

N2-3A/3B 期 非小細胞肺癌に対する術前化学療法、根治切除、および術後放射線治療による集学的治療の忍容性試験

プロトコル No. CQARD-GTS-160801

研究計画書変更対比表

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
1	1	ヘッダー	本文参照	—	—	—	新設
2	1	表紙	本文参照	—	—	—	新設
3	2	秘密保持に関する供述	本研究計画書に含まれる情報は、本試験に直接係る者及び認定臨床研究審査委員会以外の者に開示してはならない。また、本情報は本臨床研究の対象者（被験者）及び代諾者に説明する場合を除き、事前の書面による研究代表医師または試験責任医師の承諾なしに本試験の実施或いは評価以外の目的に利用してはならない。	—	—	—	新設
4	2	改訂履歴	本文参照	—	—	—	新設
5	3	0. 概要 0.1 シェーマ	本文参照	—	—	—	適格基準、プロトコル治療、目標登録症例数をまとめて記載しました。 試験実施期間を新

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
							たに記載し、追跡期間を明記して研究期間の定義を分かりやすくしました。
6	4	0.5 予定登録数	目標登録症例数： 25 例	3	4. 研究の方法及び期間 4.2 研究の方法 (3) 予定症例数とその設定根拠	目標症例数：25 例 <u>(本学で 7 例)</u>	全機関で研究計画書を使用するため下線部削除
7	4	0.6 研究期間	登録期間：2017 年 10 月 17 日（各実施医療機関の管理者承認後）～2022 年 3 月 31 日 追跡期間：最終登録症例の手術から 2 年後まで 試験実施期間：2017 年 10 月 17 日～2024 年 10 月 31 日 研究期間：2017 年 10 月 17 日～2025 年 3 月 31 日	3	4. 研究の方法及び期間 4.1 期間	研究対象患者登録期間：承認日 ～ 2022 年 3 月 31 日 観察追跡期間：最終症例治療終了日から 2 年間 研究承認から 5 年以内に研究継続の審査を受けて実施	試験実施期間を新たに記載し、追跡期間を明記して研究期間の定義を分

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
							かりやすくしました。
8	4	0.7 問い合わせ先	<p>➤ 試験内容に関する問い合わせ 所在地：〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上る梶井町 465 名称：京都府立医科大学附属病院 呼吸器外科 TEL：075-251-5739 FAX：075-251-5739 E-mail：mainoue@koto.kpu-m.ac.jp 担当者：井上 匡美</p> <p>➤ 症例登録に関する問い合わせ 症例登録センター 所在地：〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上る梶井町 465 名称：京都府立医科大学附属病院 臨床研究推進センター TEL：075-251-5722 FAX：075-251-5724 E-mail：masamit@koto.kpu-m.ac.jp 平日：9：00～17：30</p>	—	—	—	新設
9	5 ～ 7	目次	本文参照	—	—	—	新設

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
10	8	略語の一覧	本文参照	—	—	—	新設
11	9	1. 目的	本文参照	1	3. 目的及び 意義並びに その科学的 合理性の根 拠 <目的>	本文参照	記載整備
12	9	2. 背景と根 拠 《対象疾 患：非小細 胞癌	本文参照	1	3. 目的及び 意義並びに その科学的 合理性の根 拠 <科学的合 理性の根拠 > 《対象疾 患：非小細 胞癌》	本文参照	記載整備
13	9	2. 背景と根 拠 《N2-3A/3B 期 非小細 胞癌に対す	(略) <u>また、化学療法または化学放射線療法後の手術適応の 決定に侵襲的な再病期診断の必要性に関する議論が 従来からなされているが、未だコンセンサスは得られ ていない。</u>	1	3. 目的及び 意義並びに その科学的 合理性の根 拠 <科学的合	(略)	下線部追 記

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
		る標準治療》			理性の根拠 > 《N2-3A/3B 期 非小細胞癌に対する標準治療》		
14	9	2. 背景と根拠 《N2-3A 期 非小細胞癌に対する術前導入療法》	臨床病期 <u>N2-3A 期</u> と診断された局所進行肺癌に対しては、実地臨床において術前導入療法として化学療法または化学放射線療法が行われていることが多いが、これまで術前導入療法として化学療法と化学放射線療法のどちらが良いかという点についてのデータに基づいた根拠はなかった。(略)	1	3. 目的及び意義並びにその科学的合理性の根拠 <科学的合理性の根拠 > 《N2-3A/3B 期 非小細胞癌に対する術前導入療法》	臨床病期 <u>N2-3A/3B 期</u> と診断された局所進行肺癌に対しては、実地臨床において術前導入療法として化学療法または放射線化学療法が行われていることが多いが、これまで術前導入療法として化学療法と放射線化学療法のどちらが良いかという点についてのデータに基づいた根拠はなかった。	UICC による TNM 分類（第 8 版）に準拠しタイトルの変更
15	10	2. 背景と根拠 《N2-3A 期 非小細胞癌に対する術	本文参照	1	3. 目的及び意義並びにその科学的合理性の根拠	本文参照	UICC による TNM 分類（第 8 版）に準拠しタイ

No	【新】 研究計画書 プロトコルNo. CQARD-GTS-160801 (第4.1版 作成日2020年12月17日)			【旧】 研究計画書 (2019年2月18日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
		後放射線照射》			<科学的合理性の根拠 《N2-3A/3B期非小細胞肺癌に対する術後放射線照射》		トルの変更
1 6	1 1	2. 背景と根拠 《進行性非小細胞肺癌に対する他の治療選択》	<p><u>近年、EGFR 遺伝子変異や EML4-ALK 融合遺伝子を伴った切除不能非小細胞肺癌に対して、EGFR-TK 阻害薬や ALK 阻害薬などの分子標的薬が使用されるようになり、進行肺癌に対して高い奏効率と生存期間の延長が報告されている[13, 14]。しかし、これらの分子標的療法により根治することは極めてまれであり、心肺機能が良好で切除可能な局所進行肺癌に対しては上記の集学的治療が勧められている。術前や術後に補助療法としてこれらの分子標的薬を使用する意義と有効性についてはいまだ確認されておらず、臨床試験が行われている段階である。また、免疫チェックポイント阻害薬は進行非小細胞肺癌に対する選択肢のひとつであるが、現在は切除不能例や術後再発例に使用されているため、本臨床試験の対象症例には一般的に適応とはならない[15]。</u></p> <p>(略) 主要評価項目は治療完遂割合とし、副次評価項目として術前化学療法奏効割合、治療関連有害事象、</p>	1	3. 目的及び意義並びにその科学的合理性の根拠 <科学的合理性の根拠 《N2-3A/3B期非小細胞肺癌に対する術後放射線照射》	(略)	下線部を追記

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
			<u>無増悪生存割合、全生存期間を解析する。倫理的な観点から全参加施設からの登録 25 例中 5 例で安全性評価を確認することとする。</u>				
17	1 1	3. 本試験で用いる基準・定義 3.1 診断基準	肺癌の診断は、「肺癌取扱い規約第 8 版」に従う。	—	—	—	新設
18	1 1	3. 本試験で用いる基準・定義 3.2 病期分類	UICC による TNM 分類 (第 8 版) を採用する。	—	—	—	新設
19	1 2	4. 試験薬の概要 4.1 試験薬 1. 一般名： カルボプラチン注射液 (略称 CBDCA)	本文参照	—	—	—	新設
20	1 3	4. 試験薬の概要 4.1 試験薬 2. 一般名：	本文参照	—	—	—	新設

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
		パクリタキセル注射液 (アルブミン懸濁型) (略称 nab-PTX)					
2 1 3	1 3	4. 試験薬の概要 4.2 試験薬の処方	試験責任医師または試験分担医師は、プロトコル治療スケジュールに従い、試験薬を処方する。試験薬の提供は受けない。	—	—	—	新設
2 2 3	1 3	5. 対象集団、適格基準 5.1 選択基準	<p>1. 病理学的に非小細胞肺癌と診断され、縦隔リンパ節転移(N2)が証明された胸壁浸潤のない臨床病期 3A または 3B 期症例</p> <p>2. 術前化学療法後の肺切除で完全切除が見込める症例</p> <p>3. 同意取得前 56 日以内の検査で正常肺機能(%VC>80%、FEV1%>70%)を有する症例</p> <p>4. 化学療法および胸部放射線治療歴がない症</p> <p>5. 同意取得時の年齢が 20 歳以上 75 歳未満の症例</p> <p>6. ECOG の Performance Status (PS) 0-1 の症例</p> <p>7. 同意取得前 28 日以内に以下に示す骨髄、肝、腎、肺機能を有する症例</p> <p>①白血球数 3,000/mm³ 以上</p> <p>②ヘモグロビン 10.0g/dL 以上</p> <p>③血小板数 100,000/mm³ 以上</p>	8	5. 研究対象者の選定方針	<p>適格基準 原発巣と縦隔リンパ節転移が病理学的に確診された臨床病期 3A/3B 期の非小細胞肺癌で以下のすべての条件を満たす症例</p> <ul style="list-style-type: none"> ●術前化学療法後の肺切除で完全切除が見込める症例 ●同意取得前 56 日以内の検査で正常肺機能(%VC>80%、FEV1%>70%)を有する症例 ●化学療法および胸部放射線治療歴がない症例 ●登録時の年齢が 20 歳以上 75 歳未満の症例 ●ECOG の Performance Status 0-1 の症例 ●同意取得前 28 日以内に以下に示す骨髄、肝、腎、肺機能を有する症例 <p>✓ 白血球数 3,000/mm³ 以上</p> <p>✓ ヘモグロビン 10.0g/dL 以上</p> <p>✓ 血小板数 100,000/mm³ 以上</p>	<p>【設定の根拠】を追記</p> <p>基準に符号を追記</p>

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
			<p>④総ビリルビン 1.5mg/dL 以下</p> <p>⑤血清アルブミン 3.0g/dL 以上</p> <p>⑥AST・ALT 100IU 以下</p> <p>⑦クレアチニン 1.2mg/dL 以下</p> <p>⑧血中酸素飽和度 SpO2 95%以上</p> <p>8. 本試験について本人に同意説明文書を用いて説明し、文書にて同意が得られている症例</p> <p>【設定の根拠】</p> <p>1 ～ 6：有効性を適切に評価するため</p> <p>7：有効性及び安全性に対する一般的配慮</p> <p>8：「ヘルシンキ宣言」及び「臨床研究法」遵守のため</p>			<p>✓ 総ビリルビン 1.5mg/dL 以下</p> <p>✓ 血清アルブミン 3.0g/dL 以上</p> <p>✓ AST・ALT 100IU 以下</p> <p>✓ クレアチニン 1.2mg/dL 以下</p> <p>✓ 血中酸素飽和度 SpO2 95%以上</p> <p>本試験について本人に説明文書を用いて説明し文書にて同意が得られている症例</p>	
2 3	1 4	5. 対象集団、適格基準 5.2 除外基準	<p>同意取得時に以下の項目のいずれかに該当する症例は除外する。</p> <p>1. CT 画像上明らかな切除不能な縦隔リンパ節外進展が認められる症例</p> <p>2. CBDCA および nab-PTX 投与禁忌の症例</p> <p>①CBDCA および nab-PTX の成分に対し重篤な過敏症をもつ症例</p> <p>②重篤な骨髄抑制のある症例</p> <p>③重篤な腎障害のある症例</p> <p>④重篤な肝障害のある症例</p> <p>3. 重篤な薬剤アレルギーの既往を有する症例</p> <p>4. 肺機能障害を認める症例</p> <p>5. 同意取得前 6 ヶ月 (180 日) 以内に発症した、心筋</p>	8	5. 研究対象者の選定方針	<p>除外基準</p> <p>●CT 画像上明らかな切除不能な縦隔リンパ節外進展が認められる症例</p> <p>●CBDCA および nab-PTX 投与禁忌の症例</p> <p>✓ CBDCA および nab-PTX の成分に対し重篤な過敏症をもつ症例</p> <p>✓ 重篤な骨髄抑制のある症例</p> <p>✓ 重篤な腎障害のある症例</p> <p>✓ 重篤な肝障害のある症例</p> <p>●重篤な薬剤アレルギーの既往を有する症例</p> <p>●肺機能障害を認める症例</p> <p>●同意取得前 6 ヶ月 (180 日) 以内に発症した、心筋梗塞の既往を有する症例</p>	<p>【設定の根拠】を追記</p> <p>基準に符号を追記</p>

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
			梗塞の既往を有する症例 <u>6.</u> 同意取得前 56 日以内の胸部 CT 検査で間質性肺炎、肺線維症の診断または疑う症例 <u>7.</u> 同意取得前 90 日以内のプレドニゾロン換算で 10mg/日を超えるステロイド剤の投与を受けている症例 <u>8.</u> 臨床上問題となる心疾患を有する症例 <u>9.</u> 臨床上問題となる精神疾患を有する症例 <u>10.</u> コントロール困難な糖尿病を合併している症例 <u>11.</u> 臨床上問題となる感染症を有する症例 <u>12.</u> その他、臨床上問題となる重篤な合併症を有する症例 <u>13.</u> 活動性の重複癌を有する症例 <u>14.</u> 妊婦、授乳婦、妊娠している可能性がある症例 <u>15.</u> その他、試験責任医師が不相当と判断した症例 【設定の根拠】 1 : 有効性評価に影響を及ぼすことが考えられるため 2 ~ 15 : 患者の安全性を確保するため			<ul style="list-style-type: none"> ● 同意取得前 56 日以内の胸部 CT 検査で間質性肺炎、肺線維症の診断または疑う症例 ● 同意取得前 90 日以内のプレドニゾロン換算で 10mg/日を超えるステロイド剤の投与を受けている症例 ● 臨床上問題となる心疾患を有する症例 ● 臨床上問題となる精神疾患を有する症例 ● コントロール困難な糖尿病を合併している症例 ● 臨床上問題となる感染症を有する症例 ● その他、臨床上問題となる重篤な合併症を有する症例 ● 活動性の重複癌を有する症例 ● 妊婦、授乳婦、妊娠している可能性がある症例 ● その他、試験責任医師が不相当と判断した症例 	
2 4	1 5	6. 登録、割付 6.1 症例登録の手順	試験責任医師または試験分担医師は、臨床研究の対象者（被験者）が選択基準を全て満たし、除外基準のいずれにも抵触しないことを確認し、EDC システム上の「症例登録」画面に必要事項をすべて入力し Web 登録する。Web 登録では個人アカウントおよびパスワードが必要である。 * Web 登録は事前通知するメンテナンス時間を除き	—	—	—	新設

No	【新】 研究計画書 プロトコルNo. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
			24 時間登録可能である				
2 5	1 5	6. 登録、割付 6.2 割付方法、割付調整因子	<ol style="list-style-type: none"> 1. プロトコル治療開始後の登録は例外なく許容されない。 2. Web 登録で適格性が確認された後に、登録番号が発行される。 3. 適格性の確認は登録画面上で行われるため、症例登録票をデータセンターに郵送や FAX で送付する必要はない。 4. 入力データが不十分な場合は、すべて満たされるまで登録は受け付けられない。 5. 登録画面上で適格性が確認された後に、登録番号が発行されたことをもって、登録完了とする。 6. 一度登録された症例は登録取り消し（データベースから抹消）はなされない。重複登録の場合はいかなる場合も初回の登録情報（登録番号）を採用する。 7. 誤登録・重複登録が判明した際には速やかにデータセンターに連絡すること。 8. 薬剤投与量については中央管理とするため、登録時に身長、体重、性別、血清クレアチニン値を合わせて入力すること。 9. 登録は原則としてプロトコル治療開始予定日の前日までに行うこととする。 10. 試験責任医師は「被験者スクリーニング名簿」 	—	—	—	新設

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
			を作成し、症例の取り違えがないようにするとともに、保管・管理を行う。				
2 6	1 5	7. 倫理 7.1 法令順 守及び倫理 的配慮のも とでの試験 の実施	本試験に関係するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言」及び文部科学省・厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の倫理的原則を遵守し、被験者の人権、福祉、及び安全を最大限に確保する。本試験は「臨床研究法」の非特定臨床研究に該当し、同法を遵守して実施する。	—	—	—	臨床研究 法に対応 するため 追記
2 7	1 5	7. 倫理 7.2 認定臨 床研究審査 委員会 (CRB) 7.2.1 試験 実施の審査	本試験は、試験を実施することの適否について、倫理的、科学的及び医学的・薬学的観点から京都府立医科大学臨床研究審査委員会(認定番号 CRB5200001)の審査を受ける。	1	2. 研究の実 施体制 共同研究施 設	(各施設で施設内倫理審査委員会に諮る)	臨床研究 法に対応 するため 変更 認定番号 は委員会 引継ぎ後 の番号を 記載
2 8	1 6	7. 倫理 7.2 認定臨 床研究審査 委員会 (CRB) 7.2.2 継続 審査	1) 研究代表医師は、本試験の現況の概要を年 1 回又は京都府立医科大学臨床研究審査委員会の求めに応じてそれ以上の頻度で、実施医療機関の管理者(病院長)に報告した上で、京都府立医科大学臨床研究審査委員会に文書にて報告する。 2) 実施医療機関の管理者(病院長)は、必要に応じて、実施医療機関における本試験継続の適否について京都府立医科大学臨床研究審査委員会の意見を聴く	16	18. 研究機 関の長への 報告内容及 び方法	実施状況報告を年に 1 回倫理審査申請システムにて学長へ報告を行う。なお、研究に関連する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合には、速やかに学長及び研究責任者に報告する。	臨床研究 法に対応 するため 変更

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
			ことができる。				
2 9	1 6	7. 倫理 7.3 臨床研究の対象者の個人情報保護に関する事項	本試験の関係者は、関係法規に従って被験者の個人情報及びプライバシー保護に十分配慮する。臨床研究の対象者の登録及び eCRF (電子化された症例報告書) における臨床研究の対象者の特定は、被験者識別コードで行う。本試験の実施に係る原データ類及び臨床研究の対象者の同意文書等の直接閲覧並びに本試験成績の公表においては、臨床研究の対象者の氏名、疾患等のプライバシー及び個人情報保護に十分配慮する。なお、作成された eCRF は本試験の目的以外には使用しない。また、本試験で知り得た情報は、公的機関からの要請がある場合を除き、第三者に漏洩しない。試験の結果を公表する際は、臨床研究の対象者を特定できる情報を含まないようにする。また、試験の目的以外に、試験で得られた臨床研究の対象者の試料や画像データ等を使用しない。	11 ~ 13	10. 個人情報等 の取り扱い 10.1 本学における個人情報等の有無について 10.2 匿名化の有無 10.3 匿名化の種類 10.4 個人情報等の安全管理措置	本文参照	記載整備
3 0	1 6	7. 倫理 7.4 患者への情報及び同意 7.4.1 説明文書及び同意文書の作成	試験責任医師は、説明文書及び同意文書を作成し、あらかじめ京都府立医科大学臨床研究審査委員会で承認を得る。説明文書に記載すべき項目については、臨床研究法を参考として、下記を参考に作成する。 1) 実施する当該臨床研究の名称、臨床研究の実施について実施医療機関の管理者 (病院長) の承認を受けている旨及び厚生労働大臣に実施計画を提出している旨 2) 実施医療機関の名称並びに試験責任医師の氏名及	15	15. インフォームド・コンセントを受ける手続等 15.5 説明文書に記載するインフォームド・	※説明文書への記載事項を■としてください ■ ①研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨 ■ ②研究機関の名称及び研究責任者の氏名 (共同研究機関の名称及び研究責任者の氏名を含む) ■ ③研究の目的及び意義 ■ ④研究の方法 (研究対象者から取得された試料・情報の利用目的を含む) 及び期間 ■ ⑤研究対象者として選定された理由	臨床研究法に対応するため 変更

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
			<p>び職名（多施設共同研究として実施する場合にあつては、研究代表医師の氏名及び職名並びに他の実施医療機関の名称並びに当該実施医療機関の試験責任医師の氏名及び職名を含む。）</p> <p>3) 当該臨床研究の対象者として選定された理由</p> <p>4) 当該臨床研究の実施により予期される利益及び不利益</p> <p>5) 当該臨床研究への参加を拒否することは任意である旨</p> <p>6) 同意の撤回に関する事項</p> <p>7) 当該臨床研究への参加を拒否すること又は同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けない旨</p> <p>8) 当該臨床研究に関する情報公開の方法</p> <p>9) 被験者又はその代諾者（以下「臨床研究対象者等（被験者等）」という。）の求めに応じて、研究計画書その他の特定臨床研究の実施に関する資料を入手又は閲覧できる旨及びその入手又は閲覧の方法</p> <p>10) 被験者の個人情報の保護に関する事項</p> <p>11) 試料等の保管及び廃棄の方法</p> <p>12) 当該臨床研究に対する第 21 条第 1 項各号に規定する関与に関する状況</p> <p>13) 苦情及び問合せへの対応に関する体制</p> <p>14) 当該臨床研究の実施に係る費用に関する事項</p> <p>15) 他の治療法の有無及び内容並びに他の治療法により予期される利益及び不利益との比較</p>		<p>コンセンツの内容</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ ⑥研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益 ■ ⑦研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨 ■ ⑧研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な取扱いを受けない旨 ■ ⑨研究に関する情報公開の方法 ■ ⑩研究対象者等の求めに応じて、研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法 ■ ⑪個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する場合にはその旨を含む。） ■ ⑫試料・情報の保管及び廃棄の方法 ■ ⑬研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況 ■ ⑭研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応 ■ ⑮研究対象者等への経済的負担又は謝礼について ■ ⑯他の治療方法等に関する事項 ■ ⑰研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応 	

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
			<p>16) 当該臨床研究の実施による健康被害に対する補償及び医療の提供に関する事項</p> <p>17) 当該臨床研究の審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会における審査事項その他当該特定臨床研究に係る認定臨床研究審査委員会に関する事項</p> <p>18) その他当該臨床研究の実施に関し必要な事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・当該臨床研究の参加を中止する場合の条件及び理由 ・臨床研究への参加の継続について被験者又は代諾者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた時は、速やかに説明し、参加の継続の意思を再度確認する旨 ・医薬品等製造販売業者等の当該臨床研究に対する関与の有無とその内容 ・モニタリング、監査等において認定臨床研究審査委員会、厚生労働省等が臨床研究に係る資料を閲覧することがある旨及びその際、個人情報が適正に利用され、同意文書に署名することで当該閲覧を認めたことになる旨 ・試験責任医師又は試験分担医師の氏名と連絡先 ・被験者が守るべき事項 			<p>□ ⑱研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む）の取扱い</p> <p>■ ⑲研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容</p> <p>□ ⑳研究対象者から取得された試料・情報について、同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容</p> <p>■ ㉑モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧する旨</p>	
3 1	1 7	7. 倫理 7.4 患者への情報及び同意 7.4.2 同意	<p>試験責任医師または試験分担医師は、患者に対して試験に参加する前に、説明文書を用いて十分説明し、質問する機会及び判断に必要な時間を十分与える。患者が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自由意思による同意を本人から文書で</p>	—	—	—	新設

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
		の取得時期 と方法	取得する。 同意文書には、説明を行った試験責任医師または試験 分担医師、並びに患者が説明文書の内容を十分に理解 した上で、試験に参加することに同意する旨を記載し た同意文書に署名し、各自日付を記入する。なお、研 究協力者が補足的に説明を行った場合には、当該研究 協力者も署名し、日付を記入する。 試験責任医師または試験分担医師は、署名した同意文 書の写しを説明文書と共に患者に交付し、同意文書原 本はカルテとともに当該実施医療機関で保存する。				
3 2	1 7	7. 倫理 7.4 患者へ の情報及び 同意 7.4.3 代諾 者による同 意	本試験では登録時においては、代諾者による同意は許 容せず、患者本人から文書による同意取得が可能な場 合のみを被験者とする。	15	15. インフ ォームド・ コンセント を受ける手 続等 15.2 代諾 者等からイ ンフォーム ド・コンセ ントを得る 場合	該当なし	記載整備
3 3	1 7	7. 倫理 7.4 患者へ の情報及び 同意	試験への参加の継続について臨床研究の対象者の意 思に影響を及ぼすと考えられる新たな有効性や安全 性に関する情報が得られた場合、試験責任医師または 試験分担医師は、速やかに臨床研究の対象者に伝え、	—	—	—	新設

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
		7.4.4 説明 文書・同意 文書の改訂	試験への参加の継続について臨床研究の対象者の意思を確認し、記録に残す。 試験責任医師は、速やかに当該情報に基づき説明文書を改訂し、京都府立医科大学臨床研究審査委員会等の承認を得る。 試験責任医師または試験分担医師は、改訂した説明文書を用いて臨床研究の対象者に十分に説明し、試験への参加の継続について臨床研究の対象者本人の意思を再度確認するとともに、文書による同意を取得する。				
3 4	1 8	8. プロトコ ル治療 8.1 プロト コル治療	本試験にて実施する CBDCA + nab-PTX 術前化学療法「8.1.1 化学療法」、肺葉切除以上の肺癌根治術「8.2 外科治療」、肺門縦隔に術後放射線照射 50Gy (腫瘍遺恨を認めた場合は 60Gy)「8.3 放射線治療」をプロトコル治療 (治療) と定義する。中止基準に該当した場合の後治療は規定しない。	—	—	—	新設
3 5	1 8	8. プロトコ ル治療 8.1 プロト コル治療 8.1.1 化学療法	術前化学療法では、CBDCA (カルボプラチン注射) および nab-PTX (パクリタキセル注射剤) の 2 剤を使用する。 ・第 1 日目は CBDCA + nab-PTX を、第 8、15 日目は nab-PTX のみを投与し、この 21 日間を 1 コース (3 週間) とする。これを 3 コース (9 週間) 繰り返す。	3	4. 研究の 方法及び期 間 4.2 研究の 方法 <術前化学 療法>	CBDCA AUC5 を第 1 日目および nab-PTX 100mg/m ² を第 1, 8, 15 日目に投与する。21 日間 (3 週間) を 1 コースとしこれを 3 コース繰り返す。(略)	記載整備
3 6	1 8	8. プロトコ ル治療	第 1 日目に投与する CBDCA の投与量は AUC 5 で開始する。	3	4. 研究の 方法及び期	(略) CBDCA 投与量は、血清クレアチニン測定結果に 0.2 を加えた値を用いて酵素法測定を補正し、カルバ	記載整備

No	【新】 研究計画書 プロトコルNo. CQARD-GTS-160801 (第4.1版 作成日2020年12月17日)			【旧】 研究計画書 (2019年2月18日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
	8.1プロトコル治療 8.1.1 化学療法 8.1.1.1 CBDCA 投与量	<p>・AUC (Area Under Curve, mg/ml×分) とは血中濃度の時間経過を表した曲線 (薬物血中濃度—時間曲線) と横軸 (時間軸) によって囲まれた部分の面積であり、体内の薬物量を示す指標である。</p> <p>投与量の算出方法は次の計算式を用いる。 《糸球体濾過量 (GFR)》 糸球体濾過量 (GFR) の計算には、コッククロフト・ゴールトの式を用いる。 GFR: 推定 C_{cr} (ml / min) = (140-年齢) × 体重 (kg) / 72 × 血清クレアチニン (mg/dl) *血清クレアチニン測定結果に0.2を加えた値を用いて酵素法測定補正を行う。 *女性は計算された C_{cr} × 0.85 とする。</p> <p>《CBDCA 投与量 (mg / body) 》 投与量の計算にはカルバート式を用いる。 投与量 (mg / body) = AUC × (GFR ml / min + 25) ・CBDCA 投与量は EDC 上で算出する。 ・算出した CBDCA の投与量が 750mg/body を超える場合は 750mg の投与と規定する。 ・投与量変更基準は「8.1.2 第2コース以降の投与量変更基準」で述べる。</p>	間 4.2 研究の方法 <術前化学療法>	<p>ートの式: 投与量 = AUC × (糸球体濾過量 + 25) を用いて研究代表施設で算出する。糸球体濾過量はコッククロフト・ゴールトの式: $C_{cr} = (140 - \text{年齢}) \times \text{体重} / 72 \times \text{血清 Cr}$ (女性は計算された $C_{cr} \times 0.85$ とする) で計算されたクレアチンクリアランスを代入する。算出した CBDCA の投与量が 900mg/body を超える場合は 900mg の投与と規定する。(略)</p>	<p>AUC の概要追記</p> <p>日本人の体型を考慮し、CBDCA 最大投与量は 750mg/body を超える場合は 750mg の投与へ変更</p> <p>EDC 上で算出することを明記</p>		
3	1	8. プロトコ	第1日目の nab-PTX は 100mg/m ² を投与する。	3	4. 研究の	(略) 体表面積はデュボアの式: 体表面積 = 71.84	記載整備

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
7	9	ル治療 8.1 プロトコル治療 8.1.1 化学療法 8.1.1.2 nab-PTX 投与量	体表面積の計算にはデュボアの式を用いる。 体表面積 (m ²) = 0.007184 × 身長 (cm) ^{0.725} × 体重 (kg) ^{0.425} で計算する。		方法及び期間 4.2 研究の方法 <術前化学療法>	x 0.725 身長 x 0.425 体重で計算する。(略)	計算式が間違っていたので正しく修正しました。
3 8	1 9	8. プロトコル治療 8.1 プロトコル治療 8.1.1 化学療法 8.1.1.3 投与方法	※ [表 1 と図 1 は本文参照] 制吐薬適正使用ガイドライン (2015 年 10 月 [第 2 版]) に準拠した方法に従う。 《CBDCA》 算出された投与量を、各実施医療機関の化学療法レジメンに沿って 250mL 以上の 5%ブドウ糖液または生理食塩液等に混和し 1 時間以上かけて点滴静注する。 《nab-PTX》 nab-PTX は 100mL 以上の生理食塩液に混和し 30 分以上かけて点滴静注する。なお、原則として 2 コース目以降に体重変動による投与量の変更は行わないこととする。なお、第 8、15 日目の投与は当日に表 1 の基準を満たしていることを確認して行う。第 8 日目の投与で基準を満たさない場合、若しくは祝休日	3	4. 研究の方法及び期間 4.2 研究の方法 <術前化学療法>	(略) 投与においては算出された投与量を、投与施設の化学療法レジメンに沿って 250mL 以上の 5%ブドウ糖液または生理食塩液等に混和し 1 時間以上かけて点滴静注する。制吐薬適正使用ガイドラインに準拠した方法に従う。nab-PTX は 100mL 以上の 5%ブドウ糖液または生理食塩液等に混和し 30 分以上かけて点滴静注する。なお、原則として 2 コース目以降に体重変動による投与量の変更は行わないこととする。なお、第 8、15 日目の投与は当日に以下の基準を満たしていることを確認して行う。第 8 日目の投与で基準を満たさない場合、もしくは祝休日等で投与ができない場合は 1 週間後に再度基準を確認し投与を行い、当該コースの nab-PTX 投与は終了とする。また、第 1、8 日目の投与後に第 15 日目の投与で基準を満たさない場合はスキップし、1 週間後以降に次のコースを開始する。つまり、nab-PTX は第 1、8、15 日目の投与のうち 2 回分の投与がなされればプロト	図表番号を新設 添付文書で確認したところ nab-PTX はのみに生食混和することとなっていたので、5%ブドウ糖液の記載を削除しま

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
			等で投与ができない場合は 1 週間後に再度基準を確認し投与を行い、当該コースの nab-PTX 投与は終了とする。また、第 1、8 日目の投与後に第 15 日目の投与で基準を満たさない場合はスキップし、1 週間後以降に次のコースを開始する。つまり、nab-PTX は第 1、8、15 日目の投与のうち 2 回分の投与がなされれば <u>プロトコル治療を継続可と規定する (図 1)</u> 。			<u>コール治療を継続可と規定する。</u>	した。
39	20	8. プロトコル治療 8.1 プロトコル治療 8.1.1 化学療法 8.1.1.4 第 2 コース以降の開	※ [表 2 は本文参照] 第 2 コース以降の開始は投与開始前日あるいは当日に以下のすべての基準を満たしていることを確認し投与する (表 2)。(略)	4	4. 研究の方法及び期間 4.2 研究の方法 <術前化学療法>	第 2 コース以降の開始は投与開始前日あるいは当日に以下のすべての基準を満たしていることを確認し投与する。(略)	表番号を新設
40	21	8. プロトコル治療 8.1 プロトコル治療 8.1.2 第 2 コース以降の投与量変更基準	※ [表 3 と表 4 は本文参照] 前コースを施行中に、表 3 に示す第 2 コース以降の投与量変更基準に該当する有害事象が発現した場合は、次コースから表 4 に従い減量する。一旦減量した薬剤の増量は行わない。なお、CBDCA 及び nab-PTX の減量は 2 回まで許容する。	5	4. 研究の方法及び期間 4.2 研究の方法 <術前化学療法>	前コースを施行中に、以下に示す第 2 コース以降の投与量変更基準に該当する有害事象が発現した場合は、次コースから以下の表に従い減量する。一旦減量した薬剤の増量は行わない。なお、CBDCA および nab-PTX の減量は 2 回まで許容する。	表番号を新設
4	2	8. プロトコ	<u>術前化学療法を完遂した PD ではない症例に対して、</u>	5	4. 研究の	最終化学療法投与施行日から 14 日目から 56 日目	下線部追

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
1	1	ル治療 8.2 外科治療	最終化学療法投与施行日から 14 日目から 56 日目以内に手術を行う。(略) 手術施行基準は、画像的に完全切除可能と判断され、術後予測%VC>40%であり、PS 0-1 であることに加え、活動性感染症がなく、術前 7 日以内に下記の臨床検査結果基準をすべて満たしていることを確認する。 ①白血球数 2,500/mm ³ 以上 ②ヘモグロビン 8.0g/dL 以上 ③血小板数 70,000/mm ³ 以上 ④総ビリルビン 1.5mg/dL 以下 ⑤血清アルブミン 2.5g/dL 以上 ⑥AST・ALT 100IU 以下 ⑦クレアチニン 2.0mg/dL 以下 ⑧血中酸素飽和度 SpO ₂ 90%以上		方法及び期間 4.2 研究の方法 <外科治療>	内に手術を行う。(略) 手術施行基準は、画像的に完全切除可能と判断され、術後予測%VC>40%であり、PS0-1 であることに加え、活動性感染症がなく、術前 7 日以内に下記の臨床検査結果基準をすべて満たしていることを確認する。 白血球数 2,500/mm ³ 以上 ヘモグロビン 8.0g/dL 以上 血小板数 70,000/mm ³ 以上 総ビリルビン 1.5mg/dL 以下 血清アルブミン 2.5g/dL 以上 AST・ALT 100IU 以下 クレアチニン 2.0mg/dL 以下 血中酸素飽和度 SpO ₂ 90%以上	記 臨床検査結果基準に符号を追記
4 2	2 2	8. プロトコル治療 8.3 放射線治療 8.3.1 術後胸部放射線治療	※ [表 5 は本文参照] 手術療法を完遂した症例に対して、手術後 56 日以内に術後胸部放射線照射を開始する。開始基準は PS 0-1 であることに加え、活動性感染症がなく、照射開始 7 日以内に下記の臨床検査結果基準をすべて満たしていることを確認する。 ①白血球数 2,500/mm ³ 以上 ②ヘモグロビン 8.0g/dL 以上 ③血小板数 70,000/mm ³ 以上 ④血中酸素飽和度 SpO ₂ 90%以上	6	4. 研究の方法及び期間 4.2 研究の方法 <術後胸部放射線治療>	※ [表は本文参照] 手術後 56 日以内に術後胸部放射線照射を開始する。開始基準は PS0-1 であることに加え、活動性感染症がなく、照射開始 7 日以内に下記の臨床検査結果基準をすべて満たしていることを確認する。 白血球数 2,500/mm ³ 以上 ヘモグロビン 8.0g/dL 以上 血小板数 70,000/mm ³ 以上 血中酸素飽和度 SpO ₂ 90%以上 本試験では術後照射であるため肉眼的腫瘍体積は存在しない。術前画像による臨床病期診断、および術後	表番号を新設 臨床検査結果基準に符号を追記 記載整備

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
			<p>本試験では術後照射であるため肉眼的腫瘍体積は存在しない。術前画像による臨床病期診断、及び術後病理診断により転移ありと判断されたリンパ節を含むリンパ節領域を臨床的標的体積とし、さらに 0.5cm 以上の呼吸性移動と患者固定再現性誤差を見込んだマージンを設定し計画標的体積として 50Gy/25Fr の術後照射を行う。原発巣切除断端が陽性となった場合には、根治性を考慮して断端陽性部に 10Gy/5Fr の追加照射（合計 60Gy）を行う。</p> <p><u>プロトコル治療計画</u>には CT シミュレーター並びに次元治療計画装置を用いる。</p> <p>リンパ節領域の設定には小宮山らのアトラス [16] を用いる。</p> <p>照射方法は対抗 2 門照射または多門照射とし、<u>実施医療機関および症例の病状</u>に応じて両者を許容する。</p> <p>アイソセンターは原則として標的体積の中心ないしその近傍とし、空気中への設定は避ける。</p> <p>線量処方アイソセンター処方とする。</p> <p>リスク臓器として少なくとも両肺、脊髄、心臓、食道を設定する (表 5)。(略)</p> <p><u>本プロトコル治療</u>で食道炎が発生することが予想されるため、粘膜保護剤や鎮咳薬等による支持療法を積極的に行うこと。G-CSF 製剤の投与が行われた場合はその投与日には放射線照射は行わない。休日、連休等の対応は実施医療機関の判断で行ってもよいが、合計</p>			<p>病理診断により転移ありと判断されたリンパ節を含むリンパ節領域を臨床的標的体積とし、さらに 0.5cm 以上の呼吸性移動と患者固定再現性誤差を見込んだマージンを設定し計画標的体積として 50Gy/25Fr の術後照射を行う。原発巣切除断端が陽性となった場合には、根治性を考慮して断端陽性部に 10Gy/5Fr の追加照射（合計 60Gy）を行う。<u>治療計画</u>には CT シミュレーター並びに 3 次元治療計画装置を用いる。</p> <p>リンパ節領域の設定には小宮山らのアトラス [14] を用いる。照射方法は対抗 2 門照射または多門照射とし、<u>施設および症例の病状</u>に応じて両者を許容する。</p> <p>アイソセンターは原則として標的体積の中心ないしその近傍とし、空気中への設定は避ける。線量処方はアイソセンター処方とする。リスク臓器として少なくとも両肺、脊髄、心臓、食道を設定する。(略)</p> <p><u>本治療</u>で食道炎が発生することが予想されるため、粘膜保護剤や鎮咳薬などによる支持療法を積極的に行うこと。G-CSF 製剤の投与が行われた場合はその投与日には放射線照射は行わない。休日、連休などの対応は施行施設の判断で行ってもよいが、合計照射期間は、50Gy の場合は照射開始後 56 日以内、60Gy の場合は照射開始後 70 日以内とする。</p>	

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
			照射期間は、50Gy の場合は照射開始後 56 日以内、60Gy の場合は照射開始後 70 日以内とする。				
4 3	2 3	8. <u>プロトコル治療</u> 8.3 放射線治療 8.3.2 休止基準	※ [表 6 は本文参照] 表 6 に示す休止基準をひとつでも満たした場合は休止し、再開基準を満たせば放射線照射を再開する。休止日より 14 日以上再開できない場合は <u>プロトコル治療</u> を中止する。	6	4. 研究の方法及び期間 4.2 研究の方法 休止基準	※ [表は本文参照] 以下に示す休止基準をひとつでも満たした場合は休止し、再開基準を満たせば放射線照射を再開する。休止日より 14 日以上再開できない場合は <u>プロトコル治療</u> を中止する。	表番号を新設 プロトコルとプロトコルが混在していたので「プロトコル」に統一しました。
4 4	2 3	8. <u>プロトコル治療</u> 8.4 <u>プロトコル治療</u> 中止 8.4.1 <u>プロトコル治療</u> 中止基準	下記のいずれかに該当する場合は、該当症例における <u>プロトコル治療</u> を中止とする。 (1)有害事象による中止 ①CTCAE-Grade 4 の非血液学的毒性を認めた場合 ②CTCAE-Grade 2 以上の間質性肺炎を認めた場合 ③術前化学療法において、コース開始予定日より 28 日を越えても次コース以降の投与開始基準を満たさない場合 ④最終化学療法投与施行日から 56 日以内に手術ができない場合	7	4. 研究の方法及び期間 4.2 研究の方法 < <u>プロトコル治療</u> 中止、後治療>	治療中止基準 下記のいずれかに該当する場合は、該当症例における <u>プロトコル治療</u> を中止とする。 有害事象による中止 ・CTCAE-Grade 4 の非血液学的毒性を認めた場合 ・CTCAE-Grade 2 以上の間質性肺炎を認めた場合 ・術前化学療法において、コース開始予定日より 28 日を越えても次コース以降の投与開始基準を満たさない場合 ・最終化学療法投与施行日から 56 日以内に手術がで	「治療」との記載は一般的治療との用語や後治療との区別がつかないため本研究で行う治

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
			<p>⑤術後合併症により<u>プロトコル治療</u>の継続が困難と判断した場合</p> <p>⑥術後 56 日以内に術後胸部放射線照射が開始できない場合</p> <p>⑦術後胸部放射線照射休止後再開基準を満たさない場合</p> <p>⑧術後胸部放射線照射開始後 56 日以内に完遂できない場合 (60Gy の場合は、70 日以内)</p> <p>⑨その他、<u>担当医師が有害事象などの発現により投与中止が必要と判断した場合</u></p> <p>(2)上記(1)以外で患者拒否による中止</p> <p>①<u>プロトコル治療継続の拒否があり、観察は継続する場合</u></p> <p>②<u>プロトコル治療継続の拒否があり、以降の観察に対する同意の撤回がある場合</u></p> <p>(3)増悪・再発または死亡による中止</p> <p>(4)患者転院による中止 (ただし、本試験を実施している施設間での転院は可とする)</p> <p>(5)登録後不適格が判明したことによる中止</p> <p>(6)臨床試験参加の同意撤回による中止</p>			<p>きない場合</p> <p>・術後合併症により<u>プロトコル治療</u>の継続が困難と判断した場合</p> <p>・術後 56 日以内に術後胸部放射線照射が開始できない場合</p> <p>・術後胸部放射線照射休止後再開基準を満たさない場合</p> <p>・術後胸部放射線照射開始後、50Gy の場合は照射開始後 56 日以内、60Gy の場合は照射開始後 70 日以内に完遂できない場合</p> <p>・その他、<u>有害事象などの発現により担当医師により投与中止が必要と判断した場合</u></p> <p>上記以外で患者拒否による中止</p> <p><u>プロトコル治療継続の拒否があり、観察は継続する場合</u></p> <p><u>プロトコル治療継続の拒否があり、以降の観察に対する同意の撤回がある場合</u></p> <p>増悪・再発または死亡による中止</p> <p>患者転院による中止 (ただし、本試験を実施している施設間での転院は可とする)</p> <p>登録後不適格が判明したことによる中止</p> <p>臨床試験参加の同意撤回による中止</p>	<p>療「プロトコル治療」と定義しました。</p> <p>基準に符号を追記</p> <p>(1)⑨は EDC システムと整合性を取るため記載整備</p>
4 5	2 4	8. <u>プロトコル治療</u> 8.4 <u>プロト</u>	<p><u>プロトコル治療</u>中止基準に該当した場合は、患者への投薬等を中止し、その時期、理由、経過を <u>eCRF</u> に記録し、中止時点までの評価を行う。なお、中止例におい</p>	7	4. 研究の方法及び期間	<p>治療を中止した患者に対するフォローアップ</p> <p><u>治療中止基準に該当した場合は、患者への投薬等を中止し、その時期、理由、経過を「症例報告書」に記</u></p>	<p>「治療」との記載は一般的</p>

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
		<p>コル治療中止</p> <p>8.4.2 プロトコル治療を中止した患者に対するフォローアップ</p>	<p>ても有害事象の追跡調査を臨床検査値が正常値に回復、安定化するまで行う。</p> <p>なお、<u>プロトコル治療中止症例</u>のうち、以降の観察に対する同意を撤回した症例及び死亡症例を除き、一度でもプロトコル治療が実施された症例については、観察を継続する。</p>		<p>4.2 研究の方法</p> <p><プロトコル治療中止, 後治療></p>	<p>録し, 中止時点までの評価を行う。なお, 中止例においても有害事象の追跡調査を臨床検査値が正常値に回復, 安定化するまで行う。</p> <p>なお, <u>治療中止症例</u>のうち, 以降の観察に対する同意を撤回した症例及び死亡症例を除き, 一度でも治療が実施された症例については, 観察を継続する。</p>	<p>治療との用語や後治療との区別がつかないため本研究で行う治療「プロトコル治療」と定義しました。</p> <p>「症例報告書」は略語へ変更</p>
46	24	<p>8. <u>プロトコル治療</u></p> <p>8.5 後治療</p>	<p><u>プロトコル治療中止後の後治療</u>については規定しない。</p>	7	<p>4. 研究の方法及び期間</p> <p>4.2 研究の方法</p> <p><プロトコル治療中止, 後治療</p>	<p>後治療</p> <p><u>プロトコル治療中止後の後治療</u>については規定しない。</p>	<p>プロトコルとプロトコルが混在していたので「プロトコル」に</p>

No	【新】 研究計画書 プロトコルNo. CQARD-GTS-160801 (第4.1版 作成日2020年12月17日)			【旧】 研究計画書 (2019年2月18日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
					>		統一しました。
4 7	2 4	9. 有害事象 と疾病等の 評価・報告 9.1 有害事 象・疾病等 9.1.1 有害 事象・疾病 等とは	<ul style="list-style-type: none"> 有害事象とは本試験の開始後に被験者に生じたあらゆる好ましくない若しくは意図しない症状、臨床検査値異常を含む徴候、または病気のことであり、必ずしも本試験との因果関係の有無は問わない。 疾病等とは、本試験の実施に起因する（因果関係のある）有害事象と疑われる疾病、障害若しくは死亡または感染症であり意図しない徴候、臨床検査値の異常、症状、合併症の悪化を含む。 合併症とはプロトコル治療前より発現している症状や徴候である。 	11	9. 有害事 象の評価・ 報告（侵襲 を伴う研究 の場合）	有害事象とは自主臨床研究の開始後に研究対象者に生じたあらゆる好ましくない若しくは意図しない徴候、症状、または病気のことであり、必ずしも当該研究との因果関係の有無は問わない。	有害事象 の記載整 備 疾病等、 合併症を 追記
4 8	2 4	9. 有害事象 と疾病等の 評価・報告 9.1 有害事 象・疾病等 9.1.2 収集 期間	プロトコル治療開始後から試験実施期間終了日までである。	—	—	—	新設
4 9	2 5	9. 有害事象 と疾病等の 評価・報告 9.1 有害事 象・疾病等 9.1.3 有害	1) プロトコル治療前より発現している症状や徴候（スクリーニング時に認められた事象を含む）は合併症とし、有害事象として取り扱わない。ただし、プロトコル治療後に合併症が悪化した場合、有害事象として取扱い、悪化が確認された日を有害事象の発現日とする。	—	—	—	新設

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
		事象収集における条件	<p>2) 原疾患（腫瘍）の進行については、以下の通り取り扱う。</p> <p>① 腫瘍の進行（測定可能病変／測定不能病変の増大、新病変の出現）は有害事象として取り扱わない。ただし、有害事象の収集期間内に腫瘍の進行により死亡に至った場合は、重篤な有害事象として取り扱う。その際、事象名を「一般・全身障害及び投与部位の状態 その他（疾患進行）」、転帰を「死亡」とする。</p> <p>② 腫瘍の進行により症状及び徴候の悪化が認められた場合は有害事象として取り扱う。</p> <p>③ 腫瘍マーカーの上昇は有害事象として取り扱わない。</p> <p>3) 臨床検査値（バイタルサイン、体重及び 12 誘導心電図の結果を含む）異常が認められた場合には、以下の項目を参考として当該異常について臨床的に意義のある異常の有無を判断し、臨床的に意義ありと判断した場合には有害事象として取り扱う。</p> <p>① 臨床検査値異常が原因で、プロトコル治療が変更（投与量及び照射放射線量の変更、延期、中止等）された場合</p> <p>② 臨床検査値異常を改善するため、薬物の使用、処</p>				

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
			置または外科的介入が行われた場合 ③ 臨床症状との関連が認められた場合 ④ 重篤な有害事象との関連が認められた場合 ⑤ 上記①～④以外で、試験責任医師または試験分担医師が有害事象として取り扱うべきと判断した場合				
50	25	9. 有害事象と疾病等の評価・報告 9.2 有害事象の記載	有害事象名は、原則として CTCAE v4. 03-JCOG に記載のある診断名・疾患名（病名）で eCRF に記載する。診断名・疾患名が特定できない場合や試験責任医師又は試験分担医師より診断名・疾患名としないことが妥当と判断された場合には、臨床症状または徴候を有害事象名とする。 1) 複数の臨床症状や徴候（臨床検査値異常を含む）が、ある有害事象（疾患）に随伴して現れた場合、原則としてそれらを一つの有害事象としてまとめて記載する。 2) 臨床検査値（バイタルサイン、体重及び 12 誘導心電図の結果を含む）については、臨床的に意義のある異常の有無を判断し、臨床的に意義ありと判断した場合には有害事象とし取り上げ、eCRF に記載する。なお、臨床検査値が基準値を逸脱したが有害事象とみなさなかった場合、原資料にその理由を記載する。 3) 試験実施期間終了日の時点で未回復の事象については、試験実施期間終了日までの経過を eCRF に	—	—	—	新設

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
			記入する。				
5 1	2 5	9. 有害事象 と疾病等の 評価・報告 9.3 有害事 象に関する 評価・判定 9.3.1 重篤 度	有害事象の重篤性は以下に分類される 1) 重篤 2) 非重篤 以下のものを重篤な有害事象とする。 ① 死に至るもの ② 生命を脅かすもの ③ 治療のため入院または入院期間の延長が必要となるもの。ただし、予定入院、臨床研究の対象者の希望入院、検査のための入院は除く。 ④ 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの ⑤ 先天異常を来すもの ⑥ ①～⑤に掲げる症例に準じて重篤であると判断されるもの	11	9. 有害事 象の評価・ 報告（侵襲 を伴う研究 の場合）	重篤な有害事象は、本章で定義する。重篤な有害事象が生じた場合、施設研究責任者は研究事務局へ報告するとともに、各施設の規定に基づき必要であれば病院長への報告を行う。なお、各施設の医療機関の長への報告、厚生労働省医薬局への自発報告や、薬機法に基づく企業への自発報告は、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とする。有害事象の重症度は、Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v4.03-JCOG の Grade 分類に従い、発現期間中における Grade 推移のうち最悪 Grade を採用する。有害事象の重篤性は以下に分類される 1) 重篤 2) 非重篤 以下のものを重篤な有害事象とする。 ① 死に至るもの ② 生命を脅かすもの ③ 治療のため入院または入院期間の延長が必要となるもの。ただし、予定入院、被験者の希望入院、検査のための入院は除く。 ④ 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの ⑤ 先天異常を来すもの ⑥ ①～⑤に掲げる症例に準じて重篤であると判断されるもの	記載整備

No	【新】 研究計画書 プロトコルNo. CQARD-GTS-160801 (第4.1版 作成日2020年12月17日)			【旧】 研究計画書 (2019年2月18日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
5 2	2 6	9. 有害事象 と疾病等の 評価・報告 9.3 有害事 象に関する 評価・判定 9.3.2 因果 関係の判断	以下を参考に、因果関係の判定をする。また関連あり/ 関連なしに関わらず判定理由を記載する。 1) 関連あり (起因する) プロトコル治療後、当該事象が発現するまでの時間的 関連性がみられ、プロトコル治療との因果関係が疑わ れるもの。また、プロトコル治療後、時間の経過と共 に当該事象が減弱するが、その後の再治療とともに、 当該事象が再発または悪化するような場合。(関連あ りの場合は、上記規定に従い判定理由を記載する) 2) 関連なし 当該事象が明らかにプロトコル治療以外の原因 (疾 患、環境等) によって引き起こされたと考えられる合 理的な理由がある場合、あるいはプロトコル治療と当 該事象発生時期との間に合理的な時間的前後関係が 認められない場合	—	—	—	新設
5 3	2 6	9. 有害事象 と疾病等の 評価・報告 9.3 有害事 象に関する 評価・判定 9.3.3 予測 可能性	有害事象のうち、最新の研究計画書及び添付文書に 記載されていないもの、あるいは記載されていても その性質や重症度が記載内容と一致しないもの、ま たは既知の有害事象の性質や重症度に関して重要な 情報が追加される報告があった場合は、予測できな い有害事象とみなす。例えば、研究計画書及び添付 文書に記載されているよりも限定的か、または重症 である事象は予測できない有害事象と考える。 プロトコル治療において予測される有害事象は「9.7	—	—	—	新設

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
			化学療法において予期される薬物有害事象」、「9.8 外科治療において予期される有害事象」、「9.9 術後胸部放射線照射により予期される有害事象」で述べる。				
5 4	2 6 ~ 2 7	9. 有害事象 と疾病等の 評価・報告 9.3 有害事 象に関する 評価・判定 9.3.4 有害 事象の重症 度判定	※ [表 7 と表 8 は本文参照] 化学療法と放射線治療の有害事象は、Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v4.03-JCOG の Grade 分類に従い、発現期間中における Grade 推移のうち最悪 Grade を採用する。CTCAE v4.03-JCOG に記載のない項目は、CTCAE v4.03-JCOG の該当するカテゴリーの最後に記載されている「その他（具体的に記載）」に分類し、Grade 付けする。 Clavien-Dindo 分類 外科治療後の有害事象（外科治療の合併症）の評価には Clavien-Dindo 分類 v2.0（2013 年 4 月 11 日承認）を用いる。	11	9. 有害事 象の評価・ 報告（侵襲 を伴う研究 の場合）	有害事象の重症度は、Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v4.03-JCOG の Grade 分類に従い、発現期間中における Grade 推移のうち最悪 Grade を採用する。有害事象の重篤性は以下に分類される	表 7 と表 8 を追記 Clavien- Dindo 分 類を追記
5 5	2 8	9. 有害事象 と疾病等の 評価・報告 9.3 有害事 象に関する 評価・判定 9.3.5 有害 事象に対す る処置	有害事象を治療するために臨床研究の対象者に対して取られた処置は以下の分類から判定される。 1) あり（ありの場合は処置の内容を記載） 2) なし	—	—	—	新設

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
5 6	2 8	9. 有害事象 と疾病等の 評価・報告 9.3 有害事 象に関する 評価・判定 9.3.6 有害 事象に対す る転帰	※ [表 9 は本文参照] 有害事象に対する転帰は次の 5 段階で判定する。	—	—	—	新設
5 7	2 8	9. 有害事象 と疾病等の 評価・報告 9.4 実施医 療機関にお ける対応	・試験責任医師または試験分担医師は、プロトコル治療開始後、有害事象が認められた場合は最善の処置・治療を行う。 ・有害事象の発現のため、プロトコル治療の継続が困難と判断した場合は、プロトコル治療を中止しその後の経過を観察する。プロトコル治療期間中に発現した因果関係のある有害事象であって、プロトコル治療終了または中止時に当該事象の転帰が未回復の場合は、回復または軽快するまで可能な限り観察を継続する。ただし、試験責任医師または試験分担医師が本プロトコル治療の影響は消失しており、臨床研究の対象者の安全性は十分確保され、それ以上の追跡調査は必要ないと判断した場合はこの限りではない。	—	—	—	新設
5 8 ~	2 8	9. 有害事象 と疾病等の 評価・報告	※ [図 2 と表 10 は本文参照] 重篤な有害事象 (Serious Adverse Event, SAE) が発生した場合、以下の手順で報告を行う。	11	9. 有害事 象の評価・ 報告 (侵襲	重篤な有害事象が生じた場合、施設研究責任者は研究事務局へ報告するとともに、各施設の規定に基づき必要であれば病院長への報告を行う。なお、各施設	図 2 と表 10 を追記

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
2 9	9.5 重篤な有害事象 (疾病等) の報告	<ol style="list-style-type: none"> 1) 試験分担医師は、プロトコル治療との因果関係を問わず、SAE の発現後速やかに試験責任医師に報告する。 2) 試験責任医師は、プロトコル治療との因果関係を問わず、SAE の発現後速やかに研究事務局/研究代表医師に報告を行う。 3) 試験責任医師は、当該 SAE がプロトコル治療に関連 (起因) し、臨床研究法上の疾病等と判断された場合には、直ちに当該実施医療機関の管理者 (病院長) に報告する。なお、SAE が発生した施設 (自施設) の病院長報告について、因果関係の有無に由らず報告の義務を課している施設については、自施設の規定に従う。 4) 研究代表医師は、試験責任医師より報告を受けた SAE が、プロトコル治療に関連 (起因) し、臨床研究法上の疾病等と判断された場合、京都府立医科大学臨床研究審査委員会、研究代表機関の管理者 (病院長)、共同で試験を実施している他施設共同研究機関の試験責任医師、及び製造販売元へ報告する。一連の報告には臨床研究法の統一書式のうち、「統一書式 8 医薬品の疾病等報告書」及び必要に応じて「詳細記載用書式」を使用する。(「臨床研究法の統一書式について」厚生労働省医政局研究開発振興課平成 31 年 3 月 28 日事務連絡を参照のこと。) 	を伴う研究の場合)	の医療機関の長への報告、厚生労働省医薬局への自発報告や、薬機法に基づく企業への自発報告は、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とする。	臨床研究法へ対応するため変更		

No	【新】 研究計画書 プロトコルNo. CQARD-GTS-160801 (第4.1版 作成日2020年12月17日)			【旧】 研究計画書 (2019年2月18日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
59	30	9. 有害事象と疾病等の評価・報告 9.6 研究代表医師の判断	<p>試験責任医師から報告を受けた研究代表医師は、報告内容の緊急性、重要性、影響の程度を判断し、必要に応じて登録の一時停止（研究事務局と各実施医療機関への連絡）や、効果安全性評価委員会への報告の必要性を検討する。登録の一時停止を判断したら、参加施設へ通知する。研究事務局や各実施医療機関への連絡においては緊急度に応じて電話連絡も可であるが、追って可及的速やかに文書（FAX、郵送、E-mail のいずれか）による連絡も行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> 効果安全性評価委員会への報告 <p>研究代表医師からの効果安全性評価委員会への報告は、当該有害事象についての情報共有の目的（報告）と、有害事象に対する研究代表医師の見解や試験の続行/中止の判断も含む研究代表医師の対応が妥当であるかどうかを第3者である効果安全性評価委員会が評価する目的（審査）があるため、有害事象を報告し、研究代表医師の見解と対応の妥当性についての審査を依頼するという位置づけである。研究代表医師は、実施医療機関から報告された有害事象について効果安全性評価委員会での審議を必要とした場合に文書で報告し、審議を依頼する。</p>	—	—	—	新設
60	31	9. 有害事象と疾病等の評価・報告 9.7 化学療	本文参照	9	6. 研究対象者に生じる負担並びに予測され	本文参照	記載整備

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
		法において 予期される 薬物有害事 象			るリスク及 び利益これ らの総合的 評価並びに 当該負担及 びリスクを 最小化する 対策 該負担及び リスクを最 小化する対 策 <負担なら びに予測さ れるリスク 及び利益こ れらの総合 評価>		
6 1	3 1	9. 有害事象 と疾病等の 評価・報告 9.8 外科治 療において 予期される 有害事象	<ul style="list-style-type: none"> ・術中・術後出血 ・感染症（肺炎、膿胸、創部感染、尿路感染、菌血症、敗血症、DIC 等） ・気管支断端瘻、縫合不全 ・気瘻遷延 ・皮下気腫 ・心不全・不整脈 	10	6. 研究対 象者に生じ る負担並び に予測され るリスク及 び利益これ らの総合的	②外科治療において予期される有害事象 術中・術後出血 感染症（肺炎、膿胸、創部感染、尿路感染、菌血症、敗血症、DIC など） 気管支断端瘻、縫合不全 気瘻遷延 皮下気腫	記載整備

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由	
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容		
			<ul style="list-style-type: none"> ・乳び胸 ・胸水過多 ・反回神経麻痺、横隔神経麻痺 ・心筋梗塞・脳梗塞 ・間質性肺炎急性増悪 ・呼吸不全・肺水腫 ・肺塞栓・血栓症 ・肝不全・腎不全 ・上肢運動障害 ・一過性精神障害・せん妄 ・上記合併症等に伴う再開胸手術 ・手術及び合併症による死亡（化学療法後肺切除では3-7%） 			評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策 当該負担及びリスクを最小化する対策 <負担ならびに予測されるリスク及び利益これらの総合評価>	<ul style="list-style-type: none"> 心不全・不整脈 乳び胸 胸水過多 反回神経麻痺、横隔神経麻痺 心筋梗塞・脳梗塞 間質性肺炎急性増悪 呼吸不全・肺水腫 肺塞栓・血栓症 肝不全・腎不全 上肢運動障害 一過性精神障害・せん妄 上記合併症等に伴う再開胸手術 手術および合併症による死亡（化学療法後肺切除では3-7%） 	
6 2	3 2	9. 有害事象と疾病等の評価・報告 9.9 術後胸部放射線照射により予期される有害事象	<ul style="list-style-type: none"> ・放射線性肺臓炎 ・心筋梗塞・不整脈 ・骨髄障害：白血球減少、血症板減少、貧血等 ・食道炎・食欲低下、悪心・嘔吐、口内炎 ・肝機能障害 ・皮膚炎 ・倦怠感・発熱 ・肋骨骨折 	10	6. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを	放射線性肺臓炎 心筋梗塞・不整脈 骨髄障害：白血球減少，血症板減少，貧血など 食道炎・食欲低下，悪心・嘔吐，口内炎 肝機能障害 皮膚炎 倦怠感・発熱 肋骨骨折	記載整備	

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
					最小化する 対策 該負担及び リスクを最 小化する対 策 ＜負担なら びに予測さ れるリスク 及び利益こ れらの総合 評価＞		
6 3	3 2	10. 臨床検 査、観察、 調査項目・ スケジュール 10.1 期間 の定義	※ [図 3 と図 4 は本文参照] 登録期間とは 2017 年 10 月 17 日（各実施医療機関の 管理者承認後）～2022 年 3 月 31 日 追跡期間とは最終登録症例の手術日から 2 年後まで 試験実施期間とは 2017 年 10 月 17 日～2024 年 10 月 31 日 研究期間とは 2017 年 10 月 17 日～2025 年 3 月 31 日 と定義する。	3	4. 研究の方 法及び期間 4.1 期間	研究対象患者登録期間：承認日 ～ 2022 年 3 月 31 日 観察追跡期間：最終症例治療終了日から 2 年間 研究承認から 5 年以内に研究継続の審査を受けて実 施	試験実施 期間を新 たに記載 し、追跡 期間を明 記して研 究期間の 定義を分 かりやす くしまし た。 図 3 と図

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
							4 を追記
6 4	3 3	10. 臨床検査、観察、調査項目・スケジュール 10.2 プロトコル治療開始前の調査項目	本文参照	—	—	—	新設
6 5	3 3	10. 臨床検査、観察、調査項目・スケジュール 10.3 プロトコル治療期間中の調査項目	本文参照	—	—	—	新設
6 6	3 4	10. 臨床検査、観察、調査項目・スケジュール 10.4 プロ	本文参照	—	—	—	新設

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
		トコル治療 期間中の観 察項目					
6 7	3 4	10. 臨床検 査、観察、 調査項目・ スケジュール 10.5 有害 事象	●臨床検査値の異常等を含め、すべての有害事象を eCRF に記載する。	—	—	—	新設
6 8	3 4	10. 臨床検 査、観察、 調査項目・ スケジュール 10.6 プロ トコル治療 中止時	●中止日、中止理由、有害事象の有無（詳細は有害事 象の eCRF に記載） ●中止時点の諸検査	—	—	—	新設
6 9	3 4	10. 臨床検 査、観察、 調査項目・ スケジュール 10.7 転帰 調査	●転帰調査：死亡の有無、死亡日、死因、最終生存確 認日 ●増悪/再発の有無、増悪/再発判断日、増悪/再発部 位、確認方法	—	—	—	新設

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
7 0	3 5	表 11 検査項目カ レンダー	本文参照	—	—	—	新設
7 1	3 6	表 12 観察項目カ レンダー	本文参照	—	—	—	新設
7 2	3 7	11. データ の収集 11.1 記録 用紙の種類 と提出期限	実施医療機関の管理者（病院長）承認書（写し）：登録 前 施設登録依頼票：登録時 eCRF：各観察終了から 4 週間以内 重篤な有害事象：速やかに	—	—	—	新設
7 3	3 7	11. データ の収集 11.2 記録 用紙の送付 方法	認定臨床研究審査委員会審査結果通知書（写し）は研 究代表医師がデータセンターへ FAX で送付する。各実 施医療機関の管理者（病院長）承認書（写し）と施設 登録依頼票は各試験責任医師がデータセンターへ FAX で送付する。緊急報告は試験責任医師が研究事務局に FAX で送付し、症例報告書は EDC を介してデータセン ターに提出する。	—	—	—	新設
7 4	3 7	12. 目標症 例数と設定 根拠 12.1 目標 登録症例数	25 例	3	4. 研究の 方法及び期 間 4.2 研究の 方法 (3) 予定症 例数とその	目標症例数：25 例 <u>(本学で 7 例)</u>	全機関で 研究計画 書を使用 するため 下線部削 除

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
					設定根拠		
7 5	3 7	12. 目標症 例数と設定 根拠 12.2 設定 根拠	本試験は局所進行肺癌に対する集学的治療の忍容性を確認する試験である。これまでの研究で術前導入療法後の完全切除割合は 71-76%と報告されている[4、18]。Trimodality における胸部放射線治療の意義が明らかでなくなってきた最近の報告から、術前化学療法と手術による Bimodality であれば治療完遂割合は 75%以上期待できると思われるが、本試験では術後に胸部放射線照射を加えるため術後経過により完遂割合が低下することが予想される。 <u>従って、目標値 50%、期待値 75%とし、二項検定に基づき、片側 $\alpha=0.1$、$\beta=0.2$ (検出力 0.8) において必要症例数は 21 例と計算され、脱落・不適格例が含まれる可能性を考慮して 25 例を本試験の目標症例数とした。</u>	3	4. 研究の 方法及び期 間 4.2 研究の 方法 (3) 予定症 例数とその 設定根拠	症例数の設定根拠：本試験は局所進行肺癌に対する集学的治療の忍容性を確認する試験である。これまでの研究で術前導入療法後の完全切除割合は 71-76%と報告されている[4, 13]. Trimodality における胸部放射線治療の意義が明らかでなくなってきた最近の報告から、術前化学療法と手術による Bimodality であれば治療完遂割合は 75%以上期待できると思われるが、本試験では術後に胸部放射線照射を加えるため術後経過により完遂割合が低下することが予想される。 <u>したがって、目標値 50%、期待値 75%とし、正確な二項割合の検定に基づき、$\alpha=0.1$ 片側、$\beta=0.2$(検出力 0.8) において必要症例数は 21 例と計算され、脱落・不適格例が含まれる可能性を考慮して 25 例を本試験の目標症例数とした。</u>	「明らかでなくって」に誤記があり修正しました。 正確な二項割合との表現が不明瞭なので正しい表現に書き直しました。
7 6	3 7	13. 評価項 目 13.1 評価 項目	主要評価項目：治療完遂 副次評価項目：術前化学療法の奏効、治療関連有害事象、無増悪生存期間、全生存期間 <u>(「治療完遂」とは「プロトコル治療完遂」を、「治療関連有害事象」とは「プロトコル治療関連有害事象」を指す。)</u>	3	4. 研究の 方法及び期 間 4.2 研究の 方法 (4) 方法 ②評価項目	主要評価項目：治療完遂 副次評価項目：術前化学療法の奏効、治療関連有害事象、無増悪生存期間、全生存期間	下線部追記
7 7	3 8	13. 評価項 目	以下のプロトコル治療をすべて満たした場合、治療完遂と定義する。	—	—	—	新設

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
		13.2 主要 評価項目 13.2.1 治 療完遂	<ul style="list-style-type: none"> 術前 CBDCA + nab-PTX 併用化学療法 の 3 コース完遂 (ただし、術前化学療法 2 コース目以降規定内の減量 および nab-PTX の第 15 日目のスキップは許容する) 手術は日本肺癌学会による取扱い規約による ND2a-1 以上の縦隔郭清を伴う肺葉切除以上の術式を完遂 術後胸部放射線照射の 50Gy (腫瘍遺残を認めた場合は 60Gy) 完遂であって、合計照射期間は、50Gy の場合は照射開始後 56 日以内、60Gy の場合は照射開始後 70 日以内である。 				
7 8	3 8	13. 評価項 目 13.2 副次 評価項目 13.3.1 術 前化学療法 の奏効	<p>※ [表 13 は本文参照]</p> <p>Response evaluation criteria in solid tumours (RECIST) guideline RECIST v1.1 日本語訳 JCOG 版を用いて評価するが、CR (Complete Response)、PR (Partial Response) の効果判定には必ずしも 4 週間以上の効果持続期間による確定を要しない。術前に胸部 CT、頭部 MRI または CT、および PET-CT または骨シンチを施行し効果判定を行う。腫瘍マーカーは効果判定に用いない。また、FDG-PET 検査による SUV 値をもって効果判定は行わないが、臨床的に新規病変と判断される場合は PD (Progressive Disease) として扱う。効果判定は原則的に各実施医療機関で行う。</p>	8	4. 研究の 方法及び期 間 4.2 研究の 方法 副次評価項 目に対する 解析	<p>奏効として、CR/PR/SD/PD/NE の頻度および割合を集計する。</p> <p>治療関連有害事象または合併症：化学療法と放射線治療の有害事象各項目について、CTCAE v4.0-JCOG にて評価されたグレード別の頻度および割合を集計する。外科手術の合併症について、Clavien-Dindo 分類にて評価されたグレード別の頻度および割合を集計する。</p>	表 13 を 追記 記載整備
7 9	3 9	13. 評価項 目	本試験では、化学療法または放射線治療との因果関係のある事象 (化学療法と放射線治療の有害事象)	—	—	—	新設

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
		13.2 副次 評価項目 13.3.2 治 療関連有害 事象	と、外科治療との因果関係のある有害事象（外科治療の合併症）をあわせて、治療関連有害事象と定義する。				
8 0	3 9	13. 評価項目 13.2 副次 評価項目 13.3.3 無 増悪生存期 間	登録日を起算日とし、増悪または再発と判断された日またはあらゆる原因による死亡日のうち早い方までの期間を無増悪生存期間とする。「増悪/再発」は、画像診断で確認できるものと、画像診断検査で確認できない病状の増悪による再発の判断（臨床的再発）の両者を含む。画像診断にて増悪/再発と判断した場合はその画像検査を行った検査日を増悪/再発日とし、臨床的増悪/再発の場合は臨床的判断日を増悪/再発日とする。腫瘍マーカーの上昇のみの期間は増悪/再発とせず、画像診断で増悪/再発を確認した検査日または臨床的な判断を行った日をもって増悪/再発とする。増悪/再発の診断が画像診断による場合、「画像上疑い」の検査日ではなく、後日「確診」が得られた画像検査の検査日をもって増悪/再発日とする。画像診断によらず臨床的に増悪/再発と判断した場合は、増悪/再発と判断した日をもって増悪/再発日とする。増悪/再発の確定診断が生検病理診断による場合も、生検前に臨床上増悪/再発と診断し得た場合は臨床診断日を、臨床上増悪/再発と診断し得ず生検病理診断によって増悪/再発と診断した場合は生検施行日をもつ	—	—	—	新設

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
			て増悪/再発日とする。				
8 1	3 9	13. 評価項目 13.2 副次評価項目 13.3.4 全生存期間	登録日を起算日とし、あらゆる原因による死亡のうち早い方までの期間を無増悪生存期間とする。	—	—	—	新設
8 2	3 9	14. 統計学的事項 14.1 解析対象集団	有効性に関しては最大の解析対象集団 (Full Analysis Set; FAS) を、有害事象に関しては安全性解析対象集団 (Safety Analysis Set: SAS) を解析対象集団と定める。これら解析対象集団の定義は以下の通りである。 ・最大の解析対象集団 (FAS) <u>プロトコル治療が実施された臨床研究の対象者すべてとする。ただし、登録後に不適格であることが判明した者、登録後のすべての情報が欠測となった者は除く。</u> ・安全性解析対象集団 (SAS) <u>プロトコル治療が一度でも実施された全対象者とする。</u>	8	4. 研究の方法及び期間 4.2 研究の方法 ④統計解析の方法	有効性に関しては最大の解析対象集団 (Full Analysis Set; FAS) を、有害事象に関しては安全性解析対象集団を解析対象集団に定める。これら解析対象集団の定義は以下の通りである。 ・最大の解析対象集団 (FAS) : <u>プロトコル治療が実施された被験者すべてとする。ただし、登録後に不適格であることが判明した被験者、登録後のすべての情報が欠測となった被験者は除く。</u> ・安全性解析対象集団 : <u>プロトコル治療が一度でも実施された全対象者とする。</u> (略)	記載整備 プロトコルとプロトコルが混在していたので「プロトコル」に統一しました。 臨床研究法へ対応するため「被験者」を「臨床研究の

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
							対象者」 に変更
8 3	4 0	14. 統計学的事項 14.2 解析方法	本試験の主たる解析目的は、主要評価項目である治療完遂に関し、その割合が 50%を上回ることの検証である。 <u>FAS を対象として、治療完遂確率が帰無仮説である 50%を統計学的に有意に上回った場合、プロトコル治療が有用であると結論付ける。</u>	7	4. 研究の方法及び期間 4.2 研究の方法 ④統計解析の方法	(略) 本試験の主たる解析目的は、主要評価項目である治療完遂に関し、その割合が 50%を上回ることの検証である。 <u>被験者の治療完遂割合について、帰無仮説である 50%を有意に上回った場合、プロトコル治療が有用であると結論付ける。以下、検定の有意水準は片側 10%とする。</u>	記載整備 (明 確 化) プロトコルとプロトコルが混在していたので「プロトコル」に統一しました。
8 4	4 0	14. 統計学的事項 14.2 解析方法 14.2.1 患者背景の集計	<u>臨床研究の対象者の背景情報を要約・集計する。連続量データは中央値及び四分位範囲、範囲を用い、カテゴリカルデータは、頻度及び割合を用いて要約・集計する。</u>	8	4. 研究の方法及び期間 4.2 研究の方法 患者背景の集計	<u>被験者の背景情報を要約・集計する。連続量データは中央値および四分位範囲、範囲を用い、カテゴリカルデータは、頻度および割合を用いて要約・集計する。</u>	臨床研究法へ対応するため変更 記載整備
8 5	4 0	14. 統計学的事項	治療完遂割合の定義を、FAS を分母として、13.2.1 にて定めた治療完遂例を分子とした割合とする。	8	4. 研究の方法及び期	治療完遂割合の定義を、FAS 全例を分母として治療完遂例を分子とした割合とする。治療完遂割合が 50%と	記載整備

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
		14.2 解析方法 14.2.2 主要評価項目に対する解析	FAS を対象として、治療完遂確率が 50%であるという帰無仮説に対する二項検定（検定の有意水準は片側 0.1）を行う。なお、分母が 21 例である場合、14 例以上の治療完遂で統計学的に有意と判断される。		間 4.2 研究の方法 主要評価項目に対する解析	する帰無仮説に対する正確な二項割合の検定を行う。なお、分母が 21 例である場合、14 例以上の治療完遂で統計的に有意と判断される。	
86	40	14. 統計学的事項 14.2 解析方法 14.2.3 副次評価項目に対する解析 14.2.3.1 術前化学療法の奏効	FAS を対象として、CR/PR/SD/PD/NE の頻度及び割合を集計する。また、奏効割合として、CR/PR の割合及び 95%信頼区間を算出する。	8	4. 研究の方法及び期間 4.2 研究の方法 副次評価項目に対する解析	術前化学療法の奏効:奏効として、CR/PR/SD/PD/NE の頻度および割合を集計する。	記載整備
87	40	14. 統計学的事項 14.2 解析方法 14.2.3 副次評価項目に対する解析	SAS を対象として、化学療法と放射線治療の有害事象各項目について、CTCAE v4.03-JCOG にて評価されたグレード別の頻度及び割合を集計する。外科治療の合併症について、Clavien-Dindo 分類にて評価されたグレード別の頻度及び割合を集計する。	8	4. 研究の方法及び期間 4.2 研究の方法 副次評価項目に対する解析	治療関連有害事象または合併症：化学療法と放射線治療の有害事象各項目について、CTCAE v4.0-JCOG にて評価されたグレード別の頻度および割合を集計する。外科手術の合併症について、Clavien-Dindo 分類にて評価されたグレード別の頻度および割合を集計する。	記載整備

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
		14. 2. 3. 2 治療関連有害事象					
8 8	4 0	14. 統計学的事項 14. 2 解析方法 14. 2. 3 副次評価項目に対する解析 14. 2. 3. 3 無増悪生存期間	FAS を対象として、無増悪生存確率を Kaplan-Meier 法により推定し、生存曲線をプロットする。また、2 年無増悪生存確率及びその 95%信頼区間を推定する。区間推定では、Greenwood の式に基づく分散推定を行い、complementary log-log 変換の下で漸近 95%信頼区間を計算する。	8	4. 研究の方法及び期間 4. 2 研究の方法 副次評価項目に対する解析	無増悪生存期間・全生存期間：無増悪生存割合を Kaplan-Meier 法により推定し、生存曲線をプロットする。また、2 年無増悪生存割合・2 年全生存期間およびその 95%信頼区間を推定する。区間推定では、Greenwood の式に基づく分散推定 complementary log-log 変換の下で漸近 95%信頼区間を計算する。	記載整備
8 9	4 0	14. 統計学的事項 14. 2 解析方法 14. 2. 3 副次評価項目に対する解析 14. 2. 3. 4 全生存期間	FAS を対象として、全生存確率を Kaplan-Meier 法により推定し、生存曲線をプロットする。また、2 年全生存確率及びその 95%信頼区間を推定する。区間推定では、Greenwood の式に基づく分散推定を行い、complementary log-log 変換の下で漸近 95%信頼区間を計算する。	8	4. 研究の方法及び期間 4. 2 研究の方法 副次評価項目に対する解析	無増悪生存期間・全生存期間：無増悪生存割合を Kaplan-Meier 法により推定し、生存曲線をプロットする。また、2 年無増悪生存割合・2 年全生存期間およびその 95%信頼区間を推定する。区間推定では、Greenwood の式に基づく分散推定 complementary log-log 変換の下で漸近 95%信頼区間を計算する。	記載整備
9	4	14. 統計学	主要評価項目に関する中間解析を、最初に登録された	8	4. 研究の	本研究では、主要評価項目に関して、有効性の中間解	記載整備

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
0	0	的事項 14.3 中間 解析	5 例の治療完遂か否かが判明した時点で行う。無情報事前分布を仮定した治療完遂に関するベイズ流予測確率を計算する。効果安全性評価委員会は、計算された予測確率を基に、試験継続の判断を行い、研究代表医師に通知する。		方法及び期間 4.2 研究の方法 中間解析	析は行わない。無効性を評価する中間解析を、全参加施設での登録 25 例中最初に登録された 5 例の治療完遂か否かが判明した時点で行う。無情報事前分布を仮定した無効性のベイズ流予測確率を計算する。効果安全性評価委員会は、計算された予測確率を基に、試験継続の判断を行い、研究代表者に通知する。	
9 1	4 1	15. 研究実施計画の遵守、不適合の管理、変更並びに改訂 15.1 研究計画書の遵守	研究代表医師は研究計画書と医薬品等の概要を記載した書類、疾病等が発生した場合の手順書等、以下臨床研究法に規定する必要な文書等を、京都府立医科大学臨床研究審査委員会に提出し、意見を聴いた後に、実施医療機関の管理者（病院長）の承認を得る。試験責任医師及び試験分担医師は、研究計画書を遵守して実施する。	—	—	—	新設
9 2	4 1	15. 研究実施計画の遵守、不適合の管理、変更並びに改訂 15.2 研究計画書の不適合の管理または変更	試験責任医師は、次の場合を除き京都府立医科大学臨床研究審査委員会の事前の審査に基づく文書による承認を得ることなく、研究計画書に対する不適合または変更を行ってはならない。 (1) 臨床研究の対象者の緊急の危険を回避する等、医療上やむを得ない場合 (2) 試験の事務的事項のみに関する変更である場合 上記(1)の場合、試験責任医師は、不適合または変更の内容及び理由並びに研究計画書の改訂が適切な場合にはその案を、可能な限り早急に実施医療機関の管理	—	—	—	新設

No	【新】 研究計画書 プロトコルNo. CQARD-GTS-160801 (第4.1版 作成日2020年12月17日)			【旧】 研究計画書 (2019年2月18日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
			<p>者（病院長）及び京都府立医科大学臨床研究審査委員会に提出して承認を得なければならない。</p> <p>試験責任医師は、試験の実施に重大な影響を与え、または臨床研究の対象者の危険を増大させるような試験のあらゆる変更について、実施医療機関の管理者（病院長）及び京都府立医科大学臨床研究審査委員会に速やかに文書にて報告する。</p> <p>試験責任医師は、研究計画書に対する不適合の全てを文書にて記録し保存する。</p>				
93	41	15. 研究実施計画の遵守、不適合の管理、変更並びに改訂 15.3 研究計画書の改訂	<p>研究代表医師は、試験薬の品質、有効性及び安全性に関する事項、その他の試験を適正に行うために重要な情報を知ったときは、必要に応じて当該研究計画書を改訂する。また、京都府立医科大学臨床研究審査委員会から改訂を指示された場合、若しくは効果安全性評価委員会等から改訂を提言された場合にも、必要に応じて当該研究計画書を改訂する。研究代表医師は、研究計画書の改訂案を作成し、実施医療機関の管理者（病院長）に改訂内容及びその理由を報告し、京都府立医科大学臨床研究審査委員会の承認を得なければならない。</p>	—	—	—	新設
94	41	16. 試験の終了または中止 16.1 試験の終了	<p>全ての臨床研究の対象者において、本研究計画書で規定された観察・検査・調査が終了したのち、試験責任医師は、実施医療機関の管理者（病院長）に試験が終了した旨及び試験結果の概要を文書で報告する。</p> <p>研究代表医師は、本試験が終了したときは、原則とし</p>	—	—	—	臨床研究法へ対応するため 新設

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
			<p>てその日から 1 年以内に実施計画を変更した上で総括報告書及びその概要を作成する。</p> <p>総括報告書及びその概要は京都府立医科大学臨床研究審査委員会へ提出するとともに、遅滞なく各実施医療機関の試験責任医師へ報告する。各試験責任医師は、実施医療機関の管理者（病院長）から承認を得る。京都府立医科大学臨床研究審査委員会が意見を述べた日から起算して 1 月以内に厚生労働大臣に提出し jRCT に記録することにより公表した日を臨床試験が終了した日とする。</p>				
9 5	4 2	16. 試験の 終了または 中止 16.2 試験 の中止	<p>研究代表医師は、以下の場合に本試験の中止について、効果安全性評価委員会に審議を依頼する。</p> <p>(1) 本試験薬の品質、有効性または安全性に関する事項等により、研究代表医師が本試験の継続を困難と判断した場合。</p> <p>(2) 本試験薬の品質、有効性または安全性に関する事項等により、実施医療機関の管理者（病院長）が中止を指示した場合。</p> <p>(3) その他、研究代表医師が必要と判断した場合。</p> <p>効果安全性評価委員会により本試験の中止が勧告された場合、以下の手順に従って本試験を中止する。研究代表医師は効果安全性評価委員会の勧告内容について確認し、試験を中止する判断をした場合には、直ちに試験責任医師に報告する。</p>	—	—	—	現状に 合わせ 新設

No	【新】 研究計画書 プロトコルNo. CQARD-GTS-160801 (第4.1版 作成日2020年12月17日)			【旧】 研究計画書 (2019年2月18日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
			<p>試験責任医師は速やかに臨床研究の対象者に中止及びその理由を伝え、臨床研究の対象者の安全性を確保する。試験責任医師は、試験が中止または中断されたときは、臨床研究の対象者に速やかにその旨を通知するとともに、試験中止後も適切な医療の提供その他必要な措置を講じる。</p> <p>研究代表医師は各実施医療機関の管理者(病院長)、京都府立医科大学臨床研究審査委員会にその旨を文書で報告し、当該医療機関に定められた手続きに従って、試験を中止する。以上の完了後に、研究代表医師は規制当局へ中止の届出を行う。</p>				
96	42	17. 補償	<p>試験責任医師または試験分担医師は、疾病等により臨床研究の対象者に健康を害する事態が発生した場合は、直ちに適切な診察と治療を行う。疾病等に対する医療が必要となった場合には、その旨を臨床研究の対象者に通知する。</p> <p>本試験は、研究代表医師が臨床研究保険(損害保険ジャパン日本興亜株式会社)に加入しており、本試験の実施と因果関係が否定できない健康被害が臨床研究の対象者に発生し、当該保険による補償対象と判断された場合には、補償を行う。</p> <p>本臨床試験に参加することで生じた健康被害については、通常の診察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、補償対象外の医療費の自己負担分については患者の負担とする。また、</p>	—	—	—	現状に合わせ新設

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
			見舞金や各種手当等を経済的な補償は行わない。				
9 7	4 3	18. 利益相反と資金源 18.1 利益相反	試験責任医師は、実施医療機関の管理者（病院長）の確認を受けた利益相反管理基準を踏まえ、利益相反管理計画を作成し、京都府立医科大学臨床研究審査委員会の意見を聴き、適切に管理する。	16	9.2 研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況	本研究の研究者における開示すべき利益相反となる活動はないが、本研究の研究者が所属する教室は大鵬薬品工業株式会社から他の研究に関する奨学寄付金を受けており、このことはすでに自己申告し、京都府立医科大学利益相反委員会の審査を受けている。また、利益相反に関して変更があった場合は、京都府立医科大学利益相反委員会ならびに医学倫理審査委員会の審査および承認を受ける。	臨床研究法に対応するため変更
9 8	4 3	18. 利益相反と資金源 18.2 資金源	研究費用については、本研究に対する利益相反のない京都府立医科大学呼吸器外科研究補助金及び公益財団法人上原記念生命科学財団 研究助成金を用いる。本試験で用いる化学療法、外科治療および放射線治療は、既に非小細胞肺癌における保険適応を取得しているため、治療にかかる費用は通常の保険診療による負担で行われる。	16	19. 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況 19.1 研究の資金源	研究費用については、京都府立医科大学呼吸器外科研究補助金および教室費を用いる。	現状に合わせ変更
9 9	4 3	19. 金銭の支払いに関	臨床研究の対象者の試験参加に伴う負担軽減を目的とした金銭の支払いはない。	—	—	—	新設

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
		する取り決め					
1000	43	20. モニタリング・データの品質管理、品質保証	試験が安全にかつ <u>プロトコル</u> 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、 <u>当該試験に係る「モニタリング計画書」に従いモニタリングを実施する。</u> 本試験は日常診療の範囲で実施されるため、中央モニタリングを採用する。モニタリングは研究事務局に集積されている CRF の記入データに基づいて <u>研究事務局で本研究に関与しない医師が行う。</u> モニタリングの項目としては、集積達成状況、患者適正、 <u>プロトコル</u> 治療/終了状況、重篤な有害事象、 <u>プロトコル</u> 逸脱、その他研究の進捗や安全性に関する問題点等がある。ただし、重大な逸脱あるいは安全性に懸念がある場合に、対象のデータ項目に対して、試験責任医師が指名したモニタリング担当者が直接閲覧によるモニタリングを実施する。	16	16. モニタリング・監査の実施体制および実施手順 16.1 モニタリング	試験が安全にかつ <u>プロトコル</u> 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 <u>モニタリングを実施する。</u> 本試験は日常診療の範囲で実施されるため、中央モニタリングを採用する。モニタリングは研究事務局に集積されている CRF の記入データに基づいて <u>研究事務局で京都府立医科大学呼吸器外科学岡田悟医師により行う。</u> モニタリングの項目としては、集積達成状況、患者適正、 <u>プロトコル</u> 治療/終了状況、重篤な有害事象、 <u>プロトコル</u> 逸脱、その他研究の進捗や安全性に関する問題点等がある。ただし、重大な逸脱あるいは安全性に懸念がある場合に、対象のデータ項目に対して、研究責任者が指名したモニタリング担当者が直接閲覧によるモニタリングを実施する。	プロトコル 本研究は多施設共同試験であり中央モニタリング方式を採用したため中央モニタリングの方法を記載した
1001	43	21. 監査	監査に関しては日常診療範囲の介入試験であり行わない。	16	16. モニタリング・監査の実施体制および実施手順 16.2 監査	監査に関しては日常診療範囲の介入試験であり行わない。	記載整備

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
102	43	22. 記録の保存	<p>研究代表医師及び試験責任医師が所属する各実施医療機関の手順に従い、記録類保管のために指定されたスペース内の施錠可能なキャビネット等にて、関連法規及び臨床研究法で定められた期間、実施医療機関にて保存すべき資料を保存する。</p> <p>研究代表医師は当該資料について、保存の必要がなくなった場合には、その旨を実施医療機関の管理者（病院長）に通知する。</p>	13	11. 情報（診療情報・症例報告書・実験ノート等）の利用等 11.2 研究終了後の診療情報より得た情報（症例報告書、対応表試料・情報の提供に関する記録等）の保管と廃棄	<p>■ ①論文等の発表から 10 年保管し、適切に廃棄する。</p>	臨床研究法へ対応するため変更
				16	17. 試料・情報の保管及び廃棄 17.1 試料・情報の保管及び破棄の方法等	<p>本研究において採取した試料、得られたデータは、京都府立医科大学呼吸器外科学教室および研究開発・質管理向上統合センターにおいて、各教授責任の下、論文発表後 10 年間は機密保持に留意し適切に保存しその後廃棄する。</p>	
1	4	23. 研究内	本試験は、最初の対象者の組み入れまでに臨床研究実	—	—	—	臨床研究

No	【新】 研究計画書 プロトコルNo. CQARD-GTS-160801 (第4.1版 作成日2020年12月17日)			【旧】 研究計画書 (2019年2月18日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
03	4	容の発表 23.1 臨床 試験の登録	施計画・研究概要公開システム (jRCT)に登録し、情報公開する。				法に対応するため 新設
104	4 4	23. 研究内 容の発表 23.2 研究 内容の発表	発表形式は、試験計画を記した計画論文を医学雑誌へ投稿すると共に、学術集会での発表、及び医学雑誌への論文投稿とする。本研究で得られたデータについては、個人識別情報とリンクしない形でデータを二次利用（メタアナリシスなど）することがあり得る。本研究で得られた試験成績は、全実施医療機関共有のものとし、全参加施設の合意のもとに論文、学会にて発表することとする。	17	21. 研究に 関する情報 公開の方法	研究結果は学会および論文により発表する。情報公開の担当者は研究事務局にて選定する。また、本臨床研究は UMIN000025010 にて登録済みである。	臨床研究 法に対応 するため 変更
105	4 4	24. 文献	本文参照	—	—	—	新設
106	4 5	25. 研究組 織 25.1 研究 代表医師	京都府立医科大学附属病院 呼吸器外科教授 井上匡美 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路の梶井町 465 TEL : 075-251-5739 FAX : 075-251-5739	1	2. 研究の実 施体制 研究責任者	京都府立医科大学呼吸器外科学 ・教授・井上匡美	記載整備 と連絡先 追加
107	4 5 ~ 4 7	25. 研究組 織 25.2 試験 責任医師	本文参照	1	2. 研究の実 施体制 共同研究施 設	済生会吹田病院, 京都第二赤十字病院, 大阪大学, 国立刀根山病院, 京都第一赤十字病院, 京都中部総合医療センター (各施設で施設内倫理審査委員会に諮る)	大阪鉄道 病院追加 臨床研究 法へ対応

No	【新】 研究計画書 プロトコルNo. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
							するため 住所・連絡先追加、施設内倫理委員会に関する記述を削除
108	47	25. 研究組織 25.3 効果安全評価委員会	<p><u>効果安全性評価委員は本研究グループとは独立した諮問先であり、その主たる職務は下記の通りである。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <u>・最初に登録された 5 例の中間解析結果を評価し、試験継続の可否等の判断を行う。</u> <u>・有害事象の発現報告結果を試験責任医師及び研究事務局より受け、試験の継続または中止につき意見を述べる。</u> <u>・試験の途中で、試験全体を中止せざるを得ない状態が生じた場合、意見を述べる。</u> <u>・試験の途中で、重篤な有害事象が発現し、効果安全性評価委員に答申された場合、意見を述べる。</u> <p><u>その他研究会代表、または研究会参加施設より効果安全性評価委員の意見を求められた場合、意見を述べる。</u></p> <p><u>公益財団法人日本生命済生会 日本生命病院</u> 副院長・内科統括・総合内科部長 立花 功</p>	1	2. 研究の実施体制 効果安全性評価委員会	<p><u>日本生命済生会付属日生病院 特任副院長・呼吸器外科部長・前田元</u></p> <p><u>日本生命済生会付属日生病院 副院長・内科統括総合内科部長・立花 功</u></p>	<p>役割・住所・連絡先を追記</p> <p>病院名記載整備</p> <p>前田元委員は退職に伴い削除</p>

No	【新】 研究計画書 プロトコルNo. CQARD-GTS-160801 (第4.1版 作成日 2020年12月17日)			【旧】 研究計画書 (2019年2月18日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
			〒550-0012 大阪市西区立売堀6丁目3-8 TEL: 06-6543-3581 FAX: 06-6532-6482				
109	47	25. 研究組織 25.4 症例登録センター／データマネジメント	京都府立医科大学附属病院 臨床研究推進センター 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上る梶井町465 TEL: 075-251-5722 FAX: 075-251-5724 田尾 まさ美	1	2. 研究の実施体制 データセンター	京都府立医科大学研究開発質管理向上統合センター 田尾まさ美	組織改編のため名称変更 住所と連絡先追加
110	47	25. 研究組織 25.5 統計解析	京都府立医科大学 生物統計学教室 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上る梶井町465 TEL: 075-251-5944 FAX: 075-251-6588 手良向 聡	1	2. 研究の実施体制 統計解析	京都府立医科大学生物統計学・教授・手良向聡	住所と連絡先追加
111	—	—	—	1	2. 研究の実施体制 モニタリング	京都府立医科大学呼吸器外科学 岡田 悟	20. モニタリング・データの品質管理、品質保証へ記載したため削除
1	4	25.6 研	京都府立医科大学附属病院 臨床研究推進センター	—	—	—	新設

No	【新】 研究計画書 プロトコル No. CQARD-GTS-160801 (第 4.1 版 作成日 2020 年 12 月 17 日)			【旧】 研究計画書 (2019 年 2 月 18 日版)			変更理由
	頁	タイトル	内容	頁	タイトル	内容	
1 2	8	究計画書 ／説明同 意文書作 成支援	〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上る梶井 町 465 TEL : 075-251-5308 FAX : 075-251-5729 宇野 葵 岩見 弥生 猪原 登志子				