

厚生労働科学研究研究費補助金
がん臨床研究事業

がん臨床研究の戦略的推進及び
効率的均てん化のための研究

平成17年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 西條 長宏

平成18年（2006年） 4月

目 次

I. 総括研究報告	
がん臨床研究の戦略的推進及び効率的均てん化のための研究 -----	1
西條長宏	
II. 分担研究報告	
1. がん臨床研究の戦略的推進と効率的均てん化のための研究 -----	14
西條長宏	
2. 臨床研究を行うためのインフラストラクチャーの整備に関する研究 -----	16
竹内正弘	
3. 共同研究グループ（JCOG）における臨床研究の戦略的推進のための研究 -----	21
福田治彦	
4. 医師主導型臨床試験におけるインターネットを利用したデータマネージメントの試み -----	22
吉本賢隆	
5. 臨床腫瘍学講座におけるがん治療の効率的均てん化に関する研究 -----	24
福岡正博	
6. 医科大学における臨床腫瘍学教育 -----	27
佐々木康綱	
7. 臨床腫瘍学講座におけるがん治療の効率的均てん化に関する研究 -----	29
秋田弘俊	
8. JCOG 研究成果の効率的均てん化 -----	31
吉川裕之	
9. 研究成果の均てん化に関する研究 -----	34
大津 敦	
10. 研究成果の均てん化に関する研究 -----	36
田村友秀	
11. 日本癌治療学会におけるがん治療の効率的均てん化に関する研究 -----	38
佐々木常雄	
12. 日本臨床腫瘍学会におけるがん治療の効率的均てん化に関する研究 -----	40
大江裕一郎	
13. 病理診断の均てん化 -----	42
松野吉宏	
14. 放射線治療の均てん化に関する研究 -----	45
永田 靖	
15. 研究成果の均てん化に関する研究 -----	48
笹子三津留	
16. 全がん協におけるがん治療の効率的均てん化に関する研究 -----	50
土屋了介	
17. 全がん協におけるがん治療の効率的均てん化に関する研究 -----	53
新海 哲	
18. 全がん協・地域がん拠点病院におけるがん治療の均てん化に関する研究 -----	55
一瀬幸人	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	57
IV. 研究成果の刊行物・別刷 -----	65

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
総括研究報告書

がん臨床研究の戦略的推進及び効率的均てん化のための研究

主任研究者 西條 長宏 国立がんセンター東病院副院長

研究要旨 JCOG は臨床腫瘍学に関するわが国発のエビデンスを生むことのできる数少ない組織の一つであるが今年度もグローバルスタンダードの確立に貢献した。又、研究計画の立案、プロトコール作成、研究の遂行と成果の発表の過程において参加者に対する教育に貢献した。がんの臨床系学会の一つである日本癌治療学会（JSCO）は診療ガイドラインを作成した。また、日本臨床腫瘍学会（JSMO）は今年度教育セミナーのアドバンストコースの一つとして Best of ASCO in Japan を具体化した。教育セミナーについては全て DVD 化し誰もが自由に勉強しうる tool を提供した。JSMO は 11 月にがん薬物療法専門医認定のための認定試験を行った。平成 18 年 4 月に広告可能な専門医が誕生する。JSMO、日本癌学会、JSCO が合同でがん治療認定医の具体化に向けた検討を開始した。大学では医学部講義の中で系統的に臨床腫瘍学を教育するためのカリキュラムが作られているが、その内容は学会の専門医取得に必要な条件を満足するものに改善されてきている。また国立がんセンター等全がん協の病院の教育過程についても同様である。すなわち大学、その他教育病院における卒前・卒後の臨床腫瘍学に関する教育が学会の専門医とカップルして改善されつつある。臨床試験への参加によって最善・最新の治療を享受することができるという認識を研究者・患者が共有する必要があることおよび臨床試験の基盤整備＝がん医療の均てん化という認識の必要性を示した。臨床試験の企画から登録開始までの時間の短縮に必要な条件を明らかにした。日本病理学会における会員を対象とする診断支援活動を行っているコンサルタント間の診断標準化や精度管理、教育資源としての再利用に着手した。放射線治療の均てん化を妨げている原因を分析した。放射線腫瘍医絶対数の不足、放射線治療施設の分散、放射線コメディカルの不足が挙げられた。

分担研究者	西條 長宏	北海道大学
	国立がんセンター東病院	教授
	副院長	吉川 裕之
	竹内 正弘	筑波大学・大学院
	北里大学薬学部	教授
	教授	大津 敦
	福田 治彦	国立がんセンター東病院
	国立がんセンター研究所	部長
	室長	田村 友秀
	吉本 賢隆	国立がんセンター中央病院
	国際医療福祉大学附属三田病	部長
	院乳腺センター	佐々木常雄
	センター長	東京都立駒込病院
	福岡 正博	副院長
	近畿大学医学部	大江裕一郎
	教授	国立がんセンター中央病院
	佐々木康綱	医長
	埼玉医科大学病院	松野 吉宏
	教授	国立がんセンター中央病院
	秋田 弘俊	医長

永田 靖
京都大学
助教授
笹子三津留
国立がんセンター中央病院
部長
土屋 了介
国立がんセンター中央病院
副院長
新海 哲
独立行政法人国立病院機構
四国がんセンター
副院長
一瀬幸人
独立行政法人国立病院機構
九州がんセンター
部長

A. 研究目的

わが国のがんの臨床研究をより推進することによりEBMに寄与する質の高い研究成果を挙げるとともに、その成果を効率よく均てん化する方法を具体化することを研究班の目的とする。従来わが国では臨床試験の結果を尊重し、標準的治療を確立しようとする気運も乏しくエビデンスをもたない治療法がもてはやされる傾向が強い。ことに対照群をもたないパイロット研究がメディアのサポートの下、簡単に市民権を獲得し一方、重要な第III相試験の研究成果はみむきもされないことが多い。すなわち、まず研究者、メディア、患者の意識改革が必須である。また、卒前・卒後に臨床腫瘍学を系統的に教える大学の講座は極めて限定されているとともに教育を行う土台となるカリキュラムが殆どなく、学会においても詳細なカリキュラムに基づく教育プログラムの必要性は認識されずカリキュラムに基づく教育セミナーなどは一部の学会を除いては殆ど行われてこなかった。このような状況下でわが国の臨床研究は大半メーカーが行う治験に頼るとともに研究者主導の臨床研究はJCOG等一部のグループなどによるものを除き遅々として進まなかった。また、臨床研究の成果は大半外国における研究のエビデンスに依存していた。本研究では多施設共同研究グループが抱える問題点を明らかにし、それを克服し臨床研究に関するインセンティブを高める方法を検討する。また、インフラストラクチャー整備に努力する。さらに、将来的にみた臨床試験グループの在り方を検討する。また、臨床研究でえられた成果を効率よく均てん化するための組織を活

用し、具体的活動を行う。これらの組織としてJCOG、臨床腫瘍学に関する学会、大学における臨床腫瘍学講座、全がん協・地域がん拠点病院、病院における臨床腫瘍科などが考えられる。学会や大学は教育をcentral coordinationする。地域の各病院は教育のlocal coordinationの役割を分担する。これらの組織を利用した教育カリキュラムに基づき、教育セミナーや実地研修を実施する。教育カリキュラムを達成し試験に合格した専門医の増加を目指す。また、臨床研究の成果をベースとする診療ガイドラインの在り方およびガイドラインに基づく研究・診療の具体化を検討する。JCOGなど共同研究グループの整備により臨床研究が推進されるものと思われる。また、JCOG、学会、全がん協、大学が系統的なカリキュラムに基づきセミナーを行い、それを達成した専門医を増加させることによってがん医療の均てん化が進むと思われる。

B. 研究方法

臨床研究の戦略的推進とその成果の均てん化を目指し、まず国内での臨床研究の戦略的推進に寄与しつつある研究グループ(JCOG, WJTOGなど)の実状と問題点を整理するとともにわが国の臨床研究における最適な無作為化方法を探索する。①研究グループを構成するに当り創成時の経済的基盤および現在に至る過程、現在のインフラストラクチャーの現状を調査し今後必要と思われる整備項目を明らかにする。②臨床比較試験では無作為化が極めて重要な役割を果しているが現在標準化された無作為化ソフトは存在しないため海外で標準化された無作為化ソフトを用い国内での臨床研究での至適方法を検討する。③長期的にみた臨床試験グループの在り方を明らかにする。(福田、竹内、福岡、西條)研究成果の均てんのためにはEBMの実践のため研究でえられた成果に基づくガイドラインの作成が必須である。各領域別のがん治療指針の現状と問題点は整理されてきたが、新しくえられたエビデンスをタイムリーにガイドラインへ組み込む。(佐々木^常) JCOGはグローバルな観点からも質の高い臨床研究成果を挙げてきている。臨床試験でのquality controlは必然的に診療レベルの向上と普及をもたらしている。また、その過程でstate of the art及び臨床試験の方法論の教育に寄与する。今後JCOGグループ内および学会と連携して定期的教育セミナー開催、書籍の刊行、インターネット掲示を行い啓蒙活動をすすめる。(田村、大津、西條)臨床腫瘍学の実地教育は全がん協加盟病院、特定機能病院、を中心

にして行われている。地域がん拠点病院のレベルは必ずしも高くない。これらの病院が、がん治療のための病院として機能し均てん化に寄与するため、学会が示す教育研修病院としての必要条件を整備する。(土屋、一瀬、新海、笹子) また、大学の腫瘍学講座は数少ないが成果を挙げべく集中講義やカリキュラムを工夫する。(秋田、福岡、佐々木_康) 従来臨床系学会では教育に関する意識が乏しかった。その意識改革を目指すとともに、ASCO、ESMO教育カリキュラムをベースとしてグローバルな教育カリキュラムを作成しこのカリキュラムに基づく教育を具体化している。またカリキュラムに基づく教育セミナーをマスターした医師を認定する専門医制度の導入を始めたが専門医の必要条件を満たす医師の増加を目指す。(福岡、大江、西條) 放射線治療、病理診断など必要な数の医師が極めて不足していると同時にQA、QCの重視される分野においては均てん化のための必須条件を検討し、その具体化に取り組む。(永田、松野) 均てんのために最も重要なことは臨床腫瘍学が独立した専門体系として認知されることが必須と思われるため、学会、メディア、アドボカシ団体、文部科学省を通じ具体化すべく働きかける。

(倫理面への配慮)

臨床試験はGCPに準じ全てのプロトコールは、各施設の臨床試験審査委員会の許可の下に行う。また、効果安全性評価委員により研究の続行中止などに関するアドバイスを受ける。

C. 研究結果

1) 臨床研究の戦略的推進：米国には、主としてがんの後期治療開発の臨床試験と大規模予防試験の被験者集積推進を目的として、一般病院の臨床試験参加を支援する「Community Clinical Oncology Program (CCOP)」があり、多くのNCI主導の第III相試験や大規模予防試験の被験者集積に大きく貢献している。このCCOPの制度の調査を行った。CCOPは、地域のオンコロジスト(腫瘍専門医)をNCIの臨床試験に参加させるために1983年に始まったプログラムであり、1986年から予防研究にも拡張された。背景には、アメリカでも臨床試験に参加する患者は全がん患者の5%程度であり、かつ都市部の病院に集中して都市部以外のがん患者が「最新の治療」を受けられていなかったという実態があり、「臨床試験への参加が最善/最新の治療」との信念に基づいて地域のがん患者がNCI臨床試験に参加できる仕組みとして考案された。CCOPは、主任研究者が近隣の施設のオンコロジストを募って組織す

る、言わば“地域オンコロジストネットワーク”であり、全米で61のCCOP(うち11がMinority-based CCOP)に415施設、3675名の医師が参加している。1CCOPあたり平均約7施設、約60名なので比較的小規模のネットワークと言える。NCI指定がんセンターやCooperative GroupのMemberである大学病院の医師は応募できないため、まさに小規模の一般病院を対象としている。CCOP施設には1登録患者あたり\$1,900が支給され、治療研究、予防・コントロール研究にそれぞれ年間50例以上の登録が課せられることから年間\$190,000(約2300万円)以上の研究費によりCRC等を雇用して運営されていることになる。主任研究者・副主任研究者の給料もCCOP管理業務の%エフォートに応じた支給が可能である。CCOPから登録される患者数は年々増加しており、2002年までの累積で治療研究に98,250名、予防・コントロール研究に84,245名を登録しており、治療研究ではNCIの治療研究全体の3分の1の患者を登録したことになる。CCOPの主なメリットとしては、登録あたり定額の研究費が得られるため雇用計画を含む予算執行計画が立てやすいことや、地域に根ざした比較的小規模の集団であるため、地域の一般病院で診療に従事するオンコロジストの「地域のがん患者に最新の治療を提供する」という使命感にマッチした仕組みであることなどが挙げられる。全米での415施設は、人口比を考慮すると日本では200施設程度となり「地域がん診療拠点病院」数に匹敵し、CCOPはまさに、臨床試験への参加を通じて「がん診療の均てん化」を図る仕組みと言え、「地域がん診療拠点病院」整備の参考になると思われる。

2) 大学教育と講座の充実による均てん化：北海道大学医学部の卒前医学教育において、腫瘍学に関する統合カリキュラムを編成実施し、臨床腫瘍学教育を充実させることをめざした。北海道大学医学部の新カリキュラムにおいて、医学部3年次に「統合・腫瘍I」(腫瘍に関する基礎医学・疫学、分子標的治療学の基礎)を、医学部4年次に「統合・腫瘍II」(臨床腫瘍学)を開講することとした。「統合・腫瘍I」は「統合・腫瘍II」(臨床腫瘍学)のベースとなるものである。新カリキュラム導入の最初の学年に当たる平成15年度入学の学生が医学部3年次になった本年度は、班員の秋田弘俊が講義責任者となって、新規に「統合・腫瘍I」を開講し、30講(2単位)の講義を編成し、北海道大学医学部および遺伝子病制御研究所の教員の協力を得て実施した。

昨年にひきつづき、講義「統合・腫瘍 II」(臨床腫瘍学)を担当する大学教員の腫瘍学に関する知識と理解を一層高めるために、細胞生物学的ならびに分子生物学的解析系でがんの分子診断・分子標的治療に関する基礎研究を行い、成果を上げた。

3) JCOG 研究をベースとした均てん化：均てん化を効率的に推進するためには、全国にひろがる JCOG 参加施設が中心となって、地域医療機関を結ぶ地域肺がんネットワークや教育講演会など、普及体制を整備することが重要である。

JCOG 参加施設を中心とした地域の普及活動の状況調査では、ほとんどの地域で肺がん治療を行う医師を対象とした研究会・勉強会が開催されていた。多くは JCOG 参加施設の医師が中心的役割を果たしていたが、ほとんどの会は学会の主催あるいは製薬企業の後援によるものであった。症例検討会や診療の連携については地域差が大きいとの印象であった。限局型小細胞肺がんを対象とした JCOG 試験を説明し、患者紹介を依頼したパンフレットの配布については、一定の成果が得られたとの声が多かった。地域基幹病院に対する小細胞肺がん診療の実態、JCOG の成果が活用されているか/適応可能であるか (JCOG 試験と実地医療の患者背景の違い)、の調査を実施中である。

消化器がんグループでは、JCOG での班会議を通じた教育および標準治療の共通認識や、新しい治療技術の国内での普及に貢献してきた。JCOG 臨床試験参加施設以外の希望者のオブザーバー参加も認め、情報をオープンにし、国内での消化器がん治療に携わる医師の教育に努めてきている。JCOG 消化器がん内科グループ班会議を2回、若手の会を1回開催し、各種臨床試験に関する討議および教育的講演を行った。班会議の参加者は国内の基幹病院中心に150名程度の参加者に達しており、JCOG 臨床試験を通して標準治療の普及に努めた。さらに各治療法ごとの分科会も開催し、特に内視鏡治療に関する分野では、実技に関する討論も開始した。JCOG 臨床試験自体の新しい取り組みとして、JCOG 初の医師主導治験を計画中であり、行政当局との連携をとりながら新しい治療法の開発とその普及を図っている。今年度は JCOG でのプロトコルコンセプトの承認が得られ、現在フルプロトコル作成中でほぼ大枠が完成した。今後、医薬品医療機器総合機構との本治験に関する相談後に治験届けを提出し、次年度早期に試験開始予定である。昨年度開催の海外標準治療の受け入れに関するシンポジウムに続き、今年度は韓国の

研究者を招待して、消化器がん治療に関する日韓シンポジウムを開催する。海外との積極的な交流により世界標準治療に対する相互認識を深め、将来の JCOG と海外臨床試験グループとの国際共同試験開始に向けてまずは計画上の問題点に関する議論を行う予定である。

4) 学会をベースとした均てん化：欧米に比較してわが国で不足しているがん専門医、特にがん薬物療法に精通した医師を養成し、全国に適正数を配置することががん治療の最も効率的な均てんと考えられる。日本臨床腫瘍学会ではがん薬物療法の専門医制度を発足させ専門医育成に取り組んでおり、米国臨床腫瘍学会 (ASCO) および欧州腫瘍内科学会 (ESMO) と共通のコアカリキュラムを作成した。専門医の広告を可能にするために平成17年4月1日に日本臨床腫瘍学会(任意団体)の会員・役員・資産を特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会へ移行した。本年度は基本的な臨床腫瘍学の知識習得を目的とした第4回および第5回教育セミナーに加えて、最先端の臨床腫瘍学の知識を得るための「Beast of ASCO in Japan」を米国臨床腫瘍学会と共同で開催し、それぞれ500~800名の参加者があった。平成17年11月19日-20日の2日間にわたり第1回の「がん薬物療法専門医」認定試験を実施した。合計52名より応募があり、書類審査に合格した50名が筆記試験および面接試験を受験した。平成18年4月1日付けで第1回目「がん薬物療法専門医」認定を行なう予定である。

日本癌治療学会ではがん診療ガイドライン委員会において、各領域がん診療ガイドライン作成にあたってきた。本年度にける各領域の診療ガイドラインの作成状況は①胃がん：日本胃癌学会において、「胃癌治療ガイドライン」のウェブ化準備が開始されたことを受け、日本胃癌学会にがん診療ガイドラインウェブサイトからのリンク設定に関する要請を行った。同学会から正式な回答を待って、がん診療ガイドラインの胃がん領域のウェブ構築を開始する。②肝がん、食道がん、大腸がん、乳がん、肺がん、泌尿器がん、卵巣がん：当該領域専門学会、研究会において診療ガイドライン(全部または一部)が完成、公開中(一部準備中)。当該領域におけるウェブ化を待って、作業にはいる。③口腔腫瘍、骨軟部腫瘍、子宮がん、小児がん、小児白血病、膵がん、造血器腫瘍、胆道がん、頭頸部腫瘍、脳腫瘍、皮膚悪性腫瘍、：当該領域専門学会において作成中(一部案完成)。抗がん剤適正使用ガイドライン作成状況：学会誌(IJCO) Suppl, として2005年6月同様に造血器腫瘍、乳がん

ついて公開した。現在胃がんは評価委員会において審議中であり、肺がんについても、日本肺癌学会の了解を待っている。

5) 全がん協病院をベースとした均てん化：我が国の患者においては、専門医療施設での診療願望がますます増大する傾向にあり、センター病院では、過剰な患者の要求に対応しきれない状況となっている。この解除には、均てん化は急務であるが、実質的な均てん化には時間を要すること、患者の要求はにわかには変わらないことから、合理的な併診制度の確立により診療の負担を分担することを目指している。医療連携施設を募って、勉強会・情報交換会を開き、併診制度を準備中である。17年6月に第1回の情報交換会を開催した。また、手術の手技のレベルを均てん化する目的で、地域がん拠点病院とタイアップし、地域の医師を拠点病院に集め、手術を実際に供覧指導する試みを行った。手術を実際に視ることの意義は思った以上に大きく、大きな反響で参加医師に好評であった。

がん医療均てん化の推進拠点となるべく全がん協加入病院あるいは地域がん診療拠点病院におけるがん診療の現況と問題点について、これまでほとんど議論されていない。そこで九州・山口における全がん協および地域がん診療拠点病院におけるがん医療均てん化研究会を2005年11月5日に福岡で開催し、地方におけるがん医療均てん化の問題抽出および解決策を議論した。また政策医療ネットワークにがん医療を掲げている国立病院機構九州ブロックの各病院にも参加を要請した。上記対象34施設中、33施設より計63名が集まった。また予め各施設の現状を把握するためアンケート調査も行った。

最も問題と思われる点は地域におけるがん診療の拠点となるべく手を挙げた施設の約半数は、がんがマイナーな疾病であったということである。80%の施設が300から600床を有する中規模病院であるが、入院患者に占めるがん患者の割合が30%未満の施設は全体の47%であった。逆にがん患者が50%を超える施設は僅か全体の9%のみであった。すなわちがん医療にさける人的資源も自ずと制限されるし多くの他疾患患者のなかでがん医療がなされているのが現状である。外科あるいは放射線治療はそれぞれ専門医やそれに準じる者によりなされかつ治療の場もかぎられているが化学療法は場所を選ばない。したがってがん患者が少ない施設においては不慣れた医療スタッフのもと化学療法がなされ危険も大きい。この問題を解決する手段として麻生飯塚病院では(入院)化学療法センターを創設し、

一カ所で入院患者のがん化学療法を開始している。

6) 病理診断の均てん化：日本病理学会コンサルテーション小委員会を通じて同学会に行ってきた提案が承認を受け、今年度より新体制によるコンサルテーション事業が開始された。これにともない、初めての試みである「臓器別精度管理ミーティング」が、11月16日全32臓器チームのうち13チームで開催され、コンサルテーション症例に対する回答・報告内容の妥当性の検討、相互の診断基準の確認や情報共有、教育的症例の学会員への供覧の推薦が行われた。検討会でミーティングの記録は各チームから書面で病理学会へ報告され公開される予定となっている。

関連した臨床研究グループ等との共同研究として、病理診断基準が十分浸透していない腫瘍を対象に、ポイントを絞って専門家のコンセンサスを集約した「one-point reference brochure (仮称)」を作成した。現在は肺大細胞神経内分泌癌、加齢性EBV関連Bリンパ球増殖症について作成しており、全国の医療機関の病理医に配布する予定である。

中央病院症例の教育的標本アーカイブの作成を継続している。

D. 考察

米国におけるがん治療開発においては、早期治療開発を全米で60に及ぶ「NCI認定がんセンター」が、後期治療開発を9つの「NCI共同研究グループ(Cooperative Group)」がそれぞれ担っており、両者の研究をNCI(National Cancer Institute)が統括・支援している。米国と日本では医療制度上の相違点も多いため米国の方式をそのまま日本に導入することはできない。現状の日本における戦略的な治療開発体制の構築には日本の制度に合わせた組織構築等の方法論の探求が必要である。本研究では、米国におけるNCIの統括支援体制および欧州における治療開発体制を参考に、日本における戦略的な治療開発の体制を構築するための方法論を探求する。日本全体での戦略的な治療開発体制の構築を目標としつつ、まずはJCOGの組織内で各種の試みを行い、確立した方法論の公表や他の研究グループとの情報交換を行う。それによって、早期治療開発から後期治療開発の流れを戦略的に推進するとともに、研究の無駄な重複を最小化して研究リソースの効率的活用が実現すると期待される。

北海道大学医学部の講義「統合・腫瘍 I」(3

年次)は講義「統合・腫瘍 II」(臨床腫瘍学) (4年次)のベースとなるものであり、この講義が本年度実施されたことは、来年度の講義「統合・腫瘍 II」(臨床腫瘍学)につながるものである。今後は、北海道大学医学部においては、講義「統合・腫瘍 II」(臨床腫瘍学)の具体的なカリキュラム作成、講義項目作成を行うとともに、卒前医学教育において「臨床腫瘍学」の位置の確立と教育内容の充実を図りたいと考えている。また、「臨床腫瘍学」が将来、「医学教育モデル・コア・カリキュラム」の中に盛り込まれることが、広く全国の大学において「臨床腫瘍学」が卒前医学教育カリキュラムに取り入れられるためには必要と考えられるので、そのための要望を臨床腫瘍学に関わる学会、研究班、グループなどが協力して提出していく必要性もあると考える。同時に、「臨床腫瘍学」教育に携わる大学教員のマンパワーが質と数の両面で必要であり、携わる大学教員の養成ならびに研修・研究へのサポート、ひいては各大学医学部における「臨床腫瘍学」教室の設置が求められる。

最新の肺がん治療を全国に普及し、どの地域においても最善の治療を受けることができる医療環境を整備することは、国民の利益を守る上で極めて重要である。これまでの調査から、日本の肺がん診療レベルが高く、地域差も比較的少ないことがわかったが、肺がん治療に関する新たな情報を求める声が大きいのに対し、情報提供の機会や手段は極めて限られていることも判明した。今後の効率的均てん化の方策として、

- (1) 肺がん化学療法専門医の教育・育成、
- (2) 臨床研究の必要性の理解と積極的参加の推進、これを達成するための(3) JCOG 参加施設を中心とした地域肺がん治療ネットワークなど環境整備の推進と支援、が最大の努力目標と考える。

消化器がんのグループ終了した第Ⅲ相試験は1つのみであり、国内外に十分なインパクトを与える結果を残していない。しかし、現在当グループの臨床試験の登録症例数は飛躍的に増加しており、さらに対象範囲も食道がん・大腸がん・膵がんなどの他臓器や内視鏡治療など他の治療法への展開も行っている。国内での消化器がん化学療法専門医数は限られており、その結果として、実臨床の場ではエビデンスのない治療法があたかも標準治療のごとく行われてきた。しかし、近年消化器がん化学療法に興味を持つ医師の増加と当グループ参加者を中心に EBM を理解した優れたリーダーが徐々に出現していること、各種学会での治療ガイドラインが策定さ

れたことなどから国内全体としては徐々に改善傾向にある。標準治療の国内への普及において、当グループが果たす役割は極めて大きく、今後はさらに海外との共同研究を目指したい。

欧米ではがん薬物療法の専門医、いわゆる Medical Oncologist は学会などで認定されており、多くの Medical Oncologist が第1線の医療現場で活躍している。しかし、わが国では日本臨床腫瘍学会で専門医制度を発足させ臨床腫瘍専門医の育成に取り組んでいるものの、第1回の「がん薬物療法専門医」が認定されるのは平成18年4月1日の予定である。日本臨床腫瘍学会以外で厳格な試験を実施してがん薬物療法の専門医を認定する制度はわが国には存在しない。また、教育セミナーも臨床腫瘍学会が主催するもの以外では、臨床腫瘍学の全領域を網羅するものは極めて少ないのが現状である。日本臨床腫瘍学会のがん薬物療法に対する専門医制度の確立、推進がわが国のかん医療のレベル向上、均てん化に貢献するものと期待される。

日本癌治療学会は臨床腫瘍医が治療内容を患者に提示する際に必要な情報を提供する目的で「がんの診療ガイドライン」を作成し、公表する。そのため各関連学会に呼びかけ、その組織体制としての委員会を立ち上げ、作成作業に入っている。がん診療ガイドラインの薬物療法の標準治療として位置づけられる抗がん剤適正使用ガイドラインから公表を開始した。

今日の診療において、学会として示す診療ガイドラインは診療の均てん化において非常に大切なものであり、各学会が、日本癌治療学会の呼びかけに賛同し、がん診療のためのガイドライン作成作業に入ったことは日本のがん医療において一つの大きな進歩である。この目的から、がん診療ガイドラインは、一般臨床医向けの邦文による治療アルゴリズム、治療ガイドライン及び重要論文(構造化抄録)から構成されるものとし、国民への貢献の糸口となることを考慮し、公開はインターネット上に無料で行うこととなっている。

医療連携・併診を通じた医療技術の均てん化は最も実現可能性の高い方法と考えられ、いずれは短期間の医師派遣や人材交流を多用して、より実質的なものを目指すべきと考える。また、手術を実際に手術室で供覧する方法は予想以上に効果的と思われ、一定地域に2-3ヶ月間外科医を派遣し、同地域の一般病院で手術指導をする方法も考慮すべきと思われた。

九州、山口地方におけるがん医療均てん化の推進拠点となるべく全がん協加入病院、地域が

ん診療拠点病院そしてがん政策医療ネットワークに加盟している国立病院機構の各施設におけるがん診療の現況と問題点について議論された。問題点を共有化できたこと、そして一部でも問題解決につながる対策があり実施している施設の紹介ができたことは今後の実地医療の改善にもつながるものと思われる。

円滑な病理診断コンサルテーションを推進し、併せて複数のコンサルタントによる相互レビューがシステムとして定着することにより、各専門領域における病理診断中央化・拠点化の実質的基盤づくりに発展すると期待される。

治療選択を左右するような鑑別診断、これから臨床試験のための症例登録が開始されるような腫瘍、いまだ十分に理解・普及されていない診断基準、比較的新しい疾患概念等を対象にポイントを絞った簡潔な資料を作成し、それぞれの領域の病理専門家のコンセンサスを広く公開・配布することにより、個々の病理医の診断技能の支援・人材育成が図られる。多施設共同臨床研究における事後不適格例の減少も期待できる。病理中央レビューが実施される関連する臨床研究班などと連携し、共同研究・付随研究等の形態をとりつつ共同作成とし、定期的に作成・配布を継続することを想定している。

「病理診断の拠点化・中央化」と「人材育成・診断技能支援」により、全国規模の病理診断の均てんが効率的に図られると期待される。

放射線治療の均てん化を妨げている原因は日本放射線腫瘍学会による放射線治療構造調査結果の解析により、1. 放射線腫瘍医の絶対数の不足、2. 放射線治療施設の分散、3. 放射線治療に関連するコメディカルの不足であると判明した。近々取るべき対策としては、1. 放射線腫瘍学講座の設置、2. 放射線治療施設のセンター化、3. 医学物理士や品質管理士の診療部門内の定員化、が重要であろう。今後も2年に1回のペースで放射線治療施設の構造調査を継続し、その実態を継続調査するとともに、来年度以後には放射線腫瘍医の動態調査をも行う予定である。

E. 結論

国外では臨床研究推進のための医師主導による質の高い共同研究グループが多数構成されている。また、人口の少ない国では多国間共同研究が行われている。これらの研究はいずれもICH-GCPの基準によるものである。その成果はASCO (American Society Clinical Oncology) 等で重要な結果として報告されている。わが国で

は臨床研究の大半は製薬企業のサポートする治験、および市販後臨床試験や国の研究費によるJCOG studyなど質の高い報告がようやく出されるようになった。また、多くの多施設研究組織のactivityやインフラストラクチャーは少しずつ整いつつある。この状況を改善しようとする努力がなされ、学会やメディアのスタンスも変わり始めている。従来わが国では臨床腫瘍学が独立した学問として認知されていなかった。最近わが国でもようやく臨床腫瘍学講座の必要性が認識され大学に臨床腫瘍学講座が新設され始めるとともに、臨床腫瘍学の系統的教育も開始されているが数はわずかである。臨床腫瘍学会は発足時4年で会員数4,400名を越えたが認定を目指した教育セミナーを実施するとともに、既にその達成度を評価する試験を行い、がん薬物療法専門医の認定を行った。一方、ASCO、ESMO (European Society Medical Oncology) では臨床腫瘍学の統一カリキュラムを作成しグローバルな観点から臨床腫瘍学を教育しその均てん化を図ろうとしているが、臨床腫瘍学会は国内での均てん化に取り組み成果を挙げている。このような努力によりわが国のがん医療の均てん化が具体化し始めている。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Saijo N. What phase III trials are needed to improve the treatment of advanced non-small cell lung cancer? *Nature Clinical Practice Oncology* 2005; 2: 275.
- 2) Niho S, Kubota K, Goto K, Yoh K, Ohmatsu H, Kakinuma R, Saijo N. and Nishiwaki Y. First-line single agent treatment with gefitinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a phase II study. *J. Clin. Oncol.*, 2006; 24(1): 64-69.
- 3) Komoike Y, Akiyama F, Yoshimoto M., et al. Analysis of ipsilateral breast tumor recurrences after breast-conserving treatment based on the classification of true recurrences and new primary tumors. *Breast Cancer* 2005; 12: 104-111.
- 4) Sakamoto Y, Yamamoto J, Yoshimoto M.

- Kasumi F, Kosuge K, Kokudo N, and Makuuchi M. Hepatic resection for metastatic breast cancer: prognostic analysis of 34 patients. *World J Surg* 2005; 29: 524-527.
- 5) Nishimura S, Takahashi K, Akiyama F, Oguchi M, Tada K, Makita M, Iwase T, Yoshimoto M, Yamashita Y, Sakamoto G, and Kasumi F. Classification of ipsilateral breast tumor recurrence after breast-conserving therapy: new primary cancer allows a good prognosis. *Breast Cancer* 2005; 12: 112-127.
 - 6) Tada K, Nishimura S, Miyagi Y, Takahashi K, Makita M, Iwase T, Yoshimoto M, Kasumi F, and Koizumi M. The effect of an old surgical scar on sentinel node mapping in patients with breast cancer: a report of five cases. *Eur J Surg Oncol*. 2005; 31: 840-844.
 - 7) Komoike Y, Akiyama F, Iino Y, Yoshimoto M, et al. Ipsilateral breast tumor recurrence (IBTR) after breast-conserving treatment for early breast cancer. Risk factors and impact on distant metastases. *Cancer* 2005; 106(1): 35-41.
 - 8) Kudoh S, Nakamura S, Nakano T, Komuta K, Isobe T, Katakami N, Fukuda Y, Takada Y, Takada M, Fukuoka M, Ariyoshi Y. Irinotecan and etoposide for previously untreated extensive-disease small cell lung cancer: A phase II trial of West Japan Thoracic Oncology Group. *Lung Cancer* 2005; 49: 263-269.
 - 9) Matsui K, Hirashima T, Nitta T, Kobayashi M, Ogata Y, Furukawa M, Kudoh S, Yoshimura N, Mukohara T, Yamauchi S, Shiraishi S, Kamoi H, Negoro S, Takeda K, Nakagawa K, Takada M, Yana T, Fukuoka M. A phase I/II study comparing regimen schedules of gemcitabine and docetaxel in Japanese patients with stage IIIB/IV non-small cell lung cancer. *Jpn J. Clin. Oncol.* 2005; 35: 181-187.
 - 10) Sugiura T, Ariyoshi Y, Negoro S, Nakamura S, Ikegami H, Takada M, Yana T, Fukuoka M. Phase I/II study of amrubicin, a novel 9-aminoanthracycline, in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Invest New Drugs* 2005; 23: 331-337.
 - 11) Yoshimura N, Kudoh S, Kimura T, Mitsuoka S, Matsuura K, Hirata K, Matsui K, Negoro S, Nakagawa K, Fukuoka M. EKB-569, a new irreversible epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor, with clinical activity in patients with non-small cell lung cancer with acquired resistance to gefitinib. *Lung Cancer* 2005; 51: 363-368.
 - 12) Tamura K. and Fukuoka M. Gefitinib in non-small cell lung cancer. *Expert Opin Pharmacother* 2005; 6(6): 985-993.
 - 13) Yonesaka K, Tamura K, Kurata T, Satoh T, Ikeda M, Fukuoka M, Nakagawa K. Small interfering RNA targeting survivin sensitizes lung cancer cell with mutant p53 to adriamycin. *Int J. Cancer* 2006; 812-820.
 - 14) Yamamoto N, Tsurutani J, Yoshimura N, Asai G, Moriyama A, Nakagawa K, Kudoh S, Takada M, Minato Y, Fukuoka M. Phase II study of weekly paclitaxel for Relapsed and refractory small cell lung cancer. *Anticancer Res.* 2006; *in press*
 - 15) Okamoto I, Araki J, Suto R, Shimada M, Nakagawa K, Fukuoka M. EGFR mutation in gefitinib-responsive small-cell lung cancer. *Ann Oncol.* 2006; *in press*
 - 16) Ebi H, Sasaki Y, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic comparison of fluoropyrimidine derivatives, capecitabine and 5'-deoxy-fluorouridine (5'-DFUR). *Cancer Chemother. Pharmacol.* 2005; 56: 205-211.
 - 17) Fukumoto S, Yamauchi N, Moriguchi H, Hippo Y, Watanabe A, Shibahara J, Taniguchi H, Ishikawa S, Ito H, Yamamoto S, Iwanari H, Hironaka M, Ishikawa Y, Niki T, Sohara Y, Kodama T, Nishimura M, Fukayama M, Dosaka-Akita H, Aburatani H. Overexpression of the aldo-keto reductase family protein AKR1B10 is highly correlated with smokers' non-small cell lung carcinomas. *Clin Cancer Res.* 2005; 11(5): 1776-1785.
 - 18) Konishi J, Yamazaki K, Kinoshita I,

- Isobe H, Ogura S, Sekine S, Ishida T, Takashima R, Nakadate M, Nishikawa S, Hattori T, Asahina H, Imura M, Kikuchi E, Kikuchi J, Shinagawa N, Yokouchi H, Munakata M, Dosaka-Akita H, Nishimura M. Analysis of the response and toxicity to gefitinib of non-small cell lung cancer. *Anticancer Res.* 2005; 25(1B): 435-442.
- 19) Ishibashi Y, Dosaka-Akita H, Miyoshi E, Shindoh M, Miyamoto M, Kinoshita I, Miyazaki H, Itoh T, Kondo S, Nishimura M, Taniguchi N. Expression of N-Acetylglucosaminyltransferase V in the Development of Human Esophageal Cancers: Immunohistochemical Data from Carcinomas and Nearby Noncancerous Lesions. *Oncology* 2005; 69(4): 301-310.
- 20) Kamigaki M, Yamazaki K, Tsujino I, Suga M, Sakaue S, Dosaka-Akita H, Nishimura M. Small cell carcinoma of the lung exclusively localized within the left descending pulmonary artery. *Chest* 2005; 127(6): 2273-2276.
- 21) Onimaru R, Shirato H, Fujino M, Suzuki K, Yamazaki K, Nishimura M, Dosaka-Akita H, Miyasaka K. The effect of tumor location and respiratory function on tumor movement estimated by real-time tracking radiotherapy (RTRT) system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 63(1): 164-169.
- 22) Imura M, Yamazaki K, Shirato H, Onimaru R, Fujino M, Shimizu S, Harada T, Ogura S, Dosaka-Akita H, Miyasaka K, Nishimura M. Insertion and fixation of fiducial markers for setup and tracking of lung tumors in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 63(5): 1442-1447.
- 23) Hakuma N, Kinoshita I, Shimizu Y, Yamazaki K, Yoshida K, Nishimura M, Dosaka-Akita H. E1AF/PEA3 activates the Rho/Rho-associated kinase pathway to increase the malignancy potential of non-small-cell lung cancer cells. *Cancer Res.* 2005; 65(23): 10776-10782.
- 24) Takano K, Ichikawa Y, Ueno E, Ohwada M, Suzuki M, Tsunoda H, Miwa M, Uchida K, Yoshikawa H. Microsatellite instability and expression of mismatch repair genes in sporadic endometrial cancer coexisting with colorectal or breast cancer. *Oncol Rep.* 2005; 13(1): 11-16.
- 25) Onda T, Yoshikawa H, Yasugi T, Yamada M, Matsumoto K, Taketani Y. Secondary Cytoreductive Surgery for Recurrent Epithelial Ovarian Carcinoma; Proposal for Patients Selection. *Br J Cancer* 2005; 92(6): 1026-1032.
- 26) Ohara K, Tanaka YO, Tsunoda H, Oki A, Satoh T, Onishi K, Kagei K, Sugahara S, Hata M, Igaki H, Tokuyue K, Akine Y, Yoshikawa H. Preliminary estimation of treatment effect on uterine cervical squamous cell carcinoma in terms of tumor regression rate: comparison between chemoradiotherapy and radiotherapy alone. *Radiat Med.* 2005; 23(1): 25-29.
- 27) Toyoda M, Satoh T, Takano K, Sato NO, Oki A, Tsunoda H, Yoshikawa H. Successful diagnosis of thromboembolism before surgery in a woman with clear cell adenocarcinoma of the endometrium. *Int J Clin Oncol.* 2005; 10(6): 444-446.
- 28) Ohara K, Oki A, Tanaka YO, Onishi K, Fukumitsu N, Hashimoto T, Satoh T, Tsunoda H, Hata M, Sugahara S, Tokuyue K, Akine Y, Yoshikawa H. Early determination of uterine cervical squamous cell carcinoma radioresponse identifies high- and low-response tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005.
- 29) Matsumoto K, Yasugi T, Oki A, Fujii T, Nagata C, Sekiya S, Hoshiai H, Taketani Y, Kanda T, Kawana T, Yoshikawa H. IgG antibodies to HPV16, 52, 58 and 6 L1-capsids and spontaneous regression of cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer Lett* 2006; 231(2): 309-313.
- 30) Shiina H, Matsumoto T, Sato T, Igarashi K, Miyamoto J, Takemasa S, Sakari M, Takada I, Nakamura T, Metzger D, Chambon P, Kanno J, Yoshikawa H, Kato S. Premature ovarian failure in androgen receptor-deficient mice. *Proc Natl Acad Sci .* 2006; U S A. 103(1): 224-229.
- 31) Tanaka YO, Yamada K, Oki, A, Yoshikawa,

- H, Minami M. MR findings of small round cell tumors of the ovary: A report of 5 cases with literature review. *J Comput Assist Tomogr.* 2006; 30(1): 12-17.
- 32) Sakon M, Maehara Y, Yoshikawa H, Akaza H. Incidence of venous thromboembolism following major abdominal surgery: a multi-center, prospective epidemiological study in Japan. *J Thromb Haemost.* 2006; 4(3): 581-586.
- 33) Yamada K, Kano J, Tsunoda H, Yoshikawa H, Okubo C, Ishiyama T, Noguchi M. Phenotypic characterization of endometrial stromal sarcoma of the uterus. *Cancer Sci.* 2006; 97(2): 106-112.
- 34) Ohtsu A. Chemotherapy for advanced unresectable gastric cancer. Diversity of Gastric Cancer. Springer-Verlag Tokyo 2005; pp299-309.
- 35) Ohtsu A. Current status and future prospect of chemotherapy for metastatic gastric cancer: a review. *Gastric Cancer* 2005; 8: 95-102.
- 36) Yano T, Ohtsu A, et al. Photodynamic therapy as salvage treatment for local failures after definitive chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 31-36.
- 37) Ohtsu A and Sasako M. Overview of adjuvant therapy for resected gastric cancer: Differences in Japan and the United States. *Seminars in Oncology* 2005; 32(suppl 9): S101-S104.
- 38) Kubota K, Nishiwaki Y, Sugiura T, Noda K, Mori K, Kawahara M, Negoro S, Watanabe K, Imamura F, Tamura T, Saijo N. Pilot study of concurrent etoposide and cisplatin plus accelerated hyperfractionated thoracic radiotherapy followed by irinotecan and cisplatin for limited-stage small cell lung cancer: Japan Clinical Oncology Group 9903. *Clin. Cancer Res.* 2005; 11(15): 5534-8.
- 39) Sekine I, Tamura T. Phase 1 clinical trials in oncology. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352(23):2451-3
- 40) Atagi S, Kawahara M, Tamura T, Noda K, Watanabe K, Yokoyama A, Sugiura T, Senba H, Ishikura S, Ikeda H, Ishizuka N, Saijo N. Standard Thoracic Radiotherapy With or Without Concurrent Daily Low-dose Carboplatin in Elderly Patients with Locally Advanced Non-small Cell Lung Cancer: a Phase III Trial of the Japan Clinical Oncology Group (JCOG9812). *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2005; 35(4): 195-201.
- 41) Yamamoto N, Tamura T, Murakami H, Shimoyama T, Nokihara H, Ueda Y, Sekine I, Kunitoh H, Ohe Y, Kodama T, Shimizu M, Nishio K, Ishizuka N, Saijo N. Randomized pharmacokinetic and pharmacodynamic study of docetaxel: dosing based on body-surface area compared with individualized dosing based on cytochrome P450 activity estimated using a urinary metabolite of exogenous cortisol. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23(6): 1061-9.
- 42) Edelman MJ, Sekine I, Tamura T, Saijo N. Geographic variation in the second-line treatment of non-small cell lung cancer. *Semin. Oncol.* 2006; 33(1 Suppl 1): 39-44.
- 43) Kawada K, Sasaki T, et al. A multicenter and open label clinical trial of zoledronic acid 4mg in patients with hypercalcemia of malignancy. *JCO* 2005; 35: 28-33.
- 44) Kamisawa T, Sasaki T, et al. Thermo-chemo-radiotherapy for advanced gallbladder carcinoma. *Hepato-Gastroenterology* 2005; 52: 1005-1010.
- 45) Ohe Y, Negoro S, Matsui K, Nakagawa K, Sugiura T, Takada Y, Nishiwaki Y, Yokota S, Kawahara M, Saijo N, Fukuoka M, Ariyoshi Y. Phase I-II Study of Amrubicin and Cisplatin in Previously Untreated Patients with Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *Ann Oncol.* 2005; 16: 430-436.
- 46) Ishikura S, Ohe Y, Nihei K, Kubota K, Kakinuma R, Ohmatsu H, Goto K, Niho S, Nishiwaki Y, Ogino T. A phase II study of hyperfractionated accelerated radiotherapy (HART) after induction

- cisplatin (CDDP) and vinorelbine (VNR) for stage III Non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61: 1117-1122.
- 47) Takano T, Ohe Y, Sakamoto H, Tsuta K, Matsuno Y, Tateishi U, Yamamoto S, Nokihara H, Yamamoto N, Sekine I, Kunitoh H, Shibata T, Sakiyama T, Yoshida T, Tamura T. Epidermal Growth Factor Receptor Gene Mutations and Increased Copy Numbers Predict Gefitinib Sensitivity in Patients with Recurrent Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol.* 2005; 23: 6829-6837.
 - 48) Takano T, Ohe Y. Erlotinib in lung cancer. *N Engl J Med* 2005; 353: 1739-1741.
 - 49) Ohe Y. Chemoradiotherapy for lung cancer. *Expert Opin Pharmacother.* 2005; 6: *in press*
 - 50) Yamazaki S, Sekine I, Matsuno Y, Takei H, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Tamura T, Kodama T, Asamura H, Tsuchiya R, Saijo N. Clinical responses of large cell neuroendocrine carcinoma of the lung to cisplatin-based chemotherapy. *Lung Cancer* 2005; 49: 217-223.
 - 51) Noguchi M, Minami Y, Iijima T, and Matsuno Y. Reproducibility of the diagnosis of small adenocarcinoma of the lung and usefulness of an educational program for the diagnostic criteria. *Pathol. Int.* 2005; 55: 8-13.
 - 52) Minami Y, Matsuno Y, Iijima T, Morishita Y, Onizuka M, Sakakibara Y, and Noguchi M. Prognostication of small-sized primary pulmonary adenocarcinomas by histopathological and karyometric analysis. *Lung Cancer* 2005; 48: 339-348.
 - 53) Nakagawa K, Matsuno Y, Kunitoh H, Maeshima A, Asamura H, and Tsuchiya R. Immunohistochemical KIT (CD117) expression in thymic epithelial tumors. *Chest* 2005; 128: 140-144.
 - 54) Shibata T, Uryu S, Kokubu A, Hosoda F, Ohki M, Sakiyama T, Matsuno Y, Tsuchiya R, Kanai Y, Kondo T, Imoto I, Inazawa J, and Hirohashi S. Genetic classification of lung adenocarcinoma based on array-based comparative genomic hybridization analysis: its association with clinicopathological features. *Clin. Cancer Res.* 2005; 11: 6177-6184.
 - 55) Yoshida Y, Shibata T, Kokubu A, Tsuta K, Matsuno Y, Kanai Y, Asamura H, Tsuchiya R, and Hirohashi S. Mutations of the epidermal growth factor receptor gene in atypical adenomatous hyperplasia and bronchioloalveolar carcinoma of the lung. *Lung Cancer* 2005; 50: 1-8.
 - 56) Takahashi F, Tsuta K, Matsuno Y, Takahashi K, Toba M, Sato K, Uekusa T, Izumi H, Nakamura K, Hirose S, and Fukuchi Y. Adenocarcinoma of the thymus: mucinous subtype. *Hum. Pathol.* 2005; 36: 219-223.
 - 57) Asamura H, Kameya T, Matsuno Y, Noguchi M, Tada H, Ishikawa Y, Yokose T, Jiang S-X, Inoue T, Nakagawa K, Tajima K, and Nagai K. Neuroendocrine neolasm of the lung: a prognostic spectrum. *J. Clin. Oncol.* 2006; 24: 70-75.
 - 58) Maeshima AM, Maeshima A, Asamura H, and Matsuno Y. Histologic prognostic factors for small-sized squamous cell carcinomas of the peripheral lung. *Lung Cancer, in press*
 - 59) Nagata Y, Takayama K, Matsuo Y, et al. Clinical outcomes of a Phase I/II study of 48Gy of stereotactic body radiation therapy in 4 fractions for primary lung cancer using a stereotactic body frame. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005; 63(5): 1427-1431.
 - 60) Takayama K, Nagata Y, Negoro Y, et al. Treatment planning of steraotactic radiotherapy for lung cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005; 61(5): 1565-1571.
 - 61) Yamauchi C, Mitsumori M, Nagata Y, et al. Bilateral breast-conserving therapy for bilateral breast cancer. Results and consideraton of radiation technique. *Breast Cancer* 2005; 12: 135-139.
 - 62) Saka M, Mudan SS, Katai H, Sano T, Sasako M and Maruyama K. Pancreaticoduodenectomy for advanced gastric cancer. *Gastric Cancer* 2005; 8:

- 1-5.
- 63) Sasako M. The Gastric Cancer Treatment Guideline. In: The Diversity of Gastric Carcinoma, Kaminishi M, Takubo K, Mafune, K, eds, Springer-Verlag Tokyo, Tokyo 2005; pp. 235-241.
- 64) Sasako M. Clinical trials of surgical treatment of malignant diseases. *Int J Clin Oncol* 2005; 10: 165-170.
- 65) Katai H, Yoshimura K, Fukagawa T, Sano T, and Sasako M. Risk factors for pancreas-related abscess after total gastrectomy. *Gastric Cancer* 2005; 8: 137-141.
- 66) Kodera Y, Sasako M., Yamamoto S, Sano T, Nashimoto A and Kurita A on behalf of the Gastric Cancer Surgery Study Group of Japan Clinical Oncology Group. Identification of risk factors for the development of complications following extended and superextended lymphadenectomies for gastric cancer. *British Journal of Surgery* 2005; 92: 1103-1109.
- 67) Sasako M., Fukagawa T, Katai H and Sano T. Surgical resection of the stomach with lymph node dissection. In: Upper Gastrointestinal Surgery, Fielding JW, Hallissey, MR, eds, Springer-Verlag, London 2005; pp. 335-347.
- 68) Tsuchiya R., Suzuki K, Ichinose Y., Watanabe Y, Yasumitsu T, Ishizuka N, and Kato H. Phase II trial of postoperative adjuvant cisplatin and etoposide in patients with completely resected stage I-IIIa small cell lung cancer: the Japan Clinical Oncology Lung Cancer Study Group Trial (JCOG9101). *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005; 129: 977-83.
- 69) Hotta K, Takigawa N, Kiura K, Tabata M, Uemura S, Ogino A, Uchida A, Bessho A, Segawa Y, Shinkai T., Nogami N, Harita S, Okimoto N, Ueoka H, and Tanimoto M. Phase I study of irinotecan and amrubicin in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Anticancer Res.* 2005; 25: 2429-2434.
- 70) Sawada S, Komori E, Nogami N, Bessho A, Segawa Y, Shinkai T., Nakata M, and Yamashita M. Advanced age is not correlated with either short-term or long-term postoperative results in lung cancer patients with good clinical condition. *Chest* 2005; 128: 1557-1563.
- 71) Ichinose Y., Seto T, Semba H, Itoh K, Inoue Y, Tanaka F, Araki J, Tamanoi M, Yamamoto H, and Iwamoto N. UFT plus gemcitabine combination chemotherapy in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a multi-institutional phase II trial. *Br. J. Cancer* 2005; 93: 770-3.
- 72) Tsuboi M, Kato H, Nagai K, Tsuchiya R, Wada H, Tada H, Ichinose Y., Fukuoka M., and Jiang H. Gefitinib in the adjuvant setting: safety results from a phase III study in patients with completely resected non-small cell lung cancer. *Anticancer Drugs* 2005; 16: 1123-8.
- 73) Taron M, Ichinose Y., Rosell R, Mok T, Massuti B, Zamora L, Mate JL, Manegold C, Ono M, Queralt C, Jahan T, Sanchez JJ, Sanchez-Ronco M, Hsue V, Jablons D, Sanchez JM, and Moran T. Activating mutations in the tyrosine kinase domain of the epidermal growth factor receptor are associated with improved survival in gefitinib-treated chemorefractory lung adenocarcinomas. *Clin. Cancer Res.* 2005; 11: 5878-85.
- 74) Shoji F, Maruyama R, Okamoto T, Wataya H, Nishiyama K, and Ichinose Y. Malignant schwannoma of the upper mediastinum originating from the vagus nerve. *World J. Surg. Oncol.* 2005; 3: 65-68.
- 75) Shoji F, Maruyama R, Okamoto T, Ikeda J, Nakamura T, Wataya H, and Ichinose Y. Long-term survival after an aggressive surgical resection and chemotherapy for stage IV pulmonary giant cell carcinoma. *World J. Surg. Oncol.* 2005; 3: 32-5.
- 76) Rosell R, Ichinose Y., Taron M, Sarries C, Queralt C, Mendez P, Sanchez JM, Nishiyama KI, Moran T, Cirauqui B, Mate JL, Besse B, Reguart N, Perez M, and Sanchez JJ. Mutations in the tyrosine kinase domain of the EGFR gene associated with gefitinib response in non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 2005; 50: 25-33.
- 77) Okamoto T, Nakamura T, Ikeda J, Maruyama R, Shoji F, Miyake T, Wataya H, and

- Ichinose Y. Serum carcinoembryonic antigen as a predictive marker for sensitivity to gefitinib in advanced non-small cell lung cancer. *Eur. J. Cancer* 2005; 41: 1286-90.
- 78) Okamoto T, Maruyama R, Shoji F, Asoh H, Ikeda J, Miyamoto T, Nakamura T, Miyake T, and Ichinose Y. Long-term survivors in stage IV non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2005; 47: 85-91.
- 79) Maruyama R, Shoji F, Okamoto T, Miyamoto T, Miyake T, Nakamura T, Ikeda J, Aoki Y, Wataya H, Asoh H, and Ichinose Y. Triplet chemotherapy with cisplatin, gemcitabine and vinorelbine for malignant pleural mesothelioma. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2005; 35: 433-8.
- 80) Maruyama R, Miyamoto T, Shoji F, Okamoto T, Miyake T, and Ichinose Y. Intrathoracic omental herniation through the esophageal hiatus in a young patient. *Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005; 53: 452-4.
- 81) Nagano J, Ichinose Y., Asoh H, Ikeda J, Ohshima A, Sudo N, and Kubo C. A Prospective Japanese Study of the Association between Personality and the Progression of Lung Cancer. *Intern. Med.* 2006; 45: 57-63.
- 82) Ikeda J, Maruyama R, Okamoto T, Shoji F, Wataya H, and Ichinose Y. Phase I Study of Amrubicin Hydrochloride and Cisplatin in Patients Previously Treated for Advanced Non-small Cell Lung Cancer. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2006; 36: 12-6.
2. 学会発表
- 1) 大津 敦, 第 64 回日本癌学会学術総会 : 大腸がん治療における抗 VEGF 抗体と抗 EGFR 抗体の役割
- 2) 大津 敦, 第 47 回日本消化器病学会大会 : 「消化器がんの診断と治療」食道癌
- 3) 大津 敦, 第 43 回日本癌治療学会総会 : わが国における消化管領域の新薬開発と人種間格差
- 4) 大津 敦, 第 43 回日本癌治療学会総会 : 進行・再発大腸癌の化学療法-日本の現在 (いま) そして未来 (これから) -
- 5) 大津 敦, 第 43 回日本癌治療学会総会 : Practical approach to foster and expand the role of oncology specialists: Steps to improved multidisciplinary care. 職種を超えたマルチスペシャリストの育成～チーム医療の実現に向けて
- 6) 大津 敦, 第 78 回日本胃癌学会総会 : Current status of chemotherapy for metastatic gastric cancer in Japan
- 7) 大津 敦, 第 4 回日本臨床腫瘍学会 : 切除不能進行 再発大腸がんの化学療法
- 8) Ichinose, Y., Fellow's Day: Surgery and adjuvant chemotherapy: The Japanese experience. 11th World Conference on Lung Cancer. July 2, Barcelona, Spain
- 9) Ichinose, Y., A randomized phase III trial of adjuvant treatment for resected non-small cell lung cancer in Japan. The 21st Program Kurume University Graduate School of Medicine, Research Center for Innovative Cancer Therapy. Kurume University. November 11, Fukuoka, Japan
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

がん臨床研究の戦略的推進と効果的均てん化のための研究

分担研究者 西條 長宏 国立がんセンター東病院副院長

研究要旨

NPO 法人日本臨床腫瘍学会をベースとしてがん薬物療法専門医の養成を目指し活動を行った。会員数は2005年3月3,100名に比し2006年3月4,500名に増加した。教育セミナーを8月及び3月に行い、それぞれ500及び750名が聴講した。2005年6月に教育のアドバンストコースとしてBest of ASCOを行い500名が聴講した。2005年11月19、20日に専門医認定試験を実施、52名が受験47名が合格した。暫定指導医1,480名、教育研修施設240施設を認定した。また、日本癌学会、日本癌治療学会、NPO 法人日本臨床腫瘍学会および全がん協によるがん治療認定医を認定するための規則作りを開始した。以上の努力により、臨床腫瘍学の重要性が認識されるようになった。

A. 研究目的

学会をベースとして臨床腫瘍学の教育を行うことによってがんに対する診療技術の向上、臨床腫瘍医の育成、がん臨床試験の活性化、がん医療に対する啓発を具体化し、がん薬物療法による治療成績の向上、がん治療の標準化、均てん化に寄与する。

B. 研究方法

NPO 法人日本臨床腫瘍学会は以下に示す特徴ある学会運営により臨床腫瘍医の増加、均てん化を目指す。1. 学術総会では教育プログラムを充実し厳しい相互批判を行う。また、各々の発表に対するdiscussantを設定し、かたよりのない知識の普及を行う。2. カリキュラムとしてASCO/ESMO 臨床腫瘍コアカリキュラムを採用する。このグローバルコアカリキュラムを日本語訳したものを実状にあわせ改定する。3. コアカリキュラムをベースとした教育セミナーをA、Bコース年2回行う。各々のコースの出席者数を500～700名とする。4. 欧米との交流のためASCO-JSMO、ESMO-JSMO joint symposiumを企画する。また、Best of ASCO in Japanを行う。5. 教科書「臨床腫瘍学」を改定し、「新臨床腫瘍学」を発刊する。6. 国内の他学会との交流を行う。7. 教育の成果としてがん薬物療法専門医を認定する。

C. 研究結果

厳しい相互批判、徹底した教育の路線が支持され会員数は1年間で1,300名増加した。(3月31日現在4,500名)学術総会でのディスカッション方式は好評であり、演題数も300題を越えた。ASCO/ESMO グローバルコアカリキュラムに基づくNPO 法人日本臨床腫瘍学会のカリキュラムが完成した。コアカリキュラムの内容をカバーする教育セミナーを2005年3月6日、8月27、28日、2006年3月19日に行いそれぞれ700、500、700名の聴講者があった。3月19日のセミナーは予定数が3日間でsold outした。Best of ASCO in Japanを2005年6月11、12日に行い500名の参加者があり、極めて好評であった。欧米との交流のため今日もASCO-JSMO joint シンポジウムを行い1,000名の参加者があった。教科書「新臨床腫瘍学」の作成にとりかかった。2006年10月に刊行予定である。

2003年度より開始した暫定指導医は今年度で1,480名に達した。また、教育研修施設は240施設となった。広告可能ながん薬物療法専門医を実現するため2005年4月1日にNPO 法人になるとともに日本専門医制度機構への入社を10月25日に行った。11月19、20日に専門医認定試験を行い47名が合格した。

D. 考察・E. 結論

NPO 法人日本臨床腫瘍学会の努力によってわが国初の“がん薬物療法専門医”が誕生した。がん薬物療法専門医の実態は臨床腫瘍専門医であり癌治療の司令塔である。またメディア、行政もようやく臨床腫瘍学の重要性に着目し全国の大学でオンコロジーセンターの設置に関する議論が始まっている。しかし1期専門医の数は47名に過ぎず、今後更に積極的活動が要求される。また、現場の大学病院、センター病院、がん地域連携病院は学会の要求にマッチするような体制を早急に整える必要がある。

F. 論文発表

- 1) Saijo, N. What phase III trials are needed to improve the treatment of advanced non-small cell lung cancer? *Nature Clinical Practice Oncology* 2005; 2: 275.
- 2) Niho, S., Kubota, K., Goto, K., Yoh, K., Ohmatsu, H., Kakinuma, R., Saijo, N. and Nishiwaki, Y. First-line single agent treatment with gefitinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a phase II study. *J. Clin. Oncol.*, 2006; 24(1): 64-69.
- 3) Kubota K, Nishiwaki Y, Sugiura T, Noda K, Mori K, Kawahara M, Negoro S, Watanabe K, Imamura F, Tamura T, Saijo, N. Pilot study of concurrent etoposide and cisplatin plus accelerated hyperfractionated thoracic radiotherapy followed by irinotecan and cisplatin for limited-stage small cell lung cancer: Japan Clinical Oncology Group 9903. *Clin. Cancer Res.* 2005; 11(15): 5534-8.
- 4) Atagi S, Kawahara M, Tamura T, Noda K, Watanabe K, Yokoyama A, Sugiura T, Senba H, Ishikura S, Ikeda H, Ishizuka N, Saijo, N. Standard Thoracic Radiotherapy With or Without Concurrent Daily Low-dose Carboplatin in Elderly Patients with Locally Advanced Non-small Cell Lung Cancer: a Phase III Trial of the Japan Clinical Oncology Group (JCOG9812). *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2005; 35(4): 195-201.
- 5) Yamamoto N, Tamura T, Murakami H, Shimoyama T, Nokihara H, Ueda Y, Sekine I, Kunitoh H, Ohe Y, Kodama T, Shimizu M, Nishio K, Ishizuka N, Saijo, N. Randomized pharmacokinetic and pharmacodynamic study of docetaxel: dosing based on body-surface area compared with individualized dosing based on cytochrome P450 activity estimated using a urinary metabolite of exogenous cortisol. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23(6): 1061-9.
- 6) Edelman MJ, Sekine I, Tamura T, Saijo, N. Geographic variation in the second-line treatment of non-small cell lung cancer. *Semin. Oncol.* 2006; 33(1 Suppl 1): 39-44.
- 7) Ohe Y, Negoro S, Matsui K, Nakagawa K, Sugiura T, Takada Y, Nishiwaki Y, Yokota S, Kawahara M, Saijo, N, Fukuoka M, Ariyoshi Y. Phase I-II Study of Amrubicin and Cisplatin in Previously Untreated Patients with Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *Ann Oncol.* 2005; 16: 430-436.
- 8) Yamazaki S, Sekine I, Matsuno Y, Takei H, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Tamura T, Kodama T, Asamura H, Tsuchiya R, Saijo, N. Clinical responses of large cell neuroendocrine carcinoma of the lung to cisplatin-based chemotherapy. *Lung Cancer* 2005; 49: 217-223.

G. 知的財産権の出願・登録状況 特になし。

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

医師主導のがん臨床研究を戦略的に進める
「臨床研究を行うためのインフラストラクチャーの整備に関する研究」

分担研究者 竹内 正弘 北里大学 薬学部 臨床統計部門 教授
研究協力者 高橋 史朗 北里大学 薬学部 臨床統計部門 講師

研究要旨

医師主導研究におけるデータセンターの業務改善として、Web を用いた登録割付支援システムおよび電子 CRF への取り組みについて報告する。

A. 研究目的

無作為割付は、臨床研究の結果の妥当性を保証する上で重要な役割を果たす。しかしながら、その無作為割付プログラムは各センターで独自に作成されたものが多く、21CFR Part11 に準拠したものは少ないと考えられる。また、今後世界同時臨床研究を実施していくことを考えると、Web を用いた 24 時間対応の登録割付支援システムが必要となってくる。そこで、北里大学は北里研究所臨床薬理研究所および日立製作所と協力し、登録割付支援システムを構築することとした。その結果として従来の FAX による医療機関およびデータセンターの登録割付業務量を把握し、本システムの有用性を把握することを目的とする。

B. 研究方法

21CFRPart11 に準拠した登録割付システムを構築するために、規制当局の要求に把握する。それに伴い、登録割付支援システムの対応方針を明確化し、対応指針を作成し、具

体的な対応計画書を作成する。実際にシステムが稼動後に、医療機関およびデータセンターの業務量を把握することとした。

C. 研究結果

北里研究所臨床薬理研究所では、付録 1 のシステムを構築した。以下の本システムの特徴を示す。

1)EDC では、データの登録時の論理チェックや被験者の適格性チェックが、データ収集のスピードと制度の向上につながると考えられた。そこで本システムは、入力データのチェック及び症例適格性のチェックに使用するチェック式を簡易生成できる GUI を装備することとし、データの精度と収集のスピードの向上を実現することとした。

2)被験者の登録・割付進捗状況は、Web 上でリアルタイムに把握できるようにした(付録 2 参照)。

3)臨床研究においては、visit タイプの CRF を用いたとしても、プロトコルに規定された時期にそれを回収できないことがしばしば

ある。一つの原因としては、試験に携わっている医師に対して提出時期の周知徹底が成されていないことが考えられた。そこで、投与予定日から、CRF 回収日を自動計算し、被験者ごとのスタディーカレンダーを生成することとした(付録 3 参照)。これにより、試験責任・分担医師に対して CRF 収集期限を明示することが可能となった。さらに、提出期限までにデータ入力成されない場合に、データセンターが CRF 提出に関する督促状を出すことなく、自動的に e-mail によって督促状を配布することが可能となった。その結果として、データセンターの業務量が削減されことが期待された。

4) 可変長の置換ブロックデザインおよび最小化法をインプリメントしている。ブロックデザインにおけるブロックサイズおよび最小化法における割付確率は、事前に設定可能である。

5) 21CRF Part11 を準拠するために考えなければならない点は、(1)電子記録の確実性と完全性、(2)電子記録の保全性と機密性、(3)監査証跡、(4)セキュリティ：署名、(5)セキュリティ：利用制限である。本システムでは、入力されたデータに XML 署名を付加して送信する(付録 4 参照)。電子認証局が発行したデジタル証明書を使用し、電子署名をデータに付加することでデータを保証し、改ざん、なりすまし、否認などのセキュリティ上のさまざまな脅威に対して、データの真正性を確保することとした。また、情報漏洩を阻止し、安全性を確保したセキュアなシステムを構築した。

D. 考察

本システムを拡張することにより、電子

CRF へ容易に拡張可能であると考えられる。世界同時開発を視野に入れたときこのシステムは必須なものであるが、電子 CRF を作成する際のユーザーインターフェイス、すなわち言語をどうするか、セキュリティポリシーなどの問題が山積している。またデータセンター業務の一部が実施医療機関へ移ることによる業務量を正確に把握していくことが必要であろう。

E. 結論

可変長の置換ブロックデザインと最小化法をインプリメントした登録割付支援システムおよび EDC を作成した。現在、来年度のリリースを目標に、バリデーションを取っている。

F. 健康危険情報

該当項目なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当項目なし

2. 学会発表

該当項目なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当項目なし

2. 実用新案登録

該当項目なし

3. その他

該当項目なし

International Patient Registration System

- Prof. Masahiro Takeuchi who has FDA experiences direct to start the International Patient Registration System at Kitasato Institute and Hitachi support it.
- Register Patients of Canada,EU,US,Korea and Japan. This is first case in Japan.
- This is Central Randomization. Because the target disease is Clear Cell Carcinoma and there are the many patients in Japan.

