

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
	注意事項 NOTES	6)用語について	6)用語について 「脱落(drop out)」 「脱落(drop out)」とは「エンドポイントの評価がまったくできなくなった状態」と定義される。 一般薬の治験や臨床試験ではそういう状態は起こり得る(例: 目薬の治験で、登録後、初回投与前に殴られて目を怪我してしまった・など)が、第Ⅰ相試験を除いて「がん」の臨床試験ではほぼすべての試験で「生存期間」はエンドポイントの1つとなっており、「データ利用も含めた同意の撤回」の場合を除いて「生存も評価できない」状態はあり得ないことから、がんの第Ⅱ相試験、第Ⅲ相試験では「脱落」はあり得ないし不要である。よって、JCOG試験においては「脱落」は用いない。	用語解説の追加
0章	0.5.	0.5. 予定登録数と研究期間 予定登録患者数:XXX人 登録期間:XXX年。追跡期間:登録終了後XXX年。解析期間1年。総研究期間:XXX年	0.5. 予定登録数と研究期間 予定登録患者数:XXX人 予定登録期間:XXX年。追跡期間:登録終了後XXX年。解析期間1年。総研究期間:XXX年	「予定登録期間」と「登録期間」を区別して記載する。
2章	2.1.対象	2.1.8.対象集団選択の根拠 ・試験の対象となる stage の特定とその臨床像を記述し、「なぜこの対象としたか？」が判るように説明する。原則としてがん種と stage など、有効性のパラメータに大きく関連する因子について特定し説明する。	2.1.8.対象集団選択の根拠 ・試験の対象となる stage の特定とその臨床像を記述し、「なぜこの対象としたか？」が判るように説明する。原則としてがん種と stage など、有効性のパラメータに大きく関連する因子について特定し説明する。 ・通常、背景の構成は、対象→標準治療→試験治療→評価であるため、対象集団選択の根拠はこの項に書くのが標準であるが、試験によっては、対象集団が、試験治療によるベネフィットが期待される集団として選択	解説の追加

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		(略)	<p>された場合には、試験治療に触れる前に選択の根拠を説明するのが難しいことがある。その場合には「本試験の対象」として、この項には大まかな記載のみを行い、詳細は「対象集団選択の根拠」として 2.3.項に記載してもよい。</p> <p>(略)</p>	
2 章	2.4.	<p>2.4.3. 臨床的仮説と登録数設定根拠</p> <ul style="list-style-type: none"> 臨床的仮説 (clinical question) と判断規準 (decision criteria) を明記する。第 III 相試験の場合、優越性試験か非劣性試験かの区別を明記し、非劣性試験の場合は非劣性での判断を行うことの妥当性 (例: 毒性が軽い、外来治療可能などの有効性以外の試験治療群のメリット) を述べる。 <p>例) 第 III 相試験</p> <p>本試験の主たる研究仮説は「試験治療 (○○療法) 群の全生存期間が標準治療 (××療法) 群に対して上回る」であり、この仮説が検証された場合、○○療法をより有用な治療法と判断する。</p> <ul style="list-style-type: none"> 登録数の設定に必要なパラメータ (例: MST、5 年生存割合、奏効割合などの過去のデータ、期待できる上乗せ効果、臨床的に意味があると判断される上乗せ効果など) を根拠と共に示す。登録数の設定は主たる試験の結論を導くために必要な数字であるため、ここで必要なパラメータは、primary endpoint に関するものである。ここでは登録数設定の根拠となったパラメータと設定した登録数を記述するのみ 	<p>2.4.3. 臨床的仮説と登録数設定根拠</p> <ul style="list-style-type: none"> 臨床的仮説 (clinical question) と判断規準 (decision criteria) を明記する。第 III 相試験の場合、優越性試験か非劣性試験かの区別を明記し、非劣性試験の場合は非劣性での判断を行うことの妥当性の根拠 (例: 毒性が軽い、外来治療可能などの有効性以外の試験治療のメリット) を述べる。 <p>例) 第 III 相試験 (優越性試験)</p> <p>本試験の主たる研究仮説は「試験治療 (××療法) 群の全生存期間が標準治療 (○○療法) 群に対して上回る」であり、この仮説が検証された場合、××療法をより有用な治療法と判断する。</p> <ul style="list-style-type: none"> 登録数の設定に必要なパラメータ (例: MST、5 年生存割合、奏効割合などの過去のデータ、期待できる上乗せ効果、臨床的に意味があると判断される上乗せ効果など) を根拠と共に示す。登録数の設定は主たる試験の結論を導くために必要な数字であるため、ここで必要なパラメータは、primary endpoint に関するものである。ここでは登録数設定の根拠となったパラメータと設定した登録数を記述するのみでよく、 	<p>解説・記載例の追加</p> <p>「予定登録期間」と「登録期間」を区別して記載する。</p>

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		<p>でよく、統計学的考察を含む詳細は「12.2.予定登録数・登録期間・追跡期間」で述べる。</p> <ul style="list-style-type: none"> 登録期間については、試験開始時の施設倫理審査委員会承認手続き等を考慮し、サンプルサイズ設定に用いた期間（登録期間）に6か月ほどの上乗せをもって設定する。 患者登録終了の手続きについては、5章に記載する。 <p>例) 第III相試験</p> <p>従って、本試験では5年生存割合としてXX%の上乗せ効果を期待することとし、両群の全生存期間の真の差が5年生存割合でXX%に相当する差より小さければ、臨床的に意義なしと判断することとした。</p> <p>以上のパラメータを用いて後述（「12.2.予定登録数・登録期間・追跡期間」参照）する考察に基づいて必要登録数を計算し、登録期間Θ年、追跡期間Δ年として、両群計XXX例を予定登録数とした。ただし、登録期間については、施設倫理審査委員会への手続きにかかる期間を考慮し、$\Theta+0.5$年とした。</p>	<p>統計学的考察を含む詳細は「12.7. 予定登録数・登録期間・追跡期間」で述べる。</p> <ul style="list-style-type: none"> 予定登録期間については、試験開始時の施設倫理審査委員会承認手続き等を考慮し、サンプルサイズ計算に用いる登録期間のパラメータに6か月ほどの上乗せをもって設定する。 患者登録終了の手続きについては、5章に記載する。 <p>例) 第III相試験(優越性試験)</p> <p>従って、本試験では5年生存割合としてXX%の上乗せ効果を期待することとし、両群の全生存期間の真の差が5年生存割合でXX%に相当する差より小さければ、臨床的に意義なしと判断することとした。</p> <p>以上のパラメータを用いて後述（「12.2.予定登録数・登録期間・追跡期間」参照）する考察に基づいて必要登録数を計算し、以下のように設定した。</p> <p>予定登録数:各群XXX例、両群計XXX例 $\alpha=5\%$(片側)、検出力80% 予定登録期間:[T1+0.5]年、追跡期間:登録終了後[T2]年</p> <p>なお、予定登録期間は、試験開始時の施設倫理審査委員会承認手続き等を考慮し、サンプルサイズ計算に用いた登録期間のパラメータに6か月を上乗せした期間として設定した。</p>	
4章	4.1.	<p>4.1.適格規準(組み入れ規準)</p> <ul style="list-style-type: none"> 二重否定表現(否定の否定)は避ける。 各条件には1)からの連番を付ける。 	<p>4.1.適格規準(組み入れ規準)</p> <ul style="list-style-type: none"> 二重否定表現(否定の否定)は避ける。 各条件には1)からの連番を付ける。 検査日の許容範囲に関する規定:安全性に関する評価項 	解説の追加

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			目で日単位で変動し、かつ軽微な侵襲のものは「4.1. 適格規準(組み入れ規準)」で検査日の期限を規定し許容範囲を設けない。期限を超えた場合は不適格とする。その他の検査は「8.1. 登録前評価項目」で検査日の期限を規定し、許容範囲を設けてもよい。許容範囲の中であれば逸脱と扱い、不適格とはしない。	
4 章	4.1.	<p>2) 疾患の拡がり・程度: Extent of disease</p> <ul style="list-style-type: none"> stage や小細胞肺癌の LD/ED、乳癌や胃癌の進行/再発の別などは、「3.本試験で用いる規準・定義」で定義すること。 診断の方法や検体(切除材料の病理診断の要否、臨床診断の許容範囲など) 画像診断による staging の場合、許容される検査方法(例: CT または MRI)や検査日の許容範囲(「目」で規定し、同時に臨床的に適切かつ実施可能性を考慮して決定する。JCOG の標準は登録日を含まない 28 日以内である。つまり登録日を day 0 として day -28 まで許容される。ただし、進行が遅いがん種が対象の場合はもっと長い許容範囲もあり得る。 	<p>2) 疾患の拡がり・程度: Extent of disease</p> <ul style="list-style-type: none"> stage や小細胞肺癌の LD/ED、乳癌や胃癌の進行/再発の別などは、「3.本試験で用いる規準・定義」で定義すること。 診断の方法や検体(切除材料の病理診断の要否、臨床診断の許容範囲など) 画像診断による staging の場合、許容される検査方法(例: CT または MRI)を規定する。造影の有無、および造影が不可能な場合や造影剤使用拒否の場合に単純を許容するかどうかも「8.1. 登録前評価項目」に合わせて規定する。また、検査日の期限も含めて「8.1. 登録前評価項目」で規定する。 	解説の追加
		<p>5) 病変の評価可能性: Measurability</p> <ul style="list-style-type: none"> 測定可能病変の有無の別およびその定義を明確に規定する。 測定可能病変の有無を問わない場合はその旨を明記する。 「評価可能病変」は用いない。 <p>例) 測定可能病変を有する(測定可能: 5mm 以下のスライス厚</p>	<p>5) 病変の評価可能性: Measurability</p> <ul style="list-style-type: none"> 測定可能病変の有無の別およびその定義を明確に規定する。 測定可能病変の有無を問わない場合はその旨を明記する。 「評価可能病変」は用いない。 <p>例) 測定可能病変を有する(測定可能の定義は 11.1.2 を参</p>	

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		のCTまたはMRIで長径10mm以上)。 例)測定可能病変の有無は問わない。	照)。 例)測定可能病変の有無は問わない。	
4章	4.1.	9) 臓器機能(臨床検査値):Laboratory tests <ul style="list-style-type: none"> 検査項目毎に検査日の許容範囲を規定する。(略) 肝浸潤・腎浸潤がある場合に異なる許容範囲を用いることも認められるが、その際も具体的な許容範囲を設けること。「制限なし」としない。 末梢血液検査:絶対値で規定 	9) 臓器機能(臨床検査値):Laboratory tests <ul style="list-style-type: none"> 検査項目毎に検査日の期限を規定する。(略) 肝浸潤・腎浸潤がある場合に異なる検査値の規定を用いることも認められるが、その際も具体的な検査値の規定を設けること。「制限なし」としない。 末梢血液検査:絶対値で規定 	
4章	4.2.除外規準	<ul style="list-style-type: none"> 【重複がんについての除外条件】(略) 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影響は小さい。そのため原則として、「がんの統計'13」に基づき、5年相対生存率が95%以上のがん(病期は病理病期)は対象から除外しないこととした。 	<ul style="list-style-type: none"> 【重複がんについての除外条件】(略) 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影響は小さい。そのため原則として、「がんの統計'16」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。 	予後良好癌の記載解説への追加
		1) 活動性の重複がんを有する(同時性重複がん/多発がんおよび無病期間が5年以内の異時性重複がん/多発がん。ただし無病期間が5年未満であっても、臨床病期I期の前立腺癌、および、完全切除された、以下の病理病期のがんの既往は活動性の重複がん/多発がんに含まない)。	1) 活動性の重複がんを有する(同時性重複がん/多発がんおよび無病期間が5年以内の異時性重複がん/多発がん。ただし無病期間が5年未満であっても、臨床病期I期の前立腺癌、放射線治療により完全奏効となった臨床病期0期、I期の喉頭癌、完全切除された以下の病理病期のがんのように5年相対生存率が95%以上相当のがんの既往は活動性の重複がん/多発がんに含まない)。	

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		胃癌「腺癌(一般型)」:0 期-I 期、結腸癌(腺癌):0 期-I 期、直腸癌(腺癌):0 期-I 期、食道癌(扁平上皮癌、腺扁平上皮癌、類基底細胞癌):0 期、乳癌(非浸潤性乳管癌、非浸潤性小葉癌):0 期、乳癌(浸潤性乳管癌、浸潤性小葉癌、Paget 病):0 期-IIA 期、子宮体癌(類内膜腺癌、粘液性腺癌):I 期、前立腺癌(腺癌):I 期-II 期、子宮頸癌(扁平上皮癌):0 期、甲状腺癌(乳頭癌、濾胞癌):I 期、II 期、III 期、腎癌(淡明細胞癌、嫌色素細胞癌):I 期、その他の粘膜内癌相当の病変	胃癌「腺癌(一般型)」:0 期-I 期、結腸癌(腺癌):0 期-I 期、直腸癌(腺癌):0 期-I 期、食道癌(扁平上皮癌、腺扁平上皮癌、類基底細胞癌):0 期、乳癌(非浸潤性乳管癌、非浸潤性小葉癌):0 期、乳癌(浸潤性乳管癌、浸潤性小葉癌、Paget 病):0 期-IIA 期、子宮体癌(類内膜腺癌、粘液性腺癌):I 期、前立腺癌(腺癌):I 期-II 期、子宮頸癌(扁平上皮癌):0 期、甲状腺癌(乳頭癌、濾胞癌):I 期、II 期、III 期、腎癌(淡明細胞癌、嫌色素細胞癌):I 期、 その他の粘膜内癌相当の病変 ※病期分類は、原則として UICC-TNM 第 7 版またはそれに準ずる癌取り扱い規約に従う	
4 章	4.2.除外規準	4) 妊娠中、妊娠の可能性がある、産後 28 日以内、授乳中のいずれかに該当する女性。 「妊娠中」、「妊娠の可能性がある」、「授乳中」の条件は、女性患者の胎児もしくは乳児に対する化学療法や放射線治療の影響を避けるための条件であり、「産後 28 日以内」は、出産後の易感染性の観点から女性患者自身のリスクを考慮した条件である。	4) 妊娠中、妊娠の可能性がある、産後 28 日以内、授乳中のいずれかに該当する女性。 パートナーの妊娠を希望する男性。 「妊娠中」、「妊娠の可能性がある」、「授乳中」の条件は、女性患者の胎児もしくは乳児に対する化学療法や放射線治療の影響を避けるための条件であり、「産後 28 日以内」は、出産後の易感染性の観点から女性患者自身のリスクを考慮した条件である。 「パートナーの妊娠を希望する男性」は、男性患者のパートナーが妊娠した際に、胎児に対する化学療法の影響を避けるための条件である。	
4 章	4.2.除外規準	5) 精神病 または精神症状を合併しており試験への参加が困難と判断される。 試験参加におけるリスク/ベネフィットを適切に理解する同意能力を有するかという被験者保護の観点と、試験参加	5) 日常生活に支障をきたす精神疾患 または精神症状を合併しており試験への参加が困難と判断される。 試験参加におけるリスク/ベネフィットを適切に理解する同意能力を有するかという被験者保護の観点と、試験	記載例の追加 解説の追加

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		<p>後のプロトコル遵守が見込めるかという科学的評価の観点からの除外条件である。以前は、「精神病を合併」や「向精神薬を処方されている」と表現していたが、うつ病患者やマイナー・トランクライザーを処方されている患者まで除外されてしまうとの議論があり、現在のファジーな表現となった。</p>	<p>参加後のプロトコル遵守が見込めるかという科学的評価の観点からの除外条件である。以前は、「精神病を合併」や「向精神薬を処方されている」と表現していたが、うつ病患者やマイナー・トランクライザーを処方されている患者まで除外されてしまうとの議論があり、現在のファジーな表現となった。その後、「重症度」に関する記載がなく、治療により病状が安定している患者まで除外されるという懸念が指摘されたため、「日常生活に支障をきたす」ものを除外するように変更した。</p>	
		<ul style="list-style-type: none"> • 上記以外の除外規準 • 心疾患に関する条件 <p>例:不安定狭心症(最近 3 週間以内に発症または発作が増悪している狭心症)を合併、または 6 か月以内の心筋梗塞の既往を有する。</p> <p>心虚血のリスクを有する薬剤・治療を含む場合に含めるべき除外条件である。より心虚血のリスクの高い治療の場合には、時期を問わない狭心症や心筋梗塞の既往例はすべて除外する等のより厳しい規準とすることが適切である。</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 上記以外の除外規準 • 虚血性心疾患に関する条件 <p>例:不安定狭心症(最近 3 週間以内に発症または発作が増悪している狭心症)を合併、または 6 か月以内の心筋梗塞の既往を有する。</p> <p>心虚血のリスクを有する薬剤・治療を含む場合に含めるべき除外条件である。より心虚血のリスクの高い治療の場合には、時期を問わない狭心症や心筋梗塞の既往例はすべて除外する等のより厳しい規準とすることが適切である。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 心弁膜疾患、心筋疾患に関する条件 <p>例:コントロール不良の、弁膜症、拡張型心筋症、肥大型心筋症を有する</p> <p>心弁膜疾患、心筋疾患など突然死を起こしうる疾患を有する場合、リスクを増大させる薬剤・治療を含む場合に検討すべき除外条件である。</p>	<p>記載例の追加 解説の追加</p>

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
5章	5.5. 登録終了の手続き	5.5. 登録終了の手続き <ul style="list-style-type: none"> ・ 予定登録数に到達した場合や、登録期間中の中間解析にて試験中止となった場合には、速やかに患者登録を終了する。本章では、登録終了時の手順について記載する。 ・ (略) ・ 本試験で予定した登録終了の半年前を目安に、登録達成状況を検討し、達成見込みが低い場合には予定登録期間の延長等を検討する。 	5.5. 登録終了の手続き <ul style="list-style-type: none"> ・ 予定登録数に到達した場合や、予定登録期間中の中間解析にて試験中止となった場合には、速やかに患者登録を終了する。本章では、登録終了時の手順について記載する。 ・ (略) ・ 本試験で予定した登録終了の半年前を目安に、登録達成状況を検討し、達成見込みが低い場合には予定登録期間の延長等を検討する。 	「予定登録期間」と「登録期間」を区別して記載。
6章	6.1. プロトコル治療	6.1. プロトコル治療 使用薬剤 <ul style="list-style-type: none"> ・ エンテカビルもしくはテノホビル 	6.1. プロトコル治療 使用薬剤 <ul style="list-style-type: none"> ・ エンテカビル、テノホビル、ジソプロキシル fumarate 酸塩、テノホビル アラフェナミド fumarate 酸塩 	B型肝炎治療ガイドライン 第3版改訂
6章	6.2.	6.2.2. プロトコル治療中止の規準 以下のいずれかの場合、プロトコル治療を中止する。 1) 以下のいずれかによりプロトコル治療無効と判断	6.2.2. プロトコル治療中止の規準 以下のいずれかの場合、プロトコル治療を中止する。 1) 以下のいずれかによりプロトコル治療無効と判断 注) 以下の②を設けない場合は「1) 治療開始後に原病の増悪が認められた場合」とする。 <ul style="list-style-type: none"> ① 治療開始後に原病の増悪が認められた場合 ※画像による効果判定で PD と判定されても臨床的にプロトコル治療継続が妥当と判断される場合にはプロトコル治療中止とはせず、プロトコル治療を継続する。 【免疫療法を含む試験では以下を使用】 ※画像による効果判定で iUPD または iCPD と判定されて	表現整備

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		② ○コース終了時点までに腫瘍の縮小や症状の改善がみられない場合	も、以下の a)～c)のいずれにも該当しない場合には「原病の増悪」とはせず、プロトコル治療を継続する。 a) Performance status (PS)が悪化 b) 腫瘍関連症状(疼痛、呼吸困難など)が悪化 c) 腫瘍関連症状の管理のための治療(鎮痛薬、放射線治療、その他の緩和治療)の強化を要する ② ○コース終了時点までに腫瘍の縮小や症状の改善がみられない場合	
6章	6.3.	<p>6.3. 治療変更規準</p> <p>治療変更規準作成のヒント</p> <ul style="list-style-type: none"> 治療変更規準はできる限りシンプルで明確、かつ臨床的に妥当なものでなければならないが、実際には、薬剤の特性、治療レジメンの特徴、認可された用量・用法など、考慮すべきパラメータが非常に多く、プロトコル作成の中でもっとも難しい部分と言える。 説明は箇条書きが望ましい。 Grade を用いて規定する場合、当該 Grade の定義を冗長にならない範囲で記述する。 論理的な変更規準を作成するには枝分かれ図、いわゆる“decision tree”を作成することを推奨する。プロトコル本文や付表にシエマとして decision tree を付してもよい。逆に、tree が書けない変更規準は論理的でないと言えるし、tree が複雑になり過ぎる場合は逸脱/違反が頻発するだろう。 「コース開始規準」と「減量/中止規準」に分けて規定する。 	<p>6.3. 治療変更規準</p> <p>治療変更規準作成のヒント</p> <ul style="list-style-type: none"> 治療変更規準はできる限りシンプルで明確、かつ臨床的に妥当なものでなければならないが、実際には、薬剤の特性、治療レジメンの特徴、認可された用量・用法など、考慮すべきパラメータが非常に多く、プロトコル作成の中でもっとも難しい部分と言える。 説明は箇条書きが望ましい。 Grade を用いて規定する場合、当該 Grade の定義を冗長にならない範囲で記述する。 論理的な変更規準を作成するには枝分かれ図、いわゆる“decision tree”を作成することを推奨する。プロトコル本文や付表にシエマとして decision tree を付してもよい。逆に、tree が書けない変更規準は論理的でないと言えるし、tree が複雑になり過ぎる場合は逸脱/違反が頻発するだろう。 原則として、プロトコル治療との因果関係を問わない「有害事象」として規定すべき「コース開始規準」(連日投与の治療 	解説、記載例の更新

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		<p>減量についての注意点 (略)</p> <p>コース開始規準:</p> <ul style="list-style-type: none"> 次コースを開始しても安全と思われる程度に臓器機能が回復していることを確認するための指標であり、開始当日またはその前日(または3日前など)までに満たすべき臨床検査値の値などとして決定する。 外来治療の場合、当日の検査値のうち、血算は検査値を確認してから投与の可否や減量の有無を決定できても、生化学検査は投与時までには検査結果が判明しないこともあるため、当日(や直近)の検査値を用いて規定することが不適切な場合がある。この点を考慮して規定すること。 コース開始規準は、第1コースには適用されないことを明記すること <p>例) 第2コース以降、コース開始当日またはその前日に以下の条件をすべて満たすことを確認の上、各コースを開始する。</p> <ol style="list-style-type: none"> 白血球数$\geq 3,000/\text{mm}^3$ 血小板数$\geq 7.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ クレアチニン$\leq 1.5 \text{ mg/dL}$ 	<p>の場合は「休止/再開規準」と、プロトコル治療との因果関係を加味すべき(プロトコル治療以外に原因があって生じた有害事象は加味すべきでない)「減量/中止規準」に分けて規定する。</p> <p>減量についての注意点 (略)</p>	

		<p style="text-align: center;">【旧】 ver. 3.1</p>	<p style="text-align: center;">【新】 ver. 3.2</p>	<p style="text-align: center;">備考・コメント</p>
		<p style="text-align: center;">④ 口内炎:Grade 1以下</p> <p>減量/中止規準:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 基本的には、前コースで観察された有害事象がある条件を満たす場合に次のコースの投与量を減量するための規準。すべての薬剤を減量する場合と特定の薬剤のみ減量/中止する場合がある。 <p>例)</p> <p>前コースで以下のいずれかの毒性が現れた場合、シスプラチン、エトポシドともに用量レベルをひとつ下げる。レベル1またはレベル2にて以下の毒性が現れなかった場合も再増量は行わない。</p> <p>レベル2でも以下のいずれかの毒性が現られた場合はプロトコル治療中止とする。</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 白血球減少 Grade 4(白血球数$<1,000/mm^3$) ② 血小板減少 Grade 4(血小板数$<1.0 \times 10^4/mm^3$) ③ クレアチニン Grade 4(男性 Cr>6.42 mg/dL、女性 Cr>4.74 mg/dL) ④ 食欲不振・悪心・嘔吐・低ナトリウム血症・低カリウム血症を除く Grade 3以上の非血液毒性* <p>(CTCAE v4.0-JCOG)</p> <p>※シスプラチン、エトポシドとの因果関係が unlikely/not related の有害事象は除く</p> <ul style="list-style-type: none"> • 以下、Southwest Oncology Group の例(エトポシド+シスプラチン+放射線治療)を一部改変したものを示す。 		

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント																																																
		<p>例) 化学療法の用量レベル</p> <table border="1" data-bbox="405 459 1120 831"> <thead> <tr> <th>薬剤</th> <th>用量レベル</th> <th>投与量投与方法</th> <th>投与日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">シスプラチン</td> <td>レベル 0(全量)</td> <td>50 mg/m² IV</td> <td>day 1, 8, 29, 36</td> </tr> <tr> <td>レベル-1(マ付ス1)</td> <td>25 mg/m² IV</td> <td>day 1, 8, 29, 36</td> </tr> <tr> <td>レベル-2(マ付ス2)</td> <td>なし(投与しない)</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="3">エトポシド</td> <td>レベル 0(全量)</td> <td>50 mg/m² IV</td> <td>day 1-5, 29-33</td> </tr> <tr> <td>レベル-1</td> <td>35 mg/m² IV</td> <td>day 1-5, 29-33</td> </tr> <tr> <td>レベル-2</td> <td>25 mg/m² IV</td> <td>day 1-5, 29-33</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤	用量レベル	投与量投与方法	投与日	シスプラチン	レベル 0(全量)	50 mg/m ² IV	day 1, 8, 29, 36	レベル-1(マ付ス1)	25 mg/m ² IV	day 1, 8, 29, 36	レベル-2(マ付ス2)	なし(投与しない)		エトポシド	レベル 0(全量)	50 mg/m ² IV	day 1-5, 29-33	レベル-1	35 mg/m ² IV	day 1-5, 29-33	レベル-2	25 mg/m ² IV	day 1-5, 29-33	<p>6.3.1. O群:治療変更規準 1)用量レベル 例) 薬剤の用量レベル(例)</p> <table border="1" data-bbox="1151 459 1868 831"> <thead> <tr> <th>薬剤</th> <th>用量レベル</th> <th>投与量投与方法</th> <th>投与日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">シスプラチン</td> <td>レベル 0(全量)</td> <td>50 mg/m² IV</td> <td>day 1, 8, 29, 36</td> </tr> <tr> <td>レベル-1(マイ付ス1)</td> <td>25 mg/m² IV</td> <td>day 1, 8, 29, 36</td> </tr> <tr> <td>レベル-2(マイ付ス2)</td> <td>なし(投与しない)</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="3">エトポシド</td> <td>レベル 0(全量)</td> <td>50 mg/m² IV</td> <td>day 1-5, 29-33</td> </tr> <tr> <td>レベル-1</td> <td>35 mg/m² IV</td> <td>day 1-5, 29-33</td> </tr> <tr> <td>レベル-2</td> <td>25 mg/m² IV</td> <td>day 1-5, 29-33</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤	用量レベル	投与量投与方法	投与日	シスプラチン	レベル 0(全量)	50 mg/m ² IV	day 1, 8, 29, 36	レベル-1(マイ付ス1)	25 mg/m ² IV	day 1, 8, 29, 36	レベル-2(マイ付ス2)	なし(投与しない)		エトポシド	レベル 0(全量)	50 mg/m ² IV	day 1-5, 29-33	レベル-1	35 mg/m ² IV	day 1-5, 29-33	レベル-2	25 mg/m ² IV	day 1-5, 29-33	<p>用量レベルを先頭に記載</p>
薬剤	用量レベル	投与量投与方法	投与日																																																	
シスプラチン	レベル 0(全量)	50 mg/m ² IV	day 1, 8, 29, 36																																																	
	レベル-1(マ付ス1)	25 mg/m ² IV	day 1, 8, 29, 36																																																	
	レベル-2(マ付ス2)	なし(投与しない)																																																		
エトポシド	レベル 0(全量)	50 mg/m ² IV	day 1-5, 29-33																																																	
	レベル-1	35 mg/m ² IV	day 1-5, 29-33																																																	
	レベル-2	25 mg/m ² IV	day 1-5, 29-33																																																	
薬剤	用量レベル	投与量投与方法	投与日																																																	
シスプラチン	レベル 0(全量)	50 mg/m ² IV	day 1, 8, 29, 36																																																	
	レベル-1(マイ付ス1)	25 mg/m ² IV	day 1, 8, 29, 36																																																	
	レベル-2(マイ付ス2)	なし(投与しない)																																																		
エトポシド	レベル 0(全量)	50 mg/m ² IV	day 1-5, 29-33																																																	
	レベル-1	35 mg/m ² IV	day 1-5, 29-33																																																	
	レベル-2	25 mg/m ² IV	day 1-5, 29-33																																																	
		<p>6.3.1. 血液毒性による変更(例1) 投与可能規準:好中球数<Grade 4(>500/mm³)かつ血小板数<Grade 3(>5×10⁴/mm³)</p> <ul style="list-style-type: none"> 投与当日または直近の検査値が投与可能規準を満たさなければシスプラチン、エトポシドともに1週間延期する。 1週間延期後、投与可能規準を満たせば前回投与と同じ用量レベルで投与する。満たさなければさらに1週間延期する。 2回の延期(2週間延期)後、投与可能規準を満たせば前回より1レベル低い用量レベルで投与する。満たさなければ、以後シスプラチン、エトポシドともに投与しない。 	<p>2)コース開始規準:</p> <ul style="list-style-type: none"> 次コースを開始しても安全と思われる程度に臓器機能が回復していることを確認するための指標であり、開始当日またはその前日(または3日前など)までに満たすべき臨床検査値の値などとして決定する。 コース開始規準(や休止規準)は、プロトコル治療との因果関係を問わない有害事象として規定する。例えば、「発熱」があれば、プロトコル治療とは関係がない「感冒」によるものであったとしても、抗がん治療は延期することが妥当であると考えられるためである。 外来治療の場合、当日の検査値のうち、血算は検査値を確認してから投与の可否や減量の有無を決定できても、生化学検査は投与時まで検査結果が判明しないこともあるため、 	<p>解説の更新</p>																																																

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント																
			<p>当日(や直近)の検査値を用いて規定することが不適切な場合がある。この点を考慮して規定すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> コース開始規準は、第 1 コースには適用されないことを明記すること 																	
			<p>例) 第 2 コース以降、コース開始当日またはその前日に「表 6.3.X. コース開始規準」をすべて満たすことを確認の上、各コースを開始する。</p>	記載例の追加																
		<p>6.3.2. 血液毒性による変更(例 2)</p> <ul style="list-style-type: none"> 以下のいずれかひとつ以上に該当した場合、次コースよりシスプラチン、エトポシドとも 1 レベル減量する。 <ol style="list-style-type: none"> 好中球数 Grade 4 (<500 /mm³) 白血球数 Grade 4 (<1,000 /mm³) 血小板数 Grade 3 (<5 × 10⁴ /mm³) 	<p>表 6.3.X. コース開始規準(例)</p> <table border="1" data-bbox="1146 699 1872 962"> <thead> <tr> <th>項目</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>好中球数</td> <td>≥ 1,200 /mm³</td> </tr> <tr> <td>血小板数</td> <td>≥ 7.5 × 10⁴ /mm³</td> </tr> <tr> <td>クレアチニン</td> <td>≤ 1.5 mg/dL</td> </tr> <tr> <td>口腔粘膜炎</td> <td>Grade 0-2</td> </tr> <tr> <td>食欲不振、悪心、嘔吐、下痢</td> <td>Grade 0-1</td> </tr> <tr> <td>AST</td> <td>≤ 100 IU/L</td> </tr> <tr> <td>ALT</td> <td>≤ 100 IU/L</td> </tr> </tbody> </table>	項目		好中球数	≥ 1,200 /mm ³	血小板数	≥ 7.5 × 10 ⁴ /mm ³	クレアチニン	≤ 1.5 mg/dL	口腔粘膜炎	Grade 0-2	食欲不振、悪心、嘔吐、下痢	Grade 0-1	AST	≤ 100 IU/L	ALT	≤ 100 IU/L	表のテンプレートを追加
項目																				
好中球数	≥ 1,200 /mm ³																			
血小板数	≥ 7.5 × 10 ⁴ /mm ³																			
クレアチニン	≤ 1.5 mg/dL																			
口腔粘膜炎	Grade 0-2																			
食欲不振、悪心、嘔吐、下痢	Grade 0-1																			
AST	≤ 100 IU/L																			
ALT	≤ 100 IU/L																			
		<p>6.3.3. 血液毒性による変更(例 3)</p> <ul style="list-style-type: none"> 以下のいずれかひとつ以上に該当した場合、次コースよりシスプラチン、エトポシドとも 1 レベル減量する。 <ol style="list-style-type: none"> 好中球数 Grade 4 (<500 /mm³) 白血球数 Grade 4 (<1,000 /mm³) 血小板数 Grade 3 (<5 × 10⁴ /mm³) <p>6.3.4. 神経毒性による変更(例 4)</p> <ul style="list-style-type: none"> 「神経障害-感覚性 Grade 2」または「神経障害-脳神経 Grade 2」の場合、以後のシスプラチンはレベル=1 で投与する。 	<p>3) 減量/中止規準:</p> <ul style="list-style-type: none"> 基本的には、前コースで観察された有害事象がある条件を満たす場合に次のコースの投与量を減量するための規準。すべての薬剤を減量する場合と特定の薬剤のみ減量/中止する場合がある。 コース開始規準と異なり、減量/中止規準は、プロトコル治療との因果関係がある「有害反応」として規定するべきである。例えば、前コースで Grade 3 の下痢が見られていたとしても、それが、他の原因が明らかな食中毒のようなものであれば、減量する必要はないと考えられるためである。 	<p>解説の更新</p> <p>減量規準は因果関係を加味するべきことを記載</p>																

		<p style="text-align: center;">【旧】 ver. 3.1</p>	<p style="text-align: center;">【新】 ver. 3.2</p>	<p style="text-align: center;">備考・コメント</p>															
		<ul style="list-style-type: none"> • 「神経障害=感覚性 Grade 3」または「神経障害=脳神経 Grade 3」の場合、いずれもが Grade 2 以下に回復するまでシスプラチンは投与しない。回復後はレベル=1 で投与する。 • レベル=1 にても「神経障害=感覚性 Grade 3」または「神経障害=脳神経 Grade 3」がみられた場合、以後シスプラチンは投与しない。 <p>6.3.5. 放射線治療の変更(例5)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 化学療法の延期、中止の場合も放射線治療は継続する。 • 白血球減少 Grade 4 (<1,000 / mm³)、好中球減少 Grade 4 (<500 / mm³)、血小板減少 Grade 4 (<2.5×10⁴ / mm³) のいずれかがみられた場合は、すべてが Grade 2 以下に回復するまで放射線治療は休止する。 • 食道炎 Grade 3 の場合は、放射線治療、化学療法ともに休止する。 • 放射線治療の休止期間が2週間を越えても白血球減少、好中球減少、血小板減少、食道炎のいずれかでも Grade 2 以下に回復しない場合、プロトコル治療を中止する。 	<ul style="list-style-type: none"> • 神経毒性を治療変更規準に含める試験での注意点 CTCAE v4.0 で、末梢性運動ニューロパチーと末梢性感覚ニューロパチーは以下のように定義される。 <table border="1" data-bbox="1151 411 1868 917" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">CTCAE v4.0 Term</th> <th style="text-align: center;">Grade 1</th> <th style="text-align: center;">Grade 2</th> <th style="text-align: center;">Grade 3</th> <th style="text-align: center;">Grade 4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">末梢性運動ニューロパチー</td> <td>症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない</td> <td>中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限</td> <td>高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限; 補助具を要する</td> <td>生命を脅かす; 緊急処置を要する</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">末梢性感覚ニューロパチー</td> <td>症状がない; 深部腱反射の低下または知覚異常</td> <td>中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限</td> <td>高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限</td> <td>生命を脅かす; 緊急処置を要する</td> </tr> </tbody> </table> <p>Grade 1 と Grade 2 のどちらにも「軽度の症状がある」が含まれていないため、軽度の症状の場合に Grade 1 と Grade 2 のどちらに grading するか担当医によって判断が異なる可能性がある。また、Grade 2 の「身の回り以外の日常生活動作の制限」と Grade 3 の「身の回りの日常生活動作の制限」も、この定義だけではどちらに grading するか担当によって判断が異なる可能性がある。よって、以下のような注釈を付けることを推奨する。ただし、軽度の症状がある場合を Grade 1 とするか、Grade 2 とするかは、領域によっても異なり得るため、グループ内で検討して決定し、参加施設に方針を周知すること。</p>	CTCAE v4.0 Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	末梢性運動ニューロパチー	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限; 補助具を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	末梢性感覚ニューロパチー	症状がない; 深部腱反射の低下または知覚異常	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する	
CTCAE v4.0 Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4															
末梢性運動ニューロパチー	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限; 補助具を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する															
末梢性感覚ニューロパチー	症状がない; 深部腱反射の低下または知覚異常	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する															

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント															
			<p>※ "nearest match"の原則に従い、軽度の症状がある場合つまり日常生活に支障がない場合は、Grade 1 とする</p> <p>※ ※Grade 2 の「身の回り以外の日常生活動作の制限」とは、食事の準備、日用品や衣服の買い物、電話の使用、金銭の管理などが可能である状態をさすため、いずれかに制限がある場合は Grade 2 とする</p> <p>※ ※Grade 3 の「身の回りの日常生活動作」とは、入浴、着衣・脱衣、食事の摂取、トイレの使用、薬の内服などが可能で、寝たきりではない状態をさすため、いずれかに制限がある場合は Grade 3 とする</p>																
6章			<p>例)</p> <ul style="list-style-type: none"> 前コースで以下のいずれかの毒性(プロトコル治療との因果関係あり)が現れた場合用量レベルをひとつ下げる。レベルー1 またはレベルー2 にて以下の毒性が現れなかった場合も再増量は行わない。 レベルー2 でも以下のいずれかの毒性がみられた場合はプロトコル治療中止とする。 	記載例の追加															
6章			<p>表 6.3.X 減量・中止規準(例)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>項目</th> <th>治療変更規準</th> <th>対応</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>好中球数</td> <td>$< 500 / \text{mm}^3$</td> <td>エトボシドを1レベル減量</td> </tr> <tr> <td>血小板数</td> <td>$< 5.0 \times 10^4 / \text{mm}^3$</td> <td>エトボシドを1レベル減量</td> </tr> <tr> <td>クレアチニン</td> <td>$\geq 1.5 \text{ mg/ml}$</td> <td>シスプラチンを1レベル減量</td> </tr> <tr> <td>ALT</td> <td>$> 100 \text{ IU/L}$</td> <td>両薬剤を1レベル減量</td> </tr> </tbody> </table>	項目	治療変更規準	対応	好中球数	$< 500 / \text{mm}^3$	エトボシドを1レベル減量	血小板数	$< 5.0 \times 10^4 / \text{mm}^3$	エトボシドを1レベル減量	クレアチニン	$\geq 1.5 \text{ mg/ml}$	シスプラチンを1レベル減量	ALT	$> 100 \text{ IU/L}$	両薬剤を1レベル減量	表のテンプレートを追加
項目	治療変更規準	対応																	
好中球数	$< 500 / \text{mm}^3$	エトボシドを1レベル減量																	
血小板数	$< 5.0 \times 10^4 / \text{mm}^3$	エトボシドを1レベル減量																	
クレアチニン	$\geq 1.5 \text{ mg/ml}$	シスプラチンを1レベル減量																	
ALT	$> 100 \text{ IU/L}$	両薬剤を1レベル減量																	

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント									
			<table border="1"> <tr> <td>AST</td> <td>>100 IU/L</td> <td>両薬剤を1レベル減量</td> </tr> <tr> <td>発熱性好中球減少症</td> <td>Grade 3</td> <td>両薬剤を1レベル減量</td> </tr> <tr> <td>食欲不振、悪心、嘔吐</td> <td>Grade 3</td> <td>シスプラチンを1レベル減量</td> </tr> </table>	AST	>100 IU/L	両薬剤を1レベル減量	発熱性好中球減少症	Grade 3	両薬剤を1レベル減量	食欲不振、悪心、嘔吐	Grade 3	シスプラチンを1レベル減量	
AST	>100 IU/L	両薬剤を1レベル減量											
発熱性好中球減少症	Grade 3	両薬剤を1レベル減量											
食欲不振、悪心、嘔吐	Grade 3	シスプラチンを1レベル減量											
6章	6.4.1. 規定とする併用療法・支持療法	<p>6.4.1. 規定とする併用療法・支持療法</p> <p>1)HBs 抗原陽性例に対する検査と支持療法</p> <p>HBs 抗原陽性例では、ステロイドの投与や化学療法により、B型肝炎ウイルス(HBV)の急激な増殖(再活性化:reactivation)が起こり、致命的な重症肝炎が発症する可能性がある。このため、「B型肝炎治療ガイドライン 第2版(日本肝臓学会)」に基づき、以下の検査および支持療法を行う。核酸アナログ(エンテカビル もしくは テノホビル)開始前の時点で、肝臓専門医にコンサルトすることが望ましい。</p> <p>①化学療法開始前に行う検査:HBV-DNA 定量</p> <p>化学療法開始前に最低1回、必ず「HBV-DNA 定量」を行う。</p> <p>HBV-DNA 定量は、リアルタイム PCR 法により実施する。</p> <p>なお、HBe 抗原および HBe 抗体も、「B型肝炎治療ガイドライン 第2版(日本肝臓学会)」に従い、必ず測定する。</p> <p>②支持療法(核酸アナログ予防投与)の用法・用量</p> <ul style="list-style-type: none"> 使用薬剤 <ul style="list-style-type: none"> エンテカビル(プリストル・マイヤーズ:バラクルード錠 0.5 mg) テノホビル(グラクソ・スミスクライン:テノゼット錠 300 mg) 	<p>6.4.1. 規定とする併用療法・支持療法</p> <p>1)HBs 抗原陽性例に対する検査と支持療法</p> <p>HBs 抗原陽性例では、ステロイドの投与や化学療法により、B型肝炎ウイルス(HBV)の急激な増殖(再活性化:reactivation)が起こり、致命的な重症肝炎が発症する可能性がある。このため、「B型肝炎治療ガイドライン 第3版(日本肝臓学会)」に基づき、以下の検査および支持療法を行う。核酸アナログ(エンテカビル、テノホビル、ジソプロキシル fumarate、テノホビル アラフェナミド fumarate)開始前の時点で、肝臓専門医にコンサルトすることが望ましい。</p> <p>①化学療法開始前に行う検査:HBV-DNA 定量</p> <p>化学療法開始前に最低1回、必ず「HBV-DNA 定量」を行う。</p> <p>HBV-DNA 定量は、リアルタイム PCR 法により実施する。</p> <p>なお、HBe 抗原および HBe 抗体も、「B型肝炎治療ガイドライン 第3版(日本肝臓学会)」に従い、必ず測定する。</p> <p>②支持療法(核酸アナログ予防投与)の用法・用量</p> <ul style="list-style-type: none"> 使用薬剤 <ul style="list-style-type: none"> エンテカビル(プリストル・マイヤーズ:バラクルード錠 0.5 mg) テノホビル ジソプロキシル fumarate(グラクソ・スミスクライン:テノゼット錠 300 mg) 	B型肝炎治療ガイドライン 第3版改訂									

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		<p>下記の用法用量に従い、化学療法開始 1 週間以上前(できるだけ早い時点)から核酸アナログの投与を開始し、化学療法終了後も 12 か月間以上継続する。ただし、ウイルス量が多い HBs 抗原陽性例においては、核酸アナログ予防投与中であっても劇症肝炎による死亡例が報告されており、免疫抑制・化学療法を開始する前にウイルス量を低下させておくことが望ましい。化学療法終了 12 か月後以降、核酸アナログ投与中止の条件※1、2 を満たす場合は、核酸アナログの投与を中止してもよい。ただし、核酸アナログ投与を中止する場合には必ず肝臓専門医のコンサルトを受け、肝臓専門医が適切と判断した場合にのみ中止する。 なお、核酸アナログ投与中止後にも再活性化があり得ることを念頭におき、「③モニタリング」に定めた間隔で HBV-DNA 定量を継続する。また、核酸アナログ投与中止後に HBV-DNA 定量で 2.1 log-copies/mL 以上となった場合、直ちに核酸アナログの投与を再開する。</p>	<p>➤ テノホビル アラフェナミドフマル酸塩(ギリアド:ベムリデイ錠 25 mg)</p> <p>下記の用法用量に従い、化学療法開始 1 週間以上前(できるだけ早い時点)から核酸アナログの投与を開始し、化学療法終了後も 12 か月間以上継続する。ただし、ウイルス量が多い HBs 抗原陽性例においては、核酸アナログ予防投与中であっても劇症肝炎による死亡例が報告されており、免疫抑制・化学療法を開始する前にウイルス量を低下させておくことが望ましい。化学療法終了 12 か月後以降、核酸アナログ投与中止の条件※1、2 を満たす場合は、核酸アナログの投与を中止してもよい。ただし、核酸アナログ投与を中止する場合には必ず肝臓専門医のコンサルトを受け、肝臓専門医が適切と判断した場合にのみ中止する。</p>	
6 章	6.4.1. 規定とする併用療法・支持療法	<p>※1 核酸アナログ(エンテカビル、テノホビル)中止の必要条件: 以下をすべて満たす</p> <ol style="list-style-type: none"> 核酸アナログ投与開始後 2 年以上経過している HBV-DNA 定量で検出感度以下 HBe 抗原が陰性 <p>※2 患者背景の必要条件: 以下のすべてを満たす</p> <ol style="list-style-type: none"> 核酸アナログ中止後には肝炎再燃が高頻度にみられ、 	<p>※1 核酸アナログ(エンテカビル、テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩、テノホビル アラフェナミドフマル酸塩)中止の必要条件: 以下をすべて満たす</p> <ol style="list-style-type: none"> 核酸アナログ投与開始後 2 年以上経過している HBV-DNA 定量が検出感度以下である HBe 抗原が陰性化している <p>※2 患者背景の必要条件: 以下のすべてを満たす</p> <ol style="list-style-type: none"> 核酸アナログ中止後には肝炎再燃が高頻度にみられ、 	B 型肝炎治療ガイドライン 第 3 版改訂

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント						
		<p>時に重症化する危険性があることを担当医、患者共に十分に理解している。</p> <p>2. 中止後の経過観察が可能であり、再燃しても適切な対処が可能である。</p> <p>3. 肝線維化が軽度で肝予備能が良好であり、肝炎が再燃した場合でも重症化しにくいと判断される。</p> <p>(B型肝炎治療ガイドライン第2版(日本肝臓学会)より変更して転載)</p>	<p>時に重症化する危険性があることを担当医、患者共に十分に理解している。</p> <p>2. 中止後の経過観察が可能であり、再燃しても適切な対処が可能である。</p> <p>3. 肝線維化が軽度で肝予備能が良好であり、肝炎が再燃した場合でも重症化しにくいと判断される。</p> <p>(<u>B型肝炎治療ガイドライン第3版(日本肝臓学会)</u>より変更して転載)</p>							
6章	6.4.1. 規定とする併用療法・支持療法	<p>テノホビル</p> <ul style="list-style-type: none"> 投与上の注意: テノホビルの長期投与では、腎機能障害、低リン血症(ファンコニー症候群を含む)、骨密度の低下に注意する。テノホビル投与中は定期的に腎機能と血清リンの測定を行うことが推奨される。 	<p>テノホビル <u>ジソプロキシシルフマル酸塩</u></p> <ul style="list-style-type: none"> 投与上の注意: テノホビル <u>ジソプロキシシルフマル酸塩</u>の長期投与では、腎機能障害、低リン血症(ファンコニー症候群を含む)、骨密度の低下に注意する。テノホビル <u>ジソプロキシシルフマル酸塩</u>投与中は定期的に腎機能と血清リンの測定を行うことが推奨される。 	B型肝炎治療ガイドライン 第3版改訂						
6章	6.4.1. 規定とする併用療法・支持療法		<p><u>テノホビル アラフェナミドフマル酸塩</u></p> <ul style="list-style-type: none"> 用法:1回 25 mg を1日1回経口投与する。 用量: <table border="1"> <thead> <tr> <th>クレアチニンクリアランス(mL/min)</th> <th>用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>15以上</td> <td>25 mg を1日に1回</td> </tr> <tr> <td>15未満</td> <td>投与中止を考慮</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> 投与上の注意: <u>テノホビルアラフェナミドフマル酸塩の長期投与では、腎機能障害、低リン血症(ファンコニー症候群を含む)、骨密度の低下に注意する。テノホビル アラフェナミドフマル酸塩投与中は定期的に腎機能と血清リンの測定を行うことが推奨される。</u> 副作用(全グレードの発現割合): 	クレアチニンクリアランス(mL/min)	用量	15以上	25 mg を1日に1回	15未満	投与中止を考慮	B型肝炎治療ガイドライン 第3版改訂
クレアチニンクリアランス(mL/min)	用量									
15以上	25 mg を1日に1回									
15未満	投与中止を考慮									

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			悪心および腹部膨満、頭痛、疲労(1%以上)、消化不良および下痢、放屁、上腹部痛、便秘、ALT 増加、関節痛、浮動性めまい、不眠症、そう痒症、発疹(0.5%以上 1%未満)、【 重大な副作用(頻度は不明) 】腎機能不全、腎不全、急性腎不全、近位腎尿細管機能障害、ファンコニー症候群、急性腎尿細管壊死、腎性尿崩症または腎炎等の重度の腎機能障害、乳酸アシドーシスおよび 脂肪沈着による重度の肝腫大(脂肪肝)	
6章	6.4.1. 規定とする併用療法・支持療法	<p>③モニタリング:HBV-DNA 定量(核酸アナログ投与中および投与終了後)</p> <p>核酸アナログ投与中: 4週毎にHBV-DNA 定量と肝機能(AST、ALT)の両方によるモニタリングを行う。ただし、核酸アナログ投与中で、かつ HBV-DNA 定量で 2.1 log copies/mL 未満の場合は、4-12 週毎の検査とすることを許容する。</p> <p>核酸アナログ投与中止後: 核酸アナログ投与中止後にも再活性化があり得ることを念頭におき、肝臓専門医にコンサルトの上、核酸アナログ投与中止後 1 年間は 4 週毎に HBV-DNA 定量と肝機能(AST、ALT)による経過観察を行う。核酸アナログ投与中止後にHBV-DNA 定量で 2.1 log copies/mL 以上となった場合、直ちに核酸アナログの投与を再開する。</p>	<p>③モニタリング:HBV-DNA 定量(核酸アナログ投与中および投与終了後)</p> <p>核酸アナログ投与中: 4週毎に HBV-DNA 定量と肝機能(AST、ALT)の両方によるモニタリングを行う。ただし、核酸アナログ投与中で、かつ HBV-DNA 定量で 20 IU/mL(1.3 log IU/mL) 未満の場合は、4-12 週毎の検査とすることを許容する。</p> <p>核酸アナログ投与中止後: 核酸アナログ投与中止後にも再活性化があり得ることを念頭におき、肝臓専門医にコンサルトの上、核酸アナログ投与中止後 少なくとも 1 年間は 4 週毎に HBV-DNA 定量と肝機能(AST、ALT)による経過観察を行う。その後の経過観察については肝臓専門医にコンサルトの上、決定する。</p>	B 型肝炎治療ガイドライン 第 3 版改訂
6章	6.4.1. 規定とする併用療法・支持療法	<p>2)HBs 抗原陰性で HBc 抗体陽性 and/or HBs 抗体陽性例に対する検査と支持療法</p> <p>化学療法開始前に最低 1 回、必ず「HBV-DNA 定量」を行う。HBV-DNA 定量は、リアルタイム PCR 法により実施する。</p>	<p>2)HBs 抗原陰性で HBc 抗体陽性 and/or HBs 抗体陽性例に対する検査と支持療法</p> <p>化学療法開始前に最低 1 回、必ず「HBV-DNA 定量」を行う。HBV-DNA 定量は、リアルタイム PCR 法により実施する。</p>	B 型肝炎治療ガイドライン 第 3 版改訂

		<p style="text-align: center;">【旧】 ver. 3.1</p>	<p style="text-align: center;">【新】 ver. 3.2</p>	<p style="text-align: center;">備考・コメント</p>
		<p>i)化学療法開始前の HBV-DNA が 2.1 log copies/mL 以上の場合</p> <p>HBs 抗原陰性であっても、HBc 抗体または HBs 抗体が陽性の場合、肝臓や末梢血単核球中では低レベルながら HBV-DNA の複製が持続することが明らかになっている。このような既往感染例においても、強力な免疫抑制剤の使用により HBV の再活性化がおこり、重症肝炎が発症することが報告されている。</p> <p>HBV-DNA が 2.1 log copies/mL 以上の場合は、HBs 抗原陽性例と同様に HBV 再活性化リスクが高いと判断し、核酸アナログ(エンテカビルもしくはテノホビル)の予防投与を行う。化学療法開始前に行う検査、支持療法の用法・用量、モニタリングについては、以下を参考に「B 型肝炎治療ガイドライン 第 2 版(日本肝臓学会)」に従い、以下の検査と支持療法を行う。</p> <p>ただし、HBs 抗体単独陽性の場合で、HBV ワクチン接種歴が明らかな場合は対象外とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> • HBs 抗原陽性例を対象に含む場合は、以下の記載を使用する。 <p>①支持療法(核酸アナログ予防投与)の用法・用量</p> <p>「1)HBs 抗原陽性例に対する検査と支持療法」における核酸アナログ(エンテカビル もしくはテノホビル)の用法・用量に従う。核酸アナログ投与中止の条件も同じ。</p> <ul style="list-style-type: none"> • HBs 抗原陽性例を除外する場合は、以下の記載を使用する。 	<p>i)化学療法開始前の HBV-DNA が 20 IU/mL(1.3 log IU/mL) 以上の場合</p> <p>HBs 抗原陰性であっても、HBc 抗体または HBs 抗体が陽性の場合、肝臓や末梢血単核球中では低レベルながら HBV-DNA の複製が持続することが明らかになっている。このような既往感染例においても、強力な免疫抑制剤の使用により HBV の再活性化がおこり、重症肝炎が発症することが報告されている。</p> <p>HBV-DNA が 20 IU/mL(1.3 log IU/mL) 以上の場合は、HBs 抗原陽性例と同様に HBV 再活性化リスクが高いと判断し、核酸アナログ(エンテカビルもしくはテノホビル ジソプロキシルフマル酸塩、テノホビル アラフェナミドフマル酸塩)の予防投与を行う。化学療法開始前に行う検査、支持療法の用法・用量、モニタリングについては、以下を参考に「B 型肝炎治療ガイドライン 第 3 版(日本肝臓学会)」に従い、以下の検査と支持療法を行う。</p> <p>ただし、HBs 抗体単独陽性の場合で、HBV ワクチン接種歴が明らかな場合は対象外とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> • HBs 抗原陽性例を対象に含む場合は、以下の記載を使用する。 <p>①支持療法(核酸アナログ予防投与)の用法・用量</p> <p>「1)HBs 抗原陽性例に対する検査と支持療法」における核酸アナログ(エンテカビル、テノホビル、ジソプロキシルフマル酸塩、テノホビル アラフェナミドフマル酸塩)の用法・用量に従う。核酸アナログ投与中止の条件も同じ。</p> <ul style="list-style-type: none"> • HBs 抗原陽性例を除外する場合は、以下の記載を使用する。 	

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		<p>①支持療法(核酸アナログ予防投与)の用法・用量</p> <ul style="list-style-type: none"> 使用薬剤 エンテカビル (プリストル・マイヤーズ:バラクルード錠 0.5 mg) テノホビル (グラクソ・スミスクライン:テノゼット錠 300 mg) <p>下記の用法用量に従い、化学療法開始 1 週間以上前(できるだけ早い時点)から核酸アナログの投与を開始し、化学療法終了後も 12 か月間以上継続する。化学療法終了 12 か月後以降、核酸アナログ投与中止の条件※1,2を満たす場合は、核酸アナログの投与を中止してもよい。ただし、核酸アナログ投与を中止する場合には必ず肝臓専門医のコンサルトを受け、肝臓専門医が適切と判断した場合にのみ中止する。なお、核酸アナログ投与中止後にも再活性化があり得ることを念頭におき、「③モニタリング」に定めた間隔で HBV-DNA 定量を継続する。また、核酸アナログ投与中止後に HBV-DNA 定量で 2.1 log copies/mL 以上となった場合、直ちに核酸アナログの投与を再開する。</p>	<p>①支持療法(核酸アナログ予防投与)の用法・用量</p> <ul style="list-style-type: none"> 使用薬剤 エンテカビル (プリストル・マイヤーズ:バラクルード錠 0.5 mg) テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩(グラクソ・スミスクライン:テノゼット錠 300 mg) テノホビル アラフェナミドフマル酸塩(ギリアド:ベムリディ錠 25 mg) <p>下記の用法用量に従い、化学療法開始 1 週間以上前(できるだけ早い時点)から核酸アナログの投与を開始し、化学療法終了後も 12 か月間以上継続する。化学療法終了 12 か月後以降、核酸アナログ投与中止の条件※を満たす場合は、核酸アナログの投与を中止してもよい。ただし、核酸アナログ投与を中止する場合には必ず肝臓専門医のコンサルトを受け、肝臓専門医が適切と判断した場合にのみ中止する。なお、核酸アナログ投与中止後にも再活性化があり得ることを念頭におき、「②モニタリング」に定めた間隔で HBV-DNA 定量を継続する。また、核酸アナログ投与中止後に HBV-DNA 定量で 20 IU/mL (1.3 log IU/mL) 以上となった場合、直ちに核酸アナログの投与を再開する。</p>	
6 章	6.4.1. 規定とする併用療法・支持療法	<p>※1核酸アナログ(エンテカビルもしくはテノホビル)中止の必要条件:以下をすべて満たす</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 核酸アナログ投与開始後 2 年以上経過している 2. HBV-DNA 定量で検出感度以下 3. HBe 抗原が陰性 <p>※2 患者背景の必要条件:以下のすべてを満たす</p>	<p>※核酸アナログ(エンテカビル、テノホビル、<u>ジソプロキシルフマル酸塩、テノホビル アラフェナミドフマル酸塩</u>)中止の必要条件:以下をすべて満たす</p> <ol style="list-style-type: none"> <u>免疫抑制・化学療法終了後、少なくとも 12 か月間は投与が継続されている</u> <u>HBV-DNA 定量が持続陰性化している</u> 	B 型肝炎治療ガイドライン 第 3 版改訂

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント						
		<p>1. 核酸アナログ中止後には肝炎再燃が高頻度にみられ、時に重症化する危険性があることを担当医、患者共に十分に理解している。</p> <p>2. 中止後の経過観察が可能であり、再燃しても適切な対処が可能である。</p> <p>3. 肝線維化が軽度で肝予備能が良好であり、肝炎が再燃した場合でも重症化しにくいと判断される。</p> <p>(B型肝炎治療ガイドライン第2版(日本肝臓学会)より改変して転載)</p>	<p>3. HBs 抗原および HB コア関連抗原が持続陰性化している</p> <p>4. ALT が正常化している(ただし HBV 以外に ALT 異常の原因がある場合は除く)</p> <p>(B型肝炎治療ガイドライン第3版(日本肝臓学会)より改変して転載)</p>							
6章	6.4.1. 規定とする併用療法・支持療法	<p>テノホビル</p> <ul style="list-style-type: none"> 用法:1回 300 mg を1日1回経口投与する。 用量: 投与上の注意: テノホビルの長期投与では、腎機能障害、低リン血症(ファンコニー症候群を含む)、骨密度の低下に注意する。テノホビル投与中は定期的に腎機能と血清リンの測定を行うことが推奨される。 副作用(全グレードの発現割合): 	<p>テノホビル ジソプロキシシルフマル酸塩</p> <ul style="list-style-type: none"> 用法:1回 300 mg を1日1回経口投与する。 用量: 投与上の注意: テノホビル ジソプロキシシルフマル酸塩の長期投与では、腎機能障害、低リン血症(ファンコニー症候群を含む)、骨密度の低下に注意する。テノホビル ジソプロキシシルフマル酸塩投与中は定期的に腎機能と血清リンの測定を行うことが推奨される。 副作用(全グレードの発現割合): 	B型肝炎治療ガイドライン 第3版改訂						
6章	6.4.1. 規定とする併用療法・支持療法		<p>テノホビル アラフェナミドフマル酸塩</p> <ul style="list-style-type: none"> 用法:1回 25 mg を1日1回経口投与する。 用量: <table border="1"> <thead> <tr> <th>クレアチニンクリアランス(mL/min)</th> <th>用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>15以上</td> <td>25 mg を1日に1回</td> </tr> <tr> <td>15未満</td> <td>投与中止を考慮。</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> 投与上の注意: 	クレアチニンクリアランス(mL/min)	用量	15以上	25 mg を1日に1回	15未満	投与中止を考慮。	B型肝炎治療ガイドライン 第3版改訂
クレアチニンクリアランス(mL/min)	用量									
15以上	25 mg を1日に1回									
15未満	投与中止を考慮。									

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p><u>テノホビルアラフェナミドフマル酸塩の長期投与では、腎機能障害、低リン血症(ファンコニー症候群を含む)、骨密度の低下に注意する。テノホビル アラフェナミドフマル酸塩投与中は定期的に腎機能と血清リンの測定を行うことが推奨される。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <u>副作用(全グレードの発現割合):</u> 悪心および腹部膨満、頭痛、疲労(1%以上)、消化不良および下痢、放屁、上腹部痛、便秘、ALT 増加、関節痛、浮動性めまい、不眠症、そう痒症、発疹(0.5%以上 1%未満)、【重大な副作用(頻度は不明)】腎機能不全、腎不全、急性腎不全、近位腎尿細管機能障害、ファンコニー症候群、急性腎尿細管壊死、腎性尿崩症または腎炎等の重度の腎機能障害、乳酸アシドーシスおよび脂肪沈着による重度の肝腫大(脂肪肝) 	
6 章	6.4.1. 規定とする併用療法・支持療法	<p>②モニタリング:HBV-DNA 定量(核酸アナログ投与中および投与終了後) 核酸アナログ(エンテカビルもしくはテノホビル)投与中: 4週毎にHBV-DNA 定量と肝機能(AST、ALT)の両方によるモニタリングを行う。ただし、核酸アナログ投与中で、かつHBV-DNA 定量で 2.1 log-copies/mL未満の場合は、4-12週毎の検査とすることを許容する。 核酸アナログ投与中止後: 核酸アナログ投与中止後にも再活性化があり得ることを念頭におき、肝臓専門医にコンサルトの上、核酸アナログ投与中止後1年間は4週毎にHBV-DNA 定量と肝機能(AST、ALT)による経過観察を行う。核酸アナログ投与中止後にHBV-DNA 定量で 2.1 log-copies/mL以上となった場合、直ちに核酸アナログの投与を</p>	<p>②モニタリング:HBV-DNA 定量(核酸アナログ投与中および投与終了後) 核酸アナログ投与中: 4週毎にHBV-DNA 定量と肝機能(AST、ALT)の両方によるモニタリングを行う。ただし、核酸アナログ投与中で、かつHBV-DNA 定量で <u>20 IU/mL (1.3 log IU/mL)</u>未満の場合は、4-12週毎の検査とすることを許容する。 核酸アナログ投与中止後: 核酸アナログ投与中止後にも再活性化があり得ることを念頭におき、肝臓専門医にコンサルトの上、核酸アナログ投与中止後<u>少なくとも</u>1年間は4週毎にHBV-DNA 定量と肝機能(AST、ALT)による経過観察を行う。核酸アナログ投与中止後にHBV-DNA 定量で <u>20 IU/mL (1.3 log IU/mL)</u>以上となつ</p>	B型肝炎治療ガイドライン 第3版改訂

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		再開する。	た場合、直ちに核酸アナログの投与を再開する。	
6 章	6.4.1. 規定とする併用療法・支持療法	<p>ii) 化学療法開始前の HBV-DNA が $2.1 \log \text{copies/mL}$ 未満の場合</p> <p>HBV-DNA 定量かつ肝機能 (AST、ALT) の両方によるモニタリングを行い、$2.1 \log \text{copies/mL}$ 以上になった時点で核酸アナログ (エンテカビル もしくは テノホビル) の投与を開始する。</p> <p>日本肝臓学会による「B 型肝炎治療ガイドライン 第 2 版 (日本肝臓学会)」では、再活性化のリスクに応じて、化学療法中および化学療法後の HBV-DNA 定量によるモニタリングを推奨している。(検査間隔については、a.か b.のいずれかを選択し、記載すること。)</p>	<p>ii) 化学療法開始前の HBV-DNA が 20 IU/mL ($1.3 \log \text{ IU/mL}$) 未満の場合</p> <p>HBV-DNA 定量かつ肝機能 (AST、ALT) の両方によるモニタリングを行い、20 IU/mL ($1.3 \log \text{ IU/mL}$) 以上になった時点で核酸アナログ (エンテカビル、テノホビル、ジソプロキシル fumarate、テノホビル アラフェナミド fumarate) の投与を開始する。</p> <p>日本肝臓学会による「B 型肝炎治療ガイドライン 第 3 版 (日本肝臓学会)」では、再活性化のリスクに応じて、化学療法中および化学療法後の HBV-DNA 定量 または高感度 HBs 抗原 によるモニタリングを推奨している。(検査間隔については、a.か b.のいずれかを選択し、記載すること。)</p>	B 型肝炎治療ガイドライン 第 3 版改訂
6 章	6.4.1. 規定とする併用療法・支持療法	<p>① モニタリング: HBV-DNA 定量 (リスクに応じてモニタリング間隔を検討する)</p> <p>a. 再活性化のリスク: 高 (リツキシマブ、フルダラビンを含む化学療法、または造血幹細胞移植を行う場合等)</p> <p>化学療法開始から化学療法終了後、少なくとも 12 か月後までは、4 週毎に HBV-DNA 定量を行う。</p> <p>HBV-DNA 定量で $2.1 \log \text{ copies/mL}$ 以上となった場合には、「B 型肝炎治療ガイドライン 第 2 版 (日本肝臓学会)」に従い、直ちに核酸アナログの投与を開始する。核酸アナログ開始前の時点で、肝臓専門医にコンサルトすることが望ましい。</p>	<p>① モニタリング: HBV-DNA 定量 (リスクに応じてモニタリング間隔を検討する)</p> <p>a. 再活性化のリスク: 高 (リツキシマブ (\pmステロイド)、フルダラビンを含む化学療法、または造血幹細胞移植を行う場合等)</p> <p>化学療法開始から化学療法終了後、少なくとも 12 か月後までは、4 週毎に HBV-DNA 定量を行う。</p> <p>HBV-DNA 定量で 20 IU/mL ($1.3 \log \text{ IU/mL}$) 以上となった場合には、「B 型肝炎治療ガイドライン 第 3 版 (日本肝臓学会)」に従い、直ちに核酸アナログの投与を開始する。また、高感度 HBs 抗原モニタリングにおいて 1 IU/mL 未満陽性 (低値陽性) の場合は、HBV DNA を追加測定して 20 IU/mL ($1.3 \log \text{ IU/mL}$) 以上であることを確認した上で核酸アナログを投与する。核酸アナログ開</p>	B 型肝炎治療ガイドライン 第 3 版改訂

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		<p>b. 再活性化のリスク:a 以外(免疫抑制・修飾作用を有する分子標的治療薬、ステロイドを併用する場合、一般的な化学療法を行う場合が該当。再活性化リスクについては a. 以外については不明である。このため、プロトコル治療の強度等を考慮し、モニタリングの期間および検査間隔を記載すること。特に変更する必要がない場合は、青字記載を推奨する)</p> <p>化学療法開始から化学療法終了後少なくとも 12 か月後までは、4-12 週毎に HBV-DNA 定量を行う。</p> <p>HBV-DNA 定量で 2.1 log copies/mL 以上となった場合には、「B 型肝炎治療ガイドライン 第 2 版(日本肝臓学会)」に従い、直ちに核酸アナログの投与を開始する。核酸アナログ開始前の時点で、肝臓専門医にコンサルトすることが望ましい。</p> <p>②再活性化した際の支持療法</p> <p>「6.4.1.2) の i) 化学療法開始前の HBV-DNA が 2.1 log copies/mL 以上の場合」の支持療法に準じて核酸アナログの投与を行う。いったん核酸アナログの投与を開始した後に、核酸アナログの投与を中止する場合には、必ず肝臓専門医のコンサルトを受け、肝臓専門医が適切と判断した場合にのみ中止すること。</p>	<p>始前の時点で、肝臓専門医にコンサルトすることが望ましい。</p> <p>b. 再活性化のリスク:a 以外(免疫抑制・修飾作用を有する分子標的治療薬、ステロイドを併用する場合、一般的な化学療法を行う場合が該当。再活性化リスクについては a.以外については不明である。このため、プロトコル治療の強度等を考慮し、モニタリングの期間および検査間隔を記載すること。特に変更する必要がない場合は、青字記載を推奨する)</p> <p>化学療法開始から化学療法終了後少なくとも 12 か月後までは、4-12 週毎に HBV-DNA 定量を行う。</p> <p>HBV-DNA 定量で 20 IU/mL(1.3 log IU/mL) 以上となった場合には、「B 型肝炎治療ガイドライン 第 3 版(日本肝臓学会)」に従い、直ちに核酸アナログの投与を開始する。また、高感度 HBs 抗原モニタリングにおいて 1 IU/mL 未満陽性(低値陽性)の場合は、HBV DNA を追加測定して 20 IU/mL(1.3 log IU/mL) 以上であることを確認した上で核酸アナログを投与する。核酸アナログ開始前の時点で、肝臓専門医にコンサルトすることが望ましい。</p> <p>②再活性化した際の支持療法</p> <p>「6.4.1.2) の i) 化学療法開始前の HBV-DNA が 20 IU/mL(1.3 log IU/mL) 以上の場合」の支持療法に準じて核酸アナログの投与を行う。いったん核酸アナログの投与を開始した後に、核酸アナログの投与を中止する場合には、必ず肝臓専門医のコンサルトを受け、肝臓専門医が適切と判断した場合にのみ中止すること。</p>	
7	7.1.1. 薬剤で	7.予期される有害事象	7.予期される有害事象	

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
章	予期される有害反応	7.1.1.薬剤で予期される有害反応 薬剤で予期される有害反応は、付表にある薬剤添付文書の最新版を参照のこと。	7.1.1.薬剤で予期される有害反応 プロトコル治療およびプロトコルで規定された検査で用いる薬剤で予期される有害反応は、薬剤添付文書の最新版を参照のこと。	
7章	7.2.2. 因果関係の判定	7.2.2. 因果関係の判定 因果関係の判定に際しては、“definite、probable、possible、unlikely、not related”の5カテゴリーに分類する。	7.2.2.有害事象と治療との因果関係の判定 有害事象と治療との因果関係の判定に際しては、“definite、probable、possible、unlikely、not related”の5カテゴリーに分類する。	
7章		<ul style="list-style-type: none"> 従来、JCOG 試験の有害事象の因果関係の判断は、米国 National Cancer Institute (NCI) のガイドライン (NCI GUIDELINES FOR INVESTIGATORS:ADVERSE EVENT REPORTING REQUIREMENTS FOR DCTD (CTEP AND CIP) AND DCP INDs AND IDEs) に準じて、因果関係の程度を definite、probable、possible、unlikely、not related の5段階に分けて評価を行い、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、not related のいずれかと判断された場合は「因果関係なし」と定義してきた。 	<ul style="list-style-type: none"> 従来、JCOG 試験の有害事象と治療との因果関係の判断は、米国 National Cancer Institute (NCI) のガイドライン (NCI GUIDELINES FOR INVESTIGATORS:ADVERSE EVENT REPORTING REQUIREMENTS FOR DCTD (CTEP AND CIP) AND DCP INDs AND IDEs) に準じて、因果関係の程度を definite、probable、possible、unlikely、not related の5段階に分けて評価を行い、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、not related のいずれかと判断された場合は「因果関係なし」と定義してきた。 	
8章	8.1.	8.1. 登録前評価項目 <ul style="list-style-type: none"> 登録前に必要な評価項目を列記する。 検査日の規定については登録日より遡って何日以内までの検査を許容するかを明記すること。「日」で規定するが、7日、14日、28日など、週単位の規定と一致する方が望ましい。「登録前7日以内」は、1週前の登録日と同一曜日までを含むこととする。 	8.1. 登録前評価項目 <ul style="list-style-type: none"> 登録前に必要な評価項目を列記する。 検査日の規定については登録日より遡って何日以内までの検査を許容するかを明記すること。「日」で規定するが、7日、14日、28日など、週単位の規定と一致する方が望ましい。「登録前7日以内」は、1週前の登録日と同一曜日までを含むこととする。 	解説の追加

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<ul style="list-style-type: none"> 画像診断や内視鏡検査などの期限は、臨床的な適切さや実施可能性を考慮して決定する。JCOG の標準は登録日を含まない 28 日以内である。つまり登録日を day 0 として day -28 までを意味する。ただし、進行が遅いがん種が対象の場合はもっと長い期限を設定することもあり得る。 	
8 章	8.1. 登録前評価項目	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) 8.1.2. 登録前 28 日以内に行う検査 8.1.3. 登録前 14 日以内に行う検査	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) 8.1.2. 登録前 112 日以内に行う検査(56 日以内/28 日以内より長く設定する場合のみ) 8.1.3. 登録前 56 日以内に行う検査(主に画像検査) 8.1.4. 登録前 28 日以内に行う検査(主に画像検査) 8.1.5. 登録前 14 日以内に行う検査(主に血液検査) 8.1.5. 登録前 7 日以内に行う検査(主に血液検査)	記載例更新 (章タイトルのみ表示)
8 章	8.2. 評価期間の定義	8.2. 評価期間の定義(必要な場合のみ) <ul style="list-style-type: none"> 比較的予後の良い疾患に対し、原病の増悪までプロトコル治療を継続する試験では、有害事象や治療経過を密に収集する「観察期間」と安全性情報のみを取集する「患者追跡期間」とを定義してもよい。 	8.2. 評価期間の定義(必要な場合のみ) <ul style="list-style-type: none"> 原病の増悪までプロトコル治療を継続する試験では、有害事象や治療経過を密に収集する「観察期間」と安全性情報のみを取集する「患者追跡期間」とを定義すること。 	解説の追記
8 章	8.3. 治療期間中の検査と評価	8.3.1. 週 1 回評価する安全性評価項目(CTCAE v4.0-JCOG で記載) 8.3.2. コース毎に評価する安全性評価項目 8.3.3. 4コース終了時・8コース終了時のみ評価する安全性評価項目 8.3.4. 必要に応じて実施する安全性評価項目 8.3.5. 有効性評価項目	8.3.1. X 週に 1 回(またはコース毎に)評価する安全性評価項目 8.3.2. X コース終了時のみ評価する安全性評価項目(必要な場合) 8.3.3. 有効性評価項目	記載例更新 (章タイトルのみ表示)

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント												
8章	8.4.2. 治療終了後の有効性評価	<p>8.4.2. 治療終了後の有効性評価</p> <ul style="list-style-type: none"> 画像検査について、検査内容、評価間隔について定めること。増悪/再発を認めた場合には、増悪/再発時の全身状態(PS)、増悪/再発形式などを記録する。増悪/再発後も評価を継続するかどうかについても定める。 <p>画像検査の場合</p> <ol style="list-style-type: none"> 検査内容 評価間隔 増悪/再発後の評価間隔の追記事項 <p>再発を認めた場合には、再発時の全身状態(PS)、再発形式などを記録する。 再発後も、規定した間隔の検査を継続する。</p>	<p>8.4.2. 治療終了後の有効性評価</p> <ul style="list-style-type: none"> 画像検査について、検査内容、評価間隔について定めること。増悪/再発を認めた場合には、増悪/再発時の全身状態(PS)、増悪/再発形式などを記録する。増悪/再発後も評価を継続するかどうかについても定める。 効果判定のための評価は、「11.1.5. 腫瘍縮小効果の判定」と同様に、「治療開始」を起点として規定する。 <p>画像検査の場合</p> <ol style="list-style-type: none"> 検査内容 評価間隔(「治療開始日」を起点として規定する) 増悪/再発後の評価間隔の追記事項 <p>再発を認めた場合には、再発時の全身状態(PS)、再発形式などを記録する。 再発後も、規定した間隔の検査を継続する。</p>	解説の追加												
8章	8.4.3.	-	<p>8.4.3. 追跡調査</p> <ul style="list-style-type: none"> 施設における生存確認、増悪(あるいは再発)の有無の確認方法について記載する。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>生存時間 (time-to-event)</th> <th>無イベント生存の確認</th> <th>備考</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>全生存期間</td> <td>最終生存確認日</td> <td>電話連絡のみも可</td> </tr> <tr> <td>無増悪生存期間</td> <td>臨床的に増悪がないことが確認された最終日</td> <td>電話連絡のみは不可</td> </tr> <tr> <td>無再発生存期間</td> <td>再発と判断されていない生存例は、最終生存確認日</td> <td>電話連絡のみも可</td> </tr> </tbody> </table> <p>追跡調査は本試験の登録終了後○年まで実施するため、</p>	生存時間 (time-to-event)	無イベント生存の確認	備考	全生存期間	最終生存確認日	電話連絡のみも可	無増悪生存期間	臨床的に増悪がないことが確認された最終日	電話連絡のみは不可	無再発生存期間	再発と判断されていない生存例は、最終生存確認日	電話連絡のみも可	本文、解説、記載例の追加
生存時間 (time-to-event)	無イベント生存の確認	備考														
全生存期間	最終生存確認日	電話連絡のみも可														
無増悪生存期間	臨床的に増悪がないことが確認された最終日	電話連絡のみは不可														
無再発生存期間	再発と判断されていない生存例は、最終生存確認日	電話連絡のみも可														

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>個々の患者の登録後○年以降も CRF 提出の締め切り日に従って報告する。</p>	
			<p>追跡調査時の転帰確認</p> <p>生存確認は患者本人の外来受診の他、患者への電話連絡による生存確認も可。ただし電話連絡による生存確認を行った場合は、そのことを診療録に記録すること。全生存期間のイベントの取り扱いについての詳細は「11.3.X. 全生存期間」参照。</p> <p>追跡調査時の増悪の確認(PFS がエンドポイントに含まれる場合)</p> <p>増悪の有無の確認は画像検査や検体検査による増悪の有無の確認は必須とせず、外来診察等での臨床的な確認でよい。ただし、患者本人への電話連絡による生存確認のみは不可。</p> <p>転院先または紹介先の医療機関などで増悪や無増悪についての情報が得られた場合は、診断の根拠が記載された診療情報提供書を受け取り保管、もしくはメール等で確認し、診療録に記録すること。この場合も電話連絡のみは不可とする。無増悪生存期間のイベントの取り扱いについての詳細は「11.3.X. 無増悪生存期間」参照。</p> <p>追跡調査時の再発の確認(RFS がエンドポイントに含まれる場合)</p> <p>再発の有無の確認は、画像診断に基づいて再発と判断した場合はその画像検査を行った検査日を再発日とし、臨床的再発の場合は臨床的判断日を再発日とする。腫瘍マーカーの上昇のみの期間は再発とせず、画像診断で再発を確認した検査日または病状の増悪により臨床的に再発の判断を行った日をもって再発</p>	

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			とする。 再発と判断されていない場合は、患者本人の外来受診の他、患者への電話連絡による生存確認も可。ただし電話連絡による生存確認を行った場合は、そのことを診療録に記録すること。無再発生存期間のイベントの取り扱いについての詳細は「11.3.X. 無再発生存期間」参照。	
10章		<p>10. 有害事象の報告</p> <p>なお、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」に基づく副作用などの厚生労働大臣への報告(宛先: 医薬品医療機器総合機構安全第一部安全性情報課 FAX: 0120-395-390、E-mail: anzensei-hokoku@pmda.go.jp)¹⁾、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号)²⁾に基づく重篤な有害事象などの各施設の医療機関の長への報告、予期されない重篤な有害事象の医療機関の長から厚生労働大臣等への報告、医療機関から企業への副作用に関する連絡については、それぞれの医療機関の規定に従って各施設研究責任者の責任において適切に行うこと。</p>	<p>10. 有害事象の報告</p> <p>なお、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」に基づく副作用などの厚生労働大臣への報告(宛先: 医薬品医療機器総合機構安全第一部安全性情報課 FAX: 0120-395-390、E-mail: anzensei-hokoku@pmda.go.jp)¹⁾、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成29年文部科学省・厚生労働省告示第1号)²⁾に基づく重篤な有害事象などの各施設の医療機関の長への報告、予期されない重篤な有害事象の医療機関の長から厚生労働大臣等への報告、医療機関から企業への副作用に関する連絡については、それぞれの医療機関の規定に従って各施設研究責任者の責任において適切に行うこと。</p>	人を対象とする医学系研究に関する倫理指針改正による更新
10章	10.1. 報告義務のある有害事象	<p>10.1.1. 緊急報告義務のある有害事象</p> <p>以下のいずれかに該当する有害事象は緊急報告の対象とする。</p> <p>1) 死亡</p> <p>※ 登録後、プロトコル治療未施行で死亡した場合も、登録時の適格性の検討が必要な場合があるため緊急報告の対象とする。</p>	<p>10.1.1. 緊急報告義務のある有害事象</p> <p>プロトコル治療開始以降に発生した、以下のいずれかに該当する有害事象は緊急報告の対象とする。</p> <p>1) 死亡</p> <p>※ 登録後、プロトコル治療未施行で死亡場合は、登録時の適格性の検討が必要な場合があるため緊急報告の対象とする。</p>	報告時期の明示

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
10 章	10.2. 施設研究責任者の報告義務と報告手順	<p>10.2.1. 緊急報告</p> <p>緊急報告の対象となる有害事象が発生した場合は、担当医は速やかに施設研究責任者に伝える。施設研究責任者に連絡が取れない場合は、施設コーディネーターまたは担当医が施設研究責任者の責務を代行しなければならない。施設研究責任者は以下の手順に従い、報告を行う。送付に際しては患者氏名やメールアドレス番号等の個人識別情報が含まれないよう留意する。</p>	<p>10.2.1. 緊急報告</p> <p>緊急報告の対象となる有害事象が発生した場合は、担当医は速やかに施設研究責任者に伝える。施設研究責任者に連絡が取れない場合は、施設コーディネーターまたは担当医が施設研究責任者の責務を代行しなければならない。施設研究責任者は以下の手順に従い、報告を行う。送付に際しては患者氏名や診療録番号等が含まれないよう留意する。</p>	人を対象とする医学系研究に関する倫理指針改正による更新
10 章	10.6. 効果・安全性評価委員会での検討	<p>10.6. 効果・安全性評価委員会での検討</p> <p>効果・安全性評価委員会は、「JCOG 臨床安全性情報取扱いガイドライン」に記述された手順、およびその他 JCOG 運営委員会で承認された手順に従って報告内容を審査・検討し、登録継続の可否やプロトコル改訂の要否を含む今後の対応について研究代表者、研究事務局、グループ代表者、グループ事務局、JCOG データセンター長、JCOG 運営事務局長、JCOG 代表者に文書で勧告する。</p>	<p>10.6. 効果・安全性評価委員会での検討</p> <p>効果・安全性評価委員会は、「JCOG 臨床安全性情報取扱いガイドライン」に記述された手順、およびその他 JCOG 運営委員会で承認された手順に従って報告内容を審査・検討し、登録継続の可否やプロトコル改訂の要否を含む今後の対応について研究代表者、研究事務局、グループ代表者、グループ事務局、JCOG データセンター長、JCOG 運営事務局長、JCOG 代表者に文書で勧告する。</p> <p>なお、審査に用いた情報(有害事象報告書等)は、JCOG 運営事務局 効果・安全性評価委員会事務局にて半永久的に保管する。</p>	人を対象とする医学系研究に関する倫理指針改正による更新
11 章	11.1. 効果判定	<p>11.1. 効果判定</p>	<p>11.1. 効果判定</p>	図の修正

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
11章	11.1. 効果判定	<p>11.1.効果判定</p> <ul style="list-style-type: none"> 術後補助化学療法の試験などで、効果判定を行わない場合「本試験では効果判定は行わない。」と記載する。 固形がんの腫瘍縮小効果判定は原則として New response evaluation criteria in solid tumours[Revised RECIST guideline (version 1.1)]に従って行う。悪性リンパ腫等、RECIST 以外に疾患特異的な国際規準がある場合には RECIST 以外の判定規準も可とするが、いずれの場合も、引用のみは不可であり、規準の内容を本章に網羅的に記述すること。 <p><u>RECISTv1.1 の引用文献</u>: Eisenhauer E.A. et al., New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). European Journal of Cancer 45 (2009) 228-247</p>	<p>11.1.効果判定</p> <ul style="list-style-type: none"> 術後補助化学療法の試験などで、効果判定を行わない場合「本試験では効果判定は行わない。」と記載する。 固形がんの腫瘍縮小効果判定は原則として New response evaluation criteria in solid tumours[Revised RECIST guideline (version 1.1)]に従って行う。悪性リンパ腫等、RECIST 以外に疾患特異的な国際規準がある場合には RECIST 以外の判定規準も可とするが、いずれの場合も、引用のみは不可であり、規準の内容を本章に網羅的に記述すること。 <p><u>RECISTv1.1 の引用文献</u>: Eisenhauer E.A. et al., New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). European Journal of Cancer 45 (2009) 228-247</p> <ul style="list-style-type: none"> 免疫療法を含む試験 免疫療法を含む試験においては RECISTv1.1 対応の記載に加え、11.1.12. 以降の iRECIST 対応の記載を加えてもよい。ただし、iRECIST 原著論文で RECIST working group が提案し 	解説部分の追加

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>ているとおり、免疫療法を含む試験であっても、原則として、有効性の主たる評価（無増悪生存期間、奏効割合、最良総合効果など）は RECISTv1.1 で行い、iRECIST による評価はあくまでも探索的な目的にて行うこととする。iRECIST を用いた有効性の評価を行うかどうかは、試験毎に決定する。なお、iRECIST が RECISTv1.1 と大きく異なる点は、総合効果の PD (Progressive Disease: 進行) に「確定 (confirmation)」を要することである。すなわち iRECIST では、RECISTv1.1 での総合効果 PD の規準を満たした場合、iUPD (immune unconfirmed progressive disease: 未確定進行) と判定され、その後、iRECIST の規準に従って、さらなる増大が認められた場合に、PD が確定され、iCPD (immune confirmed progressive disease: 確定進行) と判定される。</p> <p>また、iRECIST では、一旦、iUPD と判定されても、その後に腫瘍が縮小した場合は効果がリセット*されることも RECISTv1.1 にはない点である。それに伴い新病変の取り扱いも変わり、新病変の出現のみでは直ちに総合効果が iCPD とはならず、iUPD として PD の確定 (すなわち iCPD) のために評価が続けられることになる。よって、iRECIST を用いる試験においては、標的病変および非標的病変の効果判定規準、新病変の扱い、総合効果、最良総合効果、無増悪生存期間、治療成功期間、奏効割合、完全奏効割合などの iRECIST 用の規定や定義を追加する必要がある。ただし、ベースライン評価、測定可能病変の定義、標的病変の選択とベースライン記録、非標的病変のベースライン記録などは、RECISTv1.1 と iRECIST は</p>	

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>同じであり記載の追加は必要ない。</p> <p>※ 「リセット」とはリセット以前の iUPD の判定を、リセット後の iCPD の判定に用いないことを意味する。</p> <p>iRECIST の引用文献: Seymour L, et al. iRECIST: guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics. Lancet Oncol 2017; 18: e143-52</p>	
		<p>腫瘍縮小効果判定は「固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン(RECIST ガイドライン)改訂版 version 1.1—日本語訳 JCOG 版—: Revised RECIST guideline (version 1.1)」^{x)}に従った以下の手順により行う。</p> <p>RECISTv1.0 原著論文には、「治療継続の決定を目的とした使用は本ガイドラインの主旨ではない」と明記されており、同様の記載は RECISTv1.1 にも引き続き下記のように明記されている。 (略)</p>	<p>腫瘍縮小効果判定は「固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン(RECIST ガイドライン)改訂版 version 1.1—日本語訳 JCOG 版—: Revised RECIST guideline (version 1.1)」^{x)}に従った以下の手順により行う。</p> <p>【免疫療法を含む試験】主たる解析/最終解析における最良総合効果等の有効性のエンドポイントの算出には RECISTv1.1 に従って判定した効果を用いるが、探索的評価の目的で iRECIST (Seymour L, et al. iRECIST: guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics. Lancet Oncol 2017; 18: e143-52)に従って判定した最良総合効果等も算出する。</p> <p>RECISTv1.0 原著論文には、「治療継続の決定を目的とした使用は本ガイドラインの主旨ではない」と明記されており、同様の記載は RECISTv1.1 にも引き続き下記のように明記されている。 (略)</p>	本文記載例の追加
11章	11.1. 効果判定	11.1. 効果判定	<p>11.1. 効果判定</p> <p>【腫瘍マーカーについて】</p> <p>疾患特異性の高い腫瘍マーカーがある場合に非標的病変の効果判定に用いることがあるが、腫瘍マーカーは概して欠測が多く(非標的病変の効果は NE となる)、また腫瘍以外の要因によ</p>	腫瘍マーカーについて、解説、記載例、本文を追加。

	【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
	<p>【腫瘍マーカーの上昇により PD とする場合】</p> <p>卵巣癌における CA12-5 や前立腺癌における PSA のように、腫瘍マーカーの定量値が腫瘍ボリュームをよく反映するとされているがん種においては、非標的病変の PD の規準に特定の腫瘍マーカーの上昇が定量的に規定されることがある。そのようながん種に対する試験においては、上図 11.1.1の「画像診断による PD」と「画像 PD」を「効果判定規準による PD」と「判定規準 PD」等と呼び換えることにより、PD と増悪の関係を同様に表現することが可能である。該当する試験のプロトコルでは試験毎に検討し、適切に記載すること。</p>	<p>る上昇があることが知られている腫瘍マーカーもある(糖尿病での CA19-9 の上昇や喫煙者での CEA の上昇。非標的病変の効果は non-CR/non-PD となる)ことから、がん種によって効果判定における有用性が確立している場合を除いて、腫瘍マーカーを効果判定に用いることは推奨しない。</p> <p>画像上の病変がすべて消失(リンパ節病変は正常化)している場合にも腫瘍マーカーが欠測や基準範囲上限以下になっていない時には非標的病変の効果 CR としないこと(総合効果は PR となる)が適切であると考えられる(当該腫瘍マーカーが画像上の消失や正常化を超える臨床的意義を有する)時のみ、腫瘍マーカーを効果判定に用いることにすべきである。</p> <p>【腫瘍マーカーの上昇により PD とする場合】</p> <p>卵巣癌における CA12-5 や前立腺癌における PSA のように、腫瘍マーカーの定量値が腫瘍ボリュームをよく反映するとされているがん種においては、非標的病変の PD の規準に特定の腫瘍マーカーの上昇が定量的に規定されることがある。そのようながん種に対する試験においては、上図 11.1.1の「画像診断による PD」と「画像 PD」を「効果判定規準による PD」と「判定規準 PD」等と呼び換えることにより、PD と増悪の関係を同様に表現することが可能である。該当する試験のプロトコルでは試験毎に検討し、適切に記載すること。</p>	
11 省	<p>11.1.1.ベースライン評価</p> <p>「8.1.登録前評価項目」に従い、胸部造影 CT(スライス厚 5 mm 以下)、上腹部造影 CT(スライス厚 5 mm 以下)、上部消化管内視鏡(以上が必須項目)、および病変の存在が疑われた場合の</p>	<p>11.1.1.ベースライン評価</p> <p>「8.1.登録前評価項目」に従い、胸部造影 CT(スライス厚 5 mm 以下)、上腹部造影 CT(スライス厚 5 mm 以下)、上部消化管内視鏡(以上が必須項目)、および病変の存在が疑われた場合の</p>	腫瘍マーカーについて、解説、記載例、本文を追加。

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		<p>骨盤 CT(スライス厚 5 mm 以下)により、登録前の腫瘍性病変の特定を行い、それぞれの病変を「測定可能病変」と「測定不能病変」に分類する。</p> <p>腫瘍径の計測は CT の横断面像にて行い、3 次元再構成画像による矢状断や冠状断での計測は用いない。ベースライン評価は登録前 28 日以内の最新の画像検査を用いて行う。登録後、治療開始前に画像検査を再検した場合は再検した最新の画像検査を用いること。</p> <p>ベースライン評価に含める病変は、ベースライン評価および観察期間を通じて同一の評価法かつ同一の技術で行われた画像診断に基づく評価が可能な病変でなければならない。追跡する病変が、画像評価はできないが臨床的評価はできるという場合を除いて、常に臨床的評価ではなく画像診断に基づく評価を行わなければならない。</p>	<p>骨盤 CT(スライス厚 5 mm 以下)により、登録前の腫瘍性病変の特定を行い、それぞれの病変を「測定可能病変」と「測定不能病変」に分類する。</p> <p>腫瘍径の計測は CT の横断面像にて行い、3 次元再構成画像による矢状断や冠状断での計測は用いない。ベースライン評価は登録前 28 日以内の最新の画像検査を用いて行う。登録後、治療開始前に画像検査を再検した場合は再検した最新の画像検査を用いること。</p> <p>ベースライン評価に含める病変は、ベースライン評価および観察期間を通じて同一の評価法かつ同一の技術で行われた画像診断に基づく評価が可能な病変でなければならない。追跡する病変が、画像評価はできないが臨床的評価はできるという場合を除いて、常に臨床的評価ではなく画像診断に基づく評価を行わなければならない。</p> <p>試験により以下のいずれかを選択する。</p> <p>なお、本試験では腫瘍マーカーの XXXX、XXXX を非標的病変の効果判定に用いる。</p> <p>なお、本試験では腫瘍マーカーは非標的病変の効果判定に用いない。</p>	
11 章	11.1. 効果判定	<p>11.1.2. 測定可能病変の定義</p> <p>以下のいずれかに該当する病変を測定可能病変 (measurable lesion) とする。</p> <ol style="list-style-type: none"> 以下のいずれかを満たす、リンパ節病変以外の病変 (非リンパ節病変) スライス厚 5 mm 以下の CT にて短径 15 mm 以上のリン 	<p>11.1.2. 測定可能病変の定義</p> <p>以下のいずれかに該当する病変を測定可能病変 (measurable lesion) とする。</p> <ol style="list-style-type: none"> 以下のいずれかを満たす、リンパ節病変以外の病変 (非リンパ節病変) スライス厚 5 mm 以下の CT にて短径 15 mm 以上のリン 	誤記の修正

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		<p>パ節病変 (短径が 10 mm 以上 15 mm 未満のリンパ節病変は非標的病変とし、短径が 10 mm 未満のリンパ節は病変としない)</p> <p>3) 胸部単純 X 線写真にて最大径 20 mm 以上で、かつ周囲が肺野で囲まれている (縦隔や胸壁に接していない)</p> <p>4) メジャーと共にカラー写真撮影ができる最大径 10 mm 以上の臨床的病変(表在性の皮膚病変など)</p>	<p>パ節病変 (短径が 10 mm 以上 15 mm 未満のリンパ節病変は測定不能病変とし、短径が 10 mm 未満のリンパ節は病変としない)</p> <p>3) 胸部単純 X 線写真にて最大径 20 mm 以上で、かつ周囲が肺野で囲まれている (縦隔や胸壁に接していない)</p> <p>4) メジャーと共にカラー写真撮影ができる最大径 10 mm 以上の臨床的病変(表在性の皮膚病変など)</p>	
11 章	11.1. 効果判定	<p>11.1.3. 標的病変の選択とベースライン記録</p> <p>登録時に認められた測定可能病変のうち、径(非リンパ節病変は長径、リンパ節病変は短径)の大きい順に 5 つまで、1 臓器あたり最大 2 個までを選択して標的病変(target lesion)とする。選択の際には、測定可能病変を有する臓器ができるだけ満遍なく含まれることと、繰り返し計測の際の再現性すなわち測りやすさ(reproducible repeated measurement)を考慮して選択する(径が大きくても測りにくい病変は避ける)。</p> <p>選択した標的病変について、頭側から尾側の順に、部位(コード)、検査法、検査日、非リンパ節標的病変の長径、リンパ節標的病変の短径、およびすべての標的病変の径の和(以下、径和)を「治療前記録-腫瘍評価」に記録する。</p>	<p>11.1.3. 標的病変の選択とベースライン記録</p> <p>登録時に認められた測定可能病変のうち、径(非リンパ節病変は長径、リンパ節病変は短径)の大きい順に 5 つまで、1 臓器あたり最大 2 個までを選択して標的病変(target lesion)とする。選択の際には、測定可能病変を有する臓器ができるだけ満遍なく含まれることと、繰り返し計測の際の再現性すなわち測りやすさ(reproducible repeated measurement)を考慮して選択する(径が大きくても測りにくい病変は避ける)。</p> <p>選択した標的病変について、頭側から尾側の順に、部位(コード)、検査法、検査日、非リンパ節標的病変の長径、リンパ節標的病変の短径、およびすべての標的病変の径の和(以下、径和)を「治療前記録-腫瘍評価」に記録する。</p> <p>腫瘍径は「mm(ミリメートル)」で記録し、小数点以下の計測値の場合は小数第二位を四捨五入して小数第一位とする(例:計測値が 25.252 mm の時は 25.3 mm とする)。</p>	腫瘍径の有効桁数の追記
11	11.1. 効果判定	11.1.5.腫瘍縮小効果の判定	11.1.5.腫瘍縮小効果の判定	解説と本文の追

		<p style="text-align: center;">【旧】 ver. 3.1</p>	<p style="text-align: center;">【新】 ver. 3.2</p>	<p style="text-align: center;">備考・コメント</p>
<p>章 定</p>		<p>治療開始から 8 週毎に「8.3.治療期間中の検査と評価」に従って標的病変および非標的病変の評価を登録時と同じ検査法にて行い、標的病変の径、非標的病変の消失または増悪の有無を「治療経過記録-腫瘍評価」に記録する。</p> <p>有効性の評価は、頻度を密にすることで有効性評価に影響を及ぼす可能性が高いことから、増悪が疑われる場合を除いて、規定の頻度で評価を行うこと。規定された時期以外に行われた検査結果は、増悪の有無の判断には用いるが、総合効果における CR/PR/SD の効果判定には用いない。</p>	<p>治療開始から 8 週毎に「8.3.治療期間中の検査と評価」に従って標的病変および非標的病変の評価を登録時と同じ検査法にて行い、標的病変の径、非標的病変の消失[※]または増悪の有無を「治療経過記録-腫瘍評価」に記録する。</p> <p>有効性の評価は、頻度を密にすることで有効性評価に影響を及ぼす可能性が高いことから、増悪が疑われる場合を除いて、規定の頻度で評価を行うこと。規定された時期以外に行われた検査結果は、増悪の有無の判断には用いるが、総合効果における CR/PR/SD の効果判定には用いない。</p> <p>【免疫療法を含む試験】iRECIST による効果判定にて iUPD と判定された場合、PD の確定のために 4 週後～5 週後に、規定のすべての検査を行う。PD が確定されなければ、以降の検査は当初の規定の評価時期である治療開始を起算とした 8 週毎に行う。</p> <p>「6.2.2.プロトコル治療中止の規準」に従って無効中止と判定された以降に行われた検査の結果は総合効果における CR/PR/SD の効果判定には用いない。一方、無効中止以外の理由でプロトコル治療中止となった場合は、中止後の初回の検査までの結果を効果判定に用いる。ただし、中止後の初回の検査を実施するまでに後治療が開始された場合は、中止後初回の検査であっても結果を効果判定には用いない。</p> <p>非標的病変の消失^{※1}:ここでの「消失」は、リンパ節病変の場合、「正常化」に相当する。リンパ節病変の正常化とはすべてのリンパ節病変の短径が 10 mm 未満になることである。</p>	<p>加</p>
		<p>注) 従来はコース単位で規定することが一般的であったが、</p>	<p>注) 従来はコース単位で規定することが一般的であったが、</p>	<p>解説の変更</p>

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		<p>RECISTv1.1 では以下の記述により週単位での規定が推奨されており、JCOG でも、コース間隔に応じて、4 週毎、6 週毎、8 週毎といった週単位で規定することを推奨する。</p> <p>「4.5.腫瘍の再評価の頻度」</p> <p>予定された効果判定はスケジュール表に記されたとおりに実施されるべきであり(例えば、治療期間中は 6~8 週毎、治療終了後は 3~4 か月毎など)、効果判定の時期が治療群間で偏る原因となるような事象によって左右されるべきではない(例えば、「2 コース毎」のように、治療の遅延や休薬によって評価時期が異なる決め方は避けるべきである)。</p>	<p>RECISTv1.1 では以下の記述により週単位での規定が推奨されており、JCOG でも、コース間隔に応じて、4 週毎、6 週毎、8 週毎といった週単位で規定することとする。</p> <p>「4.5.腫瘍の再評価の頻度」</p> <p>予定された効果判定はスケジュール表に記されたとおりに実施されるべきであり(例えば、治療期間中は 6~8 週毎、治療終了後は 3~4 か月毎など)、効果判定の時期が治療群間で偏る原因となるような事象によって左右されるべきではない(例えば、「2 コース毎」のように、治療の遅延や休薬によって評価時期が異なる決め方は避けるべきである)。</p> <p>注) iRECIST では効果判定は 6~12 週毎に実施することとされているが、RECISTv1.1 で推奨されている 6~8 週毎の間隔の方が短いため、RECISTv1.1 準拠で評価間隔を規定していれば、iRECIST の評価を行うために新たに検査を追加する必要はない。ただし iUPD (immune Unconfirmed Progressive Disease: 未確定進行) 判定後は、より早期に iCPD (immune confirmed Progressive Disease: 確定進行) を確定するために 4~8 週毎の評価が推奨されている。iCPD が確定されなければ、以降は規定の頻度で評価を行う(例: 8 週毎に評価を行う試験で、8 週に iUPD と判定された場合に、その後 12 週で iCPD の確定のための検査を行ったが iCPD が確定されなかった場合、以降の検査は規定の評価時期に従って 16 週、24 週に行う)。</p>	
11	11.1. 効果判	11.1.6.標的病変の効果判定規準	11.1.6.標的病変の効果判定規準	CR となる条件

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
章	定	<p>・CR(Complete Response):完全奏効</p> <p>すべての非リンパ節標的病変が消失し、すべてのリンパ節標的病変の短径が 10 mm 未満となった場合。ベースラインでリンパ節標的病変が選択された場合、径和が 0 mm にならない場合でも標的病変の効果が CR となることもある。</p>	<p>・CR(Complete Response):完全奏効</p> <p>すべての非リンパ節標的病変が消失し、すべてのリンパ節標的病変の短径が 10 mm 未満となった場合。ベースラインでリンパ節標的病変が選択された場合、径和が 0 mm にならない場合でも標的病変の効果が CR となることもある。つまり、CR と PD の両方を満たした場合は CR とする(10 mm 未満のリンパ節病変のみ残存した場合に、径和が 20%以上増加かつ絶対値でも 5 mm 以上増加することがあり得るが、その場合も CR とする)。</p>	の補足を追加
11章	11.1.7.	<p>11.1.7.非標的病変の効果判定規準</p> <p>測定不能病変のみを有する場合:</p> <p>測定可能病変を 1 つ以上有することが適格条件ではない第Ⅲ相試験では、このような状況が起こり得る。</p>	<p>11.1.7.非標的病変の効果判定規準</p> <p>測定不能病変のみを有する場合:</p> <p>測定可能病変を 1 つ以上有することが適格条件ではないランダム化試験では、このような状況が起こり得る。</p>	第Ⅲ相試験 ↓ ランダム化試験
11章	11.1.7.	<p>11.1.7.非標的病変の効果判定規準</p> <p>・CR(Complete Response):完全奏効</p> <p>すべての非リンパ節非標的病変が消失し、すべてのリンパ節非標的病変の短径が 10 mm 未満となり、腫瘍マーカー(試験毎に規定。例:CA19-9、CEA)がすべて共用基準範囲上限以下となった場合。</p> <p>【プロトコル規定で FDG-PET を許容する場合の記載例】 CT で非標的病変が残存しているが、それらがすべて癒痕</p>	<p>11.1.7.非標的病変の効果判定規準</p> <p>・CR(Complete Response):完全奏効</p> <p>すべての非リンパ節非標的病変が消失し、すべてのリンパ節非標的病変の短径が 10 mm 未満となり、腫瘍マーカー(試験毎に規定。例:CA19-9、CEA)がすべて共用基準範囲上限以下となった場合。(腫瘍マーカーを非標的病変の効果判定に用いる場合)ベースライン評価時に(画像上の)非標的病変がなければ腫瘍マーカーがすべて共用基準範囲上限以下となった場合。</p> <p>【プロトコル規定で FDG-PET を許容する場合の記載例】 CT で非標的病変が残存しているが、それらがすべて癒痕組織と考えられる場合には FDG-PET を CR 判定に用いる</p>	腫瘍マーカーについて、解説、記載例、本文を追加。

		<p style="text-align: center;">【旧】 ver. 3.1</p>	<p style="text-align: center;">【新】 ver. 3.2</p>	<p style="text-align: center;">備考・コメント</p>
		<p>組織と考えられる場合には FDG-PET を CR 判定に用いることができる。その場合、すべての非標的病変が FDG-PET で陰性であることをもって CR とする。</p> <p>•Non-CR/non-PD: 非 CR/非 PD</p> <p>1 つ以上の非標的病変の残存(リンパ節非標的病変の短径 10 mm 以上の残存も含む)、かつ/または腫瘍マーカー(試験毎に規定。例:CA19-9、CEA)のいずれかが共用基準範囲上限を越える場合</p> <p>•PD(Progressive Disease): 進行</p> <p>既存の非標的病変の「明らかな増悪」(再発を含む)。 測定可能病変を有する場合: 標的病変の効果が SD や PR であっても、非標的病変の変化に基づいて「明らかな増悪」と判定されるには、全体の腫瘍量の増加として治療を中止するに十分値する程度の非標的病変の著しい増悪が観察されなければならない。標的病変の効果が SD や PR の場合に、腫瘍量の減少を遙かに上回る程度の非標的病変の腫瘍量の増加を「明らかな増悪」とし、そうでない場合には Non-CR/non-PD とする。</p> <p>測定不能病変のみを有する場合: 目安として、径の 20% の増大、腫瘍体積の 73% の増大に相当する腫瘍量を明らかに超えると判断されるような非標的病変の増大を「明らかな増悪」とする。</p>	<p>ことができる。その場合、すべての非標的病変が FDG-PET で陰性であることをもって CR とする。</p> <p>•Non-CR/non-PD: 非 CR/非 PD</p> <p>1 つ以上の非標的病変の残存(リンパ節非標的病変の短径 10 mm 以上の残存も含む)、かつ/または腫瘍マーカー(試験毎に規定。例:CA19-9、CEA)のいずれかが共用基準範囲上限を越える場合。(腫瘍マーカーを非標的病変の効果判定に用いる場合)ベースライン評価時に(画像上の)非標的病変がなければ腫瘍マーカーのいずれかが共用基準範囲上限を越える場合。</p> <p>•PD(Progressive Disease): 進行</p> <p>既存の非標的病変の「明らかな増悪」(再発を含む)。 測定可能病変を有する場合: 標的病変の効果が SD や PR であっても、非標的病変の変化に基づいて「明らかな増悪」と判定されるには、全体の腫瘍量の増加として治療を中止するに十分値する程度の非標的病変の著しい増悪が観察されなければならない。標的病変の効果が SD や PR の場合に、腫瘍量の減少を遙かに上回る程度の非標的病変の腫瘍量の増加を「明らかな増悪」とし、そうでない場合には Non-CR/non-PD とする。</p> <p>測定不能病変のみを有する場合: 目安として、径の 20% の増大、腫瘍体積の 73% の増大に相当する腫瘍量を明らかに超えると判断されるような非標的病変の増大を「明らかな増悪」とする。</p>	

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント																																																																																
		<p>・NE (Not all Evaluated) : 評価の欠損あり なんらかの理由で検査が行えなかった場合、または CR、Non-CR/non-PD、PD いずれとも判定できない場合。</p>	<p>(腫瘍マーカーを非標的病変の効果判定に用いる場合) 腫瘍マーカーの上昇のみでは PD とはしない。</p> <p>・NE (Not all Evaluated) : 評価の欠損あり なんらかの理由で検査が行えなかった場合、または CR、Non-CR/non-PD、PD いずれとも判定できない場合。</p>																																																																																	
11章	11.1.9.	<p>11.1.9.総合効果 表 11.1.9.a 各時点での総合効果: 標的病変(非標的病変の有無によらない)を有する場合</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>標的病変</th> <th>非標的病変</th> <th>新病変</th> <th>総合効果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CR</td> <td>CR</td> <td>なし</td> <td>CR</td> </tr> <tr> <td>CR</td> <td>Non-CR/non-PD</td> <td>なし</td> <td>PR</td> </tr> <tr> <td>CR</td> <td>評価なし</td> <td>なし</td> <td>PR</td> </tr> <tr> <td>PR</td> <td>Non-PD or 評価の欠損あり</td> <td>なし</td> <td>PR</td> </tr> <tr> <td>SD</td> <td>Non-PD or 評価の欠損あり</td> <td>なし</td> <td>SD</td> </tr> <tr> <td>評価の欠損あり</td> <td>Non-PD</td> <td>なし</td> <td>NE</td> </tr> <tr> <td>PD(明らかな増悪)</td> <td>問わない</td> <td>あり or なし</td> <td>PD</td> </tr> <tr> <td>問わない</td> <td>PD</td> <td>あり or なし</td> <td>PD</td> </tr> <tr> <td>問わない</td> <td>問わない</td> <td>あり</td> <td>PD</td> </tr> </tbody> </table>	標的病変	非標的病変	新病変	総合効果	CR	CR	なし	CR	CR	Non-CR/non-PD	なし	PR	CR	評価なし	なし	PR	PR	Non-PD or 評価の欠損あり	なし	PR	SD	Non-PD or 評価の欠損あり	なし	SD	評価の欠損あり	Non-PD	なし	NE	PD(明らかな増悪)	問わない	あり or なし	PD	問わない	PD	あり or なし	PD	問わない	問わない	あり	PD	<p>11.1.9.総合効果 表 11.1.9.a 各時点での総合効果: 標的病変(非標的病変の有無によらない)を有する場合</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>標的病変</th> <th>非標的病変</th> <th>新病変</th> <th>総合効果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CR</td> <td>CR</td> <td>なし</td> <td>CR</td> </tr> <tr> <td>CR</td> <td>Non-CR/non-PD</td> <td>なし</td> <td>PR</td> </tr> <tr> <td>CR</td> <td>評価の欠損あり</td> <td>なし</td> <td>PR</td> </tr> <tr> <td>PR</td> <td>Non-PD or 評価の欠損あり</td> <td>なし</td> <td>PR</td> </tr> <tr> <td>SD</td> <td>Non-PD or 評価の欠損あり</td> <td>なし</td> <td>SD</td> </tr> <tr> <td>評価の欠損あり</td> <td>Non-PD</td> <td>なし</td> <td>NE</td> </tr> <tr> <td>PD(明らかな増悪)</td> <td>問わない</td> <td>あり or なし</td> <td>PD</td> </tr> <tr> <td>問わない</td> <td>PD</td> <td>あり or なし</td> <td>PD</td> </tr> <tr> <td>問わない</td> <td>問わない</td> <td>あり</td> <td>PD</td> </tr> </tbody> </table>	標的病変	非標的病変	新病変	総合効果	CR	CR	なし	CR	CR	Non-CR/non-PD	なし	PR	CR	評価の欠損あり	なし	PR	PR	Non-PD or 評価の欠損あり	なし	PR	SD	Non-PD or 評価の欠損あり	なし	SD	評価の欠損あり	Non-PD	なし	NE	PD(明らかな増悪)	問わない	あり or なし	PD	問わない	PD	あり or なし	PD	問わない	問わない	あり	PD	表の表現整備
標的病変	非標的病変	新病変	総合効果																																																																																	
CR	CR	なし	CR																																																																																	
CR	Non-CR/non-PD	なし	PR																																																																																	
CR	評価なし	なし	PR																																																																																	
PR	Non-PD or 評価の欠損あり	なし	PR																																																																																	
SD	Non-PD or 評価の欠損あり	なし	SD																																																																																	
評価の欠損あり	Non-PD	なし	NE																																																																																	
PD(明らかな増悪)	問わない	あり or なし	PD																																																																																	
問わない	PD	あり or なし	PD																																																																																	
問わない	問わない	あり	PD																																																																																	
標的病変	非標的病変	新病変	総合効果																																																																																	
CR	CR	なし	CR																																																																																	
CR	Non-CR/non-PD	なし	PR																																																																																	
CR	評価の欠損あり	なし	PR																																																																																	
PR	Non-PD or 評価の欠損あり	なし	PR																																																																																	
SD	Non-PD or 評価の欠損あり	なし	SD																																																																																	
評価の欠損あり	Non-PD	なし	NE																																																																																	
PD(明らかな増悪)	問わない	あり or なし	PD																																																																																	
問わない	PD	あり or なし	PD																																																																																	
問わない	問わない	あり	PD																																																																																	
11章		-	<p>【iRECIST 対応の効果判定】</p> <ul style="list-style-type: none"> 免疫療法を含む試験で、iRECIST による効果判定を採用する場合の記載例を以下に示す。 iRECIST を採用する場合、RECIST による PD の規準をみたまでは、効果判定の方法は RECIST と同じである。RECIST で PD となった後は、iRECIST に従って効果判定を継続する。RECIST で PD となった時点での iRECIST での総合効果は iUPD (immune unconfirmed progressive disease:) 	iRECIST 対応の効果判定追加																																																																																

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			未確定進行)となり、その後は 11.1.12.~11.1.17. の記載に従って、iRECIST による効果判定にて、iCPD (immune confirmed progressive disease: 確定進行)と判定されるまで効果判定を継続する。	
11章	11.1.12.	-	<p>11.1.12.(iRECIST 対応) 標的病変の効果判定規準</p> <p>・iCR (immune Complete Response) : 完全奏効 (定義は RECISTv1.1 の CR と同じ)</p> <p>すべての非リンパ節標的病変が消失し、すべてのリンパ節標的病変の短径が 10 mm 未満となった場合。ベースラインでリンパ節標的病変が選択された場合、径和が 0 mm にならない場合でも標的病変の効果が iCR となることもある。つまり、iCR と iUPD/iCPD の両方を満たした場合は iCR とする (10 mm 未満のリンパ節病変のみ残存した場合に、径和が 20% 以上増加かつ絶対値でも 5 mm 以上増加することがあり得るが、その場合も iCR とする)。</p> <p>【プロトコル規定で FDG-PET を許容する場合の記載例】</p> <p>CT で標的病変が残存しているが、それらがすべて瘢痕組織と考えられる場合には FDG-PET を iCR 判定に用いることができる。その場合、すべての標的病変が FDG-PET で陰性であることをもって iCR とする。</p> <p>・iPR (immune Partial Response) : 部分奏効 (定義は RECISTv1.1 の PR と同じ)</p> <p>ベースライン径和に比して、標的病変の径和が 30% 以上減少</p> <p>・iUPD (immune Unconfirmed Progressive Disease) : 未確定進行</p>	iRECIST 対応の効果判定追加

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>(定義は RECISTv1.1 の PD と同じ)</p> <p>経過中の最小の径和(ベースラインが経過中の最小値である場合、これを最小の径和とする)に比して、標的病変の径和が 20%以上増加、かつ、径和が絶対値でも 5 mm 以上増加</p> <p>・iCPD (immune Confirmed Progressive Disease) : 確定進行 標的病変の効果が iUPD と判定された以降に、リセット※されることなく iUPD と判定された時から径和が絶対値で 5 mm 以上増加</p> <p>※ 標的病変のリセットとは、標的病変が iUPD と判定された以降に、標的病変の効果が iCR、iPR、iSD のいずれかと判定された場合を指す。リセット後にあらためて iCPD と判定されるためには、再度 iUPD と判定され、そこからさらに径和の絶対値が 5 mm 以上増加する必要がある。リセットされた場合には、リセット以前の iUPD の判定を、リセット後の iCPD の判定に用いない。</p> <p>・iSD (immune Stable Disease) : 安定(定義は RECISTv1.1 の SD と同じ) iPR に相当する縮小がなく iUPD、iCPD に相当する増大がない</p> <p>・NE (Not Evaluable) : 評価の欠損あり なんらかの理由で検査が行えない場合、または iCR、iPR、iUPD、iCPD、iSD いずれとも判定できない場合</p>	
11 章	11.1.13.	-	<p>11.1.13. (iRECIST 対応) 非標的病変の効果判定規準</p> <p>・iCR (immune Complete Response) : 完全奏効(定義は</p>	iRECIST 対応の効果判定追加

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>RECISTv1.1 の CR と同じ)</p> <p>すべての非リンパ節非標的病変が消失し、すべてのリンパ節非標的病変の短径が 10 mm 未満となり、腫瘍マーカー(試験毎に規定。例: CA19-9、CEA) がすべて共用基準範囲上限以下となった場合。(腫瘍マーカーを非標的病変の効果判定に用いる場合)ベースライン評価時に(画像上の)非標的病変がなければ腫瘍マーカーがすべて共用基準範囲上限以下となった場合。</p> <p>【プロトコル規定で FDG-PET を許容する場合の記載例】 CT で非標的病変が残存しているが、それらがすべて瘢痕組織と考えられる場合には FDG-PET を iCR 判定に用いることができる。その場合、すべての非標的病変が FDG-PET で陰性であることをもって CR とする。</p> <p>•Non-iCR/Non-iUPD: 非 iCR/非 iUPD (定義は RECISTv1.1 の non-CR/non-PD と同じ)</p> <p>1 つ以上の非標的病変の残存(リンパ節非標的病変の短径 10 mm 以上の残存も含む)、かつ/または腫瘍マーカー(試験毎に規定。例: CA19-9、CEA) のいずれかが共用基準範囲上限を越える場合。(腫瘍マーカーを非標的病変の効果判定に用いる場合)ベースライン評価時に(画像上の)非標的病変がなければ腫瘍マーカーのいずれかが共用基準範囲上限を越える場合。</p> <p>•iUPD (immune Unconfirmed Progressive Disease) : 未確定進行 (定義は RECISTv1.1 の PD と同じ)</p> <p>既存の非標的病変の「明らかな増悪」(再発を含む)。</p>	

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>測定可能病変を有する場合：標的病変の効果が iSD や iPR であっても、非標的病変の変化に基づいて「明らかな増悪」と判定されるには、全体の腫瘍量の増加として治療を中止するに十分値する程度の非標的病変の著しい増悪が観察されなければならない。標的病変の効果が iSD や iPR の場合に、腫瘍量の減少を遙かに上回る程度の非標的病変の腫瘍量の増加を「明らかな増悪」とし、そうでない場合には Non-iCR/non-iPD とする。</p> <p>測定不能病変のみを有する場合：目安として、径の 20% の増大、腫瘍体積の 73% の増大に相当する腫瘍量を明らかに超えると判断されるような非標的病変の増大を「明らかな増悪」とする。</p> <p>(腫瘍マーカーを非標的病変の効果判定に用いる場合)腫瘍マーカーの上昇のみでは iUPD とはしない。</p> <p>・iCPD (immune Confirmed Progressive Disease) : 確定進行</p> <p>非標的病変の効果が iUPD と判定された以降に、リセット※されることなく、非標的病変のさらなる増大^{注)}が見られた場合。</p> <p>※ 非標的病変のリセットとは、非標的病変が iUPD と判定された以降に、非標的病変の効果が iCR、Non-iCR/non-iUPD のいずれかと判定された場合 (iUPD と判断する根拠となった「明らかな増悪」が見られなくなった場合)を指す。リセット後にあらためて iCPD と判定されるためには、再度 iUPD と判定され、そこから非標的病変のさらなる増大が見られる必要がある。リセットされた場合には、リセ</p>	

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>ット以前の iUPD の判定を、リセット後の iCPD の判定に用いない。</p> <p>注) RECISTv1.1 の「明らかな増悪」の定義を満たす必要はない。</p> <p>(腫瘍マーカーを非標的病変の効果判定に用いる場合)腫瘍マーカーの上昇のみでは iCPD とはしない。</p> <p>・NE(Not Evaluable): 評価の欠損あり</p> <p>なんらかの理由で検査が行えない場合、または iCR、Non-iCR/Non-iUPD、iUPD、iCPD いずれとも判定できない場合。</p>	
11章	11.1.14.	-	<p>11.1.14.(iRECIST 対応) 新病変出現の有無</p> <p>新病変が出現した場合、新病変を測定可能新病変と測定不能新病変に区別する。</p> <p>測定可能新病変の定義は、「11.1.2. 測定可能病変の定義」と同様とする。さらに測定可能新病変のうち、径(非リンパ節病変は長径、リンパ節病変は短径)の大きい順に 5 つまで、1 臓器あたり最大 2 個までを選択して標的新病変(new lesion target)とし、その定義は「11.1.3. 標的病変の選択とベースライン記録」と同様とする。</p> <p>なお、標的新病変の径和にはベースラインで存在した標的病変の径は含めず、あくまで「標的新病変」として選択した病変の径和とする。標的新病変として選択されなかった新病変は、測定可能か否かを問わずすべて非標的新病変(new lesion non-target)として記録する。ただし、同一臓器内の複数の非標的新病変は、1 病変として記録する(例: 複数の腫大骨盤リンパ節、多発性肝転移)。</p>	iRECIST 対応の効果判定追加

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>iRECIST では新病変が出現した場合は、以下の規準に則って iUPD または iCPD と判定する。</p> <p>・iUPD (immune Unconfirmed Progressive Disease) : 未確定進行 直前の総合効果が iCR、iPR、iSD のいずれかで新病変が出現。</p> <p>・iCPD (immune Confirmed Progressive Disease) : 確定進行 新病変の効果が iUPD と判定された以降に、リセット※されることなく iUPD と判定された時から標的新病変の径和が絶対値で 5 mm 以上増加、または非標的新病変のさらなる増大、または別の新病変が出現。</p> <p>※ 新病変のリセットとは、新病変が iUPD と判定されて以降に、標的新病変、非標的新病変を含む全ての新病変が消失した場合のことを指す。リセットされた場合には、リセット以前の iUPD の判定をリセット後の iCPD の判定に用いない。</p>	
11 章	11.1.15.	-	<p>11.1.15. (iRECIST 対応) 総合効果 (iRECIST Overall Response) iRECIST による総合効果 (iRECIST Overall Response) は、標的病変の効果、非標的病変の効果、新病変出現の有無の組み合わせから、表 11.1.15.a に従って 8 週毎に判定する。ベースラインで非標的病変が存在しない場合の総合効果は、標的病変の効果と新病変出現の有無により判定し、ベースラインで標的病変が存在しない場合の総合効果は非標的病変の効果と新病変出現の有無により表 11.1.15.b に従って判定する。</p> <p>表 11.1.15.a 各時点での総合効果: 標的病変 (非標的病変の有無によらない) を有する場合</p>	iRECIST 対応の 効果判定追加

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント																																																										
			<table border="1"> <thead> <tr> <th>標的病変</th> <th>非標的病変</th> <th>新病変</th> <th>総合効果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>iCR</td> <td>iCR</td> <td>なし</td> <td>iCR</td> </tr> <tr> <td>iCR</td> <td>iCR</td> <td>変化なし*</td> <td>iPR</td> </tr> <tr> <td>iCR</td> <td>Non-iCR/non-iPD or 評価の欠損あり</td> <td>なし or 変化 なし*</td> <td>iPR</td> </tr> <tr> <td>iPR</td> <td>iUPD でない or 評 価の欠損あり</td> <td>なし or 変化 なし*</td> <td>iPR</td> </tr> <tr> <td>iSD</td> <td>iUPD でない or 評 価の欠損あり</td> <td>なし or 変化 なし*</td> <td>iSD</td> </tr> <tr> <td>評価の欠損 あり</td> <td>iUPD でない</td> <td>なし</td> <td>NE</td> </tr> <tr> <td>iUPD</td> <td>問わない</td> <td>あり or なし</td> <td>iUPD</td> </tr> <tr> <td>問わない</td> <td>iUPD</td> <td>あり or なし</td> <td>iUPD</td> </tr> <tr> <td>問わない</td> <td>問わない</td> <td>iUPD</td> <td>iUPD</td> </tr> </tbody> </table> <p>※ 変化なし: 新病変の出現により、総合効果がいったん iUPD と判定されたが、それ以降一度もリセットもされず、かつ、新病変が iCRPD の定義を満たさないことを指す</p> <p>表 11.1.15.b 各時点での総合効果: 非標的病変のみを有する場合</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>非標的病変</th> <th>新病変</th> <th>総合効果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>iCR</td> <td>なし</td> <td>iCR</td> </tr> <tr> <td>Non-iCR/non-iPD</td> <td>なし</td> <td>Non-iCR/non-iPD</td> </tr> <tr> <td>評価の欠損あり</td> <td>なし</td> <td>NE</td> </tr> <tr> <td>iUPD</td> <td>問わない</td> <td>iUPD</td> </tr> <tr> <td>問わない</td> <td>iUPD</td> <td>iUPD</td> </tr> </tbody> </table> <p>ただし、iRECIST では表 11.1.15.a、表 11.1.15.b において、総合効果ではじめて iUPD の定義を満たす、あるいはリセット後に総合効果が iUPD の定義を満たした場合には、その後に PD の確</p>	標的病変	非標的病変	新病変	総合効果	iCR	iCR	なし	iCR	iCR	iCR	変化なし*	iPR	iCR	Non-iCR/non-iPD or 評価の欠損あり	なし or 変化 なし*	iPR	iPR	iUPD でない or 評 価の欠損あり	なし or 変化 なし*	iPR	iSD	iUPD でない or 評 価の欠損あり	なし or 変化 なし*	iSD	評価の欠損 あり	iUPD でない	なし	NE	iUPD	問わない	あり or なし	iUPD	問わない	iUPD	あり or なし	iUPD	問わない	問わない	iUPD	iUPD	非標的病変	新病変	総合効果	iCR	なし	iCR	Non-iCR/non-iPD	なし	Non-iCR/non-iPD	評価の欠損あり	なし	NE	iUPD	問わない	iUPD	問わない	iUPD	iUPD	
標的病変	非標的病変	新病変	総合効果																																																											
iCR	iCR	なし	iCR																																																											
iCR	iCR	変化なし*	iPR																																																											
iCR	Non-iCR/non-iPD or 評価の欠損あり	なし or 変化 なし*	iPR																																																											
iPR	iUPD でない or 評 価の欠損あり	なし or 変化 なし*	iPR																																																											
iSD	iUPD でない or 評 価の欠損あり	なし or 変化 なし*	iSD																																																											
評価の欠損 あり	iUPD でない	なし	NE																																																											
iUPD	問わない	あり or なし	iUPD																																																											
問わない	iUPD	あり or なし	iUPD																																																											
問わない	問わない	iUPD	iUPD																																																											
非標的病変	新病変	総合効果																																																												
iCR	なし	iCR																																																												
Non-iCR/non-iPD	なし	Non-iCR/non-iPD																																																												
評価の欠損あり	なし	NE																																																												
iUPD	問わない	iUPD																																																												
問わない	iUPD	iUPD																																																												

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>定を要する。すなわち、総合効果 iUPD と判定された後、リセットされることなく、以下のいずれかの条件を満たせば総合効果 iCPD と判定する。</p> <ul style="list-style-type: none"> 標的病変、非標的病変、新病変のカテゴリすべてで iCPD の定義を満たした 総合効果 iUPD と判定された時点で、iUPD ではなかったカテゴリにおいて新たに iUPD の定義を満たした(例:標的病変 iSD、非標的病変 iUPD、新病変なしであった場合、次の評価で標的病変 iUPD、非標的 iUPD、新病変なしとなった) <p>なお、総合効果 iUPD と判定された際に、標的病変、非標的病変、新病変のうち、複数のカテゴリで iUPD と判定されたとしても、iCPD となるにはその後の評価で上記の条件を満たすことを確認する必要がある。また、総合効果のリセットとは、標的病変、非標的病変、新病変のそれぞれのカテゴリでリセットが生じ、iUPD の定義を満たさなくなった状態を指す。</p> <p>※ iRECIST では効果判定は 6~12 週毎、iUPD 判定後の iCPD 判定のための効果判定は 4~8 週毎の評価が推奨されている。ただし、iUPD 判定後の次の効果判定で iCPD と判定されず、再度 iUPD と判定されれば、それ以降は規定の頻度で評価を行う(例:8 週毎に評価を行う試験で、8 週に iUPD と判定された場合に、その後 12 週で iCPD の確定のための評価を行ったが、その際もし iCPD が確定されなかった場合、引き続いての評価は規定の評価間隔に従って 16 週、24 週</p>	

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>を行う)。</p> <p>※ iRECIST で iCPD の判定が行えなかった場合は、その理由 (例: 臨床的増悪、状態が臨床的に安定していない、以降の判定がすべて iUPD、患者拒否、プロトコル逸脱、死亡など) を CRF に入力する。</p>	
11章	11.1.16.	-	<p>11.1.16. (iRECIST 対応) 最良総合効果 (iRECIST Best Overall Response) (confirmation を要する場合)</p> <ul style="list-style-type: none"> 奏効割合や完全奏効割合が primary endpoint である非ランダム化試験においては、iRECIST 対応の場合であっても「最良総合効果」を iPR または iCR とするためには、それらの確定 (confirmation) が推奨される。 <p>総合効果 (iRECIST Overall Response) は $iCR > iPR > iSD > iUPD > iCPD > NE$ の順に「良好」であるとし、全コースの総合効果から最良総合効果 (iRECIST Best Overall Response) を判定する。iRECIST の場合、iUPD、iCPD は全コースの総合効果から以下の規準に従って判定する。複数の区分の定義に該当する場合は、$iCR > iPR > iSD > iUPD > iCPD > NE$ の順に、より良好なものに区分する。</p> <p>iCR (immune Complete Response) : 完全奏効 (定義は RECISTv1.1 の CR と同じ)</p> <p>4 週 (28 日) 以上の間隔で連続 2 回以上の総合効果 iCR が得られた場合。</p> <p>2 回目の総合効果 iCR が確認され最良総合効果 iCR が確定した日を「iCR 確定日」とする。</p> <p>iPR (immune Partial Response) : 部分奏効 (定義は RECISTv1.1</p>	iRECIST 対応の効果判定追加

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>の PR と同じ)</p> <p>4 週(28 日)以上の間隔で連続 2 回以上の iPR 以上の総合効果(iCR/iPR)が得られた場合。</p> <p>2 回目の iPR 以上の総合効果が確認され最良総合効果が iPR 以上であることが確定した日を「iPR 確定日」とする。</p> <p>iSD (immune Stable Disease) : 安定 (定義は RECISTv1.1 の SD と同じ)</p> <p>最良総合効果の iCR も iPR も得られなかったが、治療開始 8 週間[*]の判定以降まで総合効果が iUPD ではなく、かつ総合効果が 1 回以上 iSD 以上である場合。</p> <p>[*]RECIST の最短期間の定義と同じものとする。</p> <p>iUPD (immune Unconfirmed Progressive Disease) : 未確定進行 (定義は RECISTv1.1 の PD と同じ)</p> <p>最良総合効果 iCR、iPR、iSD、iCPD のいずれにも該当せず、総合効果が iUPD となり、その後 iUPD がリセットされず、かつ総合効果 iCPD とも判定されなかった場合。</p> <p>iCPD (immune Confirmed Progressive Disease) : 確定進行</p> <p>最良総合効果 iCR、iPR、iSD のいずれにも該当せず、総合効果が iCPD となった場合。</p> <p>NE (Not Evaluable) : 評価不能</p> <p>総合効果がすべて NE であった場合</p>	
11 章	11.1.17.	-	<p>11.1.7. (iRECIST 対応) 最良総合効果 (iRECIST Best Overall Response) (confirmation を要さない場合)</p> <p>・ 術前治療の試験のように、confirmation を待たずに手術などの他の治療法を行う方が適切と考えられる場合や、過去の奏</p>	iRECIST 対応の効果判定追加

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント												
			<p>効割合との比較が重要でなく群間での比較可能性が保たれていればよいランダム化試験の場合、最良総合効果の iCR、iPR の判定に必ずしも confirmation を必要としない。その場合はこの規定を用いてよい。</p> <p>総合効果 (iRECIST Overall Response) は $iCR > iPR > iSD > iUPD > iCPD > NE$ の順に「良好」とあり、全コースを通じてもっとも良好な総合効果をもって最良総合効果 (iRECIST Best Overall Response) とする。</p> <p>総合効果が iUPD と判定された以降、一度もリセットされず、iCPD と判定されない場合、最良総合効果は iUPD となる。</p> <p>ただし、最良総合効果を iSD とするには、治療開始 8 週間[*]の判定以降まで総合効果が iSD 以上である必要がある。治療開始時から 4 週後の判定 (最初の判定) で iSD、8 週後の判定で iUPD の場合、最良総合効果は iUPD となる。また、最初の判定で iSD だった後に追跡不能となった場合には、最良総合効果は NE となる。</p> <p>最初の効果判定以前の明らかな病状の増悪や死亡により画像による判定ができなかった場合は iUPD とする。また、最初の効果判定以前の毒性中止や患者拒否による中止により画像による判定ができなかった場合は NE とする。</p> <p>※RECIST の最短期間の定義と同じものとする</p> <p>表 11.1.11. 最良総合効果の判定事例 (iRECIST 対応)</p> <table border="1" data-bbox="1167 1326 1865 1394"> <thead> <tr> <th>1回目総合効果</th> <th>2回目総合効果</th> <th>3回目総合効果</th> <th>4回目総合効果</th> <th>5回目総合効果</th> <th>最良総合効果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	1回目総合効果	2回目総合効果	3回目総合効果	4回目総合効果	5回目総合効果	最良総合効果							
1回目総合効果	2回目総合効果	3回目総合効果	4回目総合効果	5回目総合効果	最良総合効果											

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2						備考・コメント
			iCR	iCR, iPR, iUPD, NE	iCR, iPR, iUPD, NE	iUPD	iCPD	iCR	
			iUPD	iPR, iSD, NE	iCR	iCR, iPR, iSD, iUPD, NE	iCR, iPR, iSD, iUPD, iCPD, NE	iCR	
			iUPD	iPR	iPR, iSD, iUPD, NE	iPR, iSD, iUPD, iCPD, NE	iPR, iSD, iUPD, iCPD, NE	iPR	
			iUPD	iSD, NE	iPR	iPR, iSD, iUPD, NE	iPR, iSD, iUPD, iCPD, NE	iPR	
			iUPD	iSD	iSD, iUPD, NE	iSD, iUPD, iCPD, NE	iSD, iUPD, iCPD, NE	iSD	
			iUPD	iCPD	問わ ない	問わ ない	問わ ない	iCPD	
			iUPD	iUPD	iCPD	問わ ない	問わ ない	iCPD	
			iUPD	NE	NE	NE	NE	iUPD	
11 章	11.2.	<p>11.2. 解析対象集団の定義</p> <p>定期モニタリング、中間解析、主たる解析、最終解析で用いる解析対象集団について以下のように定義する。なお、以下の流れ図は解析対象集団を示したものである。</p> <ul style="list-style-type: none"> ランダム化第Ⅲ相試験における主たる解析対象集団は、全登録例とする。ただし、単群の検証的試験、第Ⅱ相試験では試験毎に解析対象集団を定義すること。 	<p>11.2. 解析対象集団の定義</p> <p>定期モニタリング、中間解析、主たる解析、最終解析で用いる解析対象集団について以下のように定義する。なお、以下の流れ図は解析対象集団を示したものである。</p> <ul style="list-style-type: none"> ランダム化試験における主たる解析対象集団は、全登録例とする。ただし、単群試験では試験毎に解析対象集団を定義すること。 						<p>第Ⅲ相試験 ↓ ランダム化試験</p>

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
11章	11.2.1.	<p>11.2.1.全登録例</p> <p>「5.1.登録の手順」に従って登録された患者のうち、重複登録や誤登録を除いた集団を「全登録例」とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> 学会・論文公表の際の英語表記は、第Ⅲ相試験およびランダム化第Ⅱ相試験の場合は“All randomized”、非ランダム化試験の場合は“All registered”とする。 多段階登録の場合、全登録例と全ランダム化例とは異なる可能性があるため、全一次登録例、全二次登録例など、区別して記載する。 	<p>11.2.1.全登録例</p> <p>「5.1.登録の手順」に従って登録された患者のうち、重複登録や誤登録を除いた集団を「全登録例」とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> 学会・論文公表の際の英語表記はランダム化試験の場合は“All randomized”、非ランダム化試験の場合は“All registered”とする。 多段階登録の場合、全一次登録例、一次登録適格例、全二次登録例、二次登録適格例など、区別して記載する。 	第Ⅲ相試験 ↓ ランダム化試験
11章	11.2.3.	<p>11.2.3. 全治療例</p> <p>適格性と解析対象集団についての解説</p> <p>JCOG では 1999 年以降これまで、適格性を</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.適格 2.適格(プロトコル治療対象外)(旧「事後不適格」):登録後や規定外検査の情報で不適格性が判明したもの 3.不適格:規定に従って得られた登録前の情報で不適格性が明らかなもの <p>と分類し、「1.適格」+「2.適格(プロトコル治療対象外)」を「全適格例」として、第Ⅲ相試験の主たる解析対象のデフォルトとしてきた。これは米国 SWOG と同じ方針である。</p> <p>(略)</p> <p>ただし、単群の検証的試験、第Ⅱ相試験では比較対照のデータが必ずしも全登録例のデータでない場合があることや、ランダム化第Ⅱ相試験など探索的な段階の試験では、全適格例を対象とした解析によって試験治療が promising かどうかの結論を下す</p>	<p>11.2.3. 全治療例</p> <p>適格性と解析対象集団についての解説</p> <p>JCOG では 1999 年以降これまで、適格性を</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.適格 2.適格(プロトコル治療対象外)(旧「事後不適格」):登録後や規定外検査の情報で不適格性が判明したもの 3.不適格:規定に従って得られた登録前の情報で不適格性が明らかなもの <p>と分類し、「1.適格」+「2.適格(プロトコル治療対象外)」を「全適格例」として、ランダム化試験の主たる解析対象のデフォルトとしてきた。これは米国 SWOG と同じ方針である。</p> <p>(略)</p> <p>ただし、単群試験では比較対照のデータが必ずしも全登録例のデータでない場合があることや、ランダム化第Ⅱ相試験など探索的な段階の試験では、全適格例を対象とした解析によって試験治療が promising かどうかの結論を下すことが適切な場合が</p>	第Ⅲ相試験 ↓ ランダム化試験

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		ことが適切な場合があるため、ランダム化第 III 相試験以外の試験では、全適格例を主たる解析の対象とすることも許容し、試験毎に解析対象集団を定義することとした。以上については、第 80 回 JCOG 運営委員会(2012 年 9 月 15 日開催)にて検討・承認された。	あるため、ランダム化第 III 相試験以外の試験では、全適格例を主たる解析の対象とすることも許容し、試験毎に解析対象集団を定義することとした。以上については、第 80 回 JCOG 運営委員会(2012 年 9 月 15 日開催)にて検討・承認された。	
11 章	11.3.	11.3.エンドポイントの定義 <ul style="list-style-type: none"> 第 III 相試験において生存時間(time-to-event)をエンドポイントに用いる場合、特に試験特有の事情がない限り、全生存期間(Overall survival)、無増悪生存期間(Progression-free survival)、無再発生存期間(Relapse-free survival)、無病生存期間(Disease-free survival)、治療成功期間(Time to treatment-failure)の中から選択する。これらの生存時間でのイベントと打ち切り日の関係は下表のとおりである。なお、対象はいずれも全登録例(第 III 相試験ではランダム化された全例)または全適格例であり、全登録例とするか全適格例とするかは試験毎に規定し、「統計的事項」の項に記述する。起算日はいずれも登録日(ランダム化された日)である。 	11.3.エンドポイントの定義 <ul style="list-style-type: none"> ランダム化試験において生存時間(time-to-event)をエンドポイントに用いる場合、特に試験特有の事情がない限り、全生存期間(Overall survival)、無増悪生存期間(Progression-free survival)、無再発生存期間(Relapse-free survival)、無病生存期間(Disease-free survival)、治療成功期間(Time to treatment-failure)の中から選択する。これらの生存時間でのイベントと打ち切り日の関係は下表のとおりである。なお、対象はいずれも全登録例(ランダム化試験ではランダム化された全例)または全適格例であり、全登録例とするか全適格例とするかは試験毎に規定し、「統計的事項」の項に記述する。起算日はいずれも登録日(ランダム化された日)である。 	第 III 相試験 ↓ ランダム化試験
11 章	113.2.	11.3.2. 無増悪生存期間(PFS:Progression-free survival) 例) 登録日を起算日とし、増悪と判断された日またはあらゆる原因による死亡日のうち早い方までの期間。 <ul style="list-style-type: none"> 「増悪(progression)」は、「11.1.8.総合効果」における画像診断に基づく PD(進行)と画像診断検査で確認できない原病の増悪(臨床的増悪)の両者を含む。画像診断に基づいて 	11.3.2. 無増悪生存期間(PFS:Progression-free survival) 例) 登録日を起算日とし、増悪と判断された日またはあらゆる原因による死亡日のうち早い方までの期間。 <ul style="list-style-type: none"> 「増悪(progression)」は、「11.1.8.総合効果」における画像診断に基づく PD(進行)と画像断検査で確認できない原病の増悪(臨床的増悪)の両者を含む。画像診断に基づいて増 	表現整備

		<p style="text-align: center;">【旧】 ver. 3.1</p>	<p style="text-align: center;">【新】 ver. 3.2</p>	<p style="text-align: center;">備考・コメント</p>
		<p>増悪と判断した場合はその画像検査を行った検査日を増悪日とし、臨床的増悪の場合は臨床的判断日を増悪日とする。腫瘍径が極めて小さくなった場合などで、効果判定規準に従えば PD となるものの、臨床的に「明らかに増悪ではない」と判断される場合であっても、効果判定規準に従った PD を優先して増悪とする(この場合にプロトコル治療を継続すべきか否かは臨床的判断を優先する)。また、効果判定規準に従えば PD ではなくても、臨床的に明らかに増悪と判断される場合は臨床的判断を優先して増悪とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 効果判定を行わない場合の記載例 • 「増悪(progression)」は、画像診断に基づく原病の増悪と画像診断検査で確認できない原病の増悪(臨床的増悪)の両者を含む。画像診断に基づいて増悪と判断した場合はその画像検査を行った検査日を増悪日とし、臨床的増悪の場合は臨床的判断日を増悪日とする。画像診断にて増悪を疑うが確診はできず、後日の再検査で増悪と確診した場合には、画像診断による「画像上疑い」の検査日ではなく、後日「確診」が得られた画像検査の「検査日」をもってイベントとする。画像診断によらず臨床的に増悪と判断した場合は、臨床的判断日を優先して増悪とする。 • 増悪と判断されていない生存例では臨床的に増悪がないことが確認された最終日(最終無増悪生存確認日)をもって打ち切りとする(画像検査や検体検査による無増悪の確認は必須とせず、外来診察等での臨床的な無増悪確認でよい。電話連絡のみは不可とする。転院や紹介先の医療機関な 	<p>悪と判断した場合はその画像検査を行った検査日を増悪日とし、臨床的増悪の場合は臨床的判断日を増悪日とする。腫瘍径が極めて小さくなった場合などで、効果判定規準に従えば PD となるものの、臨床的に「明らかに増悪ではない」と判断される場合であっても、効果判定規準に従った PD を優先して増悪とする(この場合にプロトコル治療を継続すべきか否かは臨床的判断を優先する)。また、効果判定規準に従えば PD ではなくても、臨床的に明らかに増悪と判断される場合は臨床的判断を優先して増悪とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 効果判定を行わない場合の記載例 • 「増悪(progression)」は、画像診断に基づく原病の増悪と画像検査で確認できない原病の増悪(臨床的増悪)の両者を含む。画像診断に基づいて増悪と判断した場合はその画像検査を行った検査日を増悪日とし、臨床的増悪の場合は臨床的判断日を増悪日とする。画像診断にて増悪を疑うが確診はできず、後日の再検査で増悪と確診した場合には、画像診断による「画像上疑い」の検査日ではなく、後日「確診」が得られた画像検査の「検査日」をもってイベントとする。画像診断によらず臨床的に増悪と判断した場合は、臨床的判断日を優先して増悪とする。 • 増悪と判断されていない生存例では臨床的に増悪がないことが確認された最終日(最終無増悪生存確認日)をもって打ち切りとする(画像検査や検体検査による増悪の有無の確認は必須とせず、外来診察等での臨床的な悪確認でよい。電話連絡のみは不可とする。転院や紹介先の医療機関な 	

		<p style="text-align: center;">【旧】 ver. 3.1</p>	<p style="text-align: center;">【新】 ver. 3.2</p>	<p style="text-align: center;">備考・コメント</p>
		<p>どで増悪や無増悪についての情報が得られた場合は、診断の根拠が記載された診療情報提供書を受け取り保管すること。この場合も電話連絡のみは不可とする。 (略)</p>	<p>どで増悪や無増悪についての情報が得られた場合は、診断の根拠が記載された診療情報提供書を受け取り保管、もしくはメール等で確認し、診療録に記録すること。この場合も電話連絡のみは不可とする。 (略)</p>	
			<p>11.3.3. iRECIST における無増悪生存期間 (iPFS : modified progression-free survival for immunotherapies)</p> <ul style="list-style-type: none"> iRECIST を採用する場合、通常の PFS に加えて、i PFS を算出する。特に断りがない場合のイベントや打ち切りの定義は通常の PFS に準じる。 <p>例)</p> <p>登録日を起算日とし、①iCPD と判定される前に、総合効果が一度もリセットされていなければ初めて総合効果で iUPD と判定された日、②総合効果がリセットされた場合は、最終的に iCPD と判定される前、かつ、リセット後にはじめて iUPD と判定された日、③臨床的増悪と判定された日、④あらゆる原因による死亡日のうち、いずれか最も早いもの方までの期間。</p> <ul style="list-style-type: none"> 「増悪(progression)」は、画像診断に基づくものと画像検査で確認できない原病の増悪(臨床的増悪)の両者を含む。画像診断に基づいて増悪と判断した場合はその画像検査を行った検査日を増悪日とし、臨床的増悪の場合は臨床的判断日を増悪日とする。腫瘍径が極めて小さくなった場合などで、効果判定規準に従えば iPFS のイベントとなるものの、臨床的に「明らかに増悪ではない」と判断される場合であっても、効果判定規準を優先して iPFS のイベントとす 	<p>iRECIST 対応の追加</p>

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>る(この場合にプロトコル治療を継続すべきか否かは臨床的判断を優先する)。また、効果判定規準に従えば iCPD ではなくても、臨床的に明らかに増悪と判断される場合は臨床的判断を優先して増悪とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> 総合効果で iCPD と判定されず最後の総合効果が iUPD の場合、一度も総合効果がリセットされていなければ、初めて iUPD と判断された際の検査日を、リセットされた場合は、リセット後に初めて iUPD と判断された際の検査日を iPFS のイベント日とする。 	
11章	11.3.4.	<p>11.3.4. 無病生存期間(DFS:Disease-free survival) 例)</p> <p>登録日を起算日とし、再発と判断された日、二次がんの診断日、あらゆる原因による死亡日のうちいずれか最も早いものまでの期間。</p> <ul style="list-style-type: none"> 「再発 (relapse)」は、画像診断に基づいて判断されるものと、画像診断によらない病状の増悪による再発の判断(臨床的再発)の両者を含む。画像診断に基づいて再発と判断した場合はその画像検査を行った検査日を再発日とし、臨床的再発の場合は臨床的判断日を再発日とする。腫瘍マーカーの上昇のみの期間は再発とせず、画像診断で再発を確認した検査日または病状の増悪により臨床的に再発の判断を行った日をもって再発とする。 登録日以降に診断されたすべての悪性腫瘍を「二次がん」とし、二次がんと診断された日をもってイベントとする。ただし、5年相対生存率が95%以上と予後良好であることが知ら 	<p>11.3.4. 無病生存期間(DFS:Disease-free survival) 例)</p> <p>登録日を起算日とし、再発と判断された日、二次がんの診断日、あらゆる原因による死亡日のうちいずれか最も早いものまでの期間。</p> <ul style="list-style-type: none"> 「再発 (relapse)」は、画像診断に基づいて判断されるものと、画像診断によらない病状の増悪による再発の判断(臨床的再発)の両者を含む。画像診断に基づいて再発と判断した場合はその画像検査を行った検査日を再発日とし、臨床的再発の場合は臨床的判断日を再発日とする。腫瘍マーカーの上昇のみの期間は再発とせず、画像診断で再発を確認した検査日または病状の増悪により臨床的に再発の判断を行った日をもって再発とする。 登録日以降に診断されたすべての悪性腫瘍を「二次がん」とし、二次がんと診断された日をもってイベントとする。ただし、5年相対生存率が95%以上相当のがん(4.2. 除外規準 	除外規準 1) の変更併せて修正

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		<p>れている以下のがん(病期は臨床病期か病理病期かは問われない)は DFS のイベントに含めない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 胃癌「腺癌(=一般型)」:0 期-I 期 ➤ 結腸癌(腺癌):0 期-I 期 ➤ 直腸癌(腺癌):0 期-I 期 ➤ 食道癌(扁平上皮癌、腺扁平上皮癌、類基底細胞癌):0 期 ➤ 乳癌(非浸潤性乳管癌、非浸潤性小葉癌):0 期 ➤ 乳癌(浸潤性乳管癌、浸潤性小葉癌、Paget 病):0 期-IIA 期 ➤ 子宮体癌(類内膜腺癌、粘液性腺癌):0 期 ➤ 前立腺癌(腺癌):I 期-II 期 ➤ 子宮頸癌(扁平上皮癌):0 期 ➤ 甲状腺癌(乳頭癌、濾胞癌):I 期、II 期、III 期 ➤ 腎癌(淡明細胞癌、嫌色素細胞癌):I 期 <ul style="list-style-type: none"> • 再発とも二次がんとも判断されていない生存例では、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)。 • (略) 	<p>の 1)を参照)は DFS のイベントに含めない。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 再発とも二次がんとも判断されていない生存例では、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)。 • (略) 	
11 章	11.3.6.	<p>11.3.6.奏効割合(奏効率)Response proportion(Response rate)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 奏効割合を primary endpoint とする第II相試験では、「測定可能病変を有する」が適格規準となるため奏効割合の分母は全登録例(または全適格例)となる。しかし第III相試験では必ずしも「測定可能病変を有する」必要はないため、測定 	<p>11.3.7.奏効割合(奏効率)Response proportion(Response rate)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 奏効割合を primary endpoint とする単群試験では、「測定可能病変を有する」が適格規準となるため奏効割合の分母は全登録例(または全適格例)となる。しかしランダム化試験では必ずしも「測定可能病変を有する」必要はないため、測 	<p>第 III 相試験 ↓ ランダム化試験 解説の追加</p>

		<p style="text-align: center;">【旧】 ver. 3.1</p>	<p style="text-align: center;">【新】 ver. 3.2</p>	<p style="text-align: center;">備考・コメント</p>
		<p>可能病変を有さない患者も登録される。その場合は、奏効割合の分母は「測定可能病変を有する登録例(または適格例)」となる。</p> <p>第II相試験の例) 全登録例のうち、「11.1.9.最良総合効果」が CR、PR のいずれかである患者の割合を奏効割合とする。</p> <p>第III相試験の例) 測定可能病変を有する全登録例のうち、「11.1.9.最良総合効果」が CR または PR のいずれかである患者の割合を奏効割合とする。</p>	<p>定可能病変を有さない患者も登録される。その場合は、奏効割合の分母は「測定可能病変を有する全登録例(または全適格例)」となる。</p> <ul style="list-style-type: none"> 奏効割合の分母を全登録例とするか全適格例とするかは、試験デザインに依存する。ランダム化試験の場合は、群間比較が行われる観点と、primary endpoint の解析対象集団と揃える観点から、奏効割合の分母は「全登録例」とするが、単群の試験(非ランダム化検証的試験を含む)の場合は、比較対照のデータが全登録例のデータではない場合があるため、分母を全登録例とするか、全適格例とするかは試験ごとに決定する。 <p>単群試験の例) 全登録例(または全適格例)のうち、「11.1.9.最良総合効果」が CR、PR のいずれかである患者の割合を奏効割合とする。</p> <p>ランダム化試験の例) 測定可能病変を有する全登録例のうち、「11.1.9.最良総合効果」が CR または PR のいずれかである患者の割合を奏効割合とする。</p> <p>【iRECIST 対応】 (iRECIST: 単群試験の例) 全登録例(または全適格例)のうち、「11.1.16.最良総合効果」が iCR または iPR のいずれかである患者の割合を奏効割合とする。</p> <p>(iRECIST: ランダム化試験の例) 測定可能病変を有する全登録例のうち、「11.1.16.最良総合効果」が iCR または iPR のいずれかである患者の割合を奏効割合とする。</p>	

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			とする。	
11章	11.3.7.	<p>11.3.7. 完全奏効割合（完全奏効率） Complete response proportion (Complete response rate)</p> <p>第II相試験の例)</p> <p>全登録例のうち、「11.1.9.最良総合効果」が CR である患者の割合を完全奏効割合 (CR 割合) とする。</p> <p>第III相試験の例)</p> <p>測定可能病変を有する全登録例のうち、「11.1.9.最良総合効果」が CR である患者の割合を完全奏効割合 (CR 割合) とする。</p>	<p>11.3.8. 完全奏効割合（完全奏効率） Complete response proportion (Complete response rate)</p> <p>単群試験の例)</p> <p>全登録例 (または全適格例) のうち、「11.1.9.最良総合効果」が CR である患者の割合を完全奏効割合 (CR 割合) とする。</p> <p>ランダム化試験の例)</p> <p>測定可能病変を有する全登録例のうち、「11.1.9.最良総合効果」が CR である患者の割合を完全奏効割合 (CR 割合) とする。</p> <p>【iRECIST 対応】</p> <p>(iRECIST: 単群試験の例)</p> <p>全登録例 (または全適格例) のうち、「11.1.16.最良総合効果」が iCR である患者の割合を完全奏効割合 (iCR 割合) とする。</p> <p>(iRECIST: ランダム化試験の例)</p> <p>測定可能病変を有する全登録例のうち、「11.1.16.最良総合効果」が iCR である患者の割合を完全奏効割合 (iCR 割合) とする。</p>	<p>第III相試験</p> <p>↓</p> <p>ランダム化試験</p>
11章	11.3.エンドポイントの定義	-	<p>11.3.11. Grade 3 以上の OOOO (有害事象名を明記する) 発生までの期間</p> <p>・ 晩期毒性等、特定の有害事象が発生する「時期」に関心がある場合、当該有害事象が発生するまでの期間を time-to-event として求める。通常の CRF で収集している有害事象の発現日のデータは、time-to-event としての解析に用いるレベルでの品質管理や品質保証は行われていない(もし行おうとすると膨大な時間と労力を要する)ため、有害事象が発生する時期の評価に臨床的な意義がある場合には time-</p>	新規作成

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>to-event として定義し、PFS や RFS と同様、追跡調査用紙にて当該有害事象の発生の有無と発生日のデータを収集する。</p> <p>例：肺臓炎)</p> <p>全治療例を対象に、登録日を起算日とし、CTCAE v4.0-JCOG による Grade 3 以上の肺臓炎が初めて見られた日までの期間を（群別に）推定する。Grade 3 相当の肺臓炎の発現日を特定できないまま Grade 4 や Grade 5(肺臓炎による治療関連死)の事象が観察された場合には、それぞれ Grade 4 や Grade 5 の肺臓炎が初めて見られた日でイベントとする。また、死亡例は死因によらず死亡日で競合リスクとした cumulative incidence function を用いた推定を行う。追跡不能例では最終生存確認日で打ち切りとする。原病の増悪や二次がんはイベントとも打ち切りとしない。</p> <p>要約統計量として、最小値、第1四分位点、中央値、第3四分位点、最大値を求める。治療法間の優劣を付けることが目的ではないため、群間比較の検定は行わない。</p>	
11章	11.3.エンドポイントの定義	-	<p>11.3.12. Grade 2 以上のOOOO(有害事象名を明記する)持続期間</p> <ul style="list-style-type: none"> 末梢神経障害等、特定の有害事象が持続する期間の長短に関心がある場合、当該有害事象が発生してから消失または一定の改善が見られるまでの期間を time-to-event として求める。前項と同様、通常の CRF で収集している有害事象の発現日のデータは、解析に用いるレベルでの品質管理や品質保証は行われておらず、かつ通常は有害事象の消 	新規作成

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>失日や回復日のデータは収集していないため、有害事象が持続する期間の長短に臨床的な意義がある場合には、追跡調査用紙にて当該有害事象の発生の有無と発生日および消失日/回復日のデータを収集する。</p> <ul style="list-style-type: none"> • なお、対象が有害事象発生例に限られることから比較可能性(群間比較および過去のデータとの比較可能性)に乏しいため、治療法間で比較して評価するエンドポイントとしては適切ではない。しかし、試験治療が新たな標準治療となった際に、患者が当該治療を選択するか否かを判断するための情報、あるいは当該治療を選択したときに何が起きるかを理解するための情報としては活用し得る。なお、このエンドポイントを採用する場合に有害事象持続期間中に死亡が生じることが多いようであれば、結果の解釈が困難となるという問題も生じ得ることには注意が必要である。どのような目的でこのエンドポイントを採用するのかを明確にした上でこのエンドポイントの要否を判断する必要がある。 <p>例:末梢性感覚ニューロパチー)</p> <p>CTCAE v4.0-JCOG による Grade 2 以上の末梢性感覚ニューロパチーが見られた患者を対象として、Grade 2 以上の末梢性感覚ニューロパチーが初めて見られた日(発生日)を起算日として、末梢性感覚ニューロパチーが Grade 1 以下に改善したと判断された日(回復日)でイベントとし、追跡不能例や観察終了時点で回復していない患者では最終生存確認日で打ち切りとし、死亡例は死因によらず死亡日で打ち切りとして、Kaplan-Meier 法でイベント発生までの期間を推定する。末梢性感覚ニューロパチーの</p>	

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>最悪 Grade が Grade 3 や Grade 4 である場合も、Grade 2 の末梢性感覚ニューロパチーが初めて見られた日を起算日とする。</p> <p>Grade 2 相当の末梢性感覚ニューロパチーの発現日を特定できないまま Grade 3 や Grade 4 の末梢性感覚ニューロパチーの見られた場合は、それぞれ Grade 3 や Grade 4 の末梢性感覚ニューロパチーが初めて見られた日を起算日とする。後治療、原病の増悪、二次がんはイベントとも打ち切りともしない。ただし、事前の想定を超えて死亡例が多数見られた場合には、感度解析として死亡を競合リスクとした cumulative incidence function を用いた推定も行う。また、Grade 2 以上の末梢性感覚ニューロパチーの発生と回復を複数回繰り返した場合、初回の事象のみを解析対象とした解析を行い、必要に応じて、別途、初回の事象、2 回目の事象、3 回目の事象毎に集計を行う。</p> <p>要約統計量として、最小値、第 1 四分位点、中央値、第 3 四分位点、最大値を求める。群間の比較可能性(内的妥当性)があるのは、群間で末梢性感覚ニューロパチーの発生割合が同等である時のみであり、かつ、治療法間の比較を行うことが目的ではないため、群間比較の検定は行わない。</p>	
11 章	11.3.エンドポイントの定義	<ul style="list-style-type: none"> 試験に特有のエンドポイント(例:術後 30 日以内の重篤な有害事象発現割合、再発・再燃部位など)を用いる場合、担当医によって判断が異ならないように明確に定義する。 (略) Time to event 型のエンドポイントを用いる場合、CRF 上でのデータの記録方法、CRF のデータセンターへの送付方法、データベースへの入力方法等、データマネージメント方針・デー 	<ul style="list-style-type: none"> 試験に特有のエンドポイント(例:術後 30 日以内の重篤な有害事象発現割合、再発・再燃部位など)を用いる場合、担当医によって判断が異ならないように明確に定義する。 (略) Time to event を用いる場合、CRF 上でのデータの記録方法、CRF のデータセンターへの送付方法、データベースへの入力方法等、データマネージメント方針・データマネージメントに関 	解説の表現整備

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		<p>タマネージメントに関わるロジスティクスを確認した上でプロトコルの記載内容を定める必要がある。(略)</p> <p>11.3.1. 全生存期間 Overall survival</p>	<p>わるロジスティクスを確認した上でプロトコルの記載内容を定める必要がある。(略)</p> <p>11.3.1. 全生存期間 Overall survival</p>	
11章	11.3.エンドポイントの定義	<p><解説></p> <p>時点生存割合(5年生存割合、3年無増悪生存割合など)</p> <p>ログランク検定や一般化ウィルコクソン検定のように生存時間(time-to-event)を比較する検定手法は、打ち切り例を含む両群の生存時間分布(生存曲線全体)を比較する手法であるが、「5年生存割合」などある特定の時点での生存割合を打ち切り(censoring)を考慮して検定を行うのは一般的でない。</p> <p>従って第Ⅲ相試験のエンドポイントとして「5年生存割合」などの特定の時点生存割合は不適切であり、生存時間分布自体を示す「全生存期間(overall survival)」や「無増悪生存期間(Progression-free survival)」と表現すべきである。</p> <p>一方、奏効割合や完全奏効割合をエンドポイントとすることが不適切な第Ⅱ相試験において、全生存期間や無増悪生存期間をエンドポイントとすることが妥当とされる場合に、2年生存割合や3年無増悪生存割合といった時点生存割合の点推定値または区間推定値を用いることは可能である。区間推定においてはGreenwoodの公式を用いることが一般的である。</p>	<p><解説></p> <p>時点生存割合(5年生存割合、3年無増悪生存割合など)</p> <p>ログランク検定や一般化ウィルコクソン検定のように生存時間(time-to-event)を比較する検定手法は、打ち切り例を含む両群の生存時間分布(生存曲線全体)を比較する手法であるが、「5年生存割合」などある特定の時点での生存割合を打ち切り(censoring)を考慮して検定を行うのは一般的でない。</p> <p>従ってランダム化試験のエンドポイントとして「5年生存割合」などの特定の時点生存割合は不適切であり、生存時間分布自体を示す「全生存期間(overall survival)」や「無増悪生存期間(Progression-free survival)」と表現すべきである。</p> <p>一方、奏効割合や完全奏効割合をエンドポイントとすることが不適切な単群試験において、全生存期間や無増悪生存期間をエンドポイントとすることが妥当とされる場合に、2年生存割合や3年無増悪生存割合といった時点生存割合の点推定値または区間推定値を用いることは可能である。区間推定においてはGreenwoodの公式を用いることが一般的である。</p>	<p>第Ⅲ相試験 ↓ ランダム化試験</p>
11章	11.3.エンドポイントの定義	<p>奏効期間、完全奏効期間</p> <p>従来、time-to-event endpointとして奏効期間(Response Duration; 効果持続期間とも表現されてきた)や完全奏効期間(Complete Response Duration)が用いられることがあったが、対象がresponderに限られることから比較可能性(群間比較および</p>	<p>奏効期間、完全奏効期間</p> <p>従来、奏効期間(Response Duration; 効果持続期間とも表現されてきた)や完全奏効期間(Complete Response Duration)が用いられることがあったが、対象がresponderに限られることから比較可能性(群間比較および過去のデータとの比較可能性)に乏し</p>	<p>解説の修正</p>

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		過去のデータとの比較可能性)に乏しいため、治療法を評価するエンドポイントとして適切ではなく、JCOG ではエンドポイントとしない。	いため、治療法が他の治療法と比較して有効であることを評価するエンドポイントとしては適切ではない。	
11章	11.3.エンドポイントの定義	<p>11.3.8. 有害事象(有害反応)発生割合</p> <ul style="list-style-type: none"> 放射線治療を含む治療レジメンの試験の場合、早期合併症(急性毒性)と晚期合併症(遅発性放射線反応)を90日以前と91日以降で区別することが標準であるため、該当する場合は適切に規定すること。 外科的切除術を含むレジメンの試験の場合は、1)術中、2)術後早期(術後30日以内に発現)、3)術後晚期(術後31日以降に発現)など、7章で定義した期間の区分を用いること。 	<p>11.3.8. 有害事象(有害反応)発生割合</p> <ul style="list-style-type: none"> 放射線治療を含む治療レジメンの試験の場合、早期合併症(急性毒性)と晚期合併症(遅発性放射線反応)を90日以前と91日以降で区別することが標準であるため、該当する場合は適切に規定すること。 外科的切除術を含むレジメンの試験の場合は、1)術中、2)術後早期(術後30日以内に発現)、3)術後晚期(術後31日以降に発現)など、7章で定義した期間の区分を用いること。 全治療例や全登録例を分母として有害事象がいずれか1つ以上観察された患者を分子とする割合を論文や学会発表で示したいとの要望が寄せられることがあるが、JCOG試験では「Grade 1以上の有害事象が観察された割合(%Any Grade)や「Grade 2以上の有害事象が観察された割合(%Grade 2/3/4)」は集計せず、「Grade 3以上の有害事象が観察された割合(%Grade 3/4)」および「Grade 4の有害事象が観察された割合(%Grade 4)」のみ集計する。 理由は、JCOG試験では、事前にCRFで項目を設定した「定型項目」以外の「非定型項目」のGrade 1・Grade 2の有害事象のデータは収集していないため、非定型項目の有害事象も含む「%Any Grade」や「%Grade 2/3/4」は正しく集計できない(過小評価になる)からで 	解説の追加

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>ある。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="1205 331 1872 815">➤ 通常、早期開発治験では、軽度であっても、生じた有害事象を網羅的に拾い上げることが重視されるため、「定型項目」を定めることなく、観察された(Grade 1 以上の)有害事象を CTCAE から選択して CRF に記載することが一般的であり、この方法は、有害事象の種類を網羅する目的では適切である。しかし、一方では、例えば「嘔吐」が見られた場合に、「嘔吐」の Grade は報告されるが、関連して生じているはずの「悪心」も必ず Grading されて報告されるとは限らないため、「悪心」の Grade 別頻度(発現確率)は過小評価されている可能性があるという欠点もある。 <li data-bbox="1205 831 1872 1273">➤ 関連して生じる複数の有害事象も含めて、それぞれの Grade 別頻度(発現確率)を正しく集計するには、「定型項目」として各有害事象の Grade を(Grade 0も含めて)収集する必要がある。治療の後期開発として治療群間の比較が重要となる JCOG 試験では、有害事象の Grade 別頻度(発現確率)の治療群間の比較可能性を重視して「定型項目」方式を採用している。この「定型項目」方式のまま Grade 1 以上のすべての有害事象を収集しようとすれば、CTCAE の有害事象項目すべてを含む CRF にせざるを得ず現実的でない。 <li data-bbox="1205 1289 1872 1406">➤ 以上より、軽度の有害事象についての網羅性の低下はやむを得ないと考え、JCOG では「非定型項目」は Grade 3/4 および入院を要した Grade 1/2 のみを収集 	

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>することとしている。「%Any Grade」や「%Grade 2/3/4」が正しく集計できないことは、定型項目方式で得られる比較可能性の代償と言える。</p>	
11章	11.3.エンドポイントの定義		<p>11.3.11. Grade 3 以上の〇〇〇〇(有害事象名を明記する)発生までの期間</p> <ul style="list-style-type: none"> 晩期毒性等、特定の有害事象が発生する「時期」に関心がある場合、当該有害事象が発生するまでの期間を time-to-event として求める。通常の CRF で収集している有害事象の発現日のデータは、time-to-event としての解析に用いるレベルでの品質管理や品質保証は行われていない(もし行おうとすると膨大な時間と労力を要する)。そのため、有害事象が発生する時期の評価に臨床的な意義がある場合には特定の有害事象について time-to-event として定義し、PFS や RFS と同様、追跡調査にて当該有害事象の発生の有無と発生日のデータを収集する。 	新規作成
11章	11.3.エンドポイントの定義		<p>11.3.12. Grade 2 以上の〇〇〇〇(有害事象名を明記する)持続期間</p> <ul style="list-style-type: none"> 末梢神経障害等、特定の有害事象が持続する期間の長短に関心がある場合、当該有害事象が発生してから消失または一定の改善が見られるまでの期間を time-to-event として求める。前項と同様、通常の CRF で収集している有害事象の発現日のデータは、解析に用いるレベルでの品質管理や品質保証は行われておらず、かつ通常は有害事象の消失日や回復日のデータは収集していないため、有害事象が持続する期間の長短に臨床的な意義がある場合には、特 	新規作成

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			定の有害事象について追跡調査にて当該有害事象の発生の有無と発生日および消失日/回復日のデータを収集する。	
12章		12. 統計的事項 本章は JCOG-データセンター統計担当が記載する。	12. 統計学的事項 本章はデータセンター統計部門が記載する。	記載更新
12章	12.1.	12.1. 主たる解析と判断規準 ・ 試験の主要な目的や臨床的仮説を統計的な表現で説明し、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。	12.1 主たる判断規準と多重性の調整 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。	記載更新
12章	12.1.	12.1.主たる解析と判断規準 例)第Ⅲ相試験(優越性試験) (略) 主たる解析結果はデータセンターが「主たる解析レポート」としてまとめ、研究事務局、研究代表者、グループ代表者、グループ事務局、効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。 研究代表者/研究事務局は主たる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」を作成し、グループ代表者および JCOG データセンター長の承認を得て、効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。	12.1.主たる解析と判断規準 例)第Ⅲ相試験(優越性試験) (略) 主たる解析結果はデータセンターが「主たる解析レポート」としてまとめ、研究事務局、研究代表者、グループ代表者、グループ事務局、効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。	総括報告書の記載を削除 17章に記載
		例)第Ⅱ相試験 (略) 主たる解析結果はデータセンターが「主たる解析レポート」としてまとめ、研究事務局、研究代表者、グループ代表者、グループ事務局、効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。	例)第Ⅱ相試験 (略) 主たる解析結果はデータセンターが「主たる解析レポート」としてまとめ、研究事務局、研究代表者、グループ代表者、グループ事務局、効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。	

	【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
	<p>研究代表者/研究事務局は主たる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」を作成し、グループ代表者および JCOG データセンター長の承認を得て、効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。</p> <p>例)第Ⅲ相試験(非劣性試験) (略) 主たる解析結果はデータセンターが「主たる解析レポート」としてまとめ、研究事務局、研究代表者、グループ代表者、グループ事務局、効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。</p> <p>研究代表者/研究事務局は主たる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」を作成し、グループ代表者および JCOG データセンター長の承認を得て、効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。</p>	<p>例)第Ⅲ相試験(非劣性試験) (略) 主たる解析結果はデータセンターが「主たる解析レポート」としてまとめ、研究事務局、研究代表者、グループ代表者、グループ事務局、効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。</p>	
12章	<p>12.2. 予定登録数・登録期間・追跡期間</p> <p>12.3. 中間解析と試験の早期中止</p> <p>12.4. Secondary endpoints の解析</p> <p>12.5. 最終解析</p> <p>12.6. 探索的解析</p>	<p><u>12.2. 有効性の解析</u></p> <p><u>12.3. 安全性の解析</u></p> <p><u>12.4. その他の解析</u></p> <p><u>12.5. 中間解析</u></p> <p><u>12.6. 最終解析</u></p> <p><u>12.7. 予定登録数・登録期間・追跡期間</u></p>	記載更新 (章タイトルのみ表示)
12章		<p><u>12.2.4. Secondary endpoint (項目名を記載) の解析</u></p> <p>・ <u>上記に示した定型的ではない有効性の secondary endpoint も、項目を設定し、一つずつ記述する。</u></p> <p><u>1)主たる解析の方法</u></p>	新規作成

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>2)モデルを用いた解析の方法</p> <p>3)サブグループ解析の方法</p> <p>4)感度解析の方法</p>	
12章	12.5.	<p>12.5. 最終解析</p> <ul style="list-style-type: none"> 最終解析の時期と手順について記述する。 <p>例:第Ⅲ相試験)</p> <p>追跡期間終了後、最終調査によりデータを確定した後にすべてのエンドポイントに対する解析を行う。なお、本試験は主たる解析が最終解析となる(12.1. 参照)。</p> <p>それ以外の時期は、プロトコルに記載した場合または効果・安全性評価委員会の許可を得た場合を除き、primary endpoint の群間比較、有効性の secondary endpoints の群間比較を行わない。</p> <p>最終解析結果はデータセンターが「最終解析レポート」としてまとめ、研究事務局、研究代表者、グループ代表者、グループ事務局、効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。</p> <p>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、グループ代表者および JCOG データセンター長の承認を得て、効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。</p> <p>JCOG においては、効果・安全性評価委員会の総括報告書承認をもって「研究管理終了」とする。</p>	<p>12.5. 最終解析</p> <ul style="list-style-type: none"> 最終解析の時期と手順について記述する。 <p>例:第Ⅲ相試験)</p> <p>追跡期間終了後、最終調査によりデータを確定した後にすべてのエンドポイントに対する解析を行う。なお、本試験は主たる解析が最終解析となる(12.1. 参照)。</p> <p>それ以外の時期は、プロトコルに記載した場合または効果・安全性評価委員会の許可を得た場合を除き、primary endpoint の群間比較、有効性の secondary endpoints の群間比較を行わない。</p> <p>最終解析結果はデータセンターが「最終解析レポート」としてまとめ、研究事務局、研究代表者、グループ代表者、グループ事務局、効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。</p>	<p>総括報告書の記載を削除</p> <p>→17章に記載</p> <p>研究管理終了の記載を削除</p> <p>→「12.7.研究終了」に記載</p>

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
12章	12.5. 中間解析	-	<p>12.5.4. 判断規準</p> <p>例) 優越性試験</p> <p>本試験の中間解析結果に基づく判断規準は以下のとおりである。</p> <ul style="list-style-type: none"> 「12.2.1.1) 主たる解析の方法」に示す方法により A 群に対する B 群の primary endpoint での優越性が証明された場合、原則として試験を中止する(有効中止)。 B 群の primary endpoint 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(無効中止)。 <p>上の 2 つのいずれにも該当しない場合、試験継続とする。</p>	新規作成
12章	12.5.4.	-	<p>12.5.4. 判断規準</p> <p>2) 第 2 回中間解析</p> <p>本試験の第 2 回(登録終了後)中間解析結果に基づく判断規準は以下のとおりである。</p> <ul style="list-style-type: none"> 「12.2.1.1 主たる解析の方法」に示す方法により A 群に対する B 群の primary endpoint での非劣性が証明された場合、試験を中止する(有効中止)。 A 群に対する B 群の primary endpoint のハザード比の点推定値がハザード比における非劣性マージン(ハザード比 1.XX)を超えて上回った場合(B 群の許容範囲を超えて悪い場合)には、試験を中止する(無効中止)。 B 群の primary endpoint が A 群のそれを下回っている場合には検定等の統計学的な判断に制約されずに総合的に試験中止の可否を検討することとする。 	新規作成 記載例の表現 整備

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>上の3つのいずれにも該当しない場合、試験を継続する。</u> 	
12章	12.6. 最終解析	-	<p>12.6.1.最終解析の目的と時期</p> <p><u>追跡期間終了後、最終調査によりデータを確定した後にすべてのエンドポイントに対する解析を行う。なお、本試験は登録終了 XX 年後を目処に行う主たる解析が最終解析となる(12.1. 参照)。</u></p> <p><u>中間解析時、主たる解析時、最終解析時以外の時期は、プロトコルに記載した場合または効果・安全性評価委員会の許可を得た場合を除き、primary endpoint の群間比較、有効性の secondary endpoints の群間比較を行わない。</u></p> <p><u>中間解析で試験中止となり「主たる解析レポート」が作成・提出された場合の最終解析結果はデータセンターが「最終解析レポート」としてまとめ、研究事務局、研究代表者、グループ代表者、グループ事務局、効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。</u></p>	新規作成 記載例更新
12章	12.7.	<p>12.7.研究終了</p> <p>最終解析レポートが、データセンターより研究事務局、研究代表者、グループ代表者、グループ事務局、効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者へ提出された目をもって、「研究終了」とする。</p> <p>最終解析レポートを受け取った研究代表者/研究事務局は、結果の概要とともに研究が終了したことの報告を参加施設の研究者に対して行う。最終解析レポートの参加施設への配布のタイミングは、主たる結果の公表時期などを考慮して研究代表者/研究事務局が決定し、研究代表者/研究事務局が自らもしくはデー</p>	-	削除 17.3に移動

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		<p>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。</p> <p>研究終了の報告を受けた施設研究責任者は、遅滞なく医療機関の長に研究終了と結果の概要を文書にて報告する。結果の概要については、最終解析終了後に研究事務局が作成する「総括報告書」を用いて報告してもよい。</p> <p>なお、患者登録がなかった施設においては登録終了日をもって当該施設の研究終了日としてもよい。</p>		
12章	12.7. 予定登録数・登録期間・追跡期間	<p>12.7. 予定登録数・登録期間・追跡期間</p> <p>これらも踏まえ、若干の追跡不能例と施設倫理審査委員会への手続きにかかる期間の 6 か月等を見込んで、以下のように設定した。</p> <p>予定登録数: 各群 XXX 例、両群計 XXX 例 $\alpha=5\%$ (片側)、検出力 80% 登録期間: [T1+0.5]年、追跡期間: 登録終了後[T2]年 なお、解析期間として 1 年を見込み、総研究期間は [T1+T2+1.5]年となる。</p>	<p>12.7. 予定登録数・登録期間・追跡期間</p> <p>これらも踏まえ、若干の追跡不能例と施設倫理審査委員会への手続きにかかる期間の 6 か月等を見込んで、以下のように設定した。</p> <p>予定登録数: 各群 XXX 例、両群計 XXX 例 $\alpha=5\%$ (片側)、検出力 80% 予定登録期間: [T1+0.5]年、追跡期間: 登録終了後 [T2]年 なお、解析期間として 1 年を見込み、総研究期間は [T1+T2+1.5]年となる。</p>	「予定登録期間」と「登録期間」を区別して記載する。
13章	13.1.	<p>13.1.患者の保護</p> <p>本試験に関係するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言」(日本医師会記)¹⁾および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 3 号)²⁾に従って本試験を実施する。</p> <p>本プロトコルでの「医療機関」は、上記指針における「研究機関および共同研究機関」に対応する。</p>	<p>13.1.患者の保護</p> <p>本試験に関係するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言」(日本医師会記)¹⁾および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(<u>平成 29 年文部科学省・厚生労働省告示第 1 号</u>)²⁾に従って本試験を実施する。</p>	人を対象とする医学系研究倫理指針改正による更新

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		<p>1) http://dl.med.or.jp/dl-med/wma/helsinki2013j.pdf 2) http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/index.html</p>	<p>1) http://dl.med.or.jp/dl-med/wma/helsinki2013j.pdf 2) http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/index.html</p> <p>なお、本プロトコルでの「医療機関」は、上記指針における「研究機関および共同研究機関」に対応する。また、本プロトコルで「医療機関の承認」とは、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ることを指す。</p> <p>※ 自機関が設置した IRB か否かは問わない</p>	
13章	13.2. インフォームドコンセント	<p>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(付表のモデル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。</p> <p>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。</p> <p>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</p>	<p>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(付表のモデル説明文書に医療機関個別の情報を記載したもの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。</p>	モデル説明文書補足追加
13	13.2. インフォ	13) 人権保護 (Helsinki 7、9、24) (指針第 12 3①)	13) 人権保護 (Helsinki 7、9、24) (指針第 12 3①)	人を対象とする

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
章	ームドコンセント	<p>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</p> <p>14) 利益相反について (Helsinki 22、23、36) (指針第 12 3⑬、第 18(3))</p> <p>15) データの二次利用 (Helsinki 34) (指針第 12 3⑳)</p> <p>JCOG 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</p>	<p>氏名などの個人情報等は守秘されるための最大限の努力が払われること</p> <p>14) 利益相反について (Helsinki 22、23、36) (指針第 12 3⑬、第 18(3))</p> <p>15) データの二次利用 (Helsinki 34) (指針第 12 3⑳)</p> <p>JCOG の委員会が承認した場合に限り、本試験で得られたデータを国内や海外で二次利用(附随研究、メタアナリシスなど)する可能性があること</p>	医学系研究倫理指針改正による更新
13章	13.2.インフォームドコンセント	<p>13.2.2. 同意</p> <p>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。</p> <p>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。</p>	<p>13.2.2. 同意</p> <p>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。</p> <p>※対象に未成年者が含まれる場合は以下を追記する 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。</p> <p>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。原本は診療録もしくは医療機関で定められた保管場所に保管する。</p>	人を対象とする医学系研究倫理指針改正による更新
13章	13.2.インフォームドコンセント	-	<p>13.2.4. 同意撤回</p> <p>試験参加の同意を得た後、患者本人から研究参加への同意を取り消す申し出があった場合、同意撤回とする。同意撤回と</p>	14 章より移動

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>は、研究参加への同意の撤回を意味し、プロトコル治療継続の拒否(下記①)とは区別する。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。</p> <p>データセンターは②同意撤回の場合は、以降のプロトコルに従ったフォローアップの依頼を中止する。③の場合は、全同意撤回であることが確認された時点で、当該患者のデータをデータベースから削除する。</p> <p>当該患者のフォローアップの依頼の中止および患者データ削除の手順は別途、手順書に定めることとし、それぞれの作業が完了したことを、当該研究代表者、研究事務局に報告する。</p> <p>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)。</p> <p>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。</p> <p>③ 全同意撤回: 研究参加への同意を撤回し、登録時の情報を含む研究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。</p>	
13章	13.3.	<p>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</p> <p>1)利用目的</p> <p>JCOG 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</p>	<p>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</p> <p>1)利用目的</p> <p>JCOG 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</p>	人を対象とする医学系研究倫理指針改正による更新

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		<p>として、患者の個人情報を利用する。</p> <p>2)利用する項目</p> <p>JCOG 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。</p> <p style="color: red;">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)</p> <p>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。</p> <p>3)利用方法</p> <p>患者の個人情報および診療情報は、各種 CRF 等に医療機関の研究者が入力し、原則として JCOG Web Entry System、郵送、手渡し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、電話を利用する。</p> <p>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個人情報を含む各種 CRF 等に関する問い合わせのやりとりをする場合は、JCOG Web Entry System、郵送、手渡しのいずれかに限定する。電子メールによる個人情報のやりとりは行わない。</p>	<p>目的として、患者の個人情報等を利用する。</p> <p>2)利用する項目</p> <p>JCOG が患者の同定や照会のために最低限必要と考え、利用する個人を特定するための情報は下記のとおりとする。</p> <p style="background-color: yellow;">診療録番号、生年月日、イニシャル、登録番号</p> <p style="color: red;">※必要時は以下も記載する</p> <p style="color: blue;">病理検体番号</p> <p>すなわち、患者氏名など、上記以外の個人を特定できる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。</p> <p>3)利用方法</p> <p style="background-color: yellow;">JCOG が利用する患者の個人情報等</p> <p>は、各種 CRF 等に医療機関の研究者が入力し、原則として JCOG Web Entry System、郵送、手渡し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、電話を利用する。</p> <p>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個人情報等を含む各種 CRF 等に関する問い合わせのやりとりをする場合は、JCOG Web Entry System、郵送、手渡しのいずれかに限定する。電子メールによる問合せのやりとりをする際にはより匿名性の高い登録番号のみを用い、診療録番号やイニシャル等は用いてはならない。</p>	
13	13.3.	-	13.3.3. 参加施設における試料・情報等の提供の記録の作成	人を対象とする

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント																																
章			<p>JCOG 試験では試料・情報の提供に関する記録の作成方法は、「人を対象とする医学系研究倫理指針ガイダンス(平成 29 年 3 月 8 日一部改訂)」（第 8(1)の 5)に従う(表 13.3.3.参照)。</p> <p>表 13.3.3. 参加施設における試料・情報の提供に関する記録と掲載章(ガイダンス本編 p65より 改編転載)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>記録事項</th> <th>提供元 参加施設</th> <th>提供先 JCOG データ センター</th> <th>プロトコル 掲載章</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>記録事項 A(必ず記載)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>○提供先の研究機関の 名称</td> <td>→提供先 で代行</td> <td>研究計画書</td> <td>16 章</td> </tr> <tr> <td>○提供先の研究機関の 研究責任者の氏名</td> <td>→提供先 で代行</td> <td>研究計画書</td> <td>16 章</td> </tr> <tr> <td>○提供元の機関の名称 等</td> <td></td> <td>研究計画書</td> <td>16 章</td> </tr> <tr> <td>○提供元の機関の研究 責任者の名称等</td> <td></td> <td>研究計画書</td> <td>16 章</td> </tr> <tr> <td>○試料・情報の項目</td> <td>→提供先 で代行</td> <td>研究計画書</td> <td>8 章、9 章、 10 章、11 章</td> </tr> <tr> <td>○試料・情報の取得の経 緯</td> <td></td> <td>研究計画書</td> <td>13 章</td> </tr> </tbody> </table>	記録事項	提供元 参加施設	提供先 JCOG データ センター	プロトコル 掲載章	記録事項 A(必ず記載)				○提供先の研究機関の 名称	→提供先 で代行	研究計画書	16 章	○提供先の研究機関の 研究責任者の氏名	→提供先 で代行	研究計画書	16 章	○提供元の機関の名称 等		研究計画書	16 章	○提供元の機関の研究 責任者の名称等		研究計画書	16 章	○試料・情報の項目	→提供先 で代行	研究計画書	8 章、9 章、 10 章、11 章	○試料・情報の取得の経 緯		研究計画書	13 章	医学系研究倫理指針改正に従い追加
記録事項	提供元 参加施設	提供先 JCOG データ センター	プロトコル 掲載章																																	
記録事項 A(必ず記載)																																				
○提供先の研究機関の 名称	→提供先 で代行	研究計画書	16 章																																	
○提供先の研究機関の 研究責任者の氏名	→提供先 で代行	研究計画書	16 章																																	
○提供元の機関の名称 等		研究計画書	16 章																																	
○提供元の機関の研究 責任者の名称等		研究計画書	16 章																																	
○試料・情報の項目	→提供先 で代行	研究計画書	8 章、9 章、 10 章、11 章																																	
○試料・情報の取得の経 緯		研究計画書	13 章																																	
13 章	13.3.	<p>13.3.3. データ等の保管</p> <p>参加施設における本試験に関するデータの保管期限は最終解析レポート提出日から 5 年、あるいは、本試験に関連したあらゆる論文の公表日から 3 年のいずれか遅い日までとし、期限を過ぎた後も出来るだけ長期に保管することが推奨される。保管期間経過後、本試験に関する試料および情報を廃棄する場合は、匿名化したのち廃棄すること。</p> <p>なお、JCOG データセンターに収集したデータの保管期限は長期の追跡および二次的研究利用等の可能性を鑑み半永久的とする。</p>	<p>13.3.4. 試料・情報等の保管</p> <p>登録患者の本試験に関する試料及び情報等は各医療機関の定める手順書に従って保管すること。参加施設における本試験に関する試料・情報等の保管期限、及び試料・情報等の提供に関する記録の保管期限は最終解析レポート提出日から 5 年、あるいは、本試験に関連したあらゆる論文の公表日から 3 年のいずれか遅い日までとし、期限を過ぎた後も出来るだけ長期に保管することが推奨される。保管期間経過後、本試験に関する試料および情報を廃棄する場合は、匿名化したのち廃棄すること。</p> <p>なお、JCOG データセンターに収集したデータの保管期限は長</p>	人を対象とする医学系研究倫理指針改正による更新																																

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			期の追跡および二次的研究利用等の可能性を鑑み半永久的とする。 また、試料・情報等の提供の記録として、プロトコル・モデル説明文書は JCOG データセンターにて半永久的に保管する。	
13章	13.3.	13.3.5. 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、個人情報等の利用にあ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。	13.3.7. 安全管理責任体制 JCOG データセンターは、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、個人情報等の利用に際しての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。	人を対象とする医学系研究倫理指針改正による更新
13章	13.5.	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について、各医療機関の長の承認を得なければならない。 当該医療機関の長の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。	13.5. 医療機関の承認 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について、各医療機関の承認を得なければならない。 当該医療機関の承認が得られた場合、当該医療機関の施設コーディネーターは当該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。承認文書の原本は施設コーディネーターが保管し、コピーはデータセンターが保管する。	表現整備
13章	13.5.2.	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。	13.5.2. 研究の進捗状況や研究継続に関する審査・承認 各医療機関における、研究の進捗状況や有害事象の発生状況等に関する定期報告、および研究継続の審査等の手順については各医療機関の規定に従う。定期報告や研究継続に関する承認書の JCOG データセンターへの提出は求めない。ただし、研究の継続が承認されなかった場合は、施設研究責任者/施設コーディネーターは速やかにデータセンターに連絡すること。	更新
13	13.6.1. プロト	13.6.1. プロトコルの内容変更の区分	13.6.1. プロトコルの内容変更の区分	「施設訪問監

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
章	コールの内容 変更の区分	2)改訂(Revision) 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。	2)改訂(Revision) 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、 施設訪問 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。	査」に統一
13章	13.6.2. プロトコル改正/ 改訂時の医療機関の承認	13.6.2. プロトコル改正/改訂時の医療機関の承認 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。	13.6.2. プロトコル改正/改訂時の医療機関の承認 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、 施設訪問 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。	「施設訪問監査」に統一
13章	13.9.補償について	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、見舞金や各種手当などの経済的な補償は行わない。	13.9. 補償について 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」では、研究責任者の責務として、侵襲を伴う研究で通常の診療を超える医療行為を伴う場合には、当該研究に関連して生じた健康被害に対する補償を行うために、保険への加入その他の必要な措置を適切に講じなければならない、とされている。 医薬品を用いる臨床試験で、医薬品副作用被害救済制度の対象となる場合には、既に補償の措置が講じられているものと考えられるため、保険への加入は不要である。ただし、特に抗がん薬など重篤な副作用が高頻度で発生することが予測される薬剤	解説と記載例の追加

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>で、医薬品副作用被害救済制度の対象とならない場合は、指針ガイダンスにあるように補償保険の概念に必ずしも馴染まず、補償保険商品の設定がない場合も多い。そのような場合には、研究で使用される薬剤の特性に応じて、補償保険に限らず医療の提供等の手段を講じることにより実質的に補完することも考えられる。一方、医療機器や医療技術は医薬品副作用被害救済制度の対象とならないため、「通常の医療の範囲を超える医療行為」に該当する場合には、補償保険への加入を検討する必要がある。この場合、補償保険の見積りを保険会社に依頼し、研究費で賄える補償保険商品がある場合には加入を検討する必要がある。</p> <p>「通常の医療の範囲を超える医療行為」に該当するかどうかについては、未承認、適応外の医薬品・医療機器、保険適用されていない医療行為、その他の新規医療技術による医療行為（手術、放射線治療など）が該当する。ただし、「通常の医療の範囲を超える医療行為」に該当するかどうかは、各機関の倫理審査委員会の意見や研究を実施する時期に当該医療行為がどれだけ普及しているかによって、その判断が変わり得ることに留意して、プロトコル作成段階で試験毎に検討する。</p> <p>よって、各試験で以下 1)、2)の順で補償保険の見積もりが必要かどうかを検討した上で、補償の有無およびその内容について記載例を参考に記載すること。</p> <p>1) プロトコル治療に抗がん薬(医薬品副作用被害救済制度の対象外)を含むかどうか 含む場合:補償保険の見積もりは不要</p>	

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>含まない場合:2)を検討する</p> <p>2) プロトコル治療が「通常の医療の範囲を超える」かどうか</p> <p>「通常の医療の範囲を超える」を超える場合:補償保険の見積もりが必要</p> <p>「通常の医療の範囲を超える」を超えない場合:補償保険の見積もりは不要</p> <p>なお、「補償」は研究者に過失がなくても発生する健康被害に対して補填を行うことを指すが、「賠償」は研究者の過失によって発生する健康被害に対して補填を行うことを指す。つまり、「補償保険」は医療行為が内包する安全面での不確実性に対して患者負担を負わせない「被験者保護」を目的としているのに対し、「賠償保険」は賠償請求訴訟の結果として支払義務を負う研究者のリスクに備えた「研究者保護」の意味合いが強い。臨床研究における「補償」は、ヘルシンキ宣言や ICH-E6 GCP でも規定されており、日本では「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」だけでなく「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(GCP省令)」でも、保険を含む必要な措置を講ずるように規定されている。一方で「賠償」は、ICH-E6 GCP では各国の規制要件に従うよう定められているが、日本の法令や規制要件で賠償保険への加入を求める規定はない。</p> <p>JCOG 試験のうち、後期開発の臨床試験では以下の理由から基本的には賠償保険へは加入しない方針としている。</p> <p>① プロトコル治療のリスクが早期開発と比べてそれほど高くない</p>	

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>② 試験計画段階でのプロトコル審査を厳格に行っているためにプロトコルや説明同意文書の不備が比較的に少ない</p> <p>③ 上記の理由により高額な賠償リスクは想定しにくい</p> <p>④ 大規模かつ長期間の試験が多く保険料が高額になる</p> <p>⑤ 過去に賠償請求訴訟を受けた事例がない</p> <p>ただし、医師主導治験や先進医療B制度下で行われる早期開発の臨床試験で、試験治療の安全性情報が十分でない場合等では、賠償保険への加入を検討してもよい。</p> <ul style="list-style-type: none"> 記載例 1) プロトコル治療に抗がん薬を含み、通常の医療の範囲を超えない場合 プロトコル治療で用いる●●(薬剤名を記入)は、本試験の対象において既承認医薬品であり、薬剤添付文書上の承認用法・用量に従って投与される。よって、通常の医療の範囲を超える医療行為には該当しない。従っ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、見舞金や各種手当などの経済的な補償は行わない。 記載例 2) プロトコル治療に抗がん薬を含み、通常の医療の範囲を超える場合 プロトコル治療で用いる●●(薬剤名を記入)は未承認薬/適応外薬である。よって、通常の医療の範囲を超える医療行為に該当するため、本研究に関連して患者に生じた健康被害に対する補償を行うために必要な措置を講じなければならない。ただ 	

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>し、●●は抗がん薬であり、重篤な副作用が高頻度で発生することが予測されるため一般に補償保険の対象にはならない。従って、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、見舞金や各種手当などの経済的な補償は行わない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 記載例 3)プロトコル治療に抗がん薬を含まず、かつ、通常の医療の範囲を超えない場合 プロトコル治療で用いる●●(薬剤名や医療機器、医療技術名を記入)は、●●(以下の記載例より選択:既承認医薬品/日常診療でも広く用いられている医療機器/日常診療で広く行われている医療技術、などから選択)であり、通常の医療の範囲を超える医療行為には該当しない。 従って、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、見舞金や各種手当などの経済的な補償は行わない。 ・ 記載例 4)プロトコル治療に抗がん薬を含まず、かつ、通常の医療の範囲を超える場合 プロトコル治療で用いる●●(薬剤名を記入)は●●(以下の記載例より選択:未承認薬/適応外薬/日常診療では広く用いられていない医療機器/日常診療では広く行われていない医療技術、などから選択)である。よって、通常の医療の範囲を超える 	

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>医療行為に該当するため、本研究に関連して患者に生じた健康被害に対する補償を行うために必要な措置を講じなければならない。</p> <p>(補償保険に加入する場合の記載例) 従って、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、本臨床試験に関連して発生した死亡又は後遺障害(障害等級一級および二級)に対しては、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従い臨床研究保険に加入して補償金を準備し、この点を患者に説明し、理解を得ることとする。本臨床試験のプロトコル治療と健康被害の因果関係については、有害事象審査の際の効果・安全性評価委員会の判断に基づくものとする。</p> <p>(補償保険に加入しない場合の記載例) しかし、補償保険の加入を検討し複数の保険会社に問い合わせたが補償保険商品の設定はなかった。従っ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、見舞金や各種手当などの経済的な補償は行わない</p>	
14章	14.1.定期モニタリング	<p>14.1.定期モニタリング</p> <p>本試験では、試験が安全に、かつプロトコ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、「JCTN-モニタリングガイドライン」に従って、原則として年2回定期モニタリングを行う。</p>	<p>14.1.定期モニタリング</p> <p>本試験では、試験が安全に、かつプロトコ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、「JCTN-モニタリングガイドライン」(http://jctn.jp/guideline.html)に従って、原則として年2回定期モ</p>	JCTN ガイドラインの URL 追記

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			ニタリングを行う。	
14	14.1.	<p>14.1. 定期モニタリング (略)</p> <p>データセンターは作成した定期モニタリングレポートを、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 代表者に提出する。JCOG のモニタリングに関する規定に従って検討される。</p>	<p>14.1. 定期モニタリング (略)</p> <p>データセンターは作成した定期モニタリングレポートを、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 代表者に提出する。提出された定期モニタリングレポートは JCOG のモニタリングに関する規定に従って検討される。</p>	表現整備
14章	14.1.5.同意撤回	<p>14.1.5.同意撤回</p> <p>同意撤回とは、研究参加への同意の撤回を意味し、プロトコル治療継続の拒否(下記①)とは区別する。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。</p> <p>データセンターは②同意撤回の場合は、以降のプロトコルに従ったフォローアップの依頼を中止する。③の場合は、全同意撤回であることが確認された時点で、当該患者のデータをデータベースから削除する。</p> <p>当該患者のフォローアップの依頼の中止および患者データ削除の手順は別途、手順書に定めることとし、それぞれの作業が完了したことを、当該研究代表者、研究事務局に報告する。</p> <p>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)。</p> <p>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。</p> <p>③ 全同意撤回: 研究参加への同意を撤回し、登録時の情報</p>		13 章に移動のため削除

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		を含む研究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。		
14章	14.2. 施設訪問監査	<p>14.2.施設訪問監査</p> <p>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。</p> <p>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。</p>	<p>14.2.施設訪問監査</p> <p>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。</p> <p>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(http://www.jcog.jp/basic/policy/index.html)に沿って行う。</p>	各ガイドラインの URL 追記
16章	16.2.	<p>16.2.JCOG(Japan Clinical Oncology Group:日本臨床腫瘍研究グループ)</p> <p>JCOG は、国立がん研究センター研究開発費 26-A-4「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(主任研究者:飛内賢正)、および JCOG ポリシー(http://www.jcog.jp/)に従って国立がん研究センター研究支援センターによる研究の直接支援を受ける厚生労働科学研究費等の研究班からなる多施設共同臨床研究グループである。</p> <p>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。</p>	<p>16.2.JCOG(Japan Clinical Oncology Group:日本臨床腫瘍研究グループ)</p> <p>JCOG は、国立がん研究センター研究開発費、日本医療研究開発機構研究費を主体とする公的研究費によって助成される研究班のうち JCOG ポリシー(http://www.jcog.jp/)に従って国立がん研究センター中央病院臨床研究支援部門による研究の直接支援を受ける研究班からなる多施設共同臨床研究グループである。</p> <p>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。</p>	2017 年版基本規約の記載に更新
17章	17.1	<p>17.研究結果の発表</p> <p>-</p> <p>主たる公表論文は英文誌に投稿する。</p>	<p>17.研究結果の発表と研究の終了</p> <p>17.1 論文および学会発表</p> <p>主たる公表論文は英文誌に投稿する。</p>	見出しの追加

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
		(略)	(略)	
17章	17.2	-	<p>17.2.総括報告書</p> <p>研究代表者/研究事務局は主たる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」を作成し、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得て、効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。</p> <p>また、主たる解析レポートとは別に最終解析レポートが提出された場合、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、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得て、効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。</p> <p>承認された総括報告書は JCOG ホームページ (http://www.JCOG.jp/) で公開する。</p>	総括報告書記載の移動
17章	17.3.	-	<p>17.3. 研究終了</p> <p>最終解析レポートが、データセンターより研究事務局、研究代表者、グループ代表者、グループ事務局、効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者へ提出された日をもって、「研究終了」とする。</p> <p>最終解析レポートを受け取った研究代表者/研究事務局は、結果の概要とともに研究が終了したことの報告を参加施設の研究者に対して行う。最終解析レポートの参加施設への配布のタイ</p>	研究終了記載の移動

プロトコルマニュアル新旧対照表 ver. 3.1 からの主な変更箇所

		【旧】 ver. 3.1	【新】 ver. 3.2	備考・コメント
			<p>ミングは、主たる結果の公表時期などを考慮して研究代表者/研究事務局が決定し、研究代表者/研究事務局が自らもしく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。</p> <p>研究終了の報告を受けた施設研究責任者は、遅滞なく医療機関の長に研究終了と結果の概要を文書にて報告する。結果の概要については、最終解析終了後に研究事務局が作成する「総括報告書」を用いて報告してもよい。</p> <p>なお、患者登録がなかった施設においては登録終了日をもって当該施設の研究終了日としてもよい。</p> <p>JCOG においては、効果・安全性評価委員会の総括報告書(17.2 参照)承認をもって「研究管理終了」とする。</p>	