

肺臓炎	0	0	1 (0.4%)
泌尿生殖器閉塞-尿管	1 (0.4%)	0	0
泌尿生殖器狭窄-尿管	1 (0.4%)	0	0
血栓症/血栓/塞栓	2 (0.9%)	1 (0.4%)	0
GGT	1 (0.4%)	0	0
アミラーゼ	1 (0.4%)	0	0
リンパ嚢腫	0	1 (0.4%)	0
浮腫-四肢	0	1 (0.4%)	0

有害事象名	Grade2 以上		
	AP 群 n=230 (%)	DP 群 n=224 (%)	TC 群 n=227 (%)
神経障害・知覚性	7 (3.0%)	18 (8.0%)	68 (30.0%)
神経障害・運動性	3 (1.3%)	3 (1.3%)	19 (8.4%)

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 642 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=220 例

ADM 投与量減量理由

変更理由	
発熱性好中球減少	32
G4 好中球減少 5 日間	26
G3 以上の非血液学的毒性	9
その他*	4
不明/問い合わせ中	2

*: 水腎症

Grade4 の血小板減少を認め主治医の判断で減量
好中球数減少症 (Grade4) とサイクル遅延
貧血

CDDP 投与量減量理由

変更理由	
発熱性好中球減少	2
G4 好中球減少 5 日間	1
G3 以上の非血液学的毒性	9
血清クレアチニン	3
その他*	6
不明/問い合わせ中	1

*: 37°C 台の熱

水腎症

Grade4 の血小板減少を認め主治医の判断で減量
Grade3 の食欲不振、疲労の持続

貧血

Serum Cr: 0.9 (Ccr: 46)

【DP 群】 n=212 例

DOC 投与量減量理由

変更理由	
発熱性好中球減少	9
G4 好中球減少 5 日間	16
G3 以上の非血液学的毒性	15
その他*	2
不明/問い合わせ中	3

*: Dehydration Grade3(2 症例)

CDDP 投与量減量理由

変更理由	
発熱性好中球減少	1
血清クレアチニン	5
G3 以上の非血液学的毒性	13
その他	0
不明/問い合わせ中	4

【TC 群】 n=210 例

PTX 投与量減量理由

変更理由	
発熱性好中球減少	2
G4 好中球減少 5 日間	1
G2 以上の末梢神経障害	29
G3 以上の非血液学的毒性	17
G3 以上の血小板減少	1
その他*	6
不明/問い合わせ中	0

*: P.S. ≥ 3

Infection

アレルギー反応

基準内だが副作用強く減量した

関節痛

Grade4 Neutropenia 後 G-CSF うつも ANC がなかなか上がらなかったため減量が必要と考えた。

CBDCA 投与量減量理由

変更理由	
G3 以上の血小板減少	20
G3 以上の非血液学的毒性	18
その他*	5
不明/問い合わせ中	0

* P.S. ≥ 3

Infection

アレルギー反応

基準内だが副作用強く減量した

医師の判断 (初回クレアチニン値が特に低かったため)

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642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	42	6	25	1	0	1	0	1	1	11	9	7	12	13	18	220	212	210
2→3	54	10	44	0	0	0	0	0	1	7	6	2	18	14	20	207	200	192
3→4	61	5	36	0	1	0	0	0	3	8	6	6	15	14	15	189	192	186
4→5	58	11	51	0	0	0	0	0	1	11	2	5	14	18	15	176	178	171
5→6	61	11	49	1	2	2	0	0	0	9	3	7	13	12	13	162	169	156

7. プロトコル逸脱/逸脱の可能性のある症例一覧

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			
309	3サイクルにおいて Febrile Neutropenia の Grade3、Infection Grade3 が発現しているが、次サイクルの薬剤がいずれも減量されていない	AP 群/関西ろうさい病院	逸脱(解析対象)
390	2サイクルにおいて ALT 上昇の Grade3 が発現しているが、次サイクルの薬剤がいずれも減量されていない	DP 群/産業医科大学	逸脱(解析対象)
512	3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、次サイクルの薬剤がいずれも減量されていない	TC群/都立駒込病院	逸脱(解析対象)
742	1-2サイクルにおいて、Infection with grade 3 or 4 neutropenia の Grade3 が発現しているが、次サイクルの薬剤がいずれも減量されていない	AP 群/九州がんセンター	逸脱(解析対象)
512	2-6サイクルにおいて Neuropathy/Sensory の Grade2 が発現しているが、いずれのサイクルも PTX が減量されていない	TC群/都立駒込病院	逸脱(解析対象)
618	1-6サイクルにおいて Neuropathy/Sensory&Motor の Grade2-3 が発現しているが、いずれのサイクルも PTX が減量されていない	TC群/高知医療センター	逸脱(解析対象)
649	5サイクルにおいて Neuropathy/Sensory の Grade2 が発現しているが、次サイクルの PTX が減量されていない	TC群/新潟県立がんセンター	逸脱(解析対象)
697	1サイクルにおいて	TC群/大阪府立	逸脱(解析対象)

	Neuropathy/Sensory の Grade2 が発現しているが、次サイクルの PTX が減量されていない	成人病	
024	4-5 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/関西ろうさい病院	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			
637	6 サイクルにおいて生化学検査全てが未実施	TC群/新潟県立がんセンター	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			
559	6 サイクルにおいて体重が+5kg を超えて増加していたが、体重の補正がなされていない	TC 群/呉医療センター	逸脱(解析対象)
576	6 サイクルにおいて体重が+5kg を超えて増加していたが、体重の補正がなされていない	DP 群/琉球大学	逸脱(解析対象)
682	6 サイクルにおいて体重が-5kg を超えて減少していたが、体重の補正がなされていない	DP 群/新潟大学	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			
662	1 サイクルの投与が登録の 14 日後 (GW をはさんだため & 主治医の都合)	AP 群/愛知県がんセンター	逸脱(解析対象)
697	3 サイクルの投与が 2 サイクルの 43 日後 (Neuropathy \geq Grade2 のため)	TC 群/大阪府立成人病	逸脱(解析対象)
692	症例登録時の年齢の記載に誤りがあったため、CBDCA の投与量が規準投与量より外れた (1 サイクルのみ CBDCA 投与量が 703mg/body のところ 849mg/body)	TC 群/九州医療センター	逸脱(解析対象)
744	Grade3 で登録したが、Grade2 であった	AP 群/北里大学	逸脱(解析対象)
210	5 サイクル開始前の ANC: 1439 にて投与が開始された	AP 群/岩手医科大学	逸脱(解析対象)

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	4	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	6	8	11
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	-	-	21
6) grade3 以上の血小板減少発現するも減量せず	-	-	9
体重補正忘れ	11	10	13
検査値等の欠測	5	3	8
登録後に割付調整因子の誤りが発覚	3	1	2
その他	12	6	16

8. 外科的切除術の内容

4. 治療前背景因子で報告済み

9. 生存期間

試験実施中のため、公開情報はなし

10. 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:90.0%(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:89.2%(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:56.9%(2010年9月に実施 対象640症例)

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

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 編	婦人科がん標準化学療法の実際	金原出版	東京	2008	54-60
野村弘行, 青木大輔	子宮体癌 術後補助化学療法	監修: 野田起一郎	婦人科癌化学療法ポケットマニュアル	メディカルレビュー社	東京	2009	34-44
青木大輔	各種のがん 子宮体がん(子宮内膜がん)	監修: 跡見 裕	日本医師会雑誌 がん診療update 生涯教育シリーズ 76	日本医師会	東京	2009	S258-S261
原野謙一, 勝俣範之	婦人科癌化学療法クリニカルパス	監修: 野田起一郎	婦人科癌化学療法ポケットマニュアル	メディカルビュー社	東京	2009	180-188

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 metastasis	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	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 Japan	16	57-59	2008

永英一郎, 阪埜浩司, 進 伸幸, 堀口 文, 青 木大輔					
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 ティス	4	313-319	2008
Hosaka M, Watari H, Takeda M, Moriwaki M, Hara Y, Todo Y, Ebina Y, Sakuragi N	Treatment of cervical cancer with adjuvant chemotherapy versus adjuvant radiotherapy after radical hysterectomy and systematic lymphadenectomy	J Obstet Gynecol Res	34	552-556	2008
Tanabe K, Matsumoto M, Ikematsu S, Nagase S, Hatakeyama A, Takano T, Niikura H, Ito K, Kadomatsu K, Hayashi S, Yaegashi N	Midkine and its clinical significance in endometrial carcinoma	Cancer Sci	99	1125-1130	2008
Watanabe M, Kobayashi Y, Takahashi N, Kiguchi K, Ishizuka B	Expression of melatonin receptor (MT1) and Interaction between Melatonin and Estrogen in Endometrial Cancer Cell Line	J Obstet Gynaecol Res	34	567-573	2008
Sunagawa N, Inamine M, Norioka T, Chiba I, Morita N, Aoki Y, Suzui M, Yoshimi N	Inhibitory effect of rice bran-derived crude glycosphingolipid on colon preneoplastic biomarker lesions induced by azoxymethane in male F344 rats	Mol Med Rep	2	45-49	2009
Inamine M, Nagai Y, Hirakawa M, Mekaru K, Yagi C, Masamoto H, Aoki Y	Heparanase expression in endometrial cancer: Analysis of immunohistochemistry	J Obstet Gynaecol	28	634-637	2008
平川 誠, 長井 裕, 久 高 亘, 稲嶺盛彦, 青木 陽一	婦人科がん診療のリスク マネジメント 術中お よび術後合併症 感染症	産婦人科の実際	57	1805-1812	2008
Ogawa K, Yoshii Y, Aoki Y, Nagai Y, Tsuchida Y, Toita T, Kakinohana Y, Tamaki W, Iraha S,	Treatment and prognosis of brain metastases from gynecological cancers	Neurol Med Chir (Tokyo)	48	57-63	2008

Adachi G, Hirakawa M, Kamiyama K, Inamine M, Hyodo A, Murayama S					
寒河江 悟	GCIG 委員会	第 6 回婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構 総会記録集		29-30	2008
寒河江 悟, 杉村政樹	子宮体癌における化学療法	癌と化学療法	35	218-223	2008
Watanabe Y, Nakai H, Etoh T, Kanemura K, Tsuji I, Ishizu A, Hoshiai H	Feasibility study of docetaxel and nedaplatin for recurrent squamous cell carcinoma of the uterine cervix	Anticancer Res	28	2385-2388	2008
Hosono S, Matsuo K, Kajiyama H, Hirose K, Suzuki T, Hiraki A, Kawase T, Kidokoro K, Nakanishi T, Hamajima N, Kikkawa F, Tajima K, Tanaka H	Reduced risk of endometrial cancer from alcohol drinking in Japanese	Cancer Sci	99	1195-1201	2008
中西 透, 他	子宮体癌治療後の経過観察に関する考察	東海産科婦人科学会雑誌	44	79-83	2008
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
勝俣範之	分子標的関連	日本産科婦人科学会雑誌	60	191-198	2008
勝俣範之	米国多施設共同研究グループ	腫瘍内科	2	220-225	2008

	ープへの参加 医師の立場から				
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
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	Supl	112-116	2008
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
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	34	1541-1547	2009
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	35	977-982	2009
Watari H, Xiong Y, Hassan MK, Sakuragi N	Cyr61, a member of ccn (connective tissue growth factor/cysteine-rich 61/nephroblastoma overexpressed) family, predicts survival of patients with endometrial cancer of endometrioid subtype	Gynecol Oncol	112	229-234	2009
Mitamura T, Watari H, Todo Y, Koshida T, Sakuragi N	A 14-year-old female patient with FIGO stage IB endometrial carcinoma: a case report	Int J Gynecol Cancer	19	896-897	2009
Watari H, Mitamura T, Moriwaki M, Hosaka M, Ohba Y, Sudo S, Todo Y,	Survival and failure pattern of patients with endometrial cancer after extensive	Int J Gynecol Cancer	19	1585-1590	2009

Takeda M, Ebina Y, Sakuragi N	surgery including systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy followed by adjuvant chemotherapy				
Takahashi-Shiga N, Utsunomiya H, Miki Y, Nagase S, Kobayashi R, Matsumoto M, Niikura H, Ito K, Yaegashi N	Local Biosynthesis of Estrogen in Human Endometrial Carcinoma through Tumor -Stromal Cell Interactions	Clinical Cancer Research	15	6028-6034	2009
小林陽一, 大原 樹, 奥田順子, 鈴木 直, 木口一成, 石塚文平	TGP (Thermoreversible gelation polymer) を用いた感受性試験に基づく婦人科癌化学療法の個別化の試み	日本婦人科腫瘍学会雑誌	27	37-41	2009
Aoki Y, Inamine M, Hirakawa M, Kudaka W, Nagai Y, Masamoto H, Watanabe M	Heparanase expression and angiogenesis in endometrial cancer: Analyses of RT-PCR and immunohistochemistry	Current Research in Cancer	3	13-27	2009
Kitchener HC, Trimble EL; Endometrial Cancer Working Group of the Gynecologic Cancer Intergroup (Sagae S)	Endometrial cancer state of the science meeting	Int J Gynecol Cancer	19	134-140	2009
寒河江 悟, 杉村政樹, 長多正美	子宮体癌再発の治療	癌と化学療法	36	220-223	2009
GCIG 委員会編集 (委員長: 寒河江 悟)	GCIG だより 2009 年総集号 婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構	JGOG web site	5		2010
Watanabe Y, Kitagawa R, Aoki D, Takeuchi S, Sagae S, Sakuragi N, Yaegashi N; Disease Committee of Uterine Endometrial Cancer, Japanese Gynecologic Oncology Group	Practice pattern for postoperative management of endometrial cancer in Japan: a survey of the Japanese Gynecologic Oncology Group	Gynecol Oncol	115	456-459	2009
Hata K, Watanabe Y, Nakai H, Minami T, Ohsaki H, Hirakawa E, Hoshiai H	Association of metastin/aG-protein-coupled receptor signaling and Down syndrome critical region 1 in epithelial ovarian cancer	Anticancer Res	29	617-623	2009

Watanabe Y, Tsuritani M, Kataoka T, Kanemura K, Shiina M, Ueda H, Hoshiai H	Radical hysterectomy for invasive cancer during pregnancy: a retrospective analysis of a single institution experience	Eur J Gynaecol Oncol	30	79-81	2009
Kodaira T, Fuwa N, Nakanishi T, Tachibana H, Nakamura T, Tomita N, Nakahara R, Inokuchi H	Prospective study of alternating chemoradiotherapy consisting of extended-field dynamic conformational radiotherapy and systemic chemotherapy using 5-FU and nedaplatin for patients in high-risk group with cervical carcinoma	Int J Radiat Oncol Biol Phys	73	251-258	2009
小谷凡子, 勝俣範之	第三相試験	日本臨床	6	408-413	2009
Yonemura M, Katsumata N, Hashimoto H, Satake S, Kaneko M, Kobayashi Y, Takashima A, Kato Y, Takeuchi M, Fujiwara Y, Yamamoto H, Hojo T: I	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	39	443-448	2009
Shimozuma 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	17	1483-1491	2009
Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, Isonishi S, Jobo T, Aoki D, Tsuda H, Sugiyama T, Kodama S, Kimura E, Ochiai K, Noda K, for the Japanese Gynecologic Oncology Group	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	374	1331-1338	2009
Nagase S, Katabuchi H, Hiura M, Sakuragi N, Aoki Y, Kigawa J, Saito T, Hachisuga T, Ito K,	Evidence-based guidelines for treatment of uterine body neoplasm in Japan: Japan Society of Gynecologic	Int J Clin Oncol	15	531-542	2010

Uno T, Katsumata N, Komiya S, Susumu N, Emoto M, Kobayashi H, Metoki H, Konishi I, Ochiai K, Mikami M, Sugiyama T, Mukai M, Sagae S, Hoshiai H, Aoki D, Ohmichi M, Yoshikawa H, Iwasaka T, Udagawa Y, Yaegashi N; Japan Society of Gynecologic Oncology	Oncology (JSGO) 2009 edition				
Kisu I, Banno K, Kobayashi Y, Ono A, Masuda K, Ueki A, Nomura H, Hirasawa A, Abe T, Kouyama K, Susumu N, Aoki D	Flexible hysteroscopy with narrow band imaging (NBI) for endoscopic diagnosis of malignant endometrial lesions	Int J Oncol	38	613-618	2011
Nomura H, Aoki D, Takahashi F, Katsumata N, Watanabe Y, Konishi I, Jobo T, Hatae M, Hiura M, Yaegashi N	Randomized phase II study comparing docetaxel plus cisplatin, docetaxel plus carboplatin, and paclitaxel plus carboplatin in patients with advanced or recurrent endometrial carcinoma: a Japanese Gynecologic Oncology Group study (JGOG2041)	Ann Oncol	22	636-642	2011
Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, Watari H, Takeda M, Sakuragi N	Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis	Lancet	375	1165-1172	2010
Konno Y, Todo Y, Minobe S, Kato H, Okamoto K, Sudo S, Takeda M, Watari H, Kaneuchi M, Sakuragi N	A retrospective analysis of postoperative complications with or without para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer	Int J Gynecol Cancer	21	385-390	2011
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,	Identification of potential serum markers for endometrial cancer using protein expression profiling	J Cancer Res Clin Oncol	136	475-481	2010

Shiwa M					
大原 樹, 小林陽一, 鈴木 直, 木口一成, 新井正秀, 角田新平, 上坊敏子, 平澤 猛, 村松俊成, 三上幹男	子宮内膜間質肉腫 18 例の臨床病理学的検討	日本婦人科腫瘍学会雑誌	28	144-149	2010
Ferdousi J, Nagai Y, Asato T, Hirakawa M, Inamine M, Kudaka W, Kariya K, Aoki Y	Impact of human papillomavirus genotype on response to treatment and survival in patients receiving radiotherapy for squamous cell carcinoma of the cervix	Exp Ther Med	1	525-530	2010
Nakayama K, Ishikawa M, Nagai Y, Yaegashi N, Aoki Y, Miyazaki K	Prolonged long-term survival of low grade endometrial stromal sarcoma (LGESS) patients with lung metastasis following treatment with medroxyprogesterone acetate (MPA)	Int J Clin Oncol	15	179-183	2010
Nakayama K, Nagai Y, Ishikawa M, Aoki Y, Miyazaki K	Concomitant postoperative radiation and chemotherapy following surgery was associated with improved overall survival in patients with FIGO stage III and IV endometrial cancer	Int J Clin Oncol	15	440-446	2010
平川 誠, 久高 亘, 稲嶺盛彦, 長井 裕, 青木陽一	子宮体癌治療の厳しさ 子宮体部類内膜腺癌 G3、漿液性腺癌、明細胞腺癌の臨床背景と治療予後	日本婦人科腫瘍学会誌	28	138-143	2010
平川 誠, 長井 裕, 青木陽一	子宮体癌の特殊な組織型への対応 明細胞癌, 漿液性癌, 癌肉腫	臨床婦人科産科	64	1656-1661	2010
寒河江 悟	クリニカルカンファレンス; 婦人科癌進行期分類の問題点	日本産科婦人科学会雑誌	62	N-211- N-216	2010
寒河江 悟	FIGO 進行期分類改訂の経緯 Current Organ Topics: Gynecologic Cancer 婦人科がん 婦人科がんの新しいステージング	癌と化学療法	38	203-206	2011

委員長: 寒河江 悟 他 (GCIG 委員会編集)	GCIG だより 2010 年総集号 婦人科悪 性腫瘍化学療法研究機構	JGOG web site	6		2011
Watanabe Y, Satou T, Nakai H, Etoh T, Dote K, Fujinami N, Hoshiai H	Evaluation of parametrial spread in endometrial carcinoma	Obstet Gynecol	116	1027-1034	2010
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	J Clin Oncol	28	1727-1732	2010
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	40	90-93	2010
Fujiwara K, Aotani E, Hamano T, Nagao S, Yoshikawa H, Sugiyama T, Kigawa J, Aoki D, Katsumata N, Takeuchi M, Suzuki M	A Randomized Phase II/III Trial of 3 Weekly Intraperitoneal versus Intravenous Carboplatin in Combination with Intravenous Weekly Dose-Dense Paclitaxel for Newly Diagnosed Ovarian, Fallopian Tube and Primary Peritoneal Cancer	Jpn J Clin Oncol	41	278-282	2011
Takahashi T, Hoshi E, Takagi M, Katsumata N, Kawahara M, Eguchi K	Multicenter, phase II, placebo-controlled, double-blind, randomized study of aprepitant in Japanese patients receiving high-dose cisplatin	Cancer Sci	101	2455-2461	2010

Tanioka M, Katsumata N, Sasajima Y, Ikeda S, Kato T, Onda T, Kasamatsu T, Fujiwara Y	Clinical characteristics and outcomes of women with stage IV endometrial cancer	Med Oncol	27	1371-1377	2010
---	---	-----------	----	-----------	------

IV. 研究成果の刊行物・別刷

子宮体癌

1 子宮体癌に有効な薬剤

はじめに

進行あるいは再発子宮体癌の平均生存期間はわずか約1年というのが最近の臨床試験の成績¹⁾です。そのような状況の中、より有効な抗がん剤の開発が期待されています。これまでに報告された子宮体癌に有効な薬剤を整理し、その併用療法の成績を示し、さらに現在盛んに開発が進んでいる分子標的薬剤の現状を検討しました。

1 単剤で子宮体癌に有効な薬剤

単剤で子宮体癌に有効な薬剤については多くの報告があります。表1に示すごとく、化学療法の既往のない症例に対する有効な薬剤はプラチナ製剤、タキサン系薬剤、さらにアンサラサイクリン類が中心であり、すべてほぼ20～30%の奏効率を示します。なかでも比較的奏効率が高いプラチナ系薬剤のシスプラチン(CDDP)とアントラサイクリン系薬剤ドキソルビシン(ADM)が子宮体癌におけるkey drugと考えられています。さらに再発後の化学療法の効果は一般に低いが、タキサン系(パクリタキセル:PTX, ドセタキセル:DTX)のみが20%以上の成績を示してきました。進行あるいは再発子宮体癌症例の多くは高齢で(診断時平均60～65歳)術後に放射線療法を受けてきました。したがってしばしば骨髓機能の予備能も少なく用量を上げた治療は注意を要します。例えばEastern Cooperative Oncology Group (ECOG)のトポテカン単剤の第II相試験の化学療

表1 子宮体癌における単剤の効果

薬剤	用量	効果(%)
Doxorubicin	50～60 mg/m ² 3週毎	17～37
Epirubicin	80 mg/m ² 3週毎	26
Liposomal doxorubicin	40 mg/m ² 4週毎	12
Cisplatin	50～100 mg/m ² 3～4週毎	20～42
Carboplatin	360～400 mg/m ² 4週毎	24～33
Paclitaxel	250 mg/m ² /24h	36
Docetaxel	70 mg/m ² 3週毎	31
Docetaxel	35 mg/m ² /wk	21
Cyclophosphamide	666～1,200 mg/m ² 3週毎	0～14
Ifosfamide	5 g/m ² 3週毎	12～25
Ifosfamide	1.2 mg/m ² ×5 4週毎	24
Topotecan	0.8～1.5 mg/m ² ×5 3週毎	20
Etoposide 経口	50 mg/d×21日 4週毎	14

法未実施の症例に対する効果は20%でした²⁾。しかし卵巣がんでの使用用量の1.5mg/m² 5日間を開始量としましたが30例中4例に化学療法関連死を認め、結果的に1.0mg/m²あるいは0.8mg/m²が推奨されました。ドキシルはドキソルビンに比べ骨髄抑制は少ないが、化学療法未実施症例には11%しか奏効せず、また化学療法が既に実施された症例には9.5%しか効果がありませんでした³⁾。したがって、**表1**の薬剤をいかに有効に併用するかが課題であって、今後もその状況には変わりはありません。

2 併用療法

過去数十年にわたって進行あるいは再発子宮体癌には、単剤以上の奏効率の向上を目指して、作用機序の異なるこれらの薬剤を組み合わせた併用化学療法が試みられてきました。その結果CAP (CPA+ADM+CDDP)療法で31~56%⁴⁾⁵⁾、ADM+CDDPで33~81%⁶⁾⁷⁾、CPA+ADMで31~46%⁸⁾などが報告されており、CDDPとADMを中心とした併用療法が多くの国で標準療法となっています。しかし奏効率が50%を超えても奏効期間の改善が認められたものは少なく、今後の検討が待たれます。

代表的な併用療法を挙げますと、進行・再発子宮体癌に対するADM 60mg/m² 3週毎とAP (ADM 60mg/m²+CDDP 50mg/m²)療法3週毎を比較検討した第Ⅲ相ランダム化比較試験では、AP療法が、ADM単剤治療に対し、奏効率が42%と25%、無増悪生存期間中央値が5.7カ月と3.8カ月と有意に優れていました(GOG107試験)¹⁾。AP療法は、毒性も許容できることから、この研究によりAP療法が再発・進行子宮体癌の標準治療とされるようになりました。さらに進行・再発子宮体癌に対するADM 60mg/m² 4週毎とAP (ADM 60mg/m²+CDDP 50mg/m²)療法4週毎を比較検討した第Ⅱ/Ⅲ相ランダム化比較試験では、AP療法が、ADM単剤治療に対し、奏効率がそれぞれ43%と17%と有意に優れていました(EORTC 55872試験)⁹⁾。毒性もGOG 107試験の結果とほとんど差がなく、有効性・安全性ともにGOG 107試験の結果が検証された形となり、AP療法は進行・再発子宮体癌の標準的化学療法となりました。一方、化学療法と放射線療法の優位性を検討した試験としては、術後のⅢ、Ⅳ期子宮体癌を対象とした全腹部放射線照射whole abdominal irradiation (WAI): 30Gy/20分割、骨盤・傍大動脈域に15Gyのboost)とAP療法を比較した第Ⅲ相ランダム化比較試験があります。毒性はGrade 3~4の白血球減少、消化器症状、治療関連死などでAP療法が高率であったものの、相対的再発リスクは29%、死亡リスクは38% AP療法群で減少し、有意に良好な結果でした(GOG122試験)¹⁰⁾。これらのことから、毒性は多少強いが、進行子宮体癌の術後療法におけるAP療法の有用性も確立され、標準治療として推奨されるに至っています。

そのほか最近行われた大規模な再発・転移症例を対象にした臨床試験^{1)9)11)~14)}を**表2**に示します。ここで注目されるのが、タキサン系薬剤を加えた併用化学療法です。進行・再発子宮体癌に対してもPTXによる効果が検討され、PTX 250mg/m²、24時間投与で35%の奏効率を報告しています¹⁵⁾。進行・再発子宮体癌に対するもう一つのタキサン系薬剤であるDOCの効果の検討では、奏効率33%の報告があります¹⁶⁾。この報告でDOCは、PTXと同程度の奏効を示していることからDOCも子宮体癌に対する有効な

表2 進行・再発子宮体癌における併用療法のランダム化比較試験

Study and Regimen	No. of Patients	RR (%)	Median OS (months)
Thigpen, et al	356		
Doxorubicin		22	6.7
Doxorubicin/cyclophosphamide		33	7.3
Aapro, et al	177		
Doxorubicin		17	7
Doxorubicin/cisplatin		43	9
Thigpen, et al	281		
Doxorubicin		25	9.2
Doxorubicin/cisplatin		42	9
Gallion, et al	342		
Doxorubicin/cisplatin		46	11.2
Circadian-time doxorubicin/cisplatin		49	13.2
Fleming, et al	317		
Doxorubicin/cisplatin		40	12.6
Doxorubicin/paclitaxel		43	13.6
Fleming, et al	273		
Doxorubicin/cisplatin		34	12.3
Doxorubicin/cisplatin/paclitaxel		57	15.3
GOG209			
Paclitaxel/carboplatin	ongoing		
Doxorubicin/cisplatin/paclitaxel			
JGOG2043			
Doxorubicin/cisplatin	ongoing		
Docetaxel/cisplatin			
Paclitaxel/carboplatin			

薬剤の一つであると考えられます。

PTXを用いた化学療法は、さらにAP療法と比較検討した第Ⅲ相ランダム化比較試験として、AP療法とTAP療法 (PTX 160 mg/m² + ADM 45 mg/m² + CDDP 50 mg/m² + G-CSF 併用 3 週毎) を比較した GOG177 試験の報告があります¹⁴⁾。TAP療法が、AP療法に対し、奏効率がそれぞれ 57%と 34%、無増悪生存期間中央値が、8.3 カ月と 5.3 カ月、全生存期間中央値が 15 カ月と 12 カ月と有意に優れていました。しかし Grade 2 の末梢神経障害がそれぞれ 27%と 4%、Grade 3 の末梢神経障害では 12%と 1%と TAP療法の毒性は AP療法よりも強く、症状有りのうっ血性心不全を TAP群 131 例中 3 例に認め、治療関連死も 5 例に認めたことから毒性ならびに耐受性の点で、TAP療法は現時点では標準治療と結論されるには至っていません。

その他の第Ⅲ相ランダム化比較試験としては、進行・再発子宮体癌に対する AP療法と AT療法 (ADM 50 mg/m² + PTX 150 mg/m² 24 時間投与 + G-CSF 併用 3 週毎) を比較した GOG163 試験があります¹³⁾。この試験では AP群と AT群は、奏効率が 40%、43%、無増悪生存期間中央値が 7.2 カ月、6 カ月、全生存期間中央値が 12 カ月、13 カ月と有意差を認めず、血液毒性と上部消化管障害でも有意差を認めませんでした。この報告