

された症例。

12.5. エンドポイントの定義

12.5.1. 完全腫瘍消失割合

完全腫瘍消失とはプロトコール治療終了(TJ 4 コース+ICS+TJ 4 コース完了)時点で、CT または MRI で病変が消失し、異常な胸水/腹水貯留がなく、CA125<20 と定義する。完全腫瘍消失割合の分母は、診断的腹腔鏡手術後適格症例(12.4.4.)のすべてとする。

12.5.2. 細胞診/画像(超音波、CT または MRI)による原発臓器/組織診断の positive predictive value

診断的腹腔鏡手術の観察所見・迅速組織診断と比較する。次の2つのいずれにも合致しない場合に、正診とする。診断的腹腔鏡手術の観察所見と迅速組織診断で、

- 1) 原発臓器が卵巣、卵管、腹膜でないと診断された場合
- 2) 原発臓器が卵巣、卵管、腹膜であっても表層上皮性間質性悪性腫瘍に一致する組織像[*1]を含まないと診断された場合。

Positive predictive value の計算の分母は全登録例(12.4.1.)とする。

*1: Transitional cell carcinoma, carcinosarcoma などを含むものとする。迅速組織診断では表層上皮性間質性腫瘍の LMP(Low Malignant Potential)または癌という回答なども予想されるが、その場合は、観察所見を含めて総合的に判断する。

12.5.3. 画像(超音波、CT または MRI)による進行期診断の positive predictive value

比較は診断的腹腔鏡手術の観察と比較する(必ずしも進行期診断を目的とした生検は必要としない)。観察所見で III/IV 期であれば正診とする。IIIA/B 期の場合も正診とする。また、術前に画像/細胞診などで IV 期が確定している場合は、診断的腹腔鏡手術の所見に関わらず正診とする。

positive predictive value の計算の分母は全登録例(12.4.1.)とする。

12.5.4. 診断的腹腔鏡手術後適格割合

上記、「細胞診/画像(超音波、CT または MRI)による原発臓器/組織診断」および「画像(超音波、CT または MRI)による進行期診断」ともに正診の場合に適格とする。分母は全登録例(12.4.1.)とする。

12.5.5. 手術(ICS)施行割合

術前化学療法に、CR、PR、SD の response で、腫瘍縮小手術(ICS)が可能な全身状態であると判断され(少なくとも PS 0-2)、実際に ICS 施行に至った症例の割合。Optimal surgery であったか否かは問わない。分母は診断的腹腔鏡手術後適格症例(12.4.4.)とする。

12.5.6. 生存期間

登録日を起算日とし、あらゆる原因による死亡日までの期間。生存例では最終生存確認日をもって打ち切りとする。追跡不能例では追跡不能となる以前で生存が確認されていた日をもって打ち切りとする。

12.5.7. 無増悪生存期間

登録日を起算日とし、以下のいずれかのイベントのうち最も早く観察されたものまでの期間。

- 1) あらゆる原因による死亡
死亡日をイベント日とする。
- 2) プロトコール治療終了後、初めての再発または増悪
腫瘍マーカーの上昇のみはイベントとしない。
再発・増悪を確認した画像診断の検査日をイベント日とする。
画像診断によらない場合は臨床診断日をイベント日とする。

3) 術前/術後化学療法中の増悪(PD)

増悪を確認した日をイベント日とする

- ・ 上記いずれのイベントも観察されていない場合、最も新しい外来受診日/入院中の診療日をもって打ち切りとする。
- ・ 毒性や患者拒否などの理由による化学療法中止例で、後治療として他の治療が加えられた場合も、画像上もしくは臨床上増悪と判断された日をもってイベント、画像上もしくは臨床上増悪が明らかでない場合は、増悪が明らかでないことの最終日(外来受診日/入院中の診療日)をもって打ち切りとする。

13. 統計的事項

13.1. 主たる解析における判断規準

本試験の主たる目的は、術前/術後化学療法と腫瘍縮小手術からなる治療法が、第 III 相試験の試験群として適切かどうかを判断し、かつ第 III 相試験を行う場合、試験治療において診断的腹腔鏡手術が必須かどうかを決定することである。主たる解析は診断的腹腔鏡手術後適格症例を対象とし、primary endpoint である完全腫瘍消失割合について観察された完全腫瘍消失割合に基づいて「真の完全腫瘍消失割合が、無効と判断する閾値割合(20%)以下である」という帰無仮説(H_0)の検定を二項分布を用いて行う。帰無仮説が棄却されれば有効と判断し、棄却されなければ無効と判断する。対立仮説(H_A)は「真の完全腫瘍消失割合が、有効と判断する期待割合(40%)以上である」とする。区間推定には二項分布の正確な信頼区間を用いる。

さらに、secondary endpoint である腹腔鏡手術後適格割合の副次的な解析により、診断的腹腔鏡手術の省略の可否を判断する。試験開始前の適格割合がベータ分布 Beta(10,1)の事前分布に従うと仮定する。このとき、適格割合の事前平均は 90%であるが、90%を下回る確率は 34.9%となる。この事前分布に基づいて、全登録例を対象として観察された診断的腹腔鏡手術後適格割合が 90%を下回る確率をベイズ流に推定し、10%未満であることが確認されれば診断的腹腔鏡手術の省略が可能と判断する。10%以上の場合には不適格になった理由、施設等を考慮した上で診断的腹腔鏡手術が必要と判断する。

13.2. 予定登録症例数・登録期間・追跡期間

Primary endpoint の解析において、閾値完全腫瘍消失割合を 20%、期待完全腫瘍消失割合を 40%、 α エラー 0.05、 β エラー 0.1 とすると、二項分布に基づく解析に必要な症例数(診断的腹腔鏡手術後適格症例)は 44 例となる。

また、secondary endpoints の解析において、全登録例が 42 例とすると診断的腹腔鏡手術後不適格例が 2 例のとき、診断的腹腔鏡手術後適格割合が 90%を下回る確率が 9.66%。全登録例が 55 例とすると診断的腹腔鏡手術後不適格例が 3 例のとき、同じく 9.96%で 10%未満となる。

以上より、必要症例数は 44 例であるが、予定登録症例数は 55 例とする。

登録期間：1 年、追跡期間：登録終了後 3 年、総研究期間：4 年とする。

13.3. 中間解析と試験の早期中止

本試験では試験の早期中止を目的とした中間解析は実施しない。

13.4. Secondary endpoints の解析

試験の主たる解析結果を補足する考察を行う目的で secondary endpoints の解析を行う。多重性の調整は行わない。

13.4.1. 安全性の secondary endpoints

secondary endpoints のうち、安全性のエンドポイントは化学療法による薬物有害反応、手術合併症割合であり、これらは原則として定期モニタリングの項目とする。区間推定には二項分布の正確な信頼区間を用いて行う。

13.4.2. 有効性の secondary endpoints

secondary endpoints のうち、診断的腹腔鏡手術後適格割合、細胞診/画像(超音波、CT または MRI)による原発臓器/組織診断の positive predictive value、画像(超音波、CT または MRI)による進行期診断の positive predictive value、手術(ICS)施行割合について、二項分布の正確な信頼区間による区間推定を行う。全登録例、診断的腹腔鏡手術後適格例をそれぞれ対象にして生存曲線、無増悪生存曲線の推定は

Kaplan-Meier 法を用いて行う。

13.5. 最終解析

追跡期間終了後、最終調査によりデータを確定した後にすべてのエンドポイントに対する解析を行う。最終解析結果はデータセンターが「最終解析レポート」としてまとめ、研究事務局、研究代表者、グループ代表者、臨床試験審査委員会、JCOG 代表者に提出する。

研究代表者/研究事務局は最終解析レポートの内容を総括し、試験全体の結論、問題点、結果の解釈と考察、今後の方針等を主として臨床的観点からまとめた「総括報告書」を作成し、グループ代表者の承認を得て、臨床試験審査委員会、JCOG データセンター、JCOG 代表者に提出する。

臨床試験審査委員会の総括報告書承認をもって「試験終了」とする。

14. 倫理的事項

14.1. 患者の保護

本試験に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言(付表 3.参照)に従って本試験を実施する。

14.2. インフォームド・コンセント

14.2.1. 患者への説明

登録に先立って、担当医は患者本人に施設の IRB 承認が得られた説明文書(付表 1の説明文書または施設で改変を加えた説明文書)を患者本人に渡し、以下の内容を口頭で詳しく説明する。

- 1) 病名、病期、推測される予後に関する説明
- 2) 本試験が JCOG 臨床試験であること。
 - 臨床試験(Clinical trial)と一般診療(Clinical practice)との違い
- 3) 本試験のデザインおよび根拠(rationale：意義、登録数、必要性、目的など)
- 4) プロトコール治療の内容
 - 薬品名、投与方法、投与量、治療周期、プロトコール治療全体の期間など
 - 保険適応外の医薬品を使用する場合はその説明
- 5) (行う場合)病理中央診断や研究用の検体採取について(薬物動態、遺伝子解析など)
- 6) プロトコール治療により期待される効果
 - 延命効果、腫瘍縮小効果、症状緩和効果など
- 7) 予期される有害事象、合併症、後遺症とその対処法について
 - 合併症、後遺症、治療関連死を含む予期される有害事象の程度と頻度、及びそれらが生じた際の対処法について
- 8) 費用負担と補償
 - 治療にかかる費用は保険制度でまかなわれること、健康被害が生じた場合の補償は一般診療での対処に準ずることなど、一般診療と同様であることの説明。適応外使用の場合はその負担に関することの説明。
- 9) 代替治療法
 - 現在の一般的治療法(緩和医療も含む)や標準治療法の内容、効果、毒性等
 - 代替治療を選択した場合の利益と不利益
- 10) 試験に参加することで患者に予想される利益と可能性のある不利益
 - 試験に参加することによって享受できると思われる利益と被る可能性のある不利益。
- 11) 病歴の直接閲覧について
 - 「精度管理のため他施設の医療関係者が施設長の許可を得て病歴等を直接閲覧すること」など監査の受け入れに関する説明
- 12) 同意拒否と同意撤回
 - 試験参加に先立っての同意拒否が自由であることや、いったん同意した後の同意の撤回も自由であり、それにより不当な診療上の不利益を受けないこと
- 13) 人権保護
 - 氏名や個人情報守秘されるための最大限の努力が払われること。
- 14) データの二次利用
 - JCOG 委員会が承認した場合に限り、個人識別情報とリンクしない形でデータを二次利用する(メタアナリシスなど)可能性があること。
- 15) 質問の自由

担当医の連絡先のみでなく、施設の研究責任者、試験の研究代表者(または研究事務局)の連絡先を文書で知らせ、試験や治療内容について自由に質問できることを説明する。

14.2.2. 同意

試験についての説明を行った翌日以降に、患者が試験の内容をよく理解したことを確認した上で、試験への参加について依頼する。患者本人が試験参加に同意した場合、付表 1 の同意書または施設で定められた書式の同意書を用い、説明をした医師名、説明を受け同意した患者名、同意を得た日付を記載し、医師、患者各々が署名する。

同意文書は 2 部コピーし、1 部は患者本人に手渡し、1 部は施設コーディネーターが保管する。原本はカルテに保管する。

14.3. プライバシーの保護と患者識別

登録患者の氏名は参加施設からデータセンターへ知らされることはない。

登録患者の同定や照会は、登録時に発行される登録番号、患者イニシャル、生年月日、カルテ番号を用いて行われる。患者名など、第三者が当該施設の職員やデータベースへの不正アクセスを介さずに直接患者を識別できる情報が、データセンターのデータベースに登録されることはない。

カルテ番号を用いている以上、個人情報漏洩の危険は常に存在するが、逆にカルテ番号を用いない場合、患者の同定が完全に施設側の個人情報管理に依存することになり、追跡が長期に渡り、かつ二次がん等の附随研究による調査も有り得るがんの多施設共同臨床試験においては、施設の事情により患者の同定が不可能となる危険も無視できない。

以上より、JCOG では最小限の識別情報としてカルテ番号を用いるが、JCOG のすべての研究者は、こうしたリスクを踏まえた上で、個人情報保護のため最大限の努力を払う。

施設、データセンター、研究事務局間の患者データのやりとりは、紙、電子媒体のいかににかかわらず、患者登録を除き、郵送あるいは直接手渡しすることを原則とする。

14.4. プロトコールの遵守

本試験に参加する研究者は、患者の安全と人権を損なわない限りにおいて本研究実施計画書を遵守する。

14.5. 施設の倫理審査委員会(機関審査委員会)の承認 IRB

14.5.1. 試験参加開始時の承認

本試験への参加に際しては、本研究実施計画書および患者への説明文書が各施設の倫理審査委員会または IRB(機関審査委員会: Institutional Review Board)で承認されなければならない。

IRB 承認が得られた場合、各施設の施設コーディネーターは IRB 承認文書のコピーを研究事務局へ送付する。IRB 承認文書原本は施設コーディネーターが保管、コピーは研究事務局が保管する。

14.5.2. IRB 承認の年次更新

本研究実施計画書および患者への説明文書の各施設倫理審査委員会または IRB の審査承認の年次更新の有無は各参加施設の規定に従う。JCOG として IRB の年次更新承認書の提出は求めない。

14.6. プロトコールの内容変更について

14.6.1. プロトコールの内容変更の区分

プロトコール内容変更の際には、変更内容の実行(activation)に先だって「プロトコール改訂申請」を効果・安全性評価委員会に提出し承認を得なければならない。

JCOG では、臨床試験審査委員会承認後のプロトコール内容の変更を改正・改訂の 2 種類に分けて取

り扱うが、改正・改訂の区別は効果・安全性評価委員長が行うため、研究者の委員会申請はすべて「改訂申請」でよい。また、プロトコル内容の変更に該当しない補足説明の追加をメモランダムとして区別する。定義と取り扱いは下記のとおり。

1) 改正(Amendment)

試験に参加する患者の危険(risk)を増大させる可能性のある、または試験の primary endpoint に関連するプロトコルの部分的変更。

- 当該グループ代表者の承認、効果・安全性評価委員会および各施設 IRB の審査承認を要する。
- JCOG データセンターが管理する試験においては効果・安全性評価委員会への申請前に JCOG データセンター長の承認が必要。
- カバーページに JCOG 効果・安全性評価委員会の承認日を記載する。

2) 改訂(Revision)

試験に参加する患者の危険を増大させる可能性がなく、かつ試験の primary endpoint にも関連しないプロトコルの変更。

- 当該グループ代表者と効果・安全性評価委員長の承認を要する(従来の「委員長決裁」に相当する)。
- JCOG データセンターが管理する試験においては効果・安全性評価委員会への申請前に JCOG データセンター長の承認が必要。
- 施設 IRB の審査承認については各施設の取り決めに従う。
- カバーページにグループ代表者の承認日を記載する。

3) メモランダム/覚え書き(Memorandum)

プロトコル内容の変更ではなく、文面の解釈上のバラツキを減らしたり、特に注意を喚起する等の目的で、研究代表者/研究事務局から試験の関係者に配布するプロトコルの補足説明。書式は問わない。

- 委員会申請不要。
- グループ代表者の承認と効果・安全性評価委員会への報告を要する。
- JCOG データセンターで管理する試験については JCOG データセンター長の承認も必要。
- カバーページへの記載不要。

14.6.2. プロトコル改正/改訂時の施設 IRB 承認

試験中に効果・安全性評価委員会の承認を得て本研究実施計画書または患者への説明文書の改正がなされた場合は、改正された研究実施計画書および説明文書が各施設の倫理審査委員会(または IRB)で承認されなければならない。

内容変更が改正ではなく改訂の場合に、各施設の倫理審査委員会(または IRB)の審査承認を要するかどうかは各施設の取り決めに従う。

改正に対する IRB 承認が得られた場合、各施設の施設コーディネーターは IRB 承認文書のコピーを 研究事務局へ送付する。IRB 承認文書原本は施設コーディネーターが保管、コピーは研究事務局が保管する。

15. モニタリングと監査

15.1. 定期モニタリング

試験が安全に、かつプロトコルに従って実施されているか、データが正確に収集されているかを確認する目的で、原則として年2回定期モニタリングが行われる。

モニタリングはデータセンターに収集される記録用紙(CRF)の記入データに基づいて行われる中央モニタリング(central monitoring または in-house monitoring)であり、施設訪問にて原資料との照合を行う施設訪問モニタリング(on site monitoring)は行わない。

データセンターが作成する定期モニタリングレポートは、研究代表者/婦人科グループ代表者、効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者に提出され、JCOG のモニタリングに関する規定に従って検討される。

15.1.1. モニタリングの項目

- 1) 症例集積達成状況：登録症例数－累積/期間別、全施設/施設別
- 2) 適格性：不適格例/不適格の可能性のある症例－施設別
- 3) プロトコル治療中/治療終了の別、中止/終了理由－施設別
- 4) 重篤な有害事象－施設別
- 5) 有害反応/有害事象－全施設
- 6) プロトコル逸脱(逸脱の可能性のある症例を含む)－施設別
- 7) その他、試験の進捗や安全性に関する問題点

15.1.2. 有害事象の許容範囲

NAC 療法(NAC+ICS+AC)の過去の報告における、治療関連死亡率は、表 12. に示すように 0-3%であった。これに対して、標準治療(PCS+AC)においては、最大で 7%の治療関連死亡率が報告されている。今回の study のプロトコル治療を通して、5%以内の治療関連死亡は許容範囲と考える。

表 12. NAC 療法および標準治療(PCS)における治療関連死亡率

NAC 療法		標準治療(PCS+AC)	
Author	治療関連死亡率	Author	治療関連死亡率
Lawton(1989)	3%	Hacker(1983)	3%
Jacob(1991)	0%	Chen(1985)	1%
Onnis(1996)	Not available	Heintz(1986)	3%
Vergote(1998)	0%	Eisenkop(1992)	6%
Schwartz(1999)	0%	Guidozzi(1994)	7%
Ansquer(2001)	2%	Michel(1997)	1%

15.1.3. プロトコル逸脱・違反

薬剤投与、放射線照射、外科的切除等の治療、臨床検査や毒性・有効性の評価等がプロトコルの規定に従って行われなかったものをプロトコル逸脱とする。

モニタリングに際しては、原則として予めデータセンターと研究代表者/研究事務局間で試験毎に取り決めた一定の許容範囲を超える逸脱が「逸脱の可能性のある症例」としてモニタリングレポートに列記され、研究事務局および研究グループの検討を経て以下のいずれかに分類される。

1) 違反 violation

原則として以下の複数項目に該当するプロトコル規定からの逸脱を「違反」とする。

- a) 試験の endpoint の評価に影響を及ぼす

- b) 担当医/施設に原因がある
- c) 故意もしくは系統的
- d) 危険もしくは逸脱の程度が著しい
- e) 臨床的に不適切である

「違反」は論文公表する際に症例ごとの内容を記載する。

違反の例)

- 比較試験において割り付け群以外の群の治療を実施
- プロトコル治療中に他の抗がん剤や併用禁止治療を併用(薬剤、放射線照射、外科切除)
- 複数の症例で継続的に治療レジメン中のある薬剤を使用しなかった
- 大幅な過量投与

2) 逸脱 deviation

1)の違反にも、3)の許容範囲にも該当しない逸脱

特定の逸脱が多く見られた場合は論文公表の際に記載する。

3) 許容範囲 acceptable deviation

JCOG 全体、研究グループ、もしくは研究代表者/研究事務局とデータセンター間で、事前にもしくは事後的に試験ごとに設けた許容範囲内のプロトコルからの逸脱。

事前に設定された許容範囲内の逸脱はモニタリングレポートに掲載しない。

15.2. 施設訪問監査

JCOG では平成 11 年度に監査委員会を発足し、JCOG 臨床試験の科学的・倫理的な質の向上と教育を目的とする施設訪問監査システムを構築し、平成 12 年度より開始した。

本試験も JCOG 監査委員会による施設訪問監査の対象となり、監査委員会が指名する JCOG 内の研究者(監査担当者)が本試験参加施設を訪問し、施設 IRB 承認文書の確認、患者同意文書の確認、記録用紙記入データとカルテとの照合(原資料の直接閲覧)等を監査委員会の定める監査マニュアルとそれに従って業務担当者等が作成する標準業務手順書(SOP)に従って行う。なお、各施設の監査結果は、当該施設の施設研究責任者、JCOG 監査委員会および JCOG 運営委員会にのみ報告され、両委員会外に公表される場合は施設名は伏せられる。

16. 特記事項

16.1. 中央病理診断

中央病理診断は行わない。

16.2. 腫瘍縮小効果の中央判定

腫瘍縮小効果の中央判定は行なわない。

16.3. 付随研究

本試験では、付随研究は計画されていない。

16.4. 登録状況の確認

本試験の結果により、第三相試験で診断的腹腔鏡を省略することが出来ると判断された場合、本試験と第三相試験では同様の症例が登録される必要がある。従って、本試験の登録期間中に、参加施設において治療開始された卵巢癌、卵管癌、腹膜癌のうち、非登録例についても臨床進行期、組織型、症例数などの調査を行なう。なお、第三相試験においても同様の調査を行なう。

17. 研究組織

本章の内容変更はプロトコル「改訂」であり、効果・安全性評価委員会の審査は不要であるが、研究グループ代表者の承認を要する。変更があった場合、研究代表者/研究事務局は、全参加施設、JCOG 委員会事務局、JCOG データセンターに変更内容を文書ですみやかに通知する。

17.1. JCOG(Japan Clinical Oncology Group:日本臨床腫瘍研究グループ)

JCOG は厚生省がん研究助成金指定研究 11 指-1、-2、-3、-4 の 4 つの研究班(下記)による多施設共同がん臨床試験グループであり、本試験は 11 指-1 を中心とする JCOG 研究組織を用い、JCOG 運営委員会の定める諸規定に従って行われる。

指定研究 1(11 指-1 又は 11S-1) 主任研究者：堀田知光(東海大学医学部)

「高感受性悪性腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究」

指定研究 2(11 指-2 又は 11S-2) 主任研究者：西條長宏(国立がんセンター中央病院)

「呼吸器悪性腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究」

指定研究 3(11 指-3 又は 11S-3) 主任研究者：吉田茂昭(国立がんセンター東病院)

「消化器悪性腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究」

指定研究 4(11 指-4 又は 11S-4) 主任研究者：下山正徳(国立名古屋病院)

「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」

17.2. 指定研究以外の研究班

厚生省がん研究助成金計画研究 10-12：主任研究者：吉川裕之(筑波大学臨床医学系産婦人科)

「婦人科悪性腫瘍に対する新たな治療法の開発に関する研究」班

17.3. JCOG 代表者

西條長宏 (国立がんセンター中央病院)

17.4. 研究グループとグループ代表者

JCOG 婦人科腫瘍グループ

グループ代表者：

吉川裕之(筑波大学臨床医学系 産婦人科)

〒305-8575 茨城県つくば市天王台 1-1-1

筑波大学臨床医学系産科婦人科

TEL：0298-53-3065 or 3210

FAX：0298-53-3072

E-mail：hyoshi@md.tsukuba.ac.jp

グループ事務局

未定

17.5. 研究代表者

吉川 裕之(筑波大学臨床医学系 産婦人科)

〒305-8575 茨城県つくば市天王台 1-1-1

筑波大学臨床医学系産科婦人科

TEL：0298-53-3065 or 3210

FAX : 0298-53-3072

E-mail : hyoshi@md.tsukuba.ac.jp

17.6. 研究事務局

恩田 貴志(国立がんセンター中央病院 婦人科)

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

国立がんセンター中央病院

TEL : 03-3542-2511(内線 7015)

FAX : 03-3542-3815

E-mail : taonda@ncc.go.jp

17.7. 参加施設

施設コード	施設名	科名	研究責任者	コーディネーター
0109302	札幌医科大学	産婦人科	工藤 隆一	寒河江 悟
0403302	東北大学医学部	産婦人科	八重樫 伸生	伊藤 潔
0802302	筑波大学臨床医学系	産婦人科	吉川 裕之	角田 肇
1003300	群馬県立がんセンター	婦人科	西村 俊信	西村 俊信
1101302	防衛医科大学校	産婦人科	菊池 義公	高野 政志
1102300	埼玉県立がんセンター	婦人科	白水 健士	白井 貴子
1208302	東京慈恵会医科大学附属柏病院	産婦人科	安田 充	小林 重光
1301300	国立がんセンター中央病院	婦人科	笠松 高広	勝俣 範之
1316302	東京慈恵会医科大学	産婦人科	落合 和徳	佐々木 寛
1319300	癌研究会癌研究所附属病院	婦人科	清水 敬生	小林 弥生子
1320302	東京大学医学部	産婦人科	八杉 利治	八杉 利治
1328302	順天堂大学医学部	産婦人科	木下 勝之	古堅 善亮
1410302	北里大学医学部	産婦人科	蔵本 博行	上坊 敏子
1506302	長岡赤十字病院	産婦人科	須藤 寛人	安達 茂実
2301300	愛知県がんセンター	婦人科	葛谷 和夫	中西 透
2302302	国立名古屋病院	産婦人科	三輪 是	六鹿 正文
2707302	近畿大学医学部	産婦人科	星合 昊	渡部 洋
3201302	島根医科大学医学部	産婦人科	宮崎 康二	藤脇 律人
3305302	川崎医科大学	産婦人科	藤原 恵一	小田 隆司
3402302	国立呉病院	産婦人科	藤井 恒夫	竹原 和宏
3801300	国立病院四国がんセンター	婦人科	日浦 昌道	野河 孝充
4001300	国立病院九州がんセンター	婦人科	齊藤 俊章	齊藤 俊章
4006302	久留米大学医学部	産婦人科	嘉村 敏治	牛嶋 公生
4015302	九州大学医学部	産婦人科	中野 仁雄	平川 俊夫
4101302	佐賀医科大学	産婦人科	岩坂 剛	横山 正俊
4603302	鹿児島市立病院	産婦人科	波多江 正紀	大西 義孝

17.8. JCOG 臨床試験審査委員会

本研究実施計画書は参加施設の IRB 審査への提出に先立ち JCOG 臨床試験審査委員会の審査承認を得たものである。(構成は 2001 年 10 月現在)

委員長	飛内賢正	国立がんセンター中央病院
副委員長	大津 敦	国立がんセンター東病院
委員	西條長宏	国立がんセンター中央病院
委員	下山正徳	国立がんセンター中央病院
委員	島田安博	国立がんセンター中央病院
委員	久保田馨	国立がんセンター東病院
委員	大橋靖雄	東京大学大学院医学系研究科生物統計学
委員	大倉久直	茨城県立中央病院
委員	江口研二	国立病院四国がんセンター
委員	渡辺 亨	国立がんセンター中央病院
委員	佐野 武	国立がんセンター中央病院
委員	池田 恢	国立がんセンター東病院
委員	手島昭樹	大阪大学医学部
委員	早川和重	北里大学医学部
委員	加藤治文	東京医科大学
委員	吉田茂昭	国立がんセンター東病院
委員	笹子 充	国立がんセンター中央病院
委員	安藤暢敏	東京歯科大学市川総合病院
委員	堀田知光	東海大学医学部
委員	高嶋成光	国立病院四国がんセンター
委員	吉川裕之※	筑波大学臨床医学系
委員	福田治彦	国立がんセンター研究所
委員会事務局長	室 圭	国立がんセンター中央病院

ただし、※印の委員は〇〇グループのメンバーであるため審査には直接加わらない。

連絡先：JCOG 委員会事務局 臨床試験審査委員会事務局長 室 圭
 国立がんセンター中央病院 薬物療法部 第2薬物療法室内
 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
 TEL：03-3542-2511(内線 2616)
 FAX：03-3542-7006

17.9. JCOG 効果・安全性評価委員会

試験期間中は効果・安全性評価委員会による監視を受ける。(構成は 2001 年 10 月現在)

委員長	島田安博	国立がんセンター中央病院
副委員長	久保田馨	国立がんセンター東病院
委員	西條長宏	国立がんセンター中央病院
委員	下山正徳	国立名古屋病院/国立がんセンター中央病院
委員	飛内賢正	国立がんセンター中央病院
委員	大津 敦	国立がんセンター東病院
委員	大橋靖雄	東京大学大学院医学系研究科生物統計学
委員	大倉久直	茨城県立中央病院
委員	江口研二	国立病院四国がんセンター
委員	国頭英夫	国立がんセンター中央病院
委員	岡田周市	国立がんセンター中央病院
委員	高上洋一	国立がんセンター中央病院
委員	松村保広	国立がんセンター中央病院
委員	佐野 武	国立がんセンター中央病院
委員	池田 恢	国立がんセンター東病院
委員	石倉 聡	国立がんセンター東病院
委員	手島昭樹	大阪大学医学部
委員	早川和重	北里大学医学部
委員	加藤治文	東京医科大学
委員	吉田茂昭	国立がんセンター東病院
委員	笹子 充	国立がんセンター中央病院
委員	安藤暢敏	東京歯科大学市川総合病院
委員	堀田知光	東海大学医学部
委員	高嶋成光	国立病院四国がんセンター
委員	吉川裕之※	筑波大学臨床医学系
委員会事務局長	安藤正志	国立がんセンター中央病院

ただし、※印の委員は〇〇グループのメンバーであるため審査には直接加わらない。

JCOG 委員会事務局 効果・安全性評価委員会事務局長 安藤正志
 国立がんセンター中央病院 薬物療法部 第2薬物療法室内
 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
 TEL : 03-3542-2511(内線 2616)
 FAX : 03-3542-7006

17.10. データセンター

JCOG データセンター

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

国立がんセンター研究所 がん情報研究部内

TEL : 03-3542-3373

FAX : 03-3542-3374

E-mail : JCOGdata@jcog.res.ncc.go.jp

Web : <http://jcogweb.res.ncc.go.jp/>

代表(データセンター長) :

福田治彦(国立がんセンター研究所がん情報研究部がん臨床情報研究室長)

統計担当 : 石塚直樹

担当データマネージャー : 源 京子

ケースレポートフォーム作成 : 新美 三由紀

18. 研究結果の発表

研究結果の学会・論文発表に際しては、発表時点での JCOG 全体または研究グループで決定されたポリシーに従う。発表時点で明確な JCOG または研究グループのポリシーが定まっていない場合、以下の原則に従う。

主たる公表論文は最終解析終了後に英文誌に投稿する。

プロトコルで規定された最終解析または公表目的での中間解析がプロトコルに明記されている以外は、効果・安全性評価委員会の承認を得た場合を除いて発表は行わない。

ただし、研究代表者または研究事務局は、試験のエンドポイントの解析結果を含まない、試験の紹介目的の学会・論文(総説)発表は研究グループ代表者および JCOG データセンター長の下承を経て行うことができる。

原則として、試験結果の主たる公表論文の著者は筆頭を研究事務局とし、以下、研究代表者、データセンターの統計担当(公表のための解析を行った時点での担当者 1 名)、グループ代表者の順とする。それ以下は、論文の投稿規定による制限に従って、登録数の多い順に施設研究責任者または施設コーディネーターを施設毎に選び共著者とする。

すべての共著者は投稿前に論文内容を review し、発表内容に合意した者のみとする。内容に関して議論にても合意が得られない場合、研究代表者はグループ代表者の下承の上で、その研究者を共著者に含めないことができる。

学会発表は複数回に及ぶ可能性があるため、研究事務局、研究代表者、登録の多い施設の研究責任者または施設コーディネーターの中から、持ち回りで発表を行うこととする。発表者は研究代表者がグループ代表者の下承を得て決定する。ただし、学会発表に際しては、発表準備および発表内容について研究事務局が責任を持ち、原則としてデータセンターとの連絡は研究事務局が行う。研究事務局以外の発表者が、研究事務局と JCOG データセンター長の下承なく、直接データセンターから集計・解析結果を受け取ることはできない。

19. 参考文献

1. がんの統計'01、がんの統計編集委員会、財団法人がん研究振興財団、2001.
2. FIGO Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer: Statements of results obtained in patients treated in 1993-95, inclusive overall survival up to 2000., FIGO Committee on Gynecologic Oncology, ISIS Medical Media, 2000.
3. Chemotherapy in advanced ovarian cancer: an overview of randomised clinical trials. Advanced Ovarian Cancer Trialists Group. *BMJ* 303: 884-93, 1991.
4. Holschneider CH, Berek JS, Ovarian cancer: epidemiology, biology, and prognostic factors. *Semin Surg Oncol* 19: 3-10, 2000.
5. Cormio G, Maneo A, Gabriele A, Rota SM, Lissoni A, Zanetta G, Primary carcinoma of the fallopian tube. A retrospective analysis of 47 patients. *Ann Oncol* 7: 271-5, 1996.
6. Rosen A, Klein M, Lahousen M, Graf AH, Rainer A, Vavra N, Primary carcinoma of the fallopian tube—a retrospective analysis of 115 patients. Austrian Cooperative Study Group for Fallopian Tube Carcinoma. *Br J Cancer* 68: 605-9, 1993.
7. Dalrymple JC, Bannatyne P, Russell P, Solomon HJ, Tattersall MH, Atkinson K, Carter J, Duval P, Elliott P, Friedlander M, et al. Extraovarian peritoneal serous papillary carcinoma. A clinicopathologic study of 31 cases. *Cancer* 64: 110-5, 1989.
8. White PF, Merino MJ, Barwick KW, Serous surface papillary carcinoma of the ovary: a clinical, pathologic, ultrastructural, and immunohistochemical study of 11 cases. *Pathol Annu* 20 Pt 1: 403-18, 1985.
9. Lele SB, Piver MS, Matharu J, Tsukada Y, Peritoneal papillary carcinoma. *Gynecol Oncol* 31: 315-20, 1988.
10. 卵巣腫瘍取り扱い規約第1部第1版、日本産科婦人科学会/日本病理学会編、金原出版、1990.
11. Peters WA, III, Andersen WA, Hopkins MP, Results of chemotherapy in advanced carcinoma of the fallopian tube. *Cancer* 63: 836-8, 1989.
12. Molina R, Ojeda B, Filella X, Borrás G, Jo J, Mas E, Lopez JJ, Ballesta A, A prospective study of tumor markers CA 125 and CA 19.9 in patients with epithelial ovarian carcinomas. *Tumour Biol* 13: 278-86, 1992.
13. 嘉村敏治、卵巣癌治療における腫瘍マーカーの臨床的意義 初回治療時における腫瘍マーカーの推移 CA 125 についての解析、産婦人科の実際、42: 1725-7, 1993.
14. 八杉利治、吉川裕之、恩田貴志、横田治重、武谷雄二、上皮性卵巣癌の初回治療時における CA 125 の推移とその問題点、産婦人科の実際、42: 1729-33, 1993.
15. Kudoh K, Kikuchi Y, Kita T, Tode T, Takano M, Hirata J, Mano Y, Yamamoto K, Nagata I, Preoperative determination of several serum tumor markers in patients with primary epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Obstet Invest* 47: 52-7, 1999.
16. Parente JT, Greston WM, Carcinoembryonic antigen levels in the diagnosis of malignant lesions of the abdominopelvic region. *Surg Gynecol Obstet* 153: 693-6, 1981.
17. Onda T, Yoshikawa H, Yokota H, Yasugi T, Taketani Y, Assessment of metastases to aortic and pelvic lymph nodes in epithelial ovarian carcinoma. A proposal for essential sites for lymph node biopsy. *Cancer* 78: 803-8, 1996.
18. Burghardt E, Girardi F, Lahousen M, Tamussino K, Stettner H, Patterns of pelvic and paraaortic lymph node involvement in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 40: 103-106, 1991.

19. Makar AP, Backelandt M, Trope CG, Kristensen GB, The prognostic significance of residual disease, FIGO substage, tumor histology, and grade in patients with FIGO stage III ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 56: 175-80, 1995.
20. Goff BA, Sainz de la Cuesta R, Muntz HG, Fleischhacker D, Ek M, Rice LW, Nikrui N, Tamimi HK, Cain JM, Greer BE, Fuller AF, Jr, Clear cell carcinoma of the ovary: a distinct histologic type with poor prognosis and resistance to platinum-based chemotherapy in stage III disease. *Gynecol Oncol* 60: 412-7, 1996.
21. Marsoni S, Torri V, Valsecchi MG, Belloni C, Bianchi U, Bolis G, Bonazzi C, Colombo N, Epis A, Favalli G, et al, Prognostic factors in advanced epithelial ovarian cancer. (Gruppo Interregionale Cooperativo di Oncologia Ginecologica (GICO)). *Br J Cancer* 62: 444-50, 1990.
22. Thigpen T, Brady MF, Omura GA, Creasman WT, McGuire WP, Hoskins WJ, Williams S, Age as a prognostic factor in ovarian carcinoma. The Gynecologic Oncology Group experience. *Cancer* 71(2Suppl): 606-14, 1993.
23. Heintz AP, Van Oosterom AT, Trimbos JB, Schaberg A, Van der Velde EA, Nooy M, The treatment of advanced ovarian carcinoma (I): clinical variables associated with prognosis. *Gynecol Oncol* 30: 347-358, 1988.
24. Omura GA, Brady MF, Homesley HD, Yordan E, Major FJ, Buchsbaum HJ, Park RC, Long-term follow-up and prognostic factor analysis in advanced ovarian carcinoma: the Gynecologic Oncology Group experience. *J Clin Oncol* 9: 1138-50, 1991.
25. Nguyen HN, Averette HE, Hoskins W, Sevin BU, Penalver M, Steren A, National survey of ovarian carcinoma. VI. Critical assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging system. *Cancer* 72: 3007-11, 1993.
26. Hogberg T, Carstensen J, Simonsen E, Treatment results and prognostic factors in a population-based study of epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 48: 38-49, 1993.
27. Swenerton KD, Hislop TG, Spinelli J, LeRiche JC, Yang N, Boyes DA, Ovarian carcinoma: a multivariate analysis of prognostic factors. *Obstet Gynecol* 65: 264-270, 1985.
28. Vogl SE, Pagano M, Kaplan BH, Greenwald E, Arseneau J, Bennett B, Cis-platin based combination chemotherapy for advanced ovarian cancer. High overall response rate with curative potential only in women with small tumor burdens. *Cancer* 51: 2024-30, 1983.
29. Delgado G, Oram DH, Petrilli ES, Stage III epithelial ovarian cancer: the role of maximal surgical reduction. *Gynecol Oncol* 18: 293-8, 1984.
30. Conte PF, Sertoli MR, Bruzzone M, Rubagotti A, Rosso R, Bentivoglio G, Conio A, Pescetto G, Cisplatin, methotrexate, and 5-fluorouracil combination chemotherapy for advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 20: 290-7, 1985.
31. Louie KG, Ozols RF, Myers CE, Ostchega Y, Jenkins J, Howser D, Young RC, Long-term results of a cisplatin-containing combination chemotherapy regimen for the treatment of advanced ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 4: 1579-85, 1986.
32. Neijt JP, ten Bokkel Huinink WW, van der Burg ME, van Oosterom AT, Willemse PH, Heintz AP, van Lent M, Trimbos JB, Bouma J, Vermorken JB, et al, Randomized trial comparing two combination chemotherapy regimens (CHAP-5 v CP) in advanced ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 5: 1157-1168, 1987.
33. Hainsworth JD, Grosh WW, Burnett LS, Jones HW, III, Wolff SN, Greco FA, Advanced ovarian cancer: long-term results of treatment with intensive cisplatin-based chemotherapy of brief duration. *Ann Intern Med* 108: 165-70, 1988.

34. Sutton GP, Stehman FB, Einhorn LH, Roth LM, Blessing JA, Ehrlich CE. Ten-year follow-up of patients receiving cisplatin, doxorubicin, and cyclophosphamide chemotherapy for advanced epithelial ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 7: 223-9, 1989.
35. Bertelsen K, Tumor reduction surgery and long-term survival in advanced ovarian cancer: a DACOVA study. *Gynecol Oncol* 38: 203-9, 1990.
36. Del Campo JM, Felip E, Rubio D, Vidal R, Bernejo B, Colomer R, Zanon V, Long-term survival in advanced ovarian cancer after cytoreduction and chemotherapy treatment. *Gynecol Oncol* 53: 27-32, 1994.
37. Griffiths CT, Parker LM, Fuller AF, Jr, Role of cytoreductive surgical treatment in the management of advanced ovarian cancer. *Cancer Treat Rep* 63: 235-40, 1979.
38. Berek JS, Bertelsen K, du Bois A, Brady MF, Carmichael J, Eisenhauer EA, Gore M, Grenman S, Hamilton TC, Hansen SW, Harper PG, Horvath G, Kaye SB, Luck HJ, Lund B, McGuire WP, Neijt JP, Ozols RF, Parmar MK, Piccart-Gebhart MJ, van Rijswijk R, Rosenberg P, Rustin GJ, Sessa C, Willemse PH, et al, Advanced epithelial ovarian cancer: 1998 consensus statements. *Ann Oncol* 10 Suppl 1: 87-92, 1999.
39. Scarabelli C, Gallo A, Franceschi S, Campagnutta E, De G, Giorda G, Visentin MC, Carbone A, Primary cytoreductive surgery with resectosigmoid colon resection for patients with advanced epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 88: 389-97, 2000.
40. Scarabelli C, Gallo A, Zarrelli A, Visentin C, Campagnutta E, Systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy during cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer: potential benefit on survival. *Gynecol Oncol* 56: 328-37, 1995.
41. Nicklin JL, Copeland LJ, O'Toole RV, Lewandowski GS, Vaccarello L, Havenar LP, Splenectomy as part of cytoreductive surgery for ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 58: 244-7, 1995.
42. Eisenkop SM, Nalick RH, Teng NN, Modified posterior exenteration for ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 78: 879-85, 1991.
43. Fontanelli R, Paladini D, Raspagliesi F, di Re E, The role of appendectomy in surgical procedures for ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 46: 42-4, 1992.
44. McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, Kucera PR, Partridge EE, Look KY, Clarke-Pearson DL, Davidson M, Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 334: 1-6, 1996.
45. Piccart MJ, Bertelsen K, James K, Cassidy J, Mangioni C, Simonsen E, Stuart G, Kaye S, Vergote I, Blom R, Grimshaw R, Atkinson RJ, Swenerton KD, Trope C, Nardi M, Kaem J, Tumolo S, Timmers P, Roy JA, Lhoas F, Lindvall B, Bacon M, Bir A, Andersen JE, Zee B, Paul J, Baron B, Pecorelli S, Randomized intergroup trial of cisplatin-paclitaxel versus cisplatin-cyclophosphamide in women with advanced epithelial ovarian cancer: three-year results. *J Natl Cancer Inst* 92: 699-708, 2000.
46. Williams CJ, Stewart L, Parmar M, Guthrie D, Meta-analysis of the role of platinum compounds in advanced ovarian carcinoma. The Advanced Ovarian Cancer Trialists Group. *Semin Oncol* 19: No 1, Suppl 12, 120-8, 1992.
47. Aabo K, Adams M, Adnitt P, Alberts DS, Athanazziou A, Barley V, Bell DR, Bianchi U, Bolis G, Brady MF, Brodovsky HS, Bruckner H, Buyse M, Canetta R, Chylak V, Cohen CJ, Colombo N, Conte PF, Crowther D, Edmonson JH, Gennatas C, Gilbey E, Gore M, Guthrie D, Yeap BY, et al, Chemotherapy in advanced ovarian cancer: four systematic meta-analyses of individual patient data from 37 randomized trials. Advanced Ovarian Cancer Trialists' Group. *Br J Cancer* 78: 1479-87, 1998.