

## 13) 人権保護

氏名や個人情報等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 の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、医療機関の研究責任者、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の説明

## 13.2.2. 同意

試験についての説明を行い、十分に考える時間を与え、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医療機関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、同意を得た日付の記載があることを確認する。

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 日全部改正、厚生労働省告示第 459 号)

## 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とおりとする。

患者 ID(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参加医療機関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 に医療機関の研究者が記載し、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、データセンターと医療機関の研究者間で各種 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. データの二次利用について

本試験で得られたデータについては、JCOG の該当する委員会(プロトコル審査委員会など)の審査を経て承認された場合に限り、個人識別情報とリンクしない形でデータを二次利用(メタアナリシスなど)すること

があり得る。

### 13.3.4. 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。

### 13.3.5. 患者情報の開示などに対する対応

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医療機関の研究者(施設研究責任者、施設コーディネーター、担当医)とする。

### 13.3.6. 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 国立がん研究センター

E-mail: JCOG\_privacy@mljcojg.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. 医療機関の倫理審査委員会の承認

### 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、本プロトコー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。

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。

なお、患者への説明文書は、臨床試験について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、プロトコールについては医療機関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。内容の変更が必要な場合は、全施設で用いるプロトコー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。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。

### 13.5.2. 各医療機関の承認の年次更新

本プロトコールおよび患者への説明文書の各医療機関の審査承認の年次更新の有無は各参加医療機関の規定に従う。JCOG として各医療機関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。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。

JCOG では、プロトコール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・安全性評価委員会委員長が行うため、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に関連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 に実質的な影響を及ぼす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医療機関の承認を要する。

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。プロトコルのカバーページに効果・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 に実質的な影響を及ぼさないプロトコルの変更。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。

医療機関の承認については各医療機関の取り決めに従う。

プロトコルのカバーページに効果・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。

プロトコルの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/改訂時の医療機関の承認

試験中に効果・安全性評価委員会の承認を得て本プロトコルまたは患者への説明文書の改正がなされた場合、改正された研究実施計画書および説明文書は各医療機関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、各医療機関の承認を要するか否かは各医療機関の取り決めに従う。

改正に対する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。

### 13.6.3. CRF の修正(9.1.3.を再掲)

試験開始後に、CRFに必要なデータ項目の欠落や不適切なカテゴリー分類など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 CRF 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 CRF の修正を行う。プロトコル本文の改訂を要さない CRF の修正は JCOG としてはプロトコル改訂としない。CRF の修正に関する医療機関の長への報告や改訂申請の有無は医療機関の規定に従う。

### 13.7. JCOG 研究に関わる者の利益相反(COI)の管理について

JCOG の研究に関わる研究者や JCOG 研究を支援する者の COI は以下のように管理する。

- 1) 施設研究責任者や施設コーディネーターなど参加施設での診療において JCOG 研究に関わる者の COI については、参加施設の医療機関の規定に従う。
- 2) 研究代表者や研究事務局、グループ代表者やグループ事務局など、JCOG 研究に中心的な役割をもつて関わる者の COI については、JCOG COI 委員会が管理する。この他、JCOG の効果・安全性評価委員会などの委員や、個々の JCOG 研究に関わる JCOG データセンター/運営事務局スタッフの COI についても同様に管理する。

### 13.8. 補償について

本臨床試験に参加することで生じた健康被害については、通常の診療と同様に病状に応じた適切な治療を保険診療として提供する。その際、医療費の自己負担分については患者の負担とする。また、見舞金や各種手当などの経済的な補償は行わない。

## 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、かつプロトコー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 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実施しない。

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や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、施設研究責任者は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、群/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) プロトコール治療中/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) プロトコール逸脱:群/施設
- 8) 全生存期間、無増悪生存期間、喉頭無増悪生存期間、無病生存期間、音声機能温生存期間:全登録患者
- 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

本試験は、声門癌 T1-2N0(声門運動制限のある T2 を除く)と予後良好な患者群を対象としている。標準治療である標準分割照射法により対象患者群を治療した場合の5年生存割合は85-95%と非常に高い割合が予想されるため、本試験のリスク許容度は低く抑えられるべきと考えられる。

わが国で行った本試験に先行する1回2.4 Gy法の feasibility study では47名が登録され、観察期間中央値53か月の時点で治療関連死は認められていない。

本試験では最終的な治療関連死および Grade 4 の軟部組織壊死-頸部、喉頭浮腫の発生患者数の点推定値は1%以下であることを期待する。治療関連死および Grade 4 の軟部組織壊死-頸部、喉頭浮腫の発生が疑われる場合は1名毎に効果・安全性評価委員会に有害事象報告を行い、治療継続の可否を検討する。加速照射群で治療関連死および Grade 4 の軟部組織壊死-頸部、喉頭浮腫の発生が4名となった時点で、最終的な治療関連死および Grade 4 の軟部組織壊死-頸部、喉頭浮腫の点推定値が1%を超えることが明らかであるために即刻登録を一時中止し、試験の継続の可否について効果・安全性評価委員会に審査を依頼する。

#### 14.1.3. プロトコール逸脱・違反

薬剤投与、放射線治療、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、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」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

臨床的に不適切であり、かつ以下の複数項目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 担当医/施設に原因がある
- ③ 故意または系統的
- ④ 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(例:年末年始による延期、患者希望など)
- 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)

\* 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に優先されるため、プロトコ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(の逸脱) 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、医療機関の承認文書の確認、患者同意文書の確認、CRF 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よって作成した標準業務手順書(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、研究事務局と研究代表者、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

全登録例に対し、放射線治療終了後の段階で、放射線治療規定の遵守に関する評価を行う。この評価は各施設での実際の治療がプロトコル規定に従って行われたかどうかを確認するとともに、その後に登録される患者の治療にフィードバックすることを目的とする。

評価は「9.2. 放射線治療品質管理・品質保証に関するもの」で規定した送付資料を用いて、研究事務局が、がん治療品質管理推進室の協力を得て行う。評価規準は事前に研究事務局が作成する「放射線治療規定遵守判断規準」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の取り扱いには「13.3 個人情報の保護と患者識別」に従って取り扱う。送付用紙・送付資料・電子化された資料のコピーは、がん治療品質管理推進室で保管され公開されることはない。評価の結果は当該施設の放射線治療責任者、JCOG 放射線治療委員会に報告され、放射線治療委員会を通じて、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. 適格性の中央判定

原発巣の適格性について中央判定を行う。中央判定は各施設の診断レベルの把握を目的としており、中央判定の結果により適格性の判定を変更することはない。

時期:

研究期間中は原則として年 2 回、研究グループの会議の際に中央判定を行う。

対象:

新たに登録された全患者。

方法:

登録前に行われた喉頭ファイバーの写真を用いて、グループ代表者が指名する 2 名以上の効果判定委員により適格性の中央判定を行う。

- ・ 効果判定委員は自身が所属する施設からの登録患者の中央判定は行わない。
- ・ 中央判定の結果をもって施設側で CRF 記入データの変更は行わない。
- ・ 施設の判定と中央判定の結果が異なった場合には施設判定を優先する。

### 15.2. 効果の中央判定

原発巣の治療効果に関する中央判定を行う。中央判定は各施設の診断レベルの把握を目的としており、中央判定の結果により原発巣の効果判定を変更することはない。

時期:

研究期間中は原則として年 2 回、研究グループの会議の際に中央判定を行う。

対象:

プロトコル治療が完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原発巣の効果判定が最終的に CR と判定された患者。

方法:

原発巣の効果判定に用いられた喉頭ファイバーの画像を用い、グループ代表者が指名する 2 名以上の効果判定委員により効果の中央判定を行う。

- ・ 効果判定委員は自身が所属する施設からの登録患者の中央判定は行わない。
- ・ CR と判定された喉頭ファイバーの画像の中央判定を行う。
- ・ 最終的に CR と判定される前に IR/SD と判定された場合、IR/SD と判定された回の画像の中央判定は行わない。
- ・ 中央判定の結果をもって施設側で CRF 記入データの変更を行わない。
- ・ 施設の判定と中央判定の結果が異なった場合には施設判定を優先する。

### 15.3. 附随研究

#### 15.3.1. 声門癌放射線治療後の急性反応および音声機能変化に関与する遺伝子多型に関する附随研究

本試験の附随研究として、血液検体を用いて声門がん放射線治療による急性及び晩期有害事象の発生頻度・重症度に関与する遺伝子多型、特に一塩基多型 (single nucleotide polymorphism :SNP) を明らかにする研究を計画している。本附随研究については別途附随研究に関するプロトコルを作成し、現在検討中の「JCOG 検体解析研究ポリシー」に従って審査を受ける。また、本附随研究は、本附随研究プロトコルが JCOG および各参加施設 IRB にて承認された後に、附随研究に関する同意が得られた患者のみを対象として実施する。特に、遺伝子多型の網羅的な解析は、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」のヒトゲノム・遺伝子解析研究に該当するため同指針に従って実施予定である。

使用検体: 患者血液

研究目的: 上記検体を用いて、遺伝子多型を網羅的に解析し、声門がん放射線治療による急性反応 (粘膜炎症および皮膚炎) または晩期有害事象 (放射線治療後の音声機能の変化) の発生頻度とその重症度に関連する遺伝子多型、特に SNP を探索的に検討する。

同意の取得: 本附随研究のためには、解析に用いる検体 (患者血液) 保存に関する同意が必要である。そのため、本附随研究については、本研究 (T1-2N0M0 声門癌に対する放射線治療の加速照射法と標準分割照射法のランダム化比較試験) の登録前または登録後に附随研究としての同意を取得する。

---

研究体制: 独立行政法人放射線医学総合研究所重粒子医科学センターゲノム診断研究グループとの共同研究として実施する予定である。

研究費: 附随研究は計画段階であるため研究費については本試験開始時点では確定していない。

## 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速やかに通知する。

### 16.1. 本試験の主たる研究班

本試験の主たる研究班は下記1)および2)であり、放射線治療のQC/QAは16-12(分担研究者:鹿間直人)が担当する。

- 1) 厚生労働省がん研究助成金計画研究(17-17)  
「放射線治療期間の短縮に関する多施設共同臨床試験の確立に関する研究」班  
主任研究者 加賀美芳和
- 2) 厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業(平成21年度)  
「放射線治療期間の短縮による治療法の有効性と安全性に関する研究」班  
主任研究者 加賀美芳和
- 3) 厚生労働省がん研究助成金計画研究(16-12)  
「放射線治療における臨床試験の体系化に関する研究-安全管理と質の管理を含む-」班  
主任研究者 小口正彦
- 4) 独立行政法人国立がん研究センターがん研究開発費 23-A-21  
「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」  
班研究代表者 伊藤芳紀

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

JCOGは独立行政法人国立がん研究センターがん研究開発費の7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/) なお、23-A-16はJCOGデータセンター/運営事務局業務をサポートする。

- 23-A-17 班研究代表者: 飛内賢正(国立がん研究センター中央病院)  
「高感受性悪性腫瘍に対する標準治療確立のための多施設共同研究」
- 23-A-18 班研究代表者: 田村友秀(国立がん研究センター中央病院)  
「呼吸器悪性腫瘍に対する標準治療確立のための多施設共同研究」
- 23-A-19 班研究代表者: 島田安博(国立がん研究センター中央病院)  
「消化管悪性腫瘍に対する標準治療確立のための多施設共同研究」
- 23-A-20 班研究代表者: 洪井壮一郎(国立がん研究センター中央病院)  
「希少悪性腫瘍に対する標準治療確立のための多施設共同研究」
- 23-A-21 班研究代表者: 伊藤芳紀(国立がん研究センター中央病院)  
「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」
- 23-A-22 班研究代表者: 奥坂拓志(国立がん研究センター中央病院)  
「難治性悪性腫瘍に対する標準治療確立のための多施設共同研究」
- 23-A-16 班研究代表者: 福田治彦(国立がん研究センター多施設臨床試験支援センター)  
「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」

**16.3. JCOG 代表者**

田村友秀 国立がん研究センター中央病院

**16.4. 研究グループとグループ代表者**

JCOG 放射線治療グループ

グループ代表者: 平岡 真寛

京都大学医学部附属病院放射線科

〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 54

TEL: 075-751-3417 FAX: 075-771-9749

E-mail: hiraok@kuhp.kyoto-u.ac.jp

グループ事務局: 石倉 聡

名古屋市立大学大学院医学研究科 放射線医学分野

〒467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄1

TEL: 052-853-8276

FAX: 052-852-5244

E-mail: sishikur@med.nagoya-cu.ac.jp

**16.5. 研究代表者**

加賀美 芳和

昭和大学病院放射線治療科

〒142-8555 東京都品川区旗の台 1-5-8

TEL&FAX: 03-3784-8835

E-mail: kagami@med.showa-u.ac.jp

**16.6. 研究事務局**

古平 毅

愛知県がんセンター中央病院放射線治療部

〒464-8681 愛知県名古屋市千種区鹿子殿 1-1

TEL: 052-762-6111 FAX: 052-752-8390

E-mail: 109103@aichi-cc.jp

鹿間 直人

埼玉医科大学国際医療センター放射線腫瘍科

〒350-1209 埼玉県日高市山根 1397-1

TEL: 042-974-4111 (7105) FAX: 042-984-4136

E-mail: nshikama0525@gmail.com

## 16.7. 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 か月に 1 度更新されているので、確認可能である。(2010 年 10 月現在)
- 下記の JCOG 放射線治療グループのうち本研究への参加施設は行頭に○印のある 31 施設である。

	医療機関名	科名(施設名)	研究責任者	コーディネーター	施設放射線治療責任者	年間登録数見込み
	北海道大学病院	放射線科	白土 博樹	鬼丸 力也	白土 博樹	—
○	札幌医科大学	放射線科	晴山 雅人	中田 健生	晴山 雅人	9
○	東北大学病院	放射線治療科	松下 晴雄	松下 晴雄	松下 晴雄	3
○	栃木県立がんセンター	放射線治療部	片野 進	井上 浩一	片野 進	
○	埼玉県立がんセンター	放射線科	齊藤 吉弘	齊藤 吉弘	齊藤 吉弘	17
○	獨協医科大学越谷病院	放射線科	野崎 美和子	野崎 美和子	野崎 美和子	
○	国立がん研究センター東病院	放射線治療部	秋元 哲夫	河島 光彦	秋元 哲夫	7
○	千葉県がんセンター	放射線治療部	幡野 和男	酒井 光弘	幡野 和男	
○	千葉大学医学部	放射線科	宇野 隆	磯部 公一	宇野 隆	*
○	国立がん研究センター中央病院	放射線治療部	伊丹 純	伊藤 芳紀	伊丹 純	10
○	がん・感染症センター都立駒込病院	放射線科	唐澤 克之	張 大鎮	唐澤 克之	4
○	東京女子医科大学	放射線腫瘍科	三橋 紀夫	前林 勝也	三橋 紀夫	4
○	国立病院機構東京医療センター	放射線科	萬 篤憲	萬 篤憲	萬 篤憲	5
○	慶應義塾大学病院	放射線科	茂松 直之	大橋 俊夫	茂松 直之	8
○	がん研究会有明病院	放射線治療科	小口 正彦	小塚 拓洋	小口 正彦	2
○	東京大学医学部	放射線科	中川 恵一	井垣 浩	中川 恵一	3
○	北里大学医学部	放射線科	早川 和重	早川 和重	早川 和重	1
○	新潟県立がんセンター新潟病院	放射線科	松本 康男	松本 康男	松本 康男	12
○	山梨大学医学部	放射線科	大西 洋	栗山 健吾	大西 洋	4
○	信州大学医学部	放射線科	佐々木 茂	小岩井 慶一郎	佐々木 茂	4
○	静岡県立静岡がんセンター	放射線治療科	西村 哲夫	原田 英幸	西村 哲夫	
○	愛知県がんセンター中央病院	放射線治療部	古平 毅	古谷 和久	古平 毅	4
○	京都大学医学部附属病院	放射線治療科	平岡 真寛	松尾 幸憲	平岡 真寛	5
○	大阪大学医学部	放射線治療科	吉岡 靖生	磯橋 文明	吉岡 靖生	5
○	近畿大学医学部	放射線腫瘍学	西村 恭昌	柴田 徹	西村 恭昌	10
○	大阪府立病院機構大阪府立成人病センター	放射線治療科	西山 謹司	中村 聡明	西山 謹司	10
○	大阪市立総合医療センター	放射線腫瘍科	田中 正博	池田 裕子	田中 正博	
○	兵庫県立がんセンター	放射線治療科	副島 俊典	辻野 佳世子	副島 俊典	
	先端医療センター	放射線治療科	小久保 雅樹	小久保 雅樹	小久保 雅樹	—
○	広島大学病院	放射線治療部	永田 靖	権丈 雅浩	永田 靖	7
○	国立病院機構四国がんセンター	放射線治療科	片岡 正明	片岡 正明	片岡 正明	
○	九州大学病院	放射線科	本田 浩	塩山 善之	本田 浩	2
○	琉球大学医学部	放射線科	戸板 孝文	有賀 拓郎	戸板 孝文	*

合計 136 人

\*新規参加施設

## 16.8. JCOG プロトコール審査委員会

本プロトコールは参加施設の 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。  
(構成は 2007 年 8 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	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
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
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	静岡県立静岡がんセンター
	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	鈴木 竜子	国立がんセンターがん対策情報センター

連絡先: JCOG 運営事務局 プロトコール審査委員会事務局  
 国立がん研究センター 多施設臨床試験支援センター  
 〒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

## 16.9. 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(有害事象報告、中間解析審査、モニタリングレポート審査、プロトコール改訂審査など)を受ける。

(委員の構成はホームページ <http://www.jcog.jp/basic/org/committee/jury.html> 参照。ただし、本試験を実施する研究グループの委員は、本試験の審査には直接加わらない。)

連絡先: JCOG 効果・安全性評価委員会事務局  
 国立がん研究センター 多施設臨床試験支援センター/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

## 16.10. JCOG 監査委員会

研究期間中は監査委員会による施設訪問監査を受ける。

(委員の構成はホームページ <http://www.jcog.jp/basic/org/committee/audit.html> 参照)

連絡先: JCOG 監査委員会事務局  
 国立がん研究センター 多施設臨床試験支援センター/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

**16.11. 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

国立がん研究センター 多施設臨床試験支援センター

〒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 中村 健一

国立がん研究センター 多施設臨床試験支援センター

〒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

山田 英申

JCOG 運営事務局

研究支援部門

中村 健一/國枝 太史/金戸 啓介

**16.12. 放射線治療品質管理推進室**

放射線治療品質管理推進室: 石倉聡

国立がん研究センター がん対策情報センター がん医療支援研究部

〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

TEL:03-3542-2511(内線2457)

FAX:03-3547-5013

E-mail: sishikur@ncc.go.jp

**16.13. プロトコール作成**

プロトコール作成

国立がんセンター中央病院放射線治療部\*

加賀美 芳和

愛知県がんセンター中央病院放射線治療部

古平 毅

信州大学医学部附属病院放射線科\*

鹿間 直人

※所属はプロトコール作成時

プロトコール作成支援

JCOG データセンター

統計部門(デザイン担当)

柴田 大朗

DM 部門(CRF 作成)

加幡 晴美

JCOG 運営事務局

研究支援部門

中村 健一/齋藤 勇/佐藤 暁洋/三浦 弥生

## 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と最終解析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による、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、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データセンター長の了承を得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. 財団法人がん研究振興財団. *がんの統計*; 1999.
2. Ajiki W, Tsukuma H, Oshima A. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 1999: estimates based on data from 11 population-based cancer registries. *Jpn J Clin Oncol* 2004;34:352-356.
3. Mendenhall WM, Hinerman RW, Amdur RJ. Principles and practice of radiation oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2004.
4. Wang CC. Radiation therapy for head and neck Neoplasms. New-york: Wiley-Liss; 1997.
5. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, *et al.* Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 2003;349:2091-2098.
6. Jones AS, Fish B, Fenton JE, *et al.* The treatment of early laryngeal cancers (T1-T2 N0): surgery or irradiation? *Head Neck* 2004;26:127-135.
7. Hong WK, Lippman SM, Itri LM, *et al.* Prevention of second primary tumors with isotretinoin in squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 1990;323:795-801.
8. Frata P, Cellai E, Magrini SM, *et al.* Radical radiotherapy for early glottic cancer: Results in a series of 1087 patients from two Italian radiation oncology centers. II. The case of T2N0 disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:1387-1394.
9. Mendenhall WM, Amdur RJ, Morris CG, *et al.* T1-T2N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy. *J Clin Oncol* 2001;19:4029-4036.
10. Burke LS, Greven KM, McGuirt WT, *et al.* Definitive radiotherapy for early glottic carcinoma: prognostic factors and implications for treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:37-42.
11. Fein DA, Mendenhall WM, Parsons JT, *et al.* T1-T2 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiotherapy: a multivariate analysis of variables potentially influencing local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;25:605-611.
12. Garden AS, Forster K, Wong PF, *et al.* Results of radiotherapy for T2N0 glottic carcinoma: does the "2" stand for twice-daily treatment? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:322-328.
13. Le QT, Fu KK, Kroll S, *et al.* Influence of fraction size, total dose, and overall time on local control of T1-T2 glottic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:115-126.
14. Mendenhall WM, Parsons JT, Million RR, *et al.* T1-T2 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy: relationship of dose-fractionation factors to local control and complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;15:1267-1273.
15. Mendenhall WM, Sulica L, Sessions RB. Head and Neck Cancer. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2004.
16. Virtaniemi JA, Hirvikoski PP, Kumpulainen EJ, *et al.* Surgical management of irradiation failures in T1-T2 squamous cell carcinoma of the glottic larynx. *Anticancer Res* 2001;21:4185-4188.
17. Yamazaki H, Nishiyama K, Tanaka E, *et al.* Radiotherapy for early glottic carcinoma (T1N0M0): Results of prospective randomized study of radiation fraction size and overall treatment time. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:77-82.
18. Nishimura Y, Nagata Y, Okajima K, *et al.* Radiation therapy for T1,2 glottic carcinoma: impact of overall treatment time on local control. *Radiother Oncol* 1996;40:225-232.
19. Cellai E, Frata P, Magrini SM, *et al.* Radical radiotherapy for early glottic cancer: Results in a series of 1087 patients from two Italian radiation oncology centers. I. The case of T1N0 disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:1378-1386.
20. Reddy SP, Mohideen N, Marra S, *et al.* Effect of tumor bulk on local control and survival of patients with T1 glottic cancer. *Radiother Oncol* 1998;47:161-166.
21. Chen MF, Chang JT, Tsang NM, *et al.* Radiotherapy of early-stage glottic cancer: analysis of factors affecting prognosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112:904-911.
22. Warde P, O'Sullivan B, Bristow RG, *et al.* T1/T2 glottic cancer managed by external beam radiotherapy: the influence of pretreatment hemoglobin on local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41:347-353.
23. Cho EI, Sasaki CT, Haffty BG. Prognostic significance of pretreatment hemoglobin for local control and overall survival in T1-T2N0 larynx cancer treated with external beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:1135-1140.
24. Narayana A, Vaughan AT, Kathuria S, *et al.* P53 overexpression is associated with bulky tumor and poor local

- control in T1 glottic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:21–26.
25. Hayakawa K, Mitsuhashi N, Akimoto T, *et al.* The effect of overall treatment time of radiation therapy on local control of T1-stage squamous cell carcinoma of the glottis. *Laryngoscope* 1996;106:1545–1547.
  26. Inoue T, Inoue T, Teshima T, *et al.* Overall time in telecobalt therapy for T1 glottic carcinoma treated with 2 Gy per day. *Strahlenther Onkol* 1995;171:475–477.
  27. Harwood AR, Beale FA, Cummings BJ, *et al.* T2 glottic cancer: an analysis of dose–time–volume factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981;7:1501–1505.
  28. Harwood AR, Hawkins NV, Rider WD, *et al.* Radiotherapy of early glottic cancer—I. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979;5:473–476.
  29. Amornmarn R, Prempre T, Viravathana T, *et al.* A therapeutic approach to early vocal cord carcinoma. *Acta Radiol Oncol* 1985;24:321–325.
  30. Hodson DI, Archibald S, Browman GP, *et al.* Optimum radiation fractionation for T1 N0 glottic (vocal cord) carcinoma evidence summary report #5–4: program in evidence–based care a cancer care ontario program.
  31. Woodhouse RJ, Quivey JM, Fu KK, *et al.* Treatment of carcinoma of the vocal cord. A review of 20 years experience. *Laryngoscope* 1981;91:1155–1162.
  32. Withers HR, Taylor JM, Maciejewski B. The hazard of accelerated tumor clonogen repopulation during radiotherapy. *Acta Oncol* 1988;27:131–146.
  33. Fowler JF. How worthwhile are short schedules in radiotherapy? A series of exploratory calculations. *Radiother Oncol* 1990;18:165–181.
  34. Dische S, Saunders MI, Bennett MH, *et al.* Cell proliferation and differentiation in squamous cancer. *Radiother Oncol* 1989;15:19–23.
  35. Hlatky L, Olesiak M, Hahnfeldt P. Measurement of potential doubling time for human tumor xenografts using the cytokinesis–block method. *Cancer Res* 1996;56:1660–1663.
  36. Michel P, Paresy M, Lepessot F, *et al.* Effect of radiation therapy on the potential doubling time of tumours in colorectal cancers. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:309–314.
  37. Burnet NG, Jena R, Jefferies SJ, *et al.* Mathematical modelling of survival of glioblastoma patients suggests a role for radiotherapy dose escalation and predicts poorer outcome after delay to start treatment. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2006;18:93–103.
  38. Begg AC. Basic clinical radiobiology. 2nd ed. London: Arnold; 1997.
  39. Alsner J, Hoyer M, Sorensen SB, *et al.* Interaction between potential doubling time and TP53 mutation: predicting radiotherapy outcome in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:519–525.
  40. Zackrisson B, Gustafsson H, Stenling R, *et al.* Predictive value of potential doubling time in head and neck cancer patients treated by conventional radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:677–683.
  41. Rudoltz MS, Benammar A, Mohiuddin M. Prognostic factors for local control and survival in T1 squamous cell carcinoma of the glottis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26:767–772.
  42. Saarihahti K, Kajanti M, Lehtonen H, *et al.* Repopulation during radical radiotherapy for T1 glottic cancer. *Radiother Oncol* 1998;47:155–159.
  43. Parsons JT. Management of head and neck cancer: A multidisciplinary approach. Philadelphia: Lippincott; 1984.
  44. Van den Bogaert W, Van der Leest A, Rijnders A, *et al.* Does tumor control decrease by prolonging overall treatment time or interrupting treatment in laryngeal cancer? *Radiother Oncol* 1995;36:177–182.
  45. Kim RY, Marks ME, Salter MM. Early-stage glottic cancer: importance of dose fractionation in radiation therapy. *Radiology* 1992;182:273–275.
  46. Robertson AG, Robertson C, Boyle P, *et al.* The effect of differing radiotherapeutic schedules on the response of glottic carcinoma of the larynx. *Eur J Cancer* 1993;29A:501–510.
  47. Yu E, Shenouda G, Beaudet MP, *et al.* Impact of radiation therapy fraction size on local control of early glottic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:587–591.
  48. Fowler JF. Brief summary of radiobiological principles in fractionated radiotherapy. *Seminars in Radiation Oncology* 1992;2:16–21.
  49. Mariya Y, Watanabe S, Kattou K, *et al.* The impact of biologically effective dose corrected for overall treatment time upon tumor control of stage I and II laryngeal cancers. *J Jpn Soc Ther Radiol Oncol* 1998;10:215–222.
  50. van der Voet JC, Keus RB, Hart AA, *et al.* The impact of treatment time and smoking on local control and

complications in T1 glottic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:247–255.

51. Overgaard J, Hansen HS, Specht L, *et al.* Five compared with six fractions per week of conventional radiotherapy of squamous-cell carcinoma of head and neck: DAHANCA 6 and 7 randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:933–940.
52. Skladowski K, Maciejewski B, Golen M, *et al.* Randomized clinical trial on 7-day-continuous accelerated irradiation (CAIR) of head and neck cancer – report on 3-year tumour control and normal tissue toxicity. *Radiother Oncol* 2000;55:101–110.
53. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1341–1346.
54. Cano E, Flickinger J, Johnson J. Multivariate analysis results of radiotherapy for laryngeal cancer. *Head Neck* 1993;15:382–388.
55. Mendenhall WM, Werning JW, Hinerman RW, *et al.* Management of T1–T2 glottic carcinomas. *Cancer* 2004;100:1786–1792.
56. Tell R, Lundell G, Nilsson B, *et al.* Long-term incidence of hypothyroidism after radiotherapy in patients with head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:395–400.
57. Dunnett CW, Gent M. Significance testing to establish equivalence between treatments, with special reference to data in the form of 2X2 tables. *Biometrics* 1977;33:593–602.
58. Yanagawa T, Tango T, Hiejima Y. Mantel-Haenszel-type tests for testing equivalence or more than equivalence in comparative clinical trials. *Biometrics* 1994;50:859–864.
59. Schoenfeld DA, Richter JR. Nomograms for calculating the number of patients needed for a clinical trial with survival as an endpoint. *Biometrics* 1982;38:163–170.
60. Crowley J, Green S, Liu PY, *et al.* Data Monitoring Committees and early stopping guidelines: the Southwest Oncology Group experience. *Stat Med* 1994;13:1391–1399.

## 19. 付表 Appendix

- ・ 説明文書・同意書
- ・ Performance status scale (ECOG)
- ・ 毒性規準 (CTCAE v3.0日本語訳JCOG/JSCO版)
- ・ CRF一式

Japan Clinical Oncology Group(日本臨床腫瘍研究グループ)  
放射線治療グループ

# JCOG0701-A1

JCOG0701「T1-2N0M0声門癌に対する放射線治療の加速照射法と標準分割法の  
ランダム化比較試験」の附随研究

声門癌放射線治療後の急性粘膜炎および音声機能の変化に関

与する遺伝子多型の解析研究実施計画書 ver1.0

研究代表者:加賀美芳和

国立がんセンター中央病院 放射線治療部

〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

TEL: 03-3542-2511、FAX: 03-3248-9134

研究事務局:秋元哲夫

東京女子医科大学 放射線腫瘍科

〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1

TEL: 03-5269-7355、FAX: 03-5269-7355

試料解析実施施設責任者:今井高志

放射線医学総合研究所 重粒子医科学研究センター

〒263-8555 千葉市稲毛区穴川 4-9-1

TEL: 043-206-3138、FAX: 043-206-6267

研究計画書作成:JCOG放射線治療グループ 遺伝子解析ワーキンググループ

秋元哲夫、大屋夏生、坂田耕一、板坂 聡、中村聡明、加賀美芳和、

古平 毅、鹿間直人、小口正彦、石倉 聡、平岡真寛

プロトコール承認:

2010年 5月 26日

## 0. 概要

### 0.1 目的

JCOG0701「T1-2N0M0 声門癌に対する放射線治療の加速照射法と標準分割法のランダム化比較試験」の附随研究として、声門癌放射線治療による急性期および晩期有害事象の発現と程度(Grade)に関与する遺伝子多型のうち特に一塩基多型(single nucleotide polymorphism :SNP)を明らかにすることを目的としている。本附随研究は、後述する放射線感受性遺伝子候補 190 遺伝子 1,300SNPs のうち約 1,000 の SNPs を解析して、放射線治療による急性期および晩期有害事象の発現に関与している可能性が高い SNPs を同定する探索的研究である。

### 0.2 対象

本附随研究は、試料の外部提供を含めて本附随研究計画書に関する機関倫理審査委員会(Institutional Review Board:IRB)などの審査承認に基づく医療機関の長の承認(以下IRBの承認)が得られた施設で、JCOG0701に登録された患者を対象とする。本附随研究の参加に際しては、患者の再同意を必要とし、患者本人より同意が得られた場合のみ、本附随研究に登録する。

### 0.3 方法

- ① 参加施設にて、同意が得られた患者より末梢血液(5ml)の採血を行う。採取した血液(以下、試料とする)を速やかに冷蔵庫(4℃)保存し、4日以内に試料解析実施施設(放射線医学総合研究所 重粒子線医科学センター)に送付する。4日以内に送付できない場合は、マイナス80℃にて保存をして、送付可能となった時点で速やかに送付をする。
- ② 試料の送付方法および匿名化の手順は下記のシェーマの通り(詳細は「4.4. 試料の匿名化および試料の送付」参照)。
- ③ 試料解析実施施設において、放射線感受性遺伝子候補190遺伝子1,300SNPsのうち、約1,000のSNPsを中心に解析し、その解析結果とJCOG0701で得られた放射線治療後の有害事象(SNPsとGrade 0-1 vs. Grade 2以上およびGrade 0-2/Grade 3以上の2カテゴリー、SNPsとGrade 0、1、2、3、4それぞれのグレードとの相関など)との関連解析を行う。

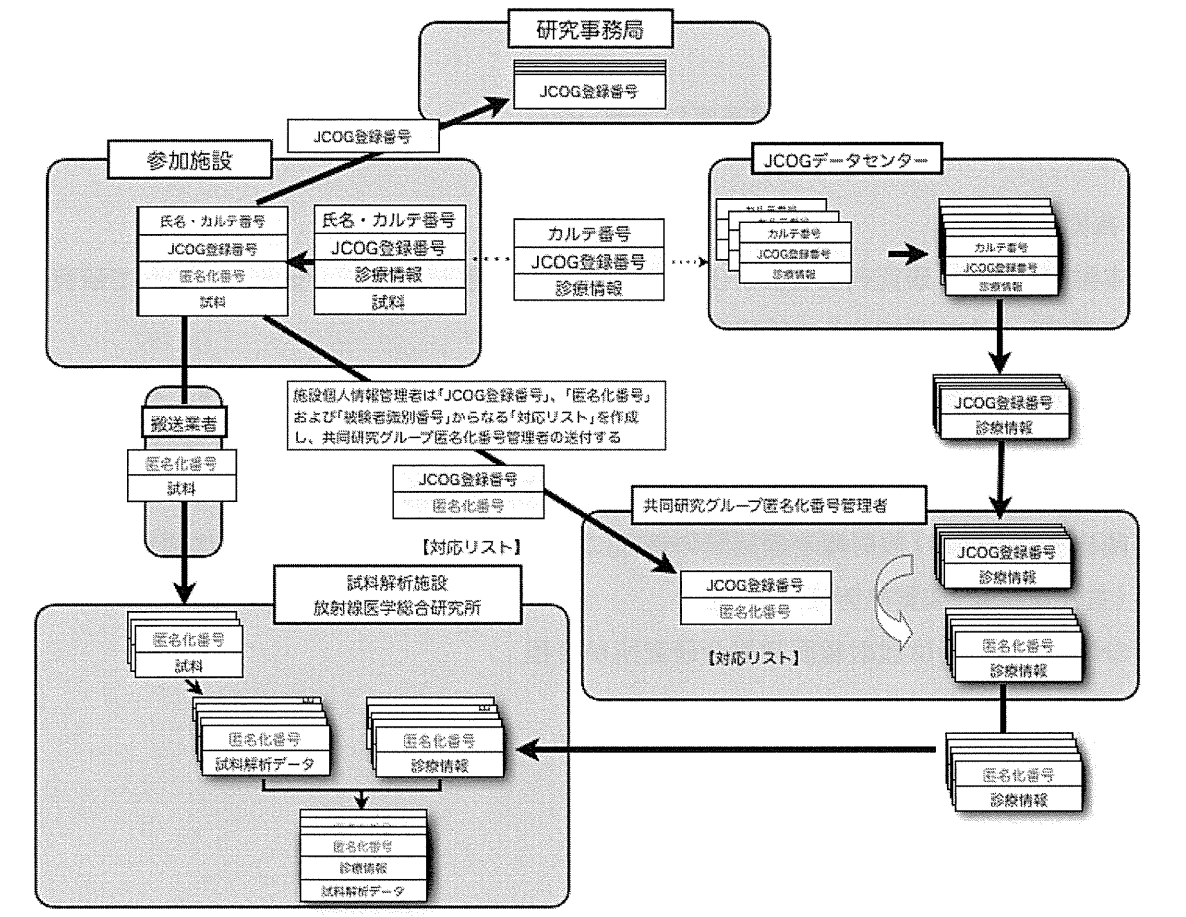


表0.3. 試料の送付および匿名化の手順

#### 0.4 予定登録数と研究期間

JCOG0701は2007年10月より登録が開始され、予定登録期間は4年、追跡期間は3年の総研究期間が7年の研究であり、予定登録数が300例である。そのため、本附随研究の予定登録数は200–250例と見込んでいる。

附随研究参加施設で最初のIRBの承認が得られた日をもって研究開始とし、順次、承認が得られた参加施設からの試料の収集を行う。本附随研究のエンドポイントの1つである晩期有害事象については、追跡不能または死亡までの最悪値を評価するため、本附随研究の研究期間は本体臨床試験(JCOG0701)の総研究機関を考慮して研究期間は5年間を見込む。

#### 0.5 研究機関

- JCOG0701「T1-2N0M0 声門癌に対する放射線治療の加速照射法と標準分割法のランダム化比較試験」の参加施設のうち、試料の外部提供を含めて本附随研究計画書に関するIRB

の承認が得られた施設

- JCOG データセンター
- 放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター

## 0.6 共同研究契約

本附随研究は、研究代表者および研究グループと放射線医学総合研究所との間で研究契約を締結した上で実施する共同研究である。

なお、本附随研究に要する費用については、以下のように分担して負担する予定である。

- 共同研究グループ匿名化番号管理者への委託費用、研究終了までの維持費および試料の搬送費用は委託契約に基づいて厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業(H21-がん臨床一般-018)「放射線治療期間の短縮による治療法の有効性と安全性に関する研究」班(主任研究者 加賀美芳和)で負担
- SNPs 解析費用は放射線医学総合研究所が負担

## 0.7 問い合わせ先

研究事務局: 秋元哲夫

東京女子医科大学 放射線腫瘍科

〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1

TEL: 03-5269-7355、FAX: 03-5269-7355

E-mail: t-akimoto@rad.twmu.ac.jp