

200925066A

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

進行卵巣：腹膜癌に対する
腹腔内化学療法確立のための研究

(H21-がん臨床一般-014)

平成 21 年度 総括研究報告書

研究代表者 藤原 恵一

平成 22 (2010) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

進行卵巣：腹膜癌に対する
腹腔内化学療法確立のための研究

(H21-がん臨床一般-014)

平成 21 年度 総括研究報告書

研究代表者 藤原 恵一

平成 22 (2010) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業
 進行卵巣：腹膜癌に対する腹腔内化学療法確立のための研究
 (H21-がん臨床一般-014)

	研究者名	所属研究機関及び現在の専門 (研究実施場所)	所属研究機関 における職名
主任研究者	藤原恵一	埼玉医科大学 国際医療センター 婦人科腫瘍科	教授
分担研究者	竹内正弘	北里大学薬学部臨床医学 (臨床統計学・医薬開発学) 生物統計学	教授
	杉山徹	岩手医科大学医学部 産婦人科	教授
	紀川純三	鳥取大学医学部がんセンター 婦人科腫瘍	教授
	吉川裕之	筑波大学・大学院人間総合科学研究科 婦人周産期医学	教授
	青木大輔	慶應義塾大学医学部 産婦人科	教授
	勝俣範之	国立がんセンター中央病院 薬物療法部薬物療法室	医長
	鈴木光明	自治医科大学 産婦人科 婦人科腫瘍	教授
	青谷恵利子	北里大学臨床薬理研究所	室長

目 次

- I. 総括研究報告
進行卵巣：腹膜癌に対する腹腔内化学療法確立のための研究 ——— 1
藤原恵一
- II. (資料) プロトコル、プロトコル概要、高度医療実施申請書、
第13回高度医療評価会議議事次第、Dr.Coleman セミナー資料 ——— 15
- III. 高度医療実施申請書添付文献 ————— 149

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

総括研究報告書

進行卵巣・腹膜癌に対する腹腔内化学療法確立のための研究

研究代表者 藤原恵一 埼玉医科大学国際医療センター
婦人科腫瘍科 教授

研究要旨

本研究は、癌性腹膜炎を伴った卵巣癌・腹膜原発癌・卵管癌に対して、現在標準治療法である静注(IV)パクリタキセル(パクリ)+IV カルボプラチン(カルボ)の併用療法と比べて、カルボを腹腔内投与(IP)することによって予後を改善できるかどうかを検討するものである。本試験は厚生労働省高度医療評価制度に基づいて遂行するための準備を進め、平成 22 年 1 月 29 日に開催された高度医療評価制度評価委員会で承認を受け、先進医療専門家会議の承認を待つのみとなっている。また、本試験参加への理解を深めてもらうために、インターネットを用いた情報発信を試みた。

A. 研究目的

本研究は、癌性腹膜炎を伴った卵巣癌・腹膜原発癌・卵管癌に対して、現在標準治療法である静注(IV)パクリタキセル(パクリ)+IV カルボプラチン(カルボ)の併用療法と比べて、カルボを腹腔内(IP)投与することによって予後を改善できるかどうかを検討するものである。

本試験を高度医療評価制度の下で遂行する。

B. 研究方法

本試験は、プロトコル検討委員会での十分な審議の結果、多施設共同ランダム化第 II/III 相比較試験として計画立案、遂行することとなった。

対象症例

開腹手術を行い、進行期 II 期～IV 期と診断された上皮性卵巣癌、原発性腹膜癌、卵管癌患者で、十分な臓器機能を有したものとする。

標準治療の方法

レジメン I: dd-TCiv 療法

Paclitaxel: 80mg/m²

1 時間点滴静注 Day1, 8, 15

Carboplatin: AUC=6.0

1 時間点滴静注 Day1

3 週(21 日)

を 1 サイクルとして 6～8 サイクル繰り返す。

レジメン II: dd-TCip 療法

Paclitaxel: 80mg/m²

1 時間点滴静注 Day1, 8, 15

Carboplatin: AUC=6.0

one shot 腹腔内投与 Day1
3週(21日)
を1サイクルとして6~8サイ
クル繰り返す。

有効性及び安全性の評価

Primary Endpoint: Progression-Free Survival (PFS)

Secondary Endpoint: Overall Survival (OS)、奏効率、QOL 調査および医療経済評価

安全性評価は、血液毒性および非血液毒性をNCI-CTC AE Ver 4.0を用いて評価する。

すべてのデータは、北里大学臨床薬理研究所臨床試験コーディネーティング部門にデータセンターを置き、独立したデータ管理と統計解析をおこなう。

C. 研究結果

本研究の採択決定後、直ちに北里大学臨床試験コーディネーティング部門と共同でプロトコルおよび同意説明文書の作成に着手し原案を完成させ、2009年7月8日に第1回班会議を開催した。厚労科研分担研究者の施設担当者、北里大学臨床試験コーディネーティング部門のコーディネーター、統計家に加えて、本研究の主たる研究施設が所属する北関東婦人科がん臨床試験コンソーシアム(GOTIC)のプロトコル委員会委員、日本婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構(JGOG)の卵巣癌委員会の委員が合同で原案プロトコルの問題点の抽出と対応を検討した。本研究では、試験開始当初は

厚労科研参加施設およびGOTICメンバー施設で登録開始するが、その後随時、参加施設を全国規模で増やす予定である。JGOGはその際参加施設の多数が所属するグループであるため、試験計画の段階からの参画を依頼したものである。

最終案の主な変更点は以下の通りである。原案では本試験は第III相試験として計画していたが、多くの委員から、安全性を確認する上で第II相部分を含めるべきであるとの意見が出されたため、最終案では第II・III相試験として行うこととなった。また、研究者のバイアスを排除するために、症例登録は、仮登録後に術中ランダム化を行う二段階登録方式をとること、さらに本試験の予定症例数は746例に決定された。

本研究では、カルボプラチンの腹腔内投与が保険承認を得ていないため、混合診療を認める高度医療評価制度下で行う準備を開始した。第一段階として、2009年8月13日厚労省研究開発振興課を訪問し高度医療評価制度適応に関する事前相談を行った。その際、本試験で用いるカルボプラチン腹腔内投与(IP)群のカルボプラチンに加えて、パクリタキセルの毎週投与については保険承認がないので、製薬メーカーから薬剤供給を受けるように指示があった。また、カルボプラチンのIP投与の有用性が証明された場合には、保険承認の公知申請を行うつもりがあるかどうか製薬メーカーに打診があり、その意図を確認した。この事

前相談の結果を受けて、2009年8月21日、薬剤供給の可能性のある各社との薬剤提供交渉会議を開き、薬剤供給の依頼を行ったところ、前向きな回答が得られたため、高度医療評価制度正式申請に向けての準備を開始した。同時に JGOG 参加施設に対して行ったアンケート調査では、高度医療評価制度下での本試験遂行可能な施設数は約 50 施設と推定された。

GOTIC 臨床試験審査委員会でプロトコルが承認された後、2009年9月9日に埼玉医科大学国際医療センター IRB において本試験計画が承認され、高度医療評価制度申請に関しても承認された。これを受けて、埼玉医大国際医療センター医務課による医療費計算書作成用シミュレーションを開始した。

薬剤提供については、ブリストルマイヤーズ、日本化薬、サンド製薬、沢井製薬の4社より無償提供の内定を得た後、各社から公正取引協議会への申請・承認後、平成22年1月7日（日本化薬）、2月23日（ブリストル、沢井製薬）、3月23日（サンド）とそれぞれ覚書を交わした。

提供された薬剤は、治験薬に準じた確実な保管、配送を行う必要があるため、薬剤保管配送業者を慎重に選定し、アルフレッサ（株）と平成22年2月28日契約を締結した。

また、本研究においては臨床試験保険を完備することとなり、各社の情報を収集し、契約保険会社を選定し、三井住友海上と平成22年2月26日契約

を締結した。

平成21年12月28日に高度医療評価制度への正式申請を行い、平成22年1月29日に開催された高度医療評価委員会において承認された。現在、次段階である先進医療専門家会議での承認を待つのみとなっている。

先進医療専門家会議での承認後、直ちに埼玉医科大学国際医療センターにおいて症例登録を開始し、平成22年5月中には第一例目の登録を目指す。

また、現在協力施設においても、IRB 審議の後に高度医療評価制度への申請を行う準備を行っており、承認後すみやかに試験参加を目指す。

また、本研究に参加する可能性のある患者および家族の理解を深めてもらうために、新たな試みとして、インターネットによる情報発信を行うこととした。平成22年1月9日、本研究グループ、Cancer Net Japan と北関東婦人科がん臨床試験コンソーシアム(GOTIC)との共催の下、藤原の司会で MD Anderson Cancer Center 婦人科腫瘍科教授 Robert L. Coleman 博士による「卵巣がんについて知っておくべき 12 のこと」と題するセミナーを開催した。この講演の様様と聴講者とのディスカッションをビデオ収録し、インターネットで配信した (<http://www.cancernet.jp/video/index.html>)。さらに、本試験の概要を藤原がスライドを用いて解説したものを、ビデオ収録し、インターネット上に掲載した。このビデオクリップは、本試

験参加に対する説明を受けた患者・家族が閲覧できるようにすることにより、同意説明の補助として活用する方針である。本試験開始後から運用し、その評価を行いたい。

D. 考察

我が国において、保険診療が認められていない薬剤あるいは用法用量を用いて研究者主導臨床試験を合法的に行う唯一の方法は、高度医療評価制度を用いることである。今回我々が遂行する臨床試験は、卵巣癌に対するカルボプラチン IP 療法の有用性を検討するという、製薬メーカーにとって新たな「治験」を行うメリットのない研究課題に取り組んだものである。したがって、厚生労働科研費という公的資金なくして遂行することは不可能であり、今回採択されたことは非常に意義深い。

さらに、高度医療評価制度という、厚労省が臨床研究の質を公的に評価する制度のもとに試験を遂行することが承認されたことは、製薬メーカーからの薬剤提供が受けやすくなったといえる。特筆すべきは、薬剤の無償提供元に、ブランド製薬メーカーのみならず、ジェネリック薬品の製造販売会社が含まれていることである。これは、製薬メーカーの社会貢献という見地からはきわめて意義深い、かつ大いに評価されるべき成果であると考えられる。

すなわち本研究は、我が国の科学の発展を支える産官学が一体となりオ

ールジャパンで取り組む一大プロジェクトとなったといえるのではないだろうか。

また、インターネットを用いた臨床試験の解説は、患者、家族のよりよい理解につながると同時に、臨床現場の医師、CRC の負担軽減につながる可能性がある。今後十分な評価を行いたいと考えている。

E. 結論

新薬開発治験になじまない保険未承認の新規治療法開発を行う目的で、高度医療評価制度の下で、大規模ランダム化比較試験を遂行するためのロジスティックを構築した。多数症例に対する薬剤無償提供の交渉と保管運搬、臨床試験保険の契約など、医師の自主研究としては我が国初の経験であったため、準備に時間を要したが、今後、同様のプロジェクトを行う上で重要な情報提供となったといえる。

インターネットを用いた臨床試験の解説システムも今後普及する可能性があるユニークな試みと考える。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

(研究代表者：藤原恵一)

1. Fujiwara K, Nagao S, Kigawa J, Noma J, Akamatsu N, Miyagi Y, Numa F, Okada M, Aotani E. Phase II study of intraperitoneal carboplatin

with intravenous paclitaxel in patients with suboptimal residual epithelial ovarian or primary peritoneal cancer: a Sankai Gynecology Cancer Study Group Study. *Int J Gynecol Cancer*.2009;19:834-837.

2. Trimble EL, Abrams JS, Meyer RM, Calvo F, Cazap E, Deye J, Eisenhauer E, Fitzgerald TJ, Lacombe D, Parmar M, Seibel N, Shankar L, Swart AM, Therasse P, Vikram B, von Frenckell R, Friedlander M, Fujiwara K, Kaplan RS, Meunier F. Improving cancer outcomes through international collaboration in academic cancer treatment trials. *J Clin Oncol*.2009;27:5109-5114.
3. 藤原恵一, 佐紀宏, 大石理恵, 清水基弘, 後藤友子, 長谷川幸清, 長尾昌二. 婦人科がんの化学療法. *産科と婦人科*.2009:966-972.
4. 藤原恵一. 婦人科がん臨床試験—最近の動向—婦人科がんの標準治療と今後の展望. *腫瘍内科*.2009:99-104.

(分担研究者：竹内正弘)

1. Takeuchi M. Prediction of an outcome using trajectories estimated from a linear mixed model. *J of Bioharmaceutical Statistics*.2009;19(5):779-790.
2. Takeuchi M. Design, statistical analysis and sample size calculation

of a phase I/III study of linagliptin versus voglibose and placebo. *Trials*.2009:10.

3. Takeuchi M. Predicting steady-state HbA1c responses to sitagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus, Diabetes. *Obesity and Metabolism*.2009;11:813-818.
*PMID: 19390555
4. Takeuchi M. Reasons for response differences seen in the V15-32, INTEREST and IPASS trials. *Nature Reviews Clinical Oncology*.2009;6(5):287-94.
5. 竹内正弘. 臨床試験における統計学. *日本臨床*.2009;67(suppl 1):414-417

(分担研究者：杉山徹)

1. 杉山徹, 小見英夫, 竹内聡. ③卵巣癌 3) 胚細胞腫瘍化学療法 婦人科癌化学療法 ポケットマニュアル.2009:85-94.
2. 杉山徹編. 卵巣癌診療ハンドブック:1-267, バンメデイカル. 東京.
3. 杉山徹. 卵巣がん・卵管がん. 新臨床腫瘍学(改訂第2版)(日本臨床腫瘍学会編).2009:604-615, 南江堂. 東京.
4. 杉山徹. 子宮がん. 入門腫瘍内科学(日本臨床腫瘍学会監修「入門腫瘍内科学」編集委員会編集).2009:187-190, 篠原出版. 東京.
5. 杉山徹. 婦人科癌の化学療法. エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック 2009(有吉寛監

- 修):258-270,メデイカルレビュー社. 東京
6. 杉山徹, 小林浩(座長レビュー). Recent advances of treatment strategies for ovarian cancer. 日本産科婦人科学会誌.2009;61(11):2007-2012.
 7. 杉山徹. 患者や行政、マスコミとの協業でがん医療・対策を変えていきたい. 日本医事新報.2009;4463:30.
 8. 杉山徹, 熊谷晴介, 畑山伸弥. 組織型からみた化学療法の選択 卵巣がん. 癌と化学療法.2009;36(2):187-192.
 9. 小見英夫, 池田真紀, 林理紗, 杉山徹. 卵巣胚細胞腫瘍妊よう性温存治療. 産婦人科の実際.2009;58(3):397-403.
 10. 竹内聡, 池田真紀, 杉山徹. 卵巣癌におけるバイオマーカー. Biotherapy.2009; 23(2):136-142.
 11. 杉山徹. セカンドライン化学療法・分子標的療法の進歩. 卵巣癌. 癌と化学療法.2009;36(5):730-735.
 12. Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, Isonishi S, Jobo T, Aoki D, Tsuda H, Sugiyama T, Kodama S, Kimura E, Ochiai K, Noda K. Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase 3, open-label, randomized controlled trial. Lancet.2009;early online publication.
 13. Sugiyama T, Kumagai S. Pegylated liposomal doxorubicin for advanced ovarian cancer in women who are refractory to both platinum- and paclitaxel-based chemotherapy regimens. Clinical Medicine: Therapeutics.2009;1:1-10.
 14. Sugiyama T, Kumagai S, Hatayama S. Treatment of epithelial ovarian cancer by histologic subtype. Jpn J Cancer Chemother.2009;36:187-192.
 15. Sugiyama T. Second-line treatment using novel chemotherapeutic and biologic agents. Jpn J Cancer Chemother.2009;36:730-735.
 16. Fujimoto T, Nanjyo H, Fukuda J, Nakamura A, Mizunuma H, Yaegashi N, Sugiyama T, Kurachi H, Sata A, Tanaka T. Endometrioid uterine cancer: histological risk factors of local and distant recurrence. Gynecol Oncol.2009;112: 342-347.
 17. Shimada M, Kigawa J, Ohishi Y, Yasuda M, Suzuki M, Hiura M, Nishimura R, Tabata T, Sugiyama T, Kaku T. Clinicopathological characteristics of mucinous adenocarcinoma of the ovary. Gynecol Oncol.2009;113:331-334.
 18. Takano M, Kikuchi Y, Asakawa T, Goto T, Kita T, Kudoh K, Kigawa J, Sakuragi N, Sakamoto M, Sugiyama T, Yaegashi N, Tsuda H, Seto H, Shiwa M. Identification of potential serum markers for endometrial cancer using protein expression profiling. J Cancer Res Clin

Oncol.2009;published online.

(分担研究者：紀川純三)

1. Takano M, Kikuchi Y, Asakawa T, Goto T, Kita T, Kudoh K, Kigawa J, Sakuragi N, Sakamoto M, Sugiyama T, Yaegashi N, Tsuda H, Seto H, Shiwa M. Identification of potential serum markers for endometrial cancer using protein expression profiling. J Cancer Res Clin Oncol.2009;16. [Epub ahead of print]
2. Sato S, Itamochi H, Shimada M, Fujii S, Naniwa J, Uegaki K, Sato S, Nonaka M, Ogawa T, Kigawa J. Preoperative and intraoperative assessments of depth of myometrial invasion in endometrial cancer. Int J Gynecol Cancer.2009;19:884-887.
3. Fujiwara K, Nagao S, Kigawa J, Noma J, Akamatsu N, Miyagi Y, Numa F, Okada M, Aotani E. Phase II study of intraperitoneal carboplatin with intravenous paclitaxel in patients with suboptimal residual epithelial ovarian or primary peritoneal cancer: a Sankai Gynecology Cancer Study Group Study. Int J Gynecol Cancer.2009;19:834-837.
4. Shimada M, Kigawa J, Ohishi Y, Yasuda M, Suzuki M, Hiura M, Nishimura R, Tabata T, Sugiyama T, Kaku T. Clinicopathological characteristics of mucinous adenocarcinoma of the

ovary.Gynecol

Oncol.2009;113:331-334.

5. Sato S, Itamochi H, Kigawa J, Oishi T, Shimada M, Sato S, Naniwa J, Uegaki K, Nonaka M, Terakawa N. Combination chemotherapy of oxaliplatin and 5-fluorouracil may be an effective regimen for mucinous adenocarcinoma of the ovary: a potential treatment strategy.Cancer Sci.2009;100:546-551.

(分担研究者：吉川裕之)

1. Onda T, Kobayashi H, Nakanishi T, Hatae M, Iwasaka T, Konishi I, Shibata T, Fukuda H, Kamura T, Yoshikawa H. Feasibility study of neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery for stage III/IV ovarian, tubal, and peritoneal cancers: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0206, Gynecol. Oncol.2009;113(1):57-62.
2. Konno R, Dobbelaere K O, Godeaux O O, Tamura S, Yoshikawa H. Immunogenicity, reactogenicity and safety of human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in Japanese women: interim analysis of a phase II double-blind, randomized controlled trial at Month 7. Int J Gynecol Cancer.2009;19(5):905-911.
3. Abe K, Shimizu R, Pan X, Hamada H, Yoshikawa H, Yamamoto M. Stem cells of GATA1-related leukemia undergo pernicious

- changes after 5-fluorouracil treatment. *Experimental Hematology*.2009;37(4):435-445.
4. Tanaka YO, Tsunoda H, Sugano M, Satoh T, Yagi H, Minami R, Shiigai M, Inadome Y, Yoshikawa H, Noguchi M, Minami M. MR and CT findings of leiomyomatosis peritonealis disseminata with emphasis on assisted reproductive technology as a risk factor. *Br J Radiol*.2009;82(975):e44-47.
 5. Onuki M, Matsumoto K, Satoh T, Oki A, Okada S, Minaguchi T, Ochi H, Nakao S, Someya K, Yamada N, Hamada H, Yoshikawa H. Human papillomavirus infections among Japanese women: age-related prevalence and type-specific risk for cervical cancer. *Cancer Sciences*.2009;100(7):1312-1316.
 6. Onda T, Yoshikawa H. A phase III randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy and upfront debulking surgery is indispensable as a basis for changing the standard treatment of advanced Müllerian cancer. *Gynecol Oncol*. in press.
 7. Onda T, Yoshikawa H, Yasugi T, Matsumoto K and Taketani Y. The Optimal Debulking After Neoadjuvant Chemotherapy in Ovarian Cancer: Proposal Based on Interval Look During Upfront Surgery Setting Treatment. *Jpn J Clin Oncol*. in press.
 8. Kondo K, Ishii Y, Mori S, Shimabukuro S, Yoshikawa H, Kanda T. Nuclear location of minor capsid protein L2 is required for expression of a reporter plasmid packaged in HPV51 pseudovirions. *Virology*. in press.
 9. Saito I, Kitagawa R, Fukuda H, Shibata T, Katsumata N, Konishi I, Yoshikawa H, Kamura T. A Phase III Trial of Paclitaxel plus Carboplatin Versus Paclitaxel plus Cisplatin in Stage IVB, Persistent or Recurrent Cervical Cancer: Gynecologic Cancer Study Group/Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG0505). *Jpn J Clin Oncol*. in press.
 10. Satoh T, Hatae M, Watanabe Y, Yaegashi N, Ishiko O, Kodama S, Yamaguchi S, Ochiai K, Takano M, Yokota H, Kawakami Y, Nishimura S, Ogishima D, Nakagawa S, Kobayashi H, Shiozawa T, Nakanishi T, Kamura T, Konishi I, Yoshikawa H. Outcomes of Fertility-Sparing Surgery for Stage I Epithelial Ovarian Cancer: A Proposal for Patient Selection. *JCO*. in press.
- (分担研究者：青木大輔)
1. Nishimura S, Ito YM, Tsuda H, Ohnishi Y, Kataoka F, Nomura H, Chiyoda T, Suzuki A, Susumu N, Aoki D, Hatae M. The sensitivity and specificity of a new formula to

- distinguish endometrioid type endometrial carcinoma from ovarian endometrial carcinoma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*2009:Epub ahead of print.
2. Seko A, Kataoka F, Aoki D, Sakamoto M, Nakamura T, Hatae M, Yonezawa S, Yamashita K. N-Acetylglucosamine 6-O-sulfotransferase-2 as a tumor marker for uterine cervical and corpus cancer. *Glycoconj J.* 2009:Epub ahead of print.
 3. Kawaguchi M, Banno K, Yanokura M, Kobayashi Y, Kishimi A, Ogawa S, Kisu I, Nomura H, Hirasawa A, Susumu N, Aoki D. Analysis of candidate target genes for mononucleotide repeat mutation in microsatellite instability-high (MSI-H) endometrial cancer. *Int J Oncol.*2009;35:977-982.
 4. Muraki Y, Banno K, Yanokura M, Kobayashi Y, Kawaguchi M, Nomura H, Hirasawa A, Susumu N, Aoki D. Epigenetic DNA hypermethylation: clinical applications in endometrial cancer (Review). *Oncol Rep.*2009;22:967-972.
 5. Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, Isonishi S, Jobo T, Aoki D, Tsuda H, Sugiyama T, Kodama S, Kimura E, Ochiai K, Noda K. Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet.*2009;374:1331-1338.
 6. Watanabe Y, Kitagawa R, Aoki D, Takeuchi S, Sagae S, Sakuragi N, Yaegashi N. Practice pattern for postoperative management of endometrial cancer in Japan: a survey of the Japanese Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol.*2009;115:456-459.
 7. Nishio H, Fujii T, Kameyama K, Susumu N, Nakamura M, Iwata T, Aoki D. Abdominal radical trachelectomy as a fertility-sparing procedure in women with early-stage cervical cancer in a series of 61 women. *Gynecol Oncol.*2009;115:51-55.
 8. Kawaguchi M, Yanokura M, Banno K, Kobayashi Y, Kuwabara Y, Kobayashi M, Nomura H, Hirasawa A, Susumu N, Aoki D. Analysis of a correlation between the BRAF V600E mutation and abnormal DNA mismatch repair in patients with sporadic endometrial cancer. *Int J Oncol.*2009;34:1541-7.
 9. Aoki D, Watanabe Y, Jobo T, Ushijima K, Hasegawa K, Susumu N, Suzuki N, Aoki R, Isonishi S, Sagae S, Ishizuka B, Kamura T, Udagawa Y, Hoshiai H, Ohashi Y, Ochiai K, Noda K. Favourable prognosis with modified dosing of docetaxel and cisplatin in Japanese patients with

- ovarian cancer. *Anticancer Res.*2009;29:561-6.
10. Aoki D, Oda Y, Hattori S, Taguchi K, Ohishi Y, Basaki Y, Oie S, Suzuki N, Kono S, Tsuneyoshi M, Ono M, Yanagawa T, Kuwano M. Overexpression of class III beta-tubulin predicts good response to taxane-based chemotherapy in ovarian clear cell adenocarcinoma. *Clin Cancer Res.*2009;15:1473-80.
 11. Seko A, Kataoka F, Aoki D, Sakamoto M, Nakamura T, Hatae M, Yonezawa S, Yamashita K. Beta1,3-galactosyltransferases-4/5 are novel tumor markers for gynecological cancers. *Tumour Biol.*2009;30:43-50.
 12. 青木大輔. 1 各種のがん 8)女性子宮体がん(子宮内膜がん). *がん診療update日本医師会雑誌* 第138巻・特別号(1)生涯教育シリーズ76(監修 跡見裕 編集 島田安博, 杉原健一, 谷本光音, 吉村泰典).2009:258-261,日本医師会.東京.
 13. 片岡史夫, 青木大輔. II.各論 8.CA130.腫瘍マーカーハンドブック 改訂版(編者:石井勝).2009 :53-56,医薬ジャーナル社.大阪.
 14. 野村弘行, 青木大輔. 第2章 子宮体癌 1)術後補助化学療法. *婦人科癌化学療法ポケットマニュアル*(監修 野田起一郎) :34-44,メディカルレビュー社. 東京. 2009.
- (分担研究者: 勝俣範之)
1. 小谷凡子, 勝俣範之. 「第三相試験」がん薬物療法学. *日本臨床.*2009;67:408-413.
 2. 本多和典, 勝俣範之. 「卵巣癌」がん薬物療法学. *日本臨床.*2009;67:695-699.
 3. 山口智宏, 勝俣範之. 「がん薬物療法専門医のための模擬テスト 1」. *腫瘍内科.*2009;3(1):132-134.
 4. 平田泰三, 勝俣範之. 「乳がん術後化学療法としてAC療法に引き続く毎週投与のパクリタキセル」. *critical eyes.*2009;30:3-4.
 5. 東光久, 勝俣範之. 「子宮頸がん」. *Pharma Tribune.*2009;1(7):22-29.
 6. 橋本淳, 勝俣範之. 「第47回日本癌治療学会関連特集 婦人科癌」. *Medicament News* 1992.2009:11-13.
 7. 原野謙一, 勝俣範之. 「婦人科癌化学療法クリニカルパス」 *婦人科癌化学療法ポケットマニュアル.*2009. メディカルビュー社.
 8. Yonemura M, Katsumata N, Hashimoto H, Satake S, Kaneko M, Kobayashi Y, Takashima A, Kato Y, Takeuchi M, Fujiwara Y, Yamamoto H, Hojo T. Randomized Controlled Study Comparing Two Doses of Intravenous Granisetron (1 and 3 mg) for Acute Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting in Cancer Patients:A Non-inferiority Trial.*Jpn J Clin Oncol.*2009.
 9. Iwasa S, Ando M, Ono M,

- Hirata T, Yunokawa M, Nakano E, Yonemori K, Kouno T, Shimizu C, Tamura K, Katsumata N, Fujiwara Y. Relapse with Malignant Transformation After Chemotherapy for Primary Mediastinal Seminoma: Case Report. *Jpn J Clin Oncol*.2009.
10. himozuma K, Ohashi Y, Takeuchi A, Aranishi T, Morita S, Kuroi K, Ohsumi S, Makino H, Mukai H, Katsumata N, Sunada Y, Watanabe T, Hausheer FH. Feasibility and validity of the Patient Neurotoxicity Questionnaire during taxane chemotherapy in a phase III randomized trial in patients with breast cancer:N-SAS BC 02. *Support Care Cancer*.2009.
11. Katsumata N, Watanabe T, Minami H, Aogi K, Tabei T, Sano M, Masuda N, Andoh J, Ikeda T, Shibata T, Takashima S. Phase III trial of doxorubicin plus cyclophosphamide (AC), docetaxel, and alternating AC and docetaxel as front-line chemotherapy for metastatic breast cancer:Japan Clinical Oncology Group trial (JCOG9802). *Ann Oncol*.2009;20(7):1210-5.
12. Iura A, Katsumata N, Kouno T, Shimizu C, Ando M, Fujiwara Y. Outpatient management of low-risk febrile patients on paclitaxel and carboplatin for ovarian cancer.*Int J Gynaecol Obstet*. Epub 2009;105(3):261-2.
13. Ono M, Ando M, Yunokawa M, Nakano E, Yonemori K, Matsumoto K, Kouno T, Shimizu C, Tamura K, Katsumata N, Fujiwara Y. Brain metastases in patients who receive trastuzumab-containing chemotherapy for HER2-overexpressing metastatic breast cancer.*Int J Clin Oncol*. Epub 2009;14(1):48-52.
14. Matsumoto K, Shimizu C, Arai T, Andoh M, Katsumata N, Kohno T, Yonemori K, Koizumi F, Yokote H, Aogi K, Tamura K, Nishio K, Fujiwara Y. Identification of predictive biomarkers for response to trastuzumab using plasma FUCA activity and N-glycan identified by MALDI-TOF-MS. *J Proteome Res*.2009;8(2):457-62.
15. Noriyuki Katsumata, Makoto Yasuda, Fumiaki Takahashi, Seiji Isonishi, Toshiko Jobo, Daisuke Aoki, Hiroshi Tsuda, Toru Sugiyama, hoji Kodama, Eizo Kimura, Kazunori Ochiai, and Kiichiro Noda, for the Japanese Gynecologic Oncology Group A Randomised Phase III Trial of “Dose-dense” Weekly Paclitaxel in Combination with Carboplatin for Advanced Ovarian Cancer.*Lancet*.2009;374:1331-1338.
- (分担研究者：鈴木光明)
1. Fujiwara H, Ogawa S, Motoyama M, Takei Y, Machida S, Taneichi A,

- Ohwada M, Suzuki M. Frequency and characteristics of endometrial carcinoma and atypical hyperplasia detected on routine infertility investigations in young women : a report of six cases. *Human Rep.*2009; 24:1045-1050.
2. Shimada M, Kigawa J, Ohishi Y, Yasuda M, Suzuki M, Hiura M, Nishimura R, Tabata T, Sugiyama T, Kaku T. Clinicopathological characteristics of mucinous adenocarcinoma of the ovary. *Gynecol Oncol.*2009;113:331-4.
 3. Yoshihara K, Tajima A, Komata D, Yamamoto T, Kodama S, Fujiwara H, Suzuki M, Onishi M, Hatae M, Sueyoshi K, Fujiwara H, Kudo Y, Inoue I, Tanaka K. Gene expression profiling of advanced-stage serous ovarian cancers distinguishes novel subclasses and implicates ZEB2 in tumor progression and prognosis. *Cancer Sci.*2009;100:1421-1428.
 4. Takahashi K, Saga Y, Mizukami H, Takei Y, Machida S, Fujiwara H, Ozawa K, Suzuki M. Cetuximab inhibits growth, peritoneal dissemination, and lymph node and lung metastasis of endometrial cancer, and prolongs host survival. *Int J Oncol.*2009;35:725-729.
 5. Wada T, Yamashita Y, Saga Y, Takahashi K, Koinuma K, Choi Y-L, Kaneda R, Fujiwara S, Soda M, Watanabe H, Kurashima K, Hatanaka H, Enomoto M, Takada S, Mano H, Suzuki M. Screening for genetic abnormalities involved in ovarian carcinogenesis using retroviral expression libraries. *Int J Oncol.*2009;35:973-976.
- (分担研究者：青谷恵利子)
1. 新美三由紀、青谷恵利子、小原泉、齋藤裕子. ナースのための臨床研究入門. 【共著】医学書院. 2010年2月15日.
 2. 樽野弘之、大橋靖雄、黒川達夫、川上浩司、青木浩之、青谷恵利子、川上宏一、斉藤真梨、齋藤裕子、新美三由紀、樋之津史朗、藤原紀子、山下美和、吉田浩輔. 一般社団法人 日本臨床試験研究会ホームページ紹介および今後の事業概要. *医薬品情報学会誌* 11(4), 56-58, 2010.
 3. Fujiwara K, Nagao S, Kigawa J, Noma J, Akamatsu N, Miyagi Y, Numa F, Okada M, Aotani E. Phase II Study of Intraperitoneal Carboplatin With Intravenous Paclitaxel in Patients With Suboptimal Residual Epithelial Ovarian or Primary Peritoneal Cancer: A Sankai Gynecology Cancer Study Group Study. *International Journal of Gynecological Cancer* 19 (5): 834-837, July 2009.
 4. 福田治彦、木村彩、中村慎一郎、山本精一郎、柴田大朗、中村健一、

山下紀子、加幡晴美、山中竹春、
青谷恵利子、福谷美紀、野中美和、
波多昌子、ほか. がんの研究者主
導臨床試験グループにおける臨床
研究支援体制～データマネジメ
ントと組織運営について～ (共同
発表) 第30回臨床研究・生物統計
研究会誌 Vol.29, No.1, 2009

5. 青谷恵利子. 多施設共同研究の質
的向上に必要な組織構築・運営方
法に関する研究. (20指-6 主任
研究者: 福田治彦) 分担研究報告
書. 研究報告書. 2009年3月.
6. 青谷恵利子. 国際共同試験に必要
な支援体制. (厚生労働科学特別研
究事業 H20-特別-指定-006 主任研
究者: 楠岡英雄、グローバル臨床
研究拠点の体制整備を含む国際共
同研究の推進方策に関する調査研
究) 分担研究報告書. 研究報告書.
2009年4月.
7. 青谷恵利子. 臨床試験マネジメン
ト 4) 臨床試験研究者主導臨床
試験のサポート. Clinical
Pharmacist 1(5), 448-452. 2009年9
月.

2. 学会発表

JGOG 総会における本試験概要説明
(平成21年12月4日東京)

Fujiwara K. Debate: Intraperitoneal
Chemotherapy PRO, International
Symposium, Society of Gynecologic
Oncologist, 3/13/2010 San Francisco,
USA

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

Ⅱ. 資料

プロトコル

プロトコル概要

高度医療実施申請書

第 13 回高度医療評価会議議事次第

Dr.Coleman セミナー資料

iPocc Trial

Intra-Peritoneal therapy for Ovarian Cancer with Carboplatin

北関東婦人科がん臨床試験コンソーシアム
Gynecologic Oncology Trial and Investigation Consortium
(GOTIC-001)

上皮性卵巣癌・卵管癌・腹膜原発癌に対する

Paclitaxel毎週点滴静注＋**Carboplatin** 3週毎点滴静注投与対

Paclitaxel毎週点滴静注＋**Carboplatin** 3週毎腹腔内投与

のランダム化第II / III相試験

試験実施計画書

第0.93 版 作成日2010年1月21日