

横浜市立大学附属市民総合医療センターにおける 治験の取り組み

泌尿器・腎移植科
上村博司

2017年11月10日 東京・品川



Disclosure

- Janssen – Advisory Board
- AstraZeneca – Advisory Board
- Takeda – Advisory Board
- Bayer – Advisory Board
- Taiho – Advisory Board
- Astellas – Advisory Board
- Sanofi – Advisory Board

泌尿器がんに対する治験について

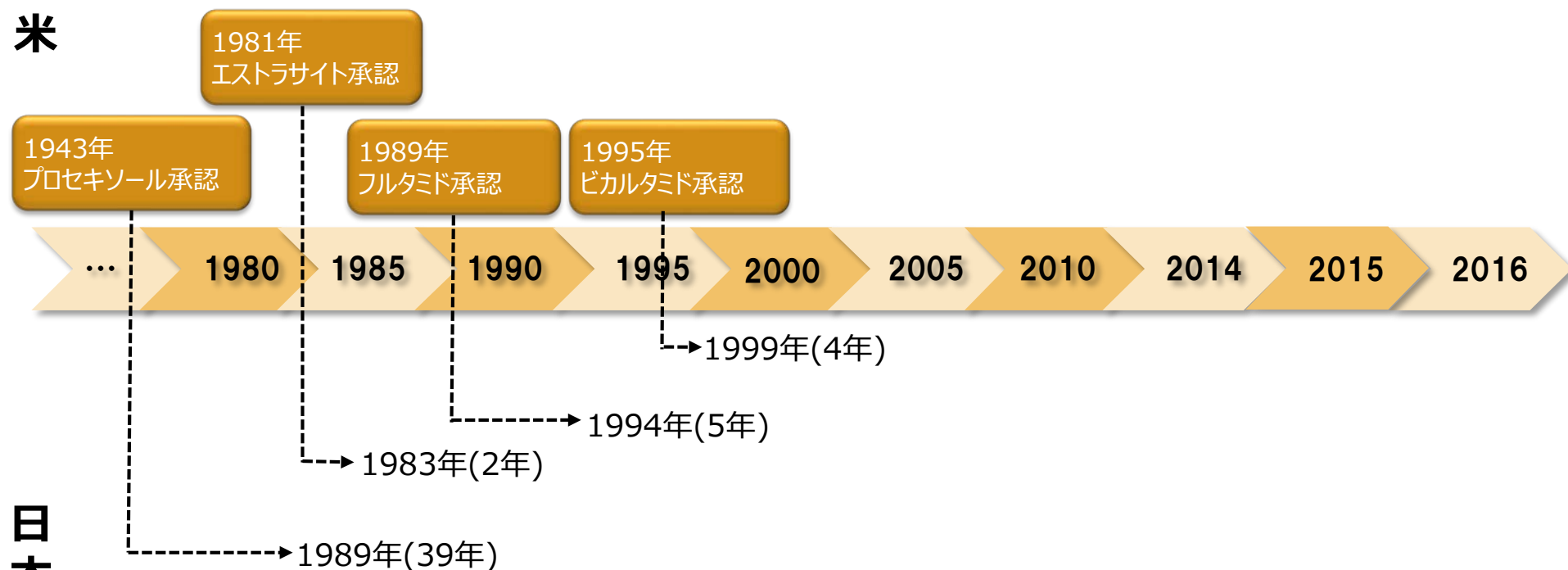
- 海外治験の後追いによる国内治験の追試験で新規薬剤の承認が多かった
- 最近では、グローバル試験の参加が増加
- 前立腺がんの治験薬の増加が著明
- 多様な作用機序の治験薬が開発
- 遺伝子異常に対する治験薬開発が進歩
(Precision medicineの先駆的治験など)
- 医師主導臨床試験が困難になってきた

泌尿器がんに対する治験について

- 海外治験の後追いによる国内治験の追試験で新規薬剤の承認が多かった
- 最近では、グローバル試験の参加が増加
- 前立腺がんの治験薬の増加が著明
- 多様な作用機序の治験薬が開発
- 遺伝子異常に対する治験薬開発が進歩
(Precision medicineの先駆的治験など)
- 医師主導臨床試験が困難になってきた

前立腺癌治療薬の歴史 ドラッグ・ラグ

欧
米



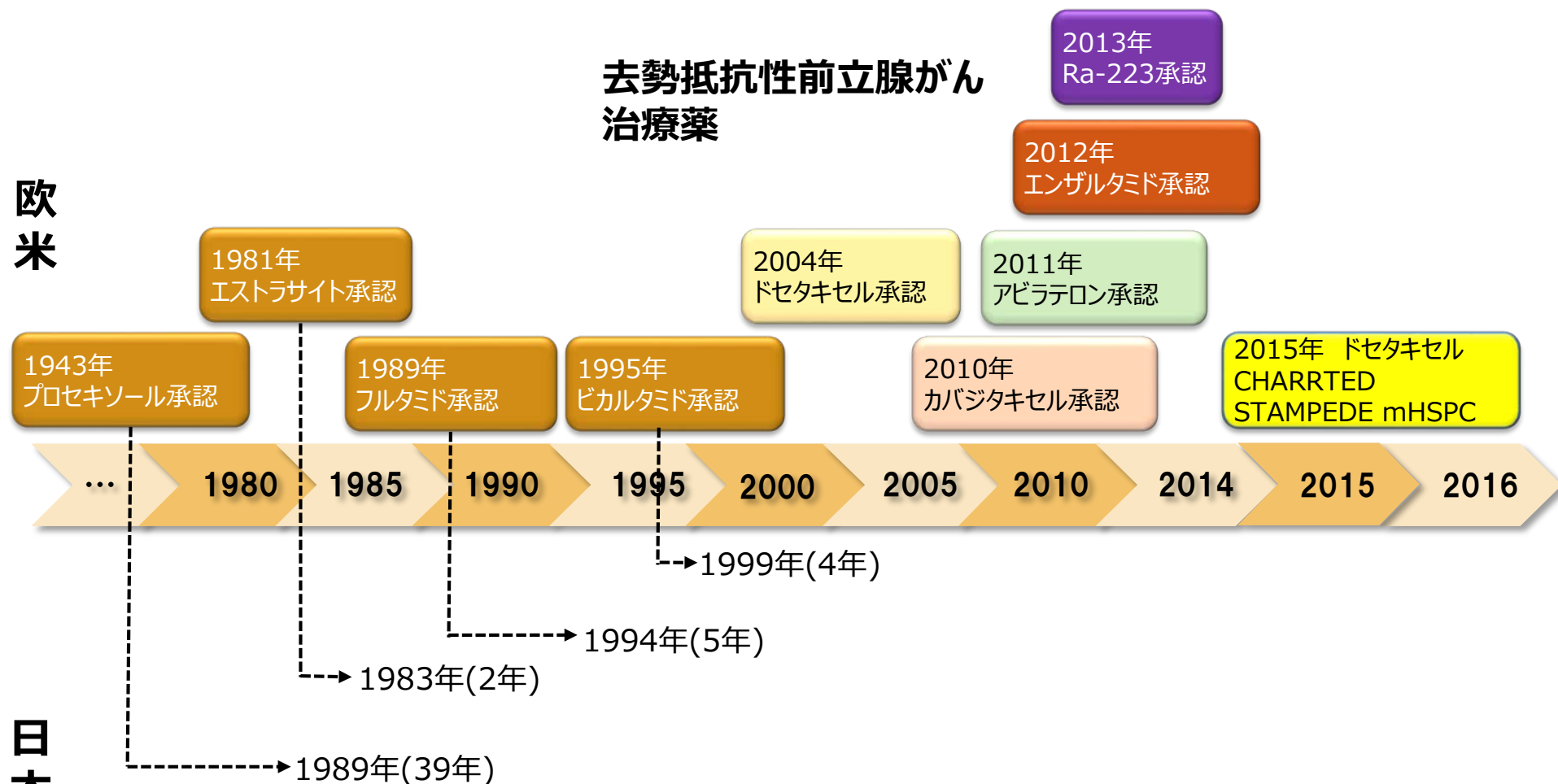
日
本

前立腺癌治療薬の歴史 ドラッグ・ラグ

去勢抵抗性前立腺がん 治療薬

欧
米

日
本

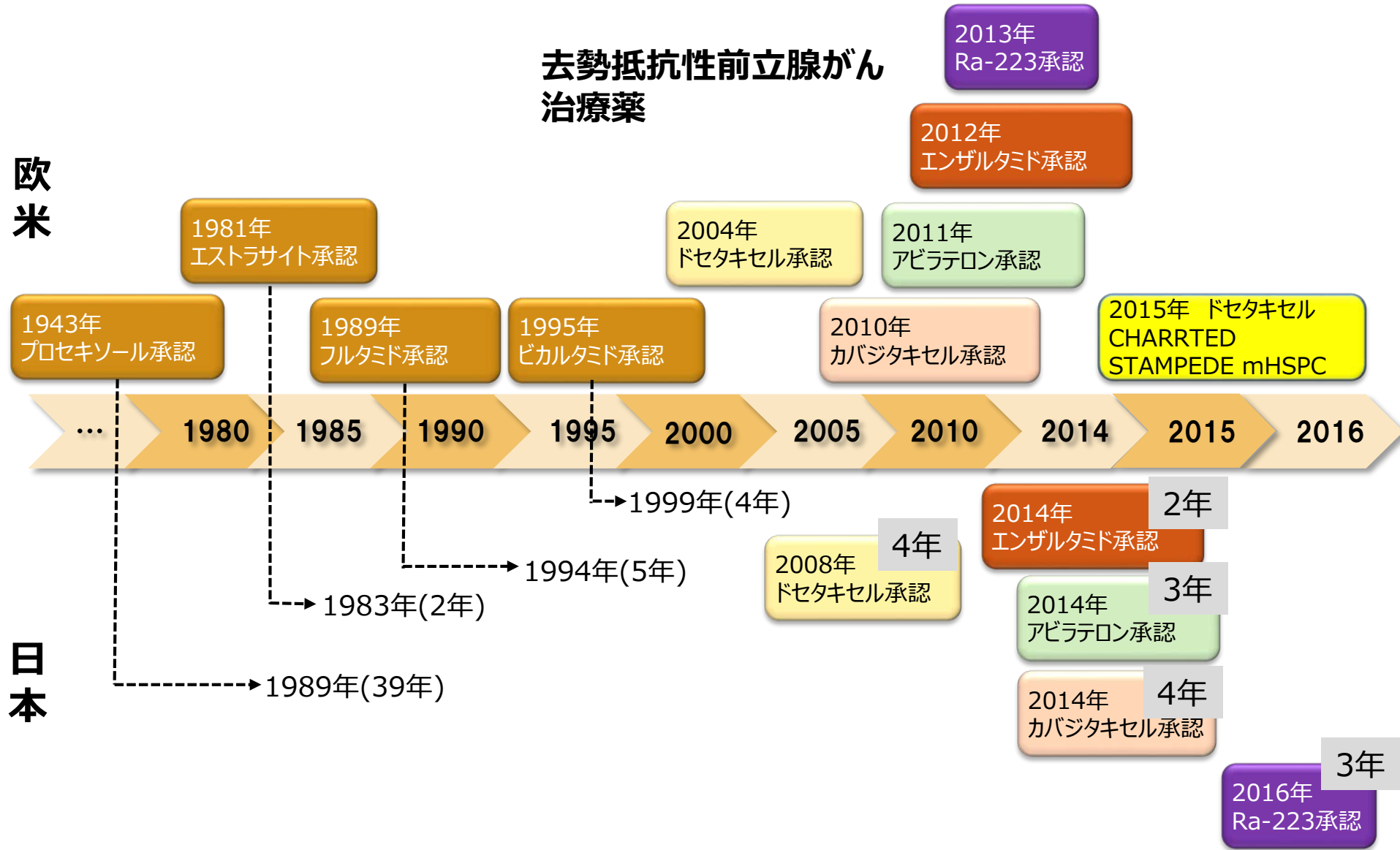


前立腺癌治療薬の歴史 ドラッグ・ラグ

去勢抵抗性前立腺がん 治療薬

欧
米

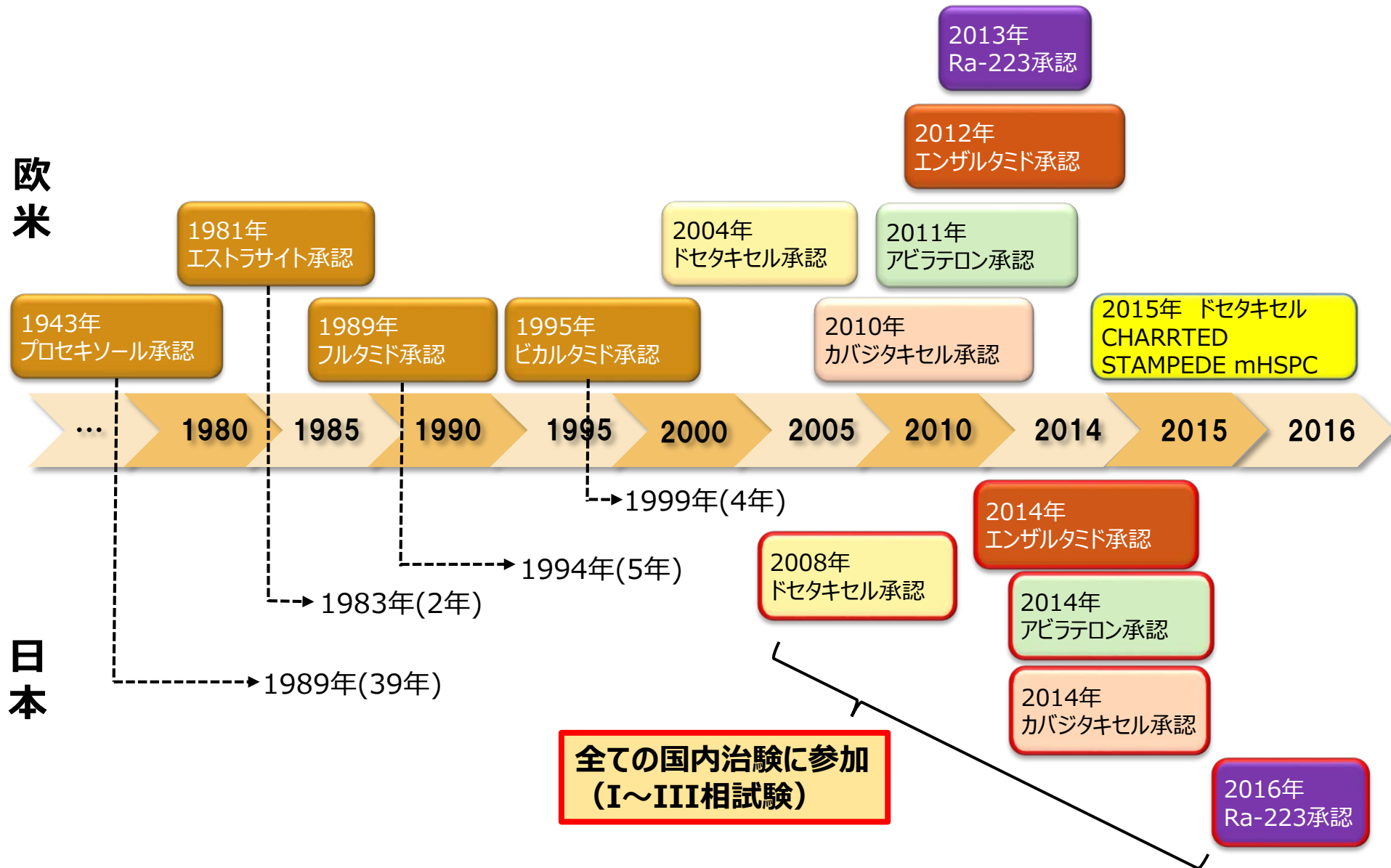
日
本



前立腺癌治療薬の歴史 ドラッグ・ラグ

欧
米

日
本

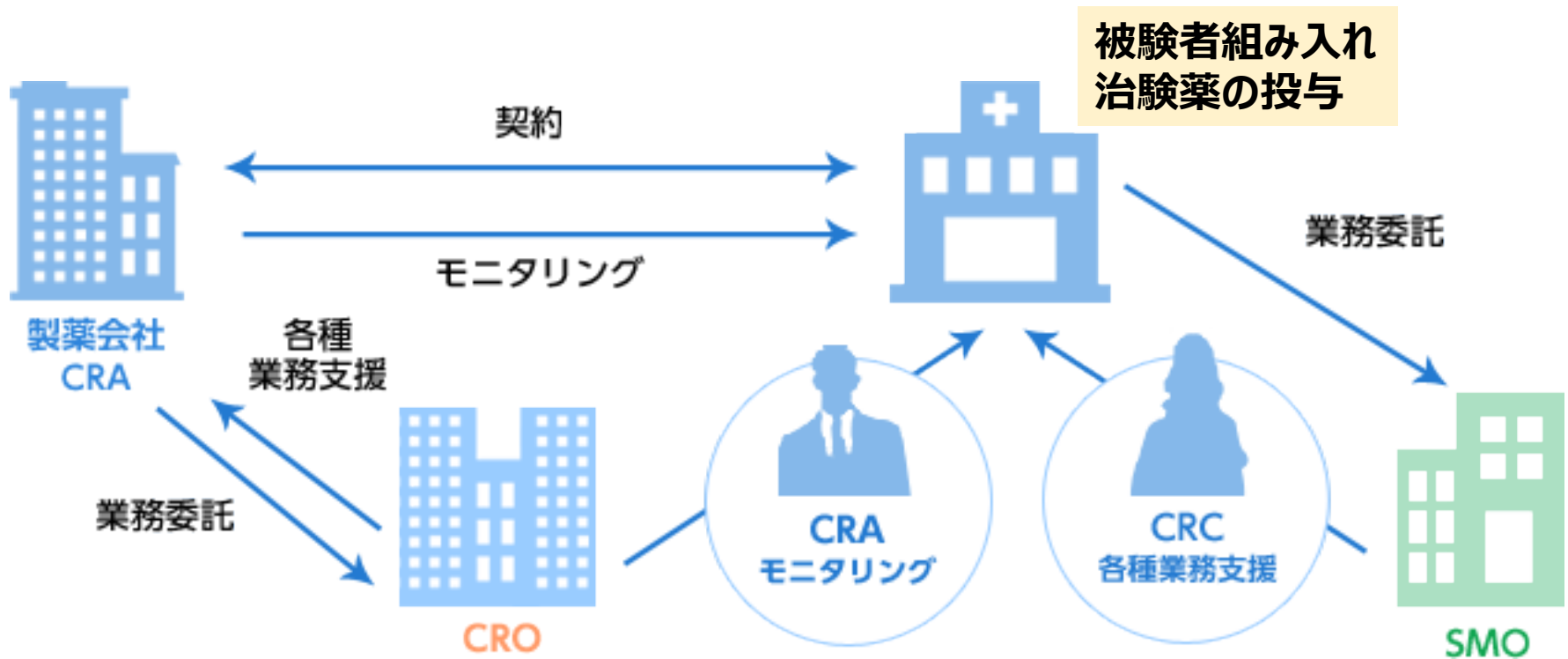


治験の受託理由として

- 最先端の治験や治療を被験者に供与できる
- 医療に貢献できる
- 研究費を得ることができる
- 海外医師とのネットワークの構築ができる
- 論文投稿（共著も含め）
- スキルアップや業績の促進



企業治験の構成と業務



当院の特徴

- High volume centerであること
- 治験環境が整備されている
- 治験リーダーの存在



当科での企業治験の取り組み（1）

被検者組み入れのコツ

- 治験の質、スピードを保持
（早めに契約例数に到達）
- 治験開始前から、適応症例の抽出
- 状態の良い症例を組入れ
- 組入れ条件に近い症例は、1ヶ月おきの外来診察
- スクリーニングを多く実施（遺伝子異常などが条件の場合）



治験・追加の一例

【115-394】

〇剤

ハイリスクの非転移性去勢抵抗性前立腺癌を有する男性を対象とした〇剤
第Ⅲ相試験

製薬会社

外資系製薬会社

初回契約

2例

契約期間

2016年2月29日～

2020年6月30日

症例追加

2例→4例

追加2例

2016年4月22日

症例追加

4例→6例

//

2016年6月7日

症例追加

6例→8例

//

2016年7月13日

症例追加

8例→10例

//

2017年4月4日

当院での企業治験の取り組み（2）

院内の患者組み入れの体制準備とその維持

- 医局内で治験内容のリマインドをたびたび行う
（説明会の反復開催）
- できれば、治験毎に一人の医師（PI）に症例を回す
- 医師スタッフ全員が治験分担医師
- 治験適応について、CRCへ問い合わせを容易にする
（中心的なCRCを確保）



当院での企業治験の取り組み（3）

患者説明

- 治験参加のメリットを患者および家族に伝える
（治験薬の特徴、頻回の精密な検査、費用負担の軽減）
- 患者意識の変化
（積極的な参加の増加、治験薬の理解）
- ボランティア思考の勧め
（医薬品の発展に貢献など）
- グローバル治験の参加
（ドラッグラグの短縮、プラセボの理解）
- 家族の理解を得る必要性
（妻や子供の理解が参加を促進）
- CRCからの丁寧な説明補助



当院での企業治験の取り組み（４）

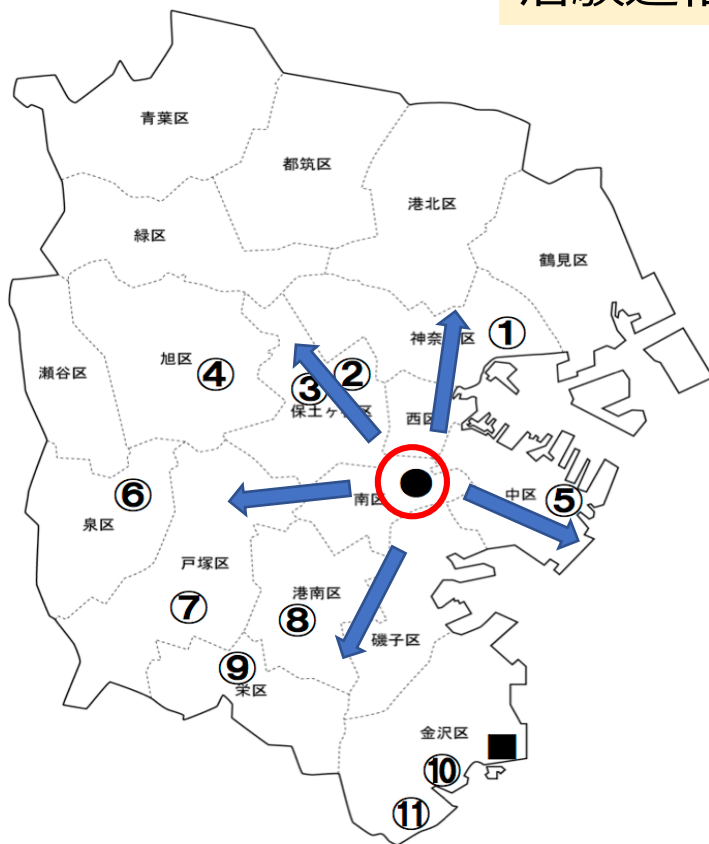
患者紹介と受け入れ

- 周辺施設や関連施設に治験症例の紹介メールを送る
（病-病、病-診連携）
- 当院勤務経験のある医師から、紹介を受ける
- 病院ホームページでの掲載
- 待合室に治験紹介のポスター掲示
- 待合室に治験医師の紹介記事を掲示
（患者に安心感を与える効果）



地域ネットワークの構築 横浜市全域（神奈川県全域）

治験適格症例の紹介依頼レターなど送付



- 大学附属市民総合医療センター
- 大学附属病院
- ① 大口東総合病院
- ② 横浜国立市民病院
- ③ 横浜保土ヶ谷中央病院
- ④ 神奈側県立がんセンター
- ⑤ 横浜市立みなと赤十字病院
- ⑥ 国際親善総合病院
- ⑦ 横浜医療センター
- ⑧ 済生会横浜市南部病院
- ⑨ 横浜栄共済病院
- ⑩ 済生会若草病院
- ⑪ 横浜南共済病院

その他、横浜市・神奈川県全域の基幹病院

院内待合室での掲載記事など閲覧



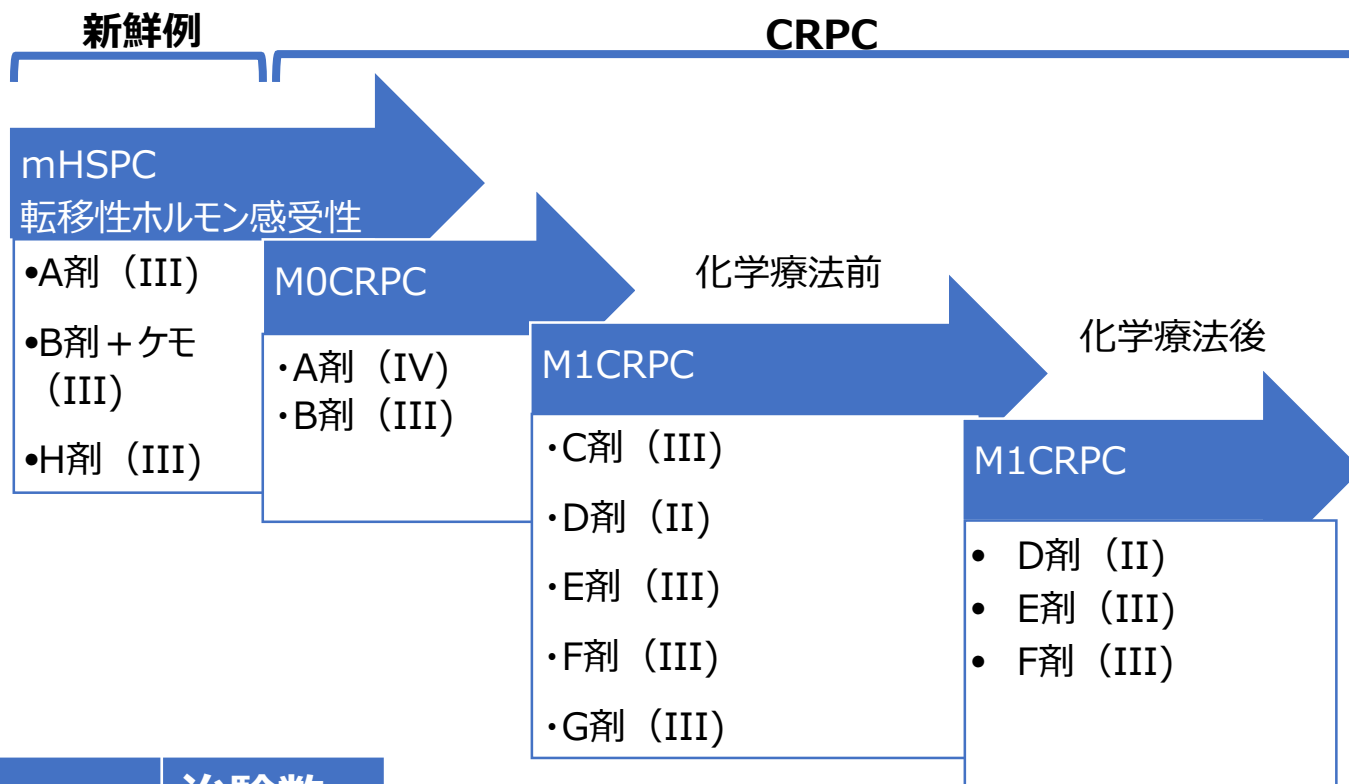
**被検者組み入れ
日本一!!**



泌尿器がんに対する治験について

- 海外治験の後追いによる国内治験の追試験で新規薬剤の承認が多かった
- 最近では、グローバル試験の参加が増加
- 前立腺がんの治験薬の増加が著明
- 多様な作用機序の治験薬が開発
- 遺伝子異常に対する治験薬開発が進歩
(Precision medicineの先駆的治験など)
- 医師主導臨床試験が困難になってきた

前立腺がん治験薬 (2017年11月現在)



	治験数
前立腺がん	12件
腎がん	1件
尿路上皮がん	1件

前立腺がんの治験薬

- 全ステージが適応範囲
- 同ステージでは適応条件による選別
- 治験薬によるアルゴリズムも可能

泌尿器・腎移植科

治験実績（2017年11月現在）

番 号	届出 番号	治 験 薬 名	依 頼 者 名	治験 開始日	治験 終了日	患者登録	治験 段階	終了 報告
1	115-298	A剤	T社	H27.11.16	H30.12.31	7	第Ⅰ相	
2	115-371	B剤	J社	H28.1.26	H34.3.25	7	第Ⅲ相	
3	115-394	C剤	B社	H28.2.29	H32.12.31	7	第Ⅲ相	
4	116-138	D剤	M社	H28.6.16	H31.5.31	1	第Ⅱ相	
5	116-186	E剤	A社	H28.7.19	H32.3.31	5	第Ⅲ相	
6	116-284	E剤	A社	H28.10.17	H32.3.31	10	第Ⅳ相	
7	116-302	A剤	T社	H28.11.14	H30.12.31	12	第Ⅱ相	
8	116-401	C剤	B社	H29.2.13	H34.11.30	3	第Ⅲ相	
9	117-013	F剤	Az社	H29.4.17	H33.3.31	4	第Ⅲ相	
10	117-095	G剤	C社	H29.5.15	H32.7.31	2	第Ⅲ相	
11	117-096	H剤	C社	H29.5.15	H32.8.31	3	第Ⅲ相	
12	117-267	I剤	T社	H29.9.19	H32.2.29	1	第Ⅲ相	
						62		

前立腺がんの治験薬

- 追加症例が多い
- 早めにエントリー
- 質の確保

治験の受託理由として

- 最先端の治験や治療を被験者に供与できる
- 医療に貢献できる
- 研究費を得ることができる
- 海外医師とのネットワークの構築ができる
- 論文投稿（共著も含め）
- スキルアップや業績の促進



国内治験関連の論文

2014-2017年

- 1: [Phase-1 study of abiraterone acetate in chemotherapy-naïve Japanese patients with castration-resistant prostate cancer.](#)

Matsubara N, Uemura H, Fukui I, Niwakawa M, Yamaguchi A, Iizuka K, Akaza H.
Cancer Sci. 2014 Oct;105(10):1313-20. doi: 10.1111/cas.12496. Epub 2014 Oct 4.

- 2: [A phase 2 trial of abiraterone acetate in Japanese men with metastatic castration-resistant prostate cancer and without prior chemotherapy \(JPN-201 study\).](#)

Matsubara N, Uemura H, Satoh T, Suzuki H, Nishiyama T, Uemura H, Hashine K, Imanaka K, Ozono S, Akaza H.
Jpn J Clin Oncol. 2014 Dec;44(12):1216-26. doi: 10.1093/jjco/hyu149. Epub 2014 Oct 15.

- 3: [A phase 2 study of abiraterone acetate in Japanese men with metastatic castration-resistant prostate cancer who had received docetaxel-based chemotherapy.](#)

Satoh T, Uemura H, Tanabe K, Nishiyama T, Terai A, Yokomizo A, Nakatani T, Imanaka K, Ozono S, Akaza H.
Jpn J Clin Oncol. 2014 Dec;44(12):1206-15. doi: 10.1093/jjco/hyu148. Epub 2014 Oct 1.

- 4: [Japanese phase I study of cabazitaxel in metastatic castration-resistant prostate cancer.](#)

Nozawa M, Mukai H, Takahashi S, Uemura H, Kosaka T, Onozawa Y, Miyazaki J, Suzuki K, Okihara K, Arai Y, Kamba T, Kato M, Nakai Y, Furuse H, Kume H, Ide H, Kitamura H, Yokomizo A, Kimura T, Tomita Y, Ohno K, Takechi Y.
Int J Clin Oncol. 2015 Oct;20(5):1026-34. doi: 10.1007/s10147-015-0820-9. Epub 2015 Mar 26.

- 5: [A multicenter phase I/II study of enzalutamide in Japanese patients with castration-resistant prostate cancer.](#)

Akaza H, Uemura H, Tsukamoto T, Ozono S, Ogawa O, Sakai H, Oya M, Namiki M, Fukasawa S, Yamaguchi A, Uemura H, Ohashi Y, Maeda H, Saito A, Takeda K, Naito S.
Int J Clin Oncol. 2016 Aug;21(4):773-82. doi: 10.1007/s10147-016-0952-6. Epub 2016 Jan 21.

- 6: [The treatment patterns of castration-resistant prostate cancer in Japan, including symptomatic skeletal events and associated treatment and healthcare resource use.](#)

Uemura H, DiBonaventura M, Wang E, Ledesma DA, Concialdi K, Aitoku Y.
Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2017 Oct;17(5):511-517. doi: 10.1080/14737167.2017.1300530. Epub 2017 Mar 10.

- 7: [Erratum to: Patient preferences for treatment of castration-resistant prostate cancer in Japan: a discrete-choice experiment.](#)

Uemura H, Matsubara N, Kimura G, Yamaguchi A, Ledesma DA, DiBonaventura M, Mohamed AF, Basurto E, McKinnon I, Wang E, Concialdi K, Narimatsu A, Aitoku Y.
BMC Urol. 2017 Mar 28;17(1):20. doi: 10.1186/s12894-017-0210-x. No abstract available.

- 8: [Safety and efficacy of radium-223 dichloride in Japanese patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases.](#)

Uemura H, Uemura H, Matsubara N, Kinuya S, Hosono M, Yajima Y, Doi T.
Int J Clin Oncol. 2017 May 6. doi: 10.1007/s10147-017-1130-1. [Epub ahead of print]

- 9: [Phase II study of radium-223 dichloride in Japanese patients with symptomatic castration-resistant prostate cancer.](#)

Matsubara N, Nagamori S, Wakumoto Y, Uemura H, Kimura G, Yokomizo A, Kikukawa H, Mizokami A, Kosaka T, Masumori N, Kawasaki Y, Yonese J, Nasu Y, Fukasawa S, Sugiyama T, Kinuya S, Hosono M, Yamaguchi I, Tsutsui H, Uemura H.
Int J Clin Oncol. 2017 Aug 2. doi: 10.1007/s10147-017-1176-0. [Epub ahead of print]

当科治験受け入れ

Unmet needsの病期に対するがん治療

尿路上皮癌（腎盂、尿管、膀胱がん）

- 進行がん、化学療法後の再発がん、上皮内がん進行例など

腎細胞がん

- 手術不能進行がん、分子標的治療薬無効、免疫療法無効症例など

精巣腫瘍、陰茎がん

- 進行がん、化学療法後の無効あるいは再発がん

まとめ

- 横浜市立大学付属市民総合医療センターはhigh volume centerであり、治験遂行の環境が整備
- センター病院周辺は人口密集地、交通の便が良い
- 治験経験が豊富な医師が多い
- 前立腺がんを中心に治験薬の増加と、着実な被検者のエントリーが可能
- 泌尿器がん全般の治療が行え、治験終了後のフォローアップ体制も整備
- 横浜市立大学付属病院との連携もスムーズ

Thank you for your attention!

