

厚生労働科学研究研究費補助金

がん臨床研究事業

早期前立腺がんにおける根治術後の再発に対する  
標準的治療法の確立に関する研究  
(臨床研究実施チームの整備)

平成14～16年度 総合研究報告書

主任研究者 内藤 誠二

平成17(2005)年 3月

## 研究報告書目次

### 目 次

- I. 総合研究報告  
早期前立腺がんにおける根治術後の再発に対する標準的治療法の確立に関する研究  
内藤誠二 ----- 1

総合研究報告書

早期前立腺がんにおける根治術後の再発に対する標準的治療法の確立に関する研究  
（臨床研究実施チームの整備）

主任研究者 内藤誠二  
九州大学大学院医学研究院泌尿器科 教授

研究要旨

臨床研究チームを組織し、活用することで、当該臨床研究および多くの治験を推進することができた。

A. 採択された研究事業での研究概要

限局性前立腺癌患者の根治治療として根治的前立腺摘除術が行なわれる機会が増えている。しかし、根治術が施行できたと考えられる場合でも、約 25 -30%の患者では経過中に再発を生じる。このような再発例は、経過観察中にまず PSA の上昇（PSA 再発）で発見されるものがほとんどであり、その場合、正確に再発部位を同定することは困難である。そのため、放射線療法と内分泌療法どちらが有用であるか、未だ明らかな根拠がないまま、治療が行われているのが現状である。採択された「早期前立腺がんにおける根治術後の再発に対する標準的治療法の確立に関する研究」は限局性前立腺癌の根治的手術が施行された後 PSA 再発を来した症例を対象とし、内分泌療法に先立ち放射線療法を行う群と行わない群とでランダム化比較試験を行い、内分泌療法前に放射線療法を行うことの臨床的有用性を明らかにする研究である。当研究は Japan Clinical Oncology Group (JCOG) にプロトコル審査及び、データマネージメントを依頼し準備を進めている。平成 14 年度のプロトコルコンセプトの作成、承認の後平成 15 年度にプロトコル作成承認を得ている。そして H16 年 4 月 13 日、審査を終了しプロトコル承認を受け、5 月より、患者登録を開始した。H17 年 3 月 31 日現在、登録症例数は 7 例である。

臨床研究実施チームは平成 15 年 2 月に発足し、本施設臨床研究センターとも協力し臨床研究および治験の推進に積極的に貢献してきている。

B. 採択された研究事業での研究実績

H14 年度は分担研究者間での臨床的な意見の統括を行った。「2つの内分泌治療」vs.「放射線治療+2つの内分泌治療」の比較という複雑な試験デザインであるため JCOG データセンターとも相談して試験デザインを確定しプロトコルコンセプトを作成し、コンセプトは H14 年 12 月に JCOG 運営委員会にて承認された。H15 年度は、放射線

治療の統一プロトコルを作成するため、全施設にアンケート調査を行い、プロトコルを作成し、JCOG による一次審査承認、二次承認を経た。また、日本の限局性前立腺癌根治術後の PSA 再発に関する outcome study を行うため、全参加施設に対し臨床データの調査を依頼し、解析を行った。H16 年 4 月 13 日、審査を終了しプロトコル承認を受け、当該研究は JCOG 泌尿器科腫瘍研究グループの試験 JCOG0401 として 5 月 17 日より、患者登録を開始している。H17 年 3 月 31 日現在、登録症例数は 7 例であり、登録期間は 4 年、追跡期間は登録終了後 5 年とし、総研究期間は 9 年とする。（倫理面への配慮）

本研究は、各施設の倫理審査委員会における承認を得た場合にのみ、その施設において実施が可能とする。患者登録に先立ち、研究の目的、方法（治療法のランダム化を含む）について文書と口頭による説明を行い、患者本人の文書による同意が得られた場合にのみ研究参加できるものとする。説明内容には未解決な問題を解決するための臨床研究であること、研究協力の任意性と撤回の自由、たとえ参加を拒否しても不利益を被ることがないこと、個人情報十分保護されること、研究成果の公表、特別の費用負担がないことが含まれる。尚、術後の PSA 再発の診断には PSA が 2-3 回連続して上昇していることを確認することが必要であり、遠隔転移の有無の検索も必要であるので 3 ヶ月間の PSA による経過観察は患者の不利益とは言えない。内分泌療法は遠隔転移と局所再発の両者に有効と思われるが、放射線療法は局所再発にしか効果が期待できない。本試験では、遠隔転移例も放射線療法群に割り付けられ得るが、放射線療法無効例にはただちに内分泌療法が追加されるデザインとしているため、これらの患者の不利益は最少化されると考えられる。試験実施中は JCOG 規定に従って、患者の安全性等に関する年 2 回の中央モニタリングが行われ、参加施設での科学性倫理性確保の確認のための施設訪問監査も行われる。

### C. 考察

H17年3月31日現在、登録症例数は7例である。患者登録は各施設のIRB承認を得なければならぬため、本年度は登録症例数が少ないが、今後積極的に患者登録を進めていきたい。

### D. 健康被害状況

現在7例の登録を得ているが、現在、全例において問題となるような健康危険情報ない。

### E. その他実施した臨床研究・治験の概要および実績

臨床研究実施チームは前立腺肥大症や尿失禁などの排尿障害および尿路性器感染症に関する臨床研究、治験を担当している。現在、前立腺肥大症に関する臨床研究として「ナフトピジルとTURPの経済効率比較検討」、「前立腺肥大症に対する外科治療・低侵襲治療・薬物療法の位置づけに関する検討」、「前立腺肥大症に伴う排尿障害患者の長期追跡調査」の3つのプロトコールのうち、「前立腺肥大症に対する外科治療・低侵襲治療・薬物療法の位置づけに関する検討」について

は、平成16年10月にて新規登録終了し、「ナフトピジルとTURPの経済効率比較検討」については平成17年3月に新規登録終了している。それぞれの試験における実施症例数は5症例、23症例、9症例であり、うち平成16年度の新規登録数はそれぞれ、0症例、8症例、1症例であった。平成17年度も被験者の登録、データの集積を継続して行う予定である。また、「前立腺肥大症の過活動膀胱症状に対する $\alpha 1$ 受容体遮断薬・抗コリン薬併用療法に関する臨床試験」については倫理委員会の承認を得て、平成17年4月より被験者の登録を開始したところである。

当科で実施した臨床研究をまとめると、治験17件を44症例、市販後調査では4件を9症例、医療用具治験1件を2症例実施し、うち平成16年度はそれぞれ12件を23症例、1件を1症例、1件を2症例である。その他の臨床研究は42件を801症例実施し、そのうち平成16年度は35件を387症例実施している。