

201119014A

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 23 年度 総括研究報告書

研究代表者 藤原 恵一

平成 24 (2012) 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 23 年度 総括研究報告書

研究代表者 藤原 恵一

平成 24 (2012) 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

## iPocc試験高度医療承認施設

施設名
埼玉医科大学国際医療センター
独立行政法人国立病院機構四国がんセンター
自治医科大学附属病院
新潟県立がんセンター 新潟病院
市立貝塚病院
新潟大学医歯学総合病院
東北大学病院
鳥取市立病院
筑波大学・大学院 人間総合科学研究科 婦人周産期医学
東京慈恵会医科大学附属第三病院
横浜市立市民病院
埼玉医科大学総合医療センター
癌研有明病院
群馬大学医学部附属病院
岩手医科大学附属病院
大阪府立成人病センター
東京慈恵会医科大学附属病院
市立三次中央病院
東京慈恵会医科大学附属柏病院
栃木県立がんセンター
JA広島総合病院
埼玉社会保険病院
神戸市立医療センター中央市民病院
沖縄県立中部病院
奈良県立医科大学附属病院
独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター
鹿児島市立病院
済生会長崎病院
群馬県立がんセンター
合計29施設

## iPocc試験登録状況

No. (登録数の多い順)	施設名	登録症例数
1	埼玉医科大学国際医療センター	24
2	独立行政法人国立病院機構四国がんセンター	15
3	自治医科大学附属病院	7
4	新潟県立がんセンター 新潟病院	4
4	市立貝塚病院	4
4	新潟大学医歯学総合病院	4
7	鳥取市立病院	3
7	東京慈恵会医科大学附属第三病院	3
9	東北大学病院	2
9	筑波大学・大学院 人間総合科学研究科 婦人周産期医学	2
9	横浜市立市民病院	2
9	埼玉医科大学総合医療センター	2
9	大阪府立成人病センター	2
14	癌研有明病院	1
14	群馬大学医学部附属病院	1
14	岩手医科大学附属病院	1
14	東京慈恵会医科大学附属病院	1
14	市立三次中央病院	1
14	東京慈恵会医科大学附属柏病院	1
合計		80

## 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	15
III. 高度医療承認書	185
厚生局長先進医療受理通知書	
IV. 資料	203
同意説明文書例（日本語、英語、中国語、マレーシア語）	
V. 文献	291

# 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。

(倫理面への配慮)

本試験は、臨床研究に関する倫理指針に則り施行される。候補患者への説明は各施設の倫理委員会で承認された説明文を用い、文書で同意を得る。患者には、同意の自由、同意撤回の自由、本試験参加による利益、不利益を伝える。個人情報適切に管理される。利益相反は各施設によって審査管理される。

### C. 研究結果

前年度までの実績のまとめ

平成 21 年度本研究が採択された直後より、北里 CTCC 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。北関東婦人科がん臨床試験コンソーシアム(GOTIC)、日本婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構

(JGOG)が合同で検討した結果、本試験を第 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、仮登録後の術中ランダム化を行う二段階登録方式をとることが決定された。本試験の予定症例数は 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 月に埼玉医科大学国際医療センターを責任施設とする申請書を提出した。

2010 年 1 月 29 日に開催された高度医療評価会議において本研究が承認され、引き続き2010年4月16日に開催された先進医療専門家会議において承認された。これを受け、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 (通称 iPocc Trial)として開始されることが決定された。

iPocc 試験では、腹腔内投与(IP)を行なうカルボプラチンと、毎週静注投与を

行なうパクリタキセルは健康保険の適応がないため、高度医療評価制度のもとに自費診療として混合診療を行なわなければならない、そのままでは第Ⅲ相試験としては成り立たない。そこで、製薬会社と交渉し、ブリストル・マイヤーズ(株)、サンド(株)からカルボプラチンの、日本化薬(株)、沢井製薬(株)のからパクリタキセルの無償提供を受けることが可能となった。薬剤提供にあたっては、医療用薬品製造販売業公正取引協議会に諮り、承認を得たものである。これは、本試験には厚労科研という公的資金が投入されており、さらに、高度医療評価制度という公的な臨床試験の審査が行なわれているという、極めて公共性の高い研究であることが評価されて初めて可能になったものと考えられる。特筆すべきは、この4社のうち3社がジェネリック薬品を提供していることである。先発品メーカーだけではなく、ジェネリックメーカーにおける社会貢献の新しいモデルとなったのではないかと考えられる。

これらの無償提供された薬剤は、薬事法上の毒薬に準じた管理が必要となる。そのため本試験では、薬剤保管配送業者を慎重に選定し、平成22年2月契約を締結した。本試験における試験薬の発注・受注ならびに薬剤管理業務は、試験実施医療機関、iPocc Trial 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)、保管配送業者(アルフレッサ)の3者が協力して行うこととして、業務契約を締結した。

高度医療評価制度に基づいて本試験を遂行するためには、施設内薬剤部、

医事課の協力が必須であり、院内での業務調整が終了した後、2010年7月より埼玉医科大学国際医療センターにおいて登録を開始したことを受けて、他施設においても高度医療評価制度の手続きを進めることとなった。

22年度の本研究成果報告書提出時点では、高度医療承認施設は5施設、iPocc試験への登録数は8例にとどまっていた。

本年度の実績

本年度の最大目標は、症例登録を推進することである。厚労科研グループ、GOTIC、JGOG参加施設に加えて、平成23年12月以降はJCOG参加施設も加わり、平成24年3月6日現在、IRB承認40施設、高度医療承認が29施設、症例登録数は71となった。

高度医療評価制度下での臨床試験遂行には、通常の医師自主研究よりも高い品質管理が要求されるため、各施設が研究者への支援を適切に行う必要がある。そのため、厚労省の許可のもと、一症例あたり10万円の研究協力金を支払うこととした。具体的には、当班科研費管理責任者である埼玉医科大学学長と研究施設長との間で契約書を交わし、施設長が本試験データの品質を担保することを保証することを明記した。

iPocc試験は海外からも注目されており、国際共同臨床試験として推進するために、英語プロトコルおよびAppendixを作成した。試験参加の意向を示した海外協力施設は以下の通りである(括弧内は交渉月)。韓国KGOG(1月、3月、4月、7月、9月、11月)、シンガポール

KK Women's Hospital (4月、10月)、オーストラリア Greenslopes Private Hospital、オーストリア AGO-Austria の一部、スペイン Hospital de Madrid (9月)。これらの施設ではすでに北里大学臨床試験コーディネーティングセンター(北里 CTCC)と具体的な契約手続きを開始している。特に、さらに、中国上海 GOG からも参加の意向が示されている。このように、本試験は我が国研究者主導の本格的な国際共同試験として運営されようとしている。

#### 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、せっ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。依然として額は十分とは言えないが、これをきっかけに、各施設運営者の医師主導臨床試験に対する意識改革も期待したいところである。

#### E. 結論

本試験は、現在世界中で行われている、三つの卵巣癌 IP 試験の一つである。他の試験と異なり、純粋にカルボの IP 効果を検証できる試験として国際的な注目度が高い。

このような医学的重要性に加えて、本試験は我が国における医療制度上の新しい試みを実践している。すなわち、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, JCOG 参加施設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. Intravenous/intraperitoneal paclitaxel and intraperitoneal carboplatin in patients with epithelial ovarian, fallopian tube, or peritoneal carcinoma: a feasibility study. Nagao S, Iwasa N, Kurosaki A, Nishikawa T, Ohishi R, Hasegawa K, Goto T, Fujiwara K. *Int J Gynecol Cancer*. 2012 Jan;22(1):70-5.
2. A phase II clinical trial of topotecan in Japanese patients with relapsed ovarian carcinoma. Aoki D, Katsumata N, Nakanishi T, Kigawa J,

Fujiwara K, Takehara K, Kamiura S, Hiura M, Hatae M, Sugiyama T, Ochiai K, Noda K. *Jpn J Clin Oncol*. 2011 Mar;41(3):320-7.

3. 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. Fujiwara K, Aotani E, Hamano T, Nagao S, Yoshikawa H, Sugiyama T, Kigawa J, Aoki D, Katsumata N, Takeuchi M, Suzuki M. *Jpn J Clin Oncol*. 2011 Feb;41(2):278-82.

(分担研究者：紀川純三)

1. Kaneda S, Fujii S, Fukunaga T, Kakite S, Kaminou T, Kigawa J, Harada T, Ogawa T. Myometrial invasion by endometrial carcinoma: evaluation with 3.0T MR imaging. *Abdom Im1*. Kaneda S, Fujii S, Fukunaga T, Kakite S, Kaminou T, Kigawa J, Harada T, Ogawa T. Myometrial invasion by endometrial carcinoma. evaluation with 3.0T MR imaging. *Abdom Imaging*. 36(5):612-8.2011

2011

2. Yamamoto S, Kasajima A, Takano M, Yaegashi N, Fujiwara H, Kuzuya K, Kigawa J, Tsuda H, Kurachi H, Kikuchi Y, Sugiyama T, Tsuda H, Moriya T. Validation of the histologic grading for ovarian clear cell adenocarcinoma. a retrospective multi-institutional study by the Japan Clear Cell Carcinoma Study Group. *Int J Gynecol Pathol.* 30(2):129-38. 2011
3. Itamochi H, Oishi T, Shimada M, Sato S, Uegaki K, Naniwa J, Sato S, Nonaka M, Terakawa N, Kigawa J, Harada T. Inhibiting the mTOR pathway synergistically enhances cytotoxicity in ovarian cancer cells induced by etoposide through upregulation of c-Jun. *Clin Cancer Res.* 15;17(14):4742-50. 2011 IF 7.338
4. Itamochi H, Yoshida T, Walker CL, Bartholomeusz C, Aoki D, Ishihara H, Suzuki N, Kigawa J, Terakawa N, Ueno NT. Novel mechanism of reduced proliferation in ovarian clear cell carcinoma cells. cytoplasmic sequestration of CDK2 by p27. *Gynecol Oncol.* 122(3):641-7.
5. Yamamoto S, Tsuda H, Shimazaki H, Takano M, Yoshikawa T, Kuzuya K, Tsuda H, Kurachi H, Kigawa J, Kikuchi Y, Sugiyama T, Matsubara O. Clear cell adenocarcinoma with a component of poorly differentiated histology: a poor prognostic subgroup of ovarian clear cell adenocarcinoma. *Int J Gynecol Pathol.*30(5):431-41.2011
6. Bartholomeusz C, Oishi T, Saso H, Akar U, Liu P, Kondo K, Kazansky A, Krishnamurthy S, Lee J, Esteva FJ, Kigawa J, Ueno NT. MEK1/2 Inhibitor Selumetinib (AZD6244) Inhibits Growth of Ovarian Clear Cell Carcinoma in a PEA-15-Dependent Manner in a Mouse Xenograft Model. *Mol Cancer Ther.* 11(2):360-9.2012
7. Yamamoto S, Tsuda H, Shimazaki H, Takano M, Yoshikawa T, Kuzuya K, Tsuda H, Kurachi H, Kigawa J, Kikuchi Y, Sugiyama T, Matsubara O. Histological Grading of Ovarian Clear Cell Adenocarcinoma. Proposal for a Simple and Reproducible

Grouping System Based on Tumor Growth Architecture. *Int J Gynecol Pathol.* 31(2):116-124, 2012

8. Sato S, Fujiwara H, Oishi T, Shimada M, Machida S, Takei Y, Itamochi H, Suzuki M, Kigawa J. Evaluation of a formula for individual dosage of nedaplatin based on renal function. *Cancer Chemother Pharmacol.* in press

(分担研究者：吉川裕之)

1. Tran TC, Kimura K, Nagano M, Yamashita T, Ohneda K, Sugimori H, Sato F, Sakakibara Y, Hamada H, Yoshikawa H, Son HN, Ohneda O. Identification of human placenta-derived mesenchymal stem cells involved in re-endothelialization. *J Cell Physiol*, 226(1):224-35, 2011
2. 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(2):278-282, 2011

3. Konno R, Tamura S, Dobbelaere K, Yoshikawa H. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in healthy Japanese women aged 20 to 25 years old enrolled in a clinical study. *Cancer Sci*, 102(4):877-882, 2011
4. Matsumoto K, Oki A, Furuta R, Maeda H, Yasugi T, Takatsuka N, Mitsunashi A, Fuji 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*, 128(12): 2898-2910, 2011.
5. Tanaka YO, Okada S, Satoh T, Matsumoto K, Oki A, Nishida M, Yoshikawa H, Saida T, Minami M. Ovarian serous surface papillary borderline tumors form sea anemone-like masses. *J Magn Reson Imaging.* 33(3):633-640, 2011.
6. Onda T, Yoshikawa H. Neoadjuvant chemotherapy for

- advanced ovarian cancer: overview of outcomes and unanswered questions. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 11(7): 1055-1069, 2011.
7. Nakamura E, Satoh T, Iwakawa M, Nakawatari M, Oki A, Matsumoto K, Okada S, Minaguchi T, Yoshikawa H, Imai T. Villin1, a diagnostic marker for endometrial adenocarcinoma with high grade nuclear atypia. *Cancer Biology & Therapy*, 12(3):181-190, 2011.
  8. Onda T, Konishi I, Yoshikawa H, Kamura T. The History of the Gynecologic Cancer Study Group (GCSG) of the Japan Clinical Oncology Group (JCOG). *Jpn J Clin Oncol*, 41(10): 1156-1161, 2011.
  9. 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*. 80(2): e91-e97, 2011.
  10. Matsumoto K, Hirai Y, Furuta R, Takatsuka N, Oki A, Yasugi T, Maeda H, Mitsushashi A, Fuji T, Kawana K, Iwasaka T, Yaegashi N, Watanabe Y, Nagai Y, Kitagawa T, Yoshikawa H. Subsequent risks for cervical precancer and cancer in women with low-grade squamous intraepithelial lesions unconfirmed by colposcopy-directed biopsy: results from a multicenter, prospective, cohort study. *Int J Clin Oncol*, in press
  11. Inamine M, Nagai Y, Mitsushashi A, Nagase S, Yaegashi N, Yoshikawa H, Aoki Y. Cigarette smoke stimulates VEGF-C expression in cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 1 and 2 lesions. *Int J Clin Oncol*, in press
  12. Matsumoto K, Maeda H, Oki A, Takatsuka N, Yasugi T, Furuta R, Hirata R, Mitsushashi A, Fuji T, Hirai Y, Iwasaka T, Yaegashi N, Watanabe Y, Nagai Y, Kitagawa T, Yoshikawa H. HLA Class II DRB1\*1302 1 allele protects against progression to cervical intraepithelial neoplasia grade 3: A multicenter, prospective, cohort study. *Int J Gynecol Cancer*, in press

13. Ochi H, Matsumoto K, Kondo K, Oki A, Furuta R, Hirai Y, Yasugi T, Takatsuka N, Maeda H, Mitsunashi A, Fuji T, Kawana K, Iwasaka T, Yaegashi N, Watanabe Y, Nagai Y, Kitagawa T, Kanda T, Yoshikawa H. Do neutralizing antibody responses generated by human papillomavirus infections favor a better outcome of low-grade cervical lesions? *J Med Virol*, 2012 in press
  14. Michikami H, Minaguchi T, Ochi H, Onuki M, Okada S, Matsumoto K, Satoh T, Oki A, Yoshikawa H. Safety and efficacy of substituting nedaplatin after carboplatin hypersensitivity reactions in gynecologic malignancies. *J Obstet Gynecol Res*, in press
  15. Kitagawa R, Katsumata N, Ando M, Shimizu C, Fujiwara Y, Yoshikawa H, Satoh T, Nakanishi T, Ushijima K, Kamura T. A multi-institutional phase II trial of paclitaxel and carboplatin in the treatment of advanced or recurrent cervical cancer. *Gynecol. Oncol.* in press.
1. Nomura H, Tsuda H, Kataoka F, Chiyoda T, Yamagami W, Tominaga E, Susumu N, Aoki D: Retrospective study comparing irinotecan and pegylated liposomal doxorubicin in treatment of recurrent platinum-refractory/resistant epithelial ovarian cancer. *Eur J Gynaec Oncol*, 33(1): 86-89, 2012

(分担研究者：勝俣範之)

1. Kitagawa.R, Katsumata.N, Ando.M, Shimizu.C, Fujiwara.Y, Yoshikawa.H, Satoh.T, Nakanishi.T, Ushijima.K, Kamura.T. A multi-institutional phase II trial of paclitaxel and carboplatin in the treatment of advanced or recurrent cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2012 Feb 12. [Epub ahead of print]
2. Matsumoto.K, Katsumata.N, Saito.I, Shibata.T, Konishi.I, Fukuda.H, Kamura.T. Phase II Study of Oral Etoposide and Intravenous Irinotecan for Patients with Platinum-resistant and Taxane-pretreated Ovarian Cancer . Japan Clinical Oncology Group Study 0503. *Jpn J Clin Oncol*. 2012 Feb 9. [Epub ahead of print]

(分担研究者：青木大輔)



3. Ando.M, Yonemori.K, Katsumata.N, Shimizu.C, Hirata.T, Yamamoto.H, Hashimoto.K, Yunokawa.M, Tamura.K, Fujiwara.Y. Phase I and pharmacokinetic study of nab-paclitaxel, nanoparticle albumin-bound paclitaxel, administered weekly to Japanese patients with solid tumors and metastatic breast cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2012 Feb;69(2):457-65
4. Tanabe.Y, Hashimoto.K, Shimizu.C, Hirakawa.A, Harano.K, Yunokawa.M, Yonemori.K, Katsumata.N, Tamura.K, Ando.M, Kinoshita.T, Fujiwara.Y. 2012 Feb;69(2):457-65.
5. Hashimoto.K, Yonemori.K, Katsumata.N, Hirakawa.A, Hirata.T, Yamamoto.H, Shimizu.C, Tamura.K, Ando.M, Fujiwara.Y. Use of squamous cell carcinoma antigen as a biomarker of chemotherapy response in patients with metastatic cervical carcinoma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 Dec;159(2):394-8.
6. Ono M, Ando M, Yonemori K, Yamamoto H, Hirata T, Shimizu C, Tamura K, Katsumata N. Paclitaxel-induced peripheral neuropathy in patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* N, Fujiwara Y. Second-line chemotherapy in patients with primary unknown cancer. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2011 Aug;137(8):1185-91.
7. Yonemori K, Hirakawa A, Ando M, Hirata T, Yunokawa M, Shimizu C, Katsumata. N, Tamura K, Fujiwara Y. The notorious "drug lag" for oncology drugs in Japan. *Invest New Drugs.* 2011 Aug;29(4):706-12.
8. 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.* 2011 Aug;68(2):337-42.
9. 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. FcγR2A and 3A polymorphisms predict clinical outcome of trastuzumab in both neoadjuvant and metastatic settings in patients with HER2-positive breast cancer. *Ann Oncol.* 2011 Jun;22(6):1302-7.
10. Katsumata. N, Hirai Y, Kamiura S, Sugiyama T, Kokawa K, Hatae M, Nishimura R, Ochiai K. Phase II study of S-1, an oral fluoropyrimidine, in patients with advanced or recurrent cervical cancer. *Ann Oncol.* 2011 Jun;22(6):1353-7.
11. Yonemori K, Hirakawa A, Ando M, Hirata T, Shimizu C, Katsumata. N, Tamura K, Fujiwara Y. Compliance with Good Clinical Practice in oncology registration trials in Japan. *Ann Oncol.* 2011 Jun;22(6):1451-6.
12. Hirata T, Yonemori K, Hirakawa A, Shimizu C, Tamura K, Ando M, Katsumata. N, Tanimoto M, Fujiwara Y. Efficacy of pleurodesis for malignant pleural effusions in breast cancer patients. *Eur Respir J.* 2011 May 12.
13. Ono M, Tsuda H, Shimizu C, Yamamoto S, Shibata T, Yamamoto H, Hirata T, Yonemori K, Ando M, Tamura K, Katsumata N, Kinoshita T, Takiguchi Y, Tanzawa H, Fujiwara Y. Tumor-infiltrating lymphocytes are correlated with response to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2011 May 12.
14. Katsumata. N. Dose-dense therapy is of benefit in primary treatment of ovarian cancer? In favor *Ann Oncol* (2011) 22(Suppl 8): viii29-viii32
- (分担研究者：鈴木光明)
1. Wang D, Saga Y, Mizukami H, Sato N, Nonaka H, Fujiwara H, Takei Y, Machida S, Takikawa O, Ozawa K, Suzuki M. : Indoleamine-2,3-dioxygenase, an immunosuppressive enzyme that inhibits natural killer cell function, as a useful target for ovarian cancer therapy. *Int J Oncol* 40:929-934,2012.
2. Nagashima S, Yagyu H,

- Takahashi N, Kurashina T, Takahashi M, Tsuchita T, Tazoe F, Wang XL, Bayasgalan T, Sato N, Okada K, Nagasaka S, Gotoh T, Kojima M, Hyodo M, Horie H, Hosoya Y, Okada M, Yasuda Y, Fujiwara H, Ohwada M, Iwamoto S, Suzuki M, Nagai H, Ishibashi S. Depot-specific expression of lipolytic genes in human adipose tissues – Association among CES1 expression, triglyceride lipase activity and adiposity. *J Atheroscler Thromb* 18:190-199,2011.
3. Fujiwara H, Suzuki M ©, Yoshinari T, Shiiya K. : Free school-based vaccination with HPV vaccine in a Japanese city. *Vaccine* 29:6441-6442,2011.
  4. Takahashi K, Saga Y, Mizukami H, Takei Y, Urabe M, Kume A, Suzuki M, Ozawa K. Development of a mouse model for lymph node metastasis with endometrial cancer. *Cancer Sci* 102:2272-2277, 2011.
- (分担研究者：青谷恵利子)
1. Eriko Aotani. 【Invited Speaker】International Clinical Trial Management in Gynecologic Oncology. International Session 2: Gynecological Cancer “How to Success Clinical Trials in Asia”. The 9th Annual Meeting of Japanese Society of Medical Oncology. Yokohama, Japan. July 21, 2011.
  2. 青谷恵利子. がん臨床試験の特徴：コメディカルとCRCの視点より. 【教育講演】第9回日本臨床腫瘍学会学術集会、教育講演30. 横浜市. 2011年7月23日.
  3. 笠井宏委、伊豆津美和、川島弓枝、風見葉子、松嶋由紀子、青谷恵利子. 【ポスター】医師主導治験における治験調整事務局業務の標準化・効率化に関する研究. 日本臨床薬理学会. 浜松市. 2011年12月3日.
  4. 牛谷真由美、青谷恵利子、川上温子、坪井沙絵、竹内正弘、紀川純三、藤原恵一. 【ポスター】国際共同臨床試験の試験薬輸入の支援. 日本臨床薬理学会. 浜松市. 2011年12月3日.
  5. 宮田かおる、牛谷真由美、青谷恵利子、竹内正弘、藤原恵一. 【ポスター】研究者主導臨床試験におけるモニタリングの実践 第一報. 日本臨床試験研究会第3回学術集会. 福岡市. 2012年2月23日.

6. 川島弓枝、笠井宏委、伊豆津美和、  
風見葉子、松嶋由紀子、青谷恵利  
子. 【ポスター】 医師主導治験に  
おける治験調整事務局業務の標  
準化・効率化に関する研究・実施  
医療機関の実施体制調査報告・  
日本臨床試験研究会第 3 回学術  
集会. 福岡市. 2012 年 2 月 23 日

7. 原著論文

青谷恵利子、秦友美、川上温子、  
坪井沙絵、沼上奈美、牛谷真由美、  
宮田かおる、野中美和、竹内正弘、  
武林亨、藤原恵一. 高度医療評価  
制度下で実施する臨床試験の支  
援に関する研究—がん領域にお  
ける多施設共同試験の課題. *Jpn  
Pharmacol Ther* (薬理と治療,  
日本臨床試験研究会雑誌), 2012:  
40 suppl 1 : S68-S79.

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