

厚生労働科学研究研究費補助金
(がん臨床研究事業)

難治性白血病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16年度 総括研究報告書

主任研究者 大野 竜三

平成17年4月

目 次

I. 構成員	1
II. 総括研究報告書	2～5

難治性白血病に対する標準的治療法の確立に関する研究班（臨床研究実施チーム）
構成員 平成16年度

主任研究者	大野 竜三	愛知県がんセンター	総長
若手医師及び 臨床研究協力者 に対する指導者	森島 泰雄 長谷川泰久 岩田 広治	愛知県がんセンター 愛知県がんセンター 愛知県がんセンター	血液・細胞療法部長 頭頸部外科部長 乳腺外科部長
若手医師	川瀬 孝和 遠藤 秀紀 森島 聡子	愛知県がんセンター 愛知県がんセンター 愛知県がんセンター	
臨床研究協力者	佐藤 朝美 宮川はつみ 若杉 久乃 瀬川 伯好	愛知県がんセンター 愛知県がんセンター 愛知県がんセンター 愛知県がんセンター	

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）
総括研究報告書

難治性白血病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 大野 竜三（愛知県がんセンター 総長）

研究要旨

当がんセンターの医師が主任研究者ないしは分担研究者として実施している「効果的医療技術の確立推進臨床研究事業（がん分野）」の3課題の臨床研究を実施するため、若手医師各1名、臨床研究協力者各1名よりなる臨床研究実施チーム計3組が平成16年3月1日より発足した。また、これらの臨床研究実施チームの活動を当センター全体で支援するために、副院長を長とする「臨床研究支援室」を組織し、臨床研究に経験のあるチームリーダーを1名選出した。平成16年度は臨床研究支援体制を整備し、また臨床研究協力者の教育に力を注ぎ、3チーム6人体制による臨床研究実施チームが実働し質の高い臨床研究が実施できた。

A. 研究概要

愛知県がんセンターにおいて当がんセンター医師が主任研究者ないしは分担研究者として実施している「効果的医療技術の確立推進臨床研究事業（がん分野）」の3課題の臨床研究を継続実施した。

第1は申請者が主任研究者として実施している「難治性白血病に対する標準的治療法の確立に関する研究（H15-効果（がん）-022）」、第2は長谷川泰久が分担研究者として実施している「頭頸部がんのリンパ節転移に対する標準的治療法の確立に関する研究（H15-効果（がん）-021）」、第3は岩田広治が分担研究者として実施している「再発高危険度群乳がんの予後改善を目指した標準的治療法確立に関する研究（H15-効果（がん）-03）」である。

①「難治性白血病に対する標準的治療法の確立に関する研究」は、全国77の施設が参加する大規模な多施設共同研究であり、成人の急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病ならびに慢性骨髄性白血病の標準的治療法の確立に関する研究を行っている。当

がんセンターにおいては、森島泰雄が若手医師及び臨床研究協力者の指導者となり、当施設での症例の登録・治療ならびに調査表記入などを実施するとともに、各プロトコールに対する参加77施設からの登録ならびに実施状況を把握し、治療プロトコールを遵守した科学的かつ倫理的な研究が行われているかを監視した。

②「頭頸部がんのリンパ節転移に対する標準的治療法の確立に関する研究」（主任研究者：斉川雅久）は、長谷川泰久が指導者となり、当施設での症例の登録・治療ならびに調査表記入などを実施した。

③「再発高危険度群乳がんの予後改善を目指した標準的治療法確立に関する研究」（主任研究者：渡辺亨）は、岩田広治が指導者となり、当施設での症例の登録・治療ならびに調査表記入などを実施した。

B. 研究実績

①若手医師1名、臨床研究協力者1名よりなる臨床研究実施チーム計3組が平成16年3月1日より発

足させ、平成 17 年度には本臨床研究を支援できた。

- ②臨床研究実施チームの活動をセンター全体で支援するために、副院長を長とする「臨床研究支援室」を組織し、臨床研究に経験のあるチームリーダーを 1 名選出した。
- ③各チームの若手医師は直接指導医師について臨床研究に従事させ、臨床研究のやり方、特に、GCP について勉強させた。
- ④臨床研究協力者 3 名はすべて看護師であり、患者対応には経験を有しているが、臨床研究支援経験は少なかったが、当がんセンターにおいて、新薬の治験に従事している CRC によるマン・ツー・マンの指導を受けることによって、GCP に準拠した CRC の職務、役割、義務などを勉強させた。
- ⑤本研究費補助金に加えヒューマンサイエンス財団よりの助成金を得ることができたので、コンピュータなど臨床研究の遂行のために必要とする機材類を整備した。さらに、GCP 解説書や統計学書を含む臨床研究関連の書籍も購入し、特に臨床研究協力者の教育と質向上に役立てた。
- ⑥本研究課題以外にも平成 16 年度には愛知県がんセンターにおける 11 研究課題の臨床研究を支援し、医師主導型臨床試験の質の向上を計った。

(倫理面への配慮)

各治療プロトコールは倫理面も考慮したプロトコール作りを行っている。これらの臨床研究は、当がんセンターの倫理審査委員会で十分に検討され、承認を受けたものである。患者さんへの分かりやすい説明が義務づけられており、また、患者さんの正確な理解に基づく書面による同意を得てから登録を開始することが義務づけられている。また、有害事象の発生した場合の対処と通知方法についても考慮されている。さらに、研究協力者によるデータ・マネジメントをしっかりと行い、EBMの根拠となる質の高い科学的臨床研究を行うように努力している。

C. 考察

平成 15 年度は 1 年間かけて、準備や院内研修の

後に、実際の研究支援業務を実施できた。さらに、センター内の臨床研究実施体制を整備し、多くの医師主導型臨床研究の支援を開始することができた。また、購入したコンピュータなど臨床研究の遂行のために必要とする機材類を整備したので、これらを症例の登録、データ整理等に利用することにより、より質の高いデータ収集が可能となり、臨床研究の効率化が図られた。

D. 健康危険情報

健康危険に関しては、特に問題はない。

E. その他実施した臨床研究・治験の概要及び実績

平成 16 年度に当がんセンターで臨床研究支援室が支援した主な効果的医療技術の確立推進臨床研究、第三次対がん総合戦略研究事業における臨床研究とその他の多施設共同研究、ならびに主な治験は以下のとおりである。

- ①効果的医療技術の確立推進臨床研究、第三次対がん総合戦略研究事業における臨床研究とその他の多施設共同臨床研究
 - 1) HER2 過剰発現を呈する進行乳がんに対するドセタキセルとトラスツズマブ併用療法の検討
 - 2) 腫瘍径 2 cm 以上の I-III A 期原発乳がんに対する術前化学療法とそれに続く放射線照射の有効性と安全性試験
 - 3) 遠隔転移を有する膀胱がん患者を対象とした塩酸ゲムシタピンと S-1 の併用療法 (GS 療法) の第 II 相試験
 - 4) 進行胆道がんに対する UFT、塩酸ドキシソルピシン併用全身化学療法 (UFD) の臨床前期第 II 相試験
 - 5) 未治療進行期低悪性度 B 細胞リンパ腫に対する抗 CD20 抗体療法 + 化学療法
Rituximab+standardCHOP (R・S-CHOP) vs
Rituximab+bi-weeklyCHOP (R・Bi-CHOP) ランダム化比較第 II/III 相試験
 - 6) 自家造血幹細胞移植不応難治性多発性骨髄腫に対する Non-myeloblastic regimen (Fludarabine / Melphalan) を用いた同胞間同種造血幹細胞移植の安全性の検討 (臨床第 I 相試験)
 - 7) 前治療歴のある進行・再発大腸がんを対象とす

- る TS-1 の臨床第Ⅱ相試験 (ACC-G10SG 0 4 0 2)
- 8) 限局型小細胞肺癌に対する、エトポシド+シスプラチン (EP) と胸部放射線多分割照射同時併用療法に引き続く、イリノテカン+シスプラチン (IP) と EP を比較する第Ⅲ相試験
 - 9) 切除不能Ⅲ期非小細胞癌に対するマイトマイシン/ビンデシン/シスプラチンとイリノテカン/カルボプラチンとパクリタキセル/カルボプラチンと同時放射線治療の第Ⅲ相無作為化比較試験
 - 10) 切除不能進行・再発大腸癌患者の初回化学療法例を対象としたフルオロウラシル/1-ロイコボリンとオキサリプラチン併用療法 (FOLF06) 臨床第Ⅱ相試験
 - 11) 前化学療法歴を有する切除不能進行・再発大腸癌患者を対象としたフルオロウラシル/1-ロイコボリンとオキサリプラチン併用療法 (FOLFOX6) の臨床第Ⅱ相試験
- ② 治験
- 1) TAP-144-SR(3M) の閉経前進行・再発乳癌患者に対する臨床試験 (第Ⅱ相) TAP-144-SR(3M)
 - 2) TAP-144-SR(3M) と TAP-144-SR(1M) のホルモン動態及び安全性に関する比較試験 (第Ⅱ相) TAP-144-SR(3M) TAP-144-SR(1M)
 - 3) HER2 陽性の女性原発性乳癌患者を対象とした、補助化学療法後における、ハーセプチン R1 年間投与群および 2 年間投与群と無投与群との 3 群による無作為化多施設共同比較試験 (第Ⅲ相) Ro45-2317
 - 4) 標準的化学療法に無効な進行転移性乳癌症例を対象とした TSU-68 前期臨床第Ⅱ相試験 TSU-68
 - 5) Ro09-1978 (カペシタビン) のタキサン系薬剤無効乳癌患者を対象とした第Ⅱ相臨床試験 Ro09-1978
 - 6) HER2 が過剰発現した転移性乳癌患者を対象に KW-2307 とトラスツズマブを併用する忍容性確認試験 (第Ⅰ相) KW-2307
 - 7) BNP7787 の転移性乳癌患者を対象とした二重盲検群間比較による検証的試験 (第Ⅲ相) BNP7787
 - 8) EPOCH 注のがん治療に伴う貧血患者を対象とした第Ⅲ相一般臨床試験 EPOCH
 - 9) CGS20267 2.5 mg 用量後期第Ⅱ相試験 CGS20267
 - 10) アントラサイクリン系薬剤に無効な進行転移性乳癌症例を対象としたドセタキセルとの併用における TSU-68 前期臨床第Ⅱ相試験 TSU-68
 - 11) ホルモン受容体陽性の閉経後進行・再発乳癌患者を対象としてフルベストラント 500mg の安全性 (忍容性) を検討する多施設共同非盲検第Ⅰ相臨床試験 IC I 182,780
 - 12) Paclitaxel (BMS-181339) の毎週投与方法 (weekly 投与方法) による第Ⅱ相臨床試験 (乳癌) BMS-181339
 - 13) GW572016 の進行性又は転移性乳癌に対する第Ⅱ相臨床試験<探索的試験> GW572016
 - 14) SH T 586 第Ⅱ相臨床試験 (悪性リンパ腫) SH T 586
 - 15) 急性骨髄性白血病 (AML) 患者に対する CMA-676 の第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験 (多施設共同一般臨床試験) CMA-676
 - 16) 前治療に化学療法が施行されていない Indolent B 細胞リンパ腫患者を対象とした IDEC-C2B8 と CHOP 療法の併用臨床第Ⅱ相試験 IDEC-C2B8
 - 17) 悪性リンパ腫または急性白血病患者における高尿酸血症に対する SR29142 反復投与の安全性および有効性を検討する多施設共同試験 SR29142
 - 18) JK6251 の Indolent Non-Hodgkin's Lymphoma (I-NHL) 患者を対象とした臨床第Ⅰ/Ⅱ相試験 (2 時間点滴静注・5 日間連日投与) JK6251
 - 19) EPOCH 注のがん治療に伴う貧血患者を対象とした第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験 EPOCH
 - 20) JNJ-26866138 (bortezomib) の再発又は難治性多発性骨髄腫患者を対象とした臨床第Ⅰ/Ⅱ相 JNJ-26866138
 - 21) SHL749 の再発または難治性の indolent B 細胞性非ホジキンリンパ腫に対する第Ⅱ相オープン試験 SHL749

- 22) 放射線増感剤 PR-350 注射液の臨床第 I /
II 相試験 PR-350
- 23) Ro50-8231(erlotinib)の進行又は転移性又は再
発性非小細胞肺癌に対する第 II 相臨床試験
Ro50-8231
- 24) Paclitaxel(BMS-181339)の毎週投与法(weekly
投与法)による第 II 相臨床試験(非小細胞肺癌),
BMS-181339
- 25) Paclitaxel(BMS-181339)の毎週投与法(weekly
投与法)による第 II 相臨床試験(小細胞肺癌;前
期第 II 相試験) BMS-181339
- 26) KRN321-SC 第 II 相臨床試験-固形がん患者
の化学療法に伴う貧血に対する KRN321 反復皮
下投与時の用量設定試験- KRN321