

IL-7、IL-12、IL-13、IL-17、MCP-1
MIP-1 β 、G-CSF、TGF- β

⑨QOL

観察時期ごとにQOL-ACD（栗原班調査票）によりQOLを調査する。
なお、QOL調査の実施において担当医師は患者さんにQOL調査票を渡すだけで調査には直接関与せず、記載されたQOL調査票は看護師等、担当医師以外の者が調査票にスコアを転記するものとする。

⑩全身状態（栄養状態）

観察時期ごとに以下の項目を検査する。

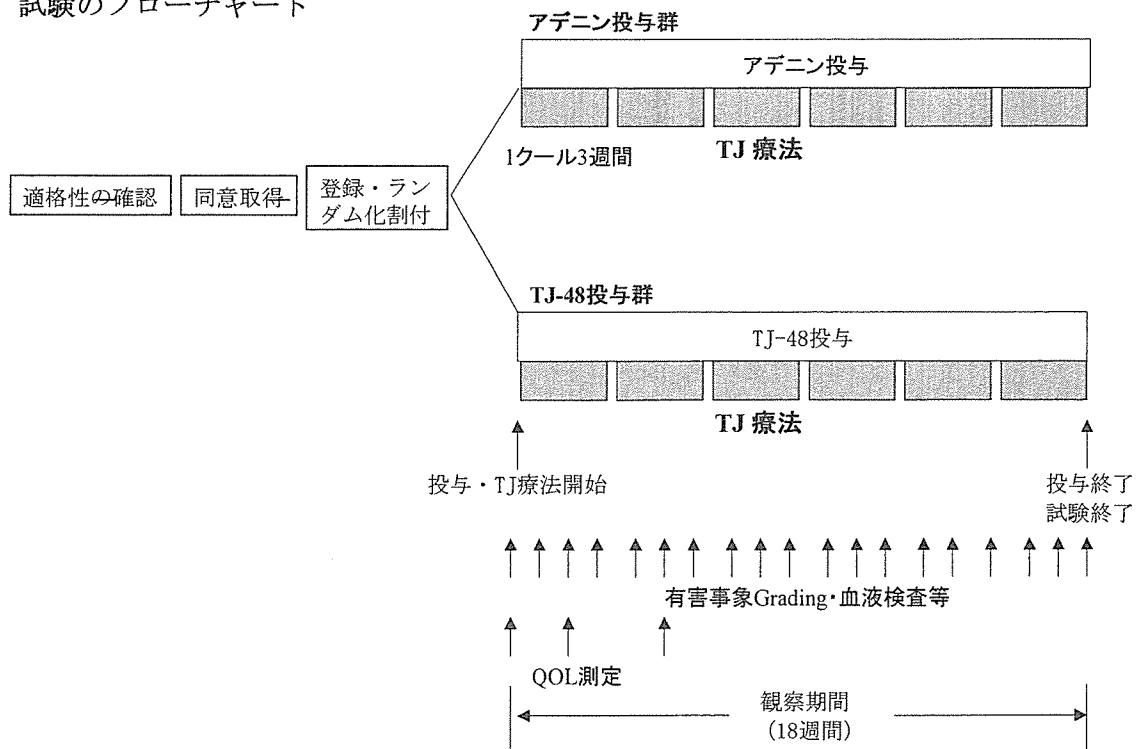
- ・体重
- ・血清アルブミン値
- ・PNI（予後栄養判定指数）

小野寺の方式：血清アルブミン値 $\times 10$ +リンパ球数 $\times 0.005$

⑪有害事象の有無

試験期間中に新たに出現した症状ならびに合併症の増悪がみられた場合は、その内容、発現日、程度、経過、試験薬との関連性、他に疑われる併用療法を調査票に記入する。

試験のフローチャート



| 時期 | 投与開始前 | (投与開始から:週後) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------|-------|-------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 |
| 同意取得 | ○ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 患者背景 | ○ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| TJ療法 | | ← | | | | | | | | | | | | | | | | | | → |
| 試験薬・対照薬投与 | | ← | | | | | | | | | | | | | | | | | | → |
| 併用療法・併用薬剤 | | ← | | | | | | | | | | | | | | | | | | → |
| 試験薬の服薬状況 | | | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| TJ療法有害事象Grading | | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| 血液検査 | | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| G-CSF使用本数 | | ← | | | | | | | | | | | | | | | | | | → |
| 自覚症状(QOL) | | ● | | ● | | | ● | | | | | | | | | | | | | |
| 全身状態・サイトカイン | | ● | | | ● | | | ● | | | ● | | | ● | | | ● | | | ● |
| TJ-48副作用 | | | ← | | | | | | | | | | | | | | | | | → |

7. 統計解析

7. 1 解析対象集団

本試験ではPrimary endpointである有害事象Grading、Secondary endpointである血液検査での投与開始前値から最低値の差、G-CSF使用本数、QOL (QOL-ACD)に関する解析は、ITT (Intent To Treat)の原則に基づき、以下の完全除外症例を除く最大の解析対象集団 (FAS : Full Analysis Set)について行う。

- ①対象外疾患
- ②同意取得違反など重大なインフォームドコンセント違反症例
- ③未投与症例
- ④主要評価項目についての情報が欠如している症例

また、安全性に関する解析は上記①～③を除く解析対象集団について行う。

7. 2 集計・解析項目

- ①有害事象 Grade
- ②血液検査
- ③G-CSF使用本数
- ④血中サイトカイン
- ⑤QOL
- ⑥全身状態 (栄養状態)
- ⑦治療完遂率

7. 3 集計・解析手法

集計に関し、度数・クロス表・平均・標準偏差・標準誤差・中央値・四分位点等の基本統計量を表示する。

①検定を行う場合、有意水準を原則 5% とする。

②推定を行う場合、信頼係数を原則 95% とする。

尚、分類データについては主に Fisher の直接確率法を用い、順序データについては、主に 2 群の場合は Wilcoxon の順位和検定を用いる。連続データについては、paired-t 検定の他、分散分析、回帰分析等の手法を適宜使用する。

8. 目標症例数

TC療法による好中球減少(grade3-4)の発現率をアデニン群 80%、十全大補湯群 50%と想定した場合、有意水準 5%、検出力 80%として、1 群 45 例となり、合計 100 例を目標とした。

| | | |
|-----------|---------------------|-------|
| 十全大補湯非投与群 | (卵巣癌・子宮体癌おのおの 25 例) | 50 例 |
| 十全大補湯投与群 | (卵巣癌・子宮体癌おのおの 25 例) | 50 例 |
| | 合計 | 100 例 |

9. 有害事象発生時の連絡

重篤な有害事象が発生した場合は、直ちに適切な処置を行うとともに、すみやかに医療機関の長および臨床試験治験委員会に連絡する。

10. 研究組織

研究責任者：八重樫 伸生

研究実施責任者：高野 忠夫

共同研究者：石岡 千加史

荒井 啓行

徳永 英樹

コントローラー・統計アドバイザー：坂巻弘之 (財団法人 医療経済
研究機構 研究部長・主席研究員)

効果安全性委員会・Steering committee：東北大学 治験センター

事務局：東北大学 産婦人科 (専任看護師；庄子 美紀子)

登録：財団法人 医療経済研究機構内 TJ-48 研究登録センター

11. 研究成果の公表

本臨床研究の成果は、国際誌へ論文発表する。また、学会や論文、その他の方法での研究成果公表の際には、全く個人が同定できないよう配慮する。

12. 倫理面への配慮

本研究を開始するにあたり当該施設の倫理委員会への承認を得ることとする。

本研究に関係するすべての研究者は研究対象者に対する人権擁護の配慮としてヘルシンキ宣言に従うほか、臨床試験に関する倫理指針（厚生労働省、平成16年12月28日改定）に準拠する。

本試験で使用される薬剤は保険適応があり、投与量や投与方法についても本邦の薬事法による承認条件の範囲内で施行される。すなわち、「医薬品の臨床試験の実施に関する基準（GCP）」を尊重する。

なおプライバシー保護のため、症例記録用紙の作成、取り扱い等については、被験者が特定できないように連結可能匿名化を行って使用する。

また、個人情報の外部漏出を防ぐため、それを保管するコンピュータにはセキュリティ・パスワードによるロックを行い、紙文書については鍵付きの棚に収納する。東北大学婦人科の個人情報管理責任者は庄子美紀子（看護師）である。

12. 参考文献

- 1) 今野弘之：十全大補湯 *JIM* 14:71-75, 2004.
- 2) 杉山 徹：婦人科癌（子宮癌、卵巣癌）と漢方治療の役割 *産婦人科治療* 86:968-974, 2003.
- 3) Saiki, I: A Kampo medicine “Juzen-taiho-to” ; prevention of malignant progression and metastasis of tumor cells and the mechanism of action. *Biol Pharm Bull* 23(6):677-688, 2000.
- 4) Muraishi, Y, Mitani, N, Yamaura, T, Fuse, H, Saiki, I: Effect of interferon-alpha A/D in combination with the Japanese and Chinese

- traditional herbal medicine Juzen-taiho-to on lung metastasis of murine renal cell carcinoma. *Anticancer Res* 20:2931-2938, 2000.
- 5) Dai, Y, Kato, M, Takeda, K, et al: T-cell-immunity-based inhibitory effects of orally administered herbal medicine Juzen-taiho-to on the growth of primarily developed melanocytic tumors in *RET*-transgenic mice. *J Invest Dermatol* 117:694-701, 2001.
- 6) 相良裕輔：癌再発予防のための一つの試み－免疫マーカーの開発と漢方の応用－ *産婦人科漢方研究のあゆみ* 17:1-4, 2000.
- 7) Hisha, H, Yamada, H, Sakurai, MH, et al: Isolation and identification of hematopoietic stem cell-stimulating substances from Kampo (Japanese herbal) medicine, Juzen-Taiho-To. *Blood* 90:1022-1030, 1997.
- 8) 藤原道久, 河本義之：婦人科悪性腫瘍の化学療法による骨髄抑制に対する十全大補湯の効果 *産婦人科漢方研究のあゆみ* 15:86-89, 1998.

厚生労働科学研究費補助金（臨床研究基盤整備推進研究事業）
分担研究報告書

CRCセミナー開催実績
がん専門薬剤師研修プログラム
がん関連の臨床試験実施成績

実施チーム a 組 八重樫伸生、徳永英樹、庄子美紀子
実施チーム c 組 豊島将文、阿部真一郎、岸川友紀
研究協力者 後藤順一、佐藤真由美

1 CRCセミナー実施状況

| | |
|----------------------------------|----------|
| ①平成 18 年 7 月 31 日開催(17:00～19:00) | 参加者 52 名 |
| ②平成 19 年 1 月 31 日開催(17:30～19:30) | 参加者 58 名 |

東北大学病院
治験センター主催セミナー

“院内医師に対するセミナーとなります！”

日時：平成18年7月31日（月）17：00～19：00

場所：臨床大講堂

座長：後藤順一副センター長

1. ご挨拶 伊藤貞嘉センター長
2. 治験補助業務について 早坂祥子 CRC
3. 標準業務手順書（SOP）の改訂について 治験事務局 菊地宏明
4. 円滑な治験実施のポイント（最近の問題点から）阿部悦子 CRC
5. 治験責任医師と治験審査委員会（IRB）の役割について
谷内一彦副センター長

座長：谷内一彦副センター長

6. 治験ピアレビューの役割について 今井 潤副センター長
7. 治験責任医師としての経験から 血液・免疫科 石澤 賢一医師
- . 総合討論

東北大学病院治験センター

TEL:022-717-7772、FAX:022-717-7771

支援：厚生労働科学研究費補助金（臨床研究基盤整備推進研究事業）

東北大学病院
治験センター主催セミナー

“院内医療従事者に対するセミナーとなります！”

日時：平成19年1月31日（水）17：30～19：30

場所：臨床大講堂

座長：後藤順一副センター長

- | | |
|--------------------------------|------------|
| 1. ご挨拶 | 伊藤貞嘉センター長 |
| 2. 治験補助業務について | 早坂祥子 CRC |
| 3. 標準業務手順書（SOP）の改正と必須文書の保管について | 治験事務局 菊地宏明 |
| 4. 治験実施における実務と注意点 | 阿部悦子 CRC |

座長：谷内一彦副センター長

- | | |
|------------------------------------|----------------|
| 5. 治験責任医師の立場から「東北大学病院の現状」 | 血液・免疫科 石澤 賢一医師 |
| 6. 最近の治験と臨床研究を取り巻く状況：治験責任医師の役割について | 谷内一彦副センター長 |
| 7. 治験ピアレビューの役割について | 今井 潤副センター長 |
| ・ 総合討論 | |

東北大学病院治験センター
TEL:022-717-7772、FAX:022-717-7771

支援：厚生労働科学研究費補助金（臨床研究基盤整備推進研究事業）

研修日程

東北大学病院平成 18 年度がん専門薬剤師研修日程表

| 期 | 実務研修 A | 実務研修 B | 講義研修 |
|----------------------|------------------------------|---|--|
| 第 1 週 (1/9-12) | ・注射計数調剤/処方箋監査 /薬品管理 | 1/9 オリエンテーション (後 藤・菱沼・我妻) | 講義 無 |
| 第 2 週 (1/15-19) | ・抗癌剤調製/処方箋監査 ・調剤 (基礎業務修練) | 随時 プロトコル事前審査 | 1/15 業務講義 (IVH 調製) 1/16 業務講義 (抗癌剤調製) 1/18 講義 1 2 |
| 第 3 週 (1/22-26) | ・抗癌剤調製/処方箋監査 | 1/22 プロトコル審査会 | 1/24 講義 2 1/25 講義 3 1/26 講義 4 |
| 第 4 週 (1/29-2/2) | ・抗癌剤調製/処方箋監査 | 2/1 論文抄読会 | 1/29 講義 6 1/30 講義 1 0 2/1 講義 5 |
| 第 5 週 (2/5-2/9) | ・抗癌剤調製/処方箋監査 | | 2/5 講義 2 3 2/6 講義 2 0 2/7 講義 1 9 2/8 講義 1 |
| 第 6 週 (2/13-2/16) | ・薬剤管理指導/薬品情報 | 随時 プロトコル事前審査 | 2/13 講義 1 6 2/14 講義 1 7 2/15 講義 1 8 |
| 第 7 週 (2/19-2/23) | ・薬剤管理指導/薬品情報 | 2/19 プロトコル審査会 随時 プロトコル管理 2/22 症例報告会 | 2/19 講義 2 2 2/20 講義 1 5 2/21 講義 1 3 2/22 講義 1 4 |
| 第 8 週 (2/26-3/2) | ・薬剤管理指導 | | 2/27 講義 2 4 3/1 講義 9 |
| 第 9 週 (3/5-9) | ・薬剤管理指導 | 3/1 症例報告会 | 3/7 講義 2 5 3/8 講義 2 1 3/9 講義 7 |
| 第 10 週 (3/12-16) | ・治験関連業務 ・TDM業務 | | 3/13 講義 2 9 3/14 講義 2 8 3/15 講義 1 1 |
| 第 11 週 (3/19-23) | ・TDM業務 | 3/23 研修発表報告会 | 3/19 講義 2 7 |

① 講義研修は 17 : 30 より行う。日程の詳細は調整中。

平成 18 年度東北大学病院 実務研修カリキュラム

| 研修項目 | 主な研修内容 | 単位 (日) | 活動 | 担当 |
|----------------------|---|-----------|-----------------|---------------|
| オリエンテーション | ① がん専門薬剤師研修について ② 施設概要（施設内見学を含む） ③ 薬剤部の業務体制 | 1 | セミナー室 | 部長・副部長 |
| 注射剤計数調剤（いわゆる注射個人セット） | ① 処方箋監査 ② 注射剤取り揃え | 5 | 調剤室（注射調剤エリア） | 薬品管理室 |
| 注射剤計量調剤 | ① 化学療法センター（主に外来患者を対象） ・プロトコールに基づいた処方箋監査 ② 薬剤部薬品調製室（主に入院患者を対象） ・プロトコールに基づいた処方箋監査 ・注射剤調剤（計数調剤・計量調剤） | 15 | 化学療法センター／薬剤部無菌室 | 薬品調製室 |
| プロトコール管理業務 | ① 化学療法センター事務局業務 ・プロトコール申請から登録まで ② 化学療法プロトコール審査 ・事前審査 ・プロトコール審査委員会 | 3 | 薬剤部職員室 | 化療事務局 |
| 薬剤管理指導業務（関連業務を含む） | ① 癌を主疾患とする患者を対照とした薬剤管理指導 ・腫瘍内科、遺伝子呼吸器内科、乳腺内分泌科、血液免疫科、胃腸外科、その他 ② 症例カンファレンス参加 ③ 癌性疼痛の管理 ・通常の癌性疼痛管理 ・緩和医療（ホスピス） | 20 | 薬品情報室／病棟 | 薬務室（指導チーム） |
| 薬品情報関連 | ① 文献評価 ・文献検索 ・統計学的手法による評価 | 5 | 試験室／薬品情報室 | 助教授／薬品情報室 |
| TDM業務 | ① TDMの基礎 ② 抗癌剤の微量定量 ③ オーダーメイド医療 | 7 | 試験室 | 試験室／助教授 |
| 治験関連業務 | ① 治験薬管理 ② 抗がん剤の臨床試験 ③ （講義：治験に関する一般知識） | 3 | 外来調剤室／その他 | 治験管理室／治験実施調整室 |
| その他 | ① 海外文献抄読会およびその準備 ② 定期報告会およびその準備 ③ レポート作成 | — | 薬品情報室 | 副部長 |

平成 18 年度東北大学病院 がん専門薬剤師講義研修カリキュラム

| | 講義項目 | 単位 | 講師（敬称略） | |
|------------|----------------------|----|--------------|--------|
| 総論 | | | | |
| 1 | 癌診療ガイドラインの読み方 | 1 | 遺伝子呼吸器内科 | 井上 彰 |
| 2 | E B M と癌治療－論文の批判的吟味－ | 1 | 薬学研究科臨床薬学分野 | 大久保 孝義 |
| 3 | 医療統計学 | 1 | 薬学研究科臨床薬学分野 | 大久保 孝義 |
| 4 | 癌の発生メカニズム・病態生理 | 1 | 腫瘍内科 | 柴田 浩行 |
| 5 | 抗癌剤の薬理 | 1 | 腫瘍内科 | 石岡 千加史 |
| 6 | 抗癌剤の薬物動態 | 1 | 薬学研究科薬物動態学分野 | 吉成 浩一 |
| 7 | 臨床試験（JCOG）について | 1 | 遺伝子呼吸器内科 | 井上 彰 |
| 8 | 抗癌剤の副作用とその対策 | 1 | 薬剤部 | 田坂 英久 |
| 9 | 医療の安全管理 | 1 | 医療安全推進室 | 村井 ユリ子 |
| 10 | 癌患者の感染管理 | 1 | 感染対策室 | 光武 耕太郎 |
| 11 | 癌患者の看護 | 1 | 看護部（化療センター） | 武田 真恵 |
| 12 | 癌患者の栄養管理 | 1 | 移植・再建・内視鏡外科 | 宮田 剛 |
| 各種癌の臨床と治療法 | | | | |
| 13 | 血液の癌 I | 1 | 血液・免疫科 | 張替 秀郎 |
| 14 | 血液の癌 II（含・造血幹細胞移植） | 1 | 血液・免疫科 | 亀岡 淳一 |
| 15 | 肺癌 | 1 | 遺伝子呼吸器内科 | 井上 彰 |
| 16 | 乳癌 | 1 | 乳腺・内分泌外科 | 石田 孝宣 |
| 17 | 食道癌・胃癌 | 1 | 腫瘍内科 | 吉岡 孝志 |
| 18 | 大腸癌 | 1 | 腫瘍内科 | 加藤 俊介 |
| 19 | 肝・胆・膵癌 | 1 | 肝・胆・膵外科 | 片寄 友 |
| 20 | 婦人科領域の癌 | 1 | 婦人科 | 高野 忠夫 |
| 21 | 泌尿器科領域の癌 | 1 | 泌尿器科 | 斎藤 誠一 |
| 22 | 頭頸部癌 | 1 | 耳鼻咽喉・頸頭部外科 | 志賀 清人 |
| 23 | 脳腫瘍 | 1 | 脳外科 | 隈部 俊宏 |
| 24 | 皮膚癌 | 1 | 皮膚科 | 奥山 隆平 |
| 25 | 骨・軟部腫瘍 | 1 | 整形外科 | 羽鳥 正仁 |
| 26 | 小児の癌 | 1 | 小児腫瘍科 | 未定 |
| 27 | 放射線療法 | 1 | 放射線治療科 | 有賀 久哲 |
| 28 | 画像診断 | 1 | 放射線治療科 | 松橋 俊夫 |
| 29 | 癌性疼痛の治療 | 1 | 緩和医療科 | 中保 利通 |
| | 計 | 30 | | |

※ 講義は新東病棟 2 階薬剤部セミナー室で行う。

※ 薬剤業務に関する講義は実務研修の中で行う。

3 がん関連の臨床試験の実施状況

| 件数 | 研究題目 | 契約 症例数 | 実施状況 | | | 実施率 |
|--------------|---|-----------|------|-----|----|------|
| | | | 実施中 | 未実施 | 終了 | |
| 1 | BMS-354825のPhiladelphia染色体陽性慢性骨髄性白血病及び急性リンパ性白血病に対する臨床第I/II相試験 | 6 | 0 | 0 | 6 | 100% |
| 2 | 進行・転移性又は再発性非小細胞肺癌に対するRo50-8231(erlotinib)の継続投与試験 | 2 | 0 | 0 | 2 | 100% |
| 3 | TAS-108臨床第II相用量設定試験 第II相 | 1 | 0 | 0 | 1 | 100% |
| 4 | Ro4876646(Bevacizumab)の進行・再発結腸・直腸癌を対象とした安全性確認試験 | 9 | 5 | 0 | 4 | 100% |
| 5 | 低悪性度非ホジキンリンパ腫患者を対象に、リン酸フルグルミン錠(SH T 586)とリンキナブを6クール併用投与した場合の抗腫瘍効果及び安全性の検討を目的とした多施設共同試験 第II相 | 9 | 9 | 0 | 0 | 100% |
| 6 | PMCJ-9第III相臨床試験 | 6 | 1 | 5 | 0 | 17% |
| 7 | E0167の肝細胞癌の再発抑制効果に対する臨床第II/III相試験 | 3 | 0 | 0 | 3 | 100% |
| 8 | E0167の肝細胞癌の再発抑制効果に対する継続投与試験 | 5 | 0 | 1 | 4 | 80% |
| 9 | Z-100第III相比較臨床試験－子宮頸癌患者を対象としたプラセボ対照比較臨床試験－ | 8 | 7 | 1 | 0 | 88% |
| 10 | 「ホルモン不応性前立腺癌に対するプレドニゾン併用によるRP56976の第II相臨床試験」の継続投与試験 | 1 | 0 | 0 | 1 | 100% |
| 11 | 悪性リンパ腫のがん化学療法による好中球減少症に対するKRN125の用量設定試験 | 5 | 0 | 2 | 3 | 60% |
| 12 | 根治的治療不能の肝細胞癌に対して肝動脈塞栓化学療法(TACE)を施行した患者を対象としたBAY43-9006の第III相臨床試験 | 4 | 3 | 1 | 0 | 75% |
| 13 | BMS-354825のPhiladelphia染色体陽性慢性骨髄性白血病及び急性リンパ性白血病に対する継続投与試験 | 3 | 3 | 0 | 0 | 100% |
| 抗がん剤治療 計 | | 62 | 28 | 10 | 24 | 84% |
| 1 | ONO-7436 癌化学療法誘発悪心・嘔吐予防 第II相試験 | 6 | 0 | 0 | 6 | 100% |
| 2 | ONO-7436 癌化学療法誘発悪心・嘔吐予防 第II相試験 | 3 | 0 | 2 | 1 | 33% |
| 3 | KRN321-SC第III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週1回反復皮下投与時のプラセボ対照二重盲検比較試験－ | 7 | 1 | 0 | 6 | 100% |
| 4 | KRN321-SC第III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週1回反復皮下投与時のプラセボ対照二重盲検比較試験－ | 3 | 1 | 2 | 0 | 33% |
| 5 | 高度催吐性抗悪性腫瘍薬投与患者における塩酸グラネセトロンを対照としたPALO単回静脈内投与と比較試験 | 9 | 1 | 0 | 8 | 100% |
| 6 | 抗悪性腫瘍薬投与患者を対象としたPALO繰り返し静脈内投与における多施設共同オープン試験 | 8 | 1 | 5 | 2 | 38% |
| 7 | KRN321-SC 第II相臨床試験－固形がん又は悪性リンパ腫患者の化学療法に伴う貧血に対するKRN321の3週に1回反復皮下投与時の用量設定試験－ | 4 | 2 | 1 | 1 | 75% |
| がん化学療法関連治療 計 | | 40 | 6 | 10 | 24 | 75% |
| 合計 (20件) | | 102 | 34 | 20 | 48 | 80% |

| | 研究題目 | 症例数 | 実施状況 | | | 実施率 | CRC 配置 |
|-------------|--|-----|------|-----|----|------|-----------|
| | | | 実施中 | 未実施 | 終了 | | |
| 1 | 腋窩リンパ節転移陰性high-risk乳がん症例を対象としたテカフル・ウランル配合剤(UFT)とCMFに関する術後補助療法無作為化比較試験 | 1 | 0 | 0 | 1 | 100% | |
| 2 | TS-1胃癌術後補助化学療法比較試験 | 2 | 0 | 0 | 2 | 100% | |
| 3 | 1又は2リンマンの化学療法治療層を有する進行・転移性(III期/IV期)又は術後再発の非小細胞肺癌患者を対象にゲフィチニブとドセタキセルの生存期間を比較する多施設共同非盲検無作為化並行群間比較第III相市販後臨床試験 | 7 | 0 | 0 | 7 | 100% | ○ |
| 4 | イムノブリーダー勝注用の有効性に関する市販後臨床試験 | 1 | 1 | 0 | 0 | 100% | ○ |
| 5 | 切除不能進行・再発胃癌に対するS-1vs.S-1/CPT-11第III相市販後臨床試験 | 1 | 0 | 0 | 1 | 100% | ○ |
| 6 | 高齢者の進展型小細胞肺癌に対する塩酸アムルピシンの製造販売後臨床試験 | 2 | 0 | 1 | 1 | 50% | ○ |
| 製造販売後臨床試験 計 | | 14 | 1 | 1 | 12 | 93% | |

厚生労働科学研究費補助金（臨床研究基盤整備推進研究事業）
分担研究報告書

がん臨床試験のCRCセミナー受講報告

実施チーム a 組 庄子 美紀子
実施チーム c 組 豊島 将文

第14回

日 時：2007年3月3日（土）～4日（日）
会 場：早稲田大学西早稲田キャンパス 国際会議場
主 催：財団法人 パブリックヘルスリサーチセンター
共 催：婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構
協 力：財団法人 日本科学技術連盟

<プログラム>

3月3日（土）

10:00～10:40

CSPOR・CRCセミナーの今までとこれから～乳がん最新情報を絡めて～
渡辺 亨先生

第14回目を迎えるセミナーの歴史を整理し、乳がん薬物療法の最新情
報を絡めて、今後のセミナーとCRCの将来展望

10:40～11:20

婦人科がん領域ホットトピックス

勝俣 範之先生

- ・ 卵巣がんの標準的化学療法
- ・ 子宮頸がんの標準的化学療法
- ・ 婦人科がん化学療法の今後の展開

11:20～12:10

医療経済評価 ―発展編―

福田 敬先生

- ・ 医療経済評価の基本的な考え方とその手法、
- ・ 国内と海外で行われたハーセプチン経済評価研究の事例の紹介
更に、現時点での分析の課題と今後の可能性

13:00～14:20

クリニカルトライアルワークショップ（選択性）

< I > 薬剤の副作用から見た骨粗鬆症の評価

高橋 俊二先生

< II > IT時代のデータマネジメント／電子カルテとEDC

渡辺亨・齋藤裕子先生

<Ⅲ>がん患者におけるうつ状態のみきわめと臨床評価 森下 茂先生

14:40～16:30

臨床試験における EBM の基礎と実践 ～論文アレルギーを克服しよう～

名郷 直樹先生

NEJM の臨床試験論文の読み方を解説

16:50～17:50

乳がんと生活習慣 ～疫学研究と臨床研究の交わる場所～

山本 精一郎先生

- ・ 大豆イソフラボンの乳がん発生に対する影響を調べた研究を例にして、疫学研究の紹介
- ・ 生活習慣や代替療法が乳がん患者さんに与える影響

18:10～18:40

グループディスカッション

A: CRC の視点で考える “臨床試験チーム”

患者さんが安心して参加できる、適正な臨床試験を実施するためには、医師、CRC, コメディカル、依頼者等が協働する臨床試験チームはどうあるべきか？

B: CRC の視点で考える “被験者保護”

被験者保護法制定の動きのある中、臨床現場ではどのような問題がおきているのか？

CRC が遭遇する被験者保護のジレンマ、CRC の期待など、被験者保護の観点より・・・

C: CRC の視点で考える “プロトコル”

プロトコルを十分に理解し、試験を進めていくために、CRC として何ができるのか、何をすべきなのかを考える

3月4日(日)

9:15~12:00

グループディスカッション

13:00~14:20

CRCのための実践統計学

実際の臨床試験を例に解説

大橋 靖雄先生

14:40~15:50

グローバル時代におけるデータマネジメント

治験を含めて臨床試験のグローバル化の流れの中で、施設でのローカルデータマネジメントの役割を担うCRCが、知っておくべきデータマネジメントの知識や手法について

辻井 敦先生

16:00~17:00

総合討論

<報告書：庄子美紀子>

今回で3回目の参加になります。回を重ねるごとに、自分の立場や仕事の内容が明確になり、あれもこれもできていないと落ち込みもしますが、とても良い刺激になります。講義内容も、基本的な要素を盛り込んだものから 高度なものまでと幅広くあり、どれも興味を引くものでした。特に「臨床試験における EBM の基礎と実践」の講義は再度受講できればと思います。

グループワークのテーマは、毎回どのテーマを選択しようかと思うほど、現在自分が抱えている問題や悩みが含まれています。ほかの施設の方々も同じように悩み、ジレンマと戦いながら業務をこなしていることもわかりました。

今回は、CRC の視点で考える“被験者保護”のディスカッションに参加しました。現在、私は医師主導型の臨床試験に携わり、スムーズに行われるように事務的なかわりが主でした。このグループワークで情報や、意見交換をすることによって、今後どのようにすると、被験者保護につながることを知ることができました。

今後、CRC は被験者保護のために臨床試験にかかわっているという意識を持ち、従事していきたいと思います。

第14回 がん臨床試験のCRCセミナー 参加報告書
実施チームc組 豊島将文

初めに

継続的なCRC教育を通じた研究者主導の臨床試験を支援する目的で、財団法人パブリックヘルスリサーチセンターでは2000年よりがん臨床治験のCRCセミナーを開催してきた。このセミナーは、臨床試験に関わる職種の多様化に伴い参加資格をCRCに限定せずあらゆる専門職へと幅を広げている。2005年9月開催の第11回セミナーからはJGOG（婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構）との共催となり、JGOG研究参加施設からの参加者に参加費用の補助を行うようになった。平成19年3月3日～4日に早稲田大学国際会議場で開催された第14回がん臨床試験のCRCセミナー/CSPOR（がん臨床研究支援事業）・CRCセミナーに、第4回JGOG CRC育成事業としてJGOGの参加費補助を受けて参加する機会を得たのでここに報告する。

参加報告

セミナーの受講者は、北は北海道から南は沖縄までの日本全国から集まった99名であり、その他に講師13名、CSPOR教育研修小委員会委員12名、スタッフ20名であった。受講者の職種はCRC、看護師、薬剤師、医師など多岐にわたっており、現在の臨床試験に関わる職種の多様化を現していた。受講者の57%は初参加であり、全体の3割は自己負担での参加であった。セミナーのプログラムは、一日目は主にCSPOR教育研修小委員会の講師による講義と、自由選択性のワークショップ、二日目は午前中がグループワークでのディスカッション、午後が講義という内容であった。

一日目講義

1. 「CSPOR・CRCセミナーの今までとこれから～乳がん最新情報を絡めて～」 講師 渡辺 亨先生

今までのセミナーの歴史を整理し、CRCが目指していく方向性について”企業にうまく利用されないように”という強いメッセージがあった。その後乳がんの治療法について、以前のHalstead手術から、現在では多くの臨床試験の結果として乳房温存術+術後化学療法によって治療成績がよい上にQOLが高い治療法が構築されてきた事が紹介された。薬物療法としてはハーセプチンの登場で分子標的薬剤が標準となっていくとの考えが示された。

2. 「婦人科がん領域ホットトピックス」 講師 勝俣 範之先生

卵巣癌については、初回化学療法、維持化学療法、腹腔内化学療法、二次化学療法の最新の治療法について、歴史的経緯を踏まえて分かりやすく解説があった。特にプラチナ耐性患者に対して世界的にはDoxilが使われてきている事が紹介された。子宮頸癌に対しては、評価の定まっていない術前化学療法や術後補助化学療法について今までに行われたstudyが紹介され、さらに再発・転移

性頸癌に対して JCOG0505 として TP vs TC の randomized trial が進行中である事が紹介された。また婦人科腫瘍の領域でも分子標的薬剤の開発が進んでいて、進行卵巣癌に対して Bevacizumab が有効であった study が紹介された (GOG 170-D)。

3. 「医療経済評価<第二弾・発展編>」 講師 福田 敬先生

医療経済評価の方法について基本的な考え方の説明があった。その後具体的な例として「トラスツズマブの費用効果分析」について Markov モデルを用いた分析研究例が示された。現在は”治療効果はあるが非常に高価な薬剤”を使う機会が増えているので、医療技術・医薬品を効率的に利用するために経済評価の考え方は無くてはならない、と感じた。

4. クリニカルトライアルワークショップ (選択性)

I 薬剤の副作用から見た骨粗鬆症の評価

II IT 時代のデータマネージメント/電子カルテと EDC

III がん患者におけるうつ状態のみきわめと臨床評価

上記 I~III の中で自分の興味のある分野を選択して受講する仕組みだった。私は臨床的な内容であった I を選択した。講師は癌研究会有明病院の高橋俊二先生で、乳癌と前立腺癌を例に、治療による骨密度低下とその予防・治療についての話であった。閉経前患者では Tamoxifen 治療で骨密度が低下するが、それは治療による人工閉経が原因である可能性が示された。また LHRH 治療やアロマターゼ阻害剤の副作用としての骨密度低下・骨折リスクの上昇のデータが示された上で、乳癌および前立腺癌患者でのビスフォスフォネートによる骨量減少予防のデータが紹介された。最後にビスフォスフォネートの重篤な副作用として顎骨壊死がある事とその対策法が示された。

5. 「臨床試験における EBM の基礎と実践」 講師 名郷 直樹先生

EBM の 5 つのステップとして、1 患者の問題の定式化・2 問題についての情報収集・3 情報の批判的吟味・4 譲歩の患者への適用・5 上記 1-4 のステップの評価、を挙げていた。実際の英語論文 (Geyer CE et al. NEJM 2006; 355:2733-43) を例に、英語論文を労力をかけずに批判的に吟味する方法を紹介していたが、その中で相対危険 RR、治療必要数 NNT、信頼区間、p 値の考え方について丁寧な説明がなされた。

6. 「乳がん和生活習慣・疫学研究と臨床研究の交わるころ」

講師 山本 精一郎先生

乳癌リスクに対する生活習慣の影響を調べる疫学研究を、大豆とイソフラボン为例に詳しく紹介していた。この研究結果は「味噌汁や豆腐など複数の大豆食品を毎食食べる人は、ほとんど摂取しない人に比べて乳癌の発生率がほぼ半分になる」というもので 2003 年の Journal of National Cancer Institute に発

表された。さらに乳癌患者を対象に代替食品摂取についてのパイロット研究の結果が示され、その上で臨床試験と観察疫学研究のコラボレーションの提案がなされた。(治療とエンドポイントは臨床試験として評価し、暴露要因と交絡要因を観察研究として評価するという内容)

7. グループディスカッション

- A CRC の視点で考える” 臨床試験チーム”
- B CRC の視点で考える” 被験者保護”
- C CRC の視点で考える” プロトコル”

それぞれ12人前後の小グループに分かれてのグループディスカッションであったが、グループは事前のアンケートの内容を元にすでに組分けされていた。私は臨床試験や治験にCRCがどの様に関わっているかを勉強したくてAを選択した。一日目はグループメンバーの自己紹介のみであった。

二日目

午前

8. グループディスカッション

様々な職種から、自分の施設で困っている事や悩んでいる事について、他の施設ではどうやっているか?という質問が数多く出された。その内容についてベテランのCRCが自分の施設の経験を答える形でディスカッションがなされた。個人的には、CRCの本来業務は「治験業務」であり「臨床試験業務」ではない事を初めて知りかなり驚いた。しかし全国のCRCも、これから増えていくであろう臨床試験にどう関わっていくかを模索中であるようであった。ぜひ東北大学病院のCRCの人とも交流を持ち婦人科分野での臨床試験を発展させていきたいものである。

午後 講義

9. 「CRCのための実践統計学」 講師 大橋 靖雄先生

統計的概念を理解する目的で、実例を挙げて生存関数の見方・多重性・中間解析・エンドポイントの選択・非劣性試験を解説する内容であった。三つの実例は以下の通りである。胃癌TS-1のACTS-GC studyでは、中間解析においてTS-1の有効性が認められたために「効果・安全性評価委員会」より試験中止の勧告がなされた。心血管疾患薬メバロチンのMEGA studyでは低用量のメバロチン投与による脂質低下で冠動脈疾患リスクを33%減少という結果であった。しかし2重盲検を採用していない、割付後に症例除外を行っている、NNTが119と大きい事などが問題となった。また非小細胞肺癌に対するイレッサ市販後臨床試験では非劣性が証明できなかった。この試験ではイレッサ効果の選択性(患者選択)の失敗が指摘された。

10. 「グローバル時代におけるデータマネジメント」 講師 辻井 敦先生
企業側からの視点で「データマネジメント」について解説された。データマネジメントの本質は臨床試験の品質保証を行うことである、との事であった。概念的な話を中心であり、データマネジメントになじみのない人間には難解な内容と思った。

11. 総合討論 大橋 靖雄先生

本セミナーの受講者の内訳などが話され二日間の総括がなされた。今までのセミナーの講義内容を出版物として出す計画があるらしいです。

最後に

セミナー当日に参加者に配布された資料の一部は、研究者の自己学習用にHPで公開されている。以前のセミナーでの資料もいくつかHPで公開されている。これらは非常に理解しやすいように作られているので、本セミナーに興味のある方は是非ご覧頂きたいと思います。