

表12.2.a:無増悪生存期間について必要な適格例数と期待イベント数

無増悪生存期間中央値(月) A群 vs B群	検出力		
	75%	80%	85%
8.0 vs 11.0	226 (217)	258 (249)	299 (289)
9.0 vs 12.0	284 (265)	325 (305)	376 (354)
10.0 vs 13.0	349 (319)	400 (367)	463 (426)

()内は2群を合わせた期待イベント数

同様に、「2.4.3.臨床的仮説と登録数設定根拠」で示した背景に基づき、A群の生存期間中央値(MST)を17ヶ月と仮定し、ハザード比0.81(試験治療群のMSTを21か月に延長)を片側有意水準5%、検出力80%で検出するために必要なイベント数は、登録期間3年、追跡期間2年とすると、両群あわせて565イベントとなり、両群あわせた必要適格例数は727例となる。

表12.2.b:全生存期間について必要な適格例数と期待イベント数

生存期間中央値(月) A群 vs B群	検出力		
	75%	80%	85%
16.0 vs 20.0	556 (441)	637 (507)	738 (589)
17.0 vs 21.0	634 (492)	727 (565)	842 (657)
18.0 vs 22.0	719 (546)	824 (627)	954 (728)

()内は2群を合わせた期待イベント数

全生存期間に関しては、NCCTG/CALGBとの統合解析を予定しているため、NCCTG/CALGBと合同で760例を登録する。なお、全生存期間の期待イベント数は、NCCTGとの申し合わせにより567イベントと設定する(これは、SAS 9.2のPROC SEQDESIGNで算出した期待イベント数=565、EAST version 5で算出した帰無仮説の下でのExpected Number of Events=564、Maximum Number of Events=567を踏まえた設定である)。解析に必要な期待イベント数の半数を得るためには、既述の症例数設定根拠に基づけば、JCOG側で $727 \div 2 = 364$ 例を登録すれば充分である。しかし、研究事務局およびJCOGデータセンターとNCCTG statistical officeとの協議の結果、多少の余裕を見込んでJCOG、NCCTG/CALGBそれぞれで380例を登録することとした。また、380例を登録すれば、無増悪生存期間・全生存期間ともに上記の表の網掛け部分の条件を満たし、予後に関する見積もりに不確実性があったとしても十分な検出力を保つことができると考えられる。

予定登録数:A群B群各190例、両群計380例

登録期間:3年、追跡期間:登録終了後2年

ただし6か月以内の登録期間の延長は、プロトコル改訂手続き不要とする。

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判断する目的で、本試験では、Primary endpointである無増悪生存期間に関して本試験のみのデータにより1回、Secondary endpointである全生存期間に関してNCCTG/CALGBと統合したデータにより3回の中間解析を行う。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。

無増悪生存期間に関する中間解析は、JCOGとNCCTG/CALGBでそれぞれ行い、JCOGおよび、NCCTG/CALGBの効果・安全性評価委員会間で結果の情報交換を行う。無効中止の検討を目的として、予定

イベント数のおよそ 50%(152)が確認されると予測される直近の定期モニタリングのデータを用いて行う。有効中止の検討は行わない。

全生存期間に関する中間解析は、NCCTG/CALGB と統合したデータを用いて行う。有効中止および無効中止の検討を目的として、予定イベント数のおよそ 25%、50%、75%(それぞれ 141、283、425)が確認されると予測される直近の定期モニタリングのデータを用いて行う。統合解析を行うため、定期モニタリングごとにイベント数を NCCTG statistical office に報告し、JCOG データセンターと NCCTG statistical office で相談し、解析時期を決定する。

原則として中間解析中も登録は停止しない。

12.3.2. 中間解析の方法

無増悪生存期間に関する中間解析は JCOG データセンターが行う。無増悪生存期間に有意差が見られた場合であっても、全生存期間における有効性は JCOG と NCCTG/CALGB との統合解析により判断するため、有効中止の検討のための解析は行わず、無効中止の検討のための解析のみを行う。したがって、多重性の調整は行わない。中間解析の詳細について、JCOG データセンターの大腸がんグループ担当統計スタッフは、中間解析の時点までに解析計画書を作成する。実際の中間解析は、大腸がんグループ担当ではない統計スタッフが行い、中間解析レポートを作成する。

上述の解析時期において、「12.1 主たる解析と判断基準」に定めた方法で、治療効果のハザード比を求める。もし、B 群の A 群に対する HR が 1 を超えていた場合、無効中止を検討する[86]。無効中止が決定した場合は、12.3.1 に記したように、米国 NCCTG/CALGB に報告し、日米両国の研究コアメンバーにより今後の試験のとり扱いについて議論する。

全生存期間に関する中間解析は、NCCTG statistical office が行う。試験全体の α エラーを 5% に保つために、中間解析と最終解析における検定の多重性を Lan & DeMets の α 消費関数を用いて調整し、群間の生存期間の差について統計学的有意性を調べる。各中間解析時の α は $p < 0.001$ の固定カットオフ値を用いる。解析は NCCTG statistical office が行うため、解析時期に合わせて JCOG データセンターから NCCTG statistical office に中間解析用のデータセットを送付する。中間解析において、B 群の生存曲線が A 群のそれを上回り、ログランク検定の p 値が上記の水準を下回った場合、統計的に有意と判断し、原則として試験を中止する。B 群の生存曲線が A 群のそれを下回っている場合には、検定による判断を行わず、総合的に試験中止の可否を検討することとする。

12.3.3. 中間解析結果の報告と審査

無増悪生存期間に関する中間解析結果は中間解析レポートとして JCOG 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。全生存期間に関する中間解析レポートは、NCCTG 統計担当者により作成され、JCOG および NCCTG/CALGB (2013 年秋以降は統合した新たなグループとなる予定) の効果・安全性評価委員会でも審査される。双方の効果・安全性評価委員会の判断が一致する場合には、一致した審査結果がグループ側に通知される。双方の効果・安全性評価委員会の判断が一致しなかった場合には、双方の効果・安全性評価委員会の委員長および双方のデータセンターが協議を行い、統一見解を出した上でグループ側に通知する。

効果・安全性評価委員会は、会議により試験継続の可否を検討し、審査結果に基づいて研究代表者またはグループ代表者に試験継続の可否および結果公表の可否を勧告する。

ただし、効果・安全性評価委員会委員のうち、大腸がんグループのメンバーは審査には加わらない。また、中間解析の結果により効果・安全性評価委員会から本試験の中止の勧告がなされない限り、最終追跡が終了するまで、本試験の研究代表者、研究事務局、参加施設の研究者、大腸がんグループ代表者、大腸がんグループ事務局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、研究代表者および大腸がんグループ代表者は勧告内容を検討し、試験の中止または一部の変更を行うか否かを決定する。

もし、JCOG あるいは NCCTG/CALGB のどちらかの試験の中間解析で試験中止となった場合には、中止となった側のグループが作成した中間解析レポートに基づき、もう片方の側のグループの試験を中止するかどうかを検討する。たとえば、先行する NCCTG/CALGB の N0949 試験が中間解析で試験中止となった場合には、本試験ではその結果をもとに JCOG 効果・安全性評価委員会でも試験の継続の審議を行うことになる。

試験の中止または試験の一部変更を行う場合には、研究代表者および大腸がんグループ代表者は効果・安

全性評価委員会に連名で「試験中止許可願い」または「プロトコール改訂願い」を文書で提出する。効果・安全性評価委員会の承認を経て研究代表者は試験を中止または試験の一部を変更することができる。

研究代表者およびグループ代表者は効果・安全性評価委員会の勧告内容に異議申し立てができるが、効果・安全性評価委員会との間で意見の調整ができなかった場合、最終的には JCOG 代表者の指示に従う。

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 2 年間とする。

中間解析により試験中止となった場合、その中間解析が本試験の主たる解析となる。データセンターは、研究代表者、研究事務局と協力して、当該中間解析結果を中心に、不完全データの補完や結果の公表に必要な解析を行い、すみやかに「主たる解析レポート」を作成してグループと効果・安全性評価委員会に提出する。

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 のうち、全生存期間については、NCCTG/CALGB との統合解析を行う。

全生存期間以外の解析は探索的であるため、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の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、有害事象発生割合、Grade4 の非血液毒性発生割合、早期死亡割合、治療関連死亡発生割合 (TRD 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」)。

有害事象発生割合は各有害事象の頻度を集計すると共に、Grade3 以上の有害事象発生割合、Grade4 の有害事象の発生割合を算出する。割合の区間推定を行う場合は二項分布に基づく正確な信頼区間を用いる。必要に応じて Fisher の直接確率計算法による検定を用い群間比較を行う。

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、全生存期間、奏効割合であり、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。

全生存期間の解析は NCCTG statistical office で行う。両群の全生存期間が等しいという帰無仮説の検定は、データ固定前にグループでの検討を経て決定した全登録例を対象に、国 [日本/米国] を用いた層別ログランク検定により行う。

12.1 で述べたように、全生存期間については、閉検定の手順により、JCOG、NCCTG/CALGB 各々の PFS が統計的に有意であった場合のみ、検証的な解析と位置づける。試験治療群が標準治療群に劣っている事が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を行う。試験全体の有意水準は片側 5% とする。その他の解析方法は無増悪生存期間に関する解析法に準じる。

奏効率(奏効割合)の群間比較には Fisher の直接確率計算法による検定を用い、区間推定には二項分布に基づく正確な信頼区間を用いる。多重性の調整は行わない。

12.5. サブグループ解析

治療効果と部分対象集団との交互作用を検討するため、次に示す因子に関して探索的にサブグループ解析を実施する。これらの解析は十分な検出力を担保して行うものでなく、また多重性の調整も行わないため、各サブグループ解析の結果はあくまで探索的な結果と解釈する。

サブグループ解析を予定している因子:

- 割付調整因子
- 国: (日本 vs. 米国)
- 性別: (男 vs. 女)
- 占居部位: (結腸 vs. 直腸)
- 術後補助化学療法の有無: (あり vs. なし)
- 初発・再発の別 (初発 [Stage IV] vs. 再発)
- 白血球: (10,000 /mm³ 未満 vs. 10,000 /mm³ 以上)
- 転移臓器個数: (1 か所 vs. 2 か所以上)
- ALP: (300 IU/L 未満 vs. 300 IU/L 以上)
- KRAS 変異と BRAF 変異: KRAS 野生型かつ BRAF 野生型 vs. KRAS 変異型 vs. BRAF 変異型

12.6. 探索的研究

12.6.1. PRO-CTCAE-日本語訳東北大学/東京大学/JCOG 版

PRO-CTCAE-日本語版 の解析は、JCOG データセンターと協力しながら、主に PRO-CTCAE 事務局が解析を行う。

PRO-CTCAE の各項目について、測定時点ごとに回答分布と欠損割合を算出する。妥当性の検討として、各項目と関連があると考えられる他の変数と高い相関を持つこと、及び関連がないと考えられる他の変数と相関が高くないことを、測定時点ごとに Spearman の相関係数を算出して確認する。

反応性の検討として、治療前後の各項目の回答分布の変化について測定時点ごとに分割表を作成して検討するとともに、治療前の回答及び他の変数の変化(この場合は回答を 1-5 点とスコア化したうえで解析する)との関連について Spearman の相関係数を算出して調べる。

以上の他の変数としては、治療群、年齢(連続変数、カテゴリカル変数(≥85 歳、80-84 歳、75-79 歳、70-74 歳))、PS(連続変数、カテゴリカル変数(0-1、2))、転移臓器数(連続変数、カテゴリカル変数(1 個、2 個以降))、及び、他の PRO-CTCAE の項目を用いる。

感度の検討として、治療群ごとに治療開始後の各測定時点における各項目の回答分布を分割表を作成して検討するとともに、Wilcoxon 検定などを用いて群間比較を行う。PRO-CTCAE の各項目に対応する CTCAE のデータを比較し、患者と担当医の評価に差異が認められるかどうか検討する。測定時点ごとに分割表を作成し、 K 係数を算出する。

12.6.2. VES-13-日本語版

VES-13-日本語版の解析は、JCOG データセンターが行う。

登録時の VES-13 の予後予測能を検討するため、Cox の比例ハザードモデルを用いて無増悪生存期間および全生存期間との関連を解析する。とくに登録時 PS との有用性の比較を念頭に置き、まず単変量での解析で VES-13、登録時 PS を連続変量またはカテゴリ変数(VES-13 は $<3/\geq 3$ もしくは $<3/3-6/\geq 7$ 、PS は 0-1/2 もしくは 0/1/2)として評価し、対数尤度比統計量などの指標を使ってモデルの当てはまりを評価する。多変量での解析では、共変量として性別、年齢、治療群、転移臓器個数を用いる。その他本研究のデータにおいて VES-13 ならびに生存期間と有意に関連する因子が見い出された場合には新たに共変量に加える。なお、上記に加えて登録時 PS ならびに EQ-5D 効用値で調整した上での VES-13 予後予測能を評価する。

登録時の VES-13 と、1 コース目治療もしくは全コース治療においてみられた有害事象との関連について、ロジスティックモデルを用いて検討する。まず単変量での解析で VES-13、登録時 PS を連続変量またはカテゴリ変数(VES-13 は $<3/\geq 3$ もしくは $<3/3-6/\geq 7$ 、PS は 0-1/2 もしくは 0/1/2)として評価し、Hosmer-Lemeshow 統計量などの指標を使ってモデルの当てはまりを評価する。従属変数はグレード 4 の血液毒性またはグレード 3 以上の非血液毒性とし、各々ロジスティックモデルを用いて別々に解析する。多変量での解析では、共変量として登録時の白血球数・好中球数・血小板数(血液毒性を従属変数とする場合のみ)、性別、年齢、治療群、転移臓器個数を用いる。その他本研究のデータにおいて VES-13 ならびに有害事象と有意に関連する因子が見い出された場合には新たに共変量に加える。なお、上記に加えて登録時 PS ならびに EQ-5D 効用値で調整した上での VES-13 有害事象予測能を評価する。

投与前 VES-13 と、治療開始後 QOL(12.6.3.参照)、用量変更(コース開始の延期または減量)および毒性による化学療法中止との関連についても検討する。検定はすべて両側 $\alpha = 0.05$ を用いて実施する。

12.6.3. Quality of life (QOL)評価 -EQ-5D 日本語版

QOL 調査結果の解析は、QOL 研究事務局が行う。解析にあたっては JCOG データセンター統計解析担当者の指導・監督を受けるものとする。

QOL に関する解析対象は、QOL 集計対象例(11.2.4.1 参照)とする。

QOL の群間比較に関する主解析として、一般化推定方程式(GEE)に基づくモデルを用い、治療開始後の EQ-5D 効用値が治療前と比較して改善した症例の割合を治療群間で比較する。登録時 QOL 調査が行われたものの治療開始後データが欠損となった患者については、当該調査時点において非改善として取り扱う。共変量として治療前の EQ-5D 効用値を用いる。試験治療において QOL 改善割合が有意に高いことを期待する。治療開始後の全調査時点を通じた比較において QOL 改善割合が試験治療群で有意に高かった場合は、治療開始後 3 か月、6 か月、9 か月、12 か月の各時点における比較を行う。周辺モデルはロジスティックモデルとし、分散の推定にはロバスト分散を用いる。作業相関行列には、unstructured を指定した解析を主たる解析とし、感度

解析として CS(exchangeable)や AR(autoregressive)などを指定した解析を行う。探索的な検討であることを考慮し、多重性の調整は行わず全て有意水準両側 5%で評価する。

QOL に関する主解析結果を補足するための副次的な解析として、QOL 集計対象例のうち少なくとも 1 回、治療開始後の QOL 調査を実施できた患者を対象とし、線形混合効果モデルを用いた繰り返し測定データの分散分析に基づく治療群別・調査時点別の EQ-5D 効用値の平均ならびに 95%信頼区間を図示する。

VES-13 の予後予測能に関する探索的解析の一つとして、VES-13 と治療開始後 EQ-5D 効用値の関連について、一般化推定方程式を用いて検討する。解析時には、QOL 調査対象例のうち、解析に用いるデータが測定されている患者を対象とする。共変量として性別、年齢、登録時 PS、治療群、転移臓器個数を用いる。なお、その他本研究のデータにおいて VES-13 ならびに EQ-5D 効用値と有意に関連する因子が見い出された場合には新たに共変量に加える。

投与前 QOL での予後予測が可能かどうかを検討するため、主たる解析として、治療群をプールして、投与前 QOL (EQ-5D 項目で評価)と無増悪生存期間および全生存期間の関連性の検討を $\alpha=0.05$ としたログランク検定を用いて行う。全般 QOL 質問のスコア 5 以下は臨床的に QOL が不良であることが証明されているため解析の主たるカットオフ値と定義する。患者の約 20% (想定する集団の特徴に基づき NCCTG の以前の試験の約 15% より高い) が臨床的に不良な QOL であると予想する。

12.6.4. 附随研究

附随研究として、CSGA を用いた高齢者機能評価に関する研究と、JCOG バイオバンクに収集した試料を用いた試料解析研究を行う予定である。各々の研究における解析法については、別途附随研究プロトコールを作成して記述する。

12.7. 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、グループ事務局、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」(先に主たる解析レポートで「総括報告書」が作成されている場合は、更新分を追加した「総括報告書(増補版)」とする)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。

なお、12.6.にあげた探索的研究および附随研究の各解析結果については、個々の研究につき「最終解析レポート」および「総括報告書」を別途作成する。

16.3. JCOG 代表者

飛内 賢正

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 大腸がんグループ

グループ代表者: 島田 安博

高知県・高知市病院企業団 高知医療センター 腫瘍内科

〒781-8555 高知県高知市池 2125 番地 1

TEL: 088-837-3000

FAX: 088-837-6766

E-mail: yasuhiko_shimada@khsc.or.jp

グループ事務局: 濱口 哲弥

国立がん研究センター中央病院 消化管内科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03-3542-2511

FAX: 03-3542-3815

E-mail: thamaguc@ncc.go.jp

グループ事務局: 金光 幸秀

国立がん研究センター中央病院 大腸外科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03-3542-2511

FAX: 03-3542-3815

E-mail: ykanemit@ncc.go.jp

16.5. 研究代表者

島田安博

高知県・高知市病院企業団 高知医療センター 腫瘍内科

〒781-8555 高知県高知市池 2125 番地 1

TEL: 088-837-3000

FAX: 088-837-6766

E-mail: yasuhiko_shimada@khsc.or.jp

16.6. 研究事務局

(正) 濱口哲弥

国立がん研究センター中央病院消化管内科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03-3542-2511

FAX: 03-3542-3815

E-mail: thamaguc@ncc.go.jp

(副) 高島淳生

国立がん研究センター中央病院消化管内科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03-3542-2511

FAX: 03-3542-3815

E-mail: atakashi@ncc.go.jp

16.7. 探索的研究・附随研究 研究事務局**16.7.1. PRO-CTCAE 研究事務局**

山口拓洋、黒田佑次郎

東北大学大学院医学系研究科医学統計学分野

〒980-8574 宮城県 仙台市青葉区星陵町 1-1

TEL: 022-717-7659

FAX: 022-717-7580

E-mail: yamaguchi@trc.med.tohoku.ac.jp

E-mail:kuroday-rad@h.u-tokyo.ac.jp

16.7.2. 高齢者機能評価研究事務局(CSGA、VES-13)

長島文夫

杏林大学医学部 内科学腫瘍科
〒181-8611 東京都 三鷹市新川 6-20-2
TEL:0422-47-5511
FAX:0411-44-0729
E-mail:fnagashi@ks.kyorin-u.ac.jp

16.7.3. QOL 研究事務局

安藤昌彦

名古屋大学医学部附属病院 先端医療・臨床研究支援センター
〒744-8560 名古屋市昭和区鶴舞町 65
TEL:052-744-1957
FAX:052-744-1302
E-mail:mando@med.nagoya-u.ac.jp

16.7.4. 試料解析研究事務局

植竹宏之

東京医科歯科大学大学院
〒113-8519 東京都 文京区湯島 1-5-45
TEL:03-5803-5675
FAX:03-5803-0139
E-mail:h-uetake.srg2@tmd.ac.jp

16.8. 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。(2014年7月現在)
- 下記の JCOG 大腸がんグループのうち、現時点での参加施設は行頭に○印の付いた施設(試験開始時の参加施設)と*印の付いた(試験開始後の参加施設)施設である。また、△印は協力施設へ移行した施設である。

	医療機関名	科名(施設名)	研究責任者	コーディネーター	年間登録数 見込み
○	札幌厚生病院	外科	益子 博幸	山上 英樹	2
○	岩手医科大学	外科学講座	大塚 幸喜	木村 聡元	3
○	宮城県立がんセンター	外科	三浦 康	佐藤 正幸	3
○	山形県立中央病院	外科	佐藤 敏彦	須藤 剛	3
○	栃木県立がんセンター	外科	藤田 伸	小澤 平太	6
○	群馬県立がんセンター	外科	尾嶋 仁	尾嶋 仁	15
○	防衛医科大学校	第1外科	長谷 和生	上野 秀樹	5
○	埼玉県立がんセンター	消化器外科	八岡 利昌	八岡 利昌	3
	自治医科大学附属さいたま医療センター	外科	宮倉 安幸	辻仲 眞康	-
	埼玉医科大学国際医療センター	消化器外科	山口 茂樹	近藤 宏佳	-
○	国立がん研究センター東病院	消化管外科	齋藤 典男	伊藤 雅昭	7
○	千葉県がんセンター	消化器外科	滝口 伸浩	外岡 亨	2
○	順天堂大学医学部附属浦安病院	外科	福永 正氣	永仮 邦彦	3
○	国立がん研究センター中央病院	外科	金光 幸秀	濱口 哲弥	5
○	杏林大学医学部	第1外科	正木 忠彦	松岡 弘芳	5
○	東京医科大学病院	第3外科	土田 明彦	勝又 健次	3
○	がん・感染症センター都立駒込病院	大腸外科	高橋 慶一	山口 達郎	10
	慶應義塾大学病院	一般・消化器外科	長谷川 博俊	岡林 剛史	-
○	東京医科歯科大学	外科	杉原 健一	植竹 宏之	10
○	東邦大学医療センター大橋病院	第3外科	斉田 芳久	榎本 俊行	5
○	北里大学東病院	消化器外科	佐藤 武郎	内藤 正規	5
○	神奈川県立病院機構神奈川県立がんセンター	消化器外科	塩澤 学	樋口 晃生	2
○	横浜国立大学市民病院	外科	杉田 昭	辰巳 健志	1
○	北里大学医学部	外科	渡邊 昌彦	中村 隆俊	5
○	昭和大学横浜市北部病院	消化器センター	工藤 進英	木田 裕之	3
○	横浜国立大学附属市民総合医療センター	消化器病センター	大田 貢由	諏訪 宏和	3
○	済生会横浜市南部病院	外科	池 秀之	福島 忠男	5
○	新潟県立がんセンター新潟病院	外科	瀧井 康公	丸山 聡	5
○	新潟県厚生連長岡中央総合病院	消化器病センター・外科	西村 淳	川原 聖佳子	5
*	富山県立中央病院	外来化学療法科/内科(消化器)	堀田 洋介	寺田 逸郎	*
○	石川県立中央病院	消化器外科	伴登 宏行	小竹 優範	5
○	長野市民病院	外科	宗像 康博	古川 卓也	5
○	岐阜大学医学部	腫瘍外科	吉田 和弘	高橋 孝夫	3
○	静岡県立静岡がんセンター	大腸外科	絹笠 祐介	塩見 明生	4
○	愛知県がんセンター中央病院	消化器外科	小森 康司	小森 康司	9
○	藤田保健衛生大学	消化器外科	前田 耕太郎	佐藤 美信	2
	国立病院機構京都医療センター	外科	山口 高史	山口 高史	-
*	大阪大学医学部	消化器外科	森 正樹	山本 浩文	*
△	大阪赤十字病院	外科	金澤 旭宣	細木 久裕	5

	医療機関名	科名(施設名)	研究責任者	コーディネーター	年間登録数 見込み
○	大阪府立病院機構大阪府立成人病センター	消化器外科	大植 雅之	三吉 範克	3
○	国立病院機構大阪医療センター	外科	関本 貢嗣	池田 正孝	3
○	大阪府立病院機構大阪府立急性期・総合医療センター	外科	田中 康博	松田 宙	5
*	大阪市立総合医療センター	消化器外科	西口 幸雄	井上 透	*
*	大阪医科大学	一般・消化器外科	奥田 準二	田中 慶太郎	*
○	市立堺病院	外科	辻江 正樹	中田 健	3
○	箕面市立病院	外科	村上 雅一	村上 雅一	3
○	市立吹田市民病院	外科	村田 幸平	岡村 修	5
○	関西労災病院	外科	加藤 健志	向坂 英樹	2
○	兵庫医科大学	下部消化管外科	富田 尚裕	野田 雅史	3
*	医療法人薫風会佐野病院	消化器センター	小高 雅人	生本 太郎	*
*	島根大学医学部	消化器・総合外科	田島 義証	百留 亮治	*
○	岡山済生会総合病院	外科	赤在 義浩	新田 泰樹	1
○	広島市立広島市民病院	外科	岡島 正純	小島 康知	5
○	県立広島病院	消化器外科	池田 聡	篠崎 勝則	7
*	広島市立安佐市民病院	外科	吉満 政義	恵美 学	*
○	福山市民病院	外科	大野 聡	中野 敢友	3
○	国立病院機構四国がんセンター	消化器外科	棚田 稔	小島 誉也	5
○	高知医療センター	消化器外科	寺石 文則	島田 安博	5
○	久留米大学医学部	外科	赤木 由人	衣笠 哲史	4
○	熊本大学医学部	消化器外科	馬場 秀夫	宮本 裕士	3
○	大分大学医学部附属病院	消化器外科	北野 正剛	猪股 雅史	5

計 222 人(試験開始時)

16.9. 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。本プロトコールの審査は以下の○印の委員および審査員が担当した。

(委員の構成・所属は承認時のもの 更新なし(承認時に所属を確定))

最新のもののはホームページ <http://www.jcog.jp/basic/org/committee/protocol.html> 参照)

委員長	飛内 賢正	国立がん研究センター中央病院
副委員長	山本 精一郎	国立がん研究センターがん対策情報センター
副委員長	久保田 馨	日本医科大学
委員	伊藤 芳紀	国立がん研究センター中央病院
	軒原 浩	国立がん研究センター中央病院
	○佐治 重衡	京都大学大学院医学研究科
	吉川 貴己	神奈川県立がんセンター
	吉野 孝之	国立がん研究センター東病院
	佐藤 豊実	筑波大学臨床医学系
	仁保 誠治	国立がん研究センター東病院
	加藤 健	国立がん研究センター中央病院
	黒川 幸典	大阪大学
	鹿間 直人	埼玉医科大学国際医療センター
	丸山 隆志	東京女子医科大学
	○山口 拓洋	東北大学大学院医学系研究科
	山中 竹春	国立がん研究センター東病院
	森田 智視	横浜市立大学大学院医学研究科
	田中 司朗	京都大学医学部附属病院
	小原 泉	自治医科大学
	植田 いずみ	東海大学医学部
	○笹山 洋子	静岡県立静岡がんセンター
	笠井 宏委	京都大学医学部附属病院
審査員	○宮北 康二	国立がん研究センター中央病院
	○山本 昇	国立がん研究センター中央病院
	○中川 徹	国立がん研究センター中央病院
	○池田 潤	医療法人社団北腎会脳神経・放射線科クリニック
	○上野秀樹	国立がん研究センター中央病院
	○福田 治彦	国立がん研究センター/JCOG データセンター
事務局長	片山 宏	国立がん研究センター/JCOG 運営事務局
事務局	村上 智美	国立がん研究センター/JCOG 運営事務局

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研究支援センター

〒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

16.10. JCOG 試料解析研究委員会

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 試料解析研究委員会の審査を経たものである。委員の構成・所属は、ホームページ (<http://www.jcog.jp/basic/org/committee/genomic.html>) 参照。

連絡先: JCOG 運営事務局 試料解析研究委員会事務局

国立がん研究センター研究支援センター

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03-3542-2511 (内線 2407)
 FAX: 03-3547-1002
 E-mail: JCOGtrc@ml.jcog.jp

16.11. 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研究支援センター/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 2403)
 FAX: 03-3542-7006
 E-mail: jcogoffice@ml.jcog.jp

16.12. 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研究支援センター/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 2403)
 FAX: 03-3542-7006
 E-mail: jcogoffice@ml.jcog.jp

16.13. 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研究支援センター
 〒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研究支援センター
 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
 TEL: 03-3547-1002
 FAX: 03-3547-1002
 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 水澤 純基
 DM 部門 中野 文華/長谷川 京鼓
 JCOG 運営事務局

16.14. プロトコール作成

プロトコール作成

東北大学	山口拓洋
国立がん研究センター中央病院	島田安博/濱口哲弥/高橋直樹/庄司宏和
東京大学	黒田佑次郎
杏林大学	長島文夫
静岡県立静岡がんセンター	山崎健太郎
愛知県立愛知がんセンター	金光幸秀/設楽紘平
名古屋大学医学部附属病院	安藤昌彦

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/片山 宏/木村 綾
研究支援部門(IC 文書担当)	木村 綾

17. 研究結果の発表

主たる公表論文は英文誌に投稿する。

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)発表や、登録終了後の、患者背景の分布や安全性データの学会・論文発表は研究グループ代表者およびJCOG データセンター長の了承を得て行うことができる。これらに該当しない、主たる解析と最終解析以外の発表については、事前に効果・安全性評価委員会の承認を得た場合を除いて行わない。

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。附随研究(15.2.1 PRO-CTCAE、15.2.2Vulnerable Elders Survey.)については、原則として、各附随研究の主たる公表論文の著者は筆頭を各附随研究事務局とし、以下、研究代表者、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、なお、「15.2.1 PRO-CTCAE」および「15.3 QOL 調査」は研究事務局で解析を行うことを基本とするために、データセンターの統計担当の関与が少ない場合には含まない)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、各附随研究への登録数の多い順に施設研究責任者、施設コーディネーターまたは該当する附随研究にもっとも関与した協力者を施設毎に選び共著者とする。このようにして全参加施設の研究者が、いずれかの論文の共著者となるように配慮する。なお「15.2.1 PRO-CTCAE」はNCIとの共同研究であるため、論文内容を事前にNCIでreviewするとともに共著者にNCIの研究者が加わることもある。

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。附随研究(15.2.1 PRO-CTCAE、15.2.2Vulnerable Elders Survey.)も、各附随研究事務局、研究代表者、研究事務局、登録数の多い施設の研究責任者、施設コーディネーターまたは該当する附随研究に関与した協力者の中から、持ち回りで発表を行うこととする。発表者は各附随研究事務局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各附随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各附随研究事務局が行う。附随研究事務局以外の発表者が、附随研究事務局と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。なお論文同様、「15.2.1 PRO-CTCAE」はNCIとの共同研究であるため、論文内容を事前にNCIでreviewするとともに共著者にNCIの研究者が加わることもある。

