

## 地域等治験ネットワークの整備に関する研究

所 属 社団法人広島県医師会

研究者 確 井 静 照

研究期間 平成 17 年 4 月～平成 19 年 3 月

### 研究要旨

治験は、医学の進歩に欠かせないものである。医療技術の高度化にともない本邦における未承認薬の承認申請並びに認可の遅れが指摘されており、国際的信用は低下し社会問題にもなっている。わが国の治験には迅速性、適正等の重要性、必要性が言われている。本研究は、このような社会背景を基盤にして、医師主導治験を実施しうる体制整備を目指し、広島県内に各地域の中核病院群、医師会立臨床検査センター群、開業医会員群によって構成する広島県全域を網羅した治験受入を可能にする「広島県医師会大規模治験ネットワーク」（略称、「ひろしま治験ネット」）の基盤システムを構築し、広島県医師会が主体となって、GCPに則した治験研究を行い得る体制を構築整備する研究を行った。

### 1.目的

本研究は、前述のような社会背景を基盤にして、医学の進歩に貢献できる治験実施体制を構築、地域医療の向上を目標・目的とした。

その為にまず、広島県全域を網羅した「ひろしま治験ネット」を構築し、参加施設の登録を推進し、最終的には医師主導治験が実施できるよう、当面は企業治験の製造販売後臨床試験を手がけることとした。

また、治験が進まない理由の一つに治験に対する一般市民、患者の理解不足が考えられることから、一層の啓発事業に取り組んだ。

### 2.方法

#### 1)「ひろしま治験ネット」の構築

広島県全域を網羅した、大規模地域治験ネットワークを構築するために、参加登録施設の募集を行い、平成17年度は、a)病院群、b)医師会立共同施設群、c)開業医会員群等の33施設の参加登録を受け付けた。平成18年度は更に参加登録を拡充し、現在の登録施設は、病院44施設、診療所47施設、検査センター等9施設が、ひろしま治験ネットへ登録、地域治験ネットワークとしての体制が整った。

治験審査委員会（IRB）の機能ならびに有害事象発生時の緊急対応を広島大学病院へ委託することで、IRBの共同利用が可能となり、一貫した治験実施体制が整備された。

#### 2)治験支援施設（SMO）との委託契約の締結

まず企業治験を手がけることで実績を積む必要を痛感し、ひろしま治験ネットにおける治験実施手順の確立、各種マニュアル・手順書の作成ならびに登録システムの確立等の治験事務局業務を委託するため、広島県内に事業実績のあるSMO3社のうち、株式会社サンキ・クリニカルリンク社と委託契約を締結した。

これによって、某製薬メーカーからの打診を受けて、企業治験である製造販売後臨床試験の実施を行う準備が進んだ。

#### 3) 治験関係者養成講習会等の開催

・平成17年度「CRC 業務マニュアル」の作成発行し、CRC の業務および GCP 理解への啓発事業を行った。

・平成17年7月15日 広島県医師会内の市郡地区医師会勤務医担当理事連絡協議会において、ひろしま治験ネットに関する事業説明等を行った。

「日本医師会治験促進センターから地域ネットワーク事業への支援」

講師 日本医師会治験促進センター科学技術部長 永田英明

「広島県医師会大規模治験ネットワーク事業について」 講師 広島大学医学部医師会長 神辺眞之  
・平成17年11月17日 広島大学病院臨床試験部の協力を得て、「治験の実情とTranslational Researchのトピックスについて」をテーマに講演会を開催した。

「治験実施の状況と実施するうえでの留意点」 講師 広島大学病院臨床試験部 池田博昭  
「プラセボ使用に関する医療系学生の意識調査」 講師 広島国際大学薬学部助教授 三宅勝志  
「トランスレーショナル リサーチの実践から標準治療への革新へ」

講師 (財)先端医療振興財団臨床研究情報センター副研究事業統括 永井洋士  
・平成18年3月14日 「臨床研究および医師主導治験のトピックス」をテーマに講演会を開催した。  
「臨床研究のあり方ー登録の必要性についてー」 講師 広島大学病院臨床試験部副部長 川上由育  
「新薬開発のプロセスと医師主導治験」

講師 国立循環器病センター脳血管内科臨床研究開発部 山本晴子  
・平成18年8月24日(木) 「治験を始める前の準備①」として医師向け講演会を開催した。  
「治験責任医師の心得」 講師 広島大学病院臨床試験部長 茶山一彰  
「地域治験ネットワーク構築事例と依頼者側のポイント」 講師 名古屋市医師会理事 野田泰永  
参加者 71名。  
・平成18年11月30日(木)、CRC等治験担当者、製薬会社等を対象とした「治験を始める前の準備②」の講演会を開催した。

「CRCのお仕事とは」 講師 広島大学病院臨床試験部CRC 古屋由加  
「治験を実施するためのトレーニングー開業医が治験を実施するためにー」  
講師 独立行政法人医薬品医療機器総合機構信頼性保証部長 西村多美子  
参加者 62名である。

#### 4) 一般県民等に対する「治験」啓発事業

平成17年度は、医療関係者をはじめ、一般県民に対する「治験」に対する理解、イメージアップを図るために、一般向けのポスター「治験を知っていますか？」10000枚、リーフレットを10000枚、県内全医療機関を中心に配布貼付し、普及啓発に努めた。また、地元新聞に同じ趣旨の広告掲載を行った。さらに、ポスター「CRCになりませんか？」を全医療機関、関係団体等に配布、広島県医師会として治験事業に取り組むことを広報した。

平成18年度には、昨年度発刊したリーフレットの追加印刷のほか、続編として治験に関して良く出る質問をQ&A形式に「治験を知っていますか？Q&A」小冊子を発刊、県内全医療機関に配付、公開講座において資料配布するなど、ひろしま治験ネットの普及啓発を行った。

また、ひろしま治験ネットの概要等を詳しく広報するため、広島県医師会ならびに広島大学病院ホームページから接続するひろしま治験ネットホームページの充実を図った。

#### 5) 市民公開講座「治験ってなあに？」の開催、アンケート調査の実施

平成19年度3月18日(日)中国新聞社ホールにおいて、市民公開講座「治験ってなあに？ ～おやすりができるまで～」を開催し、医療関係者をはじめ一般市民を対象に治験およびひろしま治験ネットに関する啓発事業を実施した。

「新しいおやすりができるまで」 講師 広島大学病院薬剤部長 木平健治  
「肝臓病の新しいおやすりを知ろう！」 講師 広島大学病院臨床試験部長 茶山一彰  
「胸焼けの新しいおやすりを知ろう！」 講師 広島大学大学院分子病態制御内科学講師 伊藤公訓  
本公開講座の参加者は250名超であった。

また、公開講座参加者に対する治験に関する一般市民の意識調査アンケートを実施したところ、250枚の用紙配布に対し200件の回答(回収率80%)であった。この調査集計結果については、先年、広島大学病院臨床試験部が行った調査と比較分析し、調査報告書としてまとめる予定である。

### 3. 結果

広島県医師会内に「ひろしま治験ネット」推進特別委員会を設置し、方法に示した具体的方法によって、大規模治験ネットワーク参加施設の拡大等基盤整備を行い、医療関係者および一般住民への治験に対する普及啓発を実施したことで関係者等の理解が得られたものと考え。さらにSMOとの委託契約に基づいて、広島県医

師会として今後治験事業を実施していく体制が整った。

#### 4. 考察

本研究の目標は、実際の治験事業を実施するための、広島県医師会が主導の広島県全域の大規模治験ネットワーク（略称、「ひろしま治験ネット」）の構築である。参加施設が拡大したことで、量的にはネットワークとしての体をなすものの、実際の治験受託案件実施のシステム稼働に向けてさらに充実させて行かなくてはならない。初年度、医師主導治験にこだわり過ぎたために、事業治験受入の諸準備が遅れた反省から、治験ネットによるメリット等を積極的に製薬メーカー、SMO各社に発信していくことが重要と考える。

#### 5. 結論

研究事業が終了する4月以降は、広島県医師会の事業としてひろしま治験ネットを運営、稼働させていく予定であり、そのための予算を計上した。今後の予定として、製造販売後臨床試験を確実に実施し、治験実績を積むことであり、ひろしま治験ネットの治験受け入れ態勢を拡充していくことである。

#### 6. 研究発表

該当なし

#### 7. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金  
治験推進研究事業

平成18年度 総括・分担研究報告書集

社団法人日本医師会

平成19（2007）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	5	
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	比留間徹	6	
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	7	
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	9	
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	10	
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	石井 猛	11	
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	13	
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	14	
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	16	
治験推進研究事業（クエン酸フェンタニル）	18		
【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	21	
治験推進研究事業（アルガトロバン）	25		
【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	27	
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	30	
医師主導型治験の治験実施計画書ならびに実施に関する研究	宮田茂樹	33	
医師主導型治験の調整・管理に関する研究	嘉田晃子	37	
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〕	中村元行	39	
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	42	
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	44	
平成18年アルガトロバン医師主導型治験の研究（活動）報告書	藤田 博	45	
平成18年アルガトロバン医師主導型治験の研究（活動）報告書	松尾あきこ	46	
平成18年アルガトロバン医師主導型治験の研究（活動）報告書	西堀祥晴	47	
平成18年アルガトロバン医師主導型治験の研究（活動）報告書	鈴木健之	48	
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〕	青柳成明	49	

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	52
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	54
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	56
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	58
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	60
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	62
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	64
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	65
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	67
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	69
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	72
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	73
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	75
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	78
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	80
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	82
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	85
治験推進研究事業 (塩酸イリノテカン) .....			87
【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	89
	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Ⅲ	木村利美	94
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	99
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	101
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	104
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	106
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	108
	治験の実施に関する研究 [塩酸イリノテカン]	康 勝好	109
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	110
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	112
治験推進研究事業 (フェノバルビタール) .....			115
【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	117
	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	123

	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	134
	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	146
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	152
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	156
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	160
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	166
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	168
	治験の実施に関する研究 [フェノバルビタール]	伊藤裕司	170
	治験の実施に関する研究 [フェノバルビタール]	伊藤直樹	172
	治験の実施に関する研究 [フェノバルビタール]	藤永英志	174
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	176
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	180
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	183
治験推進研究事業 (塩酸ペプリジル) .....			185
<b>【総括研究報告書】</b>			
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	187
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	191
CCT-C-1702	治験の実施に関する研究 [塩酸ペプリジル]	小川 聡	192
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	194
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	197
CCT-C-1705	治験の実施に関する研究 [塩酸ペプリジル]	伊藤 誠	199
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	205
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	207
CCT-C-1712	治験の実施に関する研究 [塩酸ペプリジル]	新 博次	209
CCT-C-1713	治験の実施に関する研究 [塩酸ペプリジル]	奥村 謙	210
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	212
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	213
治験推進研究事業 (タクロリムス水和物) .....			215
<b>【総括・分担研究報告書】</b>			
CCT-B-1801	「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」の調整・管理に関する研究	宮坂信之	217
	「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」の調整・管理に関する研究	高田和生	220
CCT-C-1851	治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	渥美達也	223
CCT-C-1852	治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	伊藤 聡	225
CCT-C-1853	治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	渡邊紀彦	227
	治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	廣瀬晃一	229
	治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	前澤裕子	231
CCT-C-1854	治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	平形道人	233
CCT-C-1855	治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	伊藤健司	235
	治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	三森明夫	237
	治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	鈴木暁岳	238
	治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	山下裕之	239
	治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	高橋裕子	240
	治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	國松淳和	241
	治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	浅尾りん	242

CCT-C-1856	治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	高崎芳成	243
CCT-C-1857	治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	宮坂信之	244
	治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	高田和生	246
CCT-C-1858	治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	川畑仁人	248
CCT-C-1859	治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	片田圭宣	250
CCT-C-1860	治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	岸 潤	252
CCT-C-1862	治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	川上 純	253
治験推進研究事業 (酢酸リユープロレリン) .....			255
【総括・分担研究報告書】			
CCT-B-1701	球脊髄性筋萎縮症に対する酢酸リユープロレリン の効果に関する研究	祖父江元	257
CCT-C-1801	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	佐々木秀直	260
CCT-C-1802	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	青木正志	262
CCT-C-1803	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	中野今治	264
CCT-C-1804	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	伊藤彰一	266
	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	桑原 聡	268
	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	金井数明	270
	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	花岡英紀	272
	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	青柳玲子	274
CCT-C-1805	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	水澤英洋	276
CCT-C-1806	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	山本知孝	278
CCT-C-1807	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	長谷川一子	280
CCT-C-1808	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	西澤正豊	282
CCT-C-1809	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	宮嶋裕明	284
CCT-C-1810	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	祖父江元	286
CCT-C-1811	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	苅田典生	288
CCT-C-1812	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	中島健二	290
	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	渡辺保裕	291
CCT-C-1813	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	辻野 彰	292
CCT-C-1814	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	内野 誠	294
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) .....			297
【総括研究報告書】			
CCT-B-1802	臨床病期Ⅱ/Ⅲ (T4) を除く食道がんに対するS-1+ CDDPを同時併用する化学放射線療法の第Ⅰ/Ⅱ相試 験	大津 敦	299
CCT-C-1841	治験の実施に関する研究 [S-1]	室 圭	301
CCT-C-1842	治験の実施に関する研究 [S-1]	加藤 健	302
CCT-C-1843	治験の実施に関する研究 [S-1]	大津 敦	304
CCT-C-1844	治験の実施に関する研究 [S-1]	朴 成和	306
治験推進研究事業 (L-アルギニン) .....			307
【総括研究報告書】			
CCT-B-1803	MELASに対するL-アルギニン治療(AJA030/AJA001) の治験研究	古賀靖敏	309
治験推進研究事業 (沈降不活化インフルエンザワクチン) .....			313
【総括・分担研究報告書】			
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)	神谷 齊	315
CCT-B-1804	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)	神谷 齊	317
CCT-C-1822	治験の実施に関する研究 [沈降不活化インフルエン ザワクチン]	菊池喜博	323



CCT-C-1823	治験の実施に関する研究 [沈降不活化インフルエンザワクチン]	岩田 敏	325
CCT-C-1824	治験の実施に関する研究 [沈降不活化インフルエンザワクチン]	大友 守	327
CCT-C-1825	治験の実施に関する研究 [沈降不活化インフルエンザワクチン]	白阪琢磨	329
CCT-C-1826	治験の実施に関する研究 [沈降不活化インフルエンザワクチン]	佐伯行彦	331
CCT-C-1827	治験の実施に関する研究 [沈降不活化インフルエンザワクチン]	島津 章	333
CCT-C-1828	治験の実施に関する研究 [沈降不活化インフルエンザワクチン]	村中 光	335
CCT-C-1829	治験の実施に関する研究 [沈降不活化インフルエンザワクチン]	石橋大海	337
CCT-C-1830	治験の実施に関する研究 [沈降不活化インフルエンザワクチン]	清川哲志	339
	治験の実施に関する研究 [沈降不活化インフルエンザワクチン]	河野文夫	341
	治験の実施に関する研究 [沈降不活化インフルエンザワクチン]	森松嘉孝	343
CCT-C-1831	治験の実施に関する研究 [沈降不活化インフルエンザワクチン]	堀部敬三	345
CCT-C-1832	治験の実施に関する研究 [沈降不活化インフルエンザワクチン]	浅野喜造	347
CCT-C-1833	治験の実施に関する研究 [沈降不活化インフルエンザワクチン]	尾崎隆男	349
CCT-C-1834	治験の実施に関する研究 [沈降不活化インフルエンザワクチン]	山本直人	351
CCT-C-1835	治験の実施に関する研究 [沈降不活化インフルエンザワクチン]	中野貴司	353
CCT-C-1836	治験の実施に関する研究 [沈降不活化インフルエンザワクチン]	西川政勝	355
CCT-C-1837	治験の実施に関する研究 [沈降不活化インフルエンザワクチン]	井戸正流	358
CCT-C-1838	治験の実施に関する研究 [沈降不活化インフルエンザワクチン]	鈴木彦次	360
CCT-C-1839	治験の実施に関する研究 [沈降不活化インフルエンザワクチン]	上村泰弘	362
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) .....			365
【総括・分担研究報告書】			
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	367
	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	成田善孝 他	374
CCT-B-1805	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	375
	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	成田善孝 他	382
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) .....			383
【総括研究報告書】			
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	385
CCT-NW-1702	地域等治験ネットワークの整備に関する研究	福田 孜	390

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	.....	397
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	.....	399
CCT-NW-1801	地域等治験ネットワークの整備に関する研究	青木 伸	.....	402
CCT-NW-1802	地域等治験ネットワークの整備に関する研究	立石智則	.....	403
CCT-NW-1803	地域等治験ネットワークの整備に関する研究	中田 光	.....	405
CCT-NW-1804	地域等治験ネットワークの整備に関する研究	野尻 擴	.....	407
CCT-NW-1805	地域等治験ネットワークの整備に関する研究	香川 征	.....	409
CCT-NW-1806	地域等治験ネットワークの整備に関する研究	横倉義武	.....	412
CCT-NW-1807	地域等治験ネットワークの整備に関する研究	大橋京一	.....	413
CCT-NW-1808	地域等治験ネットワークの整備に関する研究	秦喜八郎	.....	417

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18年度 総括研究報告書

社団法人日本医師会

平成19（2007）年4月

## 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 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 18 年 4 月～平成 19 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およ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。本年度は当施設において 1 例を登録した。本試験は、合計 25 例を登録した時点で、期待された有効性が得られなかったため(平成 18 年 9 月時点で、評価可能 18 例中 PR は 1 例であり、奏効率は 5.6%)、平成 18 年 10 月 19 日に試験への登録を中止した。平成 19 年 3 月 30 日に医薬品医療機器総合機構へ治験の中止届を提出した。同時に、各施設において治験中止の手続きが行われた。

#### 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およ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およ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 月より平成 18 年 9 月までに 24 例が登録され、その時点で CRF 回収が可能であった適格例 18 例の検討では、奏効率は 5.6%(1/18)であった。この結果より、今後、登録を継続しても期待した治療効果(期待奏効率 30%)が得られる可能性が低いことが予想された。このため、本治験の登録を終了することが妥当であると治験調整事務局は判断した。さらに、治験の登録終了の妥当性について効果・安全性評価委員会へ審査を依頼し、本治験の登録終了は妥当であるとの審査意見が得られたため、本治験は平成 18 年 10 月 19 日に登録を終了した。そして、合計 25 例が登録された(当該年度は 8 例を登録)。引き続き、平成 19 年 3 月 30 日に医薬品医療機器総合機構へ治験の中止届を提出した。同時に、各施設において治験中止の手続きが行われた。

安全性については、平成 18 年 4 月から平成 19 年 3 月までに当該治験において 7 件の重篤な有害事象が認められた。効果・安全性評価委員会にて 8 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。各施設へのモニタリングの結果、GCP 不遵守を 2 例に認められた(治験実施体制の不備、および被験者に対する責任に関する不遵守)。平成 18 年 4 月 13 日に北里研究所、平成 18 年 6 月 7 日に国立がんセンター中央病院への監査が実施された。

#### 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。治験の実施に伴って発

生ずる重篤な有害事象は効果・安全性委員会において、円滑に審査を行い、また、各施設への治験審査委員会へ報告することが可能であった。本治験では、GCP不遵守を2例に認めた。1例は、治験実施体制の不備（治験実施計画書の改訂に関して施設の治験審査委員会での審議結果が確認不可能など）であった。これは、当該施設に対するモニタリングの結果、GCP不遵守が判明したものである。各施設のモニターとの治験調整事務局との連絡が十分になされていれば、より早期にGCP不遵守の事項について当該施設への連絡・支援が可能であったと思われる。もう1例は、治験終了後に治験残薬を継続投与しており、被験者に対する安全性に関する責任の不遵守であった。この事項に関しては、被験者に対する安全性の確保など臨床試験の実施に際して必要な知識を参加施設に対して繰り返し周知・徹底する必要があったと考えられた。

## 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、2年間で25例の症例を集積した。登録中の検討で、期待された有効性が得られず(奏効例は18例中1例で5.6%)、登録を中止した。

## 6. 研究発表

刊行物)

- 1) 藤原康弘：トランスレーショナル・リサーチの体制整備 臨床薬理に基づく医薬品開発戦略（杉山雄一，津谷喜一郎（編）），広川書店，p293-308，2006
  - 2) 藤原康弘：治験（治験責任医師・分担医師の責務／医師主導治験の実際）新臨床腫瘍学（日本臨床腫瘍学会（編）），南江堂，p159-162，2006
  - 3) 藤原康弘：臨床ガイドライン解説 医師主導型研究の実施に向け．分子細胞治療 5:80-83, 2006
  - 4) 藤原康弘：本邦における医師主導臨床研究．最新医学 61:1577-1583, 2006
- 後澤乃扶子・笠井宏委・安藤正志・藤原康弘：新薬展望 2007 第 I 部 治験を取り巻く環境変化医師主導型治験の今後のあり方．医薬ジャーナル 43, S-1, : 241-248, 2007

学会発表)

- 1) 藤原康弘：治験・医師主導治験の現状と問題点 - 施設基盤整備が発展の鍵を握っている、第44回日本癌治療学会総会 2006年10月 東京（シンポジウム）
- 2) 安藤正志：医師主導治験は希少がんの新規治療開発を実現できるか？、第65回 日本癌学会学術総会 2006年9月 横浜（シンポジウム）

## 7. その他

特記事項なし。

## 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

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 18 年 4 月～平成 19 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 5 症例のうち、5 症例で c-kit あるいは PDGFR 陽性となった。そのうち 3 例に対し薬剤投与施行となっている。骨肉腫症例では、2 コース終了後 PD であったため 800mg/day まで増量したが、肺転移増悪のため 3 コースで中止となった。ユーイング肉腫症例では顆粒球減少(Grade3)出現し、一時休薬となった。画像評価では SD であったが、肺転移はやや増大傾向であったため、患者本人の希望で 2 コース途中で中止となった。線維肉腫の症例では 1 コース目に Hgb の低下(Grade4)認め休薬となった。膀胱内の出血認められ、内視鏡下に止血施行した。2 コース目は減薬となり、400mg/day の投与となった。2 コース終了時の画像評価で SD(減薬再開後)であったため、中止となった。

### 4.考察

今回の 3 症例では PD1 例、SD2 例で、再発あるいは治療抵抗性の 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は確認できなかった。線維肉腫の症例では重篤な有害事象として出血性膀胱炎を認め、放射線を同部位に照射した既往もあり炎症が元来存在していたと考えられたが、本剤との因果関係は否定できないと考えられた。

### 5.結論

今回の 3 症例では PD1 例、SD2 例で、再発あるいは治療抵抗性の 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は確認できなかった。1 例に因果関係が否定できない重篤な有害事象が確認された。

### 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 比留間 徹  
研究期間 平成 18 年 4 月 1 日～平成 19 年 3 月 31 日

### 分担研究者

- (1) 神奈川県立がんセンター骨軟部腫瘍外科 竹山昌伸
- (2) 神奈川県立がんセンター骨軟部腫瘍外科 増田謙治
- (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 600 mg/日～800mg/日を投与し、腫瘍縮小効果を評価する。そのほか、有害事象の発現頻度と程度、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 600 mg/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 800 mg/日（1 日 2 回投与）へ増量する。800 mg/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。予定症例数総数は、40 例である。

### 3.結果

現時点で当施設では 2 例登録した。被験者コード 4-01 は、平成 17 年 8 月 4 日より投与開始した。1 コース目 grade2 の浮腫により休薬、PS 悪化にて再開することなく治験中止となった。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 日より投与開始した。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った。安全性に関しては、AST・ALT 上昇、浮腫、発疹、嘔吐等出現したが、いずれも重篤なものではなかった。

### 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

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 18 年 4 月～平成 19 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。本年度は当施設において 1 例を登録した。本試験は、合計 25 例を登録した時点で、期待された有効性が得られなかったため(平成 18 年 9 月時点で、評価可能 18 例中 PR は 1 例であり、奏効率は 5.6%)、平成 18 年 10 月 19 日に試験への登録を中止した。当施設では、登録症例の治療、および経過観察を平成 19 年 1 月 31 日で終了し、平成 19 年 2 月 20 日に受託研究審査委員会へ治験の中止届けを提出し、同年 3 月 30 日に治験の中止が委員会で承認された。

#### 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 18 年 8 月 23 日に 1 例が登録された。当該症例において、治験実施計画書の規定では、1 コースあたりの治験薬の服薬日数は 28 日と規定されていたが、当該症例では、来院の都合より治験薬を 29 日間で内服した。2 コース目の開始規準は満たしており、2 コース目の継続投与が行われた。

治験調整事務局による平成 18 年 10 月 19 日の治験への登録の中止の決定に伴い、当施設では、登録症例の治療、および経過観察を平成 19 年 1 月 31 日で終了した。平成 19 年 2 月 20 日に受託研究審査委員会へ治験の中止届けを提出し、同年 3 月 30 日に治験の中止が委員会で承認された。

#### 4.考察

医師主導型治験を多施設共同試験の形式にて 1 施設として実施することが可能であった。本治験は有効性に関する理由により治験が中止となったが、当施設において医師主導治験に関する所定の手続きに従い、円滑に治験を終了することが可能であった。また、有害事象について、当施設内での受託研究審査委員会への審査依頼等の手続きを滞りなく行うことができた。当施設において医師主導治験は円滑に実施可能となったが、所定の手続きを行うために当該事務局の作業量は多く、事務担当者の負担は大きかった。今後、医師主導治験の普及をはかるために、治験の実施に必要な手続きを再検討し、事務作業の簡略化を実施する必要があると思われた。

#### 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、本年度は、当施設において 1 例の症例登録を行った。期待された有効性が得られず、平成 18 年 10 月 19 日に試験への登録が中止された。このため、当施設においても諸手続に従い、治験が中止された。

## 6.研究発表

刊行物)

- 1) 藤原康弘：トランスレーショナル・リサーチの体制整備 臨床薬理に基づく医薬品開発戦略（杉山雄一，津谷喜一郎（編）），広川書店，p293-308，2006
  - 2) 藤原康弘：治験（治験責任医師・分担医師の責務／医師主導治験の実際）新臨床腫瘍学（日本臨床腫瘍学会（編）），南江堂，p159-162，2006
  - 3) 藤原康弘：臨床ガイドライン解説 医師主導型研究の実施に向け．分子細胞治療 5:80-83, 2006
  - 4) 藤原康弘：本邦における医師主導臨床研究．最新医学 61:1577-1583，2006
- 後澤乃扶子・笠井宏委・安藤正志・藤原康弘：新薬展望 2007 第 I 部 治験を取り巻く環境変化医師主導型治験の今後のあり方．医薬ジャーナル 43，S-1，： 241-248，2007

学会発表)

- 1) 藤原康弘：治験・医師主導治験の現状と問題点 - 施設基盤整備が発展の鍵を握っている、第 44 回日本癌治療学会総会 2006 年 10 月 東京（シンポジウム）
- 2) 安藤正志：医師主導治験は希少がんの新規治療開発を実現できるか？、第 65 回 日本癌学会学術総会 2006 年 9 月 横浜（シンポジウム）

## 7.その他

本研究の研究協力者は、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 骨軟科  
研究者 横山 良平  
研究期間 平成 18 年 4 月～平成 19 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ならびに安全性についての研究を行った。平成 18 年度上半期に当施設内で 5 人の治療抵抗性の進行期肉腫患者が発生したが、適格条件を満たすことが出来ず試験を実施することができなかった。

## 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を有する患者のうち、治療抵抗性になった患者に対して、その肉腫標本について免疫組織化学的に c-kit および PDGFR-A, B の発現を調べ、陽性を示した患者に対してイマチニブの投与を行う。イマチニブ投与後の効果と、有害事象をモニターする。

## 3.結果

平成 18 年 4 月より平成 18 年 9 月までに、当科で治療した進行期骨軟部肉腫患者は 11 人で、そのうち治療抵抗性と判定された肉腫患者は 5 人であった。しかしながら、免疫染色に至る前に適格となる患者がおらず、本試験への登録に至らなかった。

また、同期間に手術等で材料が得られた軟部肉腫患者 5 人について c-kit および PDGFR について免疫染色を行ったところ、c-kit は全例陰性、PDGFR については 3 人が陽性であった。

## 4.考察

今年度に経験した肉腫進行例は、全身状態が不良な患者が多く登録に至らなかった。肉腫は基本的に他の癌腫に比べて発生頻度が低いため、患者選択に一定の条件が附せられた試験では、一施設で第Ⅱ相試験に必要な患者を収集することは困難であると考えられた。

## 5.結論

発生頻度が少ない癌腫では、患者選択に制限のある臨床試験では 1 年間に登録可能な患者が発生しない可能性が高い。

## 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 18 年 4 月～平成 19 年 3 月

研究分担者 慶應義塾大学医学部整形外科 森岡 秀夫

## 研究要旨

分子標的治療は悪性腫瘍で特異的に発現が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る。したがって、イマチニブの標的としている c-kit ならびに PDGFR の発現している悪性腫瘍には癌腫をこえて有効であることが予想され、本研究はこの理論に基づく臨床研究である。

### 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

本治験は骨・軟部腫瘍の発生頻度の低さから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の有無であり、c-kit あるいは PDGFR の発現の有無は免疫組織化学を用いて判定する。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よる効果判定を行う。

### 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本治験に適格と考えられるすべての症例について標的分子発現解析を行った。免疫組織学的手法で最も問題となったのが PDGFR の抗体であり、その染色性のばらつきにより最終的に陽性と判定できたものはなかった。発現解析を行った腫瘍組織より腫瘍細胞の株化を試み、遺伝子レベルでの解析も行った。免疫染色の結果は、組織切片上の一部の視野でいわゆる弱陽性程度の発現が見られたのみであり、GIST に見られるような強陽性例は本研究全般を通して存在しなかった。

### 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、c-kit と PDGFR の発現は、文献的に報告されているより低いと考えられた。PCR を用いた遺伝子レベルでの解析で、標的遺伝子が確認されても、蛋白レベルでの発現が低く、治療効果は期待しにくいと考えられた。蛋白レベルで強発現があるものについては、理論的にイマチニブの抗腫瘍効果は期待できるが、今回のわれわれの研究では確認できなかった。

### 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相試験に関する研究

所 属 千葉県がんセンター整形外科 部長  
研究者 石井 猛  
研究期間 平成 18 年 4 月～19 年 3 月月

### 研究要旨

1976 年から 1999 年までに初診した 30 歳以下の四肢発生の通常型の骨肉腫患肺転移を 67 例に検討した。うち 57 例に開胸術による肺転移巣切除術を行い、10 例は保存療法のみ行った。保存療法 10 例は肺転移後全例 2 年以内に死亡し、2 年生存率は 0%であった。一方、57 例の初回開胸術後の 5 年累積生存率は 30%、10 年累積生存率は 25%であった。57 例中 初診時肺転移 11 例、経過で肺転移出現例が 46 例であるが、5 年生存率はそれぞれ 46%、26%であった。肺転移切除なしの保存例では全例 2 年以内に死亡し、予後は極めて不良であり、開胸術による肺転移切除により予後が改善された。

### 1. 目的

当科では骨肉腫の患者が肺転移を来した場合、積極的に開胸術により転移巣を切除をおこなってきた。開胸術により転移巣切除を行った骨軟部肉腫症例の予後を検討した。

### 2. 方法

1976 年から 1999 年までに初診した 30 歳以下の四肢発生の通常型の骨肉腫患者において、肺転移を 67 例に経験した。うち 57 例に開胸術による肺転移巣切除術を行い、10 例は保存療法のみ行った。開胸術による肺転移の手術適応は①切除により無病状態となる可能性があること。②開胸術後の肺機能が日常生活可能な状態であること。以上の 2 条件がクリアできれば、転移巣の個数、両側転移であっても開胸術による転移巣切除術を行った。

さらに、肺転移が再発して場合もできる限り、開胸術による転移巣切除術を行った。

開胸法は側方アプローチが行われている。切除法は楔状切除による部分切除を原則とし、必要に応じて区域切除、肺葉切除を行った。

### 3. 結果

保存療法 10 例は、肺転移後全例 2 年以内に死亡し 2 年生存率は 0%であった。一方、57 例の初回開胸術後の 5 年累積生存率は 30%、10 年累積生存率は 25%であった。57 例には初診時肺転移 (M1) 11 例が含まれるが、M1 例と初診時肺転移なし (M0) 例で分けて予後を比べると 5 年生存率はそれぞれ 46%、26%であり M1 例の予後の方が良好であった。

予後因子に関して、切除肺転移が 2 個以下の 26 例中 16 例が生存しているのに対して、3 個以上の 31 例 (3 例は播種で非根治切除) では 4 例のみ生存であった。

### 4. 考察

初診時肺転移をきたしていない通常型の骨肉腫患者の肺転移患者の予後は、初回開胸術後の 5 年生存率が約 30%と報告されている。当施設の生存率も 26%とほぼ同様であった。さらに初診時肺転移例に関しても 5 年生存率は 46%と予後不良ではない結果であった。初診時肺転移例の予後は、従来極めて不良とされてきたが、強力な化学療法と積極的な開胸術により予後は改善されつつあると Bacci からも報告している。

転移例の予後因子に注目すると、肺転移切除個数は少ない例が予後良好との報告が多く、当セ