

厚生労働科学研究費補助金

医療技術実用化総合研究事業

早期前立腺がんにおける根治術後の再発に関する  
標準的治療法の確立に関する研究  
(臨床研究基盤整備推進研究)

平成17-19年度 総合研究報告書

主任研究者 内藤 誠二

平成20 (2008) 年 3月

# 研究報告書目次

## 目 次

### I. 総合研究報告

早期前立腺がんにおける根治術後の再発に関する標準的治療法の確立に関する研究  
(臨床研究基盤整備推進研究)

内藤誠二

----- 1

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）  
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関する標準的治療法の確立に関する研究  
（臨床研究基盤整備推進研究）

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学分野 教授

研究要旨

二つの臨床研究チームを活用することによって、採択された課題および多くの臨床試験や治験を円滑に実施した。

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、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」では「早期前立腺癌根治術後のPSA再発に対する放射線照射と内分泌治療に関するランダム化比較試験（phase III試験）」を実施している。これは限局性前立腺癌の根治的手術が施行された後PSA再発をきたした患者を対象として、内分泌療法に先立ち放射線療法を行う群と行わない群にランダムに割り付けを行い、内分泌療法前に放射線療法を行うことの臨床的有用性の有無を明らかにすることを目的とした研究である。H20年3月26日現在、98名の患者登録が得られている。この研究支援をa組が担当し、円滑な研究遂行の補助を行うことを目的としている。

b組は、H17、18年度は「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、H19年度は、「腎・尿路器癌における標準的治療の確立に関する研究」を中心にテーマとし、テーマを含めた多数の臨床研究や治験を担当し、円滑な研究遂行に貢献することを目的としている。

B. 採択された研究事業での研究実績

a組の対象研究であるJCOG0401 phase III試験は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。平成19年度末現在、98名の登録が得られているが、重篤な有害事象はなく、放射線治療の品質管理も良好である。登録症例数が予定を下回っていたことが問題であったが、全施設での適格患者の調査、参加施設の入れ替え、患者への説明医の固定、コアメンバーによる縮小班会議の定期的開催、説明パンフレットの作成、配布、カルテ用シール等の配布などの対策を行った結果、H19年3月からH20年3月26日までの約

1年間で44例の登録があり、登録数は急増している。H19年9月の班会議の際に行った詳細な登録候補患者数に関する調査では、出席した25施設において、PSA上昇直線から1年以内に登録可能なPSA値である0.4ng/mlに到達しそうな患者が90名存在することが明らかとなった。これらの患者を確実にrecruitすることで登録が推進されるものと期待される。b組は、H17年度からH19年度までに、医師主導の臨床試験を30件(328例)、治験を24件(55例)、市販後臨床試験を2件(3例)、医療用具治験を1件(2例)実施した。

(倫理面への配慮)

参加患者の安全性確保については、適格条件やプロトコル治療の中止変更規準を厳しく設けており、試験参加による不利益は最小化されている。また、「臨床研究に関する倫理指針」およびヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則に従い以下を遵守している。

- 1) 研究実施計画書のIRB承認が得られた施設のみから患者登録を行う。
- 2) すべての患者について登録前に十分な説明と理解に基づく自発的同意を本人より文書で得る。
- 3) データの取り扱い上、患者氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティを確保し、個人情報(プライバシー)保護を厳守する。研究の第三者的監視：JCOGは厚生労働省がん研究助成金指定研究5班(17指-1~5)を中心に、同計画研究班6班および厚生労働科学研究費がん臨床研究事業22研究班、計33班の任意の集合体であり、JCOGに所属する研究班は共同で、Peer reviewと外部委員審査を併用した第三者的監視機構としての各種委員会を組織し、科学性と倫理性の確保に努めている。本研究も、JCOGのプロトコル審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会、放射線治療委員会などによる第三者的監視を受けることを通じて、科学性と倫理性の確保に努める。

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円滑な研究支援を行っていききたい。

#### D. 健康被害状況

H20年3月26日現在98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被害情報は無い。

#### E. その他実施した臨床研究・治験の概要および実績

付表参照

付表  
実施した臨床試験一覧

臨床試験課題名	H17	H18	H19	計
早期前立腺癌根治術後の再発に対する放射線照射と内分泌療法に関するランダム化比較試験（内藤班）	4	3	4	11
進行前立腺癌に対する mAB 療法としての抗アンドロゲン剤順序効果の無作為化比較試験	2			2
局所進行前立腺癌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（山中班）	5			5
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	34	58	23	115
イソフラボン摂取量とエコール産生能からみた前立腺癌リスクの検討：二重盲検プラセボ試験		21	19	40
泌尿器癌骨転移患者におけるゾレドロン酸の有効性及び安全性を検討する第Ⅱ相試験			4	4
泌尿器科癌骨転移に対するビスフォスフォネートの効果				0
腎癌術後補助療法研究会 TRAI $\alpha$ RCC 根治切除例に対する天然型 INF $\alpha$ 補助療法に関する共同研究	1	1		2
T1b 腎細胞癌における循環血液中腎癌細胞検出の臨床的意義の検討	5	3	8	16
難治性固形癌に対する骨髄非破壊的移植前治療を用いた同種末梢血幹細胞移植の有効性、安全性を 検討するパイロット試験				0
進行腎癌に対する樹状細胞用いた腫瘍特異的免疫療法	1	1		2
既治療転移性腎細胞癌に対する天然型 IFN $\alpha$ と cyclooxygenase-2 阻害薬の併用療法の検討		6	2	8
腎細胞癌における IFN $\alpha$ の治療効果と一塩基多型 (SNPs) の関連性研究		2	2	4
表在性膀胱腫瘍を対象とした TUR-Bt 後のエピルピシン再発予防膀胱注入ランダム化比較試験	5	8	9	20
浸潤性膀胱癌 M-VAC ネオアジュバント（塚本班）	1		3	4
浸潤性膀胱癌の化学療法に対する遺伝子発現量による感受性予測に関する臨床研究（小川班）	1			1
低用量 BCG 膀胱内注入療法の有用性に関するランダム化比較試験			2	2
上部尿路癌術後の膀胱内注入療法				0
難治性精巣腫瘍治療研究会-難治性精巣腫瘍に対する Irinotecan、Nedaplatin 併用化学療法-				0
慢性前立腺炎に対する塩酸タムスロシンの臨床効果に対する研究	3		2	5
前立腺肥大症に伴う排尿障害患者の長期追跡調査	4	3		7
前立腺肥大症に対する外科療法・低侵襲療法・薬物療法の比較検討				0
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				0
過活動膀胱を有する前立腺肥大症患者に対するシドロシンの有効性の検討				0
根治的前立腺摘出術に伴う尿流動態変化の検討	32	22		54
子宮摘出術後の PFS による検討	10	3		13
尿失禁に対する仙骨部高頻度磁気刺激療法	2	1		3
レジニフェラトキシン (RTX) 膀胱内注入療法	2	3		5

male LUTS の Patient trust study				0
過活動膀胱患者の治療に関する研究—新規抗コリン薬試験調査—			5	5
	112	135	83	328

### 実施した治験一覧

試験課題名	契約数	実施数
再燃性前立腺癌に対する S-1 臨床第Ⅱ相試験	4	2
腎摘除術後の転移性腎細胞癌に対する S-1 臨床第Ⅱ相試験	2	2
尿路移行上皮癌に対する LY188011 (塩酸ゲムシタピン) の第Ⅱ相試験	4	4
FE200486 の前立腺癌患者を対象とした第Ⅰ相単回投与試験	2	2
FE200487 の前立腺癌患者を対象とした第Ⅰ相継続投与試験	2	0
KT-611 第Ⅱ相臨床試験—神経因性膀胱に伴う排尿困難を対象とした尿流動態の検討	4	2
PMCj-9 第Ⅲ相臨床試験	3	3
腎細胞癌を対象とした BAY43-9006 の第Ⅱ相臨床試験	3	2
腎細胞癌を対象とした BAY43-9007 の継続投与試験	1	1
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	3	3
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 RP56977 の第Ⅱ相臨床試験の継続投与試験	2	0
DU-6859a 第Ⅲ相臨床試験—複雑性尿路感染症を対象とした二重盲検用量比較試験	4	1
SL77, 0499-100D 錠の前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象とした多施設共同、無作為化プラセボ対照、並行群間比較、用量設定試験	8	1
CS-029 第Ⅱ相試験—複雑性尿路感染症を対象とした一般試験—	5	5
腎癌患者に対する SU011248 の有効性及び安全性の検討を目的とした第Ⅱ相臨床試験	2	2
腎摘除術後の転移性腎細胞癌に対する S-1 臨床第Ⅱ相試験 (B 試験)	6	6
ITK-1 第Ⅰ相臨床試験—HLA-A24 陽性のホルモン不応性かつエストラムスチン不応再燃前立腺癌を対象とした ITK-2 投与の安全性の検討	5	3
ITK-1 継続投与試験—HLA-A25 陽性のホルモン不応性かつエストラムスチン不応再燃前立腺癌を対象とした ITK-2 投与の有効性及び安全性の検討	5	3
VEGF 受容体チロシンキナーゼ阻害薬による治療で進行した転移性腎癌の患者を対象に RAD001+至適支持療法 (BSC) の安全性及び有効性を BSC+プラセボと比較する無作為化、二重盲検、プラセボ対照、多施設共同第Ⅲ相試験	2	1
BPH に伴う排尿障害患者を対象としたプラセボ及び塩酸タムスロシン 0.2mg との比較による SL77, 0499-10 10mg 錠 1 日 1 回投与の有効性及び安全性	5	1
S-1 泌尿器科癌 (3 試験) における薬理遺伝学的研究	5	5
進行性腎細胞癌患者を対象とした CCI-779 (Temsirrolimus) の第Ⅱ相臨床試験	2	2
ASP3550 第Ⅱ相試験—前立腺癌患者を対象とした維持用量検討試験—	5	2
転移性腎細胞癌患者に対する 2ND-LINE 療法としての AG-013736 の第Ⅱ相試験	4	2
計	88	55

### 実施した市販後臨床試験

試験課題名	契約数	実施数
イムノブラダー膀胱注用の有用性に関する市販後臨床試験	4	2
イムネース注 35 とスミフェロン併用療法の腎細胞癌を対象とした製造販売後臨床試験	2	1

医療用具治験

試験課題名	契約数	実施数
HIFU を用いた限局性前立腺癌の治療	2	2