

が serous adenocarcinoma または endometrioid adenocarcinoma であった。観察期間の中央値は 35 ヶ月、無増悪生存期間の中央値は 7 ヶ月、54 名の platinum-taxane sensitive な患者 (platinum-taxane free interval が 6 ヶ月以上) の腫瘍縮小率は 65%、全生存期間の中央値は 16 ヶ月であった。23 名の platinum-taxane resistant な患者 (platinum-taxane free interval が 6 ヶ月未満) の腫瘍縮小率は 40%、全生存期間の中央値は 5 ヶ月であった。多変量解析 (ロジスティック解析) で、platinum-taxane free interval のみが、腫瘍奏効率と有意に関連していた (HR=0.7; 95%CI 0.07-0.95; p=0.04)。また、無増悪生存期間と、platinum-taxane free interval (HR=2.72; 95%CI 1.36-5.46; p=0.0048)、転移個数 (HR=1.73; 95%CI 1.20-2.51; p=0.004) が関連していた。全生存期間に対しては、platinum-taxane free interval (HR=3.99; 95%CI 1.26-12.65; p=0.019) と転移個数 (HR=2.5; 95%CI 1.32-4.76; p=0.005) がそれぞれ関連していた。

D. 考察

従来から、platinum free interval が、second-line chemotherapy の奏効率に関連していると報告があったが、platinum-taxane free interval とも関連していることが今回の我々の研究で明らかにされた。

E. 結論

platinum-taxane free interval は再発・再燃卵巣癌に対する second-line chemotherapy の predictive factor として、有用であることが明らかにされた。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Katsumata N, Fujiwara Y, Kamura T, Nakanishi T, Hatae M, Aoki D, Tanaka K, Tsuda H, Kamiura S, Takehara K, Sugiyama T, Kigawa J, Fujiwara K, Ochiai K, Ishida R, Inagaki M, Noda K: Phase II Clinical Trial of Pegylated Liposomal Doxorubicin (JNS002) in Japanese Patients with Müllerian Carcinoma (Epithelial Ovarian Carcinoma, Primary Carcinoma of Fallopian Tube, Peritoneal Carcinoma) Having a Therapeutic History of Platinum-based Chemotherapy: A Phase II Study of the Japanese Gynecologic Oncology Group. *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 38: 777-785, 2008
- 2) 関 好孝, 温泉川真由, 勝俣範之: 婦人科がんと化学療法. ステップアップがん化学療法看護: 65-78, 学研, 2008
- 3) 勝俣範之: 分子標的関連. 日産婦誌, 60: 191-198, 2008

- 4) 勝俣範之：米国多施設共同研究グループへの参加 医師の立場から，腫瘍内科，2：220-225，2008
- 5) 植原貴史，勝俣範之：固形がんにおける薬物療法の進歩 婦人科がん．癌と化学療法，35：1488-1494，2008
- 6) 田辺裕子，勝俣範之：婦人科がんの化学療法 チームで行うがん化学療法．ナーシングトゥデイ，臨時増刊号：112-116，2008

2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

子宮体がん症例における腹腔細胞診の臨床的意義

研究分担者 進 伸幸 慶應義塾大学医学部産婦人科 専任講師
研究協力者 富永英一郎 慶應義塾大学医学部産婦人科 助教

研究要旨

『子宮体がん 再発高危険群に対する術後化学療法としての AP (Doxorubicin+Cisplatin) 療法、DP (Docetaxel+Cisplatin) 療法、TC 療法 (Paclitaxel+Carboplatin) のランダム化第Ⅲ相試験』の適格基準では手術進行期分類Ⅲ期は対象となることから、このスタディにおいて腹腔細胞診は大きな意義を持つものの、その判定に苦慮する症例にしばしば遭遇することがある。一方で腹腔細胞診陽性は独立した予後不良因子ではないという報告も認められる。そこで子宮体がん症例における腹腔細胞診の意義について検討したところ、Ⅲa 期症例では腹腔細胞診陽性のみの症例群と腹腔細胞診陰性で筋層全層浸潤単独か付属器転移単独の症例群とで5年生存率には有意差は認められなかった。また年齢（60歳以上）と腹腔細胞診陽性が独立した予後因子として抽出された。

A. 研究目的

『子宮体癌治療ガイドライン（2006年版 日本婦人科腫瘍学会／編）』によると子宮体がん術後治療は手術進行期や再発リスクの評価によって低リスク群、中リスク群、高リスク群に分類され、それぞれの群に対して化学療法や放射線療法などの治療方針が推奨されている。したがって子宮体がん術後治療を検討する際には手術進行期分類は重要であり、Ⅲa 期の診断基準に含まれる腹腔細胞診は必要不可欠である。また、『子宮体がん 再発

高危険群に対する術後化学療法としての AP (Doxorubicin+Cisplatin) 療法、DP (Docetaxel+Cisplatin) 療法、TC 療法 (Paclitaxel+Carboplatin) のランダム化第Ⅲ相試験』の適格基準では手術進行期分類Ⅲ期は対象となることから、このスタディにおいても腹腔細胞診所見は大きな意義を持つことになる。一方で腹腔細胞診は腹腔内の変性や炎症のため診断に苦慮する症例も認められる。また、腹腔細胞診陽性は独立した予後不良因子ではないという報告も認められる。本研

究では腹腔細胞診判定上の問題点と腹腔細胞診の結果と予後との関係を検討することを目的とした。

B. 研究方法

1. 細胞診判定に苦慮した症例を選択し、その要因を検討した。
2. 当院にて手術を施行した子宮体がんⅢa期67例について、腹腔細胞診陽性のみの症例21例(A群)と、細胞診陰性で筋層全層浸潤単独か付属器転移単独の22例(B群)の間で、5年全生存率(OS)を比較した(log-rank test)。また、子宮内限局でも比較的予後不良と考えられる筋層浸潤1/2超または頸部進展を認めるA群中の16例(C群)とIc/II期の133例(D群)のOSを比較した。
3. 子宮体がんⅢa期67例において各予後因子(腹腔細胞診、筋層浸潤、付属器転移、年齢、頸部進展、組織型など)を原がん死または再発に関して比例ハザードモデルにて解析した。

C. 研究結果

1. 炎症所見が強く反応性中皮細胞の核腫大が目立つ場合では腺がんとの鑑別が困難な症例を認めた。
2. A群およびB群のOSはそれぞれ84.4%、95.5%で両群に有意差は認められなかった($p=0.10$)。また同様にC群およびD群のOSはそれぞれ84.4%、96.7%($p=0.10$)であった。

3. 年齢(60歳以上)と腹腔細胞診陽性が独立した予後因子として抽出された。

D. 考察

腹腔細胞診陽性のみの症例でも予後不良であることを考慮すれば、腹腔細胞診陽性所見を見逃すことなく適切に診断することが重要である。子宮体がん腹腔細胞診において判定困難な症例は反応性中皮細胞と腺がん細胞との鑑別に苦慮する場合が認められることを念頭において診断にあたる必要がある。さらに腹腔細胞診の新規診断マーカーを検索し、腹腔細胞診判定に苦慮する症例への導入が可能となれば診断精度がより高まるものと思われることから考慮すると、新規診断マーカーの検索、臨床応用が期待される。

E. 結論

子宮体がん症例における腹腔細胞診は判定が困難な症例も認められる。腹腔細胞診陽性所見のみのⅢa期症例でも予後不良となる傾向がある。

F. 健康危険情報

特記すべきこと無し

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Susumu N, Sagae S, Udagawa Y, Niwa K, Kuramoto H, Satoh S, Kudo R; Japanese Gynecologic Oncology Group: Randomized phase III trial of

pelvic radiotherapy versus
cisplatin-based combined
chemotherapy in patients with
intermediate and high risk
endometrial carcinoma: A Japan
Gynecologic Oncology Group Study.
Gynecol Oncol, 108: 226-233, 2008

2. 学会発表

- 1) 富永英一郎, 進 伸幸, 長島義男,
照井仁美, 平沢 晃, 阪埜浩司, 青
木大輔: 子宮体癌における腹腔細
胞診の意義. 第49回日本臨床細胞
学会総会 (東京), 2008年6月

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得: なし
2. 実用新案登録: なし
3. その他: なし

第4回定期モニタリングレポート(2008年11月)

JGOG2043 子宮体がん研究

子宮体がん再発高危険群に対する術後化学療法としての
AP(Doxorubicin+ Cisplatin), DP(Docetaxel+Cisplatin),
TC(Paclitaxel+ Carboplatin)のランダム化第Ⅱ相試験

作成: JGOG データセンター

モニタリング委員会への提出日: 2008年11月6日

研究代表者: 青木 大輔 (慶應義塾大学医学部)

研究事務局: 進 伸幸, 野村 弘行 (慶應義塾大学医学部)

試験進捗: 登録中

予定症例数: 3群 計600例

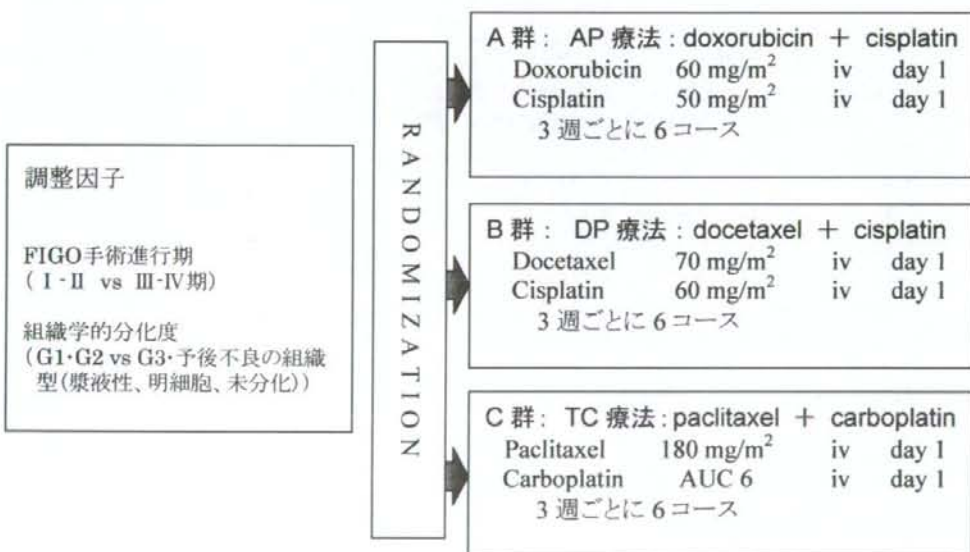
登録開始日: 2006年11月24日

登録終了予定: 2009年9月末

追跡終了予定: 登録終了後5年間

試験概要

1) 治療デザイン



2) 目的

本試験の主要な目的は、子宮体がん再発高危険群を対象とし、術後化学療法としてのAP療法(ドキシソルビシン(doxorubicin, ADM)+シスプラチン(cisplatin, CDDP)併用療法)、DP療法(ドセタキセル(docetaxel, DOC)+CDDP併用療法)、TC療法(パクリタキセル(paclitaxel, PTX)+カルボプラチン(carboplatin, CBDCA)併用療法)の無増悪生存期間(Progression-free survival, PFS)を比較することである。

A 群	: AP 療法	ADM	60mg/m ²	+CDDP	50mg/m ²	day 1	q 3weeks	6 コース
B 群	: DP 療法	DOC	70mg/m ²	+CDDP	60mg/m ²	day 1	q 3weeks	6 コース
C 群	: TC 療法	PTX	180mg/m ²	+CBDCA	AUC 6	day 1	q 3weeks	6 コース

3) エンドポイント

Primary endpoint : 無増悪生存期間(PFS)
 Secondary endpoints : 全生存期間(overall survival)
 有害事象発生率
 投与状況(tolerability)
 リンパ節郭清状況

4) 適格規準

- 1) 原発巣が子宮体がん(肉腫、がん肉腫を除く)であることが組織学的に確認されている患者
- 2) 少なくとも子宮全摘出術、両側付属器切除術と骨盤リンパ節郭清が施行され、残存腫瘍の長径が **2cm 以下**である患者
- 3) 原発巣からの摘出標本の病理組織診断によって下記のいずれかの条件を満たす子宮体がん患者
 - ・ 筋層浸潤 1/2 を超える手術進行期 I - II 期で、組織学的分化度 Grade 2 あるいは 3*
 - *予後不良の組織型(漿液性、明細胞、未分化)については Grade 3 として取扱う。それ以外の組織型については、腺癌成分の形態または細胞異型により Grade を判定すること。
 - ・ 手術進行期 III 期
 - ・ 腹腔を超えた部位への遠隔転移*を認めない手術進行期 IV 期
 *例)胸腔、縦隔あるいは頭部リンパ節等への転移
- 4) 子宮体がんに対し、化学療法および放射線療法による前治療が行われていない患者
- 5) ホルモン療法の最終治療日より、登録時点で 14 日以上経過した患者
- 6) 一般状態(ECOG Performance Status, P.S.)が 0-2 の患者
- 7) 手術施行から 8 週以内に投与開始予定の患者
- 8) 年齢 20 歳以上 75 歳未満の患者(登録時)
- 9) 主要臓器(骨髄、心、肝、腎など)の機能が保持されている患者
 以下の検査は、臨床検査値は登録日前 14 日以内

好中球数	2,000/mm ³ 以上
血小板数	10 万/mm ³ 以上
ヘモグロビン	9.0g/dL 以上
AST(GOT)、ALT(GPT)ともに	100U/L 以下
総ビリルビン	1.5mg/dL 以下
血清クレアチニン	1.2mg/dL 以下

 (2 回以上の測定で確認することが望ましい)
 以下の検査は、登録日前 21 日以内または投与開始予定日 28 日以内
 クレアチニン・クリアランス 60mL/min 以上
 心電図 正常または無症状かつ治療を要しない程度
 LVEF(Left Ventricular Ejection Fraction) 50%以上
- 10) 本試験の参加について文書による同意が本人より得られている患者

5) 除外規準

- 1) 肉腫成分を含む患者
- 2) 明らかな感染症を有する患者

- 3) 重篤な合併症(心疾患、control 不能な糖尿病、悪性高血圧、出血傾向等)を有する患者
- 4) 5 年未満の無病期間の重複がん既往あるいは、活動性の重複がんを有する患者
- 5) 胸部単純 X 線写真および CT で間質性肺炎または肺線維症が疑われる患者
- 6) 持続的な排液を必要とする胸水、腹水貯留患者
- 7) grade 2 以上の末梢神経障害(運動性・知覚性)をきたしている患者
- 8) grade 2 以上の浮腫(四肢)のある患者(原疾患によって発生する障害は含まない)
- 9) ドキソルビシン(doxorubicin, ADM)による前治療歴がある患者
- 10) ポリソルベート 80 含有製剤、ポリオキシエチレンヒマシ油(クレモホール EL[®])含有製剤(シクロスポリンなど)および硬化ヒマシ油含有製剤(注射用ビタミン剤など)に対し過敏症の既往歴を有する患者
- 11) その他、施設研究責任医師が不適当と判断した場合

【今回のモニタリング報告内容】

(2008年10月27日作成)

1. 症例集積達成状況：登録症例数施設別一覧、症例集積グラフ
2. 適格性：不適格例/不適格の可能性のある症例
3. 治療前背景因子
4. 重篤な有害事象
5. 有害反応/有害事象
6. プロトコル逸脱/逸脱の可能性のある症例一覧
7. 外科的切除術の内容
8. 生存期間
9. その他

1. 症例集積達成状況 (2008/10/27 現在)

登録総数 306 症例

IRB 承認施設数 115 施設

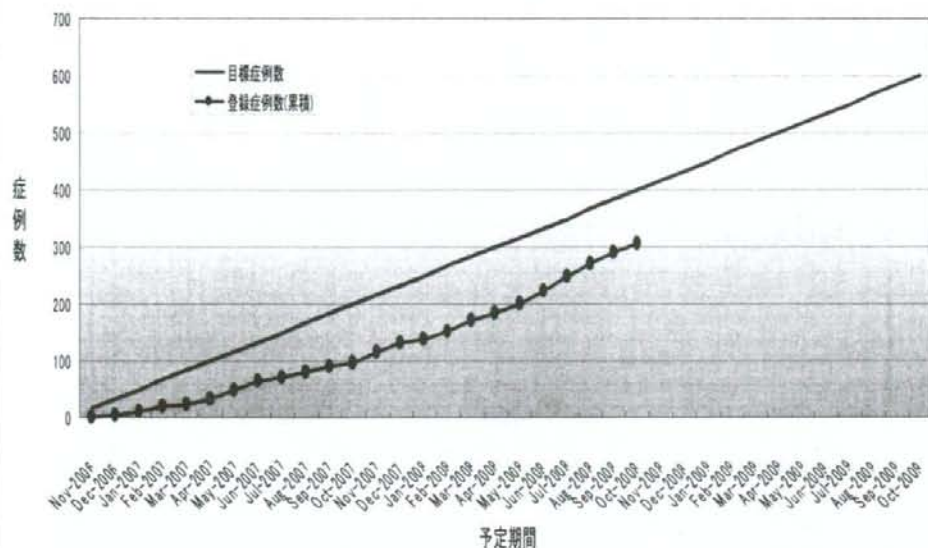
1) 施設別登録数

施設名	登録症例数
慶應義塾大学病院	22
愛知県がんセンター中央病院	17
近畿大学医学部附属病院	15
北里大学病院	14
新潟県立がんセンター新潟病院	13
癌研有明病院、東京慈恵医科大学附属病院	10
聖マリアンナ医科大学病院、久留米大学病院	8
埼玉社会保険病院、北海道大学病院	7
岩手医科大学附属病院、札幌鉄道病院	6
大阪市立総合医療センター、長崎大学医学部・歯学部附属病院、三井記念病院、北海道がんセンター、大阪府立成人病センター、東海大学医学部附属病院、埼玉医科大学国際医療センター、岐阜大学医学部附属病院、九州がんセンター、獨協医科大学病院、東北大学医学部附属病院、防衛医科大学	5
福岡大学、琉球大学医学部附属病院、大分大学医学部附属病院、藤田保健衛生大学、山形大学医学部附属病院	4
広島大学病院、立正佼成会附属佼成病院、四国がんセンター、長崎市立市民病院、弘前大学医学部附属病院、三沢市立三沢病院、鳥取県立中央病院	3
新潟大学歯学部総合病院、慈山会坪井病院、山口大学医学部附属病院、市立小樽病院、昭和大学横浜市北部病院、呉医療センター・中国がんセンター、静岡県立静岡がんセンター、関西労災病院、自治医科大学附属病院、大阪府済生会吹田病院、鹿児島市立病院、東邦大学医療センター大橋病院、高知医療センター、国立がんセンター中央病院、市立旭川病院、京都大学医学部附属病院、九州医療センター、鳥取大学医学部附属病院、福井大学医学部附属病院、奈良県立医科大学附属病院	2
東京慈恵医科大学附属青戸病院、県西部浜松医療センター、岡崎市民病院、市立秋田総合病院、福山医療センター、東京歯科大学市川総合病院、横浜市立大学附属病院、神戸医療センター、和歌山県立医科大学附属病院、広島市安佐市民病院、大分県立病院、東京医療センター独法、西札幌病院独法、佐賀大学医学部附属病院、山口赤十字病院、聖隷浜松病院、山梨大学医学部附属病院、埼玉病院独法、横浜市立市民病院、社会保険徳山中央病院、愛知医科大学病院、高松赤十字病院	1

2) 症例集積グラフ

症例集積状況 : 306 症例 (2008/10/27 現在)
 目標症例数 : 16.7 例/月
 実績症例数 : 13.3 例/月

JGOG2043進捗状況



2. 適格性

1) 登録後の不適格/不適格の可能性のある症例

- 前回までのレポートにて報告済み
 - ・遠隔転移(肺転移)がある事が発覚した(登録後、投与開始前)
 - ・無病期間が5年未満の肺がん患者であることが発覚した(プロトコール治療終了後)
 <本試験に登録の約1年前に右上葉部分切除術施行、1.6cmの腺癌が摘出され stage Ia 治癒が見込まれるため後治療はなし>
- 今回報告
 - ・2回のAf発作を発現し、ワソランにより処置やジゴシン、サンリズムの併用となっていた症例(重篤な心疾患の除外規準に該当の可能性)

3. 治療前背景因子

1) 患者背景(対象症例:2008/10/23までに症例登録された304例)

		AP群	DP群	TC群
年齢	中央値 (Range)	58.0 (30-74)	58.5 (29-73)	60.0 (31-74)

(対象症例:2008/10/23までに1サイクルのFormDが回収されている154例)

		AP群(n=52)	DP群(n=49)	TC群(n=53)
P.S.	0	43	41	42
	1	9	7	9
	2	0	1	2

2) 割付時の調整因子(対象症例:2008/10/23までに症例登録された304例)

		AP群 (n=101)	DP群 (n=102)	TC群 (n=101)	合計
FIGO手術進行期	I-II期	33	33	32	98
	III-IV期	68	69	69	206
組織学的分化度	G1・G2	65	66	66	197
	G3・予後不良	36	36	35	107

3) FIGO手術進行期(対象症例:2008/10/23までにFormSが回収された168例)

	AP群 (n=57)	DP群 (n=52)	TC群 (n=59)	合計
I C期	10	7	14	31
II A期	3	0	2	5
II B期	4	7	4	15
III A期	18	19	16	53
III B期	0	0	0	0
III C期	21	17	19	57
IV A期	0	1	1	2
IV B期	1	1	3	5

4) 術式など(対象症例:2008/10/23までにFormSが回収された168例)

	AP群 (n=57)	DP群 (n=52)	TC群 (n=59)
Radical hysterectomy	11	5	11
Semiradical hysterectomy	27	19	29
Total hysterectomy	19	27	19
Para-aortic node sampling/dissection	33	24	32
不明/問い合わせ中	0	1	0

(対象症例:2008/10/23までにFormSが回収された168例)

	AP群 (n=57)	DP群 (n=52)	TC群 (n=59)
残存腫瘍あり	2	1	2
なし	55	50	54
不明/問い合わせ中	0	1	3

5) 組織型 (対象症例:2008/10/23までに FormS が回収された 168 例)

	AP 群 (n=57)	DP 群 (n=52)	TC 群 (n=59)
Endometrioid adenocarcinoma	36	34	44
Adenocarcinoma, unspecified	3	3	1
Adenocarcinoma with squamous differentiation	9	6	4
Adenosquamous carcinoma	2	1	2
Clear cell carcinoma	2	2	1
Mixed epithelial carcinoma	1	2	3
Mucinous adenocarcinoma	1	0	2
Serous adenocarcinoma	2	4	2
不明/問い合わせ中	1	0	0

4. 重篤な有害事象

1) 急送報告が提出された症例

なし

2) 通常報告が提出された症例

- 前回までのレポートにて報告済み
 - ・好中球数が不明な感染症 grade4
 - ・骨折 grade2
 - ・両側背部痛、水腎症、BUN:24.4、Cr:1.8
 - ・腸閉塞、悪心・嘔吐、脱水、腸管壊死
 - ・AST・ALT 上昇
- 今回報告
 - ・脳梗塞
 - ・AST・ALT 上昇

5. 有害反応/有害事象

1) 群別の有害事象(最悪 Grade)発生状況

(対象症例:Form T が少なくとも1サイクル分回収されている154症例)

有害事象名	Grade3、4		
	AP 群 n=52 (%)	DP 群 n=49 (%)	TC 群 n=53 (%)
Hb 低下	19 (36.5%)	9 (18.4%)	16 (30.2%)
白血球減少	42 (80.8%)	39 (79.6%)	41 (77.4%)
好中球減少	48 (92.3%)	43 (87.8%)	49 (92.5%)
血小板減少	7 (13.5%)	0	11 (20.8%)
AST/SGOT	0	0	2 (3.8%)
ALT/SGPT	1 (1.9%)	0	2 (3.8%)
Creatinine	0	1 (2.0%)	0
アレルギー	0	0	2 (3.8%)
食欲不振	4 (7.7%)	5 (10.2%)	1 (1.9%)
便秘	1 (1.9%)	0	0
下痢	0	1 (2.0%)	0
悪心	3 (5.8%)	2	0
口内炎/咽頭炎	0	0	2 (3.8%)
嘔吐	2 (3.8%)	2 (4.1%)	2 (3.8%)
関節痛	0	0	3 (5.7%)
筋肉痛	0	0	3 (5.7%)
発熱性好中球減少	5 (9.6%)	1 (2.0%)	1 (1.9%)
好中球減少 grade3-4 を伴う感染	5 (9.6%)	0	3 (5.7%)
好中球減少 grade1-2 を伴う感染	4 (7.7%)	0	7 (13.2%)
好中球数が不明な感染	1 (1.9%)	0	0
皮疹	0	1 (2.0%)	0
疲労	2 (3.8%)	0	5 (9.4%)
気分変動-不安	0	0	1 (1.9%)
聴力	1 (1.9%)	0	0
爪の変化	0	1 (2.0%)	0
発熱(G3 以上の好中球減少なし)	0	1 (2.0%)	0
疼痛-胃	0	1 (2.0%)	0
血栓症/血栓/塞栓	0	1 (2.0%)	0
イレウス	0	1 (2.0%)	0
消化管出血(肛門/直腸)	1 (1.9%)	0	0
中枢神経系脳血管虚血	1 (1.9%)	0	0
めまい	0	0	1 (1.9%)
失神	0	0	1 (1.9%)
有害事象名	Grade2 以上		
	AP 群 n=52 (%)	DP 群 n=49 (%)	TC 群 n=53 (%)
神経障害・知覚性	3 (5.8%)	8 (16.3%)	16 (30.2%)
神経障害・運動性	1 (1.9%)	1 (2.0%)	8 (15.1%)

2) 薬剤の投与量を変更した症例 集計表

(対象症例:Form D が少なくとも2 サイクル分回収されている 142 症例)

(1 症例に対し変更理由および変更回数複数あり)

【AP 群】 n=46 例

ADM 投与量減量理由

変更理由	
発熱性好中球減少	7
G4 好中球減少 5 日間	5
G3 以上の非血液学的毒性	3
不明/問い合わせ中	1

CDDP 投与量減量理由

変更理由	
G3 以上の非血液学的毒性	3
その他*	1
不明/問い合わせ中	1

*:37°C台の熱

【DP 群】 n=46 例

DOC 投与量減量理由

変更理由	
G4 好中球減少 5 日間	3
G3 以上の非血液学的毒性	5
不明/問い合わせ中	1

CDDP 投与量減量理由

変更理由	
血清クレアチニン	4
G3 以上の非血液学的毒性	1
不明/問い合わせ中	1

【TC群】 n=50例

PTX 投与量減量理由

変更理由	
発熱性好中球減少	1
G4好中球減少5日間	1
G2以上の末梢神経障害	10
G3以上の非血液学的毒性	4
G3以上の血小板減少	1
その他*	3

*: 気分変動-不安 G3, P.S. ≥ 3

Infection with normal ANC

アレルギー反応

CBDCA 投与量減量理由

変更理由	
G3以上の血小板減少	8
G3以上の非血液学的毒性	5
その他*	3

*: 気分変動-不安 G3, P.S. ≥ 3

Infection with normal ANC

アレルギー反応

3) 投与を延期した症例集計表(投与延期とは、+3日を超えて延期されているもの)

(対象症例: Form D が少なくとも2サイクル分回収されている 142 症例)

1 症例に対し延期回数 複数あり

コース	血液毒性			肝・腎障害			神経障害			その他の有害事象			有害事象以外			対象症例		
	AP	DP	TC	AP	DP	TC	AP	DP	TC	AP	DP	TC	AP	DP	TC	AP	DP	TC
1→2	4	0	3	0	0	0	0	0	1	2	2	3	1	1	2	46	47	50
2→3	12	3	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	6	44	47	43
3→4	12	1	4	0	1	0	0	0	0	2	1	1	3	1	1	40	44	41
4→5	13	2	8	0	0	0	0	0	0	2	1	1	0	3	3	37	42	38
5→6	11	3	7	0	0	0	0	0	0	2	1	1	3	0	2	34	39	35

7. プロトコル逸脱/逸脱の可能性のある症例一覧

(対象症例: CRF が少なくとも1サイクル分回収されている 154 症例)

今回報告分

症例番号	内容	備考	モニタリング委員会判断
i) 減量規準・延期規準などが守られていない症例			
138	2サイクルにおいてめまい、口内炎の grade3 が発現しているが、次サイクルの PTX、CBDCA が正確に減量されていない(投与量が 10% 減量されている)	TC 群	逸脱(解析対象)
200	1サイクルにおいて PLT ↓ Grade3 が発現しているが次サイクルの CBDCA が減量されていない	TC 群	逸脱(解析対象)

175	Neuropathy/Sensory の G2 が 4 サイクルで発現しているが、次サイクルの PTX が減量されていない	TC 群	逸脱(解析対象)
216	Neuropathy/Sensory /Motor の G2 が 1 サイクルで発現しているが、次サイクルの PTX が減量されていない	TC 群	逸脱(解析対象)
173	1 サイクルにおいて、Infection with normal ANC or grade 1 or 2 neutropenia の Grade3 が発現しているが、次サイクルの ADM、CDDPいずれも減量されていない	AP 群	逸脱(解析対象)
246	1 サイクルにおいて AST G4 ALT G3 が発現しているが、2 サイクルの PTX、CBDCA とともに減量されていない(3 サイクルは減量) 3 サイクルにおいて AST、ALT G3 が発現しているが、4 サイクルの PTX、CBDCA とともに減量されていない(5 サイクルは減量)	TC 群	逸脱(解析対象)
症例番号	内容	備考	モニタリング委員会判断
ii)検査値等の欠測症例			
141	6 サイクルの AST が未実施	TC 群	逸脱(解析対象)
175	3 サイクル投与開始前の体重が未測定	TC 群	逸脱(解析対象)
044	3.5.6 サイクルの T-Bil, AST, ALT, Cr が未実施	TC 群	逸脱(解析対象)
119	6 サイクルの Hb, WBC, ANC, PLT, T-Bil, AST, ALT, Cr が未実施	TC 群	逸脱(解析対象)
257	2 サイクル投与開始前の体重が未測定	TC 群	逸脱(解析対象)
症例番号	内容	備考	モニタリング委員会判断
iii)体重補正の未実施			
010	1~6 サイクルにおいて体重が-5kg を超えて減少していたが、投与量の補正がされていない	AP 群	逸脱(解析対象)
044	2.3.5 サイクルにおいて体重が+5kg を超えて増加していたが、投与量の補正がなされていない	TC 群	逸脱(解析対象)
215	3 サイクルにおいて体重が-5kg を超えて減少していたが、投与量の補正がされていない	AP 群	逸脱(解析対象)
123	1 サイクルの体重が登録時の+5kg を超えて増加していたが、投与量の補正がされていない	DP 群	逸脱(解析対象)
184	3 サイクルの体重が-5kg を超えて減少していたが、投与量の補正がされていない	AP 群	逸脱(解析対象)

173	4.5サイクルの体重が-5kgを超えて減少していたが、投与量の補正がされていない	AP 群	逸脱(解析対象)
症例番号	内容	備考	モニタリング委員会判断
iv) その他			
010	2サイクル目のCDDPが投与されていない(37°C台の発熱、CRP:8.3のため)	AP 群	取り扱い保留 (終了時まで再検討)
157	1cycleの投与開始が登録日の7日以内でない(8日後) <ハイドレーションを7日目に行ったため>	DP 群	逸脱(解析対象)
181	2サイクルの開始が1サイクルの6週+2日後 (ANC<1500にて延期をしており、6週目の時点で開始規準を満たしている事を確認、病棟満床と本人希望で2日延期)	TC 群	逸脱(解析対象)
247	1サイクルの投与開始が、登録日の21日後(手術から8週間以内の投与開始はクリア) <イレウス発症のため>	AP 群	取り扱い保留 (終了時まで再検討)
123	3サイクルの投与日が2サイクルの6週+4日(イレウス Grade4のため)	DP 群	取り扱い保留 (終了時まで再検討)

前回までの逸脱も合わせた集計

	AP 群	DP 群	TC 群
減量規準の不遵守			
1) 発熱性好中球減少が発現するも減少せず	1	1	0
2) grade4 好中球 ↓ 5 日以上持続するも減量せず	0	0	0
3) grade3 以上の非血液毒性発現するも減量せず	2	1	6
4) CRTN>1.2 で CCr<50 発現するも減量せず	0	0	-
5) grade2 以上の末梢神経障害発現するも減量せず	-	-	7
6) grade3 以上の血小板減少発現するも減量せず	-	-	2
体重補正忘れ	6	4	4
検査値等の欠測	2	1	5
登録後に割付調整因子の誤りが発覚	0	1	1
その他	3	2	2

7. 外科的切除術の内容

3. 治療前背景因子で報告済み

8. 生存期間

試験実施中のため、公開情報はなし

9. その他、試験の進捗や安全性に関する問題点

CRF(症例報告書)回収状況

患者背景回収率:79.6%(登録から1ヶ月以内に「B」「P」「S」「F」Formが回収された割合)

治療状況回収率:73.5%(プロトコール治療がしており、「D」「T」Formが全て回収された割合)

追跡調査回収率:41.5%(2008年9月に実施 対象 103 症例)

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
寒河江 悟, 杉村政樹	子宮体癌 子宮 体癌に有効な薬 剤	宇田川康博, 八重樫伸生	婦人科がん標準 化学療法の実際	金原出版	東京	2008	54-60
関 好孝, 温 泉川真由, 勝 俣範之	婦人科がんと化 学療法	小澤桂子, 足利幸乃	ステップアップ がん化学療法看 護	学研	東京	2008	65-78

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ezawa S, Suzuki N, Ohie S, Higashiguchi A, Hosoi F, Kitazato K, Susumu N, Aoki D	A synthetic retinoid, TAC-101 (4-[3,5-bis (trimethylsilyl) benzamido] benzoic acid), plus cisplatin: potential new therapy for ovarian clear cell adenocarcinoma	Gynecol Oncol	108	627-631	2008
Kuwabara Y, Yamada T, Yamazaki K, Du WL, Banno K, Aoki D, Sakamoto M	Establishment of an ovarian metastasis model and possible involvement of E-cadherin down-regulation in the metastasi	Cancer Sci	99	1933-1939	2008
小林佑介, 阪埜浩司, 青 木大輔	再発に対するレジメンとその 有効性	臨床婦人科産科	62	706-711	2008
平沢 晃, 牧田和也, 堀場 裕子, 弟子丸亮太, 柳本 茂久, 野村弘行, 片岡史 夫, 岩田 卓, 富永英一郎, 阪埜浩司, 進 伸幸, 堀口 文, 青木大輔	子宮体がん術後患者における 骨密度の特徴に関する検討	Osteoporosis Jpn	16	57-59	2008
進 伸幸, 平沢 晃, 阪埜 浩司, 藤井多久磨, 青木 大輔	子宮がん患者へのインフォー ムドコンセント (IC)	臨床腫瘍プラクテ イス	4	313-319	2008
Hosaka M, Watari H, Takeda M, Moriwaki M,	Treatment of cervical cancer with adjuvant chemotherapy	J Obstet Gynecol Res	34	552-556	2008