

研究の分類・属性

内科系

研究の概要

本研究班は大きく分けて以下の 3 種類の研究活動を行う。

1) JCOG 研究の支援と品質管理/品質保証およびそれを通じた臨床試験方法論の研究

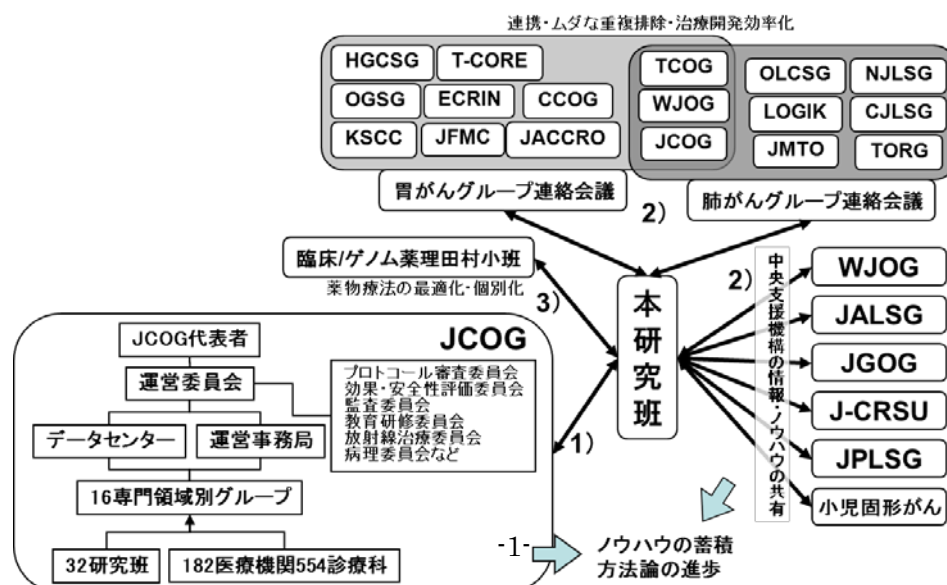
本研究班は、各種がんに対する標準治療確立のための多施設共同研究を行うがん研究開発費の研究班、厚生労働科学研究費「がん臨床研究事業」の研究班等と共同して日本臨床腫瘍研究グループ (Japan Clinical Oncology Group : JCOG) を組織し、16 の専門領域別グループが計画・立案する臨床研究に対する支援と品質管理/品質保証活動を行い、それを通じて多施設共同研究の科学的倫理的な質の向上のための方法論を確立することを目指す。支援と品質管理/品質保証活動とは、プロトコル作成支援、プロトコル審査、患者登録、データ収集とデータ管理、中央モニタリング、統計解析、結果公表の支援 (公表結果の正確性担保)、中間解析審査、有害事象報告審査、施設訪問監査、病理中央診断、放射線治療の品質保証、画像中央判定、COI 管理などをさし、これらの効率化と質的向上を図る。

2) 共同研究グループ間の連携と情報共有

JCOG 以外の研究グループである、WJOG、JALSG、JGOG、J-CRSU、JPLSG、小児固形がん臨床試験共同機構の中央支援機構との情報共有を図り、相互の質的向上と効率化に資する。また、20 指-7 大津班から継承した肺がん (山本信之小班)・胃がん (瀧内小班→朴小班) の共同研究グループ間の連絡会議を通じてグループ間の連携体制の構築を図り、研究の無駄な重複を回避して治療開発効率の向上に努める。

3) 標準治療薬の至適投与量の推定および効果/毒性予測のための臨床薬理的・ゲノム薬理学的研究

21 分指 8-①「抗悪性腫瘍薬を用いた標準的治療を実地医療に適合するための臨床薬理学研究 (主任研究者: 田村研治)」を平成 23 年度より継承し、多施設共同臨床試験を行う (田村小班)。各がん種に対する標準薬となっている抗がん剤について、多施設共同前向き研究として、薬物動態/薬物反応の解析 (PK/PD 解析)、遺伝子多型やゲノム異常、タンパク変化等の解析を行い、高齢者や臓器障害を有する患者における至適投与量の決定や、効果/毒性の予測因子の検討を行う。



研究経費

48,300 千円

研究班の組織

福田 治彦	国立がん研究センター多施設臨床試験支援センター センター長	多施設共同研究の質の向上のための研究体制確立に関する研究
柴田 大朗	国立がん研究センター多施設臨床試験支援センター 薬事安全管理室 室長	多施設共同研究の質的向上に必要な生物統計手法と規制要件に関する研究
山口 拓洋	東北大学大学院医学系研究科 医学統計学 教授	多施設共同研究の質的向上に必要な生物統計手法に関する研究
山中 竹春	国立病院機構九州がんセンター 臨床研究部 腫瘍統計学研究室 室長	多施設共同研究の質的向上に必要な生物統計手法に関する研究
本田 純久	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 保健学専攻看護学講座 教授	成人白血病の多施設共同研究における質的向上に必要な生物統計手法に関する研究
松野 吉宏	北海道大学病院 病理部 教授	多施設共同研究の質的向上に必要な病理診断の品質管理と品質保証に関する研究
石倉 聡	名古屋市立大学大学院医学研究科 放射線医学分野 講師	多施設共同研究の質的向上に必要な放射線治療の品質管理と品質保証に関する研究
渡辺 裕一	国立がん研究センター中央病院 放射線診断科 医員	多施設共同研究の質的向上に必要な画像診断の品質管理と品質保証に関する研究
中村 慎一郎	特定非営利活動法人西日本がん研究機構 専務理事	多施設共同研究の質的向上に必要な組織構築・運営方法に関する研究
青谷 恵利子	北里研究所 北里大学臨床薬理研究所 臨床試験コーディネーティング部門 室長	多施設共同研究の質的向上に必要な組織構築・運営方法に関する研究
田村 正一郎	特定非営利活動法人日本臨床研究支援ユニット・血液/小児研究支援部門 部員	移植療法の多施設共同研究の質的向上に必要な組織構築・運営方法に関する研究

牧本 敦	国立がん研究センター中央病院 小児腫瘍科 科長	小児固形腫瘍の多施設共同研究の質的向上に必要な組織構築・運営方法に関する研究
齋藤 明子	国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 臨床研究企画部 臨床疫学研究室 室長	小児血液腫瘍の多施設共同研究の質的向上に必要な組織構築・運営方法に関する研究
加幡 晴美	国立がん研究センター多施設臨床 試験支援センター データ品質管理室 看護師	多施設共同研究の質的向上に必要なデータマネージメントに関する研究
中村 健一	国立がん研究センター多施設臨床 試験支援センター 研究推進室 室長	多施設共同研究の質的向上に必要な組織構築・運営方法に関する研究
山下 紀子	国立がん研究センター学際的研究 (MDR) 支援室 室長	多施設共同研究の質的向上に必要な組織構築・運営方法に関する研究
高島 淳生	国立がん研究センター多施設臨床 試験支援センター 医学統計室 室長	多施設共同研究の質的向上に必要な組織構築・運営方法に関する研究
朴 成和	聖マリアンナ医科大学 臨床腫瘍 学 教授	消化管癌領域における多施設共同研究グループ間の連携体制に関する研究
瀧内 比呂也	大阪医科大学化学療法センター 教授	消化管癌領域における多施設共同研究グループ間の連携体制に関する研究
山本 信之	静岡県立静岡がんセンター 副院 長兼呼吸器内科 部長	肺癌領域における多施設共同研究グループ間の連携体制に関する研究
森田 智視	横浜市立大学大学院医学研究科 臨 床統計学・疫学 教授	多施設共同研究の質的向上に必要な生物統計手法に関する研究
田村 研治	国立がん研究センター 中央病院 乳腺科・腫瘍内科 通院治療室 医長	CBDCA/S1 の薬理動態試験
南 博信	神戸大学医学部附属病院 臨床腫 瘍学・臨床薬理学 特命教授	腎機能低下患者における S1 の薬理動態試験
佐々木 康綱	埼玉医科大学国際医療センター 腫瘍内科 教授	腎機能低下患者における塩酸イリノテカンの薬理動態試験
谷川原 祐介	慶應義塾大学医学部 臨床薬剤学 教室 教授	タモキシフェンの遺伝子多型研究と薬理動態試験
山本 昇	国立がんセンター中央病院 呼吸 器腫瘍内科 呼吸器内科 医長	塩酸アムルピシンの薬物動態試験

長谷川 好規	名古屋大学大学院医学系研究科・病推算 GFR を用いた日本人に示適なカルボプラチン 態内科学講座 呼吸器内科学分野 ンの投与量 教授
濱田 哲暢	熊本大学医学部附属病院 薬剤部 エルロチニブの薬物動態試験 准教授

研究の目的と到達目標及び実績要点

全期間

(目的と到達目標) :

本研究班は以下の3種類の活動を行う。

1) JCOG 研究の支援と品質管理/品質保証およびそれを通じた臨床試験方法論の研究

1990年にJCOGが組織されて以来、本研究班の前身である指定研究班2指-1、5指-1、8指-1、11指-4、14指-4、17指-5、20指-6による各種委員会とデータセンターの活動や方法論研究を通じて、計画時から実施中、最終解析/論文公表に至る研究の全課程における品質管理・品質保証のシステムが構築されてきた。本研究班はこれらを継承し、各種がんに対する標準治療確立のための多施設共同研究を行うがん研究開発費の研究班、厚生労働科学研究費「がん臨床研究事業」の研究班等と共同して日本臨床腫瘍研究グループ (Japan Clinical Oncology Group : JCOG) を組織する。16の専門領域別グループ (平成24年4月に皮膚腫瘍グループ新設) が計画・立案する臨床研究に対する支援と品質管理/品質保証活動を行い、それを通じて多施設共同研究の科学的倫理的な質の向上のための方法論を確立する。支援および品質管理/品質保証活動とは、具体的には、プロトコル作成支援、プロトコル審査、患者登録、データ収集とデータ管理、中央モニタリング、統計解析、結果公表の支援 (公表結果の正確性担保)、中間解析審査、有害事象報告審査、施設訪問監査、病理中央診断、放射線治療の品質保証、画像中央判定、COI管理などである。また、国際共通評価規準であるRECIST (腫瘍縮小効果判定規準) やCTCAE (有害事象判定規準) の日本語訳の作成と公開、改訂対応を本研究班が主体に行っており、国内のすべてのがん臨床試験で広く用いられている。

2) 共同研究グループ間の連携と情報共有

JCOG以外の研究グループである、西日本がん研究機構 (WJOG)、成人白血病治療共同研究グループ (JALSG)、婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構 (JGOG)、日本臨床研究支援ユニット (J-CRSU)、日本小児白血病リンパ腫研究グループ (JPLSG)、小児固形がん臨床試験共同機構それぞれの中央支援機構の実務責任者を分担研究者とし、これらの研究グループと方法論および実務運用上のノウハウや問題点を共有して議論することを通じて、より広く、がんの治療開発に貢献できる臨床試験方法論の確立を目指す。また、20指-7大津班で行ってきた、肺がん領域 (山本信之小班) の8共同研究グループおよび胃がん領域 (瀧内小班→朴小班) の10共同研究グループの連絡会議を平成23年度より本研究班が継承し、国内のグループ間の有機的な連携体制の構築と研究の無駄な重複を回避してがん治療開発全体の効率化を目指す。

3) 標準治療薬の至適投与量の推定および効果/毒性予測のための臨床薬理的・ゲノム薬理学的研究

平成22年度までの21分指8-①「抗悪性腫瘍薬を用いた標準的治療を実地医療に適合するための臨床薬理学研究 (主任研究者: 田村研治)」を平成23年度より継承し、多施設共同臨床試験を行う (田村小班)。通常、販売承認目的の企業治験は、臓器機能が保たれた非高齢者を対象とするため、新規抗がん剤が市販され標準治療に組み込まれた時点では、高齢者や肝障害・腎障害を有する患者における至適投与量は定まっていない。企業による市販後調査として、こうした対象に対する検討が行われるが必ずしも充分ではなく、臨床薬理的・ゲノム薬理学的検討も充分とは言えない。本研究班では、各がん種に対する標準薬となっている抗がん剤について、多施設共同前向き研究として、薬物動態/薬物反応の解析 (PK/PD解析)、遺伝子多型やゲノム異常、タンパク変化等の解析を行い、高齢者や臓器障害を有する患者における至適投与量の決定や、効果/毒性の予測因子の検討を行う。

第1年次

(到達目標)

- 1) JCOG 研究の支援と品質管理/品質保証およびそれを通じた臨床試験方法論の研究
 1. JCOGデータセンター/運営事務局によるJCOG研究支援と品質管理/品質保証活動の継続
 2. 高度医療評価制度下の2つのJCOG試験（リンパ腫グループ、脳腫瘍グループ）の開始
 3. JCOGバイオバンクの稼働開始
 4. 国内グループ間共同研究（WJOGと共同）と日韓共同研究の継続支援とそれを通じたノウハウ蓄積
 5. 米国NCCTGとのグループ間共同研究の開始
- 2) 共同研究グループ間の連携と情報共有
 1. WJOG、JALSG、JGOG、J-CRSU、JPLSG、小児固形がん臨床試験共同機構の分担研究者との情報共有継続
 2. 肺がん領域の8共同研究グループおよび胃がん領域の10共同研究グループの連絡会議の継続と多グループ間共同臨床試験の計画
- 3) 標準治療薬の至適投与量の推定および効果/毒性予測のための臨床薬理学的・ゲノム薬理学的研究
 1. 塩酸アムルピシンの薬物動態試験、腎機能に基づいたS-1の至適投与量に関する試験の患者登録の継続
 2. エリブリンの薬物動態試験のプロトコール確定と患者登録開始
 3. ABCB1遺伝子/バイオバンク研究、CYP2D6遺伝子多型とタモキシフェン前向き研究のプロトコール作成

(年次評価時点の実績要点)

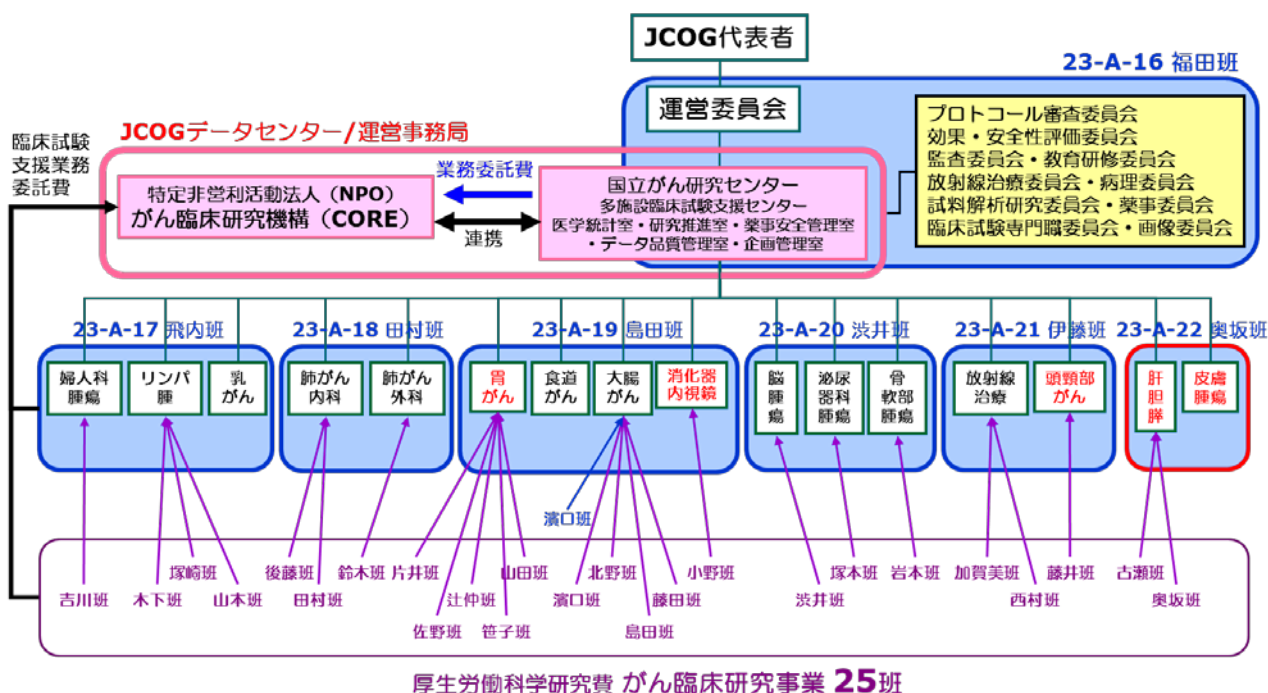
- 1) JCOG 研究の支援と品質管理/品質保証およびそれを通じた臨床試験方法論の研究
 1. 登録中35、登録終了～最終解析22、最終解析後論文公表準備中31の計88試験を支援し、2700例/年の患者登録を行い、55試験のモニタリングレポートを作成し、7つの第Ⅲ相試験の中間解析を行った。
 2. 高度医療評価制度下の2つのJCOG試験でいずれもプロトコール審査に提出できた。
 3. JCOGバイオバンクの稼働に向けて手順の詳細を決定し、バンキング共通プロトコールを作成中。
 4. 国内グループ間共同研究（WJOGと共同）と日韓共同研究の支援継続。
 5. 米国NCCTGとのグループ間共同研究のプロトコール作成中
- 2) 共同研究グループ間の連携と情報共有
 1. WJOG、JALSG、JGOG、J-CRSU、JPLSG、小児固形がん臨床試験共同機構の分担研究者との情報共有継続
 2. 肺がん領域、胃がん領域それぞれの連絡会議を開催し、それぞれ多グループ間共同試験が開始された。
- 3) 標準治療薬の至適投与量の推定および効果/毒性予測のための臨床薬理学的・ゲノム薬理学的研究
 1. 塩酸アムルピシンの薬物動態試験、腎機能に基づいたS-1の至適投与量に関する試験の患者登録は順調。
 2. エリブリンの薬物動態の解析系を立ち上げ、validationを終了。プロトコールを1つ確定、IRB承認を得た。
 3. ABCB1遺伝子/バイオバンク研究、CYP2D6遺伝子多型とタモキシフェン前向き研究のプロトコール作成中。

研究成果と考察

第1年次評価時点

- 1) JCOG 研究の支援と品質管理/品質保証およびそれを通じた臨床試験方法論の研究
 - ① JCOG研究機構の体制の維持・管理

JCOGは、がん研究開発費A枠7班(23-A-16~22)、同B枠1班(23-B-20)、厚生労働科学研究費がん臨床研究事業研究班25班、計33研究班により構成される、16研究グループおよび各種委員会とデータセンター・運営事務局からなる共同研究グループであり、本研究班は主に各種委員会機能を担う。JCOGの組織全体はJCOG代表者として23-A-18主任研究者田村友秀が統括する。平成24年4月現在、JCOGには184医療機関から573診療科が参加している。



平成23年度に、がん研究開発費研究班の再編成に伴い、上図のように各A枠研究班とそれぞれに所属するグループを再編成した。旧「消化器がん内科グループ」は改組し、「胃がん外科グループ」と統合して「胃がんグループ」とし、旧消化器がん内科グループから「消化器内視鏡グループ」を独立させ、併せて23-A-19 島田班所属とした。また、同様に旧消化器がん内科グループから「頭頸部がんグループ」を独立させて23-A-21 伊藤班の所属とした。肝胆膵グループは旧20指-3から23-A-22 奥坂班に移行し、同班に新たに「皮膚腫瘍グループ」を設けることとした(平成24年4月設立)。皮膚腫瘍グループの設立によりJCOGは、JCOG以外の共同研究グループがカバーしている白血病と小児がん以外のすべてのがん種をカバーできる体制となった。

② JCOGデータセンターと運営事務局

JCOGデータセンター(DC)およびJCOG運営事務局(Ops)は、平成18年10月に設立した特定非営利活動法人がん臨床研究機構(NPO-CORE)と国立がん研究センター多施設臨床試験支援センター(平成23年9月にがん対策情報センター臨床試験支援部より組織改編)との連携により運用されている。

(1) プロトコール作成支援

JCOGでは、プロトコール作成に先だって、試験の背景やデザインの骨子を記述した「(プロトコール)コンセプト」が運営委員会で採択されなければならない。コンセプトの採択後、試験の実務責任者である「研究事務局」をOpsの研究支援部門が支援してフルプロトコールが作成される。平成23年12月現在、運営委員会にてコンセプトが承認されプロトコール作成・審査段階の研究は12である。

プロトコール作成の迅速化を目的として、プロトコール作成進捗状況管理表を全JCOG研究者にホームページで公開することで研究事務局とDC/Opsとのやりとりを「見える化」し、1ヶ月単位でプロトコール作成の進捗状況がJCOG研究者なら誰でも把握できるようにした。現在、コンセプト承認から3ヶ月以内にプロトコール審査に提出される試験も出てきている。

(2) 患者登録

平成23年12月現在、DCで管理中の試験は、登録中35(昨年同時期33)、登録終了~最終解析22、最終解析後論文公表準備中31の計88試験である。年間総登録数(平成22年10月~平成23年9月)は2700で、昨年度の1980から大幅に増加した。

(3) 定期モニタリング

試験の科学性倫理性を確保するため、原則として年2回、登録中および追跡中の試験について、登録状況・治療経過・有害事象・不適格・逸脱等の問題点を系統的に集計した定期モニタリングレポートを作成している。

今年度前期（4月～9月）は55試験のモニタリングレポートを作成した。モニタリングレポートをJCOGホームページの研究者専用サイトからダウンロード可能としたため、参加施設の研究者が行う各施設の倫理審査委員会への年次報告に用いることができ、「臨床研究に関する倫理指針」に準拠しやすくなった。

(4) 中間解析と最終解析

第Ⅲ相試験の中間解析は9月に4試験（0110、0501、0707、0911）を行い、12月に3試験（0212、0401、0509）を予定している。追跡を終了した1試験（0805）の最終解析を行った。

(5) グループ間共同研究（intergroup study）

JCOG初の国際共同研究であるJCOG0705/KGCA01（日韓共同研究：切除不能胃癌に対する胃切除の有無を比較する第Ⅲ相試験）の登録は12月現在、日本73例、韓国56例、計129例（目標330例の39%）である。年2回、日韓合同会議を開催し、実施上の問題点やインフォームドコンセントのあり方の議論等を通じて患者登録の促進を図っている。

西日本がん研究機構（WJOG）との共同研究は、肺がん内科JCOG0803/WJOG4307L（高齢者非小細胞肺癌に対する化学療法の第Ⅲ相試験）は中間解析で無効中止となり2011ASCOにて口演発表された。肺がん外科のJCOG0804/WJOG4507L（早期非小細胞肺癌に対する縮小手術の第Ⅱ相試験）は登録を完遂して追跡中、JCOG0802/WJOG4607L（小型非小細胞肺癌に対する手術術式の第Ⅲ相試験）は登録中である。

(6) 医師主導治験

平成19年に開始したJCOG初の医師主導治験JCOG0604（臨床病期Ⅱ/Ⅲ食道癌に対するS-1+CDDPを同時併用する化学放射線療法第Ⅰ/Ⅱ相試験）は予定登録完遂の実現可能性が低いことから、残念ながら44例の登録（うち第Ⅱ相32例）をもって第Ⅱ相部分の途中で登録中止となった。追跡後の主たる解析結果の論文化後に公知申請によるS-1の食道癌への適応拡大を目指す。

③ 委員会活動

(1) 運営委員会

JCOGの研究活動を統括する委員会であり、年4回の会合を持つ。主として①ポリシー、各種規準、ガイドライン等の作成、②研究体制や臨床研究の諸問題の検討、③コンセプトの審査承認（JCOG試験としての実施許可）、④各研究グループ活動の科学性倫理性の監視、⑤施設新規参加の審査承認などを担っている。

(2) プロトコール審査委員会（PRC）

コンセプトの予備審査とフルプロトコールの審査を行う。今年度は12月現在コンセプト8件の予備審査とフルプロトコール5件の審査を行った。

(3) 効果・安全性評価委員会（DSMC）

登録開始後に試験のグループ間のpeer reviewによる第三者的監視を行う。具体的には、①有害事象報告、②プロトコール改正・改訂、③中間解析レポート、④総括報告書の審査である。有害事象報告システムは、治療関連死亡を含む重篤な有害事象や予期されない有害事象の情報を速やかに収集し、その重要性和緊急性に応じて試験登録の一時停止や施設への情報の周知を行い、同様の有害事象を未然に防ぐとともに、有害事象とプロトコール治療との因果関係を第三者的に検討し、不可避の事象であったのか、プロトコールや施設に原因があり再発が予防できる事象であったのかを判断、必要に応じて改善勧告等を行うことで試験参加患者のリスクの最小化を図るシステムである。今年度は9月現在で、①有害事象報告42件、②プロトコール改訂22件、③中間解析レポート5件、④総括報告書4件の審査が行われている。

(4) 教育研修委員会

JCOG臨床試験の質の向上を目的として、JCOG参加施設の医師、CRCを対象とした臨床試験の方法論や研究倫理に関する教育プログラムを企画・実施する。今年度も医師・CRC向けのセミナーを9月に実施し、114名の参加があった。

(5) 監査委員会

臨床試験の科学性倫理性の向上を目的として参加医療機関への訪問監査を行う。今年度は6医療機関22診療科のべ61試験62例の監査を行った。

(6) 放射線治療委員会

治療前の診断画像、治療計画情報、照射記録等を施設から収集してプロトコール遵守状況をチェックし、逸脱が見られる場合には施設放射線治療医にフィードバックをかける品質管理プログラムを実施している。現在、放射線治療事務局が設置され、品質管理活動を行っている登録中の臨床試験は13試験であり、今年度のQA実施件数は9月現在239件、2000年以降の累計で2649件となった。この活動によりJCOG試験における放射線治療は極めて高い精度で安全に実施されている。

(7) 病理委員会

病理診断に関する品質管理・品質保証を行う。今年度病理中央診断を実施している試験は、JCOG0406（マン

トル細胞リンパ腫)、JCOG0601 (びまん性大細胞型B細胞リンパ腫)、JCOG0905 (骨肉腫)、JCOG0911 (脳悪性膠芽腫)、JCOG1009/1010 (未分化型早期胃癌)であった。

(8) 試料解析研究委員会と JCOG バイオバンク

国立がん研究センター東病院臨床開発センターがん治療開発部(松村保広部長)に JCOG バイオバンクを設置し、平成 24 年度早期の稼働開始を目標に、試料解析研究委員会を中心に準備中である。実際の JCOG バイオバンクの運営経費はがん研究開発費 23-A-1 金井班の研究費を充当する予定である。5 年から 10 年先に JCOG 試験の臨床データと遺伝子解析データを用いた多数の有意義な研究が可能になると期待される。

(9) 利益相反委員会

昨年度策定した「JCOG 利益相反ポリシー」に従って COI の申告と審査を開始した。

2) 共同研究グループ間の連携と情報共有

WJOG、JALSG、JGOG、J-CRSU、JPLSG、小児固形がん臨床試験共同機構の中央支援機構との情報共有は JCOG 運営委員会と JCOG 総合班会議を通じて行っており、プロトコル改訂の発効プロセス、IRB 承認情報の管理、無増悪生存期間における増悪日の扱い、画像中央診断における個人情報匿名化等、多施設共同研究特有の問題について情報共有を図った。

山本信之小班の活動として、肺がん領域の国内 8 研究グループの主要な研究者による会議を行い情報共有に努めた。相互連携を深めるには、実際にグループ共同研究を行うことが有用との意見が優勢で、グループ共通で関心のある clinical question を解決すべく、非小細胞肺癌に対して適応外使用となるペメトレキセドを用いた術後補助化学療法の高高度医療評価制度下の試験として「完全切除非扁平上皮非小細胞肺癌に対するペメトレキセド+シスプラチン併用療法とビノレルビン+シスプラチン併用療法のランダム化比較第 III 相試験 (JIPANG)」を計画した。7 研究グループ (九州肺癌研究機構 (LOGIK)、瀬戸内肺癌研究会、日本・多国間臨床試験機構 (JMT0)、西日本がん研究機構 (WJOG)、中日本呼吸器臨床研究機構 (CJLSG)、東京がん化学療法研究会 (TCOG)、胸部腫瘍臨床研究機構 (TORG)) の賛同が得られ、研究計画書を作成して高度医療に申請、2011 年 9 月の高度医療評価会議で試験実施が承認された。間もなく患者登録が開始となる。データセンターは WJOG データセンターが担い、試験経費は本研究班ではなく各グループからの寄付により調達する。

同様の考察から、胃がんについても瀧内小班の活動として国内 10 研究グループの主要な研究者による会議を行い、3 研究グループ (大阪消化器がん化学療法研究会 (OGSG)、北海道消化器癌化学療法研究会 (HGCSG)、東北臨床腫瘍研究会 (T-CORE)) による「HER2 陽性・測定可能病変を有する進行再発胃癌に対する S-1+CDDP+Trastuzumab (SPT) 3 週間サイクル併用第 II 相試験 (HERBIS-1)」が計画され 2011 年 9 月に開始された。

3) 標準治療薬の至適投与量の推定および効果/毒性予測のための臨床薬理学的・ゲノム薬理学的研究

- ① 塩酸アムルビシンの薬物動態試験は、予定症例数 50 例のうち 46 例が登録された。
- ② 腎機能に基づいた S-1 の至適投与量に関する試験は予定症例数 20 例だが登録症例数が 8 例と少ないため単施設から多施設へ拡大した。
- ③ カルボプラチン (CBDCA) + S-1 の薬物動態試験は、予定症例数 40 例のうち 12 例が登録された。
- ④ エリブリンの薬物動態試験はプロトコルを作成して倫理審査委員会の承認を得て患者登録を開始した。

⑤の「ABC1 遺伝子多型と有害事象との相関を明らかにする大規模 PGx 研究」および⑥の「CYP2D6 遺伝子多型とタモキシフェンの至適投与量を検証する乳がんを対象としたランダム化第 III 相試験」はプロトコル作成中である。

倫理面への配慮

JCOG は「ヘルシンキ宣言」と「臨床研究に関する倫理指針」遵守を謳い、目標として ICH-GCP 準拠を掲げている。倫理規範の遵守状況は DC/0ps と各種委員会が監視する。ヘルシンキ宣言の主な項目への対応は以下のとおり。

- ① 科学的妥当性：コンセプト審査により臨床的根拠と試験デザインが妥当と判断された研究のみ実施を許可し、国際標準の方法論に従って研究を実施する。
- ② 資格を有する研究者のみが参加：運営委員会承認を受けた施設のみが JCOG 試験に参加でき、かつ事前に登録された担当医しか患者登録が行えない。
- ③ プロトコルの第三者的委員会による審査：JCOG プロトコル審査委員会審査・承認に加えて、施設 IRB の承認書が確認されなければ患者登録が行えない。
- ④ 被験者の危険性と利益の勘案：リスク/ベネフィットバランスが、プロトコル審査で検討され、試験実施中は効果・安全性評価委員会により監視される。

- ⑤ プライバシー保護：追跡が年余に及び、二次的な附随研究のための追加追跡もあり得るJCOG試験では、患者の同定が不可能になるリスクを回避するため、やむを得ず患者同定にカルテ番号を用いている。そのため個人情報漏洩の危険を最小化する努力を最大限行っている。
- ⑥ 十分知らされた上での同意：説明同意文書はプロトコル審査委員会と施設IRBで審査承認を受けなければならない。署名された同意書は施設訪問監査で確認される。
- ⑦ 正確な結果の発表：論文公表時には、DC/Opsが発表内容の正確性や結論と考察の妥当性を確認する。個々のデータの正確性は施設訪問監査により確認がなされる。

田村小班のゲノム薬理学的研究は「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に従い「遺伝子倫理委員会」の承認を得て実施する。臨床検体における分子異常の解析においては、研究に直接かかわらない「遺伝子情報管理者」を特定し「連結可能匿名化」を行う。

本研究に関連する、本研究期間中の主な発表論文等

(雑誌論文)

【福田治彦】

1. ○福田治彦: 臨床研究の科学性と倫理性. 臨床血液, 2011 52(10): 1702-1704.
2. 國枝太史, 中村健一, 福田治彦: CONSORT2010と英語版プロトコール. 腫瘍内科, 2011 8(2): 181-186.
3. ○福田治彦: 日本におけるがん共同研究の現状と課題. 薬理と治療, 2011 39(suppl.2): 152-157.
4. 片山宏, 中村健一, 柴田大朗, 福田治彦: 日本の臨床試験のこれから 強い点と弱い点. 臨床外科, 2011 66(5): 556-563.

【柴田大朗】

1. ○柴田大朗: アカデミアからみたレギュラトリーサイエンス:治療法の進展を目指す上での意義と課題. 臨床医薬, 28(2): 133-143.

【山口拓洋】

1. Mieno MN, Yamaguchi T, Ohashi Y. Alternative statistical methods for estimating efficacy of interferon beta-1b for multiple sclerosis clinical trials. BMC Medical Research Methodology 2011; 26(11): 80-5.
2. Nojiri S, Gemba K, Aoe K, Kato K, Yamaguchi T, Sato T, Kubota K, Kishimoto T. Survival and Prognostic Factors in Malignant Pleural Mesothelioma: A Retrospective Study of 314 patients in the West Part of Japan. Japanese Journal of Clinical Oncology 2011; 41(1): 32-9.

【山中竹春】

1. Ichinose Y, Seto T, Sasaki T, Yamanaka T, Okamoto I, Takeda K, Tanaka M, Katakami N, Sawa T, Kudoh S, Saka H, Nishimura Y, Nakagawa K, Fukuoka M. S-1 Plus Cisplatin with Concurrent Radiotherapy for Locally Advanced Non-small Cell Lung Cancer: A Multi-Institutional Phase II Trial (West Japan Thoracic Oncology Group 3706). J Thorac Oncol. 2011 [Epub ahead of print]

【本田純久】

1. Ohtake S, Miyawaki S, Fujita H, Kiyoi H, Shinagawa K, Usui N, Okumura H, Miyamura K, Nakaseko C, Miyazaki Y, Fujieda A, Nagai T, Yamane T, Taniwaki M, Takahashi M, Yagasaki F, Kimura Y, Asou N, Sakamaki H, Handa H, Honda S, Ohnishi K, Naoe T, Ohno R. Randomized study of induction therapy comparing standard-dose idarubicin with high-dose daunorubicin in adult patients with previously untreated acute myeloid leukemia: the JALSG AML201 Study. Blood, 117, 2358-65, 2011.
2. Miyawaki S, Ohtake S, Fujisawa S, Kiyoi H, Shinagawa K, Usui N, Sakura T, Miyamura K, Nakaseko C, Miyazaki Y, Fujieda A, Nagai T, Yamane T, Taniwaki M, Takahashi M, Yagasaki F, Kimura Y, Asou N, Sakamaki H, Handa H, Honda S, Ohnishi K, Naoe T, Ohno R. A randomized comparison of 4 courses of standard-dose multiagent chemotherapy versus 3 courses of high-dose cytarabine alone in postremission therapy for acute myeloid leukemia in adults: the JALSG AML201 Study. Blood, 117, 2366-72, 2011.

【松野吉宏】

1. Norihisa Saeki, Akira Saito, Il Ju Choi, Keitaro Matsuo, Sumiko Ohnami, Hirohiko Totsuka, Suenori Chiku, Aya Kuchiba, Yeon-Su Lee, Kyong-Ah Yoon, Myeong-Cherl Kook, Sook Ryun Park, Young-Woo Kim, Hideo Tanaka, Kazuo Tajima, Hiroshi Hirose, Fumihiko Tanioka, Yoshihiro Matsuno, Haruhiko Sugimura, Shunji Kato, Tsuneyo Nakamura, Tomohiro Nishina, Wataru Yasui, Kazuhiko Aoyagi, Hiroki Sasaki, Kazuyoshi Yanagihara, Hitoshi Katai, Tadakazu Shimoda, Teruhiko Yoshida, Yusuke Nakamura, Setsuo Hirohashi, Hiromi Sakamoto. A functional single nucleotide polymorphism in mucin 1, at chromosome 1q22, determines susceptibility to diffuse-type gastric cancer. Gastroenterology., 140(3): 892-902, 2011.
2. Takahiro Einama, Hirofumi Kamachi, Hiroshi Nishihara, Shigenori Homma, Hiromi Kanno, Kenta Takahashi, Ayami Sasaki, Munenori Tahara, Kuniaki Okada, Shunji Muraoka, Toshiya Kamiyama, Yoshihiro Matsuno, Michitaka Ozaki, Satoru Todo. Co-expression of mesothelin and CA125 correlates with unfavorable patient outcome in pancreatic ductal adenocarcinoma. Pancreas., 40(8): 1276-1282, 2011.

【石倉 聡】

1. Sanuki N, Ishikura S, Shinoda M, Ito Y, Hayakawa K, Ando N. Radiotherapy Quality Assurance Review for A Multi-center Randomized Trial of Locally Advanced Esophageal Cancer: The Japan Clinical

Oncology Group (JCOG) Trial 0303. *Int J Clin Oncol* 2012;17(2):105-111.

2. Ishikura S, Ito Y, Hiraoka M. JCOG Radiation Therapy Study Group: History and achievements. *Jpn J Clin Oncol* 2011;41(11):1241-3.
3. Kato K, Muro K, Minashi K, Ohtsu A, Ishikura S, Boku N, Takiuchi H, Komatsu Y, Miyata Y, Fukuda H. Phase II Study of Chemoradiotherapy with 5-Fluorouracil and Cisplatin for Stage II-III Esophageal Squamous Cell Carcinoma: JCOG Trial (JCOG 9906). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:684-690.

【青谷恵利子】

1. 青谷恵利子, 秦友美, 川上温子, 坪井沙絵, 沼上奈美, 牛谷真由美, 宮田かおる, 野中美和, 竹内正弘, 武林亨, 藤原恵一. 高度医療評価制度下で実施する臨床試験の支援に関する研究—がん領域における多施設共同試験の課題. *Jpn Pharmacol Ther (薬理と治療, 日本臨床試験研究会雑誌)*, 2012, 40 suppl 1 : S68-S79.
2. 藤原恵一, 青谷恵利子, 落合和徳. 婦人科グループの取り組み: JCOG から世界への挑戦. *腫瘍内科*, 2011, 7(7):476-480.

【中村健一】

1. 中村健一: 高齢者がん患者に対する臨床試験の現状と意義. *腫瘍内科*, 2011 8(3): 193-199.

【朴 成和】

1. OTsushima T, Hironaka S, Boku N, Machida N, Yamazaki K, Yasui H, Fukutomi A, Todaka A, Taniguchi H, Onozawa Y, Taku K. Comparison of safety and efficacy of S-1 monotherapy and S-1 plus cisplatin therapy in elderly patients with advanced gastric cancer. *Int J Clin Oncol*. 2011 Oct 22. [Epub ahead of print]
2. OTomita H, Yasui H, Boku N, Nakasu Y, Mitsuya K, Onozawa Y, Fukutomi A, Yamazaki K, Machida N, Taku K, Todaka A, Taniguchi H, Tsushima T. Leptomeningeal carcinomatosis associated with gastric cancer. *Int J Clin Oncol*. 2011 Aug 17. [Epub ahead of print]
3. OBoku N. Past and Present Achievements, and Future Direction of the Gastrointestinal Oncology Study Group (GIOSG), a Division of Japan Clinical Oncology Group (JCOG). *Jpn J Clin Oncol*. 2011, [Epub ahead of print]
4. Kato K, Muro K, Minashi K, Ohtsu A, Ishikura S, Boku N, Takiuchi H, Komatsu Y, Miyata Y, Fukuda H; Gastrointestinal Oncology Study Group of the Japan Clinical Oncology Group (JCOG). Phase II Study of Chemoradiotherapy with 5-Fluorouracil and Cisplatin for Stage II-III Esophageal Squamous Cell Carcinoma: JCOG Trial (JCOG 9906). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 81(3): 684-90, 2011.
5. OHamaguchi T, Shirao K, Ohtsu A, Hyodo I, Arai Y, Takiuchi H, Fujii H, Yoshida M, Saito H, Denda T, Koizumi W, Iwase H, Boku N; Gastrointestinal Oncology Study Group of Japan Clinical Oncology Group. A phase II study of biweekly mitomycin C and irinotecan combination therapy in patients with fluoropyrimidine-resistant advanced gastric cancer: a report from the Gastrointestinal Oncology Group of the Japan Clinical Oncology Group (JCOG0109-DI Trial). *Gastric Cancer*. 14(3): 226-33, 2011.

【瀧内比呂也】

1. T. Watanabe, M. Itabashi, Y. Shimada, S. Tanaka, Y. Ito, Y. Ajioka, T. Hamaguchi, I. Hyodo, M. Igarashi, H. Ishida, M. Ishiguro, Y. Kanemitsu, N. Kokudo, K. Muro, A. Ochiai, M. Oguchi, Y. Ohkura, Y. Saito, Y. Sakai, H. Ueno, T. Yoshino, T. Fujimori, N. Koinuma, T. Morita, G. Nishimura, Y. Sakata, K. Takahashi, H. Takiuchi, O. Tsuruta, T. Yamaguchi, M. Yoshida, N. Yamaguchi, K. Kotake, K. Sugihara: Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*. 2011. [Epub ahead of print]
2. OH. Takiuchi : Second-line chemotherapy for gastric cancer: a new issue lies ahead in global trials. *Gastric Cancer*. 2011 14(3), 206-211.
3. T. Hamaguchi, K. Shirao, A. Ohtsu, I. Hyodo, Y. Arai, H. Takiuchi, H. Fujii, M. Yoshida, H. Saito, T. Denda, W. Koizumi, H. Iwase, N. Boku: A phase II study of biweekly mitomycin C and irinotecan combination therapy in patients with fluoropyrimidine-resistant advanced gastric cancer: a report from the Gastrointestinal Oncology Group of the Japan Clinical Oncology Group (JCOG0109-DI Trial). *Gastric Cancer*. 2011 14(3), 226-233.
4. 佐藤 温, 土井俊彦, 朴 成和, 加藤 健, 小松嘉人, 山口研成, 室 圭, 浜本康夫, 小泉和三郎, 水沼信之, 瀧内比呂也: 国内第I/II相臨床試験 (JO19380) -XELOX+BEV併用療法の成績と長期治療例の検討. *Jpn J Cancer Chemother*. 2011 38(4), 561-569.

【山本信之】

1. Hideyuki Harada, Takashi Seto, Satoshi Igawa, Asuka Tsuya, Mayuko Wada, Kyoichi Kaira, Tateaki Naito, Kazushige Hayakawa, Tetsuo Nishimura, Noriyuki Masuda, Nobuyuki Yamamoto: Phase I results of vinorelbine with concurrent radiotherapy in elderly patients with unresectable locally-advanced non-small cell lung cancer (NSCLC); West Japan Thoracc Oncology Group WJTOG 3005-DI. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011 May 27. [Epub ahead of print]

【森田智視】

1. Morita S. Application of the continual reassessment method to a phase I dose-finding trial in Japanese patients: East meets West. *Stat Med* 30: 2090-7, 2011.
2. Morimoto M, Numata K, Kondo M, Hidaka H, Takada J, Shibuya A, Kobayashi S, Ohkawa S, Okuse C, Morita S, Taguri M, Tanaka K. Higher discontinuation and lower survival rates are likely in elderly Japanese patients with advanced hepatocellular carcinoma receiving sorafenib. *Hepatol Res* 41: 296-302, 2011.
3. Morizane C, Okusaka T, Morita S, Tanaka K, Ueno H, Kondo S, Ikeda M, Nakachi K, Mitsunaga S. Construction and validation of a prognostic index for patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma. *Pancreas* 40: 415-21, 2011.
4. Kawaguchi K, Ishiguro H, Morita S, Nakamura S, Ohno S, Masuda N, Iwata H, Aogi K, Kuroi K, Toi M. Correlation between docetaxel-induced skin toxicity and the use of steroids and H2 blockers: a multi-institution survey. *Breast Cancer Res Treat.* 2011 [Epub ahead of print]
5. Hayashi H, Okamoto I, Morita S, Taguri M, Nakagawa K. Postprogression survival and overall survival for chemotherapy of patients with advanced non-small cell lung cancer. *Annals of Oncology* (in press).

【田村研治】

1. Hamada A, Sasaki J, Saeki S, Iwamoto N, Inaba M, Ushijima S, Urata M, Kishi H, Fujii S, Semba H, Kashiwabara K, Tsubata Y, Kai Y, Isobe T, Kohroggi H, Saito H. Association of ABCB1 polymorphisms with erlotinib pharmacokinetics and toxicity in Japanese patients with non-small-cell lung cancer. *Pharmacogenomics.* 13: 615-24, 2012.
2. Ando M, Yonemori K, Katsumata N, Shimizu C, Hirata T, Yamamoto H, Hashimoto K, Yunokawa M, Tamura K, Fujiwara Y. Phase I and pharmacokinetic study of nab-paclitaxel, nanoparticle albumin-bound paclitaxel, administered weekly to Japanese patients with solid tumors and metastatic breast cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2011 Aug 19. [Epub ahead of print]

【南 博信】

1. Mukohara T, Nagai S, Mukai H, Namiki M, Minami H., Eribulin mesylate in patients with refractory cancers: a Phase I study. *Invest New Drugs.* 2011 Sep 2. [Epub ahead of print]
2. Tahara M; Minami H; Kawashima M; Kawada K; Mukai H; Sakuraba M, Matsuura K; Ogino T; Hayashi R; Ohtsu A. Phase I trial of chemoradiotherapy with the combination of S-1 plus cisplatin for patients with unresectable locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Sci* 102: 419-424, 2011

【佐々木康綱】

1. Ken-ichi Fujita, Minako Sugiyama, Yuko Akiyama, Yuichi Ando, Yasutsuna Sasaki: The small-molecule tyrosine kinase inhibitor nilotinib is a potent noncompetitive inhibitor of the SN-38 glucuronidation by human UGT1A1. *Cancer Chemother. Pharmacol.*, 67, 237-241 (2011).
2. Keishi Yamashita, Fumio Nagashima, Ken-ichi Fujita, Wataru Yamamoto, Hisashi Endo, Toshimichi Miya, Masaru Narabayashi, Kaori Kawara, Yuko Akiyama, Yuichi Ando, Masahiko Ando, Yasutsuna Sasaki: Phase I/II study of FOLFIRI in Japanese patients with advanced colorectal cancer. *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 41, 204-209 (2011).
3. Ken-ichi Fujita, Yu Sunakawa, Keisuke Miwa, Yuko Akiyama, Minako Sugiyama, Kaori Kawara, Hiroo Ishida, Keishi Yamashita, Keiko Mizuno, Shigehira Saji, Wataru Ichikawa, Wataru Yamamoto, Fumio Nagashima, Toshimichi Miya, Masaru Narabayashi, Yuichi Ando, Takashi Hirose and Yasutsuna Sasaki: Delayed elimination of SN-38 in cancer patients with severe renal failure requiring dialysis who receive irinotecan. *Drug Metab. Dispos.*, 39, 161-164 (2011).
4. Hiroo Ishida, Ken-ichi Fujita, Yuko Akiyama, Yu Sunakawa, Keishi Yamashita, Keiko Mizuno, Keisuke Miwa, Kaori Kawara, Wataru Ichikawa, Yuichi Ando, Shigehira Saji and Yasutsuna Sasaki: Regimen selection for first-line FOLFIRI and FOLFOX based on *UGT1A1* genotype and physical background is feasible in Japanese patients with advanced colorectal cancer. *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 41, 617-623 (2011).

5. Minako Sugiyama, Ken-ichi Fujita, Norie Murayama, Yuko Akiyama, Hiroshi Yamazaki, and Yasutsuna Sasaki: Sorafenib and sunitinib, two anti-cancer drugs, inhibit CYP3A4- and activate CYP3A5-mediated midazolam 1'-hydroxylation. *Drug Metab. Dispos.*, 39, 757-762 (2011).
6. Dana Rathkopf, Glenn Liu, Michael A. Carducci, Mario A. Eisenberger, Aseem Anand, Michael J. Morris, Susan F. Slovin, Yasutsuna Sasaki, Shunji Takahashi, Seiichiro Ozono, Nga Kit Eliza Fung, Shinta Cheng, Jinping Gan, Marco Gottardis, Mary T. Obermeier, Jyotsna Reddy, Steven Zhang, Blisse J. Vakkalagadda, Leila Alland, George Wilding, and Howard I. Scher Phase I Dose-Escalation Study of the Novel Antiandrogen BMS-641988 in Patients with Castration-Resistant Prostate Cancer Clin Cancer Res February 15, 2011 17:880-887; doi:10.1158/1078-0432.CCR-10-2955.
7. Taroh Satoh, Takashi Ura, Yasuhide Yamada, Kentaro Yamazaki, Toshimasa Tsujinaka, Masaki Munakata, Tomohiro Nishina, Shu Okamura, Taito Esaki Yasutsuna Sasaki, Wasaburo Koizumi, Yoshihiro Kakeji, Naoki Ishizuka, Ichinosuke Hyodo, Yuh Sakata Penotype-directed, dose-finding study of irinotecan in cancer patients with *UGT1A1*28* and/or *UGT1A1*6* polymorphisms Cancer Science 12 AUG 2011 DOI: 10.1111/j.1349-7006.2011.02030.

【谷川原祐介】

1. K. Kiyotani, T. Mushiroda, C. K. Imamura, Y. Tanigawara, N. Hosono, M. Kubo, M. Sasa, Y. Nakamura, H. Zembutsu, Dose-adjustment study of tamoxifen based on CYP2D6 genotypes in Japanese breast cancer patients, *Breast Cancer Res. Treat.*, DOI 10.1007/s10549-011-1777-7 (2012).
2. H. Matsuoka, T. Arao, C. Makimura, M. Takeda, H. Kiyota, J. Tsurutani, Y. Fujita, K. Matsumoto, H. Kikumra, M. Otsuka, A. Koyama, C.K. Imamura, Y. Tanigawara, T. Yamanaka, K. Tanaka, K. Nishio, K. Nakagawa, Expression changes in arrestin β arrestin gawa, Expression changes in armethyltransferase are biomarkers for the response to morphine treatment in cancer patients, *Oncology Reports*, DOI 10.3892/or.2012.1660 (2011).
3. K. Kiyotani, T. Mushiroda, T. Tsunoda, T. Morizono, N. Hosono, M. Kubo, Y. Tanigawara, C.K. Imamura, DA. Flockhart, F. Aki, K. Hirata, Y. Takatsuka, M. Okazaki, S. Ohsumi, T. Yamakawa, M. Sasa, Y. Nakamura, H. Zembutsu, A genome-wide association study identifies locus at 10q22 associated with clinical outcomes of adjustment tamoxifen therapy for breast cancer patients in Japanese, *Hum Mol Genet.*, (2011).
4. S. Suzuki, Y. Yamayoshi, A. Nishimuta, Y. Tanigawara, S100A10 protein expression is associated with oxaliplatin sensitivity in human colorectal cancer cells, *Proteome Science*, DOI 10.1186/1477-5956-9-76 (2011).

【山本 昇】

1. Makino Y, Yamamoto N, Sato H, et al: Pharmacokinetic and pharmacodynamic study on amrubicin and amrubicinol in Japanese patients with lung cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 69:861-869, 2012.

【長谷川好規】

1. OHorio M, Sato M, Takeyama Y, Elshazley M, Yamashita R, Hase T, Yoshida K, Usami N, Yokoi K, Sekido Y, Kondo M, Toyokuni S, Gazdar AF, Minna JD, Hasegawa Y. Transient but Not Stable ZEB1 Knockdown Dramatically Inhibits Growth of Malignant Pleural Mesothelioma Cells. *Ann Surg Oncol*. 2011 Nov 16. [Epub ahead of print]
2. Ogawa S, Horio Y, Yatabe Y, Fukui T, Ito S, Hasegawa Y, Mitsudomi T, Hida T. Patterns of recurrence and outcome in patients with surgically resected small cell lung cancer. *Int J Clin Oncol*. 2011 Jun 30. [Epub ahead of print]
3. ONakashima H, Hashimoto N, Aoyama D, Kohnoh T, Sakamoto K, Kusunose M, Imaizumi K, Takeyama Y, Sato M, Kawabe T, Hasegawa Y. Involvement of the transcription factor twist in phenotype alteration through epithelial-mesenchymal transition in lung cancer cells. *Mol Carcinog*. 2011 May 18. [Epub ahead of print]
4. Elshazley M, Shibata E, Hisanaga N, Ichihara G, Ewis AA, Kamijima M, Ichihara S, Sakai K, Sato M, Kondo M, Hasegawa Y. Pleural Plaque Profiles on the Chest Radiographs and CT Scans of Asbestos-exposed Japanese Construction Workers. *Ind Health*. 2011 ;49:626-33.
5. OHase T, Sato M, Yoshida K, Girard L, Takeyama Y, Horio M, Elshazley M, Oguri T, Sekido Y, Shames DS, Gazdar AF, Minna JD, Kondo M, Hasegawa Y. Pivotal role of epithelial cell adhesion molecule in the survival of lung cancer cells. *Cancer Sci*. 2011 ;102:1493-500.
6. Nishiyama O, Taniguchi H, Kondoh Y, Takada K, Baba K, Saito H, Sugino Y, Yamamoto M, Ogasawara T, Kondo M, Imaizumi K, Hasegawa Y, Suzuki R, Shimokata K; Central Japan Lung Study Group. Phase II study of S-1 monotherapy as a first-line treatment for elderly patients with advanced nonsmall-cell lung cancer: the Central Japan Lung Study Group trial 0404. *Anticancer Drugs*. 2011 ;22:811-6.

- Iwano S, Imaizumi K, Okada T, Hasegawa Y, Naganawa S. Virtual bronchoscopy-guided transbronchial biopsy for aiding the diagnosis of peripheral lung cancer. *Eur J Radiol.* 2011 ;79:155-9.
- 森瀬昌宏、長谷川好規: 解説 EGFR 変異陽性 1st line ゲフィチニブ療法 の 確立. *MMJ*2011, 7;19.

【濱田哲暢】

- Tsubata Y, Hamada A, Sutani A, and Isobe T. Erlotinib-induced acute interstitial lung disease associated with extreme elevation of the plasma concentration in an elderly non-small-cell lung cancer patient, *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 2012, 8: 154-156.
- Yuki M, Yamakawa Y, Uchida T, Nambu T, Kawaguchi T, Hamada A, Saito H. High-performance liquid chromatographic assay for the determination of nilotinib in human plasma, *Biol Pharm Bull*, 34:1126-1128(2011).
- Masuda T, Hattori N, Hamada A, Iwamoto H, Ohshimo S, Kanehara M, Ishikawa N, Fujitaka K, Haruta Y, Murai H, Kohno N. Erlotinib efficacy and cerebrospinal fluid concentration in lung adenocarcinoma patients developing leptomeningeal metastases during gefitinib therapy, *Cancer Chemother Pharmacol*, 67:1465-1469(2011).

(学会発表)

【福田治彦】

- 福田治彦: JCOG (Japan Clinical Oncology Group) の現状と課題. 日本臨床研究試験研究会 第3回学術集会総会. 2012. 2.
- 福田治彦: RECIST1.1とCTCAE4.03. 第49回日本癌治療学会学術集会 第9回がん臨床試験協力メディカルスタッフのためのセミナー. 2011. 10.
- 福田治彦: 臨床研究の科学性と倫理性. 第73回日本血液学会学術集会. 2011. 10.
- 福田治彦: 臨床試験に必要な組織. 第9回日本臨床腫瘍学会学術集会. 2011. 7.
- 福田治彦: がん臨床試験に必要な統計的考え方. 第28回日本呼吸器外科学会 第17回呼吸器外科セミナー. 2011. 5.
- Fukuda H: Design and management of surgical trials. Symposium 12: Laparoscopic vs. open surgery in AGC, 9th International Gastric Cancer Congress (IGCC2011). 2011. 4.
- Fukuda H: Methodological perspective in clinical development of surgical treatment. Workshop 2: How do we adopt for new technology?-Robot, NOTES, SPS, 9th International Gastric Cancer Congress (IGCC2011). 2011. 4.

【柴田大朗】

- 柴田大朗: 長期追跡を行う多施設共同臨床試験と個人情報: ジレンマ、トレードオフとどう向き合うか?, 日本臨床試験研究会第3回学術集会総会 分科会「臨床試験と個人情報」、2012. 2.
- 柴田大朗: アカデミアからみたレギュラトリーサイエンス: 治療法の進展を目指す上での意義と課題, 第8回Drug Information Association日本年会 日本におけるレギュラトリーサイエンスの進展. 2011. 10.
- 柴田大朗: 早期臨床試験に関する生物統計学の立場からの考察, 第9回日本臨床腫瘍学会学術集会 シンポジウム わが国における第I相試験の現状と問題点. 2011. 7.

【渡辺裕一】

- 渡辺裕一: 診断・診療における画像診断の役割 RECISTを中心に シンポジウム 第26回日本肺癌学会ワークショップ、2011. 7.
- 渡辺裕一: 治療効果判定規準 RECIST guidelines と画像診断 教育講演 日本臨床腫瘍学会第15回教育セミナー、2011.

【中村慎一郎】

- 中村慎一郎: 全体セッション 臨床試験「がんに対する医師主導臨床試験の現状と展望 ; WJOG設立から現在、近い将来」日本臨床試験研究会第3回学術集会総会 2012. 2. 23. 福岡国際会議場.

【青谷恵利子】

- 青谷恵利子: がん臨床試験の特徴 コメディカルとCRCの視点より. 【教育講演】第9回日本臨床腫瘍学会学術集会、教育講演30. 横浜市. 2011. 7. 23.
- Eriko Aotani: International Clinical Trial Management in Gynecologic Oncology. International Session 2: Gynecological Cancer “How to Success Clinical Trials in Asia”. The 9th Annual Meeting of Japanese Society of Medical Oncology. Yokohama, Japan. July 21, 2011.

【齋藤明子】

- 齋藤明子、永井かおり、岡部有貴子、西岡絵美子、三和郁子、佐藤則子、古川知佐子、上島裕子、生越由

枝、西村真希、鶴澤正仁、堀部敬三 臨床研究作業工程の標準化がもたらす臨床試験の質管理への影響に関する検討 日本臨床試験研究会 第3回学術集会総会 2012. 2. 23 (福岡)

2. 岡部有貴子、永井かおり、西岡絵美子、三和郁子、佐藤則子、古川知佐子、上島裕子、生越由枝、西村真希、鶴澤正仁、堀部敬三、齋藤明子 安全性情報収集の最適化に関する検討 日本臨床試験研究会 第3回学術集会総会 2012. 2. 23 (福岡)
3. 永井かおり、岡部有貴子、西岡絵美子、三和郁子、佐藤則子、古川知佐子、上島裕子、生越由枝、西村真希、堀部敬三、齋藤明子 WEB登録システムの利用状況に関する検討 日本臨床試験研究会 第3回学術集会総会 2012. 2. 23 (福岡)
4. 西岡絵美子、永井かおり、岡部有貴子、三和郁子、佐藤則子、古川知佐子、上島裕子、生越由枝、西村真希、鶴澤正仁、堀部敬三、齋藤明子 臨床試験における逸脱情報収集方法に関する検討 日本臨床試験研究会 第3回学術集会総会 2012. 2. 23 (福岡)
5. 齋藤明子: 「小児造血器腫瘍を対象とした多施設共同臨床試験の方法と実践」第114回日本小児科学会学術集会 分野別シンポジウム8: 我が国における小児造血器腫瘍治療研究体制の整備と標準的治療法の確立に向けて. 2011. 8. 品川)

【朴 成和】

1. ○朴 成和: 治験段階にある新規薬剤 Phase II 開発研究の現状と可能性(レビュー). 第49回日本癌治療学会. 2011. 10.
2. Fuse N, Oba K, Shitara K, Ohashi Y, Koizumi W, Sakamoto J, Sasako M, Tsuburaya A, Nakamura K, Nio Y, Boku N, Morita S, Yamamoto S, Ohtsu A: Progression-free Survival as Surrogate Endpoint of Overall Survival in Patients with Advanced/Recurrent Gastric Cancer: Individual Patient Data Analysis on 4,102 patients from 20 Randomized Trials. 第9回日本臨床腫瘍学会. 2011. 7.
3. Takahari D, Takashima A, Mizusawa J, Yamada Y, Yoshino T, Yamazaki K, Koizumi W, Suzuki Y, Boku N, Ohtsu A: Prognostic factors in Japanese patients with advanced gastric cancer -Using the data from JCOG9912 study. 第9回日本臨床腫瘍学会. 2011. 7.
4. Nishina T, Takiuchi H, Boku N, Mizusawa J, Shimada Y, Hamamoto Y, Yasui H, Yamaguchi K, Amagai K, Ohkawa S, Kawai H, Takashima A, Ohtsu A: Randomized phase II study of second-line chemotherapy with best-available 5-fluorouracil (5-FU) versus weekly paclitaxel in advanced gastric cancer (AGC) with peritoneal metastasis (PM) refractory to 5-FU-containing regimens (JCOG0407). 第9回日本臨床腫瘍学会. 2011. 7.
5. ○Yamada Y, Ohtsu A, Mizusawa J, Takashima A, Nakamura K, Yamamoto S, Kurokawa Y, Suzuki Y, Nishina T, Yamaguchi K, Hamamoto Y, Denda T, Konishi K, Fukuda H, Boku N: Molecular prognostic markers in advanced gastric cancer: correlation in the Japan clinical oncology group trial JCOG9912. 第9回日本臨床腫瘍学会. 2011. 7.
6. ○朴 成和: わが国における製造販売後研究者主導臨床試験をどのように進めるべきか. 第9回日本臨床腫瘍学会. 2011. 7.
7. ○Takahari D, Takashima A, Mizusawa J, Yamada Y, Yoshino T, Yamazaki K, Koizumi W, Suzuki Y, Boku N, Ohtsu A: Prognostic factors in Japanese patients with advanced gastric cancer using the data from JCOG9912 study. ASCO. 2011. 6.
8. ○Yamada Y, Mizusawa J, Takashima A, Nakamura K, Tsuji Y, Suzuki Y, Amagai K, Yamaguchi K, Konishi K, Yoshino T, Denda T, Koizumi W, Ohkawa S, Kawai H, Kojima H, Nishizaki H, Nishina T, Tsuji A, Fukuda H, Boku N: Molecular prognostic markers in advanced gastric cancer: Correlative study in the Japan Clinical Oncology Group trial JCOG9912. ASCO. 2011. 6.
9. ○朴 成和: 消化器がんに対する分子標的薬の現状と展望. 分子標的治療学会. 2011. 6.
10. ○朴 成和: 消化器がんに対する分子標的薬の現状と展望. 日本適応医学学会. 2011. 6.
11. ○朴 成和: 胃癌における集学的治療の進歩. 第97回日本消化器病学会総会. 2011. 5.
12. ○朴 成和: Angiogenesis Inhibition. 第9回国際胃癌学会(IGCC). 2011. 4.

【瀧内比呂也】

1. 瀧内比呂也: “セッション” What’s New in Oncology” 第21回国際外科消化器科腫瘍科学会総会. 2011. 11.
2. 瀧内比呂也: International Session Chair” Gastric Cancer” 第9回日本臨床腫瘍学会学術集会. 2011. 7.
3. 瀧内比呂也: がん診療拠点病院における腫瘍内科の現状と共通点『大学病院における腫瘍内科の現状と今後の課題』第9回日本臨床腫瘍学会学術集会/会長シンポジウム. 2011. 7.
4. 瀧内比呂也: New issues of chemotherapy in gastric cancer and GIST 2011. 第9回日本臨床腫瘍学会学術集会/教育講演. 2011. 7.

5. 瀧内比呂也: WS10-2-1 【特別報告】 パニツマブ (ベクティビックス) の大腸癌における使用成績調査 (全例調査) 中間集計報告. 第66回日本消化器外科学会/ワークショップ. 2011.7
6. 瀧内比呂也: 臨床からみた分子標的薬の実力と問題点. 第15回日本がん分子標的治療学会学術集会/シンポジウム座長. 2011.6.

【山本信之】

1. 山本信之: 我が国における製造販売後研究者主導臨床試験をどう進めるべきか 高度医療評価制度の展望と問題点. 第9回日本臨床腫瘍学会学術集会/会長シンポジウム2. 2011.7. プログラム・抄録集 2011, 155.
2. 山本信之: 我が国における適応拡大試験の諸問題 肺がんにおける現状と問題点. 第9回日本臨床腫瘍学会学術集会/会長シンポジウム4. 2011.7. プログラム・抄録集 2011, 163.

【南 博信】

1. 南 博信: がん分子標的薬の個別化治療. 第21回日本医療薬学会年会教育講演. 神戸. 2011年10月1-2日.
2. 南 博信: PARP 阻害薬の臨床開発. 遺伝医学合同学術集会 2011 (第18回日本遺伝子診療学会大会、第35回日本遺伝カウンセリング学会学術集会、第17回日本家族性腫瘍学会学術集会) シンポジウム BRCA1/2 研究の現状と展望. 京都. 2011.6.17.

【佐々木康綱】

1. Ken-ichi Fujita, Minako Sugiyama, Yuko Akiyama, Hiroshi Yamazaki, Yasutsuna Sasaki: Sorafenib and sunitinib, two anti-cancer drugs, inhibit CYP3A4- and activate CYP3A5-mediated midazolam 1'-hydroxylation, 70th Japan Cancer Association, Nagoya, 2011.10.
2. Yuko Akiyama, Ken-ichi Fujita, Hiroo Ishida, Yu Sunakawa, Keishi Yamashita, Kaori Kawara, Shigehira Saji, Yasutsuna Sasaki: ABCC2 genotype is related to efficacy of first-line FOLFIRI in Japanese patients with advanced colorectal cancer: 70th Japan Cancer Association, Nagoya, 2011.10.
3. Hidetomo Ajima, Hiroyasu Ogata, Ken-ichi Fujita, Yu Sunakawa, Keiko Mizuno, Hiroo Ishida, Keishi Yamashita, Hirofumi Nakayama, Kaori Kawara, Harumi Takahashi, Yasutsuna Sasaki: Comparison of clinical outcome and overall costs for first-line FOLFIRI and modified FOLFOX. 70th Japan Cancer Association, Nagoya, 2011.10.
4. Ken-ichi Fujita, Yuko Akiyama, Hiroo Ishida, Yu Sunakawa, Keishi Yamashita, Kaori Kawara, Keisuke Miwa, Shigehira Saji and Yasutsuna Sasaki: Association of ABCC2 genotype with response and progression-free survival of first-line FOLFIRI in Japanese patients with advanced colorectal cancer. The European Multidisciplinary Cancer Congress, Stockholm, 2011.9.
5. Yu Sunakawa, Ken-ichi Fujita, Wataru Ichikawa, Hiroo Ishida, Keishi Yamashita, Taro Yokoyama, Toshikado Kaneta, Yuko Akiyama, Kaori Kawara, Kazuhiro Araki, Keisuke Miwa, Wataru Yamamoto, Shigehira Saji, Yasutsuna Sasaki: Efficacy of first-line FOLFOXIRI in Japanese patients with advanced colorectal cancer. The 9th Annual Meeting of JSMO, Yokohama, 2011.7.
6. Ken-ichi Fujita, Yuko Akiyama, Hiroo Ishida, Yu Sunakawa, Keishi Yamashita, Kaori Kawara, Keisuke Miwa, Shigehira Saji, Yasutsuna Sasaki: Association between ABCC2 genotypes with response and progression-free survival of first-line FOLFIRI in Japanese patients with advanced colorectal cancer. The 9th Annual Meeting of JSMO, Yokohama, 2011.7.
7. Hiroo Ishida, Ken-ichi Fujita, Yuko Akiyama, Yu Sunakawa, Keishi Yamashita, Keiko Mizuno, Keisuke Miwa, Kaori Kawara, Wataru Ichikawa, Yuichi Ando, Shigehira Saji, Yasutsuna Sasaki: Regimen selection for first-line FOLFIRI and FOLFOX based on UGT1A1 genotype and physical background is feasible in Japanese patients with advanced colorectal cancer. The 9th Annual Meeting of JSMO, Yokohama, 2011.7.

【谷川原祐介】

1. 谷川原祐介: シンポジウム「母集団薬物動態解析を用いた薬物遺伝学」, 第32回日本臨床薬理学会年会. 2011.12.1. 浜松.
2. 谷川原祐介: シンポジウム「Current status of PGx applications in medical practice」, 日本薬物動態学会第26回年会. 2011.11.18. 広島.
3. Y. Tanigawara, Presidential Symposium 3 “Mega-clinical trial in Pan-Asia - Towards the golden standard therapy in Asia -”, SPS3-3 “Pharmacogenomics”, 49th Annual Meeting of Japan Society of Clinical Oncology, Nagoya, Japan, October 28, 2011.
4. Y. Tanigawara, International Session “Pharmacogenomics”, IS-6 “Post-genome proteomic and

metabolomic analyses for pharmacological responses to anticancer agents”, 49th Annual Meeting of Japan Society of Clinical Oncology, Nagoya, Japan, October 27, 2011.

5. Y. Tanigawara, Plenary Lecture “Cancer metabolomics by MS technology”, 12th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology, Stuttgart, Germany, October 6, 2011.
6. 谷川原祐介：特別講演「抗がん剤の臨床薬理と個別化投薬」日本TDM学会第34回セミナー，2011.1.23. 山形.

【濱田哲暢】

1. 濱田哲暢：新規経口分子標的薬抗がん剤の体内動態と Pharmacogenomics, 第9回日本臨床腫瘍学会, 2011.7.21-23, 横浜.
2. 濱田哲暢：上皮成長因子受容体阻害薬(EGFR-TKI)におけるTDM/PGx研究の展望, 第28回日本TDM学会・学術大会, 2011.6.18-19, 広島.

(書籍)

【山中竹春】

1. 山中竹春、山本精一郎：バイオマーカーを用いたがん第II相試験のデザイン. 最新医学, 2011, 66(9), 1897-1903
2. 長谷川誠紀、田中文啓、岡田守人、山中竹春、上紺屋憲彦、副島俊典、辻村亨、福岡和也、中野孝司：本邦における中皮腫臨床試験の現状と今後の展望. 日本衛生学雑誌. 2011, 66(3), 558-561.

【朴成和】

1. 〇朴成和：JCOG9912, SPIRITS, GC031/TOP002 わが国における大規模無作為化比較試験－①. 消化器癌化学療法改訂3版, 2011 90-101. 南山堂. 東京.
2. 中川和彦、伊藤良則、朴成和、古瀬純司、直江知樹：症例から学ぶメディカルオンコロジー. 2011. 医療ジャーナル社. 東京.
3. 中島貴子、朴成和：食道癌・胃癌化学療法における制吐療法. 癌化学療法と制吐薬使用マニュアル[消化器癌編], 2011 6-10. メディカルビュー社. 東京.

【瀧内比呂也】

1. 瀧内比呂也：大腸癌の最新事情－防止・治癒を目指して《化学療法》分子標的薬－抗VEGF抗体と抗EGFR抗体/内科臨床雑誌. 2011 108(5), 838-42.
2. 瀧内比呂也：外科医が行う胃癌化学療法 内科医からの提言. 癌の臨床. 2011 57(1), 1-6.
3. 瀧内比呂也：胃癌治療ガイドラインのコンセンサス 切除不能進行・再発胃癌に対する化学療法のコンセンサス. コンセンサス癌治療2011 Spring. 2011 10 2(37), 88-91.
4. 後藤昌弘、瀧内比呂也：胃癌の化学療法 病態別の標準治療は何か?. 臨床消化器内科. 2011 26(6), 637-43.
5. 瀧内比呂也：切除不能進行・再発大腸癌に対する分子標的治療薬併用の有用性/大腸癌－最新の研究動向. 2011 69 増刊号3, 459-63.
6. 瀧内比呂也：大腸がんにおける抗EGFR抗体薬の位置づけ. がん分子標的治療. 2011 9(2), 111-115.

【山本信之】

1. 木村円花、山本信之：【頭頸部癌における集学的治療】他科領域の癌にみる集学的治療 原発性肺癌. 2011. JOHNS 27(4)：605-610.

【南博信】

1. 谷岡真樹、南博信：化学療法. がんの浸潤・転移 ー臨床と基礎ー. 2011 pp56-63. 南山堂. 東京.

【谷川原祐介】

1. 谷川原祐介：「安全医学 7(1)」, P. 47 (2011), 日本予防医学リスクマネジメント学会.
2. 谷川原祐介：「化学療法の領域 27(1) (巻頭言：個別化投薬ー過去, 現在, 未来ー)」, P. 15 (2011), 医療ジャーナル社