

巻頭言

昭和大学附属豊洲病院
乳癌検診・治療センター
富永 健

JMTO の臨床試験の取扱い件数が最近急速に増加している。新しい Idea に基づく試験、どうしても必要な基礎データとなるべき試験など活発に動き出した。関係者各位の熱意に負うところ極めて大きい。

現在我国では各方面において NPO による活躍が盛んになって来ている。これは従来の国家ないし官僚主導の事業が限界を示し、かつ弊害をも生じていることに起因する。むしろ健全な発展のブレーキにもなっている、という認識が定着して来たからに他ならない。また、現場で働く人たちが直面する現実に即した Needs に応じる姿勢が如何に重要であるかが判って来たからである。しかし現状は依然として中央官僚（厚生労働省）の紙上のデータのみによる判断で物事が決められている。決定するメンバーは現場（患者-医療担当者）の実情に程遠い人によって構成されている。

EBM は重要であり、先行する外国のデータを参考にすることに異論はない。しかし我国の EBM は更に大切である。欧米の動向に追随するだけでなく、独自の判断を実践する力を持ちたいものである。我国から世界に向かって発するものもあってしかるべきである。医療面でも中央統括方式から脱して地方の独創的 Idea の活用の時代に来ている。

Tailared medicine-これは今後一層徹底するべきで、例えば我国-欧米(人種、環境)、年齢、性別、体力等の差を考慮したきめのこまかい、ていねいな治療が望まれる。

JMTO の使命として、自由な発想と新しい独創的な Trial の提起、個々の限られたエネルギーを結集する努力、施行しやすい試験方法の確立、国際的共同研究の導入開発などが考えられる。患者によりよい医療を提供するため、実践的で明日の医療にすぐ役立つもの、しかも Evidence を論理的につみ上げていく方法が望ましいが、時には単発でも重要な布石になるような臨床研究も重要である。まさに、機は熟しつつある。

JMTO

臨床試験ワークショップ 講演要旨

第 相試験の総括と第 相試験の在り方
国立がんセンター東病院 呼吸器科
久保田 馨

新しい治療法の開発において、第 相試験は標準治療確立を目的とする極めて重要な試験段階です。「人間」は精神・身体を有する極めて複雑な生命有機体ですので、実験や理論上考えられる介入効果が必ずしも現実に得られるとは限らず、副作用に関しても予測されるものだけが出現するとは限りません。また、治療効果の評価には様々なバイアスが混入してくることは避けられません。バイアスを無くすることは不可能ですが、なるべく小さくして治療効果をより正確に評価することが必須です。このため、無作為化比較試験を行って治療効果/副作用を評価していくことが科学的にも倫理的にも必要となります。これまで我が国では無作為化比較試験があまり行われてきませんでした。つい最近まで、「我が国では無作為化比較試験は困難である。」などと述べる研究者もかなり存在していました。この様

な意見は「我が国では無作為化試験に対する患者や一般国民の理解が少ない。」という「考え」に基づいています。この「考え」は欧米諸国と我が国の患者の理解度を調査・比較した実証的データに基づいたものではなく、単なる研究者の「思い込み」によるものでしょう。これも一つの「バイアス」と言えます。患者の理解度ではなく、そのような発言をする研究者の理解度が低いことが問題です。我が国で行われた比較試験でも古瀬先生が報告された 期非小細胞肺癌に対する放射線化学療法のように短期間に多くの症例数が登録されて世界をリードする重要なエビデンスを作られたものもあり、斯様な思い込みは誠に慎むべきでしょう。被験者(患者)の立場から考えても、十分に検討された第 相試験は、現在の標準治療または第 相試験で有望な結果が得られた新治療のどちらかの治療を受けられることになり、担当医の恣意的な治療よりよい治療である可能性が高くなります。さて、JMTO では現在3つの第 相試験のプロトコルが作成されています。LC00-03 は進行非小細胞肺癌を対象とした試験です。対照群は現在の標準的化学療法レジメンの一つであるカルボプラチン+パクリタキセルで、試験治療群は3コースのビノレルビン+ゲムシタピン後に3コースのドセタキセルを逐次投与するレジメンです。JMTO で行われた試験治療の第 相試験は生存期間中央値が15ヶ月を超える良好な成績でした。現在の進行非小細胞肺癌に対する標準的化学療法レジメンはプラチナ製剤を含む2剤併用療法と考えられていますが、シスプラチンは嘔気、嘔吐、食欲不振等の消化器毒性が持続する 경우가多く、腎障害防止のために多量の輸液を必要とする等の問題点があります。LC00-03 での試験治療レジメンは特に消化器毒性がより軽度で、外来での治療が可能であることから、この試験結果は興味深いものです。LC01-01 は非小細胞肺癌で完全切除が行われた / A

期を対象とした術後補助化学療法の比較試験です。対照群は経過観察のみで、試験治療群では UFT が経口投与されます。今年の ASCO で、完全切除された I 期非小細胞肺癌に対する UFT の意義が報告されたところですが、本試験ではより進行した病期に対する検討が計画されています。肺癌術後補助療法としての UFT に関する試験は我が国からの報告だけですので、他国での確認試験が待たれているところです。多国籍での共同試験として施行できれば、より意義深いものになると思われます。CC02-01 は 期結腸癌完全切除患者を対象とし、標準治療である 5-FU+ロイコボリンにシメチジン有無を比較する試験です。通常は胃潰瘍の治療薬として用いられるシメチジンですが、基礎研究、探索的な臨床試験で良好な成績が示されており、興味深い試験です。

これらの試験のうち、進行非小細胞肺癌に対する LC00-03 が最も試験開始が早く症例登録が進んでいます。私の属する国立がんセンター東病院呼吸器科も本年9月の IRB で承認され、お仲間に入れて頂けることになりました。

JMTO 第 相試験の総括

国立療養所近畿中央病院

内科

河原 正明

第5回総会でワークショップに「第 相試験」がとりあげられた。

JMTO LC00-02 である「進行非小細胞肺癌に対するビノレルビン+ゲムシタピン+ドセタキセルの3剤化学療法による臨床第 相試験」はすでに終了しており、その結果が報告された。治療法はジェムシタピン 1000mg/m² およびビノレルビン 25mg/m² を day 1,8 を3週毎に3コース投与した後、ドセタキセル 60mg/m² を3週毎に3コース行うものである。17施設から44例が登

録され奏効率は 47.7% (95%信頼区間 33.8-62.1%)、MST は 15.7 ヶ月、1 年生存率 59%であり、比較的好成績であった。これは現在 SWOG Japan Common Arm Trial として、標準治療のひとつであるカルボプラチン+パクリタキセルとの第 相 比較試験として実施中である。

富永健氏は「進行・再発乳癌に対する paclitaxel/5'-DFUR 併用化学療法 phase trial」を報告した。これは現在 BC02-01 として実施されている。5'-DFUR は dThdPase により活性化され 5-FU に変換される Pro-drug であり、基礎研究において taxane 投与により腫瘍組織で特異的に dThdPase の誘導が認められている。さらにこの研究の投与スケジュールは pilot study の結果であることが説明された。昨年 12 月 14 日にキックオフ ミーティングがあり、本年 5 月 7 日から登録が開始されている。

京都大学からは和田洋巳・田中文啓氏が「A 期 N2 非小細胞肺癌に対する術前パクリタキセル及びカルボプラチン少量分割投与」の研究を紹介した (LC02-01)。いままでも和田氏は術前パクリタキセル及びカルボプラチン少量分割投与の至適投与量を決定するための研究を行ってきている。その用量が決定されたので今回の第 II 相試験に至っている。さらに同氏は「化学療法既治療非小細胞肺癌症例に対するドセタキセルとイレッサ併用療法の効果」(LC03-01)を紹介した。イレッサの重大な有害事象のひとつに間質性肺炎があるが、ビノレルビンとの併用では骨髄抑制が強く出現し、ビノレルビンとの同時併用は困難であると言われている。ドセタキセルとの併用は今年の ASCO でも数施設から併用可能であると報告されている。ドセタキセルの投与量、投与法は様々である。又、済生会中津病院で同薬を用いた併用試験が行なわれ既に終了している。これも参考にしながらプロトコルが作製されている。

京都大学の三尾直士氏は「進展型小細胞肺癌に対する塩酸イリノテカン・カルボプラチン毎週投与による第 相 試験」を紹介した(LC02-02)。これは小細胞肺癌のセカンドライン治療に用いた塩酸イリノテカン・カルボプラチン毎週投与法をファーストラインとして多施設共同試験として行なおうというものである。本年 4 月 26 日にキックオフ ミーティングが開かれて実施中である。

討議内容としては第 相 試験のエンドポイントを奏効率とするのか 1 年生存率のような生存率とするのかの議論がなされた。これには expected power 算出などの生物統計学的検討の余地が残っているのではないかと感じられた。第 相 試験にむけて、手良向氏からは第 相 試験で高い expected power をどこまで下げてもよいのかが討議されているとのコメントがあった。第 相 試験でのエンドポイントは response rate が通常用いられている。これをもちいるとしても、効果はその抗腫瘍効果判定規準と選択された症例に依存しており、1 施設のみでの研究成績ではこれらが片寄っていることがあるので、1 施設の研究成績をもって、グループ研究での症例設定根拠にすべきでないといわれている。そのためにも多施設共同臨床試験が必要であるといえる。

第 ・ 相試験における統計的留意点

- サブグループ解析について -

京都大学医学部附属病院
探索医療センター検証部
手良向 聡

サブグループ解析は、サブセット解析、部分集団解析とも呼ばれ、「全体の集団のある一部の集団を対象とした解析」である。その部分集団を規定する因子(例えば、性、年齢、癌のステージ)は、患者背景あるいは治療開始前に測定されるベースライン値

である。プロトコル治療を遵守した症例のみを解析する Per Protocol 解析は、通常サブグループ解析として扱わない。また、層別解析(stratified analysis)という用語は、メタアナリシスなどで用いられる Mantel-Haenszel 検定、層別ログランク検定などの手法を指す。

サブグループ解析の問題点は、(1)症例数が不足することから、偽陰性の確率(第 種の過誤)が大きくなること、(2)多数の検定を実施することから、偽陽性の確率(第 種の過誤)が大きくなること、である。従って、ほとんどのサブグループ解析の結果は誤りであるという意見さえある。その対応策として、(1)関心のある少数のサブグループを事前に特定、すなわちプロトコルに記載しておく、(2)交互作用の検定を行い、有意な場合のみサブグループ解析の結果を解釈することが推奨されている [1]。

「交互作用がない」とは、例えば性についてサブグループ解析を行う場合、男性における治療効果と女性における治療効果の大きさと方向がほぼ等しいことを意味する。「量的交互作用がある」とは、男性における治療効果と女性における治療効果の大きさは異なるが、方向は異なる場合、「質的交互作用がある」とは、治療効果の方向が異なる場合を指す。交互作用の検定は、分散分析(連続データ)、ロジスティック回帰分析(二値データ)、コックス回帰分析(時間 - イベントデータ)などを用いて一般の統計解析ソフトウェアで実施可能である。交互作用の検定では 5%が有意となる状況を設定したシミュレーションによると、全体で有意となる場合にはサブグループ解析の結果の 41-66%でどちらか一方、2-55%で両方が有意となり、全体が有意でない場合でも 7-26%でどちらか一方が有意となることが示されている [2]。

結論として、(1)サブグループ解析は探索的解析の代表的なものであり、その目的

は仮説の生成であること、(2)全体で有意な場合は偽陰性 - 効果があるのに誤って効果がないグループを同定すること、(3)全体で有意でない場合は偽陽性 - 効果がないのに誤って効果があるグループを同定すること、などに留意して臨床試験の報告および解釈を行うことが重要である。

[1] Assmann SF, Pocock SJ, et al. Lancet 2000; 355:1064-1069. [2] Brookes ST, et al. Health Technology Assessment 2001; 5(33).

プロトコル及び症例報告書の作成手順とその留意点

(財)先端医療振興財団
臨床研究情報センター
臨床試験運営部
小田 英世

はじめに

臨床試験を開始するには、試験実施計画書(以下、プロトコル)、症例報告書(以下、CRF)及び説明・同意文書が必要である。以下では、プロトコル及び CRF 作成手順の概略とそれらの作業を効率的に行うための方策について述べる。

プロトコル及び CRF 作成手順の概略

プロトコル及び CRF 作成作業は、プロトコルコンセプトシート(以下、PCS)の提出を起点として開始される。PCS とは主任研究者が、臨床試験の主要な事項(目的、対象、治療群など)を 1 ページにまとめた文書である。PCS 提出後に、プロトコル検討会が開催され、プロトコルの詳細な事項が決定されていく。プロトコルの内容がある程度固まってくると、CRF や説明・同意文書の作成が開始される。これら 3 つの文書が確定した時点で、プロトコル説明会が実施され、参加候補施設の臨床研究医に試験の内容が説明され、質疑応答がなされる。その後、若干の修正の後に、最終的なプロトコル、CRF 及び説明・同意文書が完成し、参加を希望した施設の倫理委員会での審議

を受けることになる。したがって、プロトコル及び CRF 作成作業の効率は PCS の提出から施設倫理委員会の承認までの期間で測ることができる。

プロトコルとは、試験開始（施設倫理委員会）から終了（報告書作成）までの手順および組織が明記された文書である。プロトコル作成は 2 つの部分に分けることができる。内容確定（何を書くかを定める作業）と、文書化（決めたことを文書として表現する作業）である。内容確定は、主に臨床研究医と統計解析担当者の仕事である。一方、文書化は臨床研究医が担当することもあるが、製薬会社（特に外資系）ではメディカルライターという技術文書作成の専門職が存在する。順序としては、先に内容が確定し、それを文書化するが、実際には、いったん文書化されたプロトコルを再検討し、内容が変更され、それを再度文書化するというサイクルが数回繰り返される。変更作業とそれに伴う文書内の一貫性のチェックは負荷の大きい作業であり、そのためにメディカルライターという職種が設けられたのではないかと考えられる。

CRF とは、臨床試験において得られたデータを記録するために用いられる様式である。CRF 作成も 2 つの部分（内容確定と文書化）に分けることができる。CRF の作成は、データマネジメント（以下、DM）担当者の仕事である。CRF の内容確定とは、何をどの程度まで報告するかを決定することである。プロトコルに測定・観察項目の概略は示されているが、一般的に CRF 作成に際しては、単位、時点などについて、より詳細な決定が必要となる。また、文書化とは、DM 担当者が報告すべき内容を記載する様式を作成することである。

効率化への方策

効率化への方策として、ここでは、チーム構成と作業の標準化について述べる。

プロトコル・CRF の作成はチームで行うべきである。その構成員には、臨床研究医、

統計解析担当者、メディカルライター、DM 担当者、そして、プロジェクトコーディネーターが含まれることが望ましい。臨床研究医と統計解析担当者の役割はプロトコル・CRF の内容確定であり、メディカルライターと DM 担当者はプロトコルと CRF の文書化が主な役割となる。プロジェクトコーディネーターの役割は、会議の招集やリソース管理などであり、特に、効率化の観点からはリソース管理が重要である。また、このようなチームはプロトコル・CRF 作成の最初から構成しておくことが望ましい。

プロトコル・CRF 作成作業のうち、内容確定作業を標準化することは難しいが、文書化作業をある程度標準化することは可能である。その際に有用なツールとして、プロトコルテンプレートと CRF モジュールがある。プロトコルテンプレートとは、プロトコルの章構成をあらかじめ組み込んだ文書ファイルで、テンプレート中にある指示通りに記載すれば、必要最低限の内容を含むプロトコルが完成するように意図されたものである。CRF モジュールとは、報告する単位（患者背景、有害事象、臨床検査値など）ごとに決められた標準的な報告様式であり、多くの試験で利用可能となるように意図されたものである。

標準化ツールを準備し、タイムリーにチーム構成を行うことで、効率的なプロトコル・CRF の作成が可能になるものと考えられる。

アウトカムリサーチと分子生物学的研究の総括と今後の在り方

～統計学的視点から～

京都大学大学院医学研究科
社会健康医学系専攻 薬剤疫学分野
松井 茂之

アウトカムリサーチと分子生物学的研究は、ともに、臨床研究において重要な役割を担っている。アウトカムリサーチの役割

とは、診療現場における治療実態、治療成績の把握を通して、問題を発見し、将来の臨床試験で検証すべき仮説を生成することである。分子生物学的研究の役割は、診断や予後の予測精度を高め、効率的で精度の高い臨床試験を促進することである。これらの研究では、臨床試験と同様に、周到な計画が不可欠であることはいうまでもない。当然、そこには統計的原則がある。アウトカムリサーチにおいては、追跡不能、データの欠損、施設間での診断・評価基準の違い、データの記録形式の違いなど様々な問題があり、これらは種々のバイアスをもたらす。バイアスのほとんどは、データを得た後の統計解析で解決できるものではなく、研究の計画、及び、実施段階で対処するのが原則である。この点でレトロスペクティブ研究には大きな限界があり、プロスペクティブ研究が必須といえる。ただし、レトロスペクティブ研究は、問題の発見、あるいは、バイアス因子の同定に有効であり、プロスペクティブ研究のプレスタディーとして必要である。以上の点は、分子生物学的研究においても同様にいえることである。分子生物学的研究においては、上記の問題以外にも、検体の採取、分子生物物質の抽出、分析、定量化に至る過程の再現性、評価可能検体の代表性、検体間ばらつきなどの問題があり、特別のデザイン上の工夫を要する。一方、事後の統計解析で対処できるものには、交絡因子の調整、多重性の調整などがある。アウトカムリサーチと分子生物学的研究は、探索的側面が強く、デザイン、統計解析ともに、検証的臨床試験とは異なる方法論が必要であり、定型的な手法の適用で解決できるものではない。とりわけ、分子生物学的研究においては、事例毎に、新しい手法の開発が要請されることもしばしばである。そこには統計学の理論と応用について高度な専門性をもった統計家の参加が不可欠である。

抗がん剤を対象とした

Pharmacoguided phase I study の試み

(財)先端医療振興財団

臨床研究情報センター

臨床試験運営部

大門 貴志

本会合では、がん臨床第 Ⅰ 相試験における抗がん剤の最大耐用量 (Maximum Tolerated Dose; MTD) の設定問題に焦点をあてた。MTD の設定は有効性と毒性の均衡関係に大きく依拠していることを概説した。すなわち、毒性を過大評価して低用量を MTD として選択すれば、後続の第 Ⅱ 相試験では期待される有効率が得られず、一方で、毒性を過小評価して高用量を MTD として選択すれば、第 Ⅱ 相試験で多くの患者に危険な用量が投与されることを解説した。また、最大耐用量を決定するための方法論として Fibonacci 法に基づく 3+3 デザインを概説し、このデザインが、1) MTD の毒性水準を用量制限毒性 (Dose Limiting Toxicity; DLT) 発現率を定量的に解釈することができない、2) MTD の毒性水準に目標を設定することが困難である、3) MTD は試験開始用量水準と増量幅に強い影響を受けて選定される、4) MTD で投与されるのは最大でも 6 例、1 水準下であれば 3 例であり、推奨用量の決定が不正確である、5) 1/3 あるいは 2/6 のときの DLT 発現で増量と終了が判断されるため、最終的な MTD の DLT 発現率が 33% と考えられている、6) 適切な用量水準で投与される症例数が少ない、7) 症例数を事前に設定できない、などの問題点を孕んでいることを列挙した。そこで、ここでは、このデザインに代わる統計的な方法論として連続再評価法 (Continual Reassessment Method; CRM) を紹介した。CRM は、近年、用量漸増機構の定量的な評価を可能にする強力な統計的方法論として脚光を浴びつつある。この方法論は、臨床医の経験に依拠した既存の

Fibonacci 型の用量漸増方式とは異なり、用量毒性関係構造の関数形式および MTD の事前分布を統計的に予め規定し、Bayes 流接近法の枠組みで MTD の事前分布からその事後分布を更新することで、当該の薬剤の毒性および推奨用量を推定することができる。

ここでは、二三の数値例を通じて CRM の特徴を評価し、その有用性を検討した。結果として、CRM は、既存の 3+3 デザインと比較して、MTD を精確に推定し、さらに、DLT 発現率を定量的に評価できることが示唆された。とくに、本会合で紹介した CRM は、各用量水準で DLT 発現率の分布をグラフィカルに提示し、各用量の分布形状の比較から、臨床家たちが独自の経験則に基づいて視覚的に MTD を決定することができる点で相当に魅力的な方法論であったと考えられる。ただし、一方で、実地で活躍されている臨床家・統計家の諸先生方からいくつかの問題点も指摘された。すなわち、1) CRM を適用している場合に、開始用量で毒性が連続して発現した場合に試験は続行されるべきであるか、2) 試験を終了する規準を事前にいかにして決定し、全症例数をどれくらいに設定すべきか、3) DLT 発現率の分布間の識別を定量的に行うことができないか、4) 用量水準の情報だけでなく、薬物動態の情報も組み込むことが必要でないか、5) 毒性だけでなく有効性についても焦点をあてて統計的に評価することはできないか、などの点が指摘され、活発な議論が交わされた。これらの点については、今後の検討課題とし、がん臨床第 I 相試験における統計的方法論を有効に開発していくことを確約した。

平成 15 年度

JMTO 臨床試験ワークショップ

総括と研究目標への提言

企画運営顧問

福島 雅典

(京都大学医学部附属病院
探索医療センター検証部)

われわれのゴールは言うまでもなく、がん征圧である。そのためには、第相試験を中心に据えて、第相、第相試験を計画的に実行し、順次新しい治療の開発を促進しつつ、地道に標準治療を革新していくしかない。

1991 年 SWOG Chairman の Coltman 博士との合意に基づいて、closed の形で US-Japan clinical trial summit meeting を 1992 年から、ほぼ毎年、別々のがん種をテーマに開催して既に 11 年経過した。JMTO は、1998 年に提案された US-Japan 共同研究：非小細胞肺癌に対する Common Arm Trial (CAT) を実行するため、1999 年に SWOG-Japan summit member によって設立されたわが国初の Trial Management Organization である。2003 年 10 月現在、支援している JMTO プロトコルは 10 を超えるに至っている。

設立 5 年目に当たる本年、神戸ポートアイランドに 6 月に開所した、臨床研究情報センター (TRI) の臨床試験運営部に JMTO データセンターを委託してようやく安定して研究を推進する体制が確立した。TRI 臨床試験運営部は、臨床試験指導医師 4 人、生物統計家 6 人、データマネージャー 17 人、システムエンジニア/プログラマー 2 人、中央管理デスク事務 3 人で構成されるアカデミアではじめての臨床試験運営・データセンターである。

今年の総会シンポジウムでは、古瀬清行理事の発案によって JMTO の新たな門出として、新進気鋭の生物統計家、手良向聡、小田英世、及び大門貴志による Lecture を

コアに JMTO の支援する第 相試験、第 相試験の現状を review し、加えて提案されるべき臨床試験を討議した。例年の SWOG-Japan meeting でも十分に学んできたように、生物統計家による lecture はきわめて重要であり、参加者は一様に、大いに得るところがあった。このような Lecture はくり返し聞く必要があるというのが臨床研究者の一致した意見である。われわれは、ゲノム解析、トランスレーショナルリサーチの進展をあげるまでもなく、ますます臨床研究、開発が加速する中、臨床試験方法論も進歩しており、日米の生物統計家の交流は今後わが国の臨床研究の発展に不可欠との認識に至った。そこで本年 US-Japan clinical trial meeting の extension として US-Japan Biostatistics Workshop を SWOG statistical center(シアトル)の director Crowley 博士と、上記、手良向、小田、及び松井茂之により今後 10 年続けることを決定し、第 1 回目を 9 月 26 日に開催した。また、第 2 回目はシアトルで開催予定である。

さて、今年の総会シンポジウムで討議された JMTO による研究の主なポイントについて簡単にまとめると以下の如くである。

1. 標準治療の革新につながる第 相試験を中心に実行し、第 、第 相試験を順次計画し実行に移していく戦略を基本とする。そのリーディングケースが肺非小細胞癌を対象とした CAT である。第 相試験の論文は Br.J.Cancer に掲載されているが、同試験での 3 剤非プラチナ製剤ベースの治療成績が従来報告されているシスプラチンベースの治療法による成績 MST 9 ヶ月に比して 50% 向上して、14 ヶ月を達成しており、シスプラチンを事実上 2 次薬に退けたので、この結果が第 相試験で確認されれば大きなインパクトとなる。よって CAT の finish は極めて重要であり、accrual を一刻も早く終えなければならない。
2. 和田洋巳らによって初めて報告された、

非小細胞肺癌 (NSCLC) に対する UFT 術後 adjuvant 療法の効果が B 期で追試確認された。この抗腫瘍効果は従来の化学療法概念、殺細胞作用では説明できず、免疫機序または血管新生阻害など、別の作用を考える必要があるだろう。そこで松村晃秀らによる 、 期 NSCLC に対する UFT adjuvant 治療試験の結果が出れば腫瘍生物学に新しい扉を拓く可能性がある。

CBDCA+Pac 術前治療第 相試験がスタートするが、遺伝子解析を並行して実施することになっている。松村プロトコルについても遺伝子解析付随研究を計画すべきである。

3. 松本純夫らによる、大腸癌術後療法 5-FU+LCV にシメチジンを併用する第 相試験は、トランスレーショナルリサーチとしてのみならず、低コスト治療の開発として極めて重要である。本年 ASCO で報告された。抗 VEGF 抗体、ベバシズマブの効果が、5FU/LCV に勝るといえるが、そのコストは当然ハーセプチン以上になると考えられる。

4. 東北大学の砂村眞琴によって報告された膵癌レジストリーの実績から既に膵癌研究基盤は出来ていることは明らかで臨床試験戦略をたてて、プロトコル開発することが急務である。

5. 平岡真寛、永田靖からそれぞれ乳がん、SCLC の放射線治療がレビューされたが臨床試験を JMTO として立ち上げるべきである。

6. 落合和徳らによる卵巣癌に対するアウトカムリサーチは順調に進められており、年内に統計解析の見通しである。アウトカムリサーチは単なるアンケート調査ではなく臨床試験と同様プロトコル、CRF を作成して行うもので、寺島芳輝理事長らが 1991 年にわが国ではじめて実施した本格的なアウトカム研究以来であり、これは現時点までのわが国における卵巣癌治療の state-of-the-art を示すばかりでなく予後因子の

解析にも重要な研究となる。この研究を基に第 相試験を立ち上げる。プロスペクティブなレジストリーシステムをつくり同時に遺伝子解析を可能にすることが重要な戦略である。

以上、今年のワークショップで明らかなのは、JMTOの研究は着実に進んでおり、平成 16 年 2 月 14 日(土)予定されている JMTO Disease Committee (領域別研究諮問委員会) 拡大会議における討議を経て、各領域で臨床試験を立ち上げることが当面の課題である。

理事長に再選されて
- “ヒポクラテスの誓” から
“EBM の方向” へ -

JMTO 理事長
寺島 芳輝

日本・多国間臨床試験機構(以下 JMTO と略)の目的は医師主導のもと、臨床試験に必要な高度なノウハウを各施設が備えると共に、欧米に勝るとも劣らぬ体制を整備して、大規模多施設臨床試験を通じて、ネットワーク化を図ることにある。JMTO 発足以来 5 年、現在 13 のプロトコルがすでにキックオフあるいは実施計画中である。

JMTO の将来構想をさらに明確化するために、医学の歴史を簡単に振り返ると、14 ~ 15 世紀頃、世界的に大流行した天然痘やペストの対策が医学の進歩に、大きな貢献をもたらしたけれども、これまでの医学には「労働力の再生産」という側面があったことは否定できない。しかし、長寿国となった今日の先進国では健康と共に、医療の QOL が求められ、バイオエシックスを含め、質的に大きく変換しつつあることはいまでもない。

去る 3 月、第 1 回京都大学臨床試験研修会が開催された折、福島雅典教授が“華岡清洲”を引用されたが、この世界で最初の

わが国における“乳癌手術”は国際レベルで、もっと高く評価されるべきであると強く感じた。何故なら、その手術記録をみると、手術の危険度や将来予測なども説明しており、すでに、1860 年の江戸時代に、インフォームド・コンセントが行われていたからで、只々偉大なる先人の先見の明に敬服するのみである。

現在、漫画「ブラックジャックによろしく」がベストセラーになっているが、バイオエシックスを含め、今日の医療の問題点をいみじくも指摘しているためと思う。医学・医療に携わる者の 1 人として、“ヒポクラテスの誓”から“EBM の方向”へ進むように、“トランスレーショナルリサーチ”から“臨床試験”へと適確に歩むのが「私の務め」であると改めて認識した次第である。

薬事・法務委員就任の挨拶

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

薬事・法務委員への推挙は、17 年間製薬企業で臨床試験に係わる仕事を続けてきたことが評価されたものと受け止め、心より光栄に存じます。

これまで一貫して臨床試験の統計解析とデータマネジメントを中心に仕事をしてきました。製薬企業では医療機関に臨床試験を依頼するという立場で、規制当局の顔色を窺いながら臨床試験を行ってきました。2002 年 4 月に現在の職場に移ってからは状況が一変し、臨床試験実施チームの一員として、今まで蓄積してきた専門性を生かしながら伸び伸びと仕事をしています。最も大きな相違は、臨床医と接する機会が飛躍的に増え、医療の課題や臨床医の姿勢、考え方などを肌で感じることができるところです。以前は遠くに感じていた医療現場を

身近に感じ、自分たちの生み出した成果がすぐに現場に反映されていくという充実感は何物にも代えがたいと考えています。

2002年6月にJMTOの事務局が京大探索医療検証部内に移転して以来、JMTOとの関わりはたいへん深く、プロトコル審査、プロトコル会議への参加、プロトコル作成支援、データマネジメントシステム作成支援などを行ってきました。たいへん熱心で活動的な諸先生方の厳しいご指導を受けながら、楽しく仕事をしています。未だ日々研鑽の身ですが、皆様のご指導により、少しでも臨床研究の発展に役立つような仕事ができればと考えています。今後ともよろしく申し上げます。

広報委員就任の挨拶

東京慈恵会医科大学
産婦人科・臨床腫瘍部
落合 和徳

最近の臨床試験から感ずること

ことしの ASCO の婦人科癌に関する発表の中で、とくに印象に残ったものは進行子宮体癌に対する治療戦略に関するものであった。欧米のどの教科書を開いても進行子宮体癌に対しては放射線照射が第一選択とされているが、最近化学療法の有用性が認められるようになり、アメリカの Gynecologic Oncology Group において全腹部放射線療法(WAI)とドキソルピシン+シスプラチン併用化学療法(AP)の第相無作為比較試験が行われた。Randall らによれば、全生存期間、無進行生存期間とも AP 群が有意に優れており、ステージで補正した WAI に対する無進行生存期間のハザード比は 0.68($p<0.01$)、死亡ハザード比は 0.67($p<0.01$)であった。また 24 ヶ月時点での補正ハザード比を用いた無再発割合予測差は 13%(WAI:46%, AP:59%)、生存割合予測差は 11%(WAI:59%, AP:70%)とこれ

も AP が有意に優れていた。ただし毒性に関しては AP に有意に多く、これは主に白血球減少、好中球減少といった血液毒性であった。この試験ははじめて子宮体癌の治療方針をランダム化比較試験で示した画期的なものといえる。さらに放射線腫瘍医が主任研究者として実施されたものであることも特筆に価しよう。このように治療の方法論を問う基本的な研究は診療科の枠を超えた協力体制があってはじめてなしえるものである。過去の教科書的事実も見直される時代となった。JMTO のこれからの臨床研究もこれにならい集学的に行われることを願って広報委員就任の挨拶に代えたい。また会員各位のお役に立てる News letter 編集に努めたいと思っておりますのでご指導ご鞭撻よろしくお願いたします。

The Japan / SWOG Lung Cancer
Chemotherapy “ Common Arm
Trial ” Meeting

国立療養所近畿中央病院
内科
河原 正明

平成 15 年 3 月 15 日(土)に日本呼吸器学会が九州で開催された際に SWOG の肺癌研究のリーダーである Prof.David Gandara(UC Davis)が招待されて来ており、3 月 15 日午後に Japan SWOG Meeting が開かれた。Prof. Gandara は SWOG の肺癌治療研究の現況を報告した。SWOG はパクリタキセル+カルボプラチンに hypoxic cell に抗腫瘍効果のある tirapazamine 併用有無の第相試験を実施していたがすでに終了し、その結果を 2003 年の ASCO で発表する予定と報告していた。これを書いている現時点でその結果は明らかになっているが、tirapazamin の生存にたいする追加効果は認められず、むしろ毒性が強くてたという結果であった。日本での LC0003 の登録

はまだこの時点で 140 例程度で、Prof. Gandara は登録速度の遅い原因を尋ねていた。この研究の一環として現在日本で行なっている LC0003 の common arm trial がある。LC0003 は進行非小細胞肺癌に対するビノレルピン+ゲムシタビン+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 1 相比較試験であるが、今後はさらに各 arm の QOL への影響も研究していく予定である。

このミーティングにおいて日本側からは LC0003 の今年 2 月時点での 137 例の中間解析結果を報告した。median follow-up time は 302 日(18 - 626 日)、両群ともに年齢、性別、PS、体重減少、病期、LDH 値に偏りの差はなかった。治療として、中止に至った症例は 3 剤群では 30 例(43%)、2 剤群では 34 例(50%)であった。いずれの群においても副作用によるものが一番多かった。毒性では血液毒性の頻度が一番高かった。しかし、予期せぬ有害事象はいままで報告されていないので安全に実施されていると結論づけた。登録をもっと推進させていくことが今後の課題である。

JMTO The 1st

US-Japan Biostatistics Workshop

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

去る 2003 年 9 月 26 日(金) 神戸の臨床研究情報センターにおいて、JMTO 主催の「The 1st US-Japan Biostatistics Workshop」が開催された。予想を超える約 110 名の参加者が活発な議論を行い、会は大盛況であった。まず、福島雅典先生(京都大)が SWOG-Japan Clinical Trial Summit Meeting の 10 年間に及ぶ歴史、JMTO のミッションとゴール、臨床研究情報センタ

ーの体制などについて述べた。

最初のセッション”Innovative Design and Analysis in Cancer Clinical Trials”の冒頭で、座長の折笠秀樹先生(富山医薬大)が、がんの臨床試験のデザイン、エンドポイント、統計的課題についてレビューを行った。石塚直樹先生(国立がんセンター)は”CRM(Continual Reassessment Method)”について発表した。1990 年に提唱された CRM は、がんの第 1 相試験の新しいデザインとして期待されているが、未だに広く利用されてはいない。石塚先生は、グラフを有効に活用した独自の手法を提案しており、その手法の普及に期待が寄せられる。次に、大橋靖雄先生(東京大)が試験デザインに関する最近の試みについて述べた。血中濃度の情報を利用した CRM、二重盲検試験で患者ごとにキーをオープンするためのランダム化の方法、施設×時期のクラスター単位で治療をランダム化する方法、中間解析の結果により症例数の再計算を行う方法などについて述べ、個々の臨床試験に合わせてデザインを考案するのが、統計家の大きな役割であると主張した。クラスターランダム化については参加者の関心が高くなり、活発な議論がなされた。最後に、SWOG の統計センター長である Dr. John Crowley が、がんの臨床試験のデザインおよび解析についての最近の話題を取り上げた。その中で第 1 相試験のエンドポイントについて、Cytotoxics では腫瘍縮小が用いられてきたが、Cytostatics や Combinations では無再発生存期間、生存期間などを用いるべきであると述べた。但し、これは進行癌を対象とした場合であり、早期癌の場合は時間がかかり過ぎるので適当ではないという議論があった。

2 番目のセッションでは、最近話題のテーマ”Statistical Analysis on Integrating Gene Expression Profiling into Clinical Trials”が取り上げられた。まず、松井茂之先生(京都大)が、DNA マイクロアレイの

遺伝子発現データを用いた予後予測について最近の研究動向、課題、今後の方向性について述べた。次に、Dr. Donna Pauler (SWOG 統計センター)が現在進行中の白血病データ(178例、8623遺伝子)の解析手法について紹介した。そのデータをいくつかの手法を用いて解析し、シミュレーションを行い、いくつかのモデルの中からトップモデルを選択し、全てのトップモデルで影響の強い遺伝子を報告するという戦略を提案した。最後に、SWOG 統計センターのDr. Michael LeBlancが、予後に影響する遺伝子集合の選択におけるバラツキをリサンプリング法で評価する方法、gene index (GIN)という指標を用いて生存期間に影響する遺伝子を見出す手法を紹介した。例としてリンパ種のデータが用いられ、現在MHC II 遺伝子と免疫反応(CD8)に焦点を当てた研究が進行中ということであった。遺伝子発現データの統計解析は、米国が世界をリードしており、今回の話は日本の研究者にとってたいへん有益であった。

最後のセッションは、臨床研究の統計的諸問題について今村正之先生(京都大)、森川敏彦先生(武田薬品工業)の座長により3人の演者が発表を行った。最初に、前谷俊三先生(天理よろず相談所病院)が、臨床家の視点から臨床試験結果の解釈について述べた。胃癌の切除法に関する臨床試験について、生存関数モデルとその要約値を用いた新しい解釈を提案した。次に、小田英世先生(臨床研究情報センター)から、臨床試験のエンドポイントとして用いられる尺度の開発・評価、特に妥当性と信頼性という概念について解説があった。これまであまり取り上げられなかった問題であるが、トランスレーショナルリサーチで新しいエンドポイントを開発・評価することは最重要課題であるとの指摘があった。最後に、私がメタアナリシス、特に治療効果が患者の特性によって異なるときの解析方法と解釈について述べた。様々なバイアスを

考慮して結果を解釈する必要性について議論があった。

本会合はたいへん有意義であったと確信し、今後も継続していきたいと考えている。最後に、協賛いただいた企業、会の運営に当たったJMTO事務局、臨床研究情報センター臨床試験運営部の方々に心から感謝したい。

(財)先端医療振興財団
臨床研究情報センター紹介

(財)先端医療振興財団
臨床研究情報センター
臨床試験運営部
永井 洋士

臨床研究情報センター(Translational Research Informatics Center: TRI)は、神戸医療産業都市構想にもとづき、基礎研究から臨床応用の橋渡し研究(トランスレーショナルリサーチ)を推進するための情報拠点としてわが国で初めて整備された研究施設です。我々、臨床試験運営部はTRI内最大の研究部であり、トランスレーショナルリサーチと臨床試験のインフラの整備を主な任務としています。現在までに、臨床試験指導医師、生物統計家、CRC、データマネジャーなどからなる専門家チームを結集し、トランスレーショナルリサーチと臨床試験を包括的に支援する体制を整えました。我々が目指すゴールは、がん、冠動脈疾患、脳卒中、アルツハイマー病など主要な疾患に対する治療成績と予後の向上です。

主要プロジェクトは4つあります。

1「トランスレーショナルリサーチの情報整備と支援」

文部科学省の「21世紀型革新的先端ライフサイエンス技術開発プロジェクト」に基づいてトランスレーショナルリサーチプログラムの推進を支援しています。2003年7

月 26 日には、全国から 200 余名の研究者に御参加いただき、「第 1 回トランスレーショナルリサーチ研修会」を開催しました。

2. 「臨床試験の運営とデータ管理」

新しい標準治療の確立を目指した臨床試験の企画と運営を行っています。既に、約 30 本以上のフェーズ ~ 試験を支援しており、その数は今も増加しています。とりわけ、本研究部はそれら臨床試験の登録・データセンターとしての機能を有し、高い質管理の下にデータの集積を図っています。

3. 「疾患登録・アウトカムリサーチのデータ管理」

実地診療で得られたデータを収集・管理するシステムを構築し、予後やリスク因子の分析を行うプロジェクトです。既に、冠動脈疾患に関する大規模登録システムを完成させ、登録が始まっています。今後はこのシステムを転用し、がんや脳卒中の登録とアウトカムリサーチを展開していく予定です。

4. 「最新がん情報の配信」

米国国立がん研究所が毎月更新する最新がんデータベース PDQ を日本語化し、2003 年 3 月から Web 配信しています。これによってわが国の医療関係者と市民は世界最新のがん情報を日本語で入手できることになり、がん標準治療の普及と治療成績向上に大きく寄与するものと期待しています。今後は PDQ の機能を拡張し、がん在宅医療検索システムの構築、がん臨床試験情報の配信などを考えています。

お知らせ

平成 14 年度事業結果報告

1. 第 4 回日本・多国間臨床試験機構総会、及び臨床試験ワークショップを京都で開催（平成 14 年 6 月）
2. Japan-SWOG lung cancer chemotherapy trial 第 相試験実務者委員会開催（5 月、8 月）

3. JMTO 事務局と JMTO データセンターが京都大学医学部附属病院探索医療センター検証部へ移転し、京都大学医学部附属病院と受託契約（平成 14 年 7 月）

4. The 9th Us Japan Clinical Trials Summit 開催（カウアイ島 平成 14 年 9 月）

5. Japan-SWOG Common Arm Trial 幹事会開催（平成 14 年 11 月）

6. The Japan/SWOG Lung Cancer Chemotherapy “Common Arm Trial” Meeting を Prof. Gandara を招待し福岡で開催（平成 15 年 3 月）

7. 研究報告

LC03-02: イレッサ（ゲフィニチブ）使用患者の有害事象発生および死亡に関する調査（京都大学医学部附属病院 呼吸器外科 和田 洋巳）

プロトコルコンセプト審査

LC03-01: 化学療法既治療非小細胞肺癌症例に対するドセタキセルとイレッサ併用療法の効果（京都大学医学部附属病院 呼吸器外科 和田 洋巳）

プロトコル作成中

LC02-01: A 期 N2 非小細胞肺癌に対する術前パクリタキセル及びカルボプラチン少量分割投与（京都大学医学部附属病院 呼吸器外科 和田 洋巳）

プロトコル作成中

LC01-01: 非小細胞肺癌完全切除例に対する経口テガフル・ウラシル配合製剤を用いた術後補助化学療法の有効性に関する無作為化第 相臨床試験（国立療養所近畿中央病院 外科 松村 晃秀）

キックオフ準備

LC02-02: 進展型小細胞肺癌に対する塩酸イリノテカン・カルボプラチン毎週投与による第 相臨床試験（京都大学医学部附属病院 呼吸器内科 三尾 直士）

キックオフ準備

CC02-01: Stage の結腸癌治療切除患者の術後アジュバント療法：「5-FU+アイソボリン+シメチジン」vs「5-FU+アイソボリ

ン」の第3比較試験（藤田保健衛生大学
坂元種報徳会病院 外科 松本 純夫）

キックオフ終了、登録開始

BC02-01:進行・再発乳癌に対する

Paclitaxel/5'-DFUR 併用化学療法 Phase

Study（昭和大学豊洲附属病院 外科
富永 健）

キックオフ終了、登録開始

LC00-03:進行非小細胞肺癌に対するピノ
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 比較
試験（国立療養所近畿中央病院 河原 正
明） 症例登録中

LC00-04:進行非小細胞肺癌に対するピノ
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 比較
試験(JMTO LC00-03)における治療感受
性や予後に関わる遺伝子異常の研究（国立
療養所近畿中央病院 内科 川口 知哉）

調査中

OC01-01: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（慈恵会医科大学 産婦人科 落合 和
徳） 調査中

論文発表

進行非小細胞肺癌に対するピノレルピン
+ゲムシタピン+ドセタキセルの3剤化学
療法による臨床第 層試験（国立療養所近
畿中央病院 細江 重人）

Newsletter

・CAT Newsletter

9号、10号、11号、12号発行

・OCOR Newsletter 発行

8.賛助会員及び各試験の寄付の募集

9.会員からの研究計画募集

10.新正会員計9名入会

11.第10,11,12回理事会開催

12.JMTO Newsletter No.4 発行

（平成14年10月）

13.概要改訂版発行（第3版）

（平成15年3月）

14.JMTO データセンターが(財)先端医療
振興財団 臨床研究情報センター臨床試
験運営部内へ移転

（平成15年3月）

15.JMTO 実務者運営会議を毎月開催

16.JMTO 倫理委員会を開催

（平成14年2月、平成14年11月）

平成15年度 事業計画

1. 「がん第 相試験の新しいデザイン：
CRM」勉強会開催
2. 第5回日本・多国間臨床試験機構総会
開催
3. JMTO 臨床試験ワークショップ開催
4. JMTO 臨床試験業績報告書（第1集）
発行
5. The 1st US-Japan Biostatistics
Workshop 開催
6. 研究計画

プロトコルコンセプト審査

- ・和田 プロトコルコンセプト
- その他提案されるプロトコルコンセプト
を順次審査予定

キックオフ開催

- ・LC01-01（松村プロトコル）
- ・LC02-02（三尾プロトコル）

症例登録開始、データマネージメント

- ・LC01-01（松村プロトコル）
- ・CC02-01（松本プロトコル）
- ・BC02-01（富永プロトコル）
- ・LC02-01（和田 プロトコル）
- ・LC02-02（三尾プロトコル）
- ・LC03-01（和田 プロトコル）
- ・OC00-01（落合プロトコル）

アウトカム調査中

症例登録継続、サンプル収集継続

- ・LC00-03（河原プロトコル）
症例登録継続
- ・LC00-04（川口プロトコル）
サンプル収集継続

7. 賛助会員及び各試験の寄付募集

8. 会員からの研究計画募集
9. 理事会を3ヶ月おきに開催
10. 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拡大会議を東京で開催
12. 倫理委員会隔月開催
13. JMTO Newsletter No.5 発行
14. 各臨床試験の Newsletter 3ヶ月毎に発行継続
15. ホームページの更新
16. その他

募金状況

(平成14年4月1日～平成15年3月1日)
寄付合計金額：27,250,000円

第5回総会議事録

日時：平成15年6月27日(土)

午後6時半～午後8時半

場所：ホテルゴーフル神戸

2階バレンシアルーム

1. 理事会(第11回、第12回、第13回)の報告
2. 平成14年度事業報告を承認
3. 平成14年度決算報告を承認
4. JMTOでのプロトコル、プロトコルコンセプトの進捗状況の報告
5. JMTOデータセンター移転の報告
6. JMTO倫理委員会についての報告
7. JMTOプロトコル委員会改訂版SOPの説明
8. JMTO領域別研究諮問小委員会についての報告
9. JMTO正会員についての報告
10. JMTO Newsletter No.4の内容の概要を説明
11. JMTO研究推進委員についての報告
12. 理事長、副理事長の再任の報告
13. The 1st US-Japan Biostatistics Workshop開催の案内
14. JMTO領域別研究諮問小委員会拡大会議開催の報告

15. 理事及び監事の選任について承認
16. 平成15年度事業計画(案)を承認
17. 平成15年度予算(案)を承認
18. (財)先端医療振興財団とJMTOと業務委託契約は理事会承認をもって、総会承認とする
19. ロゴマーク(案)を採決にて承認

JMTO プロトコル公募について

プロトコルは、今後JMTOホームページから募集致します。

詳しくは、JMTOホームページ
(URL:<http://www.jmto.org>)をご参照下さい。

JMTO 事務局

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：jmto-adm@axel.ocn.ne.jp

URL：<http://www.jmto.org>

JMTO データセンター

所在地：〒650-0047

神戸市中央区港島南町

1丁目5番地4

(財)先端医療振興財団

臨床研究情報センター

臨床試験運営部内

電話：078-303-9115

FAX：078-303-9117

E-Mail：jmto-dc@tri-kobe.org

URL：<http://www.tri-kobe.org>

編集後記

たった今、札幌で開催されました第41回日本癌治療学会（工藤隆一会長）から戻ってきました。今回のテーマは「癌治療の個別化とその推進—生命科学の進歩とともに」ということで沢山の発表があり、活発な討論がかわされていきました。かねて、発表される臨床研究の質に関して臨床研究の方法論、解析方法といった点で疑問が投げかけられた事がありました。今回の学会でも玉石混交ではありましたが、きちんとしたプロトコールに則ったプロスペクティブスタディーも多くみうけられ、研究者の考え方も向上してきたことは大変喜ばしい限りです。現在、多くの医師主導型の臨床研究が展開されていますが、今回のテーマにある癌治療の個別化は今後とも推進していかねばならない課題です。ところで日本人という人種的に比較的均一な症例を対象とした臨床試験で、はたして欧米のような大規模な症例数を必要とするのでしょうか？症例数設定計算を、欧米の数式に頼るのではなく、独自の理論的根拠に基づいて設計できるようになってよいのではないのでしょうか。このニュースの中でも富永先生や、久保田先生が臨床試験の重要性について、またアウトカムリサーチと分子生物学的研究の重要性については松井先生が強調されています。今後、JMTOの役割は臨床試験の推進のみならず、指導的な内容を含め益々大切になってくるでしょう。これからのJMTOの活動に御理解をいただくため、この広報紙が少しでも役立てば幸いです。

JMTO 広報委員：落合和徳