

厚生労働科学研究費補助金
治験推進研究事業

平成17年度 総括・分担研究報告書集

社団法人日本医師会

平成18（2006）年4月

目次

治験推進研究事業（メシル酸イマチニブ）	1
【総括研究報告書】	
CCT-B-1601 再発あるいは治療抵抗性のc-kitあるいはPDGFR陽性肉腫に対するイマチニブの第Ⅱ相試験	藤原康弘 3
CCT-C-1601 再発あるいは治療抵抗性のc-kitあるいはPDGFR陽性肉腫に対するイマチニブの第Ⅱ相試験	尾崎敏文 6
CCT-C-1602 再発あるいは治療抵抗性のc-kitあるいはPDGFR陽性肉腫に対するイマチニブの第Ⅱ相試験	櫛田和義 7
CCT-C-1603 再発あるいは治療抵抗性のc-kitあるいはPDGFR陽性肉腫に対するイマチニブの第Ⅱ相試験	藤原康弘 8
CCT-C-1604 再発あるいは治療抵抗性のc-kitあるいはPDGFR陽性肉腫に対するイマチニブの第Ⅱ相試験	横山良平 10
CCT-C-1605 再発あるいは治療抵抗性のc-kitあるいはPDGFR陽性肉腫に対するイマチニブの第Ⅱ相試験	森岡秀夫 12
CCT-C-1606 再発あるいは治療抵抗性のc-kitあるいはPDGFR陽性肉腫に対するイマチニブの第Ⅱ相試験	舘崎慎一郎 13
CCT-C-1607 再発あるいは治療抵抗性のc-kitあるいはPDGFR陽性肉腫に対するイマチニブの第Ⅱ相試験	生越 章 15
CCT-C-1608 再発あるいは治療抵抗性のc-kitあるいはPDGFR陽性肉腫に対するイマチニブの第Ⅱ相試験	麦島秀雄 17
CCT-C-1609 再発あるいは治療抵抗性のc-kitあるいはPDGFR陽性肉腫に対するイマチニブの第Ⅱ相試験	杉浦英志 19
治験推進研究事業（クエン酸フェンタニル）	23
【総括研究報告書】	
CCT-B-1603 医師主導型治験の調整管理に関する研究〔クエン酸フェンタニル〕	中村秀文 25
CCT-C-1611 医師主導型治験の実施に関する研究〔クエン酸フェンタニル〕	木内恵子 28
CCT-C-1612 医師主導型治験の実施に関する研究〔クエン酸フェンタニル〕	尾原秀史 31
CCT-C-1613 医師主導型治験の実施に関する研究〔クエン酸フェンタニル〕	吉尾博之 33
CCT-C-1614 医師主導型治験の実施に関する研究〔クエン酸フェンタニル〕	外須美夫 35
CCT-C-1615 医師主導型治験の実施に関する研究〔クエン酸フェンタニル〕	宮坂勝之 37
CCT-C-1616 医師主導型治験の実施に関する研究〔クエン酸フェンタニル〕	金 信秀 38
治験推進研究事業（アルガトロバン）	39
【総括・分担研究報告書】	
CCT-B-1604 医師主導型治験の調整管理に関する研究〔アルガトロバン〕	山本晴子 41
医師主導型治験の副作用報告等に関する研究	山本晴子 44
医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究	明神一宏 46
医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究	川副浩平 48
医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究	佐藤一義 50
医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究	平田恭信 52
医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究	小野 稔 54
医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究	坂本宗久 56

CCT-B-1604	医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究	朝倉 靖	58
	医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究	下川智樹	60
	医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究	後藤信哉	62
	医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究	竹内榮二	64
	医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究	上田裕一	66
	医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究	田嶋一喜	68
	医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究	山田典一	70
	医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究	井上直人	73
	医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究	木村 剛	76
	医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究	大北 裕	78
	医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究	岡田行功	80
	医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究	白木照夫	82
	医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究	松崎益徳	84
	医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究	田山栄基	86
	医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究	友池仁暢	88
	医師主導型治験の治験実施計画書作成ならびに実施に関する研究	宮田茂樹	90
	医師主導型治験の調整・管理に関する研究	嘉田晃子	93
CCT-C-1621	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	川副浩平	95
CCT-C-1622	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	木村 剛	98
CCT-C-1623	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	井上直人	99
CCT-C-1624	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	田山栄基	101
CCT-C-1625	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	小川 聡	103
CCT-C-1626	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	岡田行功	104
CCT-C-1627	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	大北 裕	105
CCT-C-1628	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	友池仁暢	107
CCT-C-1629	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	下川智樹	109
CCT-C-1630	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	後藤信哉	111
CCT-C-1631	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	平田恭信	113
CCT-C-1632	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	高本眞一	114
CCT-C-1633	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	白木照夫	116
	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	村上貴志	117
	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	河野晋久	118
	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	湯本晃久	119
CCT-C-1634	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	坂本宗久	120
CCT-C-1635	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	竹内榮二	123

CCT-C-1636	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	佐藤一義	125
CCT-C-1637	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	明神一宏	127
CCT-C-1638	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	上田裕一	129
CCT-C-1639	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	田嶋一喜	131
CCT-C-1640	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	西川政勝	133
CCT-C-1641	医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]	松崎益徳	135
治験推進研究事業 (塩酸イリノテカン).....			137
【総括・分担研究報告書】			
CCT-B-1602	難治性小児悪性固形腫瘍に対する塩酸イリノテカン (CPT-11) の第 I - II 相臨床試験	牧本 敦	139
	小児悪性固形腫瘍における塩酸イリノテカン (CPT-11) の薬物動態に関する研究 II	木村利美	140
CCT-C-1651	治験の実施に関する研究 [塩酸イリノテカン]	牧本 敦	146
CCT-C-1652	治験の実施に関する研究 [塩酸イリノテカン]	熊谷昌明	148
CCT-C-1653	治験の実施に関する研究 [塩酸イリノテカン]	多賀 崇	150
CCT-C-1654	治験の実施に関する研究 [塩酸イリノテカン]	石田裕二	152
CCT-C-1656	治験の実施に関する研究 [塩酸イリノテカン]	井田孔明	154
	「難治性小児悪性固形腫瘍に対する塩酸イリノテカンの第 I - II 相試験」の実施に関する研究	康 勝好	156
CCT-C-1657	治験の実施に関する研究 [塩酸イリノテカン]	永利義久	158
CCT-C-1658	治験の実施に関する研究 [塩酸イリノテカン]	麦島秀雄	160
治験推進研究事業 (フェノバルビタール).....			163
【総括・分担研究報告書】			
CCT-B-1605	静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・安全性に関する研究	伊藤 進	165
	静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・安全性に関する研究	板橋家頭夫	168
	静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・安全性に関する研究	土田 尚	169
	静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・安全性に関する研究	平野慎也	171
CCT-C-1661	治験の実施に関する研究 [フェノバルビタール]	北島博之	172
CCT-C-1662	治験の実施に関する研究 [フェノバルビタール]	伊藤 進	174
CCT-C-1663	治験の実施に関する研究 [フェノバルビタール]	猪谷泰史	176
CCT-C-1664	治験の実施に関する研究 [フェノバルビタール]	近藤裕一	177
CCT-C-1665	治験の実施に関する研究 [フェノバルビタール]	中村知夫	178
	治験の実施に関する研究 [フェノバルビタール]	伊藤裕司	179
	治験の実施に関する研究 [フェノバルビタール]	伊藤直樹	180
	治験の実施に関する研究 [フェノバルビタール]	藤永英志	181
CCT-C-1666	治験の実施に関する研究 [フェノバルビタール]	板橋家頭夫	182
CCT-C-1667	治験の実施に関する研究 [フェノバルビタール]	五石圭司	184
CCT-C-1668	治験の実施に関する研究 [フェノバルビタール]	吉尾博之	186

治験推進研究事業（塩酸ペプリジル）	189
【総括研究報告書】	
CCT-B-1606 持続性心房細動に対する塩酸ペプリジルの用量反 応性の検討及び心房細動停止効果の検証	小川 聡 191
CCT-C-1701 治験の実施に関する研究 [塩酸ペプリジル]	庭野慎一 193
CCT-C-1702 治験の実施に関する研究 [塩酸ペプリジル]	小川 聡 194
CCT-C-1703 治験の実施に関する研究 [塩酸ペプリジル]	廣江道昭 196
CCT-C-1704 治験の実施に関する研究 [塩酸ペプリジル]	山下武志 198
CCT-C-1705 治験の実施に関する研究 [塩酸ペプリジル]	伊藤 誠 200
CCT-C-1706 治験の実施に関する研究 [塩酸ペプリジル]	小林洋一 201
CCT-C-1708 治験の実施に関する研究 [塩酸ペプリジル]	是恒之宏 202
CCT-C-1709 治験の実施に関する研究 [塩酸ペプリジル]	藤木 明 203
CCT-C-1710 治験の実施に関する研究 [塩酸ペプリジル]	相澤義房 204
CCT-C-1711 治験の実施に関する研究 [塩酸ペプリジル]	加藤貴雄 205
CCT-C-1712 治験の実施に関する研究 [塩酸ペプリジル]	新 博次 206
CCT-C-1713 治験の実施に関する研究 [塩酸ペプリジル]	奥村 謙 207
CCT-C-1714 治験の実施に関する研究 [塩酸ペプリジル]	朔啓二郎 209
CCT-C-1715 治験の実施に関する研究 [塩酸ペプリジル]	田邊晃久 210
治験推進研究事業（タクロリムス水和物）	213
【総括・分担研究報告書】	
CCT-A-1602 「多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎に対 するタクロリムスの臨床試験」の計画に関する研究	宮坂信之 215
「多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎に対 するタクロリムスの臨床試験」の計画に関する研究	高田和生 218
治験推進研究事業（酢酸リュープロレリン）	221
【総括研究報告書】	
CCT-A-1603 球脊髄性筋萎縮症に対するLeuprorelinの効果に関 する研究	祖父江元 223
CCT-B-1701 球脊髄性筋萎縮症に対する酢酸リュープロレリン の効果に関する研究	祖父江元 227
治験推進研究事業（テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合カプセル剤）	231
【総括・分担研究報告書】	
CCT-A-1701 切除不能遠隔転移を有する食道がんに対するティ ーエスワンの第Ⅱ相試験に関する研究	大津 敦 233
切除不能遠隔転移を有する食道がんに対するティ ーエスワンの第Ⅱ相試験に関する研究	朴 成和 235
切除不能遠隔転移を有する食道がんに対するティ ーエスワンの第Ⅱ相試験に関する研究	濱口哲弥 236
治験推進研究事業（L-アルギニン）	239
【総括研究報告書】	
CCT-A-1702 MELASに対するL-アルギニン治療の治験研究	古賀靖敏 241
治験推進研究事業（沈降不活化インフルエンザワクチン）	245
【総括研究報告書】	
CCT-A-1703 沈降不活化インフルエンザワクチンの健康成人を 対象とした二重盲検群間比較試験（第Ⅱ/Ⅲ相試験） に関する研究	神谷 齊 247

治験推進研究事業（メシル酸イマチニブ・ヒドロキシカルバミド）	249
【総括研究報告書】	
CCT-A-1704 成人膠芽腫に対するイマチニブとヒドロキシカルバミドの併用療法に関する研究	渋井壮一郎 251
治験推進研究事業（治験のIT化の現状と課題）	259
【総括・分担研究報告書】	
CCT-IT-1701 治験のIT化の現状と課題	木内貴弘 261
治験IT化のための情報システムの機能・接続形態の類型化とその特徴	木内貴弘 273
電子カルテ導入病院における治験実施の現状と課題	石川洋一 287
医療機関内における治験電子化の現状と課題	古川裕之 294
治験に関するデータ交換様式に関する検討	大津 洋 300
小出大介	
治験推進研究事業（大規模治験ネットワーク基盤整備研究事業）	319
【総括研究報告書】	
CCT-NW-1601 地域等治験ネットワークの整備に関する研究	大輪次郎 321
CCT-NW-1602 地域等治験ネットワークの整備に関する研究	梅田俊彦 322
CCT-NW-1603 地域等治験ネットワークの整備に関する研究	久野梧郎 326
CCT-NW-1604 地域等治験ネットワークの整備に関する研究	酒井國男 328
CCT-NW-1605 地域等治験ネットワークの整備に関する研究	田中忠一 332
CCT-NW-1606 地域等治験ネットワークの整備に関する研究	和泉啓司郎 335
CCT-NW-1607 地域等治験ネットワークの整備に関する研究	加藤寿彦 342
CCT-NW-1608 地域等治験ネットワークの整備に関する研究	笠貫 宏 344
CCT-NW-1609 地域等治験ネットワークの整備に関する研究	小池隆夫 346
CCT-NW-1610 地域等治験ネットワークの整備に関する研究	坂倉康夫 348
CCT-NW-1701 地域等治験ネットワークの整備に関する研究	井上謙吾 350
CCT-NW-1702 地域等治験ネットワークの整備に関する研究	篠川賢久 354
CCT-NW-1703 地域等治験ネットワークの整備に関する研究	西村亮一 363
CCT-NW-1704 地域等治験ネットワークの整備に関する研究	碓井静照 365

厚生労働科学研究費補助金
治験推進研究事業
メシル酸イマチニブ

平成17年度 総括研究報告書

社団法人日本医師会

平成18（2006）年4月

医師主導型治験の調整・管理に関する研究 [がん] に関する研究

所 属 国立がんセンター中央病院 通院治療センター医長
研究者 藤原康弘
研究期間 平成 17 年 4 月～平成 18 年 3 月

分担研究者

なし

研究要旨

治療抵抗性あるいは再発の c-kit あるいは PDGFR(Platelet-Derived Growth Factor)陽性の肉腫に対するイマチニブの有効性及び安全性の評価を目的として、医師主導型治験の形式により多施設共同で行う第 II 相試験を実施した。本年度は監査を実施し、本試験における今後の改善課題について検討した。

1.目的

治療抵抗性あるいは再発の c-kit あるいは PDGFR 陽性の肉腫(Gastrointestinal tumor を除く)に対するイマチニブの有効性及び安全性の評価を行う第 II 相試験を医師主導型治験の形式で多施設共同を円滑に実施する。

2.方法

治療抵抗性あるいは再発の c-kit あるいは PDGFR 陽性の肉腫に対するイマチニブの有効性及び安全性を検討する第 II 相試験について、主要評価項目：腫瘍縮小効果、副評価項目：有害事象の発生頻度および程度、無増悪生存期間、腫瘍縮小効果と遺伝子発現解析、青年期症例(12 から 18 歳)におけるイマチニブの薬物動態の解析を評価項目とした。

3.結果

平成 17 年 3 月 14 日に 1 症例目の登録が行なわれた。平成 18 年 3 月 28 日現在で、17 症例を登録した。

各実施医療機関における症例登録数は、新潟大学医歯学総合病院 2 例、慶應義塾大学病院 1 例、日本大学医学部附属病院板橋病院 0 例、千葉県がんセンター 1 例、神奈川県立がんセンター 2 例、愛知県がんセンター 3 例、岡山大学医学部・歯学部附属病院 2 例、国立病院機構 九州がんセンター 2 例、および国立がんセンター中央病院 4 例である。平成 17 年 3 月から平成 18 年 3 月までの症例集積の状況は、平成 17 年 3 月 2 例、4 月 4 例、5～7 月各 1 例、8 月 3 例、9 月 0 例、10 月 1 例、11 月 0 例、12 月 1 例、平成 18 年 1 月 0 例、2 月 1 例、および 3 月 2 例であった。なお、同時期の病理中央診断への依頼件数は 36 件であった。

治験実施計画書について、平成 18 年 3 月 1 日までに 3 回の改訂(平成 17 年 4 月 1 日、8 月 29 日、および 12 月 20 日)を行った。また、愛知県がんセンターでの 1 例が実施計画書で規定する治験薬の投与期間中に腫瘍縮小効果が保持されていたため、継続投与に関する規定、および説明・同意文書を作成した(平成 17 年 10 月 31 日)。

本治験薬に関する海外での有害事象報告について、平成 16 年 11 月 2 より平成 17 年 10 月 27 日までに合計 2,277 件の CIOMS form(Council for International Organizations of Medical Sciences)を治験薬提供者より受領した。治験事務局、および治験実施医療機関により検討を行い、そのうち、規制当局へ 15 日報告 168 件、7 日報告 4 件の報告を行った。当該治験については、平成 18 年 3 月 1 日までに 5 件の重篤な有害事象を効果・安全性評価委員会にて 5 件の重篤な有害事象の審査を実施し、うち 1 件を規制当局へ報告(15 日報告)を行った。効果・安全性評価委員会への審議依頼は 8 回行われ、うち 1 回は治験の適格基準変更に関するもので、その他は重篤な有害事象に関する検討であった。

また、治験開始後に治験実施計画書の改訂に関する責任医師、および分担医師を対象とした会議(平

成 17 年 7 月 25 日、平成 18 年 3 月 22 日)、および病理中央診断に関する各施設の病理担当者を対象とした会議(平成 18 年 2 月 2 日)を各 1 回ずつ開催した。また、症例の集積に伴い、2006 年 6 月より試験のモニタリング状況や安全性情報に関する検討会をテムリック株式会社のモニタリング担当者、および北里研究所 臨床薬理研究所データマネジメント業務担当者として月 1 回定期的に開催している。

監査業務に関しては、当初業務を依頼していた順天堂大学医学部・大学院医学研究科 臨床薬理学教室では依頼業務を行うことが困難との返答あり、イー・ピー・エス株式会社へ監査業務を委託した。そして、平成 18 年 2 月 6、7、14、および 15 日 国立がんセンター中央病院、平成 18 年 3 月 2、および 3 日 神奈川県立がんセンター、さらに平成 18 年 3 月 23、および 24 日に愛知県がんセンターへの施設内監査が実施された。また、症例の集積に伴い、平成 18 年 6 月より試験の進捗状況や安全性情報に関する検討会をモニタリング担当者、およびデータマネジメント業務担当者として月 1 回定期的に開催している。

4. 考察

医師主導型治験を多施設共同試験の形式で実施することは可能となった。しかし、それに伴い、治験届提出と同時に、当該治験以外で発生した重篤な有害事象(海外)の情報を治験薬提供者より受領し、規制当局への報告の必要性を判断し、規制当局へ報告を行った。治験薬提供者からの有害事象の報告件数は 1 日あたり約 10 件であり、当該事象の規制当局への報告の必要性の判断、治験実施施設への伝達、および規制当局への報告など、膨大な業務量となった。当該事象について同様の報告を治験薬提供者が規制当局へ行った。医師主導治験を行う医師へ当該治験以外で発生した重篤な有害事象について規制当局への報告義務を課することは、治験薬提供者が同様の報告を行っており、二度手間であること、および医師主導治験における少ない人的資源を圧迫することが医師主導の開始後より検討事項として強調されてきた。このため、省令や通知の改訂を視野に厚生労働省医薬食品局が庶務をつとめる「治験のあり方に関する検討会」(慶応義塾大学医学部 池田康夫教授が座長：<http://www.mhlw.go.jp/shingi/other.html#iyaku>) が 2005 年 3 月から月 1 回のペースで開催された。その検討会で有害事象報告に関する業務量の軽減が検討課題として取り上げられた。その検討を踏まえて、2005 年 10 月 25 日に「医薬品の臨床試験の実施の基準の運用について」の改正について(薬食審査発第 1025009 号)、および「自ら治験を実施した者による治験副作用等報告の取扱いについて」の通知(薬食審査発第 1025017 号)が発出された。この通知により、既に国内で承認されている医薬品を被験薬とし、用法・用量又は効能・効果の承認事項一部変更のための治験に関する副作用の症例報告のうち、海外で発生した症例については規制当局に対する報告の対象から除外された。このため、国内で既承認の薬剤を用いて医師主導治験を実施する際には海外で発生した有害事象報告について治験薬提供者より on time に受領し、規制当局への報告の必要性を検討することは不要となった。かわりに当該治験薬に関する海外での有害事象について治験薬提供者より定期的に情報提供を受けることとなった。今回の通知が発出される以前と比較して毎日 10 例程度の C IOMS form を検討していた時期と比べると格段に業務が簡略化された。

今回、本治験では、施設への監査を行った。今後、監査報告書を受領し、その内容を踏まえた上で、本治験の品質管理について十分な検討を行う予定である。また、本治験にて対象とする症例は少ないため、症例集積は 1 年で 17 例と困難を極めている。予定症例数は 40 例であり、今後症例集積の促進に向けて参加各施設への一層の働きかけを行う予定である。さらに、病理中央診断に関する検討(新たな PDGFR 抗体を用いた腫瘍組織に対する免疫組織化学染色の検討) も行う予定である。

5. 結論

今回、治療抵抗性あるいは再発の c-kit あるいは PDGFR(Platelet-Derived Growth Factor)陽性の肉腫に対するイマチニブの第 II 相試験を医師主導型治験による多施設共同試験の形式で開始し、1 年間で 17 例の症例を集積した。

6. 研究発表

刊行物)

- 1) 藤原康弘：医師主導治験 癌化学療法 update:318-323、中外医学社 東京、2005
- 2) 藤原康弘：ガイドラインと標準治療、適応外使用、Progress in Medicine 25:2015-2019、2005

- 3) 藤原康弘：抗がん剤の適応拡大 適応外使用通知および抗がん剤併用療法に関する検討会について 臨床医 31:1272-1275、2005
- 4) 藤原康弘, 安藤正志：医師主導型治験の現状と問題点. 血液・腫瘍内科 51:113-120、2005
- 5) Ando M, Fujiwara Y. Changes to the clinical trials system in Japan. ASCO NEWS Jan-Mar, p35, 37, 2005
- 6) 安藤正志：4. 医師主導治験 がん領域. Cancer Frontier 7:210-216, 2005
- 7) 安藤正志、藤原康弘：医師主導治験の現状 メシル酸イマチニブの再発あるいは治療抵抗性の c-kit、あるいは PDFR 陽性肉腫に対する治療 薬局 56: 2569-2575, 2005
学会発表)
- 1) 藤原康弘：パネルディスカッション4 医師主導型治験の諸問題 医師主導治験の実際 第13回日本乳癌学会総会 2005年6月11日 倉敷 (パネルディスカッション)
- 2) 藤原康弘:治験とGCP 日本臨床腫瘍学会第5回教育セミナー 2005年8月27日 札幌 (教育講演)
- 3) 藤原康弘:シンポジウム 医師主導型臨床試験の現状と問題点 医師主導治験の現状とその問題点 第64回日本癌学会総会 2005年9月16日 札幌 (シンポジウム)
- 4) 藤原康弘:シンポジウム 12 医師主導臨床治験の現状と展望 医師主導治験の実施施設における問題点 第43回日本癌治療学会総会 2005年10月26日 名古屋 (シンポジウム)
- 5) 藤原康弘:国際共同治験参加へのハードルー 治験責任医師 (臨床現場) から見て - 第2回レギュラトリーサイエンスフォーラム (日本薬学会) 2005年10月28日 東京 (招請講演)
- 6) 藤原康弘: 特別企画 日本における医療制度と喫煙対策 新薬導入制度 第46回日本肺癌学会総会 2005年11月26日 幕張 (招請講演)

7.その他

本研究の研究協力者は、竹内正弘 (社団法人 北里研究所 臨床薬理研究所)、長谷川 匡 (札幌医大 病理学教室)、西尾和人 (国立がんセンター中央病院 研究支援施設)、牧本 敦 (国立がんセンター中央病院 小児科)、川井 章 (国立がんセンター中央病院 整形外科)、および安藤正志 (国立がんセンター中央病院 内科) である。

再発あるいは治療抵抗性の c-kit あるいは PDGFR 陽性肉腫 に対するイマチニブの第Ⅱ相試験

所 属 岡山大学医学部・歯学部附属病院整形外科
研 究 者 尾崎 敏文
研究期間 平成 17 年 4 月～平成 18 年 3 月

分担研究者

- (1) 岡山大学医学部・歯学部附属病院整形外科 杉原 進介
- (2) 岡山大学医学部・歯学部附属病院整形外科 国定 俊之

研究要旨

再発あるいは治療抵抗性の c-kit あるいは PDGFR(Platelet-Derived Growth Factor Receptor)陽性の肉腫患者に対し、イマチニブを投与し、その有効性および安全性を検討する。

1.目的

再発あるいは治療抵抗性の c-kit あるいは PDGFR 陽性の肉腫(Gastrointestinal Stromal Tumor を除く)に対するイマチニブの有効性および安全性を検討する。

2.方法

再発あるいは治療抵抗性の c-kit あるいは PDGFR 陽性の肉腫患者に対しイマチニブ 600mg/日を 1 日 1 回投与し、4 週(28 日)を 1 コースとして 6 コース(24 週)繰り返し、理学所見、臨床所見、画像検査にて有効性および安全性を検討する。

3.結果

治験候補となった再発あるいは治療抵抗性肉腫 9 症例のうち、6 症例で c-kit あるいは PDGFR 陽性となった。そのうち 2 例に対し薬剤投与施行となっている。H17 年 4 月から投与開始していた滑膜肉腫症例は病巣の拡大傾向確認されたため 16 週で中止となった。副作用として軽度の浮腫、白血球の低下および嘔吐を認めるが、いずれも治療を要さない程度であった。現在、肺転移をきたした骨肉腫症例に対し投与を開始（投与開始 1 週目）したところである。

4.考察

投与中止となった症例では、投与開始 7 週の時点ではやや病巣縮小しており一時的にはあるが効果を認めており、ある程度の抗腫瘍効果があるものと推察された。

5.結論

再発あるいは治療抵抗性の c-kit あるいは PDGFR の肉腫に対するイマチニブの副作用は現段階では比較的軽微で、ある程度の抗腫瘍効果は認められると考えられたが、今後さらに症例を増やして検討していく必要がある。

6.研究発表

特になし。

7.その他

特になし。

「再発あるいは治療抵抗性の c-kit あるいは PDGFR 陽性肉腫に対するイマチニブの第Ⅱ相試験」に関する研究

所 属 神奈川県立がんセンター骨軟部腫瘍外科
研 究 者 櫛田和義
研究期間 平成17年4月～平成18年3月

分担研究者

- (1) 神奈川県立がんセンター骨軟部腫瘍外科 比留間徹
- (2) 神奈川県立がんセンター骨軟部腫瘍外科 上条晃
- (3) 神奈川県立がんセンター病理診断科 亀田陽一

研究要旨

c-kit あるいは PDGFR 陽性の悪性腫瘍では、イマチニブの投与により、高い有効性が報告されている。そこで、再発あるいは治療抵抗性の c-kit あるいは PDGFR 陽性肉腫患者にイマチニブ 600mg/日～800mg/日を投与し、腫瘍縮小効果を評価する。そのほか、有害事象の発生頻度と程度、無増悪生存期間および腫瘍縮小効果と遺伝子発現解析の相関の解析について調査する。

1.目的

再発あるいは治療抵抗性の c-kit あるいは PDGFR 陽性肉腫に対するイマチニブの有効性および安全性を検討する。

2.方法

年齢 12 歳から 75 歳で、病理組織学的に確定診断のついた転移性、または完全切除不能の局所進行性の肉腫患者（消化管原発間葉系腫瘍<GIST>は除く）に対し、イマチニブ 600mg/日を 1 日 1 回内服し、4 週（28 日）を 1 コースとして 6 コース（24 週）繰り返す。2 コース毎に腫瘍縮小効果を評価し、SD あるいは PD であれば、イマチニブ 800mg/日（1 日 2 回投与）へ増量する。800mg/日へ増量後、2 コース毎の腫瘍縮小効果が PR あるいは CR であれば、増量後 6 コース（24 週）まで繰り返す。予定症例総数は、40 例である。

3.結果

本研究は、進行中であり、結果はまだでていない。現時点での経過を報告する。2 例登録した。被験者コード 4-01 は、平成 17 年 8 月 4 日より投与開始する。1 コース目 grade2 の浮腫により休薬、PS 悪化により再開することなく治験中止となる。有効性は、1 コース内での治験中止であるため NE である。安全性に関しては、発疹、浮腫が出現したが重篤なものはない。被験者コード 4-02 は、平成 17 年 7 月 8 日より投与開始する。2 コース終了時 SD のため、800mg に増量し投与、4 コース終了時の有効性評価が SD のため治験中止となる。安全性に関しては、AST・ALT 上昇、浮腫、発疹、嘔吐等出現したが、いずれも重篤ではない。

6.研究発表

なし。

7.その他

なし。

「再発あるいは治療抵抗性の c-kit あるいは PDGFR 陽性 肉腫に対するイマチニブの第 II 相試験」の 実施に関する研究

所 属 国立がんセンター中央病院 通院治療センター医長
研 究 者 藤原康弘
研究期間 平成 17 年 4 月～平成 18 年 3 月

研究要旨

治療抵抗性あるいは再発の c-kit あるいは PDGFR(Platelet-Derived Growth Factor)陽性の肉腫に対するイマチニブの有効性及び安全性の評価を目的として、医師主導型治験の形式により多施設共同で行う第 II 相試験を実施した。

1.目的

治療抵抗性あるいは再発の c-kit あるいは PDGFR 陽性の肉腫(Gastrointestinal tumor を除く)に対するイマチニブの有効性及び安全性の評価を行う第 II 相試験を医師主導型治験の形式で国立がんセンター中央病院において円滑に実施する。

2.方法

治療抵抗性あるいは再発の c-kit あるいは PDGFR 陽性の肉腫に対するイマチニブの有効性及び安全性を検討する第 II 相試験について、主要評価項目：腫瘍縮小効果、副評価項目：有害事象の発生頻度および程度、無増悪生存期間、腫瘍縮小効果と遺伝子発現解析、青年期症例(12 から 18 歳)におけるイマチニブの薬物動態の解析を評価項目とした。

3.結果

平成 17 年 4 月 1 日に国立がんセンター中央病院では、1 症例目の登録が行なわれた。平成 18 年 3 月 28 日現在で、4 症例を登録した。4 例中 3 例で重篤な有害事象が発生し、院内、および治験事務局への報告を行った(平成 17 年 4 月 11 日報告：疾患の進行による死亡、平成 17 年 4 月 28 日報告：腹水貯留、貧血、および低アルブミン血症、平成 17 年 11 月 5 日報告：意識消失発作)。報告した重篤な有害事象のうち、貧血のみが治験薬との因果関係を否定できなかった。平成 18 年 2 月 6、7、14、および 15 日にイー・ピー・エス株式会社により施設内監査が実施された。

4.考察

国立がんセンター中央病院では、1 年間で本治験へ 4 例の症例登録を行った。うち、3 例で重篤な有害事象を経験したが、有害事象報告については円滑に実施することが可能であった。今回、施設内監査が行われたが、今後、監査報告書を受領し、その内容を踏まえた上で、国立がんセンター中央病院内における医師主導治験の品質管理について十分な検討を行う予定である。

5.結論

今回、治療抵抗性あるいは再発の c-kit あるいは PDGFR(Platelet-Derived Growth Factor)陽性の肉腫に対するイマチニブの第 II 相試験を医師主導型治験による多施設共同試験の形式で開始し、国立がんセンター中央病院では 1 年間で 4 例の症例を集積した。

6.研究発表 刊行物)

- 1) 藤原康弘：医師主導治験 癌化学療法 update:318-323、中外医学社 東京、2005
- 2) 藤原康弘：ガイドラインと標準治療、適応外使用、Progress in Medicine 25:2015-2019、2005
- 3) 藤原康弘：抗がん剤の適応拡大 適応外使用通知および抗がん剤併用療法に関する検討会について 臨床医 31:1272-1275、2005
- 4) 藤原康弘、安藤正志：医師主導型治験の現状と問題点. 血液・腫瘍内科 51:113-120、2005
- 5) Ando M, Fujiwara Y. Changes to the clinical trials system in Japan. ASCO NEWS Jan-Mar, p35, 37, 2005
- 6) 安藤正志：4. 医師主導治験 がん領域. Cancer Frontier 7:210-216, 2005
- 7) 安藤正志、藤原康弘：医師主導治験の現状 メシル酸イマチニブの再発あるいは治療抵抗性の c-kit、あるいはPDFR 陽性肉腫に対する治療 薬局 56: 2569-2575, 2005
学会発表)
- 1) 藤原康弘：パネルディスカッション4 医師主導型治験の諸問題 医師主導治験の実際 第13回日本乳癌学会総会 2005年6月11日 倉敷（パネルディスカッション）
- 2) 藤原康弘：治験とGCP 日本臨床腫瘍学会第5回教育セミナー 2005年8月27日 札幌（教育講演）
- 3) 藤原康弘：シンポジウム 医師主導型臨床試験の現状と問題点 医師主導治験の現状とその問題点 第64回日本癌学会総会 2005年9月16日 札幌（シンポジウム）
- 4) 藤原康弘：シンポジウム12 医師主導臨床治験の現状と展望 医師主導治験の実施施設における問題点 第43回日本癌治療学会総会 2005年10月26日 名古屋（シンポジウム）
- 5) 藤原康弘：国際共同治験参加へのハードルー 治験責任医師（臨床現場）から見て - 第2回レギュラトリーサイエンスフォーラム（日本薬学会）2005年10月28日 東京（招請講演）
- 6) 藤原康弘：特別企画 日本における医療制度と喫煙対策 新薬導入制度 第46回日本肺癌学会総会 2005年11月26日 幕張（招請講演）

7.その他

本研究の研究協力者は、西尾和人（国立がんセンター中央病院 研究支援施設）、牧本 敦（国立がんセンター中央病院 小児科）、川井 章（国立がんセンター中央病院 整形外科）、および安藤正志（国立がんセンター中央病院 内科）である。

「再発あるいは治療抵抗性の c-kit あるいは PDGFR 陽性肉腫に対するイマチニブの第Ⅱ相試験（治験）」に関する研究

所 属 九州がんセンター病院 骨軟科
研究者 横山 良平
研究期間 平成 17 年 4 月～平成 18 年 3 月

分担研究者
なし

研究要旨

再発あるいは治療抵抗性の c-kit あるいは PDGFR 陽性肉腫に対するイマチニブの有効性についての研究を行った。転移性再発の後治療抵抗性となった骨軟部肉腫 10 例と参考のため限局性肉腫 3 例について c-kit の免疫染色を行った。c-kit は 13 例全例陰性であった。一方、PDGFR は 1 例が alpha, beta ともに陽性、alpha のみ、beta のみがそれぞれ 1 例であった。前年度末に c-kit 陽性となった 1 例と、今年度中に PDGFR が陽性となった 1 例に対してイマチニブを投与したが、2 例とも PD で試験を終了した。

1.目的

再発あるいは治療抵抗性の c-kit あるいは PDGFR 陽性肉腫に対するイマチニブの有効性ならびに安全性を検討する。

2.方法

消化管肉腫を除く、再発あるいは切除不能原発性肉腫のうち、治療抵抗性になったものに対して、免疫組織学的に c-kit ならびに PDGFR の発現を調べ、陽性を示したものに対してイマチニブの投与を行う。

3.結果

3 例の進行期ユーイング肉腫、7 例の進行期軟部肉腫、および 3 例の限局性軟部肉腫に対して c-kit の免疫染色を行った。また 8 例に PDGFR-alpha の、6 例に PDGFR-beta の免疫組織学的染色も行った。うち 2 例は alpha と beta の 2 種類についても染色を行った。

3 例では PDGFR が陽性を示し、alpha、beta および双方とも陽性が各 1 例であった。いずれも染色の強さは 1+であった。c-kit は全例陰性であった。

前年度に c-kit が陽性となったユーイング肉腫と、PDGFR-alpha が陽性となった紡錘形細胞肉腫（腎原発）の 2 例に対してイマチニブの試験を開始したが、いずれも効果は PD で試験を中止した。副作用は、2 例とも grade 1 の皮膚の掻痒感と浮腫、そのほかには重篤な有害事象は認められなかった。

4.考察

c-kit、PDGFR- α 、 β の陽性率は 0、25、33%で、かつ PDGFR 陽性例の染色態度は比較的弱かった。これらの結果は消化管肉腫（GIST）と大きく異なっている。イマチニブの効果も、染色強度が低かった 2 例とも有効性が認められなかった。この点を考慮すると、治験の対象とする症例は、染色強度が強いものにすべきであるかもしれない。

5.結論

c-kit、PDGFR とも免疫染色の強度が低いものはイマチニブが無効である可能性が高いかもしれない。

6.研究発表

なし

7.その他
なし

再発あるいは治療抵抗性の c-kit あるいは PDGFR 陽性肉腫 に対するイマチニブ第Ⅱ相試験に関する研究

所属 慶應義塾大学医学部整形外科

研究者 森岡 秀夫

研究期間 平成 17 年 4 月～平成 18 年 3 月

研究分担者 なし

研究要旨

分子標的治療は悪性腫瘍で特異的に認められている異常分子を標的として開発された治療法であり、Imatinib Mesylate (イマチニブ) は、c-kit 受容体、PDGFR のチロシンキナーゼを抑制する分子標的治療薬剤であり、c-kit 陽性の GIST に対する有効性が認められている。一方、イマチニブの標的としている c-kit ならびに PDGFR は GIST 以外の肉腫にも発現していることが近年報告されており、これらの分子を発現している腫瘍にはイマチニブに対して感受性を示すものがあると期待され本研究が行われている。

1. 目的

本研究では、再発あるいは治療抵抗性の c-kit あるいは PDGFR 陽性肉腫に対するイマチニブの効果を臨床的に検討し、その抗腫瘍効果を明らかにすることである。

2. 方法

骨・軟部組織発生の悪性腫瘍はその発生頻度が低いため、本治験は多施設共同で行われている。適格症例の選別で最も重要な要素は標的分子の発現解析であり、c-kit あるいは PDGFR の発現解析の第一段階は各施設で行う必要がある。その後さらに、国立がんセンターの中央診断により発現の有無の確定を行う。プロトコール治療はイマチニブ 600mg を 1 日 1 回経口投与、28 日を 1 コースとして、合計 6 コース継続する。ただし、600mg 投与にて 2 コースごとの腫瘍縮小効果が SD あるいは PD の際には、1 日 800mg へ増量し投与し、腫瘍縮小効果が PR あるいは CR であれば 800mg へ増量後より合計 6 コースまで治療を継続する。腫瘍縮小効果については、2 コース終了毎に画像評価にて効果判定を行う。

3. 結果

今年度、当施設では生検または手術により切除された腫瘍組織を用い 4 例の標的分子発現解析を行った。そのうち滑膜肉腫の 1 例が PDGFR 陽性となった。本症例は中央診断により最終適格性が確認されたため、プロトコールに基づきイマチニブの投与を開始したが、好中球減少・薬疹などの副作用出現のため残念ながら投与中止となった。

4. 考察および結論

骨・軟部組織発生の悪性腫瘍は病理組織学的に非常に多彩であり、イマチニブが標的にしている c-kit と PDGFR の発現の程度にもかなりのばらつきがある。この陽性率をどう評価していくかが今後の大きな課題であり、これらの蛋白を認識する抗体に問題があるようなら遺伝子レベルでの発現解析を適格症例の選別に用いる必要があると思われた。

5. 研究発表およびその他

特になし。

再発あるいは治療抵抗性の c-kit あるいは PDGFR 陽性肉腫に対する

イマチニブ第Ⅱ相試験

所 属 千葉県がんセンター診療部長

研究者 舘崎慎一郎

研究期間 平成 17 年 4 月～平成 18 年 3 月

分担研究者

なし

研究要旨

難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍 (ESFT) における自家末梢血幹細胞移植 (PBSCT) を併用した高用量化学療法の有用性と問題点について検討した。1995 年 4 月より当科で PBSCT を行なった ESFT 11 例について、治療関連合併症や転帰などを検討した。治療関連合併症としては、白血球減少時の発熱、嘔吐や下痢などの消化器症状、慢性肝障害、粘膜障害、皮膚の剥離や色素沈着、帯状疱疹などを認めたが、対症療法にて対処可能であった。転帰は死亡 7 例 (平均 23.1 ヶ月)、無病生存 4 例 (平均 77.2 ヶ月) で、PBSCT 後の 5 年累積生存率は 40.4% であった。長期無病生存例が 3 例みられ、本法は難治性 ESFT に対する治療法として症例を選べば有用であると考えられた。

1. 目的

当科では、通常の化学療法では長期生存が期待できない難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍 (ESFT) に対して、自家末梢血幹細胞移植 (PBSCT) を併用した高用量化学療法を行ってきた。ESFT における PBSCT の有用性と問題点について検討した。

2. 方法

1995 年 4 月より当科で PBSCT を併用した高用量化学療法を行なったのは、Ewing 肉腫 8 例、PNET (Primitive Neuroectodermal Tumor) 3 例の計 11 例である。内訳は男性 7 例、女性 4 例で、PBSCT 施行時の年齢は平均 18.1 歳であった。初診時多発転移例、経過中に多発転移を生じた例、治療終了後に多発転移にて再燃した例、原発巣切除不能例など、いずれも通常の化学療法ではコントロールできない難治例であった。高用量化学療法として、busulfan 4mg/kg×4, melphalan 140mg/m², thio-TEPA 200mg/m²×3 を用いた。これらの症例について、末梢血幹細胞の採取 (PBSCH)、PBSCT 後の骨髓機能の回復、治療関連合併症、転帰などを検討した。

3. 結果

ほとんどの症例で、1～2 回の PBSCH で移植に必要な末梢血幹細胞を採取することができた。CD34+細胞数で平均 2.7×10^6 /kg の移植を行っており、全例で骨髓の生着が得られ 10 日から 2 週間で骨髓機能の回復がみられた。治療関連合併症としては、白血球減少時の発熱、嘔吐や下痢などの消化器症状、慢性肝障害、粘膜障害、皮膚の剥離や色素沈着、帯状疱疹などを認めたが、対症療法にて対処可能であり、腎不全や肝内血管閉塞症や二次性白血病などの重篤な副作用はみられなかった。転帰は死亡 7 例 (平均 23.1 ヶ月)、無病生存 4 例 (平均 77.2 ヶ月) で、PBSCT 後の 5 年累積生存率は 40.4% であった。

4. 考察

難治症例を対象としているにもかかわらず、長期無病生存例が 3 例 (115 ヶ月, 112 ヶ月, 79 ヶ月) みられ、本法は難治性 ESFT に対して有用な治療法と考えられた。また、PBSCT 後早期に全身多発転移を生じて死亡した症例が 3 例あり、それらの症例では末梢血幹細胞中に腫瘍細胞が混入していた可能性も考えられる。理想

的には、通常化学療法や手術で腫瘍がない状態にした後に、最後の切り札的治療としてPBSCTを行なうのが良いと思われる。腫瘍細胞の末梢血幹細胞中への混入をいかに防ぐかが今後の検討課題と思われる。

また、前年度報告したようにESFTではc-KITの発現が約半数の例で認められ、PBSCTを併用した高用量化学療法をもってしても難治性の例では、メシル酸イマチニブを用いた分子標的治療も検討する必要があるだろう。

5.結論

難治性ESFTに対して、PBSCTを併用した高用量化学療法は症例を選べば有用であると思われた。

6.研究発表

- ①Yonemoto T, Tatezaki S, et al: Histological vascular invasion of tumor is a risk factor for distant metastasis in malignant fibrous histiocytoma. *Anticancer Res* 25: 1337-1342, 2005.
- ②石井猛, 舘崎慎一郎, 他: 泌尿器癌骨転移. *整形・災害外科* 48: 317-323, 2005.
- ③米本司, 舘崎慎一郎, 他: 骨軟部腫瘍のインフォームド・コンセント. *整形外科看護* 10(8): 759-763, 2005.
- ④石井猛, 舘崎慎一郎, 他: 発熱, 高度貧血, 肝機能障害などの全身症状を呈した通常型悪性線維性組織球腫の1例. *臨床整形外科* 40: 1065-1069, 2005.
- ⑤石井猛, 舘崎慎一郎, 他: 滑膜肉腫に対する化学療法の効果: 特にイフォスファミド大量療法の効果. *東日本震災会誌* 17: 605-608, 2005.

7.その他

主な学会発表

- ①石井猛, 舘崎慎一郎, 他: 当院における高悪性度骨肉腫患者の長期治療成績. 第38回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2005.7.21-22 横浜) [日本整形外科学会雑誌, 79: S578, 2005.]
- ②米本司, 舘崎慎一郎, 他: 骨原発肉腫におけるCT perfusionを用いた術前化学療法の効果判定. 第38回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2005.7.21-22, 横浜) [日本整形外科学会雑誌, 79: S576, 2005.]
- ③Ishii T, Tatezaki S, et al.: Treatment of synovial sarcoma patients with pulmonary metastasis at the time of diagnosis. 13th International Symposium on Limb Salvage (Sept.7-10.2005, Seoul, Korea)
- ④Yonemoto T, Tatezaki S, et al.: The value of CT perfusion in the evaluation of preoperative chemotherapy of bone sarcoma. 13th International Symposium on Limb Salvage (Sept.7-10.2005, Seoul, Korea)
- ⑤Iwata S, Tatezaki S, et al.: Extensor mechanism reconstruction after endoprosthetic replacement of the proximal tibia. 13th International Symposium on Limb Salvage (Sept.7-10.2005, Seoul, Korea)
- ⑥米本司, 舘崎慎一郎, 他: 小児の骨肉腫患者における膝回転形成術の有用性. 第21回日本小児がん学会 (2005.11.25-26, 宇都宮) [小児がん, 42: 558, 2005.]
- ⑦岩田慎太郎, 舘崎慎一郎, 他: 成長期小児の骨肉腫に対する延長型人工関節の成績. 第21回日本小児がん学会 (2005.11.25-26, 宇都宮) [小児がん, 42: 634, 2005.]
- ⑧米本司, 舘崎慎一郎, 他: 小児骨肉腫患者に対するインフォームド・コンセント. 第13回千葉県がんセンター例会 (2005.12.3, 千葉)

「再発あるいは治療抵抗性の c-kit あるいは PDGFR 陽性肉腫に対する第 II 相試験」に関する研究

所 属 新潟大学医歯学総合病院整形外科
研究者 生越章
研究期間 平成 17 年 4 月～平成 18 年 3 月

分担研究者
なし

研究要旨

再発あるいは治療抵抗性の c-kit あるいは PDGFR 陽性肉腫に対する第 II 相試験に関する臨床研究と、それに付随する基礎研究である。

1.目的

治療抵抗性肉腫症例に対してメシル酸イマチニブの安全性および有効性を検討するもの。

2.方法

Protocol No.1571BJPO 4 による治験に参加し臨床的評価からその安全性、有効性を検討する。悪性線維性組織球腫（MFH）、隆起性皮膚線維肉腫（DFSP）についてイマチニブのターゲットである PDGFR の遺伝子異常を解析する

3.結果

現在まで 2 例の治療抵抗性肉腫に対してイマチニブの投与を行い治療効果を解析中である。重篤な副作用はみられていない。

MFH の一症例で PDGFR β 遺伝子付近の遺伝子転座を確認したが、これは DFSP に見られる転座遺伝子の異常部位とは一致しなかった。DFSP から発生したと思われる通常型および粘液性の線維肉腫においても DFSP と同じ遺伝子異常が確認された。

4.考察

DFSP はイマチニブに著明な反応を示す症例が報告されている。DFSP から発生したと思われる通常型および粘液性の線維肉腫においても DFSP と同じ遺伝子異常が確認され、この部位がイマチニブのターゲット遺伝子であることを考えるとこのような線維肉腫変化をきたした症例にも十分イマチニブの効果が期待できることが推察される。

5.結論

現在まで 2 例の症例に投与を行った。また DFSP から発生した線維肉腫には DFSP と同じ PDGFR β 遺伝子異常が確認され、イマチニブの有効性が期待される。

6.研究発表

- 1 : Gu W, Ogose A, Kawashima H, Umezu H, Kudo N, Hotta T, Endo N. Congenital dermatofibrosarcoma protuberance with fibrosarcomatous and myxoid change. J Clin Pathol 2005;58:984-986.
- 2 : Kawashima H, Ogose A, Gu W, Nishio J, Kudo N, Kondo N, Hotta T, Umezu H, Tohyama T, Nishijima