

200500502A

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17年度 総括研究報告書

主任研究者 内藤 誠二

平成18 (2006) 年 3月

## 研究報告書目次

### 目 次

- I. 総括研究報告  
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

総括研究報告書

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

当該臨床研究および多くの治験を臨床研究チームの活用によって円滑に実施した。

A. 採択された研究事業での研究概要

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。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 再発を来した患者を対象とし、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年度は、JCOG 運営委員会にてプロトコルコンセプトの承認を受け、放射線治療の統一プロトコルを作成するため、全施設に対しアンケート調査を行い、プロトコル案を作成した。また、全参加施設に対し限局性前立腺癌根治術後の PSA 再発に関する臨床データの調査を依頼し、集積データの解析を行った。H16年4月13日、審査を終了しプロトコル承認を受け、H16年5月より、患者登録を開始した。H18年3月31日現在、登録患者数は29例である。

B. 採択された研究事業での研究実績

1) 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研究を行なっている。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。H18年3月31日現在、29例の登録が得られているが、重篤な有害事象は認めていない。なお、この研究の概要の紹介論文が、Jpn J Clin Oncol, 35:34-36, 2005に掲載された。  
2) 患者登録推進のため、研究参加施設の見直しを行なった。さらに、根治術後の PSA 再発に関する総説論文 (Jpn J Clin Oncol, 2005; 35:365-74) を執筆し、その別冊を参加施設に配

布し、本研究の位置づけと重要性について参加医師の認識を高めた。さらに、データ記入のためのカルテ用シールや患者紹介のための研究紹介パンフレットを作成し、各施設に配布した。登録期間は4年、追跡期間は登録終了後5年、総研究期間は9年である。

（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、放射線療法無効患者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ていると考えられる。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

登録患者数が予定を下回っており、登録を増やすための種々の工夫を行なっている。今後も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 29 例の登録を得ているが、全例において本

研究の遂行上問題となるような健康危険情報はない。

#### E. その他実施した臨床研究・治験の概要および実績

a 組は、「局所前立腺がんに対する内分泌療法・放射線療法併用の意義に関する研究」については、平成18年3月31日にて新規登録を終了し、30例の登録が得られた。また、わが国におけるヨウ素125密封小線源永久挿入療法の治療実態を把握し、その効果と安全性を検討することを目的とした「日本における前立腺癌に対するヨウ素125密封小線源永久挿入療法に関する前向きコホート研究」では、全国から登録された症例のQOLの縦断的調査、解析を担当している。当該施設では平成17年10月に倫理委員会の承認を得て登録を開始し、平成18年3月31日現在、34例の登録が得られている。全国では平成18年3月末現在720例の登録が得られており、現在も新規患者登録と登録患者のQOL調査を進めているところである。「進行性前立腺癌に対するMAB療法としての抗アンドロゲン剤順序効果の無作為比較試験についても平成17年度6月30日にて新規登録終了し、19例の登録が得られた。「九泌会膀胱注入療法共同研究会第8次研究」については10例の登録が得られ、平成18年度も引き続き登録を行う予定である。

b 組は、「早期前立腺癌に対する根治的前立腺摘除術後、及び子宮癌に対する子宮摘除術後に生

じる排尿障害の検討」を中心テーマとし、根治的前立腺摘除術後、及び子宮摘除術（単純子宮摘除術・広汎子宮摘除術）後に生じる尿の排出障害ならびに尿失禁に關与する因子を尿流動態の面から検討している。平成18年3月31日現在、根治的前立腺摘除術後症例については69例、子宮摘除術後症例については96例の登録を得ている。また、前立腺肥大症に関する臨床試験としての「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30日にて新規登録を終了し23例登録が得られた。「ナフトピジルとTURPの経済効率比較試験」については、H17年3月31日にて新規登録を終了し、6例登録が得られた。「前立腺肥大症に伴う排尿障害患者の長期追跡調査」については、現在も登録期間中であり、13例の登録が得られている。平成18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が、登録は未だ得られていない。H18年度は候補患者のスクリーニングに力を入れ、新規登録に努めていきたい。

当該施設でH17年度実施した治験については、12件を25例実施、同様に市販後調査では1件で2例を実施した。その他では医療用具治験を1件、2例実施した。