

201119057A

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

東北地方のがんネットワークによる

がん診療連携拠点病院の化学療法の均てん化事業

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 石岡 千加史

平成24（2012）年 5月

# 目次

I.	総括研究報告		
	東北地方のがんネットワークによる がん診療連携拠点病院の化学療法の均てん化事業 石岡 千加史	-----	1
II.	分担研究報告		
1.	東北地方におけるがん診療の実態調査 加藤 俊介	-----	7
2.	臨床試験推進事業 吉岡 孝志	-----	10
3.	個別化医療推進に関する研究 柴田 浩行	-----	12
4.	地域がん診療拠点病院における化学療法の標準化 蒲生 真紀夫	-----	15
5.	がん化学療法プロトコル統一事業 西條 康夫	-----	18
6.	がん化学療法プロトコル統一事業 伊藤 薫樹	-----	20
7.	がん化学療法プロトコル統一事業 石田 卓	-----	22
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	-----	25
IV.	研究成果の刊行物・別刷	-----	28

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

東北地方のがんネットワークによるがん診療連携拠点病院の化学療法の均てん化事業

研究代表者 石岡 千加史 東北大学加齢医学研究所 教授

研究要旨

東北地方のがん診療連携拠点病院の化学療法の均てん化を多角的に推進することを目的として、5大がんおよび造血器腫瘍（悪性リンパ腫と多発性骨髄腫）のがん化学療法プロトコル統一事業、臨床試験推進事業、医療従事者、市民や患者会への啓発活動、がん診療に関する実態調査、個別化治療推進事業を実施した。この事業はより広域ながん医療水準の均てん化に貢献できるほか、人材養成や人材交流の推進を含めて広く地域のがん医療の活性化に繋がると期待される。

研究分担者

加藤俊介・東北大学加齢医学研究所・准教授  
吉岡孝志・山形大学医学部・教授  
柴田浩行・秋田大学大学院医学系研究科・教授  
蒲生真紀夫・大崎市民病院・腫瘍センター長  
西條康夫・弘前大学大学院医学研究科・教授  
伊藤重樹・岩手医科大学・准教授  
石田卓・福島県立医科大学・准教授

A. 研究目的

【目的】本研究の目的は、多角的な方法で東北地方のがん診療連携拠点病院（以下、がん拠点病院）の化学療法の均てん化を推進することである。

【必要性】地域がん拠点病院の化学療法の標準化は遅れている。標準医療の普及と向上には、分子マーカー等の新しい医療の普及や臨床試験への積極参加も必要もある。その克服には、(1) 県を越えて地方でのがん拠点病院事業の連携と化学療法に関する地方ネットワークの有効活用、(2) 地域の化学療法従事者の積極的な参加、(3) 腫瘍内科医等の育成、が不可欠である。さらに東日本大震災後の被災地域の活動として広域災害時のがん診療連携の在り方を検討することは今後の我が国の災害対策に必要である。

【特色と独創性】東北全体の広域的取り組みであること、申請者と分担研究者は腫瘍内科医（がん薬物療法専門医）であり、数年前から様々な連携組織を構築し、化学療法分野における地域の問題点を把握しその克服のための取り組みを開始していることに先行性がある。また、東日本大震災の広域被災地域の取り組みとしての特色がある。

【既活動】東北がんネットワーク運営委員会の承認を得て、化学療法共通プロトコル審査委員会設置準備委員会を開催した。東北がんネットワークTumor Board準備委員会を開き運営方法を検討した。東北がんネットワーク化学療法専門委員会では薬剤師および看護師のメーリングリストを立ち上げ、一部のがん診療連携拠点病院間の職種別ネットワークがスタートした。また、市民公開講座の実施準備を完了した。平成21年度に東北がんネットワーク化学療法専門委員会が東北地方のがん診療連携拠点病院20病院を対象に実施した化学療法に関するアンケート調査の結果の背景要因を詳細に解析した。東日本大震災後の被災地域の現地調査を開始した。

【平成23年度の活動】(1) 共通化学療法プロトコル審査委員会を設置し、5大がんの標準化を推進する。  
(2) 薬剤師や看護師を対象のがん薬物療法セミナー

開催やメーリングリストを活用し地域がん拠点病院のがん薬物療法専門医や他の専門医療者の充足率を向上させる(3)臨床試験推進のためのTumor Boardを組織して、臨床試験参加率を高める。(4)個別化がん医療に対応するネットワークを構築し、高度ながん薬物療法の基盤を整備する。(4)臨床試験推進を目的とする市民公開講座を開催する。(5)東日本大震災の被災地域の現地調査と広域地域連携によるがん医療支援体制の整備を行う。

## B. 研究方法

【がん化学療法プロトコル統一事業】東北がんネットワーク化学療法専門委員会に東北地方のがん診療連携拠点病院が共通で利用できる化学療法共通プロトコル審査委員会を設置する。専門委員を選出して5大がんの共通プロトコルを作成する。平成23年度は東北地方の全てのがん診療連携拠点病院が参加する化学療法共通プロトコル審査委員会を組織して、その運営方針を決定し、運用を開始し、5大がんの標準的化学療法プロトコルを東北がんネットワークの既設HP (<http://www.tohoku-cancer.com/>) 上に公開する。共通プロトコル審査委員会は通常会議とバーチャル会議（主にメーリングリストやビデオ会議システムを利用して）で委員会を運営する。主任研究者：西條（分担 消化器癌：加藤、造血器腫瘍：伊藤、呼吸器腫瘍：石田）。

【臨床試験推進事業】東北がんネットワークに臨床試験情報公開を整備するほか、Tumor Board（バーチャルな組織、会議）を組織し、臨床試験推進を目的とする化学療法を中心とした症例検討会を実施する。平成22年度は、東北がんネットワークTumor Board準備委員会を開き運営方法を検討した。平成23年度からTumor Boardの具体的な運用のための会員IDとパスワードで管理される書き込みWebsiteを作成し、運用を開始する。（一部、NPO法人東北臨床腫瘍研究会に業務委託）。主任研究者：吉岡。

【医療従事者、市民や患者会への啓発活動】平成22

年度に、東北がんネットワーク化学療法専門委員会では薬剤師および看護師のメーリングリストをそれぞれ独立に立ち上げ、一部のがん診療連携拠点病院間の職種別ネットワークがスタートした。また、市民公開講座を実施した（23年3月）。平成23年度は一般市民や患者会のニーズに応じたがん医療情報の提供（専門医や医療機関の情報を含む）のための市民公開講座を実施する（事業の運営はNPO法人東北臨床腫瘍研究会に委託する）。東日本大震災後の被災地域のがん診療支援を行う。主任研究者：石岡。

【化学療法に関するアンケート調査】平成22年度は、平成21年度に東北がんネットワーク化学療法専門委員会が東北地方のがん診療連携拠点病院20病院を対象に実施した化学療法に関するアンケート調査の結果の背景要因を詳細に解析した。平成23年度には、5大がんの共通プロトコル作成のための各施設レジメンのアンケート調査や大学を中心とする拠点病院で実施されている臨床試験情報のアンケート調査を実施する。さらに、平成23年度～24年度は、被災地域の医療機関に東日本大震災後のがん診療に関するアンケートも実施する。主任研究者：加藤。

【個別化治療推進事業】平成22年度は、研究代表者が所属する東北大学加齢医学研究所内に大腸癌の分子マーカー探索のための準備としてKRAS遺伝子解析等（EGFR経路関連遺伝子の変異や網羅的遺伝子発現解析）の実施体制を構築した。平成23年度から東北がんネットワーク内に分子マーカーによる抗がん剤選択や適正投与に関する連携組織を構築し、分子マーカー（大腸癌治療におけるKRAS遺伝子等）や薬理動態（塩酸イリノテカン使用の際のUGT1A1遺伝子検査等）の適正使用の推進・啓発を行う。なお、大腸癌の分子マーカーに関する新規の臨床試験（平成23年度に計画中の進行再発結腸直腸癌の1次治療における臨床第III相試験に対する付随研究として行う）を準備中である。主任研究者：柴田。

(倫理面への配慮)

本研究計画がおこなう医療従事者や市民を対象にしたアンケート調査に関しては、個人情報の保護に関する法律を、また、年度内に計画実施予定の臨床試験の付随研究に関しては、臨床研究に関する倫理指針やヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針を遵守する。

### C. 研究結果

共通化学療法プロトコル審査委員会を設置し、5大がんの標準化を推進した。薬剤師や看護師を対象のがん薬物療法セミナー開催やメーリングリストを活用し地域がん拠点病院のがん薬物療法専門医や他のがん専門医療者を啓発した。臨床試験推進のためのTumor Boardを組織し臨床試験参加を推進した。市民公開講座を実施した。個別化がん医療に対応する遺伝子解析体制を整備した。また、がん薬物療法の均てん化や専門性の向上を図るため、本研究班のメンバーと他の研究者が共同して専門書を出版した。

【がん化学療法プロトコル統一事業】(分担研究者：西條康夫)

東北地方の全てのがん診療拠点病院が利用することができるプロトコル作成のため、既存の東北がんネットワーク化学療法専門委員会と本研究事業研究者が共同して、平成22年度末に組織した化学療法共通プロトコル審査委員会(審査委員は東北6県のがん診療拠点病院でがん化学療法に携わり5大がんおよび造血器腫瘍のどれかが専門の医師6名とがん専門薬剤師1名およびがん化学療法認定看護師1名で構成される)では、5大がん(乳がん、肺がん、胃がん、大腸がん、肝がん)および造血器腫瘍(悪性リンパ腫と多発性骨髄腫)のレジメンを作成した。

作成の実務担当は佐藤淳也専門委員(がん専門薬剤師)で、西條委員らの本事業の分担研究者が選定し、東北地方の主要大学病院から収集したプロトコルを統一プロトコルに集約した。この統一プロトコルには、支持療法や減量、中止基準を加えた。2012年3月現在、作業を継続中である。

【臨床試験推進事業】(分担研究者：吉岡孝志)

Web上にTumor Boardと化学療法プロトコル審査が行える2つのシステムを構築した。症例検討のシステムは、利用者が相談した症例の病歴や画像情報を入力し、書き込みがあった場合にTumor Board参加医師に自動的にメールで書き込みを通知し、このシステムの書き込みを閲覧、コメント、アドバイスを書き込める仕組みが採用された。化学療法プロトコル審査のシステムも症例検討システムと同様に作成した。これらのシステムは平成24年度に運用を開始する予定である。

【医療従事者、市民や患者会への啓発活動】(担当：石岡千加史)

がん薬物療法に従事する医師と患者を対象とする上腕CVポート作成手技と患者説明用の動画をDVDとして制作した(制作は東北大学病院化学療法センターと同院腫瘍内科が担当)。平成24年度に東北地方の病院や全国の都道府県がん診療連携拠点病院に配布予定である。

市民や患者会への啓発活動として、平成23年3月12日に「知っておきたいがん治療の臨床試験～未来を拓く力に～」(200名以上参加)と平成24年2月28日に「知っておきたい抗がん剤治療」(約280名参加)を仙台市内で開催し、抗がん剤治療の臨床試験と、日常行われているがん薬物療法について市民への啓発活動を実施した。

【がん診療に関するアンケート調査】(分担研究者：加藤俊介)

東北地方のがん診療連携拠点病院および中核病院153病院を対象に化学療法の実態調査を実施し、東北地方における化学療法の実施に関する問題点を明らかにした。回収率は約40%であった。アンケートにより、がん診療連携拠点病院と比較して中核病院では化学療法の実施体制の整備が遅れていることが明らかになった。具体的な項目として、レジメン審査・管理体制の整備、副作用対策マニュアルの整備、スタッフの人員不足などが上げられた。一方、臨床試験に参加する体制に関しては、拠点病院、中核病院ともに整備が遅れている現状が明らかになった。具体的な項目としては、臨床試験を支援するCRC等の人材不足が上げられた。

#### 【個別化治療推進事業】(分担研究者:柴田浩行)

観察研究「進行転移性大腸がん患者におけるEGFRシグナル伝達関連遺伝子変異の解析」は、秋田大学医学部附属病院腫瘍内科を受診した、切除された同時性、または異時性の多臓器転移を有する大腸がん患者を対象に実施された。

調査対象遺伝子はKRASコドン12、13、BRAFコドン600、PIK3CAエクソン9、20の遺伝子変異、およびEGFR、GSTP、KRAS遺伝子の発現状態の計6種類の標的分子を解析した。156の標的分子を解析した結果、9症例中2症例で遺伝子変異、または遺伝子発現が原発巣と転移巣とで異なるパターンが見いだされた。特に、症例8(72歳、男性)において原発巣(結腸がん)がKRAS野生型であるのに対し、肺転移巣でG12V変異が認められた。また、直接シークエンス法にて変異解析を行った14症例について、最近のスコーピオン・アームズ法で遺伝子変異の有無について比較検討したところ、直接シークエンス法では変異が見つからなかった2例にスコーピオン・アームズ法でKRAS遺伝子変異が見つかった。

#### D. 考察

がん化学療法プロトコル統一事業、臨床試験推進事業、医療従事者、市民や患者会への啓発活動、がん診療に関する実態調査、個別化治療推進事業は着手したばかりだが、東日本大震災により、事業継続の必要性が一層高まった。また、基盤となる組織である東北がんネットワークの連携はこの震災により強化されつつある。今後、地方の活動の枠組みを高めて、東北地方のがん医療水準の均てん化に貢献できるものと期待している。今後、2つの検査法による結果の違いと臨床的意義についてさらに検討を進める予定である。

#### E. 結論

東北地方におけるがん薬物療法の水準を向上するためには、化学療法レジメンの共有化やレジメン審査の体制支援が効果的である。また、がん薬物療法の臨床試験を推進するための医療従事者の教育、情報提供や市民と患者への啓発活動が必要である。

さらに、東日本大震災により東北地方の太平洋沿岸部を中心に地域医療が崩壊したため、東北地方の広域活動の特徴とする本事業により、がん薬物療法に関するネットワークを通じた支援の必要性が更に高まった。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Shibahara, I., Sonoda, Y., Kanamori, M., Saito, R., Yamashita, Y., Kumabe, T., Watanabe, M., Suzuki, H., Kato, S., Ishioka, C. IDH1/2 gene status defines the prognosis and molecular profiles in patients with grade III gliomas. *Int J Clin Oncol* (2011)
2. Sato, A., Kudo, C., Yamakoshi, H., Uehara, Y., Ohrui, H., Ishioka, C., Iwabuchi, Y., Shibata, H. Curcumin analog GO-Y030 is a novel inhibitor of IKK $\beta$  that suppresses NF- $\kappa$ B signaling and induces apoptosis. *Cancer Sci.* 105(2): 1045-51 (2011)
3. Sakamoto, Y., Kato, S., Takahashi, M., Okada, Y., Yasuda, K., Watabe, G., Imai, H., Sato, A., Ishioka, C. Contribution of autophagic cell death to p53-dependent cell death in human glioblastoma cell line SF126. *Cancer Sci Apr*;102(4): 799-807 (2011)
4. Kudo, C., Yamakoshi, H., Sato, A., Nanjyo, H., Ohrui, H., Ishioka, C., Iwabuchi, Y., Shibata, H. Synthesis of 86 species of 1,5-diaryl-3-oxo-1,4-pentadienes analogs of curcumin can yield a good lead in vivo. *BMC Pharmacol.* 11: 4 (2011)
5. Kais, Z., Chiba, N., Ishioka, C., Parrvin, J. Functional differences among BRCA1 missense mutations in the control of centrosome duplication. *Oncogene* (2011)
6. Yasuda, K., Kato, S., Sakamoto, Y., Watanabe, G., Mashiko, S., Sato, A., Kakudo, Y., Ishioka, C. Induction of apoptosis by cytoplasmically localized wild-type p53 and the S121F mutant

super p53

Oncology Letters 3: 978-982 (2012)

7. 秋山聖子, 石岡千加史: 固形癌に対する抗体療法. 週間医学のあゆみ 238: 744-751 (2011)

8. 添田大司, 下平秀樹, 石岡千加史: 特集分子標的薬におけるバイオマーカーの役割 大腸癌における抗 EGFR 抗体薬のバイオマーカー. 癌と化学療法 38: 1079-1083 (2011)

9. 吉田こず恵, 塩野雅俊, 石岡千加史: Infusion Reaction とアナフィラキシー. 癌と化学療法 38: 1753-1757 (2011)

## 2. 書籍等出版

1. 石岡千加史編集 がん治療レクチャー 2-2 分子標的治療薬 (総合医学社) 2011年5月

2. 石岡千加史編集 がん治療レクチャー 3-1 がん薬物療法のマネジメント (総合医学社) 2012年2月

3. 石岡千加史監修, 塩野雅俊編集 がん薬物療法専門医による 上腕 CV ポート留置術の実際 (オンブズマン) 2012年3月

## 3. 学会発表

(国際学会)

1. Gamo, M., Kato, S., Niitani, T., Murakawa, Y., Sakayori, M., Isobe, H., Shimodaira, H., Akiyama, S., Yoshida, K., Yoshioka, T., Ishioka, C.: Phase II intermittent (or stop and go) I-OHP administration of first-line bevacizumab (BV) plus mFOLFOLX6 or CapeOX therapies in Japanese patients with mCRC: The interim report of t-CORE0901. ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium, Jan19-21, 2012. (San Francisco, California)

(国内学会)

1. 高橋昌宏, 加藤俊介, 森隆弘, 下平秀樹, 秋山聖子, 角道祐一, 高橋信, 吉田こず恵, 塩野雅俊, 鈴木貴夫, 安田勝洋, 石岡千加史: Cetuximab に治療抵抗性となった後に panitumumab を投与した KARAS 野生型の進行再発大腸癌における治療効果、有害事

象の検討. 第 44 回制癌剤適応研究会 (熊本・ホテル日航熊本) 2011年3月11日. 一般演題

2. 杉山俊輔, 高橋信, 加藤俊介, 森隆弘, 千葉奈津子, 下平秀樹, 秋山聖子, 角道祐一, 大堀久詔, 吉田こず恵, 塩野雅俊, 石岡千加史: 進行再発胆道癌患者に gemcitabine (GEM)+cisplatin (CDDP) 療法を施行した 6 症例. 第 44 回制癌剤適応研究会 (熊本・ホテル日航熊本) 2011年3月11日.

3. 石岡千加史: BRCA 遺伝子検査の適用に関する内外の状況. 遺伝医学合同学術集会 2011 (京都・京都大学百周年時計台記念館) 2011年6月17日. 日本遺伝子診療学会総会セッション

4. 西條憲, 石岡千加史: 出芽酵母をスクリーニングツールとした新規 PI3K 阻害剤の探索. 第 15 回がん分子標的治療学会学術集会 (東京・ホテル日航東京) 2011年6月23日. ポスター

5. 坂本康寛, 加藤俊介, 高橋昌宏, 岡田佳也, 安田勝洋, 渡部剛, 今井源, 石岡千加史: ヒト悪性膠芽種細胞株 SF126 細胞における p53 依存性細胞増殖抑制のオートファジーの寄与. 第 15 回がん分子標的治療学会学術集会 (東京・ホテル日航東京) 2011年6月23日. ポスター

6. 下平秀樹, 添田大司, 小峰啓吾, 渡邊みか, 秋山聖子, 高橋信, 角道祐一, 森隆弘, 加藤俊介, 石岡千加史: 進行再発大腸癌における KRAS 遺伝子変異とセツキシマブの治療効果および転移形式に関する検討. 第 20 回日本がん転移学会学術集会・総会 (静岡・アクトシティ浜松コンgresセンター) 2011年6月30日. ワークショップ

7. Ishioka C: 緊急特別講演 The Great Eastern-Japan Earthquake attacks medical services on cancer in the Tohoku district, Japan. 第 9 回日本臨床腫瘍学会学術集会 (横浜・パシフィコ横浜) 2011年7月23日.

8. 蒲生真紀夫, 加藤俊介, 安藤秀明, 山口拓洋, 前田俊一, 佐々木優香, 鈴木貴夫, 加藤誠之, 長田元伸, 三浦康, 高畑武功, 須藤剛, 椎葉健一, 吉岡孝志, 石岡千加史: mFOLFIRI + bevacizumab (mFOLFIRI+BV) 併用療法と IRIS + bevacizumab (IRIS+BV) 併用療法の安全性確認試験 (T-CORE

0702). 第 9 回日本臨床腫瘍学会学術集会 (横浜・パシフィコ横浜) 2011 年 7 月 21 日.

9. 石岡千加史: 東北がんプロフェッショナル養成プランの成果と課題. 東北がんプロフェッショナル養成プラン 10 拠点公開シンポジウム がん専門家養成と教育研究拠点化の今後について~これまでの成果と今後の取り組みと課題~ (東京・ホテルグランドパレス ダイアモンドホール) 2011 年 7 月 25 日.

10. 高橋信, 井上正広, 福井崇史, 権藤延久, 横山士郎, 石田孝宣, 大内憲明, 野水整, 角川陽一郎, 石岡千加史: TP53 遺伝子変異を指標とした乳がんの予後予測バイオマーカーの開発. 第 19 回日本乳癌学会学術総会 (仙台・仙台国際センター) 2011 年 9 月 2 日.

11. 石岡千加史: 東日本大震災とがん診療-腫瘍内科医からのメッセージ-. 第 19 回日本乳癌学会学術総会 (仙台・仙台国際センター) 2011 年 9 月 3 日. 特別企画

12. 西條憲, 下平秀樹, 加藤正, 石岡千加史: Screening for novel Pi3K inhibitors by using *Saccharomyces cerevisiae*. 第 70 回日本癌学会学術集会 (名古屋・名古屋国際会議場) 2011 年 10 月 3 日

13. 渡部剛, 古田昭彦, 高橋徹, 石田孝宣, 石岡千加史, 大内憲明: triple negative と p53,  $\alpha$  B-crystallin の関連性. 第 19 回日本乳癌学会学術総会 (仙台・仙台国際センター) 2011 年 9 月 3 日. 一般演題(口演)

14. 杉山俊輔, 高橋信, 加藤俊介, 森隆弘, 千葉奈津子, 下平秀樹, 秋山聖子, 角道祐一, 大堀久詔, 吉田こず恵, 塩野雅俊, 石岡千加史: 進行再発胆道癌患者に対する gemcitabine(GEM)+cisplatin(CDDP)療法の検討. 第 24 回東北膵・胆道癌研究会 (仙台・ホテルレオパレス仙台 B1 イベントホール) 2011 年 10 月 8 日.

15. 安藤秀明, 加藤俊介, 蒲生真紀夫, 山口拓洋, 酒寄真人, 佐々木優香, 森隆弘, 大堀久詔, 吉岡孝志, 石岡千加史: mFOLFIRI + bevacizumab 併用療法と IRIS + bevacizumab 併用療法の安全性確認

試験. 第 49 回日本癌治療学会学術集会 (名古屋・名古屋国際会議場) 2011 年 10 月 27 日.

16. 岡田佳也, 加藤俊介, 石岡千加史: CDK 阻害剤とオートファジー阻害による新たな抗腫瘍戦略. 第 24 回バイオセラピー学会学術集会総会 (和歌山・ダイワロイネットホテル和歌山) 2011 年 12 月 2 日.

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

特許第 4858932 号 (平成 23 年 11 月 11 日) 変異 p53 ライブラリー

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし



東北地方におけるがん診療の実態調査

研究分担者 加藤俊介 東北大学加齢医学研究所 准教授

研究要旨

がん医療の向上および均てん化のためには、がん診療連携拠点病院（以下拠点病院）以外の地方中核病院（以下中核病院）におけるがん診療水準の向上も必要である。東北地方の拠点病院および中核病院 153 病院を対象に化学療法の実態調査を行うとともに問題点についてアンケート調査を行った。その結果、中核病院においてはレジメン登録、臓器横断的カンファレンスが行われている施設は半数以下にとどまり、レジメンの統一共有化、ネットを介した tumor board の開発の要望が寄せられた。

A. 研究目的

がん診療連携拠点病院（以下拠点病院）はがん医療を中心的に担う役割を持つが、真の意味での均てん化のためには地方中核病院（以下中核病院）との医療連携や協力が必要である。平成 21 年度には拠点病院を対象に化学療法に関するアンケート調査を行ったが、今回は①拠点病院以外の地域の核となる中核病院の化学療法実施体制や整備状況、②拠点病院における化学療法の実施体制や整備状況について前回アンケート調査からの進捗状況について現状評価を行うとともに、東北地方のがん診療の均てん化推進に関する課題の抽出を行った。

B. 研究方法

東北 6 県にある①. がん診療連携拠点病院（43 病院）、②. ①以外で 100 床以上を有する全国自治体病院協議会加盟病院（46 病院）、③. ①, ②以外で東北大学病院がんセンター主催のがん薬物療法研修参加施設（64 病院）の計 153 病院を対象に調査票を配布し、①がん診療についての病院規模、施設に関する調査、②化学療法レジメン審査・管理体制についての調査、③化学療法の実際の運用についての調査、④化学療法の院内パスの整備状況についての調査、⑤臨床試験実施に関する院内の体制や参加状況に関する調査、⑥専門

的医療者養成に関する調査の 6 つの大項目についてアンケート調査を行った。

（アンケート調査に関する倫理面への配慮）

本アンケート調査は患者を対象としていない。

C. 研究結果

61 病院（全回収率：39.8%）から回答を回収することができた（内訳：がん診療連携拠点病院 23 施設、その他 38 施設）。横断的カンファレンスの実施状況については拠点病院の 90%以上で定期的開催されていたが、中核病院では 4 割程度にとどまっていた。また中核病院では化学療法レジメン審査・管理体制の整備や副作用対策マニュアルの整備は半数の施設にとどまっていた。これら体制の未整備について一番の原因は管理をしていく専門スタッフの人員不足が挙げられていた。拠点病院においてはこれら課題はほぼ解決されていたが、臨床試験への対応については CRC などの支援者不足により参加したくても行えない状況があり、前回調査からの改善はみられていなかった。

これら課題解決について東北がんネットワークに期待される役割として①化学療法レジメンや院内パスの配布、②有害事象対策マニュアルの共同利用、③ネットワークを通じての臨床試験情報の提供、④専門的医療者研修マニュアルの作成

配布、⑤地域における研修会開催などの人的交流などの要望が挙げられた。

#### D. 考察

東北地方における医療過疎はがん診療にも影響を与えていることが判明した。これについて、他の研究分担者を行っている均てん化事業、特にWEB上の腫瘍ボードやプロトコール統一化事業は、院内の横断的カンファレンスやレジメン登録・管理体制が未整備な中核病院にとって大変有効な解決策になりうると考えられた。

#### E. 結論

東北地方の拠点病院、中核病院を対象として化学療法に関する実施状況についてアンケート調査を行った。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

Yasuda, K., Kato, S., Sakamoto, Y., Watanabe, G., Mashiko, S., Sato, A., Kakudo, Y., Ishioka, C. Induction of apoptosis by cytoplasmically localized wild-type p53 and the S121F mutant super p53. *Oncology Letters* 3: 978-982 (2012)

##### 2. 学会発表

- 1) 高橋昌宏, 加藤俊介, 森隆弘, 下平秀樹, 秋山聖子, 角道祐一, 高橋信, 吉田こず恵, 塩野雅俊, 鈴木貴夫, 安田勝洋, 石岡千加史: Cetuximab に治療抵抗性となった後に panitumumab を投与した KARAS 野生型の進行再発大腸癌における治療効果、有害事象の検討. 第 44 回制癌剤適応研究会(熊本・ホテル日航熊本) 2011 年 3 月 11 日. 一般演題
- 2) 杉山俊輔, 高橋信, 加藤俊介, 森隆弘, 千葉奈津子, 下平秀樹, 秋山聖子, 角道祐一, 大堀久詔, 吉田こず恵, 塩野雅俊, 石岡千加史: 進行再発胆道癌患者に対する gemcitabine (GEM) + cisplatin (CDDP) 療法の検討. 第 24 回東北膵・

胆道癌研究会(仙台・ホテルレオパレス仙台 B1 イベントホール) 2011 年 10 月 8 日.

3) 杉山俊輔, 高橋信, 加藤俊介, 森隆弘, 千葉奈津子, 下平秀樹, 秋山聖子, 角道祐一, 大堀久詔, 吉田こず恵, 塩野雅俊, 石岡千加史: 進行再発胆道癌患者に gemcitabine (GEM) + cisplatin (CDDP) 療法を施行した 6 症例. 第 44 回制癌剤適応研究会(熊本・ホテル日航熊本) 2011 年 3 月 11 日.

4) 岡田佳也, 加藤俊介, 石岡千加史: CDK 阻害剤とオートファジー阻害による新たな抗腫瘍戦略. 第 24 回バイオセラピー学会学術集会総会(和歌山・ダイワロイネットホテル和歌山) 2011 年 12 月 2 日.

5) 坂本康寛, 加藤俊介, 高橋昌宏, 岡田佳也, 安田勝洋, 渡部剛, 今井源, 石岡千加史: ヒト悪性膠芽種細胞株 SF126 細胞における p53 依存性細胞増殖抑制のオートファジーの寄与. 第 15 回がん分子標的治療学会学術集会(東京・ホテル日航東京) 2011 年 6 月 23 日.

6) 蒲生真紀夫, 加藤俊介, 安藤秀明, 山口拓洋, 前田俊一, 佐々木優香, 鈴木貴夫, 加藤誠之, 長田元伸, 三浦康, 高畑武功, 須藤剛, 椎葉健一, 吉岡孝志, 石岡千加史: mFOLFIRI + bevacizumab (mFOLFIRI+BV) 併用療法と IRIS + bevacizumab (IRIS+BV) 併用療法の安全性確認試験 (T-CORE 0702). 第 9 回日本臨床腫瘍学会学術集会(横浜・パシフィコ横浜) 2011 年 7 月 21 日 23 日、一般口演

7) 安藤秀明, 加藤俊介, 蒲生真樹夫, 山口拓洋, 酒寄真人, 佐々木優香, 森隆弘, 大堀久詔, 吉岡孝志, 石岡千加史: mFOLFIRI + bevacizumab 併用療法と IRIS + bevacizumab 併用療法の安全性確認試験. 第 49 回日本癌治療学会学術集会(名古屋・名古屋国際会議場) 2011 年 10 月 27 日~29 日、一般口演

8) Gamo, M., Kato, S., Niitani, T., Murakawa, Y., Sakayori, M., Isobe, H., Shimodaira, H., Akiyama, S., Yoshida, K., Yoshioka, T., Ishioka, C.: Phase II intermittent (or stop and

go)I-OHP administration of first-line bevacizumab(BV)plus mFOLFOX6 or CapeOX therapies in Japanese patients with mCRC:The interim report of t-CORE0901.. ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium, Jan19-21, 2012. (San Francisco,California).

G. 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

臨床試験推進事業

研究分担者 吉岡 孝志 山形大学医学部 教授

研究要旨

臨床試験の推進を通して、東北地方のがん診療連携拠点病院における化学療法の均てん化を進める事を目的として、化学療法症例検討会を web 上で実施するための Tumor Board のシステムの構築と運用フローを決定、化学療法症例検討会の実施を可能な状態とした。また、臨床試験のコントロールアームとなる標準プロトコルを web 上で検討する、プロトコル審査システムの構築と運用フローも決定し、がん化学療法プロトコル統一事業補完のための協力を開始した。

A. 研究目的

臨床試験の推進を通して、東北地方のがん診療連携拠点病院の化学療法の均てん化を進める事を目的とする。

このために、臨床試験の対象となる症例はどのようなものか理解を得るため症例検討システムを構築し、更に標準化学療法についてコンセンサスを得るためプロトコル審査システムの構築が重要と思われる。

臨床試験を行う事は、そのコントロールアームとなる標準化学療法に対する理解に繋がり、その推進が化学療法の均てん化に貢献すると考える。

B. 研究方法

東北がんネットワークの既設のホームページ (<http://www.tohoku-cancer.com/>) から ID・パスワード認証で入る事が可能な web 上で化学療法症例検討を行えるシステム Tumor Board の画面を構築し、運用フローを作成する。また、同様の方法で標準化学療法レジメンのプロトコル申請・審査画面を構築し、運用フローを作成してがん化学療法プロトコル統一事業との協力への準備を行う。

（倫理面への配慮）

患者情報を web 上で扱うこととなるため、患者の個人を特定できるような情報は web 上に載せない。また、セキュリティーレベルの一段高いサ

ーバーを使用し、暗号化を行って情報のやり取りを行う。

C. 研究結果

Web 上に、症例検討を行える Tumor Board と化学療法プロトコルの審査を行える 2 つのシステムを構築した。

症例検討の Tumor Board は、初期画面に相談したい症例に関し病歴等や相談内容を入れて行き、画像情報も必要になる場合を想定して、画像を添付できるような作りとした。症例が投稿されたら、参加医師に知らせるため、自動でメールが配信されるようにし、このメールで簡単な相談内容の確認と web site へすぐ行けるリンクを貼った。

相談症例に対して、コメント画面も作成した。ここには根拠となる文献なども添付を可能にした。コメントが投稿されると参加医師全員にコメントがなされた事を知らせるメールが配信され、議論を続けるとコメントが次々追加されていくようになっている。

化学療法プロトコル審査システムも、基本的な流れは症例検討システムと同様とした。メールを活用し、議論が途中で止まらないよう工夫を行った。

これら症例検討とプロトコル審査を通して、東北地区の医療機関同士での緊密な連携と臨床試験の必要性の啓もうに役立つものと考えてい

る。

次年度は、本システムを本格稼働させ、東北がんネットワークに参加する施設すべてとともに、化学療法症例検討を開始するとともに、がん化学療法プロトコール統一事業と協力して東北地区の化学療法の標準化の更なる推進に努める予定である。

#### D. 考察

東北地区広域にわたる地域がん連携拠点病院間で、症例ベースで意見交換を行う Cancer Board が順調に運用されれば、従来治療に難渋していた症例に関する情報を持ちあう事で化学療法の診療能力の均てん化が図られると考えられる。また、こうした取り組みを進める中で、今後推し進めていかなければならない臨床試験の発想も出てくるものと考えられる。

化学療法プロトコール審査が東北地区にいる専門家の力を結集して行う事が出来るようなれば、質の高い審査を行うとともに、これまで施設毎で行っていたプロトコール審査の質の担保と省力化に繋がれると期待される。

#### E. 結論

東北がんネットのホームページから ID・パスワード認証で入る事が可能な web 上に、化学療法症例検討を行えるシステム Tumor Board の画面を構築し運用フローを作成した。更に標準化学療法レジメンのプロトコール申請・審査画面も構築し、運用フローを作成しておのがん化学療法プロトコール統一事業との協力体制を整えた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文、書籍、著書

- 1) 福井忠久, 伊藤由理子, 吉岡孝志, 武田弘明, 河田純男: 低用量セグロラチン・5FU 併用放射線治療が著効した、重度肝障害をともない全身状態不良の肝転移を有する食道癌の 1 例, 日本消化器病学会雑誌. 2011;108(5):813-818
- 2) 福井忠久, 伊藤由理子, 折原美佳, 吉澤和哉,

武田弘明, 河田純男, 吉岡孝志: 食道癌化学療法におけるエレンタールの口内炎予防・軽減効果についての検討, 癌と化学療法. 2011;38(13):2597-2601

- 3) 吉岡孝志: IV 臓器別にみるがん分子標的治療薬の使い方 結腸直腸がん, がん治療レクチャー, 総合医学社, 2011;398-403
- 4) 福井忠久, 伊藤由理子, 吉岡孝志: III がん分子標的治療薬の副作用とその対策 腓外分泌異常(高アミラーゼ, 高リパーゼ血症), がん治療レクチャー, 総合医学社, 2011;381-385
- 5) 吉岡孝志: I 院内化学療法のマネジメント Q12. Tumor Board による治療方針の決定, がん治療レクチャー, 総合医学社, 2012;61-65
- 6) 福井忠久, 伊藤由理子, 吉岡孝志: II 副作用のマネジメント(副作用と支持療法) Q21. 下痢, がん治療レクチャー, 総合医学社, 2012;121-130

#### 2. 学会発表

- 1) Fukui T, Ito Y, Orihara M, Yoshioka T: A study on the effects of Elental on preventing and ameliorating oral mucositis during esophageal cancer chemotherapy. 48th Annual Meeting of Japanese Society for Surgical Metabolism and Nutrition, Nagoya, Japan: july 2011
- 2) 吉岡孝志: 抗癌剤の薬理作用と薬物有害反応. 日本癌治療学会 第4回データマネージャー教育集会, 大阪府;2011年8月

#### G. 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

個別化医療推進に関する研究

研究分担者 柴田浩行 秋田大学 大学院医学系研究科 教授

研究要旨

がんの個別化医療を展開するには費用対効果を含む効果予測は重要である。そのためにはバイオマーカーなどの診断技術から臨床的意義にかけての幅広い検証を要する。これまで抗 EGFR 抗体薬の効果予測因子である *KRAS* 遺伝子検査について同時性、または異時性に多臓器転移を有する大腸がんの切除された各病巣で実施した。その結果、1/9 の確率で転移巣で異なる変異が見つかり、進展過程における獲得変異、病巣のヘテロクローナルな構成の可能性が示された。

A. 研究目的

本研究は、進行大腸がんに対する抗 EGFR 抗体薬使用に関する効果予測のための *KRAS* コドン 12、13 の遺伝子検査に焦点を当てて、がん細胞集団のヘテロ性を検証する。現在、*KRAS* コドン 12、13 の遺伝子検査は採取しやすい臓器に由来する DNA に対して 1 回検査が行われている。このことは大腸がんの転移巣と原発巣の遺伝子変異の比較では調べられた 233 の遺伝子変異のうち、わずか 3 %にしか違いが見られない事などから是認されているようである。

しかし、大腸がん病巣はヘテロな細胞集団から成り立っている可能性やがんの進展過程における獲得変異なども考えられる。そのような観点から複数の転移病巣を有する進行大腸がんにおいて、原発巣を含む各転移病巣について *KRAS* 遺伝子変異や、その他の抗 EGFR 抗体薬の効果予測因子である *BRAF*、*PIK3CA* 遺伝子などの遺伝子変異を調査し、前記の可能性について検証した。

本研究から得られた成果は、現行の *KRAS* 遺伝子検査の臨床的意義について新たな知見を提供することが期待される。

また、2011 年より、本邦でも変異 *KRAS* アレル

を高感度で検出するスコーピオン・アームズ (SA) 法が採用された。しかし、変異 *KRAS* アレルが野生型の中にわずかに混在する組織でも、これを変異型と診断してしまう可能性がある。臨床サンプルを用いて、これらの可能性を検証する。

B. 研究方法

観察研究「進行転移性大腸がん患者における EGFR シグナル伝達関連遺伝子変異の解析」は、平成 22 年度に秋田大学医学部附属病院腫瘍内科を受診した、切除された同時性、または異時性の多臓器転移を有する大腸がん患者を対象に実施された。

該当する症例は 56 歳から 75 歳の男女 9 例で、最大で 3 臓器の切除されたがん病巣 (計 26 病変) を有していた。調査対象遺伝子は *KRAS* コドン 12、13、*BRAF* コドン 600、*PIK3CA* エクソン 9、20 の遺伝子変異、および EGFR、GSP、*KRAS* 遺伝子の発現状態の計 6 種類の標的分子をダイレクトシーケンス (DS) 法で解析した。遺伝子変異解析は SRL (株) およびファルコバイオシステムズで受託解析し、遺伝子発現解析は秋田大学病理部で実施された。さらに症例を追加し、*KRAS* 遺伝子変異解析

を SA 法と DS 法で比較検討した。

(倫理的配慮)

本研究は厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」に準拠して行われた。プライバシー保護のため匿名化を実施した。また、本研究は秋田大学倫理委員会の審査および承認を受けた(医総第 859 号)。

### C. 研究結果

1) のべ 156 の標的分子を解析した結果、9 症例中 2 症例で遺伝子変異、または遺伝子発現が原発巣と転移巣とで異なるパターンが見いだされた。特に、症例 8 (72 歳、男性)において原発巣(結腸がん)が KRAS 野生型であるのに対し、肺転移巣で G12V 変異が認められた。

2) DS 法にて変異解析を行った 14 サンプルを SA 法で、新たに SA 法で変異解析を行った 4 サンプルを DS 法で解析したところ、症例 8 で DS 法にて野生型と判定された原発巣が SA 法で G12V 変異が認められた。また、症例 11 の原発巣も、DS 法にて野生型と判定されたが SA 法で G12V 変異が認められた。

### D. 考察

進行大腸がんに対する抗 EGFR 抗体薬の効果予測のための KRAS (コドン 12, 13) 遺伝子検査はレベル I のエビデンスレベルが示されている。本邦では通常 KRAS (コドン 12, 13) 遺伝子検査が 1 臓器で 1 回実施されているが、本観察研究で示されたように、がんの進展に伴う獲得変異の可能性が少なからずあると予想される。また、SA 法は高感度ゆえに DS 法で検出できない KRAS 変異サブクローンを検出する。このサブクローンがマイナー集団であれば、大部分を形成する KRAS 野生型は抗 EGFR 抗体薬に感受性であり、SA 法で変異有り判定されても抗 EGFR 抗体薬の適応はあると考えられる。本研究はあくまでも少数例の観察研究であり、この点を明らかにするためには症例数を増やした検討が必要であるが、KRAS (コドン 12, 13) 遺伝子検査の施行状況や臨

床的意義や解釈についても、さらなる検討が必要であることを示していると思われる。

### E. 結論

本研究から進行大腸がんの進展段階における獲得変異を考慮に入れ、効果予測のための KRAS (コドン 12, 13) 遺伝子検査に関する改良など個別化医療にむけて改善の可能性が示唆された。とくに全身転移している進行大腸がんでは遺伝子検査のサンプルソースを何にすれば良いか、改めて検証する必要があると思われる。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Sato, A., Kudo, C., Yamakoshi, H., Uehara, Y., Ohori, H., Ishioka, C., Iwabuchi, Y., Shibata, H.

Curcumin analog GO-Y030 is a novel inhibitor of IKK  $\beta$  that suppresses NF- $\kappa$ B signaling and induces apoptosis. *Cancer Science*, 2011 May;102(5):1045-1051.

2. Kudo C, Yamakoshi H, Sato A, Nanjo H, Ohori H, Ishioka C, Iwabuchi Y, Shibata H.

Synthesis of 86 species of 1,5-diaryl-3-oxo-1,4-pentadienes analogs of curcumin can yield a good lead in vivo. *BMC Pharmacology*, 2011 May 28;11:4.

3. Lin L, Liu Y, Li H, Li P-K, Shibata H, Iwabuchi Y, Lin J, Kochi M, Ichikawa W, Meguro E, Shibata H, Fukui T, Nagase M, Hoshino Y, Takeuchi M, Fujii M, Nakajima T. Targeting colon cancer stem cells using a new curcumin analogue, GO-Y030. *British Journal of Cancer*, 2011 Jul 12;105(2):212-20.

4. Otsuka K, Takahashi M, Nanjo H, Miyazawa H, Iida M, Abe Y, Jin M, Ohnishi H, Hashimoto M, Yamamoto Y, Shibata H.

18FDG-PET at 1-month intervals is a better predictive marker for GISTs that are

difficult to be diagnosed histopathologically: a case report. *Case Reports in Oncological Medicine*, Volume 2011(2011), Article ID 638794, 5 pagesdoi:10.1155/2011/638794 (Received 3 July 2011; Accepted 3 August 2011.)

5. Kudo C, Yamakoshi H, Sato A, Ohori H, Ishioka C, Iwabuchi Y, Shibata H. Novel Curcumin Analogs, GO-Y030 and GO-Y078, Are Multi-targeted Agents with Enhanced Abilities for Multiple Myeloma. *Anticancer Research*, 2011 Nov;31(11):3719-3726.
6. Otsuka K, Satoyoshi R, Nanjo H, Miyazawa H, Abe Y, Tanaka Y, Yamamoto Y, Shibata H. Acquired/intratumor mutation of KRAS during metastatic progression of colorectal carcinogenesis. *Oncology Letters*, 2012, 3: 649-653, Doi: 10.3892/ol.2011.543

## 2. 学会発表

1. 第 10 回国際バイオ EXPO バイオアカデミックフォーラム～大学・国公立研究所による研究成果発表フォーラム～, 2011 年 6 月 29 日 (水)～2011 年 7 月 1 日 (金), ポスター発表, 東京ビッグサイト 西展示場, 東京都江東区  
柴田浩行  
新規クルクミン誘導体によるがん薬物療法の開発
2. 第 9 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2011 年 7 月 23 日 (土), ポスター発表, パシフィコ横浜 1 階「展示ホールA」, 神奈川県横浜市  
大塚和令, 柴田浩行, 南條 博, 橋本 学, 山本雄造  
PET 検査が有用であった直腸の GIST の 1 例
3. 第 70 回日本癌学会学術総会, 2011 年 10 月 3 日 (月), ポスター発表, 名古屋国際会議場 イベントホール, 愛知県名古屋市  
柴田浩行, 栗山正, 大塚和令, 岩渕好治, 田中正光

## G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし



地域がん診療連携拠点病院における化学療法の標準化

研究分担者 蒲生真紀夫 大崎市民病院 腫瘍センター長

研究要旨

地域がん診療連携拠点病院は二次医療圏に一カ所程度整備されているが、都市部を除く東北地方の人口過疎地帯では専門的医療者の配置は十分ではない。本研究では、地方の生活医療圏の中核病院におけるがん薬物療法施行実態を調査した。地域によりがん種ごとに標準レジメンの整備にばらつきが見られ、潜在的需要に対し供給が不足している実態が明らかになった。地域がん診療連携拠点病院と周囲の中核的医療機関とが階層的で継ぎ目のないがん診療連携を構築することにより、地域で完結する質の高いがん薬物療法供給体制を実現する必要がある。

A. 研究目的

がん対策基本法では、がん薬物療法の標準化・均てん化の推進が重要な課題と位置づけられ、二次医療圏に一カ所程度の地域がん診療連携拠点病院の整備が進められている。一方で郡部の低人口密度地域では、地域がん拠点病院は複数の生活医療圏にまたがる広い地域のがん医療をカバーしなければならない。患者側の視点からは、地域がん診療連携拠点病院へのアクセスには多大な時間と労力を要するという問題を抱えている。

本研究は、農村部・山間部を含む、人口過疎地域である宮城県北広域を診療圏とする地域がん診療連携拠点病院と周辺の中核的医療機関の、がん薬物療法の実態を明らかにし、地域全体としてのがん薬物療法の質の向上のために解決すべき課題を抽出することを目的とした。

B. 研究方法

宮城県北地域の 3 医療圏（大崎医療圏・栗原医療圏・登米医療圏）において、当院（地域がん診療連携拠点病院）とその周囲

の生活医療圏でがん診療を担っている公立地域中核的医療機関・2 施設、民間医療機関・1 施設、計 4 施設におけるがん薬物療法の実態調査を、2011 年 12 月から 2012 年 3 月まで、3 回に分けて、現地訪問・聞き取りにより施行した。調査項目は、外来化学療法室の運営、レジメン審査・登録の状況、臓器別のがん薬物療法の施行状況、地域がん診療連携拠点病院に対する要望である。

なお、当該研究の対象地域である、宮城県北 3 医療圏の地域状況は下記の通りである。調査医療機関は当院を含み、外来化学療法室を有する 4 医療機関とした。

1) 大崎医療圏：面積約 1500 平方キロメートル、人口約 21 万人

a.大崎市民病院（地域がん診療連携拠点病院（一般 456 床）1 施設

b.民間医療機関 A（一般 80 床）1 施設

2) 栗原医療圏：面積約 800 平方キロメートル、人口約 7.6 万人

中核的公立病院 B（一般 260 床）1 施設

3) 登米医療圏：面積約 540 平方キロメートル、人口約 8.6 万人

中核的公立病院 C（一般 228 床）1 施設

## C. 研究結果

I. 当該3医療圏における地域病院でがん薬物療法の施行体制、実績値は下記の通りであった。

### 1) 大崎医療圏

① 大崎市民病院（当施設）：がん診療連携拠点病院、外来化学療法室12床、対象疾患：消化器がん（食道、胃、大腸、胆・膵）、肺がん、乳がん、血液がん、泌尿器がん、婦人科がん。レジメン審査・登録体制あり、レジメン登録数230件、外来化学療法数：6400件/年

② 民間医療機関A：外来化学療法室4床、対象疾患：消化器がん（胃、大腸、胆・膵）、乳がん。標準レジメン登録体制あり、レジメン登録数約50件、外来化学療法数：約500件/年

### 2) 栗原医療圏

③ 公立地域中核的病院B：外来化学療法室5床、対象疾患：消化器がん（胃、大腸、胆・膵）、乳がん。標準レジメン登録体制あり、レジメン登録数約60件、外来化学療法数：約700件/年

### 3) 登米医療圏

④ 公立地域中核的病院C：外来化学療法室4床、対象疾患：消化器がん（胃、大腸、胆・膵）、乳がん。標準レジメン登録システムあり、レジメン登録数約40件、一部主治医ごとに登録、外来化学療法数：約400件/年

## II. 要望調査

調査した3病院ともに共通に、エビデンスに基づく標準的レジメンの導入・更新や支持療法まで含めた標準化のために、施設の枠を超えた連携が要望された。また、症例ごとの個別性に基づく治療適応・継続判断

に関しても、地域がん診療連携拠点病院の専門医との治療方針の相談機会の充実が要望された。

## D. 考察

生活医療圏ごとに整備されている中核的病院では、外来化学療法室の整備と消化器がん・乳がんを中心とした化学療法が行われている一方、肺がん、血液がん、その他のがんに対する薬物療法の実施は困難である状況が明らかになった。地域中核的医療機関と地域がん診療拠点病院との役割分担が必要と考えられた。レジメン登録制は一部で機能しているが、エビデンスに基づく更新や院内の標準化が不十分である。また、地域により単位人口あたりのがん薬物療法施行件数にばらつきがあることから、潜在的な治療需要に対しての医療提供が不足している可能性が考えられ、この点についても連携の強化が求められる。定期的な人事交流や、ICT（電子データ共有や遠隔TVカンファランス等）の利用など、様々な階層を通じて施設の枠を超えた連携を構築することは、宮城県北のみならず、都市部以外のがん医療の地域モデルを考える上で必要性が高いと考えられた。

## E. 結論

人口密度が低い広域の地方における、地域がん診療連携拠点病院と生活医療圏ごとの中核的医療機関の、がん薬物療法の施行実態が明らかになった。地域のがん医療の水準向上のために、限られた人的リソースを最大限に活用するがん診療システム構築が求められる。

## F. 研究発表

### 1. 論文・書籍・著書

1) 蒲生真紀夫：がん診療連携拠点病院における腫瘍センターの役割。がん治療レクチャー

2. 学会発表

(国際学会)

1) Gamoh,M, Kato, S., Niitani, T., Murakawa,Y, Sakayori,M, Isobe, H., Shimodaira,H, Akiyama,S, Yoshida,K, Yoshioka,Y, Ishioka,C, : Phase II intermittent (or stop and go) FOLFOX administration of first-line bevacizumab(BV) plus mFOLFOX6 or CapeOX therapies in Japanese patients with mCRC: The interim report of T-CORE0901. 2012 Gastrointestinal Cancers Symposium, January 21,2011. (San Francisco Moscone West Building, General Poster Session C)

(国内学会)

1) 蒲生真紀夫、加藤俊介、安藤秀明、口拓洋、前田俊一、佐々木優香、鈴木貴夫、加藤誠之、長田元伸、三浦康、高畑武功、須藤剛、椎葉健一、吉岡孝志、石岡千加史 : mFOLFIRI+bevacizumab (mFOLFIRI+BV) 併用療法と IRIS+bevacizumab (IRIS+BV) 併用療法の安全性確認試験 (東北臨床腫瘍研究会 : T-CORE 0702) , 2011. 7. 21, パシフィコ横浜、第9回日本臨床腫瘍学会

2) 佐藤悠子、坂本康寛、大堀久詔、高橋義和、高橋雄大、坂元宏和、高橋佳之、遠藤希之、蒲生真紀夫 : 多重癌 (大腸癌・胃癌) を合併した小腸 GIST の 1 例. 第 15 回仙台 GIST カンファレンス 2012 年 1 月 14 日 口演

3) 佐藤悠子、坂本康寛、大堀久詔、高橋義和、坂元宏和、蒲生真紀夫 : 根治的化学放射線療法を施行した食道原発神経内分泌癌の 2 例. 第 192 回日本消化器病学会東北支部地方会 2012 年 2 月 4 日 口演

4) 山本勝利、大堀久詔、高橋義和、佐藤悠子、坂本康寛、蒲生真紀夫 : 三次療法として trastuzumab + capecitabine / CDDP を施行した HER2 陽性再発胃がんの 1 例. 日本内科学会 第 195 回東北支部地方会 2012 年 2 月 18 日 口演

2) 知的財産権の出願・登録状況

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）  
分担報告書

がん化学療法プロトコル統一事業

研究分担者 西條 康夫 新潟大学大学院医歯学総合研究科 教授

研究要旨

東北地方のがん診療連携拠点病院の化学療法の均てん化を多角的に推進することを目的として、がん化学療法プロトコル統一化事業を推進した。H23 年度は、東北 6 大学から 5 大がんと造血器腫瘍（悪性リンパ腫および多発性骨髄腫）のプロトコルを収集し、その解析を行った。その後、プロトコル審査委員会に各大学のがん専門薬剤師およびがん化学療法認定看護師を加えて、個々のがんに対する統一プロトコル作成を行った。

A. 事業目的

本研究では、東北地方のがん診療連携拠点病院の化学療法の均てん化を多角的に推進するために、がん化学療法プロトコル統一化事業を進展させることを目的とした。具体的には、化学療法共通プロトコル審査委員会を通じて東北 6 大学からプロトコルを収集し解析した。その後、統一プロトコル作成すべきレジメンを選び、作成を試みた。

本事業から得られた成果は、医療資源の乏しい東北地方におけるがん化学療法の均てん化に大きく寄与するものと期待される。

B. 事業方法

昨年組織した化学療法共通プロトコル審査委員会を通して、東北 6 大学の 5 大がん（乳がん、肺がん、胃がん、大腸がん、肝がん）および造血器腫瘍（悪性リンパ腫と多発性骨髄腫）のプロトコル収集解析後に、統一プロトコルを作成することとした。また、プロトコルは支持療法・減量基準・中止基準・観察項目を加え、そのまま各施設で利用できるものを目指すこととした。

（倫理面への配慮）

本事業は倫理委員会等への提出の必要はない事業である。

C. 事業結果

東北 6 大学から、5 大がんと造血器腫瘍に対する化学療法プロトコルを収集した。その解析を、佐藤専門委員（がん専門薬剤師）を中心に行い、統一化すべきレジメンを、西條を初めとする本事業分担者で決定した。化学療法統一プロトコル審査委員会に、各大学のがん専門薬剤師およびがん化学療法認定看護師を加えて、プロトコル統一作業を開始した。統一プロトコルには、支持療法・減量基準・中止基準・観察項目を加えたものを作成することとし、2012 年 3 月現在、作業中である。

D. 考察

各施設のプロトコルを解析することにより、各施設の先進部分や問題点など特徴が明らかとなった。レジメンを施設毎ではなく、地域で統一する必要性が明らかとなった。共通プロトコルの作成を通して、今後の東北地方におけるがん化学療法の標準化が促進されるばかりでなく、質および安全性の向上が期待される。

E. 結論

東北 6 大学から、プロトコルを収集・解析を行った。この結果を基に、統一すべきプロトコルを