

巻頭言

(財)癌研究会附属病院
中島 聡聰

わが国における臨床試験の低迷状態については従来から指摘されていたことであるが、今年5月の ASCO に出席してみて、改めてこの感を深くした。とかく他人の庭の芝は美しく見えるものであるが、ASCO と日本の癌治療学会の化学療法に関する演題数、Trial 毎の症例数、Phase の種別などをみると正確な数値を比較するまでもなく、優劣は明白である。アメリカ国内での大規模な Inter-group study や Global study の成果なども盛んに発表されていたが、わが国の研究グループがそうした Global study に参加していないことを大変さびしく感じた。帰国して何人かの友人と話してみると、「日本でも Global study が進行中であり、そう捨てたものではない」という感想が帰ってきた。はたして政府の経済展望のように「景気は下げ止まっている」と考えて良いのだろうか？

こうした臨床試験の低迷状態の原因は何だろうか？国内における治験の施行数は GCP 施行以後、確実に減少傾向にある。試験の Quality control の手段として GCP は不可欠な存在であるかもしれないが、法律として存在する必要があるかは問題である。GCP の発祥の地であるアメリカにおいては法律ではなく、企業間の自主協約であると聞いている。GCP が法律として存在すると行政側にさまざまな権限が生まれ、治験の促進につながると思えない。

またわが国における治験の費用は諸外国に比

較して割高であるといわれている。医療機関に支払われる治験費用は根拠のあいまいな積み上げ方式で計算され、企業にとって大きな経済負担となるとともに、研究者側には必ずしも適正に研究費が配分されていない現状である。さらに医療機関への支払い以上に CRO などに莫大な費用が発生している。これは高度な手術を行っても、技術料より材料費の方が高いことに憤慨せざるを得ないのに類似している。何か本末転倒なのである。研究に対する意欲がわいてこないのもむべなるかなである。CRC が定員化されている施設はそれほど多くないし、またその絶対数も少ない。こうした研究の支援体制の無いままに医師が臨床試験に励めば、過重の労働負荷がかかり、自分の首を占めるようなものである。

治験における症例の集積が遅いことも問題である。医療保障の完備していない国では治験に参加することによって患者の医療費負担は軽減するであろう。こうした状況下では症例の集積も容易であろうと思われる。しかし幸か不幸か、わが国の国民皆保険の下では治験に参加するメリットはそれほど説得力を持たない。臨床試験は人間をモルモット代わりにした人体実験という否定的な受け止め方が世の中に蔓延しているため、患者はなかなか参加に同意しない。まだわが国では社会に対する啓蒙が徹底していないようである。

しかしなんといっても臨床試験の成否を握るのは医師である。臨床試験の低迷の背景は上述のごとくさまざまな要因がうかがえるが、臨床医が新しい治療法の開発に賭ける熱意がなければ、いくら背景要因が改善されても臨床試験は進捗しないであろう。こうした状況下で JMTO の果たす役割はきわめて大きいと思われる。

JMTO 第4回総会
臨床試験ワークショップ 講演要旨

**臨床試験デザインの基盤としての
大規模アウトカムリサーチ**

京都大学医学部附属病院
探索医療センター検証部
手良向 聡

アウトカムリサーチとは、「予防、診断、治療に関するアウトカム（結果、成績）の調査と評価」と定義されている。調査方法はレトロスペクティブな調査とプロスペクティブな調査に大きく分類される。アウトカムリサーチは、通常観察研究として位置付けられ、課題の抽出、仮説の生成が主な役割である。一方、介入研究である臨床試験の役割は仮説の検証である。

最近、我々が関与した大規模なアウトカムリサーチ（課題名：浸潤性膀胱癌患者に対する膀胱全摘出術の多施設間治療成績の比較）を例に、調査の限界を踏まえた上で、その結果からどのような課題が抽出されるか、また今後どのような仮説の検証が可能かについて述べてみたい。

[対象と方法]対象は、1990～2000年に膀胱全摘出術を施行された膀胱癌症例 1131 症例のうち、TCC (Transitional-cell carcinoma)かつ 80 歳以下の 985 症例。年齢は 31～80 歳(平均 65 歳)、男性が 81%。追跡期間は 0.1～11.9 年(中央値 3.9 年)。参加施設は京都大学、名古屋大学、奈良医科大学関連 35 施設。調査方法はレトロスペクティブ調査。

[結果]pT 別 5 年生存割合:85% (pT0/1)、79% (pT2)、60% (pT3a)、46% (pT3b)、33% (pT4)。pN 別 5 年生存割合:76% (pN0)、56% (pN1)、21% (pN2/3)。術前補助化学療法の有無別:T3N0 症例での 5 年

生存割合:65% (有)、57% (無)。術後補助化学療法の有無別:pT3pN0 症例での 5 年生存割合:71% (有)、55% (無)。施設グループ別:pN0pT3-4 症例での 5 年生存割合:66% (施設グループ B)、61% (施設グループ A)、34% (施設グループ C)。

[限界]術前補助化学療法の評価を ITT (Intention-to-treat)の原則で行うためには、治療を実施しようとした群としようとしなかった群を比較する必要がある。しかし本調査では、術前化学療法を行った結果、全摘手術を行わなかった(必要でなくなった)症例が調査対象外となっている(選択バイアス)。また、術前化学療法を実施しようとしたが、何らかの都合で結果的に実施しなかった症例が化学療法無しの群として解析されている。また、補助化学療法の種類と施設が交絡しているため、種類別の評価は困難である。

[まとめ]pT および pN 分類は明確に予後を反映していた。pT3pN0 のサブグループで術後化学療法の効果が示唆された。また、T3N0 のサブグループで術前化学療法の効果が示唆されたが、選択バイアスによる可能性があるため、さらに検討を要する。施設間の成績の違いについては、治療方針(本調査の場合、膀胱全摘出術の実施規準)が施設間で異なる可能性もあり、妥当な評価を行うためには追加情報を得る必要がある。

このような大規模なアウトカムリサーチの基盤の核は、実施施設の協同体制、データの質管理および解析のシステムである。今後、本調査で作り上げた基盤を生かして、プロスペクティブな調査、さらには術前・術後補助化学療法の評価を行う臨床試験への展開が期待される。その際のキーとなるのは、対象集団の明確な定義とバイアスのない選択であり、症例登録および追跡の体制である。

骨軟部腫瘍化学療法の現状と問題点

大阪大学大学院医学系研究科

器官制御外科学

吉川 秀樹

発性悪性骨腫瘍の中で最も頻度の高いものが骨肉腫である。日本では年間約200人、人口10万人に0.2~0.3人の割合で発生している。骨肉腫治療の基本は、術前、術後の系統的化学療法と外科的切除術（患肢温存術）である。化学療法における有効薬剤は、アドリアマイシン、シスプラチン、大量イフォスファミド、大量メソトレキセートの4剤である。術前化学療法の目的は、1. micrometastasisの早期の根絶 2. 腫瘍の局所コントロール 3. 化学療法の感受性の検討、にある。術前化学療法の後、外科的切除術が行われる。化学療法施行以前は切断術が主であったが、化学療法の進歩に伴い、最近ではほとんどの症例で腫瘍部分のみを広範切除し、人工関節や自家骨移植等で置き換える患肢温存手術が施行されている。また、stageの肺転移巣のある症例でも肺転移切除術を積極的に行なっている。これは延命効果を期待してはじめられたのであるが、転移巣の数の少ない場合には治癒可能症例もみられている。術後は残存している可能性のある micrometastasis に対する治療として術後化学療法を行う。予後については、1970年代の化学療法導入以前の5年生存率は、10~20%であったが、最近では70~80%まで改善してきており、シスプラチンを始めとする化学療法剤の発展の寄与が大きい。将来的には、化学療法の抗腫瘍効果の向上のための supportive care、および肺転移に対するより効果的な second line chemotherapy の発展がさらなる生命予後の改善に寄与するであろう。また、生命予後改善と共に、温存患肢の機能改善のための患肢再建方法の開発も必要である。本邦における問題点と

しては、発生頻度が低いため、大規模な、多施設共同研究が行いにくいことが挙げられる。わずかに厚生労働省班研究を母体とした『骨肉腫統一化学療法プロトコールによるNECOシリーズ』があり、NECO-93Jでは5年生存率60.7%、NECO-95Jでは67例で5年生存率71.1%の治療成績を挙げている。

一方、軟部肉腫に対する治療の進歩は、手術療法で得られ、低悪性度では約90%、高悪性度では約60%の根治が得られるようになった。1980年代から、組織型により、悪性度を分類し、放射線療法や化学療法による臨床試験が多くなされてきた。しかし、成人発生の紡錘型軟部肉腫に対する放射線療法や化学療法の奏功性は一定せず、未だに有効性が証明されていないのが現状である。また、組織型が多彩であること、病理診断が困難な症例があることから、個々の肉腫に対する至適化学療法プロトコールは、未だ確立されていない。組織型を区別しない成人高悪性度軟部肉腫に対する化学療法の治療成績は、アドリアマイシン単独では奏効率18%(JCO, 1987)、アドリアマイシン+DTICでは30-35%(JCO, 1987)、アドリアマイシン+イフォスファミド+メスナでは45%(JCO, 1993)、大量イフォマイド+メスナでは33%(Semin.Oncol.,1996)であった。本邦では、国立がんセンターを中心とした班研究で、非円形軟部肉腫の転移例、進行例に対して、統一プロトコール化学療法による臨床第2相試験を行ってきた。大量イフォスファミド(14g/M)とアドリアマイシン+シクロfosファミドの交互投与を計4回行うという臨床試験である。未だ、症例数が32例であり、大規模試験がなされていないのが現状である。本来は、軟部肉腫各組織型で、標準的的化学療法プロトコールを確立することが必要であると考え。今後は、JMTOなどの臨床試験機構を基盤にして、国内外の大規模な多施設共

同研究を展開し、標準的治療法の確立を行い、骨軟部腫瘍の治療成績の改善を目指すべきであると考ええる。

肺癌における臨床試験：非小細胞肺癌に対する術後補助療法を中心に

京都大学医学部

呼吸器外科

和田 洋巳 田中 文啓

1、肺癌における臨床試験の進むべき方向性について

肺癌における臨床試験の進むべき方向を探るために、米国臨床腫瘍学会(ASCO)の口演に採択された日本発の演題(1994年から2002年)をレビューしたところ、下記の通りであった。

- 1, 術後補助療法 (NSCLC)
 - UFT (Wada H., 1994)
 - Ubenimex ('Bestatin') (Kato H., 2001)
- 2, 化学療法(NSCLC/SCLC)
 - CPT-11
for NSCLC
(Goto K., 1995; Masuda N., 1999)
for SCLC
(Noda K., 2000; Mori K., 2002)
 - ZD-1839
for NSCLC ('Iressa') (Fukuoka K., 2002)
 - Dose-intensive weekly CT
for SCLC (Furuse K., 1996)
- 3, 化学療法 + 放射線療法(NSCLC/SCLC)
 - Concurrent > Sequential
for NSCLC
(Furuse K., 1997, 1999, 2000)
for SCLC
(Takada M., 1996)

言うまでもなく ASCO の口演は癌の臨床研究に携わる研究者にとっての一つの目標であり、様々な異論はあるにしろ ASCO 口演採択演題を解析することは臨床研究の目指

すべき方向性を探る上で重要であろう。その結果これらの演題は、1)極めてよくデザインされた無作為比較試験、2)日本で開発された薬剤についての臨床研究、3)分子標的薬剤、のいずれかの点で優れた臨床研究についての報告であるということができる。すなわち、原発性肺癌の化学療法の併用の際に concurrent が良いか sequential が良いかとの肺癌治療における大きな問題点に正面から取り組み、両者の無作為化試験により concurrent が優れていることを示した Furuse や Takada の研究は、1)に分類されるであろう。また、肺癌における CPT-11 の有用性を示した Masuda や Noda らの報告は、日本で開発された薬剤を世界に認知させた臨床研究として世界的に評価された。また、分子標的薬剤は近年の化学療法における最も注目される話題であり、ZD 1839 に関する Fukuoka らの研究は、2002年の ASCO の肺癌の演題の中でも最も注目を浴びたことは記憶に新しい。したがって、今後の肺癌における臨床研究の方向性を考える上では、先に述べた3点がキーワードになると考えられる。

2、非小細胞肺癌術後補助療法に関する臨床試験

非小細胞肺癌の手術成績は満足すべきものではなく、その死亡原因の多くが遠隔転移再発によるものであるから手術成績向上のためには全身補助化学療法による遠隔転移の制御が鍵となる。しかしながら手術不能非小細胞肺癌に対して標準的に用いられるプラチナを含む静脈内化学療法を術後補助療法に用いても有効性は認められなかった。先に述べた ASCO 口演の中には、このような非小細胞肺癌術後補助療法現状に”break through”をもたらす可能性のある2つの日本発の演題が含まれている。すなわち 1994年に Wada らが報告した経口フッ化ピリミジン製 UFT に関する西日本肺癌の補助化学

療研究会第2次研究と、2001年にKatoらが報告した経口剤Ubenimexの術後補助療法としての有効性に関する演題である。前者においては、完全切除された病理病期 - 期非小細胞癌症例に対して術後1年間UFT内服投与を行ったところその5年生存率が64.1%と手術単独群(5生率49.0%)に比べて有意にその予後が改善され、また興味深いことにUFT内服投与群の予後はシスプラチンを含む併用化学療法後UFT内服を行った群(5生率60.6%)と差を認めなかったことが示された。また後者においては、完全切除された病理病期 期扁平上皮癌に対して術後2年間Ubenimexを経口投与したところPlacebo投与群に比べて有意に予後の改善(5生率は各81%、74%)を認めたことが示された。以上の結果は手術不能例に対して有効とされる治療が必ずしも完全切除例に対する術後補助療法としては有効ではない可能性を示唆している。すなわちこれら2つの臨床研究において示唆された術後補助療法におけるキーワードは、1、治療のコンプライアンスが良好であり、2、長期に治療を継続しうること、の2点であり、今後の術後補助療法に関する臨床研究の立案に当たってもこのような点を十分に考慮すべきであると考えられる。

我が国における乳癌治療の現状と課題

昭和大学豊洲病院
乳癌検診・治療センター
富永 健

ここ10年、乳癌に対する治療法の変革は大きい。手術療法は、早期発見に基づく縮小手術が行われるようになり、乳房温存からさらに腋窩郭清を行わない方法も考慮される時代になった。期乳癌は手術のみでも95%の10年生存率が得られるが、5%は遠隔転移が認められることから、悪性度を見極める予知因子の解明が必要であ

る。

乳癌特有の治療法であるホルモン療法は100年以上の歴史を持つが、最近では抗エストロゲン剤からアロマターゼ阻害剤(AI)へ発展しつつある。世界的にみて乳癌の性格は同一と考えられるが、日本では欧米と異なり発癌のピークは閉経前にあり、ホルモン剤の奏効性がいささか相違することは臨床の場では重要である。乳癌の発生から増殖への機構ではホルモンが大きく関係している。Atypical hyperplasiaからDCISに至る直径1mm以下のTumour (high risk group)に対しては予防的な方法すなわちTamoxifenやRaloxifenの投与が行われているが、我国では期が熟していない。進行癌でホルモン受容体(+)の場合、閉経前では卵巣機能抑制剤の投与、閉経後では抗エストロゲン剤の投与が行われているが、AIがそれと同等以上の効果を示すことから、AIが1st lineに使用される可能性もある。この傾向は術後補助療法にも見受けられる。

ホルモン療法の特徴は副作用が少ない点にある。閉経前ER(+)例に対する術後補助療法でCMFとLHRH-analogue(卵巣機能抑制剤)を比較した試験で、CMF群に対しLHRH群のQOLは比較にならぬ程良好であり、DFSは全く差がなかったことは特筆に値する。一方、術後にArimedex(AI)単独、Tamoxifen単独、および両者併用を行った3群を比較した場合、DFSはArimedex単独が最も良く、他2群は同様に両者間に差がなく、併用効果は全くなかったことはホルモン療法の特徴を表しているものと思われる。

化学療法としては従来、CMFやCA(CE)が主流であったがTaxane(Taxol, Taxotere)の登場により新しい展開がみられるようになった。AnthracyclineとTaxaneの併用は奏効率を高めたが、TTPおよび副作用の面で必ずしも満足出来るものではない。そこ

で Anthracycline Taxane の sequential な投与法が現在行われているが、これも TTP はやや延長するものの期待される程のものではない。全く作用機作の異なった抗癌剤の発見が望まれる。我々は既存の抗癌剤の中で Taxane が 5'DFUR(or capecitabine)を 5FU に転換する Thymidine phosphorylase をさらに活性化することに着目し、両薬剤投与の timing が効果をあげる上で極めて重要であることを見いだした。しかも Pilot 試験の結果、この併用療法は TTP の延長と副作用の軽減、QOL の観点から現行の他化学療法より優れている可能性があることを見いだした。本法は外来で十分施行可能であることから、第 1 期試験を実施し、次の段階では本法を基礎に適応例にはホルモン療法や、Herceptin 投与を加え、Best therapy を設定することを目標にしている。進行癌での治療法が確立すれば、これを術前療法として primary case に適応したいと考えている。

現在、molecular target therapy としては、Herceptin が我国でも使用出来る。この種の治療法としては新しい突破口であり画期的であるが、適応例は全乳癌の約 20% に過ぎず、そのうち実際使用されるのはそのまた 20 ~ 30% にすぎないこと、また単独では TTP は 1 年以内であり満足すべきものではない。

しかし、ErbB - 1/2(+)で ER(+)の例である AI である Letrozole が 90% 近い奏効率を示すなど、新しい分子標的療法の組み合わせによって高い benefit が得られる可能性も示されており、この方面の薬剤開発の進歩が待望される。EGFR-tyrosine kinase を阻害する Iressa と Herceptin や AI との併用なども臨床上に大いに期待される。

現在の考え方、そして近未来に使用し得る薬剤を含めて、近い将来我々の目的は十分な QOL を伴った乳癌死ゼロの日の達成

にある。

進行卵巣癌に対する薬物療法 白金製剤の役割

東京慈恵会医科大学

産婦人科

磯西 成治

卵巣癌の進行症例は腫瘍縮小手術と薬物療法が最も効果を奏する疾患であり、両者のコンビネーションが予後と QOL を左右する。しかし病巣の進行状況からその比率は必ずしも 1:1 ではなく、進行例ほど後者にかかる比重は大きく、補助化学療法というよりも本治療法が主体となってくる。したがって進行例では薬物療法のさじ加減が治療成績自身を左右する重要な因子となっている。進行卵巣癌においては白金製剤の導入が治療成績改善の節目となっているが、本剤使用開始後 20 年、依然として第一選択に必要不可欠な薬剤品目となってる。導入当初は白金製剤といえば Cisplatin に限られていたが、単剤使用による他のアルキル化剤、代謝拮抗剤などの臨床的薬効比較試験が多数報告され進行卵巣癌におけるその有効性が確立した。ついで問題にされたのが Cisplatin 単剤と、Cisplatin を含む多剤併用療法の比較であったがその結果、Endoxan, Adriamycin と組み合わせるいわゆる CAP 療法が最も強力であることが立証され CAP 療法全盛時代を迎えた (Aabo ら、Br.J.Cancer 78, 1998)。しかし一方この頃から (1) Cisplatin に対する毒性、特に腎毒性、催吐作用、(2) 白金耐性、(3) Cisplatin の至適投与量、投与法の 3 問題がクローズアップされ始めた。(1) の腎毒性、催吐作用については Cisplatin の改良型 Carboplatin の出現、またブロッカーの開発により Cisplatin 自体の毒性はほぼ解決された。しかし、新薬の導入に伴い毒性のスペクトルも変化し Carboplatin 主体となってからはむしろ骨髄抑制のコントロールが問題となっている。次に (2) の薬剤耐性については一般に他の分野では多剤耐性がと

りあげられるのに対し、婦人科領域ではすでに白金耐性が重要視され基礎、臨床検討ともに後者に的が絞られた。今日では Taxan 製剤、Topoisomerase 阻害剤、Gemcitabin などの開発により又、白金製剤自身にも改良が加えられ Oxaliplatin などの導入により白金耐性克服の糸口が握られたようである。ところが、(3) Cisplatin の至適投与量、投与方法については Dose-intensity の概念が導入され (Ozols ら Ann Oncol 1993;4 Suppl4:49-56; Shapiro ら Cancer.1998;83:1980-8)、Dose-intensity の改善による奏効率の向上が報告された。これにならい全国的にほぼ統一した投与量が実用化されるようになったもののその予後への効果は未だ未解決の点が多い。今日では進行卵巣癌に対する第一選択は Taxan,白金製剤の併用が International Standard とされるまで普及した。Taxan 製剤投与方法については一応の一致が見られるが、パートナーとなる白金製剤については本剤の時間、量依存性の2面性を最大限に生かし如何にその強力な効果を引きだすかは今後に検討によるところが多い。婦人科領域の臨床試験は米国の Gynecologic Oncology Group (GOG)の Study が先行することが多いが、その GOG#182 のプロトコルは Taxan,白金製剤併用に対する最大にして最後の国際臨床試験として話題をよんでいる。しかしこの大規模な Study の5つの Arm はいずれもが白金製剤を含むものであり本剤は依然として必要不可欠な薬剤となっている。今後はさらに VEGF, Protein kinase C などに作用する BRM を用い本来の抗癌剤の効果増強を狙う臨床試験がすすめられることになるが、そのパートナーとなるのは婦人科領域ではやはり白金製剤が第一候補に挙げられ本剤の至適用法は今後さらに重要となる。

シリアルルイス抗原発送大腸癌に対するシメチジンの転移抑制効果

大腸癌の治療法は外科的切除(手術)が主体である。ある程度進行した大腸癌でも治癒切除後にフルオロウラシル+ロイコボリンやフルオロウラシル+レバミゾール等の術後アジュバント療法を行うことにより治癒が期待でき、5年無病生存率は Dukes B で 71~75%、Dukes C で 57~53%と報告されている。しかし、この成績も治癒という観点からは不十分であり、現在、5年無病生存率の改善を目的に、新しい抗癌剤であるイリノテカンやオキザリプラチンを組み込んだ大腸癌の術後アジュバント療法の研究が米国を中心に大々的に行われている。

私どもは、大腸癌の術後にフルオロウラシルを投与された患者における食欲不振や逆流性食道炎の改善を目的に投与されたヒスタミン-2 受容体拮抗薬 シメチジンが無再発生存期間や全生存期間を延長するという事を見出し、シメチジンの効果を確認するために無作為割り付け比較試験を実施した。その結果、術後2週間から1年間、フルオロウラシル 150 mg とシメチジン 800 mg を連日経口投与した患者の生存期間がフルオロウラシルのみを投与された患者に比べると明らかに長いことを見出した〔シメチジン投与群の 3.9 年生存率は結腸癌で 96% (26/27)、直腸癌で 100% (7/7)、対照群は結腸癌で 68% (14/19)、直腸癌で 53% (6/11)であった〕。シメチジンが大腸癌患者の術後予後を改善するという同様の報告は、Adams らや Svendsen らによっても行われている。

シメチジン等のヒスタミン-2 受容体拮抗薬は実験動物やヒトにおいて、直接的に腫瘍細胞の増殖を抑制したり、免疫賦活作用によって間接的に抗腫瘍効果を示すこと

が知られている。この抗腫瘍効果の一部は、ヒスタミンが腫瘍細胞の増殖促進効果や免疫細胞の抑制効果を有することから、ヒスタミン-2 受容体拮抗薬がヒスタミンの作用をブロックすることにより発揮されると考えられる。また、最近、シメチジンが血管内皮細胞上の E-セレクトインの発現を抑制することにより、浸潤及び転移の重要なステップの一つである、癌細胞表面上にシアリルルイス抗原 X および A を発現している癌細胞の血管内皮細胞への接着を阻害する可能性が注目されている。シメチジンこの作用は、ラニチジンやファモチジン等の他のヒスタミン-2 受容体拮抗薬では認められないことから、ヒスタミン-2 受容体の拮抗作用によるものではなく、シメチジンに特有な、別な作用によっていると考えられている。さらに、臨床的に、シアリルルイス抗原 X および A を高レベルで発現している大腸癌患者の術後の予後をシメチジンが明確に改善することが報告されている。「サイアリルルイス抗原高発現群でシメチジン投与群の 10 年生存率は CSLEX で見た場合 95.5%、5-FU 単独投与の対照群の 10 年生存率は 35.1%であった」。

以上より、本臨床研究においては、Dukes B および Dukes C の大腸癌の治癒切除例で、術後アジュバント療法としてのシメチジンの有用性を確認するために、フルオロウラシル単独投与群 (A 群) とフルオロウラシル+シメチジン (B 群) を比較し、さらに、大腸癌の術後アジュバント療法として現時点での標準的治療法と考えられるフルオロウラシル+ロイコボリン (C 群) と比較する 3 群比較試験を計画した。

放射線治療に関する臨床試験の現状と展望

京都大学医学研究科

腫瘍放射線科学

平岡 真寛

欧米においては、初回がん治療の半数に放

射線治療が用いられているが、わが国ではその比率が 15-20%と言われている。放射線治療には、形態・機能の温存が図れる、高齢者や合併症のある患者にも適用できる、手術のできない部位でも照射できるという利点があり、高齢化社会の急速な到来、QOL を重視した治療への関心の高まりとともに、今後その役割は高まっていくものと考えられる。

放射線治療に関する臨床試験の特徴としては、下記の点が挙げられる。

- 1) 患者の窓口になりにくいいため自らの力だけでは十分な症例数を集められない。
- 2) ハード面に依存するところが少なくない。
- 3) 放射線治療の機器、臨床における QA、QC が重要である。
- 4) 施設間のバラツキが大きい。

従って、放射線治療に関する臨床試験を成功させる秘訣は、各臓器がんのグループと如何に連携するかと、参加施設の選定である。定位放射線照射や強度変調放射線治療 (IMRT) といった最新技術を駆使した放射線治療の臨床試験では、放射線腫瘍医がプロトコルの作成に大きな責任を持つべきであろうが、多くの場合は共同でプロトコル作成に従事する必要がある。

肺がん、食道がん、脳腫瘍、頭頸部腫瘍、膵がん、子宮がん、乳がん、直腸がん、膀胱がんなど多くの癌種の局所進行がんでは化学放射線療法が標準治療の一つとして認知されつつあるが、化学療法と放射線療法の併用時期、順序、放射線治療の線量、抗がん剤の種類・量など放射線腫瘍医と腫瘍内科医の連携がなければ、Evidence level の高い臨床試験はなし得ないと思われる。国際的に見て放射線治療の臨床試験グループとして評価の高いのは米国の RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) である。統計センターを持ち、NIH から多額の研究費をサポートされている。欧州では

EORTC という外科、内科、放射線科が入った大きな組織の中で大規模な臨床試験を行っている。

わが国においては、1999年 JROSG (Japanese Radiation Oncology Study Group) を立ち上げた。日本放射線腫瘍学会と連携して臨床試験を行う組織であり、全国の代表的な病院 112 施設が参加している。現在、脳転移に対する定位放射線照射、全脳照射の有効性を評価する第 Ⅲ 相試験が動いている。

JCOG の中に放射線治療委員会が設置され、放射線治療の QA, QC を系統的に行うシステムが構築されつつある。また、各臓器癌においても放射線治療を組み込んだあるいは、放射線治療単独の臨床試験が計画、あるいは進行中である。

今後、登場してくる分子標的治療薬と放射線治療の併用に関する臨床試験は、わが国が Evidence を出しうる領域と考えられ、そのためには、その組織作りが急がれる。

新理事就任の挨拶

国家公務員共済組合連合会 名城病院
早川 哲夫

日本・多国間臨床試験機構 (JMTO) の理事就任の挨拶を申し上げます。

私は、今年 3 月まで名古屋大学の第 2 内科で消化器、特に、膵臓疾患の臨床と研究に従事しておりました。定年のため、4 月から名城病院に移り、病院長を務めております。

国字の膵も英語の pancreas も骨のない肉ばかりでできた臓器を意味する言葉です。そのため、膵石を X 線で膵石灰化像としてとらえる以外は、膵を画像として直接とらえることは不可能でした。1970 年代に内視鏡的膵管胆管造影法 (ERCP) が普及

し、膵管像を通して膵の変化を直接見ることができました。最近の 20 年間は、超音波、CT、MRI をはじめ各種の画像診断法が進歩・普及したため、膵疾患を疑って、これらの検査法を駆使すれば、数ミリ大の病変も診断可能な域に達しました。

また、体外衝撃波による結石破砕 (ESWL)、内視鏡的膵管ステント留置、経皮的嚢胞穿刺などの低侵襲の治療法が開発され、治療法の選択の幅が広がりました。

厚生省の難病対策の一環として始まった難治性膵疾患の調査研究班、日本膵臓学会の膵癌登録などの活動により、わが国の膵癌、膵炎の診療の実態が明らかになってきました。

しかし、治療法に関しては、いずれの膵疾患も、有効性が客観的な臨床試験により証明されたものは国際的にもほとんどありません。

このような時期に JMTO の理事に就任できましたことは、膵癌治療の有効性の確立のお手伝いの機会に恵まれたことを意味するように思います。QOL の高い有効な治療法が膵癌にも早く現れることを期待しております。

新理事就任の挨拶

京都大学大学院医学研究科
疫学研究情報管理学講座
坂本 純一

このたび日本・多国間臨床試験機構の理事に就任させていただきました。

2001 年 10 月より、京都大学に新設された疫学研究情報管理学講座を担当させていただいております。名古屋大学第二外科、愛知県がんセンター消化器外科、県立愛知病院外科・臨床研究検査部などにおきまして 25 年間消化器外科を中心に臨床と研究

を行なって参りました。また 1987 年より European School of Oncology、EORTC などのセミナーや協同研究に派遣していただき、Evidence Based Medicine(EBM)を中心に据えた臨床研究の方法と、その大切さを勉強させていただきました。現在では薬剤による治療だけでなく、新しい手術療法にせよ、遺伝子や免疫学の基礎研究の応用にせよ、ひとたび臨床の分野に應用して患者さんの役に立てるためには、正しい方法論にのっとった臨床試験による検証と確認が必要不可欠であるとされています。これからは Translational Research から市販後臨床試験に至るまで、様々な Phase の臨床研究の企画から運営・解析・解釈について、研究者がイニシアチブをとって実務的な援助と管理を行なうことが必要となってくるものと思います。日本の医学研究の中で比較的遅れているこの分野で、研究のお役に立てることができれば幸いです。

私自身の活動といたしましては米国ロードウィヒ癌研究所と共同で行なっているモノクローナル抗体や腫瘍ワクチン等の臨床応用、いわゆる Translational Research や、いくつかの臨床試験のコントローラー、効果安全性評価委員等を務め、またセミナー等を行なうことを通じて、臨床の先生方のご理解をいただき、欧米に負けない臨床研究が可能となるシステム作りができるよう努力しております。

薬事法の改正もほぼ確実となり、これまで企業が中心になって行なわれてきた臨床試験も、医師主導型の研究が主体となってくるものと思われます。

優れた臨床試験や臨床研究は、一つの講座や一つのセンターの力のみでは、簡単に達成できるものではないものと信じております。臨床の経験を豊富にもたれている第一線病院の先生方のご協力を仰ぎつつ、本機構の発展、進歩に貢献できればと願っております。今後ともよろしくご協力、ご指

導賜りますようお願い申し上げます。

倫理委員会委員長就任の挨拶

西洋と東洋の倫理観の違いの克服を

近畿大学
理工学部生命科学科
武部 啓

1985 年、京都大学医学部に医の倫理委員会が設置された際、MD(医師)でない委員も必要と言われて委員になったのが、私と生命倫理との最初の接点であった。その後 1992 年からヒトゲノム解析機構(Human Genome Organization, HUGO)に設置された倫理委員会委員に、日本の HUGO から、ヒトゲノム分野で当時日本には他に倫理委員などの経験者がいないから、と言われて何もわからないままに就任した。このように受け身で生命倫理にかかわってきた私であったが、委員になってみると、これはえらいことです、と本気にならざるを得なかった。

京都大学では、最初は体外授精、しばらくすると生体肝移植が大きな課題であった。肝移植の対象者の多くは先天的な肝臓障害で、遺伝的素質が関係しているとみられる例がしばしばあった。私は当然そのことを患者や家族に説明するように求めたところ、医師は遺伝という言葉は患者や家族に絶対言えない、と抵抗し、それではインフォームド・コンセントが成立しないと考えた私と激しく対立した。両親にはまったく症状がないのに(常染色体性劣性遺伝病では当然)遺伝だなんてわかってもらえないし、そんなけがれた血筋ではないと反発をかうと言う。医師が患者や家族に言えないのではなく、医師自身が遺伝を理解していない上に、遺伝という言葉に違和感を抱いていたのであった。

私は京都大学医学部で、それまで十数年も遺伝学の講義を担当していたのに、教えた学生が医師になって遺伝という言葉の口にでき

ない、という事態に愕然とした。

国際的な活動では、別の意味で遺伝という概念の理解の違いを痛感させられた。少なくとも西欧社会では、遺伝は神のご意志で決まると割り切るようである。したがって子供が遺伝病です、と言われた両親は、自分たちの責任(例えば妊娠中の飲酒などのため)ではないとほっとする。遺伝という言葉に対する日本人のような違和感や嫌悪感はあるとしても小さい。このことは私自身多くの研究者や一般人に確認した。

遺伝に神がからんだもう一つの例として、私にとっては HUGO 倫理委員会のできごとが強烈な体験であった。数年前、遺伝子解析の倫理指針を作ろうという会議で、委員長(カナダ人)は提言を 10 カ条にまとめ、キーワードをすべて C で始まる単語にそろえることに努力していた。長い審議を経て 10 カ条がまとまったとき、私以外の委員は一斉に拍手し、委員長はこれで現代の十誡(10 Commandments)ができた、と叫んだ。モーゼの十誡の現代版だと言うのである。私以外の委員は全員白人であり、ヨーロッパ、アメリカなどのキリスト教徒かユダヤ教徒であることを思い知らされた。それまで比較的小となししていた私はキレてしまった。

モーゼの十誡なんて誰が知るか、世界にはキリスト教徒やユダヤ教徒でない人の方が多いんだ、と私は叫んだ。こんなものでヒトゲノムと言うな、Western ヒトゲノムとか、advanced ヒトゲノムとでも言え。オーストラリアの委員(個人的に一番親しい人)が、お前は不便なやつだな、と笑った。私はこんなこともわからずにヒトゲノムの倫理を論じるなんてこの委員会の方がおかしい、と突っぱねた。じゃあどうしろと言うのか。ヒトと言うからには、まず世界一人口の多い中国人を委員にし、次はインドだ。この主張が通ったのである。直ちに人選にかかり、私が推薦した人も含め中国、インド、アフリカ、中南米から、それぞれ一人ずつ選ばれたのであった。それ以来私はこの委員会で大きな顔をして言いたいことを言える立場(副委員長)になり、

それだけに責任も重くなり、本年 4 月に若い委員(日本から)と交代するまで国際的な課題に取り組んできた。

私はこのような体験から、西洋と東洋をつなぐ責任が日本にあることを痛感するようになった。政治や経済の世界でも G7(G8)に象徴されるように、日本はいわゆる西側の一員に納まりきっているようにみえる。しかし欧米先進国には、アジアの倫理観は十分理解できないようである。日本は、アジアと欧米のこのような理解の違いを克服し、橋渡しができる唯一の国ではなからうか。生命倫理については、西洋と東洋には大きな認識の違いがあり、時には西欧諸国からきびしく批判される。そのことは、1993年から1998年まで5年間にわたって激しく対立した、中国の出生前診断を推奨するとみられた法律をめぐる論議で明白になった。1998年の北京での国際遺伝学会議では、中国の法律への反対を理由にイギリス、オランダ、アルゼンチンがボイコットし、多くの欧米からの招待演者が返事もしないという異常事態になった。その会議で私は中国の人口問題にからんだ背景への理解を求めて、中国と欧米との相互理解に奔走し、日本には重要な役割を果たす義務があることを強く意識したのであった。

生命倫理という概念が欧米で生まれ、かつ進んで来て、私たちに学ぶべき点が多いのは事実である。その一方で、日本人の遺伝についての意識を、間違っていると決めつけることはできないし、それが急速に変わることも期待できない。そこに東洋の思想、人生観、そして倫理観があることを認識し、日本およびアジア諸国の実情に相通じるとともに、西欧の進んだ概念とも調和する生命倫理観の確立をめざさなければならない。私はそのような認識が、多国間の臨床共同研究を発展させようとする JMTO の設置目的にも合致すると確信し、JMTO 倫理委員会が西洋と東洋の倫理観を結ぶ懸け橋となるような活動をめざしたい。

専門技術委員就任の挨拶

九州大学大学院 医療システム学教室
信友 浩一

1980年にハーバード大学大学院で疫学修士号を取得、近畿中央病院に帰って来て以来、古瀬先生の下で臨床試験のお手伝いをして来ております。その当時の、試験に期待する科学的要求の高さに、すなわち、グローバルなハードルを降ろす事の無い態度・目線に科学者として臨床医としての信頼を申し上げてきて来ております。その古瀬先生から当委員に推挙頂いたことはこれ以上の無い光栄な事件！でありました。これは、これまで以上に、日本にではなく世界に貢献・寄与できる臨床試験の基盤整備を手伝え、という意図と受け止め委員就任を拝受した次第であります。

臨床試験は頑なな科学だけの世界の話ではなく、臨床という世界で待っている患者・家族・コミュニティの期待に適切・適切に応えるための「科学」を上手に使える知恵と教養が求められている事業であります。「適当な症例数を集めて臨床試験をなさい」という主張が度々ハーバード大学のクラスで繰り返されたものです。真意は医療現場に戻ってきて初めて腑に落ちる名言・主張と分かりました、それが「科学」を上手に使う知恵・教養なのだ。

従って、この知恵・教養が日本・多国間臨床試験機構では倫理委員会で問うぞ、という見識になっているのだと感銘したさいであります。ぜひ、この高い見識のなかで疫学を学び・もがいて来た・もがいている者として本機構の目的に寄与できることを在り難く思っているところであります。ご厚誼のほどお願い申し上げます。

Japan SWOG C AT LC00-03

Japan SWOG Common Arm Trialの進捗状況ならびに The Japan/SWOG Lung Cancer Chemotherapy "Common Arm" Trial Meeting in Osaka

国立療養所近畿中央病院 第一内科
河原 正明

昨年3月末から開始のJMTO LC 00-03「進行非小細胞肺癌に対するビノレルピン+ゲムシタピン+ドセタキセルの3剤化学療法とパクリタキセル+カルボプラチンの2剤化学療法との臨床第 相比較試験」には平成14年9月25日の時点で121例の登録が得られています。現在は参加施設数は58で、実際登録施設数は32におよんでおります。まだスローペースであります。最近では比較的順調に登録が進行していると思っております。CAT NEWS LETTER(2002年4月9日)でお知らせしましたように、アーム2(パクリタキセル+カルボプラチンの2剤化学療法)での前投薬に一部改訂があり、2002年7月15日にこの試験計画書の改訂版が出来あがりました。今後も症例登録ならびにこれに付随したLC00-04研究「JMTO LC 00-03における治療感受性や予後に関わる遺伝子異常の研究」への登録もよろしくお願いいたします。

本年3月30日(土)にJapan-SWOG Common Arm Trialの日米ミーティングがニッセイ新大阪ビルで開催されました。約100名近くの出席者で、古瀬清行先生からのopening remarksがあり、SWOGからはKaren Kelly, Kari Chansky, Paul Gumerlockの3名の先生を招待し、日本からの発表者としては折笠秀樹、福島雅典、和田洋巳、細江重人ならびに松村晃秀の各先生をお願いいたしました。通訳の協力に

て、質疑応答を行うことにより、日米研究間の意見交換ならびに活発な討論ができたと思います。

発表者の順に紹介しますと、細江先生からは「gemcitabine and vinorelbine followed by docetaxel in patients with advanced non-small cell lung cancer: final results of multi-institutional phase trial of sequential non-platinum triplet combination chemotherapy」の発表があり、現在の第 Ⅲ 相試験の基となったプラチナを含まない triplet の第 Ⅲ 相試験の成績が紹介されました。

折笠先生からは「An interim report of the phase study of vinorelbine/gemcitabine followed by docetaxel versus paclitaxel/carboplatin in stage B or non-small cell lung cancer」の発表がありました。これは現在進行中の第 Ⅲ 相試験の途中経過の報告で、このトライアルは安全に行われていることが発表されました。

Dr. Kelly は「future directions in the treatment of lung cancer: a Southwest Oncology perspective」を発表されました。非小細胞肺癌だけでなく小細胞肺癌にも言及され、化学療法を中心に述べられたが、分子標的治療である Iressa や Tarceva の治療を含んだ SWOG の治療や anti-idiotypic monoclonal antibody vaccine の紹介がありました。

Ph.D. Gumerlock からは「genotypic international lung cancer trial(GILT) and new molecular targeted therapy」が発表された。GILT の仮説は分子マーカーが化学療法の効果を予測し、治療のガイドになるというものである。対照群には noncustomized treatment として Docetaxel+Cisplatin を設け、genotype/phenotype arms として β -tubulin 変異のみがある群には Gemcitabine+Cisplatin を

投与、ERCC1 の発現亢進のみられる群には Gemcitabine+Docetaxel を投与、これら両者がある群には Gemcitabine+CPT-11 を投与し、これら両者が認められない群には Docetaxel+Cisplatin を投与し、比較するという試験である。進行中であるが、いままで β -tubulin の mutation は認められないとの報告であった。新しい分子標的薬剤と化学療法剤との sequence の研究も報告された。ubiquitin-proteasome inhibitor である PS-341 についても紹介された。

松村先生は「randomized phase trial of adjuvant chemotherapy in completely resected non-small cell lung cancer patients」と今後の術後アジュバント治療の計画を発表した。今後の JMTO の研究として進めていくかの討論がなされた。

和田洋巳先生からは「review and perspectives of adjuvant and induction chemotherapy for lung cancer」が報告された。肺癌の術後アジュバント治療としての UFT の延命効果を紹介し、さらにインダクション治療として weekly paclitaxel+carboplatin の研究を紹介され、さらにプロスペクティブな研究の必要性を述べられた。福島先生からは「mission and goal of the Japan-Multinational Trial Organization」の発表があった。JMTO 設立に至った経過や 1992 年から Dr. Coltman とともに始められた SWOG-Japan Clinical Trial Summit Program の説明を通じて、癌の制圧に立ち遅れている日本の状況と将来構想を発表された。

M.S. Chansky は「clinical trial design, data management, and quality control in oncology research」を発表した。彼女は SWOG の biostatistician としての役割を具体的に紹介した。最後には通訳を交えて「discussion on the relationship of biostatisticians and clinical investigators in clinical trials」が行われ

ました。
来年もこのようなミーティングを持ちたい
と考えております。

医師主導臨床試験の法的整備について

京都大学医学部附属病院
探索医療センター検証部
福島 雅典 寺良向 聡

企業主導の治験については、「医薬品の臨床試験の実施に関する省令（新GCP）」が

1998年4月に施行され、ほぼ定着している。医師・医療機関が行う臨床研究のうち承認申請を目的とするもの（医師主導の治験）については、企業が未承認の薬物・機械器具を提供することを可能とし、現行の治験と同様の取扱いをすることが、「改正薬事法」として2002年7月31日に公布された。医薬品についての施行時期は1年以内とされている。現在、医師主導の臨床試験（治験）に適用できるGCPが検討され、その中間報告で以下の基本原則が示されている。

（1）医師主導の治験の実施の基準については、原則として、現行のGCPの意図する水準と同様のものが維持され、現行GCPの内容が網羅されたものとし、国際的な標準であるICH-GCPとの整合性に配慮すること。

（2）現行GCPにおける治験依頼者の責務に関して、医師主導の治験においても原則として、「自ら治験を実施しようとする者」又は「自ら治験を実施する者」（医師、医療機関）が「治験依頼者」と同等の責務を負うものとする。

また、日本での未承認薬の承認推進、治験の空洞化などを背景に厚生労働省に「大規模治験ネットワーク懇談会」が設置され、討議が進行中である。治験を含む全ての臨

床研究に関して、「臨床研究の指針に関する専門委員会」が被験者の人権保護、医師、実施施設、倫理審査委員会の責務など主に倫理的な指針の明文化を行っている。

しかしながら、治験以外の臨床研究に関わる法規制は未整備であり、賠償・補償制度の確立、未承認薬の研究的使用、院内製剤のGMP規制、細胞プロセッシング、監査・査察制度など検討事項は枚挙にいとまがない。いずれにしても、医師主導臨床試験全体に関する法制度、指針の整備はこれからであり、早急に試験の推進のための支援組織を全国各地に整備しなければならない。

第9回 US-JAPAN Clinical Trial Summit

JMTO 顧問 福島 雅典

Southwest Oncology Group (SWOG) Chairman, Charles A. Coltman Jr. 博士との1991年5月ヒューストン合意に基づいて始めた、日米の指導的癌研究医の交流プログラム：US-Japan Clinical Trial Summit meeting もとうとう今年で10年目を迎えた。今回は、婦人科および泌尿器科腫瘍を対象に行った第1回目（1992.1）から数えて第9回目の会議で、悪性リンパ腫をテーマに去る2002年9月21日と22日2日間にわたって、ハワイのカウイ島で行われた。オーガナイザーはJCOG 堀田知光東海大学教授とSWOG Richard I. Fisher ロチェスター大学教授で、日本側から16人、米国、ドイツから15人が参加した。21日は、8時からColtmanと私が本プログラムの主旨と歴史を説明した後、SWOG 統計センター所長のCrowleyが、臨床試験の統計的ポイントを講義し、JCOG データセンターのFukudaが、JCOG データセンターの発展と現状を紹介した。次いでサイエンスセッ

ションに入り、まず、Armitage(ネブラスカ大)が悪性リンパ腫 NHL の国際新分類について紹介し、続いて Nakamura (愛知がんセンター)、Aozasa(阪大)、Yamaguchi(三重大)、Braziel (Oregon Health Science Univ.)、Ueda (名市大) によって細胞生物学、遺伝子発現に関する最新の成果が次々示され、悪性リンパ腫の病理発生の理解が急速にすすんでいることが印象づけられた。ロチェスター大の Fisher,S はポリオワクチンを介する SV-40 感染と、リンパ腫の関連について示唆し、リンパ腫の病原としてのウイルス探索の今後の研究の重要性を指摘した。午後のセッションでは、日米それぞれから非ホジキンリンパ腫の最新の臨床試験結果と進行中の試験について発表された。Miller (アリゾナがんセンター) による、
期リンパ腫の成績に続いて、Fisher は複数の試験で CHOP がスタンダードとして確立していることをレビューした上で、高リスクである 60 歳以上に対しては、CHOP-14 が新しいスタンダードで、リツキンマブの併用試験が進行中であることを示した。また、高リスク群に対する高用量 / 造血幹細胞移植 (骨髄、末梢血) については現在試験は進行中である。Hotta は JCOG の試験をレビューし、Kinoshi (名古屋大) は CHOP-14 を phase で評価中であることを報告した。Kano (栃木がんセンター) は抗がん薬の効果は著しくスケジュール依存性であることを示した上で、高リスク 22 例を含む 59 例においてエンドキサンとアドリアマイシンを含まないレジメンでも 5 年以上生存 72% と優れた成績を示し、新しい併用療法の可能性を示唆した。続いて潜行性リンパ腫、末梢 T 細胞 NHL、ATL の治療について、それぞれ Maloney (ワシントン大)、Vose (ネブラスカ大)、Tsukasaki (長崎大) が発表し、Leblanc (SWOG 統計センター) は新しい予後因子の探索について報告した。続いて、ジョーントラン大

Cheson は、BCL-2 アンチナンス G 3139、ヒストンアセチラーゼ阻害薬デブシペプチド、NF- B 阻害薬 PS341、抗体医薬 (IDEC-114、Epratuzumab,HuID10) 等の早期臨床試験結果を示し、Tobinai (国立がんセンター) はリツキンマブの日本での第 相臨床データを発表した。翌 22 日はホジキン病について、ドイツホジキン病研究グループ (GHSG) の Diel がスタンダード ABVD を対照に BEACOPP の治療成績が優れていることを示した上で、進行病期に対する新たなチャレンジを発表した。NCI カナダの Connors は限局型ホジキン病には ABVD 2 サイクル+限局照射で十分であることを示した上で、照射が必要かどうか ECOG と共同で試験中であると報告した。Ogura (愛知県がんセンター) は日本のホジキン病データを報告した。次いで、Doi (国立がんセンター東病院) が胃 MALT の臨床を、Scto (愛知県がんセンター) が同疾患の病理発生における特異的な遺伝子発現を示した。Maloney は、微小残存腫瘍を PCR で検出して、化学療法においては予後因子になりうる可能性を示した上で、抗体療法におけるその意義の検討が必要であると指摘した。Phillips(メリーランド大) は、再発リンパ腫における骨髄移植についてレビューした。
今回は、外科の関与しない領域について初めての Summit meeting であった。きわめて質は高く Coltman は、"Best of Best" と今回の会議を絶賛し、日本のリンパ腫研究水準とこの 10 年の進歩を評価したが、私は、"still far behind US in terms of drug developments and comprehensive approaches to improve outcomes" と結び、わが国研究者の一層の努力が必要であると改めて認めざるを得なかった。堀田、Fisher 両教授は、継続的交流を約束し会議を終えた。次の 10 年については、戦略を Coltman 共々じっくり考えてみることで合

意した。
(敬称略)

お知らせ

平成13年度 事業結果報告

1. US-Japan Clinical Trial Summit 開催 (平成13年4月 京都)
2. Japan-SWOG lung cancer chemotherapy trial 第 相比較試験
平成13年4月症例登録開始
第 相試験実務者委員会を原則毎月開催
CAT News Letter 3ヶ月毎発行
平成14年3月 SWOG 研究者
“Common Arm” Trial Meeting 開催 (大阪)
3. 第3回日本・多国間臨床試験機構総会を開催 (平成13年6月)
4. 領域別研究諮問小委員会 発足会議 (平成13年12月)
5. Japan-SWOG lung cancer chemotherapy trial 第 相試験の最終結果報告 (平成14年3月)
6. 研究計画
進行非小細胞肺癌に対する臨床第相試験における治療感受性や予後に関する遺伝子異常の研究
国立療養所近畿中央病院、内科、川口 知哉プロトコル完成、参加施設募集
進行卵巣癌患者に対する癌化学療法標準化の提言とその後の予後改善効果、東京慈恵会医科大学、産婦人科、落合和徳プロトコル作成中
非小細胞肺癌治癒切除例に対する術後補助化学療法の検討国立療養所近畿中央病院、外科、森 隆 プロトコル作成中
シメチジンの大腸癌術後補助療法に関する研究藤田保健衛生大学坂文種報徳会病

院、外科、松本 純夫 プロトコルコンセプト提出

進行非小細胞肺癌患者における UFT と Gemcitabine (GEM) 併用化学療法の検討市立岸和田市民病院、呼吸器科、平田 敏樹 プロトコルコンセプト審査終了

7. 倫理委員会開催
8. 賛助会員及び各試験毎の寄付の募集
9. 会員からの研究計画募集
10. 新理事2名を委嘱・新正会員1名入会
理事 1名 辞任
理事 1名 ご逝去
11. 第6, 7, 8, 9回理事会開催
12. JMTO News Letter No.3 発行 (平成13年9月)
13. JMTO 概要改訂版発行 (平成13年10月)
14. 運営事務局移転 (平成13年10月)

平成14年度事業計画

1. 第4回日本・多国間臨床試験機構総会を開催
2. 9th US - Japan Clinical Trial Summit 開催
3. 第2回 Japan-SWOG Lung Cancer Common Arm Trial(CAT) Workshop
4. Japan-SWOG Lung Cancer CAT 実務者委員会を毎月開催
5. CAT News Letter 少なくとも3ヶ月毎に発行継続
6. Japan-SWOG Lung Cancer CAT(LC00-03)症例登録続行、LC00-04 (川口プロトコル) サンプル収集続行
7. 研究計画
森プロトコル(LC01-01)症例登開始、データマネジメント
落合プロトコル(OC01-01)アウカム調査開始、データマネジメント
松本プロトコル(CC02-01)症例登録開始、データマネジメント

- 富永プロトコル 審査
8. 賛助会員及び各試験ごとの寄付募集
 9. 理事会を3ヶ月おきに開催
 10. 運営事務局実務者会議を
1ヶ月毎に開催
 11. 領域別研究諮問小委員会の活性化、
JMTOにおける研究計画の増加を図る
 12. 倫理委員会開催
 13. 運営事務局移転予定(平成14年7月)
(京都大学附属病院探索医療センター検
証部内)
 14. News Letter No.4 発行
 15. その他

第4回 日本・多国間臨床試験機構総会 議事録

- 日時：平成14年6月22日(土)
午前10時～午後16時15分
場所：京都大学医学部 国際交流会館
(芝蘭会館)2階 研修室(敬称略)
・総会(10:00～11:30)
1. 新理事：早川哲夫、坂本純一(順
不同)の紹介
早川哲夫新理事の挨拶
 2. 理事会(第7, 8, 9, 10回)
の報告
 3. 平成13年度事業報告を承認
 4. 平成13年度決算案報告を承認
 5. 平成13年度 Japan/SWOG
lung cancer chemotherapy com
mon armtrial の第 相試験活動
報告
 6. 日米化学療法共同試験研究会(Ja
pan/SWOG)の報告
 7. JMTO プロトコル進捗状況の報告
 8. JMTO 領域別研究諮問小委員会に
ついての報告
 9. JMTO 倫理委員会についての報告
 10. その他の報告
JMTO ホームページについて

- 運営事務局の移転について
医師主導臨床試験による保険適用
の制度化に向けて、厚生労働省の
新しい方針を紹介
11. 平成14年度事業計画案を承認
 12. 平成14年度予算案を承認
 13. The 9th US-Japan Clinical
Trial Summit - Lymphoma Sept
21-22,2002.Kauai の案内
 14. 規約等変更について承認
- ・臨床試験ワークショップ
テーマ「各領域の現状と課題を踏え推
奨する臨床試験」
JMTO News Letter No.4
(10月発行予定)に抄録を掲載

事務局移転の案内

新事務所開設日：2002年7月15日
所在地：〒606-8507
京都市左京区聖護院川原町54
京都大学医学部附属病院
探索医療センター検証部内
電話：075-752-3446
FAX：075-752-3447
E-Mail：jmt0-adm@axel.ocn.ne.jp
URL：http://www.jmto.org

編集後記

担当の北村先生が職務多忙のため編集委員
を辞退されましたので、今回の編集後記を
執筆します。
巻頭言は、発足当初からの理事の中島先生
にお願いしました。この巻頭言では、わが
国における臨床試験の後進性の現状、とり
わけ相変わらずの規制の多さやコスト高な
どが指摘され、その解消に我々の責務の大
きさが強調されました。
福島先生からわが国の厚生労働省で開始さ

れた医師主導型臨床試験について紹介をお願いしました。お役所的な問題の多い点を感じれます。

第4回総会における新しい企画としての臨床試験ワークショップは、今後本機構の各研究領域別研究の代表者各位に今後進む研究の方向性について依頼しました講演要旨を掲載しました。発表の臨床試験のうち、本年10月に大腸癌の第Ⅰ相試験がキックオフを、11月に乳癌の第Ⅰ相試験がキックオフを予定されています。また、既に開始されている卵巣癌のアウトカムリサーチなどが新しく発足しています。

新理事に就任の早川 哲夫および坂本 純一先生、新倫理委員長に就任の武部 啓先生、新専門技術委員に就任の信友 浩一先生に紙面で挨拶を頂きました。

Japan/SWOG Lung Cancer Study, CAT の進捗状況や恒例の本年度開催された日米癌セミナー内容を紹介しました。

最近、臨床試験のプロトコルコンセプトの提出が増え、手早いプロトコルの審査とプロトコルの作成、早期の試験の開始、データマネジメントを含む研究支援等の充実が必要になってきています。次回には、このような問題煮に焦点をあてたNewsletterの収録を企画し、広く会員の皆様にお知らせしたいと考えています。

特に、Newsletter へのご要望或るいは投稿を歓迎します。遠慮なく事務局までお申し出をお願いします。

今回の Newsletter は年に1回となったためにボリュームが増えてページが多くなりました。出来れば年2～3回発行してボリュームを減少させる方が読みやすい方がお読み頂きやすように感じております。

JMTO 理事 古瀬清行