

【 卵巣癌の予後 】

■ Ia	89.6%	■ IIIa	46.2%
■ Ib	86.1%	■ IIIb	41.5%
■ Ic	83.4%	■ IIIc	32.5%
■ IIa	70.7%	■ IV	18.6%
■ IIb	65.5%		
■ IIc	71.4%	■ 全体	49.7%

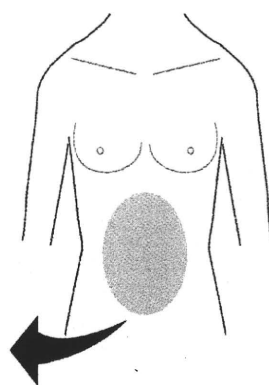
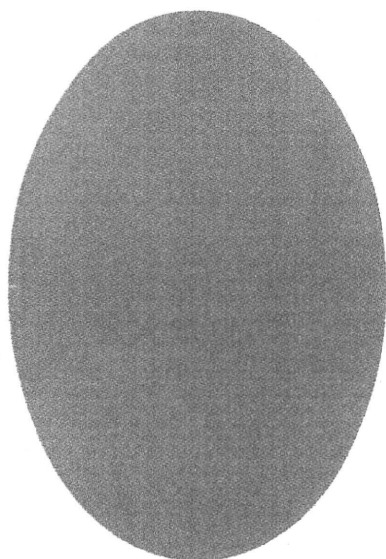
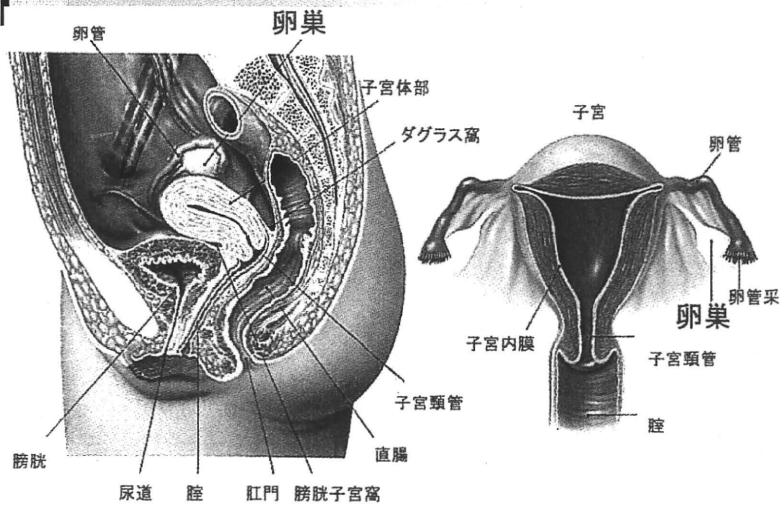
【 卵巣がん 】

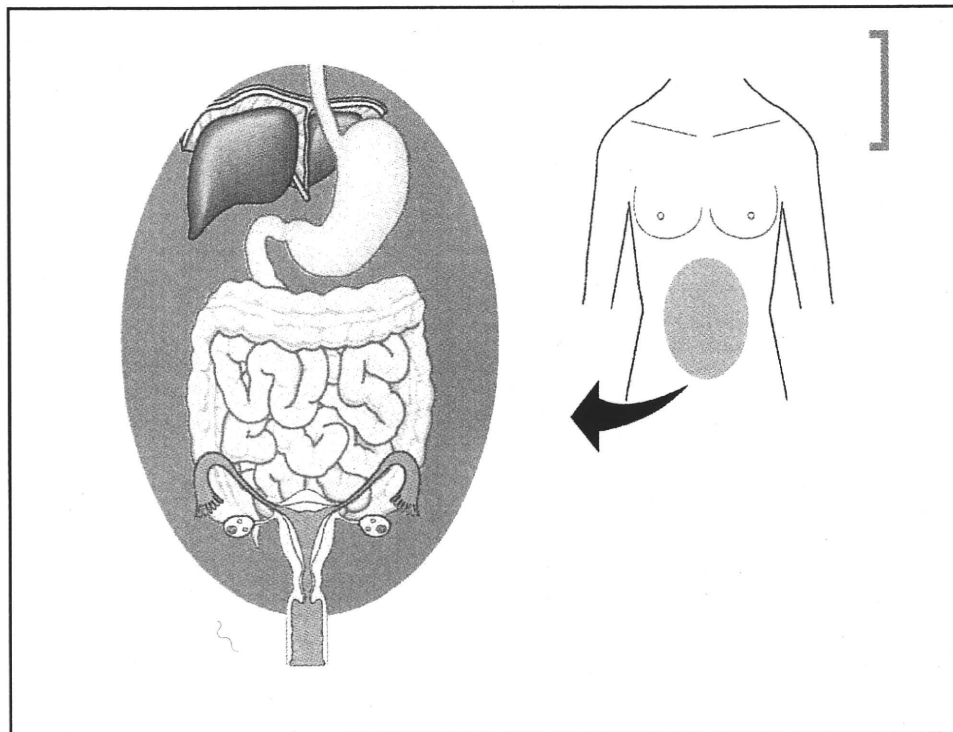
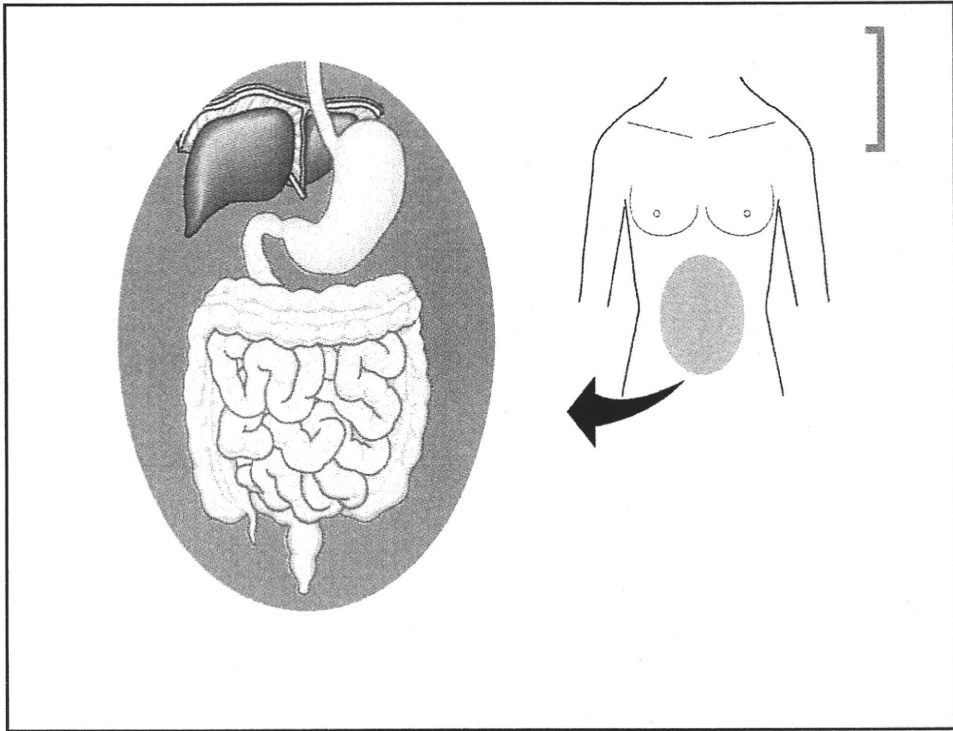
- 予後不良
- 新しい治療法の開発が必須
- 治療法開発 → 臨床試験

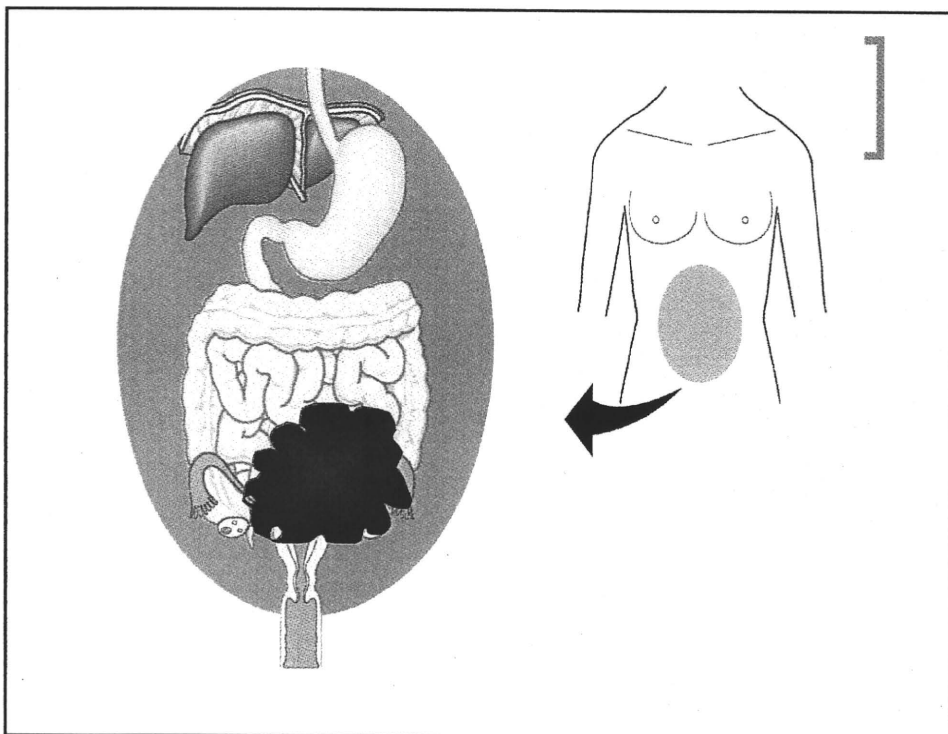
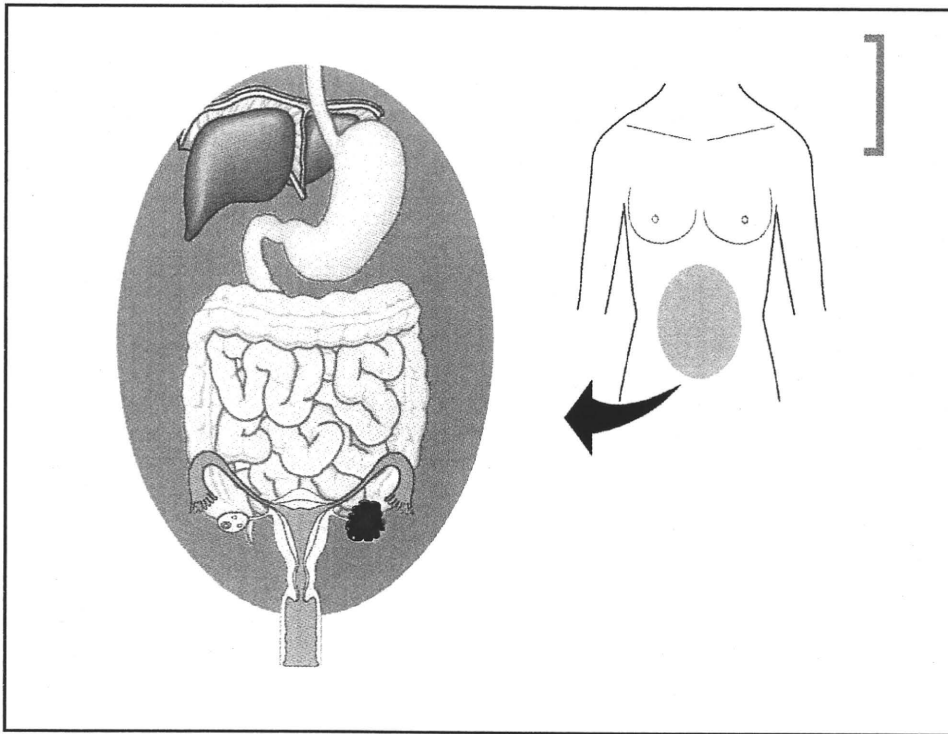
その前に

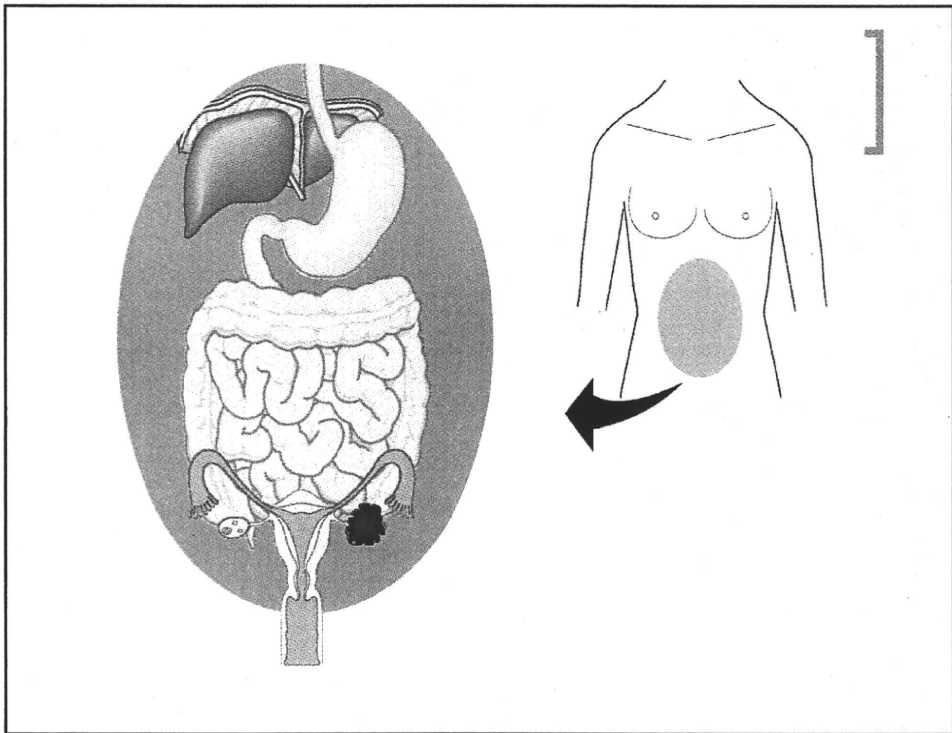
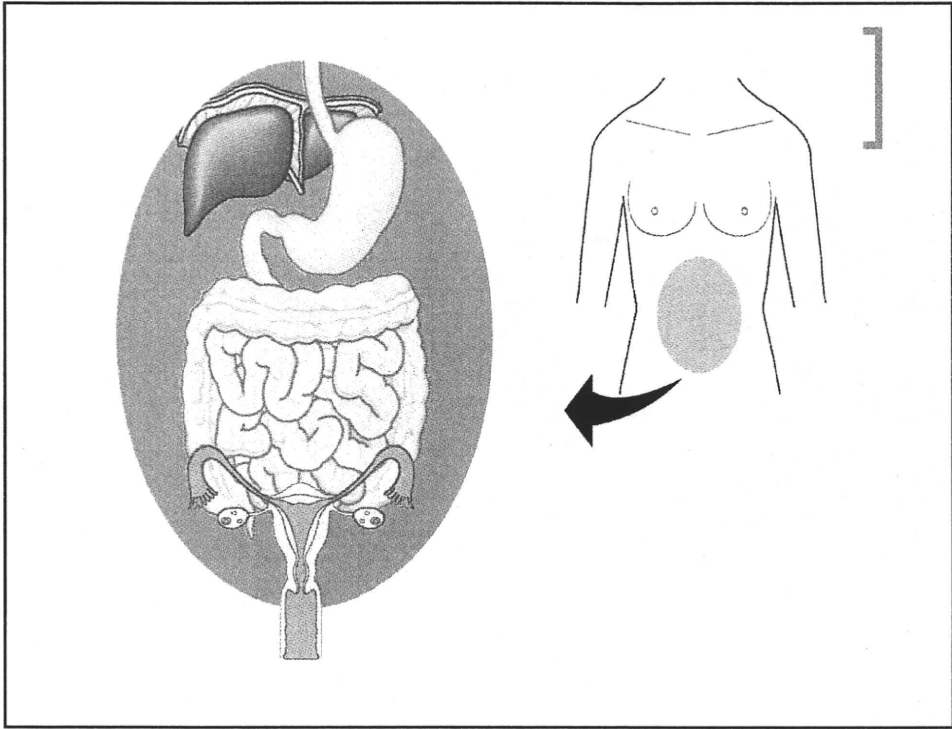
- 卵巣がんとはどのような病気かを説明しましょう

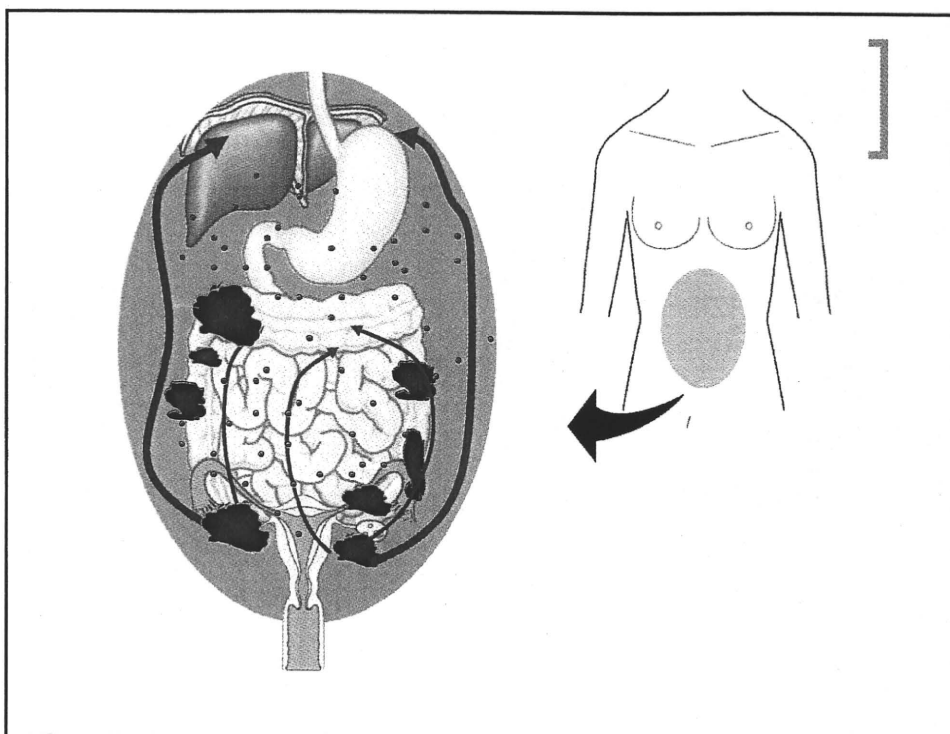
女性骨盤内の解剖











【 進行卵巣がんの治療 】

- 腫瘍減量手術
 - 播種した腫瘍をできるだけ切除する手術

- 化学療法
 - パクリタキセル
 - カルボプラチン

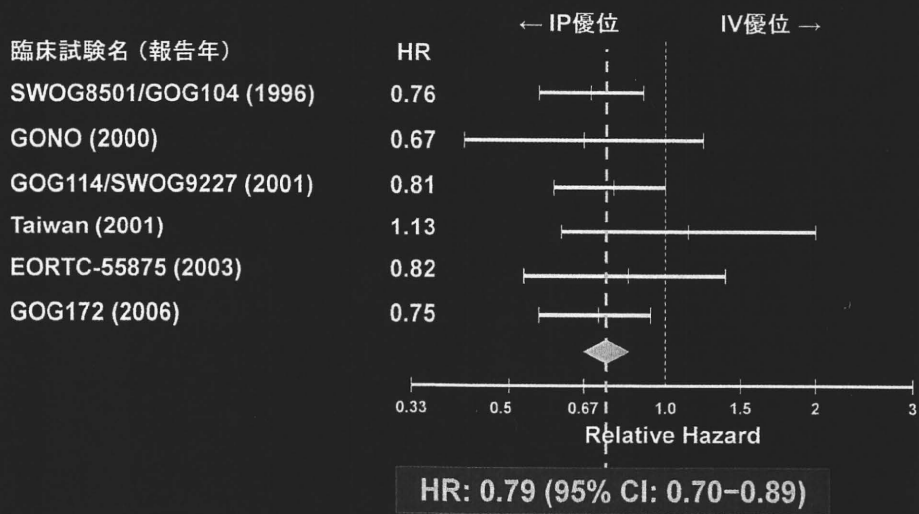
【腹腔内化学療法(IP療法) -1-】

- 卵巣癌、腹膜癌は早期に腹腔内播種を伴う
- 腹腔内化学(IP)療法が理論的に優れた治療法
 - 抗がん剤を腹腔内(おなかの中)に直接入れることで、静脈内投与では達成できないほどの高濃度の薬剤と、腹腔内に播種した病巣とを接触させる

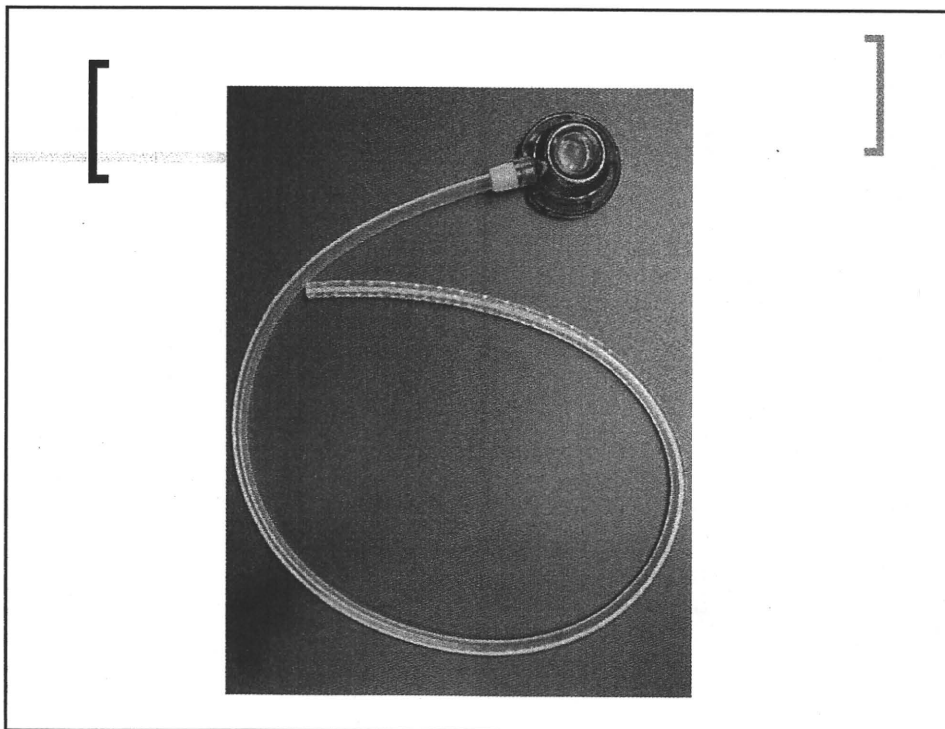
【腹腔内化学療法(IP療法) -2-】

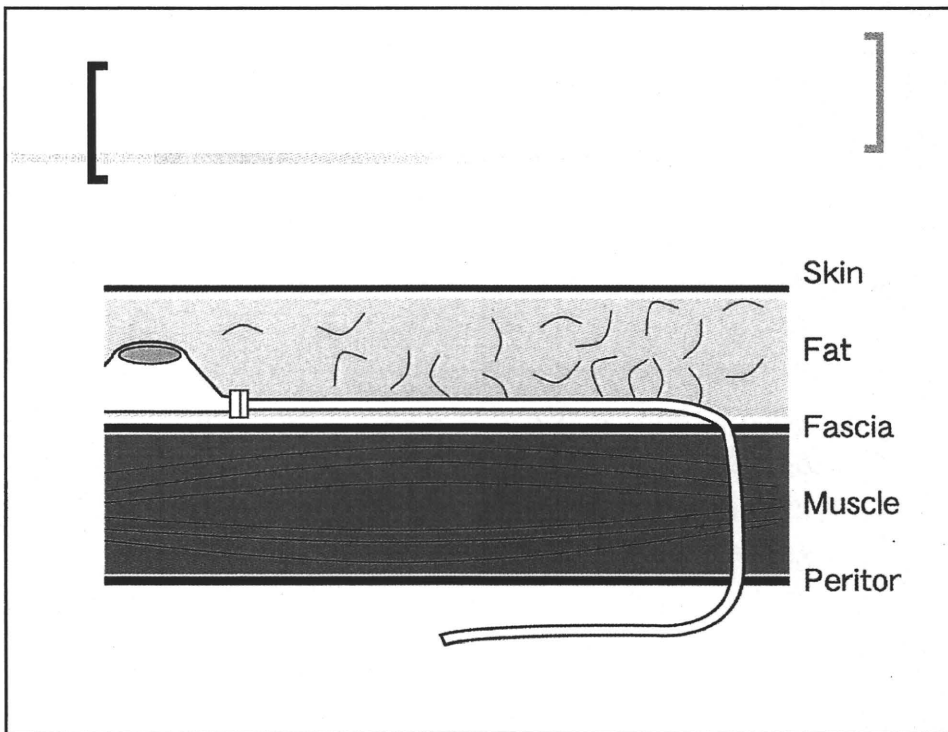
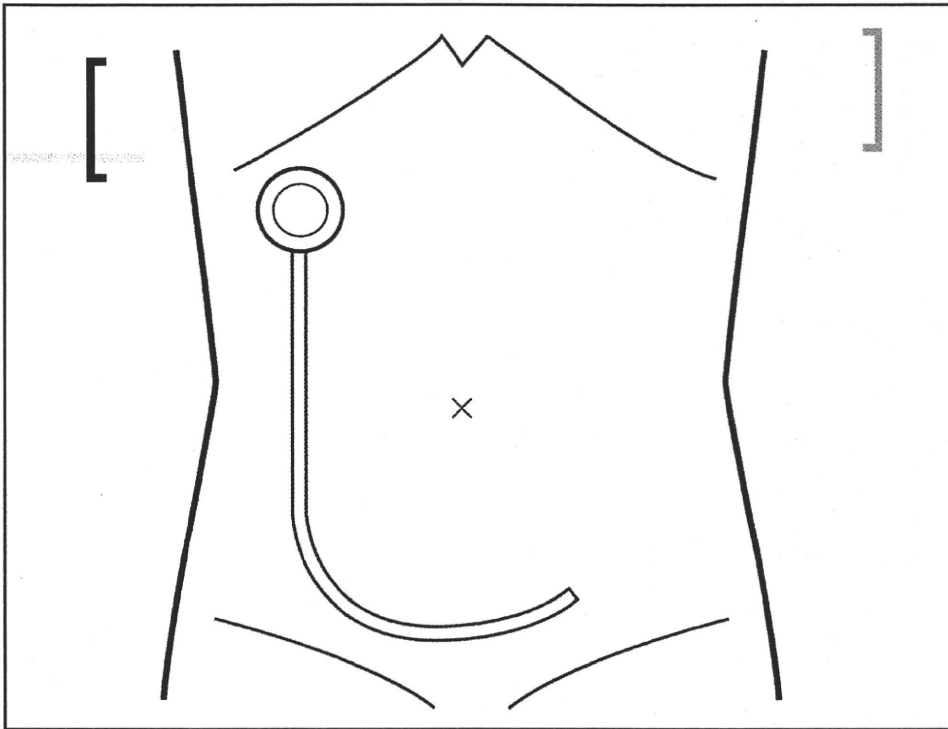
- 米国で行なわれた三つの大規模第Ⅲ相比較試験でシスプラチンの有用性が示され、metaanalysisで死亡の確率を22%減少させることが示された
- にもかかわらず、世界的標準治療となっていない
- その理由
 - シスプラチンの毒性が許容できない
 - パクリタキセル＋カルボプラチン(現在の静注での標準治療)に対する優越性が示されていない

メタアナリシス IP or IP/IV 対 IV 療法



米国がん研究所クリニカルアナウンスメント 12/29/2005



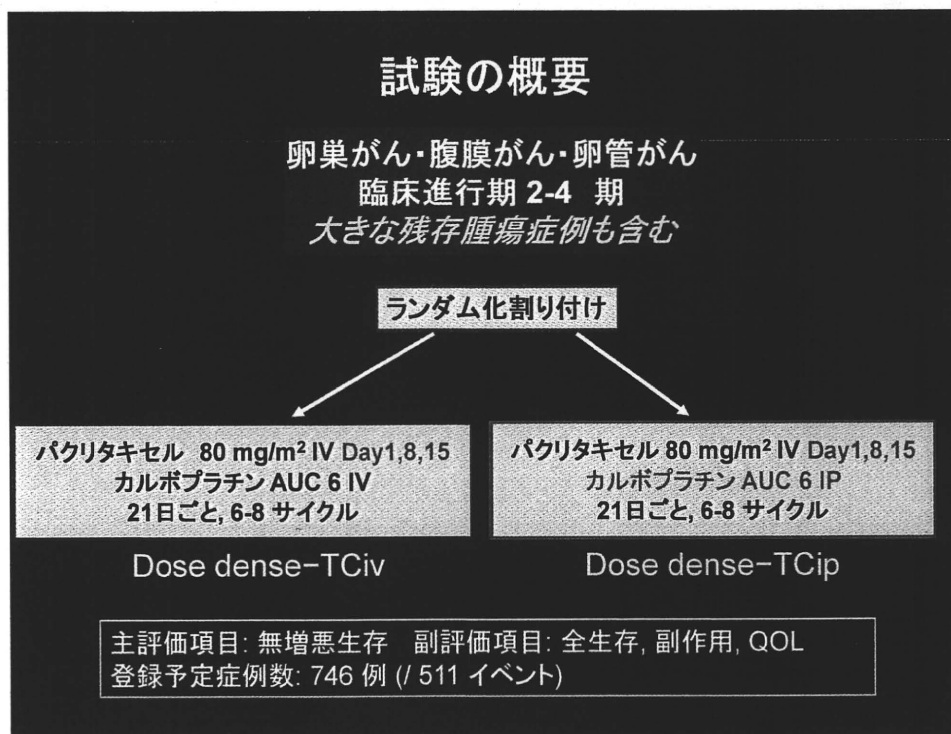
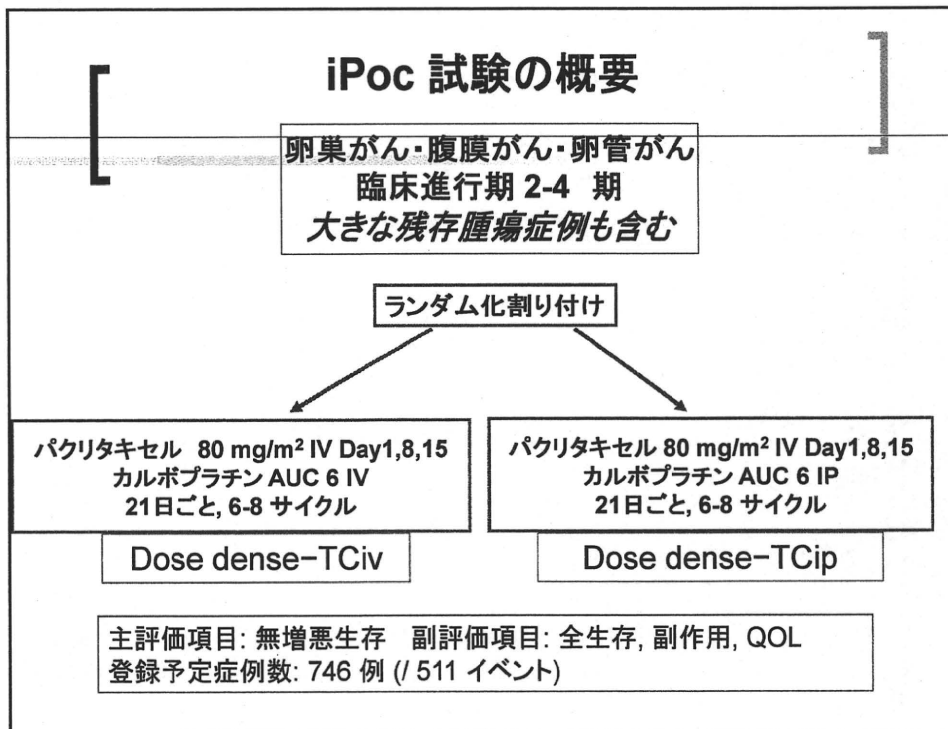


臨床試験に参加される前に知っておくべき事

1. 試験の目的
2. この臨床試験に参加する予定の患者数と試験期間
3. この臨床試験の背景
4. 具体的な治療の方法
5. 予想される副作用
6. 他の治療法の有無および内容

臨床試験に参加される前に知っておくべき事

7. 同意しない場合でも不利益を受けないこと
8. 同意した場合でもいつでもこれを撤回できること
9. 試験に関する情報提供が行われること
10. 個人情報の保護に関すること
11. 費用の負担は、保険を使用する部分と使用しない部分があること
12. 副作用や事故が起きた時の対応、補償について
13. この臨床試験の倫理的な審査について
14. 研究資金と利益相反について
15. その他



本試験の特徴

- 1) 高度医療評価制度の利用
- 2) 術中randomization
- 3) suboptimal症例に対するIP療法

高度医療評価制度

- 日本の健康保険制度
 - 原則、保険診療と自費診療の混合は認めない
- 厚生労働省の審査に合格した臨床試験においては、保険適応のない医療行為については、その他の保険適応のある医療行為と該当医療行為(自費診療)の混合を認める

高度医療評価制度の利用

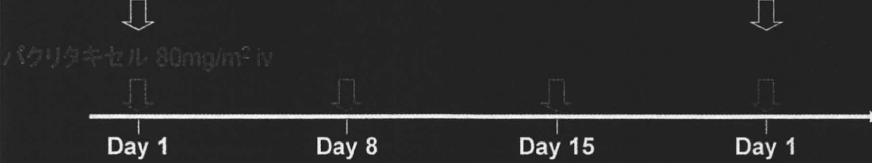
レジメン I: dd-TCiv療法

カルボプラチン AUC=6 iv



レジメン II: dd-TCip療法

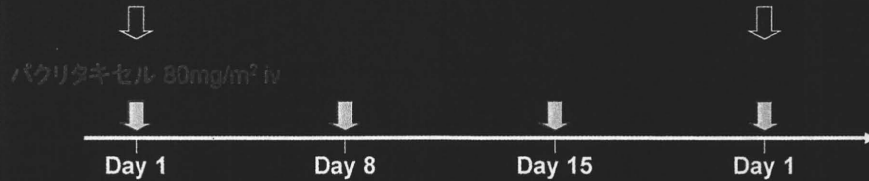
カルボプラチン AUC=6 ip



高度医療評価制度の利用

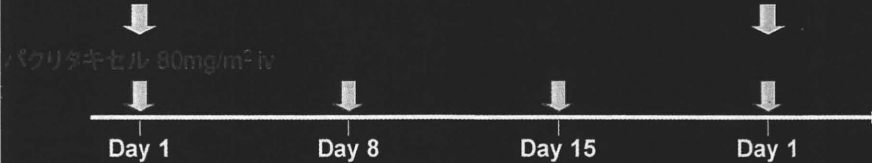
レジメン I: dd-TCiv療法

カルボプラチン AUC=6 iv



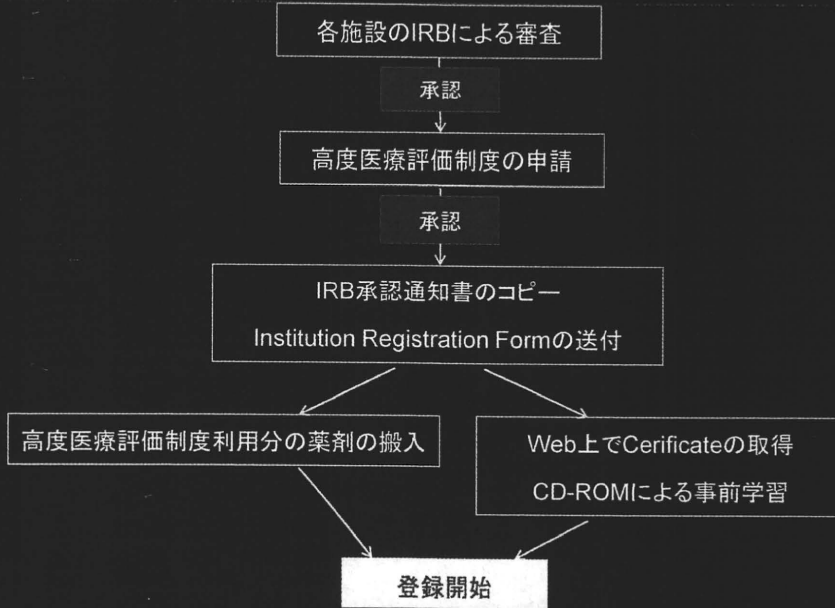
レジメン II: dd-TCip療法

カルボプラチン AUC=6 ip

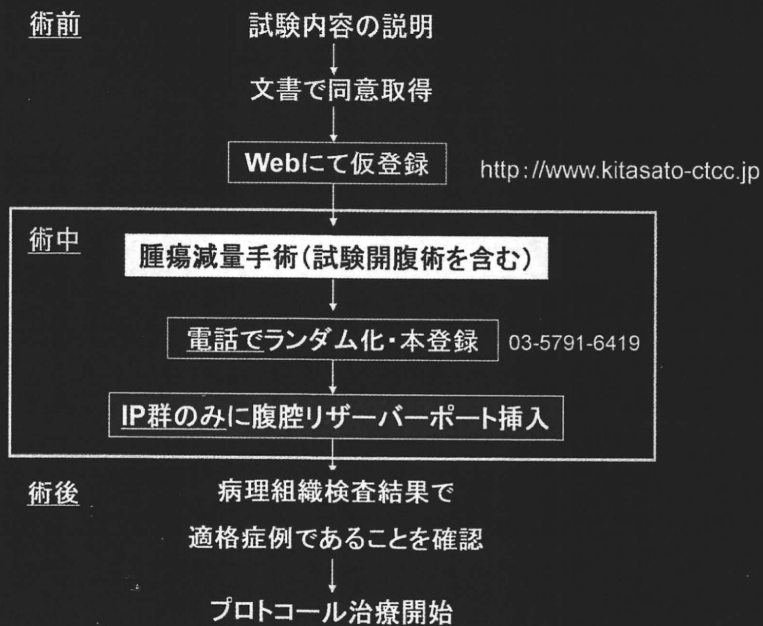


高度医療評価制度利用部分の薬剤はメーカーから無償で提供される。

試験が開始されるまで



登録手順



適格基準

- 1) 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。
- 2) 開腹手術が予定されていること。
*初回腫瘍減量手術後の残存腫瘍の大きさは規定しない。
試験開腹に終わった症例、suboptimal症例も適格とする。
- 3) 一般状態(ECOG Performance Status)が0～2であること。
- 4) 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。
- 5) 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。

適格基準(つづき)

- 6) 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 ³ 以上
血小板数	100,000/mm ³ 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

- 7) 生存期間が3ヶ月以上期待できること。
- 8) 年齢20歳以上であること(上限は規定しない)。
- 9) 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。

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の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、担当医が不相当と判断した患者。

プロトコール治療

標準治療

● レジメン I: dd-TCiv療法

パクリタキセル	: 80mg/m ²	1時間点滴静注	Day 1, 8, 15
カルボプラチン	: AUC=6.0	1時間点滴静注	Day 1

試験治療

● レジメン II: dd-TCip療法

パクリタキセル	: 80mg/m ²	1時間点滴静注	Day 1, 8, 15
カルボプラチン	: 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。

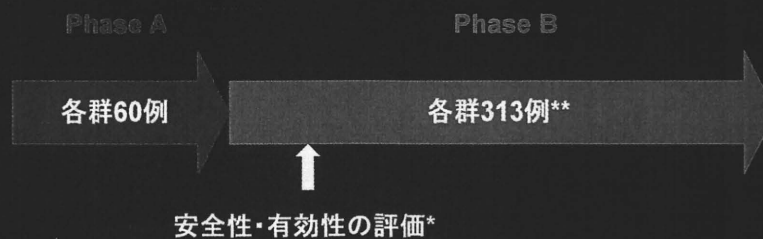
IDSを施行する場合は3~5サイクル後に行い、術後最大で3サイクルまでプロトコール治療を追加しても構わない。

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。

予想される主な副作用

- 抗がん剤によるもの
 - 白血球減少、血小板減少、貧血
 - 感染症による発熱、血栓症
 - 食欲不振、嘔気、嘔吐
 - 脱毛、しびれ、筋肉痛
 - 肝機能障害、肺線維症 など
- 腹腔内投与によるもの
 - 腹痛、腹腔内癒着
 - 腹膜炎、ポート感染
 - ポート閉塞 など

本試験におけるphase



評価対象症例

- 第Ⅱ相試験 → phase A
- 第Ⅲ相試験 → phase A + phase B

* phase A症例のケースカードの回収が終了した時点で効果安全性評価委員会にて試験継続の妥当性について総合的かつ第三者的に評価する。

** 最終解析は各群373例登録および予定の追跡期間が終了した後、あるいは両群で510イベントが観察された後のうち早い方の時点に実施する。

エンドポイント

- 第II相試験（対象: phase A）
治療完遂率、血液毒性、非血液毒性、
奏効率（測定可能病変を有するもの）
などのfeasibility
- 第III相試験（対象: phase A + phase B）
Primary Endpoint: 無増悪生存期間(PFS)
Secondary Endpoint: 全生存期間(OS)
腫瘍縮小効果（評価可能病変のある
症例のみ）
有害事象の発現率
治療完遂率
Quality of Life (QOL) 評価
費用対効果

高度医療に用いる薬剤

- カルボプラチン（ブリストル、サンド）
 - 150 mg/V（年間440V）
 - 450 mg/V（年間440V）
- パクリタキセル（日本化薬、沢井製薬）
 - 30 mg/V（年間 1500V）
 - 100 mg/V（年間 1500V）
- 「iPOCC試験専用・保険請求不可」
を製品（包装外箱）のバーコード部に貼付
- アルフレッサ(株)にて保管、運搬（施設とアルフレッサ間で覚書）
- 大小セット（大:3症例分、小:1症例分）単位で提供
 - 小セット
 - ・ カルボプラチン（150mg/V:10V, 450mg/V:10V）
 - ・ パクリタキセル（30mg/V:20V, 100mg/V:20V）

- ご質問などありましたら、ご施設の担当医師、CRC、看護師にお問い合わせください。



iPocc Trial

Intra Peritoneal therapy for Ovarian Cancer with Carboplatin
(GOTIC-001 / JGOG3019)

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

Study Chair

Keiichi Fujiwara

Saitama Medical University International Medical Center

Background -1-

- Three large randomized phase III trials conducted by US GOG have shown significant improvement of OS and/or PFS on ovarian cancer by applying the IP cisplatin-based chemotherapy.
- Metaanalysis of IP chemotherapy showed reduction of Hazard Ratio to 22%, and NCI US has published a clinical announcement recommending IP chemotherapy for optimally debulked stage III ovarian cancer patients.