

Page	【旧】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.4	備考
新:10 旧:10	2. 背景と試験計画の根拠	2. 背景と試験計画の根拠	
新:10 旧:10	<p>2.1.8. 対象集団選択の根拠</p> <ul style="list-style-type: none"> 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。 なお、20 歳未満の未成年患者を試験に組み入れるにあたっては、ヘルシンキ宣言でも述べられているように、「患者本人だけでなく法的な資格を持つ代理人（親権者など）からも同意が必要である」などの特別な配慮が必要であり、背景の記述や説明文書、同意文書の書式も、成人のみの試験の場合とは異なる配慮が必要である。未成年患者を試験に組み入れることが妥当かつ重要である場合はそうした配慮を行った上で適格規準の年齢下限を 20 歳未満の年齢に設定することは可であるが、その妥当性が十分示せない場合は安易に未成年者を組み入れる適格規準にしな 	<p>2.1.8. 対象集団選択の根拠</p> <ul style="list-style-type: none"> 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。 説明した対象集団から、実際に個々の適格規準、除外規準で対象を絞りこんだ点についても記述する。年齢の下限（標準である 16 歳以外を下限とする場合）、上限の根拠（年齢上限を設ける場合）、PS の上限の根拠などを記述する。特に臨床試験で一般的に用いられている規準と異なる場合には必ず記述すること。除外規準については、JCOG で一般的に用いられるもの以外が必要な場合のみ説明する（イリノテカンの試験での「下痢」に関する規定など）。 20 歳未満の未成年患者を試験に組み入れるにあたっては、ヘルシンキ宣言でも述べられているように、「患者本人だけでなく法的代理人（親権者など）からも同意が必要である」などの特別な配慮が必要であり、背景の記述や説明文書、同意文書の書式も、成人のみの試験の場合とは異なる配慮が必要であるという考えの下、これまで JCOG では特段の理由のない限り、こうした特別な配慮が不要となるように、適格規準における年齢下限の標準を日本の民法における成人の年齢（16 歳以上の既婚者を除く）である「20 歳」としてきた。 	解説の追記

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>いこと。未成年者を組み入れる適格規準にする場合はその妥当性について本項に記載する。米国の臨床試験において適格規準での年齢下限が18才となっているのは、米国での成人が法的に「18才以上」であるためであり、日本で行う試験にそのまま導入するのは適切でない。</p> <p>→説明した対象集団から、実際に個々の適格規準、除外規準で対象を絞りこんだ点についても記述する。年齢の下限(未成年者を組み入れる試験の場合)、上限の根拠、PS-の上限の根拠などを記述する。特に臨床試験で一般的に用いられている規準と異なる場合には必ず記述すること。除外規準については、JCOGで一般的に用いられるもの以外が必要な場合のみ説明する(イリノテカンの試験での「下痢」に関する規定など)。</p>	<p>しかし、2000年代になって分子標的治療薬ががん治療開発の主体となり、臨床試験の適格規準に分子標的の有無等が組み込まれる等によって臨床試験の対象集団が細分化され、個々の試験の患者集積や試験の完遂がより困難になってきたといった議論がなされるようになった。その対策の一環として、2010年代半ばには、過度に厳しい適格規準は、登録の進捗、新規治療法への患者のアクセス、結果の一般化可能性の妨げとなる(Kim, ES et al., J Clin Oncol 33: 2815-2820, 2015)という考えに基づき、米国臨床腫瘍学会(American Society of Clinical Oncology: ASCO)と米国のNPOであるFriends of Cancer Researchが共同で、適格規準緩和の検討(modernizing eligibility criteriaと呼ばれる)を行い、2017年10月に適格規準緩和に関する提案を行った。 (https://www.asco.org/research-progress/clinical-trials/clinical-trial-eligibility-criteria)</p> <p>この提案における適格規準の年齢下限として、対象とするがん種が小児から成人に発生する場合は「12歳」が推奨されており、従来の米国における標準である「18歳」(米国の法的な成人年齢)から6歳引き下げる提案である。</p> <p>一方、我が国では、「臨床研究法」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」において、インフォームド・コンセントを与える能力がある者の年齢下限は「16歳」とされている。すなわち、16歳以上であれば、親権者などの同意も必要ではあるものの、成人患者用とは別のアセント文書を作成することなく成人患者用の説明文書を用いることができる。</p> <p>以上より、今後、JCOG試験における年齢下限の標準は「16歳」とし、未成年患者の登録を可とする方針が2018年6月のJCOG運営委員会で承認された。16歳～19歳の患者に対しては、説明文書は成人用と同じものを用いてよいが、患者本人だけでなく代諾者(親権者など)からも同意を得ることとし、プロトコルと説明同意文書に、代諾者の署名を得ることを記載する。</p> <p>ただし、19歳以下の発生頻度が低いがん種では従来どおり年齢下限を20歳としてもよい。</p> <p>なお、16歳未満の未成年患者を組み入れることが妥当かつ重要である場合には、16歳未満の年齢下限とすることも可とするが、</p>	

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<ul style="list-style-type: none"> 高齢者のみを対象とした試験以外では、年齢上限を設けることを原則とする。暦年齢が必ずしも患者のリスクや治療の忍容性を反映しないことはよく知られているが、高齢者機能評価尺度等もまだ現在のところ、暦年齢に換わるリスク評価の尺度として確立しているわけではない(JCOG 高齢者研究小委員会が取り組んでいるところである)。やはり非高齢者に比して超高齢者では重篤な有害事象の発現リスクや有害事象発現時の重篤化のリスクは高いことが知られており、また併存症の重篤化や他病死のリスクも高く、リスク/ベネフィットバランスは非高齢者とは異なると考えられる。また、例えば大部分の登録患者が 75 歳以下の場合に、80 歳の患者や 85 歳の患者が 1 人ずつ試験に登録されたとしても、試験の結果(試験治療が有効である/安全である)が 85 歳まで一般化できるわけではなく、試験の social/scientific value が増すとはいえられない。得られる価値とリスクのバランスを考えれば、年齢上限を定める方が適切と考えられる。 	<p>その根拠を本項に記載する。また、説明同意文書に加えてアセント文書を作成し、できるだけ患者本人からの同意の意志を確認し、代諾者(親権者など)からも同意を得る。</p> <ul style="list-style-type: none"> 適格規準の年齢上限についても従来よりさまざまな議論があった。暦年齢が必ずしも患者のリスクや治療の忍容性を反映しないことはよく知られているが、高齢者機能評価尺度も、暦年齢に換わるリスク評価の尺度として確立しているわけではなく、やはり非高齢者に比して少なくとも超高齢者では重篤な有害事象の発現リスクや、有害事象発現時の重篤化、併存症の重篤化、他病死のリスクも高く、リスク/ベネフィットバランスは非高齢者とは異なると考えられる。また、例えば大部分の登録患者が 75 歳以下の場合に、80 歳の患者や 85 歳の患者が 1 人ずつ試験に登録されたとしても、試験の結果(試験治療が有効である/安全である)が 85 歳まで一般化できるわけではなく、必ずしも試験の social/scientific value を高めることにはならない。 <p>以上の考えに基づき、従来 JCOG では、高齢者のみを対象とした試験以外では、年齢上限を設けることを原則としてきたが、2018 年 6 月の JCOG 運営委員会で年齢上限は原則設けない方針となった。方針を変更した理由としては、暦年齢が必ずしも患者のリスクや治療の忍容性を反映しないことに加えて、年齢上限を設けた pivotal study の結果は年齢上限を超えた状態の良い高齢者(fit elderly)に外挿され得る一方で、高齢者を対象とした臨床試験では pivotal study の結果を外挿できない集団(vulnerable elderly)を対象に実施されることが多いために「fit elderly」がどの治療開発の対象にも含まれない状況に陥っていると考えられるようになったことである。上述の 2017 年 10 月の ASCO/Friends からの適格規準緩和の提案に基づいて年齢下限を 16 歳に引き下げたことに併せて、「fit elderly」を通常の JCOG 試験の対象患者に含めるべく、原則 JCOG 試験では年齢上限を設けない方針とした。</p>	
新:14 旧:14	<p>2.4.3. 臨床的仮説と登録数設定根拠 例) 第Ⅲ相試験(優越性試験) 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(〇〇療法)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>	<p>2.4.3. 臨床的仮説と登録数設定根拠 例) 第Ⅲ相試験(優越性試験) 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(〇〇療法)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>	削除

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<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、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。 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) 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。 以上のパラメータを用いて後述(「12.7. 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。 統計記載時、12章の記載を以下にコピーペーストすること 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、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>	<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、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。 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) 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。 以上のパラメータを用いて後述(「12.7. 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。 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]年、追跡期間: 登録終了後[T2]年</p>	
新:17		<p>2.6. 本試験の分類と従う規制要件</p> <ul style="list-style-type: none"> 本項には、本試験に含まれるプロトコル治療について、「侵襲の有無」、「介入の有無」、「医行為の有無」、「未承認・適応外の医療の有無」、「保険適用の有無」の説明と、「製薬企業等からの資金提供の有無」について説明する。 上記を踏まえ、本試験がどの研究カテゴリーに分類されるのか 	項目の追加

Page	【旧】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.4	備考
		(医師主導治験、特定臨床研究、努力義務研究、医学系指針研究)と、従うべき規制要件(薬機法・GCP 省令、臨床研究法・臨床研究法施行規則、医学系指針など)についても記載する。	
新:20 旧:19	4. 患者選択規準 <ul style="list-style-type: none"> 適格性(適格・不適格)の分類については「14.1.3. 適格性(適格・不適格)」を参照のこと。 	4. 患者選択規準 <ul style="list-style-type: none"> 適格性(適格・不適格)の分類については「14.1.2. 適格性(適格・不適格)」を参照のこと。 	変更
新:20 旧:19	4.1. 適格規準(組み入れ規準) <ol style="list-style-type: none"> 疾患(がん種):Disease 疾患の拡がり・程度:Extent of disease <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。 リスクグループなど特定の分類を用いる場合は、その定義を明記(例:リスクファクターの項目、項目数と属するグループ)。 年齢:Age <ul style="list-style-type: none"> ○歳以上、○歳以下(登録時の年齢で規定する。「○歳未満」は不可。) 	4.1. 適格規準(組み入れ規準) <ol style="list-style-type: none"> 疾患(がん種):Disease 疾患の拡がり・程度:Extent of disease <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。 リスクグループなど特定の分類を用いる場合は、その定義を明記(例:リスクファクターの項目、項目数と属するグループ)。 脳転移の記載例 例)中枢神経症状を伴う脳転移および髄膜転移のいずれも有さない。 年齢:Age <ul style="list-style-type: none"> ○歳以上(登録時の年齢で規定する) 年齢下限は 16 歳をデフォルトとし、16-19 歳でほとんど発生しないがん種を対象とする試験では 20 歳としてもよい。 “fit”な集団の標準治療が非高齢者も高齢者も同じである場合、年齢上限を規定すると“fit”な高齢者は治療開発の対象に含まれないことになる。よって、年齢上限は設けな 	解説の追記

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>例) 登録日の年齢が 20 歳以上、75 歳以下である。</p> <p>4) PS: Performance status</p> <ul style="list-style-type: none"> • ECOG performance status score を用いて規定する。 <p>例) Performance status (PS)は ECOG の規準で 0 または 1 である(PS は必ず診療録に記載すること)</p> <p>5) 病変の評価可能性: Measurability</p> <p>6) 前治療の規定: Prior treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • 試験の対象となるがんに対する前治療の規定なのか、既往疾患としての他のがんに対する治療も含む規定であるのかを明確に区別して記載する。 • 適格規準で前治療の規定を加えるのは、 <ul style="list-style-type: none"> ① 予後や治療への response が異なるために <u>当該疾患に対する既治療例を除く</u> ② 薬剤の蓄積毒性を考慮し、<u>当該疾患に限らず他のがん種に対する既治療例も除く</u> という2つの観点による。治療レジメンが比較的短期のもので、薬剤の総投与量が少ない場合(例:2コースの化学 	<p><u>いことをデフォルトとする。ただし、“fit”な集団は、年齢だけでなく、performance status (PS) や検査値等の組み合わせによって規定できると考えられるため、年齢によって PS や検査値が異なる規定としてもよい(例:75 歳以下では PS 0-2、76 歳以上では PS 0-1)。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>単群試験で年齢上限を設定する方がヒストリカルコントロールとの比較可能性が保たれると考えられる場合や、非高齢者と高齢者で標準治療が異なる場合は、年齢上限を設定してもよい。プロトコル治療の安全性確保等の理由で年齢上限を規定する場合は「〇歳以下」で規定すること(「〇歳未満」は不可)。</u> <p>例) 登録日の年齢が <u>16</u> 歳以上である。</p> <p>4) PS: Performance status</p> <ul style="list-style-type: none"> • ECOG performance status score を用いて規定する。 • <u>分子標的薬をプロトコル治療として用いる場合は、薬剤にもよるが、細胞傷害性抗がん薬を用いる場合よりも緩めて規定できないか検討すること(例:PS 0-2)</u> <p>例) Performance status (PS)は ECOG の規準で 0 または 1 である(PS は必ず診療録に記載すること)</p> <p><u>例) Performance status (PS)は ECOG の規準で 0-2、もしくは腫瘍による神経症状のみに起因する PS 3 のいずれかである(PS は必ず診療録に記載すること)</u></p> <p>5) 病変の評価可能性: Measurability</p> <p>6) 前治療の規定: Prior treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • 試験の対象となるがんに対する前治療の規定なのか、既往疾患としての他のがんに対する治療も含む規定であるのかを明確に区別して記載する。 • 適格規準で前治療の規定を加えるのは、 <ul style="list-style-type: none"> ① 予後や治療への response が異なるために <u>当該疾患に対する既治療例を除く</u> ② <u>抗がん薬の蓄積毒性を考慮し、当該疾患に限らず他のがん種に対する既治療例も除く</u> という2つの観点による。治療レジメンが比較的短期のもので、薬剤の総投与量が少ない場合(例:2コースの化学 	

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>放射線療法)や、試験で用いる薬剤の予期される毒性が過去の抗癌薬や放射線治療による蓄積毒性と関連しないことが知られている場合(血液毒性が弱い薬剤など)は、①の当該疾患に対する規定のみが妥当な場合もあるが、それ以外の場合は②の観点からの、「他のがん種に対する化学療法や放射線治療の既治療例も除く」ことが妥当である場合が多いと思われる。シスプラチンやドキシソビシンのように毒性の発現に累積投与量の閾値があるような場合は、許容累積投与量を明記する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ホルモン療法(内分泌療法)の既往の他、疾患や治療レジメンによっては分子標的薬についても既往の有無を明記する。 <p>例) 他のがん種に対する治療も含めて化学療法、放射線治療、ホルモン療法、分子標的薬いずれの既往もない。</p> <ul style="list-style-type: none"> 特定の前治療からの治療休止期間を設ける場合、月でなく「日」または「週」で規定し、その期間が明確となる表現を用いること。 <p>例) 術後補助化学療法後の再発の場合、補助化学療法最終治療日より再発確認日までの期間が 24 週(168 日)以上である(最終投与日の 24 週後の同一曜日の再発は可)。</p> <p>7) 既往疾患・併存疾患に関する制限事項: Prior or concomitant disease (ある場合)</p> <p>8) 併用薬・併用療法に関する制限事項: Prior or concomitant treatment (ある場合)</p>	<p>放射線療法)や、試験で用いる薬剤の予期される毒性が過去の抗がん薬や放射線治療による蓄積毒性と関連しないことが知られている場合(血液毒性が弱い薬剤など)は、①の当該疾患に対する規定のみが妥当な場合もあるが、それ以外の場合は②の観点からの、「他のがん種に対する化学療法や放射線治療の既治療例も除く」ことが妥当である場合が多いと思われる。シスプラチンやドキシソビシンのように毒性の発現に累積投与量の閾値があるような場合は、許容累積投与量を明記する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ホルモン療法(内分泌療法)の既往の他、疾患や治療レジメンによっては分子標的薬についても既往の有無を明記する。 <p>例) 他のがん種に対する治療も含めて化学療法、ホルモン療法、分子標的薬いずれの既往もない。</p> <ul style="list-style-type: none"> がん種やプロトコル治療の内容に応じて、許容される/許容されない前治療を特定して規定してもよい。 <p>例) 他のがん種に対する治療も含めて胸部への放射線治療の既往がない。</p> <ul style="list-style-type: none"> 特定の前治療からの治療休止期間を設ける場合、月でなく「日」または「週」で規定し、その期間が明確となる表現を用いること。 <p>例) 術後補助化学療法後の再発の場合、補助化学療法最終治療日より再発確認日までの期間が 24 週(168 日)以上である(最終投与日の 24 週後の同一曜日の再発は可)。</p> <p>例) 脳転移に対する治療歴がある場合、登録 4 週(28 日)以上前に治療が終了しており、登録までに脳転移による症状の悪化がない。治療後、登録前に脳 CT/MRI を行った場合には脳転移の増大がないことが確認されている。</p> <p>7) 既往疾患・併存疾患に関する制限事項: Prior or concomitant disease (ある場合)</p> <p>8) 併用薬・併用療法に関する制限事項: Prior or concomitant treatment (ある場合)</p>	

Page	【旧】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.4	備考
	<p>9) 臓器機能(臨床検査値): Laboratory tests 例) 登録前 14 日以内の最新の検査値(登録日の 2 週間前の同一曜日は可)が、以下のすべてを満たす。</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 白血球数 $\geq 3,000/\text{mm}^3$ ② 好中球数 $\geq 1,500/\text{mm}^3$ ③ ヘモグロビン ≥ 10.0 g/dL(登録に用いた検査の採血日前 14 日以内に輸血を行っていないこと) ④ 血小板数 $\geq 10 \times 10^4 / \text{mm}^3$ ⑤ 総ビリルビン ≤ 1.5 mg/dL ⑥ AST ≤ 100 U/L ⑦ ALT ≤ 100 U/L ⑧ 血清クレアチニン ≤ 1.3 mg/dL ⑨ クレアチンクリアランス ≥ 70 mL/min ⑩ $\text{SpO}_2 \geq 95\%$ 	<p>9) 臓器機能(臨床検査値): Laboratory tests 例) 登録前 14 日以内の最新の検査値(登録日の 2 週間前の同一曜日は可)が、以下のすべてを満たす。</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 白血球数 $\geq 3,000/\text{mm}^3$ ② 好中球数 $\geq 1,500/\text{mm}^3$ ③ ヘモグロビン ≥ 9.0 g/dL(登録に用いた検査の採血日前 14 日以内に輸血を行っていないこと) ④ 血小板数 $\geq 10 \times 10^4 / \text{mm}^3$ ⑤ 総ビリルビン ≤ 1.5 mg/dL ⑥ AST ≤ 100 U/L ⑦ ALT ≤ 100 U/L ⑧ クレアチンクリアランス ≥ 50 mL/min(クレアチンクリアランス計算値は必ず診療録に記載すること) ⑨ 血清クレアチニン ≤ 1.3 mg/dL ⑩ $\text{SpO}_2 \geq 95\%$ 	
新:22 旧:21	<ul style="list-style-type: none"> • “<”や“>”は使わず、以上:“\geq”、以下:“\leq”で規定する。 • 検査項目毎に検査日の期限を規定する。JCOG 標準は、一般的な採血による血液検査や生化学検査は「登録前 14 日以内の最新の検査値(登録日の 2 週前の同じ曜日の検査は許容)」、呼吸機能検査や負荷心電図などの特殊検査は「21 日以内」または「28 日以内」でもよいとしている。ただし、stage IV や PS が悪い患者を対象とし、短期間に病状や臓器機能が変化する可能性が高い試験においては、当然短く規定する必要があるし、進行の遅いがん種ではもっと長い規定が適切な場合もあり得る。 • 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 白血球数・好中球数は実数 /mm^3、血小板数は $\times 10^4 / \text{mm}^3$ で統一して記載。好中球数を規定する場合、幼若好中球を含む全好中球数とするのか、成熟好中球(桿状核球+分節核球)のみをカウントする ANC(Absolute Neutrophil Count)を用いるのか明記すること。JCOG 標準は後者とする。 	<ul style="list-style-type: none"> • “<”や“>”は使わず、以上:“\geq”、以下:“\leq”で規定する。 • 検査項目毎に検査日の期限を規定する。JCOG 標準は、一般的な採血による血液検査や生化学検査は「登録前 14 日以内の最新の検査値(登録日の 2 週前の同じ曜日の検査は許容)」、呼吸機能検査や負荷心電図などの特殊検査は「21 日以内」または「28 日以内」でもよいとしている。ただし、stage IV や PS が悪い患者を対象とし、短期間に病状や臓器機能が変化する可能性が高い試験においては、当然短く規定する必要があるし、進行の遅いがん種ではもっと長い規定が適切な場合もあり得る。 • 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 白血球数・好中球数は実数 /mm^3、血小板数は $\times 10^4 / \text{mm}^3$ で統一して記載。好中球数を規定する場合、幼若好中球を含む全好中球数とするのか、成熟好中球(桿状核球+分節核球)のみをカウントする ANC(Absolute Neutrophil Count)を用いるのか明記すること。JCOG 標準は後者とする。 • 白血球数と好中球数は、日常診療では手術単独では白血球数、化学療 	解説の追記

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<ul style="list-style-type: none"> • ヘモグロビン値を適格規準に含める場合、輸血による上昇を許容するかしないかを明記する。 また、腫瘍からの出血が予想される対象を試験に組み入れる場合、貧血に対して繰り返して輸血を行っているような患者が適格となり登録される可能性がある。こうした患者を不適格としたい試験の場合、例えば「登録用の採血前 14 日以内に輸血を行っていない」など、ヘモグロビンの規定とは別に独立した適格規準として立てること。 血液ガス分析時に用いた動脈血によるヘモグロビン測定は許容されないで、その旨を明記する。 • 生化学: 絶対値または共用基準範囲との比で規定 • 「AST/ALT ≤ 100 U/L」のような包括的表現ではなく、「AST ≤ 100 U/L」「ALT ≤ 100 U/L」と別々に記載する。 • クレアチンクリアランス: 24 時間法を用いる場合、<u>体表面積補正は行わず実測値で規定する</u>。日本腎臓学会の見解によれば、「体表面積補正が必要な場合」とは、a) 発達段階にある小児の GFR の評価(個人および集団)、b) 体格、筋肉量などの異なる個人、集団を比較するとき(成人)、のいずれかとされている(日本腎臓学会誌 2001; 43(1): 1-19)。すなわち、体表面積補正は(特に)集団の比較を行う際に必要な 	<p style="background-color: yellow;">法では好中球数が治療開始の可否の判断に用いられることが多い。白血球数と好中球数の両方を規定する必要があるかどうかを検討して設定すること。いずれか一方とすることを推奨する。</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>白血球数や好中球数の上限は、対象とするがん種の特性やプロトコル治療のリスクに応じて、原発巣とは異なる部位に明らかな感染を伴う患者を除外したい場合のみ上限を設けること。癌病変自体が閉塞機転となり感染が生じて好中球数や白血球数が上昇している場合は、除外せずに治療を開始し、閉塞機転を解除することが優先される。</u> • ヘモグロビン値を適格規準に含める場合、輸血による上昇を許容するかしないかを明記する。 また、腫瘍からの出血が予想される対象を試験に組み入れる場合、貧血に対して繰り返して輸血を行っているような患者が適格となり登録される可能性がある。こうした患者を不適格としたい試験の場合、例えば「登録用の採血前 14 日以内に輸血を行っていない」など、ヘモグロビンの規定とは別に独立した適格規準として立てること。 血液ガス分析時に用いた動脈血によるヘモグロビン測定は許容されないで、その旨を明記する。 • 生化学: 絶対値または JCOG 共用基準範囲との比で規定 • 「AST/ALT ≤ 100 U/L」のような包括的表現ではなく、「AST ≤ 100 U/L」「ALT ≤ 100 U/L」と別々に記載する。 • <u>血清クレアチニンは腎機能を正確に反映しないため、腎機能はクレアチニンクリアランスで規定することを推奨する(J Clin Oncol. 2017;35(33):3753-3759)。</u>ただし、特に高齢の女性を対象にする場合など、Cockcroft-Gault 式による推定値では正確にクレアチンクリアランスを推定できないことが想定され、登録前に 24 時間法の実測値を用いることが現実的ではない場合には、血清クレアチニン値で規定することも許容する。 • クレアチンクリアランス: 24 時間法を用いる場合、<u>体表面積補正は行わず実測値で規定する</u>。日本腎臓学会の見解によれば、「体表面積補正が必要な場合」とは、a) 発達段階にある小児の GFR の評価(個人および集団)、b) 体格、筋肉量などの異なる個人、集団を比較するとき(成人)、のいずれかとされている(日本腎臓学会誌 2001; 43(1): 1-19)。すなわち、体表面積補正は(特に)集団の比較を行う際 	

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>ものであって、患者個人の腎排泄能を示すのはむしろ絶対値である。Cockcroft-Gault 式による推定値の使用も可とする。</p> <p>Cockcroft-Gault 式 男性: $CCr = \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重(kg)}\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値(mg/dL)}\}$ 女性: $CCr = 0.85 \times \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重(kg)}\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値(mg/dL)}\}$</p> <ul style="list-style-type: none"> • 血液ガス分析: 酸素吸入なしの状態 (room air) であることを明記する。SpO₂ でも問題ない時は侵襲性のない SpO₂ を推奨する。 • 左心駆出率、呼吸機能検査などの生理学的検査: 検査日は実施可能性を考慮して決定する。左心駆出率については、すぐに心エコーを実施できない施設もあること、および胸郭の形状などによって駆出率算出が極めて困難な患者も存在することを考慮し、適格規準に含める場合は、事前に十分全参加施設の研究者と相談すること。 • FDP: 施設によっては、total FDP、FDP-D-dimer、FDP-E のいずれかしか測定できない場合もあることから、適格規準に含める場合は事前に十分全参加施設の状態を把握して無理のない規定を行うこと。 • PT・APTT: 施設によって単位が「秒」の場合と「%」の場合があり、適格規準とするのは推奨されない。 	<p>に必要なものであって、患者個人の腎排泄能を示すのはむしろ絶対値である。Cockcroft-Gault 式による推定値の使用も可とする。</p> <p>Cockcroft-Gault 式 男性: $CCr = \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重(kg)}\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値(mg/dL)}\}$ 女性: $CCr = 0.85 \times \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重(kg)}\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値(mg/dL)}\}$</p> <ul style="list-style-type: none"> • 腎毒性がなく、非腎排泄型の薬剤を用いる場合は、用量変更によって安全性と有効性が担保できるとするエビデンスがあり(例: カルボプラチン、メソトレキセート、カペシタビン)、非臨床および臨床データ(PK、PD を含む)に基づいて適格とすることが安全であると判断される場合は、クレアチニンクリアランス下限を 30 mL/min に緩めることを推奨する。一方、腎毒性があり、腎排泄型の薬剤を用いる場合は、より保守的な規準とすることを推奨する (J Clin Oncol. 2017;35(33):3753-3759)。 • 血液ガス分析: 酸素吸入なしの状態 (room air) であることを明記する。SpO₂ でも問題ない時は侵襲性のない SpO₂ を推奨する。 • 左室駆出率、呼吸機能検査などの生理学的検査: 検査日は実施可能性を考慮して決定する。左室駆出率については、すぐに心エコーを実施できない施設もあること、および胸郭の形状などによって駆出率算出が極めて困難な患者も存在することを考慮し、適格規準に含める場合は、事前に十分全参加施設の研究者と相談すること。ただし、トラスツズマブやスニチニブなど収縮機能障害を生ずる薬剤を用いる場合は、左室駆出率だけでなく、有用性が検証された臨床的分類(例: New York Heart Association Functional Classification)も実施可能性を検討した上で併せて規定し、また、循環器科医と密に連携することを推奨する (J Clin Oncol. 2017;35(33):3753-3759)。 • FDP: 施設によっては、total FDP、FDP-D-dimer、FDP-E のいずれかしか測定できない場合もあることから、適格規準に含める場合は事前に十分全参加施設の状態を把握して無理のない規定を行うこと。 • PT・APTT: 施設によって単位が「秒」の場合と「%」の場合があり、適格規準とするのは推奨されない。 	
新:25 旧:23	<p>4.2. 除外規準</p> <ul style="list-style-type: none"> • 一般的に除外規準に挙げられる項目としては、以下のようなもの 	<p>4.2. 除外規準</p> <ul style="list-style-type: none"> • 一般的に除外規準に挙げられる項目としては、以下のようなもの 	解説の追記

Page	【旧】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.4	備考
	<p>がある。ある程度の主観的表現はやむを得ないが、可能な限り客観的な表現に努めること。つまり「〇〇により悪化と思われる心疾患」や「△△と判断される肺疾患」のような表現は避け、可能な限り具体的な疾患または病態を特定する。目安は、日常の診療記録により該当する/しないが容易に判断できること、である。</p> <ul style="list-style-type: none"> 以下の 1)～6)は原則として含めることとするが、解説を参考に必要な場合には修飾を加えること。 【重複がんについての除外条件】 ほとんどの JCOG 試験では全生存期間がエンドポイントに含まれており、試験参加患者が重複がんにより死亡した場合、治療効果の差が正しく評価できなくなることから、原則として、全生存期間に影響を及ぼし得る重複がんを有する患者は除外する。「無病期間が5年以内」とするのは、多くのがん種で5年以上の無病状態が得られれば治癒とみなすことが多いことによる。 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。 <p>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</p>	<p>がある。ある程度の主観的表現はやむを得ないが、可能な限り客観的な表現に努めること。つまり「〇〇により悪化と思われる心疾患」や「△△と判断される肺疾患」のような表現は避け、可能な限り具体的な疾患または病態を特定する。目安は、日常の診療記録により該当する/しないが容易に判断できること、である。</p> <ul style="list-style-type: none"> 以下の 1)～6)は原則として含めることとするが、解説を参考に必要な場合には修飾を加えること。 【重複がんについての除外条件】 ほとんどの JCOG 試験では全生存期間がエンドポイントに含まれており、試験参加患者が重複がんにより死亡した場合、治療効果の差が正しく評価できなくなることから、原則として、全生存期間に影響を及ぼし得る重複がんを有する患者は除外する。従来、多くのがん種で5年以上の無病状態が得られれば治癒とみなすことが多いため、「無病期間が5年以内」としてきた。 ただし、無病期間が5年以内の重複がんであっても、5年相対生存率が95%以上という予後が極めて良好ながんが全生存期間に影響を及ぼす可能性は低い。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。 また、無病期間は対象集団の予後に応じて検討し、エンドポイントの評価に影響しない期間(例:対象集団の予後が不良な場合は2年など)を設定することが望ましいため、以下に予後良好な集団を対象とする場合と、予後不良な集団を対象とする場合の記載例を示す。 <p>予後良好な集団を対象とする場合</p> <p>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</p>	

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>の重複がん/多発がんに含まない。</p> <p>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</p> <p>※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</p>	<p>の重複がん/多発がんに含まない。</p> <p>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</p> <p>※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</p> <p>予後不良な集団を対象とする場合</p> <p>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2年以内の異時性重複がん/多発がんのうち、治療を要するもの)</p>	
新:31 旧:28	<p>6.1. プロトコル治療</p> <p>使用薬剤</p> <ul style="list-style-type: none"> エンテカビル、テノホビル ジソプロキシシルフマル酸塩、テノホビル アラフェナミドフマル酸塩 <p>なお、後発医薬品(ジェネリック医薬品)の使用は制限しない。</p> <p>※ 当該薬剤を製造または販売する、もしくは製造または販売しようとする企業等は、本試験と関わりのある企業等として臨床研究法上の利益相反管理を要する(13.X.参照)</p> <p>使用医療機器</p> <ul style="list-style-type: none"> 線形加速器システム※ <p>※ 当該医療機器を製造または販売する、もしくは製造または販売しようとする企業等は、本試験と関わりのある企業等として臨床研究法上の利益相反管理を要する(13.X.参照)</p>	<p>6.1. プロトコル治療</p> <p>使用薬剤</p> <ul style="list-style-type: none"> エンテカビル、テノホビル ジソプロキシシルフマル酸塩、テノホビル アラフェナミドフマル酸塩 <p>なお、後発医薬品(ジェネリック医薬品)の使用は制限しない。</p> <p>※ 当該薬剤を製造販売する、もしくは製造販売しようとする企業等は、本試験と関わりのある企業等として臨床研究法上の利益相反管理を要する(13.X.参照)</p> <p>使用医療機器</p> <ul style="list-style-type: none"> 線形加速器システム※ <p>※ 当該医療機器を製造販売する、もしくは製造販売しようとする企業等は、本試験と関わりのある企業等として臨床研究法上の利益相反管理を要する(13.8.参照)</p>	記載例の表現整備

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
新:35 旧:32	<p>6.2. プロトコル治療中止・完了規準</p> <ul style="list-style-type: none"> プロトコル治療完了とみなす治療内容やコース数、原病の増悪・再発、治療中止とすべき毒性(有害事象)、コース開始延期の許容範囲またはプロトコル治療期間全体の延長許容範囲などの判断規準を記述する。 プロトコル治療中止理由の分類の基本は以下のとおりであるが、後述するようにプロトコル毎に詳細な表現に変更して細分類を付加することは、治療中止規準を明確にする上でも推奨される。 コースや評価期間が規定される試験の場合は、その規定コースまで治療が継続されたものを「①治療完了」とし、規定の最終コースの治療を完了する前に増悪のため治療が中止されたものを「②増悪/再発」に分類することとする。その際、評価期間を明確に示すこと。 増悪まで治療を続け、かつ「評価期間は〇コースまで」と規定されない試験の場合、①と②が分離不能のため、「①治療完了」の分類は用いない。 RECIST に従う効果判定は、他の試験との奏効割合の比較可能性を確保するために行われることから、個々の患者の治療継続の是非の決定を RECIST に従って判定した「総合効果」に基づいて決めることは必ずしも適切ではない。従って「無効中止」の規定を CR/PR/SD/PD を用いて行うことは許容されない。 患者拒否による中止の場合、それが毒性(有害事象)に関連する(関係が否定できない)場合と、毒性との関係が否定できる場合を区別する。後者は本人や家人の転居による場合など、かなり限られた状況のみとなる。プロトコル治療開始前の患者拒否は「有害事象に関連しない患者拒否」とする。 	<p>6.2. プロトコル治療中止・完了規準</p> <ul style="list-style-type: none"> プロトコル治療完了とみなす治療内容やコース数、原病の増悪・再発、治療中止とすべき毒性(有害事象)、コース開始延期の許容範囲またはプロトコル治療期間全体の延長許容範囲などの判断規準を記述する。 プロトコル治療中止理由の分類の基本は以下のとおりであるが、後述するようにプロトコル毎に詳細な表現に変更して細分類を付加することは、治療中止規準を明確にする上でも推奨される。 コースや評価期間が規定される試験の場合は、その規定コースまで治療が継続されたものを「①治療完了」とし、規定の最終コースの治療を完了する前に増悪のため治療が中止されたものを「②増悪/再発」に分類することとする。その際、評価期間を明確に示すこと。 増悪まで治療を続け、かつ「評価期間は〇コースまで」と規定されない試験の場合、①と②が分離不能のため、「①治療完了」の分類は用いない。 RECIST に従う効果判定は、他の試験との奏効割合の比較可能性を確保するために行われることから、個々の患者の治療継続の是非の決定を RECIST に従って判定した「総合効果」に基づいて決めることは必ずしも適切ではない。従って「無効中止」の規定を CR/PR/SD/PD を用いて行うことは許容されない。 患者拒否による中止の場合、それが毒性(有害事象)に関連する(関係がある)場合と、毒性との関係が否定できる場合を区別する。後者は本人や家人の転居による場合など、かなり限られた状況のみとなる。プロトコル治療開始前の患者拒否は「有害事象に関連しない患者拒否」とする。 	表現整備
新:36 旧:33	<p>6.2.2. プロトコル治療中止の規準 例) 以下のいずれかの場合、プロトコル治療を中止する。 1) 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(プロトコル治療無効と判断)」とする。</p>	<p>6.2.2. プロトコル治療中止の規準 例) 以下のいずれかの場合、プロトコル治療を中止する。 1) 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。</p>	変更

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>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原病の増悪とはせず、プロトコル治療を継続する。</p> <p>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</p> <p>2) 有害事象によりプロトコル治療が継続できない場合</p> <p>① Grade 4 の非血液毒性が認められた場合 (非血液毒性:CTCAE v4.0-JCOG における「貧血」「骨髓細胞減少」「リンパ球数減少」「好中球数減少」「白血球減少」「血小板数減少」「CD4 リンパ球減少」以外の有害事象)</p> <p>② 有害事象により次コース開始が○週間遅延した場合</p> <p>③ 治療変更規準(6.3.)でのプロトコル治療中止の規定に該当した場合</p> <p>④ 治療変更規準以外で、有害事象により、担当医がプロトコル治療中止を要すると判断した場合</p> <p>3) 有害事象との関連が否定できない理由により、患者がプロトコル治療の中止を申し出た場合</p> <ul style="list-style-type: none"> 有害事象との関連が否定できない場合はこの分類を用いる <p>4) 有害事象との関連が否定できる理由により、患者がプロトコル治療の中止を申し出た場合</p> <p>5) プロトコル治療中の死亡</p> <p>6) その他、登録後治療開始前の増悪(急速な増悪によりプロトコル治療が開始できなかった)、プロトコル違反が判明、登録後の病理診断変更などにより不適格性が判明して治療を変更、社会的理由や安全管理上の問題によりプロトコル治療の継続が困難と判断された場合など</p>	<p>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原病の増悪とはせず、プロトコル治療を継続する。</p> <p>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</p> <p>2) 有害事象によりプロトコル治療が継続できない場合</p> <p>① Grade 4 の非血液毒性が認められた場合 (非血液毒性:CTCAE v5.0-JCOG における「貧血」「骨髓細胞減少」「リンパ球数減少」「好中球数減少」「白血球減少」「血小板数減少」「CD4 リンパ球減少」以外の有害事象)</p> <p>② 有害事象により次コース開始が○週間遅延した場合</p> <p>③ 治療変更規準(6.3.)でのプロトコル治療中止の規定に該当した場合</p> <p>④ 治療変更規準以外で、有害事象により、担当医がプロトコル治療中止を要すると判断した場合</p> <p>3) 有害事象との関連がある理由により、患者がプロトコル治療の中止を申し出た場合</p> <ul style="list-style-type: none"> 有害事象との関連がある場合はこの分類を用いる <p>4) 有害事象との関連がない理由により、患者がプロトコル治療の中止を申し出た場合</p> <p>5) プロトコル治療中の死亡</p> <p>6) その他、登録後治療開始前の増悪(急速な増悪によりプロトコル治療が開始できなかった)、プロトコル違反が判明、登録後の病理診断変更などにより不適格性が判明して治療を変更、社会的理由や安全管理上の問題によりプロトコル治療の継続が困難と判断された場合など</p>	
新:37 旧:34	<p>6.3. 治療変更規準</p> <ul style="list-style-type: none"> CTCAEv4.0 では「感染」や「皮疹」といった総称的な有害事象項目がなく、部位別・機序別の有害事象名に細分化されているため、治療変更規準や毒性評価に関するプロトコル記載が行いにく 	<p>6.3. 治療変更規準</p> <ul style="list-style-type: none"> CTCAEv5.0 では「感染」や「皮疹」といった総称的な有害事象項目がなく、部位別・機序別の有害事象名に細分化されているため、治療変更規準や毒性評価に関するプロトコル記載が行いにく 	変更

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考										
	<p>い。そのため、必要に応じて、以下のように総称としての有害事象名を試験毎に定義して用いること。ただし、試験全体として定義してしまうと背景等の記載では支障を来すことから章毎に用いることとし、該当する章の冒頭に以下のような記載を行うこととする。</p> <p>例) 本章での「感染」は以下をさすこととする。 感染:CTCAEv4.0-JCOG 感染症および寄生虫症 気管支感染、肺感染、上気道感染、カテーテル関連感染、胆道感染、胆嚢感染、膀胱感染、腎感染、尿路感染、腹膜感染 本章での「皮疹」は以下をさすこととする。 皮疹:CTCAEv4.0-JCOG 皮膚および皮下組織障害 斑状丘疹状皮疹、手掌・足底発赤知覚不全症候群、蕁麻疹</p>	<p>い。そのため、必要に応じて、以下のように総称としての有害事象名を試験毎に定義して用いること。ただし、試験全体として定義してしまうと背景等の記載では支障を来すことから章毎に用いることとし、該当する章の冒頭に以下のような記載を行うこととする。</p> <p>例) 本章での「感染」は以下をさすこととする。 感染:CTCAEv5.0-JCOG 感染症および寄生虫症 気管支感染、肺感染、上気道感染、カテーテル関連感染、胆道感染、胆嚢感染、膀胱感染、腎感染、尿路感染、腹膜感染 本章での「皮疹」は以下をさすこととする。 皮疹:CTCAEv5.0-JCOG 皮膚および皮下組織障害 斑状丘疹状皮疹、手掌・足底発赤知覚不全症候群、蕁麻疹</p>											
<p>新:39 旧:36</p>	<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。 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。 <p>神経障害:末梢性運動ニューロパチー、末梢性感覚ニューロパチー (CTCAE v4.0)</p>	<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。 神経毒性を治療変更規準に含める試験での注意点 CTCAE v5.0 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。 <p>神経障害:末梢性運動ニューロパチー、末梢性感覚ニューロパチー (CTCAE v5.0)</p>	<p>変更</p>										
<p>新:40 旧:37</p>	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="212 1331 360 1439">CTCAE v4.0 Term</td> <td data-bbox="365 1331 526 1439">Grade 1</td> <td data-bbox="530 1331 692 1439">Grade 2</td> <td data-bbox="696 1331 857 1439">Grade 3</td> <td data-bbox="862 1331 1023 1439">Grade 4</td> </tr> </table>	CTCAE v4.0 Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="1046 1331 1193 1439">CTCAE v5.0 Term</td> <td data-bbox="1198 1331 1359 1439">Grade 1</td> <td data-bbox="1364 1331 1525 1439">Grade 2</td> <td data-bbox="1529 1331 1691 1439">Grade 3</td> <td data-bbox="1695 1331 1856 1439">Grade 4</td> </tr> </table>	CTCAE v5.0 Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	<p>変更</p>
CTCAE v4.0 Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4									
CTCAE v5.0 Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4									

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3					【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4					備考
	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	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	
新:53 旧:50	<p>6.5. 後治療</p> <ul style="list-style-type: none"> プロトコル治療が手術単独治療などで、「プロトコル治療中止規準には該当するが、臨床的にはプロトコル治療継続が妥当と判断される場合」が生じ得ない場合、以下の記載は削除してよい。 <p>また、プロトコル治療中止規準には該当するが、臨床的には「プロトコル治療継続」が妥当と判断される場合は、原則として（時間的余裕がない場合を除いて）、担当医レベルで決定するのではなく、研究責任医師（医学系指針では（施設研究責任者もしくは施設コーディネーター））を通じて研究事務局に相談すること。研究事務局と研究責任医師（医学系指針では（施設研究責任者・施設コーディネーター）の合意の下に、「プロトコル治療中止→後治療として治療」か、「逸脱してプロトコル治療継続」かを決定する。研究事務局との相談内容および意思決定の経緯は、当該患者の治療終了報告や経過記録のコメント欄に詳細を入力すること。なお、「逸脱してプロトコル治療継続」が頻発する場合は、プロトコル治療中止規準が臨床的に不適切である可能性があるため、研究事務局はグループ会議やグループミーリングリストを利用してプロトコル治療中止規準の見直しについて検討する。</p>	<p>6.5. 後治療</p> <ul style="list-style-type: none"> プロトコル治療が手術単独治療などで、「プロトコル治療中止規準には該当するが、臨床的にはプロトコル治療継続が妥当と判断される場合」が生じ得ない場合、以下の記載は削除してよい。 臨床研究法に従って実施する試験ではこちらを使用する。 <p>また、プロトコル治療中止規準には該当するが、臨床的には「プロトコル治療継続」が妥当と判断される場合は、原則として（時間的余裕がない場合を除いて）、担当医レベルで決定するのではなく、研究責任医師を通じて研究事務局に相談すること。研究事務局と研究責任医師の合意の下に、「プロトコル治療中止→後治療として治療」か、「逸脱してプロトコル治療継続」かを決定する。研究事務局との相談内容および意思決定の経緯は、当該患者の治療終了報告や経過記録のコメント欄に詳細を入力すること。なお、「逸脱してプロトコル治療継続」が頻発する場合は、プロトコル治療中止規準が臨床的に不適切である可能性があるため、研究事務局はグループ会議やグループミーリングリストを利用してプロトコル治療中止規準の見直しについて検討する。</p> <ul style="list-style-type: none"> 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って実施する試験ではこちらを使用する。 	記載例、解説の追記								

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
		<p>また、プロトコル治療中止規準には該当するが、臨床的には「プロトコル治療継続」が妥当と判断される場合は、原則として（時間的余裕がない場合を除いて）、担当医レベルで決定するのではなく、施設研究責任者もしくは施設コーディネーターを通じて研究事務局に相談すること。施設研究責任者・施設コーディネーターの合意の下に、「プロトコル治療中止→後治療として治療」か、「逸脱してプロトコル治療継続」かを決定する。研究事務局との相談内容および意思決定の経緯は、当該患者の治療終了報告や経過記録のコメント欄に詳細を入力すること。なお、「逸脱してプロトコル治療継続」が頻発する場合は、プロトコル治療中止規準が臨床的に不適切である可能性があるため、研究事務局はグループ会議やグループミーリングリストを利用してプロトコル治療中止規準の見直しについて検討する。</p>	
新:54 旧:51	7. 予期される有害事象	7. 予期される有害事象	
新:54 旧:51	<p>7.1.3. 外科的切除術により予期される有害反応・手術合併症</p> <p>1) 全身麻酔合併症 発熱^{※1}、アレルギー反応、気管閉塞、尿量減少、CPK 増加^{※1}、アシドーシス^{※1}、高カリウム血症^{※1}、筋肉痛^{※1}、譫妄、嘔声、喉頭浮腫、喉頭痙攣、血腫^{※2}、カテーテル関連感染^{※3}</p> <p>※1 全身麻酔合併症として予期される悪性高熱を想定した項目 ※2 硬膜外麻酔・脊椎麻酔合併症として予期される硬膜外血腫、脊髄くも膜下血腫を想定した項目 ※3 硬膜外麻酔・脊椎麻酔合併症として予期される硬膜外膿瘍、脊髄くも膜下膿瘍を想定した項目</p>	<p>7.1.3. 外科的切除術により予期される有害反応・手術合併症</p> <p>1) 全身麻酔合併症 発熱^{※1}、アレルギー反応、気管閉塞、尿量減少、CPK 増加^{※1}、アシドーシス^{※1}、高カリウム血症^{※1}、筋肉痛^{※1}、譫妄、嘔声、喉頭浮腫、喉頭痙攣、血腫^{※2}、カテーテル関連感染^{※3}、脳脊髄液漏^{※4}</p> <p>※1 全身麻酔合併症として予期される悪性高熱を想定した項目 ※2 硬膜外麻酔・脊椎麻酔合併症として予期される硬膜外血腫、脊髄くも膜下血腫を想定した項目 ※3 硬膜外麻酔・脊椎麻酔合併症として予期される硬膜外膿瘍、脊髄くも膜下膿瘍を想定した項目 ※4 硬膜外麻酔・脊椎麻酔合併症として予期される硬膜穿刺後頭痛、低髄圧性頭痛を想定した項目</p>	変更
新:55 旧:52	<p>7.2. 有害事象/有害反応の評価</p> <p>有害事象/有害反応の評価には「有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳 JCOG 版 (NCI-Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0(CTCAE v4.0)の日本語訳)」(以下、CTCAE</p>	<p>7.2. 有害事象/有害反応の評価</p> <p>有害事象/有害反応の評価には「有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳 JCOG 版 (NCI-Common Terminology Criteria for Adverse Events v5.0(CTCAE v5.0)の日本語訳)」(以下、CTCAE</p>	変更

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>v4.0-JCOG)を用いる。なお、CTCAE v4.0-JCOG のうち、臨床検査値の施設基準値で Grade が定義されている項目については、個々の医療機関における施設基準値の代わりに「JCOG 共用基準範囲」を用いる。「JCOG 共用基準範囲」の詳細は JCOG ウェブサイト (http://www.jcog.jp/doctor/tool/kijun.html) を参照すること。</p>	<p>v5.0-JCOG)を用いる。なお、CTCAE v5.0-JCOG のうち、臨床検査値の施設基準値で Grade が定義されている項目については、個々の医療機関における施設基準値の代わりに「JCOG 共用基準範囲」を用いる。「JCOG 共用基準範囲」の詳細は JCOG ウェブサイト (http://www.jcog.jp/doctor/tool/kijun.html) を参照すること。</p>	
<p>新:55 旧:52</p>	<p>7.2.1. 有害事象の grading 有害事象の grading に際しては、それぞれ Grade 0~4 の定義内容にもっとも近いものに grading する。 また、Grade に具体的な処置が記載されている場合は、その臨床的な必要性から grading する。例えば、患者の胸水が増えており、酸素吸入や胸腔ドレナージが適応となる状況にもかかわらずそれを患者が拒否した場合などがある。こうした場合には、実際に治療が行われたかどうか (what was actually done) ではなく、何がなされるべきであったか (what should be done) という医学的判断に基づいて grading を行う。 治療関連死亡の場合、original NCI-CTCAE では原因となった有害事象を「Grade 5」とすることとされているが、本試験の CRF への入力においては「Grade 5」とせず、「Grade 4」とする。</p> <p>治療関連死亡に際してみられた有害事象と死亡との因果関係の考察については、治療終了報告や追跡調査の「死亡時の状況」欄に入力し、緊急報告を行う (緊急報告を含む事後の検討において Grade 5 とするかどうかが決定される)。「8.2.治療期間中の検査と評価」、「8.3.治療終了後の検査と評価項目」で規定された有害事象項目については、該当する CRF (治療経過記録) に Grade とその Grade の初発現日を入力する。それ以外の有害事</p>	<p>7.2.1. 有害事象の grading 有害事象の grading に際しては、それぞれ Grade 0~4 の定義内容にもっとも近いものに grading する。 また、Grade に具体的な処置が記載されている場合は、その臨床的な必要性から grading する。例えば、患者の胸水が増えており、酸素吸入や胸腔ドレナージが適応となる状況にもかかわらずそれを患者が拒否した場合などがある。こうした場合には、実際に治療が行われたかどうか (what was actually done) ではなく、何がなされるべきであったか (what should be done) という医学的判断に基づいて grading を行う。 治療関連死亡の場合、original NCI-CTCAE では原因となった有害事象を「Grade 5」とすることとされているが、重篤な有害事象の転帰については重篤な有害事象に関する報告書で報告され、詳細に検討されるため、施設担当医判断の Grade 5 か否かは最終的には変更される可能性が少なからずあること、および同程度に重篤な有害事象によっても死亡に至るか否かは当該有害事象以外の要因が大きく影響するため有害事象の Grade 別の頻度を (%Grade 4 と %Grade 5 それぞれについて) 治療群間や試験間で比較することは適切ではなく、集計において Grade 4 と Grade 5 を区別する意義が乏しいことから、本試験の CRF への入力においては「Grade 5」とせず、「Grade 4」とする。 治療関連死亡に際してみられた有害事象と死亡との因果関係の考察については、治療終了報告や追跡調査の「死亡時の状況」欄に入力し、緊急報告を行う (緊急報告を含む事後の検討において Grade 5 とするかどうかが決定される)。「8.2.治療期間中の検査と評価」、「8.3.治療終了後の検査と評価項目」で規定された有害事象項目については、該当する CRF (治療経過記録) に Grade とその Grade の初発現日を入力する。それ以外の有害事</p>	<p>本文の追記</p>

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>象については Grade 3 以上が観察された場合、あるいは Grade 3/2/1 の有害事象かつ有害事象の治療のために 24 時間以上の入院または入院期間の延長(10.1.4.3.)参照)が必要となった場合のみ治療経過記録の自由記入欄に有害事象項目と Grade およびその Grade の初発現日を入力する。</p> <p>CRF に入力した Grade は診療録にも必ず記録を残すこと。施設訪問監査の際に確認される。</p>	<p>象については Grade 3 以上が観察された場合、あるいは Grade 3/2/1 の有害事象かつ有害事象の治療のために 24 時間以上の入院または入院期間の延長(10.1.3)参照)が必要となった場合のみ治療経過記録の自由記入欄に有害事象項目と Grade およびその Grade の初発現日を入力する。</p> <p>CRF に入力した Grade は診療録にも必ず記録を残すこと。施設訪問監査の際に確認される。</p>	
<p>新:56 旧:53</p>	<p>7.2.2. 有害事象と治療との因果関係の判定</p> <p>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。それぞれ“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」と定義する(表 7.2.2.参照)。</p> <p>有害事象の Grade により、「10.1. 重篤な有害事象」に該当する場合には、「10.2. 研究責任医師の報告義務と報告手順」に従い、研究代表医師に報告する。</p> <ul style="list-style-type: none"> 「医学系指針」下で実施する臨床試験の場合はこちらを使用する <p>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。それぞれ“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」と定義する(表 7.2.2.参照)。</p> <p>有害事象の Grade により、「10.1.-報告義務のある有害事象」に該当する場合には、「10.2. 施設研究責任者の報告義務と報告手順」に従い、研究事務局へ報告する。</p> <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)) 	<p>7.2.2. 有害事象と治療との因果関係の判定</p> <ul style="list-style-type: none"> 臨床研究法に従って実施する臨床試験の場合はこちらを使用する <p>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、unrelated”の 5 カテゴリーに分類する。それぞれ“definite、probable、possible”のいずれかと判断された場合は「因果関係あり」とし、“unlikely、unrelated”のいずれかと判断された場合は「因果関係なし」と定義する(表 7.2.2.参照)。</p> <p>有害事象の Grade により、「10.1. 重篤な有害事象と緊急報告」で規定する緊急報告義務のある重篤な有害事象に該当する場合には、「10.2. 研究責任医師の報告義務と報告手順」に従い、研究代表医師に報告する。</p> <ul style="list-style-type: none"> 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って実施する臨床試験の場合はこちらを使用する <p>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、unrelated”の 5 カテゴリーに分類する。それぞれ“definite、probable、possible”のいずれかと判断された場合は「因果関係あり」とし、“unlikely、unrelated”のいずれかと判断された場合は「因果関係なし」と定義する(表 7.2.2.参照)。</p> <p>有害事象の Grade により、「10.1.重篤な有害事象と緊急報告」で規定する緊急報告義務のある重篤な有害事象に該当する場合には、「10.2. 施設研究責任者の報告義務と報告手順」に従い、研究事務局へ報告する。</p> <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)) 	<p><u>変更</u></p>

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考																														
	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。	AND DCP INDs AND IDEs)に準じて、因果関係の程度を definite、probable、possible、unlikely、 unrelated 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、 unrelated 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。																															
新:57 旧:53	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="212 445 271 486"></th> <th data-bbox="275 445 436 486">判定</th> <th data-bbox="441 445 1023 486">判定の考え方</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="212 667 271 868" rowspan="3">因果関係あり</td> <td data-bbox="275 489 436 663">definite (certain):明確に</td> <td data-bbox="441 489 1023 663">The AE is clearly related to the intervention 有害事象が、プロトコル治療により生じた/重症化したことが明らかで、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)による可能性がほとんどないと判断される</td> </tr> <tr> <td data-bbox="275 667 436 841">probable おそらく</td> <td data-bbox="441 667 1023 841">The AE is likely related to the intervention 有害事象が、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)により生じた/重症化した可能性はありそうになく、プロトコル治療による可能性が高いと判断される</td> </tr> <tr> <td data-bbox="275 844 436 1045">possible ありうる</td> <td data-bbox="441 844 1023 1045">The AE may be related to the intervention 有害事象が、どちらかと言えばプロトコル治療により生じた/重症化したと考える方がもっともらしく(plausible)、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)による可能性は低いと判断される</td> </tr> <tr> <td data-bbox="212 1123 271 1324" rowspan="2">因果関係なし</td> <td data-bbox="275 1048 436 1222">unlikely ありそうにない</td> <td data-bbox="441 1048 1023 1222">The AE is doubtfully related to the intervention 有害事象が、プロトコル治療により生じた/重症化したと考えるよりも、どちらかと言えば原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)によると考える方がもっともらしい(plausible)と判断される</td> </tr> <tr> <td data-bbox="275 1225 436 1399">not-related (unrelated):関係ない</td> <td data-bbox="441 1225 1023 1399">The AE is clearly NOT related to the intervention 有害事象が、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)により生じた/重症化したことが明らかで、プロトコル治療による可能性がほとんどないと判断される</td> </tr> </tbody> </table>		判定	判定の考え方	因果関係あり	definite (certain): 明確に	The AE is clearly related to the intervention 有害事象が、プロトコル治療により生じた/重症化したことが明らかで、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)による可能性がほとんどないと判断される	probable おそらく	The AE is likely related to the intervention 有害事象が、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)により生じた/重症化した可能性はありそうになく、プロトコル治療による可能性が高いと判断される	possible ありうる	The AE may be related to the intervention 有害事象が、どちらかと言えばプロトコル治療により生じた/重症化したと考える方がもっともらしく(plausible)、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)による可能性は低いと判断される	因果関係なし	unlikely ありそうにない	The AE is doubtfully related to the intervention 有害事象が、プロトコル治療により生じた/重症化したと考えるよりも、どちらかと言えば原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)によると考える方がもっともらしい(plausible)と判断される	not-related (unrelated): 関係ない	The AE is clearly NOT related to the intervention 有害事象が、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)により生じた/重症化したことが明らかで、プロトコル治療による可能性がほとんどないと判断される	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="1046 445 1104 486"></th> <th data-bbox="1108 445 1270 486">判定</th> <th data-bbox="1274 445 1856 486">判定の考え方</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1046 667 1104 868" rowspan="3">因果関係あり</td> <td data-bbox="1108 489 1270 663">definite</td> <td data-bbox="1274 489 1856 663">The AE is clearly related to the intervention 有害事象が、プロトコル治療により生じた/重症化したことが明らかで、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)による可能性がほとんどないと判断される</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1108 667 1270 841">probable</td> <td data-bbox="1274 667 1856 841">The AE is likely related to the intervention 有害事象が、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)により生じた/重症化した可能性はありそうになく、プロトコル治療による可能性が高いと判断される</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1108 844 1270 1045">possible</td> <td data-bbox="1274 844 1856 1045">The AE may be related to the intervention 有害事象が、どちらかと言えばプロトコル治療により生じた/重症化したと考える方がもっともらしく(plausible)、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)による可能性は低いと判断される</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1046 1123 1104 1324" rowspan="2">因果関係なし</td> <td data-bbox="1108 1048 1270 1222">unlikely</td> <td data-bbox="1274 1048 1856 1222">The AE is doubtfully related to the intervention 有害事象が、プロトコル治療により生じた/重症化したと考えるよりも、どちらかと言えば原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)によると考える方がもっともらしい(plausible)と判断される</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1108 1225 1270 1399">unrelated</td> <td data-bbox="1274 1225 1856 1399">The AE is clearly NOT related to the intervention 有害事象が、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)により生じた/重症化したことが明らかで、プロトコル治療による可能性がほとんどないと判断される</td> </tr> </tbody> </table>		判定	判定の考え方	因果関係あり	definite	The AE is clearly related to the intervention 有害事象が、プロトコル治療により生じた/重症化したことが明らかで、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)による可能性がほとんどないと判断される	probable	The AE is likely related to the intervention 有害事象が、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)により生じた/重症化した可能性はありそうになく、プロトコル治療による可能性が高いと判断される	possible	The AE may be related to the intervention 有害事象が、どちらかと言えばプロトコル治療により生じた/重症化したと考える方がもっともらしく(plausible)、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)による可能性は低いと判断される	因果関係なし	unlikely	The AE is doubtfully related to the intervention 有害事象が、プロトコル治療により生じた/重症化したと考えるよりも、どちらかと言えば原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)によると考える方がもっともらしい(plausible)と判断される	unrelated	The AE is clearly NOT related to the intervention 有害事象が、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)により生じた/重症化したことが明らかで、プロトコル治療による可能性がほとんどないと判断される	削除
	判定	判定の考え方																															
因果関係あり	definite (certain): 明確に	The AE is clearly related to the intervention 有害事象が、プロトコル治療により生じた/重症化したことが明らかで、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)による可能性がほとんどないと判断される																															
	probable おそらく	The AE is likely related to the intervention 有害事象が、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)により生じた/重症化した可能性はありそうになく、プロトコル治療による可能性が高いと判断される																															
	possible ありうる	The AE may be related to the intervention 有害事象が、どちらかと言えばプロトコル治療により生じた/重症化したと考える方がもっともらしく(plausible)、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)による可能性は低いと判断される																															
因果関係なし	unlikely ありそうにない	The AE is doubtfully related to the intervention 有害事象が、プロトコル治療により生じた/重症化したと考えるよりも、どちらかと言えば原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)によると考える方がもっともらしい(plausible)と判断される																															
	not-related (unrelated): 関係ない	The AE is clearly NOT related to the intervention 有害事象が、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)により生じた/重症化したことが明らかで、プロトコル治療による可能性がほとんどないと判断される																															
	判定	判定の考え方																															
因果関係あり	definite	The AE is clearly related to the intervention 有害事象が、プロトコル治療により生じた/重症化したことが明らかで、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)による可能性がほとんどないと判断される																															
	probable	The AE is likely related to the intervention 有害事象が、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)により生じた/重症化した可能性はありそうになく、プロトコル治療による可能性が高いと判断される																															
	possible	The AE may be related to the intervention 有害事象が、どちらかと言えばプロトコル治療により生じた/重症化したと考える方がもっともらしく(plausible)、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)による可能性は低いと判断される																															
因果関係なし	unlikely	The AE is doubtfully related to the intervention 有害事象が、プロトコル治療により生じた/重症化したと考えるよりも、どちらかと言えば原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)によると考える方がもっともらしい(plausible)と判断される																															
	unrelated	The AE is clearly NOT related to the intervention 有害事象が、原病の増悪や他の要因(併存症、他の薬剤・治療、偶発症)により生じた/重症化したことが明らかで、プロトコル治療による可能性がほとんどないと判断される																															

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
新:58 旧:54	8. 評価項目・臨床検査・評価スケジュール	8. 評価項目・臨床検査・評価スケジュール	
新:58 旧:54	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) ＜セット1:B型肝炎、C型肝炎＞(JCOG 共通)	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) 1) 年齢(生年月日) 2) 性別 3) 併存症・既往症 ＜セット1:B型肝炎、C型肝炎＞(JCOG 共通)	追加
新:61 旧:57	8.3.1. 週に1回(またはコース毎に)評価する安全性評価項目 5) 自覚所見(CTCAE v4.0-JCOG で記載)	8.3.1. 週に1回(またはコース毎に)評価する安全性評価項目 5) 自覚所見(CTCAE v5.0-JCOG で記載)	
新:62 旧:58	8.4.1. 治療終了後の安全性評価 1)有害事象 4) 自覚症状(CTCAE v4.0-JCOG で記載)	8.4.1. 治療終了後の安全性評価 1)有害事象 4) 自覚症状(CTCAE v5.0-JCOG で記載)	
新:65 旧:65	10. 疾病等(有害事象)報告(「臨床研究法」下で実施する試験の場合はこちらを用いる) 「臨床研究法」(平成 29 年法律第 16 号)、「臨床研究法施行規則」(平成 30 年厚生労働省令第 17 号)ならびにその関連通知に基づく本章の規定に従い、「重篤な有害事象(臨床研究法上の「疾病等」)が生じた場合、研究責任医師は研究事務局/研究代表医師(研究代表者)に報告する。 報告書式は、厚生労働省ウェブサイト ¹⁾ 、JCOG ウェブサイト ²⁾ にて最新版を入手できるため、報告に際しては最新版を用いること。 1) http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html 2) http://www.jcog.jp/doctor/todo/researcher/harmfulness.html	10. 疾病等(有害事象)報告(「臨床研究法」下で実施する試験の場合はこちらを用いる) 「臨床研究法」(平成 29 年法律第 16 号)、「臨床研究法施行規則」(平成 30 年厚生労働省令第 17 号)ならびにその関連通知に基づく本章の規定に従い、「重篤な有害事象(臨床研究法上の「疾病等」)が生じた場合、研究責任医師は研究事務局/研究代表医師(研究代表者)に報告する。 報告書式は、厚生労働省ウェブサイト ¹⁾ 、JCOG ウェブサイト ²⁾ にて最新版を入手できるため、報告に際しては最新版を用いること。 なお、プロトコル治療開始以降(死亡の場合は登録日以降)最終追跡調査発送日までに発生した重篤な有害事象が対象となる。 1) http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html 2) http://www.jcog.jp/doctor/todo/researcher/harmfulness.html	追加
新:65 旧:65	10.1. 重篤な有害事象 以下のいずれかに該当するものを重篤な有害事象とする。これらは臨床研究法上の「疾病等」に該当する。 1) 死亡	10.1. 重篤な有害事象と緊急報告の対象 以下のいずれかに該当するものを重篤な有害事象とする。これらは臨床研究法上の「疾病等」に該当する。 1) 死亡	変更

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>2) 死亡につながるおそれのある疾病等</p> <p>3) 治療のために医療機関への入院または入院期間の延長が必要とされる疾病等</p> <p>4) 障害</p> <p>5) 障害につながるおそれのある疾病等</p> <p>6) 1)から 5)に準じて重篤である疾病等</p> <p>7) 後世代における先天性の疾病または異常</p> <p>1)死亡</p> <p>① 登録後、プロトコル治療開始前に発生したすべての死亡</p> <p>② プロトコル治療中または最終治療日から 30 日以内のすべての死亡(プロトコル治療との因果関係の有無は問わない)</p> <p>③ 最終治療日から 31 日以降の死亡で、プロトコル治療との因果関係が否定できないもの(definite、probable、possible)</p> <p>2)死亡につながるおそれのある疾病等</p> <p>① プロトコル治療中または最終治療日から30日以内に発生した Grade 4 の有害事象(下表の事象を除く)</p> <p>② 最終治療日から 31 日以降に発生した Grade 4 の有害事象(下表の事象を除く)で、プロトコル治療との因果関係が否定できないもの(definite、probable、possible)</p> <p>3)治療のために医療機関への入院または入院期間の延長が必要とされる疾病等</p> <p>① プロトコル治療中または最終治療日から30日以内に発生した Grade 3/2/1 の有害事象かつ有害事象の治療のために24時間以上の入院または入院期間の延長※が必要となるもの</p> <p>② 最終治療日から 31 日以降に発生した Grade 3/2/1 の</p>	<p>2) 死亡につながるおそれのある疾病等</p> <p>3) 治療のために医療機関への入院または入院期間の延長が必要とされる疾病等</p> <p>4) 障害</p> <p>5) 障害につながるおそれのある疾病等</p> <p>6) 1)から 5)に準じて重篤である疾病等</p> <p>7) 後世代における先天性の疾病または異常</p> <p>これらのうち、以下のいずれかに該当するものを緊急報告義務のある重篤な有害事象とする。</p> <p>1)死亡</p> <p>① 登録後、プロトコル治療開始前に発生したすべての死亡</p> <p>② プロトコル治療中または最終治療日から 30 日以内のすべての死亡(プロトコル治療との因果関係の有無は問わない)</p> <p>③ 最終治療日から 31 日以降の死亡で、プロトコル治療との因果関係があるもの(definite、probable、possible)</p> <p>2)死亡につながるおそれのある疾病等</p> <p>① プロトコル治療中または最終治療日から30日以内に発生した Grade 4 の有害事象(表 10.1 の事象を除く)</p> <p>② 最終治療日から 31 日以降に発生した Grade 4 の有害事象(表 10.1 の事象を除く)で、プロトコル治療との因果関係があるもの(definite、probable、possible)</p> <p>3)治療のために医療機関への入院または入院期間の延長※1が必要とされる疾病等【特定臨床研究の場合は以下を追記】のうち予期されないもの※2】</p> <p>① プロトコル治療中または最終治療日から30日以内に発生した Grade 3/2/1 の有害事象かつ有害事象の治療のために24時間以上の入院または入院期間の延長※1が必要となるもの(表 10.1 の事象を除く)</p> <p>② 最終治療日から 31 日以降に発生した Grade 3/2/1 の</p>	

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>有害事象かつ有害事象の治療のために 24 時間以上の入院または入院期間の延長※が必要となるもので、プロトコル治療との因果関係が否定できないもの (definite、probable、possible)</p> <p>※ 「入院または入院期間の延長」については、有害事象の治療のために 24 時間以上の入院／入院期間の延長が医学的に必要となるもののみを指し、次のような場合は報告対象外とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> 有害事象が消失または軽快しているものの経過観察のために行われた入院／入院期間の延長 遠隔地から受診する場合等、患者の負担を軽減する目的の入院／入院期間の延長 その他、医学的には必要のない入院／入院期間の延長 <p>4)障害、5)障害につながるおそれのある疾病等 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの(骨髄異形成症候群(MDS:Myelodysplastic syndrome)、二次がん等を除く)、あるいは、そのおそれのあるもの</p> <p>6)1)から 5)に準じて重篤である疾病等</p> <p>7)後世代における先天性の疾患または異常</p> <ul style="list-style-type: none"> 当該疾患や治療の特性として対処方法が既に確立されていて生命を脅かす状況になりにくいと考えられているものについては、緊急報告による 1 例毎の検討の価値が低いため、本項に明記した上で、緊急報告の対象外とすることを許容する。報告対象外とする有害事象はプロトコル作成段階で試験毎に適切に規定すること。 	<p>有害事象かつ有害事象の治療のために24時間以上の入院または入院期間の延長※¹が必要となるもので、プロトコル治療との因果関係があるもの(definite、probable、possible) (表 10.1の事象を除く)</p> <p>※¹ 「入院または入院期間の延長」については、有害事象の治療のために 24 時間以上の入院／入院期間の延長が医学的に必要となるもののみを指し、次のような場合は報告対象外とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> 有害事象が消失または軽快しているものの経過観察のために行われた入院／入院期間の延長 遠隔地から受診する場合等、患者の負担を軽減する目的の入院／入院期間の延長 その他、医学的には必要のない入院／入院期間の延長 <p>※2 「予期されない」とは「7.予期される有害事象」に記載されていないものを指す</p> <p>4)障害、5)障害につながるおそれのある疾病等【特定臨床研究の場合は以下を追記「のうち予期されないもの」】 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの(骨髄異形成症候群(MDS:Myelodysplastic syndrome)、二次がん等を除く)、あるいは、そのおそれのあるもの</p> <p>6)1)から 5)に準じて重篤である疾病等【特定臨床研究の場合は以下を追記「のうち予期されないもの」】</p> <p>7)後世代における先天性の疾患または異常【特定臨床研究の場合は以下を追記「のうち予期されないもの」】</p> <ul style="list-style-type: none"> 当該疾患や治療の特性として対処方法が既に確立されていて生命を脅かす状況になりにくいと考えられているものについては、緊急報告による 1 例毎の検討の価値が低いため、本項に明記した上で、緊急報告の対象外とすることを許容する。報告対象外とする有害事象はプロトコル作成段階で試験毎に適切に規定すること。 	

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考																																				
		表 10.1. 報告対象外とする有害事象																																					
新:66 旧:66	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="212 306 490 339">SOC※(CTCAE ver4.0)</th> <th data-bbox="495 306 1023 339">AE term</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="212 343 490 408">血液およびリンパ系障害</td> <td data-bbox="495 343 1023 408">貧血、骨髄細胞減少</td> </tr> <tr> <td data-bbox="212 411 490 445">胃腸障害</td> <td data-bbox="495 411 1023 445">便秘</td> </tr> <tr> <td data-bbox="212 448 490 513">一般・全身障害および投与部位の状態</td> <td data-bbox="495 448 1023 513">発熱</td> </tr> <tr> <td data-bbox="212 517 490 550">感染症および寄生虫症</td> <td data-bbox="495 517 1023 550">ウイルス性肝炎</td> </tr> <tr> <td data-bbox="212 553 490 691">臨床検査</td> <td data-bbox="495 553 1023 691">アルカリホスファターゼ増加、CD4 リンパ球減少、コレステロール高値、GGT 増加、リパーゼ増加、リンパ球数減少、好中球数減少、血小板数減少、血清アミラーゼ増加、白血球減少</td> </tr> <tr> <td data-bbox="212 694 490 759">代謝および栄養障害</td> <td data-bbox="495 694 1023 759">肥満、食欲不振、高尿酸血症、低アルブミン血症</td> </tr> <tr> <td data-bbox="212 762 490 828">筋骨格系および結合組織障害</td> <td data-bbox="495 762 1023 828">深部結合組織線維化、表在軟部組織線維化</td> </tr> <tr> <td data-bbox="212 831 490 865">腎および尿路障害</td> <td data-bbox="495 831 1023 865">慢性腎臓病</td> </tr> <tr> <td data-bbox="212 868 490 933">呼吸器、胸郭および縦隔障害</td> <td data-bbox="495 868 1023 933">副鼻腔障害、睡眠時無呼吸</td> </tr> <tr> <td data-bbox="212 936 490 1002">皮膚および皮下組織障害</td> <td data-bbox="495 936 1023 1002">乏汗症</td> </tr> </tbody> </table>	SOC※(CTCAE ver4.0)	AE term	血液およびリンパ系障害	貧血 、骨髄細胞減少	胃腸障害	便秘	一般・全身障害および投与部位の状態	発熱	感染症および寄生虫症	ウイルス性肝炎	臨床検査	アルカリホスファターゼ増加、CD4 リンパ球減少、コレステロール高値、GGT 増加、リパーゼ増加、リンパ球数減少、好中球数減少、血小板数減少、血清アミラーゼ増加、白血球減少	代謝および栄養障害	肥満、食欲不振、 高尿酸血症 、 低アルブミン血症	筋骨格系および結合組織障害	深部結合組織線維化、表在軟部組織線維化	腎および尿路障害	慢性腎臓病	呼吸器、胸郭および縦隔障害	副鼻腔障害、睡眠時無呼吸	皮膚および皮下組織障害	乏汗症	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="1046 306 1323 339">SOC※(CTCAE v5.0)</th> <th data-bbox="1328 306 1856 339">AE term</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1046 343 1323 408">血液およびリンパ系障害</td> <td data-bbox="1328 343 1856 408">骨髄細胞減少</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1046 411 1323 445">胃腸障害</td> <td data-bbox="1328 411 1856 445">便秘</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1046 448 1323 513">一般・全身障害および投与部位の状態</td> <td data-bbox="1328 448 1856 513">発熱</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1046 517 1323 550">感染症および寄生虫症</td> <td data-bbox="1328 517 1856 550">ウイルス性肝炎</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1046 553 1323 691">臨床検査</td> <td data-bbox="1328 553 1856 691">アルカリホスファターゼ増加、CD4 リンパ球減少、コレステロール高値、GGT 増加、リパーゼ増加、リンパ球数減少、好中球数減少、血小板数減少、血清アミラーゼ増加、白血球減少</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1046 694 1323 727">代謝および栄養障害</td> <td data-bbox="1328 694 1856 727">肥満、食欲不振</td> </tr> </tbody> </table>	SOC※(CTCAE v5.0)	AE term	血液およびリンパ系障害	骨髄細胞減少	胃腸障害	便秘	一般・全身障害および投与部位の状態	発熱	感染症および寄生虫症	ウイルス性肝炎	臨床検査	アルカリホスファターゼ増加、CD4 リンパ球減少、コレステロール高値、GGT 増加、リパーゼ増加、リンパ球数減少、好中球数減少、血小板数減少、血清アミラーゼ増加、白血球減少	代謝および栄養障害	肥満、食欲不振	
SOC※(CTCAE ver4.0)	AE term																																						
血液およびリンパ系障害	貧血 、骨髄細胞減少																																						
胃腸障害	便秘																																						
一般・全身障害および投与部位の状態	発熱																																						
感染症および寄生虫症	ウイルス性肝炎																																						
臨床検査	アルカリホスファターゼ増加、CD4 リンパ球減少、コレステロール高値、GGT 増加、リパーゼ増加、リンパ球数減少、好中球数減少、血小板数減少、血清アミラーゼ増加、白血球減少																																						
代謝および栄養障害	肥満、食欲不振、 高尿酸血症 、 低アルブミン血症																																						
筋骨格系および結合組織障害	深部結合組織線維化、表在軟部組織線維化																																						
腎および尿路障害	慢性腎臓病																																						
呼吸器、胸郭および縦隔障害	副鼻腔障害、睡眠時無呼吸																																						
皮膚および皮下組織障害	乏汗症																																						
SOC※(CTCAE v5.0)	AE term																																						
血液およびリンパ系障害	骨髄細胞減少																																						
胃腸障害	便秘																																						
一般・全身障害および投与部位の状態	発熱																																						
感染症および寄生虫症	ウイルス性肝炎																																						
臨床検査	アルカリホスファターゼ増加、CD4 リンパ球減少、コレステロール高値、GGT 増加、リパーゼ増加、リンパ球数減少、好中球数減少、血小板数減少、血清アミラーゼ増加、白血球減少																																						
代謝および栄養障害	肥満、食欲不振																																						
新:66 旧:66	<p>10.2.1. 緊急報告</p> <p>10.1. で規定した重篤な有害事象が発生した場合は、研究分担医師は速やかに研究責任医師に伝える。研究責任医師に連絡が取れない場合は、施設コーディネーターまたは研究分担医師が研究責任医師の責務を代行しなければならない。研究責任医師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> <p>1)10.1. 1)、2)に定めた死亡、死亡につながるおそれのある疾病等 一次報告:</p>	<p>10.2.1. 緊急報告</p> <p>10.1. で規定した緊急報告義務のある重篤な有害事象が発生した場合は、研究分担医師は速やかに研究責任医師に伝える。研究責任医師に連絡が取れない場合は、施設コーディネーターまたは研究分担医師が研究責任医師の責務を代行しなければならない。研究責任医師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。なお、プロトコル治療開始以降(死亡の場合は登録日以降)最終追跡調査発送日までに発生した重篤な有害事象が対象となる。</p> <p>1)10.1. 1)、2)に定めた死亡、死亡につながるおそれのある疾病等 一次報告:</p>																																					

Page	【旧】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.4	備考
	<p>有害事象の発生を知った研究分担医師は速やかに研究責任医師に報告する。報告を受けた研究責任医師は、有害事象の発生を知ってから <u>72 時間以内</u>に「JCOG 有害事象報告書(施設用)」と臨床研究法施行規則に定められた認定臨床研究審査委員会宛ての「疾病等報告書」に所定事項を可能な範囲で記入し、研究代表医師/研究事務局に電子メールにて連絡する。</p> <p>二次報告: 研究責任医師は有害事象の発生を知ってから <u>7 日以内</u>に有害事象の詳細な情報を「JCOG 有害事象報告書(施設用)」と臨床研究法施行規則に定められた認定臨床研究審査委員会宛ての「疾病等報告書」に追記し、研究代表医師/研究事務局に電子メールにて送付する。必要な場合は検査データ、画像、剖検結果報告書等のコピーを添付すること。</p> <p>2)10.1. 3)治療のために医療機関への入院または入院期間の延長が必要とされる疾病等、または、その他の医学的に重要な状態(10.1.4)～7))と判断される有害事象</p> <p>有害事象の発生を知った研究分担医師は速やかに研究責任医師に報告する。報告を受けた研究責任医師は有害事象の発生を知ってから <u>10 日以内</u>に有害事象の詳細な情報を「JCOG 有害事象報告書(施設用)」と臨床研究法施行規則に定められた認定臨床研究審査委員会宛ての「疾病等報告書」に記入し、研究代表医師/研究事務局に電子メールにて送付する。必要な場合は検査データ、画像、剖検結果報告書等のコピーを添付すること。</p> <p>3)追加報告 上記の報告を行った後に新たな情報が得られた場合は、研究責任医師は「JCOG 有害事象報告書(施設用)」と臨床研究法施行規則に定められた認定臨床研究審査委員会宛ての「疾病等報告書」に情報を追記し随時報告する。</p>	<p>有害事象の発生を知った研究分担医師は速やかに研究責任医師に報告する。報告を受けた研究責任医師は、有害事象の発生を知ってから <u>72 時間以内</u>に「JCOG 有害事象報告書(施設用)」と臨床研究法施行規則に定められた認定臨床研究審査委員会宛ての「疾病等報告書」に所定事項を可能な範囲で記入し、研究代表医師/研究事務局に電子メールにて連絡する。</p> <p>二次報告: 研究責任医師は有害事象の発生を知ってから <u>7 日以内</u>に有害事象の詳細な情報を「JCOG 有害事象報告書(施設用)」と臨床研究法施行規則に定められた認定臨床研究審査委員会宛ての「疾病等報告書」に追記し、研究代表医師/研究事務局に電子メールにて送付する。必要な場合は検査データ、画像、剖検結果報告書等のコピーを添付すること。</p> <p>2) 10.1. 3)治療のために医療機関への入院または入院期間の延長が必要とされる疾病等、または、その他の医学的に重要な状態(10.1. 4)～7))と判断される有害事象【特定臨床研究の場合は以下を追記「のうち予期されないもの」】</p> <p>有害事象の発生を知った研究分担医師は速やかに研究責任医師に報告する。報告を受けた研究責任医師は有害事象の発生を知ってから <u>10 日以内</u>に有害事象の詳細な情報を「JCOG 有害事象報告書(施設用)」と臨床研究法施行規則に定められた認定臨床研究審査委員会宛ての「疾病等報告書」に記入し、研究代表医師/研究事務局に電子メールにて送付する。必要な場合は検査データ、画像、剖検結果報告書等のコピーを添付すること。</p> <p>3)追加報告 上記の報告を行った後に新たな情報が得られた場合は、研究責任医師は「JCOG 有害事象報告書(施設用)」と臨床研究法施行規則に定められた認定臨床研究審査委員会宛ての「疾病等報告書」に情報を追記し随時報告する。</p> <p>・未承認・適応外の医療を行う特定臨床研究の場合はこちらを使用する。</p> <p>表 10.2.1. 緊急報告の対象となる有害事象と研究代表医師/研究事務局への報告期限のまとめ</p>	備考

Page	【旧】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.4	備考																																																																				
	表 10.2.1. 緊急報告の対象となる有害事象と研究代表医師/研究事務局への報告期限のまとめ																																																																						
旧:67	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">因果関係</th> <th colspan="2">Grade 1-3、入院あり その他医学的に重要な状態*</th> <th colspan="2">Grade 4</th> <th colspan="2">死亡</th> </tr> <tr> <th>予期される</th> <th>予期されない</th> <th>予期される</th> <th>予期されない</th> <th>予期される</th> <th>予期されない</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>あり</td> <td>初回:10日以内 追加:随時</td> <td>初回:10日以内 追加:随時</td> <td colspan="4">一次報告:72時間以内 二次報告:7日以内 追加報告:随時</td> </tr> <tr> <td>なし</td> <td colspan="6"><治療中または最終プロトコール治療日から30日以内のみ></td> </tr> <tr> <td>なし</td> <td>初回:10日以内 追加:随時</td> <td>初回:10日以内 追加:随時</td> <td colspan="4">一次報告:72時間以内 二次報告:7日以内 追加報告:随時</td> </tr> </tbody> </table>	因果関係	Grade 1-3、入院あり その他医学的に重要な状態*		Grade 4		死亡		予期される	予期されない	予期される	予期されない	予期される	予期されない	あり	初回:10日以内 追加:随時	初回:10日以内 追加:随時	一次報告:72時間以内 二次報告:7日以内 追加報告:随時				なし	<治療中または最終プロトコール治療日から30日以内のみ>						なし	初回:10日以内 追加:随時	初回:10日以内 追加:随時	一次報告:72時間以内 二次報告:7日以内 追加報告:随時				<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">因果関係</th> <th colspan="2">Grade 1-3、入院あり その他医学的に重要な状態*</th> <th colspan="2">Grade 4</th> <th colspan="2">死亡</th> </tr> <tr> <th>予期される</th> <th>予期されない</th> <th>予期される</th> <th>予期されない</th> <th>予期される</th> <th>予期されない</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>あり</td> <td>報告不要</td> <td>初回:10日以内 追加:随時</td> <td colspan="4">一次報告:72時間以内 二次報告:7日以内 追加報告:随時</td> </tr> <tr> <td>なし</td> <td colspan="6"><治療中または最終プロトコール治療日から30日以内のみ></td> </tr> <tr> <td>なし</td> <td>報告不要</td> <td>初回:10日以内 追加:随時</td> <td colspan="4">一次報告:72時間以内 二次報告:7日以内 追加報告:随時</td> </tr> </tbody> </table>	因果関係	Grade 1-3、入院あり その他医学的に重要な状態*		Grade 4		死亡		予期される	予期されない	予期される	予期されない	予期される	予期されない	あり	報告不要	初回:10日以内 追加:随時	一次報告:72時間以内 二次報告:7日以内 追加報告:随時				なし	<治療中または最終プロトコール治療日から30日以内のみ>						なし	報告不要	初回:10日以内 追加:随時	一次報告:72時間以内 二次報告:7日以内 追加報告:随時				削除
因果関係	Grade 1-3、入院あり その他医学的に重要な状態*		Grade 4		死亡																																																																		
	予期される	予期されない	予期される	予期されない	予期される	予期されない																																																																	
あり	初回:10日以内 追加:随時	初回:10日以内 追加:随時	一次報告:72時間以内 二次報告:7日以内 追加報告:随時																																																																				
なし	<治療中または最終プロトコール治療日から30日以内のみ>																																																																						
なし	初回:10日以内 追加:随時	初回:10日以内 追加:随時	一次報告:72時間以内 二次報告:7日以内 追加報告:随時																																																																				
因果関係	Grade 1-3、入院あり その他医学的に重要な状態*		Grade 4		死亡																																																																		
	予期される	予期されない	予期される	予期されない	予期される	予期されない																																																																	
あり	報告不要	初回:10日以内 追加:随時	一次報告:72時間以内 二次報告:7日以内 追加報告:随時																																																																				
なし	<治療中または最終プロトコール治療日から30日以内のみ>																																																																						
なし	報告不要	初回:10日以内 追加:随時	一次報告:72時間以内 二次報告:7日以内 追加報告:随時																																																																				
新:67		<ul style="list-style-type: none"> 未承認・適応外以外の医療を行う特定臨床研究、努力義務研究の場合はこちらを使用する。 <p>表 10.2.1. 緊急報告の対象となる有害事象と研究代表医師/研究事務局への報告期限のまとめ</p>	追加																																																																				
新:67 旧:67	<p>10.3.2. 効果・安全性評価委員会事務局、認定臨床研究審査委員会、厚生労働大臣への報告</p> <p>・特定臨床研究以外の場合は青字(厚生労働大臣)を削除する。</p> <p><u>1) 研究代表医師/研究事務局から効果・安全性評価委員会事務局への報告</u></p> <p>研究代表医師/研究事務局は、施設から緊急報告された有害事象が、10.1. 1)～7)に定めた有害事象に該当すると判断した場合、グループ代表者に相談した上で、有害事象の発生を知ってから72時間以内に効果・安全性評価委員会事務局に電子メールで連絡する。その際、可能な範囲で、施設から送付された「JCOG 有害事象報告書(施設用)」と臨床研究法施行規則に定められた認定臨床研究審査委員会宛ての「疾病等報告書」に、研究事務局/研究代表医師としての見解(因果関係と予期性の判断、試験の続行/中止の判断を含む)などを記載した「JCOG 有害事象報告書</p>	<p>10.3.2. JCOG 運営事務局、認定臨床研究審査委員会【特定臨床研究の場合は以下を追記「、厚生労働大臣」】への報告</p> <p>1) 研究代表医師/研究事務局から JCOG 運営事務局への報告</p> <p>研究代表医師/研究事務局は、施設から緊急報告された有害事象が、10.2.1. 1)～2)に定めた有害事象に該当すると判断した場合、グループ代表者に相談した上で、有害事象の発生を知ってから72時間以内に JCOG 運営事務局(安全性情報担当者)に電子メールで連絡する。その際、可能な範囲で、施設から送付された「JCOG 有害事象報告書(施設用)」と臨床研究法施行規則に定められた認定臨床研究審査委員会宛ての「疾病等報告書」に、研究事務局/研究代表医師としての見解(因果関係と予期性の判断、試験の続行/中止の判断を含む)などを記載した「JCOG 有害事象報告書(研究事務局用)」を添える。10.2.1. 1)～2)の有害事</p>	変更																																																																				

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>(研究事務局用)を添える。10.1. 1)～7)の有害事象のうち予期されるものについては、個々の患者の経過のみならず、出現頻度が予期された範囲内か否かについての考察を含める。</p> <p>2) 認定臨床研究審査委員会への報告 効果・安全性評価委員会事務局は上記の手順で連絡を受けた有害事象について、その因果関係や予期性等の妥当性を検討し、疑義がある場合には研究代表医師/研究事務局に再検討を求め。研究代表医師/研究事務局と効果・安全性評価委員会事務局の合意により、因果関係ありで以下の表で報告対象に該当すると判断された有害事象について、研究代表医師/研究事務局は効果・安全性評価委員会事務局を通じて認定臨床研究審査委員会に報告を行う。なお、研究代表医師/研究事務局と効果・安全性評価委員会事務局の意見に相違のある場合には、効果・安全性評価委員会委員長が最終判断を行うが、報告期限に間に合わない場合には暫定的に「因果関係あり」として認定臨床研究審査委員会への報告を行う。</p> <p>報告対象と報告期限</p> <ul style="list-style-type: none"> 未承認・適応外の医療を行う特定臨床研究の場合 研究代表医師/研究事務局は、有害事象の発生を知ってから以下の期間内に、効果・安全性評価委員会事務局を通じて認定臨床研究審査委員会に報告する。 	<p>象のうち予期されるものについては、個々の患者の経過のみならず、出現頻度が予期された範囲内か否かについての考察を含める。</p> <p>2) 認定臨床研究審査委員会への報告 JCOG 運営事務局(安全性情報担当者)は上記の手順で連絡を受けた有害事象について、その因果関係や予期性等の妥当性を検討し、疑義がある場合には研究代表医師/研究事務局に再検討を求め。研究代表医師/研究事務局と JCOG 運営事務局の合意により、因果関係ありで以下の表で報告対象に該当すると判断された有害事象について、研究代表医師/研究事務局はJCOG 運営事務局を通じて認定臨床研究審査委員会に報告を行う。</p> <p>なお、研究代表医師/研究事務局と JCOG 運営事務局の意見に相違のある場合には、効果・安全性評価委員会に報告し、効果・安全性評価委員会委員長の最終判断を仰ぐ。ただし、報告期限に間に合わない場合には暫定的に「因果関係あり」として認定臨床研究審査委員会への報告を行う。</p> <p>報告対象と報告期限</p> <ul style="list-style-type: none"> 未承認・適応外の医療を行う特定臨床研究の場合 研究代表医師/研究事務局は、有害事象の発生を知ってから以下の期間内に、JCOG 運営事務局を通じて認定臨床研究審査委員会に報告する。 	
新:68	<ul style="list-style-type: none"> 未承認・適応外以外の医療を行う特定臨床研究、努力義務研究の場合 研究代表医師/研究事務局は、有害事象の発生を知ってから以下の期間内に、効果・安全性評価委員会事務局を通じて認定臨床研究審査委員会に報告する。 	<ul style="list-style-type: none"> 未承認・適応外以外の医療を行う特定臨床研究、努力義務研究の場合 研究代表医師/研究事務局は、有害事象の発生を知ってから以下の期間内に、JCOG 運営事務局を通じて認定臨床研究審査委員会に報告する。 	変更
新:68	<p>3) 厚生労働大臣への報告(未承認・適応外の医療を行う特定臨床研究のみ) 未承認・適応外の医療を行う特定臨床研究に該当する試験の研究代表医師/研究事務局は、当該有害事象とプロトコル治療の因果関係があり、かつ予期されないものと判断した場合には、</p>	<p>3) 厚生労働大臣への報告(未承認・適応外の医療を行う特定臨床研究) 未承認・適応外の医療を行う特定臨床研究に該当する試験の研究代表医師/研究事務局は、当該有害事象とプロトコル治療の因果関係があり、かつ予期されないものと判断した場合には、</p>	変更

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>臨床研究法施行規則に定められた厚生労働大臣宛での「疾病等報告書」を作成の上、効果・安全性評価委員会事務局を通じて厚生労働大臣に報告する(「10.5. 効果・安全性評価委員会の対応」参照)。</p> <p>報告対象と報告期限(未承認・適応外の医療を行う特定臨床研究のみ) 研究代表医師/研究事務局は、有害事象の発生を知ってから以下の期間内に効果・安全性評価委員会事務局を通じて厚生労働大臣に報告する。</p>	<p>臨床研究法施行規則に定められた厚生労働大臣宛での「疾病等報告書」を作成の上、JCOG 運営事務局を通じて厚生労働大臣に報告する(「10.5. 効果・安全性評価委員会の対応」参照)。</p> <p>報告対象と報告期限(未承認・適応外の医療を行う特定臨床研究) 研究代表医師/研究事務局は、有害事象の発生を知ってから以下の期間内にJCOG 運営事務局を通じて厚生労働大臣に報告する。</p>	
新:69	<p>4)追加報告 研究代表医師/研究事務局は、研究責任医師から二次報告や追加報告の受領後、一次報告からの追加情報とそれを踏まえた見解を「JCOG 有害事象報告書(施設用)」と臨床研究法施行規則に定められた認定臨床研究審査委員会宛での「疾病等報告書」に追記し、速やかに効果・安全性評価委員会事務局に電子メールで連絡する。一次報告の際、認定臨床研究審査委員会特定臨床研究は以下を追加(や厚生労働大臣)に報告を行った場合には、同様に二次報告や追加報告を行う。</p>	<p>4)追加報告 研究代表医師/研究事務局は、研究責任医師から二次報告や追加報告の受領後、一次報告からの追加情報とそれを踏まえた見解を「JCOG 有害事象報告書(施設用)」と臨床研究法施行規則に定められた認定臨床研究審査委員会宛での「疾病等報告書」に追記し、速やかにJCOG 運営事務局(安全性情報担当者)に電子メールで連絡する。一次報告の際、認定臨床研究審査委員会【特定臨床研究の場合は以下を追記(や厚生労働大臣)】に報告を行った場合には、同様に二次報告や追加報告を行う。</p>	変更
新:69 旧:69	<p>10.3.3. 施設の研究者への通知 研究代表医師/研究事務局は、認定臨床研究審査委員会に報告を行った場合、審査・勧告内容を試験参加全施設の研究責任医師に文書(電子メール可)にて通知する。また、緊急に周知すべき内容がある場合には、認定臨床研究審査委員会による審査を待たずに研究代表医師/研究事務局は研究責任医師に通知する。厚生労働大臣に報告を行った場合も、研究代表医師/研究事務局はその旨を試験参加全施設の研究責任医師に通知する。 認定臨床研究審査委員会への報告を行わなかった場合も、研究代表医師/研究事務局は、報告を行った施設の研究責任医師に研究代表医師/研究事務局の判断を文書(電子メール可)にて通知する。</p>	<p>10.3.3. 施設の研究者への通知 研究代表医師/研究事務局は、認定臨床研究審査委員会に報告を行った場合、審査・勧告内容を試験参加全施設の研究責任医師に文書(電子メール可)にて通知する。また、緊急に周知すべき内容がある場合には、認定臨床研究審査委員会による審査を待たずに研究代表医師/研究事務局は研究責任医師に通知する。【特定臨床研究の場合は以下を追記(厚生労働大臣に報告を行った場合も、研究代表医師/研究事務局はその旨を試験参加全施設の研究責任医師に通知する。】】 なお、認定臨床研究審査委員会への報告を行わなかった場合も、研究代表医師/研究事務局は、報告を行った施設の研究責任医師に研究代表医師/研究事務局の判断を文書(電子メール可)にて通知する。</p>	追加

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
新:69 旧:69	<p>10.5. 効果・安全性評価委員会の対応</p> <p>効果・安全性評価委員会事務局は、10.3.2.の手順に従って研究代表医師/研究事務局より報告を受けた有害事象報告について内容を確認し、同手順に従って因果関係や予期性の有無により認定臨床研究審査委員会や厚生労働大臣への報告を行う。</p> <p>また、研究代表医師やJCOG データセンター長などの求めに応じて、効果・安全性評価委員会として有害事象に関する施設での対応の妥当性や試験継続の可否などについて合議あるいは書面での審査を行うことがあり得る。</p> <p>なお、提出された情報(JCOG 有害事象報告書(施設用)、JCOG 有害事象報告書(研究事務局用)、疾病等報告書等)は、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> <p>報告対象、報告先、研究責任医師/研究事務局が有害事象の発生を知ってからの報告期限は 10.3.2.に記載のとおり。</p>	<p>10.5. 効果・安全性評価委員会の対応</p> <p>JCOG 運営事務局(安全性情報担当者)は、10.3.2.の手順に従って研究代表医師/研究事務局より報告を受けた有害事象報告について内容を確認し、同手順に従って因果関係や予期性の有無により認定臨床研究審査委員会【特定臨床研究の場合は以下を追記「や厚生労働大臣」】への報告を行う。</p> <p>また、研究代表医師や JCOG 運営事務局は報告された有害事象の内容により、JCOG 効果・安全性評価委員会の意見を聴くことができる。審査依頼が出された場合には、効果・安全性評価委員会として有害事象に関する施設での対応の妥当性や試験継続の可否などについて合議あるいは書面での審査を行うことがあり得る。</p> <p>なお、提出された情報(JCOG 有害事象報告書(施設用)、JCOG 有害事象報告書(研究事務局用)、疾病等報告書等)は、JCOG 運営事務局にて半永久的に保管する。</p> <p>報告対象、報告先、研究責任医師/研究事務局が有害事象の発生を知ってからの報告期限は 10.3.2.に記載のとおり。</p>	変更
新:71 旧:70	<p>10. 有害事象の報告(「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」下で実施する場合)</p> <p>「JCTN- 有害事象報告ガイドライン」(http://jctn.jp/guideline.html)および「JCOG 臨床安全性情報取扱</p>	<p>10. 有害事象の報告(「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」下で実施する試験の場合はこちらを用いる)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って実施する試験(以下①～④のいずれか) <ol style="list-style-type: none"> ① 2018年3月31日以前に開始した、医学系指針の対象範囲の研究(※) ② 2018年3月31日以前に開始した努力義務研究で、臨床研究法への移行手続きをしていないもの ③ 2018年4月1日以降に開始した、医学系指針の対象範囲の研究(※) ④ 2018年4月1日以降に開始した努力義務研究で、臨床研究法対応を行わず、医学系指針に従って試験を実施するもの <p>※手術・手技の臨床研究、検査の臨床研究など</p> <p>「JCTN- 有害事象報告ガイドライン」(http://jctn.jp/guideline.html)および「JCOG 臨床安全性情報取扱</p>	追加

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>いガイドライン」(http://www.jcog.jp/basic/policy/index.html)に基づく本章の規定に従い、「重篤な有害事象」または「予期されない有害事象」が生じた場合、施設研究責任者は研究事務局/研究代表者へ報告する。</p> <p>報告書式は JCOG ウェブサイト (http://www.jcog.jp/doctor/todo/researcher/harmfulness.html)にて最新版を入手できるため、報告に際しては最新版を用いること。</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 情報管理課 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> <p>1) http://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/pmd-act/0003.html 2) http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/index.html</p>	<p>いガイドライン」(http://www.jcog.jp/basic/policy/index.html)に基づく本章の規定に従い、「重篤な有害事象」または「予期されない有害事象」が生じた場合、施設研究責任者は研究事務局/研究代表者へ報告する。</p> <p>報告書式は JCOG ウェブサイト (http://www.jcog.jp/doctor/todo/researcher/harmfulness.html)にて最新版を入手できるため、報告に際しては最新版を用いること。</p> <p>なお、プロトコル治療開始以降(死亡の場合は登録日以降)最終追跡調査発送日までに発生した重篤な有害事象が対象となる。</p> <p>「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 情報管理課 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> <p>1) http://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/pmd-act/0003.html 2) http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/index.html</p>	
新:71 旧:70	10.1. 報告義務のある有害事象	10.1. 重篤な有害事象と緊急報告の対象	変更
新:71 旧:70	<p>10.1.1. 緊急報告義務のある有害事象 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>以下のいずれかに該当するものを重篤な有害事象とする。</p> <p>1) 死亡 2) 死亡につながるおそれのある有害事象 3) 治療のために医療機関への入院または入院期間の延長が必要とされる有害事象 4) 障害</p>	変更

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<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> <p>2) Grade 4の有害事象</p> <p>3) 予期されないGrade 3/2/1の有害事象かつ有害事象の治療のために24時間以上の入院または入院期間の延長*が必要となるもの</p> <p>※ 「予期されない」とは、「7.予期される有害事象」に記載されていないものを指す</p> <p>※ 「入院または入院期間の延長」については、有害事象の治療のために24時間以上の入院／入院期間の延長が医学的に必要となるもののみを指し、次のような場合は報告対象外とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> 有害事象が消失または軽快しているものの経過観察のために行われた入院／入院期間の延長 遠隔地から受診する場合等、患者の負担を軽減する目的の入院／入院期間の延長 	<p>5) 障害につながるおそれのある有害事象</p> <p>6) 1)から5)に準じて重篤である有害事象</p> <p>7) 後世代における先天性の疾病または異常</p> <p>これらのうち、以下のいずれかに該当するものを緊急報告義務のある重篤な有害事象とする。</p> <p>1) 死亡</p> <p>① 登録後、プロトコル治療開始前に発生したすべての死亡</p> <p>② プロトコル治療中または最終治療日から30日以内のすべての死亡(プロトコル治療との因果関係の有無は問わない)</p> <p>③ 最終治療日から31日以降の死亡で、プロトコル治療との因果関係があるもの (definite、probable、possible)</p> <p>2) 死亡につながるおそれのある有害事象</p> <p>① プロトコル治療中または最終治療日から30日以内に発生したGrade 4の有害事象(表10.1の事象を除く)</p> <p>② 最終治療日から31日以降に発生したGrade 4の有害事象(表10.1の事象を除く)で、プロトコル治療との因果関係があるもの (definite、probable、possible)</p> <p>3) 治療のために医療機関への入院または入院期間の延長*1が必要とされる有害事象のうち予期されないもの*2</p> <p>① プロトコル治療中または最終治療日から30日以内に発生したGrade 3/2/1の有害事象かつ有害事象の治療のために24時間以上の入院または入院期間の延長*1が必要となるもの(表10.1の事象を除く)</p> <p>② 最終治療日から31日以降に発生したGrade 3/2/1の有害事象かつ有害事象の治療のために24時間以上の入院または入院期間の延長*1が必要となるもので、プロトコル治療との因果関係があるもの (definite、probable、possible) (表10.1の事象を除く)</p> <p>※1 「入院または入院期間の延長」については、有害事象の治療のために24時間以上の入院／入院期間の延長が医学的に必要となるもののみを指</p>	

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<ul style="list-style-type: none"> ・ その他、医学的には必要のない入院／入院期間の延長 <p>4) その他の医学的に重要な状態と判断される有害事象</p> <p>※ 1)～3)のいずれにも該当しないが、研究グループや全 JCOG で共有すべきと思われる重要な情報と判断されるもの。永続的または顕著な障害（骨髄異形成症候群 (MDS: Myelodysplastic syndrome)、二次がん等を除く）、先天異常など後世代への影響についてなど。</p> <p>ただし、1)～4)とも以下の a)～e)のいずれかに該当する場合は緊急報告の対象外とする。</p> <p>a) 最終プロトコル治療日から 31 日以降に発生した有害事象（死亡を含む）のうち、治療との因果関係が否定できる (unlikely, not related のいずれか) もの</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ プロトコル治療中止例の場合、後治療が既に開始されていても、最終プロトコル治療日から 30 日以内であれば緊急報告の対象とする。（「30 日」とは、最終プロトコル治療日を day 0 とし、その翌日から数えて 30 日 (day 30 まで) を指す） <p>b) MDS、二次がんの発生</p> <p>e) 以下に定める緊急報告対象外の有害事象</p> <p>本試験では当該疾患や治療の特性として対処方法が既に確立されていて生命を脅かす状況になりにくいと考えられる事象については緊急報告の対象外とする。具体的には以下の有害事象のうち死に至らないものを緊急報告の対象外とし、これらの有害事象はモニタリングレ</p>	<p>し、次のような場合は報告対象外とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 有害事象が消失または軽快しているものの経過観察のために行われた入院／入院期間の延長 ・ 遠隔地から受診する場合等、患者の負担を軽減する目的の入院／入院期間の延長 ・ その他、医学的には必要のない入院／入院期間の延長 <p>※2 「予期されない」とは、「7. 予期される有害事象」に記載されていないものを指す</p> <p>4) 障害、5) 障害につながるおそれのある有害事象のうち予期されないもの</p> <p>永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの（骨髄異形成症候群 (MDS: Myelodysplastic syndrome)、二次がん等を除く）、あるいは、そのおそれのあるもの</p> <p>6) 1) から 5) に準じて重篤である有害事象のうち予期されないもの</p> <p>7) 後世代における先天性の疾患または異常のうち予期されないもの</p>	備考

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考																																				
	<p style="text-align: center;">ポートで評価する。</p> <ul style="list-style-type: none"> 当該疾患や治療の特性として対処方法が既に確立されていて生命を脅かす状況になりにくいと考えられているものについては、緊急報告による 1 例毎の検討の価値が低いため、本項に明記した上で、緊急報告の対象外とすることを許容する。報告対象外とする有害事象はプロトコル作成段階で試験毎に適切に規定すること。 	<ul style="list-style-type: none"> 当該疾患や治療の特性として対処方法が既に確立されていて生命を脅かす状況になりにくいと考えられているものについては、緊急報告による 1 例毎の検討の価値が低いため、本項に明記した上で、緊急報告の対象外とすることを許容する。報告対象外とする有害事象はプロトコル作成段階で試験毎に適切に規定すること。 <p style="text-align: center;">表 10.1 報告対象外とする有害事象</p>																																					
新:72 旧:71	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">SOC ※ (CTCAE ver4.0)</th> <th style="width: 80%;">AE term</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血液およびリンパ系障害</td> <td>貧血、骨髄細胞減少</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>便秘</td> </tr> <tr> <td>一般・全身障害および投与部位の状態</td> <td>発熱</td> </tr> <tr> <td>感染症および寄生虫症</td> <td>ウイルス性肝炎</td> </tr> <tr> <td>臨床検査</td> <td>アルカリホスファターゼ増加、CD4 リンパ球減少、コレステロール高値、GGT 増加、リパーゼ増加、リンパ球数減少、好中球数減少、血小板数減少、血清アミラーゼ増加、白血球減少</td> </tr> <tr> <td>代謝および栄養障害</td> <td>肥満、食欲不振、高尿酸血症、低アルブミン血症</td> </tr> <tr> <td>筋骨格系および結合組織障害</td> <td>深部結合組織線維化、表在軟部組織線維化</td> </tr> <tr> <td>腎および尿路障害</td> <td>慢性腎臓病</td> </tr> <tr> <td>呼吸器、胸郭および縦隔障害</td> <td>副鼻腔障害、睡眠時無呼吸</td> </tr> <tr> <td>皮膚および皮下組織障害</td> <td>乏汗症</td> </tr> </tbody> </table>	SOC ※ (CTCAE ver4.0)	AE term	血液およびリンパ系障害	貧血 、骨髄細胞減少	胃腸障害	便秘	一般・全身障害および投与部位の状態	発熱	感染症および寄生虫症	ウイルス性肝炎	臨床検査	アルカリホスファターゼ増加、CD4 リンパ球減少、コレステロール高値、GGT 増加、リパーゼ増加、リンパ球数減少、好中球数減少、血小板数減少、血清アミラーゼ増加、白血球減少	代謝および栄養障害	肥満、食欲不振、 高尿酸血症、低アルブミン血症	筋骨格系および結合組織障害	深部結合組織線維化、表在軟部組織線維化	腎および尿路障害	慢性腎臓病	呼吸器、胸郭および縦隔障害	副鼻腔障害、睡眠時無呼吸	皮膚および皮下組織障害	乏汗症	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">SOC※(CTCAE v5.0)</th> <th style="width: 80%;">AE term</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血液およびリンパ系障害</td> <td>骨髄細胞減少</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>便秘</td> </tr> <tr> <td>一般・全身障害および投与部位の状態</td> <td>発熱</td> </tr> <tr> <td>感染症および寄生虫症</td> <td>ウイルス性肝炎</td> </tr> <tr> <td>臨床検査</td> <td>アルカリホスファターゼ増加、CD4 リンパ球減少、コレステロール高値、GGT 増加、リパーゼ増加、リンパ球数減少、好中球数減少、血小板数減少、血清アミラーゼ増加、白血球減少</td> </tr> <tr> <td>代謝および栄養障害</td> <td>肥満、食欲不振</td> </tr> </tbody> </table>	SOC※(CTCAE v5.0)	AE term	血液およびリンパ系障害	骨髄細胞減少	胃腸障害	便秘	一般・全身障害および投与部位の状態	発熱	感染症および寄生虫症	ウイルス性肝炎	臨床検査	アルカリホスファターゼ増加、CD4 リンパ球減少、コレステロール高値、GGT 増加、リパーゼ増加、リンパ球数減少、好中球数減少、血小板数減少、血清アミラーゼ増加、白血球減少	代謝および栄養障害	肥満、食欲不振	変更
SOC ※ (CTCAE ver4.0)	AE term																																						
血液およびリンパ系障害	貧血 、骨髄細胞減少																																						
胃腸障害	便秘																																						
一般・全身障害および投与部位の状態	発熱																																						
感染症および寄生虫症	ウイルス性肝炎																																						
臨床検査	アルカリホスファターゼ増加、CD4 リンパ球減少、コレステロール高値、GGT 増加、リパーゼ増加、リンパ球数減少、好中球数減少、血小板数減少、血清アミラーゼ増加、白血球減少																																						
代謝および栄養障害	肥満、食欲不振、 高尿酸血症、低アルブミン血症																																						
筋骨格系および結合組織障害	深部結合組織線維化、表在軟部組織線維化																																						
腎および尿路障害	慢性腎臓病																																						
呼吸器、胸郭および縦隔障害	副鼻腔障害、睡眠時無呼吸																																						
皮膚および皮下組織障害	乏汗症																																						
SOC※(CTCAE v5.0)	AE term																																						
血液およびリンパ系障害	骨髄細胞減少																																						
胃腸障害	便秘																																						
一般・全身障害および投与部位の状態	発熱																																						
感染症および寄生虫症	ウイルス性肝炎																																						
臨床検査	アルカリホスファターゼ増加、CD4 リンパ球減少、コレステロール高値、GGT 増加、リパーゼ増加、リンパ球数減少、好中球数減少、血小板数減少、血清アミラーゼ増加、白血球減少																																						
代謝および栄養障害	肥満、食欲不振																																						
新:72 旧:71	10.2.1. 緊急報告 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	10.2.1. 緊急報告 10.1. で規定した 緊急報告 義務のある重篤 な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	変更																																				

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>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> <p>1) 死亡または Grade 4 の有害事象 一次報告: 有害事象の発生を知った担当医は速やかに施設研究責任者に報告する。報告を受けた施設研究責任者は、有害事象の発生を知ってから 72 時間以内に「JCOG 有害事象報告書」に所定事項を可能な範囲で記入し、研究事務局へ電子メール、FAX、電話のいずれかにて連絡する。</p> <p>二次報告: 施設研究責任者は有害事象の発生を知ってから 7 日以内に有害事象の詳細な情報を「JCOG 有害事象報告書」に追記し、研究事務局へ電子メール、FAX、郵送、手渡しのいずれかにて送付する。必要場合は検査データ、画像、剖検結果報告書等のコピーを添付すること。</p> <p>2) 10.1.1.3.) の Grade 3 以下の有害事象、または、その他の医学的に重要な状態と判断される有害事象 有害事象の発生を知った担当医は速やかに施設研究責任者に報告する。報告を受けた施設研究責任者は有害事象の発生を知ってから 10 日以内に有害事象の詳細な情報を「JCOG 有害事象報告書」に記入し、研究事務局へ電子メール、FAX、郵送、手渡しのいずれかにて送付する。必要場合は検査データ、画像、剖検結果報告書等のコピーを添付すること。</p> <p>3) 追加報告 上記の報告を行った後に新たな情報が得られた場合は、施設研究責任者は所定の様式に情報を追記し随時報告する。</p>	<p>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。なお、プロトコル治療開始以降(死亡の場合は登録日以降)最終追跡調査発送日までに発生した重篤な有害事象が対象となる。</p> <p>1) 10.1. 1)、2) に定めた死亡、死亡につながるおそれのある有害事象 一次報告: 有害事象の発生を知った担当医は速やかに施設研究責任者に報告する。報告を受けた施設研究責任者は、有害事象の発生を知ってから 72 時間以内に「JCOG 有害事象報告書(施設用)」に所定事項を可能な範囲で記入し、研究事務局へ電子メールにて連絡する。</p> <p>二次報告: 施設研究責任者は有害事象の発生を知ってから 7 日以内に有害事象の詳細な情報を「JCOG 有害事象報告書(施設用)」に追記し、研究事務局へ電子メールにて送付する。必要場合は検査データ、画像、剖検結果報告書等のコピーを添付すること。</p> <p>2) 10.1. 3) 治療のために医療機関への入院または入院期間の延長が必要とされる有害事象、または、その他の医学的に重要な状態(10.1. 4)～7)) と判断される有害事象のうち予期されないもの 有害事象の発生を知った担当医は速やかに施設研究責任者に報告する。報告を受けた施設研究責任者は有害事象の発生を知ってから 10 日以内に有害事象の詳細な情報を「JCOG 有害事象報告書(施設用)」に記入し、研究事務局へ電子メールにて送付する。必要場合は検査データ、画像、剖検結果報告書等のコピーを添付すること。</p> <p>3) 追加報告 上記の報告を行った後に新たな情報が得られた場合は、施設研究責任者は「JCOG 有害事象報告書(施設用)」に情報を追記し随時報告する。</p>	

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考																																																																																		
	緊急報告の対象となる有害事象と報告期限のまとめを、以下の表に示す。	表 10.2.1. 緊急報告の対象となる有害事象と研究事務局への報告期限のまとめ																																																																																			
新:73 旧:72	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">因果関係</th> <th colspan="4">Grade 1/2/3</th> <th colspan="2">Grade 4</th> <th colspan="2">死亡</th> <th rowspan="2">その他医学的に重要な状態</th> </tr> <tr> <th colspan="2">予期される</th> <th colspan="2">予期されない</th> <th>予期される</th> <th>予期されない</th> <th>予期される</th> <th>予期されない</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>入院なし</td> <td>入院あり</td> <td>入院なし</td> <td>入院あり</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>あり</td> <td>報告不要</td> <td>報告不要</td> <td>報告不要</td> <td>報告不要</td> <td colspan="4">初回: 10日以内 追加: 随時</td> <td>初回: 10日以内 追加: 随時</td> </tr> <tr> <td>なし</td> <td>報告不要</td> <td>報告不要</td> <td>報告不要</td> <td>報告不要</td> <td colspan="4"><治療中[*]または最終プロトコル治療日から30日以内のみ></td> <td>初回: 10日以内 追加: 随時</td> </tr> </tbody> </table>	因果関係	Grade 1/2/3				Grade 4		死亡		その他医学的に重要な状態	予期される		予期されない		予期される	予期されない	予期される	予期されない		入院なし	入院あり	入院なし	入院あり						あり	報告不要	報告不要	報告不要	報告不要	初回: 10日以内 追加: 随時				初回: 10日以内 追加: 随時	なし	報告不要	報告不要	報告不要	報告不要	<治療中 [*] または最終プロトコル治療日から30日以内のみ>				初回: 10日以内 追加: 随時	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">因果関係</th> <th colspan="2">Grade 1-3、入院あり その他医学的に重要な状態[*]</th> <th colspan="2">Grade 4</th> <th colspan="2">死亡</th> </tr> <tr> <th>予期される</th> <th>予期されない</th> <th>予期される</th> <th>予期されない</th> <th>予期される</th> <th>予期されない</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>あり</td> <td>報告不要</td> <td>初回: 10日以内 追加: 随時</td> <td colspan="4">一次報告: 72時間以内 二次報告: 7日以内 追加報告: 随時</td> </tr> <tr> <td>なし</td> <td colspan="6"><治療中または最終プロトコル治療日から30日以内のみ></td> </tr> <tr> <td>なし</td> <td>報告不要</td> <td>初回: 10日以内 追加: 随時</td> <td colspan="4">一次報告: 72時間以内 二次報告: 7日以内 追加報告: 随時</td> </tr> </tbody> </table>	因果関係	Grade 1-3、入院あり その他医学的に重要な状態 [*]		Grade 4		死亡		予期される	予期されない	予期される	予期されない	予期される	予期されない	あり	報告不要	初回: 10日以内 追加: 随時	一次報告: 72時間以内 二次報告: 7日以内 追加報告: 随時				なし	<治療中または最終プロトコル治療日から30日以内のみ>						なし	報告不要	初回: 10日以内 追加: 随時	一次報告: 72時間以内 二次報告: 7日以内 追加報告: 随時				変更
因果関係	Grade 1/2/3				Grade 4		死亡		その他医学的に重要な状態																																																																												
	予期される		予期されない		予期される	予期されない	予期される	予期されない																																																																													
	入院なし	入院あり	入院なし	入院あり																																																																																	
あり	報告不要	報告不要	報告不要	報告不要	初回: 10日以内 追加: 随時				初回: 10日以内 追加: 随時																																																																												
なし	報告不要	報告不要	報告不要	報告不要	<治療中 [*] または最終プロトコル治療日から30日以内のみ>				初回: 10日以内 追加: 随時																																																																												
因果関係	Grade 1-3、入院あり その他医学的に重要な状態 [*]		Grade 4		死亡																																																																																
	予期される	予期されない	予期される	予期されない	予期される	予期されない																																																																															
あり	報告不要	初回: 10日以内 追加: 随時	一次報告: 72時間以内 二次報告: 7日以内 追加報告: 随時																																																																																		
なし	<治療中または最終プロトコル治療日から30日以内のみ>																																																																																				
なし	報告不要	初回: 10日以内 追加: 随時	一次報告: 72時間以内 二次報告: 7日以内 追加報告: 随時																																																																																		
新:73	※ただし、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。	* 10.1.に定める 4)障害、5)障害につながるおそれのある有害事象、6)1)から5)に準じて重篤である有害事象、7)後世代における先天性の疾患または異常 ※「予期されない」とは、「7.予期される有害事象」に記載されていないものを指す	変更																																																																																		
新:73 旧:72	10.3.1. 登録停止と施設への緊急通知の必要性の有無の判断 施設研究責任者から報告を受けた研究事務局は、研究代表者およびグループ代表者に報告し相談の上、報告内容の緊急性、重要性、影響の程度などを判断し、必要に応じて登録の一時停止（JCOG データセンターと全参加施設へ連絡）や参加施設への周知事項の緊急連絡などの対策を講ずる。データセンターや施設への連絡においては、緊急度に応じて電話連絡も可能であるが、追って速やかに文書（電子メール・FAX・郵送・手渡しのいずれか）による連絡も行う。	10.3.1. 登録停止と施設への緊急通知の必要性の有無の判断 施設研究責任者から報告を受けた研究事務局は、研究代表者およびグループ代表者に報告し相談の上、報告内容の緊急性、重要性、影響の程度などを判断し、必要に応じて登録の一時停止（JCOG データセンターと全参加施設へ連絡）や参加施設への周知事項の緊急連絡などの対策を講ずる。データセンターや施設への連絡においては、緊急度に応じて電話連絡も可能であるが、追って速やかに文書（電子メール）による連絡も行う。	削除																																																																																		

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
新:73 旧:72	<p>10.3.2. 効果・安全性評価委員会への報告</p> <p>研究事務局は、施設から緊急報告された有害事象が、「10.1.報告義務のある有害事象」に該当すると判断した場合、研究代表者およびグループ代表者に相談した上で、有害事象の発生を知ってから 45日以内に効果・安全性評価委員会事務局宛に文書で報告し、同時に当該有害事象に対する研究代表者の見解と有害事象に対する対応の妥当性についての審査を依頼する。</p> <p>その際、施設から送付された「JCOG 有害事象報告書」に研究事務局/研究代表者としての検討結果や対策(試験の続行/中止の判断を含む)などを記載した意見書を添える。また、10.1.1.1)の死亡、および、2)の Grade-4の有害事象のうち予期されるものについては、個々の患者の経過のみならず、出現頻度が予期された範囲内か否かについての考察を含める。</p>	<p>10.3.2. 効果・安全性評価委員会への報告</p> <p>1)研究事務局から効果・安全性評価委員会事務局への報告</p> <p>研究事務局は、施設から緊急報告された有害事象が、10.2.1.1)～2)に定めた有害事象に該当すると判断した場合、研究代表者およびグループ代表者に相談した上で、有害事象の発生を知ってから 72時間以内に効果・安全性評価委員会事務局に電子メールで連絡する。</p> <p>その際、可能な範囲で、施設から送付された「JCOG 有害事象報告書(施設用)」に、研究事務局としての見解(因果関係と予期性の判断、試験の続行/中止の判断を含む)などを記載した「JCOG 有害事象報告書(研究事務局用)」を添える。10.2.1.1)～2)の有害事象のうち予期されるものについては、個々の患者の経過のみならず、出現頻度が予期された範囲内か否かについての考察を含める。</p> <p>2)追加報告</p> <p>研究事務局/研究代表者は、施設研究責任者から二次報告や追加報告の受領後、一次報告からの追加情報とそれを踏まえた見解を「JCOG 有害事象報告書(研究事務局用)」に追記し、速やかに効果・安全性評価委員会事務局に電子メールで連絡する。一次報告の際、施設倫理審査委員会に報告を行った場合には、同様に二次報告や追加報告を行う。</p>	変更
新:74 旧:72	<p>10.3.3. 施設の研究者への通知</p> <p>研究事務局/研究代表者は、効果・安全性評価委員会への報告を行った場合、効果・安全性評価委員会の審査・勧告内容を試験参加全施設の施設研究責任者に文書(電子メール可)にて通知する。</p> <p>効果・安全性評価委員会への報告を行わなかった場合も、研究事務局/研究代表者は、報告を行った施設の施設研究責任者に研究事務局/研究代表者の判断を文書(電子メール可)にて通</p>	<p>10.3.3. 施設の研究者への通知</p> <p>研究事務局/研究代表者は、効果・安全性評価委員会事務局への報告を行った場合、効果・安全性評価委員会事務局が発行する確認書と「JCOG 有害事象報告書(研究事務局用)」と「JCOG 有害事象報告書(施設用)」を試験参加全施設の施設研究責任者に文書(電子メール可)にて通知する。また、緊急に周知すべき内容がある場合には、効果・安全性評価委員会事務局の確認書を待たずに研究事務局/研究代表者は施設研究責任者に通知する。</p> <p>なお、効果・安全性評価委員会事務局への報告を行わなかった場合も、研究事務局/研究代表者は、報告を行った施設の施設研究責任者に研究事務局/研究代表者の判断を文書(電子メー</p>	変更

Page	【旧】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.4	備考
	知する。	ル可)にて通知する。	
新:74 旧:73	10.4. 参加施設(当該施設を含む)の施設研究責任者の対応 本試験の参加施設の施設研究責任者は、研究事務局/研究代表者の指示に従って対応する。また、当該有害事象が緊急報告の対象となる有害事象である場合は、施設研究責任者は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」における「重篤な有害事象」として当該医療機関の規定に従い当該医療機関の長に対し報告する。	10.4. 参加施設(当該施設を含む)の施設研究責任者の対応 本試験の参加施設の施設研究責任者は、研究事務局/研究代表者の指示に従って対応する。また、当該有害事象が緊急報告の対象となる有害事象である場合は、施設研究責任者は、当該医療機関の規定に従い当該医療機関の長に対し報告する。	削除
新:74 旧:73	10.6. 効果・安全性評価委員会での検討 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」に記載された手順、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ー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。 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。	10.6. 効果・安全性評価委員会での検討 効果・安全性評価委員会事務局は、10.3.2の手順に従って研究事務局/研究代表者より報告を受けた有害事象報告について内容を確認し、その因果関係や予期性等の妥当性を検討し、疑義がある場合には研究代表医師/研究事務局に再検討を求める。疑義がない場合には、効果・安全性評価委員会事務局長は確認書を発行し、効果・安全性評価委員会による審査は行われぬ。 <u>研究代表者/研究事務局と効果・安全性評価委員会事務局の意見に相違のある場合、有害事象に関する施設での対応の妥当性や試験継続の可否などについて検討を要すると判断した場合には、効果・安全性評価委員会に報告し、効果・安全性評価委員会委員長の最終判断を仰ぐ(合議あるいは書面での審査を行うことがあり得る)。その場合、結果通知書を発行する。</u> 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。	変更
新:95 旧:91	11.3.7. 奏効割合(奏効率) Response proportion(Response rate) <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。 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 	11.3.7. 奏効割合(奏効率) Response proportion(Response rate) <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。 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 	解説の追加

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>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> <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>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> <p>• 患者登録後に不適格であることが判明した場合、不適格が判明した日以降の EDC 入力(CRF 記入)は不要としていた。それにより、不適格であることが判明した時期によって、奏効割合のデータの有無が変わってしまうことで、データセンターに収集されるデータにバラつきが生じていた。2018 年 4 月 11 日、JCOG データセンターで検討し奏効割合の解析対象(分母)を全登録例から全適格例に統一することとした。</p> <p>単群試験の例) 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適格例のうち、「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>新:95 旧:91</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) 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) 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) 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) 測定可能病変を有する全適格例のうち、「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>変更</p>
<p>新:95 旧:91</p>	<p>11.3.9. 有害事象(有害反応)発生割合</p> <p>• 8 章「治療期間中の検査と評価」で収集する毒性の集計方法を記載する。</p> <p>例) 全治療例を分母とし、下記の有害事象(毒性)についてそれぞれ CTCAE v4.0-JCOG による全コース中の最悪の Grade の頻度</p>	<p>11.3.9. 有害事象(有害反応)発生割合</p> <p>• 8 章「治療期間中の検査と評価」で収集する毒性の集計方法を記載する。</p> <p>例) 全治療例を分母とし、下記の有害事象(毒性)についてそれぞれ CTCAE v5.0-JCOG による全コース中の最悪の Grade の頻度</p>	<p>変更</p>

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	を(群別に)求める。	を(群別に)求める。	
新:96 旧:92	<p>11.3.10. 重篤な有害事象(有害反応)発生割合</p> <p>1)Grade 4 の非血液毒性発生割合</p> <p>全治療例を分母として、11.3.8.の定型項目に加えてCRFの自由記載欄に入力された有害事象のうち、プロトコル治療との因果関係あり(definite, probable, possible のいずれか)と判断されるGrade 4 の非血液毒性※が1つ以上みられた患者の数を分子とする割合。</p> <p>※「非血液毒性」とは、CTCAE v4.0-JCOGにおける下記以外の有害事象を指す。</p>	<p>11.3.10. 重篤な有害事象(有害反応)発生割合</p> <p>1)Grade 4 の非血液毒性発生割合</p> <p>全治療例を分母として、11.3.8.の定型項目に加えてCRFの自由記載欄に入力された有害事象のうち、プロトコル治療との因果関係あり(definite, probable, possible のいずれか)と判断されるGrade 4 の非血液毒性※が1つ以上みられた患者の数を分子とする割合。</p> <p>※「非血液毒性」とは、CTCAE v5.0-JCOGにおける下記以外の有害事象を指す。</p>	変更
新:97 旧:93	<p>11.3.12. 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> <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。</p>	<p>11.3.12. 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> <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 v5.0-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。</p>	変更
新:97 旧:93	<p>11.3.13. Grade 2 以上の〇〇〇〇(有害事象名を明記する)持続期間</p> <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、</p>	<p>11.3.13. Grade 2 以上の〇〇〇〇(有害事象名を明記する)持続期間</p> <p>例:末梢性感覚ニューロパチー</p> <p>CTCAE v5.0-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、</p>	変更
新:100 旧:96	<p>12. 統計学的事項</p> <ul style="list-style-type: none"> 本章はデータセンター統計部門が記載する。 「医学系指針」下で実施する試験の場合は、「研究代表医師」を「研究代表者」に書き換えて使用すること。 	<p>12. 統計学的事項</p> <ul style="list-style-type: none"> 本章はデータセンター統計部門が記載する。 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施する試験の場合は、「研究代表医師」を「研究代表者」に書き換えて使用すること。 <p>統計解析に関する方法は以下に定める。なお、具体的な解析を実施する際に必要となる詳細な事項は、解析に先だって別途作成する統計解析計画書、エンドポイント定義を明示した文書等に定める。以下に定める統計解析に関する事項に実質的な変更が生じる場合には、「13.6. プロトコルの内容変更について」に定める方針に従う。なお、欠損値や異常データ等については「14.1.</p>	本文追加

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
		<p>定期モニタリング」により施設に問い合わせを行い、データの採否に関しては、「14.1.2. 適格性(適格・不適格)」および「14.1.3. プロトコル逸脱・違反」に定める方針に従い、施設への問い合わせの結果に基づく研究事務局による検討を経て決定する。「11. 効果判定とエンドポイントの定義」ならびに「12. 統計学的事項」の以下に定める、各エンドポイントの定義・解析方法で対処できない欠損値や異常データ等の取り扱いは、前述の統計解析計画書に定める。</p>	
<p>新:107 旧:107</p>	<p>12.2.1. Primary endpoint の解析 4) 感度解析の方法 主たる解析結果の頑健性を確認するために、必要に応じて以下の感度解析を行う。</p>	<p>12.2.1. Primary endpoint の解析 4) 補足的解析の方法 主たる解析結果の頑健性を確認するために、必要に応じて以下の補足的解析を行う。</p> <p>5) 欠測データの扱い 例: 全生存期間 欠損値に対する補完は、原則として行わない。生存例に対する打ち切りの定義は、「11.3. エンドポイントの定義」に従う。ただし、データ確定前に、解析結果に重大な影響を与え得る欠損値が存在することが分かった場合には、統計解析計画書にその対処方法を記載する。 例: 無再発生存期間 欠損値に対する補完は、原則として行わない。再発と判断されていない対象に対する打ち切りの定義は、「11.3. エンドポイントの定義」に従う。ただし、データ確定前に、解析結果に重大な影響を与え得る欠損値が存在することが分かった場合には、統計解析計画書にその対処方法を記載する。 例: 無増悪生存期間 欠損値に対する補完は、原則として行わない。増悪と判断されていない対象に対する打ち切りの定義は、「11.3. エンドポイントの定義」に従う。ただし、データ確定前に、解析結果に重大な影響を与え得る欠損値が存在することが分かった場合には、統計解析計画書にその対処方法を記載する。 例: 奏効割合 欠損値に対する補完は、原則として行わない。最良総合効果が</p>	<p>記載整備</p>

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
		NE の場合は非奏効とし、分母にのみ含める。ただし、データ確定前に、解析結果に重大な影響を与え得る欠損値が存在することが分かった場合には、統計解析計画書にその対処方法を記載する。	
	5) 追跡状況の要約	6) 追跡状況の要約	
新:109 旧:108	12.2.2. Secondary endpoint(無増悪生存期間)の解析 1) 主たる解析の方法 2) モデルを用いた解析の方法 3) サブグループ解析の方法 4) 感度解析の方法 以下の感度解析を行う。	12.2.2. Secondary endpoint(無増悪生存期間)の解析 1) 主たる解析の方法 2) モデルを用いた解析の方法 3) サブグループ解析の方法 4) 補足的解析の方法 主たる解析結果の頑健性を確認するために、必要に応じて以下の補足的解析を行う。 5) 欠測データの扱い	記載整備
新:110 旧:110	12.2.3. Secondary endpoint(奏効割合)の解析 1) 主たる解析の方法 2) モデルを用いた解析の方法 該当せず。 3) 感度解析の方法 該当せず。 4) サブグループ解析の方法	12.2.3. Secondary endpoint(奏効割合)の解析 1) 主たる解析の方法 2) モデルを用いた解析の方法 該当せず。 3) サブグループ解析の方法 4) 補足的解析の方法 該当せず。	記載整備
新:110 旧:110	12.2.4. Secondary endpoint(項目名を記載)の解析 1) 主たる解析の方法 2) モデルを用いた解析の方法 3) サブグループ解析の方法 4) 感度解析の方法	12.2.4. Secondary endpoint(項目名を記載)の解析 1) 主たる解析の方法 2) モデルを用いた解析の方法 3) サブグループ解析の方法 4) 補足的解析の方法 5) 欠測データの扱い	記載整備
新:107 旧:103	12.4.3. EORTC-Q30	12.4.3. EORTC QLQ-C30	変更
新:108 旧:104	12.5. 中間解析 ・ ここでは中間解析の目的、時期、解析方法について記述する。定期モニタリングにおいて安全性の点から試験を中止する場合の	12.5. 中間解析 ・ ここでは中間解析の目的、時期、解析方法について記述する。定期モニタリングにおいて安全性の点から試験を中止する場合の	変更

Page	【旧】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.4	備考
	規準については、「4.4.1.定期モニタリング」に記述する。	規準については、「12.8. 試験早期中止」に記述する。	
新:113 旧:108	12.7. 予定登録数・登録期間・追跡期間	12.7. 予定登録数・登録期間・追跡期間	
新:113 旧:109	<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> <p>定期モニタリングによって明らかに想定よりも予後が良いことが判った場合など、事前の想定からの大きな乖離がある場合にはサンプルサイズの再設計を考慮する。その際には臨床的に意味のある差についても再検討し、解析の実施前に盲検下で再設計を行うこととする。</p>	<p>これらも踏まえ、若干の追跡不能例を見込んで、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]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]年となる。</p> <p>定期モニタリングによって明らかに想定よりも予後が良いことが判った場合など、事前の想定からの大きな乖離がある場合にはサンプルサイズの再設計を考慮する。その際には臨床的に意味のある差についても再検討し、解析の実施前に盲検下で再設計を行うこととする。</p>	記載整備
新:113 旧:109	<p>例) 第Ⅲ相試験(非劣性試験)</p> <p>すなわち、想定どおりの設定で検出力を 80%以上にするためには XXX イベントが必要である。仮に、想定よりも予後が良かった場合でも XXX 例あればハザード比における非劣性マージン 1.XX のもとで検出力 75%以上を確保することができる。</p> <p>これらを踏まえ、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 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> <p>定期モニタリングによって明らかに想定よりも予後が良いことが判った場合など、事前の想定からの大きな乖離がある場合にはサンプルサイズの再設計を考慮する。その際には臨床的に意味のある差についても再検討し、解析の実施前に盲検下で再設計を行うこととする。</p>	<p>例) 第Ⅲ相試験(非劣性試験)</p> <p>すなわち、想定どおりの設定で検出力を 80%以上にするためには XXX イベントが必要である。仮に、想定よりも予後が良かった場合でも XXX 例あればハザード比における非劣性マージン 1.XX のもとで検出力 75%以上を確保することができる。</p> <p>これらを踏まえ、若干の追跡不能例を見込んで、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 予定登録期間:[T1]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]年となる。</p> <p>定期モニタリングによって明らかに想定よりも予後が良いことが判った場合など、事前の想定からの大きな乖離がある場合にはサンプルサイズの再設計を考慮する。その際には臨床的に意味のある差についても再検討し、解析の実施前に盲検下で再設計を行うこととする。</p>	記載整備

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>る差についても再検討し、解析の実施前に盲検下で再設計を行うこととする。</p> <p>例) 第Ⅱ相試験 「2.4.3.臨床的仮説と登録数設定根拠」で示した根拠に基づき、閾値奏効割合を XX%、期待奏効割合を〇〇%、$\alpha=10\%$(片側)、検出力 90%とすると、二項分布に基づく正確な方法による必要解析対象数は■例となる。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か月等を見込んで下記のように設定した。 予定登録数: XXX 例 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。 主たる解析は、全登録患者のプロトコル治療と腫瘍縮小効果の評価が終了する時期である登録終了〇か月後を目途にデータセンターが行い、解析結果を「主たる解析レポート」としてまとめ、効果・安全性評価委員会に提出する。 主たる解析終了後も、secondary endpoints である全生存期間や晩期有害事象評価等の目的にて登録終了後〇年間を追跡期間とし、追跡期間終了後にすべてのエンドポイントについての最終解析を行う。</p> <p>例) 第Ⅱ相試験【1 stage design の場合】 「2.4.3.臨床的仮説と登録数設定根拠」で示した根拠に基づき、閾値奏効割合を XX%、期待奏効割合を〇〇%、$\alpha=10\%$(片側)、検出力 90% とすると、二項分布に基づく正確な方法による必要解析対象数は■例となる。約△%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か月等を見込んで下記のように設定した。 「2.4.3.患者登録見込み」より年間登録数は〇例と見込まれるため、登録期間は[T1]年とする。 予定登録数: XXX 例 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</p>	<p>例) 第Ⅱ相試験 「2.4.3.臨床的仮説と登録数設定根拠」で示した根拠に基づき、閾値奏効割合を XX%、期待奏効割合を〇〇%、$\alpha=10\%$(片側)、検出力 90%とすると、二項分布に基づく正確な方法による必要解析対象数は■例となる。若干の不適合例等を見込んで下記のように設定した。 予定登録数: XXX 例 予定登録期間: [T1]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]年となる。 主たる解析は、全登録患者のプロトコル治療と腫瘍縮小効果の評価が終了する時期である登録終了〇か月後を目途にデータセンターが行い、解析結果を「主たる解析レポート」としてまとめ、効果・安全性評価委員会に提出する。 主たる解析終了後も、secondary endpoints である全生存期間や晩期有害事象評価等の目的にて登録終了後〇年間を追跡期間とし、追跡期間終了後にすべてのエンドポイントについての最終解析を行う。</p> <p>例) 第Ⅱ相試験【1 stage design の場合】 「2.4.3.臨床的仮説と登録数設定根拠」で示した根拠に基づき、閾値奏効割合を XX%、期待奏効割合を〇〇%、$\alpha=10\%$(片側)、検出力 90% とすると、二項分布に基づく正確な方法による必要解析対象数は■例となる。若干の不適合例等を見込んで下記のように設定した。 「2.4.3.患者登録見込み」より年間登録数は〇例と見込まれるため、登録期間は[T1]年とする。 予定登録数: XXX 例 予定登録期間: [T1]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]年となる。</p>	

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>[T1+T2+1.5]年となる。</p> <p>例) 第Ⅱ相試験【2 stage design の場合】</p> <p>「2.4.3.臨床的仮説と登録数設定根拠」で示した根拠に基づき、閾値奏効割合を XX%、期待奏効割合を〇〇%、全体の $\alpha=10\%$ (片側)、検出力 90% とすると、Southwest Oncology Group (SWOG) の 2 ステージデザインに基づく必要解析対象数は、第 1 ステージ $\Delta\Delta$ 例、第 2 ステージ $\square\square$ 例の合計 $\blacksquare\blacksquare$ 例となる。判断規準は、「12.5. 中間解析」に従う。</p> <p>約 $\Delta\%$ 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、下記のように設定した。</p> <p>予定登録数: XXX 例 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>	<p>例) 第Ⅱ相試験【2 stage design の場合】</p> <p>「2.4.3.臨床的仮説と登録数設定根拠」で示した根拠に基づき、閾値奏効割合を XX%、期待奏効割合を〇〇%、全体の $\alpha=10\%$ (片側)、検出力 90% とすると、Southwest Oncology Group (SWOG) の 2 ステージデザインに基づく必要解析対象数は、第 1 ステージ $\Delta\Delta$ 例、第 2 ステージ $\square\square$ 例の合計 $\blacksquare\blacksquare$ 例となる。判断規準は、「12.5. 中間解析」に従う。</p> <p>若干の不適合例等を見込んで、下記のように設定した。</p> <p>予定登録数: XXX 例 予定登録期間: [T1]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]年となる。</p>	
新:115 旧:111	<p>12.8.2. 有害事象による試験早期中止</p> <ul style="list-style-type: none"> 対象疾患、標準治療、試験治療に応じて、予期される主な有害事象の許容範囲と、試験中止となる目安を設定する。 治療関連死亡がある程度予期される試験においては、過去の研究におけるその頻度を示し、各試験における許容範囲をその設定根拠とともに割合 (%) または実患者数で示す。許容範囲はあくまでも参考値であり、重篤な有害事象については統計学的有意性に基づいた推論は必ずしも適切ではないため、信頼区間や検定手法など、統計学的な記述は不要である。 治療関連死亡が予期されない試験においては、「重篤な有害事象(治療終了後 30 日以内のすべての死亡・31 日以降の治療関連が否定できない死亡、および Grade 4 の非血液毒性)」としての許容範囲をその設定根拠とともに割合 (%) で示す。 	<p>12.8.2. 有害事象による試験早期中止</p> <ul style="list-style-type: none"> 対象疾患、標準治療、試験治療に応じて、予期される主な有害事象の許容範囲と、試験中止となる目安を設定する。 治療関連死亡がある程度予期される試験においては、過去の研究におけるその頻度を示し、各試験における許容範囲をその設定根拠とともに割合 (%) または実患者数で示す。許容範囲はあくまでも参考値であり、重篤な有害事象については統計学的有意性に基づいた推論は必ずしも適切ではないため、信頼区間や検定手法など、統計学的な記述は不要である。 治療関連死亡が予期されない試験においては、「重篤な有害事象(治療終了後 30 日以内のすべての死亡・31 日以降の治療関連がある死亡、および Grade 4 の非血液毒性)」としての許容範囲をその設定根拠とともに割合 (%) で示す。 	記載整備
新:115 旧:111	<p>12.9. 試験早期中止後の手続き</p> <p>研究代表医師は、12.8.に基づいてなされた効果・安全性評価委員会による試験中止勧告を受け入れる場合には、すみやかに効果・安全性評価委員会に試験早期中止を行う旨の届出を提出する。</p> <p>研究代表医師は試験早期中止を決定した日から 10 日以内に</p>	<p>12.9. 試験早期中止後の手続き</p> <p>研究代表医師は、12.8.に基づいてなされた効果・安全性評価委員会による試験中止勧告を受け入れる場合には、すみやかに効果・安全性評価委員会に試験早期中止を行う旨の届出を提出する。</p> <p>研究代表医師は試験早期中止を決定した日から 10 日以内に</p>	

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>認定臨床研究審査委員会に中止通知書を提出する。本試験が臨床研究法上の特定臨床研究に該当する場合には、研究代表医師は試験早期中止を決定した日から 10 日以内に認定臨床研究審査委員会に中止通知書を提出するとともに、特定臨床研究中止届を厚生労働大臣に提出する。</p> <p>研究代表医師は、試験早期中止と決定した旨をすみやかに研究責任医師に文書で伝え、試験早期中止の報告を受けた研究責任医師は、遅滞なく実施医療機関の管理者に試験が早期中止となった旨を文書で報告する。</p> <p>→試験中止となった場合の追跡期間について記載する。</p> <p>試験早期中止となった場合、JCOG データセンターはすみやかに主たる解析レポートもしくは最終解析レポートの作成を開始する。その後の追跡調査は行わない。最終登録から X 年間(試験ごとに記載)とする。</p> <p>・「医学系指針」下で実施する JCOG-試験の場合はこちらを使用する</p> <p>研究代表者は、12.8.に基づいてなされた効果・安全性評価委員会による試験中止勧告を受け入れる場合には、すみやかに効果・安全性評価委員会に試験早期中止を行う旨の届出を提出する。</p> <p>研究代表者は、試験早期中止と決定した旨をすみやかに施設研究責任者に文書で伝え、試験早期中止の報告を受けた施設研究責任者は、遅滞なく実施医療機関の長に試験が早期中止となった旨を文書で報告する。</p> <p>→試験中止となった場合の追跡期間について記載する。</p> <p>試験早期中止となった場合、JCOG データセンターはすみやかに主たる解析レポートもしくは最終解析レポートの作成を開始する。その後の追跡調査は行わない。最終登録から X 年間(試験ごとに記載)とする。</p>	<p>認定臨床研究審査委員会に中止通知書を提出する。【特定臨床研究の場合は以下を追記】本試験が臨床研究法上の特定臨床研究に該当する場合には、研究代表医師は試験早期中止を決定した日から 10 日以内に認定臨床研究審査委員会に中止通知書を提出するとともに、特定臨床研究中止届を厚生労働大臣に提出する。】</p> <p>研究代表医師は、試験早期中止と決定した旨をすみやかに研究責任医師に文書で伝え、試験早期中止の報告を受けた研究責任医師は、遅滞なく実施医療機関の管理者に試験が早期中止となった旨を文書で報告する。</p> <p>試験早期中止となった場合、JCOG データセンターはすみやかに主たる解析レポートもしくは最終解析レポートの作成を開始する。その後の追跡調査は最終登録から X 年間(試験ごとに記載)とする。ただし、登録不良による試験早期中止の場合は原則としてその後の追跡調査は行わない。</p> <p>・人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って実施する試験の場合はこちらを使用</p> <p>研究代表者は、12.8.に基づいてなされた効果・安全性評価委員会による試験中止勧告を受け入れる場合には、すみやかに効果・安全性評価委員会に試験早期中止を行う旨の届出を提出する。</p> <p>研究代表者は、試験早期中止と決定した旨をすみやかに施設研究責任者に文書で伝え、試験早期中止の報告を受けた施設研究責任者は、遅滞なく実施医療機関の長に試験が早期中止となった旨を文書で報告する。</p> <p>試験早期中止となった場合、JCOG データセンターはすみやかに主たる解析レポートもしくは最終解析レポートの作成を開始する。その後の追跡調査は最終登録から X 年間(試験ごとに記載)とする。ただし、登録不良による試験早期中止の場合は原則としてその後の追跡調査は行わない。</p>	
新:117 旧:113	13.倫理的事項	13.倫理的事項	

Page	【旧】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.4	備考
新:117 旧:113	<p>13.2.1. 患者への説明</p> <p>患者登録に先立って、研究責任医師、研究分担医師は認定臨床研究審査委員会の承認(医学系指針ではこちら(医療機関の承認))が得られた説明文書を患者本人に渡し、以下の内容を口頭で詳しく説明する。</p> <p>説明する内容</p> <p>16) 研究に関する情報公開の方法(規則第 46 8)</p> <p>当該臨床研究は jRCT に記録され、公表されていること。また、臨床研究の結果についても jRCT において公表されること</p> <p>説明する内容(「医学系指針」に従う JCOG 試験ではこちらを使用)</p> <p>1) 病名、病期、推測される予後に関する説明(Helsinki 6)(指針第 12 3⑤)</p> <p>2) 本研究が臨床試験であり、JCOG が実施する研究であること(Helsinki 5、6、10、12、21、22、31)(指針第 12 3①、②、⑬)</p>	<p>13.2.1. 患者への説明</p> <p>・臨床研究法に従って実施する試験ではこちらを使用する。</p> <p>患者登録に先立って、研究責任医師、研究分担医師は認定臨床研究審査委員会の承認が得られた説明文書を患者本人に渡し、以下の内容を口頭で詳しく説明する。</p> <p>説明する内容</p> <p>16) 研究に関する情報公開の方法(規則第 46 8)</p> <p>当該臨床研究は jRCT に記録され、公表されていること。また、臨床研究の結果についても jRCT において公表されること(※臨床研究法施行規則第 24 条第 1 項に規定する厚生労働省が整備するデータベース (Japan Registry of Clinical Trials) https://jrct.niph.go.jp/)</p> <p>・人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って実施する試験ではこちらを使用する。</p> <p>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> <p>説明する内容</p> <p>1) 病名、病期、推測される予後に関する説明(Helsinki 6)(指針第 12 3⑤)</p> <p>2) 本研究が臨床試験であり、JCOG が実施する研究であること(Helsinki 5、6、10、12、21、22、31)(指針第 12 3①、②、⑬)</p>	記載例の追加
新:119 旧:115	<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(医学系指針下で実施する試験ではまたは医療機関で定められた書式の本試験の同意書)を用いて患者本人による署名を得る。研究責任医師あるいは研究分担医師(医学系指針下で実施する試験では担当医)は同意書に、説明を行った医師名と</p>	<p>13.2.2. 同意</p> <p>・臨床研究法に従って実施する試験ではこちらを使用する。</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、付表の同意書を用いて患者本人による署名を得る。研究責任医師あるいは研究分担医師は同意書に、説明を行った医師名と説明日、説明を受け同意した患者名、同意日の記載があることを確認する。</p>	記載例の追加

Page	【旧】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.4	備考
	<p>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や特別な配慮を要する場合には以下を追記する</p> <p>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>なお、四肢障害などで署名することができない場合には、本人の同意の下で立会人(代筆者)からの署名を得ることを可とする。</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>	<p>※対象に未成年者が含まれる場合や特別な配慮を要する場合には以下を追記する</p> <p>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>なお、四肢障害などで署名することができない場合には、本人の同意の下で立会人(代筆者)からの署名を得ることを可とする。</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> <p>・ 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って実施する試験ではこちらを使用する。</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て患者本人による署名を得る。担当医は同意書に、説明を行った医師名と説明日、説明を受け同意した患者名、同意日の記載があることを確認する。</p> <p>※対象に未成年者が含まれる場合や特別な配慮を要する場合には以下を追記する</p> <p>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>なお、四肢障害などで署名することができない場合には、本人の同意の下で立会人(代筆者)からの署名を得ることを可とする。</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>	
<p>新:120 旧:115</p>	<p>13.2.3. 同意後の問い合わせ、相談等に対する対応</p> <p>登録後に患者やその家族から本試験に関する相談があった場合には、原則として当該患者の医療機関の研究者(研究責任医</p>	<p>13.2.3. 同意後の問い合わせ、相談等に対する対応</p> <p>・ 臨床研究法に従って実施する試験ではこちらを使用する。</p> <p>登録後に患者やその家族から本試験に関する相談があった場合には、原則として当該患者の医療機関の研究者(研究責任医</p>	<p>記載例の追加</p>

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>師あるいは研究分担医師(医学系指針下で実施する試験では施設研究責任者、施設コーディネーター、担当医)が対応にあたる。対応の方法が不明な場合には、相談の内容にあわせて研究代表医師(医学系指針下で実施する試験では研究代表者)、研究事務局、グループ事務局、グループ代表者、データセンター、運営事務局等と協議の上で対応する。</p>	<p>師あるいは研究分担医師)が対応にあたる。対応の方法が不明な場合には、相談の内容にあわせて研究代表医師、研究事務局、グループ事務局、グループ代表者、JCOG データセンター、運営事務局等と協議の上で対応する。</p> <p>・ 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って実施する試験ではこちらを使用する。</p> <p>登録後に患者やその家族から本試験に関する相談があった場合には、原則として当該患者の医療機関の研究者(施設研究責任者、施設コーディネーター、担当医)が対応にあたる。対応の方法が不明な場合には、相談の内容にあわせて研究代表者、研究事務局、グループ事務局、グループ代表者、JCOG データセンター/運営事務局等と協議の上で対応する。</p>	
<p>新:120 旧:116</p>	<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、研究代表医師(医学系指針下で実施する試験では研究代表者)、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>13.2.4. 同意撤回</p> <p>試験参加の同意を得た後、患者本人【未成年者が対象に含まれる場合は以下を追加する「および代諾者(親権者)」】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。【未成年者が対象に含まれる場合は以下を追加する「なお、両者の意思が異なった場合は、患者本人の意思を優先する。」】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。同意撤回があった際にはその旨ならびに②と③の別を診療録に記録すること。</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>・ 臨床研究法に従って実施する試験ではこちらを使用する。</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、研究代表医師、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</p>	<p>記載例の追加</p>

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<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>	<p>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> <p>なお、医療機関によっては、文書として「同意撤回書」書式を作成することを求めることがあるが、同意撤回に際して文書による意志表明が必要とすることは、かえって同意撤回に対する心理的障壁を高める(同意撤回しにくくなる)ことになり、被験者保護の観点からはむしろ望ましくないと考えられることから、JCOG としては同意撤回には文書による意志表明は必須とせず、口頭による同意撤回を有効とし、「同意撤回書」書式は作成しない。医療機関により「同意撤回書」が必要とされる場合には施設で作成すること。</p> <p>・ 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って実施する試験ではこちらを使用する。</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、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> <p>なお、医療機関によっては、文書として「同意撤回書」書式を作成することを求めることがあるが、同意撤回に際して文書による意志表明が必要とすることは、かえって同意撤回に対する心理的障壁を高める(同意撤回しにくくなる)ことになり、被験者保護の観点からはむしろ望ましくないと考えられることから、JCOG としては</p>	

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
		同意撤回には文書による意志表明は必須とせず、口頭による同意撤回を有効とし、「同意撤回書」書式は作成しない。医療機関により「同意撤回書」が必要とされる場合には施設で作成すること。	
新:121 旧:117	<p>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</p> <p>各施設の研究責任医師は、登録患者の本試験に関する記録の作成を行う。厚生労働省令(臨床研究法施行規則第53条)で定める事項は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「医学系指針」下で実施する JCOG 試験はこちらを使用する <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>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</p> <ul style="list-style-type: none"> ・臨床研究法に従って実施する試験ではこちらを使用する <p>各施設の研究責任医師は、登録患者の本試験に関する記録の作成を行う。厚生労働省令(臨床研究法施行規則第53条)で定める事項は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って実施する試験ではこちらを使用する <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>	記載例の追加
新:122		<p>13.3.4. 臨床研究で用いる原資料等(「臨床研究法」下で実施する JCOG 試験)</p> <p>本試験で利用する臨床研究に関する原資料は、本試験の登録患者の、診療録(ワークシートなどを含む)、検査記録、診断に用いた画像、病理診断書、効果判定に用いた画像、同意文書を含む診断・治療に用いた全ての記録を指す(医療機関の規程で電子化した紙文書を原本とすることが認められている場合は電子化文書を原資料と扱う)。これらは、データセンター/運営事務局が実施するモニタリング(14.1)・監査(14.2)、並びに認定臨床研究審査委員会及び規制当局の調査の際に、直接閲覧に供する。</p>	本文追加
新:123 旧:118	<p>13.3.8. 患者情報の開示等に対する対応</p> <p>患者本人より JCOG が保有するプライバシーに関する情報の開示などを求められた場合の対応者は、原則として当該患者の医療機関の研究者(研究責任医師、研究分担医師)(指针对応の試験の場合(施設研究責任者、施設コーディネーター、担当医))とする。</p>	<p>13.3.9. 患者情報の開示等に対する対応</p> <ul style="list-style-type: none"> ・臨床研究法に従って実施する試験ではこちらを使用する。 <p>患者本人より JCOG が保有するプライバシーに関する情報の開示などを求められた場合の対応者は、原則として当該患者の医療機関の研究者(研究責任医師、研究分担医師)とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って実施する試験ではこちらを使用する <p>患者本人より JCOG が保有するプライバシーに関する情報の開示などを求められた場合の対応者は、原則として当該患者の医療機関の研究者(施設研究責任者、施設コーディネーター、担</p>	記載例の追加

Page	【旧】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.4	備考
		当医)とする。	
新:126 旧:121	13.6.2. 試験開始後に研究計画の変更が生じる場合の手続き 1)研究代表医師が行う手続き	13.6.2. 試験開始後に研究計画の変更が生じる場合の手続き 1)研究代表医師が行う手続き	
新:126 旧:121	<p style="text-align: center;"><変更後に認定臨床研究審査委員会特定臨床研究、厚生労働大臣)への変更届出が必要な場合の手続き></p> <p>2. 進捗状況の変更 (2)実施計画(jRCT 登録内容)の変更のうち、「3 特定臨床研究の実施状況の確認に関する事項 (2)特定臨床研究の進捗状況」の変更は、変更後遅滞なく行う。この場合、研究代表医師の監督のもと JCOG 運営事務局にて jRCT の「研究の進捗状況」を変更入力し、登録する。その後、研究代表医師は速やかに認定臨床研究審査委員会へ変更申請を行う。特定臨床研究は以下を追加(認定臨床研究審査委員会の承認が得られた後、研究代表医師は以下の届書を厚生労働大臣へ提出する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ 実施計画事項変更届書(省令様式第二) ➢ 変更後の実施計画(jRCT の変更内容を出力したもの) ➢ 認定臨床研究審査委員会の審査結果通知書) <p>3. 第 1 症例登録後の実施計画の変更 初回申請時は、実施計画の「第 1 症例登録日」を空欄で提出している。第 1 症例登録後遅滞なく、実施計画の変更を行うこと。この場合、JCOG 運営事務局は研究代表医師の監督のもと jRCT の「第 1 症例登録日」を入力し、登録する。その後、研究代表医師は速やかに認定臨床研究審査委員会へ変更申請を行う。特定臨床研究は以下を追加(認定臨床研究審査委員会の承認が得られた後、以下の届書を厚生労働大臣へ提出する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ 実施計画事項変更届書(省令様式第二) ➢ 変更後の実施計画(jRCT の変更内容を出力したもの) ➢ 認定臨床研究審査委員会の審査結果通知書) <p>4. 厚生労働省令で定める軽微な変更(認定臨床研究審査委員会への変更申請は不要) 研究代表医師は、特定臨床研究は以下を追加(実施計画および)jRCT の登録について以下の軽微な変更をしたときは、認定臨</p>	<p style="text-align: center;"><変更後に認定臨床研究審査委員会特定臨床研究の場合は以下を追記、厚生労働大臣)への変更届出が必要な場合の手続き></p> <p>1. 進捗状況の変更 (2)実施計画(jRCT 登録内容)の変更のうち、「3 特定臨床研究の実施状況の確認に関する事項 (2)特定臨床研究の進捗状況」の変更は、変更後遅滞なく行う。この場合、研究代表医師の監督のもと JCOG 運営事務局にて jRCT の「研究の進捗状況」を変更入力し、登録する。その後、研究代表医師は速やかに認定臨床研究審査委員会へ変更申請を行う。特定臨床研究の場合は以下を追記(認定臨床研究審査委員会の承認が得られた後、研究代表医師は以下の届書を厚生労働大臣へ提出する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ 実施計画事項変更届書(省令様式第二) ➢ 変更後の実施計画(jRCT の変更内容を出力したもの) ➢ 認定臨床研究審査委員会の審査結果通知書) <p>2. 第 1 症例登録後の実施計画の変更 初回申請時は、実施計画の「第 1 症例登録日」を空欄で提出している。第 1 症例登録後遅滞なく、実施計画の変更を行うこと。この場合、JCOG 運営事務局は研究代表医師の監督のもと jRCT の「第 1 症例登録日」を入力し、登録する。その後、研究代表医師は速やかに認定臨床研究審査委員会へ変更申請を行う。特定臨床研究の場合は以下を追記(認定臨床研究審査委員会の承認が得られた後、以下の届書を厚生労働大臣へ提出する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ 実施計画事項変更届書(省令様式第二) ➢ 変更後の実施計画(jRCT の変更内容を出力したもの) ➢ 認定臨床研究審査委員会の審査結果通知書) <p>3. 厚生労働省令で定める軽微な変更(認定臨床研究審査委員会への変更申請は不要) 研究代表医師は、特定臨床研究の場合は以下を追記(実施計画および)jRCT の登録について以下の軽微な変更をしたとき</p>	記載例の追加

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>床研究審査委員会の意見を聴く必要はなく、その変更の日から 10 日以内に、変更内容を認定臨床研究審査委員会に通知する。特定臨床研究は以下を追加(また、厚生労働大臣へ届書(省令様式第三)を提出する。)</p> <p>臨床研究法施行規則第 42 条 実施計画の軽微な変更の範囲</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 特定臨床研究に従事する者の氏名の変更であって、特定臨床研究に従事する者の変更を伴わないもの ➤ 地域の名称の変更又は地番の変更に伴う変更 	<p>は、認定臨床研究審査委員会の意見を聴く必要はなく、その変更の日から 10 日以内に、変更内容を認定臨床研究審査委員会に通知する。【特定臨床研究の場合は以下を追記】また、厚生労働大臣へ届書(省令様式第三)を提出する。】</p> <p>臨床研究法施行規則第 42 条 実施計画の軽微な変更の範囲</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 特定臨床研究に従事する者の氏名の変更であって、特定臨床研究に従事する者の変更を伴わないもの ➤ 地域の名称の変更又は地番の変更に伴う変更 	
<p>新:128 旧:123</p>	<p>13.6.3. 研究の進捗状況や研究継続に関する審査・承認(定期報告)</p> <p>研究代表医師は、当該臨床研究の実施状況について、研究の進捗状況や有害事象の発生状況、利益相反管理(13.X.1.⑭参照)等に関する定期報告を、自らの所属する医療機関の管理者に報告した上で、認定臨床研究審査委員会に報告する。実施計画を厚生労働大臣に提出した日から起算して、1 年ごとに、当該期間満了後 2 か月以内に行う。</p> <p>認定臨床研究審査委員会に報告を行ったときは、研究代表医師はその旨を、速やかに他の参加医療機関の研究責任医師に情報提供する。情報を受けた研究責任医師は、速やかに、当該情報提供の内容を所属する医療機関の管理者に報告する。</p> <p>特定臨床研究の場合は以下を追加</p> <p>なお、当該試験が臨床研究法上の特定臨床研究に該当する場合には、研究代表医師は特定臨床研究の実施状況について、厚生労働大臣に報告する。認定臨床研究審査委員会への定期報告より、当該特定臨床研究の継続の適否についての結果を得た日から起算して 1 か月以内に報告を行う。報告は別紙様式 3*を厚生労働大臣に提出して行う。</p> <p>※ 臨床研究法施行規則の施行等について(平成 30 年 2 月 28 日医政経発 0228 第 1 号 厚生労働省医政局経済課長・医政研発 0228 第 1 号 同研究開発振興課長通知)</p>	<p>13.6.3. 研究の進捗状況や研究継続に関する審査・承認(定期報告)</p> <p>研究代表医師は、当該臨床研究の実施状況について、研究の進捗状況や有害事象の発生状況、利益相反管理(13.X.1.⑭参照)等に関する定期報告を、自らの所属する医療機関の管理者に報告した上で、認定臨床研究審査委員会に報告する。【特定臨床研究の場合は以下を追記】実施計画を厚生労働大臣に提出した日から起算して、1 年ごとに、当該期間満了後 2 か月以内に行う。】</p> <p>認定臨床研究審査委員会に報告を行ったときは、研究代表医師はその旨を、速やかに他の参加医療機関の研究責任医師に情報提供する。情報を受けた研究責任医師は、速やかに、当該情報提供の内容を所属する医療機関の管理者に報告する。</p> <p>【特定臨床研究の場合は以下を追記】なお、当該試験が臨床研究法上の特定臨床研究に該当する場合には、研究代表医師は特定臨床研究の実施状況について、厚生労働大臣に報告する。認定臨床研究審査委員会への定期報告より、当該特定臨床研究の継続の適否についての結果を得た日から起算して 1 か月以内に報告を行う。報告は別紙様式 3*を厚生労働大臣に提出して行う。</p> <p>※ 臨床研究法施行規則の施行等について(平成 30 年 2 月 28 日医政経発 0228 第 1 号 厚生労働省医政局経済課長・医政研発 0228 第 1 号 同研究開発振興課長通知)】</p>	<p>記載例の追加</p>
<p>新:128 旧:123</p>	<p>13.8. プロトコルの内容変更について(「臨床研究法」下で実施する JCOG 試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「改正」の判断規準の具体例 3) 研究の実施体制に本質的な影響を及ぼす変更 	<p>13.8. プロトコルの内容変更について(「臨床研究法」下で実施する JCOG 試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「改正」の判断規準の具体例 3) 研究の実施体制に本質的な影響を及ぼす変更 	<p>追加</p>

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<ul style="list-style-type: none"> 研究開始後の他グループとの共同研究への変更、または共同研究をとりやめる変更 施設要件の変更(プロトコル治療として許容する化学療法のレジメンや術式の追加などにより実施体制の確認を要する場合) 	<ul style="list-style-type: none"> 研究開始後の他グループとの共同研究への変更、または共同研究をとりやめる変更 施設要件の変更(プロトコル治療として許容する化学療法のレジメンや術式の追加などにより実施体制の確認を要する場合) 研究費(公的研究費、医薬品・医療機器等の製造販売企業からの研究費)の減額や打ち切り、医薬品・医療機器等の提供打ち切りに伴う実施体制の変更 	
新:129 旧:124	<p>13.8.1. プロトコルの内容の区分と変更手順 プロトコル内容変更の際には、変更内容の認定臨床研究審査委員会への提出(特定臨床研究は以下を追加、厚生労働大臣への報告)(13.6.2.参照)に先だって「プロトコル改訂申請」を効果・安全性評価委員会事務局に提出し手続きを進めなければならない。</p> <p>1)改正(Amendment)</p> <p>i)試験に参加する患者の危険を増大させる可能性がある、ii)試験の primary endpoint に実質的な影響を及ぼす、iii)試験の実施体制に本質的な影響を及ぼす、のうち 1 つ以上に該当するプロトコルの部分的変更。 改正によるプロトコルと説明同意文書の版番号のバージョンアップは 2.0、3.0、4.0・・・のように +の位で示す。 効果・安全性評価委員会への申請前に当該グループ代表者とデータセンター長の承認が必要である。 効果・安全性評価委員会事務局長により「改正」と分類された場合には、認定臨床研究審査委員会の審査に先だって、効果・安全性評価委員会による変更内容の審査が行われる。効果・安全性評価委員会ではプロトコル改正が承認された後に、運営事務局を通じて認定臨床研究審査委員会へプロトコル変更申請を行う(この時点で版番号は ver. 2.0、3.0、4.0・・・とする)。その後、認定臨床研究審査委員会で受けた審査意見に基づきプロトコル内容を変更した場合の版番号は、ver. 2.01、ver. 2.02・・・などと小数点第2位を上げる。認定臨床研究審査委員会でプロトコル内容が変更された場合、効果・安全性評価委員会に変更内容を報告するものの原則として効果・安全性評価委員会による再審査は行</p>	<p>13.8.1. プロトコルの内容の区分と変更手順 プロトコル内容変更の際には、変更内容の認定臨床研究審査委員会への提出(特定臨床研究の場合は以下を追記、厚生労働大臣への報告)(13.6.2.参照)に先だって「プロトコル改訂申請」を効果・安全性評価委員会事務局に提出し手続きを進めなければならない。</p> <p>1)改正(Amendment)</p> <p>i)試験に参加する患者の危険を増大させる可能性がある、ii)試験の primary endpoint に実質的な影響を及ぼす、iii)試験の実施体制に本質的な影響を及ぼす、のうち 1 つ以上に該当するプロトコルの部分的変更。 改正によるプロトコルと説明同意文書の版番号のバージョンアップは 2.0₀、3.0₀、4.0₀・・・のように示す。 効果・安全性評価委員会への申請前に当該グループ代表者とデータセンター長の承認が必要である。 効果・安全性評価委員会事務局長により「改正」と分類された場合には、認定臨床研究審査委員会の審査に先だって、効果・安全性評価委員会による変更内容の審査が行われる。効果・安全性評価委員会ではプロトコル改正が承認された後に、JCOG 運営事務局を通じて認定臨床研究審査委員会へプロトコル変更申請を行う(この時点で版番号は ver. 2.0₀、3.0₀、4.0₀・・・とする)。その後、認定臨床研究審査委員会で受けた審査意見に基づきプロトコル内容を変更した場合の版番号は、ver. 2.0₁、ver. 2.0₂・・・とする。認定臨床研究審査委員会でプロトコル内容が変更された場合、効果・安全性評価委員会に変更内容を報告するものの原則として効果・安全性評価委員会による再審査は行</p>	

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>わない。認定臨床研究審査委員会でプロトコル変更が承認されたら、特定臨床研究は以下を追加(地方厚生局へ実施計画の変更届を提出するとともに、)プロトコルのカバーページに効果・安全性評価委員会および臨床研究審査委員会の承認日を記載する。</p> <p>認定臨床研究審査委員会の承認後、改正内容につき各医療機関の管理者の許可を得る。許可が得られた場合、各医療機関の施設コーディネーターは各医療機関の管理者の許可書のコピーをデータセンターへ送付する。全医療機関の管理者の許可が得られた後、プロトコル変更内容を発効する(この間、特に必要がなければ患者登録は停止しない)。実際の発効日については、運営事務局よりアナウンスされ、発効日以降、全参加施設は認定臨床研究審査委員会で承認された改訂内容に従って試験を実施する。</p> <p>なお、発効日までは変更前の version のプロトコルに従って登録患者の治療・評価を実施するが、治療変更規準の不備等、変更前のプロトコルの内容では患者の安全性が脅かされる場合には、治療中の患者の安全性を高めるためのプロトコル逸脱を許容する。プロトコル逸脱を行った場合には、そのことをモニタリングレポートにリストアップする。</p> <p>2)改訂(Revision)</p> <p>i) 試験に参加する患者の危険を増大させる可能性がない、ii) 試験の primary endpoint に実質的な影響を及ぼさない、iii) 試験の実施体制に本質的な影響を及ぼさない、のすべてを満たすプロトコルの変更。誤記または施設固有の情報に関する変更等によるプロトコルの変更、プロトコルの変更を伴わない各施設固有の情報に関する変更(実施計画や jRCT 登録内容の変更)および各施設の利益相反に関する変更等を含む。原則として「改訂」の際には患者登録の一時停止は行わない。</p> <p>改訂によるプロトコルと説明同意文書の版番号のバージョンアップは 1.1、1.2、1.3・・・のように小数第1位で示す。</p> <p>効果・安全性評価委員会への申請前に当該グループ代表者とデータセンター長の承認が必要である。</p> <p>効果・安全性評価委員会事務局長により「改訂」と分類された</p>	<p>ない。認定臨床研究審査委員会でプロトコル変更が承認されたら、特定臨床研究の場合は以下を追加(地方厚生局へ実施計画の変更届を提出するとともに、)プロトコルのカバーページに効果・安全性評価委員会および臨床研究審査委員会の承認日を記載する。</p> <p>認定臨床研究審査委員会の承認後、改正内容につき各医療機関の管理者の許可を得る。許可が得られた場合、各医療機関の施設コーディネーターは各医療機関の管理者の許可書のコピーをデータセンターへ送付する。全医療機関の管理者の許可が得られた後、プロトコル変更内容を発効する(この間、特に必要がなければ患者登録は停止しない)。実際の発効日については、JCOG 運営事務局よりアナウンスされ、発効日以降、全参加施設は認定臨床研究審査委員会で承認された改訂内容に従って試験を実施する。</p> <p>なお、発効日までは変更前の version のプロトコルに従って登録患者の治療・評価を実施するが、治療変更規準の不備等、変更前のプロトコルの内容では患者の安全性が脅かされる場合には、治療中の患者の安全性を高めるためのプロトコル逸脱を許容する。プロトコル逸脱を行った場合には、そのことをモニタリングレポートにリストアップする。</p> <p>2)改訂(Revision)</p> <p>i) 試験に参加する患者の危険を増大させる可能性がない、ii) 試験の primary endpoint に実質的な影響を及ぼさない、iii) 試験の実施体制に本質的な影響を及ぼさない、のすべてを満たすプロトコルの変更。誤記または施設固有の情報に関する変更等によるプロトコルの変更、プロトコルの変更を伴わない各施設固有の情報に関する変更(実施計画や jRCT 登録内容の変更)および各施設の利益相反に関する変更等を含む。原則として「改訂」の際には患者登録の一時停止は行わない。</p> <p>改訂によるプロトコルと説明同意文書の版番号のバージョンアップは 1.10、1.20、1.30・・・のように示す。</p> <p>効果・安全性評価委員会への申請前に当該グループ代表者とデータセンター長の承認が必要である。</p> <p>効果・安全性評価委員会事務局長により「改訂」と分類された</p>	

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>場合は、効果・安全性評価委員会事務局長が確認書を発行し、効果・安全性評価委員会による変更内容の審査は行わず、運営事務局を通じて認定臨床研究審査委員会へプロトコル変更申請を行う(この時点で版番号は ver. 1.1、1.2、1.3・・・とする)。認定臨床研究審査委員会で受けた指摘に基づきプロトコル内容を変更した場合は、ver. 1.11、ver. 1.12・・・と小数点第2位を上げる。認定臨床研究審査委員会でプロトコル変更が承認されたら、特定臨床研究は以下を追加(地方厚生局へ実施計画の変更届を提出するとともに、)プロトコルのカバーページに臨床研究審査委員会の承認日を記載する。</p> <p>プロトコル変更内容の発効日は特別な事情がない限りは認定臨床研究審査委員会の承認日の2週間後とする。特定臨床研究は以下を追加(発効日は地方厚生局への実施計画の変更届提出より後の日付となる。)</p> <p>実際の発効日については、運営事務局よりアナウンスされ、発効日以降、全参加施設は認定臨床研究審査委員会で承認された改訂内容に従って試験を実施する。</p> <p>この際、各医療機関では認定臨床研究審査委員会の承認日以降、発効日までに管理者の許可を得ること。プロトコル改訂については、医療機関の管理者への報告をもって許可とする手順をとつても良い。ただし、医療機関の規程により、こうした手順が取れない場合には発効日までに管理者の正式な許可を得ることとし、それまでに許可を得ることが難しい場合には JCOG 運営事務局に連絡すること。各医療機関の管理者への報告書や許可書はデータセンターへ送付する必要はないが、施設訪問監査の際に確認されるので原本は施設コーディネーターが保管する。</p> <p>なお、発効日までは変更前の version のプロトコルに従って登録患者の治療・評価を実施するが、治療変更規準の不備等、変更前のプロトコルの内容では患者の安全性が脅かされる場合には、治療中の患者の安全性を高めるためのプロトコル逸脱を許容する。プロトコル逸脱を行った場合には、そのことをモニタリングレポートにリストアップする。</p>	<p>場合は、効果・安全性評価委員会事務局長が確認書を発行し、効果・安全性評価委員会による変更内容の審査は行わず、JCOG 運営事務局を通じて認定臨床研究審査委員会へプロトコル変更申請を行う(この時点で版番号は ver. 1.10、1.20、1.30・・・とする)。認定臨床研究審査委員会で受けた指摘に基づきプロトコル内容を変更した場合は、ver. 1.11、ver. 1.12・・・とする。認定臨床研究審査委員会でプロトコル変更が承認されたら、【特定臨床研究の場合は以下を追記】地方厚生局へ実施計画の変更届を提出するとともに、1)プロトコルのカバーページに臨床研究審査委員会の承認日を記載する。</p> <p>プロトコル変更内容の発効日は特別な事情がない限りは認定臨床研究審査委員会の承認日の2週間後とする。【特定臨床研究の場合は以下を追記】発効日は地方厚生局への実施計画の変更届提出より後の日付となる。1)</p> <p>実際の発効日については、JCOG 運営事務局よりアナウンスされ、発効日以降、全参加施設は認定臨床研究審査委員会で承認された改訂内容に従って試験を実施する。</p> <p>この際、各医療機関では認定臨床研究審査委員会の承認日以降、発効日までに管理者の許可を得ること。この際、プロトコル改訂については、医療機関の管理者への報告をもって許可とする手順なども考えられるが、管理者の許可を得る手順については各医療機関の規程に従う。プロトコル改訂については、上記の期間内に許可が得られることを試験開始前に医療機関で確認し、難しい場合には JCOG 運営事務局に連絡すること。各医療機関の管理者への報告書や許可書はデータセンターへ送付する必要はないが、施設訪問監査の際に確認されるので原本は施設コーディネーターが保管する。</p> <p>なお、発効日までは変更前の version のプロトコルに従って登録患者の治療・評価を実施するが、治療変更規準の不備等、変更前のプロトコルの内容では患者の安全性が脅かされる場合には、治療中の患者の安全性を高めるためのプロトコル逸脱を許容する。プロトコル逸脱を行った場合には、そのことをモニタリングレポートにリストアップする。</p>	
新:130	13.9. プロトコルの内容変更について(「医学系指針」下で実施する	13.9. プロトコルの内容変更について(「医学系指針」下で実施する	解説の追加

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
旧:126	JCOG 試験)	<p>JCOG 試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 改正と改訂の承認後の流れの違いの概略 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 共通: 変更内容について、各医療機関の承認を要する。 ➢ 改正: 各医療機関の承認書のコピーをデータセンターに送付し、効果・安全性評価委員会の承認日から 2 か月後を目安に設定した発効日をもってプロトコル変更内容を発効する(この間、特に必要がなければ患者登録は停止しない。発効日までに医療機関の承認が得られたら、当該医療機関では発効日以降も患者登録を継続する。一方、発効日までに医療機関の承認が得られなければ、当該医療機関では発効日をもって患者登録を一時停止し、承認文書のコピーがデータセンターで受領されたら登録を再開する)。 ➢ 改訂: プロトコル変更内容の発効日は研究代表者/研究事務局とデータセンターとの協議にて決定する(実際の発効日については研究代表者/研究事務局からアナウンスされる)。各医療機関の承認書のコピーのデータセンターへの送付は不要。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。 • 「改正」の判断規準の具体例 <ol style="list-style-type: none"> 1) 研究に参加する患者の危険を増大させる可能性のある変更 <ul style="list-style-type: none"> • 対象を増やす「大幅な」適格規準の変更 • プロトコルに記載されていない(予定されていない)サンプルサイズの増加 2) 研究の primary endpoint に実質的な影響を及ぼす変更 <ul style="list-style-type: none"> • primary endpoint の変更 • 試験デザインの大幅変更(サンプルサイズを減らす場合、試験中止にする、など) • プロトコル治療の大幅な変更 3) 研究の実施体制に本質的な影響を及ぼす変更 <ul style="list-style-type: none"> • 研究開始後の他グループとの共同研究への変更、または共同研究をとりやめる変更 • 施設要件の変更(プロトコル治療として許容する化学療法レジメンや術式の追加などにより実施体制の確認を要する場合) 	

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
		<p>・ 研究費(公的研究費、医薬品・医療機器等の製造販売企業からの研究費)の減額や打ち切り、医薬品・医療機器等の提供打ち切りに伴う実施体制の変更</p>	
<p>新:131 旧:126</p>	<p>13.9.1. プロトコルの内容変更の区分と変更手順 プロトコル内容変更の際には、変更内容の発効(activation)に先だって「プロトコル改訂申請」を効果・安全性評価委員会に提出し承認を得なければならない。 JCOG では、プロトコル審査委員会承認後のプロトコル内容の変更を改正・改訂の2種類に分けて取り扱うが、改正・改訂の区別は効果・安全性評価委員会事務局長が行うため、研究者の委員会申請はすべて「改訂申請」とする。 効果・安全性評価委員会事務局長により改正と分類された場合には、効果・安全性評価委員会による審査が行われる。改訂と分類された場合には、効果・安全性評価委員会事務局長が確認書を発行し、効果・安全性評価委員会による審査は行われない。 また、プロトコル内容の変更に関し補足説明の追加をメモランダムとして区別する。定義と取り扱いは以下のとおり。 なお、プロトコルまたは説明同意文書の改正・改訂を行った場合、速やかに最新のプロトコルまたは説明同意文書を当該臨床研究に従事する者に配布する。当該臨床研究に従事する者は常に最新のプロトコルに従って試験を実施すること。</p> <p>1)改正 (Amendment) 試験に参加する患者の危険を増大させる可能性のある、または試験の primary endpoint に実質的な影響を及ぼすプロトコルの部分的変更。効果・安全性評価委員会および各医療機関の承認を要する。 改正によるプロトコルと説明同意文書の版番号のバージョンアップは 2.0、3.0、4.0・・・のように 1 の位で示す。 効果・安全性評価委員会への申請前に当該グループ代表者、データセンター長の承認が必要である。 効果・安全性評価委員会事務局長により「改正」と分類された場合には、効果・安全性評価委員会による変更内容の審査が行われる。効果・安全性評価委員会の審査を経て承認された際に</p>	<p>13.9.1. プロトコルの内容変更の区分と変更手順 プロトコル内容変更の際には、変更内容の発効(activation)に先だって「プロトコル改訂申請」を効果・安全性評価委員会に提出し承認を得なければならない。 JCOG では、プロトコル審査委員会承認後のプロトコル内容の変更を改正・改訂に分けて取り扱うが、改正・改訂の区別は効果・安全性評価委員会事務局長が行うため、研究者の委員会申請はすべて「改訂申請」とする。 効果・安全性評価委員会事務局長により改正と分類された場合には、効果・安全性評価委員会による審査が行われる。改訂と分類された場合には、効果・安全性評価委員会事務局長が確認書を発行し、効果・安全性評価委員会による審査は行われない。 また、プロトコル内容の変更に関し補足説明の追加をメモランダムとして区別する。定義と取り扱いは以下のとおり。 なお、プロトコルまたは説明同意文書の改正・改訂を行った場合、速やかに最新のプロトコルまたは説明同意文書を当該臨床研究に従事する者に配布する。当該臨床研究に従事する者は 改正・改訂の発効日以降、常に最新のプロトコルに従って試験を実施すること。</p> <p>1)改正 (Amendment) i) 試験に参加する患者の危険を増大させる可能性がある、ii) 試験の primary endpoint に実質的な影響を及ぼす、iii) 試験の実施体制に本質的な影響を及ぼす、のうち 1 つ以上に該当する プロトコルの部分的変更。効果・安全性評価委員会および各医療機関の承認を要する。 改正によるプロトコルと説明同意文書の版番号のバージョンアップは 2.0、3.0、4.0・・・のように示す。 効果・安全性評価委員会への申請前に当該グループ代表者、データセンター長の承認が必要である。 効果・安全性評価委員会事務局長により「改正」と分類された場合には、効果・安全性評価委員会による変更内容の審査が行</p>	<p>本文追加</p>

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>は、プロトコルのカバーページに効果・安全性評価委員会の承認日および発効日を記載する。</p> <p>効果・安全性評価委員会事務局長により「改正」と分類された時点で患者登録が継続していた場合には、患者登録を一時停止し、改正内容につき各医療機関の承認を得る。承認が得られた場合、各医療機関の施設コーディネーターは各医療機関の承認文書のコピーをデータセンターへ送付する。承認文書が確認された施設から順次登録を再開する。</p> <p>2)改訂(Revision)</p> <p>試験に参加する患者の危険を増大させる可能性がなく、かつ試験の primary endpoint に実質的な影響を及ぼさないプロトコルの変更。効果・安全性評価委員会での変更内容の審査は行わないが、各医療機関の承認を要する。各医療機関での審査形式を通常審査とするか迅速審査とするかは各医療機関の判断に委ねる。原則として「改訂」の際には患者登録の一時停止は行わない。</p> <p>改訂によるプロトコルと説明同意文書の版番号のバージョンアップは 1.1、1.2、1.3・・・のように小数第1位で示す。</p> <p>効果・安全性評価委員会への申請前に当該グループ代表者とデータセンター長の承認が必要である。</p> <p>効果・安全性評価委員会事務局長により「改訂」と分類された場合、効果・安全性評価委員会事務局長が確認書を発行する。また、プロトコルのカバーページにデータセンター長の承認日お</p>	<p>われる。効果・安全性評価委員会の審査を経て承認された際には、プロトコルのカバーページに効果・安全性評価委員会の承認日および発効日を記載する。発効日は、効果・安全性評価委員会の承認日から2か月後を目安に設定する。</p> <p>患者登録中の場合には、発効日まで原則として患者登録の一時停止は行わず、改正内容につき各医療機関の承認を得る。承認が得られた場合、各医療機関の施設コーディネーターは各医療機関の承認文書のコピーをデータセンターへ送付する。発効日までに医療機関の承認が得られたら、当該医療機関では発効日以降も患者登録を継続する。一方、発効日までに医療機関の承認が得られなければ、当該医療機関では発効日をもって患者登録を一時停止し、承認文書のコピーがデータセンターで受領されたら登録を再開する。</p> <p>なお、発効日までは変更前の version のプロトコルに従って登録患者の治療・評価を実施するが、治療変更規準の不備等、変更前のプロトコルの内容では患者の安全性が脅かされる場合には、治療中の患者の安全性を高めるためのプロトコル逸脱を許容する。プロトコル逸脱を行った場合には、そのことをモニタリングレポートにリストアップする。</p> <p>2)改訂(Revision)</p> <p>i)試験に参加する患者の危険を増大させる可能性がない、ii)試験の primary endpoint に実質的な影響を及ぼさない、iii)試験の実施体制に本質的な影響を及ぼさない、のすべてを満たすプロトコルの変更。効果・安全性評価委員会での変更内容の審査は行わないが、各医療機関の承認を要する。各医療機関での審査形式を通常審査とするか迅速審査とするかは各医療機関の判断に委ねる。原則として「改訂」の際には患者登録の一時停止は行わない。</p> <p>改訂によるプロトコルと説明同意文書の版番号のバージョンアップは 1.1.0、1.2.0、1.3.0・・・のように示す。</p> <p>効果・安全性評価委員会への申請前に当該グループ代表者とデータセンター長の承認が必要である。</p> <p>効果・安全性評価委員会事務局長により「改訂」と分類された場合、効果・安全性評価委員会事務局長が確認書を発行する。ま</p>	備考

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>よび発効日を記載する。</p> <p>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。</p>	<p>た、プロトコルのカバーページにデータセンター長の承認日および発効日を記載する。</p> <p>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。</p>	
<p>新:132 旧:127</p>	<p>13.9.2. プロトコル改正/改訂時の医療機関の承認</p> <p>試験中に効果・安全性評価委員会の承認を得て本プロトコルまたは患者への説明文書の改正がなされた場合、改正されたプロトコルおよび説明文書は各医療機関の承認を得なければならない。患者登録中の場合には各医療機関の承認が得られるまで登録を一時停止し、承認が得られた施設から順次登録を再開する。改正に対する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。</p>	<p>13.9.2. プロトコル改正/改訂時の医療機関の承認</p> <p>試験中に効果・安全性評価委員会の承認を得て本プロトコルまたは患者への説明文書の改正がなされた場合、改正されたプロトコルおよび説明文書は各医療機関の承認を得なければならない。患者登録中の場合には発効日まで原則として患者登録の一時停止は行わず、発効日までに承認が得られた施設は登録を継続することができる。発効日までに承認が得られない施設は、発効日をもって患者登録を一時停止し、承認文書のコピーがデータセンターで受領されたら登録を順次再開する。改正に対する承認が得られた場合、各医療機関の施設コーディネーターは各医療機関の承認文書のコピーをデータセンターへ送付する。承認文書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。</p>	<p>本文追加</p>
<p>新:132 旧:127</p>	<p>13.10.1. 本試験に関わる COI 管理について</p> <p>本試験に関わる COI は、「臨床研究法における利益相反管理ガイドンス」(平成 30 年 3 月 2 日医政発 0302 第 1 号 厚生労働省医政局研究開発振興課長通知)* (以下、ガイドンス) に従い以下のように管理する。</p> <p>1) 新規申請時の手続き</p> <p>利益相反管理基準</p> <p>① 臨床研究法に従うすべての JCOG 試験では、ガイドンスに従い利益相反管理基準(様式 A)を採用する。</p> <p>利益相反の確認依頼</p> <p>② JCOG 運営事務局は、プロトコル一次審査が開始され</p>	<p>13.10.1. 本試験に関わる COI 管理について</p> <p>本試験に関わる COI は、「臨床研究法における利益相反管理ガイドンス」(平成 30 年 11 月 30 日医政発 1130 第 17 号 厚生労働省医政局研究開発振興課長通知)* (以下、ガイドンス) に従い以下のように管理する。</p> <p>1) 新規申請時の手続き</p> <p>利益相反管理基準</p> <p>① 臨床研究法に従うすべての JCOG 試験では、ガイドンスに従い利益相反管理基準(様式 A)を採用する。</p> <p>利益相反の確認依頼</p> <p>② JCOG 運営事務局は、プロトコル一次審査が開始され</p>	<p>修正</p>

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>た時点で、プロトコル治療として規定されている医薬品、医療機器(6.1.参照)の情報から、利益相反管理を要する本試験と関わりのある企業等を同定し、様式 B に当該企業とのかかわりを記入し、研究代表医師に記入内容の正確性の確認を依頼する。なお、JCOG 試験では、群間で異なる用い方をする医薬品、医療機器を製造または販売する、もしくは製造または販売しようとする企業等を本試験と関わりのある企業等として同定し、これらの企業等との利益相反を管理することとする。</p> <p>③ 研究代表医師は、JCOG 運営事務局より受領した様式 B の記載内容を確認した上で、各参加施設の施設コーディネーターに様式一式を送付し、様式 B の記載内容の確認、様式 C の作成、様式 E の作成を依頼する。なお、「実施計画」の「統計解析担当責任者」および「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者」に該当する者にも、研究代表医師から様式一式を送付し、様式 C および様式 E の作成を依頼する。</p> <p>利益相反の確認(参加施設)</p> <p>④ 各参加施設の施設研究責任者または施設コーディネーターは、本試験に関わる研究責任医師、研究分担医師、研究支援者を JCOG Web Entry System で登録する。JCOG Web Entry System で登録した研究責任医師、研究分担医師が本試験の利益相反申告者となる。</p> <p>⑤ 施設コーディネーターは本試験の研究責任医師に対して、研究代表医師から受領した様式 B の記載内容の確認、様式 C の作成、様式 E の作成を依頼し、以降の同施設内の利益相反管理の取りまとめは研究責任医師が行うものとする。</p> <p>⑥ 研究責任医師は、研究代表医師から受領した様式のうち、様式 B の Q2 から Q5 で該当する項目がないかどうか確認し、申告事項がある場合は 1 週間以内に JCOG 運営事務局を通じて研究代表医師に通知する。</p> <p>⑦ 研究責任医師は、様式 C の【研究者利益相反自己申告書(様式 C)が必要な者】*の欄に、JCOG Web Entry</p>	<p>た時点で、プロトコル治療として規定されている医薬品、医療機器(6.1.参照)の情報から、利益相反管理を要する本試験と関わりのある企業等を同定し、様式 B に当該企業とのかかわりを記入し、研究代表医師に記入内容の正確性の確認を依頼する。</p> <p>③ 研究代表医師は、JCOG 運営事務局より受領した様式 B の記載内容を確認した上で、各参加施設の施設研究責任者および施設コーディネーターに様式一式を送付し、様式 B の記載内容の確認、様式 C の作成、様式 E の作成を依頼する。なお、「実施計画」の「統計解析担当責任者」および「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者」に該当する者にも、研究代表医師から様式一式を送付し、様式 C および様式 E の作成を依頼する。</p> <p>利益相反の確認(参加施設)</p> <p>④ 各参加施設の施設研究責任者または施設コーディネーターは、本試験に関わる研究責任医師、研究分担医師、研究支援者を JCOG Web Entry System で登録する。JCOG Web Entry System で登録した研究責任医師、研究分担医師が本試験の利益相反申告者となる。</p> <p>⑤ 施設コーディネーターは本試験の研究責任医師に対して、研究代表医師から受領した様式 B の記載内容の確認、様式 C の作成、様式 E の作成を依頼し、以降の同施設内の利益相反管理の取りまとめは研究責任医師が行うものとする。</p> <p>⑥ 研究責任医師は、研究代表医師から受領した様式のうち、様式 B の Q2 から Q5 で該当する項目がないかどうか確認し、申告事項がある場合は 1 週間以内に JCOG 運営事務局を通じて研究代表医師に通知する。</p> <p>⑦ 研究責任医師は、様式 C の【研究者利益相反自己申告書(様式 C)が必要な者】*の欄に、JCOG Web Entry</p>	

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>Systemで登録した研究責任医師、研究分担医師の情報を入力し、研究分担医師に様式 C の作成を依頼する。</p> <p>⑧ 研究責任医師および研究分担医師は、<u>様式 C に予め記載された企業等との関係について必要事項を記入し、所属する医療機関の利益相反確認部署に様式 C を提出する。その際、研究責任医師は併せて様式 A を提出する。</u></p> <p>⑨ 研究責任医師は、所属する医療機関から自らと研究分担医師の利益相反の確認結果(様式 D)の提供を受ける。</p> <p>⑩ 研究責任医師は、様式 A、様式 B、および、自らとすべての研究分担医師の様式 D の内容を確認して様式 E を作成し、様式 E と⑦でダウンロードした「研究分担医師リスト」を JCOG 運営事務局を通じて研究代表医師に通知する。</p> <p>利益相反の確認(参加施設外)</p> <p>⑪ JCOG 運営事務局は、「統計解析担当責任者」および「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者」に該当する者を JCOG Web Entry System で登録する。</p> <p>⑫ 「統計解析担当責任者」および「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者」は、研究代表医師から受領した様式のうち、様式 C に予め記載された企業等との関係について必要事項を記入し、所属機関の利益相反確認部署に様式 A および様式 C を提出する。</p> <p>⑬ 「統計解析担当責任者」および「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者」は、所属機関から確認結果(様式 D)の提供を受ける。</p> <p>⑭ 「統計解析担当責任者」および「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者」は、様式 A、様式 D の内容を確認し、様式 E を作成して、様式 E を JCOG 運営事務局を通じて研究代表医師に通知する。</p> <p>プロトコル、説明文書への利益相反の記載</p> <p>⑮ 研究代表医師および JCOG 運営事務局は様式 A およ</p>	<p>Systemで登録した研究責任医師、研究分担医師の情報を入力し、研究分担医師に様式 C の作成を依頼する。</p> <p>⑧ 研究責任医師および研究分担医師は、<u>様式 C に予め記載された企業等との関係について必要事項を記入し、所属する医療機関の利益相反確認部署に様式 C を提出する。その際、研究責任医師は併せて様式 A を提出する。</u></p> <p>⑨ 研究責任医師は、所属する医療機関から自らと研究分担医師の利益相反の確認結果(様式 D)の提供を受ける。</p> <p>⑩ 研究責任医師は、様式 A、様式 B、および、自らとすべての研究分担医師の様式 D の内容を確認して様式 E を作成し、様式 E と⑦でダウンロードした「研究分担医師リスト」を JCOG 運営事務局を通じて研究代表医師に通知する。</p> <p>利益相反の確認(参加施設外)</p> <p>⑪ 「統計解析担当責任者」および「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者」は、研究代表医師から受領した様式のうち、<u>様式 C に予め記載された企業等との関係について必要事項を記入し、所属機関の利益相反確認部署に様式 A および様式 C を提出する。</u></p> <p>⑫ 「統計解析担当責任者」および「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者」は、所属機関から確認結果(様式 D)の提供を受ける。</p> <p>⑬ 「統計解析担当責任者」および「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者」は、様式 A、様式 D の内容を確認し、様式 E を作成して、様式 E を JCOG 運営事務局を通じて研究代表医師に通知する。</p> <p>プロトコル、説明文書への利益相反の記載</p> <p>⑭ 研究代表医師および JCOG 運営事務局は様式 A およ</p>	

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>び各参加施設から受領した様式 E の内容を確認し、必要に応じてプロトコルおよび説明文書に、本試験と医薬品等製造販売業者等との利益相反(研究 COI)について正確に記載する。なお、本試験の利益相反申告者と医薬品等製造販売業者等との利益相反(個人 COI)は、経時的に変わり得るため、個人 COI はプロトコルおよび説明文書には記載せず、JCOG ウェブサイトにて公開して随時情報を更新する。</p> <p>認定臨床研究審査委員会の審査</p> <p>㊦ 研究代表医師はすべての施設の様式 E および「研究分担医師リスト」を取りまとめて認定臨床研究審査委員会に提出し、審査を受ける。</p> <p>2) 試験開始後に新たに企業等との関与が生じた場合の手続き</p> <p>㊧ 試験開始後に本試験に新たに企業等との関与(研究 COI)が生じた場合</p> <p>a. 様式 B の Q1 に記載すべき本試験に関わりのある企業等に変更が生じた場合、②から㊦の手続きを繰り返す。ただし、④、⑤の施設研究責任者および施設コーディネーターの役割は、各施設の研究責任医師が担うものとする。プロトコルおよび説明文書に新たに研究 COI を追記する必要がある場合は、プロトコル改訂(13.X.X.参照)を行ってから認定臨床研究審査委員会に提出し、審査を受ける。</p> <p>b. 様式 B の Q2 から Q5 に変更が生じた場合、変更の影響が及ぶ参加施設の研究責任医師は様式 B の該当箇所の記載を変更し、様式 E を更新して研究代表医師および JCOG 運営事務局に送付する。様式 E の送付を受けた研究代表医師は、必要に応じてプロトコル改訂を行い(13.X.X.参照)、認定臨床研究審査委員会に提出し、審査を受ける。</p> <p>㊨ 試験開始後に利益相反申告者に新たに企業等との関与(個人 COI)が生じた場合 利益相反申告者は、⑧から⑩または㊡から㊣の手続きを繰り返す。ただし、様式 E に変更がない場合は、これ</p>	<p>び各参加施設から受領した様式 E の内容を確認し、必要に応じてプロトコルおよび説明文書に、本試験と医薬品等製造販売業者等との利益相反(研究 COI)について正確に記載する。なお、本試験の利益相反申告者と医薬品等製造販売業者等との利益相反(個人 COI)は、経時的に変わり得るため、個人 COI はプロトコルおよび説明文書には記載せず、JCOG ウェブサイトにて公開して随時情報を更新する。</p> <p>認定臨床研究審査委員会の審査</p> <p>㊩ 研究代表医師はすべての施設の様式 E および「研究分担医師リスト」を取りまとめて認定臨床研究審査委員会に提出し、審査を受ける。</p> <p>2) 試験開始後に新たに企業等との関与が生じた場合の手続き</p> <p>㊪ 試験開始後に本試験に新たに企業等との関与(研究 COI)が生じた場合</p> <p>a. 様式 B の Q1 に記載すべき本試験に関わりのある企業等に変更が生じた場合、②から㊩の手続きを繰り返す。ただし、④、⑤の施設研究責任者および施設コーディネーターの役割は、各施設の研究責任医師が担うものとする。プロトコルおよび説明文書に新たに研究 COI を追記する必要がある場合は、プロトコル改訂(13.X.X.参照)を行ってから認定臨床研究審査委員会に提出し、審査を受ける。</p> <p>b. 様式 B の Q2 から Q5 に変更が生じた場合、変更の影響が及ぶ参加施設の研究責任医師は様式 B の該当箇所の記載を変更し、様式 E を更新して研究代表医師および JCOG 運営事務局に送付する。様式 E の送付を受けた研究代表医師は、必要に応じてプロトコル改訂を行い(13.X.X.参照)、認定臨床研究審査委員会に提出し、審査を受ける。</p> <p>㊫ 試験開始後に利益相反申告者に新たに企業等との関与(個人 COI)が生じた場合 利益相反申告者は、⑧から⑩または㊩から㊭の手続きを繰り返す。ただし、様式 E に変更がない場合は、これ</p>	

Page	【旧】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.4	備考
	<p>らの手続きは各施設で行うものの、研究代表医師および JCOG 運営事務局への送付は行わない。変更後の様式 E の送付を受けた研究代表医師は認定臨床研究審査委員会に提出し、審査を受ける。また、JCOG ウェブサイトにて個人 COI を公開する。</p> <p>3) 定期報告時の手続き</p> <p>⑭ 研究代表医師は、研究 COI と個人 COI に変更がないか、定期報告時期に年に一度確認し、認定臨床研究審査委員会に報告する。</p>	<p>らの手続きは各施設で行うものの、研究代表医師および JCOG 運営事務局への送付は行わない。変更後の様式 E の送付を受けた研究代表医師は認定臨床研究審査委員会に提出し、審査を受ける。また、JCOG ウェブサイトにて個人 COI を公開する。</p> <p>3) 定期報告時の手続き</p> <p>⑮ 研究代表医師は、研究 COI と個人 COI に変更がないか、定期報告時期に年に一度確認し、認定臨床研究審査委員会に報告する。</p>	
<p>新:135 旧:129</p>	<p>13.12. 補償について</p> <ul style="list-style-type: none"> 臨床研究法施行規則第 20 条では、研究責任医師は、臨床研究を実施するに当たっては、あらかじめ、当該臨床研究の実施に伴い生じた健康被害の補償及び医療の提供のために、保険への加入、医療を提供する体制の確保その他の必要な措置を講じておかなければならない、とされている。 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(医学系指針)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。 そのため、特に臨床研究法の特定臨床研究や努力義務研究にあたる試験、医学系指針に従う試験で、通常の診療を超える医療行為を伴う場合には、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。 ただし、医薬品を用いる試験で、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。また、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ある。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 	<p>13.12. 補償について</p> <ul style="list-style-type: none"> 臨床研究法施行規則第 20 条では、研究責任医師は、臨床研究を実施するに当たっては、あらかじめ、当該臨床研究の実施に伴い生じた健康被害の補償及び医療の提供のために、保険への加入、医療を提供する体制の確保その他の必要な措置を講じておかなければならない、とされている。 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(以下、医学系指針)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。 そのため、特に臨床研究法の特定臨床研究や努力義務研究にあたる試験、医学系指針に従う試験で、通常の診療を超える医療行為を伴う場合には、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。 ただし、医薬品を用いる試験で、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。また、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ある。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 	<p>表現整備</p>

Page	【旧】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.4	備考
	<p>方で、最近では補償金ではなく、医療費、医療手当のみをカバーする補償保険商品が抗がん薬を含む臨床試験に対しても設定されるケースもあるため、特に通常の診療を超える医療行為を伴う試験では、補償保険への加入を検討することとする。</p> <ul style="list-style-type: none"> 「通常の診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、「通常の診療の範囲を超える医療行為」に該当するかどうかは、認定臨床研究審査委員会や各機関の倫理審査委員会の意見、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、プロトコール作成段階で試験毎に検討する。 「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かわせない「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「臨床研究法」、「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。 JCOG 試験のうち、後期開発の試験では基本的には賠償保険へは加入しない方針としていたが、臨床研究法の施行にあわせて法の対象となる臨床研究では補償保険への加入が強く求められ、さらに賠償保険への加入なしには補償特約を付加できない商品がほとんどであるため、これらの背景を受けて、補償保険への加入を行う場合、賠償保険へもあわせて加入する方針とした。 また、医師主導治験、努力義務研究、先進医療 B 制度下で行われる試験で、試験治療の安全性情報が十分でない場合等では、 	<p>方で、最近では補償金ではなく、医療費、医療手当のみをカバーする補償保険商品が抗がん薬を含む臨床試験に対しても設定されるケースもあるため、通常の診療を超える医療行為を伴う試験では、補償保険への加入を検討することとする。</p> <ul style="list-style-type: none"> 医学系指針「通常の診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、「通常の診療の範囲を超える医療行為」に該当するかどうかは、認定臨床研究審査委員会や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、プロトコール作成段階で試験毎に検討する。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かわせない「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「臨床研究法」、「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。 JCOG 試験のうち、後期開発の試験では基本的には賠償保険へは加入しない方針としていたが、臨床研究法の施行にあわせて法の対象となる臨床研究では補償保険への加入が強く求められ、さらに賠償保険への加入なしには補償特約を付加できない商品がほとんどであるため、これらの背景を受けて、補償保険への加入を行う場合、賠償保険へもあわせて加入する方針とした。 また、医師主導治験、努力義務研究、先進医療 B 制度下で行われる試験で、試験治療の安全性情報が十分でない場合等では、 	

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>賠償保険および補償特約への加入を試験毎に検討する。</p> <ul style="list-style-type: none"> 記載例 1) 臨床研究法に従う試験 <ul style="list-style-type: none"> 本試験は臨床研究法に従うため、本試験の実施に伴い生じた健康被害の補償及び医療の提供のために、保険への加入、医療を提供する体制の確保その他の必要な措置を講じておかなければならない。 〔補償保険に加入する場合の記載例〕 従って、本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。また、本試験は臨床研究保険に加入し、保険約款に基づき以下を補償することとし、この点を患者に説明し、理解を得ることとする。 〔以下、加入する保険の内容に応じて選択して記載する〕 ① 医療費 <ul style="list-style-type: none"> 健康被害の治療に要した治療費のうち、健康保険等からの給付を除く自己負担額を支払う。 ② 医療手当 <ul style="list-style-type: none"> 入院を必要とするような健康被害に対して医療費以外の諸手当を支払う。 ③ 補償金 <ul style="list-style-type: none"> 死亡または後遺障害(障害等級一級および二級)に対して補償金を支払う。 本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、研究代表者(研究代表医師)の判断に基づくものとする。 〔補償保険に加入しない場合の記載例〕 本試験のプロトコル治療は、日常診療の範囲内で行われる/保険診療として行われる/薬剤添付文書の効能・効果および用法・用量の範囲内で行われるものであり、通常の診療の範囲を超える医療行為には該当しない。従って本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>賠償保険および補償特約への加入を試験毎に検討する。</p> <ul style="list-style-type: none"> 記載例 1) 臨床研究法に従う試験 <ul style="list-style-type: none"> 本試験は臨床研究法に従うため、本試験の実施に伴い生じた健康被害の補償及び医療の提供のために、保険への加入、医療を提供する体制の確保その他の必要な措置を講じておかなければならない。 【補償保険に加入する場合の記載例】 従って、本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。また、本試験は臨床研究保険に加入し、保険約款に基づき以下を補償することとし、この点を患者に説明し、理解を得ることとする。 【以下、加入する保険の内容に応じて選択して記載する】 ① 医療費 <ul style="list-style-type: none"> 健康被害の治療に要した治療費のうち、健康保険等からの給付を除く自己負担額を支払う。 ② 医療手当 <ul style="list-style-type: none"> 入院を必要とするような健康被害に対して医療費以外の諸手当を支払う。 ③ 補償金 <ul style="list-style-type: none"> 死亡または後遺障害(障害等級一級および二級)に対して補償金を支払う。 本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、研究代表者(研究代表医師)の判断に基づくものとする。 【補償保険に加入しない場合の記載例】 本試験のプロトコル治療は、日常診療の範囲内で行われる/保険診療として行われる/薬剤添付文書の効能・効果および用法・用量の範囲内【特定臨床研究では「薬剤添付文書の効能・効果および用法・用量の範囲内」は選択不可】で行われるものであり、通常の診療の範囲を超える医療行為には該当しない。従って本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、 	

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<ul style="list-style-type: none"> 記載例 2) 医学系指針に従う試験: 通常の診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、通常の診療の範囲を超える医療行為には該当しない。 よって、通常の診療の範囲を超える医療行為には該当しない。従って本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 3) 医学系指針に従う試験: 通常の診療の範囲を超える場合 	<p>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 2) 医学系指針に従う試験: 通常の診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、通常の診療の範囲を超える医療行為には該当しない。 よって、通常の診療の範囲を超える医療行為には該当しない。従って本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。 	
新:136 旧:131	<p>13.14. 本試験に関する情報公開</p> <p>本試験の概要、進捗状況、主な結果は JCOG ウェブサイト (www.jcog.jp)、jRCT (https://jrct.niph.go.jp/) で公開する。</p> <ul style="list-style-type: none"> 平成 30 年 4 月 1 日時点で実施中の特定臨床研究で、経過措置期間中に認定臨床研究審査委員会の審査を受け、厚生労働大臣に実施計画を提出した試験のプロトコルを改正・改訂する場合はこちらを使用する。平成 30 年 4 月 1 日時点で実施中の努力義務研究で改正・改訂の際に認定臨床研究審査委員会による審査へ移行した試験もこちらを使用する。 本試験の概要、進捗状況、主な結果は JCOG ウェブサイト (www.jcog.jp)、jRCT (https://jrct.niph.go.jp/)、UMIN-CTR (www.umin.ac.jp/ctr/) で公開する。 「医学系指針」下で実施する JCOG 試験はこちらを使用する 本試験の概要、進捗状況、主な結果は JCOG ウェブサイト (www.jcog.jp) および UMIN-CTR (www.umin.ac.jp/ctr/) で公開する。UMIN 試験 ID は、上記のいずれかのサイトから確認可能である。 	<p>13.14. 本試験に関する情報公開</p> <ul style="list-style-type: none"> 臨床研究法に従って実施する JCOG 試験はこちらを使用する。 本試験の概要、進捗状況、主な結果は JCOG ウェブサイト (www.jcog.jp)、jRCT (https://jrct.niph.go.jp/) で公開する。 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施する JCOG 試験はこちらを使用する 本試験の概要、進捗状況、主な結果は JCOG ウェブサイト (www.jcog.jp) および UMIN-CTR (www.umin.ac.jp/ctr/) で公開する。UMIN 試験 ID は、上記のいずれかのサイトから確認可能である。 	表現整備

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
新:138 旧:133	14.モニタリングと監査	14.モニタリングと監査	
新:138 旧:133	<p>14.1. 定期モニタリング</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「臨床研究法」下で実施する JCOG 試験はこちらを使用する <p>本試験では、試験が安全に、かつ本プロトコルに従って実施されていること、データが正確に収集されていることを確保する目的としたモニタリングを行う。モニタリングはデータセンターに収集される CRF の入力データに基づく中央モニタリングとし、原則として年 2 回実施する。定期モニタリングの具体的な手順は、別途手順書に示す。</p> <p>データセンターは、中央モニタリングの結果をまとめた「モニタリングレポート」を、研究代表医師/研究事務局、研究責任医師に提出する。あわせて、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。</p> <p>モニタリングレポートは、実施計画を提出した日から起算して 1 年ごとに実施する定期報告の資料となる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「医学系指針」下で実施する JCOG 試験はこちらを使用する <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 回定期モニタリングを行う。</p> <p>モニタリングはデータセンターに収集される CRF の入力データに基づいて、データセンターが行う中央モニタリングであり、施設訪問にて原資料との照合を含めて行う施設訪問モニタリングは実施しない。</p>	<p>14.1. 定期モニタリング</p> <ul style="list-style-type: none"> ・臨床研究法に従って実施する JCOG 試験はこちらを使用する。 <p>本試験では、試験が安全に、かつ本プロトコルに従って実施されていること、データが正確に収集されていることを確保する目的としたモニタリングを行う。モニタリングはデータセンターに収集される CRF の入力データに基づく中央モニタリングとし、原則として年 2 回実施する。定期モニタリングの具体的な手順は、別途モニタリング計画書に示す。</p> <p>データセンターは、中央モニタリングの結果をまとめた「モニタリングレポート」を、研究代表医師/研究事務局、研究責任医師に提出する。あわせて、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。</p> <p>モニタリングレポートは、実施計画を提出した日から起算して 1 年ごとに実施する定期報告の資料となる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って実施する JCOG 試験はこちらを使用する。 <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 回定期モニタリングを行う。定期モニタリングの具体的な手順は、別途モニタリング計画書に示す。</p> <p>モニタリングはデータセンターに収集される CRF の入力データに基づいて、データセンターが行う中央モニタリングであり、施設訪問にて原資料との照合を含めて行う施設訪問モニタリングは実施しない。</p>	変更
新:139 旧:134	<p>14.1.3. プロトコル逸脱・違反</p> <p>薬剤投与、放射線治療、外科的切除などの治療、臨床検査や毒性・有効性の評価などがプロトコルの規定に従って行われな</p>	<p>14.1.3. プロトコル逸脱・違反</p> <ul style="list-style-type: none"> ・臨床研究法に従って実施する JCOG 試験はこちらを使用する。 <p>薬剤投与、放射線治療、外科的切除などの治療、臨床検査や毒性・有効性の評価などがプロトコルの規定に従って行われな</p>	記載例追加

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>かったものをプロトコル逸脱とする。</p> <p>モニタリングに際しては、あらかじめ、もしくは試験開始後にデータセンターと研究代表医師(医学系指針(研究代表者)/研究事務局間で試験毎に取り決めた一定の許容範囲を超える逸脱が「逸脱の可能性」としてモニタリングレポートに列記され、研究事務局および研究グループの検討を経て以下のいずれかに分類される。</p> <ul style="list-style-type: none"> 許容範囲をプロトコルに明示することは、それによって許容範囲内での系統的な偏りが生じ、試験結果に影響を及ぼす可能性もあるため、必ずしも望ましいとは限らない。試験の性質、グループの参加施設の担当医全体として臨床試験にどの程度精通しているか、なども加味して試験毎に判断する。 <p>1)違反 violation 担当医/施設に原因があつて臨床的に不適切であり、かつ以下の複数項目に該当するプロトコル規定からの逸脱を「違反」とする。臨床研究法に従う試験においては「重大な不適合」と扱い、研究代表医師が状況を把握次第速やかに認定臨床研究審査委員会に報告する。</p>	<p>かったものをプロトコル逸脱とする。</p> <p>モニタリングに際しては、あらかじめ、もしくは試験開始後にデータセンターと研究代表医師/研究事務局間で試験毎に取り決めた一定の許容範囲を超える逸脱が「逸脱の可能性」としてモニタリングレポートに列記され、研究事務局および研究グループの検討を経て以下のいずれかに分類される。データセンターと研究代表医師/研究事務局間で取り決めた逸脱の許容範囲は、プロトコルやモニタリングレポートに記載されたもの以外は、試験実施中に定期モニタリングを経て変更されていく可能性があるため、モニタリング計画書本文内ではなく補足資料中に記載し、モニタリング計画書には「別途、許容範囲を定める」と記載することとする。</p> <ul style="list-style-type: none"> 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って実施するJCOG 試験はこちらを使用する。 薬剤投与、放射線治療、外科的切除などの治療、臨床検査や毒性・有効性の評価などがプロトコルの規定に従って行われなかったものをプロトコル逸脱とする。 <p>モニタリングに際しては、あらかじめ、もしくは試験開始後にデータセンターと研究代表者/研究事務局間で試験毎に取り決めた一定の許容範囲を超える逸脱が「逸脱の可能性」としてモニタリングレポートに列記され、研究事務局および研究グループの検討を経て以下のいずれかに分類される。データセンターと研究代表者/研究事務局間で取り決めた逸脱の許容範囲は、プロトコルやモニタリングレポートに記載されたもの以外は、試験実施中に定期モニタリングを経て変更されていく可能性があるため、モニタリング計画書本文内ではなく補足資料中に記載し、モニタリング計画書には「別途、許容範囲を定める」と記載することとする。</p> <p>1)違反 violation 担当医/施設に原因があつて臨床的に不適切であり、かつ以下の複数項目に該当するプロトコル規定からの逸脱を「違反」とする。【臨床研究法に従って実施する場合は以下を追記する】臨床研究法に従う試験においては「重大な不適合」と扱い、研究代表医師が状況を把握次第速やかに認定臨床研究審査委員会に報告する。】</p>	

Page	【旧】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.4	備考
	<p>2)逸脱 deviation 1)の違反にも、3)の許容範囲にも該当しない逸脱。特定の逸脱が多く見られた場合は論文公表の際に記載することが望ましい。モニタリングレポート検討時に以下のいずれかに分類する。 臨床研究法における「不適合」に相当するため、それらが記載されたモニタリングレポートの提出をもって実施医療機関の管理者に(年2回)報告される。「重大な不適合」とはしない。</p> <p>3)許容範囲(の逸脱) acceptable deviation JCOG 全体、研究グループ、または研究代表者/研究事務局とデータセンター間で、試験開始前または試験開始後に試験毎に設けた許容範囲内のプロトコールからの逸脱。臨床研究法における「不適合」とはしない。 事前に設定された許容範囲内の逸脱はモニタリングレポートに掲載しない。</p>	<p>2)逸脱 deviation 1)の違反にも、3)の許容範囲にも該当しない逸脱。特定の逸脱が多く見られた場合は論文公表の際に記載することが望ましい。モニタリングレポート検討時に以下のいずれかに分類する。 【臨床研究法に従って実施する場合は以下を追記する】臨床研究法における「不適合」に相当するため、それらが記載されたモニタリングレポートの提出をもって実施医療機関の管理者に(年2回)報告される。「重大な不適合」とはしない。】</p> <p>3)許容範囲(の逸脱) acceptable deviation JCOG 全体、研究グループ、または研究代表者/研究事務局とデータセンター間で、試験開始前または試験開始後に試験毎に設けた許容範囲内のプロトコールからの逸脱。【臨床研究法に従って実施する場合は以下を追記する】臨床研究法における「不適合」とはしない。】事前に設定された許容範囲内の逸脱はモニタリングレポートに掲載しない。</p>	
新:140 旧:135	<p>14.2. 施設訪問監査</p> <ul style="list-style-type: none"> 「臨床研究法」下で実施する JCOG 試験はこちらを使用する 本試験では、臨床研究における信頼性の確保および臨床研究の対象者の保護の観点から臨床研究により収集された資料・情報の信頼性を確保するために施設訪問監査を行う。 「医学系指針」下で実施する JCOG 試験はこちらを使用する JCOG では、「JCTN- 監査ガイドライン」(http://jctn.jp/guideline.html)に従って、研究の科学的・倫理的な質の向上と教育を目的とする施設訪問監査を行う。 	<p>14.2. 施設訪問監査</p> <ul style="list-style-type: none"> 臨床研究法に従って実施する JCOG 試験はこちらを使用する。 本試験では、臨床研究における信頼性の確保および臨床研究の対象者の保護の観点から臨床研究により収集された資料・情報の信頼性を確保するために施設訪問監査を行う。 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って実施する JCOG 試験はこちらを使用する。 JCOG では、「JCTN- 監査ガイドライン」(http://jctn.jp/guideline.html)に従って、研究の科学的・倫理的な質の向上と教育を目的とする施設訪問監査を行う。 	変更
新:141		<p>14.2.1. 監査の項目(臨床研究法に従って実施する JCOG 試験) 施設訪問監査に際しては以下の項目を原資料の直接閲覧により確認する。 <研究単位の確認項目></p> <ul style="list-style-type: none"> 医療機関の管理者の承認書類(初回の承認書、改訂の承認書、年次報告の承認書/報告書を含む) プロトコールの管理状況 	追加

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
		<ul style="list-style-type: none"> • <u>説明文書・同意書の内容</u> <患者単位の確認項目> <ul style="list-style-type: none"> • <u>患者の同意(同意書の有無、署名、同意日)</u> • <u>登録前必須検査の実施、登録適格性(適格規準・除外規準)</u> • <u>報告データの正確性</u> <ul style="list-style-type: none"> > <u>治療前、治療経過(プロトコル治療)</u> > <u>各種検査結果(画像診断レポート、病理診断レポートを含む)</u> > <u>検査日、効果判定、有害事象、生存または死亡の情報、その他の報告データの正確性</u> <その他の確認項目> <ul style="list-style-type: none"> • <u>研究不正(虚偽報告、捏造あるいは改竄などの可能性)の有無</u> • <u>前回監査において指摘された事項の改善状況</u> 	
新:141 旧:135	<p>14.3.1. 不適合</p> <p>臨床研究法における不適合とは「臨床研究が臨床研究法施行規則または研究計画書に適合していない状態」を指す。</p> <p>研究責任医師は、臨床研究が不適合であると知った場合には、実施医療機関の管理者に報告するとともに、研究代表医師/研究事務局に通知する。</p> <p>中央モニタリング、監査の実施以前に、施設で不適合(重大な不適合であるか否かを問わず)であることが判明した場合には、研究責任医師は速やかに研究代表医師/研究事務局、JCOG データセンターに報告する。</p>	<p>14.3.1. 不適合</p> <p>臨床研究法における不適合とは「臨床研究が臨床研究法施行規則または研究計画書に適合していない状態」を指し、「<u>臨床研究法施行規則の施行等について(平成 30 年 2 月 28 日)</u>」において、「<u>規則、研究計画書、手順書等の不遵守及び研究データの改ざん、ねつ造等</u>」が事例として挙げられている。</p> <p>研究責任医師は、臨床研究が不適合であると知った場合には、実施医療機関の管理者に報告するとともに、研究代表医師/研究事務局に通知する。</p> <p>中央モニタリング、監査の実施以前に、施設で不適合(重大な不適合であるか否かを問わず)であることが判明した場合には、研究責任医師は速やかに研究代表医師/研究事務局、JCOG データセンターに報告する。</p>	追加
新:146 旧:141	<p>17. 研究結果の発表と研究の終了</p>	<p>17. 研究結果の発表と研究の終了</p>	
新:146 旧:141	<p>17.2.1. 主要評価項目報告書</p> <p>研究代表医師は主たる解析レポートをもとに、主たる解析レポ</p>	<p>17.2.1. 主要評価項目報告書</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>「特定臨床研究」の場合はこちらを使用する</u> <p>研究代表医師は主たる解析レポートをもとに、主たる解析レポ</p>	記載例追加

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>一 発行日から 6 か月以内に、primary endpoint に関する解析結果とその解釈を含めた「主要評価項目報告書」を作成する。</p> <p>主要評価項目報告書は、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得た後、主たる解析レポートとともに認定臨床研究審査委員会に提出する。</p> <p>研究代表医師は、認定臨床研究審査委員会承認から 1 か月以内に主要評価項目報告書の概要を Japan Registry of Clinical Trials (JRCT: https://jrct.niph.go.jp/) に公開するとともに厚生労働大臣へ提出する(論文未公表の場合には、JRCT での概要の公開は行わず、論文公表後すみやかに)。承認された主要評価項目報告書は各施設の研究責任医師を通じて各実施医療機関の管理者へ提出するとともに JCOG 代表者に提出し、JCOG ウェブサイト(http://www.JCOG.jp/)で公開する。</p>	<p>一 発行日から原則として 6 か月以内に、primary endpoint に関する解析結果とその解釈を含めた「主要評価項目報告書の概要」を作成し、データセンターへ提出、レビューを受ける。なお、施行規則に定められている「主たる評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了したとき」は、JCOG 試験においては主たる解析レポート発行日とする。</p> <p>主要評価項目報告書の概要は、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得た後、主たる解析レポートとともに「主要評価項目報告書」として、主たる解析レポート発行日から 1 年以内に認定臨床研究審査委員会に提出する。</p> <p>研究代表医師/研究事務局は、認定臨床研究審査委員会の承認が得られてから 1 か月以内に、主要評価項目報告書の概要を Japan Registry of Clinical Trials (JRCT: https://jrct.niph.go.jp/) に公開する(論文未公表の場合には、JRCT での概要の公開は行わず、論文公表後すみやかに)。特定臨床研究の場合には、JRCT への公表とあわせて、主要評価項目報告書の概要を厚生労働大臣へ提出する。</p> <p>承認された主要評価項目報告書の概要は各施設の研究責任医師を通じて各実施医療機関の管理者へ提出するとともに JCOG 代表者に提出する。主要評価項目報告書の概要は、JCOG ウェブサイト(http://www.JCOG.jp/)で公開する。</p> <p>なお、主たる解析レポートの参加施設への配布のタイミングは、主たる解析結果の公表時期などを考慮して研究代表医師/研究事務局が決定し、研究代表医師/研究事務局が自ら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>・ 「努力義務研究」の場合はこちらを使用する</p> <p>研究代表医師は主たる解析レポートをもとに、主たる解析レポート発行日から原則として 6 か月以内に、primary endpoint に関する解析結果とその解釈を含めた「主要評価項目報告書の概要」を作成し、データセンターへ提出、レビューを受ける。なお、施行規則に定められている「主たる評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了したとき」は、JCOG 試験においては主たる解析レポート発行日とする。</p>	

Page	【旧】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.4	備考
		<p>主要評価項目報告書の概要は、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得た後、主たる解析レポートとともに「主要評価項目報告書」として、主たる解析レポート発行日から1年以内に認定臨床研究審査委員会に提出する。</p> <p>研究代表医師/研究事務局は、認定臨床研究審査委員会の承認が得られてから1か月以内に、主要評価項目報告書の概要をJapan Registry of Clinical Trials (jRCT: https://jrct.niph.go.jp/)に公開する(論文未公表の場合には、jRCT での概要の公開は行わず、論文公表後すみやかに行う)。</p> <p>承認された主要評価項目報告書の概要は各施設の研究責任医師を通じて各実施医療機関の管理者へ提出するとともにJCOG代表者に提出する。主要評価項目報告書の概要は、JCOG ウェブサイト(http://www.JCOG.jp/)で公開する。</p> <p>なお、主たる解析レポートの参加施設への配布のタイミングは、主たる解析結果の公表時期などを考慮して研究代表医師/研究事務局が決定し、研究代表医師/研究事務局が自ら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>	
新:147 旧:141	<p>17.2.2. 総括報告書</p> <p>研究代表医師は、最終解析レポートをもとに最終解析レポート発行日から1年以内に、本試験の対象の背景情報(年齢、性別等)、研究デザインと試験進捗状況、各エンドポイントに関する解析結果、試験全体の結論、結果の解釈と考察などを含む「総括報告書」を作成する。</p> <p>総括報告書は、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得た後、最終解析レポートとともに認定臨床研究審査委員会審査へ提出する。</p> <p>研究代表医師/研究事務局は、認定臨床研究審査委員会の承認が得られてから1か月以内に、総括報告書の概要(規則第24条 別紙様式1 終了届出書)をjRCTに公開する(論文未公表の場合には、jRCT での概要の公開は行わず、論文公表後すみやかに行う)。特定臨床研究の場合には、jRCT への公表とあわせて、総括報告書の概要に研究計画書と説明同意文書を添え</p>	<p>17.2.2. 総括報告書</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 「特定臨床研究」の場合はこちらを使用する <p>研究代表医師は、最終解析レポートをもとに、最終解析レポート発行日から原則として6か月以内に、本試験の対象の背景情報(年齢、性別等)、研究デザインと試験進捗状況、各エンドポイントに関する解析結果、試験全体の結論、結果の解釈と考察などを含む「総括報告書の概要」を作成し、データセンターへ提出、レビューを受ける。なお、施行規則に定められている「全ての評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了したとき」は、JCOG 試験においては最終解析レポート発行日とする。</p> <p>総括報告書の概要は、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得た後、最終解析レポートとともに「総括報告書」として、最終解析レポート発行日から1年以内に認定臨床研究審査委員会審査へ提出する。</p> <p>研究代表医師/研究事務局は、認定臨床研究審査委員会の承認が得られてから1か月以内に、総括報告書の概要(規則第24</p>	記載例追加

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>て厚生労働大臣へ提出する。 承認された総括報告書は各施設の研究責任者を通じて各実施医療機関の管理者へ提出するとともに、JCOG ウェブサイト (http://www.JCOG.jp/) で公開する。</p>	<p>条 別紙様式 1 終了届出書)をjRCTに公開する(論文未公表の場合には、jRCTでの概要の公開は行わず、論文公表後すみやかに)。特定臨床研究の場合には、jRCT への公表とあわせて、総括報告書の概要に研究計画書と説明同意文書を添えて厚生労働大臣へ提出する。</p> <p>承認された総括報告書の概要は各施設の研究責任医師を通じて各実施医療機関の管理者へ提出するとともに JCOG 代表者に提出する。総括報告書の概要は、JCOG ウェブサイト (http://www.JCOG.jp/) で公開する。</p> <p>なお、最終解析レポートの参加施設への配布のタイミングは、最終解析結果の公表時期などを考慮して研究代表医師/研究事務局が決定し、研究代表医師/研究事務局が自ら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>・ 「努力義務研究」の場合はこちらを使用する</p> <p>研究代表医師は、最終解析レポートをもとに、最終解析レポート発行日から原則として6か月以内に、本試験の対象の背景情報(年齢、性別等)、研究デザインと試験進捗状況、各エンドポイントに関する解析結果、試験全体の結論、結果の解釈と考察などを含む「総括報告書の概要」を作成し、データセンターへ提出、レビューを受ける。なお、施行規則に定められている「全ての評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了したとき」は、JCOG 試験においては最終解析レポート発行日とする。</p> <p>総括報告書の概要は、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得た後、最終解析レポートとともに「総括報告書」として、最終解析レポート発行日から1年以内に認定臨床研究審査委員会審査へ提出する。</p> <p>研究代表医師/研究事務局は、認定臨床研究審査委員会の承認が得られてから1か月以内に、総括報告書の概要(規則第24条 別紙様式1 終了届出書)をjRCTに公開する(論文未公表の場合には、jRCTでの概要の公開は行わず、論文公表後すみやかに)。</p> <p>承認された総括報告書の概要は各施設の研究責任医師を通じて各実施医療機関の管理者へ提出するとともに JCOG 代表者に</p>	

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<p>• 「医学系指針」下で実施する試験の場合はこちらを使用</p> <p>研究代表者/研究事務局は主たる解析レポートをもとに、主たる解析レポート発行日から原則として 1年以内に、本試験のエンドポイントに関する解析結果とその解釈を含む「主要評価項目報告書」を作成する。作成した主要評価項目報告書は、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得た後、主たる解析レポートとともに効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。承認された主要評価項目報告書は、JCOG ウェブサイト (http://www.JCOG.jp/) で公開する。なお、主たる解析が最終解析となる場合には、主要評価項目報告書は作成せず、次に定める総括報告書を作成する。</p> <p>研究代表者/研究事務局は最終解析レポートをもとに、最終解析レポート発行日から原則として 1年以内に、本試験の対象の背景情報(年齢、性別等)、研究デザインと試験進捗状況、各エンドポイントに関する解析結果、試験全体の結論、結果の解釈と考察などを含む「総括報告書」を作成する。</p> <p>総括報告書は、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得て、最終解析レポートとともに効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。承認された総括報告書は JCOG ウェブサイト (http://www.JCOG.jp/) で公開する。</p>	<p>提出する。総括報告書の概要は、JCOG ウェブサイト (http://www.JCOG.jp/) で公開する。</p> <p>なお、最終解析レポートの参加施設への配布のタイミングは、最終解析結果の公表時期などを考慮して研究代表医師/研究事務局が決定し、研究代表医師/研究事務局が自ら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>• 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施する JCOG 試験はこちらを使用する</p> <p>研究代表者/研究事務局は主たる解析レポートをもとに、主たる解析レポート発行日から原則として 6か月以内に、本試験のエンドポイントに関する解析結果とその解釈を含む「主要評価項目報告書の概要」を作成し、データセンターへ提出、レビューを受ける。作成した主要評価項目報告書は、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得た後、主たる解析レポートとともに効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。</p> <p>主要評価項目報告書 の概要 は、JCOG ウェブサイト (http://www.JCOG.jp/) で公開する。</p> <p>なお、主たる解析が最終解析となる場合には、主要評価項目報告書は作成せず、次に定める総括報告書を作成する。</p> <p>研究代表者/研究事務局は最終解析レポートをもとに、最終解析レポート発行日から原則として 6か月以内に、本試験の対象の背景情報(年齢、性別等)、研究デザインと試験進捗状況、各エンドポイントに関する解析結果、試験全体の結論、結果の解釈と考察などを含む「総括報告書の概要」を作成し、データセンターへ提出する。</p> <p>総括報告書 の概要 は、グループ代表者およびデータセンター長の承認を得て、最終解析レポートとともに効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出する。総括報告書 の概要 は JCOG ウェブサイト (http://www.JCOG.jp/) で公開する。</p>	
新:148 旧:142	17.3. 研究終了	17.3. 研究終了 • 「 特定臨床研究 」の場合はこちらを使用する 総括報告書の概要が「IRCT に公開された日をもって、「研究終了」とする。	記載例追加

Page	【旧】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコルマニュアル version 3.4	備考
	<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、認定臨床研究審査委員会(医学系指針の場合効果・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研究責任医師(医学系指針の場合施設研究責任者)は、遅滞なく実施医療機関の管理者(医学系指針の場合医療機関の長)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代表医師(医学系指針の場合研究代表者)/研究事務局が作成する「総括</p>	<p>なお、患者登録がなかった施設においては、研究代表医師が実施医療機関から当該施設を取り下げる旨を記載した変更申請依頼書(臨床研究に係る統一書式 3)および実施計画事項変更届書(省令様式第二)を認定臨床研究審査委員会に提出し、承認を得た後に、厚生労働大臣(認定臨床研究審査委員会の所在地を管轄する地方厚生局)へ届け出ることにより、当該施設を実施医療機関から取り下げることができる。実施計画事項変更届書が地方厚生局により受理されたら、当該施設の研究責任医師は、実施医療機関の管理者へ取り下げを報告する。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 「努力義務研究」の場合はこちらを使用する 総括報告書の概要が JRCT に公開された日をもって、「研究終了」とする。 <p>なお、患者登録がなかった施設においては、研究代表医師が実施医療機関から当該施設を取り下げる旨を記載した変更申請依頼書(臨床研究に係る統一書式 3)を認定臨床研究審査委員会に提出し、承認を得ることにより、当該施設を実施医療機関から取り下げることができる。変更申請依頼書が認定臨床研究審査委員会により承認されたら、当該施設の研究責任医師は、実施医療機関の管理者へ取り下げを報告する。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施する JCOG 試験はこちらを使用する <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代表医師/研究事務局が</p>	

Page	【旧】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.3	【新】 JCOG プロトコールマニュアル version 3.4	備考
	<p>報告書」を用いて報告してもよい。 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。 JCOG においては、効果・安全性評価委員会への総括報告書（17.2 参照）提出をもって「研究管理終了」とする。</p>	<p>作成する「総括報告書」を用いて報告してもよい。 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。 JCOG においては、効果・安全性評価委員会への総括報告書（17.2 参照）提出をもって「研究管理終了」とする。</p>	