

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(資金源)

- 独立行政法人国立がん研究センターがん研究開発費 26-A-4 主任研究者: 飛内賢正
「成人固形がんに対する標準治療確立のための基盤研究」班

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および厚生労働科学研究費補助金を主体とする公的研究費によって助成される研究班のうち、国立がん研究センター多施設臨床試験支援センターによる研究の直接支援を受ける研究班からなる多施設共同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/>)。

- 26-A-4 主任研究者: 飛内賢正 (国立がん研究センター中央病院)
「成人固形がんに対する標準治療確立のための基盤研究」

- 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 脳腫瘍グループ
 グループ代表者: 渋井 壮一郎
 国立がんセンター中央病院 脳脊髄腫瘍科
 〒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
 グループ事務局: 成田 善孝
 国立がんセンター中央病院 脳脊髄腫瘍科
 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
 TEL: 03-3542-2511
 FAX: 03-3542-3815
 E-mail: yonarita@ncc.go.jp
- 16.5. 研究代表者**
 成田 善孝
 国立がん研究センター中央病院 脳脊髄腫瘍科
 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
 TEL: 03-3542-2511 (内線 7082)
 FAX: 03-3542-3915
 E-mail: yonarita@ncc.go.jp
- 16.6. 研究事務局**
 宮北 康二
 国立がん研究センター中央病院 脳脊髄腫瘍科
 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
 TEL: 03-3542-2511 (内線 7304)
 FAX: 03-3542-3915
 E-mail: ymiyakit@ncc.go.jp
- 16.7. 放射線治療研究事務局**
 溝脇 尚志
 京都大学医学部附属病院 放射線治療科
 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54
 TEL: 075-751-3419、FAX: 075-771-9749
 E-mail: mizo@kuhp.kyoto-u.ac.jp
- 16.8. 病理中央診断事務局**
 小森 隆司
 東京都立神経病院 検査科
 〒183-0042 東京都府中市武蔵台 2-6-1
 TEL: 042-323-5110、FAX: 042-322-6219
 E-mail: komori-tk@igakuken.or.jp
- 16.9. 病理中央判定委員**
 小森隆司 東京都立神経病院 検査科
 廣瀬隆則 徳島県立中央病院 病理診断科
 平戸純子 群馬大学医学部附属病院 病理部

16.10. 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5月現在)。下記のJCOG脳腫瘍グループのうち、本試験への試験開始時の参加施設は行頭に○印の付いた施設である。

	医療機関名	科名(施設名)	研究責任者	コーディネーター	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	脳神経外科	寺坂 俊介	小林 浩之	小野寺 俊輔	2
○	中村記念病院	脳神経外科	中村 博彦	伊東 民雄	高梨 正美	3
○	弘前大学医学部附属病院	脳神経外科	大熊 洋揮	浅野 研一郎	青木 昌彦	2
	黒石市国民健康保険病院	脳神経外科	吉川 朋成	長谷川 聖子	長谷川 聖子	
○	岩手医科大学	脳神経外科	小笠原 邦昭	別府 高明	及川 博文	5
○	東北大学病院	脳神経外科	富永 悌二	園田 順彦	清水 栄二	2
	古川星陵病院	脳神経外科	城倉 英史	城倉 英史	城倉 英史	
○	山形大学医学部	脳神経外科	嘉山 孝正	松田 憲一郎	野宮 琢磨	2
○	筑波大学医学医療系	脳神経外科	松村 明	石川 栄一	櫻井 英幸	5
○	埼玉医科大学国際医療センター	脳脊髄腫瘍科	西川 亮	三島 一彦	鹿間 直人	5
○	千葉大学医学部	脳神経外科	佐伯 直勝	岩立 康男	上野 直之	1
	千葉県循環器病センター	脳神経外科	永野 修	永野 修	永野 修	
○	国立がん研究センター中央病院	脳脊髄腫瘍科	成田 善孝	宮北 康二	角 美奈子	4
○	日本大学医学部附属板橋病院	脳神経外科	吉野 篤緒	福島 崇夫	前林 俊也	3
○	杏林大学医学部	脳神経外科	永根 基雄	小林 啓一	高山 誠	1
○	東京女子医科大学	脳神経外科	村垣 善浩	丸山 隆志	前林 勝也	5
○	慶應義塾大学病院	脳神経外科	吉田 一成	佐々木 光	深田 淳一	2
○	東京大学医学部	脳神経外科	齊藤 延人	武笠 晃文	井垣 浩	2
○	横浜国立大学附属病院	脳神経外科	川原 信隆	村田 英俊	幡多 政治	3
○	北里大学医学部	脳神経外科	隈部 俊宏	宮島 良輝	早川 和重	2
○	新潟大学医歯学総合病院	脳神経外科	藤井 幸彦	青木 洋	青山 英史	3
○	静岡県立静岡がんセンター	脳神経外科	中洲 庸子	三矢 幸一	西村 哲夫	2
○	名古屋大学医学部	脳神経外科	若林 俊彦	夏目 敦至	牧 紗代	10
○	藤田保健衛生大学	脳神経外科	廣瀬 雄一	長久 伸也	小林 英敏	4
	小牧市民病院	脳神経外科	長谷川 俊典	長谷川 俊典	長谷川 俊典	
○	京都大学医学部附属病院	脳神経外科	宮本 享	荒川 芳輝	溝脇 尚志	4
	蘇生会総合病院	サイバーナイフセンター	坪倉 卓司	坪倉 卓司	坪倉 卓司	
○	大阪大学医学部	脳神経外科	吉峰 俊樹	橋本 直哉	磯橋 文明	4
○	大阪府立病院機構大阪府立成人病センター	脳神経外科	木下 学	木下 学	手島 昭樹	2
○	関西医科大学附属枚方病院	脳神経外科	浅井 昭雄	浅井 昭雄	鎌田 実	3
○	神戸大学医学部	脳神経外科	甲村 英二	篠山 隆司	佐々木 良平	3
	医療法人社団慈恵会新須磨病院	脳神経外科	近藤 威	近藤 威	近藤 威	
○	広島大学病院	脳神経外科	杉山 一彦	山崎 文之	権丈 雅浩	3
	たかの橋中央病院ガンマナイフセンター	脳神経外科	秋光 知英	秋光 知英	秋光 知英	
○	愛媛大学医学部附属病院	脳神経外科	大西 丘倫	大上 史朗	越智 誉司	3
	愛媛県立中央病院	脳神経外科	河野 兼久	尾上 信二	尾上 信二	
○	久留米大学医学部	脳神経外科	寺崎 瑞彦	寺崎 瑞彦	淡河 恵津世	6
○	九州大学病院	脳神経外科	溝口 昌弘	溝口 昌弘	吉武 忠正	2
	新古賀病院	脳神経外科	一ツ松 勤	石堂 克哉	石堂 克哉	
○	長崎大学病院	脳神経外科	松尾 孝之	鎌田 健作	山崎 拓也	3
○	熊本大学医学部	脳神経外科	中村 英夫	黒田 順一郎	村上 龍次	3

	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
	済生会熊本病院	脳神経外科	西 徹	後藤 智明	後藤 智明	
○	大分大学医学部附属病院	脳神経外科	阿部 竜也	榎井 泰朋	松本 陽	3
○	宮崎大学医学部附属病院	脳神経外科	竹島 秀雄	山崎 浩司	楠原 和朗	1
	藤元早鈴病院	脳神経外科	八代 一孝	八代 一孝	八代 一孝	
○	鹿児島大学医学部・歯学部附属病院	脳神経外科	有田 和徳	平野 宏文	平木 嘉幸	1

計 113 人(試験開始時)

16.11. 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)

最新のものはホームページ <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予防・検診センター
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	筑波大学医学医療系
	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
	山崎 健太郎	静岡県立静岡がんセンター
	○上野 秀樹	国立がん研究センター中央病院
	劔持 広知	静岡県立静岡がんセンター
	設楽 紘平	国立がん研究センター東病院
	徳永 正則	静岡県立静岡がんセンター
	丸山 大	国立がん研究センター中央病院
	上野 誠	神奈川県立がんセンター
	滝沢 耕平	静岡県立静岡がんセンター
	横田 知哉	静岡県立静岡がんセンター
	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生物統計部門
	○田中 司朗	京都大学大学院医学研究科
	平川 晃弘	名古屋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	国立病院機構大阪医療センター
	笠井 宏委	京都大学医学部附属病院
審査員	○大植 雅之	大阪府立成人病センター
	○木村 智樹	広島大学病院
	○中西 弘之	国立がん研究センター中央病院
	○楠本 茂	名古屋市立大学病院
	○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 2407)、FAX: 03-3547-1002

E-mail: jcogoffice@ml.jcog.jp

16.12. 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 2403)

FAX: 03-3542-7006

E-mail: jcogoffice@ml.jcog.jp

16.13. 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 2403)

FAX: 03-3542-7006

E-mail: jcogoffice@ml.jcog.jp

16.14. 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 2407)

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 藤堂 祥子

JCOG 運営事務局

研究支援部門 片山 宏/片岡 幸三/金戸 啓介

16.15. 放射線治療品質管理・品質保証支援組織

特定非営利活動法人 放射線治療支援センター

担当:石倉 聡

〒111-0052 東京都台東区柳橋 1-1-15 浅草橋産業会館柳橋タウン 408 号

TEL:03-6802-9304

FAX:03-6802-9314

E-mail: s_ishikura@rtsupport.jp

16.16. プロトコール作成

プロトコール作成(所属は作成当時)

国立がん研究センター中央病院

成田 善孝

宮北 康二

京都大学医学部附属病院

溝脇 尚志

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)

水澤 純基

DM 部門(CRF 作成)

甲木 博美

JCOG 運営事務局

研究支援部門

江場 淳子/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、放射線治療計画内容の解析(3D-CRTとIMRTの比較等)に関する学会・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下を承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(primary endpointの結果を初めて公表する論文)の著者は筆頭を研究事務局または研究代表者とし、以下、研究事務局が筆頭の場合には研究代表者(研究代表者が筆頭の場合には研究事務局)、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)、モダリティ別研究事務局(著者に含めるかどうかは、貢献度に応じてグループ代表者が最終的に決定する)とする。それ以下は、論文の投稿規定による制限に従って、登録数の多い順に貢献度の高かった施設研究者を施設毎に選んで共著者とし、最終著者はグループ代表者(または研究代表者)とする。研究支援部門の担当者を著者に含めるかどうかは、貢献度に応じてグループ代表者が決定する。主たる公表論文以外の論文(Secondary endpointsに関する論文、副次的解析の論文など)の著者は、研究代表者がグループ代表者の下を承得て決定する。

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を承得の上で、その研究者を共著者に含めないことができる。

主たる学会発表(primary endpointの結果の初めての学会発表)の筆頭演者は原則として研究事務局とする。その他の学会発表は複数回に及ぶ可能性があるため、研究事務局、モダリティ別の研究事務局、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を承得て決定する。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を承得なく、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. Dolecek TA, Propp JM, Stroup NE, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2005–2009. *Neuro-oncology*. 2012;14 Suppl 5:v1–49. Epub 2012/11/01.
2. Nakamura H, Makino K, Yano S, et al. Epidemiological study of primary intracranial tumors: a regional survey in Kumamoto prefecture in southern Japan—20-year study. *Int J Clin Oncol*. 2011;16(4):314–21. Epub 2011/01/18.
3. Committee_of_Brain_Tumor_Registry_of_Japan. Report of Brain Tumor Registry of Japan (2001–2004). *Neurologia medico-chirurgica*. 2014;in press.
4. Bauchet L, Rigau V, Mathieu-Daude H, et al. French brain tumor data bank: methodology and first results on 10,000 cases. *Journal of neuro-oncology*. 2007;84(2):189–99. Epub 2007/04/14.
5. Kamiguchi H, Shiobara R, Toya S. Accidentally detected brain tumors: clinical analysis of a series of 110 patients. *Clinical neurology and neurosurgery*. 1996;98(2):171–5. Epub 1996/05/01.
6. Potts MB, Smith JS, Molinaro AM, et al. Natural history and surgical management of incidentally discovered low-grade gliomas. *Journal of neurosurgery*. 2012;116(2):365–72. Epub 2011/10/18.
7. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System, 4th edition. Fourth Edition ed. Lyon: IARC Press; 2007.
8. 日本脳神経外科学会, 日本病理学会. 脳腫瘍取り扱い規約第3版. 東京: 金原出版; 2010.
9. Pallud J, Capelle L, Taillandier L, et al. Prognostic significance of imaging contrast enhancement for WHO grade II gliomas. *Neuro-oncology*. 2009;11(2):176–82. Epub 2008/08/14.
10. 猿木信裕, 厚生労働省がん研究助成金, 「地域がん専門診療施設のソフト面の整備拡充に関する研究」班. 全国がん(成人病)センター協議会(全がん協)の生存率共同調査(2001–2003). <http://www.gunma-ccjp/sarukihan/seizonritu/seizonritu.html>. 2011.
11. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *The New England journal of medicine*. 2005;352(10):987–96.
12. Shaw EG, Wang M, Coons SW, et al. Randomized trial of radiation therapy plus procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy for supratentorial adult low-grade glioma: initial results of RTOG 9802. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2012;30(25):3065–70. Epub 2012/08/02.
13. Wick W, Hartmann C, Engel C, et al. NOA-04 randomized phase III trial of sequential radiochemotherapy of anaplastic glioma with procarbazine, lomustine, and vincristine or temozolomide. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2009;27(35):5874–80.
14. Smith JS, Chang EF, Lamborn KR, et al. Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric gliomas. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2008;26(8):1338–45. Epub 2008/03/08.
15. Chang EF, Potts MB, Keles GE, et al. Seizure characteristics and control following resection in 332 patients with low-grade gliomas. *Journal of neurosurgery*. 2008;108(2):227–35. Epub 2008/02/05.
16. Pignatti F, van den Bent M, Curran D, et al. Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2002;20(8):2076–84. Epub 2002/04/17.
17. Smits A, Duffau H. Seizures and the natural history of World Health Organization Grade II gliomas: a review. *Neurosurgery*. 2011;68(5):1326–33. Epub 2011/02/11.
18. van Breemen MS, Wilms EB, Vecht CJ. Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. *Lancet neurology*. 2007;6(5):421–30.
19. Klein M, Engelberts NH, van der Ploeg HM, et al. Epilepsy in low-grade gliomas: the impact on cognitive function and quality of life. *Ann Neurol*. 2003;54(4):514–20. Epub 2003/10/02.
20. Ohno M, Narita Y, Miyakita Y, et al. Histopathological malignant progression of grade II and III gliomas correlated with IDH1/2 mutation status. *Brain tumor pathology*. 2012. Epub 2012/07/14.
21. Shaw EG, Berkey B, Coons SW, et al. Recurrence following neurosurgeon-determined gross-total resection of adult supratentorial low-grade glioma: results of a prospective clinical trial. *Journal of neurosurgery*. 2008;109(5):835–41. Epub 2008/11/04.
22. van den Bent MJ, Afra D, de Witte O, et al. Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomised trial. *Lancet*. 2005;366(9490):985–90.

Epub 2005/09/20.

23. Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *The New England journal of medicine*. 2005;352(10):997–1003. Epub 2005/03/11.
24. van den Bent MJ, Dubbink HJ, Sanson M, et al. MGMT promoter methylation is prognostic but not predictive for outcome to adjuvant PCV chemotherapy in anaplastic oligodendroglial tumors: a report from EORTC Brain Tumor Group Study 26951. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2009;27(35):5881–6. Epub 2009/11/11.
25. Watanabe T, Nobusawa S, Kleihues P, et al. IDH1 mutations are early events in the development of astrocytomas and oligodendrogliomas. *Am J Pathol*. 2009;174(4):1149–53. Epub 2009/02/28.
26. Mukasa A, Takayanagi S, Saito K, et al. Significance of IDH mutations varies with tumor histology, grade, and genetics in Japanese glioma patients. *Cancer Sci*. 2011. Epub 2011/12/06.
27. Yan H, Parsons DW, Jin G, et al. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas. *The New England journal of medicine*. 2009;360(8):765–73. Epub 2009/02/21.
28. van den Bent MJ, Dubbink HJ, Marie Y, et al. IDH1 and IDH2 mutations are prognostic but not predictive for outcome in anaplastic oligodendroglial tumors: a report of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor Group. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2010;16(5):1597–604. Epub 2010/02/18.
29. Houillier C, Wang X, Kaloshi G, et al. IDH1 or IDH2 mutations predict longer survival and response to temozolomide in low-grade gliomas. *Neurology*. 2010;75(17):1560–6. Epub 2010/10/27.
30. Okita Y, Narita Y, Miyakita Y, et al. IDH1/2 mutation is a prognostic marker for survival and predicts response to chemotherapy for grade II gliomas concomitantly treated with radiation therapy. *International journal of oncology*. 2012. Epub 2012/07/25.
31. Kim YH, Nobusawa S, Mittelbronn M, et al. Molecular classification of low-grade diffuse gliomas. *Am J Pathol*. 2010;177(6):2708–14. Epub 2010/11/16.
32. Hartmann C, Hentschel B, Tatagiba M, et al. Molecular markers in low-grade gliomas: predictive or prognostic? *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2011;17(13):4588–99. Epub 2011/05/12.
33. Mariani L, Deiana G, Vassella E, et al. Loss of heterozygosity 1p36 and 19q13 is a prognostic factor for overall survival in patients with diffuse WHO grade 2 gliomas treated without chemotherapy. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006;24(29):4758–63. Epub 2006/09/13.
34. Sanai N, Berger MS. Glioma extent of resection and its impact on patient outcome. *Neurosurgery*. 2008;62(4):753–64; discussion 264–6. Epub 2008/05/23.
35. Singer JM. Supratentorial low grade gliomas in adults. A retrospective analysis of 43 cases treated with surgery and radiotherapy. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 1995;21(2):198–200. Epub 1995/04/01.
36. Karim AB, Maat B, Hatlevoll R, et al. A randomized trial on dose-response in radiation therapy of low-grade cerebral glioma: European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Study 22844. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 1996;36(3):549–56. Epub 1996/10/01.
37. Marsh JC, Godbole R, Diaz AZ, et al. Sparing of the hippocampus, limbic circuit and neural stem cell compartment during partial brain radiotherapy for glioma: a dosimetric feasibility study. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2011;55(4):442–9. Epub 2011/08/17.
38. Emami B, Lyman J, Brown A, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 1991;21(1):109–22. Epub 1991/05/15.
39. Crossen JR, Garwood D, Glatstein E, et al. Neurobehavioral sequelae of cranial irradiation in adults: a review of radiation-induced encephalopathy. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1994;12(3):627–42. Epub 1994/03/01.
40. Klein M, Heimans JJ, Aaronson NK, et al. Effect of radiotherapy and other treatment-related factors on mid-term to long-term cognitive sequelae in low-grade gliomas: a comparative study. *Lancet*. 2002;360(9343):1361–8. Epub 2002/11/09.
41. Douw L, Klein M, Fagel SS, et al. Cognitive and radiological effects of radiotherapy in patients with low-grade glioma:

- long-term follow-up. *Lancet neurology*. 2009;8(9):810-8. Epub 2009/08/12.
42. Baumert BG, Mason WP, Ryan G, et al. Temozolomide chemotherapy versus radiotherapy in molecularly characterized (1p loss) low-grade glioma: A randomized phase III intergroup study by the EORTC/NCIC-CTG/TROG/MRC-CTU (EORTC 22033-26033). *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2013;31(suppl):abstract 2007.
 43. 大野誠, 沖田典子, 成田善孝. テモゾロミドと日和見感染-ニューモシスチス肺炎とサイトメガロウイルス・B 型肝炎ウイルスの活性化について-. *脳神経外科速報*. 2013;23(3):316-23.
 44. Stewart LA. Chemotherapy in adult high-grade glioma: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 12 randomised trials. *Lancet*. 2002;359(9311):1011-8.
 45. van den Bent MJ, Brandes AA, Taphoorn MJ, et al. Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy in newly diagnosed anaplastic oligodendroglioma: long-term follow-up of EORTC brain tumor group study 26951. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2013;31(3):344-50.
 46. Cairncross G, Wang M, Shaw E, et al. Phase III trial of chemoradiotherapy for anaplastic oligodendroglioma: long-term results of RTOG 9402. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2013;31(3):337-43.
 47. Pace A, Vidiri A, Galie E, et al. Temozolomide chemotherapy for progressive low-grade glioma: clinical benefits and radiological response. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2003;14(12):1722-6.
 48. Fisher BJ, Lui J, Macdonald DR, et al. A phase II study of a temozolomide-based chemoradiotherapy regimen for high-risk low-grade gliomas: Preliminary results of RTOG 0424. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2013;31(suppl):abstract 2008.
 49. Johnson BE, Mazor T, Hong C, et al. Mutational analysis reveals the origin and therapy-driven evolution of recurrent glioma. *Science*. 2014;343(6167):189-93. Epub 2013/12/18.
 50. 西川亮. 初回再発の退形成性星細胞腫患者に対する Temozolomide 単剤投与の有効性および安全性の検討 多施設共同第 II 相試験. *癌と化学療法*. 2006;33 巻 9 号:1279-85.
 51. Villano JL, Letarte N, Yu JM, et al. Hematologic adverse events associated with temozolomide. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 2012;69(1):107-13. Epub 2011/05/27.
 52. Momota H, Narita Y, Miyakita Y, et al. Acute lymphoblastic leukemia after temozolomide treatment for anaplastic astrocytoma in a child with a germline TP53 mutation. *Pediatric blood & cancer*. 2010;55(3):577-9. Epub 2010/07/27.
 53. Nagane M, Nishikawa R, Narita Y, et al. Phase II study of single-agent bevacizumab in Japanese patients with recurrent malignant glioma. *Japanese journal of clinical oncology*. 2012;42(10):887-95. Epub 2012/07/31.
 54. Narita Y. Drug review: safety and efficacy of bevacizumab for glioblastoma and other brain tumors. *Japanese journal of clinical oncology*. 2013;43(6):587-95. Epub 2013/04/16.
 55. Chang EF, Smith JS, Chang SM, et al. Preoperative prognostic classification system for hemispheric low-grade gliomas in adults. *Journal of neurosurgery*. 2008;109(5):817-24. Epub 2008/11/04.
 56. van den Bent MJ. Interobserver variation of the histopathological diagnosis in clinical trials on glioma: a clinician's perspective. *Acta Neuropathol*. 2010;120(3):297-304. Epub 2010/07/21.
 57. van den Bent MJ, Wefel JS, Schiff D, et al. Response assessment in neuro-oncology (a report of the RANO group): assessment of outcome in trials of diffuse low-grade gliomas. *Lancet Oncol*. 2011;12(6):583-93. Epub 2011/04/09.
 58. Bauman G, Fisher B, Watling C, et al. Adult supratentorial low-grade glioma: long-term experience at a single institution. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2009;75(5):1401-7. Epub 2009/04/28.
 59. Narita Y, Miyakita Y, Ohno M, et al. Long term survival of adult supratentorial grade II gliomas. 10th Annual Meeting of the Asian Society for Neuro-Oncology, abstract. 2013.
 60. van den Bent MJ, Carpentier AF, Brandes AA, et al. Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine improves progression-free survival but not overall survival in newly diagnosed anaplastic oligodendrogliomas and oligoastrocytomas: a randomized European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase III trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006;24(18):2715-22. Epub 2006/06/20.
 61. 成田善孝. Grade II 神経膠腫のエビデンスと治療. *脳神経外科*. 2013;41(7):565-81.
 62. 総務省統計局. 労働力調査の解説(平成 23 年 6 月版). <http://www.stat.go.jp/data/roudou/10htm>. 2011.

-
63. 日本癌治療学会. がん診療ガイドライン制吐療法診療ガイドライン. <http://www.jSCO-cpgjp/item/29/index.html>. 2010.
 64. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009;45(2):228-47. Epub 2008/12/23.
 65. Schoenfeld DA, Richter JR. Nomograms for calculating the number of patients needed for a clinical trial with survival as an endpoint. *Biometrics*. 1982;38(1):163-70. Epub 1982/03/01.
 66. Lan K, DeMets D. Discrete sequential boundaries for clinical trials. *Biometrika*. 1983;70(3):659-63.

19.付表 Appendix

- 説明文書・同意書
- 体表面積表
- 毒性規準(CTCAE v4.0-JCOG)
- CRF 一式

JCOG1303 IMRT 実施可能施設のリスト

2015/1/5 現在

施設名	IMRT 施設	IMRTでの VMATの可否	放治事務局 承認日
北海道大学病院	○	否	2014/9/5
中村記念病院			
弘前大学医学部附属病院			
黒石市国民健康保険病院			
岩手医科大学			
東北大学病院			
古川星陵病院			
山形大学医学部			
筑波大学医学医療系			
埼玉医科大学国際医療センター			
千葉大学医学部			
千葉県循環器病センター			
国立がん研究センター中央病院	○	可	2014/7/22
日本大学医学部附属板橋病院			
杏林大学医学部	△		
東京女子医科大学	△		
慶應義塾大学病院			
東京大学医学部			
横浜市立大学附属病院			
北里大学医学部			
新潟大学医歯学総合病院			
静岡県立静岡がんセンター	○	否	2014/7/22
名古屋大学医学部			
藤田保健衛生大学			
小牧市民病院			
京都大学医学部附属病院	○	可	2014/7/15
蘇生会総合病院			
大阪大学医学部	○	否	2015/1/5
大阪府立病院機構大阪府立成人病センター	○	可	2014/7/30 2014/11/17(VMAT)
関西医科大学附属枚方病院			
神戸大学医学部			

施設名	IMRT 施設	IMRT での VMAT の可否	放治事務局 承認日
医療法人社団慈恵会新須磨病院			
広島大学病院	○	可	2014/8/18
たかの橋中央病院ガンマナイフセンター			
愛媛大学医学部附属病院			
愛媛県立中央病院			
久留米大学医学部			
九州大学病院			
新古賀病院			
長崎大学病院	○	否	2014/7/22
熊本大学医学部			
済生会熊本病院			
大分大学医学部附属病院			
宮崎大学医学部附属病院			
藤元早鈴病院			
鹿児島大学医学部・歯学部附属病院			

計 8 施設

△: 認定手続き中

説明文書・同意書

グレード2星細胞腫せいさいぼうしゅの治療に関する 研究へのご協力をお願い

JCOG 脳腫瘍グループ

もくじ

1.	はじめに	1
2.	この臨床試験の対象となる患者さんの病状と治療について	1
3.	この臨床試験の意義	2
4.	この臨床試験の治療法について	3
5.	副作用について	6
6.	臨床試験の流れ・スケジュール	9
7.	治療の中止について	14
8.	臨床試験の参加に伴って期待される利益と予想される不利益	14
9.	この臨床試験の参加について	14
10.	この臨床試験に参加しなかった場合の治療	15
11.	費用について	15
12.	補償について	17
13.	この臨床試験の研究組織と研究費について	17
14.	利益相反について	17
15.	この臨床試験の倫理審査について	18
16.	プライバシーの保護について(個人情報)	18
17.	附随研究について	20
18.	データの二次利用について	20
19.	この臨床試験に参加している間のお願	21
20.	どんなことでも質問してください	23
21.	担当医の連絡先、研究代表者、研究事務局	24

2014年5月30日 ver1.0 JCOG プロトコル審査委員会審査承認
説明文書 6月17日 ver1.1
医療機関の長の研究実施許可日:2014年6月26日

説明文書

1. はじめに

この説明文書は、神経膠腫^{しんけいこうしゅ}という脳腫瘍^{のうしゅよう}に対する治療に関する臨床試験^{*}について説明したものです。この説明文書は、この臨床試験に参加するかどうかを決めていただく際に、担当医による説明を補い、この臨床試験の内容を理解していただくために用意しました。病状や治療、治療によって生じる可能性のある副作用、費用などについて記載しております。

わからないことや疑問点などがありましたら、担当医に遠慮なくおたずねください。

※臨床試験：患者さんに参加・協力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、国内および海外で行われた臨床試験によって進歩してきました。

この臨床試験は、新しい薬（未承認薬）の厚生労働省による承認を得るために、主に製薬企業が主体となって行う「治験」とは異なり、研究者（医師）が主体となって行う研究者主導臨床試験^{ジェイコグ}であり、JCOGという多施設共同臨床試験グループにより行われます（13章参照）。

2. この臨床試験の対象となる患者さんの病状と治療について

この臨床試験は、神経膠腫^{しんけいこうしゅ}の一つであるびまん性星細胞腫^{せいさいぼうしゅ}と診断された方を対象としています。神経膠腫は、正常の脳へ染みこむように拡がって成長していく性質をもっています。このため、正常な脳と脳腫瘍の境界を判断することは難しく、手術そのものが難しい病気であるとされています。

成人の神経膠腫は大きく4つに分類され、成長の遅いものから順にグレード1、2、3、4と分類されます。この臨床試験の対象となる患者さんの腫瘍は「グレード2 神経膠腫」のうち星細胞から発生する「びまん性星細胞種」と呼ばれているものです。グレード2 神経膠腫の中にはさらに、乏突起膠細胞^{ぼうとつきこうさいぼう}から発生する乏突起膠腫^{ぼうとつきこうしゅ}、星細胞腫^{せいさいぼうしゅ}と乏突起膠腫^{ぼうとつきこうしゅ}の両者が混在する乏突起星細胞腫^{ぼうとつきせいさいぼうしゅ}があります。

神経膠腫に対する治療方法には、手術療法、放射線療法、化学療法（抗がん剤治療）などがあり、病気の進み具合と患者さんの状態に応じて、もっとも効果的な方法を組み合わせて行います。

びまん性星細胞腫では、まずは手術で腫瘍をできるだけ取り除きます。そして、手術後のMRI検査で腫瘍細胞の残存がないと判断された場合、再発がみられるまで追加の治療を行わないことが一般的です。手術後に腫瘍細胞の残存があると判断された場合は、手術の後に放

放射線治療を行います(術後早期の放射線治療)。これは、腫瘍細胞が残っていると、そこから腫瘍が大きくなる(増悪する)ために、できるだけ腫瘍細胞をなくしてしまおうとする考えに基づいています。また、増悪すると、グレードが上がって腫瘍の成長が速くなり、治療が難しくなることが知られています。

術後早期に放射線治療を行うことで、残存した腫瘍細胞が減少し、本来の脳の機能が保たれるため、生活機能状態および神経症状の改善が期待できること、てんかん発作の回数が減少、もしくはなくなることなどの利点があります。

このような理由から、JCOG 脳腫瘍グループ(13章参照)では、手術後に残存腫瘍がある場合には「術後早期の放射線治療」を標準治療^{※1}として行っています。

※1: 標準治療とは、現在までに効果が科学的に証明されている治療法や、大規模な臨床試験によって得られた証拠に基づいて行われる治療を指します。または、他の治療よりもよいと考えられ、これまで広く行われてきた治療を指すこともあります。

個々の患者さんの余命を正確に予測することは現在の医学では不可能ですが、これまでの研究の結果、あなたと同じような状態の患者さんが、現在の標準治療である「術後早期の放射線治療」を行った場合、手術をした日から5年後に生存されている方は約7割であると言われています。

3. この臨床試験の意義

このように、びまん性星細胞腫に対する標準治療は、手術でできるだけ脳腫瘍を取り除いた後に、残存腫瘍がある場合には早期に放射線治療を追加することです。

グレード3、4神経膠腫では、術後の放射線治療に抗がん剤「テモゾロミド」を組み合わせた「化学放射線療法」が標準治療として行われています。テモゾロミドは、グレード2神経膠腫の一種であるびまん性星細胞腫に対しても効果が期待されている抗がん剤の一つです。2013年の米国臨床腫瘍学会では、グレード2神経膠腫の術後の放射線治療にテモゾロミドを組み合わせた化学放射線療法が、生存期間を延長する可能性があることが報告されました。

しかし、テモゾロミドには、白血球減少、血小板減少、リンパ球減少、感染症が発生することやテモゾロミドが原因で生ずる白血病などの『二次がん(二つ目のがん)』が発生したとの報告があります。

また、標準治療である、放射線治療と直接効果を比べたことがないために、テモゾロミドを追加することがどの程度の効果があるのかははっきりと証明されていません。

そこで今回、JCOG 脳腫瘍グループでは二つの治療法を比べる臨床試験を計画しました。

4. この臨床試験の治療法について

この臨床試験では、A 群か B 群のいずれかの治療を受けていただきます。


A 群:放射線療法群


A-1) 放射線治療

放射線治療を行います。放射線治療を行う期間はおよそ 38 日間です。

放射線の照射:1 日 1 回、週 5 回、計 28 回行います。1 回に照射する放射線の量は 1.8Gy (グレイ:放射線の単位)、1 回の照射にかかる時間は照射の準備などを含めておよそ 5~10 分です。

放射線治療

	照射量	方法	治療日			
			1	8	15	22日
放射線	1.8 Gy	照射 	↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ (週 5 回、3 週合計 15 回)			

	照射量	方法	治療日			
			22	29	36	38日
放射線	1.8 Gy	照射 	↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ (週 5 回、3 週合計 13 回)			

治療終了後は「6.臨床試験の流れ・スケジュール」の「表 2 検査内容 A 群」に従って経過観察を行います。

B-2) 維持治療


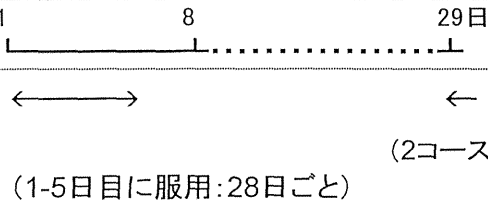
初期治療の最後に放射線治療を行った日から、4 週間後(29 日目)に維持療法を開始します。

テモゾロミド:1 日 1 回空腹時^{*}に服用します。(1 日目から 5 日目)。6 日目から 28 日目までは服用をお休みします。これを 1 コースとして、合計 12 コース行います。

※食後 4 時間以上あけて服用し、テモゾロミド服用後は 2 時間以上食事をしないでください。

第 1 コースはテモゾロミドを 1 日 240 mg 服用し、特に副作用などなければ、第 2 コース目からは 1 日 320 mg 服用します。

維持治療:テモゾロミド内服(1 コース)

薬剤	薬剤量	方法	治療日		
			1	8	29日
テモゾロミド	1コース目 (150 mg/m ² /日) 240 mg※ 2コース目~ (200 mg/m ² /日) 320 mg※	内服 			

※240 mg の場合、100 mg カプセルを 2 つと 20 mg カプセルを 2 つずつ服用します。

※320 mg の場合、100 mg カプセルを 3 つと 20 mg カプセルを 1 つずつ服用します。

テモゾロミドの量は日本人の平均身長(160 cm)と平均体重(55 kg)を目安に算出しています。

治療終了後は「6.臨床試験の流れ・スケジュール」の「表 3 検査内容 B 群」に従って経過観察を行います。