資料１

○○○○グループ

JCOGXXXX

**「XXXXに対するXXXX治療に関するランダム化比較第III相試験」**

**JCOGXXXX 病理中央診断 実施手順書【雛形】**

Ver. 1.X

20XX年X月X日作成

注：本文書は、JCOG試験の病理中央診断 実施手順書の雛形である。

実際の手順書作成にあたっては、適宜改変を加えて記載されたい。

**グループ代表者：XXXX**

XX大学大学院医学研究XXXXX科

**病理中央診断パネル代表者**

XX大学大学院医学研究XXXXX科

**研究代表者：XXXX**

XX大学大学院医学研究XXXXX科

**研究事務局：XXXX**

XX大学大学院医学研究XXXXX科

日本医療研究開発機構委託研究開発費 革新的がん医療実用化研究事業

「研究課題名」

国立がん研究センター研究開発費2023-J-03

「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

### 目的

**当該臨床研究で行われる病理中央診断の目的を簡潔に述べる。**

「XXXXに対するXXXX治療に関するランダム化比較第III相試験」（以下、当該臨床研究）の病理中央診断は、参加患者について病理診断の評価を適正に行い、病理組織学的適格性の確定を目的として実施される。その実施にあたっては、本実施手順書に則って行われる。

### 病理中央診断パネル

**パネルメンバーとして病理中央診断業務に当たる複数名の病理医とその代表者を特定する。**

**病理中央診断パネル代表者1名を含む計3名以上で構成する。**

1. 上記目的を実現するため、病理中央診断パネル（以下、本パネル）をおく。
2. 本パネルは、○○○がんの病理診断を専門とする下記の病理専門医X名（パネルメンバー）から構成される。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 氏名 | 所属 | 連絡先 | 備考 |
| ○○ ○○ | ○○病院 臨床検査部 医長 |  | パネル代表 |
| ○○ ○○ | ○○県がんセンター 病理部 部長 |  |  |
| ○○ ○○ | ○○大学医学部付属病院 検査部 医師 |  |  |

### 病理分類・診断基準

**当該臨床研究で用いられる病理分類や、判定基準などを明記する。**

**当該臨床研究独自の基準を採用する場合は、できるだけ図表を用いて具体的にわかりやすく示す。**

**適切なものがあれば引用文献を示す。**

当該臨床研究における病理診断に際しては、○○○分類が用いられる（文献）。

### 4, 標本の提出

### 4-1. 提出すべき標本

**各試験毎にその目的を考慮の上、固定・切り出しなど検体処理に関する事項、未染・既染の別、枚数などに関する取り決めを具体的に、誤解のないように記載する。下記はその例である。**

1. 症例登録施設は、登録根拠となる病理診断が下された代表的な組織標本（初発時、もしくは再発時）の未染標本X枚（ホルマリン固定パラフィン切片、切片の厚さ、シランコートスライドグラスの必要性を明記）を提出する。
2. 施設の担当医師は、当該症例の未染標本(X枚のプレパラート)にJCOG試験の症例登録番号および施設病理番号（同一病理番号に異なる複数のブロックがあるときは、これを同定するためのブロック番号を含む）を記入する。ただし、患者個人を特定し得る情報（患者名、イニシャル、診療録番号（カルテ番号）など）は記入してはならない。
3. 複数回の生検を行っている症例では、各施設の病理医が最も診断的根拠が高いと考える検査時の標本、すなわち施設の登録根拠となった標本を送付する。送付標本は上記内容を満たしていれば、初発時、再発時の何れでも可とする。[その他、必要条件を記入]
4. 本パネルが診断上必要と判断した症例については未染標本の追加提出が依頼される場合がある。
5. 未染標本X枚の提出が困難な場合は、以下のように対応する。ただし、既染標本の貸借にあたっては施設の院内規程を優先する。
6. 作成可能な枚数の未染標本を提出することで可とする。なお、本パネルより、必要に応じ染色済み標本の追加提出を求める場合がある。
7. 未染標本がない場合には、施設で保管されている染色済み標本を提出する。なお、必ずHE染色1枚は含めることとする。
8. [その他、必要条件を記入]

### 4-2. 標本提出時期

症例本登録後の定められた時期、または提出依頼の通知を受けたときは速やかに、研究事務局に提出する。

### 標本の搬送手順

**標本搬送の段取り、標本移動の記録、紛失・取り違え防御対策についての取り決めを記載する。**

**下記および付表 1）～4）は記載例のため、適宜改変して使いやすいフォームにする。**

1. 標本の輸送用として配布されるパッケージに以下の必要な資材が入っているかどうかを確認する。[その他、必要条件を記入]

****

1. パッケージにインストラクション通りに標本を収める。
2. 施設や本パネルとの間の標本の搬送は、以下のとおり行う。

標本を搬送する場合は、検体紛失及び取り違えを防ぐため、所定の用紙(例えば付表 1~4 を参考とする)を使用すること。ただし、参加施設によって標本の院外提供に関する院内規程が定められている場合は、原則としてその規程に準ずることが優先される。

* + 1. 着払いの輸送伝票に記入し、以下の標本搬送担当者（輸送のトラッキングができる委託業者）へ搬送を依頼し、検体受渡し日時を設定する。

○○○○（業者名） ○○ ○○（責任者）

〒XXX-XXXX ○○○○○○○○○○○X-X-X

Tel:XX-XXXX-XXXX

Fax:XX-XXXX-XXXX

Email: XXXXXXXXX@XXXX

* + 1. 施設の担当医師から搬送担当者へ検体を受渡す。この際、施設⇔搬送担当者間の標本交付・受領書(付表2)に署名し、保管する(正：施設、複：搬送担当者)。
    2. 各施設コーディネーターは、3) - a）の後、速やかに研究事務局へ標本搬送用紙を伝え、標本を提出又は貸与した旨、連絡する。
    3. 標本搬送担当者は研究事務局へ標本を届ける。この際、搬送担当者⇔研究事務局間の標本交付・受領書(付表3)に署名し、保管する(正：施設、複：搬送担当者)。

### 標本の染色

**病理中央診断のために新たに染色を行う場合、その概要を記載する。**

1. 標本の染色は、あらかじめ定められた標本染色担当者が行う。
2. 提出された未染標本を用い、HE 染色のほか免疫染色として下記をおこなう。

**（記載例：リンパ腫グループ JCOG0406）**

L26(CD20)、CD3、CD5、cyclin D1、CD10、bcl-2、CD56

DAKO, Autostainer Link 48

[その他、必要条件を記入]

1. 染色した標本には、標本ラベルを貼付する。ラベルにはJCOG試験番号、症例登録番号、同一症例に複数枚の標本がある場合は通し番号や染色名が記載される。ただし、患者個人を特定し得る情報（施設名、患者名、イニシャアル、診療録番号（カルテ番号）など）は記入してはならない。

※研究事務局は、施設病理番号と症例登録番号の対応表を作成し、これをもとにラベルを作製する。対応表は研究事務局が適切に管理する。

※ 尚、免疫染色に用いた抗体、反応実施条件などについて、標本染色担当者が別途記録に残す。

### 標本の返却

**標本の返却時期について規定する。**

**提出後に診療上緊急に返却が必要になった場合に備えて連絡先も明記しておく。**

1. 施設要件における規定がある場合はそれを尊重し、それがない場合で返却が必要となる場合は６か月を限度に中央病理診断を完了する。

\* 返却前にスライドスキャナーによるデジタルスライド化しておくことが推奨されるが、その際には本体プロトコールに記載する必要がある。

1. 提出と同様の返却・受領の記録を書面にて取り交わす。
2. 緊急の標本返却の問い合わせ先は以下のとおりである。

病理中央診断パネル代表：○○ ○○

〒XXX-XXXX ○○○○○○○○○○○X-X-X

Tel:XX-XXXX-XXXX

Fax:XX-XXXX-XXXX

Email: XXXXXXXXX@XXXX

### 病理中央診断の手順

**実際の個別診断・中央診断の方法やポリシーなどについて取り決めを明記しておく。**

**特にコンセンサス診断に至る過程は丁寧に記載する。**

### 8-1. 病理中央個別診断

* 1. 本パネルの各病理医は全登録症例の標本について個別診断を行い、個別診断表（付表5）に記録する。個別診断に際して参照すべき臨床情報の項目（下記に例を示す）の入手が必要な場合は予めJCOGデータセンターと打ち合わせて定めておく。
     1. 年齢
     2. 性別
     3. 既往症
     4. 合併症
     5. 病変存在部位
     6. 標本採取部位
     7. [その他、必要条件を記入]
  2. 個別診断実施の時期や期限は、研究事務局と病理中央診断パネル代表者が協議して決定する。

### 8-2. 病理中央診断

1. 病理中央診断パネル代表者はパネルメンバーの個別診断を集計し、XX検体が集積された段階でその結果をもとにコンセンサス会議を開催し、各登録症例のコンセンサス診断を決定する。
2. コンセンサス会議には、パネルメンバー全員が参加する。研究事務局の参加も推奨される。
3. コンセンサス会議の開催が決定されたら、研究代表者を通じ、施設の病理医の希望を募り、コンセンサス会議へのオブザーバー参加を促す。
4. X名のパネルメンバーの個別診断のうち、過半数名以上の診断が一致したものをコンセンサス診断とする。ただし、強い反対意見があった場合やばらつきが著しい診断については合意形成のプロセスを経るものとする。
5. 合意形成プロセスでは、合意が得られない症例などに関して、コンセンサス会議において顕微鏡ＴＶやディスカッション顕微鏡などの共有画面を使用して検討し、コンセンサス診断を得るようにする。コンセンサス診断に到達しなかった症例は病理中央診断パネル代表者と研究事務局が協議してその取扱いを決定する。また、必要に応じて追加染色の施行や追加情報としての施設病理診断やstage情報を提示し、コンセンサス会議で判定する。

### 病理中央診断の固定

病理パネル代表者は、病理中央診断の結果をコンセンサス会議終了後に研究事務局に提出する。全ての評価が終了した後に提出してもよい。

研究事務局は、コンセンサス診断の結果をJCOGデータセンターへ提出する。JCOGデータセンターにて症例の重複や診断変更などによる診断名の不整合の有無を確認した後に個々の症例の中央診断結果が固定される。固定された中央診断はJCOGデータセンターから研究代表者・研究事務局に提出される。

### 試験実施施設への結果通知

病理中央診断が固定された後、研究代表者は判定結果を各症例の登録施設へ通知する。その際、施設診断と中央診断が異なった症例について、必要に応じて判定の根拠を文書で添付する。

どちらか選択（病理中央診断が固定された後、研究代表者は判定結果を各症例の登録施設へ通知は行わない。ただし、施設診断と中央診断が異なったことにより、臨床上留意すべきことがある場合は、判定の根拠を文書で添付して報告する。）

### 提出標本の保管・管理

病理中央診断に用いられるすべての病理標本は、病理中央診断の全過程を通じて患者個人を特定し得る情報（施設名、患者名、イニシアル、カルテ番号など）と切り離して管理する。標本は規定に受領時から当該臨床試験終了時まで研究代表者もしくは病理パネル代表者が管理し、[７．標本の返却の用件]に従って返却する。新たに染色された標本や保存すべき標本については、JCOG病理委員会事務局を通じて、ＮＣＣ中央病院 組織プロセッシングコアにて系統的に保管する。

### 論文発表に際して

当該臨床研究の結果発表に際しては、病理中央診断が施行されたことを明記し、病理パネル代表者を共著者に含めるとともに、他の本パネルメンバーも共著者とする。（謝辞に記名することにする）。

**病理部門提出用まとめ** （病理部への提出用にA4 １枚に簡略にまとめる）

研究課題番号： JCOGXXXX

研究課題名： XXXXに対するXXXX治療に関するランダム化比較第III相試験

研究代表者： ・・・・（国立がんセンター中央病院 ・・・・科）

研究事務局： ・・・・（国立がんセンター東病院・・・科）

**臨床試験の概要**

**提出する検体**

**病理中央診断に必要な検体を詳細に記載する**

例１

1. 診断的根拠となったHE標本 １枚
2. その未染標本10枚（切片の厚さ3-5μm、シランコートスライド）

例２

1. 腫瘍細胞100個以上含む 腫瘍細胞を２０％以上含む腫瘍のHE標本 １枚
2. その未染標本10枚（切片の厚さ10μm、シランコートスライド）

**標本ラベル記載事項**

JCOG試験の症例登録番号および施設病理番号

* 同一病理番号に異なる複数のブロックがあるときは、これを同定するためのブロック番号を含めてください。
* 患者個人を特定し得る情報（患者名、イニシャル、診療録番号（カルテ番号）など）は記入しないようにお願いします

**標本作成について**

* 標本輸送用のパッケージ（スライドグラス・標本提出表）を用い、施設研究責任者もしくは施設コーディネーターに提出してください。。
* 標本は、「標本搬送に関する連絡票」ともに、研究事務局へ発送されます。

**標本の返却について**

* 診療上緊急に標本返却が必要な場合は病理中央診断実施手順書に連絡先が記載されています。
* 標本は６か月を限度に返却されます。その際、研究プロトコールに従ってデジタルスライドとして記録を残しますのでご了承ください。また、返却に際しては「病理中央診断標本交付・受領証」にて標本を確認ください。
* （もしくは）提出された標本は原則、返却されませんが...

# 付表 1

**標本搬送に関する連絡票**

（各施設⇒研究事務局）

本書類は、標本の紛失を防ぐ目的で記載を義務付けるものである。各施設研究責任者は、標本搬送担当者へ標本を受渡した後、速やかに本用紙を研究事務局宛てに送付する（FAX は不可）。

**○○○○○○○○○○病院 ○○ ○○先生（研究事務局）あて**

各施設担当医師記載欄

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 試験番号 | JCOG | | | | |
| 症例登録番号 |  | | | | |
| 施設病理番号（複数ある場合はブロック番号も） | / | | | | |
| 標本枚数 | ( )枚 | | | | |
| 標本染色状態 | □未染  □染色済（具体的に記載のこと ） | | | | |
| 標本提出又は貸出 | □提出  □貸出(返却期限；20 |  | 年 | 月 | 日まで) |
| 施設名・科名 |  | | | | |
| 担当医師名 | ㊞ | | | | |
| 標本搬送担当者への受渡し年月日 | 20 | 年 |  | 月 | 日 |
| 標本搬送担当者 | ㊞ | | | | |

事務局記載欄 （オペレータ： ）

|  |  |
| --- | --- |
| 到着標本枚数 | （ ）枚 |
| 備考 |  |

# 付表 2

**病理中央診断標本交付・受領証**

**（施設⇔研究事務局）**

以下は、標本を施設から研究事務局を通じて病理パネルに搬送される手続きの中で、標本の紛失を防ぐことを目的として記載を義務付けるものである。

なお、本用紙は2枚複写とし、施設⇔標本搬送担当者間で双方取り交わし、両者で保管する。

**試験番号：ＪＣＯＧ 症例登録施設名**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 症例登録番号 | 施設病理番号 | 枚数 | 返却時の状況 | 備考 |
|  |  |  | □問題無し  □問題有り |  |
|  |  |  | □問題無し  □問題有り |  |
|  |  |  | □問題無し  □問題有り |  |
|  |  |  | □問題無し  □問題有り |  |
|  |  |  | □問題無し  □問題有り |  |
|  |  |  | □問題無し  □問題有り |  |
|  |  |  | □問題無し  □問題有り |  |
|  |  |  | □問題無し  □問題有り |  |
|  |  |  | □問題無し  □問題有り |  |
|  |  |  | □問題無し  □問題有り |  |

年 月 日搬送担当者 殿

上記の通り交付致します。

施設研究責任者（または施設コーディネーター）名 印

施設研究責任者 殿

上記の通り受領致しました。

搬送担当者名 印

# 付表 ３

**病理中央診断標本交付・受領証**

**（研究事務局⇔病理パネル代表者）**

以下は、標本を施設から研究事務局を通じて病理中央診断パネルに搬送される手続きの中で、標本の紛失を防ぐことを目的として記載を義務付けるものである。

なお、本用紙は2枚複写とし、研究事務局⇔病理パネルで双方取り交わし、両者で保管する。

**試験番号：ＪＣＯＧ 症例登録施設名**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 症例登録番号 | 施設病理番号 | 枚数 | 返却時の状況 | 備考 |
|  |  |  | □問題無し  □問題有り |  |
|  |  |  | □問題無し  □問題有り |  |
|  |  |  | □問題無し  □問題有り |  |
|  |  |  | □問題無し  □問題有り |  |
|  |  |  | □問題無し  □問題有り |  |
|  |  |  | □問題無し  □問題有り |  |
|  |  |  | □問題無し  □問題有り |  |
|  |  |  | □問題無し  □問題有り |  |
|  |  |  | □問題無し  □問題有り |  |
|  |  |  | □問題無し  □問題有り |  |

年 月 日病理パネル 殿

上記の通り交付致します。 研究事務局 印

研究事務局 殿

上記の通り受領致しました。 病理パネル 印

# 付表 ４

**病理個別診断票**

|  |  |
| --- | --- |
| 試験番号 | JCOG |
| 症例登録番号 |  |
| パネル病理医 | ㊞ |
| 診断年月日 | 20 年 月 日 |

|  |
| --- |
| 病理診断 |
| **（記載例：リンパ腫グループ JCOG0406） EDCの参考に下表を作成する。**  **Mature B-cell neoplasms**    **Indolent lymphoma subgroup**    □11 9823/3 Chronic lymphocytic leukemia (B-CLL) /    □12 9670/3 small lymphocytic lymphoma (SLL)    □13 9671/3 Lymphoplasmacytic lymphoma (LPL) / Waldenström macroglobulinemia (WM)    □14 9689/3 Splenic marginal zone lymphoma (SMZL)    □15 9699/3 Extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma)    □16 9699/3 Nodal marginal zone B-cell lymphoma (NMZBL)    □17 9691/3 Follicular lymphoma (FL) Grade 1    □18 9695/3 Follicular lymphoma (FL) Grade 2    □19 No code Small (low-grade) B-cell lymphoma, not otherwise specified |
| **Aggressive lymphoma subgroup**    □21 9673/3 Mantle cell lymphoma (MCL)    □22 9698/3 Follicular lymphoma (FL) Grade 3    □23 9680/3 Diffuse large B-cell lymphoma (DLBL)    □24 9679/3 Mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma(MLBL)    □25 9680/3 Intravascular large B-cell lymphoma (IVL)    □26 9678/3 Primary effusion lymphoma (PEL)    □27 9687/3 Burkitt lymphoma /    □28 9826/3 leukemia (BL) |
| **Mature T-cell and NK-cell neoplasms**    □31 9834/3 T-cell prolymphocytic leukemia (T-PLL)    □32 9702/3 Peripheral T-cell lymphoma, unspecified (PTCL)    □33 9705/3 Angioimmunoblastic T-cell lymphoma (AILD)    □34 9714/3 Anaplastic large cell lymphoma (ALCL) |
| コメント欄（上記診断名のいずれにも該当しない場合は、もっとも考えられる診断名を記入） |