

厚生労働科学研究研究費補助金  
(がん臨床研究事業)

大腸がん肝転移症例の術後補助化学療法に関する研究  
(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 加藤 知行

平成17年4月

## 目 次

|             |     |
|-------------|-----|
| I. 構成員      | 1   |
| II. 総括研究報告書 | 2～4 |

大腸がん肝転移症例の術後補助化学療法に関する研究（臨床研究実施チームの整備）  
構成員 平成16年度

|                              |                       |                                     |                                 |
|------------------------------|-----------------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| 主任研究者                        | 加藤知行                  | 愛知県がんセンター                           | 院長                              |
| 若手医師及び<br>臨床研究協力者<br>に対する指導者 | 森島泰雄<br>神谷悦功<br>山雄健次  | 愛知県がんセンター<br>愛知県がんセンター<br>愛知県がんセンター | 血液・細胞療法部長<br>薬物療法部医長<br>消化器内科部長 |
| 若手医師                         | 川瀬孝和<br>遠藤秀紀<br>森島聡子  | 愛知県がんセンター<br>愛知県がんセンター<br>愛知県がんセンター |                                 |
| 臨床研究協力者                      | 佐藤朝美<br>宮川はつみ<br>若杉久乃 | 愛知県がんセンター<br>愛知県がんセンター<br>愛知県がんセンター |                                 |

厚生労働科学研究費補助金（第三次対がん総合戦略研究事業）  
総括研究報告書

大腸がん肝転移症例の術後補助化学療法に関する研究（臨床研究実施チームの整備）

主任研究者 加藤 知行（愛知県がんセンター 院長）

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「第三次対がん総合戦略研究事業」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17年3月1日より発足し、臨床支援業務を遂行している。また、これらの臨床研究実施チームの活動ならびに当センターにおける臨床研究を支援するために、副院長を長とする「臨床研究支援室」を組織し、質の高い臨床研究が実施できるよう支援している。

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「がん臨床研究事業」等の3課題の臨床研究を実施した。第1は申請者が主任研究者として実施している「大腸がん肝転移症例の術後補助化学療法に関する研究（H16-がん臨床-032）、第2は森島泰雄が分担研究者として実施している「難治性悪性リンパ腫の治療に関する研究（H16-がん臨床-039）」、第3は山雄健次が分担研究者として実施している「遠隔転移を有する膵がん患者を対象とした塩酸ゲムシタピン S-1 の併用療法に関する研究」である。

①「大腸がん肝転移症例の術後補助化学療法に関する研究」は、班員および研究協力者を含め全国47の施設が参加する多施設共同研究であり、新薬を用いた術後化学療法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、主任研究者として加藤知行が統括し、プロトコール作成に関与している。②「難治性悪性リンパ腫の治療に関する研究」は、森島泰雄が指導者となり、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ている。当がんセンターはわが国において最も多数の悪性リンパ腫患者を治療している施設の一つであり、平成16年度には6例の症例登録が

あった。③「遠隔転移を有する膵がん患者を対象とした塩酸ゲムシタピンと S-1 の併用療法に関する研究」は山雄健次が指導者となり、当施設での症例の登録・治療ならびに調査票記入などを実施しており、平成16年度には7例の症例登録があった。

B. 研究実績

- ①若手医師1名、臨床研究協力者1名よりなる本研究の臨床研究実施チーム計3組が平成17年3月1日より発足した。
- 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、質の高い臨床研究が実施できるよう支援する体制を整備した。
- 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、臨床研究の経験は浅く、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、義務などを習得させた。

#### (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16年度は実質的には僅か1ヶ月しかなかったため、準備や院内研修に終わり、実際の研究支援実施症例は少数であった。しかしながら、センター内の臨床研究実施体制を引き続き整備することができ、来年度からは3チーム6人体制による臨床研究実施チームが本格的に実働するものと期待している。

#### 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厚生労働省科学研究費補助金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2cm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) 遠隔転移を有する膵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) 末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-GIOSG 0402)
- 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) の毎週投与方法 (weekly 投与方法) による第Ⅱ相臨床試験 (非小細胞肺癌) BMS-181339
  - 25) Paclitaxel (BMS-181339) の毎週投与方法 (weekly 投与方法) 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