

JCOG 研究における  
病理中央診断に関する SOP

**Standard Operation Procedure  
of Central Pathology Review  
in JCOG Study**

**2005.6.6 Ver. 1.0.4**

**JCOG 病理委員会  
JCOG Pathology Committee**

## I. 概要・目的

臨床研究の遂行に際し、登録症例の適格性の保証など病理学的品質管理が必要な場合、病理中央診断が実施される。本標準手順書は、JCOGが行う臨床研究における病理中央診断が、参加施設の病理担当部門の理解と協力を得て効率的かつ安全に実施され、当該研究に求められる病理診断学の役割を十分に果たすこと目的として、試験開始準備から病理中央診断固定に至るまでの業務全般に関する規定を記載するものである。これは、病理中央診断を計画するすべての臓器グループ、各研究の病理レビュー・ボードおよび病理中央診断パネル、JCOG病理委員会（以下、病理委員会）委員、および研究参加施設の研究責任者ならびに病理部門担当者に適用される。

## II. 組織

### 1. グループ病理責任者

- 1) グループ内で行われる JCOG 研究（附随研究を含む）の病理学的事項全般に関する実務を担当する病理専門医。原則としてグループ単位で1名とし、グループ代表者が病理委員会と協議して人選し、委嘱する。病理委員会委員との兼任を許す。
- 2) グループ病理責任者は、当該臓器がんの病理診断について理解と経験が深く、グループ内の研究者および病理委員会と密に連絡をとることができる病理専門医に委嘱する。
- 3) グループ病理責任者は、グループ内で行われる各研究の研究事務局を補佐し、研究プロトコルの作成にあたって助言するとともに、下記の病理中央診断パネルや病理レビュー・ボードの組織、病理中央診断会議の実施要領に関する詳細を立案し、ともに実施手順書作成にあたる。

### 2. 病理（中央診断）パネル、病理レビュー・ボードおよび標本染色担当者

#### 2.1 病理（中央診断）パネル

- 1) 病理パネルは、原則として3名以上の病理医（パネル・メンバー）を定員とする。必要に応じてパネル代表者、パネル事務局をおく。
- 2) パネル・メンバーはグループ単位で原則として固定し、当該グループで行われる研究の病理中央診断をすべて担当する。

#### 2.2 病理レビュー・ボード

- 1) グループ代表者は、下記の要件を満たすことを病理委員会が認めた場合、定員を上回る人数の病理医からなる病理レビュー・ボード（以下、ボードという）をグループ単位で組織し、その中から研究単位でパネル・メンバーを選択することができる。
  1. パネル・メンバーを定員内に限定した場合、個々の病理医の負担が大きく、病理中央診断の円滑な遂行に支障がある。
  2. 当該領域における病理診断技能・精度において、ボード内部に顕著な差がない。
  3. ボード内部で、実施可能な精度管理活動の具体的計画が提示されている。
  4. その他、ボードを組織する必要性が認められる正当な理由がある。
- 2) ボードには、専ら当該領域の病理診断に関する第三者的意見を述べるアドバイザー・ボード若干名を含めることができる。

#### 2.3 パネル・メンバー、ボード

1) パネル・メンバーおよびボードは、グループ代表者がグループ病理責任者の推薦を受けて、研究代表者・研究事務局と協議したうえで候補者を選定し、病理委員会の了承をもって決定する。

2) パネル・メンバーおよびボードには、所属施設・勤務地域・病理医としての経歴などにおいて著しい偏りのない病理専門医が選任されることが望ましい。グループ病理責任者、または病理委員会委員との兼任は妨げない。

#### 2.4 標本染色担当者

研究事務局が各施設から提出を受けた未染プレパラートの染色標本作製は、できるだけグループ病理責任者が一貫して担当することが望ましい。これが困難であれば、研究ごとに固定された担当者（パネル・メンバーまたはボードの一員であることを原則とする）のもとで染色を行う。ただし、通常の染色等の範囲を越える特殊性の強い染色・検索についてはこの限りでない。

### III. 診断

#### 1. 施設診断

当該研究の対象となる病変に対して、症例登録施設において診療録に保管されている病理診断報告書の病理診断名、またはこれを決定する行為。なお、JCOGが症例登録の要件として認定する施設病理診断の定義は別に定める。

#### 2. 個別診断（各個診断）

各研究の中央診断決定の過程において、病理パネル・メンバーが個別に鏡検して記録する病理診断名、またはこれを決定する作業。

#### 3. コンセンサス診断

中央診断決定の過程で、病理中央診断会議において病理パネル・メンバーによって合意された病理診断名、またはこれを決定する作業。たとえば、コンセンサス会議においてパネル・メンバーの過半数が合意し、かつ強硬な反対者がいない場合その診断名をもってコンセンサス診断として記録される。その詳細方法は研究毎に予め決定・確認しておき、後述の実施手順書に記載すること。コンセンサス診断は、グループ病理責任者が JCOG データセンターの協力を得て不整合や誤りを修正したのち固定し、中央診断として採用される。

#### 4. 中央診断

JCOG 臨床研究における病理学的適格性判定等の根拠となる病理診断名。病理中央診断会議で記録されたコンセンサス診断を、グループ病理責任者と JCOG データセンターが固定することによって決定され、研究代表者・研究事務局に提出される。

#### 5. 症例固定

記録されたコンセンサス診断には、症例の重複や診断変更などによる診断名の不整合が見られる場合がある。グループ病理責任者は、JCOG データセンターの協力を得てこれを修正し、病理標本の提出された全症例の診断名を確定する。症例固定された診断名すなわち中央診断は、グループ病理責任者により研究代表者・研究事務局に提出される。

#### IV. 病理中央診断会議

病理中央診断会議は次の二つの作業・会議の総称である。

##### 1. 個別診断（各個診断）

全パネル・メンバーが、提出された病理標本に対し、研究プロトコルおよび病理中央診断手順書に定められた方法や診断基準を用い、各々他と相談することなく独自に病理診断名や診断コード等を記録する。

##### 2. コンセンサス会議

個別診断をもとに、コンセンサス診断を決定・記録するための合同会議。パネル・メンバー全員のほか、グループ病理責任者、研究事務局が出席するものとする。他の病理レビュー・ボードが出席することが望ましい。

#### V. 手順

臨床研究の計画立案から中央診断確定までの主な流れを下記に示す。

1. 病理中央診断の要否の決定	研究代表者・研究事務局・グループ病理責任者・病理委員会
2. 研究実施計画書（プロトコル）の作成 病理パネルの組織 プロトコルへの記載 病理中央診断実施手順書の作成 病理中央診断実施手順書の審査・承認	研究代表者・研究事務局 研究代表者・研究事務局・グループ病理責任者 研究代表者・研究事務局・グループ病理責任者 研究代表者・研究事務局・グループ病理責任者 病理委員会
3. 参加予定施設への協力要請	研究代表者・グループ病理責任者・病理委員会
4. プロトコル審査・承認	JCOG 臨床試験審査委員会
5. IRB 承認	施設 IRB
6. 試験開始 施設診断による登録・治療開始	施設・研究代表者・研究事務局
7. 病理中央診断会議 実施打ち合わせ  施設による提出用標本作製 標本回収・染色 個別鏡検  コンセンサス会議	研究代表者・研究事務局・グループ病理責任者・病理パネル・JCOG データセンター・病理委員会 施設病理部門 研究事務局・標本染色担当者 グループ病理責任者・病理パネル・JCOG データセンター 研究代表者・研究事務局・グループ病理責任者・病理パネル
8. 病理中央診断の固定と提出	グループ病理責任者・JCOG データセンター
9. 参加施設への結果通知	研究代表者・グループ病理責任者・JCOG データセンター
10. 標本の保管等	研究代表者・研究事務局・グループ病理責任者

## 1. 病理中央診断の準備

### 1.1 病理中央診断の要否の決定

研究代表者・研究事務局はグループ病理責任者と協議し、これから行おうとする臨床研究に病理中央診断が必要か否かを、対象とする臓器がんの種類、病理学的適格条件などを考慮のうえ決定する。判断にあたり、必要に応じて病理委員会に相談する。

### 1.2 病理パネルの組織

上記 II. **組織**を参照のこと。

### 1.3 プロトコールへの記載

当該研究において病理中央診断が必要であり、これを実施することが記載されること。プロトコール本文中の「背景」（例えば 2.4 試験デザインの項）ならびに「特記事項」に記載する。詳細は JCOG プロトコール作成マニュアルを参照のこと。

### 1.4 実施手順書の作成・審査・承認

研究代表者・研究事務局はプロトコールとは別に、グループ病理責任者の協力を得て「JCOGXXXX 病理中央診断実施手順書」を作成する。同手順書には、当該研究における病理中央診断の実施細則が網羅的に記載される。添付資料 1 をプロトタイプとし、必要に応じた改変を加えて作成する。同手順書は、プロトコールの審査申請に先立って病理委員会あてに提出し、同委員会委員による審査を受け、必要な修正を加えたのち承認されるものとする。病理委員会は、当該研究の実実施手順書が承認されたことを JCOG 臨床試験審査委員会ならびに研究代表者へ報告する。

### 1.5 参加予定施設への協力要請

#### 1.5.1 施設研究責任者・施設コーディネーターへの協力依頼

病理中央診断実施にあたり、当該研究の研究代表者・グループ病理責任者ならびに各施設研究責任者・施設コーディネーターは、標本作製・提出などの面で自施設の病理担当部門の協力が得られるように配慮すべきである。病理委員会は、施設研究責任者・施設コーディネーターに対し書面による概略説明と協力要請を行って配慮を促す。添付資料 2 参照。

#### 1.5.2 施設病理担当部門への協力依頼

当該研究の研究代表者・グループ病理責任者ならびに各施設研究責任者・施設コーディネーターは、自施設の病理担当部門に対し当該臨床研究計画に対する理解を求め、施設病理担当部門にとって負荷となる標本作製や標本貸出などにおける協力を要請する。必要経費の負担先などは、グループ代表者とよく相談しておく。病理委員会は、施設病理担当部門の長に対して書面による概略説明と協力要請を行う。添付資料 3 参照。

## 2. 病理中央診断のための取り決め

病理中央診断業務を確実に効率よく実施し、また品質の安定した病理中央診断を供給するためには、各施設における症例登録から、固定・切り出しなど病理検体の取扱いや標本提出・回収、中央診断、標本管理、結果通知など、詳細な取り決めをあらかじめ

め行い、実施手順書等に十分に記録しておくことが必要である。

- 2.1 参加施設における検体の取り扱い（固定・切り出し方法など）に関する取り決め  
取り決めは実施手順書に明記し、これに基づいて施設の研究責任者が自施設の病理担当部門責任者に説明し了解を得ること。さらに、グループ代表者が各参加施設の病理担当部門責任者の出席を求めて、種々の取り決めに関して事前に説明会等を開催することは有効である。
- 2.2 標本提出に関する手順  
登録施設に対して提出を求める標本の数量、染色の有無とその種類、未染標本の場合は用途、さらには搬送に関する取り決め等を実施手順書に明記する。複製不能な既染標本しか保存されていない症例の扱いは、個々の状況に依存するため、研究毎に定めて実施手順書に明記することとする。
  - 2.2.1 施設内規程の尊重  
施設からの標本提供にあたっては、提出元となる各施設が定める院内規程・手続きに従うことを原則とする。当該標本が、登録施設以外の医療施設等からの借用標本で複製不能であり、施設における組織再採取が適応でないために借用標本の「又貸し」を要する場合も、これを行うか否かについて当該施設の院内規程がまず優先されるべきであることは同様である。院内規程が明確でない場合、病理中央診断が終了（診断固定完了）後に返却することを前提として、研究代表者もしくは施設コーディネーターの責任において借用標本の提出を受けることを妨げるものではない。
  - 2.2.2 提出標本の受付および受領書等の発行  
標本提供（または借用・返却）に関する研究者側窓口は、各施設コーディネーターとし、ある施設から登録される症例の標本は、その施設の院内規程に抵触しない限り施設病理担当部門から施設コーディネーターを介して研究事務局に提出される。すなわち、原則として施設の病理担当部門と、グループ病理責任者や病理パネルなどが直接標本のやりとりを行うことはない。提出標本の移動にあたっては、必ず標本借用・受領・返却に関する記録を書面（添付資料2を参考に作成する）にて取り交わす。
  - 2.2.3 標本の搬送  
標本搬送の際には標本・資料の紛失・破損などの事故防止に細心の注意を払う必要がある。搬送には郵送・宅急便などを利用できる。搬送担当者が固定されている場合はこれを実施手順書に明記すること。搬送費用は当該研究費で負担される。臨床検査等の委託業者による病院間メールの利用は、委託契約費用が当該研究費から支払われている場合に限るべきである。
  - 2.2.4 提出標本に付帯する個人識別情報について  
施設から提出される標本には、その標本と当該登録症例を連結できる最低限の個人識別情報の付帯が必須である。最低限の個人識別情報として、未染プレパラートには「施設病理番号」のみ（鉛筆書きとする）を、また標本借用・受領・返却に関する記録を書面には施設名のほか「症例登録番号」「施設病理番号」のみを明記することとする。これらの提出資料に個々の患者名やイニシアル、カルテ番号などを記入してはならな

い。このうち、病理（中央診断）パネルによる鏡検に供するプレパラートおよび臨床情報資料（JCOG データセンターより提供）には、「症例登録番号」のみが記載されることとする。

### 2.3 標本染色に関する取り決め

未染標本の提供を受けて、新たに病理中央診断用に染色する場合、染色項目、標本染色担当者名を明記する。免疫染色については、使用抗体名を明らかにする。染色法や使用抗体などについても、標本染色担当者の元に書面が保管され、求めに応じて閲覧可能であること。

### 2.4 データ管理についての打ち合わせ

病理中央診断のための手順が確定した時点で、実際に中央診断を行う前に、個別診断およびコンセンサス診断のデータの記録と管理の方法について、グループ病理責任者は JCOG データセンターと打ち合わせを行う。

### 2.5 鏡検診断に関する取り決め

#### 2.5.1 個別診断の実施方法

標本を回覧するのか、鏡検場所を固定してパネル・メンバーが集まるのか、など。診断時に参照する臨床情報として必要な項目を決め、その入手先を決めておく。個別診断に際して、施設病理診断は原則として参照すべきではない。個別診断はどのように記録するのかなどを決め、実施手順書に明記しておく。

#### 2.5.2 コンセンサス診断

個別診断を研究事務局またはグループ病理責任者が集計し、コンセンサス会議ではこれをもとにコンセンサス診断を決定する。コンセンサス診断として決定するための取り決めを予め定めて、これを実施手順書に明記しておく。たとえば、コンセンサス会議においてパネル・メンバーの過半数が合意し、かつ強硬な反対者がいない場合その診断名をもってコンセンサス診断として記録される。施設診断との間に不可解な不一致がある症例については、研究事務局を介して施設コーディネーターに照会し、提出標本や臨床情報を確認したのち後日コンセンサス診断を決定する。記録されたコンセンサス診断はグループ病理責任者または病理パネル代表が JCOG データセンターに提出する。

#### 2.5.3 コンセンサス会議の開催

開催のタイミング（全例の標本染色終了時とか、50例染色終了毎など）を大まかに決めておく。研究事務局、グループ病理責任者、病理パネル全員の出席を原則とする。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認めることをグループ代表者の努力目標とする。

### 2.6 病理中央診断の決定と固定

2.4.2 の取り決めに従って JCOG データセンターへ提出されたコンセンサス診断は、グループ病理責任者が、JCOG データセンターの協力を得て最終的に確認して症例固定し、研究代表者・研究事務局に通知する。

### 2.7 病理学的適格性の判定

病理学的適格性判定については別に定める。

2.8 提出標本の保管・返却・管理に関する取り決め

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個人情報と切り離して管理される。標本は受領時から当該臨床試験終了時まで研究代表者が、試験終了後はグループ代表者が保管する。実際の保管場所についてはグループ病理責任者と相談して決定する。ただし、登録施設より貸出を受けた標本については、当該症例の病理中央診断が固定された後、研究事務局から施設コーディネーターへ直ちに返却する。染色済み標本もしくは残余未染標本を、付随研究として二次利用を希望する場合はJCOGの取り決めに定められた必要な手続きを経た場合のみ行うことができる。

2.9 登録施設への結果通知に関する取り決め

固定された病理中央診断は、参加施設へ自施設登録症例に限って、研究代表者およびグループ病理責任者の連名で施設研究責任者へ通知され、そのコピーが施設病理担当部門責任者双方へ送付される。中央診断が施設診断と異なった診断結果となった場合は、できるだけ病理パネルまたはグループ病理責任者のコメントを添えて通知されることが望ましい。グループ病理責任者は、この通知に対する施設病理担当部門（施設病理医）からの問い合わせに応ずるように努めるが、その後中央診断を変更することはできない。

2.10 登録施設における中央診断結果の取扱い

登録施設における診療実施上の根拠となる病理診断は、施設において発行される病理診断報告書に記載され、診療録に保管されているものが唯一である。中央診断は施設における診療の根拠となる診断ではなく、臨床試験の品質を保証するための資料であり、通知された中央診断を、当該患者の施設におけるその後の診療の根拠とすることはできない。診療の根拠とするためには、施設の病理医の判断により病理診断報告書に当該内容の記載を含む追加報告書が正規に発行される必要がある。

3. **論文発表に際しての記載**

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・メンバー全員を謝辞に記名するか、共著者とする。その判断はグループ代表者の方針に従い、研究代表者が行う。ただし、病理学的評価が主たる成果となる研究については別に定める。