

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。
- ・ 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)。
- ・ 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否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、かつプロトコー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、研究事務局、研究代表者、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) プロトコール治療中/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) プロトコール逸脱(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 療法の過去の報告における、治療関連死亡率は、表 13. に示すように 0-3%であった。これに対して、標準治療においては、最大で 7%の治療関連死亡率が報告されている。今回の study のプロトコール治療を通して、5%以内の治療関連死亡は許容範囲と考える。

表 13. NAC 療法および標準治療における治療関連死亡率

NAC 療法		標準治療	
Author	治療関連死亡率	Author <sup>[92]</sup>	治療関連死亡率
Lawton(1989) <sup>[93]</sup>	3%	Hacker(1983)	3%
Jacob(1991) <sup>[66]</sup>	0%	Chen(1985)	1%
Onnis(1996) <sup>[67]</sup>	Not available	Heintz(1986)	3%
Vergote(1998) <sup>[71]</sup>	0%	Eisenkop(1992)	6%
Schwartz(1999) <sup>[68]</sup>	0%	Guidozzi(1994)	7%
Ansquer(2001) <sup>[94]</sup>	2%	Michel(1997)	1%

### 15.1.3. プロトコール逸脱・違反

薬剤投与、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ールの規定に従って行われなかったものをプロトコール逸脱とする。

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ー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
- ・ プロトコー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ールからの逸脱。

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、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を行う。

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 III 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 III 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巣癌、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 III 相試験においても同様の調査を行なう。調査は、JCOG 婦人科腫瘍グループの全体会議の際に行う。

## 17. 研究組織

---

本章の内容変更はプロトコール改正(Amendment)ではなく、改訂(Revision)とみなす。

効果・安全性評価委員会の改訂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 は厚生労働省がん研究助成金指定研究 14 指-1、-2、-3、-4 の 4 つの研究班(下記)を中心とする多施設共同がん臨床研究グループであり、本試験は 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。(http://jcogweb.res.ncc.go.jp/)

指定研究 1(14 指-1 又は 14S-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(14 指-2 又は 14S-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(14 指-3 又は 14S-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(14 指-4 又は 14S-4) 主任研究者：福田治彦(国立がんセンター研究所)

「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

厚生労働科学研究費 MF：主任研究者：吉川裕之(筑波大学臨床医学系産婦人科)

「進行卵巣癌の予後改善を目指した集学的治療の研究」班

厚生労働省がん研究助成金計画研究 14-12：主任研究者：嘉村敏治(久留米大学産婦人科)

「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

勝俣 範之(国立がんセンター中央病院 乳腺内科)  
〒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 2431)  
FAX：03-3542-3815  
E-mail：nkatsuma@ncc.go.jp

#### 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 2429)  
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	登録見込み 症例数
0109302	札幌医科大学	産婦人科	工藤 隆一	寒河江 悟	2
0403302	東北大学医学部	産婦人科	八重樫 伸生	伊藤 潔	2
0802302	筑波大学臨床医学系	産婦人科	吉川 裕之	角田 肇	2
1003300	群馬県立がんセンター	婦人科	西村 俊信	西村 俊信	2
1101302	防衛医科大学校	産婦人科	菊池 義公	高野 政志	2
1102300	埼玉県立がんセンター	婦人科	白水 健士	白井 貴子	3
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	2
1301300	国立がんセンター中央病院	婦人科	笠松 高弘	勝俣 範之	3
1316302	東京慈恵会医科大学	産婦人科	落合 和徳	佐々木 寛	2
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	3
1320302	東京大学医学部	産婦人科	八杉 利治	八杉 利治	3
1328302	順天堂大学医学部	産婦人科	木下 勝之	吉田 学	2
1410302	北里大学医学部	産婦人科	蔵本 博行	上坊 敏子	2
1506302	長岡赤十字病院	産婦人科	須藤 寛人	安達 茂実	2
2301300	愛知県がんセンター	婦人科	葛谷 和夫	中西 透	3
2302302	国立名古屋病院	産婦人科	三輪 是	六鹿 正文	2
2707302	近畿大学医学部	産婦人科	星合 昊	渡部 洋	2
3201302	島根医科大学医学部	産婦人科	宮崎 康二	藤脇 律人	1
3305302	川崎医科大学	産婦人科	藤原 恵一	小田 隆司	1
3402302	国立呉病院	産婦人科	藤井 恒夫	竹原 和宏	1
3801300	国立病院四国がんセンター	婦人科	日浦 昌道	野河 孝充	2
4001300	国立病院九州がんセンター	婦人科	齊藤 俊章	齊藤 俊章	2
4006302	久留米大学医学部	産婦人科	嘉村 敏治	牛嶋 公生	3
4015302	九州大学医学部	産婦人科	中野 仁雄	平川 俊夫	2
4101302	佐賀医科大学	産婦人科	岩坂 剛	横山 正俊	1
4603302	鹿児島市立病院	産婦人科	波多江 正紀	大西 義孝	3

## 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 2002 年 4 月現在)

委員長	飛内賢正	国立がんセンター中央病院 血液科病棟医長
副委員長	大津 敦	国立がんセンター東病院 内科医長
委員	安藤 暢敏	東京歯科大学市川総合病院 外科学講座 教授
委員	池田 恢	国立がんセンター中央病院 放射線治療部長
委員	江口 研二	東海大学医学部 呼吸器内科 教授
委員	大倉 久直	茨城県立中央病院 副院長
委員	大津 敦	国立がんセンター東病院 内科医長
委員	大橋 靖雄	東京大学大学院 健康科学・看護学専攻 生物統計学/疫学予防保健学 教授
委員	加藤 治文	東京医科大学 第一外科 主任教授
委員	久保田 馨	国立がんセンター東病院 医長
委員	西條 長宏	国立がんセンター中央病院 薬物療法部長
委員	笹子 充	国立がんセンター中央病院 第一外来部長
委員	佐野 武	国立がんセンター中央病院 医長
委員	島田 安博	国立がんセンター中央病院 医長
委員	下山 正徳	国立名古屋病院 名誉院長 国立がんセンター中央病院 客員研究員
委員	高嶋 成光	国立病院四国がんセンター 院長
委員	手島 昭樹	大阪大学保健学科 医用工学講座 助教授
委員	早川 和重	北里大学医学部 放射線科学 教授
委員	福田 治彦	国立がんセンター研究所 がん情報研究部 室長
委員	堀田 知光	東海大学医学部 血液リウマチ内科 教授
委員	吉川 裕之※	筑波大学臨床医学系 産婦人科 教授
委員	吉田 茂昭	国立がんセンター東病院 副院長
委員	渡辺 亨	国立がんセンター中央病院 医長

ただし、※印の委員は婦人科腫瘍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 室 主

国立がんセンター中央病院 薬物療法部 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 2404)

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2002年4月現在)

委員長	島田安博	国立がんセンター中央病院 医長
副委員長	久保田馨	国立がんセンター東病院 医長
委員	安藤 暢敏	東京歯科大学市川総合病院 外科学講座 教授
委員	池田 恢	国立がんセンター中央病院 放射線治療部長
委員	石倉 聡	国立がんセンター東病院 放射線部
委員	江口 研二	東海大学医学部 呼吸器内科 教授
委員	大倉 久直	茨城県立中央病院 副院長
委員	大津 敦	国立がんセンター東病院 内科医長
委員	大橋 靖雄	東京大学大学院 健康科学・看護学専攻 生物統計学/疫学予防保健学 教授
委員	加藤 治文	東京医科大学 第一外科 教授
委員	國頭 英夫	国立がんセンター中央病院 医長
委員	西條 長宏	国立がんセンター中央病院 薬物療法部長
委員	笹子 充	国立がんセンター中央病院 第一外来部長
委員	佐野 武	国立がんセンター中央病院 医長
委員	下山 正徳	国立名古屋病院 名誉院長 国立がんセンター中央病院 客員研究員
委員	高上 洋一	国立がんセンター中央病院 医長
委員	高嶋 成光	国立病院四国がんセンター 院長
委員	手島 昭樹	大阪大学保健学科 医用工学講座 助教授
委員	飛内 賢正	国立がんセンター中央病院 血液科病棟医長
委員	早川 和重	北里大学医学部 放射線科学 教授
委員	堀田 知光	東海大学医学部 血液リウマチ内科 教授
委員	松村 保広	国立がんセンター中央病院 医長
委員	吉川 裕之※	筑波大学臨床医学系 産婦人科 教授
委員	吉田 茂昭	国立がんセンター東病院 副院長
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、※印の委員は婦人科腫瘍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 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 2404)

FAX : 03-3542-7006

## 17.10. データセンター

JCOG データセンター

(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ならびに財団法人日本公定書協会臨床研究データセンター築地分室)

〒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了承を経ることができる。

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了承の上で、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了承を得て決定する。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了承なく、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* 1991; 303: 884-93.
4. Holschneider CH, and Berek JS, Ovarian cancer: epidemiology, biology, and prognostic factors. *Semin Surg Oncol* 2000; 19: 3-10.
5. Cormio G, Maneo A, Gabriele A, Rota SM, Lissoni A, and Zanetta G, Primary carcinoma of the fallopian tube. A retrospective analysis of 47 patients. *Ann Oncol* 1996; 7: 271-5.
6. Rosen A, Klein M, Lahousen M, Graf AH, Rainer A, and 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* 1993; 68: 605-9.
7. Dalrymple JC, Bannatyne P, Russell P, Solomon HJ, Tattersall MH, Atkinson K, et al., Extraovarian peritoneal serous papillary carcinoma. A clinicopathologic study of 31 cases. *Cancer* 1989; 64: 110-5.
8. White PF, Merino MJ, and Barwick KW, Serous surface papillary carcinoma of the ovary: a clinical, pathologic, ultrastructural, and immunohistochemical study of 11 cases. *Pathol Annu* 1985; 20 Pt 1: 403-18.
9. Lele SB, Piver MS, Matharu J, and Tsukada Y, Peritoneal papillary carcinoma. *Gynecol Oncol* 1988; 31: 315-20.
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, and Hopkins MP, Results of chemotherapy in advanced carcinoma of the fallopian tube. *Cancer* 1989; 63: 836-8.
12. Molina R, Ojeda B, Filella X, Borrás G, Jo J, Mas E, et al., A prospective study of tumor markers CA 125 and CA 19.9 in patients with epithelial ovarian carcinomas. *Tumour Biol* 1992; 13: 278-86.
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 1993; 42: 1725-7.
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 1993; 42: 1729-33.
15. Kudoh K, Kikuchi Y, Kita T, Tode T, Takano M, Hirata J, et al., Preoperative determination of several serum tumor markers in patients with primary epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Obstet Invest* 1999; 47: 52-7.
16. Parente JT, and Greston WM, Carcinoembryonic antigen levels in the diagnosis of malignant lesions of the abdominopelvic region. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 153: 693-6.
17. Onda T, Yoshikawa H, Yokota H, Yasugi T, and 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* 1996; 78: 803-8.
18. Burghardt E, Girardi F, Lahousen M, Tamussino K, and Stettner H, Patterns of pelvic and paraaortic lymph node involvement in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1991; 40: 103-106.

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

34. Sutton GP, Stehman FB, Einhorn LH, Roth LM, Blessing JA, and Ehrlich CE, Ten-year follow-up of patients receiving cisplatin, doxorubicin, and cyclophosphamide chemotherapy for advanced epithelial ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 1989; 7: 223-9.
35. Bertelsen K, Tumor reduction surgery and long-term survival in advanced ovarian cancer: a DACOVA study. *Gynecol Oncol* 1990; 38: 203-9.
36. Del Campo JM, Felip E, Rubio D, Vidal R, Bermejo B, Colomer R, et al., Long-term survival in advanced ovarian cancer after cytoreduction and chemotherapy treatment. *Gynecol Oncol* 1994; 53: 27-32.
37. Griffiths CT, Parker LM, and Fuller AF, Jr, Role of cytoreductive surgical treatment in the management of advanced ovarian cancer. *Cancer Treat Rep* 1979; 63: 235-40.
38. Berek JS, Bertelsen K, du Bois A, Brady MF, Carmichael J, Eisenhauer EA, et al., Advanced epithelial ovarian cancer: 1998 consensus statements. *Ann Oncol* 1999; 10 Suppl 1: 87-92.
39. McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, Kucera PR, Partridge EE, Look KY, et al., Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 1996; 334: 1-6.
40. Piccart MJ, Bertelsen K, James K, Cassidy J, Mangioni C, Simonsen E, et al., Randomized intergroup trial of cisplatin-paclitaxel versus cisplatin-cyclophosphamide in women with advanced epithelial ovarian cancer: three-year results. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 699-708.
41. Williams CJ, Stewart L, Parmar M, and Guthrie D, Meta-analysis of the role of platinum compounds in advanced ovarian carcinoma. The Advanced Ovarian Cancer Trialists Group. *Semin Oncol* 1992; 19: No 1, Supple 2, 120-8.
42. Aabo K, Adams M, Adnitt P, Alberts DS, Athanazziou A, Barley V, 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* 1998; 78: 1479-87.
43. Ozols RF, Paclitaxel (Taxol)/carboplatin combination chemotherapy in the treatment of advanced ovarian cancer. *Semin Oncol* 2000; 27: No 3, Supple 7, 3-7.
44. Neijt JP, Engelholm SA, Witteveen PO, Tuxen MK, Sorensen PG, Hansen M, et al., Paclitaxel (175 mg/m<sup>2</sup> over 3 hours) with cisplatin or carboplatin in previously untreated ovarian cancer: an interim analysis. *Semin Oncol* 1997; 24: No 5, Supple 15, 36-9.
45. du Bois A, Luck HJ, Meier W, Mobus V, Costa S, Richter B, et al., Carboplatin/paclitaxel versus cisplatin/paclitaxel as first-line chemotherapy in advanced ovarian cancer: an interim analysis of a randomized phase III trial of the Arbeitsgemeinschaft Gynakologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group. *Semin Oncol* 1997; 24: No 5, Supple 15, 44-52.
46. Eisenhauer EA, ten Bokkel Huinink WW, Swenerton KD, Gianni L, Myles J, van der Burg ME, et al., European-Canadian randomized trial of paclitaxel in relapsed ovarian cancer: high-dose versus low-dose and long versus short infusion. *J Clin Oncol* 1994; 12: 2654-66.
47. Rowinsky EK, Mackey MK, and Goodman SN, Meta analysis of paclitaxel dose-response and dose-intensity in recurrent or refractory ovarian cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1996; 15: 284.
48. Omura GA, Brady MF, Delmore JE, A randomized trial of paclitaxel at 2 dose levels and filgrastim at 2 doses in platinum pretreated epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group, SWOG, NCCTG and ECOG study. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1996; 15: 280.
49. Gore M, Mainwaring P, A'Hern R, MacFarlane V, Slevin M, Harper P, et al., Randomized trial of dose-intensity with single-agent carboplatin in patients with epithelial ovarian cancer. London Gynaecological Oncology Group. *J Clin Oncol* 1998; 16: 2426-34.

50. Jakobsen A, Bertelsen K, Andersen JE, Havsteen H, Jakobsen P, Moeller KA, et al., Dose-effect study of carboplatin in ovarian cancer: a Danish Ovarian Cancer Group study. *J Clin Oncol* 1997; 15: 193-8.
51. Neijt JP, New therapy for ovarian cancer. *N Engl J Med* 1996; 334: 50-1.
52. Bookman MA, Developmental chemotherapy in advanced ovarian cancer: incorporation of newer cytotoxic agents in a phase III randomized trial of the Gynecologic Oncology Group (GOG-0182). *Semin Oncol* 2002; 29: No1, Supple 1, 20-31.
53. du Bois A, Luck HJ, Bauknecht T, Mobus V, Bochtler H, Diergarten K, et al., Phase I/II study of the combination of carboplatin and paclitaxel as first-line chemotherapy in patients with advanced epithelial ovarian cancer. *Ann Oncol* 1997; 8: 355-61.
54. Bookman MA, McGuire WP III, Kilpatrick D, Keenan E, Hogan WM, Johnson SW, et al., Carboplatin and paclitaxel in ovarian carcinoma: a phase I study of the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1895-902.
55. Siddiqui N, Boddy AV, Thomas HD, Bailey NP, Robson L, Lind MJ, et al., A clinical and pharmacokinetic study of the combination of carboplatin and paclitaxel for epithelial ovarian cancer. *Br J Cancer* 1997; 75: 287-94.
56. Bolis G, Scarfone G, Villa A, Acerboni S, Siliprandi V, and Guarnerio P, A phase I trial with fixed-dose carboplatin and escalating doses of paclitaxel in advanced ovarian cancer. *Semin Oncol* 1997; 24: No 1, Supple 2, 23-5.
57. Lhomme C, Kerbrat P, Lejeune C, Guastalla JP, Fumoleau P, Goupil A, et al., Carboplatin plus paclitaxel in the first-line treatment of advanced ovarian cancer: preliminary results of a phase I study. *Semin Oncol* 1996; 23: No 5, Supple 12, 48-54.
58. Huizing MT, van Warmerdam LJ, Rosing H, Schaeffers MC, Lai A, Helmerhorst TJ, et al., Phase I and pharmacologic study of the combination paclitaxel and carboplatin as first-line chemotherapy in stage III and IV ovarian cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1953-64.
59. Mayerhofer K, Bodner-Adler B, Bodner K, Leodolter S, and Kainz C, Paclitaxel/carboplatin as first-line chemotherapy in advanced ovarian cancer: efficacy and adverse effects with special consideration of peripheral neurotoxicity. *Anticancer Res* 2000; 20: 4047-50.
60. ten Bokkel Huinink WW, van Warmerdam LJ, Helmerhorst TJ, Schaeffers MC, Beijnen JH, and Rodenhuis S, Phase II study of the combination carboplatin and paclitaxel in patients with ovarian cancer. *Ann Oncol* 1997; 8: 351-4.
61. Scarabelli C, Gallo A, Franceschi S, Campagnutta E, De G, Giorda G, et al., Primary cytoreductive surgery with rectosigmoid colon resection for patients with advanced epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 2000; 88: 389-97.
62. Scarabelli C, Gallo A, Zarrelli A, Visentin C, and Campagnutta E, Systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy during cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer: potential benefit on survival. *Gynecol Oncol* 1995; 56: 328-37.
63. Nicklin JL, Copeland LJ, O'Toole RV, Lewandowski GS, Vaccarello L, and Havenar LP, Splenectomy as part of cytoreductive surgery for ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1995; 58: 244-7.
64. Eisenkop SM, Nalick RH, and Teng NN, Modified posterior exenteration for ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 879-85.
65. Fontanelli R, Paladini D, Raspagliesi F, and di Re E, The role of appendectomy in surgical procedures for ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1992; 46: 42-4.

66. Jacob JH, Gershenson DM, Morris M, Copeland LJ, Burke TW, and Wharton JT, Neoadjuvant chemotherapy and interval debulking for advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1991; 42: 146-50.
67. Onnis A, Marchetti M, Padovan P, and Castellan L, Neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 1996; 17: 393-6.
68. Schwartz PE, Rutherford TJ, Chambers JT, Kohorn EI, and Thiel RP, Neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer: long-term survival. *Gynecol Oncol* 1999; 72: 93-9.
69. 赤平純一、佐藤信二、吉川裕之、清水敬生、恒松隆一郎、加来恒嘉、他、癌に対する手術適応のパラダイムシフト：上皮性卵巣癌 IV 期症例における初回治療と予後因子、*日本癌治療学会誌* 2000; 35: 228.
70. Akahira JI, Yoshikawa H, Shimizu Y, Tsunematsu R, Hirakawa T, Kuramoto H, et al., Prognostic factors of stage IV epithelial ovarian cancer: a multicenter retrospective study. *Gynecol Oncol* 2001; 81: 398-403.
71. Vergote I, De Wever I, Tjalma W, Van Gramberen M, Decloedt J, and van Dam P, Neoadjuvant chemotherapy or primary debulking surgery in advanced ovarian carcinoma: a retrospective analysis of 285 patients. *Gynecol Oncol* 1998; 71: 431-6.
72. Vergote I, de Wever I, Tjalma W, Van Gramberen M, Decloedt J, and Van Dam P, Interval debulking surgery: an alternative for primary surgical debulking? *Semin Surg Oncol* 2000; 19: 49-53.
73. Swenerton K, Jeffrey J, Stuart G, Roy M, Krepart G, Carmichael J, et al., Cisplatin-cyclophosphamide versus carboplatin-cyclophosphamide in advanced ovarian cancer: a randomized phase III study of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 1992; 10: 718-26.
74. Alberts DS, Green S, Hannigan EV, O'Toole R, Stock-Novack D, Anderson P, et al., Improved therapeutic index of carboplatin plus cyclophosphamide versus cisplatin plus cyclophosphamide: final report by the Southwest Oncology Group of a phase III randomized trial in stages III and IV ovarian cancer. *J Clin Oncol* 1992; 10: 706-17.
75. Bertelsen K, Jakobsen A, Andersen JE, Ahrons S, Pedersen PH, Kiaer H, et al., A randomized study of cyclophosphamide and cis-platinum with or without doxorubicin in advanced ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1987; 28: 161-9.
76. Randomised comparison of cisplatin with cyclophosphamide/cisplatin and with cyclophosphamide/doxorubicin/cisplatin in advanced ovarian cancer. Gruppo Interegionale Cooperativo Oncologico Ginecologia. *Lancet* 1987; 2: 353-9.
77. McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, Homesley HD, Creasman WT, Berman ML, et al., Assessment of dose-intensive therapy in suboptimally debulked ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1995; 13: 1589-99.
78. Thigpen JT, Dose-intensity in ovarian carcinoma: hold, enough? *J Clin Oncol* 1997; 15: 1291-3.
79. Alberts DS, Liu PY, Hannigan EV, O'Toole R, Williams SD, Young JA, et al., Intraperitoneal cisplatin plus intravenous cyclophosphamide versus intravenous cisplatin plus intravenous cyclophosphamide for stage III ovarian cancer. *N Engl J Med* 1996; 335: 1950-5.
80. van der Burg ME, van Lent M, Buyse M, Kobierska A, Colombo N, Favalli G, et al., The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. Gynecological Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *N Engl J Med* 1995; 332: 629-634.



81. Gennari A, Salvadori B, Tognoni A, and Conte PF, Rapid intravenous premedication with dexamethasone prevents hypersensitivity reactions to paclitaxel. *Ann Oncol* 1996; 7: 978-9.
82. Bookman MA, Kloth DD, Kover PE, Smolinski S, and Ozols RF, Short-course intravenous prophylaxis for paclitaxel-related hypersensitivity reactions. *Ann Oncol* 1997; 8: 611-4.
83. Markman M, Kennedy A, Webster K, Peterson G, Kulp B, and Belinson J, Simplified regimen for the prevention of paclitaxel-associated hypersensitivity reactions. *J Clin Oncol* 1997; 15: 3517.
84. 卵巣腫瘍取り扱い規約第2部第1版、日本産科婦人科学会編、金原出版、1992.
85. Shepherd JH, Revised FIGO staging for gynaecological cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96: 889-92.
86. Pettersson F, Staging rules for gestational trophoblastic tumors and fallopian tube cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992; 71: 224-5.
87. Calvert AH, Newell DR, Gumbrell LA, O'Reilly S, Burnell M, Boxall FE, et al., Carboplatin dosage: prospective evaluation of a simple formula based on renal function. *J Clin Oncol* 1989; 7: 1748-56.
88. Cockcroft DW, and Gault MH, Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41.
89. 臨床検査法提要改訂第30版、原著；金井泉、編著；金井正光、金原出版、1993.
90. Skarlos DV, Aravantinos G, Kosmidis P, Athanassiadis A, Stathopoulos GP, Pavlidis N, et al., Paclitaxel with carboplatin versus paclitaxel with carboplatin alternating with cisplatin as first-line chemotherapy in advanced epithelial ovarian cancer: preliminary results of a Hellenic Cooperative Oncology Group study. *Semin Oncol* 1997; 24: No 5, Supple 15, 57-61.
91. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L, et al., New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 205-16.
92. Covens AL, A critique of surgical cytoreduction in advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2000; 78: 269-74.
93. Lawton FG, Redman CW, Luesley DM, Chan KK, and Blackledge G, Neoadjuvant (cytoreductive) chemotherapy combined with intervention debulking surgery in advanced, unresected epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 61-5.
94. Ansquer Y, Leblanc E, Clough K, Morice P, Dauplat J, Mathevet P, et al., Neoadjuvant chemotherapy for unresectable ovarian carcinoma: a French multicenter study. *Cancer* 2001; 91: 2329-34.

## 20. 付表

---

- 1) 説明文書・同意書
- 2) 化学療法投与方法例
- 3) 即時型アレルギー様症状、不整脈あるいは血圧低下が発現した場合の処置法(参考例)
- 4) ヘルシンキ宣言(日本医師会和訳)
- 5) Performance status scale(ECOG)
- 6) 体表面積表
- 7) 毒性規準(NCI-CTC version 2.0 日本語訳 JCOG 版第 2 版抜粋)[別刷]
- 8) ケースレポートフォーム[別刷]

### III/IV 期卵巣癌、卵管癌、腹膜癌に対する術前化学療法の

### Feasibility study(JCOG0206-MF)の説明文書

<患者さんへ>

#### 1) 説明文書について

この説明文書は、卵巣癌・卵管癌・腹膜原発癌に対する術前化学療法の実施可能性(治療が高率に完遂され、良好な治療結果が得られること)を確認することを第一の目的とする上記の臨床試験について説明したものです。担当医師による説明をおぎない、患者さんの理解を助けるために用意されたものですので、この説明文書だけで医師の説明のかわりにはなりません。必ず担当医師の説明を受けてください。

#### 2) 臨床試験について

「臨床試験」というのは耳なれない言葉ですが、新しく考案された治療法や新しい薬が人の病気にに対して有効かどうか、また安全かどうか、実際に患者さんに協力していただいて試験することをいいます。私たちは患者さんに対し最良の治療を提供するとともに、さらに効果の優れた治療法の開発をするために臨床試験をおこなっています。

#### 3) 臨床試験の参加について

今回、あなたの病状が、これから説明する臨床試験で行われる試験治療の参加規準にあっているため、この臨床試験への参加を考えていただけるかどうかお願いしています。またこの試験は、JCOG(ジェイコッグ: Japan Clinical Oncology Group の略称、日本語名称は日本臨床腫瘍研究グループ)と呼ばれるがん研究グループの中の婦人科がんを専門とするグループに参加する、全国の国公立の病院や大学病院 26 施設により実施されるものであり、あなたと同じ病状の患者さん約 56 人に同じお願いをしています。

臨床試験への参加を考えていただける場合は、以下の説明を十分に検討した上で、試験を受けること(試験への参加)に同意するかどうかを、あなたの意志で決めて下さい。同意して下さる場合には、この文書の最後に署名し、日付を記入して担当医師にお渡し下さい。

<あなたの病名、進行期(病気の進み具合)について>

あなたの病気は、これまでに行った画像検査(超音波、CT、MRI など)、穿刺細胞診の検査(針を刺して抜いた液体の中の細胞の形を顕微鏡で調べる検査)、血液検査の結果などから、卵巣癌、卵管癌、腹膜癌(子宮の横についている卵巣や卵管、おなかの内側の壁である腹膜から発生した癌)のⅢ期あるいはⅣ期であることが強く疑われますが、最終的には、手術を行って診断を確認する必要があります。

これから、あなたが現在疑われている病気について、今回あなたに参加をお願いする臨床試験について、治療法も含めて詳しく説明をさせていただきます。

<卵巣癌、卵管癌、腹膜癌について>

卵巣癌は年々増加傾向にあり、日本においては年間 6000 人以上が新たに卵巣癌と診断されています。卵巣癌は、症状が出にくく、また適当な検診法もないため、診断がついた時点では多くの患者さんがすでに進行した状態です(病気が骨盤より上のお腹の中や肺、骨、首のリンパ節などに広がった状態で、このようなⅢ/Ⅳ期の患者さんが全体の約 60%を占めています)。卵巣癌の治療は、手術と抗癌剤による治療(化学療法)を組み合わせで行います。現在の標準治療は、まず最初にお腹を開ける手術を行なって、卵巣癌であることと病気の広がりを確認すると同時に、子宮、卵管、卵巣、大網(胃と横行結腸の表面に存在する脂肪の組織で転移が起こりやすい場所)および可能な限り全ての転移病巣を切除します。その後、化学療法を3週間ごとに6-9回行なうというものです。最初の手術で、病巣が十分に切除できなかった場合には、化学療法の途中でもう一度手術を行って、切除を試みることもあります。卵巣癌の治療成績は、抗癌剤の進歩により向上しつつありますが、残念ながら現在の標準治療法では、進行した卵巣癌患者さんの約 20%しか5年生存が得られていません。

卵管癌、腹膜癌は、卵巣癌に比べて頻度は少ないのですが、卵巣癌と同様の性格の病気で、卵巣癌と同じ治療が行われ、治療成績もほぼ同様です。