

験における中間解析は、第 II 相部分の登録終了時に患者登録を一時停止した上で行う第 II 相部分の主たる解析と併せて行い、第 III 相試験として本試験を継続することが適切であるかどうかを判断する。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。

中間解析に用いるデータは、第 II 相部分の予定登録数(100 例)達成の 3 か月後以降に問い合わせを行う最初の定期モニタリングのデータとする。

なお、登録が予定どおり進んだ場合、12.2 に示す前提の下での中間解析実施時の期待イベント数は 43 となる。登録ペースが予想よりもかなり遅い場合は、プロトコル改訂を行った上で登録期間中の 2 回目の中間解析を行うことを検討する。

12.3.2. 中間解析の方法

中間解析は JCOG データセンターが行う。

登録数が第 II 相部分の予定登録数である 100 例に達し、登録を一時停止した時点で、JCOG データセンターは JCOG・WJOG の研究事務局にその旨を通知し、中間解析を行えるデータが得られる解析時期を予想する。JCOG データセンターは JCOG・WJOG の研究事務局と協力して予想した解析時期に適切な中間解析が行えるよう、記録用紙の督促や記録用紙の不明点の問い合わせ等を行う。JCOG・WJOG の研究事務局は先だって記録用紙の検討(CRF レビュー)を行い、解析に用いるデータを確定する。

JCOG データセンターは、JCOG・WJOG の研究事務局により確定された、治療開始より 8 週時点(day 57)で治療を継続しているかどうかのデータおよび生存期間のデータを用いて、「12.1.1.第 III 相部分」の目的①および目的②に対応する解析を行う。加えて、第 III 相試験の中間解析に相当する解析を後述の方法に基づいて行う。

第 III 相試験の中間解析に相当する解析は、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。 α 消費関数として、O'Brien & Fleming タイプを用いる^[49]。中間解析の詳細について、JCOG データセンターの胃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、当該グループ担当ではない統計スタッフがを行い、中間解析レポートを作成する。中間解析において、B 群の生存期間が A 群のそれを上回り、層別ログランク検定の p 値が上記方法により規定された水準を下回った場合、統計的に有意と判断し、原則として試験を中止する。B 群の生存曲線が 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是非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

第 II 相部分の主たる解析および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 JCOG 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。JCOG 効果・安全性評価委員会は、中間解析結果について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 JCOG・WJOG の研究代表者または JCOG・WJOG の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、JCOG 効果・安全性評価委員会委員のうち、当該グループのメンバーは審査には加わらない。また、第 II 相部分の主たる解析および中間解析の結果により JCOG 効果・安全性評価委員会から本試験の中止の勧告が出されない限り、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、グループ代表者、グループ事務局は第 II 相部分の主たる解析の結論(帰無仮説が棄却されたこと)を除く解析結果および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、JCOG 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、JCOG・WJOG の研究代表者および JCOG・WJOG の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。

試験の中止または試験の一部変更を行う場合には、JCOG・WJOG の研究代表者および JCOG・WJOG のグループ代表者は JCOG 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「プロトコル改訂願い」を文書で提出する。JCOG 効果・安全性評価委員会の承認を経て JCOG・WJOG の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。

JCOG・WJOG の研究代表者および JCOG・WJOG のグループ代表者は JCOG 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、JCOG 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1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。JCOG データセンターは、JCOG・WJOG の研究代表者、JCOG・WJOG の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 JCOG・WJOG の研究グループと JCOG 効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者、WJOG(常任)理事会に提出する。

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を意味しないことに注意する。

12.4.1. 安全性の secondary endpoints の解析

Secondary endpoints のうち、安全性のエンドポイントは、有害事象発生割合、早期死亡割合、治療関連死亡発生割合、用量強度であり、これらは用量強度を除き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」)。用量強度は主たる解析でのみ集計する。

有害事象発生割合は各有害事象発生の頻度を集計すると共に、Grade3 以上の発生割合を算出する。臨床検査値以外の有害事象については Grade2 以上の発生割合も算出する。

区間推定は二項分布に基づく正確な信頼区間を用いて行う。必要に応じて Fisher の直接確率計算法による検定を用いて群間比較を行う。

12.4.2. 有効性の secondary endpoints の解析

Secondary endpoints のうち、有効性のエンドポイントは、無増悪生存期間、治療成功期間、無腹水処置生存期間、腹水奏効割合・腹水制御割合、経口摂取改善割合、A 群における 8 週間治療継続割合であり、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。ただし、腹水奏効割合・腹水制御割合、経口摂取改善割合は中間解析時には解釈可能な状況ではないと考えられることから、データが適切に得られているか否かを確認する目的で集計することとし、中間解析レポートへの結果の提示は行わない。

Secondary endpoints の解析では多重性の調整は行わない。

無増悪生存期間、治療成功期間は、全生存期間の surrogate endpoint と位置づけられるため、試験治療群が標準治療群を上回ることを期待する。全登録例を対象とするが、全適格例による比較も感度解析として行う。これらのエンドポイントの解析は「12.1.2 第 III 相部分」に示した primary endpoint である全生存期間に準じて行う。

腹水奏効割合・腹水制御割合、経口摂取改善割合も試験治療群が標準治療群を上回ることを期待する。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。群間比較には Fisher の直接確率計算法に基づく検定を行う。

12.4.3. QOL 調査結果の解析

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(11.2.4.参照)とする。

QOL に関する主解析として、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。登録時の EQ-5D 効用値および治療群を共変量としたロジスティック回帰を用いて、治療開始後の EQ-5D 効用値が治療前と比較して悪化していない患者の割合を治療群間で比較する。効果の指標はオッズ比を用いる。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悪化ありと扱う。

また一般化推定方程式(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悪化していない患者の割合を治療群間で比較する。GEE における効果の指標は binomial(非悪化が確率基準)、リンク関数は logit、作業相関構造は independent とする。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悪化ありと扱う。共変量として登録時の EQ-5D 効用値、QOL 調査時点、治療群と QOL 調査時点の交互作用項を用いる。治療群ならびに QOL 調査時点はカテゴリー変数として扱う。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。

試験治療においてQOL非悪化割合が有意に高いことを期待する。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片側2.5%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て治療群別・調査時点別のEQ-5D効用値平均ならびに95%信頼区間を図示する。

さらに、副次的な解析として、以下に示す探索的な解析を行う。なお、探索的解析時には、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。

①登録時のEQ-5D効用値と全生存期間の関連について、Coxの比例ハザードモデルを用いて検討する。EQ-5D効用値はまず連続変数として線形性についての検討を行い、必要に応じてカテゴリカル変数として扱う。共変数として登録時PS、性別、年齢、高度腹水の有無、経口摂取不能の有無、治療群を用いる。なお、その他、本研究のデータにおいて登録時EQ-5D効用値や全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数に加える。

②登録時のEQ-5D効用値と有害事象の関連についてそれぞれ検討する。下位尺度スコアは、まず連続変数として線形性についての検討を行い、必要に応じてカテゴリカル変数として扱う。従属変数はGrade4の血液毒性またはGrade3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解析する。共変数として登録時PS、性別、年齢、高度腹水の有無、経口摂取不能の有無、治療群、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)を用いる。なお、その他、本研究のデータにおいて登録時EQ-5D効用値や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数に加える。

12.5. 最終解析

追跡期間終了後、最終調査によりデータを確定した後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JCOG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JCOGデータセンターが「主たる解析レポート」としてまとめ、JCOGデータセンター長、WJOGデータセンター長の承認を得て、JCOG・WJOG研究事務局、JCOG・WJOG研究代表者、JCOG胃がんグループ代表者、WJOG消化器グループ代表者、JCOG胃がんグループ事務局、JCOG効果・安全性評価委員会、WJOG(常任)理事会、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、JCOG胃がんグループ代表者、WJOG消化器グループ代表者およびJCOGデータセンター長、WJOGデータセンター長の承認を得て、JCOG効果・安全性評価委員会、WJOG(常任)理事会、JCOG代表者に提出する。

JCOG効果・安全性評価委員会、WJOG(常任)理事会の総括報告書承認をもって「試験終了」とする。

12.6. 探索的解析

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。

また、腫瘍マーカーに関する探索的解析も実施する(「15.1.1.腫瘍マーカー」を参照)。

12.6.1. サブグループ解析を予定している因子

- 年齢(64歳以下 / 65歳以上)
- PS(0, 1 / 2)
- 性別(男性 / 女性)
- 腹膜転移以外の転移臓器個数(0-1個 / 2個以上)
- 組織型(分化型腺癌 / 未分化型腺癌)
- 切除不能進行胃癌 / 再発胃癌
- Glasgow Prognostic Score (GPS[※]) (スコア 0 / スコア 1 / スコア 2)
- 高度腹水・経口摂取不能(高度腹水のみ/経口摂取不能のみ/高度腹水かつ経口摂取不能)
- 高度腹水・経口摂取不能(1因子のみ/2因子あり)

※Glasgow Prognostic Score (GPS)の定義(登録時の Alb、CRP を使用)

スコア 2: CRP 1.0 mg/dL を超える & Alb 3.5g/dL 以下

スコア 1: CRP 1.0 mg/dL を超える & Alb 3.5g/dL を超える

CRP 1.0 mg/dL 以下 & Alb 3.5g/dL 以下

スコア 0: CRP 1.0 mg/dL 以下 & Alb 3.5g/dL を超える

13. 倫理的事項

13.1. 患者の保護

本試験に関係するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言」(日本医師会訳)¹⁾および「臨床研究に関する倫理指針」(平成 20 年厚生労働省告示第 415 号)²⁾に従って本試験を実施する。

本プロトコルでの「医療機関」は、上記指針における「臨床研究機関」に対応する。

- 1) http://www.med.or.jp/wma/helsinki08_j.html
- 2) <http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html>

13.2. インフォームドコンセント

13.2.1. 患者への説明

患者登録に先立って、担当医は医療機関の承認が得られた説明文書(付表の説明文書または医療機関で改変を加えた説明文書)を患者本人に渡し、以下の内容を口頭で詳しく説明する。

なお、本プロトコルで「医療機関の承認」とは、以下のいずれかに該当する場合を指す。

1. 医療機関の長が諮問する倫理審査委員会(IRB:Institutional Review Board)で審査された結果を基に、当該医療機関の長が、申請した研究者宛に発行した承認文書が得られた場合
2. 医療機関の長が諮問する倫理審査委員会で審査された結果を基に、当該委員会が、申請した研究者宛に発行した承認文書が得られた場合

- 1) 病名、病期、推測される予後に関する説明
- 2) 本研究が臨床試験であり、JCOG と WJOG が共同で実施する研究であること
- 3) 本試験のデザインおよび根拠(rationale: 意義、登録数、必要性、目的、割付など)
- 4) プロトコル治療の内容
薬品名、投与方法、投与量、治療周期、プロトコル治療全体の期間など
- 5) プロトコル治療により期待される効果
延命効果、腫瘍縮小効果、症状緩和効果など
- 6) 予期される有害事象、合併症、後遺症とその対処法について
合併症、後遺症、治療関連死を含む予期される有害事象の程度と頻度、それらが生じた際の対処法に関する説明
- 7) 費用負担と補償
治療にかかる費用は保険制度でまかなわれること、健康被害が生じた場合の補償は一般診療での対処に準ずることなど、一般診療と同様であることの説明
- 8) 代替治療法
現在の一般的治療(緩和医療も含む)や標準治療法の内容、効果、毒性など
代替治療を選択した場合の利益と不利益
- 9) 予想される利益と可能性のある不利益について
試験に参加することによって享受できるとされる利益と被る可能性のある不利益に関する説明
- 10) 病歴の直接閲覧について
「精度管理のため他の医療機関の医療関係者が医療機関の長の許可を得て病歴などを直接閲覧すること」など監査の受け入れに関する説明
- 11) 同意拒否と同意撤回
試験参加に先立っての同意拒否が自由であることや、いったん同意した後の撤回も自由であり、それにより不当な診療上の不利益を受けないこと
※同意撤回とは、研究参加への同意の撤回(下記②、③)を意味し、プロトコル治療継続の拒否(下記①)とは区別すること。同意の撤回が表明された場合には、下記②か③のいずれであるかを明確にし、速やかに JCOG データセンターに連絡すること。
 - ① 患者拒否:以降のプロトコル治療継続の拒否(フォローアップは続ける)
 - ② 同意撤回:研究参加への同意を撤回し、以後のプロトコルに従った治療、フォローアップのすべてを不可とすること。同意撤回以前のデータの研究利用は可。
 - ③ 全同意撤回:研究参加への同意を撤回し、参加時点からのすべてのデータの研究利用を不可とすること

- 12) 人権保護
氏名や個人情報は守秘されるための最大限の努力が払われること
- 13) データの二次利用
JCOG と WJOG 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
- 14) 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、患者本人による署名を得る。担当医は同意書に、説明を行った医師名と説明日、説明を受け同意した患者名、同意日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。原本はカルテもしくは医療機関で定められた保管場所に保管する。

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、WJOG が従うポリシー、法令、規範

JCOG、WJOG は本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、平成 20 年 7 月 31 日全部改正、厚生労働省告示第 415 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 および WJOG 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 および WJOG 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が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際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 もしくは WJOG の該当する委員会(効果・安全性評価委員会、

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. 患者情報の開示等に対する対応

患者本人よりJCOGもしくはWJOG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】

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多施設臨床試験支援センター
 E-mail : JCOG_privacy@ml.JCOG.jp
 FAX : 03-3542-3374

【WJOG】

WJOG データセンター データセンター長
 郵送先: 〒556-0016 大阪府大阪市浪速区元町 1-5-7-304
 E-mail: datacenter@wjog.jp
 FAX: 06-6633-7405

13.4. プロトコルの遵守

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データセンターに送付する。データセンター/運営事務局は、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

各医療機関における、本プロトコルおよび患者説明文書に対する審査承認の年次更新の要否については各医療機関の規定に従う。審査承認の年次更新が行われた場合であっても、JCOGおよびWJOGとしては各医療機関の年次更新承認書の提出は求めない。

13.6. プロトコルの内容変更について

13.6.1. プロトコルの内容変更の区分

プロトコル内容変更の際には、変更内容の発効(activation)に先だつて「プロトコル改訂申請」をJCOG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。本試験でプロトコル内容の変更の必要性が

あると考えられた場合は、JCOG 研究事務局と WJOG 研究事務局が改訂内容について協議を行い、両者合意のもとで改訂案を作成し、JCOG 効果・安全性評価委員会へ審査を依頼する。JCOG 効果・安全性評価委員会での改訂承認後、WJOG 消化器委員会で改訂内容の承認を得た上で、改訂の発効を行う。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。

JCOG、WJOG では、プロトコル審査委員会承認後のプロトコ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 JCOG 効果・安全性評価委員長が行うため、研究者の委員会申請はすべて「改訂申請」とする。また、プロトコ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。

効果・安全性評価委員会で「改正」に相当すると判断された時点で患者登録が継続されていた場合には、患者登録を一時中止し、改正内容につき各医療機関の承認を得る。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。承認文書が確認された施設から順次登録を再開する。

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・安全性評価委員会および各医療機関の承認を要する。各医療機関での審査形式を通常審査とするか迅速審査とするかは各医療機関の判断に委ねる。原則として「改訂」の際には患者登録の一時中止は行わない。

効果・安全性評価委員長への申請前に当該グループ代表者およびデータセンター長の承認を必須とする。

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。

発効日以降、医療機関の承認前であっても原則として承認された改訂内容に従って試験を実施する。施設の事情により、医療機関の承認まで改訂内容を発効できない場合には、研究事務局およびデータセンターへ相談すること。各医療機関で承認が得られた場合、各医療機関の承認文書のコピーのデータセンターへの送付は不要であるが、監査の際に確認されるので承認文書原本は施設コーディネーターが保管する。

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 JCOG および WJOG の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 JCOG 効果・安全性評価委員会の承認および WJOG 消化器委員会で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、改正されたプロトコルおよび説明文書は各医療機関の承認を得なければならない。患者登録中の場合には各医療機関の承認が得られるまで登録を一時中止し、承認が得られた施設から順次登録を再開する。

改正に対する IRB 承認が得られた場合、各施設の施設コーディネーターは各医療機関の承認文書のコピーをそれぞれのグループの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、コピーはそれぞれのデータセンターが保管する。

内容変更が改訂(改正ではない)の場合にも、各医療機関の承認を要する。審査形式を通常審査とするか迅速審査とするかは各医療機関の判断に委ねる。各医療機関で承認が得られた場合、各医療機関の承認文書のコピーのデータセンターへの送付は不要であるが、監査の際に確認されるので承認文書原本は施設コーディネーターが保管する。

なお、説明文書には、試験の内容に変更があった場合には、当該患者に速やかに知らせる旨の記載があることから、改正もしくは改訂の場合には、担当医は登録患者に対し適切な説明(改訂によるプロトコル治

療やフォローアップ等の対応について)を行うこと。

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等の不備が判明した場合、「8. 評価項目・臨床検査・評価スケジュール」で規定した収集データの範囲を超えず、かつ 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施設の規定に従う。

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って関わる者の 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. WJOG 研究に関わる者の利益相反(COI)の管理について

WJOG の研究に関わる研究者や WJOG 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 WJOG 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、WJOG 研究に中心的な役割をもって関わる者の COI については、WJOG 倫理委員会が管理する。この他、WJOG の効果・安全性評価委員会などの委員や、個々の WJOG 研究に関わる WJOG データセンター/事務局スタッフの COI についても同様に管理する。

13.9. 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、見舞金や各種手当て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。

モニタリングは両グループの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。

両グループの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両グループの研究事務局、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、WJOG(常任)理事会に提出され、JCOGおよびWJOGのモニタリングに関する規定に従って検討される。

定期モニタリングの目的は、問題点をフィードバックして試験の科学性倫理性を高めることであり、試験や施設の問題点の摘発を意図したものではないため、グループ代表者は各グループの会議で事前もしくは当日に配布した定期モニタリングレポートを検討し、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 登録状況:登録数-累積/期間別(グループ別/両グループ計)、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 治療前背景因子:群
- ④ プロトコール治療中/治療終了の別、中止/終了理由:群/施設
- ⑤ プロトコール逸脱:群/施設
- ⑥ 重篤な有害事象:群/施設
- ⑦ 有害反応/有害事象:群
- ⑧ 全生存期間、無増悪生存期間、治療継続期間、全登録例
- ⑨ その他、試験の進捗や安全性に関する問題点

14.1.2. 有害事象の許容範囲

国立がん研究センター中央病院のレトロスペクティブな報告によると、高度腹水を伴うまたは経口摂取不能の腹膜転移を有する胃癌に対する5-FUを主とする一次治療における最終投与から30日以内の死亡割合が11% (10/92)、治療関連死亡は3.3% (3/92)[11]、高度腹水を伴う腹膜転移を有する患者を対象の一部に含むJCOG9603(一次治療としてのMF療法)ではそれぞれ14% (5/37)、5.4% (2/37)[31]、埼玉県立がんセンターで5-FU/I-LV療法が施行された高度腹水を伴うまたは経口摂取不能の腹膜転移を有する胃癌患者では13% (4/30)、0% (0/30)[10]であった。このため、「A群(5-FU/I-LV療法群)の治療関連死割合の点推定値が5%を越えない」という仮定を設けた。

一方、FLTAX療法は、5-FU/I-LV療法にパクリタキセルを上乗せすることにより毒性が強くなることが想定されるものの、FLTAX療法安全性試験の推奨用量レベルの1次治療例では0% (0/18)、0% (0/18)であった。有害事象の発生頻度も上記5-FUを主とする治療例におけるそれと大きな相違はなかったことから、「B群(FLTAX療法群)の治療関連死割合の点推定値が10%を越えない」という仮定を設けた。

A群(5-FU/I-LV療法群)では、治療関連死が9人となった時点で最終的な点推定値が5%以上となることが明らかなため、B群(FLTAX療法群)では、治療関連死が17人となった時点で最終的な点推定値が10%以上となることが明らかなため、即刻登録を一時中止して試験中止の是非を効果・安全性評価委員会に諮る。A群の治療関連死が8人以下、B群の治療関連死が16人以下の時点では、1例毎に効果・安全性評価委員会に報告し、その判断を仰ぐが、審査結果が得られるまでは原則として登録を継続する。

14.1.3. 適格性(適格・不適格)

全登録患者について、以下の定義に従って適格性を以下のいずれかに分類する。モニタリングに際しては、データセンターが不適格の可能性のある例をモニタリングレポートの「適格性の検討」欄に列記し、研究事務局によるCRF reviewでの検討を経て、最終的にはグループ代表者の承認をもって1)、2)、9)、99)のいずれかを確定する。

- 1) 適格のみを「適格例」とし、2) 事後不適格、9) 登録時不適格、99) 違反登録を「不適格例」とする。

1) 適格

プロトコルで規定された方法と規準により、登録前に発生した情報が患者選択規準をすべて満たす。

2) 事後不適格

登録後に発生した情報により患者選択規準のいずれかを満たさない、もしくは登録前に発生した情報だがプロトコルで規定された以外の方法や規準により患者選択規準のいずれかを満たさない。

例)

- ① stage II-III が対象の試験で、登録直後に骨シンチを行ったところ骨転移が判明して stage IV と診断。プロトコル治療中止となった。
- ② 早期胃癌が対象の試験で、登録後に血便が見られ colonoscopy を行ったところ、進行大腸癌(同時性重複がん)が見つかり、プロトコ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誤っており、患者選択規準を満たしていなかったことが登録後に判明。

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ルの規定に従って行われなかったものをプロトコル逸脱とする。

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/施設に原因があつ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。

WJOG でも試験の質の確保を目的として、WJOG 施設調査委員会による施設調査を実施する。参加施設は調査に協力し、その求めに応じて試験に関する記録(カルテ、同意書、画像、IRB、関連書類等)を直接閲覧に供するものとする。

15. 特記事項

本試験では、病理中央診断や腹水に対する治療効果の施設外判定は行わない。

15.1. 探索的研究

本試験では、以下の探索的検討を予定している。

15.1.1. 腫瘍マーカー

1) 意義

本試験では、今までに行われてきた切除不能進行／再発胃癌に対する臨床試験よりも予後不良な患者を対象としているため、BSC の適応となる患者が含まれている可能性は否定できない。特に、化学療法を施行しても予後が 2 か月以内などの早期死亡となる患者に対しては、化学療法を行わないか、または、効果がないと判断できた時点でできるだけ早く化学療法を中止することが望まれる。しかし、本試験の対象は標的病変を持たない場合が多く、画像での増悪判断が困難である場合が少なくないと予想される。腫瘍マーカーは、全ての患者で陽性になるわけではないが、腫瘍量を反映すると考えられており、治療前の予後因子および効果の指標となる可能性が考えられる。よって、治療開始前と治療開始 4 週後、8 週後の腫瘍マーカー（CEA、CA19-9、CA125、CA72-4）の絶対値と測定値の変化が、治療前および治療開始早期の時点での予後因子となりうるかを探索的に検討することを予定している。

2) 解析方法

群をプールした生存期間中央値および Interquartile range に基づき、対象集団を 4 つのサブグループに分け、サブグループ毎に各腫瘍マーカーの絶対値および治療前との差について、経時的変化（治療前、治療開始 4 週後、治療開始 8 週後）をスパゲティプロットを用いて記述する。腫瘍マーカーの絶対値および治療前との差の経時的変化がサブグループ間で異なる傾向が見られた腫瘍マーカーについては、カットオフ値（サブグループ毎の腫瘍マーカーの中央値を用いるが、その他のカットオフ値についても検討する）を設定する。

「11.3.1. 全生存期間」をエンドポイントとした、治療開始前の腫瘍マーカーが予後因子かどうかの検討においては、治療群を層とし、腫瘍マーカーおよび事前に研究事務局と相談して定めた背景因子を共変量とした Cox 比例ハザードモデルを用いてハザード比および 95%信頼区間を算出する。

同様に、治療開始 4 週後および治療開始 8 週後を起算日とした全生存期間をエンドポイントとして、それぞれ治療開始前から治療開始 4 週後および治療開始 8 週後の腫瘍マーカーの測定値の変化が治療開始 4 週後および治療開始 8 週後での予後因子となるかどうかを合わせて検討する。

15.2. QOL 調査

15.2.1. 調査の対象

- ・登録時調査: 本試験参加施設からの登録患者すべて
- ・治療開始 3 か月後、6 か月後、9 か月後、12 か月後調査: 登録時調査が行われた患者のうち、調査時点で生存している患者すべて

15.2.2. 調査票

- 1) 調査項目: EQ-5D を使用する。本調査票における回答結果から、QOL 研究事務局で効用値換算表(日本語版)に基づく効用値を算出する。
- 2) 調査票の種類: 調査時期によって異なる色の調査票を使用する。
 - ・登録時調査票(白)
 - ・治療開始後 3 か月、6 か月、9 か月、12 か月時点での調査票(青)

15.2.3. 調査実施時期

- ・調査は 5 回実施し、プロトコル治療中か否かによらずその時期は以下のとおりとする。
- ・登録時、治療開始後 3 か月、治療開始後 6 か月、治療開始後 9 か月、治療開始後 12 か月

15.2.4. 調査方法

1) 調査票発送

調査票は A4 版 1 枚であり、QOL 研究事務局宛の返信用封筒(淡緑色)に折り曲げずに入った状態*で、QOL 研究事務局から各施設に配布される。具体的な配布方法は以下のとおり。

- ① 登録時調査票: 本試験の開始前にあらかじめ、各参加施設の施設コーディネーター宛に 20 部程度を一括して郵送しておくので、それを各施設で保管しておき適宜使用する。
- ② 治療開始3か月後、6か月後、9か月後、12か月後調査票: 各々の調査予定日から2週間前の時点において、QOL事務局が担当医もしくはQOL調査を担当するCRC宛に郵送する。この調査票には登録番号がプレプリントされているため、QOL研究事務局より指定された患者以外の調査には使用できない。

*調査票の入った返信用封筒(淡緑色)には、患者が調査票記入後にそのまま投函できるように、あらかじめQOL事務局が切手を貼り、のりしろに両面テープを貼付しておく。

2) 調査票記入と返信

調査票への記入は患者自身が行い、返信用の封筒に封をして投函してもらう。ただし、患者が封をした後の調査票は担当医もしくはQOL調査を担当するCRCが受け取って投函してもかまわない。また、視力低下で調査票が読めない場合や上肢欠損などの身体障害により文字の記入ができない場合は、担当医以外の第三者(患者の家族またはそれに代わる人)の音読や代筆を許容する。

もし調査票が手許にない場合は、担当医もしくはQOL調査を担当するCRCは、QOL研究事務局に対して調査票を至急郵送するよう依頼する。調査票到着が待てない場合は、本プロトコル末尾にあるQOL調査票をコピーして患者に渡して記入・一時保管を依頼し、追って到着した調査票の返信用封筒のみを患者に渡して調査票の郵送に利用してもらうよう伝える。

15.2.5. 調査依頼・回収方法

1) 登録時調査

- ① 担当医またはQOL調査を担当するCRCは、患者から本研究参加の同意を取得した後、JCOG/WJOGデータセンターに登録するまでの間に、登録時調査票を患者に渡し、記入・投函するよう依頼する。
- ② JCOG/WJOGデータセンターは、登録を受け付ける毎に、QOL研究事務局へ登録を通知する登録連絡通知を郵送する。登録連絡通知の内容には以下の項目を含む。
 - ・施設名、担当医名
 - ・患者イニシャル、性別、生年月日
 - ・登録番号
 - ・治療開始予定日、登録日
- ③ QOL研究事務局は、患者登録のあった参加施設宛に、治療開始3か月、6か月、9か月、12か月後の調査予定日を通知するFAXを送付する。FAXの送付先は以下のとおり。

- ・QOL調査を担当するCRCがいる施設: 担当医ならびにQOL調査を担当するCRC
 - ・QOL調査を担当するCRCがいない施設: 担当医
- 登録時QOL 調査の流れを図15.2.a.に示す。

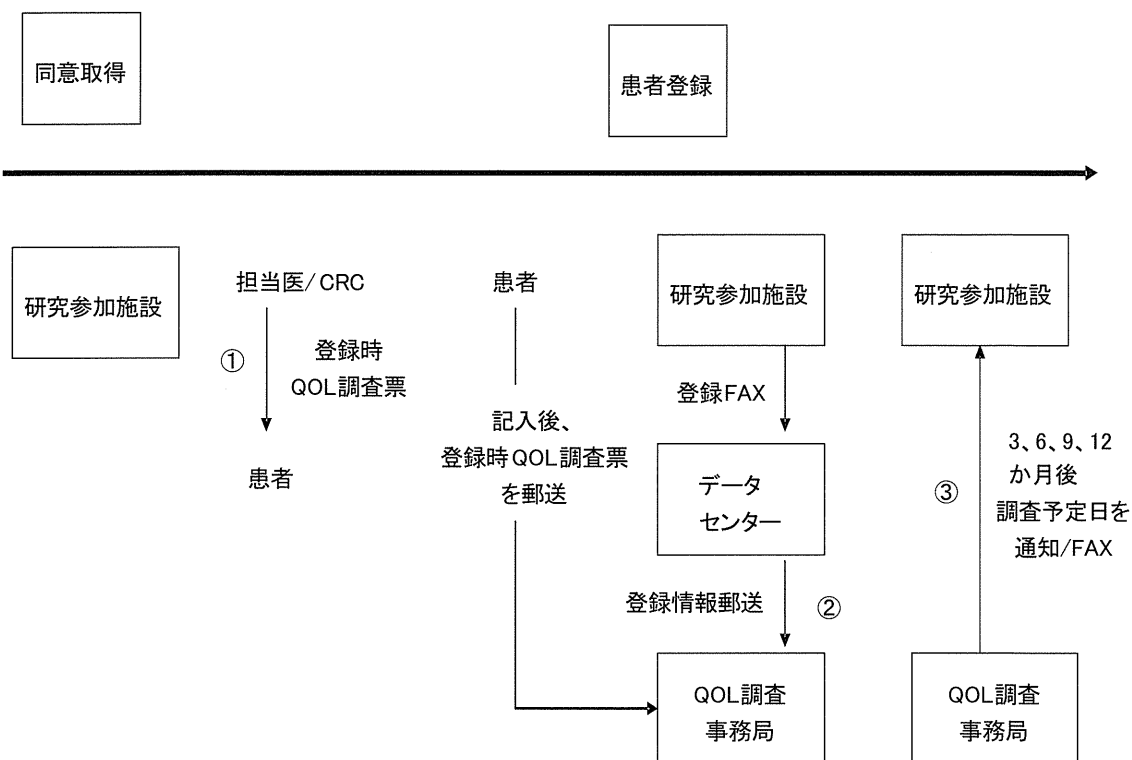


図 15.2.a 登録時 QOL 調査の流れ

2)3 か月後、6 か月後、9 か月後、12 か月後調査

- ① QOL 研究事務局は、各調査予定日から2週間前の時点において参加施設宛に調査票を、郵送する。調査票の郵送先は以下のとおり。
 - ・QOL調査を担当するCRCがいる施設: QOL調査を担当するCRC
 - ・QOL調査を担当するCRCがいない施設: 担当医
 またQOL研究事務局は、調査票発送と同時に、QOL調査実施を依頼するFAXを送付する。FAXの送付先は以下のとおり。
 - ・QOL調査を担当するCRCがいる施設: 担当医ならびにQOL調査を担当するCRC
 - ・QOL調査を担当するCRCがいない施設: 担当医
- ② 担当医またはQOL調査を担当するCRCは、QOL研究事務局から郵送されてきた調査票を受け取って一時保管し、QOL調査依頼FAXに記載された調査予定日前後に、患者に調査票を渡して記入・投函するよう依頼する。ただし、外来治療のため予定日に調査を行うことができない場合は、「3) 外来治療の場合の、QOL調査方法」に基づいて調査を行うものとする。
- ③ QOL研究事務局は、調査依頼FAXに記載した調査予定日に、実際に調査票が患者に渡されて記入・投函するよう依頼されているかどうかを確認する。連絡先は以下のとおりとし、E-mailが使用可能な場合はE-mailを、それ以外の場合は電話またはFAXを用いる。
 - ・QOL調査を担当するCRCがいる施設: QOL調査を担当するCRC
 - ・QOL調査を担当するCRCがいない施設: 担当医
- ④ QOL研究事務局は、QOL調査依頼FAXに記載された調査予定日から2週間経過後でもなお調査票が郵送されて来ない場合、再度電話連絡にて実際に調査が行われたかどうかを確認する。電話連絡先は調査予定日の時と同じ。

治療開始後QOL調査の流れを図15.2.b.に示す。

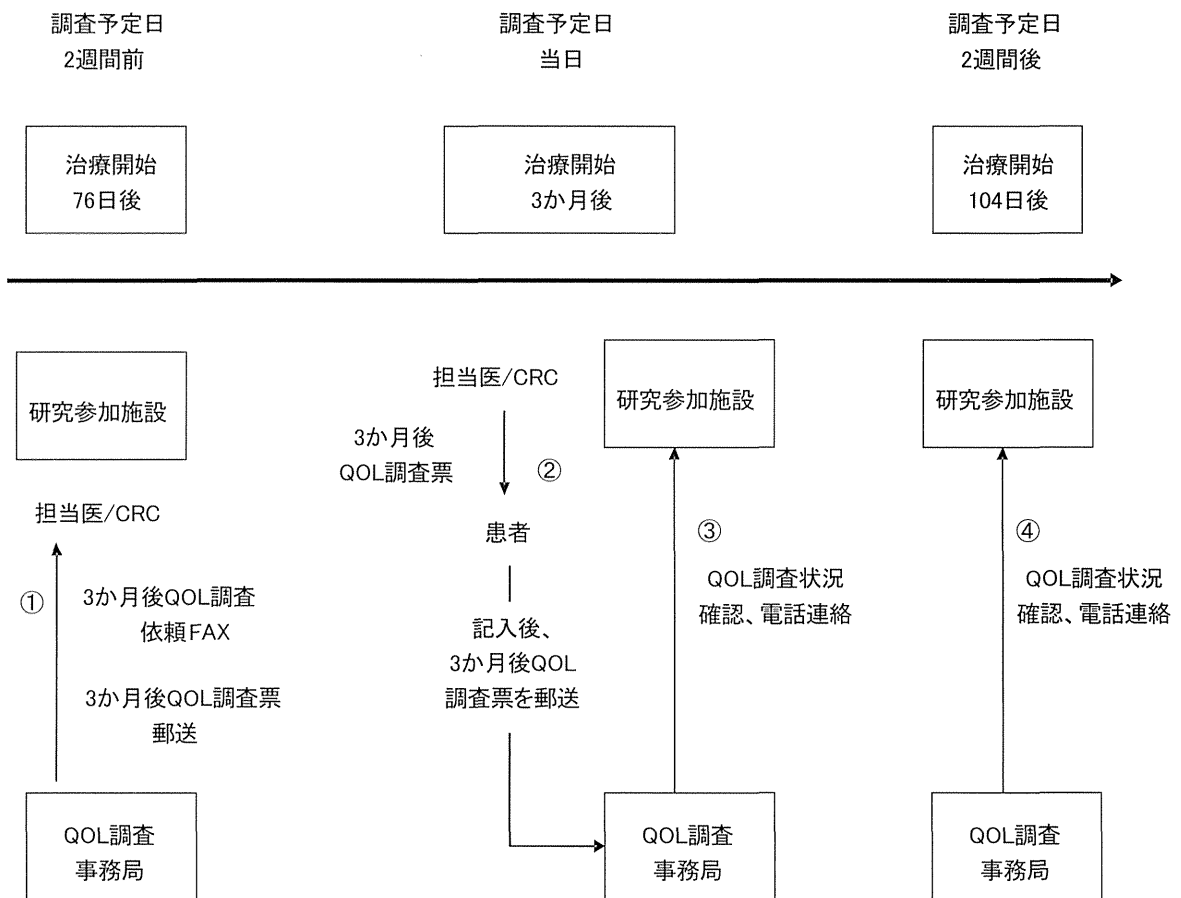


図 15.2.b 治療開始後 QOL 調査の流れ

3) 外来治療の場合の QOL 調査方法

担当医または QOL 調査を担当する CRC は、外来治療のため調査予定日前後で QOL 調査を行うことができない場合には、以下のうちどちらかの方法で患者に調査票を渡し、記入・投函を依頼するものとする。

- ① 調査予定日以降の最寄りの外来受診日まで待って患者に QOL 調査票を渡し、記入・投函を依頼する。
- ② QOL 事務局から受け取った QOL 調査票を、調査予定日前に患者の自宅に郵送し(もしくは調査予定日前の外来受診時に前もって渡しておく)、記入・投函を依頼する。

15.2.6. 督促方法

QOL 事務局は、電話連絡において QOL 調査が以下の理由により未実施であることを確認した場合、担当医または QOL 調査を担当する CRC に対して、患者に QOL 調査票の投函を促すよう依頼する。

患者はすでに調査票を受け取って記入を済ませているが、返信用封筒に入れて投函するのを忘れていた場合や、それ以外の場合でも患者が QOL 調査に参加する意志を持っていれば、QOL 事務局は調査が予定より遅延したことを把握した上で、担当医または QOL 調査を担当する CRC に対して QOL 調査を行うよう依頼する。

15.2.7. 調査中止

患者またはその家族から、QOL 調査中止の申し出があった場合は調査を中止する。それ以外の場合は予定どおり調査を行うものとする。(増悪により治療が終了していたり、後治療が行われている場合でも、患者の全身状態からみて QOL 調査可能である場合には調査を行う。)

QOL 事務局は、電話連絡において QOL 調査が行われる見込みがないと判断した場合、QOL 調査欠損として取り扱うことを担当医または QOL 調査を担当する CRC に通知する。

QOL 調査が欠損した場合、QOL 事務局は担当医または CRC に対して QOL 調査欠損理由を照会し記録する。

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、WJOG 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 23-A-19
主任研究者: 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」

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 主任研究者: 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 主任研究者: 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 主任研究者: 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 主任研究者: 渋井壮一郎(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 主任研究者: 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 主任研究者: 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 主任研究者: 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. WJOG(West Japan Oncology Group: 西日本がん研究機構)

WJOG(West Japan Oncology Group: 西日本がん研究機構)は、がんの多施設共同研究を中心として活動する、特定非営利活動法人である。本試験は、WJOGの研究組織を用い、WJOG理事会の定める諸規定に従って行われる。(http://www.wjog.org/)

- 16.4. JCOG 代表者**
 田村 友秀 国立がん研究センター中央病院
- 16.5. WJOG 理事長**
 中西 洋一 九州大学
- 16.6. 研究グループとグループ代表者**
- 16.6.1. 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
- 内科グループ事務局: 朴 成和
 聖マリアンナ医科大学 臨床腫瘍学講座
 〒216-8511 川崎市宮前区菅生 2-16-1
 TEL:044-977-8111
 FAX:044-975-3755
 E-mail:n.boku@marianna-u.ac.jp
- 外科グループ事務局: 佐野 武
 癌研究会 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@jfc.or.jp
- 16.6.2. WJOG 消化器グループ**
 グループ代表者: 兵頭 一之介
 筑波大学大学院人間総合科学研究科臨床医学系消化器内科
 〒305-8577 茨城県つくば市天王台 1-1-1
 TEL:029-853-3109
 FAX:029-853-3218
 E-mail:ihyodo@md.tsukuba.ac.jp
- 16.7. 研究代表者**
- 16.7.1. JCOG 研究代表者**
 朴 成和
 聖マリアンナ医科大学 臨床腫瘍学講座
 〒216-8511 川崎市宮前区菅生 2-16-1
 TEL:044-977-8111
 FAX:044-975-3755
 E-mail:n.boku@marianna-u.ac.jp
- 16.7.2. WJOG 研究代表者**
 兵頭 一之介
 筑波大学大学院人間総合科学研究科臨床医学系消化器内科
 〒305-8577 茨城県つくば市天王台 1-1-1
 TEL:029-853-3109
 FAX:029-853-3218
 E-mail:ihyodo@md.tsukuba.ac.jp

16.8. 研究事務局**16.8.1. JCOG 研究事務局**

山口 研成

埼玉県立がんセンター消化器内科
〒362-0806 埼玉県北足立郡伊奈町小室 818
TEL:048-722-1111
FAX:048-722-1129
E-mail:k-yamaguchi@cancer-c.pref.saitama.jp

中島 貴子

聖マリアンナ医科大学臨床腫瘍学
〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1
TEL:044-977-8111
FAX:044-975-3755
E-mail:tnakajima@marianna-u.ac.jp

16.8.2. WJOG 研究事務局

中島 貴子

聖マリアンナ医科大学臨床腫瘍学
〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1
TEL:044-977-8111
FAX:044-975-3755
E-mail:tnakajima@marianna-u.ac.jp

山口 研成

埼玉県立がんセンター消化器内科
〒362-0806 埼玉県北足立郡伊奈町小室 818
TEL:048-722-1111
FAX:048-722-1129
E-mail:k-yamaguchi@cancer-c.pref.saitama.jp

16.9. QOL 調査事務局

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
住所:〒466-8560 名古屋市昭和区鶴舞町 65
TEL:052-744-1957(直通)、
FAX:052-744-2971
e-mail:mando@med.nagoya-u.ac.jp

16.10. JCOG 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。(2013年3月現在)

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41施設である。

| 参加予定 | 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 | 年間登録数見込み |
|------|----------------------|------------------|--------|----------|---------|----------|
| ○ | 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 | 3 |
| | 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 | 藤原 久貴 | 肥田 圭介 | 3 |
| | 国立病院機構仙台医療センター | 外科 | 齊藤 俊博 | 手島 伸 | 手島 伸 | - |
| | 宮城県立がんセンター | 外科 | 藤谷 恒明 | 藤谷 恒明 | 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 | 2 |
| ○ | 栃木県立がんセンター | 外科 | 稲田 高男 | 稲田 高男 | 行澤 齊悟 | 2 |
| | 防衛医科大学校 | 外科 | 長谷 和生 | 辻本 広紀 | 辻本 広紀 | - |
| ○ | 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 | 5 |
| ○ | 国立がん研究センター東病院 | 消化管腫瘍科 | 木下 敬弘 | 布施 望 | 布施 望 | 2 |
| ○ | 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 | 10 |
| ○ | 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 | 5 |
| | 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 | 比企 直樹 | 陳 勁松 | 3 |
| | 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 郁夫 | 和田 郁夫 | 和田 郁夫 | - |
| ○ | 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 | 吉川 貴己 | 中山 昇典 | 3 |
| ○ | 北里大学医学部 | 消化器内科 | 小泉 和三郎 | 樋口 勝彦 | 東 瑞智 | 2 |
| | 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 | 2 |
| | 燕労災病院 | 外科 | 宮下 薫 | 宮下 薫 | 森岡 伸浩 | - |
| ○ | 富山県立中央病院 | 外科 | 加治 正英 | 加治 正英 | 堀田 洋介 | 2 |
| ○ | 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 | 1 |
| | 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 | 2 |
| ○ | 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 | 3 |
| ○ | 静岡県立静岡がんセンター | 胃外科 | 寺島 雅典 | 寺島 雅典 | 安井 博史 | 5 |
| ○ | 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 | 4 |
| | 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 | - |
| ○ | 藤田保健衛生大学 | 消化管外科 | 宇山 一朗 | 谷口 桂三 | 磯垣 淳 | 3 |
| ○ | 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 | - |
| ○ | 京都第2赤十字病院 | 外科 | 谷口 弘毅 | 柿原 直樹 | 柿原 直樹 | - |
| ○ | 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 | 2 |
| ○ | 近畿大学医学部 | 外科 | 今本 治彦 | 今野 元博 | 岡本 涉 | 1 |
| ○ | 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 | 藤谷 和正 | 藤谷 和正 | 藤谷 和正 | - |
| ○ | 大阪医科大学 | 消化器外科 | 後藤 昌弘 | 野村 栄治 | 後藤 昌弘 | 3 |
| | 市立豊中病院 | 外科 | 今村 博司 | 今村 博司 | 今村 博司 | - |