200400483B

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床研究事業

子宮体がんに対する標準的化学療法の確立に関する研究

平成14年度～16年度　総合研究報告書

主任研究者　青木　大輔

平成17（2005）年　3月

目　次

Ⅰ．総合研究報告
子宮体がんに対する標準的化学療法の確立に関する研究---------- 2
青木大輔

Ⅱ．資料
実施計画書，中間解析結果報告書---------- 19

Ⅲ．研究成果の刊行に関する一覧表---------- 111

Ⅳ．研究成果の刊行物・別刷---------- 117

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
総合研究報告書

子宮体がんに対する標準的化学療法の確立に関する研究

主任研究者　青木大輔　　慶應義塾大学医学部産婦人科　講師

研究要旨

子宮体がんの標準的化学療法の確立を目途として、臨床試験実施計画書の作成に必要な調査研究を行い、プロトコールの背景データとして最新のものを収集するとともに、タキサン系薬剤およびプラチナ製剤による臨床第Ⅱ相試験を実施し、有効性（奏効率）と安全性を確立する多施設共同の臨床試験を開始した。

これまで行われてきた臨床試験の内容および現行の実地医家での治療内容を調査した結果から抗がん剤としてはドセタキセルとシスプラチン、ドセタキセルとカルボプラチン、パクリタキセルとカルボプラチンを用い、これら３群の併用療法による第Ⅱ相試験を行い比較検討するものとする。本試験は子宮体がんに対する薬物療法としてタキサンの導入を目指したものであり、将来計画される第Ⅲ相試験の適切な試験アームを選択することを目的としている。

分担研究者

工藤隆一
　札幌医科大学産婦人科 教授
（平成 14，15 年度）

寒河江　悟
　札幌医科大学産婦人科 助教授
（平成 16 年度）

植木　實
　大阪医科大学産婦人科 教授

星合　昊
　近畿大学医学部産科婦人科 教授

八重樫伸生
　東北大学大学院医学系研究科
　婦人科学分野 教授

竹内正弘
　北里大学薬学部臨床統計部門 教授

勝俣範之
　国立がんセンター中央病院
　通院治療センター 医長

研究協力者

秋月晶子
　国立がんセンター中央病院
　婦人科 医員

片岡史夫
　慶應義塾大学医学部産婦人科 助手

斉藤英子
　東京電力病院産婦人科 副科長

寒河江 悟
札幌医科大学産婦人科 助教授
（平成 14，15 年度）
鈴木　淳
慶應義塾大学医学部産婦人科 助手
鈴木　直
慶應義塾大学医学部産婦人科 助手
鈴木雅美
荻窪病院産婦人科 医員
進　伸幸
慶應義塾大学医学部産婦人科 講師
高橋史朗
北里大学薬学部臨床統計部門 講師
田勢　亨
宮城県立がんセンター婦人科 部長
玉田　裕
慶應義塾大学医学部産婦人科 助手
寺井義人
大阪医科大学産婦人科 講師
冨永英一郎
東京歯科大学市川総合病院
産婦人科 助手
新倉　仁
東北大学附属病院産婦人科 講師
野崎晃一
近畿大学医学部奈良病院産婦人科
診療講師
野中美和
北里研究所・臨床薬理研究所　臨床
試験コーディネーティング部門
野村弘行
慶應義塾大学医学部産婦人科 助手
三上幹男
独立行政法人国立病院機構埼玉病院
産婦人科 医長
渡部　洋
近畿大学医学部産科婦人科 講師

A. 研究目的

子宮体がんの標準的化学療法の確立を目途としてタキサン系薬剤およびプラチナ製剤による臨床第Ⅱ相試験を実施し有効性（奏効率）と安全性を検証する臨床試験を実施し、今後計画される第Ⅲ相試験の最も有用な試験アームを選定することを目的とする。

B. 研究方法

子宮体がんに対する臨床第Ⅱ試験を実施するにあたり、臨床試験実施計画書（プロトコール）の作成に必要な調査研究を行い、プロトコールの背景データとして最新のものを収集するとともに、分担研究者による feasibility study が行われた。これらの結果からドセタキセル（docetaxel, DOC）+ シスプラチン（cisplatin, CDDP）、ドセタキセル（DOC）+ カルボプラチン（carboplatin, CBDCA）およびパクリタキセル（paclitaxel, PTX）+ カルボプラチン（CBDCA）の併用療法を立案し、薬剤の安全性、臨床試験の倫理性を十分検討した後、進行・再発子宮体がんに対する各併用療法による第Ⅱ相試験を実施した。

（倫理面への配慮）

本臨床研究はヘルシンキ宣言に規定された倫理的原則、医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）を遵守して行うものとする。「被検者への説明と同意」に関しては、担当者が説明文書や

その他適切な資料を用いて十分に説明し、臨床研究への参加について自由意志による同意を文書で取得するものとする。本臨床試験は実施計画書を遵守して行うものとし、実施計画書、同意説明文書については各参加施設の倫理委員会または機関審査委員会（IRB）の承認を得るものとする。

C. 研究結果

1）子宮体がん化学療法に関する背景データの収集

子宮体がんの化学療法に関しては、本邦では、卵巣がんで汎用されてきたCAP 療法（cyclophosphamide, doxorubicin（ADM）, CDDP）が流用される形で広く用いられてきたという経緯がある。その奏効率は30～56%と報告され、最近では術後補助療法として用いた場合、早期のハイリスク子宮体がんに対しては放射線療法に勝ることが報告されている(JGOG, 2004)。一方、これまでの子宮体がんに関する化学療法の実情を調査してみると、従来よりADR と CDDP が子宮体がんに対する key drug と認識され、さらに PTX を含む併用療法では奏効率のみの比較ではあるが ADM＋CDDP の併用療法（AP 療法）を上回ることが米国にて報告され（Gynecologic Oncology Group (GOG) Statistical Report, Jan, 2002)、加えてGOG122として実施された全腹部照射と AP 療法の進行子宮体がんを対象とした無作為化比較試験（RCT）の結果、AP 療法が放射線療法より有意に予後を改善したとの報告がなされている（Randall ME, Proc ASCO, Abst #3, 2003)。これらの結果から、欧米ではこれまで放射線療法が術後治療の基盤であったが、化学療法は放射線療法に優るとも劣らないとの認識に至っていることが明らかとなった。さらに PTX＋ADR＋CDDP（TAP 療法）の３剤併用療法はAP 療法とのRCT の結果、TAP 療法の生存期間が勝ることが報告されているが（GOG177; Fleming, GF. *et al.* J Clin Oncol; 22: 2159-2166, 2004)、毒性が強く実地臨床では許容できない regimen と考えられていることから、現行では AP 療法を標準療法と位置づける考え方も少なくない。

また、分担研究者らによって、weekly PTX（勝俣），TAP 療法（工藤，寒河江），PTX+CBDCA（八重樫，星合），weekly PTX+CBDCA（星合，渡部），Gemcitabine ＋DOC（勝俣）などの feasibility study が行われた。いずれも認容できる regimen であったものの、TAP 療法については骨髄毒性が強くGCSF が必須であった。

本研究で用いる regimen の選択としては、(1) 近い将来必須となる AP 療法や CAP 療法などとの RCT の全国規模での実施を前提とした第Ⅱ相試験が必要であること、(2) PTX を含む多剤併用療法の子宮体がんに関する奏効率の成績はいくつかの報告があるのに対して、DOC の成績は未だ単剤使用のみではあるが 33%の奏効率を示し（Gordon A; ESMO, 2002)、PTX と遜色のない有効性を認めること、(3) 卵巣がん領域における CDDP と CBDCA

の役割はほぼ同等と評価されているが、他がんの領域では CDDP は CBDCA より生存の延長に寄与することが示唆されていること、(4) 2種のタキサン系薬剤と2種のプラチナ製剤の考えられる4通りの組み合わせのうち、PTX と CDDP の組み合わせは神経毒性が増強する可能性があること、以上より、進行・再発子宮体がんを対象として DOC＋CDDP，DOC＋CBDCA，PTX+ CBDCA の各併用療法の有効性（奏効率）と安全性を検証する臨床第Ⅱ相試験を計画した。

2)実施計画書の作成

作成した実施計画書の概要は以下の通りである(添付資料1参照)。

・目的：進行・再発子宮体がんを対象にタキサン系薬剤とプラチナ製剤による併用化学療法を行い、各併用療法の有効性と安全性について検討する。本臨床試験は、タキサン系薬剤とプラチナ製剤との併用療法の組み合わせのうち、今後計画される第Ⅲ相試験の最も有用な試験アームを選定することを目的とする。その際には、3群間の奏効率を基本とし、secondary endpoint である有害事象の grade 別発現率、完遂率、無増悪生存期間を考慮すると共に、背景因子による subset analysis も考慮に入れて臨床的見地から総合的に選定することとする。

・選択基準：主要臓器の機能が保たれている子宮体がん症例のうち、原発巣が子宮体がん（肉腫、癌肉腫を除く）であることが組織学的に確認されている（内膜組織診または手術病理組織による）進行（III，IV 期）または再発症例で、ECOG Performance Status が 0～2、さらに CT、MRI で計測可能な最長径（一方向）20 mm 以上、またはヘリカル CT で計測可能な最長径 10 mm 以上の病変を有する症例とした。

・治療方法：

A 群：DP 療法 DOC 70 mg/m^2 + CDDP 60 mg/m^2

B 群：DJ 療法 DOC 60 mg/m^2 + CBDCA AUC 6

C 群：TJ 療法 PTX 180 mg/m^2 + CBDCA AUC 6

各群を無作為に割り付け、それぞれを3週毎に投与し、これを1コースとして少なくとも3コース以上可能な限り継続投与することとした。なお、割付調整因子としてはタキサン治療歴の有・無、既往放射線照射域の測定可能病変の有・無とした。

・目標症例数および設定根拠：GOG177 における AP 療法では前化学療法のない症例を対象に 34%の奏効率が報告されている（Fleming, G. F. *et al.* J Clin Oncol; 22: 2159-2166, 2004)。今回の研究対象患者には前化学療法のある患者が含まれることを考慮して、AP 療法の 95%信頼区間（26～43%）の下限 26%に従い、各群それぞれの併用療法の閾値奏効率を 25%に設定し、それぞれの群でこの 25%を下まわらないと仮定した場

合、期待奏効率 50%、αエラー=0.05、βエラー=0.20 の条件下で Simon の Optimal Two Stage Design を用いて計算すると、患者数は各群 24 例となる。脱落例を考慮して目標症例数を各群 30 例、合計 90 例とした。

・評価項目： primary endpoint は奏効率（腫瘍縮小効果）、secondary endpoints は有害事象、完遂率（feasibility）、生存期間（overall survival, OS）、無増悪生存期間（progression free survival, PFS）とした。

・判定方法： 腫瘍縮小効果については RECIST（Response Evaluation Criteria in Solid Tumors）のガイドラインに従って判定を行うこととし、有害事象の評価には NCI-Common Toxicity Criteria version 2-日本語訳 JCOG 版第 2 版 を用いることとした。

・試験実施期間：平成 15 年 12 月 1 日～平成 17 年 11 月 30 月（登録期間 2 年間）。追跡期間 6 ヶ月。

2）臨床試験審査委員会と IRB の承認

第 3 者的な立場から特定非営利活動法人婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構（JGOG）の臨床試験審査委員会の承認を得た後、平成 15 年 12 月より本試験を開始し、各施設の IRB による審査が行われた。実際の審査に際しては、試験薬剤の子宮体がんに対する保険適応がなく、一部の施設では IRB の承認が手間取ったが、もともと子宮体がんに適応のある薬剤の中で効果の高いものはほとんどないことから、また本試験の対象症例の多くは再発症例であり初回治療後であることなどが勘案された結果、平成 17 年 3 月 31 日現在、IRB の承認が得られた施設は 69 施設となった。

3）症例集積状況

平成 17 年 3 月 31 日現在、症例は 74 例が登録されており、予定の症例集積状況を上回っている。

4）モニタリングと中間解析

平成 16 年 9 月にはモニタリング委員会を開催し、症例集積状況、不適格例の有無、治療前背景因子、逸脱例、有害事象発現状況、中止症例・中止理由などについて検討した。さらに、分担研究者 竹内と研究協力者 高橋、野中によって行われた中間解析では、各群 9 例が集積された時点で各群とも 3 例以上の奏効が確認できたので予定通り試験を続行することとなった（添付資料 2 参照）。

D. 考 察

現在、本邦では子宮体がんに対するタキサン製剤の evidence が乏しいにもかかわらず、その使用が散見されるのが実状である。一方、欧米では現在のところ AP 療法が標準療法と考えられている。このような背景のもと PTX や DOC といったタキサン製剤が ADR や CDDP に勝るとも劣らない奏効率を示していることから、子宮体がんに対してタキサン系製剤を含む有効で認容

性の高い併用療法の確立が求められてきた。したがって、現行で考え得るタキサンとプラチナ製剤による組合せ（PTX＋CDDP は神経毒性が顕著なため除外）の有効性に関して同じ背景因子を有する対象集団で比較検討できるという点で本研究は重要な意味を持つ。さらに、今回計画した DOC を含む regimen は国内外ともに未だ行われておらず、本臨床試験の結果が得られれば世界初の evidence となることが期待できる。

本試験では、試験アームとして３群を設定し無作為に割付けてから第Ⅱ相試験を実施する研究デザインであるが、今回の設定症例数では群間の統計学的な差を論じることはできない。そこで、目標症例数を増加させることより、迅速性と実現可能性を重視し、奏効率の比較に加え、臨床的見地から、また背景因子などによる subset analysis なども参考に今後計画される第Ⅲ相試験の最も有用な試験アームを選定することとした。

本臨床研究の成績が得られれば進行子宮体がんを対象として AP 療法との間で有効性を比較する第Ⅲ相試験に移行することが可能である。以上の点を勘案すると、子宮体がんの増加傾向が明らかである現在、子宮体がんの標準的化学療法の確立に向けて本研究遂行による新たな evidence 構築の意義は大きい。

E. 結 論

子宮体がんの標準的化学療法の確立を目途として、進行・再発子宮体がんを対象としたタキサン系薬剤とプラチナ製剤による併用療法の第Ⅱ相試験を多施設共同研究として開始した。本邦ではタキサン系薬剤とプラチナ製剤による子宮体がんに対する有効性の報告は少数例の奏効率の報告にとどまるにもかかわらず、その使用が散見される一方、海外においても新規 regimen としてタキサンが注目されていることから、本試験の結果が得られれば子宮体がんの化学療法の break through となることが期待できる。

F. 健康危険情報

目下のところ試験薬と明らかな因果関係のある重篤な有害事象の報告はない。本試験における有害事象については添付資料を参照。

G. 研究発表

1. 論文発表

平成 14 年度

青木大輔

1) Nakagawa-Okamura, C., Sato, S., Tsuji, I., Kuramoto, H., Tsubono, Y., Aoki, D., Jobo, T., Oomura, M., Hisamichi, S., Yajima, A.: Effectiveness of mass screening for endometrial cancer. Acta Cytol., 46, 277-283, 2002

2) 青木大輔，片岡史夫，進 伸幸，野澤志朗：腫瘍マーカーによる子宮体癌診断の要点．産婦人科の実際，51：949-957，2002

3) 青木大輔，平沢 晃，進 伸幸，野澤志朗：婦人科癌とDNAミスマッチ修復遺伝子 －HNPCC に関連する婦人科癌を中心として－．産婦人科の実際，51：1361-1368，2002

4) 青木大輔，片岡史夫，進 伸幸，野澤志朗：子宮体部悪性腫瘍．産婦人科の世界，54：45-54，2002

5) 進 伸幸，青木大輔，鈴木 直，野澤志朗：子宮体癌の化学療法．産科と婦人科，69：595-603，2002

6) 進 伸幸，青木大輔，金杉 優，平尾 健，阪埜浩司，鈴木 直，野澤志朗：子宮体癌の治療法．産婦人科治療，85：649-660，2002

7) 進 伸幸，青木大輔，塚崎克己，野澤志朗：子宮内膜の癌化と糖鎖抗原の局在変化．病気の形態学（日本臨床電子顕微鏡学会 編），223-225，学際企画，東京，2002

工藤隆一

8) Mizumoto, H., Saito, T., Ashihara, K., Nishimura, M., Tanaka, R., Kudo, R.: Acceleration of invasive activity via matrix metalloproteinases by transfection of the estrogen receptor-alpha gene in endometrial carcinoma cells. Int J Cancer, 100: 401-406, 2002

9) Ashihara, K., Saito, T., Mizumoto, H., Nishimura, M., Tanaka, R., Kudo, R.: Mutation of beta-catenin gene in endometrial cancer but not in associated hyperplasia. Med Electron Microsc, 35: 9-15, 2002

10) Ashihara, K., Saito, T., Mizumoto, H., Adachi, K., Tanaka, R., Nishimura, M., Ito, E., Kudo, R.: Loss of gamma-Catenin expression in squamous differentiation in endometrial carcinomas. Int J Gynecol Pathol, 21: 246-254, 2002

11) 工藤隆一，寺澤勝彦：子宮体癌の手術療法．産婦人科治療，85：661-665，2002

植木 實

12) Ueda, M., Terai,Y., Kumagai, K, Ueki, K., Yamaguchi, H., Akise, D., Hung Y.C., and Ueki, M.: Correlation between vascular endothelial growth factor-C expression and invasion phenotype in cervical carcinomas. Int. J. Cancer, 98: 335-343, 2002

13) Ueda, M., Yamashita, Y., Takehara, M., Terai, Y., Kumagai, K., Ueki, K., Kanda, K., Yamaguchi, H., Akise,D., Hung, Y.C. and Ueki, M: Survivin gene expression in endometriosis. J Clin Endocrinol Metab, 87: 3452-3459, 2002

八重樫伸生

14) 丹野純香，伊藤 潔，片平敦子，岡村智佳子，八重樫伸生，岡村州博：わが教室における子宮体癌の管理．産婦人科治療，85：683-689，2002

竹内正弘

15) Takeuchi, M.: The issues to be considered in global drug development. Control Clin Trials, 23: 55-57, 2002

勝俣範之

16) Kasamatsu, T., Onda, T., Katsumata, N., Sawada, M., Yamada, T., Tsunematsu, R., Ohmi, K., Sasajima, Y., and Matsuno, Y.: Prognostic signifycance of positive peritoneal cytology in endometrial carcinoma confined to the uterus. Br J Cancer. 88: 245-250, 2003

17) 勝俣範之，山中康弘，喜多川 亮：子宮体がん．癌と化学療法，29：1371-1376，2002

18) 勝俣範之，渡辺 亨，安藤正志，清水千佳子，喜多川亮，山中康弘，徳永伸也，河野 勤，大江裕一郎：外来化学療法におけるセーフティーマネージメン．乳癌の臨床，17：418-422，2002

平成 15 年度

青木大輔

19) Hirasawa, A., Aoki, D., Inoue, J., Imoto, I., Susumu, N., Sugano, K., Nozawa, S., Inazawa, J.: Unfavorable prognostic factors associated with high frequency of microsatellite instability and comparative genomic hybridization analysis in endometrial cancer. Clin. Cancer Res., 9: 5675-5682, 2003

20) Banno, K., Susumu, N., Hirao, T., Yanokura, M., Hirasawa, A., Aoki, D., Udagawa, Y., Sugano, K., Nozawa, S.: Identification of germline *MSH2* gene mutations in endometrial cancer not fulfilling the new clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer. Cancer Genet. Cytogenet., 146: 58-65, 2003

21) Susumu, N., Kawakami, H., Aoki, D., Suzuki, N., Suzuki, A., Uejima, T., Hirano, H. Nozawa, S.: Subcellular localization of galactosyltransferase associated with tumors in endometrial and ovarian cancer cells. Acta Histochem. Cytochem., 36: 205-214, 2003

工藤隆一

22) Nishimura, M., Saito, T., Yamasaki, H., Kudo, R.: Suppression of gap junctional intercellular communication via 5' CpG island methylation in promoter region of E-cadherin gene in endometrial cancer cells. Carcino-

genesis, 24: 1615-1623, 2003

23) Tanaka, R., Saito, T., Ashihara, K., Nishimura, M., Mizumoto, H., Kudo, R.: Three-dimensional coculture of endometrial cancer cells and fibroblasts in human placenta derived collagen sponges and expression matrix metalloproteinases in these cells. Gynecol. Oncol., 90: 297-304, 2003

24) Saito, T., Nishimura, M., Yamasaki, H., Kudo, R.: Hypermethylation in promoter region of E-cadherin gene is associated with tumor dedifferention and myometrial invasion in endometrial carcinoma. Cancer, 97: 1002-1009, 2003

25) Sagae, S., Ishioka, S., Fukunaka, N., Terasawa, K., Kobayashi, K., Sugimura, M., Nishioka, Y., Kudo, R., Minami, M.: Combination therapy with granisetron, methylprednisolone and droperidol as an antiemetic prophylaxis in CDDP-induced delayed emesis for gynecologic cancer. Oncology (Basel), 64: 46-53, 2003

26) Committee on classification of regional lymph nodes of Japan Society of clinical oncology (Kudo, R., Sagae, S., et al.): Classification of regional lymph nodes in Japan. Int. J. Clin. Oncol., 8: 248-275, 2003

27) 寒河江 悟，小林寛治，杉村政樹，江坂嘉昭，石岡伸一，寺沢勝彦，工藤隆一：婦人科で用いられる抗癌剤. 産婦人科治療, 86:430-431, 2003

28) 寒河江 悟，石岡伸一，杉村政樹，寺澤勝彦，江坂嘉昭，工藤隆一：子宮体癌の治療　術後追加療法 -放射線療法か，化学療法か？-. 産婦人科の実際，52：1713-1721, 2003

植木 實

29) Hung, Y.C., Ueda, M., Terai, Y., Kumagai, K., Ueki, K., Kanda, K., Yamaguchi, H., Akise, D., Ueki, M.: Homeobox gene expression and mutation in cervical carcinoma cells. Cancer Sci., 94: 437-441, 2003

30) 神田宏治，植田政嗣，植木 健，熊谷広治，寺井義人，山下光里，植木 實：子宮内膜癌手術例への補助化学療法の成績と予後因子の解析．産婦人科の進歩，55：332-334，2003

星合 昊

31) 渡部 洋，星合 昊：化学療法の適応と限界–進行・再発体癌に対する治療戦略．産科と婦人科，71：189-194，2004

32) Watanabe, Y., Nakajima, H., Nozaki, K., Hoshiai, H., Noda, K.: The effect of granisetron on in *vitro* metabolism of paclitaxel and docetaxel. Cancer J., 9: 67-70, 2003

八重樫伸生

33) 新倉 仁，大槻健郎，北村恭子，八重樫伸生：子宮癌．CURRENT THERAPY，21：56-59，2003

34) Niikura, H., Okamura, C., Utsunomiya, H., Yoshinaga, K., Akahira, J., Ito, K., Yaegashi, N.: Sentinel lymph node detection in patients with endometrial cancer. Gynecol. Oncol., 92: 669-674, 2004

35) Utsunomiya, H., Suzuki, T., Ito, K., Moriya, T., Sato, S., Yaegashi, N., Okamura, K., Sasano, H.: The correlation between the response to progestogen treatment and the expression of progesterone receptor B and 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 in human endometrial carcinoma. Clin. Endocrinol., 58: 696-703, 2003

勝俣範之

36) Katsumata, N.: Docetaxel: an alternative taxane in ovarian cancer. Br. J. Cancer, 89: S9-S15, 2003

37) Kouno, T., Katsumata, N., Mukai, H., Ando, M., Watanabe, T.: Standardization of the body surface area (BSA) formula to calculate the dose of anticancer agents in Japan. Jpn. J. Clin. Oncol., 33: 309-313, 2003

38) Oishi, T., Kigawa, J., Fujiwara, K., Fujiwara, M., Numa, F., Aotani, E., Katsumata, N., Kohno, I., Kato, H., Terakawa, N.: Sankai Gynecology Study Group: A feasibility study on biweekly administration of docetaxel for patients with recurrent ovarian cancer. Gynecol. Oncol., 90: 421-424, 2003

39) Mukai, H., Watanab, T., Ando, M., Katsumata, N.: Unknown primary carcinoma: a feasibility assessment of combination chemotherapy with cisplatin and docetaxel. Int. J. Clin. Oncol., 8: 23-25, 2003

40) Kasamatsu, T., Onda, T., Katsumata, N., Sawada, M., Yamada, T., Tsunematsu, R., Ohmi, K., Sasajima, Y., Matsuno, Y.: Prognostic significance of positive peritoneal cytology in endometrial carcinoma confined to the uterus. Br. J. Cancer., 88: 245-250, 2003

平成 16 年度

青木大輔

41) Banno, K., Susumu, N., Yanokura, M., Hirao, T., Iwata, T., Hirasawa, A.,

Aoki, D., Sugano, K., Nozawa, S.: Association of HNPCC and endometrial cancers. Int. J. Clin. Oncol., 9: 262-269, 2004

42) Susumu, N., Aoki, D., Noda, T., Nagashima, Y., Hirao, T, Tamada, Y., Banno, K., Suzuki, A., Suzuki, N., Tsuda, H., Inazawa, J., Nozawa, S.: Diagnostic clinical application of two-color fluorescence *in situ* hybridization that detects chromosome 1 and 17 alterations to direct touch smear and liquid-based thin-layer cytologic preparations of endometrial cancers. Int. J. Gynecol. Cancer, 15: 70-80, 2005

43) Kuwabara, Y., Susumu, N., Banno, K., Hirao, T., Kawaguchi, M., Yamagami, W., Suzuki, N., Aoki, D., Nozawa, S: Clinical characteristics of prognostic factors in poorly differentiated (G3) endometrioid adenocarcinoma in Japan. Jpn. J. Clin. Oncol., 35: 23-27, 2005

寒河江 悟

44) 本間寛之，寒河江 悟，寺澤勝彦，田中綾一，千田 学，水元久修，石岡伸一，斎藤 豪，工藤隆一：進行子宮体癌に対する Paclitaxel, Doxorubicin, Cisplatin 併用化学療法の臨床的検討，癌と化学療法，31：549-553，2004

45) Sagae, S., Yamashita, K., Ishioka, S., Nishioka, Y., Terasawa, K., Mori, M., Yamashiro, K., Kanemoto, T., Kudo, R.: Preoperative diagnosis and treatment results in 106 patients with uterine sarcoma in Hokkaido, Japan. Oncology, 67: 33-39, 2004

46) Sagae, S., Saito, T., Satoh, M., Ikeda, T., Kimura, S., Mori, M., Sato, N., Kudo, R.: The reproducibility of a binary tumor grading system for uterine endometrial endometrioid carcinoma, compared with FIGO system and nuclear grading. Oncology, 67: 344-350, 2004

植木 實

47) Ueda, M., Ueki, K., Kanemura, M., Izuma, S., Yamaguchi, H., Terai, Y., Ueki, M: Conservative excisional laser conization for early invasive cervical cancer. Gynecol. Oncol. 95: 231-234, 2004

48) 寺井義人，植木 實：若年卵巣癌に対する妊孕能温存手術のあり方. 産婦人科の世界, 56:357-361, 2004

49) 寺井義人，植木 實：我が教室における子宮がん検診．産婦人科治療，89：332-338，2004

星合 昊

50) 渡部 洋，星合 昊：子宮体癌の治

療　化学療法—概論—．日本臨床，62：346-350，2004

51) 上田晴彦，渡部 洋，星合 昊：子宮頸癌の治療　血中ヘモグロビン値と再発率．日本臨床，62：222-224，2004

八重樫伸生

52) Toyoshima, M., Akahira, J., Matsunaga, G., Niikura, H., Itoh, K., Yaegashi, N., Tase, T.: Clinical experience with combination paclitaxel and carboplatin therapy for advanced or recurrent carcinosarcoma of the uterus. Gynecol. Oncol., 94: 774-778, 2004

勝俣範之

53) Onda, T., Kamura, T., Ishizuka, N., Katsumata, N., Fukuda, H., Yoshikawa, H.; Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0206: Feasibility study of neoadjuvant chemotherapy followed by interval cytoreductive surgery for stage III/IV ovarian, tubal and peritoneal cancers: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0206. Jpn. J. Clin. Oncol., 34: 43-45, 2004

54) Shimizu, C., Hasegawa, T., Tani, Y., Takahashi, F., Takeuchi, M., Watanabe, T., Ando, M., Katsumata. N, Fujiwara, Y.: Expression of insulin-like growth factor 1 receptor in primary breast cancer: immunohistochemical analysis. Hum. Pathol., 35: 1537-1542, 2004

55) 秋月晶子，勝俣範之：卵巣がんに対する初回化学療法．産婦人科の実際，53：11-18，2004

56) 勝俣範之：乳癌の EBM とコンセンサス．別冊医学のあゆみ「乳腺疾患」：501，2004

57) 勝俣範之：Dana-Farber Cancer Institute．がん分子標的治療，2：50-54，2004

58) 勝俣範之：寛解後の維持化学療法の是非．産科と婦人科，71，1179-1182，2004

59) 山口裕之，勝俣範之：外来化学療法の現状．コンセンサス癌治療，3：122-123，2004

60) 山口裕之，勝俣範之：進行癌の急性増悪．救急医学，28：1083-1087，2004

61) 山中康弘，勝俣範之：「weekly TJ 療法」「DJ 療法」．エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック，104-107，メディカルレビュー社，大阪，2004

62) 近藤俊輔，勝俣範之：タキサン製剤（パクリタキセル・ドセタキセ

ル）拡がる適応、新たな展開. Mebio Oncology, 1：43-49, 2004

63) 後藤友子，勝俣範之：What's going on 婦人科癌. Mebio Oncology, 1：76-78, 2004

2. 学会発表

平成 14 年度

青木大輔

1) Hirasawa, A., Imoto, I., Aoki, D., Susumu, N., Nozawa, S., Inazawa, J.: Genomic instabilities are correlated with clinicopathological variables in endometrial cancer. 93th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research, April 2002, San Francisco, U.S.A.

2) 進 伸幸，山上 亘，青木大輔，平沢 晃，金杉 優，瀬藤江里，阪埜浩司，吉村泰典，野澤志朗：若年体癌 83 例における家族内癌集積性と臨床病理学的特徴の関連. 第 54 回日本産科婦人科学会総会（東京），2002，4

3) 平沢 晃，青木大輔，進 伸幸，阪埜浩司，井本逸勢，稲澤譲治，吉村泰典，野澤志朗：子宮体癌におけるゲノム不安定性と臨床病理学的因子との関連性についての検討. 第 54 回日本産科婦人科学会総会（東京），2002，4

4) 金杉 優，青木大輔，進 伸幸，鈴木 直，片岡史夫，東口敦司，宇田川康博，吉村泰典，野澤志朗：Histoculture Drug Response Assay (HDRA) 法を用いた子宮体癌に対する薬剤感受性試験の有用性についての検討. 第 54 回日本産科婦人科学会総会（東京），2002，4

5) 青木大輔：細胞診による子宮癌検診の現況と課題. 子宮がんの動向と検診の課題. 第 43 回日本臨床細胞学会総会（大阪）2002，5

6) Susumu, N., Aoki, D., Suzuki, N., Tsuda, H., Mukai, M., Nozawa, S.: Workshop: Special technologies in histochemistry. Application of two-color FISH with liquid- based thin-layer cytological preparations for uterine cancers. The Sixth Joint Meeting of the Japan Society of Histochemistry and Cytochemistry and the U.S.Histochemical Society, July 2002, Seattle, U.S.A.

7) Susumu, N., Aoki, D., Kanasugi, M., Hirasawa, A., Suzuki, N., Nozawa, S.: Clinical application of two-color FISH with liquid-based thin-layer cytological preparations for endometrial cancers. Ninth Biennial Meeting of the International Gynecologic Cancer Society, October 2002, Seoul, Korea

8) Hirasawa, A., Aoki, D., Susumu, N., Imoto, I., Inazawa, J., Nozawa, S.: Relationship between genomic imbalances and clinicopathological features in endometrial cancer. Ninth Biennial Meeting of the International Gynecologic Cancer Society, October 2002, Seoul, Korea

9) 進 伸幸，青木大輔，野村弘行，阪埜浩司，鈴木 直，野澤志朗：シンポジウム：子宮体癌における傍大動脈リンパ節廓清後の長期予後について．子宮体癌における傍大動脈リンパ節郭清の意義．第33 回日本婦人科腫瘍学会学術集会（東京），2002，11

植木 實

10) 熊谷広治，植田政嗣，神田宏治，植木 健，寺井義人，山口裕之，植木 實：婦人科癌 dihydropyrimidine dehydrogenase の発現と遺伝子変異，第 54 回日本産科婦人科学会総会（東京），2002，4

11) 寺井義人，植田政嗣，植木 健，明瀬大輔，山口裕之，佐藤靖史，植木 實：婦人科癌における血管新生因子を分子標的とした浸潤転移の制御，第 54 回日本産科婦人科学会総会（東京），2002，4

12) 神田宏治，寺井義人，植木 健，鶴長建充，植田政嗣，植木 實：子宮内膜癌術後患者の再発時における臨床的分析，第 54 回日本産科婦人科学会総会（東京），2002，4

13) 寺井義人，植田政嗣，植木 實，佐藤靖史：シンポジウム 血管新生因子を分子標的とした婦人科癌の発育・進展とその制御，第 43 回日本臨床細胞学会総会（大阪），2002，5

14) 神田宏治，山下光里，植木 健，熊谷広治，植田政嗣，植木 實：子宮内膜癌手術例への補助化学療法の成績と予後因子の解析，第 107 回近畿産科婦人科学会学術集会，第 81 回腫瘍研究部会（大阪），2002，11

八重樫伸生

15) 岡村智佳子，新倉 仁，伊藤 潔，八重樫伸生：子宮体癌検診の適応 –現行の子宮がん検診の問題点と展望–．第 11 回日本婦人科がん検診学会（東京），2002，11

平成 15 年度

青木大輔

16) 進 伸幸，青木大輔，阪埜浩司，平尾 健，岩田 卓，平沢 晃，金杉 優，鈴木 直，菅野康吉，宇田川康博，吉村泰典，野澤志朗：子宮体癌における Microsatellite Instability と薬剤感受性試験による cisplatin 感受性との関連．第 55

回日本産科婦人科学会総会 （福岡），2003，4

17) 安田 允，木村英三，三沢裕子，野澤志朗，青木大輔，菊地義公，高野政志，吉川裕之，角田 肇，落合和徳，岡本愛光，古川隆正，間崎和夫，落合和彦，西井 寛，蔵本博行，上坊敏子，長塚正晃，大久保和俊，木口一成，齊藤 馨，岩田正範，小林重光：上皮性卵巣癌に対する Paclitaxel(PTX) 180mg/m^2 と Carboplatin(CBDCA) AUC 6 の併用化学療法 100 症例の検討．第 55 回日本産科婦人科学会総会 （福岡），2003，4

18) 進 伸幸，青木大輔，阪埜浩司，平尾 健，平沢 晃，岩田 卓，鈴木 直，菅野康吉，向井万起男，野澤志朗：子宮体癌における Microsatellite Instability (MSI)の検出に免疫組織化学は有用か？ 第 34 回日本産婦人科腫瘍学会学術集会 （京都），2003，7

19) 阪埜浩司，進 伸幸，平尾 健，岩田 卓，平沢 晃，青木大輔，菅野康吉，野澤志朗：遺伝性腫瘍としての子宮内膜癌の頻度と病態に関する解析．第 62 回日本癌学会総会 （名古屋），2003，9

植木 實

20) 植田政嗣，寺井義人，山下能毅，熊谷広治，植木 健，神田宏治，山口裕之，明瀬大輔，山下光里，植木 實：ヒト癌細胞における glutathione-S-transferase 遺伝子多型の解析．第 55 回日本産科婦人科学会総会（福岡），2003，4

21) 寺井義人，植田政嗣，明瀬大輔，山口裕之，植木 健，植木 實：婦人科癌における血管新生因子を分子標的とした浸潤転移の制御．第 55 回日本産科婦人科学会総会（福岡），2003，4

22) Akise, D., Ueda, M., Yamashita, Y., Takehara, M., Terai, Y., Kumagai, K., Ueki, K., Kanda, K., Yamaguchi, H., Yamashita, H., Ueki, M.: Biological implications of surviving gene expression in the development of endometriosis and endometrial carcinoma. 第 55 回日本産科婦人科学会総会（福岡）, 2003, 4

23) 神田宏治，植田政嗣，山下光里，寺井義人，植木 健，熊谷広治，植木 實：子宮体癌における腹腔細胞診の臨床的意義と予後に関する検討．第 44 回日本臨床細胞学会総会（東京），2003，5

24) 神田宏治，植田政嗣，山下光里，寺井義人，植木 健，熊谷広治，植木 實：当科における子宮内膜癌再発例の検討．第 34 回日本婦人科腫瘍学会（京都），2003，7

八重樫伸生

25) 新倉 仁，岡村智佳子，赤平純一，

片平敦子，北村恭子，佐藤直子，丹野純香，会田剛史，阿部遵子，高野忠夫，伊藤 潔，八重樫伸生：子宮体癌におけるセンチネルリンパ節とcytokeratin陽性細胞の出現，第41回日本癌治療学会（札幌），2003，10

勝俣範之

26) 秋月晶子，勝俣範之：CAP耐性進行子宮体癌に対するweekly paclitaxelの検討，第55回日本産科婦人科学会総会（福岡），2003，4

平成16年度

青木大輔

27) Susumu, N., Aoki, D., Hirao, T., Nomura, H., Ezawa, S., Higashiguchi, A., Kataoka, F., Hirasawa, A., Banno, K., Suzuki, A., Suzuki, N., Tsuda, H., Inzawa, J. Nozawa, S.: Diagnostic clinical application of two-color FISH to cytologic specimens of endometrial cancers. Tenth Biennial Meeting of the International Gynecologic Cancer Society (IGCS), October 2004, Edinburgh, Scotland

28) 青木大輔：婦人科癌における化学療法 ー問題点と新たな展開ー．第42回日本癌治療学会総会（京都），2004，10

29) 武木田茂樹，西村隆一郎，勝俣範之，青木大輔，蔵本博行，植木 健，河野一郎，荘田恭仁，田中憲一，菊地正晃，太田博明，木口一成，宇田川康博，葛谷和夫，粉川克司，江尻孝平，齋藤俊章，蜂須賀 徹，嘉村敏治，波多江正紀，秦 宏樹，野澤志朗，野田起一郎：ワークショップ：新規抗癌剤の臨床応用（食道・乳腺・子宮） 進行・再発子宮体癌に対するDocetaxelの第2相臨床試験．第42回日本癌治療学会総会（京都），2004，10

30) 青木大輔，進 伸幸，鈴木 直，阪埜浩司，鈴木 淳，野澤志朗：シンポジウム：子宮体癌の集学的治療．子宮体癌に対する臨床試験の問題点と新たな化学療法．第37回日本婦人科腫瘍学会・学術集会（東京）2004，11

植木 實

31) 神田宏治，植田政嗣，寺井義人，山下光里，山口裕之，明瀬大輔，西山浩司，安田勝行，植木 實：婦人科癌における血管新生因子の遺伝子発現と浸潤動態．第56回日本産科婦人科学会総会（東京），2004，4

32) 山下光里，神田宏治，植田政嗣，寺井義人，山口裕之，明瀬大輔，安田勝行，西山浩司，植木 實：子宮頸癌細胞におけるsurvivin遺伝子発現．第56回日本産科婦人科学会総会（東京），2004，4

33) 西山浩司，寺井義人，山口裕之，神田宏治，金村昌徳，植田政嗣，植木 實：当科における子宮体部非上皮性悪性腫瘍の臨床的検討．第 110 回近畿産科婦人科学会学術集会（京都），2004，6

勝俣範之

34) Kitagawa, R., Katsumata, N., Yamanaka, Y., Ando, M., Fujiwara, Y., Kasamatsu, T., Onda, T., Yamada, T., Tsunematsu, R., Watanabe, T.: Phase II trial of paclitaxel (T) and carboplatin (C) in patients with recurrent or metastatic cervical carcinoma. American Society of Clinical Oncology Annual Meeting (ASCO), June 2004, New Orleans, U.S.A

35) 勝俣範之：シンポジウム：米国の臨床試験の現状．第 36 回日本婦人科腫瘍学会（広島），2004，7

36) 勝俣範之：パネルディスカッション：医師主導型臨床試験の現状と今後の展開「婦人科がん臨床試験グループの現状と今後の展開」．第 42 回日本癌治療学会総会（京都），2004，10

H. 知的所有権の取得状況

なし

資料１

JGOG2041 v-2

婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構

子宮体がん研究
JGOG２０４１
実施要綱

進行・再発子宮体癌に対する DP (Docetaxel+Cisplatin)、
DJ (Docetaxel+Carboplatin)、TJ (Paclitaxel+Carboplatin) の
ランダム化第 II 相試験 実施計画書

特定非営利活動法人　婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構

作成日：平成 15 年 11 月 28 日
第 1 回改訂：平成 16 年　7 月 20 日