

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 22 年度 総括研究報告書

研究代表者 藤原 恵一

平成 23 (2011) 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 22 年度 総括研究報告書

研究代表者 藤原 恵一

平成 23 (2011) 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	国立がんセンター研究中央病院 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. プロトコル	19
III. 高度医療申請書	107
高度医療に係る変更届	平成 22 年 11 月 17 日
	平成 23 年 1 月 24 日
	平成 23 年 2 月 24 日
協力医療機関リスト	211
自治医科大学附属病院	
新潟県立がんセンター新潟病院	
東北大学病院	
独立行政法人国立病院機構四国がんセンター	
鳥取市立病院	
栃木県立がんセンター	
群馬大学医学部附属病院	
広島県厚生農業協同組合連合会広島総合病院	
市立三次中央病院	
埼玉社会保険病院	
筑波大学附属病院	
新潟大学医歯学総合病院	
市立貝塚病院	
神戸市立医療センター中央市民病院	
沖縄県立中部病院	
費用記載例	216
その1～その4	
厚生局長先進医療受理通知書	
IV. 資料	253
患者説明補助資料、英文プロトコル説明資料、その他	
V. 文献	299

# 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  
(H21-がん臨床一般-014)

研究責任者 藤原恵一 埼玉医科大学国際医療センター  
婦人科腫瘍科 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り、国際的に評価の高い試験である。本試験は厚生労働省高度医療評価制度に基づく我が国初の第Ⅲ相比較試験として登録開始した。

### 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。

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/m<sup>2</sup>

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。

### 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

レジメン II: dd-TCip 療法

Paclitaxel: 80mg/m<sup>2</sup>

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行う。

### C. 研究結果

平成 21 年度実績のまとめにプロトコルおよび同意説明文書を完成させ、最終案では第 II・III 相試験として行うこととなった。試験計画書の正式タイトルは、

「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」とした。

本試験は、研究者のバイアスを排除するために、術中ランダム化を行う二段階登録方式をとる。登録予定症例数は 746 例に決定された。

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とパク

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。

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するとともに、高度医療評価制度への申請手続きを開始し、2009 年 12 月 28 日に埼玉医科大学国際医療センターを申請医療機関とする申請書を提出した。

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も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い、薬剤提供の可能性が

大きいと判断し、高度医療評価制度正式申請に向けての準備を開始した。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 施設と推定した。

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とともに、高度医療評価制度申請に関しても承認された。

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）に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。

本研究は、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、先進医療専門家会議に送られた。

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。この講演の様態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>)。

#### 平成 22 年度実績

平成 22 年 4 月 16 日に開催された先進医療専門家会議において、本試験が承認されことを受け、日本婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構 (JGOG) が公式に JGOG 試験として行なうことを決定し、本研究は、GOTIC-001 / JGOG3019 (愛称 iPocc Trial) として開始されることが決定された。これを受け、混合診療の流れの解説用資料の作成を行い、埼玉医科大学国際医療センター医務課において料金請求のシミュレーションを行った。また、腹腔内化学療法用 IP ポート設置手技解説用 DVD を作成した。

高度医療評価制度化で本試験を行う施設要件として、過去に IP 療法の経験があることをあげている。IP 療法施行経験がない施設で iPocc 試験への参加を希望する施設においては、ポート設置手技の見学を義務づけたところ、これまでに 4 施設が埼玉医科大学



国際医療センターでの見学を行った。

症例登録は、平成 22 年埼玉医科大学国際医療センターにおいて、平成 22 年 7 月から開始された。平成 23 年 3 月 18 日現在、4 施設から仮登録 20 例、本登録 17 例（3 例は本登録基準を満たさず本登録には至らなかった）が登録されている。高度医療評価制度の承認施設数は 16 施設となった。IRB 承認施設数は 31 である。

高度医用評価制度下での混合診療を行うためには、各施設において、新薬開発治験と同様の医務課と薬剤部の対応が必要となる。また高度医療評価制度下での臨床試験に要求されるデータ品質の確保のためには、これまでの研究者のみによるデータ管理だけではなく、開発治験に限りなく近い支援が必要である。これらの目的を達成するためには、当然施設でのインフラ整備が要求される。新薬開発治験では、製薬企業からの資金提供により十分な対応が可能であったが、公的資金による研究者主導臨床試験では、このような支援が行われてこなかったため、これまでは、このような施設対応は、研究者あるいは施設の自己犠牲に基づいて行われてきた。小規模、短期間の試験であれば、このような構造的欠陥は、あまり問題とならないと思われるが、本研究のような大規模比較試験では、公的資金から何らかの支援を行うことが必須と考えられた。そこで我々は厚生労働省と協議の結果、埼玉医科大学と参加施設間で研究協力契約を交わし、協力金として一例あたり

10 万円を支払うことにした。

各施設からの高度医療評価制度への申請業務は、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委託して行った。

本試験は、国際共同臨床試験として参加を呼びかけているが、これまでに、韓国、シンガポール、オーストラリア、バングラディッシュから参加の打診があった。平成 23 年 1 月 27 日、韓国のグループ (Korean Gynecologic Oncology Group KGOG) と第一回目の共同会議を持った。韓国では日本と同様に、カルボプラチンの腹腔内投与とパクリタキセルの毎週投与が保険償還されないため、我が国からの薬剤供給を要求された。我が国の製薬メーカー、保管管理会社との協議では、薬剤供給は合法的であることが確認されたので、韓国内の法的要件の調査を進め、合法的に輸出輸入が可能となれば、本試験参加への準備を進めることで合意した。(議事録参照)

研究協力契約は、海外の施設とも締結可能であることを、厚労省に確認としている。

症例登録促進を目的として、患者・家族向けの、iPocc 試験の同意説明補助ビデオを作成した。このビデオは、臨床試験の意義、卵巣がん腹腔内化学療法の意義を含めており、インターネット上で閲覧可能なビデオクリップとした。

また、海外の研究者への iPocc 試験参加を促す目的で、英語による試験説明ビデオクリップを作成し、Web 上に

掲載した。

#### 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投与経路を用いて医師主導臨床試験あるいは自主研究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。今回我々が行っている iPoc 試験は、高度医療評価制度を用いた我が国初の第Ⅲ相比較試験として、登録開始までこぎつけた。

これは、ブランド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適応拡大を行うテストケースといえるが、いくつかの問題点も明らかとなった。

まず、試験薬剤の無償提供なしでは比較試験そのものが成り立たない点である。今回は幸い、ジェネリックメーカーも含めた製薬企業の協力により、試験が開始できたが、極めて「幸運であった」といえる。今後は、高度医療評価制度で承認された薬剤の用法に関しては、保険償還を認める、というルールに変えなければ、せつかくの公的臨床試験審査システムが形骸化する可能性が懸念される。

高度医療評価制度では臨床研究に関する倫理指針に則った、高品質のデータ管理が要求されるが、それに応えるだけのインフラを持った施設は限られている。今後、我が国の臨床試験の品質が、欧米並みの GCP 対応に匹敵するようにするには、インフラ整備の支援を行う必要がある。その意味で、

厚労科研から「研究協力契約」と言う形で、症例登録にみあった資金配分が可能となったことは、評価すべきと考えられる。依然として額は不足しているが、これをきっかけに、各施設の意識改革も期待したいところである。

#### 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、施設との「研究協力契約」締結など、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、症例登録が開始された。この経験は、今後、同様のプロジェクトを行う上で重要な情報源となると自負している。

今後は、GOTIC, JGOG のみならず海外からの症例登録を促進し、一日も早い試験終了を目指したい。

#### F. 健康危険情報

肺線維症による死亡例（治療関連有り・既知）と思われる症例が一例発生したため、GOTIC および JGOG 効果・安全性評価委員会において審議を行っている。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

（研究代表者：藤原恵一）

##### 1. 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.* 2010 Oct 11. [Epub ahead of print]
2. 青谷恵利子、久木野しのぶ、野中美和、長尾昌二、藤原恵一. 高度医療評価制度を用いた大規模第Ⅲ相がん臨床試験への取り組み. *Jpn Pharmacol Ther (薬理と治療, 日本臨床試験研究会雑誌)*, 38: S59-64, 2010.
  3. Goto T, Takano M, Ohishi R, Iwasa N, Shimizu M, Hasegawa K, Nagao S, Fujiwara K. Single nedaplatin treatment as salvage chemotherapy for platinum/taxane-resistant/refractory epithelial ovarian, tubal and peritoneal cancers. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010 ;36:764-8.
  4. Hanprasertpong J, Ohishi R, Iwasa N, Nagao S, Okamoto K, Fujiwara K. Splenectomy during Secondary Cytoreductive Surgery for Epithelial Ovarian Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2010;11:413-6.
  5. Aoki D, Katsumata N, Nakanishi T, Kigawa J, Fujiwara K, Takehara K, Kamiura S, Hiura M, Hatae M, Sugiyama T, Ochiai K, Noda K. A Phase II Clinical Trial of Topotecan in Japanese Patients with Relapsed Ovarian Carcinoma. *Jpn J Clin Oncol.* 2010 Oct 25. [Epub ahead of print]
- (分担研究者：竹内正弘)
1. 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.* 2010 Oct 11. [Epub ahead of print]
  2. H. Taniguchi, M. Ebina, Y. Kondoh, T. Ogura, A. Azuma, M. Suga, Y. Taguchi, H. Takahashi, K. Nakata, A. Sato, Takeuchi M, G. Raghu, S. Kudoh, T. Nukiwa, and Pirfenidone Clinical Study Group in Japan. Pirfenidone in

idiopathic pulmonary fibrosis: A phase III clinical trial in Japan. Eur Respir J. 2010;35: 821-829.

(分担研究者：杉山徹)

1. 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. 2010 Oct 11. [Epub ahead of print]
2. Seisuke Kumagai, Muneaki Shimada, Toru Sugiyama. Emerging Pharmacotherapies in Ovarian Cancer: Focus on Pegylated Liposomal Doxorubicin. Clinical Medicine Reviews in Women's Health 2010:2
3. Takakura Satoshi, Takano Masashi, Takahashi Fumiaki, Saito Toshiaki, Aoki Daisuke, Inaba Noriyuki, Noda Kiichiro, Sugiyama Toru, Ochiai Kazunori, on behalf of the Japanese Gynecologic Oncology Group (JGOG); Randomized Phase II Trial of Paclitaxel Plus Carboplatin Therapy Versus Irinotecan Plus Cisplatin Therapy as First-Line Chemotherapy for Clear Cell Adenocarcinoma of the Ovary: A JGOG Study. Int J Gynecol Cancer.; 20: 240-47. 2010
4. 杉山徹：卵巣がん治療の現況と将来. 産婦人科治療. 100(3): 331-339, 2010.
5. 杉山徹：卵巣がん治療の現況と将来. 産婦人科治療, 101(3)：207-215, 2010.
6. 杉山徹、竹内聡：卵巣がん. 各疾患領域の治療の現状とメディカルニーズ DATABOOK. 技術情報協会.67-81. 2010.
7. 杉山徹：開発治験・臨床試験推進委員会報告. 第8回婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構年次会議（総会）記録集. 64-47. 2010
8. 杉山徹：婦人科がんの治療の現況と明細胞腺癌への取り組み. 日本産科婦人科学会千葉地方部会会誌. 3 (2). 90-92. 2010
9. 杉山徹：Interview 第47回日本癌治療学会学術集会会長に聞く 患者・家族,医療者,行政,企業,マスコミがともに考える癌医療. 漢方医学. 34(1), 4-7, 2010
10. 杉山徹：婦人科がん（第48回日本癌治療学会関連特集＝臨床の最前線）. MEDICAMENT NEWS. 第2028号. 17-19. 2010
11. 連美穂, 宮原義也, 山口聡, 西村隆一郎, 島田宗昭, 紀川純三, 杉山

徹, 加来恒壽: 卵巣粘液性腺癌の臨床病理学的検討—多施設共同研究—。産婦人科の進歩, 62(1): 42-43, 2010.

(分担研究者: 紀川純三)

1. 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.* 2010 Oct 11. [Epub ahead of print]
2. Nagase S, Katabuchi H, Hiura M, Sakuragi N, Aoki Y, Kigawa J, Saito T, Hachisuga T, Ito K, Uno T, Katsumata N, Komiyama 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. Evidence-based guidelines for treatment of uterine body neoplasm in Japan: Japan Society of Gynecologic Oncology (JSGO) 2009 edition. *Int J Clin Oncol.* 2010. [Epub ahead of print]
3. Aoki D, Katsumata N, Nakanishi T, Kigawa J, Fujiwara K, Takehara K, Kamiura S, Hiura M, Hatae M, Sugiyama T, Ochiai K, Noda K. A Phase II Clinical Trial of Topotecan in Japanese Patients with Relapsed Ovarian Carcinoma. *Jpn J Clin Oncol.* 2010. [Epub ahead of print]
4. Tsuda H, Ito K, Yaegashi N, Hirasawa A, Sudo T, Kita T, Terai Y, Kigawa J, Sugiyama T, Aoki D. Relationship between ABCF2 expression and response to chemotherapy or prognosis in clear cell adenocarcinoma of the ovary. *Int J Gynecol Cancer.* 2010;20(5):794-7.
5. 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.* 2010. [Epub ahead of print]
6. Kigawa J, Katabuchi H, Yaegashi

- N. Review and revision of guidelines for ovarian cancer treatment in Japan. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2010;37(4):617-9. Japanese.
7. Nishimura S, Tsuda H, Ito K, Takano M, Terai Y, Jobo T, Kigawa J, Sugiyama T, Yaegashi N, Aoki D. Differential expression of hypoxia-inducible protein 2 among different histological types of epithelial ovarian cancer and in clear cell adenocarcinomas. *Int J Gynecol Cancer*. 2010;20(2):220-6.
- (分担研究者：吉川裕之)
1. 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*. 2010 Oct 11. [Epub ahead of print]
2. Nagase S, Katabuchi H, Hiura M, Sakuragi N, Aoki Y, Kigawa J, Saito T, Hachisuga T, Ito K, Uno T, Katsumata N, Komiyama 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. Evidence-based guidelines for treatment of uterine body neoplasm in Japan: Japan Society of Gynecologic Oncology (JSGO) 2009 edition. *Int J Clin Oncol*. 2010 Nov 11. [Epub ahead of print]
3. 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*. 2010 Oct 11. [Epub ahead of print]
4. Matsumoto K, Oki A, Furuta R, Maeda H, Yasugi T, Takatsuka N, Mitsuhashi A, Fujii T, Hirai Y, Iwasaka T, Yaegashi N, Watanabe Y, Nagai Y, Kitagawa T, Yoshikawa H. Predicting the Progression of Cervical Precursor Lesions by Human

- Papillomavirus Genotyping: A Prospective Cohort Study. *Int J Cancer*, 2010 Aug 23. [Epub ahead of print]
5. Tanaka YO, Okada S, Satoh T, Matsumoto K, Saida T, Oki A, Yoshikawa H, Minami M. Solid non-invasive ovarian masses on MR: Histopathology and a diagnostic approach. *Eur J Radiol*. 2010 Jun 22. [Epub ahead of print]
  6. Matsumoto K, Oki A, Furuta R, Maeda H, Yasugi T, Takatsuka N, Mitsuhashi A, Fujii T, Hirai Y, Iwasaka T, Yaegashi N, Watanabe Y, Nagai Y, Kitagawa T, Yoshikawa H. Tobacco Smoking and Regression of Low-Grade Cervical Abnormalities. *Cancer Sciences*, 2010, 101(9): 2065-2073.
  7. Konno R, Sagae S, Yoshikawa H, Basu PS, Hanley SJ, Tan JH, Shin HR. Cervical Cancer Working Group report. *Jpn J Clin Oncol*. 2010,40 Suppl 1:i44-50,
  8. Saida T, Tanaka YO, Ohara K, Oki A, Sato T, Yoshikawa H, Minami M. Can MRI predict local control rate of uterine cervical cancer immediately after radiation therapy? *Magn Reson Med Sci*. 2010,9(3):141-148.
  9. Konno R, Tamura S, Dobbelaere K, Yoshikawa H. Efficacy of Human Papillomavirus Type 16/18 AS04-Adjuvanted Vaccine in Japanese Women Aged 20 to 25 Years: Final Analysis of a Phase 2 Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *Int J Gynecol Cancer*. 2010, 20(5):847-855.
  10. Matsumoto K, Oki A, Satoh T, Okada S, Minaguchi T, Onuki M, Ochi H, Nakao S, Sakurai M, Abe A, Hamada H, Yoshikawa H. Interleukin-10 -1082 gene polymorphism and susceptibility to Cervical Cancer among Japanese Women. *Jpn J Clin Oncol*. 2010,40(11): 1113-1116.
  11. Konno R, Tamura S, Dobbelaere K, Yoshikawa H. Efficacy of human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in Japanese women aged 20 to 25 years: interim analysis of a phase 2 double-blind, randomized, controlled trial. *Int J Gynecol Cancer* 2010,20(3): 404-410.
  12. Nagase S, Inoue Y, Umesaki N, Aoki D, Ueda M, Sakamoto H, Kobayashi S, Kitagawa R, Toita T, Nagao S, Hasegawa K, Fukasawa I, Fujiwara K, Watanabe Y, Ito K, Niikura H, Iwasaka T, Ochiai K, Katabuchi H, Kamura T, Konishi I, Sakuragi N, Tanaka T, Hirai Y, Hiramatsu Y, Mukai M,

- Yoshikawa H, Takano T, Yoshinaga K, Otsuki T, Sakuma M, Inaba N, Udagawa Y, Yaegashi N. Evidence-based guidelines for treatment of cervical cancer in Japan: Japan Society of Gynecologic Oncology (JSGO) 2007 edition. *Int J Clin Oncol.* 2010,15(2):117-124.
13. Nagano M, Kimura K, Yamashita T, Ohneda K, Nozawa D, Hamada H, Yoshikawa H, Ochiai N, Ohneda O. Hypoxia responsive mesenchymal stem cells derived from human umbilical cord blood are effective for bone repair. *Stem Cells Dev.* 2010,19(8):1195-1210.
14. Tanaka YO, Okada S, Yagi T, Satoh T, Oki A, Tsunoda H, Yoshikawa H. MRI of endometriotic cysts in association with ovarian carcinoma. *Am J Roentgenol.* 2010, 194(2):355-361.
15. 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, and Yoshikawa H. Outcomes of Fertility-Sparing Surgery for Stage I Epithelial Ovarian Cancer: A Proposal for Patient Selection. *J Clin Oncol.* 2010,28(10):1727-1732.
16. 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.* 2010,40(1): 90-93.
17. 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.* 2010,40(1): 36-41.
- (分担研究者：青木大輔)
1. 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*. 2010 Oct 11. [Epub ahead of print]
2. Aoki D, Katsumata N, Nakanishi T, Kigawa J, Fujiwara K, Takehara K, Kamiura S, Hiura M, Hatae M, Sugiyama T, Ochiai K, Noda K: A Phase II Clinical Trial of Topotecan in Japanese Patients with Relapsed Ovarian Carcinoma. *Jpn J Clin Oncol*, 2010.
  3. 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*, 2010.
  4. Chiyoda T, Tsuda H, Nomura H, Kataoka F, Tominaga E, Suzuki A, Susumu N, Aoki D: Effects of third-line chemotherapy for women with recurrent ovarian cancer who received platinum/taxane regimens as first-line chemotherapy. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2010, 31: 364-368
  5. Uno S, Zembutsu H, Hirasawa A, Takahashi A, Kubo M, Akahane T, Aoki D, Kamatani N, Hirata K, Nakamura Y: A genome-wide association study identifies genetic variants in the CDKN2BAS locus associated with endometriosis in Japanese. *Nat Genet*, 2010, 42: 707-710
  6. Tominaga E, Tsuda H, Arai T, Nishimura S, Takano M, Kataoka F, Nomura H, Hirasawa A, Aoki D, Nishio K: Amplification of GNAS may be an independent, qualitative, and reproducible biomarker to predict progression-free survival in epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol*, 2010, 118: 160-166
  7. Nomura H, Tsuda H, Susumu N, Fujii T, Banno K, Kataoka F, Tominaga E, Suzuki A, Chiyoda T, Aoki D: Lymph node metastasis in grossly apparent stages I and II epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*, 2010, 20: 341-345
  8. Nagase S, Inoue Y, Umesaki N, Aoki D, Ueda M, Sakamoto H, Kobayashi S, Kitagawa R, Toita T, Nagao S, Hasegawa K, Fukasawa I, Fujiwara K, Watanabe Y, Ito K, Niikura H, Iwasaka T, Ochiai K, Katabuchi

- H, Kamura T, Konishi I, Sakuragi N, Tanaka T, Hirai Y, Hiramatsu Y, Mukai M, Yoshikawa H, Takano T, Yoshinaga K, Otsuki T, Sakuma M, Inaba N, Udagawa Y, Yaegashi N: Evidence-based guidelines for treatment of cervical cancer in Japan: Japan Society of Gynecologic Oncology (JSGO) 2007 edition. *Int J Clin Oncol*, 2010, 15: 117-124
9. Takakura S, Takano M, Takahashi F, Saito T, Aoki D, Inaba N, Noda K, Sugiyama T, Ochiai K: Randomized phase II trial of paclitaxel plus carboplatin therapy versus irinotecan plus cisplatin therapy as first-line chemotherapy for clear cell adenocarcinoma of the ovary: a JGOG study. *Int J Gynecol Cancer*, 2010, 20: 240-247
- (分担研究者：勝俣範之)
1. 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*. 2010 Oct 11. [Epub ahead of print]
  2. Noriyuki Katsumata Dose-dense paclitaxel for advanced ovarian cancer - Authors' reply. *Lancet* 2010;375:281
  3. 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(1): 90-93, 2010
  4. Tamura K, Shimizu C, Hojo T, Akashi-Tanaka S, Kinoshita T, Yonemori K, Kouno T, Katsumata N, Ando M, Aogi K, Koizumi F, Nishio K, Fujiwara Y. Fc{gamma}R2A and 3A polymorphisms predict clinical outcome of trastuzumab in both neoadjuvant and metastatic settings in patients with HER2-positive breast cancer. *Ann Oncol*. 2010 [Epub ahead of print]
  5. Nagase S, Katabuchi H, Hiura M, Sakuragi N, Aoki Y, Kigawa J,

- Saito T, Hachisuga T, Ito K, Uno T, Katsumata N, Komiyama 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. Evidence-based guidelines for treatment of uterine body neoplasm in Japan: Japan Society of Gynecologic Oncology (JSGO) 2009 edition. *Int J Clin Oncol*. 2010 Nov11. [Epub ahead of print]
6. Tanioka M, Katsumata N, Yonemori K, Kouno T, Shimizu C, Tamura K, Ando M, Fujiwara Y. Second platinum therapy in patients with uterine cervical cancer previously treated with platinum chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2010 [Epub ahead of print]
  7. Aoki D, Katsumata N, Nakanishi T, Kigawa J, Fujiwara K, Takehara K, Kamiura S, Hiura M, Hatae M, Sugiyama T, Ochiai K, Noda K. A Phase II Clinical Trial of Topotecan in Japanese Patients with Relapsed Ovarian Carcinoma. *Jpn J Clin Oncol*. 2010 Oct 25. [Epub ahead of print]
  8. 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*. 2010 Oct 11. [Epub ahead of print]
  9. 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*. 2010 Nov;101(11):2455-61.
  10. 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*. 2010 Aug 9. [Epub ahead of print]

11. Tanioka M, Shimizu C, Yonemori K, Yoshimura K, Tamura K, Kouno T, Ando M, Katsumata N, Tsuda H, Kinoshita T, Fujiwara Y. Predictors of recurrence in breast cancer patients with a pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy. *Br J Cancer*. 2010 Jul 27;103(3):297-302.
12. Hashimoto K, Fujimoto H, Kouno T, Koseki M, Yonemori K, Hirata T, Yunokawa M, Shimizu C, Katsumata N, Tamura K, Ando M, Takeuchi M, Nakanishi H, Komiyama M, Nakagawa T, Fujiwara Y. The incidence and management of metachronous testicular germ cell tumors in patients with extragonadal germ cell tumors. *Urol Oncol*. 2010 May 14. [Epub ahead of print]
13. Hashimoto K, Yonemori K, Katsumata N, Shimizu C, Hirakawa A, Hirata T, Kouno T, Tamura K, Ando M, Fujiwara Y. Prediction of progressive disease using tumor markers in metastatic breast cancer patients without target lesions in first-line chemotherapy. *Ann Oncol*. 2010 Nov;21(11):2195-200.
14. Hashimoto K, Yonemori K, Shimizu C, Hirakawa A, Yamamoto H, Ono M, Hirata T, Kouno T, Tamura K, Katsumata N, Ando M, Fujiwara Y. A retrospective study of the impact of age on patterns of care for elderly patients with metastatic breast cancer. *Med Oncol*. 2010 Mar 31. [Epub ahead of print]
15. Yonemori K, Kouno T, Ando M, Hirakawa A, Yamamoto H, Ono M, Hirata T, Shimizu C, Tamura K, Katsumata N, Fujiwara Y. Influence of suboptimal treatment in patients with mediastinal primary nonseminomatous germ cell tumors. *Oncology*. 2010;78(1):34-9. Epub 2010 Feb 25.
16. Yonemori K, Tsuta K, Shimizu C, Hatanaka Y, Hirakawa A, Ono M, Kouno T, Katsumata N, Ando M, Tamura K, Hasegawa T, Kinoshita T, Fujiwara Y. Immunohistochemical expression of HER1, HER3, and HER4 in HER2-positive breast cancer patients treated with trastuzumab-containing neoadjuvant chemotherapy. *J Surg Oncol*. 2010 Mar 1;101(3):222-7.
17. 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*.