

- 10) 現在の一般的治療法(緩和医療も含む)や標準治療法の内容、効果、毒性等
- 11) 試験に参加した場合に享受できると思われる利益と被る可能性のある不利益
- 12) 代替治療法
- 13) 代替治療を選択した場合の利益と不利益
- 14) 試験参加に同意しない場合でも不利益を受けないこと
- 15) 参加後の同意撤回は自由であり不利益を受けないこと
- 16) 人権が保護されること
- 17) 氏名や個人情報 は守秘されること
- 18) 担当医の連絡先のみでなく、施設の研究責任者、研究代表者(もしくは研究事務局)の連絡先を文書で知らせ、試験や治療内容について自由に質問できることを説明すること
- 19) 参加予定の被験者数
- 20) 被験者の試験への参加継続に影響する可能性がある情報があつた場合、速やかに被験者に伝えられること
- 21) 費用負担と健康障害(補償)：両群の患者費用負担のシミュレーション、補償の内容説明と臨床試験保険(賠償保険)の契約に関する情報提供
- 22) 直接閲覧への同意
- 23) 本試験に関する利益相反について
- 24) UMIN-CTR への臨床試験登録

#### 14.4. 患者の同意

試験に関する説明を行い、患者本人(不可能な場合はその法定代理人などの患者に代わって同意を成し得る者、代諾人)が試験の内容をよく理解したことを確認した上で、試験への参加について依頼する。説明の際には、本試験では特に 1) IP 療法による副作用の可能性、2) 両群の患者負担費用に差が生じること、3) 抗がん剤治療に関連性のある健康被害であっても金銭的な補償は行われないが迅速な医療の提供が行われること、および臨床試験保険契約をしていること、4) 利益相反の管理体制、および 5) UMIN 臨床試験登録が行われていること等について十分な説明を行わなければならない。患者本人が試験参加に同意した場合、Appendix 2-①の同意書もしくは施設の IRB 承認が得られた説明文書を用い、説明をした医師と説明を受け同意した患者名と、同意を得た日付を記載し、各々自著により署名する。同意は、必ず文書による同意を得なければならない。

同意文書は 1 部コピーし、患者本人に手渡し、原本は施設において保管する。原本はカルテに保管する。

#### 14.5. プライバシーの保護と患者識別

登録患者の氏名は参加施設から iPocc コーディネーティングセンターへ知らされることはない。登録患者の同定や照会は、登録時に発行される症例登録番号、患者イニシャルを用い

て行われる。

#### 14.6. プロトコルの遵守

本試験に参加する研究者は患者の安全と人権を損なわない限りにおいて本試験実施計画を遵守するものとする。

プロトコル不遵守が監査等で明らかになった場合には、その程度により「逸脱」「違反」等の扱いとなる。何らかの理由で実施計画書通りの治療が行なえないと判断した場合には、iPocc コーディネーティングセンターに連絡し、その指示に従うこと。

#### 14.7. 施設倫理審査委員会(IRB)の承認に関わる事項

本試験への参加に際しては、本試験実施計画書および患者への説明文書・同意書が各施設の倫理委員会 (IRB) で承認されなければならない。IRB 承認が得られた場合、各施設の試験担当医師は IRB 承認文書を iPocc コーディネーティングセンターに FAX 送付する。IRB 承認文書の原本は各施設が保管、FAX は iPocc コーディネーティングセンターが保管する。

##### IRB 承認文書送付先

iPocc コーディネーティングセンター

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

住所：〒108-8642 東京都港区白金 5-9-1

TEL：03-5791-6398 FAX：03-5791-6399

本試験の実実施計画書および患者への説明文書の各施設倫理審査委員会もしくは IRB の審査承認年次更新の有無は各試験参加施設の規定に従う。試験中に本研究の実実施計画書もしくは患者への説明文書の変更がなされた場合には、原則として変更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 (もしくは IRB) で承認されなければならない。ただし、変更内容によっては、各施設の倫理審査委員会 (もしくは IRB) の承認審査を要するか否かの判断を各施設の取り決めに委ねる場合もある。

#### 14.8. 施設倫理審査委員会(IRB)の年次更新

本試験の実実施計画書および患者への説明文書に関する各施設倫理審査委員会もしくは IRB の審査承認の年次更新の有無は、各参加施設の規定に従う。試験中に本試験の実実施計画書および患者への説明文書の変更がなされた場合には、原則として変更された実施計画書および患者への説明文書が各施設の施設倫理審査委員会(IRB) で承認されなければならない。IRB の年次更新承認書の提出は求めない。

#### 14.9. プロトコルの内容変更について

臨床試験審査委員会承認後のプロトコル内容の変更を改正・改訂の 2 種類に分けて取り扱う。また、プロトコル内容の変更を必要と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とする。

##### 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、もしくは試験の primary endpoint に影響を及ぼすプロトコルの部分的変更。

臨床試験審査委員会の承認を必要とし各施設の方針に従って各々の IRB へ報告しなければならない。

カバーページに臨床試験審査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。

臨床試験審査委員会の審査は不要だが、報告を要する。

カバーページへの記載は不要。

施設 IRB の審査承認については各施設の取り決めに従う。

##### 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、Study Chair から試験の関係者に配布するプロトコルの補足説明。臨床試験審査委員会の審査は不要。

#### 14.10. 本試験の利益相反 (Conflict of Interest :COI) について

本試験の研究代表者、各施設の試験責任医師および試験担当医師の「本試験に係る利益相反」に関しては、原則として研究者の自己申告書に基づき、所属施設が規定する利益相反審査委員会または倫理審査委員会等において、審査・承認を受ける。データセンター担当者および統計解析担当者についても同様に、所属機関の規定に則り、利益相反に関する審査・承認を受ける。

さらに、本試験の結果公表の際には、学会発表者および論文著者として記載される全ての研究者の「本試験に係る利益相反」の自己申告書を GOTIC の COI 委員会に提出して、審査を受けなければならない。GOTIC の COI 委員会において、すべての発表者/著者について利益相反に関する承認を得た後でなければ、国内・国外の学会発表または論文紙上発表として結果を公表することはできない。

#### 14.11. 本試験の経済的支援、薬剤提供について

本試験は、厚生労働省科学研究補助金をもとに行なわれる。CRC 支援等の一部研究費に関しては、一般社団法人北関東婦人科がん臨床試験コンソーシアムの支援を受ける。また、本試験で用いる治療の一部は健康保険適応外の用法用量を用いるため、その部分に相当す

る薬剤は、製薬企業から無償提供を受ける。そのため、厚生労働省の定める高度医療評価制度のもとに、健康保険診療と無償診療の混合診療が行なわれる。

## 15. モニタリングと監査

### 15.1. モニタリング

試験が安全に、かつプロトコルに従って実施されているか、データが正確に収集されているかを確認する目的で、iPocc コーディネーティングセンターは、中央モニタリングを行う。

また、原則として年2回、iPocc コーディネーティング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定期モニタリングレポートが作成される。iPocc コーディネーティングセンターが作成する定期モニタリングレポートは、モニタリング委員会および効果・安全性評価委員会へ提出される。

#### 15.1.1. 定期モニタリング

##### 15.1.1.1. モニタリングの手順

- 1) iPocc コーディネーティングセンターは当該試験の症例報告書等の記入データに基づき定期モニタリングレポートを作成し、モニタリング委員会へ報告する。
- 2) モニタリング委員会は、定期モニタリングレポートの内容を検討しモニタリングレポートの内容を確定する。
- 3) モニタリング委員会委員長は効果・安全性評価委員会に定期モニタリングレポートを提出し承認を得る。

##### 15.1.1.2. モニタリングの項目

- 1) 症例集積達成状況
- 2) 適格性
- 3) 治療前背景因子
- 4) プロトコル実施状況、中止理由、減量等
- 5) 有害事象、とくに重篤な有害事象とその報告状況
- 6) プロトコル逸脱(逸脱の可能性のある症例を含む)
- 7) その他、試験の進捗や安全性に関する問題点

##### 15.1.1.3 プロトコル逸脱・違反

薬剤投与、臨床検査や毒性・有効性の評価等がプロトコルの規定に従って行われなかつ

たものをプロトコル逸脱とする。

モニタリングに際しては、原則として予めiPocc コーディネーティングセンターと主任研究者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、モニタリング委員会の検討を経て以下のいずれかに分類される。

#### 1) 違反violation

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

- ① 試験のendpoint の評価に影響を及ぼす
- ② 施設担当医師/施設に原因がある
- ③ 故意もしくは系統的
- ④ 危険もしくは逸脱の程度が著しい

「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)

- ・ プロトコル治療中に他の抗がん剤や併用禁止治療を併用
- ・ 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

Study Chair とiPocc コーディネーティングセンター間で、事前にもしくは事後的に試験ごとに設定した許容範囲のプロトコルからの逸脱。

事前に設定された許容範囲内の逸脱はモニタリングレポートに掲載しない。

#### 15.1.1.4. 効果・安全性評価委員会での検討

効果・安全性評価委員会は試験を継続、変更もしくは中止するべきか否かの勧告を目的として、試験中何回かにわたって試験の進行状況、安全性データおよび有効性データを評価するために組織される。Phase Aの結果がまとまった時点で効果・安全性評価委員会は試験継続の可否を検討する。試験継続の可否の判断はFeasibilityのみならず有効性も含め総合的に行い、その結果を基に主任研究者に対して試験の継続あるいは試験の中止を勧告する。試験の継続が決定した際には有効性のデータは公表しない。試験の中止を決定した際にはすべてのデータを公表する。

効果・安全性評価委員会は以下のガイドラインに沿って活動する：

- 1) 効果・安全性評価委員会のメンバーには、統計学者が少なくとも1名および臨床試験の経験がある臨床医が少なくとも1名含まれる。その他のメンバーには試験に関連した専門家を加える。効果・安全性評価委員会のメンバーすべては本試験と無関係でなければならない。

- 2) 効果・安全性評価委員会が治療群による有効性データを考慮する際の審議内容は極秘である。これらのデータは効果・安全性評価委員会の承認がなければ委員会メンバー以外のいかなる人物にも公開されることはない。
- 3) 効果・安全性評価委員会は顧問の役割を果たし、文書による勧告を主任研究者に行う。
- 4) PhaseA終了後の解析の実施には公認の正式な統計的手法を用い、一般的に試験継続に関する効果・安全性評価委員会の最終勧告は入手可能なすべての証拠に基づいて行われる。本試験における有効性およびfutilityに基づく試験中止についての正式な統計的基準は13.統計学的事項に記述する。
- 5) 効果・安全性評価委員会はPrimary Endpointに基づいてプロトコルに明記された最終解析の発表に先立って試験データが公開される場合、それを正式に承認しなければならない。

## 15.2. 施設訪問監査

本試験も監査委員会による施設訪問監査の対象となり、監査委員会が指名する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GOTICの定める手順に従って必要時に行う。なお、各施設の監査結果は、当該施設の試験責任医師およびGOTIC監査委員会にのみ報告され、それ以外に公表される場合、施設名は伏せられる。

## 16. 特記事項

### 16.1. 腫瘍縮小効果の中央判定

本試験では中央効果判定委員会による腫瘍縮小効果の判定は行わない。

### 16.2. 中央病理判定

中央病理判定委員会を一年に一度開催し、1症例あたり1~3枚の代表的なプレパラートを一年に一度レビューする。これにより、病理診断が正しく行われているか否かを確認し、症例の適格性に関するクオリティを確保する。レビューにはウェブを用いた画像システムを利用する。中央病理判定委員会にはGOTIC中央病理判定委員会のメンバーの他にGOTIC以外のスタディグループの病理診断担当者も参加可能とする。中央病理判定後のプレパラートは原則として返却しない。

## 17. 研究の登録と結果の公表

本臨床試験は、UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR) : URLは <http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm> に登録し、臨床試験計画・実施・結果公表に関する情報公開を行う。

研究結果は、最終解析終了後に学会発表を行い、結果はしかるべき医学雑誌にて公表するものとする。

### 17.1. 論文発表に関するauthorship 等に関する取り決め

原則として論文発表に関するauthorship は以下の通りとする。試験結果の公表論文の1st author および2nd author は、Study Chair もしくは症例登録数が最も多かった施設の担当医師(該当施設内の筆頭者の選択はその施設の判断による。ただし本臨床試験に最も直接的に貢献した者が原則)とする。症例登録数が最も多かった施設の代表者が1st author を辞退した場合は、1st author は主任研究者、2nd author は症例登録数が最も多かった施設の代表者となる。3rd author 以降は統計担当者(公表のための解析を行った時点での担当者1名)および症例登録数が多かった施設の担当医師の中から協議の上決定される。

### 17.2. Phase Aのデータの公表について

Phase Aのデータ解析終了時点で有効性を除くデータについて学会発表を行い、結果は医学雑誌で公表する。ただし、試験の継続を中止した場合には有効性を含むすべてのデータを公表する。

## 18. 研究組織

本臨床試験は、厚生労働科学研究費補助金を主たる資金源として実施する。また、研究資金の一部は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)から援助を受ける。

### 18.1. 主任代表者

埼玉医科大学国際医療センター包括的がんセンター 婦人科腫瘍科 藤原 恵一

住所 : 〒350-0197 埼玉県日高市山根1397-1

TEL : 042-984-4637

FAX : 042-984-4741

E-mail : fujiwara@saitama-med.ac.jp

18.2. 研究事務局

埼玉医科大学国際医療センター包括的がんセンター 婦人科腫瘍科 長尾 昌二  
住 所 : 〒350-0197 埼玉県日高市山根1397-1  
TEL : 042-984-4531または4115 (時間外 042-984-4473)  
FAX : 042-984-4741  
E-mail : s\_nagao@saitama-med.ac.jp

18.3. 統計担当者

北里大学大学院 薬学研究科 臨床統計部門 竹内 正弘／濱野 鉄太郎  
住 所 : 〒108-8642 東京都港区白金5-9-1  
TEL : 03-5791-6322  
FAX : 03-3444-2546  
E-mail : takeuchim@pharm.kitasato-u.ac.jp / hamano@insti.kitasato-u.ac.jp

18.4. iPocc コーディネーティングセンター

(プロジェクトマネジメント / 症例登録 / データマネジメント)  
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  
代表 竹内 正弘  
住 所 : 〒108-8642 東京都港区白金5-9-1  
TEL : 03-5791-6398  
FAX : 03-5791-6399  
E-mail : iPocc@kitasato-ctcc.jp

18.6. 事務管理統括

GOTIC事務局  
事務局長 森 麻子  
住所 : 〒350-0451 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷5番地 グランビルⅡ401  
TEL : 049-292-9043  
FAX : 049-292-9048  
E-mail : gotic@gotic.jp

18.7. 研究支援組織 (別紙1参照)



## 19. 参考文献

1. 日本婦人科腫瘍学会編. 卵巣がん治療ガイドライン 2007 年版, 金原出版, 東京 2007
2. 富永祐民、大島明、黒石哲生、青木國雄編. がん統計白書、罹患/死亡/予後, 篠原出版, 東京 1999
3. Hoskins WJ, McGuire WP, Brady MF et al. The effect of diameter of largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with suboptimal residual epithelial ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 974-9.
4. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, et al. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1248-59.
5. McGuire WP, et al ; Cyclophosphamide and Cisplatin compared with Paclitaxel and Cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer.; *New Eng. J. Med.* 1996; 334: 1-6.
6. Piccart MJ, 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.
7. Neijt JP, et al ; Exploratory phase III study of Paclitaxel and Cisplatin versus Paclitaxel and Carboplatin in advanced ovarian cancer.: *J. Clin. Oncol* 2000; 18: 3084-92.
8. Ozols RF, Bundy BN, Greer BE et al. Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3194-200.
9. Sparano JA. Et al. Weekly paclitaxel in the adjuvant treatment of breast cancer. *N Eng J Med* 2008; 358:1663-71
10. Katsumata N et al. Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase III, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2009 ;374:1331-8
11. Dedrick R, Myers C, Bungay P et al. Pharmacokinetic rationale for peritoneal drug administration in the treatment of ovarian cancer. *Cancer Treat Rep* 1978; 62: 1-11.
12. Markman M. Intraperitoneal antineoplastic agents for tumors principally confined to the peritoneal cavity. *Cancer Treat Reviews* 1986; 13: 219-43.
13. McClay EF, Howell SB. A review: intraperitoneal cisplatin in the management of patients with ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1999; 36: 1-6.
14. Markman M, Francis P, Rowinsky E, Hoskins W. Intraperitoneal paclitaxel: a possible role in the management of ovarian cancer? *Semin Oncol* 1995; 22: 84-7.
15. Howell SB, Pfeifle CL, Wung WE et al. Intraperitoneal cisplatin with systemic thiosulfate

- protection. *Ann Intern Med* 1982; 97: 845-51.
16. Alberts DS. et al ; Intraperitoneal Cisplatin plus intravenous Cyclophosphamide versus intravenous Cisplatin plus intravenous Cyclophosphamide for stage III ovarian cancer.; *N Eng. J Med* 1996; 335: 1950-5.
  17. Markman M. et al ; Phase III Trial of Standard-Dose Intravenous Cisplatin Plus Paclitaxel Versus Moderately High-Dose Carboplatin Followed by Intravenous Paclitaxel and Intraperitoneal Cisplatin in Small-Volume Stage III Ovarian Carcinoma: An Intergroup Study of the Gynecologic Oncology Group, Southwestern Oncology Group, and Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2001; 19:1001-7.
  18. Armstrong D, et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2006; 354: 34-43.
  19. National Cancer Institute. NCI Issues clinical announcement for preferred method of treatment for advanced ovarian cancer. Available at: <http://www.cancer.gov/newscenter/pressreleases/IPchemotherapyrelease>. Accessed November 6, 2006.
  20. Fujiwara K. et al ; First-line intraperitoneal carboplatin-based chemotherapy for 165 patients with epithelial ovarian carcinoma: results of long-term follow-up. *Gynecol Oncol* 2003; 90: 637-643
  21. Miyagi Y. et al. Intraperitoneal carboplatin infusion may be a pharmacologically more reasonable route than intravenous administration as a systemic chemotherapy. A comparative pharmacokinetic analysis of platinum using a new mathematical model after intraperitoneal vs. intravenous infusion of carboplatin--a Sankai Gynecology Study Group (SGSG) study. *Gynecol Oncol* 2005; 99: 591-6
  22. Fujiwara K. et al. Principles and practice of intraperitoneal chemotherapy for ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17: 1–20
  23. Nagao S. et al. Combination chemotherapy of intraperitoneal carboplatin and intravenous paclitaxel in suboptimally debulked epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2008; 18: 1210–4
  24. Fujiwara K. et al. Phase II study of intraperitoneal carboplatin with intravenous paclitaxel in patients with suboptimal residual epithelial ovarian or primary peritoneal cancer. A Sankai Gynecologic Cancer Study Group study. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19;384-7
  25. Fujiwara K, et al; Preliminary toxicity analysis of intraperitoneal carboplatin in combination with intravenous paclitaxel chemotherapy for patients with carcinoma of the ovary, peritoneum, or fallopian tube. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15,426-431
  26. Calvert A.H. et al ; Carboplatin dosage : Prospective evaluation of a simple formula based on renal function.; *J.Clin.Oncol* 1989; 7: 1748-56.
  27. Jelliffe RW. Creatinine clearance: bedside estimate. *Ann Intern Med* 1973; 79: 604-5.

28. Nagao S. et al; Difference of carboplatin clearance estimated by the Cockcroft-Gault, Jelliffe, Modified-Jelliffe, Wright or Chatelut formula. *Gynecol Oncol* 2005; 99, 327-33.
29. Bookman M.A; Short-course intravenous prophylaxis for Paclitaxel related hypersensitivity reactions.: *Annals of Oncology* 1997; 8: 611-4.
30. DeMets D.L.. Futility approaches to interim monitoring by data monitoring committees, *Clinical Trials* 2006, 3: 522-529.
31. Fujiwara K, Suzuki S, Ishikawa H, et al. preliminary toxicity analysis of intraperitoneal carboplatin in combination with intravenous paclitaxel chemotherapy for patients with carcinoma of the ovary, peritoneum, or fallopian tube. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15:426-31

## iPocc試験プロトコール概要

Intraperitoneal Therapy for Ovarian Cancer with Carboplatin

*iPocc Trial*

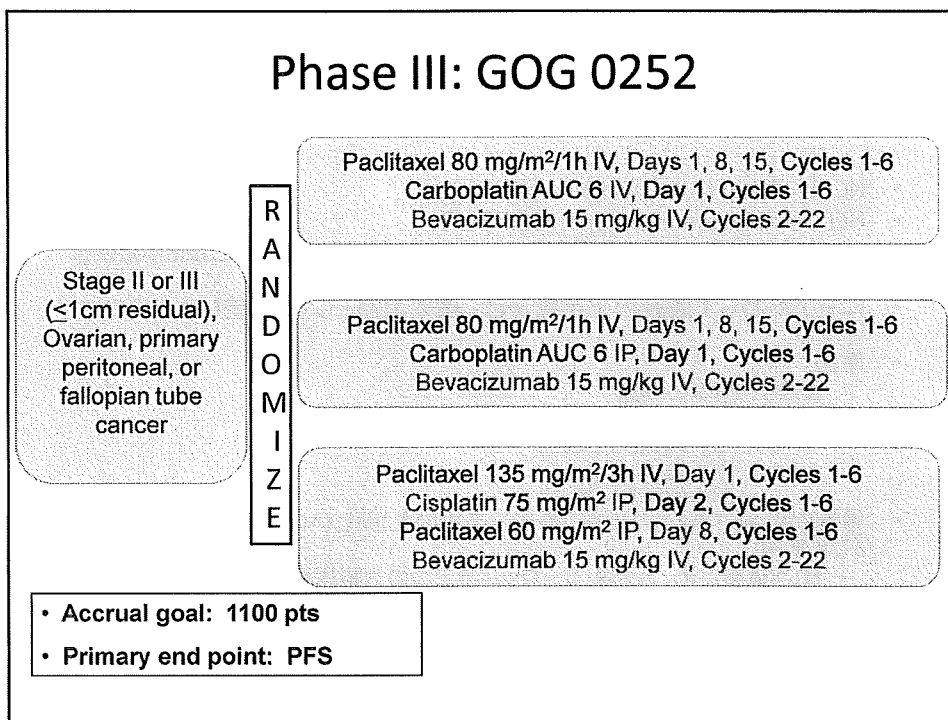
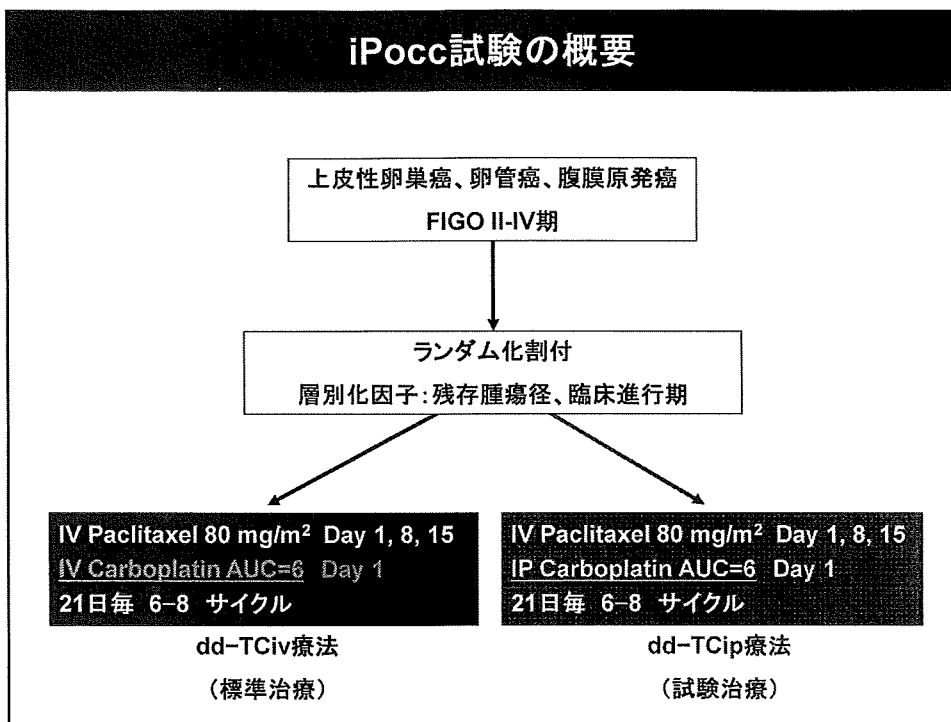
上皮性卵巣癌・卵管癌・腹膜原発癌に対する  
Paclitaxel毎週点滴静注＋Carboplatin 3週毎点滴静注投与  
対

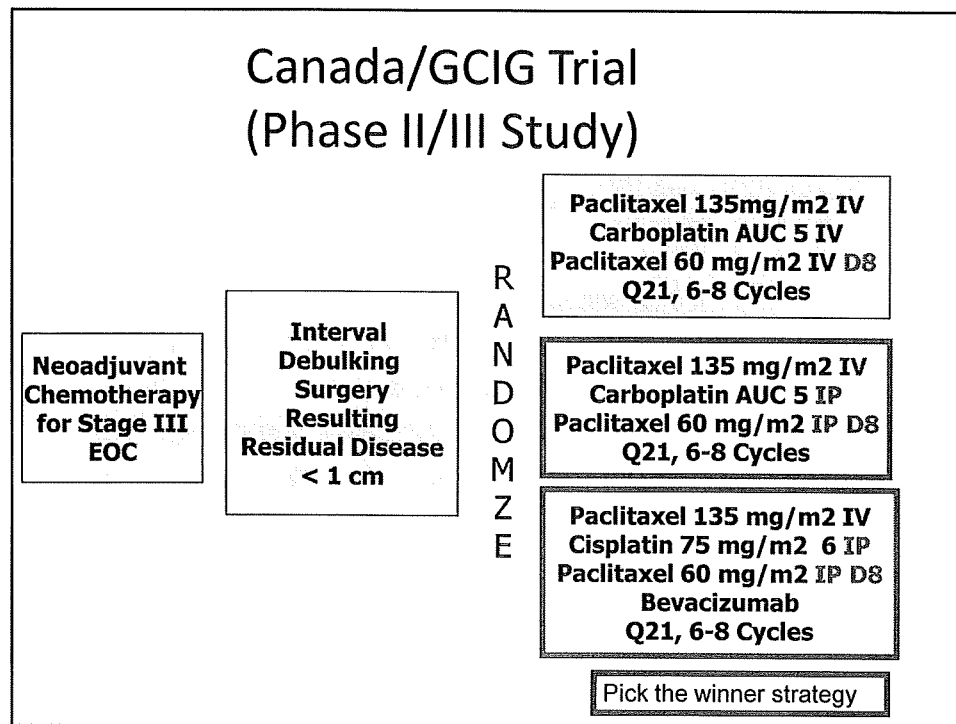
Paclitaxel毎週点滴静注＋Carboplatin 3週毎腹腔内投与  
のランダム化第II / III相試験

試験責任者: 藤原恵一  
埼玉医科大学国際医療センター  
婦人科腫瘍科

## 卵巣癌の腹腔内化学療法の実状

- NCI と GOG によるMetaanalysis Project
- NCI Clinical Announcement (2006年1月)
  - 十分に減量できたIII期卵巣癌には、IPシスプラチンを基本にした化学療法を標準治療とすべきである
- にもかかわらず腹腔内化学療法は、標準治療として広く受け入れられていない
- 原因
  - 試験デザインの問題
  - 毒性の問題
    - シスプラチンを用いていること
    - カテーテルトラブルが多い
      - PaclitaxelのIP投与のため?
- 毒性が軽減された(カルボプラチンを用いた)新しいレジメの有用性の検討が急務
  - 日(本試験)、米、カナダ・ヨーロッパで三つの大規模比較試験が遂行される





## プロトコール治療

### 標準治療

● レジメン I: dd-TCiv療法

Paclitaxel : 80mg/m<sup>2</sup> 1時間点滴静注 Day 1, 8, 15

Carboplatin : AUC=6.0 1時間点滴静注 Day 1

3週(21日)を1サイクルとして6~8サイクル繰り返す\*。

### 試験治療

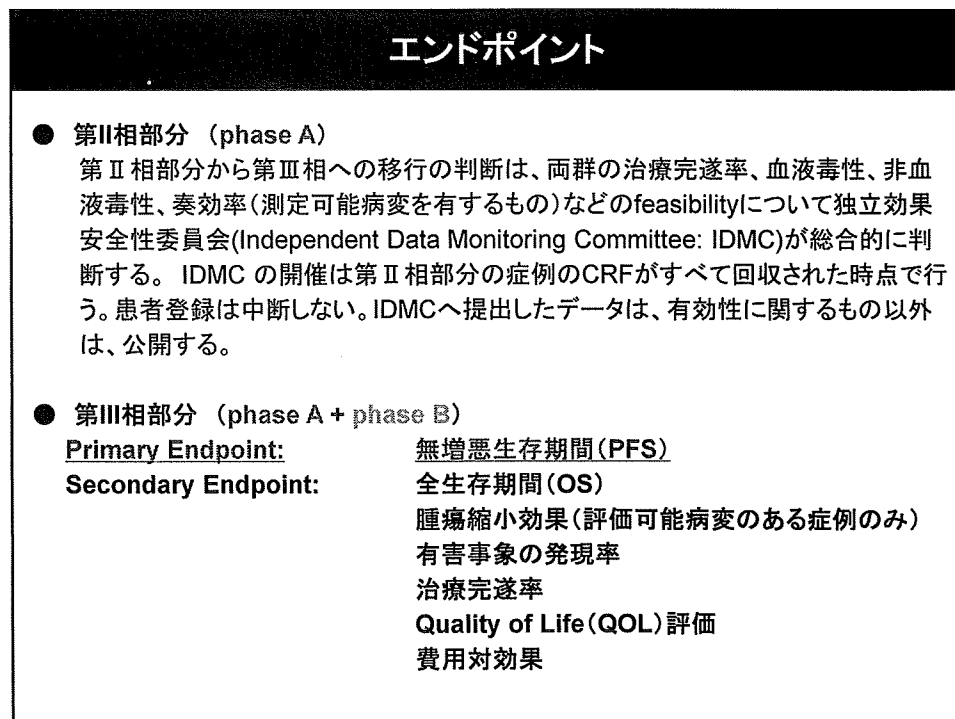
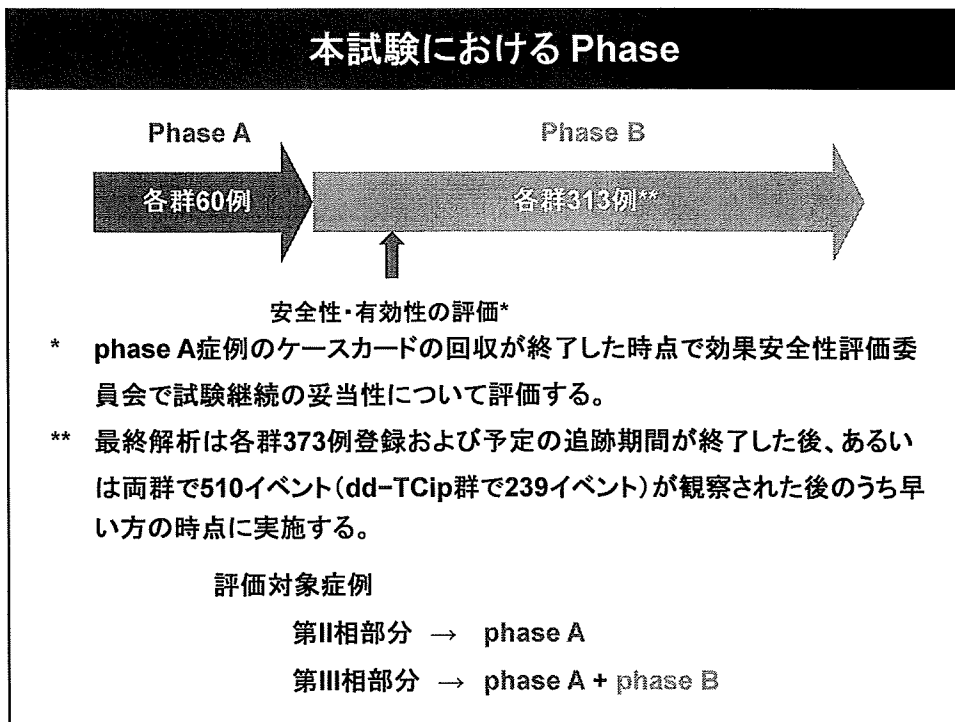
● レジメン II: dd-TCip療法

Paclitaxel : 80mg/m<sup>2</sup> 1時間点滴静注 Day 1, 8, 15

Carboplatin : AUC=6.0 one shot 腹腔内投与 Day 1

3週(21日)を1サイクルとして6~8サイクル繰り返す\*。

\*IDSを施行する場合は3~5サイクル後に行い、術後最大で3サイクルまでプロトコール治療を追加しても構わない。IDSを行わない場合はプロトコール治療は6サイクルで終了とする。



### 適格基準

- 1) 開腹手術が予定されていること(本登録には開腹術の施行が必須である)。
- 2) 術前にFIGO進行期II～IV期の上皮性卵巣癌、卵管癌または腹膜原発癌と推定されていること(開腹所見で確定する必要がある)。
- 3) 摘出物病理組織検査で上皮性卵巣癌、卵管癌または腹膜原発癌であることが確認されること(仮登録には必要としない)。
- 4) 初回腫瘍減量手術後の残存腫瘍の大きさは規定しない。すなわち試験開腹に終わった症例を含め、suboptimal症例も適格とする。
- 5) 腹腔用リザーバーポートシステムの設置の同意が得られていること。
- 6) 当該疾患に対し、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こと。
- 7) 手術施行から8週間以内に抗癌剤投与の予定であること。
- 8) 一般状態(ECOG Performance Status)が0～3であること。

### 適格基準(つづき)

- 9) 十分な主要臓器機能を有すること(心電図は仮登録前28日以内、心電図を除く臨床検査は仮登録前14日以内に行われたものとする)。
 

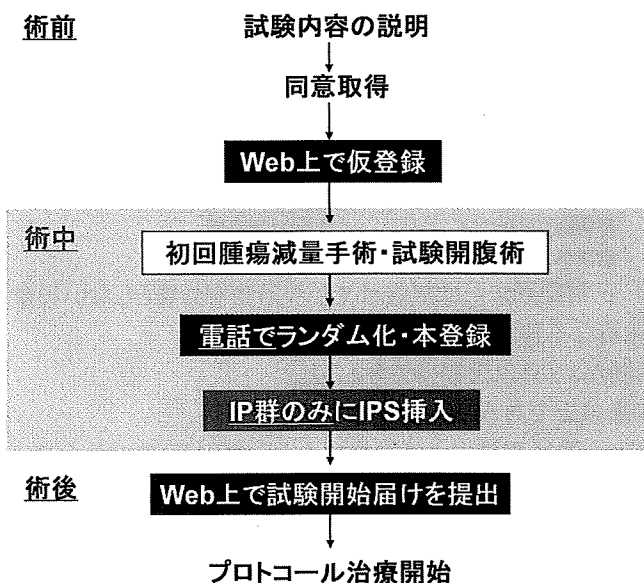
好中球数	1,500/mm <sup>3</sup> 以上
血小板数	100,000/mm <sup>3</sup> 以上
AST(GOT)、ALT(GPT)	施設の正常値上限の2倍未満
Al-p	施設の正常値上限の2倍未満
血清総ビリルビン	1.5mg/dl未満
血清クレアチニン	1.5mg/dl未満
  - 10) 心電図 正常範囲または無症状でかつ治療を必要としない程度の異常(心疾患、重篤な不整脈のない症例)
  - 11) 生存期間が3ヶ月以上期待できること。
  - 12) 年齢20歳以上であること(上限は規定しない)。
  - 13) 本併用化学療法実施についての本人からの同意(不可能な場合はその法定代理人などの患者に代わって同意を成し得る者)が文書で得られていること。
- 注: 腫瘍減量手術において結腸切除および吻合を行った患者に対するIP投与においてIPカテーテルに関するトラブルが増加する報告があり、注意を要する。



### 除外基準

- 1) 持続的なドレナージを必要とする胸水貯留を認める患者。
- 2) メラノーマ以外の皮膚癌を除く活動性の重複癌患者。
- 3) 他癌の既往がある場合は以下の基準に従う。  
 腹部、骨盤放射線照射を受けたものは除外する。  
 腹部、骨盤内腫瘍で前化学療法 of 既往があるものは除外する。  
 乳癌で化学療法を受けたものでは、前化学療法から3年以内のものは除外する。  
 上記以外の他癌腫の既往症例では該当疾患治療後5年以内のものは除外する。
- 4) 重篤な合併症を有する患者。
- 5) 重篤な過敏症の既往歴のある患者。
- 6) ポリオキシエチレンヒマシ油(クレモホールELR)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)の投与歴に関連して過敏症が発現したことのある患者。
- 7) 明らかな感染症を有する患者。
- 8) 腋下温38度以上の発熱を有する患者。
- 9) Grtade 2以上の末梢神経障害(知覚性・運動性)を有する患者。
- 10) 妊婦、授乳婦及び妊娠している可能性のある患者。
- 11) 有症状脳転移を有する患者。
- 12) その他、担当医が不適当と判断した患者。

### 登録手順



### プロトコール治療の詳細

● レジメン I: dd-TCiv療法

具体的な投与方法(例)

Day 1	前投薬 生食250ml + Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup>	点滴静注(60分で)
	生食250ml + Carboplatin AUC=6	点滴静注(60分で)
Day 8	前投薬 生食250ml + Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup>	点滴静注(60分で)
Day 15	前投薬 生食250ml + Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup>	点滴静注(60分で)

↓ Carboplatin AUC=6 iv  
 ↓ Paclitaxel 80mg/m<sup>2</sup> iv

Day 1      Day 8      Day 15      Day 1

### プロトコールの治療の詳細

● レジメン II: dd-TCip療法

具体的な投与方法(例)

Day 1	前投薬 生食250ml + Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup>	点滴静注(60分で)
	<u>IPポート穿刺 生食1000ml~1500ml</u>	<u>腹腔内注入(全開で)</u>
	<u>Paclitaxel点滴終了後、</u> <u>Carboplatin AUC 6 をone shotで腹腔内注入</u>	
Day 8	前投薬 生食250ml + Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup>	点滴静注(60分で)
Day 15	前投薬 生食250ml + Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup>	点滴静注(60分で)

↓ Carboplatin AUC=6 ip  
 ↓ Paclitaxel 80mg/m<sup>2</sup> iv

Day 1      Day 8      Day 15      Day 1

## iPocc試験 準備状況

## 厚労科研取得後の準備状況

- 2009年7月8日
  - 厚労科研グループ、北関東婦人科がん臨床試験コンソーシアム(GOTIC)、JGOG卵巣癌委員会選抜委員による合同プロトコル検討会開催
- 2009年8月13日
  - 厚労省研究開発振興課で高度医療評価制度適応に関する事前相談
- 2009年8月21日
  - ブリストル、サンド、日本化薬、沢井各社との薬剤提供交渉会議
- 2009年8月27日
  - JGOG施設に対する参加可能性に関するアンケート調査開始
- 2009年9月8日
  - GOTIC臨床試験審査委員会開催
  - プロトコル承認
- 2009年9月9日
  - 埼玉医科大学国際医療センターIRB、高度医療評価制度提出を承認
  - 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開始
- 2009年10月27日
  - GOTIC倫理委員会承認
- 2009年12月4日
  - JGOG総会で試験概要発表

**iPocc 試験**  
高度医療評価制度を用いた  
薬剤費請求のシミュレーション

保険診療と自費(無料)診療の  
パターン

**iPocc試験における混合診療の原則**

- カルボプラチン
  - 静注群は、すべて保険診療
  - 腹腔内投与群は、薬剤費は無料(自費診療の扱い)診療でその他は保険請求する
    - ただし、薬剤は製薬会社から無償提供されるので、患者負担は発生しない。
- パクリタキセル
  - 両群ともに、毎週投与のうち1週は保険診療とし、その他の2週は薬剤費は無料(自費診療の扱い)診療でその他は保険請求する
    - ただし、無償診療分の薬剤は製薬会社から無償提供されるので、患者負担は発生しない

薬剤無償提供してくださる企業  
ブリistol・マイヤーズ、日本化薬、沢井製薬、サンド製薬