



巻頭言

一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構 理事 手良向 聡

2010年6月26日、名古屋において平成22年度JMTO臨床試験ワークショップが開催された。JMTOの支援研究のうち、準備中の2研究、実施中の6研究、データ解析中の2研究、論文作成済みの1研究、計11研究について、進捗状況、課題などの報告があり、活発な議論が行われた。また、教育講演として名古屋市立大学の上田龍三先生から「本邦における抗体療法開発の経験」について、名古屋市立大学の明智龍男先生からは「サイコオンコロジー：がん医療における心の医学」について、たいへん有益な内容を分かりやすくご教示いただいた。さらに、「がん医療情報の架け橋ー日本癌医療翻訳アソシエイター」というタイトルで田所多佳子先生から話題を提供いただいた。これについては、先般JMTO会員に『海外癌医療情報リファレンス』ボランティアサイト翻訳監修協力をお願い」という文書がJMTO事務局から配信されているので、会員の皆様のご協力を仰ぐとともにJMTOとしても可能な限りの協力を行いたいと考えている。

上田龍三先生のご講演は、抗CCR4抗体のトランスレーショナルリサーチに関するすばらしい内容であった。コンセプトを実証しながら臨床試験を綿密に計画し、第II相試験まで開発を進めること自体並大抵のことではない。基礎研究者、臨床医、企業の研究・開発部門のスタッフ、その他多くの関係者が一体となって初めて、トランスレーショナルリサーチ

という事業の成果が達成される。そこには、知的財産、製造、臨床試験実施・支援、費用、規制など多くのハードルがあり、それらを1つずつ地道にクリアするしか方策はない。

例えば、大学・研究機関に臨床試験の支援基盤を整備するという目的で開始された文部科学省の「橋渡し研究支援推進プログラム」は一定の成果を挙げつつ、現在4年目を迎えている。私が所属する京都大学探索医療センターを含む全国7つのプログラム拠点において、臨床試験のデータセンターが設置され、統計家、データマネジャー、IT専門家などが一定数配置されている。しかしながら、国立大学法人ではスキルの高い職員を雇用して安定的に確保することが非常に困難であるのと同様に、JMTOのような臨床研究支援団体においても、主に資金的な面から独自のデータセンターを維持することは大きな困難を伴う。質の高い臨床試験を行うためには、安定した支援システム（人、金、物）が必要であることは明白である。今後、アカデミアあるいはJMTOのような組織が価値のある質の高い医師主導臨床研究を継続的に支援できる体制を維持していくためには、研究者、臨床医の熱意を原動力とし、産官学の協同によって安定した支援システムを構築していくしかないと考える。

(完)

『JMT0 の活動一端 近況』

JMT0 理事長
和田 洋巳

一昨年より、静岡がんセンター呼吸器内科山本信之先生の呼びかけで、厚生労働省癌研究助成金（20 指-7）、『がんの集学的治療の早期開発研究体制に関する研究』班での肺がん部門合同会議へ、JMT0 代表として河原正明専務理事と参加しております。研究班の目的の一つに「新薬承認後の臨床試験の効率的推進を中心に展開する事」が掲げられ、各臓器での国内臨床試験グループ間の調整を行うとのことで、日本全国より 10 グループが集まり、現在会議が重ねられています。本年 7 月神奈川県立がんセンター呼吸器外科坪井正博先生が「肺癌術後補助化学療法としての Cisplatin+Pemetrexed レジメンの妥当性研究」Steering Committee を発足され、JMT0 からは呼吸器外科の先生を委員にとの要請を受け、伊達洋至理事にお願いしました。詳細が決まりましたら、臨床試験のご案内をする予定です。

また、専門誌「腫瘍内科」より寄稿依頼があり、河原先生が、JMT0 のこれまでの活動、論文採択された試験について、執筆される予定であることも付け加えます。

このように、臨床試験の推進・支援をしてまいります一方、外部組織等への発信、種々の活動への参加等、団体としての活動の幅が広がりつつあります。またグラント申請などにより財政基盤の確立にも尽力をしています。これまで同様、変わらぬご指導ご鞭撻をお願い申し上げ、新たな臨床試験計画を、ぜひ申請いただきますようお願いいたします。

『独立行政法人－医薬品医療機器総合機構（厚生労働省）は誰のためにあるのか…今回の陳情について』

JMT0 理事

東海大学東京病院 外科
冨永 健

今回、国会議員を通じて厚労省に経口抗癌剤の適切な投与量（フェマール）や剤型（タイケルブ錠剤の小型化：服用時の危険性を下げるため）について、現場から陳情を行った。結果はほぼゼロ解答であった。フェマールについては市販後すでに 4 年余が経過したが、副作用の報告が全く不十分である。一方、副作用についてセカンドオピニオンを求める患者がすでに複数存在する。厚労省の指導は十分行われているのか？タイケルブ（1.9cm 錠剤を 5 個、一度にそのままのみこむ）の改良は未だ行われていない。

一方、新薬の薬価はかなり高い。患者の負担は大きく家計を圧迫している。家庭崩壊も起っている。最近の分子標的薬剤の進歩はめざましいものがあるが、それらの薬価たるや例えばハーセプチン 130mg の weekly 投与では、3 割負担で 18040 円×4=72160 円/月となる。数年間投与すると莫大な額となり大きな社会問題である。薬価は如何にして決められるのか？ 開発研究に費用がかかるのはわかるが、ハーセプチン等はすでに世界中で長期間使用されていて、減価償却はとっくにすんでいるはずで大幅なコストダウンを行うべきである。価格決定を行っているのは厚労省（独法）である。ご承知の天下り（転勤と称しているが）機関である。ここでは、役人とメーカーだけで薬価を決めることになる。新薬の承認に関しては最初の相談に始まりいろいろな試験段階を作り、その都度何百万〜何千万円の手数料をとれる仕組みになっている。承認まで 10 数年にわたる相談〜認可までの step は役人の意のままであり、現場の意見の入る余地はほ

とんどない。このことが薬価にも大きくかわるものと考えられる。これは今注目されている国の特別会計に入る。

高薬価は庶民生活を圧迫するばかりか健康保険制度の破綻を招く原因になることを肝に銘じるべきである。

『臓器移植ネットワーク中日本支部支部長に就任して』

JMTO 副理事長 前 JMTO 研究推進委員長

藤田 民夫 (名古屋記念病院 院長)

私は 1992 年 JMTO 発足の契機となった SWOG との Japan Clinical Trial Summit に参加、1999 年の JMTO 発足後は研究推進委員長として役割をおおせつかり、多くの臨床研究に関わってまいりました。質の高い研究者により、研究実績も上がり、多数の学会発表、論文発表につながっています。こうしたすばらしい研究機関で何とか努めてこられたのも皆さんのお陰と感謝しております。

私の専門は泌尿器科です。泌尿器科の臨床研究は JMTO ではこれまで行われてきませんでした。しかし 2010 年 8 月に前立腺がんに関する平尾教授の研究がキックオフされました。JMTO 設立 11 年後の泌尿器科領域の研究を大変うれしく思うと共に、これを機に泌尿器科領域の研究の活性化につながることを祈っています。

私は昭和 46 年に卒業後、泌尿器科医として腎臓移植にかかわって参りました。1997 年に制定された臓器移植法が 12 年ぶりの 2009 年の 7 月に改正されました。その特徴は、第一に家族同意による提供が可能になったこと、第二に 15 歳以下の小児の提供に道を開いたことです。また親族優先提供も特徴として上げられます。法施行は 1 年後の 2010 年 7 月 17 日から開始され、移植を待つ国民から臓器移植数の増加が期待されています。

そんな中、私は中日本支部の支部長を 7 月 1 日から拝命しました。日本臓器移植ネットワークの公益法人化に伴う体制改革もあり、今後は支部長業務が多忙となることが予想されます。このため私の JMTO 研究推進委員長などの職を辞し JMTO での業務を軽減していただき、今後は私のライフワークである臓器移植に関する業務にしばらく専念することにしました。JMTO 会員、理事には臓器移植に関わる方も多くお見えになります。この場を借りて今後の臓器移植に関するご理解とご支援もお願いしたいと思います。

平成 22 年 6 月 26 日(土)開催
JMTO 臨床試験ワークショップ

< 演 題 >

1. 開会の挨拶

JMTO 理事長 和田 洋巳

(司会：国家公務員共済組合連合会

大手前病院 河原 正明)

2. 診断

(1) LC07-02：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、プロトコル概要と進行状況

兵庫医科大学病院

田中 文啓

3. 第Ⅱ相試験(1)

(1) PC-030：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 (CALGB 30610/ RTOG 0538 準拠)、プロトコル概要

広島大学医学部附属病院

永田 靖

(司会：京都大学医学部附属病院 伊達 洋至)

4. 第Ⅰ相試験

(1) LC03-03：前治療歴のある小細胞肺癌患

者を対象とした塩酸イリノテカンとアムルビシン併用化学療法の第Ⅰ相試験

京都大学医学部附属病院 三尾 直士

5. 第Ⅱ相試験(2)

(2) 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Ⅱ相臨床試験

近畿中央胸部疾患センター 沖塩 協一

(司会: 名古屋記念病院 藤田 民夫)

6. 教育講演 1

「本邦における抗体療法開発の経験」

名古屋市立大学大学院 上田 龍三

(司会: 京都大学医学部附属病院 三尾 直士)

7. 第Ⅱ相試験(3)

(3) LC07-01: 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第Ⅱ相臨床試験、プロトコル概要と進行状況

国家公務員共済組合連合会 大手前病院
河原 正明

(4) LC08-01: 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、プロトコル概要と進行状況

倉敷中央病院 吉岡 弘鎮

(司会: 兵庫医科大学病院 長谷川 誠紀)

8. 第Ⅲ相試験

(1) PREV07-01: 腹腔鏡補助下大腸切除術における予防的抗菌薬投与方法設定の無作為化比較試験第Ⅲ相試験、プロトコル概要と進行状況

京都医療センター 畑 啓昭

(2) LC09-01: 再発非小細胞肺癌におけるドセタキセル単独とドセタキセル+TS-1 併用療法のランダム化比較試験、プロトコル概要と進行状況

近畿中央胸部疾患センター 安宅 信二

(司会: 京都大学医学部附属病院 手良向 聡)

9. アウトカムリサーチ

(1) LC05-01: 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、プロトコル概要と進行状況

京都大学医学部附属病院 園部 誠

(司会: 東海大学東京病院 富永 健)

10. 第Ⅱ相試験(4)

(5) BC08-01: LH-RH analogue+ Tamoxifen 併用療法抵抗性ホルモン受容体陽性閉経前乳癌患者に対する 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、プロトコル概要と進行状況

北九州市立医療センター 阿南 敬生

(司会: 国立がん研究センター中央病院

久保田 馨)

11. 教育講演 2

「サイコオンコロジー: がん医療における心の医学」

名古屋市立大学大学院 明智 龍男

12. 話題提供

「NCI bulletin の翻訳を通じて」

一般社団法人 日本癌医療翻訳アソシエイツ
(JAMT for Cancer) 田所 多佳子

13. 全体の総括と本年度の研究目標の提言

JMTO 専務理事 河原 正明

< 教育講演要旨 >

『本邦における抗体療法開発の経験』

名古屋市立大学大学院医学研究科 特任教授
名古屋市病院局長 上田 龍三

がんに対する抗体療法は、近年、がん臨床の場において、悪性リンパ腫に対する rituximab、乳がんに対する trastuzumab、大腸がんに対する bevacizumab や cetuximab など従来の標準療法を変えるまでのインパクトを与えている。

1975 年モノクローナル抗体産生技術が開発されて以来、分子生物学の技術を応用して、キメラ抗体、ヒト化抗体から完全なヒト抗体の産生が可能となり、一躍、臨床応用が現実のものとなり、従来にない臨床効果が得られつつあるのが現状である。

次世代の抗体として抗体を修飾することにより、ADCC (antibody-dependent cellular cytotoxicity) 活性や CDC (complement-dependent cytotoxicity) 活性を増強させたり、あるいは抗体の血中での半減期を延長させるなどの開発研究が進んできている。

我々は Fc 領域のFc領域を除去することにより、ADCC 活性が飛躍的に増強することを見出した。Th2 細胞や Treg 細胞に強発現しているケモカインレセプターである CCR4 に対する抗体で、Fc領域を除去したキメラ抗体を作製した。本抗体を用いた前臨床研究では成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (ATLL) に高発現しており、その他の T 細胞リンパ腫にも一定の割合で発現することを見出した。ATLL の細胞株細胞のみでなく、患者さんの ATLL 細胞と本人の残存リンパ球による in vitro 実験系で強力な ADCC を見出した。加えて、NGO マウスを用いたヒトモデル ATLL 実験系でも著明な ADCC 活性を得た。サルによる毒性実験を踏まえて、2006 年 6 月より臨床第 I 相試験 (ClinicalTrials.gov identifier: NCT00355472) を開始し、2008 年 8 月に完了した。

その結果、0.01 から 1.0 mg/kg の容量では全症例、安全に完遂でき、最大耐容量も認めなかった。臨床第 I 相試験にて、従来の化学療法不応の ATLL 症例で 0.01 mg/kg の低容量にても臨床的に有効な症例が見出され、治療法のない ATLL への新しい治療法として確立されることが期待され、2009 年 6 月より第 II 相試験へと進め本年 3 月には全患者登録を完了し、治療経過を観察中である。本第 II 相試験の結果をもって本抗体薬を難治性 T 細胞性腫瘍に対する新規薬剤として承認申請の予定である。

特記すべきは、抗 CCR4 抗体のトランスレーショナルリサーチは、基礎研究から臨床試験にいたるまで、日本の基礎研究者、臨床医そして企業(産)、学術機関(学)の共同研究によりなされていることである。がんに対する治療抗体の治験 (clinical trial) が欧米諸国に先んじて日本で開始されたのは、本薬剤が初である。本抗体の臨床開発の過程は、今後の日本におけるがん治療抗体など新規抗腫瘍薬剤の臨床開発のひとつのモデルケースになると考えられる。

『サイコオンコロジー：

がん医療における心の医学』

名古屋市立大学大学院医学研究科
精神・認知・行動医学
明智 龍男

サイコオンコロジー (精神腫瘍学) は、「がんが患者・家族の心理面に与える影響」と「患者の心理・社会・行動的側面ががん (の罹患、生存などの身体的転帰) に与える影響」という 2 つの大きな側面を明らかにすることを目的として生まれた新しい学問である。

【がんが患者・家族の心理面に与える影響】

がんの病期に関わらず臨床的に介入が必要となる精神症状は概ね半数の患者に認められ、中でも適応障害、うつ病、せん妄の頻度が高

< 話題提供講演要旨 >

『がん医療情報の架け橋』

-日本癌医療翻訳アソシエイツ-

一般社団法人 日本癌医療翻訳アソシエイツ

(JAMT for Cancer) 理事

田所 多佳子

いことが示されている。これらの精神症状は、患者の QOL 低下、治療アドヒアランス低下、家族の精神的負担の増大、自殺、入院期間の長期化、医療スタッフの疲弊などの原因になることが示唆されている。なお、適応障害とは、強い心理的ストレスのために、日常生活に支障をきたす程度の不安や抑うつなどを呈するもので、いわゆる反応性の疾患である。

うつ病は、がん罹患に伴って生じる様々な喪失体験に続発して生じることの多い、抑うつ気分や興味・喜びの喪失を中核症状とした精神症状である。せん妄は、軽度ないし中等度の意識混濁に興奮、錯覚や幻覚・妄想などの認知・知覚障害を伴う特殊な意識障害である。

がん患者は、がんの経過の中でこれら様々な精神症状を経験していることが知られている一方で、がん医療の現場ではこれら精神症状が看過されることが多く、従って適切な治療やケアが提供されていないことが示されている。

【心理・社会・行動的側面ががんに与える影響】

がんに対しての対処様式やがん患者に対する集団精神療法などが、がん患者の生存期間の延長に寄与する可能性が示唆され、以降、幾つかの追試が行われているが、現時点ではこれら要因の生存への影響に関しては結論が得られていない。また、ストレスやつらい出来事存在、あるいはある種の性格傾向とがん罹患率の高さなどにも高い関心が寄せられているが、科学的な根拠は弱いのが現状である。

今回は、サイコオンコロジーの中でも、「がんが患者の心理面に与える影響」を中心に、臨床試験の実施に際しても有用な話題を紹介したい。

2002年、当時42歳だった主人の弟が小腸のがんで闘病の後亡くなったことをきっかけに、英語のがん情報を日本語に翻訳することを始めました。日本で情報が大変少なかったこと、海外では公開されたがん研究、情報が多くあることに遭遇したことからでした。医療者の方の協力を得て公開し始めたのち、一人、二人と翻訳ボランティアとしてお手伝いしようという方が増えていきました。現在、ボランティアサイト『海外がん医療情報リファレンス』には、有志の翻訳者約70名、専門家の監修者約20名の方々が協力下さっています。

現在の当法人の活動は主に、このボランティアサイトでの米国国立癌研究所(NCI)ニュース、FDA 癌関連ニュースと安全性情報、各種大学やがんセンターのニュースリリースなどの翻訳、掲載です。特に NCI キャンサーブレティンは日経BP社にも掲載していただいています。また運営のための収益事業として医療翻訳の請負も行っています。

今回、がんの医療情報の翻訳・提供における課題など運営の裏話を以下のようにお話しさせていただきます。

・言語の問題（誤訳やミスリードしない上質な翻訳の難しさ） 医療翻訳は容易に見えて奥の深い作業であり、校正だけでも何度もチェックが必要。対象を考えた読みやすい用語選択や文章は大変難しい。

・情報の選択 日本と海外の違い、患者からみた正しい情報はなにか、医療における適切な情報はなにかを探りつつ情報の提供を模索。海外(英語圏)サイトの著作権および許諾が大

きな障壁。英語国の機関、団体にも是非、非英語圏の患者の存在への理解を求めたい。

・翻訳者の養成。医療翻訳は日本でも不足している。翻訳ボランティアには患者、家族、医療関係者のほか、医療翻訳を目ざして勉強中の方々が大部分を占め、翻訳文を直接専門の先生方の校閲、指導を頂戴できる貴重な機会として役立っている。

近年、癌医療は大きく変わり、患者本人がインフォームドコンセントを受けて意志決定する時代になりつつあります。患者が情報を共有できることはさらに重要になると思われます。一人一人に満足のいくがん医療が実現できるよう、患者と医療者、そして日本と海外の架け橋として情報の提供を目ざしたいと思います。

< 講演要旨 >

1. 第 I 相試験

(1) LC03-03 : 前治療歴のある小細胞肺癌患者を対象とした塩酸イリノテカンとアムルピシン併用化学療法の第 I 相試験

京都大学医学部附属病院
集学的がん診療学講座 三尾 直士

【目的】進展型小細胞肺癌の治療成績は、現在日本において最もよい成績を示している Noda らによるシスプラチンとイリノテカン併用療法による研究でも生存期間中央値 12.8 ヶ月、2 年生存率 19.5%であり、今後更に新たな治療法の開発が必要である。塩酸イリノテカン・アムルピシンは単剤でも高い奏効率をしめし、また併用による相乗効果が期待できる。

以上の理由から塩酸イリノテカン (CPT) とアムルピシン (AMR) 併用化学療法の第 I 相試験を行った。

【方法】CPT は 50 mg/m² に固定し第 1, 8 日投与、AMR は第 1 日に投与を行い、3 週毎に 3 回繰り返した。AMR の投与量はレベル 1 を 80mg/m²

とし、各レベルで 10 mg 増量した。AMR の投与レベルは CRM 法により決定した。

【成績】2004 年 6 月から 2006 年 12 月までに 18 症例が登録された。平均年齢は 66.3 (57-79)、男性 14 例、女性 4 例であった。前化学療法は 1 レジメンが 11 例、2 レジメンが 7 例で、前治療に対する最良効果は CR2 例; PR15 例; PD1 例であった。胸部放射線治療は 12 例に、手術治療は 1 例に行われていた。各レベルに対する割り当ては CRM 法で決定し、レベル 1 (80mg)、2 (90mg)、3 (100mg) に各 6 例ずつが登録された。1 コースでみられた Grade3 以上の有害事象は白血球減少 11/18 例 (61%)、好中球減少 15 例 (83%)、血小板減少 3 例 (17%)、ヘモグロビン減少: 1 例 (6%)、感染 3 例 (17%)、発熱性好中球減少症・下痢・呼吸困難各 1 例 (6%) にみられた。用量制限毒性 (DLT) はレベル 2 の 2 例、レベル 3 の 2 例にみられ、AMR の推奨容量は 90 mg/m² であった。

腫瘍の縮小効果を計測できた 8 症例中 PR4 例で ORR は 50% であった。生存期間中央値は 1.11 年 (0.58-∞)、1 年生存率 0.681 (0.48-0.96) であった。

【結論】CPT, AMR の併用化学療法の第 I 相試験を行い、推奨容量塩酸イリノテカン 50mg/m² day1, 8、カルセド 90 mg/m² day1 という結果を得た。現在本治療法を用いた臨床第 II 相試験が進行中である。

2. 第 II 相試験

(1) 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 II 相臨床試験、報告

近畿中央胸部疾患センター 内科
沖塩 協一

JMTO LC02-02 について、治療開始日から、プロトコルに規定のある 3 年間の予後追跡について、前回レポート時に未完了であったので、今回予後調査を行った。

なお、前回の時点では未回収の症例報告書

が存在していたが、それらの症例報告書が回収されたため、解析結果も更新された。以下、更新点を中心に報告を行う。

登録症例数は56例、1例は、登録後LD症例であるとして解析より除外された。

投与されたコース数は1-6（中央値5）、6コース行われたものは24、予定の6コースを完了したのは19であった。

有効率（PR+CR）は78.17%（95%信頼区間64.63-87.75%）中央生存時間（Median survival）は1.158年（13.9月）〔95%信頼区間は（11.80-18.47月）〕であり、1年全生存率は54.54%〔95%信頼区間（42.85-69.43%）〕であった。

中央無増悪生存時間（Median progression-free survival）は0.4764年（5.7月）〔95%信頼区間（4.93-7.43月）〕であり、1年無増悪生存率は14.20%〔95%信頼区間（7.18-28.1%）〕であった。

これら解析結果は前回とほぼ同様であった。今回のワークショップでは投与状況のレポートとを加えて報告を行う。

（2）LC07-01：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

国家公務員共済組合連合会 大手前病院
呼吸器内科 河原 正明

目的は未治療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ことである。

主要エンドポイントは無増悪生存期間（PFS）、副次エンドポイントは腫瘍縮小効果（奏効率）、生存期間（1年生存率・全生存期間）、および有害事象発生割合である。

非小細胞肺癌、放射線照射あるいは手術の適応とならないⅢB/Ⅳ期、PS0-1の症例が対象

である。ランダム化によりドセタキセル+カルボプラチン群とパクリタキセル+カルボプラチン群のいずれかに2対1で割り付けた。登録予定症例数は90症例で、層別因子はPS、体重減少とLDHである。Webで登録を行なった。A群はドセタキセル60mg/m²+カルボプラチンAUC=6mg/ml・minを第1日目に静注し、3週毎に6コースまで繰り返す。B群はパクリタキセル200mg/m²+カルボプラチンAUC=6mg/ml・minを第1日目に静注し、3週毎に6コースまで繰り返す。後治療は増悪を確認するまで行なわない。この試験は2007年6月から開始され、2008年9月3日に目標症例数90例が登録されたので登録完了した。参加施設数は15である。背景因子としては、平均年齢67歳、M/F比77/23%、病期ⅢB/Ⅳ/再発34/54/12%、Ad/Sq/others59/26/16%であった。成績としては、A群/B群各々の奏効率22/30%、無増悪生存期間中央値4.8/5.1ヶ月、1年生存率60/60%、生存期間中央値18/15ヶ月であった。A群/B群各々のG3以上の有害事象としては、好中球減少87/60%、貧血12/7%、末梢神経障害3/37%、筋肉痛2/20%であった。以上よりドセタキセル+カルボプラチンは現在の進行非小細胞肺癌の標準レジメンになりうることが証明された。

（3）LC08-01：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、プロトコル概要と進捗状況

倉敷中央病院 呼吸器内科
吉岡 弘鎮

2008年8月より未治療進展型小細胞肺癌に対するアムルビシンとイリノテカンの併用化学療法の有用性を検討する無作為化第Ⅱ相試験を開始し、現在症例登録中である。

本試験は、JMT0で行った既治療小細胞肺癌

を対象としたアムルビシンとイリノテカン併用療法の第Ⅰ相試験 LC03-03 での有望な試験結果を受けて計画実行されている。LC03-03 で決定された推奨用量に基づき、試験群ではアムルビシン 90mg/m²を 1 日目、イリノテカン 50mg/m²を 1 日目と 8 日目に投与し 3 週間を 1 コースとして 4~6 コース繰り返すスケジュールとしている。一方、対照群として本邦での標準治療とされるシスプラチンとイリノテカン併用療法を置き、シスプラチン 60mg/m²を 1 日目、イリノテカン 60mg/m²を 1 日目、8 日目、15 日目に投与し 4 週間を 1 コースとして 4~6 コース繰り返す標準的スケジュールとしている。本試験の主要エンドポイントは全生存期間(1 年生存率)、副次エンドポイントは無増悪生存期間、腫瘍縮小効果、安全性である。目標症例数は試験群 50 例、対照群 50 例の合計 100 例である。本試験にてアムルビシンとイリノテカン併用療法が標準治療であるシスプラチンとイリノテカン併用療法を上回る見込みがあると判断されれば、それを検証するための第Ⅲ相試験への展望が開かれると期待される。

現在、倫理委員会承認済の 12 施設にて症例登録中であるが、2010 年 6 月 20 日までの合計登録数は 31 症例である。進捗状況は予定をかなり下回っているが、参加施設の増加とともに少しずつ登録スピードは上がってきている。小細胞肺癌に対する化学療法は近年進歩に乏しく、より有効な化学療法の開発が求められている状況であり、本試験を完遂する意義はあると考え 2012 年 3 月まで登録期間延長を申請し、独立データモニタリング委員会にて承認をいただいた。これまで登録された 31 症例においては急送報告の対象となる重篤な有害事象は報告されていない。

小細胞肺癌は、肺癌の中でも 15%程度と比較的少ないため、JMO 参加施設の皆様方には試験完遂のため何卒ご協力を御願い申し上げます。

(4)BC08-01: 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、プロトコル概要と進行状況

北九州市立医療センター 外科
阿南 敬生

本試験は、閉経前、ホルモン受容体陽性乳癌の標準的内分泌療法である LH-RH analogue + tamoxifen (TAM) 併用療法に対して failure となった進行・再発乳癌患者に対する LH-RH analogue + anastrozole (ANA) 併用療法の抗腫瘍効果ならびに有用性を検討する多施設共同第Ⅱ相試験である。

内分泌反応性を有する進行・再発乳癌患者に対しては、QOL を維持しつつ長期コントロールを目的として、可能な限り内分泌療法を行うことが基本である。

閉経前進行・再発乳癌に対する標準的内分泌療法は LH-RH analogue + TAM 併用療法であり、これに failure 後は 2 次療法として酢酸メドロキシプロゲステロン(MPA)を用いる。

閉経前患者に対してはこの 2 療法のみであり、さらに長期の内分泌療法施行のため新たな治療法が必要とされている。

閉経後進行・再発乳癌において ANA 等のアロマターゼ阻害剤 (AI) は TAM、MPA と比較し抗腫瘍効果および安全性とも同等以上であり、第一選択薬である。

閉経前においても LH-RH analogue による卵巣機能抑制状態下では AI が有効であるという知見も集積され始めている。

これらを踏まえ今回、LH-RH analogue + tamoxifen (TAM) 併用療法に対して failure となった閉経前、進行・再発乳癌患者に対する LH-RH analogue + anastrozole (ANA) 併用療法の有用性について検討することとした。

主要評価項目は奏効率、副次的評価項目は

無増悪生存期間、全生存期間、臨床の有用性、安全性である。

登録期間は2年間、目標症例数は35例である。2008年9月より試験開始し、2010年5月12日現在での登録数は28例である。

本ワークショップではプロトコルの概要、進捗状況、効果判定委員会の報告等を行う予定である。

(5) PCa10-01 : ホルモン不応性前立腺がん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、プロトコル概要

奈良県立医科大学 泌尿器科

田中 宣道

【背景】ドセタキセルは前立腺癌に対して全生存率の延長が確認され、本邦において承認されている唯一の抗癌剤である。一方、デキサメタゾン単独治療は、0.5-2 mg/日の投与で28-62%に50% PSA 減少が認められることが報告されている。本邦で広く用いられているデキサメタゾンとドセタキセルを併用した場合の有用性の情報は十分ではないことから、3週間隔のドセタキセル 75 mg/m² にデキサメタゾンの連日経口による治療を併用する有効性及び安全性を検討するため、本試験を計画した。

【目的】主目的として、ホルモン不応性前立腺癌に対するドセタキセル (75 mg/m²) 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。副次目的として、安全性、PSA フレア、生化学的再発までの期間、dose intensity およびプロトコル完遂率とする。

【対象と方法】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症例を対象とする。適格基準を満たし除外基準に合致しない症例に対して、文書による試験参加同意を得た後に、ドセタキセル 75 mg/m² を点滴静注、これを3週間隔で最大10コースまで繰り返す。同時にデキサメサ

ゾン 1mg を連日経口投与とする。ドセタキセル投与後、1週目、2週目次コース投与前に血液学検査を施行し、有害事象の評価および次コース投与の可否を判定する。治療前に比しPSAが50%以上低下した状態を50% PSA 奏効と定義し、奏効例においてPSA nadir 値から25%以上の上昇、かつ2ng/ml 以上の上昇をPSA failure と定義する。治療開始4サイクル以内には一過性のPSA 上昇を示すことが報告されており、許容できない有害事象の発生あるいは病勢の増悪がない限り少なくとも4コースの治療を行う。

【統計解析】本邦の第II相試験では、44.4% (95% CI, 27.9-61.9%) の50% PSA 奏効率が得られている。本試験においても同程度の有効性が得られるかどうかを検討することを目的とした。この仮説において、期待奏効率45%、閾値奏効率30%とし、 α エラー5%、 β エラー20%の条件下で片側検定を実施する場合、奏効率が30%を下回る確率が5%未満であることを確認するために少なくとも72例が必要となる。脱落及び除外例を5%程度考慮し、目標症例数を75例と設定した。

【倫理的事項】本研究は、ヘルシンキ宣言(2008年ソウル改訂)に基づく倫理的原則、臨床研究に関する倫理指針(2008年厚生労働省)、並びに試験実施計画書を遵守して実施する。

(6) PC-030 : 限局性小細胞肺癌に対する放射線線量増加法のランダム化第II相臨床試験 (CALGB 30610/ RTOG 0538 準拠)

広島大学 大学院 放射線腫瘍学

永田 靖

筆者らは限局性小細胞肺癌に対する過分割照射法を用いた高線量胸部放射線治療および同時併用化学療法についての第II相臨床試験を計画している。これは具体的には限局性小細胞肺癌に対する高線量胸部放射線照射法の安全性と有効性の確立が目的である。RTOG

0239 の臨床試験によれば、2003 年 10 月より 2006 年 5 月までに 72 例の患者が登録された。その解析結果によれば、2 年全生存率が期待された 60%に及ばず (37%: 95% CI= 25. 6, 47. 7)、生存期間中央値も 19 月 (95%CI=16. 7-21. 7) で期待値に届かなかったが、局所制御率は 80%(CR 41%, PR 39%)であり、重篤な食道炎の合併症も 18%と低値であった。また 1 日 2Gy で 7 週間合計 70Gy の線量増加試験結果も奏効率は 92%でかつ生存期間中央値は 22. 4 月であり、また治療関連死は 1 例 (1%)と少なく、こちらにも有望な線量増加法と期待された。このため米国において CALGB と RTOG との共同臨床試験として、まず線量を増加した 61. 2Gy/1. 8Gy+ 1. 8Gy/1. 5Gy (後期 1 日 2 回照射) 法と 70Gy/2Gy (1 日 1 回照射) 法とを有害事象発生頻度で比較し、最終的には現在の標準的照射線量である 45Gy/1. 5GyX30 回 (1 日 2 回照射) 法との比較試験が開始された。本研究においては、70Gy/2GyX35 回 (1 日 1 回照射法) と 61. 2Gy/1. 8Gy+1. 8Gy/1. 5Gy (後期 1 日 2 回照射法) との比較試験の開始を準備している。

3. 第Ⅲ相試験

(1) PREV07-01 : コンセプトと進捗状況

京都医療センター 外科

畑 啓昭

京都大学 消化管外科

坂井 義治

近年、CDC のガイドラインに従った抗菌薬の予防投与や感染対策が広くなされるようになったと同時に医師側の意識も改善し、手術時の創感染 (SSI:surgical site infection) の頻度はかなり少なくなっている。しかし大腸術後の SSI については、未だに 10%台の発生率が平均となっており、まだまだ改善の余地があると思われる。我々は、京都医療センターでの 500 例以上の手術症例を検討し、現時点での global standard とされる方法よりも、

さらに SSI の発生率を下げる可能性をもった方法の優越性を検証すべく、PhaseⅢの臨床試験を開始した。

大腸手術の SSI 予防は、術前・術中のみの経静脈的抗菌薬投与方法 (IV 群) が global standard とされている。一方我々の検討では、術前日の経口抗菌薬投与+術前術中の経静脈的抗菌薬投与方法 (IV/Oral 群) の方がさらなる SSI の予防効果を示すと考えられた。この方法は 2002 年にカナダから出されたメタアナリシスの結果でも推奨されている方法である。

以上より、IV 群に対する IV/Oral 群の優越性を示す RCT を企画した。手術方法・手技による影響を減らすため、腹腔鏡下大腸切除術のみを対象とし、参加施設を限定して行うこととした。IV 群の SSI 発生率を 10%、IV/Oral 群の発生率を 4%、 $\alpha=0.05$ $\beta=0.20$ として両側検定とし、必要症例数は 1 群 283 例となった。

2007 年 11 月より試験開始、現在参加施設は 3 施設 (1 施設追加手続き中) で、予定登録期間は 2 年半であったが、症例集積の遅延より登録期間が 2 年延長となった。2010 年 5 月現在、登録症例数は 326 例となっている。一方、2009 年 12 月に、参加 1 施設において、IV/Oral 群の抗菌薬内服量が過少投与されていたというプロトコル違反が判明した。該当施設では IV/Oral 群 36 例全例で、プロトコル規定量と院内初期設定量の違いに気付かず過少投与を行っていた。これに関しては、報告書を提出。現在はプロトコルに準じて登録を再開している。

(2) LC09-01 : 再発非小細胞肺癌におけるドセタキセル単独とドセタキセル+TS-1 併用療法のランダム化比較試験

国家公務員共済組合連合会 大手前病院

呼吸器内科 河原 正明

近畿中央胸部疾患センター

臨床研究センター 安宅 信二

初回化学療法後、再発もしくは無効例の非

小細胞肺癌において標準的治療法はドセタキセルなどの新規抗がん剤単剤治療である。しかしその治療成績は十分でなく、新たな治療法の開発が必要である。国立病院機構肺癌研究会の多施設共同研究として再発非小細胞肺癌に対するドセタキセル、TS-1 併用化学療法の前臨床第 I/II 相試験を行った。30 例が登録され適格例は 29 例であった。奏効率 24.1%、生存期間中央値 11.8 ヶ月、1 年生存率 41.8% の成績であった。主な毒性は血液毒性でありグレード 3 以上の好中球減少が 34.5% にみられた。非血液毒性はグレード 3 以上として発熱 2 例、下痢 1 例、口内炎 1 例、脳梗塞 1 例、間質性肺炎 1 例であった。間質性肺炎の 1 例は死亡し治療関連死と考えられた。本併用化学療法は奏効率が高く、生存にもその効果が期待できると考えられた。

再発非小細胞肺癌に対し本併用化学療法の有用性が証明できればセカンドラインでも併用化学療法が標準的治療となる可能性があり試験を計画した。目的は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、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ことである。治療法は標準治療群としてドセタキセル 60mg/m² day1、3 週間隔、4 コース。試験治療群はドセタキセル 40mg/m² day1、TS-1 80mg/m² day 1-14、3 週間隔、4 コースである。目標症例数は 860 例で登録期間 3 年、追跡期間 2 年とした。平成 22 年 5 月 27 日までに 43 例が登録されており、現在のところ重篤な有害事象の報告はない。

4. 診断

(1) LC07-02 : 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、プロトコル概要と進捗状況

兵庫医科大学病院 呼吸器外科

田中 文啓

- ・ 肺癌の治療方針決定において縦隔リンパ節転移 (N2) の有無は極めて大きな意味を持つが、CT や FDG-PET といった画像診断における正診度は 80% 程度と満足すべきものではない。従って適切な治療を行うためには N2 の病理学的診断が必須となるが、このためには全身麻酔を要する縦隔鏡 (または胸腔鏡) 検査が必要であり、検査の侵襲やコスト等の点から臨床実地ではあまり行われてこなかった。
- ・ 超音波気管支鏡下細胞診 (EBUS-TBNA) は局所麻酔下に施行しうる新しい検査手法であり、超音波ガイド下に縦隔リンパ節を経気管支的に穿刺して病理診断を行うことができる。そこで本臨床試験では切除可能非小細胞肺癌における EBUS-TBNA の妥当性を前向きに検討することにした。
- ・ 対象は臨床病期 T1-3N2M0 の非小細胞肺癌症例で、CT 上長径 3cm 以下の縦隔リンパ節腫大が 1-2 ステーションにとどまっていることとする。主要評価項目は EBUS-TBNA の N2 診断における感度であり、副次的評価項目は EBUS-TBNA の安全性と FDG-PET の N2 診断における感度と特異度とし、2 年間の登録期間に 25 例の集積を予定した。
- ・ 本プロトコルは JMT0 倫理委員会で承認の後に 2007/12/25 に発効し、UMIN にも臨床試験登録済である (UMIN000001280)。2009/06/04 の時点で兵庫医科大学病院・国立病院機構近畿中央胸部疾患センターおよび京都大学医学部附属病院の 3 施設の倫理委員会で承認され、2010/02/24 に予定症例 25 例の集積を終了した。

5. アウトカムリサーチ

(1) LC05-01 : pN2 非小細胞肺癌完全切除症例に関するアウトカム調査

京都大学医学部附属病院 呼吸器外科
園部 誠

pN2-ⅢA 期非小細胞肺癌手術症例を対象とし、臨床病理学的な予後因子の層別による術後療法の効果を検討し、効果的な補助療法の方向性を検索するためのアウトカムスタディを行う。

2000年-2004年の5年間に、前治療なく完全切除されたpT1-3N2M0非小細胞肺癌症例の術前背景因子、手術術式、病理学的因子、術後補助化学療法、再発、予後を解析する。エンドポイントは1. 全生存期間(OS)、2. 無再発生存期間(DFS)とし、予後因子を検討する。参加登録施設は34施設。2009年12月までに症例集積を終えた。登録は565例だが、除外基準などに抵触する例を除外し509例が解析に供された。

現時点までの解析では、5-yr OS: 46.5%、多変量解析で有意な因子は、性別、PS、年齢、pT因子、術式であった。3-yr DFS: 34.6%、5-yr DFS: 25.9%、多変量解析で有意な因子はpT因子のみであった。転移リンパ節の分布、術後補助療法ごとの予後因子解析につき更に検討し、ワークショップにて提示する。

ご報告

< 平成21年度 事業報告 >

(平成21年4月~平成22年3月)

1. 研究報告

【第I相試験】

(1) JMTO LC03-03 : 前治療歴のある小細胞肺癌患者を対象とした塩酸イリノテカンとアムルピシン併用化学療法の第I相試験 (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)

→ 試験終了、論文投稿中

【第II相試験】

(2) JMTO 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II相臨床試験 (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)

→ 試験終了、論文準備中

(3) JMTO LC07-01 : 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 (国家公務員共済組合連合会 大手前病院 呼吸器内科 河原 正明)

→ 試験終了、論文投稿中

(4) JMTO LC08-01 : 未治療進展型小細胞肺癌を対象としたアムルピシン/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 (財団法人 倉敷中央病院 呼吸器内科 吉岡 弘鎮)

→ 施設登録・症例登録中

(5) JMTO BC08-01 : 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 (熊本市市民病院 乳腺内分泌外科 西村 令喜)

→ 施設登録・症例登録中、進捗報告会開催

(6) JMTO PREV07-01 : 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無作為化比較試験第III相試験 (独立行政法人国立病院機構 京都医療センター 外科 畑 啓昭)

→ 症例登録中

(7) JMTO LC09-01 : 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 (国家公務員共済組合連合会 大手前病院 呼吸器内科 河原 正明)

→ 施設登録・症例登録中

【アウトカムリサーチと分子生物学的研究】

(8) JMTO OC01-01 : 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— (東京慈恵会医科大学 産婦人科、臨床腫瘍部 落合 和徳)

→ 試験終了、論文投稿中

(9) JMTO LC03-02 : 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トティブ調査（京都大学医学部附属病院 呼吸器外科

和田 洋巳）

→ 論文掲載

(10) JMTO LC00-04：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Ⅱ相比較試験(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

（独立行政法人国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター 内科 川口 知哉）

→ 論文掲載

(11) JMTO LC05-01：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（京都大学医学部附属病院 呼吸器外科 伊達 洋至）

→ 調査登録終了、データクリーニング中

【診断】

(12) JMTO LC07-02：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（兵庫医科大学 呼吸器外科 長谷川 誠紀）

→ 症例登録終了、データ集積中

【付随】

(13) JMTO LC00-03 付随 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（独立行政法人国立病院機構 京都医療センター 小児科 岸田 祐介）

→ 論文掲載

【その他】

(14) JMTO PC-030：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

（CALGB 30610/ RTOG 0538 準拠）（広島医学部附属病院 放射線科 永田 靖）

→ コンセプト提出、コンセプト審査通過、プロトコルドラフト作成中

(15) JMTO PC-032：ホルモン不応性前立腺がん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（奈良県立医科大学 泌尿器科 平尾 佳彦）

→ コンセプト提出、コンセプト審査通過、プロトコルドラフト作成中

2. 寄付の応募

(1) 13 件、16,340,000 円

3. 会員

(1) 賛助会員入会 (0 社)

(2) 正会員入会 (0 名)

(3) 理事入会 (0 名)

(4) 賛助会員退会 (0 社)

(5) 正会員退会 (0 名)

(6) 理事退会 (0 名)

(7) 正会員総数 81 名 賛助会員総数 8 社

4. その他、開催報告等

・平成 21 年 6 月 6 日

第 14 回（通算 35 回）理事会開催

・平成 21 年 6 月 19 日

第 4 回（社団第 1 回）総会開催（名古屋）

・平成 21 年 6 月 20 日

平成 21 年度 臨床試験ワークショップ開催（名古屋）

・平成 21 年 6 月 20 日

臨床試験業績報告書（第 7 集）発行

・平成 21 年 9 月 2 日

プロトコルコンセプト(PC-030)検討会開催(新大阪)

・平成 21 年 9 月 14 日

DM 会議開催 (LC08-01)

・平成 21 年 9 月 12 日

社団第 1 回（通算 36 回）理事会開催

・平成 21 年 11 月

Newsletter No.10 発行

・平成 21 年 12 月 5 日

社団第 2 回（通算 37 回）理事会開催

・平成 22 年 1 月 19 日

DM 会議開催 (LC09-01)

・平成 22 年 1 月 24 日

厚生労働省癌研究助成金（20 指-7）『がんの集学的治療の早期開発研究体制に関する研究』班肺癌部門合同会議 出席

・平成 22 年 3 月 7 日

進捗状況等報告会開催 (BC08-01)

・平成 22 年 3 月 27 日

社団第3回（通算38回）理事会開催
・平成21年4月～平成22年3月
運営事務局実務者会議開催（計10回）

以上

＜平成22年度事業計画＞

（平成22年4月～平成23年3月）

1. 研究計画

(1) JMTO LC03-03：前治療歴のある小細胞肺癌患者を対象とした塩酸イリノテカンとアムルピシン併用化学療法の第Ⅰ相試験（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）

(2) JMTO 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Ⅱ相臨床試験（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）

(3) JMTO LC07-01：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（独立行政法人国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター統括診療部 河原 正明）

(4) JMTO LC08-01：未治療進展型小細胞肺癌を対象としたアムルピシン/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（財団法人 倉敷中央病院 呼吸器内科 吉岡 弘鎮）

(5) JMTO BC08-01：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（熊本市市民病院 乳腺内分泌外科 西村 令喜）

(6) JMTO PREV07-01：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無作為化比較試験第Ⅲ相試験（独立行政法人国立病院機構 京都医療センター 外科 畑 啓昭）

(7) JMTO LC09-01：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（国家公務員共済組合連合会 大手前病

院 呼吸器内科 河原 正明）

(8) JMTO OC01-01：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—（東京慈恵会医科大学 産婦人科 落合 和徳）

(9) JMTO LC05-01：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（京都大学医学部附属病院 呼吸器外科 伊達 洋至）

(10) JMTO LC07-02：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（兵庫医科大学 呼吸器外科 長谷川 誠紀）

(11) JMTO PCa10-01：ホルモン不応性前立腺がん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（奈良県立医科大学 泌尿器科 平尾 佳彦）

(12) JMTO PC-030：限局型小細胞性肺癌に対する放射線量増加法のランダム化第Ⅱ相試験（CALGB30610/RTOG-0538 準拠）（広島大学医学部附属病院 放射線治療科 永田 靖）

2. 平成22年6月25日

第2回 一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構 総会を名古屋で開催

3. 平成22年6月26日 平成22年度臨床試験ワークショップを名古屋で開催

4. JMTO 臨床試験業績報告書（第8集）
6月発行

5. 正会員の募集

6. 賛助会員の募集

7. JMTO 事務局運営費の寄付募集

8. 研究公募及び国際会議研究会開催の公募

9. JMTO 理事会を3か月おきに開催

10. JMTO 運営実務者会議を1ヶ月毎に開催

11. JMTO 倫理委員会 開催

12. JMTO Newsletter No.12 発行

13. 各臨床試験の Newsletter 発行継続

14. その他

以上

< 論文発表 2008.10-2010.9 >

BC02-01 : 進行・再発乳癌に対するパクリタキセル+ドキシフルリジン併用化学療法による臨床第II相試験 (主任研究者: 富永健, 副主任研究者: 木村盛彦, 西村令喜)

Nishimura R, et al. 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.

LC00-03 : 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 (主任研究者: 河原正明, 副主任研究者: 小河原光正)

Kubota K, Kawahara M, et al. 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.

LC00-03 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 (研究実施者: 手良向聡, 岸田祐介, 北野俊行, 福島雅典)

Teramukai S, et al. 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 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 (研究実施者: 河原正明, 岸田祐介, 手良向聡, 福島雅典)

Kishida Y, Kawahara M, et al. 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.

LC00-04 : 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(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 (研究代表者: 川口知哉, 共同研究者: 河原正明, 手良向聡, 伊佐俊一, Gandara D, Mack PC)

Isa S, et al. 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.

Gandara DR, Kawaguchi T, et al. Japanese-US common-arm analysis of paclitaxel plus carboplatin in advanced non-small-cell lung cancer: a model for assessing population-related pharmacogenomics. Journal of Clinical Oncology 2009;21:3540-3546.

LC03-02 : 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 (主任研究者: 和田洋巳, 副主任研究者: 田中文啓, 三尾直士)

Nakagawa M, et al. 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.

JMTO LC03-03 : 前治療歴のある小細胞肺癌患者を対象とした塩酸イリノテカンとアムルビシン併用化学療法の第I相試験 (主任研究者: 三尾直士)

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 in press.

『COP10 が終わって考える』

JMTO 広報委員

東京慈恵会医科大学 産婦人科 落合 和徳

JMTO Newsletter もはやいもので 12 号を迎える。12 というのは時計も、干支もひとまわり、一つの節目といえよう。さて平成 22 年度 JMTO 臨床試験ワークショップにおける教育講演では名古屋市立大学の上田龍三先生から「本邦における抗体療法開発の経験」について講演をいただいた。抗 CCR4 抗体のトランスレーショナルリサーチに関する内容で、がん治療方法の開発には多くの関係者が一体となって初めて達成されることが示された。がん治療薬の開発臨床応用には、原料の調達、知的財産、製造、臨床試験実施、保険適応など多くのハードルがある。

原料の調達や知的財産に関連した話題として、先日名古屋市で開催された生物多様性条約第 10 回締約国会議 (COP10) がある。協議が 10 月 30 日未明にもつれこんだ末に各国の政治判断で決着した。最大の焦点は、薬などの原料となる植物や微生物など遺伝資源の利用に関する「議定書」の策定だったようだ。

ビンクリスチンとビンブラスチンはニチニチソウに含まれる「ビンカアルカロイド」であり、これらには細胞分裂阻害作用 (チューブリン脱重合による) があり抗がん剤として用いられている。もともとニチニチソウはマダガスカル・ジャワ・ブラジルの原産である。またパクリタキセルは、太平洋の北西の北アメリカに原産する太平洋イチイ (*Taxus brevifolia*) の樹皮から分離された物質である。このように植物由来の多くの抗がん剤は伝統医学のなかに根ざしていたものではあるが、これらに原産国としての資源提供があるといわれると首をかしげたくなる。先住民が使

っていたからと言って、実際の薬剤として世に出るには多くのハードルがある。事実パクリタキセル製剤の開発には 40 年以上が費やされている。太平洋イチイの樹皮の抽出物の抗腫瘍活性は、20 年間に及ぶアメリカ政府の抗癌剤探索計画の 1 つである植物スクリーニング計画 (plant screening program) での追跡調査の結果、1963 年に発見された。

さらに COP10 では遺伝子の多様性についても議論された。遺伝子多様性で思いだされるのはウリジン 2 リン酸グルクロン酸転移酵素 1A1 (UGT1A1) の多型である。イリノテカン (irinotecan) は、カンレンボク由来の抗腫瘍性アルカロイドであるカンプトテシンから合成された抗悪性腫瘍薬でトポイソメラーゼ I 阻害作用を有する。イリノテカンは SN-38 に加水分解されて活性化され、トポイソメラーゼ I を阻害する。この時、UGT1A1 によって不活性化される。イリノテカンの副作用発現に UGT1A1 の遺伝子多型が影響を与えることが示されており、また UGT1A1*28/*28 や UGT1A1*6/*6 におけるグレード 4 の好中球減少との相関や、UGT1A1*28、*6 の複合ヘテロ接合体の UGT1A1*28/*6 における重大な副作用との相関が報告され、この検査は保険収載されるに至っている。抗癌剤の効果のみならず副作用もこのように遺伝子で解明され、それが日常臨床に取り込まれる時代である。患者さんの多様性を意識してがん診療に当たる必要を強く感じる。また一様でない患者さんを相手に行う臨床試験の難しさを痛感する。

途上国の資源を搾取することで繁栄した先進国側は、積極的な資金や技術の提供を通じて、地球全体の多様性保全に貢献する責務を自覚する必要があるというのが COP10 の主旨だ。自国の利益追求に拘泥せず、将来の世代のため一歩を踏み出した意義は大きい。将来、資源を提供した国々が臨床研究に参加できるようにすることも先進国側の役割の一つかもしれない。

一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構

住所：〒604-0925

京都市中京区寺町通御池上る

上本能寺前町 474

日宝御池ビル 6階

電話：075-241-4894

FAX：075-241-4985

E-Mail：jmt0-adm@jmt0.org

URL:<http://www.jmt0.org>

お知らせ

2010年8月1日より E-mail アドレスを
更いたしました。

新アドレス：jmt0-adm@jmt0.org

(旧アドレス：jmt0-adm@axel.ocn.ne.jp)

HP も刷新しました。

