

# JMTO 臨床試験業績報告書 (第 12 集)

JMTO データセンター編

2014 年 6 月

URL: <http://www.jmto.org>



|     |                                   |    |
|-----|-----------------------------------|----|
| 1.  | (目次)                              |    |
| 2.  | 巻頭言 .....                         | 1  |
| 3.  | JMTO LC00-01 (phase I) .....      | 3  |
| 4.  | JMTO LC00-02 (phase II) .....     | 5  |
| 5.  | JMTO LC00-03 (phase III) .....    | 7  |
| 6.  | JMTO LC00-04 (LC00-03 付随研究) ..... | 9  |
| 7.  | JMTO LC00-03 (付随解析 1) .....       | 11 |
| 8.  | JMTO LC00-03 (付随解析 2) .....       | 13 |
| 9.  | JMTO LC02-02 (phase II) .....     | 15 |
| 10. | JMTO LC03-02(アウトカム) .....         | 17 |
| 11. | JMTO LC03-03 (phase I) .....      | 19 |
| 12. | JMTO LC05-01 (アウトカム) .....        | 21 |
| 13. | JMTO LC07-01 (phase II) .....     | 23 |
| 14. | JMTO LC07-02 (phase II) .....     | 25 |
| 15. | JMTO LC08-01 (phase II) .....     | 29 |
| 16. | JMTO LC09-01 (phase III) .....    | 33 |
| 17. | JMTO LC12-01 (phase II) .....     | 37 |
| 18. | JMTO OC01-01 (アウトカム) .....        | 41 |
| 19. | JMTO BC02-01 (phase II) .....     | 47 |
| 20. | JMTO BC08-01 (phase II) .....     | 49 |
| 21. | JMTO PREV07-01 (phase III) .....  | 51 |
| 22. | JMTO PCa10-01 (phase II) .....    | 53 |
| 23. | 中止試験一覧 .....                      | 57 |
| 24. | 学会・論文 発表一覧 .....                  | 60 |

## 巻頭言

JMTO 副理事長 藤田 民夫

某製薬会社の臨床研究における不祥事がわが国の臨床研究の信頼感の低下を招いたことは間違いない。その上、最近では STAP 細胞の研究の問題もマスコミで取り上げられるなど、日本の科学研究の国際的信用力は失墜の危機にある。この危機を乗り越えるためにも研究者はこれまで以上に研究倫理を重視して研究を粛々と進め、地道に実績を積み上げるしか道はない。

日本・多国間臨床試験機構 (JMTO) は 1999 年の発足以来、臨床研究におけるこうした倫理的な点に最大限に配慮し、臨床研究者を支援してきたところであり、これからも継続して支援していく。臨床研究者にとって研究目的である命題を明らかにすることはもちろん大切なことだが、それ以上に重要なことは、研究倫理への配慮である。研究者は時代とともに変化する倫理に適切に配慮して研究を進めるべきであり、機構としても研究における倫理的側面については中央倫理委員会の審査を通じて研究者に研究倫理の遵守を求めている。

JMTO でこれまで行われた研究は疾患別では肺がん研究、乳がん研究、卵巣がん研究、大腸がん研究、前立腺がん研究などがあり、治療法のみではなく、検査法、術後感染予防治療法の研究が含まれており、終了した研究についてはその成果が論文作成などの形で公開されてきた。

今回開催される 2014 年度のワークショップでは JMTO で実施された研究、現在進行中あるいは計画中の研究の内容が参加者に情報提供される予定である。また加えて研究あるいは臨床に有用な数々の情報を教育講演、特別講演などの形で提供される予定であり、参加者にとって有意義なものであることに期待したい。

なお、本ワークショップは平成 25 年より日本医師会の生涯教育講座にも登録したことから、広く日本医師会会員にも開かれたものとなっており、より多くの医師に JMTO の活動を理解してもらう機会が増えたと思われる。こうした機会を通じ臨床研究の担い手となる医師が臨床研究とは何かを正しく理解し臨床研究に当たることにより、わが国における臨床研究の適正化が図られ、ひいてはわが国の臨床研究の信頼性が回復することを願い、引き続き本ワークショップの日本医師会の生涯教育講座への登録を続けていきたいと考えている。



## JMTO LC00-01 (phase I)

切除不能の進行非小細胞肺癌(NSCLC)に対するカルボプラチン+パクリタキセルの  
第 I 相臨床試験

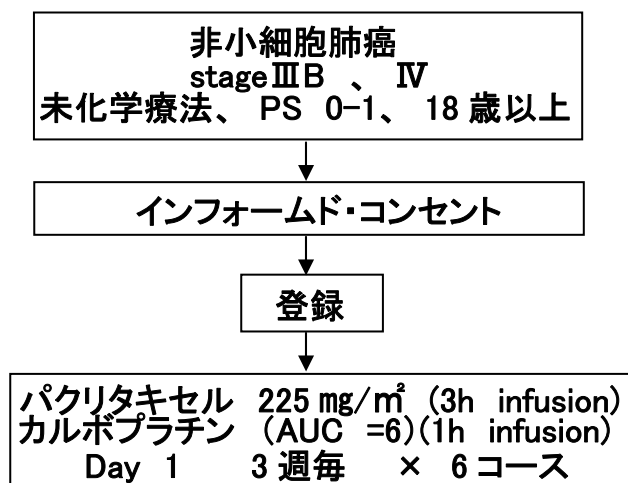
---

|         |                    |         |                   |
|---------|--------------------|---------|-------------------|
| 本試験支援機構 | : 日本・多国間臨床試験機構     |         |                   |
| 研究グループ: |                    |         |                   |
| 主任研究者   | : 国立療養所近畿中央病院      | 内科      | 河原 正明             |
| 副主任研究者  | : 国立療養所近畿中央病院      | 呼吸器科    | 小河原 光正            |
| 統計解析責任者 | : 富山医科薬科大学         | 統計・情報科学 | 折笠 秀樹             |
| 研究事務局   | : 日本・多国間臨床試験機構     | 事務局     |                   |
| 試験進捗    | : 研究終了             |         |                   |
| 登録開始日   | : 1999 年 10 月 27 日 | 登録終了日   | : 2000 年 9 月 6 日  |
| 治療終了日   | : 2000 年 9 月 6 日   | 追跡終了日   | : 2003 年 6 月 17 日 |

---

### 研究概要

シエーマ



### 研究目的

日本人の切除不能の進行非小細胞肺癌(NSCLC)患者にパクリタキセル 225mg/m<sup>2</sup>+カルボプラチン(AUC = 6)投与が許容かを決定する。

\*学会・論文については、発表一覧ページを参照。



## JMTO LC00-02 (phase II)

進行非小細胞肺癌に対するビノレルビン(VNR)+ゲムシタビン(GEM)+ドセタキセル(DOC)の 3 剤化学療法による臨床第 II 相試験

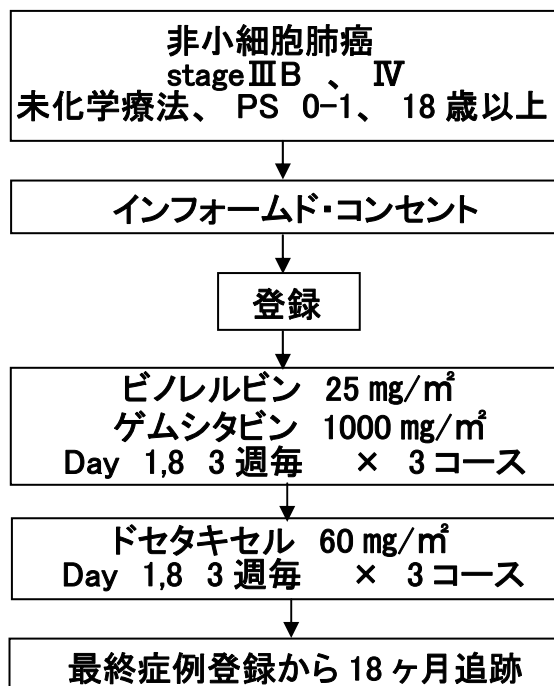
---

本試験支援機構 : 日本・多国間臨床試験機構  
研究グループ :  
主任研究者 : 国立療養所近畿中央病院 内科 河原 正明  
副主任研究者 : 国立療養所近畿中央病院 内科 細江 重人  
統計解析責任者 : 富山医科薬科大学 統計・情報科学 折笠 秀樹  
研究事務局 : 日本・多国間臨床試験機構 事務局  
試験進捗 : 研究終了  
登録開始日 : 2000 年 2 月 24 日 登録終了日 : 2000 年 11 月 17 日  
治療終了日 : 2001 年 3 月 29 日 追跡終了日 : 2002 年 11 月 17 日

---

### 研究概要

シエーマ



### 研究目的

進行非小細胞肺癌に対する、ビノレルビン+ゲムシタビン 3 コースに引き続き、ドセタキセル単剤 3 コースを行う治療法に関して、安全性を確保しつつ、奏効率、生存期間および毒性を評価することを目的とする。

\*学会・論文については、発表一覧ページを参照。





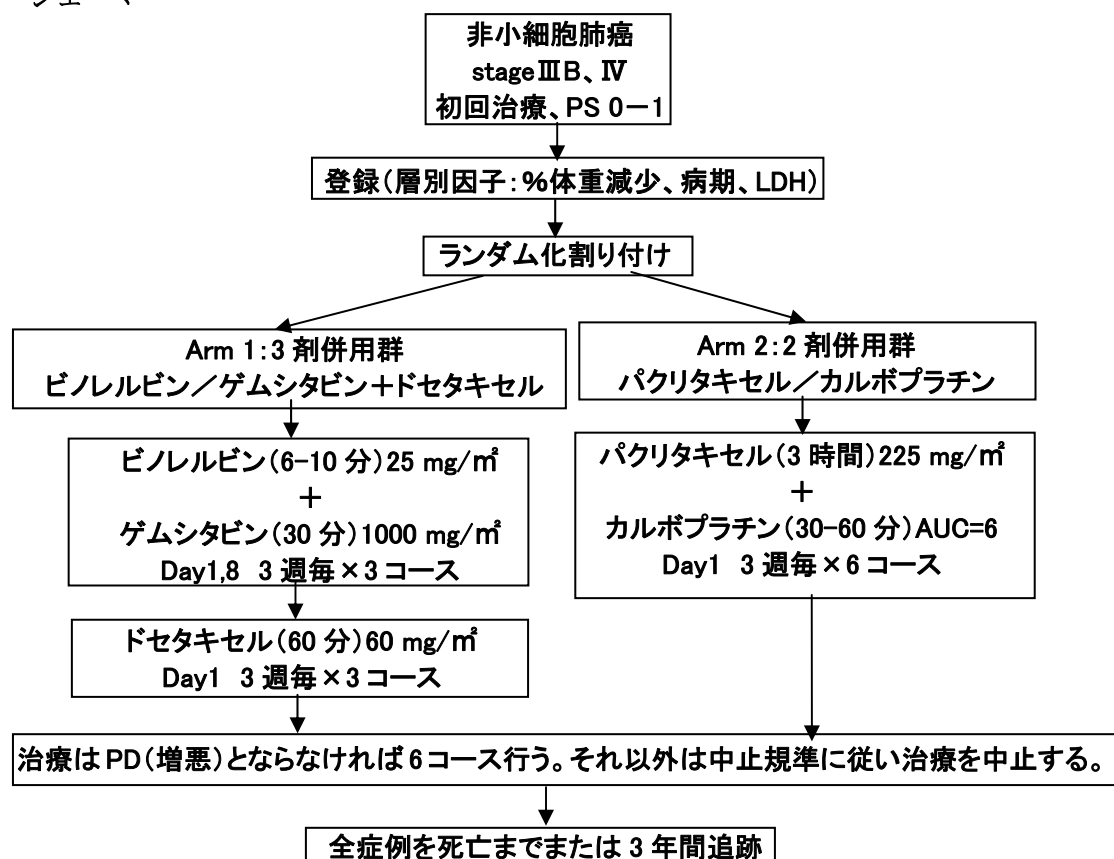
## JMTO LC00-03 (phase III)

進行非小細胞肺癌に対するビノレルビン+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Ⅲ相比較試験

本試験支援機構 : 有限責任中間法人 日本・多国間臨床試験機構  
 研究グループ  
   主任研究者 : 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 内科 河原 正明  
   副主任研究者 : 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 内科 小河原 光正  
   統計解析責任者 : 富山医科薬科大学 統計・情報科学 折笠 秀樹  
                   京都大学医学部附属病院 探索医療センター 手良向 聡  
 支援機構・助成 : 有限責任中間法人 日本・多国間臨床試験機構  
 研究事務局 : 有限責任中間法人 日本・多国間臨床試験機構 事務局  
 試験進捗 : 研究終了  
 登録開始日 : 2001年3月29日                   登録終了日 : 2005年4月13日  
 治療開始日 : 2001年3月30日               追跡終了日 : 2006年3月20日  
 プロトコル改訂 : 第2版作成

### 研究概要

シエーマ



### 研究目的

2つの治療法（ビノレルビン+ゲムシタビン+ドセタキセルとパクリタキセル+カルボプラチン）の全生存期間および無再発生存期間に対する効果を比較する。両治療の奏効率、治療群毒性を比較する。

\*学会・論文については、発表一覧ページを参照。

## JMTO LC00-04 (LC00-03 付随研究)

進行非小細胞肺癌に対するビノレルビン+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Ⅲ相試験 (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

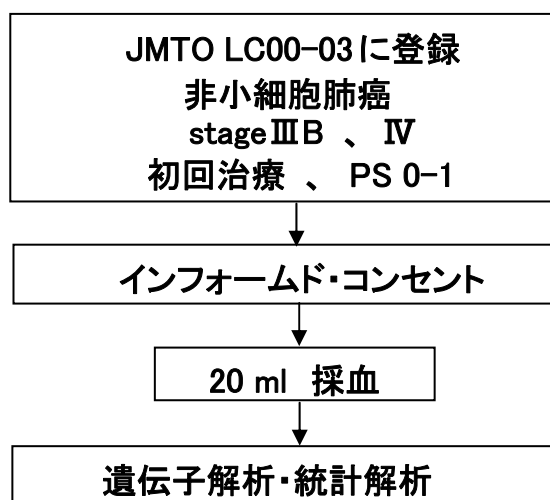
---

|         |   |
|---------|---|
| 本試験支援機構 | : 有限責任中間法人 日本・多国間臨床試験機構                   |
| 研究グループ: |   |
| 研究代表者   | : 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 内科 川口 知哉             |
| 共同研究者   | : 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 内科 河原 正明             |
|         | : 京都大学医学部附属病院 探索医療センター 手良向 聡              |
|         | : 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター<br>伊佐 俊一    |
|         | : UC Davis Cancer Center David R. Gandara |
|         | : UC Davis Cancer Center Philip C. Mack   |
| 支援機構・助成 | : 有限責任中間法人 日本・多国間臨床試験機構                   |
| 研究事務局   | : 有限責任中間法人 日本・多国間臨床試験機構 事務局               |
| 試験進捗    | : 研究終了                                    |
| 登録開始日   | : 2001年3月29日 登録終了日: 2005年4月13日            |
| 追跡終了日   | : -                                       |

---

### 研究概要

シエーマ



### 研究背景

- (1) 遺伝子異常の解析と臨床との関連を調べる研究に関して、米国では臨床試験に参加した症例の臨床検体を用いて (バンク化)、種々の蛋白の発現や DNA の異常と臨床データを比較検討することが行われている。
- (2) がん患者の血清から DNA が抽出可能であることが示されている。抗癌剤の抗腫瘍効果に影響を与えると考えられる遺伝子 MGMT、hMLH1 や、予後との関連が示唆されている DAPkinase 等のメチル化が血清 DNA で検出されている。

研究目的

患者の血清から DNA を抽出して MGMT や hMLH1 や DAPkinase 等のメチル化を測定。Primary endpoint は、分子マーカーと抗癌剤の抗腫瘍効果との関係を比較解析。Secondary endpoint は、分子マーカーと全生存期間との関係を比較解析。なお、ビノレルビン、ゲムシタビン、ドセタキセル、パクリタキセル、カルボプラチンの薬効、毒性に関連した他の遺伝子が、将来さらに解明される可能性も考慮し、それらの遺伝子と抗腫瘍効果や副作用との関係を検証するために血球成分も採取し冷凍保存する。

\*学会・論文については、発表一覧ページを参照。

## JMTO LC00-03（付随解析1）

進行非小細胞肺癌における独立予後因子としてのベースライン好中球数

---

|         |   |                       |       |
|---------|---|-----------------------|-------|
| 本研究支援機構 | ： | 有限責任中間法人 日本・多国間臨床試験機構 |       |
| 研究実施者   | ： | 京都大学医学部附属病院探索医療センター   | 手良向 聡 |
|         |   | 同上                    | 岸田 祐介 |
|         |   | 同上                    | 福島 雅典 |
|         |   | 京都大学医学部附属病院外来化学療法部    | 北野 俊行 |

---

**研究概要**

背景と目的：腫瘍の微小環境に存在する炎症細胞が、癌の進行に不可欠な役割を担っていることが明らかになりつつある。本研究の目的は、進行非小細胞肺癌患者のベースライン好中球数、リンパ球数、単球数が予後に与える影響を調べることである。

対象と方法：化学療法未施行のⅢb/Ⅳ期非小細胞肺癌におけるランダム化試験（JMTO LC00-03）の適格393例のうち、欠損データのない388例を解析対象とした。ベースライン時末梢血中の好中球数、リンパ球数、単球数と予後との関連を調べるために比例ハザード回帰モデルを用い、カットオフ値を選択するために最小P値法とブートストラップ再抽出に基づく推定法を用いた。

結果：治療法と予後因子を調整後、好中球数と全生存期間（ $P=0.001$ ）、無増悪生存期間（ $P=0.024$ ）との間に統計学的に有意な関連（好中球数が多いほど予後が悪い）が認められた。一方、リンパ球数と単球数については予後との関連は認められなかった。好中球数の最適なカットオフ値を探索したところ、 $4,500/\text{mm}^3$ であった（修正 $P=0.0009$ 、修正ハザード比：1.67、95%CI：1.09-2.54）。

考察：腫瘍と好中球との関係については以下のような生物学的データが報告されている。

- －腫瘍組織内の好中球が腫瘍増殖を促す物質を産生することにより予後に影響する。また、リンパ球やNK細胞などの細胞溶解作用を抑制する。
- －好中球数増加には炎症性サイトカイン（ $\text{TNF}\alpha$ など）が関与している。また、コルチゾール分泌と関係がある。
- －腫瘍がG-CSFやGM-CSFを産生する。

増加した好中球数が予後に直接影響するのか、予後不良の肺癌が宿主の好中球増加を招くのか、予後不良宿主が肺癌に好中球増加で反応するのかなど、好中球数増加と予後との関連の本態やメカニズムは不明である。

結論：質の高い臨床試験データを用いて、化学療法を受けた進行非小細胞肺癌患者でベースライン好中球数が独立した予後因子であることが確認された。好中球数は低コストで容易に測定でき、患者予後の有用な指標となる可能性がある。

\*学会・論文については、発表一覧ページを参照。



## JMTO LC00-03 (付随解析 2)

初回治療非小細胞肺癌における予後因子としての化学療法誘発性好中球減少症

---

|         |   |                     |       |
|---------|---|---------------------|-------|
| 本研究支援機構 | ： | 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構 |       |
| 研究実施者   | ： | 京都大学医学部附属病院探索医療センター | 手良向 聡 |
|         |   | 同上                  | 岸田 祐介 |
|         |   | 同上                  | 福島 雅典 |

---

**研究概要**

背景と目的：がん化学療法において抗腫瘍薬の至適投与量は、理論上は、経時的な血中濃度推移と生存期間のデータに基づき設定されるべきであるが、この方法は実地臨床への適用が難しい。本研究の目的は化学療法に伴う好中球減少が生存期間に関わる因子に、ひいては抗腫瘍薬の至適投与量決定の指標になり得るか明らかにすることである。

対象と方法：進行非小細胞肺癌のランダム化臨床試験（ビノレルビン・ゲムシタビン・ドセタキセル 対 パクリタキセル・カルボプラチン n=387）(Kubota K, et al. *Lancet Oncol* 2008) のデータを用い、治療中の好中球減少症の最高グレード、腫瘍反応と全生存期間との関係を解析した。好中球減少症と全生存期間との関係を評価する際、短期間の内に死亡した患者は受けた化学療法のサイクル数が少なく、より重度の好中球減少を起こしにくい、というバイアスが生じる。これを除くため、顆粒球コロニー刺激因子の不適切使用症例 (n=15) を除いた 372 例から、治療開始後全 6 サイクルに相当する 126 日以内の死亡・追跡不能患者 (n=35) を除外し、337 例を解析対象とした上で(ランドマーク解析)、治療サイクル数を多変量解析の調整因子に加えた。他の調整因子として性別、喫煙歴、病期、パフォーマンス・ステータス、体重減少、血清 LDH 値、骨、肝、皮膚への転移の有無を含め、さらに本臨床試験において、治療前の末梢血好中球数増加が予後不良因子であることが確認された (Teramukai S, et al. *Eur J Cancer* 2009) ため、これを含めた。

結果：好中球減少症のグレードが 0 の群 (n=55) の全生存期間の中央値が 10.5 か月 (95% 信頼区間：8.2-12.4) であったのに対し、グレード 1-2 の群 (n=46)、3-4 の群 (n=236) では 16.6 か月 (同 13.8-20.7)、17.8 か月 (同 15.0-20.3) であった。多変量解析の結果、グレード 0 の群に対する死亡に関するハザード比は、グレード 1-2 の群、3-4 の群で 0.59 (95% 信頼区間：0.36-0.97、p=0.036)、0.71 (同 0.49-1.03、p=0.072) であり、グレード 1-2 の群で有意に低く、1-2 の群と 3-4 の群の間に有意差はなかった。好中球減少症と腫瘍の最良反応との組み合わせの解析では、腫瘍反応が部分奏効 (PR) の集団において好中球減少症のグレードが 1-2 の群と 3-4 の群は 0 の群に対し、ハザード比が 0.29 (95% 信頼区間：0.11-0.80)、0.44 (同 0.21-0.92) と有意に低かった。また、PR かつ好中球減少症のグレードが 0 の群に対し、安定 (SD) かつグレードが 0 の群、1-2 の群、3-4 の群のハザード比は各々 1.08 (同 0.47-2.48)、0.78 (同 0.33-1.87)、0.80 (同 0.38-1.70) と有意な差がなかった。

考察：これらの結果は治療に伴う好中球減少が、抗腫瘍薬の投与量がその作用を完全に発揮するのに十分であるか評価するための指標となる点で重要であり、同時に固形がんの化学療法においては投薬強度 (dose intensity) の上昇による予後の改善には限界があることを示唆している。また、画像上の腫瘍反応は、少なくとも抗腫瘍薬が好中球減少という



指標で十分量を投与されない限り、全生存期間の代用にはならないことも示された。

本研究は化学療法開始後 1～2 サイクルで好中球減少症が認められない場合に、予定された抗腫瘍薬の投与量を増量するといった個別化医療の可能性も示唆しており、このような治療法を評価するための前向きランダム化試験の実施が望まれる。

結論：質の高い臨床試験データを用いて、化学療法に伴う好中球減少が生存期間に関わる因子であることが確認された。好中球数は低コストで容易に測定でき、患者予後の有用な指標となる可能性がある。

\*学会・論文については、発表一覧ページを参照。

## JMTO LC02-02 (phase II)

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II相臨床試験

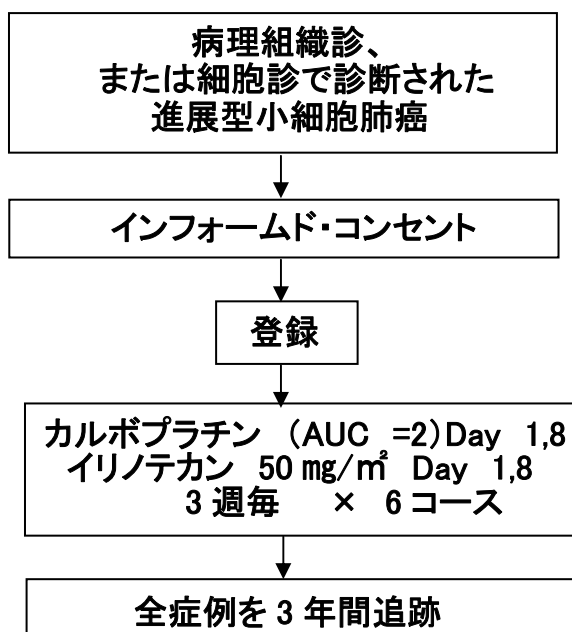
---

|         |  |
|---------|--|
| 本試験支援機構 | : 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構  |
| 研究グループ  |  |
| 主任研究者   | : 京都大学大学院医学研究科 集学的がん診療学講座 三尾 直士<br>(現 国立病院機構 京都医療センター 呼吸器内科) |
| 副主任研究者  | : 兵庫医科大学 呼吸器、RCU 科 田端 千春                                     |
| 統計解析責任者 | : 兵庫医科大学医学部医学研究科 教学教室 大門 貴志                                  |
| 支援機構・助成 | : 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構  |
| 研究事務局   | : 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構  |
| 試験進捗    | : 研究終了   |
| 登録開始日   | : 2003年12月4日 登録終了日: 2006年9月11日                               |
| 追跡終了日   | : 2010年5月14日   |

---

### 研究概要

シエーマ



### 研究目的

進展型小細胞肺癌に対するカルボプラチン＋イリノテカンの毎週投与を行う治療法に関して、安全性を確保しつつ、奏効率、生存期間および毒性を評価することを目的とする。

\*学会・論文については、発表一覧ページを参照。



## JMTO LC03-02(アウトカム)

イレッサ (ゲフィチニブ) 使用患者の効果と安全性に関するレトロスペクティブ調査

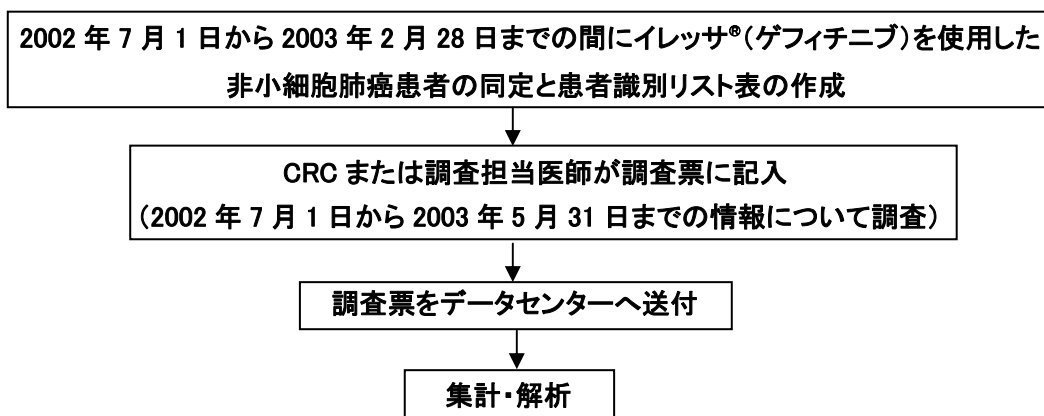
---

|         |                                |
|---------|--------------------------------|
| 本試験支援機構 | : 有限責任中間法人 日本・多国間臨床試験機構        |
| 研究グループ: |                                |
| 主任研究者   | : 京都大学医学部附属病院 呼吸器外科 和田 洋巳      |
| 副主任研究者  | : 兵庫医科大学病院 呼吸器外科 田中 文啓         |
|         | : 京都大学大学院医学研究科集学的がん診療学講座 三尾 直士 |
| 統計解析責任者 | : 京都大学医学部附属病院探索医療センター 手良向 聡    |
| 支援機構・助成 | : 有限責任中間法人 日本・多国間臨床試験機構        |
| 研究事務局   | : 有限責任中間法人 日本・多国間臨床試験機構 事務局    |
| 試験進捗    | : 研究終了                         |
| 調査登録開始日 | : 2003 年 11 月 終了日: 2005 年 12 月 |

---

### 研究概要

シエーマ



### 研究目的

2002 年 7 月 1 日から 2003 年 2 月 28 日までの間に非小細胞肺癌でイレッサ® (ゲフィチニブ) を使用した症例をレトロスペクティブに調査し、イレッサ® (ゲフィチニブ) による有害事象発生や有害事象による死亡に関与するリスク因子、および効果予測因子を明らかにする。

\*学会・論文については、発表一覧ページを参照。





## 目的

塩酸イリノテカン(50mg/m<sup>2</sup>を第 1, 8 日投与, 1 週休薬)と塩酸アムルピシン(第 1 日目投与、2 週休薬)の併用療法におけるアムルピシンの用量制限毒性(Dose Limiting Toxicity; DLT)と最大耐用量(Maximum Tolerated Dose; MTD)を決定し、それに基づき推奨投与量を決定する。また、腫瘍縮小効果、生存期間、有害事象の発生頻度・重篤度を評価し、耐用性を検討する。

\*学会・論文については、発表一覧ページを参照。

## JMTO LC05-01(アウトカム)

p-N2 非小細胞肺癌完全切除例症例に関するアウトカム調査

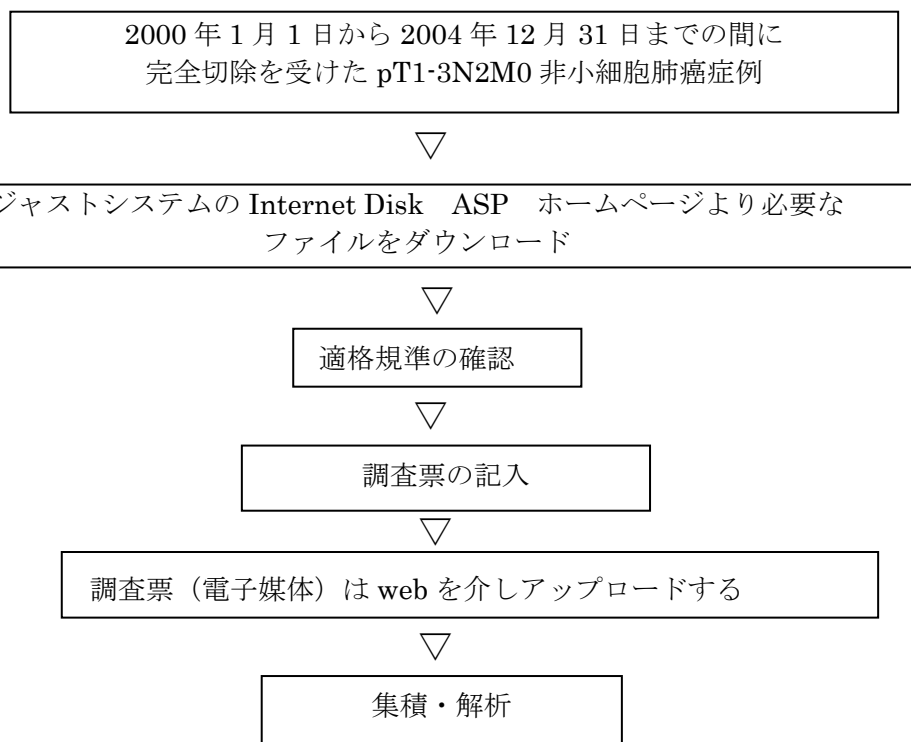
---

|         |  |
|---------|--|
| 本試験支援機構 | : 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構                                |
| 研究グループ: |  |
| 主任研究者   | : 京都大学医学部附属病院 呼吸器外科 伊達 洋至<br>(京都大学名誉教授 和田 洋巳)        |
| 副主任研究者  | : 京都大学医学部附属病院 呼吸器外科 大久保 憲一<br>(現 東京医科歯科大学附属病院 呼吸器外科) |
| 統計解析責任者 | : ー  |
| 研究事務局   | : 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構 事務局                            |
| 試験進捗    | : 研究終了   |
| 調査開始日   | : 2007 年 12 月  |
| 調査終了日   | : 2009 年 12 月  |

---

### 研究概要

シエーマ



### 研究目的

前治療なし p-N2 IIIA 期非小細胞肺癌手術症例を対象にしたアウトカムスタディを行い、臨床病理学的な予後因子の層別による術後療法の生存への効果を比較して検討し、合わせて術後補助療法の年次的な推移を検討し、効果的な補助療法の第 3 相臨床試験の方向性を探索する。

\* 学会・論文については、発表一覧ページを参照。





## JMTO LC07-01 (phase II)

未治療ⅢB/Ⅳ期非小細胞肺癌に対するドセタキセル+カルボプラチン併用療法の  
ランダム化第Ⅱ相臨床試験

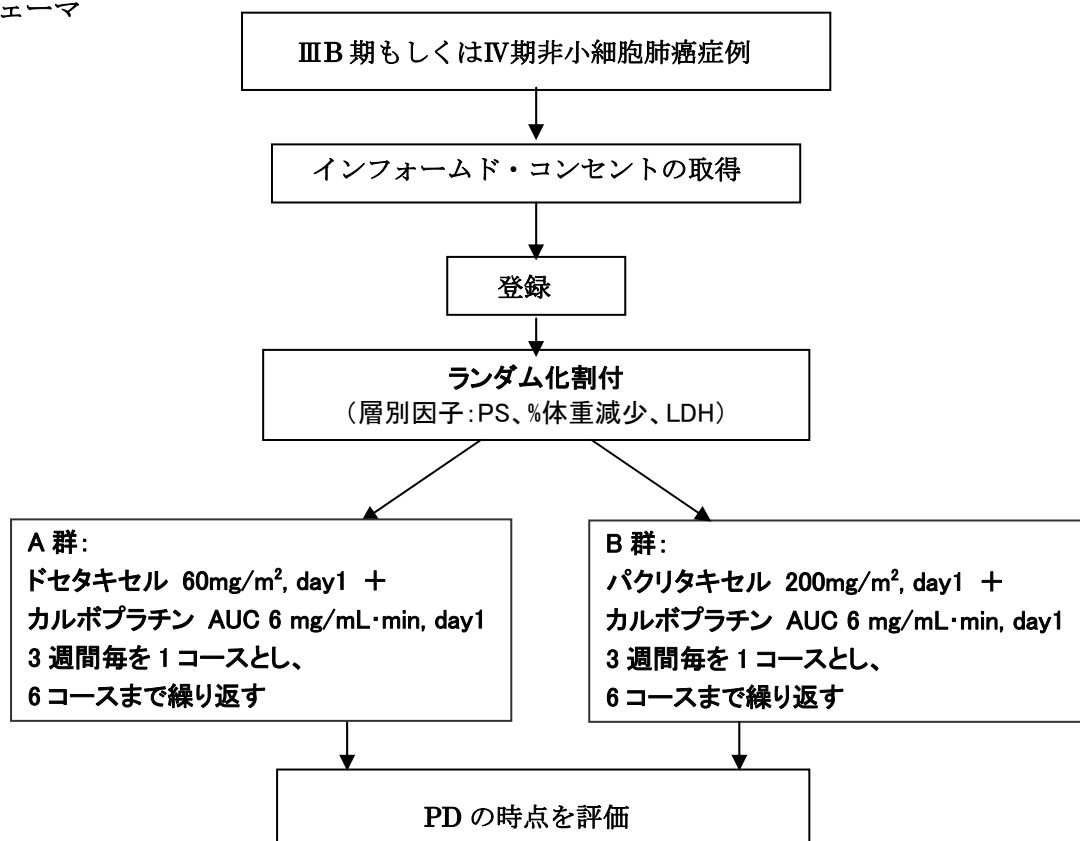
---

本試験支援機構 : 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構  
研究グループ :  
主任研究者 : 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター  
(現 国家公務員共済組合連合会 大手前病院 腫瘍内科) 河原 正明  
副主任研究者 : 国立がん研究センター東病院 内科  
(現 日本医科大学内科学講座呼吸器・感染・腫瘍内科部門 化学療法科) 久保田 馨  
統計解析責任者 : 独立行政法人国立病院機構 九州がんセンター  
(現 国立がん研究センター 生物統計部門(兼) EPOC TRグループ 先端医療開発支援室) 山中 竹春  
研究事務局 : 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構 事務局  
試験進捗 : 研究終了  
登録開始日 : 2007年6月1日 登録終了日 : 2008年9月2日  
追跡終了日 : 2010年9月

---

### 研究概要

シエーマ



### 研究目的

未治療ⅢB/Ⅳ期非小細胞肺癌患者を対象に、ドセタキセル/カルボプラチン併用療法の有効性と安全性を確認しファーストラインのオプションに成り得るかを検討し、将来の分子標的薬あるいは新規開発抗癌剤との併用のプラットフォームとする。

\*学会・論文については、発表一覧ページを参照。

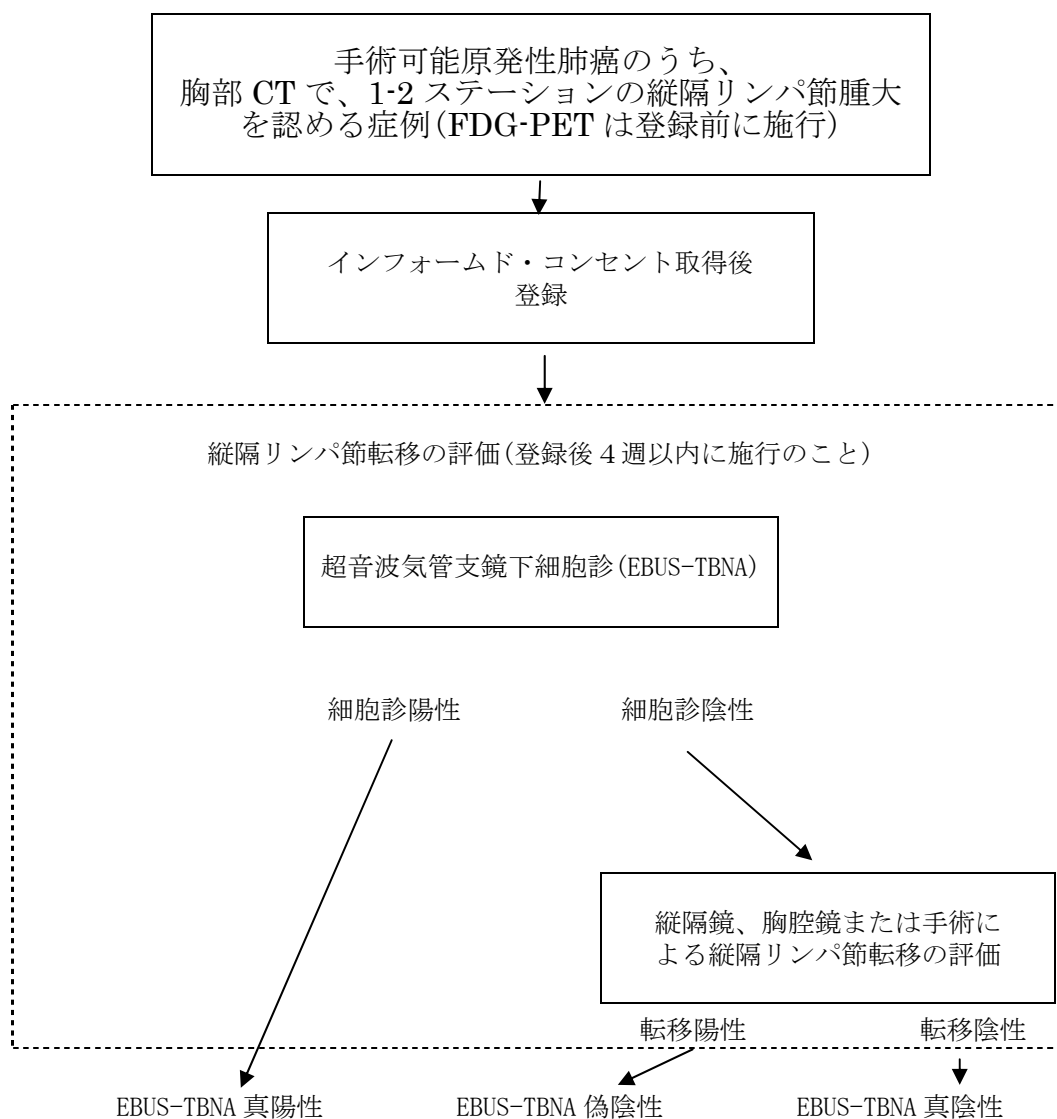
## JMTO LC07-02 (phase II)

超音波気管支鏡下細胞診による肺癌患者の縦隔リンパ節転移の診断に関する妥当性試験

本試験支援機構 : 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構  
研究グループ :  
主任研究者 : 兵庫医科大学病院 呼吸器外科 長谷川 誠紀  
副主任研究者 : 産業医科大学病院 第二外科 田中 文啓  
研究事務局 : 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構  
試験進捗 : 論文投稿準備中  
登録開始日 : 2008 年 7 月 16 日 登録終了日 : 2010 年 2 月 24 日  
追跡終了日 : 2010 年 5 月 17 日

### 研究概要 :

シエーマ



## 研究目的

本試験は、切除可能な臨床病期 III 期 N2 肺癌症例を対象として、術前の超音波気管支鏡ガイド下吸引針細部診(以下 EBUS-TBNA)による縦隔リンパ節転移診断の妥当性を前向きに検証すること、を目的とする。本試験における主要評価項目(primary endpoint)として EBUS-TBNA による症例ベースでの縦隔リンパ節診断の感度(真陽性/[真陽性+偽陰性])を、副次的評価項目(secondary endpoint)として EBUS-TBNA の安全性(致死的合併症あるいは死亡症例の割合)および FDG-PET による縦隔リンパ節転移診断の感度および特異度(真陰性/[真陰性+偽陽性])を検討する。

本試験は切除可能肺癌症例における縦隔リンパ節転移診断における EBUS-TBNA の有用性に関する妥当性試験(feasibility study)であり、本試験で EBUS-TBNA の妥当性が検証されれば、EBUS-TBNA による縦隔リンパ節転移診断陽性症例を対象とした術前導入療法に関する第 II または III 相試験を企画する予定である。

## 対象症例

登録時において、下記の選択基準すべての項目を満たし、除外基準のいずれの項目にもあてはまらない症例を適格とする。

- (1) 組織診或いは細胞診で病理学的に c-T1-3N2M0 の非小細胞肺癌と診断されていること。ただし画像所見などにより臨床的に非小細胞肺癌と診断されている症例は、適格症例として登録可能とするが、最終的に EBUS-TBNA や縦隔鏡・胸腔鏡または手術等により非小細胞肺癌の病理学的診断が原発巣や転移・播種巣等のいずれの検体からも得られない(つまり非小細胞肺癌であると病理学的に診断されなかった)場合には、当該症例は不適格例とする。
- (2) CT にて縦隔リンパ節腫大が認められていること(4・2 項の定めによる)。ただし腫大している縦隔リンパ節は 1 または 2 ステーションとし、長径は 3cm 以下とする。また腫大した標的リンパ節は EBUS-TBNA の到達部位に存在すること(従って、#1, #2, #3, #3a, #3p, #4, #7 の腫大を対象とする)。なお、FDG-PET の所見は、症例選択規準として用いない
- (3) 完全切除可能と考えられること。
- (4) 肺癌に対して未治療の症例(化学療法、放射線療法等が行われていない症例)。
- (5) 年齢 20 歳以上。
- (6) ECOG の PS 0-2 であること。
- (7) 下記のすべての規準を満たす各種臓器機能が保持されていること。
  - 1) 好中球数 $\geq$ 2,000/ $\mu$ L
  - 2) ヘモグロビン $\geq$ 9.5 g/dl
  - 3) 血小板数 $\geq$ 100,000/ $\mu$ L
  - 4) AST (GOT) $\leq$ 各施設基準値上限の 2 倍
  - 5) ALT (GPT) $\leq$ 各施設基準値上限の 2 倍
  - 6) 総ビリルビン $\leq$ 各施設基準値上限
  - 7) AL-P $\leq$ 各施設基準値上限の 2 倍
  - 8) 血清クレアチニン $\leq$ 2.0mg/dL

- 9) 大気吸入下での動脈血酸素分圧 70mmHg 以上または経皮酸素飽和度 95%以上
- 10) 肺機能検査にて 1 秒量が 1.5L 以上
- (8) 試験参加について文書で患者本人からインフォームド・コンセントを得ていること。

**目標症例数と試験期間**

- a. 目標例数：25 例
- b. 登録期間：第一例目の症例登録日から 2 年間とする。ただし目標症例数に達した場合には、その時点で症例登録を終了する。
- c. 追跡期間：最終登録症例の EBUS-TBNA 実施日から 1 週間

**エンドポイント**

- 1) 主要エンドポイント：
  - ・ 症例ベースでの EBUS-TBNA による縦隔リンパ節診断の感度
- 2) 副次エンドポイント
  - ・ EBUS-TBNA の安全性
  - ・ PET による縦隔リンパ節転移診断能

**中間解析**

本試験では中間解析を実施しない。

**安全情報の緊急報告規定**

JMTO の SOP (独立データモニタリング委員会) に従う。

**登録状況** (2010 年 2 月 24 日 症例登録終了)

25 症例、倫理委員会承認済施設 3 施設

参加施設別登録症例数 (n =25)

|   | 症例登録施設              | 症例数 |
|---|---------------------|-----|
| 1 | 兵庫医科大学病院            | 12  |
| 2 | 京都大学医学部附属病院         | 11  |
| 3 | 国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター | 2   |



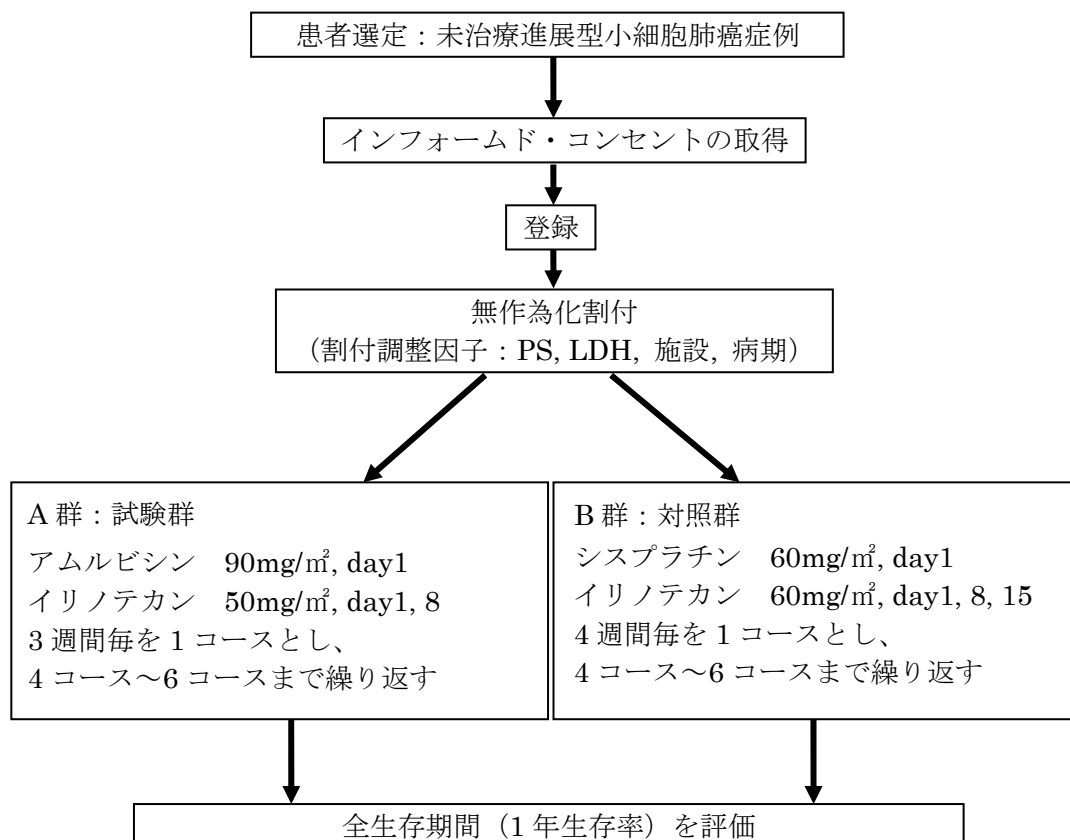
## JMTO LC08-01 (phase II)

未治療進展型小細胞肺癌を対象としたアムルビシン/イリノテカン併用化学療法と  
シスプラチン/イリノテカン併用化学療法の無作為化第 II 相試験

本試験支援機構 : 一般社団法人日本・多国間臨床試験機構  
 研究グループ :  
     主任研究者 : 公益財団法人 大原記念倉敷中央病院機構  
                   倉敷中央病院 呼吸器内科 吉岡 弘鎮  
     副主任研究者 : 国立病院機構 京都医療センター 呼吸器内科 三尾 直士  
     統計解析責任者 : 独立行政法人国立病院機構 九州がんセンター  
                       (現 国立がん研究センター生物統計部門(兼  
                       EPOC TR<sup>グループ</sup> 先端医療開発支援室) 山中 竹春  
 研究事務局 : 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構 運営事務局  
 試験進捗 : 症例登録終了、データ集積中  
 登録開始日 : 2008 年 4 月 登録終了日 : 2014 年 1 月 29 日  
 追跡終了日 : 2016 年 3 月

### 研究概要

シエーマ





## 研究目的

未治療進展型小細胞肺癌を対象とし、JMTO で行った第 I 相試験 JMTO LC03-03 の結果に基づき、アムルビシン/イリノテカン併用療法の有効性と安全性を無作為化第 II 相試験で検討する。

## 対象症例

### <適格基準>

登録時において、下記の選択基準すべての項目を満たし、除外基準のいずれの項目にもあてはまらない症例を適格とする。

- 1 組織診あるいは細胞診で小細胞癌であることが確認されている症例。
- 2 進展型小細胞肺癌、ED-SCLC、悪性胸水あるいは心嚢水貯留を伴う LD 症例。
- 3 化学療法未治療症例。
- 4 ECOG Performance Status (PS) 0-2 の症例。
- 5 治療開始日より 3 ヶ月以上の生存が期待できる症例。
- 6 脳転移および骨転移に対する緩和的放射線治療 (RT) 症例は、登録可能とする。ただし、椎体への緩和的 RT は 2 椎体までとする。(参照：除外基準 5)  
注：本臨床試験の登録前（初回化学療法前）から計画されている、もしくは既に開始されている緩和的放射線治療症例は登録可能であるが、臨床試験の化学療法開始後に新たに緩和的放射線治療が必要になった場合は PD 扱いとなる。
- 7 主要臓器機能が保たれている症例。(登録前の 2 週間以内のデータとする。ただし 2 週間前の同一曜日の検査値は可とする。)
 

|   |                                       |
|---|---------------------------------------|
| (1) 白血球数  | 4000/ $\mu$ L 以上                      |
| (2) 好中球数  | 2000/ $\mu$ L 以上                      |
| (3) 血小板数  | 10 万/ $\mu$ L 以上                      |
| (4) ヘモグロビン  | 9.5g/dL 以上                            |
| (5) 総ビリルビン  | 1.5mg/dL 以下                           |
| (6) AST、ALT   | 100IU/L 以下                            |
| (7) 血清 Cr (酵素法)   | 1.5mg/dL 未満                           |
| (8) Ccr (Cockcroft-Gault 法もしくは実測値(24 時間蓄尿法))            | 50 mL/min 以上                          |
| Cockcroft-Gault 法で計算する場合は、下記計算式にあてはめて Ccr (推定) を計算する。   |                                       |
| Ccr (男性) = [(140 - 年齢) × 体重 (kg)] ÷ [血清 Cr(mg/dL) × 72] |                                       |
| Ccr (女性) = Ccr (男性) × 0.85                              |                                       |
| (9) PaO <sub>2</sub> (SpO <sub>2</sub> で代用可)            | 70torr 以上 (SpO <sub>2</sub> なら 94%以上) |
| (10) 心エコー心駆出率 (EF)                                      | 60%以上                                 |
| (心エコーは登録前 4 週間以内のデータでよいものとする。)                          |                                       |
- 8 評価可能病変或いは測定可能病変を有すること。  
(RECIST 参照)
- 9 年齢は 20 歳以上、上限はもうけない。
- 10 試験参加について文書で患者本人からインフォームド・コンセントを得ていること。

### <除外基準>

次のいずれかに該当する症例は除外する。

- 1 登録時に処置を要する胸水・腹水・心嚢水を有する症例。  
但し、癒着術などによりコントロール後は登録可能とする。
- 2 コントロール困難な心機能異常または心疾患を有する症例。  
(悪性高血圧、うっ血性心不全、不安定狭心症、過去 1 年以内に発症している心筋梗塞の既往、治療抵抗性の心室性不整脈など。)
- 3 コントロール不良な糖尿病を有する症例。
- 4 重篤な感染症、あるいは 38 度以上の発熱を有し感染症の合併が疑われる症例。
- 5 胸部への放射線治療を要する症例。  
(ただし胸椎骨転移等の椎体への緩和的 RT は 2 椎体までは許容される。  
参照：適格規準 6)
- 6 胸部 X 線写真で明らかな間質性肺炎・肺線維症を認める症例。
- 7 自己免疫疾患等で長期にわたりステロイドもしくは免疫抑制剤を使用している症例、もしくは今後使用する必要がある症例。
- 8 下痢(水様性)、腸管麻痺、または腸閉塞を有する症例。
- 9 過去に重篤な薬物アレルギーを示した症例。
- 10 活動性の重複癌(同時性重複癌および無病期間が 5 年以内の異時性重複癌をさす。ただし、局所治療により治癒と判断される Carcinoma in situ (上皮内癌もしくは粘膜内癌相当の病変は活動性重複癌には含めない。))を有する症例。
- 11 妊娠中、あるいは授乳中、あるいは妊娠の可能性(意思)を有する症例。
- 12 その他、試験担当医師が不相当と判断した症例。

### エンドポイント

Primary endpoint : 全生存期間 (1 年生存率)

Secondary endpoint : 無増悪生存期間 (PFS)、腫瘍縮小効果 (奏効率)、安全性 (有害事象発生率)

### 治療計画

A 群 : (アムルビシン+イリノテカン)

B 群 : (シスプラチン+イリノテカン)

### 予定症例数、登録期間、追跡期間

予定症例数 : 100 例 (A 群 : 50 例、B 群 : 50 例)

登録期間 : 6 年 (2008 年 4 月~2014 年 3 月)

追跡期間 : 2 年 (2014 年 4 月~2016 年 3 月)

総研究期間 : 8 年 (2008 年 4 月~2016 年 3 月)

**登録状況** (2014 年 1 月 29 日症例登録終了)

100 症例、倫理委員会承認済施設 13 施設

**参加施設別登録症例数** (n =100)

|    | 症例登録施設              | 症例数 |
|----|---------------------|-----|
| 1  | 倉敷中央病院              | 33  |
| 2  | 国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター | 19  |
| 3  | 京都桂病院               | 11  |
| 4  | 広島市立広島市民病院          | 10  |
| 5  | 京都大学医学部附属病院         | 6   |
| 6  | 先端医療センター            | 5   |
| 7  | 大阪警察病院              | 5   |
| 8  | 神戸市立医療センター中央市民病院    | 5   |
| 9  | 藤沢市民病院              | 2   |
| 10 | 日本医科大学附属病院          | 2   |
| 11 | 国家公務員共済組合連合会 大手前病院  | 1   |
| 12 | 一宮西病院               | 1   |

## JMTO LC09-01 (phase III)

再発非小細胞肺癌における Docetaxel 単独と Docetaxel+TS-1 併用療法の  
ランダム化比較試験

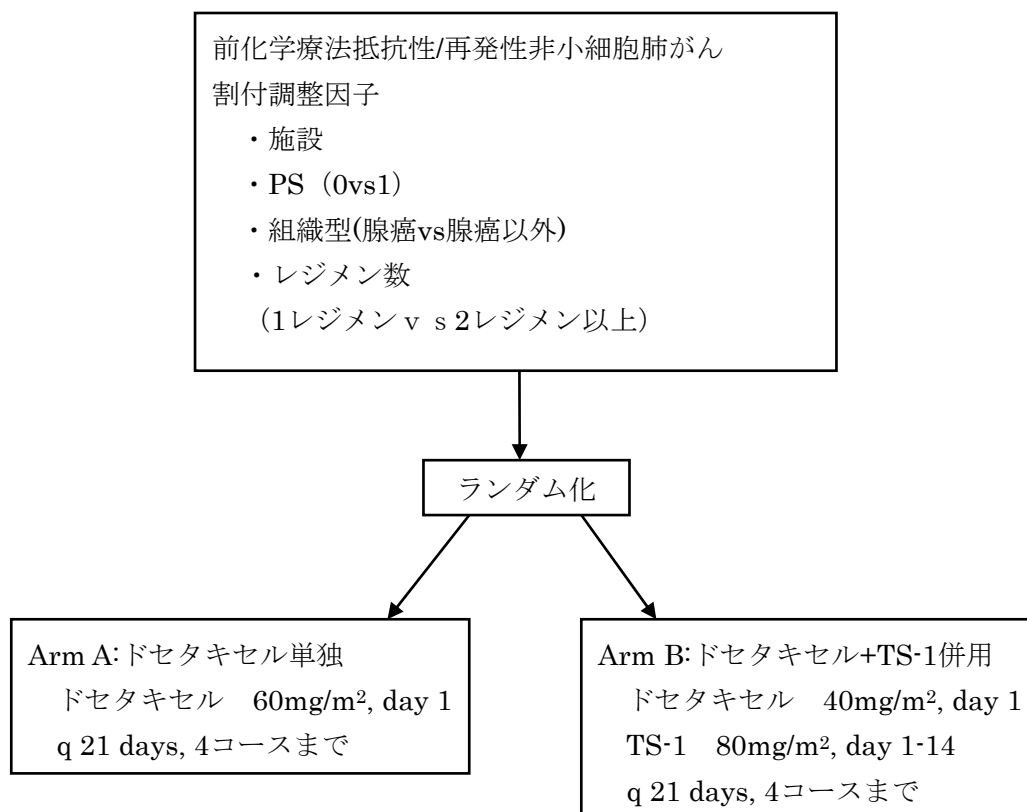
---

本試験支援機構 : 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構  
研究グループ :  
主任研究者 : 国家公務員共済組合 大手前病院 腫瘍内科 河原 正明  
副主任研究者 : 独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター  
臨床研究センター 安宅 信二  
統計解析責任者 : 兵庫医科大学医学部医学科 数学教室 大門 貴志  
研究事務局 : 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構 運営事務局  
試験進捗 : 施設登録・症例登録中  
登録開始日 : 2009年5月20日 登録終了日 : 2015年5月19日  
追跡終了日 : 2017年5月19日

---

### 研究概要

シェーマ



## 研究目的

前化学療法レジメンに対して抵抗性（無効）もしくは再発をきたした非小細胞肺癌に対して 2 次治療以降の化学療法としてドセタキセル+TS-1 併用の有用性を標準的治療法であるドセタキセル単独とランダム化比較において評価し、再発非小細胞肺癌における標準的治療法を確立する。

## 対象症例

### <適格規準>

登録時において、下記の選択規準すべての項目を満たし、除外規準のいずれの項目にもあてはまらない症例を適格とする。

- 1) 組織診または細胞診にて非小細胞肺癌と診断されている。
- 2) 切除不能の非小細胞肺癌で、臨床病期は根治照射が不可能なⅢB あるいはⅣ期。術後再発を含む。
- 3) 測定可能病変を有する。（放射線照射野内病変の場合は不適格とする）
- 4) 前化学療法治療歴が 1 レジメン以上の症例。レジメン数の上限は制限しない。ただし、ドセタキセルまたは 5-FU 製剤が投与されていない。プラチナ製剤を含む術前または術後補助化学療法は 1 レジメンとする。分子標的薬剤による治療は 1 レジメンとするが、前治療が分子標的薬剤のみは対象としない。（除外規準の項参照）
- 5) 前化学療法終了後 4 週間以上経過している。
- 6) 登録前に胸部放射線治療終了から 12 週間以上経過していること。胸郭外の照射については制限しない。
- 7) Performance status (ECOG) が 0-1。
- 8) 年齢が 20 歳以上、75 歳以下。
- 9) 主要臓器（骨髄、心、肺、肝、腎など）機能が十分保持されている。  
好中球数： $\geq 1,500 / \mu\text{L}$   
血小板数： $\geq 100,000 / \mu\text{L}$   
ヘモグロビン値： $\geq 9.5 \text{ g/dL}$   
AST 値、ALT 値：100 IU/L 未満  
総ビリルビン値： $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$   
血清クレアチニン値： $\leq$ 施設基準値正常範囲上限  
クレアチンクリアランス： $60 \text{ ml/min}$  以上（Cockcroft-Gault 式\*に従う）  
Cockcroft-Gault 式\*による推定クレアチンクリアランス(Ccr)値： $\geq 60 \text{ ml/min}$   
\*：男性 Ccr =  $\frac{\text{体重} \times (140 - \text{年齢})}{72 \times \text{血清クレアチニン値}}$   
女性 Ccr = 男性 Ccr  $\times 0.85$
- 10) 治療開始日より 3 ヶ月以上の生存が期待される。
- 11) 経口摂取が可能。
- 12) 本試験への参加に対して患者本人より文書での同意が得られている。

### <除外規準>

次のいずれかに該当する症例は除外する。

- 1) 重症感染症を合併している症例又は発熱があり重症感染症が疑われる症例。
- 2) 妊婦、授乳中及び妊娠の可能性又は意思がある症例。
- 3) 異時性あるいは同時性の活動性の重複癌、多発癌を有する患者。
- 4) 重篤な薬物アレルギーを有する症例。
- 5) 消化管潰瘍及び出血のある症例（出血性腸炎、虚血性腸炎、壊死性腸炎）。
- 6) 胸部単純 X 線写真で明らかな、又は臨床症状のある間質性肺炎又は肺線維症を有する症例。
- 7) 前治療が分子標的薬剤のみの症例。
- 8) 高度の肺気腫、重篤な慢性気管支炎、気管支喘息などの肺疾患を合併している。
- 9) ドレナージを要する胸水、心嚢水の貯留がある。（ドレナージ、癒着術等の治療によりコントロールできた症例は可とする）
- 10) 有症状の脳転移症例。
- 11) 間質性肺炎の既往、コントロール困難な糖尿病、肝障害（肝硬変）、腎障害、狭心症、不整脈及び発症後 3 ヶ月以内の心筋梗塞を有する症例。
- 12) 前治療にドセタキセルまたは 5-FU 製剤の投与歴のある患者。
- 13) その他、重篤な合併症を有する症例。
- 14) その他、主治医が本研究を安全に実施するのに不相当と判断した症例。

### エンドポイント

Primary endpoint : 全生存期間

Secondary endpoints : 奏効割合、無増悪生存期間 (Progression-free survival: PFS)、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合

### 治療計画

A 群 : ドセタキセル単独

B 群 : ドセタキセル+TS-1 併用

### 予定症例数、登録期間、追跡期間

目標症例数 : 860 例

登録期間 : 6 年

追跡期間 : 2 年

中間解析 : 2 回 (1 回目は予定登録数の半数の登録が得られた時点および登録終了後のすべての登録症例がプロトコル治療が終了する時期)

## 登録状況 (2014 年 6 月 2 日現在)

152 症例、倫理委員会承認済施設 26 施設

参加施設別登録症例数 (n=152)

|      | 症例登録施設              | 症例数 |
|------|---------------------|-----|
| ★ 1  | 国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター | 52  |
| ★ 2  | 埼玉県立循環器・呼吸器病センター    | 1   |
| ★ 3  | 旭川医療センター            | 4   |
| ★ 4  | 藤沢市民病院              | 3   |
| ★ 5  | 洛和会 音羽病院            | —   |
| ★ 6  | 群馬県立がんセンター          | 14  |
| ★ 7  | 一宮西病院               | —   |
| ★ 8  | 旭川医科大学              | —   |
| ★ 9  | 国立病院機構 西群馬病院        | —   |
| ★ 10 | 大阪府立済生会中津病院         | 1   |
| ★ 11 | 国立病院機構 沖縄病院         | —   |
| ★ 12 | 高松赤十字病院             | —   |
| ★ 13 | 大阪警察病院              | 25  |
| ★ 14 | 大阪府立急性期・総合医療センター    | —   |
| ★ 15 | 国立病院機構 高知病院         | 16  |
| ★ 16 | 石川県立中央病院            | 3   |
| ★ 17 | 東京都立墨東病院            | 7   |
| ★ 18 | 獨協医科大学病院            | 1   |
| ★ 19 | 国立病院機構東京病院          | 5   |
| ★ 20 | 高槻赤十字病院             | —   |
| ★ 21 | 大阪厚生年金病院            | 2   |
| ★ 22 | 国家公務員共済組合連合会 大手前病院  | 3   |
| ★ 23 | 兵庫医科大学病院            | 6   |
| ★ 24 | 国立病院機構 愛媛医療センター     | —   |
| ★ 25 | 鳥取大学医学部             | 1   |
| ★ 26 | 京都大学医学部附属病院         | 8   |
| 27   | 昭和大学藤が丘病院           | —   |
| 28   | 自治医科大学附属病院          | —   |
| 29   | 国立病院機構 金沢医療センター     | —   |
| 30   | 滋賀県立成人病センター         | —   |
| 31   | 京都第一赤十字病院           | —   |
| 32   | 南京都病院               | —   |
| 33   | 島根大学医学部附属病院         | —   |
| 34   | 国立病院機構 呉医療センター      | —   |
| 35   | 社会保険小倉記念病院          | —   |

★倫理委員会承認済み施設

## JMTO LC12-01 (phase II)

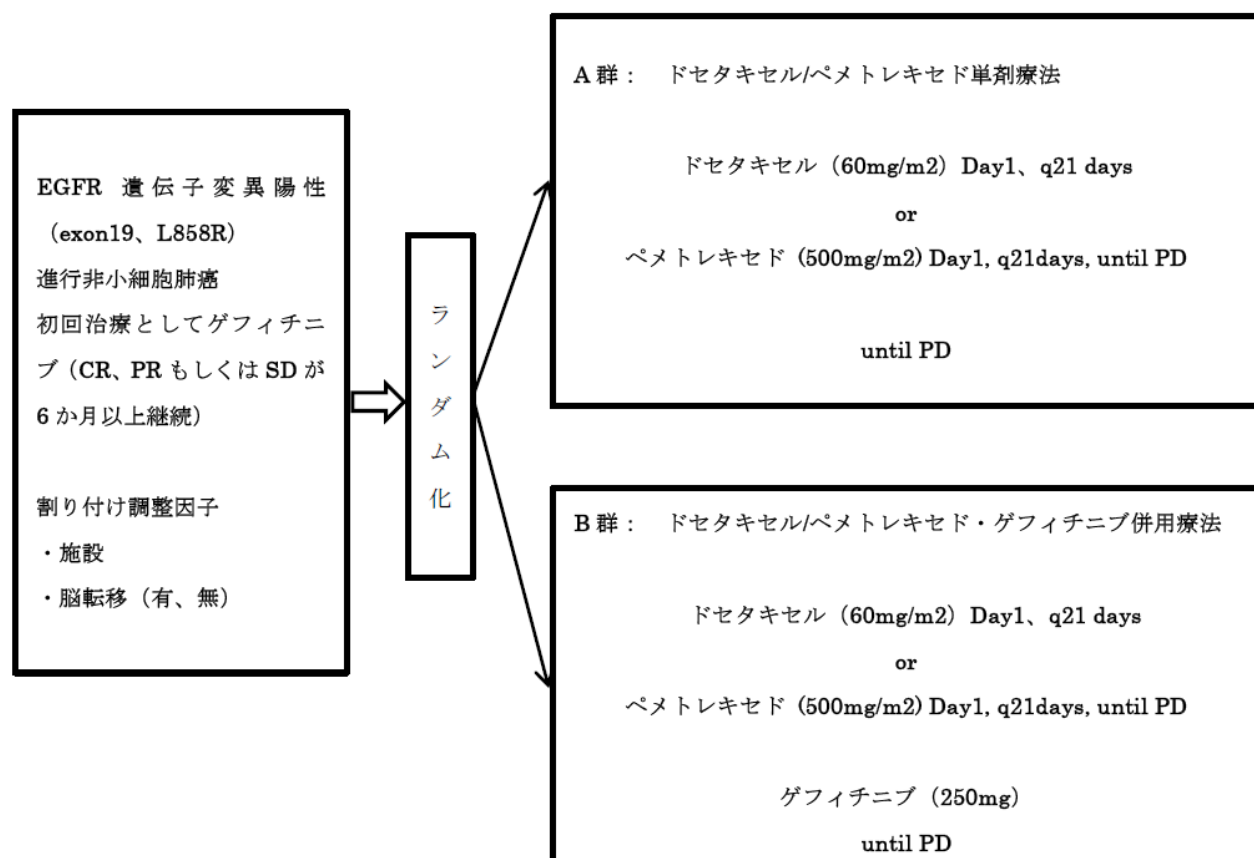
ゲフィチニブ単剤療法増悪後の EGFR 遺伝子変異陽性高齢者進行非小細胞肺癌に対する  
ドセタキセルまたはペメトレキセド単剤療法とドセタキセルまたはペメトレキセド・  
ゲフィチニブ併用療法のランダム化比較第 II 相試験

---

|         |  |
|---------|--|
| 本試験支援機構 | : 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構                  |
| 研究グループ: |  |
| 主任研究者   | : 近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター 安宅 信二          |
| 副主任研究者  | : 近畿中央胸部疾患センター 内科 大町 直樹                |
| 統計解析責任者 | : 名古屋大学医学部附属病院 先端医療・臨床研究支援センター 安藤 昌彦   |
| 研究事務局   | : 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構 事務局              |
| 試験進捗    | : 施設登録・症例登録中                           |
| 登録開始日   | : 2012 年 9 月 4 日 登録終了日: 2014 年 9 月 3 日 |
| 追跡終了日   | : 2015 年 9 月 3 日                       |

---

### 研究概要



※ドセタキセルもしくはペメトレキセドの薬剤選択は各施設で事前にどちらを使用するか JMTO 試験事務局に申請し、申請した薬剤を使用することとする。



試験デザイン：本試験は、ゲフィチニブ治療反応 EGFR 遺伝子変異陽性高齢者進行非小細胞肺癌を対象とし、ゲフィチニブ治療増悪後の治療として、ドセタキセル/ペメトレキセド・ゲフィチニブ併用療法の有効性と安全性をドセタキセル/ペメトレキセド単独療法とのランダム化比較にて検討する、第 II 相試験である。

## 研究目的

ゲフィチニブ治療反応 EGFR 遺伝子変異陽性高齢者進行非小細胞肺癌を対象とし、ゲフィチニブ単剤療法増悪後の治療として、ドセタキセル/ペメトレキセドとゲフィチニブ併用療法の有効性と安全性をドセタキセル/ペメトレキセド単独療法とランダム化比較にて検討する。

## 対象症例

### <適格規準>

登録時において、下記の選択規準すべての項目を満たし、除外規準のいずれの項目にもあてはまらない症例を適格とする。

- 1) 組織診もしくは細胞診で非小細胞肺癌と診断されている症例
  - 2) EGFR 遺伝子検査の結果、Exon19 欠失変異もしくは Exon21 ; L858R の変異が確認されている症例（これらの変異のほか、T790M や Exon18 などの EGFR 遺伝子変異を含む場合も適格とする）
  - 3) ファーストライン治療としてゲフィチニブ治療が行われ、SD 以上の効果が認められた後に PD となった症例。（ただし、CR, PR あるいは SD が 6 か月以上継続されていることが必要）
  - 4) 登録前 3 カ月以上安定したスケジュールでゲフィチニブ内服投与が実施できている症例
  - 5) プラチナダブレットによる治療が適応とならない症例
  - 6) 根治的放射線療法が不可能な III B 期または IV 期の進行非小細胞肺癌症例（術後再発例を含む）
  - ★ 術後化学療法が行われた場合、化学療法最終投与日から 1 年以上経過しての再発では、術後化学療法はレジメンに含めない。
  - ★ 姑息的放射線療法は、試験治療開始の 4 週間以上前に終了し、放射線療法の毒性が持続していなければ組み入れ可とする。
  - 7) RECIST 基準で評価可能病変を有する症例（10 mm スライス CT で 20 mm 以上、5 mm スライス CT で 10 mm 以上）
  - 8) ECOG PS が 0～1 の症例
  - 9) 年齢 70 歳以上でプラチナダブレットによる治療の適応外と判断された症例
  - 10) 主要臓器（心、肺、肝、腎、骨髄など）が維持されている症例
  - ★ 登録日から 14 日以内のデータが下記の内容を満たすこと：2 週前の同一曜日は適
  - ★ TNM 分類は 2010 年 2 月からの新 TNM 分類（肺癌取扱規約 改訂第 7 版）に従う
- ・白血球数： $\geq 4,000/\mu\text{L}$
  - ・好中球数： $\geq 2,000/\mu\text{L}$
  - ・血小板数： $\geq 100,000/\mu\text{L}$
  - ・ヘモグロビン： $\geq 9.5 \text{ g/dL}$
  - ・AST、ALT： $< 100 \text{ IU/L}$
  - ・総ビリルビン： $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$

- ・クレアチニン： $\leq 1.2\text{mg/dl}$
- ・SPO<sub>2</sub>>93% (室内気)
- 11) 治療開始日より 3 ヶ月以上の生存が期待される症例
- 12) 試験参加について文書で患者本人からインフォームドコンセントを得ていること。

#### <除外規準>

次のいずれかに該当する症例は除外する。

- 1) 本試験の計画及び実施に関与する患者 (試験依頼者及び実施医療機関の従業員又は職員)。
- 2) 術後化学療法が行われた場合で、化学療法最終日より 1 年以内での再発症例
- 3) 明らかな感染症 (38 度以上の発熱など) を有する症例
- 4) 急性肺障害・間質性肺炎、薬剤誘発性の間質性疾患、ステロイド治療を要した放射線肺臓炎の既往歴のある患者、又は急性障害・間質性肺炎が併存している徴候のある患者
- 5) ベースライン時の胸部 CT (10mm スライス) で明らかな間質性肺炎または肺線維症を有する症例
- 6) イレウスを合併する症例
- 7) コントロールのつかない下痢症状を有する症例
- 8) 活動性の重複癌を有する症例  
(ただし局所治療による治癒と判断される Carcinoma in situ(上皮内癌)、粘膜内癌相当の病変、3 年以 disease-free が確認されている症例、または今後 5 年以上の長期生存が期待できる合併癌の場合は除外症例としない。)
- 9) 重篤なアレルギー歴を有する症例
- 10) 難治性の胃潰瘍もしくは十二指腸潰瘍を有する症例
- 11) コントロールのつかない、胸水、心嚢水の貯留を認める症例
- 12) ステロイド剤の継続的な全身投与 (内服または静脈内投与) を受けている症例
- 13) ドセタキセルまたはペメトレキセドの治療歴を有する症例
- 14) その他、重度またはコントロール不良の全身状態 (安定していないまたは非代償性の呼吸器疾患、心疾患、腎疾患、肝疾患など) を有するなど試験担当医師が不適当と判断した症例

**HBV キャリアの場合「免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策ガイドライン」を参照すること** [http://www.jsh.or.jp/medical/documents/HBV\\_Guideline\\_correct.pdf](http://www.jsh.or.jp/medical/documents/HBV_Guideline_correct.pdf)

#### エンドポイント

Primary Endpoint：無増悪生存期間 (PFS)

Secondary Endpoints：奏効率 (完全奏効; CR+部分奏効; PR) 病勢コントロール率 (DCR) (CR+PR+安定; SD)、全生存期間 (OS)、毒性評価

#### 治療計画

A 群 (ドセタキセル/ペメトレキセド単剤療法群)

B 群 (ドセタキセル/ペメトレキセド・ゲフィチニブ併用療法群)

## 予定症例数、登録期間、追跡期間

目標症例数： 60 例

登録期間： 最初の被験者が登録されてから 2 年間

追跡期間： 登録終了から 1 年

## 登録状況 (2014 年 6 月 2 日現在)

13 症例、倫理委員会承認済施設 25 施設

参加施設別登録症例数 (n = 13)

|      | 症例登録施設                 | 症例数 |
|------|------------------------|-----|
| ★ 1  | 近畿中央胸部疾患センター           | 3   |
| ★ 2  | 藤沢市民病院                 | —   |
| ★ 3  | 長野市民病院                 | —   |
| ★ 4  | 東京病院                   | 1   |
| ★ 5  | 旭川医療センター               | —   |
| ★ 6  | 京都桂病院                  | 2   |
| ★ 7  | 北野病院                   | —   |
| ★ 8  | 広島市立広島市民病院             | 1   |
| ★ 9  | 刀根山病院                  | 1   |
| ★ 10 | 群馬県立がんセンター             | —   |
| ★ 11 | 大手前病院                  | —   |
| ★ 12 | 旭川医科大学病院               | —   |
| ★ 13 | 東京都立 墨東病院              | —   |
| ★ 14 | 信州大学医学部附属病院 がん総合医療センター | —   |
| ★ 15 | 高槻赤十字病院                | —   |
| ★ 16 | 高知病院                   | 1   |
| ★ 17 | 高松赤十字病院                | 1   |
| ★ 18 | 京都大学医学部附属病院            | —   |
| ★ 19 | 愛媛医療センター               | —   |
| ★ 20 | 長野赤十字病院                | —   |
| ★ 21 | 星ヶ丘医療センター              | —   |
| ★ 22 | 関西医科大学附属枚方病院           | 3   |
| ★ 23 | 兵庫医科大学病院               | —   |
| ★ 24 | 鳥取大学医学部附属病院            | —   |
| ★ 25 | 大阪警察病院                 | —   |
| 26   | 倉敷中央病院                 | —   |
| 27   | 大阪医療センター               | —   |
| 28   | 名古屋市立大学大学院             | —   |
| 29   | 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター    | —   |
| 30   | 京都医療センター               | —   |

★倫理委員会承認済み施設

## JMTO OC01-01(アウトカム)

本邦における進行卵巣癌患者の予後調査-化学療法標準化の提言とその後の予後改善効果-

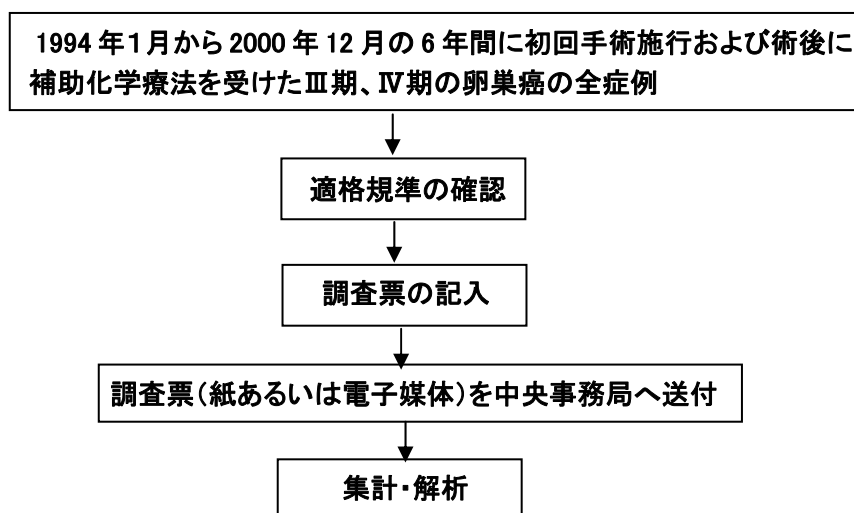
---

|         |                              |
|---------|------------------------------|
| 本試験支援機構 | : 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構        |
| 研究グループ: |                              |
| 主任研究者   | : 東京慈恵会医科大学 産婦人科学講座 落合 和徳    |
| 副主任研究者  | : 東京慈恵会医科大学 産婦人科学講座 磯西 成治    |
| 統計解析責任者 | : 京都大学医学部附属病院 探索医療センター 手良向 聡 |
| 研究中央事務局 | : 東京慈恵会医科大学 産婦人科学講座          |
| 試験進捗    | : 研究終了                       |

---

### 研究概要

シエーマ



### 研究目的

1994年以降の卵巣癌化学療法の治療成績をレトロスペクティブに調査し、寺島らによって提唱された標準治療が施設間差是正にどのように影響し、また患者の予後改善にどのように寄与したかを検証する。

### 対象症例

- (1) 1994年1月から2000年12月までに卵巣癌の初回手術を施行された症例。
- (2) 組織学的に上皮性間質性卵巣悪性腫瘍(卵巣癌)であることが証明され、卵巣癌取り扱い規約で規定されたⅢ期またはⅣ期の症例。
- (3) 前治療として化学療法を受けていない症例。(試験開腹術後の化学療法は前治療とみなさない。)
- (4) 術後の補助化学療法が施行された症例。
- (5) 治療後の転帰が明らかな症例。

## エンドポイント

Primary endpoint : 全生存期間  
 Secondary endpoint : 無再発生存期間

## 予定症例数、登録期間

予定症例数 : 1000 症例  
 登録期間 : 1 年

症例登録状況 (最終)

参加施設 : 24 施設  
 登録症例数 : 963 例  
 参加施設別登録症例数 (順不同)

|    | 症例登録施設       | 症例数 |
|----|--------------|-----|
| 1  | 長崎大学         | 33  |
| 2  | 国立病院九州がんセンター | 57  |
| 3  | 国立病院四国がんセンター | 56  |
| 4  | 国立病院呉医療センター  | 24  |
| 5  | 大阪市立大学       | 25  |
| 6  | 近畿大学         | 49  |
| 7  | 国立名古屋病院      | 26  |
| 8  | 都立駒込病院       | 56  |
| 9  | 東京慈恵会医科大学    | 48  |
| 10 | 北里大学         | 77  |
| 11 | 東北大学         | 39  |
| 12 | 新潟大学         | 64  |
| 13 | 国立札幌病院       | 65  |
| 14 | 北海道大学        | 24  |
| 15 | 大阪府立成人病センター  | 36  |
| 16 | 熊本大学         | 31  |
| 17 | 神奈川県立がんセンター  | 41  |
| 18 | 京都大学         | 24  |
| 19 | 信州大学         | 7   |
| 20 | 和歌山県立医科大学    | 20  |
| 21 | 鹿児島市立病院      | 58  |
| 22 | 愛知県がんセンター    | 49  |
| 23 | 広島大学         | 19  |
| 24 | 山梨大学         | 35  |

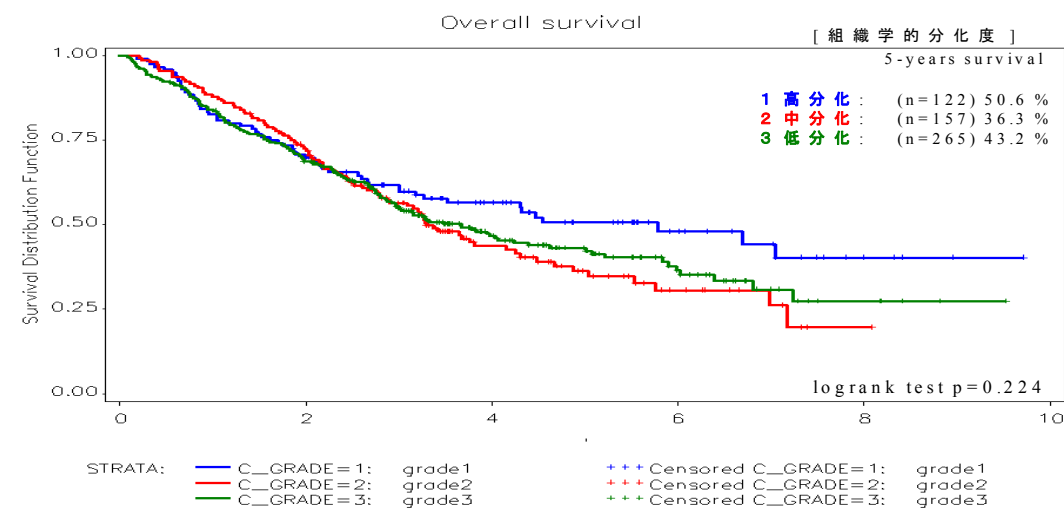
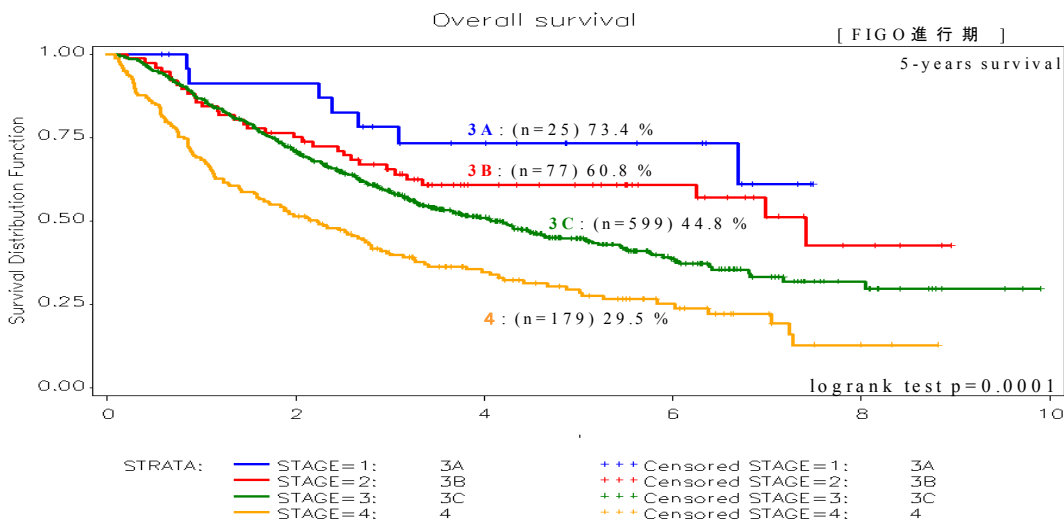
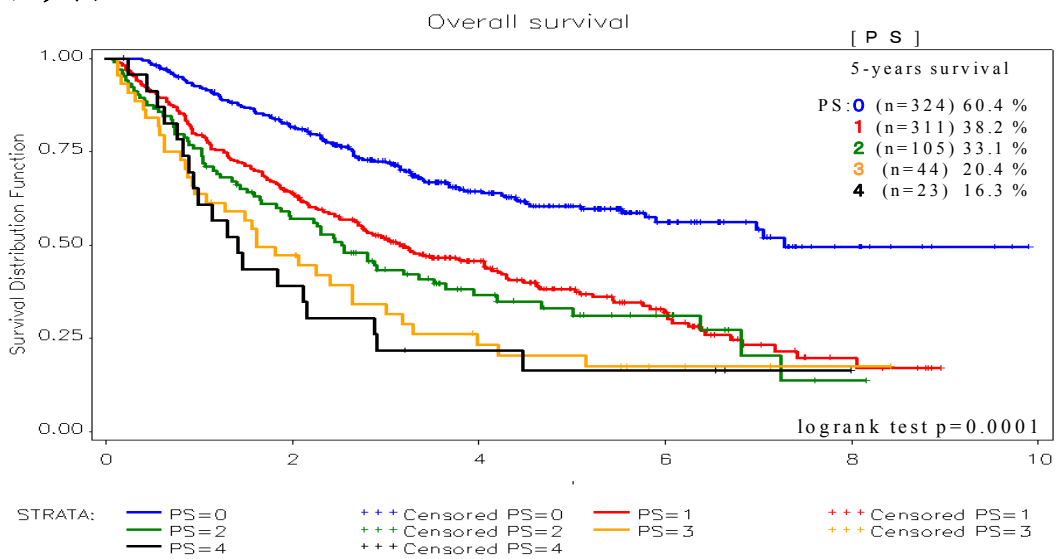
**最終解析結果****解析対象集団**

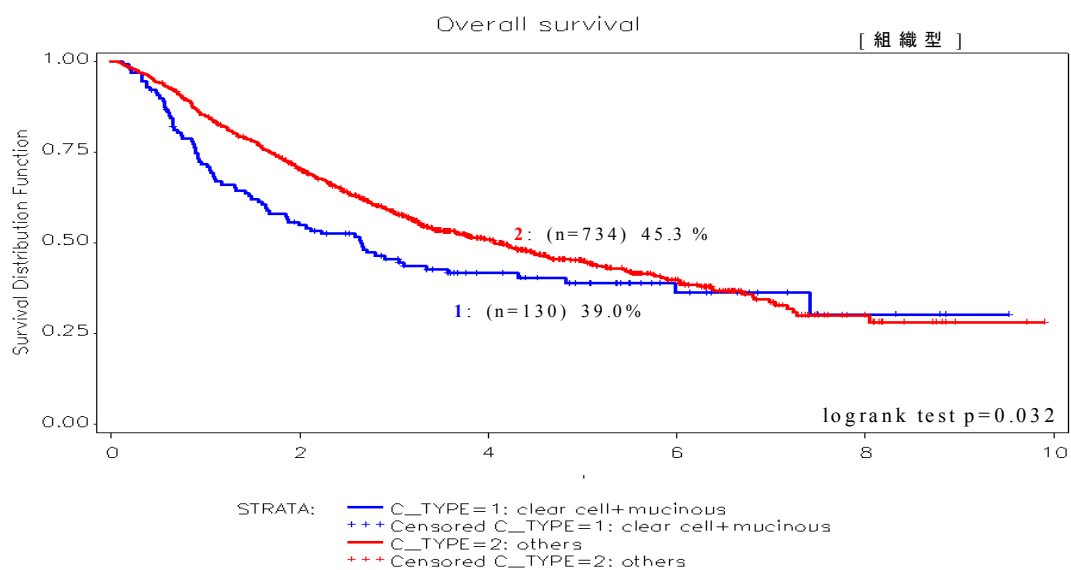
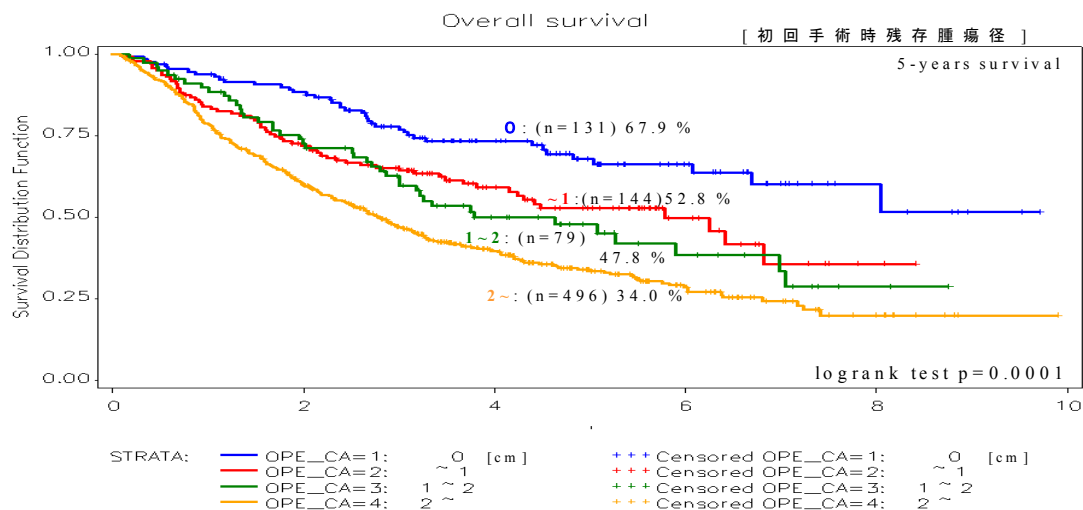
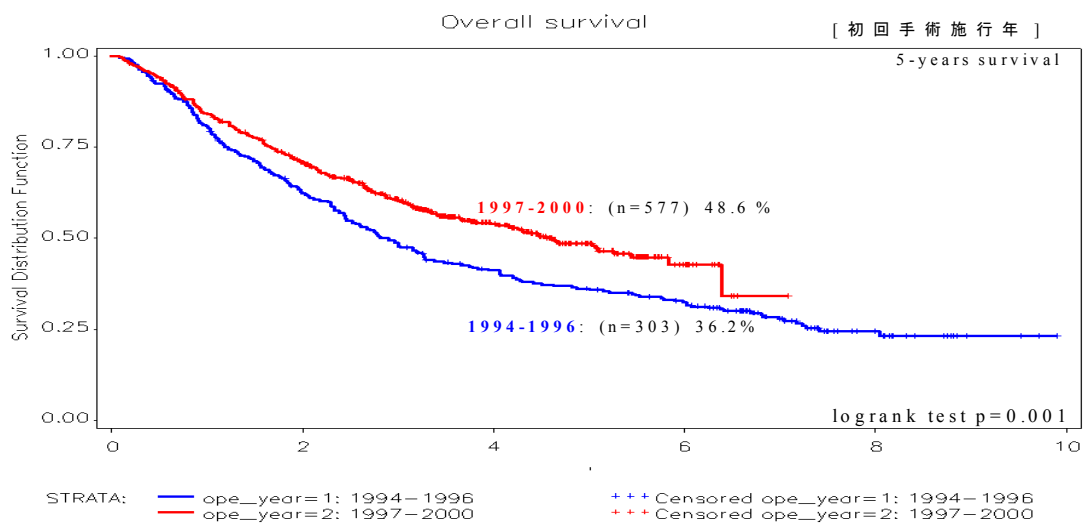
全症例 : 963 例  
 解析除外症例 : 83 例 (不適格)  
 解析対象症例 : 880 例

**患者背景およびベースライン測定値**

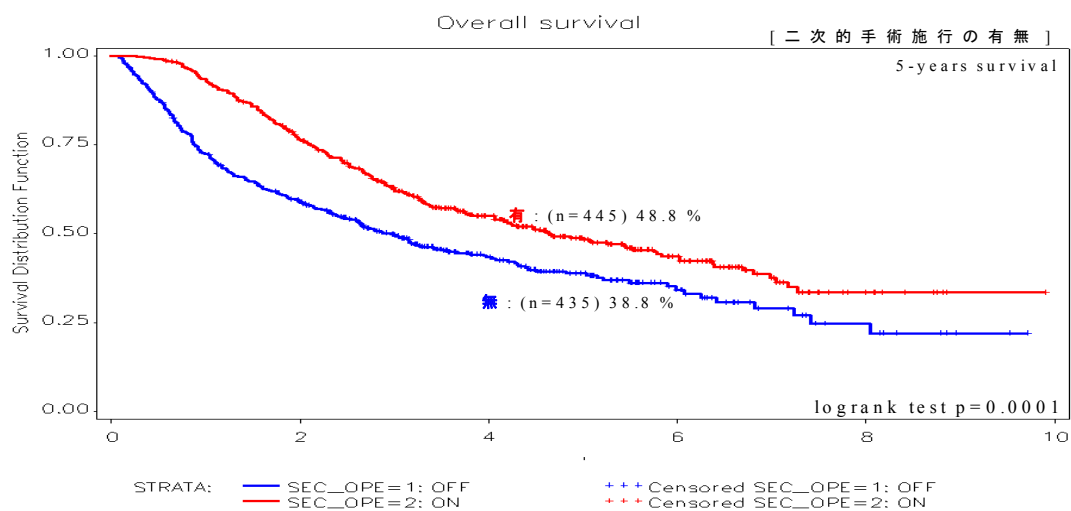
| 因子                      | カテゴリー                  | N   | %    |
|-------------------------|------------------------|-----|------|
| 年齢 (yrs)                | 中央値 : 55<br>範囲 : 15-88 |     |      |
| Performance Status (PS) | 0                      | 324 | 36.8 |
|                         | 1                      | 311 | 35.3 |
|                         | 2                      | 105 | 11.9 |
|                         | 3                      | 44  | 5.0  |
|                         | 4                      | 23  | 2.6  |
|                         | 不明                     | 73  | 8.3  |
| FIGO 進行期                | IIIa                   | 25  | 2.8  |
|                         | IIIb                   | 77  | 8.8  |
|                         | IIIc                   | 599 | 68.1 |
|                         | IV                     | 179 | 20.3 |
| 組織型                     | 漿液性                    | 558 | 63.4 |
|                         | 粘液性                    | 63  | 7.2  |
|                         | 類内膜                    | 117 | 13.3 |
|                         | 明細胞                    | 67  | 7.6  |
|                         | 混合性                    | 15  | 1.7  |
|                         | その他の上皮性・間質性悪性腫瘍        | 44  | 5.0  |
| 組織学的分化度                 | 不明                     | 16  | 1.8  |
|                         | 高分化                    | 122 | 13.9 |
|                         | 中分化                    | 157 | 17.8 |
|                         | 低分化                    | 265 | 30.1 |
|                         | 不明                     | 336 | 38.2 |

アウトカム









| 因子         | カテゴリー     | N   | ハザード比 | 95%信頼区間   |
|------------|-----------|-----|-------|-----------|
| PS         | 0         | 308 | 1.00  | -         |
|            | 1/2/不明    | 463 | 1.83  | 1.45-2.30 |
|            | 3/4       | 65  | 2.39  | 1.68-3.39 |
| FIGO進行期    | 3a/3b     | 94  | 1.00  | -         |
|            | 3c        | 574 | 1.49  | 1.02-2.17 |
|            | 4         | 168 | 1.94  | 1.29-2.91 |
| 組織型        | 明細胞/粘液性   | 124 | 1.00  | -         |
|            | その他       | 712 | 0.71  | 0.54-0.93 |
| 初回手術施行年    | 1994~1996 | 286 | 1.00  | -         |
|            | 1997~2000 | 550 | 0.80  | 0.65-0.97 |
| 初回手術時残存腫瘍径 | 0         | 131 | 1.00  | -         |
|            | 1cm未満     | 142 | 2.24  | 1.49-3.36 |
|            | 1~2cm     | 78  | 3.08  | 1.96-4.84 |
|            | 2cm以上     | 485 | 3.42  | 2.40-4.86 |
| 二次の手術施行    | 無         | 414 | 1.00  | -         |
|            | 有         | 422 | 0.47  | 0.38-0.57 |

\*学会・論文については、発表一覧ページを参照。

## JMTO BC02-01 (phase II)

進行・再発乳癌に対する Paclitaxel / Doxifluridine 併用化学療法による臨床第 II 相試験

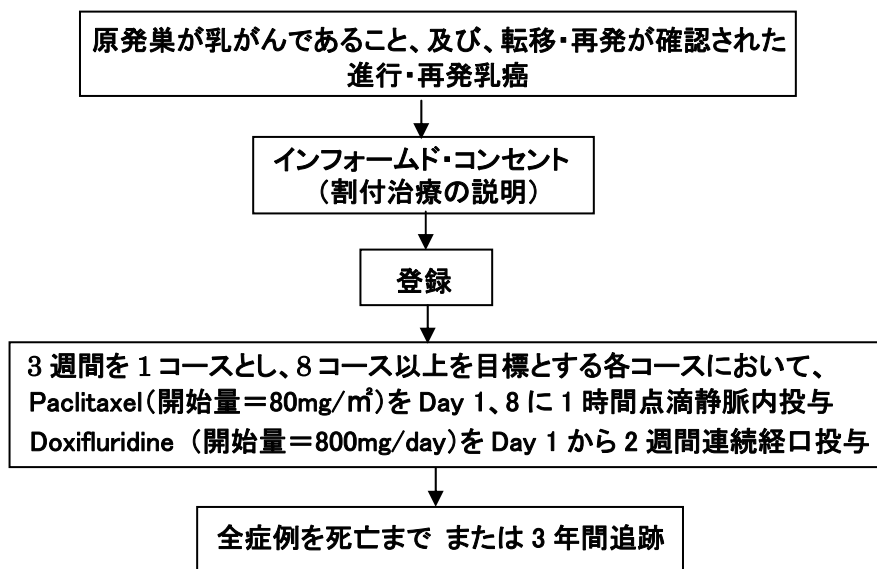
---

|         |                             |       |                    |
|---------|-----------------------------|-------|--------------------|
| 本試験支援機構 | : 有限責任中間法人 日本・多国間臨床試験機構     |       |                    |
| 研究グループ  | :                           |       |                    |
| 主任研究者   | : 昭和大学附属豊州病院 外科             | 富永 健  |                    |
| 副主任研究者  | : 群馬県立がんセンター 乳腺外科           | 木村 盛彦 |                    |
|         | : 熊本市市民病院 外科                | 西村 令喜 |                    |
| 統計解析責任者 | : 富山医科薬科大学 統計・情報科学          | 折笠 秀樹 |                    |
| 支援機構・助成 | : 有限責任中間法人 日本・多国間臨床試験機構     |       |                    |
| 研究事務局   | : 有限責任中間法人 日本・多国間臨床試験機構 事務局 |       |                    |
| 試験進捗    | : 研究終了                      |       |                    |
| 登録開始日   | : 2003 年 5 月 7 日            | 登録終了日 | : 2005 年 12 月 28 日 |
| 追跡終了日   | : 2008 年 12 月               |       |                    |

---

### 研究概要

シエーマ



### 研究目的

既治療の進行・再発乳癌を対象に、Paclitaxel (TXL) と Doxifluridine (5'-DFUR) との併用化学療法を行い、その腫瘍縮小効果と安全性を評価する。

\*学会・論文については、発表一覧ページを参照。



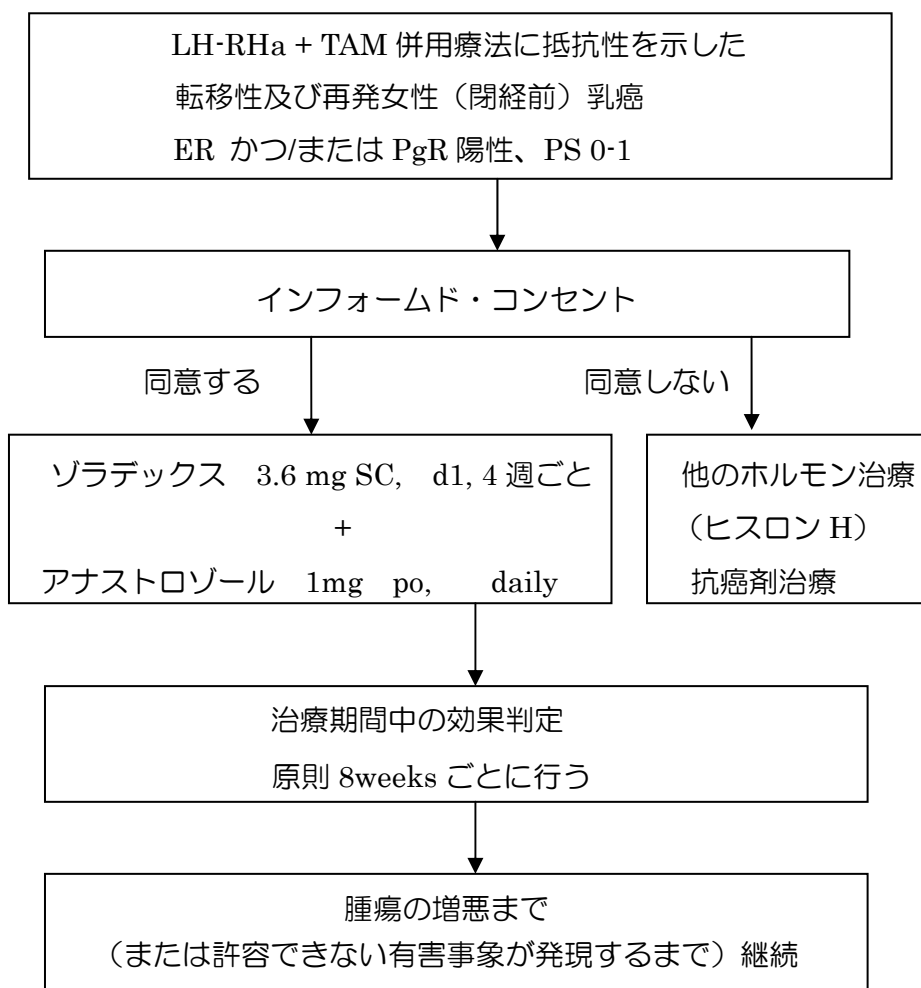
## JMTO BC08-01 (phase II)

LH-RH analogue+ Tamoxifen 併用療法抵抗性ホルモン受容体陽性閉経前進行・再発乳癌患者  
 に対する LH-RH analogue+ アロマターゼ阻害剤 (Anastrozole) 併用療法の臨床効果の検討

本試験支援機構 : 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構  
 研究グループ :  
     主任研究者 : 熊本市民病院 乳腺内分泌外科 西村 令喜  
     副主任研究者 : 熊本大学大学院生命科学研究部 乳腺・内分泌外科 山本 豊  
                   北九州市立医療センター 外科 阿南 敬生  
     統計解析責任者 : 京都大学医学部附属病院 探索医療センター 手良向 聡  
 研究事務局 : 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構  
 試験進捗 : 研究終了  
 登録開始日 : 2008 年 9 月 10 日 登録終了日 : 2010 年 11 月 17 日  
 追跡終了日 : 2011 年 11 月 17 日

### 研究概要

シエーマ



## 研究目的

ホルモン受容体陽性の閉経前乳がんの標準的なホルモン療法として行われている LH-RHa + TAM 併用療法に対して failure となった進行・再発乳がん患者に対する、LH-RHa + Anastrozole 併用療法の奏効率を検討する。併せて、無増悪生存期間、生存期間、臨床的有用率、安全性を検討する。

\*学会・論文については、発表一覧ページを参照。

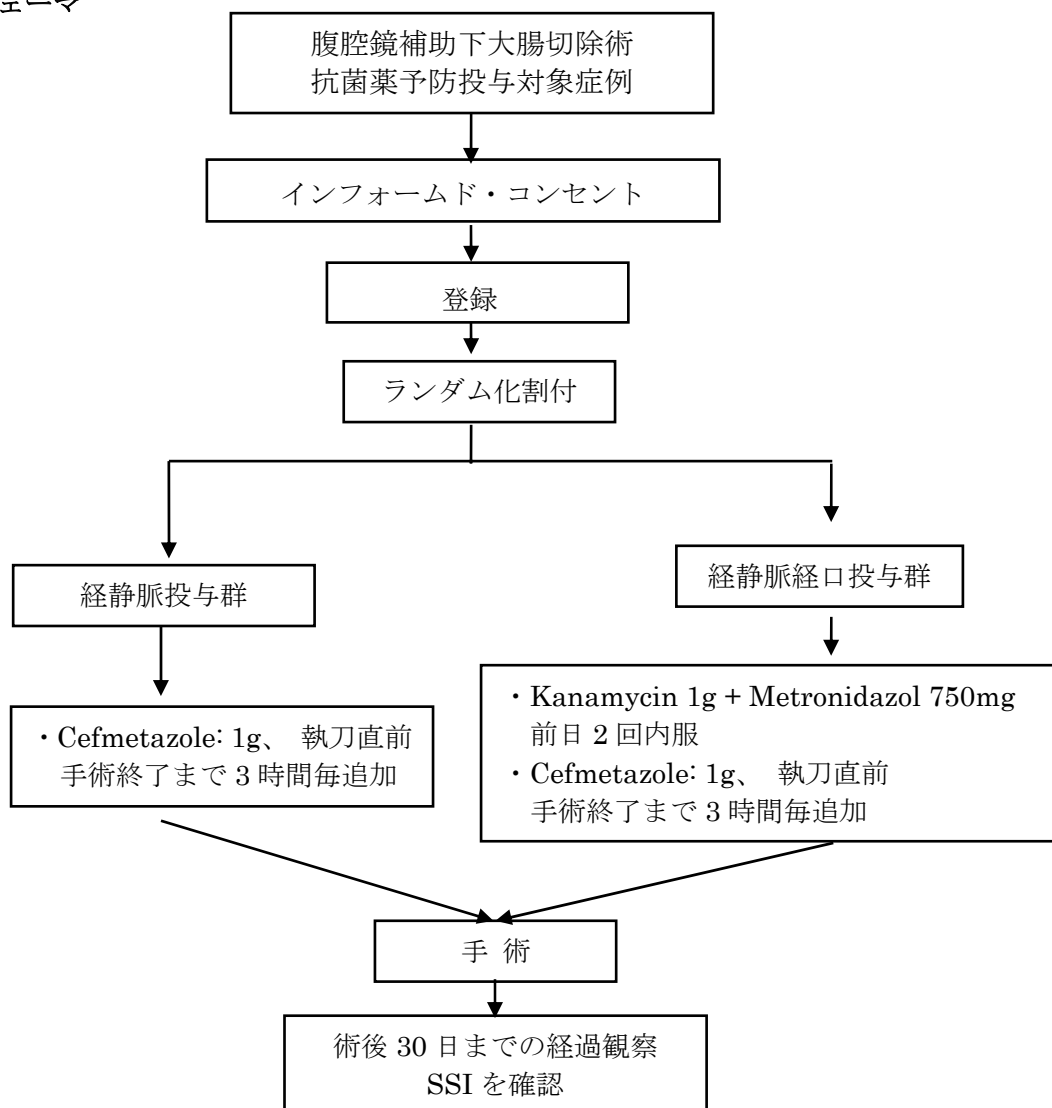
## JMTO PREV07-01 (phase III)

腹腔鏡補助下大腸切除術における予防的抗菌薬投与法設定の為の無作為化比較試験

本試験支援機構 : 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構  
研究グループ :  
主任研究者 : 国立病院機構 京都医療センター 外科 畑 啓昭  
副主任研究者 : 京都大学医学部附属病院 消化管外科 坂井 義昭  
統計解析責任者 : 独立行政法人国立病院機構 九州がんセンター  
(現 国立がん研究センター生物統計部門(兼)  
EPOC TRグループ 先端医療開発支援室) 山中 竹春  
研究事務局 : 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構 事務局  
試験進捗 : 学会発表、論文投稿準備中  
登録開始日 : 2007年11月7日 登録終了日 : 2011年11月25日  
追跡終了日 : 2011年12月25日

### 研究概要

シェーマ



## 研究目的

腹腔鏡補助下大腸切除術に関する抗菌薬の予防投与において、欧米のガイドラインに従った cefmetazole の術前・術中経静脈投与方法に対して、cefmetazole 術前・術中経静脈投与方法に加えて kanamycin 及び metronidazole を前日に経口投与方法を比較し、手術部位感染 (surgical site infection: SSI) の発生をエンドポイントとして、後者の予防効果の優位性を検証する。

## 対象症例

- 1) 予定手術で腹腔鏡補助下大腸切除術を受ける大腸腫瘍(大腸癌、大腸腺種、及びその疑い)の症例
- 2) 経口摂取可能な症例
- 3) 一般状態 ECOG Performance Status (P.S.)が 0,1 の症例
- 4) 年齢 20 歳以上の症例
- 5) 以下のような主要臓器の機能が保持されている症例  
(登録前 4 週間以内の検査で下記の条件が満たされる症例)
 

|                  |   |                       |    |   |                        |
|------------------|---|-----------------------|----|---|------------------------|
| 白血球数             | ≥ | 3,000/mm <sup>3</sup> | かつ | ≤ | 12,000/mm <sup>3</sup> |
| ヘモグロビン           | ≥ | 8g/dL                 |    |   |                        |
| AST(GOT)         | ≤ | 施設基準値 x 2.5           |    |   |                        |
| ALT(GPT)         | ≤ | 施設基準値 x 2.5           |    |   |                        |
| アルブミン            | ≥ | 3 g/dL                |    |   |                        |
| クレアチニン           | ≤ | 施設基準値 x 1.5           |    |   |                        |
| HbA1c            | ≤ | 7.0 %                 |    |   |                        |
| SpO <sub>2</sub> | ≥ | 95% (room air)        |    |   |                        |
- 6) 本試験参加についての文書同意が得られている症例

## エンドポイント

- Primary endpoint : SSI 発生率と SSI の種類  
Secondary endpoint : 腸炎の発生頻度、感染症発症時の起因菌の種類

## 予定症例数、登録期間、追跡期間

- 予定症例数 : 580 症例  
登録期間 : 4.5 年  
追跡期間 : 術後 30 日間

## 安全性情報の緊急報告規定

JMTO の SOP (独立データモニタリング委員会) に従う

## 登録状況 (2011 年 11 月 25 日症例登録終了)

584 症例、倫理委員会承認済施設 5 施設

参加施設別登録症例数 (n = 584)

|   | 症例登録施設                     | 症例数 |
|---|----------------------------|-----|
| 1 | 独立行政法人国立病院機構 京都医療センター 外科   | 229 |
| 2 | 京都大学医学部附属病院 消化管外科          | 107 |
| 3 | 天理よろづ相談所病院 腹部一般外科          | 165 |
| 4 | 京都桂病院 消化器センター 外科           | 30  |
| 5 | 田附興風会医学研究所 北野病院 消化器センター 外科 | 53  |

## JMTO PCa10-01 (phase II)

ホルモン不応性前立腺癌患者に対するドセタキセルとデキサメタゾンによる  
併用療法の有効性・安全性の検討

|         |  |  |       |
|---------|--|--|-------|
| 本試験支援機構 | ： 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構                            |  |       |
| 研究グループ： |  |  |       |
| 主任研究者   | ： 奈良県立医科大学附属病院 泌尿器科                              |  | 平尾 佳彦 |
| 副主任研究者  | ： 大阪府立成人病センター 泌尿器科                               |  | 西村 和郎 |
| 副主任研究者  | ： 名古屋大学医学部附属病院 泌尿器科                              |  | 後藤 百万 |
| 統計解析責任者 | ： 京都大学医学部附属病院 探索医療センター<br>(現：金沢大学附属病院先端医療開発センター) |  | 手良向 聡 |
| 研究事務局   | ： 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構 事務局                        |  |       |
| 試験進捗    | ： 症例登録終了、データ集積中                                  |  |       |
| 登録開始日   | ： 2011年2月25日 登録終了日：2014年2月24日                    |  |       |
| 追跡終了日   | ： 後観察終了時(治療終了21日後 (Day22)) まで                    |  |       |

### 研究概要

#### シェーマ

| デザイン          | 目標登録症例数<br>対象症例                                 | 評価基準  | 用法・容量  |
|---------------|---|---|--|
| オープン<br>(非対照) | 75 例<br>外科的または内科的去勢<br>後に、進行または再燃が確<br>認された前立腺癌 | <b>【有効性】</b><br>(主要評価)50%PSA 奏効率<br>(副次的評価)<br>・フレア(治療開始後の一<br>過性 PSA 上昇)の発現率<br>・Time to PSA failure<br><b>【安全性】</b><br>CTCAE(Ver.4.0)による安全<br>性評価<br><b>【その他】</b><br>・dose intensity<br>・プロトコル治療完遂率 | タキソテール注 75mg/m <sup>2</sup><br>点滴静注、3 週間隔+デキ<br>サメタゾン<br>1日1.0mg、連日経口投与、<br>最大10サイクル |

試験デザイン：中央登録方式による多施設共同オープン(非対照)試験

目標症例数：75 例

登録期間：最初の被験者が登録されてから3年間

試験期間：最初の被験者が登録されてから4年間

中間解析：中間解析は実施しない。但し、20 例の安全性が収集された時点で安全性及び  
プロトコル治療完遂率の評価を実施する。

### 研究目的

#### 1 主目的

ホルモン不応性前立腺癌に対するドセタキセル(75 mg/m<sup>2</sup>)とデキサメタゾンを併用した場合の抗腫瘍効果を50%PSA 奏効率により検討する。



## 2 副次目的

- ・ホルモン不応性前立腺癌に対するドセタキセル (75 mg/m<sup>2</sup>) とデキサメタゾンを用いた場合の安全性を検討する。
- ・ホルモン不応性前立腺癌に対するドセタキセル (75 mg/m<sup>2</sup>) とデキサメタゾンを用いた場合のフレア (治療開始後の一過性 PSA 上昇) の発現率を検討する。
- ・ホルモン不応性前立腺癌に対するドセタキセル (75 mg/m<sup>2</sup>) とデキサメタゾンを用いた場合の Time to PSA failure を検討する。
- ・ホルモン不応性前立腺癌に対するドセタキセル (75 mg/m<sup>2</sup>) とデキサメタゾンを用いた場合の dose intensity を検討する。
- ・ホルモン不応性前立腺癌に対するドセタキセル (75 mg/m<sup>2</sup>) とデキサメタゾンを用いた場合のプロトコル完遂率を検討する。

## 対象症例

### <適格規準>

登録時において、下記の適格規準すべての項目を満たし、「6.除外規準」のいずれの項目にもあてはまらない症例を適格とする。

1) 外科的または内科的去勢後に、進行または再燃が確認されたホルモン不応性前立腺癌で以下の規準を満たす。

精巣摘除術および/または黄体ホルモン放出ホルモン (luteinizing hormone-releasing hormone; LH-RH) 作動薬による去勢療法の施行

テストステロン値 50 ng/dL 以下

前回の PSA 値の評価からクロルマジノン酢酸塩あるいはフルタミドの場合少なくとも 4 週間、ピカルタミドの場合少なくとも 6 週間経過してもアンドロゲン離脱症候群 (androgen withdrawal syndrome; AWS) を認めない

登録直前の測定を含んだ PSA 値で登録前に原則として 3 回以上連続上昇し、それぞれの PSA の測定間隔が 7 日間以上であることを確認する。かつ、登録前の PSA 値が 2ng/mL 以上であることを確認する。

2) ECOG の performance status が 0 または 1

3) 以下のような臓器機能の保持

好中球数が 1,500/mm<sup>3</sup> 以上

白血球数が 3,000/mm<sup>3</sup> 以上

血小板数が 75,000/mm<sup>3</sup> 以上

ヘモグロビン値が 9.0g/dL 以上

AST 値が施設基準値上限の 2.5 倍未満

ALT 値が施設基準値上限の 2.5 倍未満

総ビリルビン値が施設基準値上限未満

血清クレアチニン値が施設基準値上限の 1.5 倍未満

4) 原疾患に対する前治療の最終日から初回の治験薬投与日までの期間が以下の基準を満たす患者。

6 週間以上：ピカルタミド

4 週間以上：酢酸クロルマジノン

フルタミド

エストロゲン製剤

免疫療法

手術療法 (除睾術含む)

高密度焦点式超音波療法（High Intensity Focused Ultrasound : HIFU）  
放射線療法〔放射線照射範囲が全身骨髄の 25%以上に及ぶ放射線療法、  
全骨盤照射、アイソトープ治療、小線源療法（永久埋め込み）のいずれ  
かの治療歴がある場合は登録不可〕

その他、選択基準及び除外基準で規定していない原疾患に対する前治療は 4 週間以上

- 5) 適切な避妊手段を講ずることが可能であること。
- 6) 登録時の年齢が 20 歳以上の男性患者
- 7) 試験参加について文書で患者本人からインフォームドコンセントを得ていること。

#### <除外規準>

次のいずれかに該当する症例は除外する。

- 1) 細胞障害性治療および/または分子標的治療が施行されている  
（エストラムスチンによる単独治療を含む）
- 2) 感染症の合併
- 3) 感染症を疑う発熱
- 4) 間質性肺炎・肺繊維症の合併
- 5) 緊急ドレナージを要する胸水・腹水を有する
- 6) 心膜滲出液（心嚢水）を有する
- 7) 後囊白内障、緑内障、血栓症及びコントロール不良の糖尿病の合併
- 8) 重篤な精神障害の合併
- 9) ドセタキセルあるいはポリソルベート 80 含有製剤に対する過敏症歴
- 10) その他、試験担当医師が不相当と判断した症例。

#### エンドポイント

**Primary endpoint** : 50%PSA 奏効による抗腫瘍効果。50%PSA 奏効とは、PSA が初回投与前に比し 50%以上減少した状態が 3 週間以上継続した場合と定義する。

**Secondary endpoint** :

- ・安全性（CTCAE v4.0 により判定された有害事象）。
- ・フレアの発現、フレアとは治療開始後の一過性 PSA 上昇と定義する。
- ・Time to PSA failure。PSA failure とは、試験実施計画書で示した通り定義する。  
なお、Time to PSA failure の起点は治療開始日とする。
- ・プロトコル完遂の有無。ドセタキセル及びデキサメタゾンの併用療法を 10 コース投与した被験者を、プロトコル完遂例とする

#### 目標症例数、登録期間、追跡期間

目標症例数： 75 例

登録期間： 3 年（1 例目の登録から 3 年間）

追跡期間： 後観察終了時（治療終了 21 日後（Day22））まで

**登録状況** (2014 年 2 月 24 日症例登録終了)

76 症例、倫理委員会承認済施設 20 施設

**参加施設別登録症例数** (n = 76)

|    | 症例登録施設             | 症例数 |
|----|--------------------|-----|
| 1  | 奈良県立医科大学医学部附属病院    | 17  |
| 2  | 大阪府立成人病センター        | 12  |
| 3  | 名古屋大学医学部附属病院       | 1   |
| 4  | 京都大学医学部附属病院        | 5   |
| 5  | 近畿大学医学部附属病院        | 1   |
| 6  | 帝京大学医学部附属病院        | 2   |
| 7  | 東京慈恵会医科大学附属病院      | —   |
| 8  | 横浜市立大学附属市民総合医療センター | 1   |
| 9  | 慶應大学医学部附属病院        | 5   |
| 10 | 東京厚生年金病院           | 4   |
| 11 | 埼玉医科大学国際医療センター     | 2   |
| 12 | 大阪大学医学部附属病院        | 1   |
| 13 | 市立奈良病院             | 10  |
| 14 | 小牧市民病院             | 2   |
| 15 | 社会保険中京病院           | 3   |
| 16 | 名古屋記念病院            | 6   |
| 17 | 大阪府立急性期・総合医療センター   | 2   |
| 18 | 大和高田市立病院           | 2   |
| 19 | 奈良県立奈良病院           | —   |
| 20 | 東京医大茨城医療センター       | —   |

**中止試験一覧****JMTO LC01-01(phaseⅢ)**

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Ⅲ相臨床試験

---

|         |                          |       |
|---------|--------------------------|-------|
| 主任研究者   | : 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター外科   | 松村 晃秀 |
| 副主任研究者  | : 独立行政法人国立病院機構刀根山病院 外科   | 前田 元  |
| 統計解析責任者 | : (財)先端医療振興財団 臨床研究情報センター | 小田 英世 |

試験中止日: 2004年8月31日

**JMTO LC02-01 (phaseⅡ)**

ⅢA期N2非小細胞肺癌に対する術前導入療法としてのパクリタキセルとカルボプラチンの少量分割投与の有効性の検討

---

|         |                         |       |
|---------|-------------------------|-------|
| 主任研究者   | : 京都大学医学部附属病院 呼吸器外科     | 和田 洋巳 |
| 副主任研究者  | : 兵庫医科大学病院 呼吸器外科        | 田中 文啓 |
|         | 京都大学医学部附属病院 呼吸器科        | 平田 敏樹 |
| 統計解析責任者 | : 静岡県立大学 薬学部 医薬品情報解析学講座 | 大門 貴志 |

試験中止日: 2005年12月26日

**JMTO LC03-04 (LC02-01 付随研究)**

非小細胞肺癌に対する術前化学療法の効果予測因子と切除後予後因子の検討:

JMTO LC02-01 (ⅢA期N2非小細胞肺癌に対する術前導入療法としてのパクリタキセルとカルボプラチンの少量分割投与の有効性の検討)の附随研究

---

|         |                         |       |
|---------|-------------------------|-------|
| 主任研究者   | : 京都大学医学部附属病院 呼吸器外科     | 和田 洋巳 |
| 副主任研究者  | : 兵庫医科大学病院 呼吸器外科        | 田中 文啓 |
|         | 京都大学医学部附属病院 呼吸器科        | 平田 敏樹 |
| 統計解析責任者 | : 静岡県立大学 薬学部 医薬品情報解析学講座 | 大門 貴志 |

試験中止日: 2005年12月26日

**JMTO LC03-01 (phaseⅡ)**

プラチナ製剤を含む化学療法既治療非小細胞肺癌に対するドセタキセルとゲフィチニブ併用療法の効果の検討

---

|         |                          |       |
|---------|--------------------------|-------|
| 主任研究者   | : 京都大学医学部附属病院 呼吸器外科      | 和田 洋巳 |
| 副主任研究者  | : 京都大学医学部附属病院 呼吸器内科      | 三尾 直士 |
|         | 京都大学医学部附属病院 呼吸器外科        | 田中 文啓 |
| 統計解析責任者 | : (財)先端医療振興財団 臨床研究情報センター | 大門 貴志 |

試験中止日: 2004年5月31日

**JMTO LC04-02 (アウトカム)**

非小細胞肺癌における上皮増殖因子受容体(EGFR)遺伝子変異とゲフィチニブの効果に関するプロスペクティブ研究

---

主任研究者 : 京都大学医学部附属病院 呼吸器外科 和田 洋巳  
 副主任研究者 : 京都大学医学部附属病院 呼吸器外科 田中 文啓  
 統計解析責任者 : —

試験中止日 : 2005 年 3 月 31 日

### JMTO LC04-03 (phase I/II)

非小細胞肺癌におけるゲムシタビンとティーエスワン併用化学療法の第 I/II 相臨床試験

---

主任研究者 : 京都大学医学部附属病院 呼吸器外科 和田 洋巳  
 副主任研究者 : 兵庫医科大学病院 呼吸器外科 田中 文啓  
 統計解析責任者 : —

試験中止日 : 2005 年 12 月 26 日

### JMTO CC02-01 (phase III)

Stage III の結腸癌治癒切除患者の術後アジュバンド療法 :

「5-FU+アイソボリン+シメチジン」 vs 「5-FU+アイソボリン」 の第 III 相比較試験

---

主任研究者 : 独立行政法人国立病院機構 東京医療センター院長 松本 純夫  
 副主任研究者 : 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 外科学 梅本 俊治  
 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 外科学 小林 健一  
 統計解析責任者 : 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

試験中止日 : 2006 年 1 月 31 日

### JMTO CC03-01 (CC02-01 付随研究)

大腸癌におけるシアリルルイス X およびシアリルルイス A 抗原発現レベルとシメチジンによる術後再発抑制効果に関する相関研究

---

主任研究者 : 独立行政法人国立病院機構 東京医療センター院長 松本 純夫  
 副主任研究者 : 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 外科学 梅本 俊治  
 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 外科学 小林 健一  
 統計解析責任者 : 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

試験中止日 : 2006 年 1 月 31 日

### JMTO RO04-01 (phase II)

局所進行膵癌に対する先行化学療法後少量ゲムシタビン・加速多分割放射線同時併用療法の第 II 相臨床試験

---

主任研究者 : 京都大学医学部附属病院 放射線科 平岡 真寛  
 副主任研究者 : 熊本大学大学院医学薬学研究部 総合医薬科学部門  
 生体情報分析医学講座放射線治療学分野 大屋 夏生  
 京都大学医学部附属病院 放射線科 澁谷 景子  
 統計解析責任者 : 国立病院機構 九州がんセンター臨床研究部 山中 竹春

試験中止日 : 2008 年 3 月 31 日

## JMTO PC-030 (phase II)

限局型小細胞肺癌に対する放射線照射線量増加法のランダム化第 II 相試験

---

|         |   |                       |       |
|---------|---|-----------------------|-------|
| 主任研究者   | : | 広島大学病院 放射線治療科         | 永田 靖  |
| 副主任研究者  | : | 国立病院機構 京都医療センター 呼吸器内科 | 三尾 直士 |
|         |   | 国立がん研究センター中央病院 呼吸器腫瘍科 | 久保田 馨 |
|         |   | 広島大学病院 放射線治療科         | 木村 智樹 |
| 統計解析責任者 | : | (未定)                  |       |

支援中止日：2012年3月24日

## 学会・論文 発表一覧

### LC00-01

#### 学会

河原正明、細江重人、小河原光正、安宅信二、石川秀雄、川口知哉、神谷敦、  
沖塩協一、中宣敬、延山誠一、他。  
切除不能の非小細胞進行肺癌に対するカルボプラチン+パクリタキセルの  
第 I 相臨床試験(会議録)。  
肺癌 40 巻 5 号 Page404(2000.09)

#### 論文

Ogawara M, Kawahara M, Hosoe S, et al.  
A feasibility study of paclitaxel 225 mg/m<sup>2</sup> and carboplatin AUC = 6 in untreated  
advanced non-small cell lung cancer patients in Japan.  
Japanese Journal of Clinical Oncology 2002;32:48-53

### LC00-02

#### 学会

細江重人、河原正明、小牟田清、原田博雅、古瀬清行。  
進行非小細胞肺癌に対するビノレルビン+ゲムシタビン+ドセタキセルの 3 剤化学療  
法による臨床第 II 相試験 (会議録)。  
肺癌 40 巻 5 号 Page420(2000.09)

河原正明、細江重人。  
ジェムザール+ナベルビン+タキソテールの 3 剤併用について(第 18 回日本肺癌学会  
肺癌ワークショップ)  
Gemcitabine and Vinorelbine Followed by Docetaxel in Patients With Advanced  
Non-small-cell Lung Cancer : JMTO LC00-02 Study.  
Japanese Journal of Lung Cancer Vol.43 No.7 (20031230) pp.946-950

#### 論文

Hosoe S, Komuta K, Shibata K, et al.  
Gemcitabine and vinorelbine followed by docetaxel in patients with advanced  
non-small-cell lung cancer : a multi-institutional phase II trial of nonplatinum  
sequential triplet combination chemotherapy (JMTO LC00-02).  
British Journal of Cancer 2003;88:342-347

### LC00-03

#### 学会

小牟田清、南誠剛、浅井光子、細江重人、河原正明、原田博雅、柴田和彦、岩本康男、  
古瀬清行。  
進行型非小細胞肺癌に対する VNB+GEM+Doce の 3 剤化学療法による臨床第 II 相  
試験。  
日本呼吸器学会雑誌 39 巻増刊 Page175(2001.03)

湊浩一、河原正明、小河原光正、西脇裕、久保田馨、小牟田清、藤田結花、三尾直士、米井敏郎、中野喜久雄、折笠秀樹、福島雅典、古瀬清行。  
進行非小細胞肺癌に対する vinorelbine、gemcitabine、docetaxel と paclitaxel、carboplatin の第 3 相比較試験 (JMTO LC00-03)。  
日本癌治療学会誌 41 巻 2 号 Page563(2006.09)

所昭宏、河原正明、多田春江、石渡量太、手良向聡、福島雅典、久保田馨、古瀬清行。  
P-151 進行非小細胞肺癌に対する臨床第 3 相比較試験 (JMTO LC00-03)登録患者の QOL 評価研究。  
Japanese Journal of Lung Cancer Vol.47. No.5 (20071010) p.562

#### 論文

Kubota K, Kawahara M, Ogawara M, Nishiwaki Y, Komuta K, Minato K, Fujita Y, Teramukai S, Fukushima M, Furuse K, on behalf of the Japan Multi-National Trial Organisation.  
Vinorelbine plus gemcitabine followed by docetaxel versus carboplatin plus paclitaxel in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a randomised, open-label, phase III study.  
Lancet Oncology 2008;9:1135-42

#### LC00-04

##### 論文

Gandara D. R., Kawaguchi T., Crowley J., Moon J., Furuse K., Kawahara M., Teramukai S., Ohe Y., Kubota K., Williamson S., Gautschi O., Lenz H. J., McLeod H. L., Lara P.N., Coltman C., Fukuoka M., Saijo N., Fukushima M., Mack P.C..  
Japan-USA Common Arm Analysis of Paclitaxel-Carboplatin in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: A Model for Assessing Population-Related Pharmacogenomics.  
Journal of Clinical Oncology 2009;21:3540-3546

Isa S, Kawaguchi T, Teramukai S, Minato K, Ohsaki Y, Shibata K, Yonei T, Hayashibara K, Fukushima M, Kawahara M, Furuse K, Mack P.C..  
Serum osteopontin levels are highly prognostic for survival in advanced non-small-cell lung cancer: results from JMTO-LC0004.  
Journal of Thoracic Oncology 2009;4:1104-1110

#### LC00-03 附随研究 1

##### 学会

手良向聡、北野俊行、岸田祐介、河原正明、久保田馨、小牟田清、湊浩一、三尾直士、藤田結花、米井敏郎、中野喜久雄、坪井正博、柴田和彦、古瀬清行、福島雅典。  
進行非小細胞肺癌における予後因子としてのベースライン好中球数。  
日本癌治療学会誌 2008;43:800



論文

Teramukai S, Kitano T, Kishida Y, Kawahara M, Kubota K, Komuta K, Minato K, Mio T, Fujita Y, Yonei T, Nakano K, Tsuboi M, Shibata K, Furuse K, Fukushima M. Pretreatment neutrophil count as an independent prognostic factor in advanced non-small-cell lung cancer: An analysis of Japan Multinational Trial Organisation LC00-03.

European Journal of Cancer 2009;45:1950-1958

**LC00-03 附随研究 2**

論文

Kishida Y, Kawahara M, Teramukai S, Kubota K, Komuta K, Minato K, Mio T, Fujita Y, Yonei T, Nakano K, Tsuboi M, Shibata K, Atagi S, Kawaguchi T, Furuse K and Fukushima M.

Chemotherapy-induced neutropenia as a prognostic factor in advanced non-small-cell lung cancer: results from Japan Multinational Trial Organization LC00-03.

British Journal of Cancer 2009;101:1537-1542

**LC02-02**

学会

三尾直士、古瀬清行、河原正明、三嶋理晃.

WS2-4 外来投与を考慮した新たな小細胞肺癌化学療法の試み(JMTO LC02-02 および LC03-03) (小細胞癌の治療戦略, 第 47 回日本肺癌学会総会).

Japanese Journal of Lung Cancer Vol.46 No.5 (20061105) p.463

論文

Okishio K, Mio T, Kawahara M, Yoshioka H, Yanagihara K, Daimon T, Furuse K. A Weekly combination of carboplatin and irinotecan for previously untreated extensive disease small cell lung cancer, results of minimum follow-up of 3 years : A multi-center phase II trial JMTO LC02-02.

Japanese Journal of Clinical Oncology 2012;42:387-393

**LC03-03**

学会

三尾直士、古瀬清行、河原正明、三嶋理晃.

外来投与を考慮した新たな小細胞肺癌化学療法の試み (JMTO LC02-02 および LC03-03) (小細胞癌の治療戦略, 第 47 回日本肺癌学会総会)

Japanese Journal of Lung Cancer Vol.46 No.5 (20061105) p.463

久保昭仁、河原正明、高田實、安宅信二、川口知哉、佐々木義明、藤田結花、小牟田清、三尾直士、古瀬清行.

既治療小細胞肺癌に対するイリノテカン／アムルビシン併用臨床第 I 相試験 (JMTO LC03-03)

日本癌治療学会誌 42 巻 2 号 Page512 (2007.09)

論文

Kawahara M, Mio T, Daimon T, Kubo A, Komuta K, Fujita Y, Sasaki Y, Mishima M, Fukushima M, Furuse K.

A phase I study of amrubicin (AMR) and fixed-dose of irinotecan (CPT-11) in relapsed small cell lung cancer (SCLC) -Japan Multinational Trial Organization (JMTO) LC0303.

Journal of Thoracic Oncology 2012;7:1845-1849

**LC03-02**

学会

中川正嗣、田中文啓、三尾直士、多田春江、西村勉、手良向聡、福島雅典、古瀬清行、三嶋理晃、和田洋巳 ゲフィチニブ (イレッサ) による有害事象および効果に関するレトロスペクティブ調査 (JMTO LC03-02).

肺癌 2004;44:633

Nakagawa M, Teramukai S, Tada H, Furuse K, Tanaka F, Mio T, Mishima M, Wada H, Fukushima M.

Hypoalbuminemia as a risk factor of interstitial lung disease (ILD) during gefitinib treatment in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC).

Pro Am Soc Clin Oncol: Abst#7190, 2005

論文

Nakagawa M, Teramukai S, Tanaka F, Tada H, Nishimura T, Yanagihara K, Furuse K, Wada H, Fukushima M.

Interstitial lung disease in gefitinib treated Japanese patients with non-small cell lung cancer - a retrospective analysis : JMTO LC03-02.

BMC Research Notes 2009;2:157

**LC05-01**

学会

園部誠、大久保健一、伊達洋至、和田洋巳、一般社団法人日本多国間臨床試験機構。前治療のない pT1-3N2 非小細胞肺癌完全切除例の予後～JMTO LC05-01 pN2 非小細胞肺癌完全切除例に関するアウトカム調査より～

第 64 回 日本胸部外科学会定期学術集会 2011.10.9-12

論文

Sonobe M, Date H, Wada H, Okubo K, Hamakawa H, Teramukai S, Matsumura A, Nakagawa T, Sumitomo S, Miyamoto Y, Okumura N, Takeo S, Kawakami K, Aoki M, Kosaka S, and The Japan-Multinational Trial Organization.

Prognostic factors after complete resection of pN2 non-small cell lung cancer.

Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2013;146:788-795

## LC07-01

### 学会

岡藤浩平、小牟田清、河原正明、吉岡弘鎮、川崎雅之、藤田結花、米井敏郎、大串文隆、久保田 馨、山中 竹春、古瀬 清行.

未治療 3B/4 期非小細胞肺癌に対する CBDCA+DOC 併用療法と CBDCA+PTX 併用療法のランダム化第 2 相臨床試験.

第 51 回日本肺癌学会 2010.11.3-4

### 論文

Kawahara M, Atagi S, Komuta K, Yoshioka H, Kawasaki M, Fujita Y, Yonei T, Ogushi F, Kubota K, Nogami N, Tsuchiya M, Shibata K, Tomizawa Y, Minato K, Fukuoka K, Asami K, Yamanaka T and The Japan Multinational Trial Organization.

Carboplatin plus either docetaxel or paclitaxel for Japanese patients with advanced non-small cell lung cancer.

Anticancer Research 2013;33:4631-4637

## OC01-01

### 学会

Ochiai K, Kuramoto H, Yamashita Y, Tanaka K, Tsukamoto N, Hiura M, Mizutani K, Hoshiai A, Teramukai S, Tada H.

The impact of therapeutic modalities on the outcome of advanced epithelial ovarian cancer patients treated in Japan.

A JMTO study. Proc ASCO 2004;23:471 (abstract #5097)

落合和徳、福島雅典、蔵本博行、山下幸紀、田中憲一、齋藤俊章、日浦昌道、水谷勝美、星合昊、岡本愛光、磯西成治、手良向聡、多田春江.

卵巣がんの予後調査 (JMTO outcome study) からみたこれからの治療戦略.

Cancer Science 2004;95(Suppl):389

落合和徳、福島雅典、蔵本博行、山下幸紀、田中憲一、齋藤俊章、日浦昌道、水谷勝美、星合昊、岡本愛光、磯西成治、手良向聡、多田春江.

卵巣がんの予後調査 (JMTO outcome study) からみたこれからの治療戦略.

第 63 回日本癌学会 2004.9.29-10.1

Ochiai K, Kuramoto H, Yamashita K, Tanaka K.I, Saito T, Hiura M, Mizutani K, Hoshiai H, Teramukai S, Tada H.

The impact of therapeutic modalities on the outcome of advanced epithelial ovarian cancer patients treated in Japan. A JMTO study.

J Clin Oncol 22:473s,2004.

Teramukai S, Ochiai K, Tada H, Fukushima M.

A new prognostic index of advanced epithelial ovarian cancer (PIEPOC): A JMTO OC01-01 study.

Proc ASCO 2006 (abstract #5061)

手良向聡, 落合和徳, 多田春江, 福島雅典.  
進行卵巣癌の新しい予後指標(PIEPOC).  
第 45 回日本癌治療学会総会 京都市 2007.10.24-26

Teramukai S, Ochiai K, Tada H, Fukushima M.  
PIEPOC: a new prognostic index for advanced epithelial ovarian cancer—Japan  
Multinational Trial Organization OC01-01.  
J Clin Oncol 2007;25:3302-3306

## BC02-01

論文

Nishimura R, Tominaga T, Kimura M, Yanagita Y, Tamaki N, Asaishi K, Okamoto Y,  
Okuyama N, Takeuchi H, Inaba M and Doi T.  
Efficacy of doxifluridine combined with weekly paclitaxel therapy in the treatment  
of advanced or recurrent breast cancer: results of the JMTO BC01 phase II trial.  
Anti-Cancer Drugs 2008;19:911-915

## BC08-01

学会

Nishimura R, Anan K, Yamamoto Y, Higaki K, Tanaka M, Shibuta K, Sagara Y,  
Ohno S, Tsuyuki S, Mase T, Teramukai S.  
A multicenter phase II trial of an LH-RH analogue plus an aromatase inhibitor in  
premenopausal patients with advanced or recurrent breast cancer refractory to an  
LH-RH analogue plus tamoxifen: JMTO BC08-01.  
2012 ASCO (abstract #588)

論文

Nishimura R, Anan K, Yamamoto Y, Higaki K, Tanaka M, Shibuta K, Sagara Y,  
Ohno S, Tsuyuki S, Mase T, Teramukai S.  
Efficacy of goserelin plus anastrozole in premenopausal women with advanced or  
recurrent breast cancer refractory to an LH-RH analogue with tamoxifen: Results  
of the JMTO BC08-01 phase II trial.  
Oncology Reports 2013;29:1707-1713

## PREV07-01

学会

Hata H, Yamaguchi T, Hasegawa S, Nomura A, Hida K, Nishitai R, Yamanokuchi  
S, Yamanaka T, Sakai Y.  
A randomized, multicenter, open-label phase III trial of oral and parenteral versus  
parenteral antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic colorectal surgery: The  
Japan-Multinational Trial Organization PREV 07-01  
2013 ACS (abstract #SP07-2)



**JMTO 臨床試験業績報告書(第 12 集)**

平成 26 年 6 月 21 日発行

**編集者:**

一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構 研究推進委員長

手良向 聡

**発行者:**

一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構 理事長

和田 洋巳

**印刷会社:**

昭和印刷 株式会社