



巻頭言

米国での呼吸器外科研修

一般社団法人 日本・多国籍臨床試験機構
京都大学 呼吸器外科
伊達 洋至

私は、1993年から94年にかけて、米国オハイオ州クリーブランドクリニック（CCF）で、一般胸部外科フェローとして1年間働いた。もう15年以上も前の事であるが、あの忙しかった日々を忘れることはできない。当時、CCFの胸部外科では、年間6,100例に及ぶ手術を行っていた。心臓血管外科が約5,000例、一般胸部外科が1,100例である。私は、胸部外科の中の一般胸部外科フェローというポジションであった。一般胸部外科は、二人のスタッフと二人のフェローで構成されていて、レジデントもいない。つまり、4人で年1,100例の手術をこなし、術後管理をするのである。朝6時前に回診を開始し、7時30分に手術室に入る。毎日2例の手術について、夜また回診する。二人のフェローは隔日にオンコールとなるので、夜はほとんど寝られない。土日もなし。いかに早く手術をして、いかに合併症なく患者を早期に退院させるかをいつも考えていた。手術が遅ければ、帰るのも遅くなる。合併症を起こせば、二日に一回の夜の休息もなくなってしまうのである。おかげで、1年間に約500例の手術を経験した。日本では、年間100例ぐらいの手術をこなせばいい研修とされているが、その5倍である。多くの手

術をこなせばうまくなる。短時間に集中的に同じことを繰り返すと、技術が体の中にしみこむ。

私は、現在年間100-150例の手術を行い、総手術経験数は約3,000例になった。忙しくも充実したCCFでの1年間のフェローとしての経験は、かけがえのない財産となっている。呼吸器外科専門医をめざす若手医師に充実した研修環境を提供したいものである。医師のQOLが重要視される時代であるが、最も重要な呼吸器外科医のQOLは、休息ではなく充実した研修内容であろう。



苦痛緩和の為の鎮静の生命倫理的基盤—

河野裕子氏・永田和宏氏の相聞歌から

JMTO 倫理委員長

京都大学名誉教授（呼吸器外科）

人見 滋樹

日本を代表する歌人で毎日新聞歌壇の選者の河野裕子氏が昨年8月に乳癌の為に逝去された。夫の永田和宏氏も歌人で朝日新聞歌壇の選者であり、且つ細胞生物学者で京都大学再生医科学研究所（旧胸部疾患研究所）教授であった。ご夫婦で宮中歌会始詠進歌選者をも務めて居られた。京大時代に同僚であった縁で、去る4月21日に高槻赤十字病院主催の緩和ケア研究会で、先生が悲しみを乗り越えて、短歌を通しての夫婦や家族の絆、生き様をお話し下さった。

河野裕子氏の最期の歌「手をのべて、あなたとあなたに触れたきに、息が足りない、この世の息が」で分かるように最後は高度の呼吸困難に苦しまれた。主治医も鎮静を勧められたが、お二人はそれを拒み、最期まで歌を詠み続け、意志の疎通を図られ、この最期の歌は手近にあったティッシュ・ペーパーの箱に震える手で書かれたものである。介護、看病も在宅で貫徹された見事な最期であった。

この講演会の際、司会の私が鎮静について参加者に説明したので、ここに記しておく。

①鎮静の定義：

1) 苦痛緩和を目的として患者の意識を低下させる薬物を投与すること、2) 苦痛緩和のために投与した薬物によって生じた意識の低下を意図的に維持すること。

②鎮静の適応：

通常のもルヒネ剤などでは、抑制出来ない堪え難い苦痛を患者が訴えるか、患者が表現できない場合、患者の価値観に照らして、患者

にとって耐え難いことが家族や医療チームにより十分推測されること。

③鎮静と積極的安楽死との違い：

	鎮 静	積極的安楽死
意 図	苦痛緩和	患者の死亡
方 法	苦痛が緩和されるだけの鎮静剤の投与	致死薬物投与
成功した結果	苦痛の緩和	患者の死亡

④鎮静の生命倫理的基盤：

意図、自律性、相応性（患者の状態、予測される利益、および予測される害からみて、鎮静が全ての取り得る選択肢の中で最も状況に相応な行為であると考えられる。）の3点が基盤である。

⑤鎮静 まとめ：

- 1) 緩和困難な苦痛が存在する。
- 2) 目的は症状緩和であり、最期まで鎮静剤を投与し続けることではない。
患者の全身状態に応じて鎮静剤の投与量は、その都度調整される。
- 3) 決定過程を明確にしながらチームで方針を定める。本人、家族の価値観を尊重する。
- 4) 患者・家族がその価値観に基づき、穏やかな終末期を過ごすための症状緩和の一手段である。

我国における抗癌剤の承認、現場での評価と薬価 —— これでいいのか

JMTO 理事

東海大学東京病院 外科

富永 健

第19回日本乳癌学会総会は本年9月2～4日、大震災で被害を受けた仙台市で行われた。東北大学大内憲明会長の熱意により大きな学会としては震災後はじめて実現した。ここまできつめた会長とスタッフの方々に敬意を表したい。

学会では乳癌に対する新しい抗癌剤の発表や使用成績も報告されていたが、それぞれの

薬剤の正しい評価が行われているとは必ずしも云えない。例えば前回の JMTO の News letter でも記述した AI 剤：レトロゾールについては、市販後 5 年以上経過しているにもかかわらず、まだ十分な副作用報告がないまま使用されている等、重大な怠慢である。他病院で本剤の投与を受けて強い副作用を発現し、セカンドオピニオンを求めて来た複数の患者さんに接し、強いインパクトを受けた。

また経口抗癌剤タイケルブは大きな錠剤（長径 1.9cm）5 個を一度に服用（それもゼロダ錠と同時併用）することになっており、体力の低下した進行乳癌患者にとって大変困難なことを強いている。服用できない場合も少なくない。これでは正確な有用性を知ることはできない。メーカーは剤型改良を行わない限り正しい EBM（Evidence-based medicine）を達成出来るはずがない。

新しい抗癌剤の有用性の検討は出来る限り早期に行われるべきで、生命に直接かかわる問題だけに、投与する医師にも大きな責任がかかっている。

前述のレトロゾールについて厚労省は承認時に、日本人患者の第Ⅱ相試験の結果で得た至適投与量 1mg/日を認めず欧米人のデータ（2.5mg/日）を優先採用した。日本人と欧米人に同量（2.5mg/日）を投与して比較した結果は、日本人の薬剤血中濃度は欧米人のほぼ 2 倍になることも判っている。この薬の代謝酵素 CYP2A6 の欠損型と活性低下型が日本人で多いことも判っている。さらに欧米人での 1mg 投与の成績もないなど 2.5mg 投与の決定根拠にはなり得ない。

今日、薬剤投与量の決定に際しては遺伝子学的検討（人種など）を行うことは必要である。

いわゆる drug lag の問題から早期承認へ向き始めたことはよいが、市販後の有用性の検討、特に副作用報告を急ぐ必要がある。過大な副作用報告についてはマスコミにも責任があり、すぐれた薬を葬ることのないように願いたい。

抗癌剤は高価すぎて現場で使用出来ない場合も起こっている。また高額な医療費は保険を圧迫し医療経済を崩壊させる原因になりつつある。売れている薬の価格を下げる。薬価は厚労省が決めているのだ。

平成 23 年 6 月 18 日(土)開催
JMTO 臨床試験ワークショップ

< 演 題 >

開会の挨拶

JMTO 理事長 和田 洋巳

(司会：京都医療センター 三尾 直士)

1. 第Ⅱ相試験(1)

(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

近畿中央胸部疾患センター 沖塩 協一

(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第Ⅱ相臨床試験、プロトコル概要と進行状況報告

国家公務員共済組合連合会 大手前病院
河原 正明

(司会：東海大学東京病院 富永 健)

(3) 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

熊本大学病院 山本 豊

(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：名古屋記念病院 藤田 民夫)

(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

大阪府立成人病センター 西村 和郎

2. 教育講演 1

「消化管診断における仮想内視鏡の現状と将来展望」

国立がん研究センター中央病院 飯沼 元

(司会: 産業医科大学 田中 文啓)

3. 教育講演 2

「バーチャルスライドによる遠隔病理診断とその“中央病理診断”への応用」

滋賀県立成人病センター 真鍋 俊明

(司会: 京都大学医学部附属病院 手良向 聡)

4. 教育講演 3

「大腸癌化学療法の進歩」

東京医科歯科大学 植竹 宏之

(司会: 国家公務員共済組合連合会

大手前病院 河原 正明)

5. 話題提供

「国際共同治験について

—依頼者の立場から—」

シミック株式会社 森本 眞

6. 第Ⅱ相試験(2)

(6) PC-030: 限局型小細胞肺癌に対する放射線照射量増加のランダム化第Ⅱ相試験、プロトコル概要と進行状況

広島大学病院 永田 靖

7. 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: 京都大学名誉教授 和田 洋巳)

8. 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

産業医科大学病院 田中 文啓

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

10. 全体の総括と本年度の研究目標の提言

JMTO 副理事長 藤田 民夫

< 教育講演要旨 >

『消化管診断における仮想内視鏡の現状と将来展望』

国立がん研究センター中央病院

放射線診断科

飯沼 元

マルチスライス CT により CT 検査は大きな進歩を遂げ、革命的な CT 検査の効率化と画質の改善が達成された。その優れた画像データに基づく各種臓器の三次元表示は高精細化し、仮想内視鏡(virtual endoscopy)として消化管診断への応用が研究されるようになった。欧米では仮想内視鏡を含む大腸の CT 三次元表示を CT colonography (CTC) と総称し、大腸がんスクリーニングに応用する動きが活発化している。術者の技量に大きく依存する内視鏡検査と比較し、消化管 CT 三次元診断は安全かつ簡便に実施可能であり、さらに診断画像に客観性・再現性があるため新たな消化管の検査法として標準化が大きく期待される。既に CTC においてはデジタル CT 画像のメリットを生かしたコンピュータ支援検出 (CAD: computer-aided detection) やデジタル前処置

の開発が進み、世界的に具体的な診断システムの構築が進んでいる。今後の更なる CT 技術と画像処理法の進歩により、消化管診断において仮想内視鏡を主とした消化管 CT 三次元診断は確実に大きな地位を築くと考えられる。

本講演では、国立がん研究センター中央病院における消化管 CT 三次元診断の現状を紹介し、特に CTC を用いた大腸スクリーニングの将来展望について述べる。

『バーチャルスライドによる遠隔病理診断とその“中央病理診断”への応用』

滋賀県立成人病センター
研究所 / 病理診断科
真鍋 俊明

我が国の病理医数は、2011 年 1 月現在 2085 名で、487 認定病院中 203 施設が一人病理医という状況である。このため一人が幅広い領域の病理分野に対応しなければならず、掛かる負担は大きく、迅速な対応も難しい。病気になっても休めず、教育を受けに出かけることも、精度管理を行うことも難しい。10 年後には、病理医は半減するのではと危惧されている。

最近、遠隔病理診断なる技術が発達してきた。得られた組織を薄切しガラスに貼り付け、染色し、それを伝統的な顕微鏡で観察していたものを、顕微鏡で写真撮影後電子化しコンピュータ上で組み合わせる。それを、あたかも今までの顕微鏡と同じように操作し、モニター上で観察できる“バーチャル（ないしデジタル）スライド(VS)”を作成することが出来る。こうしておけば、空間や時間を超え、いつでもどこでも病理診断することが出来る。多施設の病理医が同時に同じものを見て診断もできる。この技術が、今や術中迅速診断や日常病理診断、病理診断のコンサルテーションに応用される時代となった。

本講演では、滋賀県での取り組みを紹介する。滋賀県では、病理診断支援用のサーバーと運用ソフトを確保し、回線網を形成・提供することとした。これによって、病理医のいない依頼施設と診断施設の間でテレポーティング、つまり報告書即時電送体制が出来た。ガラス標本であれ VS であれ、診断書返却に時間をかけなくてすむのである。VS であれば標本搬送の時間も節減できる。病理医間で繋がれば、今まで一人病理医であるがために出来なかった外部精度管理、迅速な診断コンサルテーションや教育にも応用される。不在時の診断支援にも利用され、病理医は病気をしても安心して休める。さらに、臓器単位の複数の病理専門医が同じ画像（組織切片）をみて、互いに議論して得た統一診断（中央病理診断）を短期日で提供することもできる。多施設間、多国間の研究には最適であり、集められた画像は、必要な施設で長期間保存しておくことも可能である。その画質もガラス標本よりの保存性がよいし、保管スペースは小さい。VS の様々な使い方についても話題提供としてお話ししたい。

『大腸癌化学療法の進歩』

東京医科歯科大学大学院
応用腫瘍学講座
植竹 宏之

切除不能大腸癌に対する化学療法；近年長足の進歩を遂げ、予後の改善が得られている。5-FU/ロイコボリン(LV)療法がファーストラインの標準治療であった時代の Overall survival (OS) は 13 カ月であった。FOLFOX あるいは FOLFIRI といった多剤併用療法が導入されて OS は 18 カ月となった。さらに抗体（ペバシズマブ、セツキシマブ、パニツムマブ）併用療法においては 20 か月を超える OS が報告されており、切除不能大腸癌に対して

は抗体併用療法が標準治療法となった。治療効果の高い化学療法の普及に伴い、化学療法と手術を組み合わせた conversion therapy（切除不能な転移巣に対する化療後切除）や neoadjuvant therapy（切除可能な病変に対しての術前化学療法後）が注目されている。

術後補助化学療法；大腸癌治療ガイドラインには 5-FU/LV 静注療法、UFT+LV 内服療法、Capecitabine 内服療法および FOLFOX 療法が推奨治療と記されている。わが国の実臨床では利便性に優れ、国内外でのエビデンスがある UFT+LV 内服療法が汎用されており、効果や安全性についてコンセンサスが得られたと考える。カペシタビン内服療法も海外で良好な治療成績が示されてわが国に導入され普及している。このようにわが国の標準治療薬として内服剤は大きな役割を占めている。欧米でのエビデンスがあるが有害事象の頻度が高い FOLFOX の治療効果や、StageII 再発高危険群に対する補助化学療法の必要性については今後の検討課題である。分子マーカーなどによって補助化学療法の「必要群」と「非必要群」の選別を行なう研究や、切除不能症例における適切な治療レジメンの選択「オーダーメイド治療」も重要になると考える。

< 話題提供講演要旨 >

『国際共同治験について

依頼者の立場から』

シミック株式会社
森本 眞

国際共同治験の数は年々増加しています。EFPIA加盟22社の平成21年の調査では治験の70%以上が、国際共同治験として実施され、そのうち30%以上が癌領域の治験です。またアジアを中心とした国際共同治験も日常行われるようになりました。国際共同治験から新し

いエビデンスが発信されており、製薬企業、CROは避けて通れません。

国際共同治験では、EDC、各種手順書、試験で得られたデータのやり取り等すべて英語です。治験に関する英語、疾病に関する英語、さらに本国から電話での割付指示、問い合わせに対する英語会話等、英語に習熟することが、関与する全員に必要です。さらにCRAは、英語のモニタリング報告書を書けなければ、国際的に通用するCRAとしては活躍できません。業務を通じて英語に慣れることは可能ですが、はじめにCRA、CRCが最低限の臨床試験に関する英語教育を受けることによって、より効率的に必要な業務の英語を習熟できると考えます。

日本の治験の質は高いことが報告されています。しかし、国際共同治験には特にスピードが要求されます。わが国の治験の慣習がスピードに影響する場合があります。例えば、全症例のSDV、全逸脱例の確認など、わが国の治験のいわゆる over quality の問題が国際共同治験で、はっきりしてまいりました。私どもは、今後日本発の国際共同治験に積極的に参加したいと考えております。そのためにも、科学的に妥当な臨床試験を効率的に実施するためにどうしたらよいかを考えたいと思います。

< 講演要旨 >

1. 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については、最終結果も出そろい、現在論文投稿中である。考察において、他の投与方法（カルボプラチンを3週に1回

投与)との、薬剤の投与量、Dose Intensity (DI) などの比較を行った。

試験の概要は、登録症例数は56例、1例は、登録後LD症例であるとして除外。

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。血液毒性でNCI-CTCグレード3以上の割合は、白血球減少5.5%、好中球減少27.3%、貧血12.7%、血小板減少0%であった。同じく非血液毒性は、下痢5.5%、食欲不振12.7%、嘔気10.9%、感染(好中球減少を伴う)9.3%であった。

JMTO LC02-02におけるカルボプラチンのDIは、1.726 AUC/weekで、relative DIは95.8%であった。イリノテカンの8日目の投与率は80.5%であった。これらは従来のカルボプラチンの3週に一度の投与による投与状況に比して、同等のものであった。

JMTO LC02-02では、血液毒性、非血液毒性ともに、比較的軽度であることから、毎週投与によるカルボプラチンとイリノテカンの治療方法は、薬剤のDIを保ったまま副作用を軽減できる治療法と考えられた。

(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
腫瘍内科 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/4/再発 34/54/12%、Ad/Sq/others 59/26/16%であった。成績としては、A群/B群の奏効率(95%CI) 22(13-34)/33(19-51)%、無増悪生存期間中央値(95%CI) 4.8/(3.9-7.2) 5.1(4.4-6.4)mo. 1年生存率60/60%、生存期間中央値(95%CI) 17.6(10.2-22.9)/15.6(9.3-20.8)mo. であった。有意差

のみられた有害事象として、血液毒性では G3 以上の好中球減少 87/60% (p=0.0067)、非血液毒性では G2 以上の末梢神経障害 3/37%(p<0.0001)、筋肉痛 0/13%(p=0.0107) および関節痛 2/20%(p=0.005)、であった。ドセタキセル+カルボプラチン群で治療関連死と思われる 1 例が主治医より報告された。試験治療との関連では、主治医は not definite であり、JMT0 も not definite but possible とした。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ということが証明された。

(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、2011 年 5 月 31 日までの合計登録数は 52 症例であり、約 3 年間でようやく半分を超えるところまできた。これまでに安全性に関する大きな問題は報告されていない。登録数は予定を下回っているが、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強く求められているのが現状であり、多少時間がかかっても本試験を完遂する意義は十分にあると考えられる。

JMT0 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

熊本大学大学院 生命科学研究部
乳腺・内分泌外科学分野 山本 豊

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、臨床的有用性、安全性である。

当初の目標症例数は35例。2008年9月より試験開始し、2010年11月に合計37例で登録を終了した。試験期間の終了予定は本年11月。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

大阪府立成人病センター 泌尿器科
西村 和郎

ホルモン不応性前立腺癌は予後不良であり、治療成績の向上が喫緊の課題である。米国の TAX327 試験によって、3週間隔ドセタキセル 75 mg/m² + プレドニン 10mg/日の死亡率減少効果が報告され、その後、本邦第II相試験で

3週間隔ドセタキセル 70 mg/m²+プレドニン 10mg/日の有効性が確認された。以上を背景に、2008年本邦では3週間隔ドセタキセル 75mg/m²が承認された。TAX327 試験と本邦第II相試験を比較すると、G3以上の骨髄抑制の頻度が本邦では高かった。

従来、本邦ではホルモン不応性前立腺癌に対して、糖質グルココルチコイド活性の高いデキサメタゾンが主に使用され、単独治療 (1~1.5 mg/日) は有効性、安全性で良好なデータが得られている。また、デキサメタゾンはドセタキセルの蓄積毒性の1つである浮腫の予防効果も報告されている。しかし、3週間隔ドセタキセル 75 mg/m² と連日デキサメタゾン低用量を併用した場合の有用性、安全性に関する情報は不十分なことから、本試験を計画した。

主要評価項目は50%PSA奏効による抗腫瘍効果、副次評価項目は、安全性、PSAフレアの発現、PSA failure までの期間、プロトコル完遂の有無である。目標症例数は75例である。2011年2月より同年6月までに9例登録されたが、このうち4例においてWeb登録前に治療を開始されていたことが判明した。この4例は、登録症例にはカウントせず、安全性の解析対象とすることとなった。また、参加施設への注意喚起とWeb登録システムの改変(治療開始予定日が登録後の場合のみ登録可能)が行われた。

(6) 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

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

国立病院機構 京都医療センター 外科
畑 啓昭
京都大学医学部附属病院 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。

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、必要症例数は両群で 566 例となった。

2007 年 11 月より試験開始、現在参加施設は 5 施設で、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。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。2011 年 5 月現在、登録症例数は 481 例となっている。

(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
腫瘍内科 河原 正明
国立病院機構近畿中央胸部疾患センター
内科 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。現在 26 施設が登録可能となっている。2011 年 5 月 9 日までに 79 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。本試験は症例集積が大変遅れており、試験完遂のためより一層努力したい。

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

産業医科大学病院 第二外科

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。病理検体の外部評価が終了し、現在解析準備中である。

5. アウトカムリサーチ

(1) 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

京都大学医学部附属病院 呼吸器外科
園部 誠、大久保 憲一
伊達 洋至、和田 洋巳
探索医療センター検証部 手良向 聡

【目的】術前治療のない pN2-3A 非小細胞肺癌完全切除例の治療成績を検討し、一般的な N2 肺癌の成績の現状、予後因子、術後療法の効果を検討する。

【対象と方法】2001/1-2004/12 に手術された ECOG PS 0-1、他に生命予後を規定する疾患がなく、術前治療のない pT1-3N2M0、stage 3A 非小細胞肺癌完全切除例を、参加 25 施設より収集、全生存期間(OS)、無再発生存期間(DFS)を endpoint として予後因子を検討した。多変量解析には Cox モデルを適用し、 $P < 0.05$ を有意とした。

【結果】登録例のうち最終的に 496 例(M: 325 例、F: 171 例、26-86 yr、PS 0: 404 例、PS 1: 92 例)が適格。c I 期: 295 例、c II 期: 69 例、c III 期: 132 例。葉切/二葉切(気管支形成含む): 462 例、全摘: 34 例。腺癌 347 例、扁平上皮癌 110 例、大細胞癌 17 例、腺扁平上皮癌 12 例。pT1: 191 例、pT2: 256 例、pT3: 49 例。補助化学療法なし: 200 例、点滴抗癌薬使用: 211 例、UFT 内服: 85 例。術後縦隔照射 163 例。5yr DFS: 24.2%、5yr OS: 44.8%。DFS では pT (OR: pT1/2/3 で 1/1.32/2.03)、N2 single station / multistation (OR: 1/1.36)、N2 skip / non-skip (OR: 1/1.30)が独立した予後因子であった。OS では性別 (OR: F/M で 1/1.36)、PS (OR: 0/1 で 1/1.37)、腫瘍径 (OR: 1.12 per 1 cm increase)、pT (OR: pT1/2/3 で 1/1.37/2.22)、

N2 localized / extended (OR: 1/1.39)が独立した因子であった。

【結語】pT 因子とリンパ節転移パターンが腫瘍側の予後因子となった。また OS では、ホスト側因子の性別、PS が予後因子に加わった。術後治療の必要性の判断や層別化にこれらの因子を考慮する必要がある。

【謝辞】本調査に参加していただいた全ての患者さんおよび各施設の先生方に深く感謝します。

ご報告

< 平成22年度 事業報告 >

(平成22年4月～平成23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ビ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)

→論文採択

【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、論文投稿中

(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 腫瘍内科 河原 正明)

→ 試験終了、論文準備中

(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 (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・症例登録終了、第 1 回効果判定委員会開催、研究者会議開催

(6) 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)

→ プロトコルドラフト作成委員会開催、JMTO 倫理委員会審査、試験計画書作成、キックオフ、施設登録・症例登録中

(7) 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為の無作為化比較試験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)

→ 施設登録・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】

(9) 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

(10) 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】

(11) 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、extramural review

【その他】

(12) 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) (広島大学病院 放射線科 永田 靖)

→ プロトコルドラフト作成中

2. 寄付の応募

(1) 20 件、52,370,000 円

3. 会員

- (1) 賛助会員入会 (0 社)
- (2) 正会員入会 (2 名)
- (3) 理事就任 (1 名)
- (4) 賛助会員退会 (0 社)
- (5) 正会員退会 (4 名)
- (6) 理事退任 (1 名)
- (7) 正会員総数 79 名 賛助会員総数 8 社

4. その他、開催報告等

・平成 22 年 4 月 13 日

プロトコルドラフト作成委員会開催 (PC-032)

・平成 22 年 5 月 16 日

第 19 回倫理委員会開催

・平成 22 年 5 月 29 日

第 1 回効果判定委員会開催 (BC08-01)

・平成 22 年 6 月 12 日

社団第 4 回 (通算 39 回) 理事会開催

・平成 22 年 6 月 25 日

社団第 2 回定時総会開催 (名古屋)

・平成 22 年 6 月 26 日

平成 22 年度 臨床試験ワークショップ開催 (名古屋)

・平成 22 年 6 月 26 日

臨床試験業績報告書 (第 8 集) 発行

・平成 22 年 9 月 14 日

DM 会議開催 (LC08-01)

・平成 22 年 9 月 25 日

社団第 5 回 (通算 40 回) 理事会開催

- ・平成 22 年 9 月 29 日
症例検討会 (LC07-02)
- ・平成 22 年 10 月
Newsletter No.12 発行
- ・平成 22 年 12 月 4 日
社団第 6 回 (通算 41 回) 理事会開催
- ・平成 23 年 1 月 19 日
DM 会議開催 (LC09-01)
- ・平成 23 年 1 月 20 日
extramural review (LC07-02)
- ・平成 23 年 2 月 20 日
研究者会議開催 (BC08-01)
- ・平成 23 年 3 月 5 日
社団第 7 回 (通算 42 回) 理事会開催
- ・平成 22 年 4 月～平成 23 年 3 月
運営事務局実務者会議開催 (計 10 回)

以 上

< 平成23年度 事業計画 >

(平成 23 年 4 月～平成 24 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 (独立行政法人国立病院機構 京都医療センター 呼吸器内科 三尾 直士 (旧所属: 京都大学医学部附属病院 集学的がん診療学座))
- (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 (独立行政法人国立病院機構 京都医療センター 呼吸器内科 三尾 直士 (旧所属: 京都大学医学部附属病院 集学的がん診療学座))
- (3) JMTO LC07-01 : 未治療 III B/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 腫瘍内科 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方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 腫瘍内科 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 (広島大学病院 放射線治療科 永田 靖)

2. 平成 23 年 6 月 17 日

第 3 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 18 日 平成 23 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9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. 各種研究費、グラントへの申請、応募

9. 厚労省(20指-7)肺がん合同会議についての検討

10. 研究公募及び国際会議研究会開催の公募

11. JMTO 理事会を3か月おきに開催

12. JMTO 運営実務者会議を1ヶ月毎に開催

13. JMTO 倫理委員会 開催

14. JMTO Newsletter No.13 発行

15. 各臨床試験の Newsletter 発行継続

16. その他

以上

< 論文発表 2008.10-2011.9 >

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.

LC00-03QOL (BRI LC03-01) : 進行非小細胞肺癌に対する3剤化学療法(ビノレルビン+ゲムシタビン+ドセタキセル)と2剤化学療法(パクリタキセル+カルボプラチン)との臨床第Ⅲ相比較試験

(JMTO LC00-03) 登録患者のQOL評価研究

Kawahara M, Tada H, Tokoro A, Teramukai S, Origasa H, Kubota K, Shinkai T, Fukushima M and Furuse K Quality-of-life evaluation for advanced non-small-cell lung cancer: a comparison between vinorelbine plus gemcitabine followed by docetaxel versus paclitaxel plus carboplatin regimens in a randomized trial: Japan

Multinational Trial Organization LC00-03 (BRI LC03-01)

BMC Cancer 2011,11:356

編集後記

JMTO 広報委員

**東京慈恵会医科大学 産婦人科学講座
落合 和徳**

まず本年3月11日に発生した東日本大震災で被災された皆様、関係者に心よりお見舞い申し上げます。JMTO 会員の関係者の中にも被災された方がいらっしゃると思いますが、一日も早い復興をお祈り申し上げます。世界各国からも人的、経済的な支援が多数寄せられたことも報道されました。

さて昨今、大規模第3相臨床試験は国際的な規模で行わないと、症例数の確保も困難なことが多くなってきました。さらに日本人の症例がある程度含まれないと、本邦での承認申請にもそのデータを利用できないことから、国外のメーカーが主導する治験でも本邦の主だった施設の協力を求めるようになってきました。今度はわれわれが積極的に協力して国際研究を遂行していく番です。

国際的な臨床研究に協力するメリットは、臨床研究のいわゆる国際標準の研究の進め方を学ぶことができることです。しかしながら臨床研究の支援体制整備が欧米とは異なり、本邦ではいまだに医師自らが、多忙な日常臨床に追われながら、治験や臨床研究を遂行しています。さらに国際共通言語は英語であり、プロトコルをはじめ関連する文書は英語です。日本の各施設のIRBで審査を受けるには多くの場合日本語訳が要求されます。翻訳に要する労力も決して少ないものではありません。今後ますます国際研究に積極的に参加するためには、その基盤となる臨床研究支援体制にこそ国際標準に準拠した整備が不可欠です。これからも声を大にしてその必要性を訴えていきたいものです。

運営事務局移転のお知らせ

平成23年10月17日(月)より、運営事務局を名古屋に移転することになりましたので、ご案内申し上げます。

今後とも一層のご支援を賜りますようお願い申し上げます。

一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構(JMTO)

住所：〒460-0002

名古屋市中区丸の内二丁目

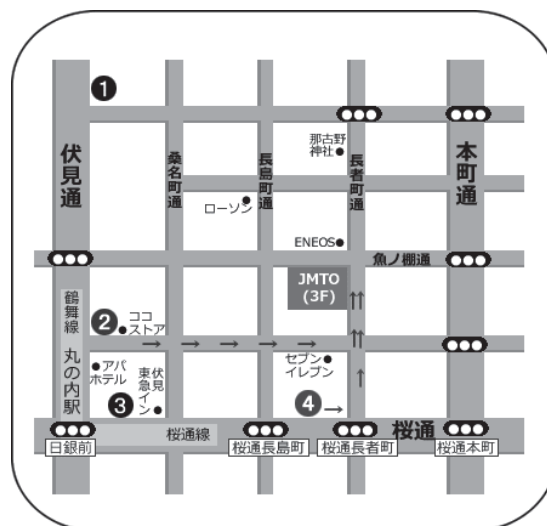
14番10号 丸の内P-Aビル3F

電話：052-218-3301

FAX：052-265-9523

E-Mail：jmto-adm@jmto.org (変更なし)

URL：http://www.jmto.org (変更なし)



■名古屋駅よりお越しの場合

名古屋駅にて地下鉄桜通線(野並行き)に乗り換え、丸の内下車4番出口を道なりに進み、最初の交差点を左折、2つ目の十字路口手前、白い4階建P-Aビル3F。(出口より徒歩3分)

※地下鉄鶴舞線の場合、2番出口より徒歩5分。

開業時間：

午前9時～午後5時

土日、祝祭日、年末年始は休み

