

		【旧】 ver2.5	【新】 ver2.6	備考・コメント
注記 事項 Notes	改正	効果・安全性評価委員会で「改正」に相当すると判断された時点で患者登録が継続されていた場合には、患者登録を一時中止し、改正内容につき各医療機関の承認を得る。	効果・安全性評価委員会で「改正」に相当すると判断された時点で患者登録が継続されていた場合には、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。	一時中止→一時停止
	改訂	原則として「改訂」の際には患者登録の一時中止は行わない。	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。	一時中止→一時停止
0章	0.3 対象	適格規準のうち主なものを抜粋して対象を示す。臨床検査値の規準や一般的な除外規準は不要。	4.1.適格規準を記載する。 ※患者登録の際には「4.2.除外規準」を参照すること。	解説の変更と、注釈の追加。 0.3は適格規準をコピーする。
		CTCAEv4.0 日本語訳	CTCAE v4.0 JCOG	CTCAEv4.0JCOG 版の表記ゆれの統一
2章	2.8.	-	2.8.バイオバンク 2.8.1.JCOG バイオバンクプロジェクト ・ プロトコル立案・作成時点でバイオバンクプロジェクト参加の意志を明記すること。 【参加しない場合】 本試験は、JCOG バイオバンクプロジェクトへは参加しない。 【参加する場合】	バイオバンクの記載を追加

		【旧】 ver2.5	【新】 ver2.6	備考・コメント
			<p>本試験は、JCOG バイオバンクプロジェクトに参加する。</p> <p>JCOG バイオバンクプロジェクトは、事前に計画された試料解析研究の有無によらず、JCOG で実施される臨床試験に登録された患者の試料を収集して一括保管し、将来実施される試料解析研究に試料、および本体研究を通じて得られた診療情報を適切に提供することを目的として実施される。</p> <p>対象は、本試験への参加に同意した患者のうち、JCOG バイオバンクへの試料の提供と将来の試料解析研究での利用について同意（以下、バンキングへの同意）が得られた患者である。</p> <p>収集する試料は全血と日常診療における保存病理組織である。血液から分離・抽出された血漿・DNA が JCOG バイオバンクで保管され、将来実施される試料解析研究へ提供されることとなる。また、手術や生検・臨床検査等の日常診療における保存病理組織も収集予定であるが、当該患者の診療に支障なく提供可能な保存組織の有無の判断や、病理組織の種類、標本作製方法および組織量等、また収集の時期・方法等の具体的運用方法は現時点では未定である。</p>	

		【旧】 ver2.5	【新】 ver2.6	備考・コメント
			<p>従って、診療後の保存病理組織利用に関する同意はバンキングへの同意時に得ておくこととするが、実際の収集は、後述の JCOG バイオバンクプロジェクト実施計画書の改訂を行い、詳細を定めたいうえで開始する。</p> <p>試料の収集、保管、および将来実施される試料解析研究への試料提供方法の詳細な手順は、全 JCOG 試験共通の「JCOG バイオバンクプロジェクト実施計画書」に定められている。JCOG バイオバンクプロジェクトに参加するには、参加施設の倫理審査委員会の審査承認を得る必要がある。</p> <p>なお、将来 JCOG バイオバンクに保管された試料を用いて試料解析研究を行う際は、「試料解析研究実施計画書」を新たに作成のうえ、JCOG プロトコル審査委員会および試料解析研究に関わる施設の倫理審査委員会の審査承認を得る必要がある。</p>	
	2.8.QOL	2.8.QOL 調査(実施する場合のみ)	2.9.QOL 調査(実施する場合のみ)	
4章	4.2. 除外 規準	<p>・ ウィルス肝炎</p> <p>例:HBs 抗原陽性または HCV 抗体陽性である HBs 抗原陽性を除外しない場合</p> <p>6.4.1 規定とする併用療法支持療法に「HBs 抗原陽性例に対する検査と支持療法」と、6.4.2 推奨する併用療</p>	<p>・ ウィルス肝炎</p> <p>例:HBs 抗原陽性または HCV 抗体陽性である HBs 抗原陽性を除外しない場合</p> <p>6.4.1 規定とする併用療法支持療法に「1)HBs 抗原陽性例に対する検査と支持療法」と、「2)HBs 抗原陰性</p>	B 型肝炎治療ガイドライン改訂による、6章の記載変更に伴う解説の変更

		【旧】 ver2.5	【新】 ver2.6	備考・コメント
		<p>法支持療法に「HBs 抗原陰性で HBc 抗体陽性 and/or HBs 抗体陽性例に対する検査と支持療法」についての記載を入れること</p> <p>HBs 抗原陽性を除外する場合</p> <p>6.4.2 推奨する併用療法支持療法に「HBs 抗原陰性で HBc 抗体陽性 and/or HBs 抗体陽性例に対する検査と支持療法」についての記載を入れること</p>	<p>で HBc 抗体陽性 and/or HBs 抗体陽性例に対する検査と支持療法」についての記載を入れること</p> <p>HBs 抗原陽性を除外する場合</p> <p>6.4.1 規定とする併用療法支持療法に「2) HBs 抗原陰性で HBc 抗体陽性 and/or HBs 抗体陽性例に対する検査と支持療法」についての記載を入れること</p>	
6 章	6.3. 治療 変更規準	-	<p>有害事象の Grading の基準値として以下の用語を用いる。</p> <p>ULN(upper limits of normal): 施設基準値上限</p>	ULN 初出のため
6 章	6.4.1. 規定とする併用療法・支持療法	<p>1) HBs 抗原陽性例に対する検査と支持療法</p> <p>HBs 抗原陽性例では、ステロイドの投与や化学療法により、B 型肝炎ウイルス (HBV) の急激な増殖 (再活性化: reactivation) が起こり、致死的な重症肝炎が発症する可能性がある。このため、厚生労働省研究班「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究 (主任研究者: 坪内 博仁)」および「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究 (主任研究者: 熊田 博光)」による「免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策ガイドライン」に基づき、化学療法開始前に必ず、以下の検査、および、支持療法を行う。化学療法開始およびエ</p>	<p>1) HBs 抗原陽性例に対する検査と支持療法</p> <p>HBs 抗原陽性例では、ステロイドの投与や化学療法により、B 型肝炎ウイルス (HBV) の急激な増殖 (再活性化: reactivation) が起こり、致死的な重症肝炎が発症する可能性がある。このため、「B 型肝炎治療ガイドライン 第 1.2 版 (日本肝臓学会)」に基づき、化学療法開始前に必ず、以下の検査、および、支持療法を行う。</p>	B 型肝炎治療ガイドライン改訂に基づく記載変更

		【旧】 ver2.5	【新】 ver2.6	備考・コメント
		ンテカビル投与に際しては、肝臓専門医にコンサルトすることを強く推奨する。	核酸アナログ(エンテカビル)開始前の時点で、肝臓専門医にコンサルトすることが望ましい。	
6章	6.4.1.規定とする併用療法・支持療法	<p>①検査:HBV-DNA 定量</p> <p>化学療法開始前に最低 1 回、必ず「HBV-DNA 定量」を行う。</p> <p>HBV-DNA 定量は、PCR法またはリアルタイム PCR 法により実施する。より検出感度の高いリアルタイム PCR 法が望ましい。</p> <p>また、化学療法開始から化学療法終了後のエンテカビル投与終了 12 か月後までは、4 週毎に HBV-DNA 定量を行う。ただし、エンテカビル投与中で、かつ HBV-DNA 定量で検出感度未満の場合は、●週毎の検査とすることを許容する。【●注:外来通院の期間を考慮し、試験毎に具体的な期間を記載する】</p> <p>なお、HBe 抗原および HBe 抗体の検査は必須とはしないが、適宜行うことを推奨する。</p>	<p>①検査:HBV-DNA 定量</p> <p>化学療法開始前に最低 1 回、必ず「HBV-DNA 定量」を行う。HBV-DNA 定量は、リアルタイム PCR 法により実施する。</p> <p>なお、HBe 抗原および HBe 抗体も、「B 型肝炎治療ガイドライン 第 1.2 版(日本肝臓学会)」に従い、必ず測定する。</p>	B 型肝炎治療ガイドライン改訂に基づく記載変更
6章	6.4.1.	②使用薬剤: エンテカビル水和物錠 (ブリストル・マイヤーズ: パラクルード錠 0.5 mg)	②支持療法(核酸アナログ予防投与)の用法・用量 使用薬剤:エンテカビル水和物錠 (ブリストル・マイヤーズ: パラクルード錠 0.5 mg)	B 型肝炎治療ガイドライン改訂に基づく記載変更
6章	6.4.1.	下記の用法用量に従い、化学療法開始 1 週間以上前	下記の用法用量に従い、化学療法開始 1 週間以上前	B 型肝炎治療ガイド

		【旧】 ver2.5	【新】 ver2.6	備考・コメント
		<p>からエンテカビルの投与を開始し、化学療法終了後も12か月間以上継続する。</p> <p>化学療法終了12か月後以降、エンテカビルの投与を終了する場合は、HBV-DNA定量で検出感度未満であることを確認の上で、肝臓専門医と相談し、終了時期を決めること。</p> <p>エンテカビル投与終了後も再活性化があり得ることを念頭におき、慎重にHBV-DNA定量により経過観察を行うこと。</p>	<p>(できるだけ早い時点)からエンテカビルの投与を開始し、化学療法終了後も12か月間以上継続する。</p> <p>化学療法終了12か月後以降、エンテカビル投与中止の条件^{※1,2}を満たす場合は、エンテカビルの投与を中止してもよい。ただし、エンテカビル投与を中止する場合には必ず肝臓専門医のコンサルトを受け、肝臓専門医が適切と判断した場合にのみ中止する。</p> <p>なお、エンテカビル投与中止後も再活性化があり得ることを念頭におき、「③モニタリング」に定めた間隔でHBV-DNA定量を継続する。</p> <p>また、エンテカビル投与中止後にHBV-DNA定量で2.1 log copies/mL以上となった場合、直ちにエンテカビルの投与を再開する。</p>	<p>ライン改訂に基づく記載変更</p>
6章	6.4.1.	-	<p>※1 エンテカビル中止の必要条件: 以下のすべてを満たす</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. エンテカビル投与開始後2年以上経過している 2. HBV-DNA定量で2.1 log copies/mL未満 3. HBe抗原が陰性 <p>※2 患者背景の必要条件: 以下のすべてを満たす</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 核酸アナログ中止後には肝炎再燃が高頻度に見られ、時に重症化する危険性があることを担当医、患者共に十分に理解している。 2. 中止後の経過観察が可能であり、再燃しても適 	<p>B型肝炎治療ガイドライン改訂に基づく記載変更</p>

		【旧】 ver2.5	【新】 ver2.6	備考・コメント
			<p>切な対処が可能である。</p> <p>3. 肝線維化が軽度で肝予備能が良好であり、肝炎が再燃した場合でも重症化しにくいと判断される。</p> <p>(B型肝炎治療ガイドライン 第1.2版(日本肝臓学会)より改変して転載)</p>	
6章	6.4.1.	・用法：空腹時(食後2時間以降かつ次の食事の2時間以上前)に経口投与する。	・用法：空腹時(食後2時間以降かつ次の食事の2時間以上前)に内服する。	表現整備
6章	6.4.1.	-	<p>③モニタリング:HBV-DNA 定量(核酸アナログ投与中および投与終了後)</p> <p>エンテカビル投与中:</p> <p>4週毎にHBV-DNA 定量と肝機能(AST、ALT)の両方によるモニタリングを行う。ただし、エンテカビル投与中、かつHBV-DNA 定量で2.1 log copies/mL未満の場合は、4-12週毎の検査とすることを許容する。</p> <p>エンテカビル投与中止後:</p> <p>エンテカビル投与中止後にも再活性化があり得ることを念頭におき、肝臓専門医にコンサルトの上、エンテカビル投与中止後1年間は4週毎にHBV-DNA 定量と肝機能(AST、ALT)による経過観察を行う。エンテカビル投与中止後にHBV-DNA 定量で2.1 log copies/mL以上となった</p>	B型肝炎治療ガイドライン改訂に基づく記載変更

		【旧】 ver2.5	【新】 ver2.6	備考・コメント
			場合、直ちにエンテカビルの投与を再開する。	
6 章	6.4.1.	1)HBs 抗原陰性で HBc 抗体陽性 and/or HBs 抗体陽性例に対する検査と支持療法	2)HBs 抗原陰性で HBc 抗体陽性 and/or HBs 抗体陽性例に対する検査と支持療法 i)化学療法開始前の HBV-DNA が 2.1 log copies/mL 以上の場合	規定に変更
6 章	6.4.1.	<p>HBs 抗原陰性であっても、HBc 抗体または HBs 抗体が陽性の場合、肝臓や末梢血単核球中では低レベルながら HBV-DNA の複製が持続することが明らかになっている。このような既往感染例においても、強力な免疫抑制剤の使用により HBV の再活性化が起こり、重症肝炎が発症することが報告されている。</p> <p>このため、厚生労働省研究班「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究(主任研究者:坪内 博仁)」および「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究(主任研究者:熊田 博光)」による「免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策ガイドライン」に基づき、化学療法開始前に以下の検査を行い、検査結果に従って以下の支持療法を行うことを推奨する。エンテカビル投与に際しては、肝臓専門医にコンサルトすることを強く推奨する。</p> <p>ただし、HBs 抗体単独陽性の場合で、HBV ワクチン接種歴が明らかな場合は対象外とする。</p>	<p>HBs 抗原陰性であっても、HBc 抗体または HBs 抗体が陽性の場合、肝臓や末梢血単核球中では低レベルながら HBV-DNA の複製が持続することが明らかになっている。このような既往感染例においても、強力な免疫抑制剤の使用により HBV の再活性化が起こり、重症肝炎が発症することが報告されている。</p> <p>HBV-DNA が 2.1 log copies/mL 以上の場合、HBs 抗原陽性例と同様に HBV 再活性化リスクが高いと判断し、エンテカビルの予防投与を行う。化学療法開始前に行う検査、支持療法の用法・用量、モニタリングについては、以下を参考に「B 型肝炎治療ガイドライン 第 1.2 版(日本肝臓学会)」に従い、以下の検査と支持療法を行う。</p> <p>ただし、HBs 抗体単独陽性の場合で、HBV ワクチン接種歴が明らかな場合は対象外とする。</p>	B 型肝炎治療ガイドライン改訂に基づく記載変更

		【旧】 ver2.5	【新】 ver2.6	備考・コメント
6 章	6.4.1.	-	<p>・HBs 抗原陽性例を対象に含む場合は、以下の記載を使用する。</p> <p>①化学療法開始前に行う検査 化学療法開始前に最低 1 回、必ず「HBV-DNA 定量」を行う。HBV-DNA 定量は、リアルタイム PCR 法により実施する。</p> <p>②支持療法(核酸アナログ予防投与)の用法・用量 「1)HBs 抗原陽性例に対する検査と支持療法」における核酸アナログ(エンテカビル水和物錠)の用法・用量に従う。エンテカビル投与中止の条件も同じ。</p> <p>③モニタリング:HBV-DNA 定量(核酸アナログ投与中および投与終了後) エンテカビル投与中、投与中止後のモニタリングの間隔は「1)HBs 抗原陽性例に対する検査と支持療法」の規定に従う。</p>	<p>B 型肝炎治療ガイドライン改訂に基づく記載変更</p> <p>HBs 抗原陽性例を対象とする場合。</p> <p>1)の記載を参照する形</p>
6 章	6.4.1.	<p>①化学療法開始前に行う検査:HBV-DNA 定量</p> <p>HBV-DNA 定量は、PCR法またはリアルタイム PCR 法により実施する。より検出感度の高いリアルタイム PCR 法</p>	<p>HBs 抗原陽性例を除外する場合は、以下の記載を使用する。</p> <p>①化学療法開始前に行う検査 化学療法開始前に最低 1 回、必ず「HBV-DNA 定量」を行う。HBV-DNA 定量は、リアルタイム PCR 法により実施する。</p>	<p>B 型肝炎治療ガイドライン改訂に基づく記載変更</p> <p>HBs 抗原陽性例を除</p>

		【旧】 ver2.5	【新】 ver2.6	備考・コメント
		<p>が望ましい。</p> <p>②化学療法開始前の時点で、HBV-DNA 定量が検出感 度以上の場合</p> <p>HBs 抗原陽性例と同様にエンテカビルを投与する。</p> <p>a) 検査:HBV-DNA 定量</p> <p>化学療法開始から化学療法終了後のエンテカビル投 与終了後12 か月までは、4 週毎にHBV-DNA 定量を行 う。ただし、エンテカビル投与中で、かつHBV-DNA 定量 で検出感度未満の場合は、外来通院の期間を考慮し、 検査間隔を延長しても良い。</p> <p>HBs 抗原およびHBs 抗体の検査も、適宜行うことを推 奨する。</p> <p>b) 使用薬剤: エンテカビル水和物錠 (ブリストル・ マイヤーズ:バラクルード錠 0.5 mg)</p> <p>下記の用法用量に従い、化学療法開始 1 週間以上前 からエンテカビルの投与を開始し、化学療法終了後、少 なくとも12 か月間継続する。化学療法終了 12 か月後以 降、エンテカビルの投与を終了する場合は、HBV-DNA 定量で検出感度未満であることを確認の上で、肝臓専</p>	<p>②支持療法(核酸アナログ予防投与)の用法・用量</p> <p>使用薬剤: エンテカビル水和物錠 (ブリストル・マイヤ ーズ:バラクルード錠 0.5 mg)</p> <p>下記の用法用量に従い、化学療法開始 1 週間以上前 (できるだけ早い時点)からエンテカビルの投与を開始し、 化学療法終了後も 12 か月間以上継続する。化学療法終 了 12 か月後以降、エンテカビル投与中止の条件^{※1,2}を</p>	<p>外する場合。</p> <p>1) の記載がないた め。</p>

		<p align="center">【旧】 ver2.5</p>	<p align="center">【新】 ver2.6</p>	<p align="center">備考・コメント</p>
		<p align="center">門医と相談し、終了時期を決めること。</p> <p align="center">エンテカビル投与終了後にも再活性化があり得ることを念頭におき、慎重に HBV-DNA 定量により経過観察を行うこと。</p>	<p>満たす場合は、エンテカビルの投与を中止してもよい。ただし、エンテカビル投与を中止する場合には必ず肝臓専門医のコンサルトを受け、肝臓専門医が適切と判断した場合にのみ中止する。</p> <p>なお、エンテカビル投与中止後にも再活性化があり得ることを念頭におき、「③モニタリング」に定めた間隔で HBV-DNA 定量を継続する。</p> <p>また、エンテカビル投与中止後に HBV-DNA 定量で 2.1 log copies/mL 以上となった場合、直ちにエンテカビルの投与を再開する。</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>※1 エンテカビル中止の必要条件: 以下をすべて満たす</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. エンテカビル投与開始後 2 年以上経過している 2. HBV-DNA 定量で 2.1 log copies/mL 未満 3. HBe 抗原が陰性 <p>※2 患者背景の必要条件: 以下のすべてを満たす</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 核酸アナログ中止後には肝炎再燃が高頻度に見られ、時に重症化する危険性があることを担当医、患者共に十分に理解している。 2. 中止後の経過観察が可能であり、再燃しても適切な対処が可能である。 3. 肝線維化が軽度で肝予備能が良好であり、肝炎が再燃した場合でも重症化しにくいと判断される。 </div>	

		【旧】 ver2.5	【新】 ver2.6	備考・コメント
			(B 型肝炎治療ガイドライン 第 1.2 版(日本肝臓学会)より改変して転載)	
6 章	6.4.1.	・用法: 空腹時(食後 2 時間以降かつ次の食事の 2 時間以上前)に経口投与する。	・用法: 空腹時(食後 2 時間以降かつ次の食事の 2 時間以上前)に内服する。	表現整備
6 章	6.4.1.	③化学療法前の時点で、HBV-DNA 定量で検出感度未満の場合 HBV-DNA 定量または肝機能(AST、ALT)のいずれかによるモニタリングを行う。	ii)化学療法開始前の HBV-DNA が 2.1 log copies/mL 未満の場合 HBV-DNA 定量かつ肝機能(AST、ALT)の両方によるモニタリングを行い、2.1log copies/mL 以上になった時点で核酸アナログの投与を開始する。	B 型肝炎治療ガイドライン改訂に基づく記載変更
6 章	6.4.1.	a) 検査:HBV-DNA 定量、または肝機能(AST、ALT) 厚生労働省研究班ガイドラインでは、化学療法中および化学療法後 12 か月間は 4 週毎の HBV-DNA 定量によるモニタリングを推奨している。しかし、同ガイドラインは、リツキシマブ併用化学療法など HBV 再活性化ハイリスク例のデータをもとに作成されており、固形腫瘍を対象としたエビデンスは限られているため、再活性化リスクが低いことが予想される化学療法例においては、費用対効果の面で検討の余地がある。 定期的な HBV-DNA 定量モニタリング以外の方法として、慎重に肝機能(AST、ALT)をモニタリングし、異常が	<u>日本肝臓学会による「B 型肝炎治療ガイドライン 第 1.2 版」では、再活性化のリスクに応じて、化学療法中および化学療法後の HBV-DNA 定量によるモニタリングを推奨している。(検査間隔については、a.b.のいずれかを選択し、記載すること。)</u> <u>①モニタリング:HBV-DNA 定量 (リスクに応じてモニタリング間隔を検討する)</u> a. 再活性化のリスク:高(リツキシマブ、フルダラピンを含む化学療法、または造血幹細胞移植を行う場合等)	B 型肝炎治療ガイドライン改訂に基づく記載変更

		<p>【旧】 ver2.5</p>	<p>【新】 ver2.6</p>	<p>備考・コメント</p>
		<p>見られた場合は適宜 HBV-DNA 定量を行う対策法が選択肢として挙げられる。ただし、HBV 再活性化による肝障害・肝炎が起こってから抗ウイルス薬を投与しても、救命できなかった(劇症肝炎による死亡)との報告もあるため慎重なモニタリングが必要である。</p> <p>以上の背景、および、用いる化学療法による HBV 再活性化リスクを勘案し、本試験では、HBV-DNA 定量、あるいは肝機能 (AST、ALT) のいずれかによるモニタリングを強く推奨する。</p> <p>HBV-DNA 定量で検出感度以上となった場合、上記②の用法・用量に準じて直ちにエンテカビルの投与を開始する。</p>	<p>化学療法開始から化学療法終了後、少なくとも 12 か月後までは、<u>4 週毎</u>に HBV-DNA 定量を行う。</p> <p>HBV-DNA 定量で 2.1 log copies/mL 以上となった場合には、「B 型肝炎治療ガイドライン 第 1.2 版」に従い、直ちにエンテカビルの投与を開始する。エンテカビル開始前の時点で、肝臓専門医にコンサルトすることが望ましい。</p> <p>b. 再活性化のリスク: a 以外 (免疫抑制・修飾作用を有する分子標的治療薬、ステロイドを併用する場合、一般的な化学療法を行う場合が該当。再活性化リスクについては a 以外については不明である。このため、プロトコル治療の強度等を考慮し、モニタリングの期間及び検査間隔を記載すること。特に変更する必要が無い場合は、青字記載を推奨する)</p> <p>化学療法開始から化学療法終了後少なくとも 12 か月後までは、<u>4-12 週毎</u>に HBV-DNA 定量を行う。</p> <p>HBV-DNA 定量で 2.1 log copies/mL 以上となった場合には、「B 型肝炎治療ガイドライン 第 1.2 版」に従い、直ちにエンテカビルの投与を開始する。<u>核酸アナログ (エンテカビル) 開始前の時点で、肝臓専門医にコンサルトすることが望ましい。</u></p>	

		【旧】 ver2.5	【新】 ver2.6	備考・コメント
6章	6.4.1.	-	②再活性化した際の支持療法 「6.4.1.2)の i)化学療法開始前の HBV-DNA が 2.1 log copies/mL 以上の場合」の支持療法に準じてエンテカビルの投与を行う。いったんエンテカビルの投与を開始した後に、エンテカビルの投与を中止する場合には、必ず肝臓専門医のコンサルトを受け、肝臓専門医が適切と判断した場合にのみ中止すること。	B 型肝炎治療ガイドライン改訂に基づく記載変更
6章	6.4.2.推奨される/推奨されない併用療法・支持療法	1)HBs 抗原陰性でHBe 抗体陽性 and/or HBs 抗体陽性例に対する検査と支持療法	二	B 型肝炎治療ガイドライン改訂に基づく記載変更 規定とする支持療法に移動
8章	8.1.1.	8.1.1.登録までに行う検査 HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HCV 抗体	8.1.1.登録までに行う検査 HBs 抗原、HBs 抗体※、HBc 抗体※、HCV 抗体 ※HBs 抗原陽性の場合、HBs 抗体、HBc 抗体の測定は不要で、HBV-DNA、HBe 抗原、HBe 抗体を測定する。	B 型肝炎治療ガイドライン改訂に基づく記載変更
8章	8.4.スタディカレンダー	-	記号の例 ○ ^前 :登録前までに実施(登録前であればいつでも可) ○ ¹⁴ :登録前 14 日以内実施 ○ ²⁸ :登録前 28 日以内実施	スタディカレンダーで使用する記号のサンプルを追加

		【旧】 ver2.5	【新】 ver2.6	備考・コメント
			<p>◎: 4週に1回実施</p> <p>▲: 24週間は12週に1回実施</p> <p>△: 術後3年間は3か月に1回実施、以降2年間は6か月に1回実施</p> <p>○※1: 5年目以降は、年1回は、再発の有無につき理学的所見を評価する(再発を疑う場合には、血液検査/画像検査で評価する)</p> <p>□: 提出</p>	
11章	11.2. 解析対象集団の定義			解析用シェーマサンプルの更新 (全登録例と全適格例の流れを示した)
11章	11.3.8. 有害事象(有害反応)発生割合	<p>上記以外の有害事象(毒性)については、血液毒性以外のGrade 3以上の有害事象が観察された場合のみ治療経過記録用紙に記載するため、特定の有害事象が多く観察された場合を除いて原則として発生割合は集計しない。</p>	<p>上記以外の有害事象(毒性)については、Grade 3以上の非血液毒性※が観察された場合のみ治療経過記録用紙に記載するため、特定の有害事象が多く観察された場合を除いて原則として発生割合は集計しない。</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>表現整備</p> <p>CTCAEv3.0以前の記載が残っていた箇所を修正した。</p>

		【旧】 ver2.5	【新】 ver2.6	備考・コメント
			「貧血」「骨髄細胞減少」「リンパ球数減少」「好中球数減少」「白血球数減少」「血小板数減少」「CD4 リンパ球減少」	
12章	12.1. 主たる解析と判断規準	<p>例)phase III(優越性試験) 本試験は主たる解析が最終解析となる。 本試験の主たる解析の目的は、標準治療群である A 群(〇〇療法)に対し、試験治療群である B 群(XX 療法)が、primary endpoint である全生存期間において有意に上回るかどうかを検証することである。</p> <p>Primary endpoint の全生存期間に関して、累積生存曲線、生存期間中央値、年次生存割合などの推定は Kaplan-Meier 法を用いて行い、Brookmeyer and Crowley の方法を用いて生存期間中央値の 95%信頼区間を求め、Greenwood の公式を用いて年次生存割合の信頼区間を求める。</p>	<p>例)phase III(優越性試験) 本試験は主たる解析が最終解析となる。 本試験の主たる解析の目的は、標準治療群である A 群(〇〇療法)に対し、試験治療群である B 群(XX 療法)が、primary endpoint である全生存期間において上回るかどうかを検証することである。</p> <p>Primary endpoint の全生存期間に関して、累積生存曲線、生存期間中央値、年次生存割合などの推定は Kaplan-Meier 法を用いて行い、Brookmeyer and Crowley の方法を用いて生存期間中央値の信頼区間を求め、Greenwood の公式を用いて年次生存割合の信頼区間を求める。</p>	表現整備
12章	12.2. 予定登録数・登録期間・追跡期間	<p>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>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>	表現整備

		【旧】 ver2.5	【新】 ver2.6	備考・コメント
12章	12.3.3. 中間解析結果の報告と審査	<p>験の中止または試験の一部変更を行う場合には、研究代表者およびグループ代表者は効果・安全性評価委員会に「試験中止許可願ひ」または「プロトコル改正願ひ」を文書で提出する。</p> <p>試験の中止または試験の一部変更を行う場合には、研究代表者およびグループ代表者は効果・安全性評価委員会に連名で「試験中止許可願ひ」または「プロトコル改訂願ひ」を文書で提出する。</p>	<p>験の中止または試験の一部変更を行う場合には、研究代表者およびグループ代表者は連名で効果・安全性評価委員会に「試験中止許可願ひ」または「プロトコル改正願ひ」を文書で提出する。</p> <p>試験の中止または試験の一部変更を行う場合には、研究代表者およびグループ代表者は連名で効果・安全性評価委員会に「試験中止許可願ひ」または「プロトコル改訂願ひ」を文書で提出する。</p>	表現整備
13章	13.6.1. 1)改正	効果・安全性評価委員会で「改正」に相当すると判断された時点で患者登録が継続されていた場合には、患者登録を一時 中止 し、改正内容につき各医療機関の承認を得る。	効果・安全性評価委員会で「改正」に相当すると判断された時点で患者登録が継続されていた場合には、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。	一時中止→一時停止
13章	2)改訂	原則として「改訂」の際には患者登録の一時 中止 は行わない。	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。	一時中止→一時停止
13章	13.9. 知的財産について	-	本臨床試験により得られた結果やデータ、知的財産権は、研究代表者、研究事務局、グループ代表者、国立がん研究センターの4者に帰属する。具体的な取扱いや配分については4者で協議して決定するものとする。研究代表者、研究事務局、グループ代表者に関する知的財	知財に関する記載 新規追加 2013/9/14 運営委員会承認

		【旧】 ver2.5	【新】 ver2.6	備考・コメント
			産の帰属先を個人とするか、所属医療機関とするかは、 所属医療機関の取り決めに従う。	
14章	14.モニタリングと監査	<p>14.1.定期モニタリング</p> <p>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、原則として年2回定期モニタリングが行われる。</p> <p>モニタリングはデータセンターに収集されるCRFの記入データに基づいて行われる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>データセンターが作成する定期モニタリングレポートは、研究事務局、研究代表者、グループ代表者、効果・安全性評価委員会、JCOG代表者に提出され、JCOGのモニタリングに関する規定に従って検討される。</p>	<p>14.1.定期モニタリング</p> <p>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、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の記入データに基づいて、データセンター、研究事務局、研究代表者が主体となって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>データセンターは作成した定期モニタリングレポートを、研究事務局、研究代表者、グループ代表者、効果・安全性評価委員会、JCOG代表者に提出する。提出されたモニタリングレポートは、JCOGのモニタリングに関する規定に従って検討される。</p>	受動態を、能動態に変更
15章	15.1. 例： 腫瘍縮小効果の中央判定	<p>例)</p> <p>腫瘍縮小効果に関する中央判定を行う。</p> <p>方法：効果判定に用いたすべての画像診断フィルム（またはそのレプリカ、コピー）もしくは画像デジタルデータと、治療経過の病歴を用い、グルー</p>	<p>例)</p> <p>腫瘍縮小効果に関する中央判定を行う。</p> <p>方法：効果判定に用いたすべての画像診断フィルム（またはそのレプリカ、コピー）もしくは画像デジタルデータと、治療経過のCRFの情報をい、グル</p>	表現整備

		【旧】 ver2.5	【新】 ver2.6	備考・コメント
		プ代表者が指名する 2 名以上の効果判定委員により腫瘍縮小効果の再判定を行う。	一プ代表者が指名する 2 名以上の効果判定委員により腫瘍縮小効果の再判定を行う。	
15章	15.2. 病理診断の中央判定（病理中央診断）	染色実施:病理中央診断事務局(16.10)が行う。	染色:病理中央診断事務局(16.10)が行う。	表現整備
15章	特記事項	-	<p>15.5. JCOG バイオバンクプロジェクト</p> <p>【参加しない場合】</p> <p>本試験は、JCOG バイオバンクプロジェクトへは参加しない。</p> <p>【参加する場合】</p> <p>本試験は、JCOG バイオバンクプロジェクトに参加する。</p> <p>対象:本試験への参加に同意した患者のうち、バンキングへの同意が得られた患者</p> <p>試料:</p> <p>1)全血</p> <p>採血は、原則として本試験のプロトコル治療開始前に行う。ただし、プロトコル治療開始後の採血も許容する。JCOG バイオバンクプロジェクト専用の EDTANa 入り</p>	バイオバンクの記載を追加

		【旧】 ver2.5	【新】 ver2.6	備考・コメント
			<p>採血管(血算用)を用いて7 mL×2本(計14 mL)の静脈血を採血し、試料搬送・処理業者に手渡すまで各施設で4℃にて保管する(詳細は「JCOG バイオバンクプロジェクト実施計画書」参照)。</p> <p>2)病理組織</p> <p>手術や生検・臨床検査等の日常診療における保存病理組織も収集予定であるが、当該患者の診療に支障なく提供可能な保存組織の有無の判断や、病理組織の種類、標本作製方法および組織量等、また収集の時期・方法等の具体的運用方法は現時点では未定である。</p> <p>従って、診療後の保存病理組織利用に関する同意はバンキングへの同意時に得ておくこととするが、実際の収集は、「JCOG バイオバンクプロジェクト実施計画書」の改訂を行い、詳細を定めたうえで開始する。</p>	
16章	16.12. 参加施設	【新規プロトコル作成時記載例】下記の JCOG〇〇グループのうち、本試験への試験開始時の参加施設は行頭に〇印の付いたXX施設である。	【新規プロトコル作成時記載例】下記の JCOG〇〇グループのうち、本試験への試験開始時の参加施設は「本体研究」欄に〇印の付いたXX施設である。また、バイオバンクプロジェクト(血漿・DNA)への参加施設は「バイオバンクプロジェクト」の欄に〇印の付いたXX施設である。	バイオバンク参加に関する記載例の追加(新規プロトコル)
16章	16.12. 参加施設	【プロトコル改訂時記載例】下記の JCOG〇〇グループのうち、現時点での参加施設は行頭に〇印の付いた	【プロトコル改訂時記載例】下記の JCOG〇〇グループのうち、現時点での参加施設は「本体研究」欄に〇印の	

		【旧】 ver2.5	【新】 ver2.6	備考・コメント
		XX施設(試験開始時の参加施設)と*印の付いたXX施設(試験開始後の参加施設)の計XX施設である。また、△印は協力施設へ移行した施設である。	付いたXX施設(試験開始時の参加施設)と*印の付いたXX施設(試験開始後の参加施設)の計XX施設である。また、△印は協力施設へ移行した施設である。 【バイオバンクに関する改訂が行われた場合に以下を追記する】なお、バイオバンクプロジェクト(血漿・DNA)への参加施設は「バイオバンクプロジェクト」欄に○印の付いたXX施設である。	
16章	16.13.JC OGプロト コール審 査委員会		<u>釘持 広知 静岡県立静岡がんセンター</u> <u>設楽 紘平 国立がん研究センター東病院</u> <u>徳永 正則 静岡県立静岡がんセンター</u> <u>丸山 大 国立がん研究センター中央病院</u> <u>上野 誠 神奈川県立がんセンター</u> <u>滝沢 耕平 静岡県立静岡がんセンター</u> <u>横田 知哉 静岡県立静岡がんセンター</u>	新任 PRC 委員の追加。
19章	付 表 Appendix	<ul style="list-style-type: none"> 説明文書・同意書 体表面積表※ 毒性規準(CTCAE v4.0)◎ CRF 一式※(一次審査提出時は CRF ドラフトを添付) 	<ul style="list-style-type: none"> 説明文書・同意書 体表面積表※ 毒性規準(CTCAE v4.0)◎ CRF 一式※(一次審査提出時は CRF ドラフトを添付) JCOG バイオバンクプロジェクト実施計画書◎ JCOG バイオバンクプロジェクト説明文書・同意書 	バイオバンク資料の添付について追記

		【旧】 ver2.5	【新】 ver2.6	備考・コメント
		<p>※印の資料は一次審査では添付不要。 ◎は二次審査も添付不要。プロトコル審査委員会承認後、施設に送付する際に添付すること。</p>	<p>◎ ※印の資料は一次審査では添付不要。 ◎は二次審査も添付不要。プロトコル審査委員会承認後、施設に送付する際に添付すること。</p>	