患センター	松田 信	斉藤 由理恵	1～2
○	群馬大学医学部附属病院	第3内科	塚本 憲史	横濱 章彦	2～3
○	埼玉県立がんセンター	血液科	柵木 信男	柵木 信男	1
○	国立がんセンター東病院	化学療法科	伊藤 國明	伊藤 國明	10
○	千葉県がんセンター	腫瘍血液内科	熊谷 匡也	辻村 秀樹	3
○	国立がんセンター中央病院	内科	飛内 賢正	小林 幸夫	10
○	杏林大学医学部	第2内科	高山 信之	高山 信之	5
○	東京医科大学病院	第1内科	大屋敷 一馬	後藤 明彦	2～3
○	都立駒込病院	化学療法科	前田 義治	岡元るみ子	4
○	東京慈恵会医科大学附属病院	腫瘍・血液内科	薄井 紀子	薄井 紀子	10
○	東京慈恵会医科大学第三病院	腫瘍・血液内科	溝呂木 ふみ	島田 貴	2
○	順天堂大学医学部	血液内科	押味 和夫	磯部 泰司	2～3
○	東海大学医学部	血液腫瘍科	安藤 潔	大間知 謙	4
○	聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院	血液腫瘍内科	名越 温古	佐野 文明	3
○	新潟県立がんセンター新潟病院	内科	張 高明	張 高明	5～7
○	金沢医科大学	血液リウマチ・膠原病科/血液免疫制御学	正木 康史	正木 康史	2
○	福井大学医学部附属病院	血液・腫瘍内科	上田 孝典	岸 慎治	1～2
○	浜松医科大学	腫瘍センター	大西 一功	大西 一功	4
○	愛知県がんセンター中央病院	血液細胞療法部	森島 泰雄	鏡味 良豊	7～10
○	国立病院機構名古屋医療センター	血液内科	永井 宏和	永井 宏和	2
○	名古屋大学医学部	第1内科	木下 朝博	大野 稔人	5～7
○	名古屋市立大学病院	血液・膠原病内科	上田 龍三	飯田 真介	5

○	名古屋第二赤十字病院	血液内科	小椋 美知則	内田 俊樹	10
○	愛知医科大学附属病院	血液内科	仁田 正和	三輪 啓志	2
○	三重大学医学部	血液内科	山口 素子	山口 素子	3
○	滋賀県立成人病センター	血液・腫瘍科	鈴木 孝世	鈴木 孝世	5
○	京都府立医科大学	血液内科	谷脇 雅史	清水 大介	7
○	国立病院機構四国がんセンター	血液腫瘍科	吉田 功	吉田 功	1～2
○	愛媛大学医学部附属病院	第1内科	安川 正貴	薬師神 芳洋	4
○	国立病院機構九州がんセンター	血液内科	鶴池 直邦	油布 祐二	5
○	福岡大学医学部	腫瘍・血液・感染症 内科	田村 和夫	高松 泰	3
○	国立病院機構九州医療センター	血液内科	岡村 精一	谷本 一樹	3
○	産業医科大学	化学療法科	塚田 順一	森本 浩章	2～3
○	佐賀大学医学部	血液内科	末岡 栄三朗	福島 伯泰	5～7
○	国立病院機構長崎医療センター	内科	吉田 真一郎	本多 幸	3
○	佐世保市立総合病院	内科	森内 幸美	森内 幸美	2
○	長崎大学医学部・歯学部附属病院	原研内科	朝長 万左男	塚崎 邦弘	4～5
○	熊本大学医学部	血液内科	畑 裕之	野坂 生郷	5～7
○	国立病院機構熊本医療センター	内科	河野 文夫	長倉 祥一	5
○	大分県立病院	血液内科	佐分利 能生	大塚 英一	2～3
○	鹿児島大学医学部・歯学部附属病院	血液・膠原病内科	魚住 公治	魚住 公治	2～3
○	今村病院分院	内科	宇都宮 與	宇都宮 與	2～3
○	琉球大学医学部	第2内科	増田 昌人	友寄 毅昭	1～2

○印は本試験開始時の実施予定施設である

合計183～208名

or上記のJCOGリンパ腫グループ参加施設のうち、本試験参加は、○印のある**施設である

16.10. プロトコール審査委員会(2007年8月現在)

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プロトコール審査委員会の審査承認を得たものである。

委員長	飛内 賢正	国立がんセンター中央病院
副委員長	山本精一郎	国立がんセンターがん対策情報センター
副委員長	室 圭	愛知県がんセンター中央病院
委員	石塚 直樹	国立国際医療センター研究所
	山口 拓洋	東京大学大学院医学系研究科
	伊藤 芳紀	国立がんセンター中央病院
	濱口 哲弥	国立がんセンター中央病院
	宮北 康二	国立がんセンター中央病院

	軒原 浩	国立がんセンター中央病院
	佐治 重衝	都立駒込病院
	吉川 貴己	神奈川県立がんセンター
	佐藤 豊実	筑波大学臨床医学系
	吉野 孝之	国立がんセンター東病院
	小原 泉	国立がんセンター東病院
	齋藤 裕子	静岡県立静岡がんセンター
事務局長	佐藤 暁洋	国立がんセンターがん対策情報センター
事務局	鈴木 竜子	国立がんセンターがん対策情報センター

16.11. 効果・安全性評価委員会(2007年8月現在)

試験期間中は効果・安全性評価委員会による監視を受ける。

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
	石塚 直樹	国立国際医療センター研究所
	山口 拓洋	東京大学大学院医学系研究科
	大橋 靖雄	東京大学大学院医学系研究科
	江口 研二	東海大学医学部
	國頭 英夫	国立がんセンター中央病院
	高上 洋一	国立がんセンター中央病院
	松村 保広	国立がんセンター東病院臨床開発センター
	南 博信	神戸大学大学院
	早川 和重	北里大学医学部
	手島 昭樹	大阪大学医学系研究科
	岡本 浩明	横浜市立市民病院
	坪井 正博	東京医科大学
	広中 秀一	静岡県立静岡がんセンター
	笹子三津留	兵庫医科大学
※	塚崎 邦弘	長崎大学医学部
	清水千佳子	国立がんセンター中央病院
	勝俣 範之	国立がんセンター中央病院
	庭川 要	静岡県立静岡がんセンター
	田仲 和宏	九州大学医学部
	石倉 聡	国立がんセンターがん対策情報センター
	渋井壮一郎	国立がんセンター中央病院
	塚本 泰司	札幌医科大学
	福岡 正博	近畿大学医学部堺病院
	北野 正剛	大分大学医学部
	古瀬 純司	国立がんセンター東病院

事務局長	安藤 正志	国立がんセンター中央病院
事務局	富井 裕子	国立がんセンターがん対策情報センター
	齋藤 勇	国立がんセンターがん対策情報センター
	酒島みゆき	国立がんセンターがん対策情報センター
	石田 智子	国立がんセンターがん対策情報センター

ただし、※印の委員はリンパ腫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 効果・安全性評価委員会事務局

国立がんセンターがん対策情報センター 臨床試験・診療支援部/JCOG 運営事務局

〒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@ml.jcog.jp

16.12. データセンター/運営事務局

JCOG データセンター

データセンター長 福田 治彦

国立がんセンターがん対策情報センター 臨床試験・診療支援部

〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

TEL：03-3542-3373

FAX：03-3542-3374

E-mail：jcogdata@ml.jcog.jp

JCOG 運営事務局

運営事務局長 佐藤 暁洋

国立がんセンターがん対策情報センター 臨床試験・診療支援部

〒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@ml.jcog.jp

公式ホームページ：<http://www.jcog.jp/>

研究グループ担当者

JCOG データセンター

統計部門 柴田 大朗

DM部門 渡部 裕子

JCOG 運営事務局

研究支援部門 齋藤 勇

16.13. プロトコール作成

プロトコール作成

東海大学医学部血液腫瘍リウマチ内科 大間 知謙

プロトコル作成支援

JCOG データセンター

統計部門 柴田 大朗

DM部門 加幡 晴美

JCOG 運営事務局

研究支援部門 齋藤 勇 / 三浦 弥生

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下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下承の上で、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下承を得て決定する。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下承なく、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) がんの統計編集委員会(編). がんの統計'03. 東京:財団法人がん研究振興財団, 2003年版.
- 2) The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project : A predictive model for aggressive non-Hodgkin's Lymphoma. N Engl J Med 329: 987-94, 1993
- 3) Yamaguchi M, Seto M, Okamoto M, et al : De novo CD5+ diffuse large B-cell lymphoma : a clinicopathologic study of 109 patients. Blood 99: 815-21, 2002
- 4) Ichikawa A, Kinoshita T, Hotta T, et al : Mutations of the p53 gene as a prognostic factor in aggressive B-cell lymphoma. N Engl J Med. 337: 529-34, 1997
- 5) Alizadeh AA, Eisen MB, Staudt LM, et al : Distinct types of diffuse large B-cell lymphoma identified by gene expression profiling. Nature. 403: 503-11, 2000
- 6) Fisher RI, Gaynor ER, Miller TP, et al : Comparison of a standard regimen (CHOP) with three intensive chemotherapy regimens for advanced non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med. 328: 1002-6; 1993
- 7) Philip T, Guglielmi C, Harousseau JL, et al.: Autologous bone marrow transplantation as compared with salvage chemotherapy in relapses of chemotherapy-sensitive non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med. 333: 1540-5, 1995