

プロトコルマニュアル新旧対照表

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
旧:1 新:1	JCOGプロトコルマニュアル version 3.7 JCOG データセンター作成 ドラフト(ver.0): 1999 年 6 月 26 日 第 1 版(ver. 1.0): 2000 年 5 月 22 日 第 1 版再審査提出: 2001 年 10 月 9 日 JCOG 運営委員会承認(ver. 1.0): 2001 年 11 月 5 日 第 2 版運営委員会承認(ver. 2.0): 2008 年 9 月 6 日 第 3 版運営委員会承認(ver. 3.0): 2015 年 4 月 28 日 JCOG データセンター改訂(ver. 3.1): 2016 年 6 月 14 日 JCOG データセンター改訂(ver. 3.2): 2018 年 3 月 6 日 臨床研究法対応(ver. 3.3)公開 2018 年 7 月 5 日 JCOG データセンター改訂(ver. 3.4): 2019 年 9 月 17 日 JCOG データセンター改訂(ver. 3.5): 2020 年 12 月 25 日 JCOG データセンター改訂(ver. 3.6): 2021 年 9 月 14 日 JCOG データセンター改訂(Ver. 3.7): 2023 年 2 月 22 日	JCOGプロトコルマニュアル version 3.8 JCOG データセンター作成 ドラフト(ver.0): 1999 年 6 月 26 日 第 1 版(ver. 1.0): 2000 年 5 月 22 日 第 1 版再審査提出: 2001 年 10 月 9 日 JCOG 運営委員会承認(ver. 1.0): 2001 年 11 月 5 日 第 2 版運営委員会承認(ver. 2.0): 2008 年 9 月 6 日 第 3 版運営委員会承認(ver. 3.0): 2015 年 4 月 28 日 JCOG データセンター改訂(ver. 3.1): 2016 年 6 月 14 日 JCOG データセンター改訂(ver. 3.2): 2018 年 3 月 6 日 臨床研究法対応(ver. 3.3)公開 2018 年 7 月 5 日 JCOG データセンター改訂(ver. 3.4): 2019 年 9 月 17 日 JCOG データセンター改訂(ver. 3.5): 2020 年 12 月 25 日 JCOG データセンター改訂(ver. 3.6): 2021 年 9 月 14 日 JCOG データセンター改訂(ver. 3.7): 2023 年 2 月 22 日 <u>JCOG データセンター改訂(ver. 3.8): 2025 年 4 月 30 日</u>	変更
旧:20 新:20	4.1. 適格規準(組み入れ規準) 6) 前治療の規定: Prior treatment - 試験の対象となるがんに対する前治療の規定なのか、既往疾患としての他のがんに対する治療も含む規定であるのかを明確に区別して記載する。 - 適格規準で前治療の規定を加えるのは、 ①予後や治療への response が異なるために<u>当該疾患に対する既治療例を除く</u>	4.1. 適格規準(組み入れ規準) 6) 前治療の規定: Prior treatment - 試験の対象となるがんに対する前治療の規定なのか、既往疾患としての他のがんに対する治療も含む規定であるのかを明確に区別して記載する。 - 適格規準で前治療の規定を加えるのは、 ①予後や治療への response が異なるために<u>当該疾患に対する既治療例を除く</u>	変更

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
	②抗がん薬の蓄積毒性を考慮し、<u>当該疾患に限らず他のがん種に対する既治療例も除く</u> という2つの観点による。治療レジメンが比較的短期のもので、薬剤の総投与量が少ない場合(例:2コースの化学放射線療法)や、試験で用いる薬剤の予期される毒性が過去の抗がん薬や放射線治療による蓄積毒性と関連しないことが知られている場合(血液毒性が弱い薬剤など)は、①の当該疾患に対する規定のみが妥当な場合もあるが、それ以外の場合は②の観点からの、「他のがん種に対する化学療法や放射線治療の既治療例も除く」ことが妥当である場合が多いと思われる。シスプラチンやドキソルビシンのように毒性の発現に累積投与量の閾値があるような場合は、許容累積投与量を明記する。	②抗がん薬の蓄積毒性を考慮し、<u>当該疾患に限らず他のがん種に対する既治療例も除く</u> という2つの観点による。治療レジメンが比較的短期のもので、薬剤の総投与量が少ない場合(例:2コースの化学放射線療法)や、試験で用いる薬剤の予期される毒性と過去の抗がん薬や放射線治療による蓄積毒性との因果関係がないことが知られている場合(血液毒性が弱い薬剤など)は、①の当該疾患に対する規定のみが妥当な場合もあるが、それ以外の場合は②の観点からの、「他のがん種に対する化学療法や放射線治療の既治療例も除く」ことが妥当である場合が多いと思われる。シスプラチンやドキソルビシンのように毒性の発現に累積投与量の閾値があるような場合は、許容累積投与量を明記する。	
旧:24 新:24	4.2. 除外規準 ・【重複がんについての除外条件】 ほとんどの JCOG 試験では全生存期間がエンドポイントに含まれており、試験参加患者が重複がんにより死亡した場合、治療効果の差が正しく評価できなくなることから、原則として、全生存期間に影響を及ぼし得る重複がんを有する患者は除外する。従来、多くのがん種で5年以上の無病状態が得られれば治癒とみなすことが多いため、「無病期間が5年以内」としてきた。 ただし、無病期間が5年以内の重複がんであっても、5年相対生存率が95%以上という予後が極めて良好ながんが全生存期間に影響を及ぼす可能性は小さい。そのため原則として、「がんの統計 2022」に基づき、5年相対生存率が95%以上のがん(病期は UICC-TNM 第7版に基づく病理病期)は対象から除外しないこととした。実際には対象集団の予後に応じて、試験ごとに予後良好ながん種を選択する。	4.2. 除外規準 ・【重複がんについての除外条件】 ほとんどの JCOG 試験では全生存期間がエンドポイントに含まれており、試験参加患者が重複がんにより死亡した場合、治療効果の差が正しく評価できなくなることから、原則として、全生存期間に影響を及ぼし得る重複がんを有する患者は除外する。従来、多くのがん種で5年以上の無病状態が得られれば治癒とみなすことが多いため、「無病期間が5年以内」としてきた。 ただし、無病期間が5年以内の重複がんであっても、5年相対生存率が95%以上という予後が極めて良好ながんが全生存期間に影響を及ぼす可能性は小さい。そのため原則として、「がんの統計 2024」に基づき、5年相対生存率が95%以上のがん(病期は UICC-TNM 第7版に基づく病理病期)は対象から除外しないこととした。実際には対象集団の予後に応じて、試験ごとに予後良好ながん種を選択する。	変更
旧:36 新:36	6.2. プロトコル治療中止・完了規準 ・プロトコル治療完了とみなす治療内容やコース数、原病の増悪・再発、治療中止とすべき毒性(有害事象)、コース開始延期の許容範囲またはプロトコル治療期間全体の延長許容範囲などの判断規準を記述する。 ・プロトコル治療中止理由の分類の基本は以下のとおりであるが、後述するようにプロトコル毎に詳細な表現に変更して細分類を付加することは、治療中止規準を明確にする上でも推奨される。 ① 治療完了:プロトコル規定の治療完了 ② 増悪/再発:原病の増悪・再発による治療中止。増悪・再発以外の状況での無効中止を設ける場合はここに分類し、	6.2. プロトコル治療中止・完了規準 ・プロトコル治療完了とみなす治療内容やコース数、原病の増悪・再発、治療中止とすべき毒性(有害事象)、コース開始延期の許容範囲またはプロトコル治療期間全体の延長許容範囲などの判断規準を記述する。 ・プロトコル治療中止理由の分類の基本は以下のとおりであるが、後述するようにプロトコル毎に詳細な表現に変更して細分類を付加することは、治療中止規準を明確にする上でも推奨される。 ① 治療完了:プロトコル規定の治療完了 ② 増悪/再発:原病の増悪・再発による治療中止。増悪・再発以外の状況での無効中止を設ける場合はここに分類し、	変更

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
	「②増悪/再発/無効」としてよい。 ③ 有害事象: 担当医判断または中止規定に従った、有害事象による治療中止 ④ 拒否(有害事象): 有害事象に関連する患者拒否による治療中止 ⑤ 拒否(その他): 有害事象に関連しない患者拒否による治療中止 ⑥ 死亡: プロトコル治療中(投与間の観察期間を含む)の死亡(治療との関連を問わない) ⑦ その他: ①～⑥以外の理由による治療中止 - コースや評価期間が規定される試験の場合は、その規定コースまで治療が継続されたものを「①治療完了」とし、規定の最終コースの治療を完了する前に増悪のため治療が中止されたものを「②増悪/再発」に分類することとする。その際、評価期間を明確に示すこと。 - 増悪まで治療を続け、かつ「評価期間は〇コースまで」と規定されない試験の場合、①と②が分離不能のため、「①治療完了」の分類は用いない。 - RECIST に従う効果判定は、他の試験との奏効割合の比較可能性を確保するために行われることから、個々の患者の治療継続の是非の決定をRECISTに従って判定した「総合効果」に基づいて決めることは必ずしも適切ではない。従って「無効中止」の規定を CR/PR/SD/PD を用いて行うことは許容されない。 - 患者拒否による中止の場合、それが毒性(有害事象)に関連する(関係がある)場合と、毒性との関係が否定できる場合を区別する。後者は本人や家人の転居による場合など、かなり限られた状況のみとなる。プロトコル治療開始前の患者拒否は「有害事象に関連しない患者拒否」とする。	「②増悪/再発/無効」としてよい。 ③ 有害事象: 担当医判断または中止規定に従った、有害事象による治療中止 ④ 拒否(有害事象): 有害事象との因果関係がある患者拒否による治療中止 ⑤ 拒否(その他): 有害事象との因果関係がない患者拒否による治療中止 ⑥ 死亡: プロトコル治療中(投与間の観察期間を含む)の死亡(治療との因果関係を問わない) ⑦ その他: ①～⑥以外の理由による治療中止 - コースや評価期間が規定される試験の場合は、その規定コースまで治療が継続されたものを「①治療完了」とし、規定の最終コースの治療を完了する前に増悪のため治療が中止されたものを「②増悪/再発」に分類することとする。その際、評価期間を明確に示すこと。 - 増悪まで治療を続け、かつ「評価期間は〇コースまで」と規定されない試験の場合、①と②が分離不能のため、「①治療完了」の分類は用いない。 - RECIST に従う効果判定は、他の試験との奏効割合の比較可能性を確保するために行われることから、個々の患者の治療継続の是非の決定をRECISTに従って判定した「総合効果」に基づいて決めることは必ずしも適切ではない。従って「無効中止」の規定を CR/PR/SD/PD を用いて行うことは許容されない。 - 患者拒否による中止の場合、その理由が毒性(有害事象)との因果関係があると判断される場合と、毒性との因果関係がないと判断される場合を区別する。有害事象との因果関係あり/なしの判断は治療との因果関係あり/なしの判断に準じて、「7.2.2. 有害事象と治療との因果関係の判定」に示した、“definite、probable、possible”のいずれかと判断された場合は「因果関係あり」とし、“unlikely、unrelated”のいずれかと判断された場合は「因果関係なし」とする。“possible”と“unlikely”の区別については、“reasonable possibility”の考え方を重視し、「どちらによると考えるのがよりもらしいか」によって判断する、すなわち有害事象により患者が中止を希望したと考える方がもらしいければ“possible”、有害事象以外の要因により患者が中止を希望したと考える方がもらしいければ“unlikely”と判断する。	
旧:36 新:37	6.2.2. プロトコル治療中止の規準 例) 以下のいずれかの場合、プロトコル治療を中止する。 3) 有害事象との関連がある理由により、患者がプロトコル治療の	6.2.2. プロトコル治療中止の規準 例) 以下のいずれかの場合、プロトコル治療を中止する。 3) 有害事象との因果関係がある理由により、患者がプロトコル治	変更

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
	中止を申し出た場合 - 有害事象との関連が否定できない場合はこの分類を用いる 4) 有害事象との関連がない理由により、患者がプロトコル治療の中止を申し出た場合 - 登録後、プロトコル治療開始前の患者拒否の場合 - プロトコル治療中の本人や家人の転居など、有害事象との関連がまず否定できる場合	療の中止を申し出た場合 - 有害事象との因果関係がある (definite, probable, possible) と判断される理由の場合はこの分類を用いる 4) 有害事象との因果関係がない理由により、患者がプロトコル治療の中止を申し出た場合 - 有害事象との因果関係がない (unlikely, unrelated) と判断される理由の場合はこの分類を用いる - 登録後、プロトコル治療開始前の患者拒否の場合 - プロトコル治療中の本人や家人の転居など、有害事象との因果関係がまず否定できる場合	
旧:42 新:42	6.4. 併用療法・支持療法 - プロトコル治療期間中の併用療法・支持療法について、「規定とする」、「推奨される」、「許容される」、「推奨されない」、「許容されない」の区分毎に記載する。用量や用法についての条件がある場合もその旨を明記すること。 - 特に、サイトカイン製剤 (G-CSF など)、制吐薬についての取扱いが明確に規定すること。	6.4. 併用療法・支持療法 - プロトコル治療期間中の併用療法・支持療法について、「規定とする」、「推奨される」、「許容される」、「推奨されない」、「許容されない」の区分毎に記載する。用量や用法についての条件がある場合もその旨を明記すること。 - 特に、サイトカイン製剤 (G-CSF など)、制吐薬についての取扱いが明確に規定すること。 「行わなければならない支持療法」は、プロトコル治療の一部とすべきであり、「6.1 プロトコル治療」に組み込むか、「6.4.1.規定とする併用療法・支持療法」に記述する。	追加
旧:56 新:56	7.2. 有害事象/有害反応の評価 有害事象/有害反応の評価には「有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳 JCOG 版 (NCI-Common Terminology Criteria for Adverse Events v5.0 (CTCAE v5.0) の日本語訳)」（以下、CTCAE v5.0-JCOG）を用いる。なお、CTCAE v5.0-JCOG のうち、臨床検査値の施設基準値で Grade が定義されている項目については、個々の医療機関における施設基準値の代わりに「JCOG 共用基準範囲」を用いる。「JCOG 共用基準範囲」の詳細は JCOG ウェブサイト (http://www.jcog.jp/doctor/tool/kijun.html) を参照すること。	7.2. 有害事象/有害反応の評価 有害事象/有害反応の評価には「有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳 JCOG 版 (NCI-Common Terminology Criteria for Adverse Events v5.0 (CTCAE v5.0) の日本語訳)」（以下、CTCAE v5.0-JCOG）を用いる。なお、CTCAE v5.0-JCOG のうち、臨床検査値の施設基準値で Grade が定義されている項目については、個々の医療機関における施設基準値の代わりに「JCOG 共用基準範囲」を用いる。「JCOG 共用基準範囲」の詳細は JCOG ウェブサイト (https://jcog.jp/doctor/tool/kijun/) を参照すること。	変更
旧:59 新:59	8. 評価項目・臨床検査・評価スケジュール - 検査法、検査項目は一意的に決定されるように記載する。例えば、CT の場合は、単純 CT、造影 CT、単純または造影 CT、を区別する。 - REGIST に従う場合、腫瘍縮小効果 (奏効割合) がエンドポイントに含まれる試験では、経過中の効果判定はベースライン評価と同じ検査方法で行わなければならない。従って、該当する試験 (多くの試験が該当する) では、登録前評価において他院で行った画像検査は許容されない。	8. 評価項目・臨床検査・評価スケジュール - 検査法、検査項目は一意的に決定されるように記載する。例えば、CT の場合は、単純 CT、造影 CT、単純または造影 CT、を区別する。 - PET/CT の吸収補正や解剖学的位置情報の取得を主目的とした CT 画像、放射線治療の照射方法や線量の決定を主目的とした治療計画 CT 画像、および胸部 CT 検査の肺結節有無評価を主目的とした CT 画像は、診断用 CT 画像とは撮像条件が異なるため、登録前評価や効果判	変更

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8					差分
	とを明記する。 - 必須項目のみ記載する。「必要に応じて」や「可能なら」という規定を用いると結局欠測値が混入して集計できない無駄なデータとなるため。ただし、「〇〇の場合に」のように条件が明確であれば許容される。 「腫瘍マーカー」のみは不可。「腫瘍マーカー:CEA、CA19-9、CA125」のように特定する。同様に、「血算」、「肝機能」、「凝固系」のみは不可。 - 好中球数のデータを収集する場合、幼若好中球を含む全好中球数とするのか、成熟好中球(桿状核球＋分節核球)のみをカウントする。ANC (Absolute Neutrophil Count)を用いるのか明記すること。例:好中球数(ANC:桿状核球＋分節核球) - 血清カルシウム値の補正について:血清アルブミン値が4.0 g/dL 未満の場合には、米国骨代謝学会が提唱する補正を使用する(参考文献:Crit Rev Clin Lab Sci 1984;21(1):51-97)。 補正カルシウム(mg/dL)＝血清カルシウム値(mg/dL)＋(4－血清アルブミン値)×0.8 - JCOG 参加施設外での検査を業務委託契約に基づいて実施することを許容する場合は、検査のタイミング、検査項目を明記し、必要な手続きについては 15 章に従う旨を記載すること。	定において必要な精度を満たさず許容されない。 ➤ 必要な精度を満たさない理由(表 1. CT 画像比較) 該当 CT 画像は、表 1.に記載の各撮像条件において診断用 CT 画像と異なるため 表 1. CT 画像比較					
新:59			<u>PET/CT の CT 画像</u>	<u>放射線治療の 治療計画 CT 画像</u>	<u>胸部の検診 CT 画像</u>	<u>診断用 CT 画像</u>	<u>追加</u>
		<u>目的</u>	<u>PET の吸収補正や解剖学的位置情報の取得</u>	<u>放射線治療の照射方法や線量の決定</u>	<u>肺結節の有無評価</u>	<u>画像診断(登録前評価や効果判定など)</u>	
		<u>線量</u>	<u>低線量</u>	<u>比較的低線量</u>	<u>低線量</u>	<u>標準線量</u>	
		<u>呼吸</u>	<u>安静自由呼吸下</u>	<u>患者毎</u>	<u>最大吸気での呼吸停止下</u>	<u>最大吸気での呼吸停止下</u>	
		<u>再構成関数</u>	<u>一律</u>	<u>一律</u>	<u>肺関数と縦隔関数</u>	<u>対象部位毎</u>	
		<u>造影</u>	<u>なし(単純)</u>	<u>患者毎</u>	<u>なし(単純)</u>	<u>造影が多い</u>	
		<u>FOV (Field of View、視野)</u>	<u>比較的大きな領域</u>	<u>体表面を含む大きな領域</u>	<u>胸部に集中した領域</u>	<u>対象部位に集中した領域</u>	
		<u>解像度</u>	<u>低</u>	<u>低</u>	<u>肺条件のみ中等度</u>	<u>高</u>	
		<u>その他</u>		<u>放射線治療用の固定具、放射線治療計画用</u>	<u>縦隔条件は評価不能</u>		

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8				差分
				天板、大口徑 CT 装置		
新:59		- RECIST に従う場合、腫瘍縮小効果(奏効割合)がエンドポイントに含まれる試験では、経過中の効果判定はベースライン評価と同じ検査方法で行わなければならない。従って、該当する試験(多くの試験が該当する)では、登録前評価において他院で行った画像検査は許容されないことを明記する。 - 必須項目のみ記載する。「必要に応じて」や「可能なら」という規定を用いると結局欠測値が混入して集計できない無駄なデータとなるため。ただし、「〇〇の場合に」のように条件が明確であれば許容される。 「腫瘍マーカー」のみは不可。「腫瘍マーカー:CEA、CA19-9、CA125」のように特定する。同様に、「血算」、「肝機能」、「凝固系」のみは不可。 - 好中球数のデータを収集する場合、幼若好中球を含む全好中球数とするのか、成熟好中球(桿状核球+分節核球)のみをカウントする ANC (Absolute Neutrophil Count)を用いるのか明記すること。例:好中球数(ANC:桿状核球+分節核球) - 血清カルシウム値の補正について:血清アルブミン値が4.0 g/dL 未満の場合には、米国骨代謝学会が提唱する補正を使用する(参考文献: Crit Rev Clin Lab Sci 1984;21(1):51-97)。 補正カルシウム(mg/dL) = 血清カルシウム値(mg/dL) + (4 - 血清アルブミン値) × 0.8 - JCOG 参加施設外での検査を業務委託契約に基づいて実施することを許容する場合は、検査のタイミング、検査項目を明記し、必要な手続きについては15章に従う旨を記載すること。				追加
旧:59 新:60	8.1.1. 登録までに行う検査(登録前であれば時期を問わない) - 年齢(生年月日) - 性別 - 併存症・既往症 <セット1:B型肝炎、C型肝炎>(JCOG 共通) 【HBs 抗原陽性例を対象に含む場合】 HBs 抗原、HBc 抗体※、HBs 抗体※、HCV 抗体 ※HBs 抗原陽性の場合は、HBc 抗体、HBs 抗体の測定は不要で、HBV-DNA、HBe 抗原、HBe 抗体を測定する。また、HBc 抗体、HBs 抗体の少なくとも1つ以上が陽性の場合は治療開始前に HBV-DNA も測定する。 【HBs 抗原陽性例を除外する場合】 HBs 抗原、HBc 抗体※、HBs 抗体※、HCV 抗体	8.1.1. 登録までに行う検査(登録前であれば時期を問わない) - 年齢(生年月日) - 性別 - 併存症・既往症 <セット1:B型肝炎、C型肝炎>(JCOG 共通) 【HBs 抗原陽性例を対象に含む場合】 HBs 抗原、HBc 抗体※、HBs 抗体※、HCV 抗体 ※HBs 抗原陽性の場合は、HBc 抗体、HBs 抗体の測定は不要で、HBV-DNA、HBe 抗原、HBe 抗体を測定する。また、HBc 抗体、HBs 抗体の1つ以上が陽性の場合は治療開始前に HBV-DNA も測定する。 【HBs 抗原陽性例を除外する場合】 HBs 抗原、HBc 抗体※、HBs 抗体※、HCV 抗体 ※HBc 抗体、HBs 抗体の1つ以上が陽性の場合は治療開始前に HBV-				変更

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
	※HBc 抗体、HBs 抗体の少なくとも1 つ以上が陽性の場合は治療開始前に HBV-DNA も測定する(6.4.1 参照)。	DNA も測定する(6.4.1 参照)。	
旧:67 新:67	10. 疾病等(有害事象)報告(「臨床研究法」下で実施する試験の場合はこちらを用いる) 「臨床研究法」(平成 29 年法律第 16 号)、「臨床研究法施行規則」(平成 30 年厚生労働省令第 17 号)ならびにその関連通知に基づく本章の規定に従い、「重篤な有害事象(臨床研究法上の「疾病等」)」が生じた場合、研究責任医師は研究事務局/研究代表医師(研究代表者)に報告する。 報告書式は、厚生労働省ウェブサイト ¹⁾ 、JCOG ウェブサイト ²⁾ にて最新版を入手できるため、報告に際しては最新版を用いること。 なお、プロトコル治療開始以降(死亡の場合は登録日以降)最終追跡調査発送日までに発生した重篤な有害事象が対象となる。 1) http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html 2) http://www.jcog.jp/doctor/todo/researcher/harmfulness.html	10. 疾病等(有害事象)報告(「臨床研究法」下で実施する試験の場合はこちらを用いる) 「臨床研究法」(平成 29 年法律第 16 号)、「臨床研究法施行規則」(平成 30 年厚生労働省令第 17 号)ならびにその関連通知に基づく本章の規定に従い、「重篤な有害事象(臨床研究法上の「疾病等」)」が生じた場合、研究責任医師は研究事務局/研究代表医師(研究代表者)に報告する。 報告書式は、厚生労働省ウェブサイト ¹⁾ 、JCOG ウェブサイト ²⁾ にて最新版を入手できるため、報告に際しては最新版を用いること。 なお、プロトコル治療開始以降(死亡の場合は登録日以降)最終追跡調査発送日までに発生した重篤な有害事象が対象となる。 1) http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html 2) https://jcog.jp/doctor/todo/researcher/harmfulness_act/	変更
旧:67 新:67	10.1. 重篤な有害事象と緊急報告の対象 当該疾患や治療の特性として対処方法が既に確立されていて生命を脅かす状況になりにくいと考えられているものについては、緊急報告による 1 例毎の検討の価値が低いと、本項に明記した上で、緊急報告の対象外とすることを許容する。報告対象外とする有害事象はプロトコル作成段階で試験毎に適切に規定すること。	10.1. 重篤な有害事象と緊急報告の対象 - 当該疾患や治療の特性として対処方法が既に確立されていて生命を脅かす状況になりにくいと考えられているもの、および、原病の増悪に伴って比較的高頻度に生ずるもの(例:進行肺癌の胸水、進行胃癌の腹水等)については、緊急報告による 1 例毎の検討の価値が低いと、表 10.1 に明記した上で、緊急報告の対象外とすることを許容する。報告対象外とする有害事象はプロトコル作成段階で試験毎に適切に規定すること。 「10.1. 重篤な有害事象と緊急報告の対象」のうち、プロトコル治療中または最終治療日から 30 日以内に発生したものは、表 10.1 に記載がない限りは原病の増悪に伴うものであっても緊急報告の対象となることに注意すること(その場合、プロトコル治療との因果関係は「なし」となる)。これは、多施設共同臨床研究において因果関係の有無に関する担当医の判断にバラツキが生じることは不可避であるため、最終プロトコル治療日から 30 日以内に発生した有害事象については、緊急報告の対象とどうかの判断に因果関係を用いないとする考えに基づく。よって、原病の増悪に伴って比較的高頻度に生ずることが想定されるものについては表 10.1 に含めること。原病の増悪に伴って生ずる頻度が低くプロトコル治療によっても生じ得るもので、1 例毎の検討が望ましい事象については含めないこと。	変更
旧:72	10. 有害事象の報告(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関	10. 有害事象の報告(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関	変更

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
新:73	する倫理指針」下で実施する試験の場合はこちらを用いる) 「JCTN-有害事象報告ガイドライン」(http://jctn.jp/guideline.html)および「JCOG 臨床安全性情報取り扱いガイドライン」(http://www.jcog.jp/basic/policy/index.html)に基づく本章の規定に従い、「重篤な有害事象」または「予期されない有害事象」が生じた場合、施設研究責任者は研究事務局/研究代表者へ報告する。 報告書式は JCOG ウェブサイト (http://www.jcog.jp/doctor/todo/researcher/harmfulness.html) にて最新版を入手できるため、報告に際しては最新版を用いること。	する倫理指針」下で実施する試験の場合はこちらを用いる) 「JCTN-有害事象報告ガイドライン」(http://jctn.jp/guideline.html)および「JCOG 臨床安全性情報取り扱いガイドライン」(https://jcog.jp/assets/A_020_0010_16_1.pdf)に基づく本章の規定に従い、「重篤な有害事象」または「予期されない有害事象」が生じた場合、施設研究責任者は研究事務局/研究代表者へ報告する。 報告書式は JCOG ウェブサイト (https://jcog.jp/doctor/todo/researcher/harmfulness_20180930/) にて最新版を入手できるため、報告に際しては最新版を用いること。	
旧:72 新:73	10.1. 重篤な有害事象と緊急報告の対象 当該疾患や治療の特性として対処方法が既に確立されていて生命を脅かす状況になりにくいと考えられているものについては、緊急報告による 1 例毎の検討の価値が低いと、本項に明記した上で、緊急報告の対象外とすることを許容する。報告対象外とする有害事象はプロトコル作成段階で試験毎に適切に規定すること。	10.1. 重篤な有害事象と緊急報告の対象 当該疾患や治療の特性として対処方法が既に確立されていて生命を脅かす状況になりにくいと考えられているもの、および、原病の増悪に伴って比較的高頻度に生ずるもの(例:進行肺癌の胸水、進行胃癌の腹水等)については、緊急報告による 1 例毎の検討の価値が低いと、表 10.1 に明記した上で、緊急報告の対象外とすることを許容する。報告対象外とする有害事象はプロトコル作成段階で試験毎に適切に規定すること。	変更
旧:92 新:93	11.3.1. 全生存期間 Overall survival 登録日を起算日とし、あらゆる原因による死亡日までの期間。 - 生存例では最終生存確認日をもって打ち切りとする(電話連絡による生存確認も可。ただし生存確認を行ったことを診療録に記録すること)。 - 追跡不能例では追跡不能となる以前で生存が確認されていた最終日をもって打ち切りとする。	11.3.1. 全生存期間(OS: Overall survival) 登録日を起算日とし、あらゆる原因による死亡日までの期間。 - 生存例では最終生存確認日をもって打ち切りとする(電話連絡による生存確認も可。ただし生存確認を行ったことを診療録に記録すること)。 - 追跡不能例では追跡不能となる以前で生存が確認されていた最終日をもって打ち切りとする。	変更
旧:102 新:103	12.1.1. 試験結果の主たる判断規準 試験の主要な目的や臨床的仮説を統計学的な表現で説明し、統計解析によって検討する仮説を判断規準(decision criteria)とともに記載する。 例)第 III 相試験(優越性試験) 本試験は主たる解析が最終解析となる。 登録終了 XX 年後を目処に行う、本試験の primary endpoint に関する主たる解析の目的は、標準治療群である A 群(〇〇療法)に対し、試験治療群である B 群(××療法)が、primary endpoint である全生存期間において上回るかどうかを検証することである。 試験治療群が標準治療群を統計学的に有意に上回った場合、試験治療である××療法がより有用な治療法であると結論する。有意に上回らなかった場合は、標準治療である〇〇療法が引き続き有用な治療法で	12.1.1. 試験結果の主たる判断規準 試験の主要な目的や臨床的仮説を統計学的な表現で説明し、統計解析によって検討する仮説を判断規準(decision criteria)とともに記載する。 例)第 III 相試験(優越性試験) 本試験は主たる解析が最終解析となる。 登録終了 XX 年後を目処に行う、本試験の primary endpoint に関する主たる解析の目的は、標準治療群である A 群(〇〇療法)に対し、試験治療群である B 群(××療法)が、primary endpoint である全生存期間において上回るかどうかを検証することである。 試験治療群が標準治療群を統計学的に有意に上回った場合、試験治療である××療法がより有用な治療法であると結論する。有意に上回らなかった場合は、標準治療である〇〇療法が引き続き有用な治療法で	削除

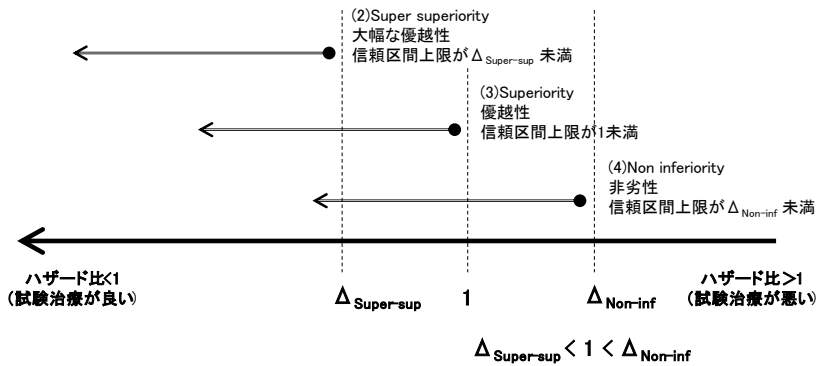
Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
	あると結論する。 なお、12.2.-12.4.に記載する各エンドポイントの解析方法の詳細は、中間解析の手順の詳細も含め、データセンターの当該グループ担当統計スタッフが検証的な解析を実施する前に統計解析計画書に記載する。 例) 第 III 相試験(非劣性試験) JCOG では優越性が非劣性かによらず主たる解析対象は全登録例をデフォルトとしていたが、2020 年 9 月 23 日に運営委員会で承認された JCOG ポリシー「07 統計的原則と試験デザイン」に従い、非劣性試験の場合には主たる解析対象のデフォルトを全治療例に変更した。 非劣性の検証を目的としたランダム化第 III 相試験の場合、疾患または治療の性質により、プロトコル治療をより遵守している集団(ここでは、Per-protocol set: PPS とする)を主たる解析対象とすることも多い。がん領域の場合、割り付けられたプロトコル治療を一部でも行った対象を PPS と定義することが多く、JCOG でもこの考え方を踏襲する。PPS を主たる解析対象とする理由は、全登録例を用いると、プロトコル不遵守の患者が多くなるほど群間の治療効果の差が小さくなり、結果的に非劣性が証明しやすくなる(保守的ではない)ためである。一方、全登録例から多くの患者が除外され、全登録例と PPS の人数が大きく異なる場合、PPS は比較可能性が損なわれる可能性があるため、α エラーが増加し得る。すなわち、全登録例または PPS のどちらを主たる解析対象とした場合も、解析対象集団によって得られる結果が異なる場合は試験治療の効果を慎重に解釈すべきである。プロトコル治療の性質によって PPS の定義を適切に定めた上で、JCOG では PPS に対応する全治療例を主たる解析対象とするものの、CONSORT diagram に未治療例や不適格例の内訳を提示した上で、全登録例や全適格例(全登録例から登録後の情報に基づき不適格が判明した事後不適格例を除外した対象集団)を対象とした補足的解析も行う。 登録終了 XX 年後を目処に行う、本試験の primary endpoint に関する主たる解析の目的は、標準治療群である A 群(〇〇療法)に対し、試験治療群である B 群(××療法)が、primary endpoint である全生存期間において許容範囲を超えて下回ることが否定できること(非劣性)を検証することである。 試験治療群が標準治療群に対し非劣性であることが証明でき、他のエンドポイントで優れていることが示された場合には、試験治療である××療法がより有用な治療法であると結論する。非劣性が証明できなかった場合や、非劣性であっても他のエンドポイントで優らなかった場合には、標準治療である〇〇療法が引き続き有用な治療法であると結論する。 主たる解析で全生存期間における非劣性が証明された場合に限り、	あると結論する。 なお、12.2.-12.4.に記載する各エンドポイントの解析方法の詳細は、中間解析の手順の詳細も含め、データセンターの当該グループ担当統計スタッフが検証的な解析を実施する前に統計解析計画書に記載する。 例) 第 III 相試験(非劣性試験) 登録終了 XX 年後を目処に行う、本試験の primary endpoint に関する主たる解析の目的は、標準治療群である A 群(〇〇療法)に対し、試験治療群である B 群(××療法)が、primary endpoint である全生存期間において許容範囲を超えて下回ることが否定できること(非劣性)を検証することである。 試験治療群が標準治療群に対し非劣性であることが証明でき、他のエンドポイントで優れていることが示された場合には、試験治療である××療法がより有用な治療法であると結論する。非劣性が証明できなかった場合や、非劣性であっても他のエンドポイントで優らなかった場合には、標準治療である〇〇療法が引き続き有用な治療法であると結論する。 主たる解析で全生存期間における非劣性が証明された場合に限り、優越性の検定を行う。試験治療群が標準治療群に対する優越性を証明	

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
	優越性の検定を行う。試験治療群が標準治療群に対する優越性を証明できた場合、他のエンドポイントで優るか否かによらず、試験治療である××療法がより有用な治療法であると結論する。 なお、12.2.-12.4.に記載する各エンドポイントの解析方法の詳細は、中間解析の手順の詳細も含め、データセンターの当該グループ担当統計スタッフが検証的な解析を実施する前に統計解析計画書に記載する。 例)第Ⅱ相試験 全登録例の primary endpoint に関するデータがすべて収集されると見込まれる登録終了 XX 年後を目処に行う。本試験の primary endpoint に関する主たる解析の目的は、××療法が十分な有効性と安全性を有するかどうかを評価し、第Ⅲ相試験の試験治療として適切であるかどうかを判断することである。 Primary endpoint である奏効割合について、帰無仮説である「真の奏効割合が、無効と判断する閾値奏効割合 (P_0) 以下である」が棄却されれば有効と判断し、棄却されなければ無効と判断する。	できた場合、他のエンドポイントで優るか否かによらず、試験治療である××療法がより有用な治療法であると結論する。 なお、12.2.-12.4.に記載する各エンドポイントの解析方法の詳細は、中間解析の手順の詳細も含め、データセンターの当該グループ担当統計スタッフが検証的な解析を実施する前に統計解析計画書に記載する。 例)第Ⅱ相試験 全登録例の primary endpoint に関するデータがすべて収集されると見込まれる登録終了 XX 年後を目処に行う。本試験の primary endpoint に関する主たる解析の目的は、××療法が十分な有効性と安全性を有するかどうかを評価し、第Ⅲ相試験の試験治療として適切であるかどうかを判断することである。 Primary endpoint である奏効割合について、帰無仮説である「真の奏効割合が、無効と判断する閾値奏効割合 (P_0) 以下である」が棄却されれば有効と判断し、棄却されなければ無効と判断する。	
旧:103 新:103	12.1.2. 試験全体の有意水準および多重性の調整 - 中間解析で用いる α ではなく試験全体の α の設定についてここに記載する - 非劣性試験の場合に、OS などの primary endpoint の検定に加えて、key secondary endpoint の検定も行うデザインである時など、複数のエンドポイントの検定により生じる多重性の調整を行う場合は α の調整の方法をここに記載する。 【片側と両側】 優越性試験と非劣性試験のいずれにおいても、primary endpoint の解析の検定は片側検定を JCOG 標準とする。 優越性試験を行うのは、試験治療が標準治療に比して毒性が強い等のデメリットを有している場合 (toxic new) であり、試験治療はそのデメリット (毒性) に見合うメリット (有効性) を有することが示されて初めて標準治療に優っていると言える。Primary endpoint の解析では、試験治療群が標準治療群に有効性で優っているか否かを統計学的帰無仮説検定を用いて判断する。すなわち、検定が統計学的に有意であった時に「試験治療が標準治療よりもよい治療である」と結論し、有意でなかった時には「引き続き標準治療がよりよい治療である」と結論する。一方、試験治療群が有効性において標準治療群に劣っている時は、統計学的に有意であってもなくても「引き続き標準治療がよりよい治療である」という結論は変わらない。つまり、患者に対する「引き続き標準治療を第一選択として推奨する」という意思決定は統計学的に有意か否かによって変わらない。つまり、検定に基づいて臨床的意思決定を行うわけではないことから、	12.1.2. 試験全体の有意水準および多重性の調整 - 中間解析で用いる α ではなく試験全体の α の設定についてここに記載する - 非劣性試験の場合に、OS などの primary endpoint の検定に加えて、key secondary endpoint の検定も行うデザインである時など、複数のエンドポイントの検定により生じる多重性の調整を行う場合は α の調整の方法をここに記載する。 【臨床的仮説と検定の片側と両側の関係】 優越性試験と非劣性試験のいずれにおいても、primary endpoint の解析の検定は片側検定を JCOG 標準とする。 まず、ランダム化比較試験における臨床的仮説にはいくつかの種類があり、OS や PFS などをエンドポイントとしてハザード比で群間の治療効果の差を要約する状況 (ハザード比が 1 より小さければ試験治療群の治療成績が良い) 状況) では以下の表のようにまとめられる。	変更

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
	primary endpoint の解析では片側仮説を評価していることになる。以上より、優越性試験における primary endpoint の解析の検定は片側検定を標準とする。 同様に、非劣性試験においても、有効性以外のメリット(毒性が軽い等)を有する試験治療群(less toxic new)が許容下限(非劣性マージン)を統計学的に有意に上回っているか否かによって「試験治療が標準治療よりもよい治療である」と結論するか「引き続き標準治療がよりよい治療である」と結論するかが変わる。試験治療群が許容下限を統計学的に有意に下回っているか否かによって結論は変わらず、同様に検定に基づいて臨床的意思決定を行うわけではないことから、非劣性試験においても primary endpoint の解析は片側検定にて行う。 登録中の試験に対する中間解析を行う場合、片側検定の無効中止は劣っている方向の統計学的有意差を示せなくても試験中止となるが、両側検定の無効中止は劣っている方向の統計学的有意差を示すまで登録を継続することになる。従って、非可逆的な転帰を伴うあるいは致死的な疾患を対象に、副作用等の負担が明確に異なる状況下での比較において両側検定の中間解析を行うことは適切でない。 両側検定が妥当な状況としては、試験治療のデメリットが標準治療と同等と考えられる場合(equitoxic new)や、デメリットが同等と考えられる2つの標準治療がある場合(standard A vs. standard B)で、2つの治療のうち有効性で有意に上回った方を「よりよい治療である」と結論付けるような状況が考えられる。臨床的意思決定は、治療 A が有意に優った時は「治療 A が第一選択である」、治療 B が有意に優った時は「治療 B が第一選択である」、両者に有意差がなかった時には「いずれかを第一選択として優先させる根拠が無いため治療 A と治療 B のどちらでもよい」となる。 ただし、デメリットの面で同等な2つの標準治療候補がある時に、敢えてその両者に優劣を付けるための大規模な第 III 相試験を行う価値があるという状況はさほど多くないと考えられる。 【5%か2.5%か】 統計学的な精度として、有意水準片側5%は両側10%に相当し、両側5%に相当するのは片側2.5%である。 ICH のガイドライン「E9:臨床試験のための統計的原則」には「原則として片側仮説を検証する場合は2.5%、両側仮説の場合は5%とする」とあり、少なくとも治験における片側検定の有意水準の国際標準は2.5%である。ただし、医薬品の承認申請の場合であっても、原則は両側5%(片側2.5%)としつつ、欧米当局も含め、希少疾病・小児領域等で有意水準を緩めた対応を認めている。例えば、ICH E9 通知(厚生省医薬安		

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
	全局審査管理課長通知、平成 10 年 11 月 30 日)に添えられている『臨床試験のための統計的原則』に関する質疑応答』には「稀少疾病用医薬品にみられる例のように十分な被験者を集めることが困難な場合は有意水準を緩くする、などの措置をとってもよい。」という厚生省の公式見解が示されている(https://www.pmda.go.jp/files/000156112.pdf)。 一般に両側 5%水準よりも片側 5%水準の方が「緩い」基準と言われるが、両側検定か片側検定かの選択の是非、片側 2.5%を片側 5%に緩めることの是非の二つの論点に切り分けて議論する必要がある。前者の見解は前述の【片側と両側】で示しているため、ここでは後者について説明する。「有意水準(α)を 5%にする」ということは、臨床的意思決定の観点から表現すると、「有意水準 5%で検定を行って有意であった」ことに基づいて「試験治療がよりよい治療である」と結論してその治療を行った場合、「その意思決定が無効な治療を誤って有効だと結論付ける確率は 5%(無効な治療を正しく無効と結論付ける確率が 95%)であるが、それは許容範囲(やむを得ないレベル)と考える」ということである。有意水準 5%の検定で標準治療を決める意思決定を行うということは 20 分の 1 の誤りの確率を許容することであり、有意水準を 2.5%にするということは、意思決定の誤りの確率を 40 分の 1 に押さえるということである。片側有意水準の国際標準が 2.5%であることから、JCOG でも 2.5%を推奨するが、多くのがん種の多くの対象集団における意思決定の誤りの確率 5%(20 分の 1)は決して不当に高いとは考えられず、各国の当局も有意水準を緩める対応を一部認めていることから、JCOG では片側有意水準 5%を許容する。 ただし、当該がん種の国際的コミュニティのコンセンサスによっては、結果の公表の際に片側 2.5%ではないことで学会や雑誌に検証的な結果として受け入れられない可能性がある。そのことを十分に認識した上で、グループが自らの責任において片側 5%を選択すること。 例) 第 III 相試験(優越性試験) 本試験では、B 群が A 群に劣っている場合にそれが統計学的に有意かどうかは関心事ではない(有意か否かによって「標準治療である〇〇療法が引き続き有用な治療法である」という結論は変わらない)ため検定は片側検定を行う。試験全体の有意水準は ICH-E9 に従い、片側 2.5%とする(または単に「試験全体の有意水準は片側 5%とする」)。主たる仮説の検証に用いる有意水準およびそれに対応する信頼係数は、中間解析に伴う多重性の調整を踏まえたものをを用いる。 例) 第 III 相試験(非劣性試験) 本試験は非劣性を検証する試験であるため、片側検定を行う。試験全体の有意水準は ICH-E9 に従い、片側 2.5%(または単に「試験全体の		

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8			差分																	
	有意水準は片側 5%とする)」とする。主たる仮説の検証に用いる有意水準およびそれに対応する信頼係数は、中間解析に伴う多重性の調整を踏まえたものを用いる。 主たる解析で全生存期間における非劣性が証明された場合に限り、優越性の検定を行う。このとき閉検定の手順により多重性の調整は必要ないため、有意水準は非劣性検証に用いたものと同一とする。 例) 第Ⅱ相試験 試験全体の有意水準は片側 10%とする。																					
新:104		<table><tr><td>臨床的仮説(試験デザイン)</td><td>統計的仮説 θ = 試験治療群のハザード ÷ 対照群のハザード Δ : 臨床的に意味のある差</td><td>検定の 片側・両側の別</td></tr><tr><td>(1) Difference ※差を検証する試験・一般的に優越性試験と呼ばれていることがある</td><td>$H_0: \theta = 1$ vs. $H_1: \theta \neq 1$</td><td>両側検定</td></tr><tr><td>(2) Super superiority ※定訳はないが「大幅な優越性」と訳されているケースがある*。</td><td>$H_0: \theta > \Delta$ vs. $H_1: \theta \leq \Delta$ (ただし、$\Delta < 1$)</td><td>片側検定</td></tr><tr><td>(3) Superiority ※優越性試験</td><td>$H_0: \theta > 1$ vs. $H_1: \theta \leq 1$</td><td>片側検定</td></tr><tr><td>(4) Non-inferiority ※非劣性試験</td><td>$H_0: \theta > \Delta$ vs. $H_1: \theta \leq \Delta$ (ただし、$\Delta > 1$)</td><td>片側検定</td></tr><tr><td>(5) Equivalence ※同等性試験</td><td>$H_0: \theta < \Delta_L$ or $> \Delta_U$ vs $H_1: \Delta_L \leq \theta \leq \Delta_U$ (ただし、$\Delta_L < 1 < \Delta_U$)</td><td>二つの片側検定の組み合わせ</td></tr></table>	臨床的仮説(試験デザイン)	統計的仮説 θ = 試験治療群のハザード ÷ 対照群のハザード Δ : 臨床的に意味のある差	検定の 片側・両側の別	(1) Difference ※差を検証する試験・一般的に優越性試験と呼ばれていることがある	$H_0: \theta = 1$ vs. $H_1: \theta \neq 1$	両側検定	(2) Super superiority ※定訳はないが「大幅な優越性」と訳されているケースがある*。	$H_0: \theta > \Delta$ vs. $H_1: \theta \leq \Delta$ (ただし、 $\Delta < 1$)	片側検定	(3) Superiority ※優越性試験	$H_0: \theta > 1$ vs. $H_1: \theta \leq 1$	片側検定	(4) Non-inferiority ※非劣性試験	$H_0: \theta > \Delta$ vs. $H_1: \theta \leq \Delta$ (ただし、 $\Delta > 1$)	片側検定	(5) Equivalence ※同等性試験	$H_0: \theta < \Delta_L$ or $> \Delta_U$ vs $H_1: \Delta_L \leq \theta \leq \Delta_U$ (ただし、 $\Delta_L < 1 < \Delta_U$)	二つの片側検定の組み合わせ		追加
臨床的仮説(試験デザイン)	統計的仮説 θ = 試験治療群のハザード ÷ 対照群のハザード Δ : 臨床的に意味のある差	検定の 片側・両側の別																				
(1) Difference ※差を検証する試験・一般的に優越性試験と呼ばれていることがある	$H_0: \theta = 1$ vs. $H_1: \theta \neq 1$	両側検定																				
(2) Super superiority ※定訳はないが「大幅な優越性」と訳されているケースがある*。	$H_0: \theta > \Delta$ vs. $H_1: \theta \leq \Delta$ (ただし、 $\Delta < 1$)	片側検定																				
(3) Superiority ※優越性試験	$H_0: \theta > 1$ vs. $H_1: \theta \leq 1$	片側検定																				
(4) Non-inferiority ※非劣性試験	$H_0: \theta > \Delta$ vs. $H_1: \theta \leq \Delta$ (ただし、 $\Delta > 1$)	片側検定																				
(5) Equivalence ※同等性試験	$H_0: \theta < \Delta_L$ or $> \Delta_U$ vs $H_1: \Delta_L \leq \theta \leq \Delta_U$ (ただし、 $\Delta_L < 1 < \Delta_U$)	二つの片側検定の組み合わせ																				
新:104		Chan and Mehrotra, in Encyclopedia of Biopharmaceutical Statistics 3rd ed, 2010.から改変・補足情報を付加して引用 *: https://www.pmda.go.jp/files/000247491.pdf https://www.pmda.go.jp/files/000248204.pdf			追加																	

Page	JCOG プロトコールマニュアル version 3.7	JCOG プロトコールマニュアル version 3.8	差分
		 なお、用語の使い方については専門家間でもゆらぎがあり、上表(1)を優越性試験と呼ぶ専門家も少なからず存在する。そのため、議論をする際に用語の定義の差異によって混乱が生じる場合もあり、注意が必要である。ただし、上表や本プロトコールマニュアルでの優越性試験に関する考え方は決してオリジナルなものではなく、前述の成書や、非がん領域ではあるものの FDA や PMDA の文書等でも取り上げられている考え方である。 複数の臨床的仮説(試験デザイン)の関係に着目すると、上記の(2) Super superiority(大幅な優越性)、(3) Superiority(優越性試験)、(4) Non-inferiority(非劣性試験)がいずれも片側検定となっているが、これは、(4) Non-inferiority(非劣性試験)の非劣性マージン Δ を 1 に近づけ、1 にした場合が(3) Superiority(優越性試験)、そのまま 1 より小さな値にした場合(この場合の Δ には定訳はないが、本文書では便宜上優越性マージンと呼ぶこととする)が(2) Super superiority になることから容易に理解されるところである。 以上の方法論上の整理を踏まえ、以下に JCOG での臨床的仮説(試験デザイン)選択の方針を記す。 優越性試験(上記(3))を行うのは、試験治療が標準治療に比して毒性が強い等のデメリットを有している場合(toxic new)であり、試験治療はそのデメリット(毒性)に見合うメリット(有効性)を有することが示されて初めて標準治療に優っていると言える。Primary endpoint の解析では、試験治療群が標準治療群に有効性で優っているか否かを統計学的帰無仮説検定を用いて判断する。すなわち、検定が統計学的に有意であった	

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
		時に「試験治療が標準治療よりもよい治療である」と結論し、有意でなかった時には「引き続き標準治療がよりよい治療である」と結論する。一方、試験治療群が有効性において標準治療群に劣っている時は、統計学的に有意であってもなくても「引き続き標準治療がよりよい治療である」という結論は変わらない。つまり、患者に対する「引き続き標準治療を第一選択として推奨する」という意思決定は統計学的に有意か否かによって変わらない。検定に基づいて臨床的意思決定を行うわけではないことから、primary endpoint の解析では片側仮説を評価していることになる。以上より、優越性試験における primary endpoint の解析の検定は片側検定を標準とする。 仮に試験治療のデメリット(毒性)が著しく大きい場合、あるいは、薬剤費用が著しく高価であるなどの場合に、(3)の意味での優越性が示されただけでは不十分で、より厳格な優越性の検証が必要になるケースも理論上は起こり得る。そのため、標準治療に対して大きなデメリットがある場合に、優越性マージン $\Delta(<1)$を設定し上記(2) Super superiority を選択することも考慮の余地がある。この場合において、非劣性試験における非劣性検証後の優越性検証が統計学的に許容されることと同様の考え方に基づき、優越性試験の検証後に(2) Super superiority の検証を行うという手順を取ることも可能である。 上述の議論と同様に、非劣性試験(上記(4))においても、有効性以外のメリット(毒性が軽い等)を有する試験治療群(less toxic new)が許容下限(非劣性マージン)を統計学的に有意に上回っているか否かによって「試験治療が標準治療よりもよい治療である」と結論するか「引き続き標準治療がよりよい治療である」と結論するかが変わる。試験治療群が許容下限を統計学的に有意に下回っているか否かによって結論は変わらず、同様に検定に基づいて臨床的意思決定を行うわけではないことから、非劣性試験においても primary endpoint の解析は片側検定にて行う。 登録中の試験に対する中間解析を行う場合、片側検定の無効中止は劣っている方向の統計学的有意差を示せなくても試験中止となるが、両側検定の無効中止は劣っている方向の統計学的有意差を示すまで登録を継続することになる。従って、非可逆的な転帰を伴うあるいは致死的な疾患を対象に、副作用等の負担が明確に異なる状況下(上記(2)、(3)、(4))での比較において両側検定の中間解析を行うことは適切でない。なお、(2)Super superiority の試験を実施する場合の中間解析において、(3)の意味の統計的有意性が示されたものの、(2)の意味での統計的有意性が示されていない場合に試験を早期有効中止すべきか否かは議論を要する。非劣性試験において非劣性が検証されても中間解析時に優越性仮説まで検証されなければ試験を早期有効中止しないという方	

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
		針に沿えば、(3)が検証されても(2)が検証されない限り早期有効中止をしないという選択肢はあり得るが、臨床現場における試験治療と標準治療の状況に依存する。 両側検定が妥当な状況(上記(1)を採用することが妥当な状況)としては、試験治療のデメリットが標準治療と同等と考えられる場合 (equitoxic new) や、デメリットが同等と考えられる 2 つの標準治療がある場合 (standard A vs. standard B) で、2 つの治療のうち有効性で有意に上回った方を「よりよい治療である」と結論付けるような状況が考えられる。臨床的意思決定は、治療 A が有意に優った時は「治療 A が第一選択である」、治療 B が有意に優った時は「治療 B が第一選択である」、両者に有意差がなかった時には「いずれかを第一選択として優先させる根拠が無い ため治療 A と治療 B のどちらでもよい」となる。 【5%か 2.5%か】 統計学的な精度として、有意水準片側 5%は両側 10%に相当し、両側 5%に相当するのは片側 2.5%である。 ICH のガイドライン「E9:臨床試験のための統計的原則」には「原則として片側仮説を検証する場合は 2.5%、両側仮説の場合は 5%とする」とあり、少なくとも試験における片側検定の有意水準の国際標準は 2.5%である。ただし、医薬品の承認申請の場合であっても、原則は両側 5% (片側 2.5%) として、欧米当局も含め、希少疾病・小児領域等で有意水準を緩めた対応を認めている。例えば、ICH-E9 通知(厚生省医薬安全局審査管理課長通知、平成 10 年 11 月 30 日)に添えられている「『臨床試験のための統計的原則』に関する質疑応答」には「稀少疾病用医薬品にみられる例のように十分な被験者を集めることが困難な場合は有意水準を緩くする、などの措置をとってもよい。」という厚生省の公式見解が示されている(https://www.pmda.go.jp/files/000156112.pdf)。 一般に両側 5%水準よりも片側 5%水準の方が「緩い」基準と言われるが、両側検定か片側検定かの選択の是非、片側 2.5%を片側 5%に緩めることの是非の二つの論点に切り分けて議論する必要がある。前者の見解は前述の【臨床的仮説と検定の片側と両側の関係】で示しているため、ここでは後者について説明する。 「有意水準(α)を 5%にする」ということは、臨床的意思決定の観点から表現すると、「有意水準 5%で検定を行って有意であった」ことに基づいて「試験治療がよりよい治療である」と結論してその治療を行った場合、「その意思決定が無効な治療を誤って有効だと結論付ける確率は 5% (無効な治療を正しく無効と結論付ける確率が 95%)」であるが、それは許容範囲(やむを得ないレベル)と考える」ということである。有意水準 5%の検定で標準治療を決める意思決定を行うということは 20 分の 1 の誤	

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
		りの確率を許容することであり、有意水準を 2.5%にすることとは、意思決定の誤りの確率を 40 分の 1 に押さえるということである。片側有意水準の国際標準が 2.5%であることから、JCOG でも 2.5%を推奨するが、多くのがん種の多くの対象集団における意思決定の誤りの確率 5% (20 分の 1) は決して不当に高いとは考えられず、各国の当局も有意水準を緩める対応を一部認めていることから、JCOG では片側有意水準 5%を許容する。 ただし、当該がん種の国際的コミュニティのコンセンサスによっては、結果の公表の際に片側 2.5%ではないことで学会や雑誌に検証的な結果として受け入れられない可能性がある。そのことを十分に認識した上で、グループが自らの責任において片側 5%を選択すること。 例) 第 III 相試験(優越性試験) 本試験では、B 群が A 群に劣っている場合にそれが統計学的に有意かどうかは関心事ではない(有意か否かによって「標準治療である〇〇療法が引き続き有用な治療法である」という結論は変わらない)ため検定は片側検定を行う。試験全体の有意水準は ICH-E9 に従い、片側 2.5%とする(または単に「試験全体の有意水準は片側 5%とする」)。主たる仮説の検証に用いる有意水準およびそれに対応する信頼係数は、中間解析に伴う多重性の調整を踏まえたものを用いる。 例) 第 III 相試験(非劣性試験) 本試験は非劣性を検証する試験であるため、片側検定を行う。試験全体の有意水準は ICH-E9 に従い、片側 2.5%(または単に「試験全体の有意水準は片側 5%とする」)とする。主たる仮説の検証に用いる有意水準およびそれに対応する信頼係数は、中間解析に伴う多重性の調整を踏まえたものを用いる。 主たる解析で全生存期間における非劣性が証明された場合に限り、優越性の検定を行う。このとき閉検定の手順により多重性の調整は必要ないため、有意水準は非劣性検証に用いたものと同一とする。 例) 第 II 相試験 試験全体の有意水準は片側 10%とする。	
旧:106 新:109	12.2.2. Secondary endpoint(無増悪生存期間)の解析 1) 主たる解析の方法 4) 補足的解析の方法 主たる解析結果の頑健性を確認するために、必要に応じて以下の補足的解析を行う。	12.2.2. Secondary endpoint(無増悪生存期間)の解析 1) 解析の方法 4) 補足的解析の方法 解析結果の頑健性を確認するために、必要に応じて以下の補足的解析を行う。	変更

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
旧:107 新:110	12.2.3. Secondary endpoint(奏効割合)の解析 1) <u>主たる</u>解析の方法	12.2.3. Secondary endpoint(奏効割合)の解析 1)解析の方法	変更
旧:108 新:110	12.2.4. Secondary endpoint(項目名を記載)の解析 1) <u>主たる</u>解析の方法	12.2.4. Secondary endpoint(項目名を記載)の解析 1)解析の方法	変更
旧:109 新:111	12.4.1. Dose intensity 1) <u>主たる</u>解析の方法	12.4.1. Dose intensity 1)解析の方法	削除
旧:110 新:112	12.4.2. 治療完遂割合 1) <u>主たる</u>解析の方法	12.4.2. 治療完遂割合 1)解析の方法	削除
旧:110 新:112	12.4.3. EORTC QLQ-C30 1) <u>主たる</u>解析の方法	12.4.3. EORTC QLQ-C30 1)解析の方法	削除
旧:120 新:122	13.1. 患者の保護 - 特定臨床研究ではこちらを使用する。 本試験に関係するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言」(<u>日本医師会誤</u>)¹⁾および「臨床研究法」(平成 29 年法律第 16 号)²⁾「臨床研究法施行規則」(平成 30 年厚生労働省令第 17 号)ならびに関連通知に従って本試験を実施する。 1) http://dl.med.or.jp/dl-med/wma/helsinki2013j.pdf 2) http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html 本試験の開始に先立ち、研究責任医師は、本試験実施について、認定臨床研究審査委員会※の意見を聴いた上で実施医療機関の管理者の承認を受け、厚生労働大臣に実施計画※²⁾を提出しなければならない。 ※ 実施計画「臨床研究法施行規則 第 39 条に定める様式第一による計画(省令様式第一)」を指す - 臨床研究法に従って実施する努力義務試験ではこちらを使用する。 本試験に関係するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言」(<u>日本医師会誤</u>)¹⁾および「臨床研究法」(平成 29 年法律第 16 号)²⁾「臨床研究法施行規則」(平成 30 年厚生労働省令第 17 号)ならびに関連通知に従って本試験を実施する。 1) http://dl.med.or.jp/dl-med/wma/helsinki2013j.pdf 2) http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html 本試験の開始に先立ち、研究責任医師は、本試験実施について、認定臨床研究審査委員会の意見を聴いた上で実施医療機関の管理者の	13.1. 患者の保護 - 特定臨床研究ではこちらを使用する。 本試験に関係するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言」¹⁾および「臨床研究法」(平成 29 年法律第 16 号)²⁾「臨床研究法施行規則」(平成 30 年厚生労働省令第 17 号)ならびに関連通知に従って本試験を実施する。 1) https://www.med.or.jp/doctor/international/wma/helsinki.html 2) http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html 本試験の開始に先立ち、研究責任医師は、本試験実施について、認定臨床研究審査委員会の意見を聴いた上で実施医療機関の管理者の承認を受け、厚生労働大臣に実施計画※を提出しなければならない。 ※ 実施計画「臨床研究法施行規則 第 39 条に定める様式第一による計画(省令様式第一)」を指す - 臨床研究法に従って実施する努力義務試験ではこちらを使用する。 本試験に関係するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言」¹⁾および「臨床研究法」(平成 29 年法律第 16 号)²⁾「臨床研究法施行規則」(平成 30 年厚生労働省令第 17 号)ならびに関連通知に従って本試験を実施する。 1) https://www.med.or.jp/doctor/international/wma/helsinki.html 2) http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html 本試験の開始に先立ち、研究責任医師は、本試験実施について、認	変更

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
	承認を受けなければならない。 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に従って実施する JCOG 試験はこちらを使用する。 本試験に関係するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言」¹⁾ 「日本医師会訳」¹⁾ および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」(令和 3 年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第 1 号)²⁾に従って本試験を実施する。 1) http://dl.med.or.jp/dl-med/wma/helsinki2013j.pdf 2) https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyugyou/i-kenkyu/index.html	定臨床研究審査委員会[※]の意見を聴いた上で実施医療機関の管理者の承認を受けなければならない。 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に従って実施する JCOG 試験はこちらを使用する。 本試験に関係するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言」¹⁾ および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」(令和 3 年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第 1 号)²⁾に従って本試験を実施する。 1) https://www.med.or.jp/doctor/international/wma/helsinki.html 2) https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyoku/i-kenkyu/index.html	
旧:120 新:122	13.2.1. 患者への説明 臨床研究法に従って実施する試験ではこちらを使用する。 患者登録に先立って、研究責任医師、研究分担医師は認定臨床研究審査委員会の承認が得られ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。 説明する内容 17) 研究に関する情報公開の方法(規則第 46 8) 当該臨床研究は jRCT[※]に記録され、公表されていること。また、臨床研究の結果についても jRCT において公表されること(※臨床研究法施行規則第 24 条第 1 項に規定する厚生労働省が整備するデータベース(臨床研究等提出・公開システム Japan Registry of Clinical Trials) https://jrct.niph.go.jp/) 18) 質問の自由(Helsinki 8、9、24)(規則第 46 1、2、9、13、18⑤) 研究責任医師、試験内容に関する相談窓口、試験の研究代表医師・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	13.2.1. 患者への説明 臨床研究法に従って実施する試験ではこちらを使用する。 患者登録に先立って、研究責任医師、研究分担医師は認定臨床研究審査委員会の承認が得られ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。 説明する内容 17) 研究に関する情報公開の方法(規則第 46 8) 当該臨床研究は jRCT[※]に記録され、公表されていること。また、臨床研究の結果についても jRCT において公表されること(※臨床研究法施行規則第 24 条第 1 項に規定する厚生労働省が整備するデータベース(臨床研究等提出・公開システム Japan Registry of Clinical Trials) https://jrct.mhlw.go.jp/) 18) 質問の自由(Helsinki 8、9、24)(規則第 46 1、2、9、13、18⑤) 研究責任医師、試験内容に関する相談窓口、試験の研究代表医師・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	変更
旧:122 新:124	13.2.2. 同意 臨床研究法に従って実施する試験ではこちらを使用する。 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、付表の同意書を用いて患者本人による署名を得る。研究責任医師または研究分担医師は同意書に、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	13.2.2. 同意 臨床研究法に従って実施する試験ではこちらを使用する。 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、付表の同意書を用いて患者本人による署名を得る。研究責任医師または研究分担医師は同意書に、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	変更

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
	の記載があることを確認する。 なお、視力障害などで文書を読むことはできないが口頭の説明によりその内容を理解することができる場合や、四肢障害などで署名することができないが文書を読みその内容を理解することができる場合には、本人の同意の下で立会人(代筆者)からの署名を得ることを可とする。ただし、代筆者の署名は、本試験の同意書を使用し、代筆であることがわかるように「代筆者署名」と「患者本人との関係」を記載すること。 ※対象に未成年者が含まれる場合には以下を追記する なお、患者が未成年の場合には、代諾者(親権者)からも同意・署名を得る。 同意書は 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。原本は診療録または医療機関で定められた保管場所に保管する。 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に従って実施する試験ではこちらを使用する。 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、付表の同意書を用いて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。 なお、視力障害などで文書を読むことはできないが口頭の説明によりその内容を理解することができる場合や、四肢障害などで署名することができないが文書を読みその内容を理解することができる場合には、本人の同意の下で立会人(代筆者)からの署名を得ることを可とする。ただし、代筆者の署名は、本試験の同意書を使用し、代筆であることがわかるように「代筆者署名」と「患者本人との関係」を記載すること。 ※ 対象に未成年者(代諾者の要件:第 9 1(1)イ(ア))が含まれる場合には以下を追記する なお、患者が未成年の場合には、代諾者(親権者、未成年後見人等)からも同意・署名を得る。 同意書は 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。原本は診療録または医療機関で定められた保管場所や記録媒体等に保管する。	の記載があることを確認する。 なお、視力障害などで文書を読むことはできないが口頭の説明によりその内容を理解することができる場合や、四肢障害などで署名することができないが文書を読みその内容を理解することができる場合には、本人の同意の下で立会人(代筆者)からの署名を得ることを可とする。ただし、代筆者の署名は、本試験の同意書を使用し、代筆であることがわかるように「代筆者署名」と「患者本人との関係」を記載すること。 ※対象に未成年者が含まれる場合には以下を追記する なお、患者が未成年の場合には、代諾者(親権者)からも同意・署名を得る。 同意書は 1 部コピーしてコピーを患者本人に手渡し、原本は診療録または医療機関で定められた保管場所に保管する。 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に従って実施する試験ではこちらを使用する。 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、付表の同意書を用いて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。 なお、視力障害などで文書を読むことはできないが口頭の説明によりその内容を理解することができる場合や、四肢障害などで署名することができないが文書を読みその内容を理解することができる場合には、本人の同意の下で立会人(代筆者)からの署名を得ることを可とする。ただし、代筆者の署名は、本試験の同意書を使用し、代筆であることがわかるように「代筆者署名」と「患者本人との関係」を記載すること。 ※ 対象に未成年者(代諾者の要件:第 9 1(1)イ(ア))が含まれる場合には以下を追記する なお、患者が未成年の場合には、代諾者(親権者、未成年後見人等)からも同意・署名を得る。 同意書は 1 部コピーしてコピーを患者本人に手渡し、原本は診療録または医療機関で定められた保管場所や記録媒体等に保管する。	
旧:123 新:125	13.2.4. 研究により得られた結果の説明(「生命・医学系指針」下で実施する JCOG 試験) 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に従って実施	13.2.4. 研究により得られた結果の説明(「生命・医学系指針」下で実施する JCOG 試験) 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に従って実施	変更

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
	する試験ではこちらを使用する。 本試験の結果は「17.2. 主要評価項目報告書・総括報告書」に従ってまとめられ、その概要が JRCT(臨床研究法施行規則第 24 条第 1 項に規定する厚生労働省が整備するデータベース(臨床研究等提出・公開システム Japan Registry of Clinical Trials) https://jrct.niph.go.jp/) および JCOG ウェブサイト(http://www.jcog.jp)で公開される。 登録患者やその家族から個別に説明の希望があった場合には、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)が、公開された「17.2. 主要評価項目報告書・総括報告書」の概要に基づいて説明を行う。	する試験ではこちらを使用する。 本試験の結果は「17.2. 主要評価項目報告書・総括報告書」に従ってまとめられ、その概要が JRCT(臨床研究法施行規則第 24 条第 1 項に規定する厚生労働省が整備するデータベース(臨床研究等提出・公開システム Japan Registry of Clinical Trials) https://jrct.mhlw.go.jp/) および JCOG ウェブサイト(https://jcog.jp)で公開される。 登録患者やその家族から個別に説明の希望があった場合には、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)が、公開された「17.2. 主要評価項目報告書・総括報告書」の概要に基づいて説明を行う。	
旧:124 新:126	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 ウェブサイト(http://www.JCOG.jp/) 参照。	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 ウェブサイト(https://jcog.jp/) 参照。	変更
旧:124 新:126	13.3.1. JCOG が従うポリシー、法令、規範 JCOG は JCOG 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、<u>研究の内容に応じて</u>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。 - 臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号) - 個人情報の保護に関する法律(平成 15 年法律第 57 号、最終改正:令和 3 年 5 月 19 日法律第 37 号) - ヘルシンキ宣言(<u>日本医師会訳</u>) - 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(令和 3 年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第 1 号)	13.3.1. JCOG が従うポリシー、法令、規範 JCOG は JCOG 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、<u>研究の内容に応じて</u>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。 - 臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号) - 個人情報の保護に関する法律(平成 15 年法律第 57 号、最終改正:令和 3 年 5 月 19 日法律第 37 号) - ヘルシンキ宣言 - 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(令和 3 年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第 1 号)	削除
旧:126 新:128	13.3.7. 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 の該当する委員会(プロトコル審査委員会、効果・安全性評価委員会など)の審査を経て承認された場合に限り、国内や海外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。ただし、外部へのデータ提供(メタアナリシスなど)を行う場合は個人を特定できない形で行う。 データの二次利用を行った場合は、JCOG ウェブサイトにてその旨を公開し、患者が拒否できる機会を保障する。	13.3.7. 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 の該当する委員会(プロトコル審査委員会、効果・安全性評価委員会など)と<u>倫理審査委員会</u>の審査を経て承認された場合に限り、国内や海外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。ただし、外部へのデータ提供(メタアナリシスなど)を行う場合は個人を特定できない形で行う。 データの二次利用を行った場合は、JCOG ウェブサイトにてその旨を公開し、患者が拒否できる機会を保障する。	追加

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
旧:128 新:130	13.5.1. 本試験における研究責任者、研究機関の要件 本試験では研究機関の要件を以下のように定める。 JCOG 参加医療機関となるためには JCOG ポリシー「施設と研究者」(http://www.jcog.jp/)に従った、臨床試験を円滑に実施するための一般的な要件を満たす必要があり、それらを満たすことが確認された上で、JCOG 運営委員会で JCOG 参加医療機関となることが承認されている。	13.5.1. 本試験における研究責任者、研究機関の要件 本試験では研究機関の要件を以下のように定める。 JCOG 参加医療機関となるためには JCOG ポリシー「施設と研究者」(https://jcog.jp/)に従った、臨床試験を円滑に実施するための一般的な要件を満たす必要があり、それらを満たすことが確認された上で、JCOG 運営委員会で JCOG 参加医療機関となることが承認されている。	変更
旧:128 新:131	13.6. 認定臨床研究審査委員会への申請および実施計画の届出(「臨床研究法」に従う JCOG 試験) - 特定臨床研究ではこちらを使用する。 本試験の実施に際しては、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について、認定臨床研究審査委員会の承認、および各医療機関の管理者の研究実施許可を得なければならない。また、試験の開始に先立って、厚生労働大臣への実施計画※¹の提出、jRCT※²への試験情報の公表を行わなければならない。研究代表医師は、認定臨床研究審査委員会への申請、実施計画の厚生労働大臣への提出、jRCT への登録に対して責任を負い、JCOG 運営事務局はこれらの各申請手続きを支援する。 ※¹ 臨床研究法施行規則第 39 条第 1 項に規定する省令様式第一 ※² 臨床研究法施行規則第 24 条第 1 項に規定する厚生労働省が整備するデータベース(臨床研究等提出・公開システム Japan Registry of Clinical Trials) https://jrct.niph.go.jp/ - 臨床研究法に従って行う努力義務研究ではこちらを使用する。 本試験の実施に際しては、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について、認定臨床研究審査委員会の承認、および各医療機関の管理者の研究実施許可を得なければならない。また、試験の開始に先立って、jRCT※への試験情報の公表を行わなければならない。研究代表医師は、認定臨床研究審査委員会への申請、jRCT への登録に対して責任を負い、JCOG 運営事務局はこれらの各申請手続きを支援する(実施計画の厚生労働大臣への提出は不要)。 ※ 臨床研究法施行規則第 24 条第 1 項に規定する厚生労働省が整備するデータベース(臨床研究等提出・公開システム Japan Registry of Clinical Trials) https://jrct.niph.go.jp/	13.6. 認定臨床研究審査委員会への申請および実施計画の届出(「臨床研究法」に従う JCOG 試験) - 特定臨床研究ではこちらを使用する。 本試験の実施に際しては、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について、認定臨床研究審査委員会の承認、および各医療機関の管理者の研究実施許可を得なければならない。また、試験の開始に先立って、厚生労働大臣への実施計画※¹の提出、jRCT※²への試験情報の公表を行わなければならない。研究代表医師は、認定臨床研究審査委員会への申請、実施計画の厚生労働大臣への提出、jRCT への登録に対して責任を負い、JCOG 運営事務局はこれらの各申請手続きを支援する。 ※¹ 臨床研究法施行規則第 39 条第 1 項に規定する省令様式第一 ※² 臨床研究法施行規則第 24 条第 1 項に規定する厚生労働省が整備するデータベース(臨床研究等提出・公開システム Japan Registry of Clinical Trials) https://jrct.mhlw.go.jp/ - 臨床研究法に従って行う努力義務研究ではこちらを使用する。 本試験の実施に際しては、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について、認定臨床研究審査委員会の承認、および各医療機関の管理者の研究実施許可を得なければならない。また、試験の開始に先立って、jRCT※への試験情報の公表を行わなければならない。研究代表医師は、認定臨床研究審査委員会への申請、jRCT への登録に対して責任を負い、JCOG 運営事務局はこれらの各申請手続きを支援する(実施計画の厚生労働大臣への提出は不要)。 ※ 臨床研究法施行規則第 24 条第 1 項に規定する厚生労働省が整備するデータベース(臨床研究等提出・公開システム Japan Registry of Clinical Trials) https://jrct.mhlw.go.jp/	変更
旧:132 新:134	2)各参加医療機関の研究責任医師が行う手続き 実施計画の「(4)多施設共同研究における研究責任医師に関する事項等」の自身が所属する医療機関に該当する部分について変更が生じ	2)各参加医療機関の研究責任医師が行う手続き 実施計画の「(4)多施設共同研究における研究責任医師に関する事項等」の自身が所属する医療機関に該当する部分について変更が生じ	変更

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
	る場合は、研究代表医師より定期的に案内される変更申請の手続きに従って対応する。研究責任医師は、変更内容に応じて、13.5.1.で定める機関の要件を再確認した上で、利益相反に関する書類、研究分担医師リスト等の認定臨床研究審査委員会への申請書類を作成し、JCOG 運営事務局を通じて研究代表医師へ提出する。前項の、変更前に変更申請、届出を行う必要がある「変更」については、研究代表医師からの届出完了の連絡を受けた後に変更後の体制へ移行する。 なお、自身が所属する医療機関に関する最新の実施計画の記載内容(jRCT 登録内容)は、jRCT ウェブサイト(https://jrct.niph.go.jp/)にて確認すること。	る場合は、研究代表医師より定期的に案内される変更申請の手続きに従って対応する。研究責任医師は、変更内容に応じて、13.5.1.で定める機関の要件を再確認した上で、利益相反に関する書類、研究分担医師リスト等の認定臨床研究審査委員会への申請書類を作成し、JCOG 運営事務局を通じて研究代表医師へ提出する。前項の、変更前に変更申請、届出を行う必要がある「変更」については、研究代表医師からの届出完了の連絡を受けた後に変更後の体制へ移行する。 なお、自身が所属する医療機関に関する最新の実施計画の記載内容(jRCT 登録内容)は、jRCT ウェブサイト(https://jrct.mhlw.go.jp/)にて確認すること。	
旧:133 新:135	13.6.1. 試験開始時の承認(中央一括審査を利用する場合) 本試験の開始に先立ち、研究代表者は国立研究開発法人国立がん研究センター研究倫理審査委員会での中央一括審査を受ける。同委員会での承認を得た後、本試験の参加施設の施設研究責任者は、当該研究機関の長から、当該研究機関における試験の実施について許可を受けなければならない また、試験の開始に先立って、jRCT (https://jrct.niph.go.jp/) への試験情報の公表を行わなければならない。研究代表者は、倫理審査委員会への申請、jRCT への登録に対して責任を負い、JCOG 運営事務局はこれらの各申請手続きを支援する。	13.6.1. 試験開始時の承認(中央一括審査を利用する場合) 本試験の開始に先立ち、研究代表者は国立研究開発法人国立がん研究センター研究倫理審査委員会での中央一括審査を受ける。同委員会での承認を得た後、本試験の参加施設の施設研究責任者は、当該研究機関の長から、当該研究機関における試験の実施について許可を受けなければならない また、試験の開始に先立って、jRCT (https://jrct.mhlw.go.jp/) への試験情報の公表を行わなければならない。研究代表者は、倫理審査委員会への申請、jRCT への登録に対して責任を負い、JCOG 運営事務局はこれらの各申請手続きを支援する。	変更
旧:142 新:144	13.11.本試験に関する情報公開 本試験の概要、進捗状況、主な結果は JCOG ウェブサイト(www.jcog.jp)、jRCT (https://jrct.niph.go.jp/) で公開する。	13.11.本試験に関する情報公開 本試験の概要、進捗状況、主な結果は JCOG ウェブサイト(https://jcog.jp)、jRCT (https://jrct.mhlw.go.jp/) で公開する。	変更
旧:145 新:147	14.2. 施設訪問監査 臨床研究法に従って実施する JCOG 試験はこちらを使用する。 本試験では、臨床研究における信頼性の確保および臨床研究の対象者の保護の観点から臨床研究により収集された資料・情報の信頼性を確保するために施設訪問監査を行う。 施設訪問監査は、研究代表医師が指名する監査担当者が実施医療機関を訪問し、医療機関の承認文書の確認、施設研究分担医師リストの確認、説明・同意文書の確認、CRF の入力データと診療録との照合(原資料の直接閲覧)などを行う。施設訪問監査の具体的な手順は別途手順書に定める。 監査担当者は、監査結果をまとめた「監査報告書」を、研究代表医師/研究事務局、研究責任医師に報告する。併せて、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	14.2. 施設訪問監査 臨床研究法に従って実施する JCOG 試験はこちらを使用する。 本試験では、臨床研究における信頼性の確保および臨床研究の対象者の保護の観点から臨床研究により収集された資料・情報の信頼性を確保するために施設訪問監査を行う。 施設訪問監査は、研究代表医師が指名する監査担当者が実施医療機関を訪問し、医療機関の承認文書の確認、施設研究分担医師リストの確認、説明・同意文書の確認、CRF の入力データと診療録との照合(原資料の直接閲覧)などを行う。施設訪問監査の具体的な手順は別途手順書に定める。 監査担当者は、監査結果をまとめた「監査報告書」を、研究代表医師/研究事務局、研究責任医師に報告する。併せて、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	追加

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
	する。必要に応じて当該グループの研究責任医師や JCOG 運営委員会にも報告する。 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に従って実施する JCOG 試験はこちらを使用する。 JCOG では、「JCTN-監査ガイドライン」に従って、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。 施設訪問監査は、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 の入力データと診療録との照合（原資料の直接閲覧）などを監査委員会の定める JCOG 監査ポリシーに沿って行う。	する。必要に応じて当該グループの研究責任医師や JCOG 運営委員会にも報告する。 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に従って実施する JCOG 試験はこちらを使用する。 JCOG では、「JCTN-監査ガイドライン」(http://jctn.jp/guideline.html)に従って、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。 施設訪問監査は、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 の入力データと診療録との照合（原資料の直接閲覧）などを監査委員会の定める JCOG 監査ポリシー(https://jcog.jp/A_020_0010_24.pdf)に沿って行う。	
旧:148 新:150	15.1. 例：腫瘍縮小効果の中央判定 - 施設での効果判定の CRF が記入されていない症例や治療中の症例に対して中央判定を行うと、原資料に記録された施設の担当医の判定と、中央判定の結果が記入された CRF との間で必然的に不整合が生じる。その結果、治療継続/中止の判断と CRF に記入された効果との間にも不整合が生じ、逸脱・違反の判断も困難となる。中央判定の対象は施設での効果判定が終了（プロトコル治療終了）し、効果に関する CRF が揃っている患者に限るべきである。 - 腫瘍縮小効果の画像中央判定を行う場合は、JCOG 画像委員会の定める「JCOG 画像中央判定ポリシー」に従い、「画像中央判定 実施手順書」を作成すること。	15.1. 例：腫瘍縮小効果の中央判定 - 施設での効果判定の CRF が記入されていない症例や治療中の症例に対して中央判定を行うと、原資料に記録された施設の担当医の判定と、中央判定の結果が記入された CRF との間で必然的に不整合が生じる。その結果、治療継続/中止の判断と CRF に記入された効果との間にも不整合が生じ、逸脱・違反の判断も困難となる。中央判定の対象は施設での効果判定が終了（プロトコル治療終了）し、効果に関する CRF が揃っている患者に限るべきである。 - 腫瘍縮小効果の画像中央判定を行う場合は、JCOG 画像委員会の定める「JCOG 画像中央判定ポリシー」に従い、「画像中央判定 実施手順書」を作成すること。	削除
旧:151 新:153	17.2.1. 主要評価項目報告書 「特定臨床研究」の場合はこちらを使用する 研究代表医師は主たる解析レポートを基に、主たる解析レポート発行日から原則として 6 か月以内に、primary endpoint に関する解析結果とその解釈を含めた「主要評価項目報告書の概要」を作成し、データセンターへ提出、レビューを受ける。なお、施行規則に定められている「主たる評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了したとき」は、JCOG 試験においては主たる解析レポート発行日とする。 主要評価項目報告書の概要は、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得た後、主たる解析レポートとともに「主要評価項目報告書」として、主たる解析レポート発行日から 1 年以内に認定臨床研究審査委員会に提出する。 研究代表医師/研究事務局は、認定臨床研究審査委員会の承認が得	17.2.1. 主要評価項目報告書 「特定臨床研究」の場合はこちらを使用する 研究代表医師は主たる解析レポートを基に、主たる解析レポート発行日から原則として 6 か月以内に、primary endpoint に関する解析結果とその解釈を含めた「主要評価項目報告書」を作成し、データセンターへ提出、レビューを受ける。なお、臨床研究法施行規則に定められている「主たる評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了したとき」は、JCOG 試験においては主たる解析レポート発行日とする。 主要評価項目報告書は、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得た後、主たる解析レポート発行日から 1 年以内に認定臨床研究審査委員会に提出する。 研究代表医師/研究事務局は、認定臨床研究審査委員会の承認が得られてから 1 か月以内に、主要評価項目報告書の概要を Japan	変更

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
	られてから 1 か月以内に、主要評価項目報告書の概要を Japan Registry of Clinical Trials (JRCT: https://jrct.niph.go.jp/) に公開する(論文未公表の場合には、JRCT での概要の公開は行わず、論文公表後速やかに行う)。特定臨床研究の場合には、JRCT への公表と合わせて、主要評価項目報告書の概要を厚生労働大臣へ提出する。 承認された主要評価項目報告書の概要は各施設の研究責任医師を通じて各実施医療機関の管理者へ提出するとともに JCOG 代表者に提出する。主要評価項目報告書の概要は、JCOG ウェブサイト (http://www.JCOG.jp/) で公開する。 なお、主たる解析レポートの参加施設への配布のタイミングは、主たる解析結果の公表時期などを考慮して研究代表医師/研究事務局が決定し、研究代表医師/研究事務局が自らまたはデータセンターを通じて最終解析レポートを参加施設の研究者に配布する。 「努力義務研究」の場合はこちらを使用する 研究代表医師は主たる解析レポートを基に、主たる解析レポート発行日から原則として 6 か月以内に、primary endpoint に関する解析結果とその解釈を含めた「主要評価項目報告書の概要」を作成し、データセンターへ提出、レビューを受ける。なお、施行規則に定められている「主たる評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了したとき」は、JCOG 試験においては主たる解析レポート発行日とする。 主要評価項目報告書の概要は、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得た後、主たる解析レポートとともに「主要評価項目報告書」として、主たる解析レポート発行日から 1 年以内に認定臨床研究審査委員会に提出する。 研究代表医師/研究事務局は、認定臨床研究審査委員会の承認が得られてから 1 か月以内に、主要評価項目報告書の概要を Japan Registry of Clinical Trials (JRCT: https://jrct.niph.go.jp/) に公開する(論文未公表の場合には、JRCT での概要の公開は行わず、論文公表後速やかに行う)。 承認された主要評価項目報告書の概要は各施設の研究責任医師を通じて各実施医療機関の管理者へ提出するとともに JCOG 代表者に提出する。主要評価項目報告書の概要は、JCOG ウェブサイトで公開する。 なお、主たる解析レポートの参加施設への配布のタイミングは、主たる解析結果の公表時期などを考慮して研究代表医師/研究事務局が決定し、研究代表医師/研究事務局が自らまたはデータセンターを通じて最終解析レポートを参加施設の研究者に配布する。	Registry of Clinical Trials (JRCT: https://jrct.mhlw.go.jp/) に公開する(論文未公表の場合には、JRCT での概要の公開は行わず、論文公表後速やかに行う)。 承認された主要評価項目報告書は各施設の研究責任医師を通じて各実施医療機関の管理者へ提出するとともに JCOG 代表者に提出する。主要評価項目報告書の概要は、JCOG ウェブサイト (https://jcoq.jp/) で公開する。 なお、主たる解析レポートの参加施設への配布のタイミングは、主たる解析結果の公表時期などを考慮して研究代表医師/研究事務局が決定し、研究代表医師/研究事務局が自らまたはデータセンターを通じて最終解析レポートを参加施設の研究者に配布する。 「努力義務研究」の場合はこちらを使用する 研究代表医師は主たる解析レポートを基に、主たる解析レポート発行日から原則として 6 か月以内に、primary endpoint に関する解析結果とその解釈を含めた「主要評価項目報告書」を作成し、データセンターへ提出、レビューを受ける。なお、臨床研究法施行規則に定められている「主たる評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了したとき」は、JCOG 試験においては主たる解析レポート発行日とする。 主要評価項目報告書は、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得た後、主たる解析レポート発行日から 1 年以内に認定臨床研究審査委員会に提出する。 研究代表医師/研究事務局は、認定臨床研究審査委員会の承認が得られてから 1 か月以内に、主要評価項目報告書の概要を Japan Registry of Clinical Trials (JRCT: https://jrct.mhlw.go.jp/) に公開する(論文未公表の場合には、JRCT での概要の公開は行わず、論文公表後速やかに行う)。 承認された主要評価項目報告書は各施設の研究責任医師を通じて各実施医療機関の管理者へ提出するとともに JCOG 代表者に提出する。主要評価項目報告書の概要は、JCOG ウェブサイト (https://jcoq.jp/) で公開する。 なお、主たる解析レポートの参加施設への配布のタイミングは、主たる解析結果の公表時期などを考慮して研究代表医師/研究事務局が決定し、研究代表医師/研究事務局が自らまたはデータセンターを通じて最終解析レポートを参加施設の研究者に配布する。	

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
旧:152 新:154	17.2.2. 総括報告書 「特定臨床研究」の場合はこちらを使用する 研究代表医師は、最終解析レポートを基に、最終解析レポート発行日から原則として 6 か月以内に、本試験の対象の背景情報(年齢、性別等)、研究デザインと試験進捗状況、各エンドポイントに関する解析結果、試験全体の結論、結果の解釈と考察などを含む「総括報告書の概要」を作成し、データセンターへ提出、レビューを受ける。なお、施行規則に定められている「全ての評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了したとき」は、JCOG 試験においては最終解析レポート発行日とする。 総括報告書の概要は、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得た後、最終解析レポートとともに「総括報告書」として、最終解析レポート発行日から 1 年以内に認定臨床研究審査委員会審査へ提出する。 研究代表医師/研究事務局は、認定臨床研究審査委員会の承認が得られてから 1 か月以内に、総括報告書の概要(規則第 24 条 別紙様式 1 終了届出書)を jRCT に公開する(論文未公表の場合には、jRCT での概要の公開は行わず、論文公表後速やかに行う)。特定臨床研究の場合には、jRCT への公表と合わせて、総括報告書の概要に研究計画書と説明同意文書を添えて厚生労働大臣へ提出する。 承認された総括報告書の概要は各施設の研究責任医師を通じて各実施医療機関の管理者へ提出するとともに JCOG 代表者に提出する。総括報告書の概要は、JCOG ウェブサイトで公開する。 なお、最終解析レポートの参加施設への配布のタイミングは、最終解析結果の公表時期などを考慮して研究代表医師/研究事務局が決定し、研究代表医師/研究事務局が自らまたはデータセンターを通じて最終解析レポートを参加施設の研究者に配布する。 「努力義務研究」の場合はこちらを使用する 研究代表医師は、最終解析レポートを基に、最終解析レポート発行日から原則として 6 か月以内に、本試験の対象の背景情報(年齢、性別等)、研究デザインと試験進捗状況、各エンドポイントに関する解析結果、試験全体の結論、結果の解釈と考察などを含む「総括報告書の概要」を作成し、データセンターへ提出、レビューを受ける。なお、施行規則に定められている「全ての評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了したとき」は、JCOG 試験においては最終解析レポート発行日とする。 総括報告書の概要は、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得た後、最終解析レポートとともに「総括報告書」として、最終解析レポート発行日から 1 年以内に認定臨床研究審査委員会審査へ提出す	17.2.2. 総括報告書 「特定臨床研究」の場合はこちらを使用する 研究代表医師は、最終解析レポートを基に、最終解析レポート発行日から原則として 6 か月以内に、本試験の対象の背景情報(年齢、性別等)、研究デザインと試験進捗状況、各エンドポイントに関する解析結果、試験全体の結論、結果の解釈と考察などを含む「総括報告書」(臨床研究法施行規則に定められている総括報告書の概要を含む)を作成し、データセンターへ提出、レビューを受ける。なお、施行規則に定められている「全ての評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了したとき」は、JCOG 試験においては最終解析レポート発行日とする。 総括報告書は、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得た後、最終解析レポート発行日から 1 年以内に認定臨床研究審査委員会審査へ提出する。 研究代表医師/研究事務局は、認定臨床研究審査委員会の承認が得られてから 1 か月以内に、総括報告書の概要(規則第 24 条 別紙様式 1 終了届書)を jRCT に公開する(論文未公表の場合には、jRCT での概要の公開は行わず、論文公表後速やかに行う)。 承認された総括報告書は各施設の研究責任医師を通じて各実施医療機関の管理者へ提出するとともに JCOG 代表者に提出する。総括報告書は、JCOG ウェブサイト(https://jcog.jp/)で公開する。 なお、最終解析レポートの参加施設への配布のタイミングは、最終解析結果の公表時期などを考慮して研究代表医師/研究事務局が決定し、研究代表医師/研究事務局が自らまたはデータセンターを通じて最終解析レポートを参加施設の研究者に配布する。 「努力義務研究」の場合はこちらを使用する 研究代表医師は、最終解析レポートを基に、最終解析レポート発行日から原則として 6 か月以内に、本試験の対象の背景情報(年齢、性別等)、研究デザインと試験進捗状況、各エンドポイントに関する解析結果、試験全体の結論、結果の解釈と考察などを含む「総括報告書」(臨床研究法施行規則に定められている総括報告書の概要を含む)を作成し、データセンターへ提出、レビューを受ける。なお、施行規則に定められている「全ての評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了したとき」は、JCOG 試験においては最終解析レポート発行日とする。 総括報告書は、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得た後、最終解析レポート発行日から 1 年以内に認定臨床研究審査委員会審査へ提出する。	変更

Page	JCOG プロトコルマニュアル version 3.7	JCOG プロトコルマニュアル version 3.8	差分
	る。 研究代表医師/研究事務局は、認定臨床研究審査委員会の承認が得られてから 1 か月以内に、総括報告書の概要(規則第 24 条 別紙様式 1 終了届出書)を jRCT に公開する(論文未公表の場合には、jRCT での概要の公開は行わず、論文公表後速やかに行う)。 承認された総括報告書の概要は各施設の研究責任医師を通じて各実施医療機関の管理者へ提出するとともに JCOG 代表者に提出する。総括報告書の概要は、JCOG ウェブサイトで公開する。 なお、最終解析レポートの参加施設への配布のタイミングは、最終解析結果の公表時期などを考慮して研究代表医師/研究事務局が決定し、研究代表医師/研究事務局が自らまたはデータセンターを通じて最終解析レポートを参加施設の研究者に配布する。 「人を対象とする生命科学・医学系研究倫理指針」に従って実施する試験の場合はこちらを使用する 研究代表者/研究事務局は主たる解析レポートを基に、主たる解析レポート発行日から原則として 6 か月以内に、本試験のエンドポイントに関する解析結果とその解釈を含む「主要評価項目報告書の概要」を作成し、データセンターへ提出、レビューを受ける。作成した主要評価項目報告書は、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得た後、主たる解析レポートとともに効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。 主要評価項目報告書の概要は、JCOG ウェブサイトで公開する。 なお、主たる解析が最終解析となる場合には、主要評価項目報告書は作成せず、次に定める総括報告書を作成する。 研究代表者/研究事務局は最終解析レポートを基に、最終解析レポート発行日から原則として 6 か月以内に、本試験の対象の背景情報(年齢、性別等)、研究デザインと試験進捗状況、各エンドポイントに関する解析結果、試験全体の結論、結果の解釈と考察などを含む「総括報告書の概要」を作成し、データセンターへ提出する。 総括報告書の概要は、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得て、最終解析レポートとともに効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。総括報告書の概要は JCOG ウェブサイトで公開する。	研究代表医師/研究事務局は、認定臨床研究審査委員会の承認が得られてから 1 か月以内に、総括報告書の概要(規則第 24 条 別紙様式 1 終了届出書)を jRCT に公開する(論文未公表の場合には、jRCT での概要の公開は行わず、論文公表後速やかに行う)。 承認された総括報告書は各施設の研究責任医師を通じて各実施医療機関の管理者へ提出するとともに JCOG 代表者に提出する。総括報告書は、JCOG ウェブサイト(https://jcog.jp/)で公開する。 なお、最終解析レポートの参加施設への配布のタイミングは、最終解析結果の公表時期などを考慮して研究代表医師/研究事務局が決定し、研究代表医師/研究事務局が自らまたはデータセンターを通じて最終解析レポートを参加施設の研究者に配布する。 「人を対象とする生命科学・医学系研究倫理指針」に従って実施する試験の場合はこちらを使用する 研究代表者/研究事務局は主たる解析レポートを基に、主たる解析レポート発行日から原則として 6 か月以内に、本試験のエンドポイントに関する解析結果とその解釈を含む「主要評価項目報告書の概要」を作成し、データセンターへ提出、レビューを受ける。作成した主要評価項目報告書は、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得た後、主たる解析レポートとともに効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。 主要評価項目報告書の概要は、JCOG ウェブサイト(https://jcog.jp/)で公開する。 なお、主たる解析が最終解析となる場合には、主要評価項目報告書は作成せず、次に定める総括報告書を作成する。 研究代表者/研究事務局は最終解析レポートを基に、最終解析レポート発行日から原則として 6 か月以内に、本試験の対象の背景情報(年齢、性別等)、研究デザインと試験進捗状況、各エンドポイントに関する解析結果、試験全体の結論、結果の解釈と考察などを含む「総括報告書の概要」を作成し、データセンターへ提出する。 総括報告書の概要は、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得て、最終解析レポートとともに効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。総括報告書の概要は JCOG ウェブサイト(https://jcog.jp/)で公開する。	