

盛夏の候、先生方をはじめ皆様ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は、格別のご高配を賜り篤く御礼申し上げます。

乳癌学会会期中に開催いたしました「CSPOR-BC研究者会議」には多くの皆様にご参加いただき、誠にありがとうございました。ご発表と盛んなご討論をいただき、お蔭様で大変実りある会となりました。ここに厚く御礼申し上げます。

厳しい暑さが続いておりますが、今月も臨床試験の進捗状況やおしらせをご案内させていただきます。

■ 統合倫理指針と臨床試験

自治医科大学附属病院 乳腺科 穂積康夫

ディオバン事件に代表される一連の臨床研究をめぐる「不正疑惑」が起こり、一般誌を含めて日本中を賑わす大スキャンダルに発展しました。それに端を発して、臨床研究と疫学研究の2つの倫理指針が「ヒトを対象とする医学系研究に関する倫理指針」として統合され、本年の4月から施行になりました。

今回、相原事務局長から「倫理指針の改訂について判り易く解説を」とのご依頼があり、現在大学内の研究支援センターで進めていることや私見を含めて、統合指針について述べさせていただきます。と云うことである程度、私見が入っていることをお断りいたします。

本指針で以前どう変わったかを箇条書きで書きますと

- ① 倫理指針は疾患の原因などを調査する疫学研究と介入研究を主とする臨床研究とに分かれていました。ところが、昨今は薬物療法の観察研究などが出てきて、疫学と臨床研究の区別が付きにくくなったこともあり、疫学と臨床研究の区別を付けずにいわゆる統合指針として一本化されました。
- ② 軽微なものを除く侵襲かつ介入研究では、モニタリングと必要に応じた監査が必要になりました。
- ③ 利益相反の開示
- ④ 後ろ向きの研究でも倫理委員会の審査が必要などがあります。

要するに、本指針はスキャンダルで失われた「研究の信頼性を確保する」ことが最大の目的であり、そのために上記の変更がなされました。②③につきまして、若干の補足説明が必要と思われます。「侵襲」というのは被験者に身体的、精神的な負担を負わせることと定義されます。薬物療法だけでなく検査、質問票などのアンケート調査も含まれます。「介入」というのは通常の医療行為を超えて、診療が何らかの制御をうけることを指します。つまり研究計画書によって、検査時期が規定されることなども含まれます。③については研究計画書や説明同意文書に利益相反について記載することです。「利益相反が悪い」との風潮がありますが、利益相反そのものに問題があるのではなく、利益誘導はもちろん利益相反を開示しないことが問題なのです。透明性を確保することが重要で、企業からの受委託研究であれば、研究計画書ならびに説明同意書にそのことを記載することが求められます。

さらに「原資料の保存を含めたデータの管理」が重要です。従来多くの単施設の臨床研究や少数施設の共同研究では、CRF等のデータの管理は研究者が行っていました。動物実験等の基礎研究ならば研究者本人がデータを管理し実験ノートに記載することでデータの信頼性を担保しています。基礎研究であれば、うまくいかない結果もあるので全てのデータを解析に用いる必要はありません。しかし、臨床研究ではデータを研究者が取捨選択することは許されません。研究者はそのことを理解しなければならないし、そのために前向き研究ではデータを研究者から独立して管理する必要があります。今回の統合指針では触れておりませんが、全国医学部長・病院長会議の出したガイドラインではそのことも記載

されています。大橋先生は「一連の臨床試験不祥事の根本原因は、臨床研究の「いろは」を研究者が知らなかったことである。」と述べています。我々の大学でも、今後は少なくともインハウスの研究ではデータを研究者から独立したデータセンターで管理するような方向に進んでいます。

軽微な侵襲を除く侵襲かつ介入研究では「モニタリングと必要に応じた監査」も求められています。全てのデータか、サンプリングデータかは議論の余地が残されておりますが、今後研究者は、侵襲かつ介入研究を行う場合には、モニタリングを行う体制を整える必要があります。CSPORやJCOGなどの全国規模の臨床試験グループで行う臨床試験では、従来から独立したデータセンターにてデータを管理しており、また「利益相反」についても研究計画書に記載されております。

臨床研究を遂行するには、社会的・科学的に価値があること、科学的な正当性があること、被験者保護などいくつかの必要条件を満たす必要があります。従来の日本の臨床研究は、研究のための研究が散見されてきたことは否めません。乳癌学会、癌治療学会等の演題を見れば一目瞭然です。「デモシカ・ワンツー」とある講演会で福田治彦先生がおっしゃいました。「とりあえずうちでも1相、2相試験でもやってみようか」との意味だと思えます。これらの臨床研究は、上記の必要条件を満たしていないことは明らかです。統合倫理指針にはこれらは適合することは難しいかもしれません。今回の臨床腫瘍学会で高名な先生が「日本発のデータをESMOではなくJSMOで発表しましょう」と言っていますが、そのためには、学会が演題を厳重に選ぶべきではないでしょうか。

今回の新倫理指針で多くの臨床医が影響を受けることは、④に述べたことでしょうか。全国津々浦々の大学や病院、センターなどで行われているレトロの研究でも倫理委員会の承認が必要になりました。日本の学会発表で通常見られる「当教室（科）での〇〇の検討」も、データを診療録等から集計解析するために、倫理委員会の承認が必要となったのです。一流誌の中にはこのようなデータの解析でも倫理委員会の承認が必要なものがあり、また、既に学会によっては抄録提出の際に倫理委員会承認の有無を記載することが求められているものもあります。よく考えてみれば、このようなレトロの検討もれっきとした「後ろ向きの観察研究（コホート研究）」です。ヒトの研究であれば倫理審査を通過していないことが許されるわけではないのです。これからは、演題締め切りの直前に思い立って集計して演題を作成することは出来なくなります。それぞれの教室・診療科が長期的な展望に立って、発表演題を作成することが必要になります。今、各学会の会長さんたちは応募演題が減るのではと戦々恐々としているそうです。でもこれも上記の「デモシカ・ワンツー」の問題と同じで、今後の日本の臨床研究の質を高めるためには避けては通れない道だと思います。

最後に、全国の研究者の皆様、特に今後をになう若い研究者の皆様には、新しい指針に決して委縮せずかつ堂々と、本当に意味のある新しい臨床研究を推し進めることを期待すると共に、CSPOR-BCはこれを十分にサポートしたいものです。



■ 進行中の臨床試験 — ABROAD 試験のおしらせ

試験名：転移性乳がん患者におけるアブラキサン（3週毎投与法）の至適用量を検討するランダム化第Ⅱ相臨床試験
本試験は、既に UMIN 臨床試験登録システム（登録 ID:UMIN000015516）に登録済みです。

目標症例数：RCT/138

参加施設数（7/31 時点）：46 前月比+10 ↑UP

・IRB 通過施設数：39 月比+8 ↑UP ・IRB 申請中：1 ・実登録施設数：12 (+4) ↑UP

<登録状況>

7/31 現在 35 症例のご登録をいただきまして、25.3%の達成です！！

先生方をはじめ皆様にご協力をいただき、目標症例 138 症例の達成に向けて順調に推移しております。

<施設名

登録数 7/31 時点>

| | |
|------------------|--------------|
| 四国がんセンター | 9 例 (+3) ↑UP |
| 北海道がんセンター | 6 例 (+2) ↑UP |
| 国立がん研究センター東病院 | 5 例 (+1) ↑UP |
| 神戸市立医療センター中央市民病院 | 3 例 (-) |
| 大阪市立大学医学部附属病院 | 3 例 (-) |
| くまもと森都総合病院 | 2 例 (+2) ↑UP |
| 愛知県がんセンター中央病院 | 2 例 (+1) ↑UP |
| 青森県立中央病院 | 1 例 (+1) ↑UP |
| 岡山大学医学部附属病院 | 1 例 (+1) ↑UP |
| さいたま赤十字病院 | 1 例 (+1) ↑UP |
| 新潟市民病院 | 1 例 (-) |
| 近畿大学医学部附属病院 | 1 例 (-) |

<参加申請書を受領した施設 全 46 施設 10 施設↑UP 2015/7/31 現在>

・北海道（7）・東北（2）・北陸（1）・関東甲信越（11）・東海（5）・中国（2）・近畿（12）・四国（1）
・九州（4）・沖縄（1）

～ABROAD 付随研究の進捗おしらせ～

ABROAD 試験にご参加いただきましたご施設のうち、付随試験に未参加のご施設がございます。この機会に参加状況のご確認をお願いいたします。付随試験では検体輸送が発生しますので、輸送用の資材をお送りします。専用のスピッツに検体採取いただき（分注不要）、業者回収まで冷蔵保存（4℃）をお願いいたします。資料提出の手順や検体送付手順等、その他、ご不明な点などございましたらいつでもご連絡ください。

参加申請書受領施設（7/31 時点）：17（前月比+6 ↑UP）

・IRB 通過施設数：16(+7) ↑UP ・IRB 申請中：1(+1) ↑UP

<登録状況>

7/31 現在、第 1 症例目のご登録をいただきました！

さいたま赤十字病院 1 例 (+1) ↑UP

** データセンターからのお願い **

ABROAD 試験では規定の VISIT に、患者様に「生活に関する調査票」を実施いただきます。同 VISIT に別紙として 1 枚、医師にご記入いただく「生活に関する調査票」がございます。忘れずにご記入のうえ、データセンターまで送付くださいますようお願い申し上げます。

■ 進行中の臨床試験 — BSI 試験のおしらせ

試験名：乳がん骨転移における Bone scan index の有用性に関するコホート研究

本試験は、既に UMIN 臨床試験登録システム（登録 ID:UMIN000015516）に登録済みです。

目標症例数：観察研究 / 200

主要アウトカム評価：無増悪生存期間 (PFS)

副次アウトカム評価：骨関連イベント (SRE)、全生存期間 (OS)

<施設名 登録数 7/31 時点>

国立がん研究センター東病院 4 例 (+4) ↑UP

<参加申請書を受領した施設 全 12 施設 2015/7/31 現在>

- ・北海道 (2)・東北 (1)・北陸 (-)・関東甲信越 (3)・東海 (3)・中国 (-)・近畿 (1)・四国 (1)
- ・九州 (1)・沖縄 (-)

■ 進行中の臨床試験 — FN 研究のおしらせ

試験名：乳癌の術前・術後化学療法における発熱性好中球減少症に関する観察研究

本試験は、既に UMIN 臨床試験登録システム（登録 ID:UMIN 000017857）に登録済みです。

目標症例数：観察研究 / 1000

主要アウトカム評価：FN 発症率

1. レジメン別 (FEC、E(A)C、DOC、TC、TAC、TCbH)
2. 患者背景別 (年齢、化学療法および放射線療法の既往、乳癌の進行度、PS、治療前の好中球減少、感染巣と開放巣の有無、腎機能及び肝機能障害)

<参加申請書を受領した施設 全 16 施設 2015/7/31 現在>

- ・北海道 (3)・東北 (1)・北陸 (-)・関東甲信越 (4)・東海 (2)・中国 (-)・近畿 (5)・四国 (-)
- ・九州 (1)・沖縄 (-)

各試験へご参加いただき深謝申し上げます。詳細につきましては、ホームページからの確認も可能です。

ご参加に向けてご検討、資料のご請求など、その他、何かご不明な点などございましたらご連絡ください。

TEL 03-5294-7288 e-mail: office-bc@cspor-bc.or.jp までお願いいたします。

今後とも CSPOR-BC にご支援とご協力を賜りますよう、何とぞよろしくお願い申し上げます。

この NEWS はご希望の先生方にお送りしております。ご不明な点やご要望等ございましたらお気軽にお問い合わせください。

一般社団法人 **CSPOR-BC 試験事務局** 事務局長 相原 智彦

〒101-0021 東京都千代田区外神田 2-19-3 お茶の水木村ビル 4F

電話：03-5294-7288 E-mail: office-bc@cspor-bc.or.jp