

時性重複がん)が見つかり、プロトコール治療を中止して結腸切除術を行った。

- ③ 胃癌(腺癌)が対象の試験で、登録後に施設の病理診断が悪性リンパ腫に変更となった。

### 9)登録時不適格

プロトコールで規定された方法(全例で施行)と規準により登録前に発生した情報が患者選択規準のいずれかを満たしていない。登録前に発生した情報が誤っていたことが登録後に判明した場合も含む。

例)規定どおり登録前に行っていた CT 画像を指導医が見直したら明らかな肝転移があった場合(担当医のミスであり、将来はなくせると考えられるような場合が該当する)。

### 99)違反登録

患者選択規準を満たさないと知りながら故意に(偽って)登録した場合。虚偽報告に相当し、重大な問題と扱う。

### 14.1.4. 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

担当医/施設に原因があって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実質的な影響を及ぼす
- 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(例:年末年始による延期、機器故障など)
- 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、個々の患者の状態により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ールの規定が不適切である可能性が高いため、プロトコール改訂を検討する必要がある。ただし、安全性以外の意図で行われた逸脱(有効性を高めることを期待しての抗がん剤の増量、プロトコール規定外の治療期間の短縮など)は「臨床的に妥当な逸脱」とはしない。

#### 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ールからの逸脱。

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従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 運営事務局長、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。

## 15.特記事項

### 15.1. 病理診断の中央判定(病理中央診断)および関連事項

#### 15.1.1. 病理中央診断

本試験では、登録患者の病理組織を回収し、事後的に病理診断の中央判定を行う。病理中央診断は個々の患者登録のたびにリアルタイムで行うわけではないため、主たる解析の対象および治療方針の決定はあくまでも施設での病理診断に基づいて行う。病理中央診断の手順の詳細は病理中央診断手順書で別途規定する。

時期:研究期間を通じて、年1回を目安に行う。

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、必要な染色(クロモグラニン A、シナプトフィジン)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:肝胆膵グループ研究事務局が行う。

染色:追加の必要がある場合は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、判定結果をそれぞれの患者の登録施設(施設コーディネーター)へ通知する。その際、判定の根拠を文書で添付する。施設研究責任者・施設コーディネーターは施設病理医に判定結果を報告し、施設診断と中央診断が異なった場合には施設病理医と共に検討し、施設での病理診断を最終的にどうするか(診断を変更するかしないか)、患者が治療中であった場合にどうするか(治療を変更するかどうか)を慎重に決定する。

#### 15.1.2. 施設病理医への情報提供

NEC 病理診断の難度が高いことや対象臓器が複数にわたる本試験の特殊性に鑑み、施設病理医に対して下記の情報提供を実施する。

##### 1)登録前病理診断コンサルテーション

施設において診断に迷う事態が予測されるため、本試験の病理判定委員をコンサルタントとする登録前の病理診断コンサルテーションを適宜利用可能とする。コンサルテーション運用の詳細は病理中央診断手順書に述べる。

##### 2)病理関連会議の開催

本試験では、まず研究事務局と病理診断事務局が、病理関連会議(参加施設の病理医が参加)を2014年2月11日に開催し、その中でWHO2010年分類に準じた診断規準のコンセンサス形成を目的としたレクチャーを行った。また、その際に使用したスライドは会議での議論を踏まえて適宜改訂を加え各施設の病理医の参照用にJCOGホームページに掲載した。

### 15.2. JCOG バイオバンクプロジェクト

本試験は、JCOG バイオバンクプロジェクトに参加する。

対象:本試験への参加に同意した患者のうち、バンキングへの同意が得られた患者

試料:

#### 1)全血

採血は、原則として本試験のプロトコール治療開始前に行う。ただし、プロトコール治療開始後の採血も許容する。JCOG バイオバンクプロジェクト専用の EDTANa 入り採血管(血算用)を用いて7 mL×2本(計14 mL)の静脈血を採血し、試料搬送・処理業者に手渡すまで各施設で4℃にて保管する(詳細は「JCOG バイオバンクプロジェクト実施計画書」参照)。

#### 2)病理組織

手術や生検・臨床検査等の日常診療における保存病理組織も収集予定であるが、当該患者の診療に支障なく提供可能な保存組織の有無の判断や、病理組織の種類、標本作製方法および組織量等、また収集の時期・方法等の具体的運用方法は現時点では未定である。

従って、診療後の保存病理組織利用に関する同意はバンキングへの同意時に得ておくこととするが、

---

実際の収集は、「JCOG バイオバンクプロジェクト実施計画書」の改訂を行い、詳細を定めたくえで開始する。

## 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 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**

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 肝胆膵グループ**

グループ代表者: 古瀬 純司

杏林大学医学部 内科学腫瘍内科  
〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2  
TEL: 0422-47-5511、FAX: 0422-44-1858  
E-mail: Jfuruse@kyorin-u.ac.jp

グループ事務局: 石井 浩

がん研究会有明病院 消化器病センター  
〒135-8550 東京都江東区有明 3-8-31  
TEL: 03-3520-0111、FAX: 03-3520-0141  
E-mail: hiroshi.ishii@jfccr.or.jp

**JCOG 胃がんグループ**

グループ代表者: 笹子 三津留

兵庫医科大学 上部消化管外科  
〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町 1-1  
TEL: 0798-45-6767、FAX: 0798-45-6764  
E-mail: msasako@hyo-med.ac.jp

グループ事務局: 佐野 武

がん研究会有明病院 消化器外科  
〒135-8550 東京都江東区有明 3-10-6  
TEL: 03-3520-0111、FAX: 03-3570-0343  
E-mail: takeshi.sano@jfccr.or.jp

グループ事務局: 朴 成和

聖マリアンナ医科大学 臨床腫瘍学講座  
住所: 〒216-8511 川崎市宮前区菅 2-16-1  
TEL: 044-977-8111、FAX: 044-975-3755  
E-mail: n.boku@marianna-u.ac.jp

**JCOG 食道がんグループ**

グループ代表者: 北川 雄光

慶応義塾大学医学部 外科  
〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35  
TEL: 03-3353-1211、FAX: 03-3355-4707  
E-mail: kitagawa@sc.itc.keio.ac.jp

グループ事務局: 加藤 健

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: kenkato@ncc.go.jp

**16.5. 研究代表者**

JCOG 肝胆膵グループ: 奥坂 拓志

国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科  
住所: 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1  
TEL: 03-3542-2511、FAX: 03-3542-3815  
E-mail: tokusaka@ncc.go.jp

## JCOG 胃がんグループ: 朴 成和

聖マリアンナ医科大学 臨床腫瘍学講座  
住所: 〒216-8511 川崎市宮前区菅 2-16-1  
TEL: 044-977-8111、FAX: 044-975-3755  
E-mail: n.boku@marianna-u.ac.jp

## JCOG 食道がんグループ: 加藤 健

国立がん研究センター中央病院 消化器内科  
住所: 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1  
TEL: 03-3542-2511、FAX: 03-3542-3815  
E-mail: kenkato@ncc.go.jp

**16.6. 研究事務局**

## JCOG 肝胆膵グループ

森実 千種

国立がん研究センター中央病院  
肝胆膵内科  
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1  
TEL: 03-3542-2511、FAX: 03-3542-3815  
E-mail: cmorizan@ncc.go.jp

## JCOG 胃がんグループ

町田 望

静岡県立静岡がんセンター 消化器内科  
住所: 〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007  
TEL: 055-989-5222、FAX: 055-989-5634  
E-mail: no.machida@scchr.jp

## JCOG 食道がんグループ

加藤 健

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: kenkato@ncc.go.jp

本間 義崇

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: yohonma@ncc.go.jp

**16.7. 病理中央診断事務局**

平岡 伸介

国立がん研究センター中央病院 研究所分子病理分野  
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1  
TEL: 03-3542-2511、FAX: 03-3542-3815  
E-mail: nhiraoka@ncc.go.jp

谷口 浩和

国立がん研究センター中央病院 病理・臨床検査科  
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1  
TEL: 03-3542-2511、FAX: 03-3542-3815  
E-mail: hitanigu@ncc.go.jp

## 16.8. 病理判定委員

- 平岡 伸介 (国立がん研究センター中央病院 研究所分子病理分野)  
 福嶋 敬宜 (自治医科大学病理診断部)  
 大池 信之 (昭和大学医学部 病理学講座病理学部門)  
 九嶋 亮治 (滋賀医科大学臨床検査医学講座)  
 岩淵 三哉 (新潟大学医学部保健学科 臨床生体情報学講座)  
 牛久 哲男 (東京大学 人体病理学・病理診断学分野)

## 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か月に1度更新されているので、確認可能である(2014年6月現在)。

## 16.9.1. JCOG 肝胆膵グループ

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
○	札幌厚生病院	消化器科	宮川 宏之	宮川 宏之
○	手稲溪仁会病院	消化器病センター	真口 宏介	矢根 圭
○	栃木県立がんセンター	腫瘍内科	行澤 齊悟	行澤 齊悟
○	自治医科大学	消化器一般外科	佐田 尚宏	佐久間 康成
○	埼玉県立がんセンター	肝胆膵グループ	山口 研成	原 浩樹
○	国立がん研究センター東病院	肝胆膵内科・肝胆膵外科	池田 公史	清水 怜
○	千葉県がんセンター	消化器内科	山口 武人	須藤 研太郎
○	千葉大学医学部	消化器内科	横須賀 收	鈴木 英一郎
○	国立がん研究センター中央病院	肝胆膵腫瘍科	奥坂 拓志	上野 秀樹
○	杏林大学医学部	肝胆膵グループ	古瀬 純司	春日 章良
○	東京女子医科大学	消化器病センター	清水 京子	竹下 信啓
○	がん研究会有明病院	消化器センター	石井 浩	石井 浩
○	帝京大学医学部	肝胆膵グループ	佐野 圭二	和田 慶太
○	北里大学東病院	肝胆膵グループ	木田 光広	隈元 雄介
○	東海大学医学部	消化器グループ	峯 徹哉	川口 義明
○	神奈川県立病院機構神奈川県立がんセンター	消化器内科・消化器外科	大川 伸一	上野 誠
○	横浜市立大学附属市民総合医療センター	消化器病センター	田中 克明	杉森 一哉
○	富山大学附属病院	肝胆膵グループ	細川 歩	安藤 孝将
○	金沢大学医学部	肝胆膵グループ	金子 周一	山下 竜也
○	静岡県立静岡がんセンター	消化器内科	安井 博史	福富 晃
○	愛知県がんセンター中央病院	消化器内科	水野 伸匡	今岡 大
○	大阪府立病院機構大阪府立成人病センター	肝胆膵グループ	井岡 達也	今中 和穂
○	国立病院機構大阪医療センター	肝胆膵グループ	中森 正二	宮本 敦史
○	関西医科大学附属枚方病院	肝胆膵グループ	柳本 泰明	山本 智久
○	神戸大学医学部	肝胆膵グループ	東 健	奥野 達哉
○	国立病院機構四国がんセンター	消化器内科	井口 東郎	浅木 彰則
○	国立病院機構九州がんセンター	消化器内科	古川 正幸	杉本 理恵
○	九州大学病院	肝・膵・胆道内科	伊藤 鉄英	五十嵐 久人



## 16.9.2. JCOG 胃がんグループ

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	化学療法責任者
○	函館厚生院函館五稜郭病院	外科	高金 明典	高金 明典	高金 明典
	恵佑会札幌病院	消化器外科	西田 靖仙	奥田 博介	奥田 博介
○	岩手医科大学	外科	肥田 圭介	千葉 丈広	肥田 圭介
	国立病院機構仙台医療センター	外科	齊藤 俊博	手島 伸	鈴木 貴夫
	宮城県立がんセンター	消化器外科	藤谷 恒明	長谷川 康弘	村川 康子
○	山形県立中央病院	外科	福島 紀雅	野村 尚	福島 紀雅
○	栃木県立がんセンター	外科	稲田 高男	稲田 高男	行澤 齊悟
○	埼玉県立がんセンター	消化器外科	田中 洋一	川島 吉之	山口 研成
	埼玉医科大学国際医療センター	上部消化管外科	桜本 信一	佐藤 弘	
○	国立がん研究センター東病院	胃外科・消化器内科	木下 敬弘	設楽 紘平	布施 望
	千葉県がんセンター	消化器外科・消化器内科	滝口 伸浩	廣中 秀一	
○	国立がん研究センター中央病院	胃外科	片井 均	深川 剛生	島田 安博
○	がん・感染症センター都立駒込病院	外科	岩崎 善毅	岩崎 善毅	前田 義治
	東京医科歯科大学	消化器外科	杉原 健一	小嶋 一幸	井ノ口幹人
○	がん研究会有明病院	消化器外科	佐野 武	大橋 学	陳 勁松
	虎の門病院	消化器科、消化器外科、臨床腫瘍科	宇田川 晴司	貝瀬 満	三浦 裕司
	都立墨東病院	外科	和田 郁雄	和田 郁雄	和田 郁雄
○	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	吉川 貴己	長 晴彦	中山 昇典
○	北里大学医学部	消化器内科	小泉 和三郎	樋口 勝彦	東 瑞智
	横浜市立大学附属市民総合医療センター	消化器病センター	國崎 主税	國崎 主税	大島 貴
	新潟県立がんセンター新潟病院	外科	梨本 篤	藪崎 裕	梨本 篤
○	新潟県厚生連長岡中央総合病院	外科	河内 保之	牧野 成人	河内 保之
○	富山県立中央病院	外科	加治 正英	加治 正英	堀田 洋介
○	石川県立中央病院	消化器内科・外科	土山 寿志	稲木 紀幸	土山 寿志
	岐阜大学医学部	腫瘍外科	吉田 和弘	山口 和也	吉田 和弘
○	岐阜市民病院	外科	山田 誠	山田 誠	山田 誠
○	静岡県立総合病院	消化器センター	高木 正和	高木 正和	多久 佳成
○	静岡県立静岡がんセンター	胃外科	寺島 雅典	寺島 雅典	町田 望
○	愛知県がんセンター中央病院	消化器外科	伊藤 誠二	三澤 一成	高張 大亮
	名古屋大学医学部	消化器外科1 消化器外科2	小寺 泰弘	深谷 昌秀	安藤 雄一
○	国立病院機構京都医療センター	外科	山口 高史	畑 啓昭	安井 久晃
○	大阪大学医学部	消化器外科/ 消化器内科	土岐 祐一郎	黒川 幸典	黒川 幸典
○	近畿大学医学部	外科	今本 治彦	今野 元博	岡本 渉
○	大阪府立病院機構大阪府立成人病センター	消化器外科	藤原 義之	岸 健太郎	杉本 直俊
○	国立病院機構大阪医療センター	外科	平尾 素宏	西川 和宏	西川 和宏
	大阪府立病院機構大阪府立急性期・総合医療センター	消化器外科	藤谷 和正	川田 純司	

	医療機関名	科名(施設名)	研究責任者	コーディネーター	化学療法責任者
○	大阪医科大学	消化器外科	後藤 昌弘	李 相雄	後藤 昌弘
○	市立堺病院	外科	木村 豊	木村 豊	木村 豊
○	関西医科大学附属枚方病院	外科	権 雅憲	井上 健太郎	向出 裕美
○	神戸大学医学部	消化器内科/ 食道胃腸外科	東 健	奥野 達哉	奥野 達哉
	関西労災病院	消化器外科	田村 茂行	谷口 博一	谷口 博一
○	兵庫医科大学	上部消化管外科	笹子 三津留	仁和 浩貴	三輪 洋人
○	兵庫県立がんセンター	消化器内科	津田 政広	坂本 岳史	津田 政広
○	市立伊丹病院	外科	平塚 正弘	平塚 正弘	筒井 秀作
○	天理よろづ相談所病院	腹部一般外科	吉村 玄浩	浅生 義人	浅生 義人
○	和歌山県立医科大学	第2外科	山上 裕機	中森 幹人	中村 公紀
○	島根大学医学部	消化器・総合外科	田島 義証	平原 典幸	平原 典幸
	岡山大学病院	消化管外科	藤原 俊義	西崎 正彦	香川 俊輔
	広島大学病院	消化器外科	田邊 和照	藤國 宣明	
○	広島市立広島市民病院	外科	二宮 基樹	丁田 泰宏	岩本 康男
○	広島市立安佐市民病院	外科	平林 直樹	加納 幹浩	北口 聡一
○	福山市民病院	外科	大野 聡	浅海 信也	遠藤 久之
○	国立病院機構四国がんセンター	消化器外科・ 消化器内科	栗田 啓	羽藤 慎二	仁科 智裕
○	大分大学医学部附属病院	消化器外科	北野 正剛	白石 憲男	平島 詳典

## 16.9.3. JCOG 食道がんグループ

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
○	北海道大学病院	消化器内科	小松 嘉人	結城 敏志
○	岩手医科大学	外科	岩谷 岳	秋山 有史
○	東北大学病院	腫瘍内科/臨床腫瘍学 分野	石岡 千加史	高橋 雅信
○	茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター	消化器内科	天貝 賢二	大関 瑞治
○	栃木県立がんセンター	外科	松下 尚之	割田 悦子
○	埼玉県立がんセンター	消化器内科	山口 研成	原 浩樹
○	国立がん研究センター東病院	食道外科・消化管内科	大幸 宏幸	小島 隆嗣
○	千葉県がんセンター	消化器内科	傳田 忠道	廣中 秀一
○	千葉大学医学部	食道胃腸外科	松原 久裕	阿久津 泰典
○	東京歯科大学市川総合病院	外科	佐藤 道夫	佐藤 道夫
○	国立がん研究センター中央病院	外科	井垣 弘康	加藤 健
○	東京女子医科大学	消化器外科	林 和彦	太田 正穂
○	国立病院機構東京医療センター	外科	石 志紘	石 志紘
○	慶應義塾大学病院	外科	北川 雄光	竹内 裕也
○	昭和大学病院	消化器内科	小西 一男	久保田祐太郎
○	東京医科歯科大学	外科	河野 辰幸	中島 康晃
○	がん研究会有明病院	消化器内科	渡邊 雅之	市村 崇
○	虎の門病院	消化器外科	宇田川 晴司	上野 正紀
○	東海大学医学部	消化器外科	小澤 壯治	小熊 潤也
	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	吉川 貴己	尾形 高士
○	新潟県立がんセンター新潟病院	外科	中川 悟	中川 悟
○	新潟大学歯学部総合病院	消化器・一般外科	小杉 伸一	小杉 伸一
○	静岡県立総合病院	消化器センター	高木 正和	高木 正和
○	静岡県立静岡がんセンター	食道外科	坪佐 恭宏	新原 正大
○	愛知県がんセンター中央病院	消化器外科	安部 哲也	植村 則久
	名古屋大学医学部	消化器外科2	小池 聖彦	岩田 直樹
○	京都大学医学部附属病院	外科	田中 英治	岡部 寛
○	大阪大学医学部	消化器外科	土岐 祐一郎	宮田 博志
○	大阪府立病院機構大阪府立成人病センター	外科	矢野 雅彦	本告 正明
○	国立病院機構大阪医療センター	外科	平尾 素宏	平尾 素宏
○	大阪市立総合医療センター	放射線腫瘍科	田中 正博	徳永 伸也
○	大阪医科大学	第2内科	後藤 昌弘	紀 貴之
○	神戸大学医学部	消化器内科/食道胃腸 外科	東 健	奥野 達哉
○	兵庫県立がんセンター	消化器内科	津田 政広	飛松 和俊
○	広島大学病院	腫瘍外科(食道外科)	岡田 守人	檜原 淳
○	広島市立安佐市民病院	外科	向田 秀則	池田 拓広
○	国立病院機構四国がんセンター	消化器外科・消化器内 科	野崎 功雄	野崎 功雄
○	高知医療センター	消化器外科	渋谷 祐一	福井 康雄
○	国立病院機構九州がんセンター	消化器外科	藤 也寸志	森田 勝
○	久留米大学医学部	外科	田中 寿明	田中 寿明
○	九州大学病院	血液・腫瘍内科	馬場 英司	草場 仁志
	熊本大学医学部	消化器外科	馬場 秀夫	吉田 直矢
	大分大学医学部附属病院	消化器小児外科	北野 正剛	野口 剛

## 16.10. 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・検診研究センター
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	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	○原 文堅	四国がんセンター
	○清田 尚臣	神戸大学医学部附属病院
	○緒方 大	埼玉医科大学
	○鈴木 達也	名古屋第二赤十字病院
	○高橋 利明	静岡県立静岡がんセンター
	○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

**16.11. 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 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. 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

中野 文華/長谷川 京鼓(肝胆膵)

JCOG 運営事務局

研究支援部門

片山 宏/片岡 幸三/木村 綾

**16.14. プロトコール作成**

プロトコール作成

国立がん研究センター中央病院

森実 千種

静岡県立静岡がんセンター

町田 望

国立がん研究センター中央病院

本間 義崇、加藤 健

## 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)

加幡 晴美

## JCOG 運営事務局

研究支援部門

片山 宏/片岡 幸三/木村 綾

研究支援部門(IC 文書担当)

木村 綾/辻 典子

## 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および主たる学会発表の著者は筆頭を主たるグループの研究事務局(肝胆膵)とし、以下、研究事務局(食道がんまたは胃がん※)、研究事務局(食道がんまたは胃がん※)、研究代表者(肝胆膵)、研究代表者(食道がんまたは胃がん※)、研究代表者(食道がんまたは胃がん※)、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)、病理中央診断事務局(肝胆膵)、病理中央診断事務局(消化管)とする。各グループ(肝胆膵、食道、胃がん)で最も登録数が多かった施設の施設研究責任者または施設コーディネーターをそれぞれ1名ずつ(登録数が多い順に)、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(上位3施設以上を目安)に選び共著者とする(特定の医療機関に偏った場合には、各グループ研究代表者・研究事務局との協議で共著者の調整を行う)。投稿規定の人数制限的に可能な限り研究支援部門の担当者、病理判定委員も共著者に含める。最後に食道がんまたは胃がんグループ代表者※、食道がんまたは胃がんグループ代表者※、肝胆膵グループ代表者の順を基本とする。

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食道がんグループ代表者、胃がんグループ代表者、肝胆膵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主たるグループの研究事務局が行う。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。

※: 食道がんグループ、胃がんグループのうち、登録実績の多いグループを優先させる。優先とは、研究事務局の掲載は前に、グループ代表者の掲載は後(最終著者に近く)とする。両グループに所属する担当医が食道原発や胃原発以外の NEC 患者の登録を行う際にどちらのグループとして登録するかは、各担当医の判断に任せる。

## 18.参考文献

1. Yao JC, Hassan M, Phan A, et al. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *J Clin Oncol* 2008;26:3063-72.
2. Ito T, Sasano H, Tanaka M, et al. Epidemiological study of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors in Japan. *J Gastroenterol* 2010;45:234-43.
3. Ito T, Tanaka M, Sasano H, et al. Preliminary results of a Japanese nationwide survey of neuroendocrine gastrointestinal tumors. *J Gastroenterol* 2007;42:497-500.
4. Scoazec JY, CA, Monges G et al. Well-differentiated grade 3 digestive neuroendocrine tumours: Myth or reality? The PRONET Study Group. ASCO Annual Meeting 2012.
5. Terashima T, Morizane C, Hiraoka N, et al. Comparison of chemotherapeutic treatment outcomes of advanced extrapulmonary neuroendocrine carcinomas and advanced small-cell lung carcinoma. *Neuroendocrinology* 2012;96:324-32.
6. Brennan SM, Gregory DL, Stillie A, Herschtal A, Mac Manus M, Ball DL. Should extrapulmonary small cell cancer be managed like small cell lung cancer? *Cancer* 2010;116:888-95.
7. Wong YN, Jack RH, Mak V, Henrik M, Davies EA. The epidemiology and survival of extrapulmonary small cell carcinoma in South East England, 1970-2004. *BMC Cancer* 2009;9:209.
8. Haider K, Shahid RK, Finch D, et al. Extrapulmonary small cell cancer: a Canadian province's experience. *Cancer* 2006;107:2262-9.
9. Lee SS, Lee JL, Ryu MH, et al. Extrapulmonary small cell carcinoma: single center experience with 61 patients. *Acta Oncol* 2007;46:846-51.
10. Machida N, Yamaguchi T, N KH. Multicenter retrospective analysis of systemic chemotherapy for poorly differentiated neuroendocrine carcinoma of the digestive system. ASCO Annual Meeting 2012.
11. Sorbye H, Welin S, Langer SW, et al. Predictive and prognostic factors for treatment and survival in 305 patients with advanced gastrointestinal neuroendocrine carcinoma (WHO G3): the NORDIC NEC study. *Ann Oncol* 2012;24:152-60.
12. Brenner B, Tang LH, Klimstra DS, Kelsen DP. Small-cell carcinomas of the gastrointestinal tract: a review. *J Clin Oncol* 2004;22:2730-9.
13. Bosman TF, Carneiro F, R H. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. 4th ed 2010.
14. Rindi G, Kloppel G, Alhman H, et al. TNM staging of foregut (neuro)endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system. *Virchows Arch* 2006;449:395-401.
15. Rindi G, Kloppel G, Couvelard A, et al. TNM staging of midgut and hindgut (neuro) endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system. *Virchows Arch* 2007;451:757-62.
16. Pape UF, Berndt U, Muller-Nordhorn J, et al. Prognostic factors of long-term outcome in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Endocr Relat Cancer* 2008;15:1083-97.
17. Strosberg JR, Cheema A, Weber J, Han G, Coppola D, Kvols LK. Prognostic validity of a novel American Joint Committee on Cancer Staging Classification for pancreatic neuroendocrine tumors. *J Clin Oncol* 2011;29:3044-9.
18. Moertel CG, Kvols LK, O'Connell MJ, Rubin J. Treatment of neuroendocrine carcinomas with combined etoposide and cisplatin. Evidence of major therapeutic activity in the anaplastic variants of these neoplasms. *Cancer* 1991;68:227-32.
19. NCCN.org. Neuroendocrine Tumors. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) 2014;Version1.
20. Ahlman H, Nilsson O, McNicol AM, et al. Poorly-differentiated endocrine carcinomas of midgut and hindgut origin. *Neuroendocrinology* 2008;87:40-6.
21. Nilsson O, Van Cutsem E, Delle Fave G, et al. Poorly differentiated carcinomas of the foregut (gastric, duodenal and pancreatic). *Neuroendocrinology* 2006;84:212-5.
22. Ando T, Hosokawa A, Yamawaki H, et al. Esophageal small-cell carcinoma with syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Intern Med* 2011;50:1099-103.
23. Lin HW, Tseng FY. Ectopic adrenalcorticotrophic hormone syndrome improved by transarterial embolization to hepatic metastatic lesions of pancreatic neuroendocrine carcinoma: a case report. *J Clin Oncol* 2012;30:e360-3.
24. Vergeli-Rojas JA, Santiago-Caraballo DL, Caceres-Perkins W, Magno-Pagatzartundua P, Toro DH. Small cell



- neuroendocrine carcinoma of rectum with associated paraneoplastic syndrome: a case report. *P R Health Sci J* 2013;32:51-3.
25. Arai K, Matsuda M. Gastric small-cell carcinoma in Japan: a case report and review of the literature. *Am J Clin Oncol* 1998;21:458-61.
  26. Fischer L, Kleeff J, Esposito I, et al. Clinical outcome and long-term survival in 118 consecutive patients with neuroendocrine tumours of the pancreas. *Br J Surg* 2008;95:627-35.
  27. Hainsworth JD, Spigel DR, Litchy S, Greco FA. Phase II trial of paclitaxel, carboplatin, and etoposide in advanced poorly differentiated neuroendocrine carcinoma: a Minnie Pearl Cancer Research Network Study. *J Clin Oncol* 2006;24:3548-54.
  28. Kim YH, Kwon R, Jung GJ, et al. Extrapulmonary small-cell carcinoma of the liver. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2004;11:333-7.
  29. Velayoudom-Cephise FL, Duvillard P, Foucan L, et al. Are G3 ENETS neuroendocrine neoplasms heterogeneous? *Endocr Relat Cancer* 2013;20:649-57.
  30. Klimstra D. Histology: What Differentiates Low-, Intermediate-, and High-Grade Tumors? ASCO Annual Meeting 2013;Education session.
  31. Roth BJ, Johnson DH, Einhorn LH, et al. Randomized study of cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine versus etoposide and cisplatin versus alternation of these two regimens in extensive small-cell lung cancer: a phase III trial of the Southeastern Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 1992;10:282-91.
  32. Noda K, Nishiwaki Y, Kawahara M, et al. Irinotecan plus cisplatin compared with etoposide plus cisplatin for extensive small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2002;346:85-91.
  33. Hanna N, Bunn PA, Jr., Langer C, et al. Randomized phase III trial comparing irinotecan/cisplatin with etoposide/cisplatin in patients with previously untreated extensive-stage disease small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:2038-43.
  34. Lara PN, Jr., Natale R, Crowley J, et al. Phase III trial of irinotecan/cisplatin compared with etoposide/cisplatin in extensive-stage small-cell lung cancer: clinical and pharmacogenomic results from SWOG S0124. *J Clin Oncol* 2009;27:2530-5.
  35. Kotani Y, Satouchi M, M A. A phase III study comparing amrubicin and cisplatin (AP) with irinotecan and cisplatin (IP) for the treatment of extended-stage small cell lung cancer (ED-SCLC): JCOG0509. ASCO Annual Meeting 2012.
  36. Mity E, Baudin E, Ducreux M, et al. Treatment of poorly differentiated neuroendocrine tumours with etoposide and cisplatin. *Br J Cancer* 1999;81:1351-5.
  37. Fjallskog ML, Granberg DP, Welin SL, et al. Treatment with cisplatin and etoposide in patients with neuroendocrine tumors. *Cancer* 2001;92:1101-7.
  38. Lo Re G, Canzonieri V, Veronesi A, et al. Extrapulmonary small cell carcinoma: a single-institution experience and review of the literature. *Ann Oncol* 1994;5:909-13.
  39. Iwasa S, Morizane C, Okusaka T, et al. Cisplatin and etoposide as first-line chemotherapy for poorly differentiated neuroendocrine carcinoma of the hepatobiliary tract and pancreas. *Jpn J Clin Oncol* 2010;40:313-8.
  40. Hou Z, Elasmr SA, R L. A pilot study of irinotecan plus cisplatin in patients with metastatic high-grade neuroendocrine carcinoma. *Proc Am Soc Clin Oncol* 22 2003.
  41. Chin K, Baba S, Hosaka H, et al. Irinotecan plus cisplatin for therapy of small-cell carcinoma of the esophagus: report of 12 cases from single institution experience. *Jpn J Clin Oncol* 2008;38:426-31.
  42. Okita NT, Kato K, Takahari D, et al. Neuroendocrine tumors of the stomach: chemotherapy with cisplatin plus irinotecan is effective for gastric poorly-differentiated neuroendocrine carcinoma. *Gastric Cancer* 2011;14:161-5.
  43. Kulke MH, Wu B, Ryan DP, et al. A phase II trial of irinotecan and cisplatin in patients with metastatic neuroendocrine tumors. *Dig Dis Sci* 2006;51:1033-8.
  44. Mani MA, Shroff RT, C J. A phase II study of irinotecan and cisplatin for metastatic or unresectable high grade neuroendocrine carcinoma. ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition) Vol 26, No 15S (May 20 Supplement) 2008.
  45. Jin S, Wang T, Chen X, et al. Phase II study of weekly irinotecan plus cisplatin in patients with previously untreated extensive-stage extrapulmonary small cell carcinoma. *Onkologie* 2011;34:378-81.

46. Spiro SG, Souhami RL, Geddes DM, et al. Duration of chemotherapy in small cell lung cancer: a Cancer Research Campaign trial. *Br J Cancer* 1989;59:578-83.
47. Reid MD, Balci S, Saka B, Adsay NV. Neuroendocrine Tumors of the Pancreas: Current Concepts and Controversies. *Endocr Pathol* 2014;[Epub ahead of print].
48. 日本癌治療学会. 制吐剤適正使用ガイドライン. 金原出版株式会社 2011.
49. 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;45:228-47.
50. 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.
51. Lan KKG, DeMets DL. 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
- JCOG バイオバンクプロジェクト実施計画書
- JCOG バイオバンクプロジェクト説明文書・同意書

### III. 学会等発表実績

委託業務題目	「消化器神経内分泌癌に対する標準治療の確立に関する研究」
機関名	国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科

## 1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果		発表者氏名	発表した場所(学会等名)	発表した時期	国内・外の別
発表題目	口頭・ポスター発表等の別				
NET肝転移治療の実態とその成績:長期生存のためにいつ、何をすべきか	シンポジウム	森実千種	第2回日本神経内分泌腫瘍研究会学術集会	2014年9月20日	国内
消化管神経内分泌癌に対する全身化学療法	International Session	朴 成和	第12回日本臨床腫瘍学会学術集会	2014年7月17-19日 福岡市	国内
Current status and perspective of chemotherapy for unresectable pancreatic neuroendocrine carcinoma / 切除不能神経内分泌がんに対する化学療法の現状と展望	口頭	池田公史、奥山浩之、高橋秀明、大野泉、清水怜、光永修一、森実千種、奥坂拓志.	第12回日本臨床腫瘍学会学術集会	2014年7月17-19日 福岡市	国内
神経膵内分泌腫瘍におけるアフィニールR錠特定使用成績調査:6か月の安全性報告	口頭	池田公史、伊藤鉄英、奥坂拓志、橋本孝史、田邊圭子、加藤美那子.	第52回日本癌治療学会学術集会	2014年8月28-30日 横浜市	国内
標準治療不応膵神経内分泌腫瘍にカベシタピン・テモゾロマイド併用療法が奏効した1例	ポスター	渡邊一雄、高橋秀明、梅本久美子、奥山浩之、橋本裕輔、大野泉、清水怜、光永修一、篠原旭、小林美沙樹、松井礼子、池田公史	第2回日本神経内分泌腫瘍研究会学術集会	2014年9月20日 東京	国内
NETとNECの治療方針	口頭	池田公史	JDDW2014 第22回日本消化器関連学会週間	2014年10月25日 神戸市	国内
肝転移を有する神経内分泌腫瘍に対する肝動脈(化学)塞栓療法	口頭	奥山浩之、桑原明子、高橋秀明、大野泉、清水怜、光永修一、近藤俊輔、森実千種、上野秀樹、池田公史、佐竹光夫、荒井保明、奥坂拓志.	第40回日本肝臓学会東部会	2014年11月28日 東京	国内
膵神経内分泌腫瘍の遠隔転移に関連する因子の臨床病理学的検討	ワークショップ 16-7	堤 英治、脇岡 範、水野伸匡	第56回日本消化器病学会大会(JDDW 2014)	2014年10月23-26日 神戸市	国内
膵神経内分泌腫瘍診断におけるピットフォールと超音波内視鏡下穿刺吸引法(EUS-FNA)の位置づけ	ワークショップ -1	水野伸匡、脇岡 範、原和夫、今岡大、清水泰博、細田和喜、谷田部 恭、山雄健次	第2回日本神経内分泌腫瘍研究会学術集会	2014年9月20日 東京都文京区	国内
悪性膵神経内分泌腫瘍により異所性ACTH症候群を呈した一例	口頭	磯田雅代、武井祥子、永島秀一、若林徹治、安藤明彦、長坂昌一郎、今田浩生、坂谷貴司、福嶋敬宜、玉田喜一、藤井博文、石橋俊	日本内分泌学会関東甲信越支部	2014年9月6日	国内