

201119043A

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床研究事業

化学療法先行治療を進行卵巣がんの
標準治療とするための研究
(H22 - がん臨床 - 一般 - 020)

平成23年度 総括研究報告書

研究代表者 吉川 裕之

筑波大学 医学医療系
産科婦人科学 教授

平成24(2012)年 3月

目 次

I. 総括研究報告書	
1. 化学療法先行治療を進行卵巣がんの標準治療とするための研究----- 吉川 裕之	1
II. 分担研究報告書	
2. 画像診断による進行卵巣癌の staging に関する研究----- 恩田 貴志	7
3. 卵巣癌・腹膜癌への術前化学療法の効果と高アミラーゼ血症に関する研究----- 松本 光史	9
4. 再発卵巣がんに対する化学療法の開発に関する研究----- 嘉村 敏治	12
5. 再発卵巣がん患者に対するイリノテカン、エトポシド併用療法に関する研究----- 八重樫 伸生	15
6. 卵巣癌の予後における組織型の意義 -明細胞腺癌と漿液性腺癌の比較----- 高野 政志	17
7. 卵巣Microcystic stromal tumorに関わる病理学的因子の同定に関する研究----- 中川 俊介	26
8. 進行卵巣癌に対する腹腔鏡適用に関する検討----- 星合 昊	28
9. 再発卵巣癌に対するCisplatin, Gemcitabine併用療法に関する研究----- 齋藤 俊章	30
10. 上皮性卵巣癌における免疫関連遺伝子の発現解析----- 落合 和徳	33
11. 三次元培養系における細胞集塊を用いた ヒト卵巣癌が産生する血管新生因子に関する研究----- 小林 裕明	36
12. 再発上皮性卵巣癌に対する手術療法に関する研究----- 横田 治重	39
13. 薬剤抵抗性再発卵巣癌に対する化学療法の検討----- 日浦 昌道	42
14. I期卵巣明細胞腺癌における術後化学療法の有用性に関する研究----- 竹島 信宏	46
15. 卵巣癌における platinum-based chemotherapy の効果と P-糖蛋白の発現に関する研究-- 山本 嘉一郎	48
16. 進行卵巣癌症例の初回治療の実態に関する研究----- 関 博之	52
III. 研究成果の刊行に関する一覧表-----	57
IV. 研究成果の刊行物・別刷 -----	58

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

化学療法先行治療を進行卵巣がんの標準治療とするための研究

研究代表者 吉川 裕之 筑波大学医学医療系 産科婦人科学・教授

研究要旨

平成 23 年度 10 月には、進行卵巣がんにおいて化学療法先行治療を確立するための本試験（JCOG 0602）の症例集積（300 名）を終了した。化学療法先行治療が標準治療になるために確立が必要な新規病期診断法を検討・提案すること、低侵襲性について客観的数値で検討することに加え、結果を早期発表を可能にするプロトコル改定を行った。手術先行治療の術前診断の正診率（病期診断と原発診断）は 98.3%であった。手術回数は 1.30 回対 1 回。総輸血頻度は 68.5%対 47.6%、凍結血漿は 27.7%対 12.1%、ヒトアルブミン製剤は 61.5%対 19.9%と化学療法先行治療での低侵襲性を立証しつつある。

研究分担者

恩田 貴志
北里大学医学部
婦人科・教授
松本 光史
兵庫県立がんセンター
腫瘍内科・医長
嘉村 敏治
久留米大学医学部
産婦人科・教授
八重樫 伸生
東北大学大学院医学系研究科
婦人科学分野・教授
高野 政志
防衛医科大学校病院
産科婦人科・講師
中川 俊介
帝京大学医学部
産婦人科・講師
星合 昊
近畿大学医学部
産科婦人科・教授
齋藤 俊章
国立病院機構九州がんセンター
婦人科・部長

落合 和徳
東京慈恵会医科大学
産婦人科・教授
小林 裕明
九州大学大学院医学研究院
生殖病態生理学・准教授
横田 治重
埼玉県立がんセンター
婦人科・部長
日浦 昌道
国立病院機構四国がんセンター
手術部・部長
竹島 信宏
がん研有明病院
婦人科・副部長
山本 嘉一郎
近畿大学医学部堺病院
産婦人科・教授
関 博之
埼玉医科大学総合医療センター
母体胎児部門・教授

A. 研究目的

III、IV期の卵巣がん、卵管がん、腹膜がんに対して、手術の前後に4コースずつ計8コースの化学療法を行う「化学療法先行治療」が、現在の標準治療である、手術後に計8コースの化学療法を行う「手術先行治療」よりも有用であるかどうかをランダム化比較試験にて検証する。Primary endpoint: 全生存期間。Secondary endpoints: 完全腫瘍消失割合、無増悪生存期間、奏効割合(B群のみ)、有害事象、手術侵襲指標(開腹手術回数、総開腹手術時間、出血量、総輸血量、総血漿製剤使用量)。

B. 研究方法

研究形式は多施設共同の第III相ランダム化比較試験(非劣性試験)。対象症例は、開腹以外の手段で組織学的または細胞学的に診断され、CT/MRIで進行期分類された上皮性卵巣がん、卵管がん・腹膜がんIII/IV期の初回治療例で、20-75才、CA125>200 IU/ml、CEA<20 ng/ml、ECOG PS 0-3、適当な骨髄・肝・腎機能が保持され、初回腫瘍縮小手術の対象となりうる症例とする。

症例登録とランダム割付は、データセンターでの中央登録方式をとる。電話またはFAXにて症例登録を行い、適格性の確認後、治療群の割付を受ける。ランダム化割付には、調整因子として施設、PS、臨床進行期、年齢を用いる。

解析方法としては、予定症例数の半数の登録時点と症例集積終了後にログランク検定にて両群の生存期間を比較する。予定登録数: 各群150例、両群計300例。症例数算定の根拠は次のとおりである。NAC療法が標準治療に劣るかどうかは関心事項ではないため、有意水準 $\alpha=0.05$ の片側検定とする。PCSの真の3年生存率を25%と想定し、NACがそれを下回る許容限界を5%とする。NAC療法の真の3年生存率が30.3%であれば、80%の検出力で非

劣性を検証することができる。

実施施設は、本研究の研究者の所属施設を中心に、全国の卵巣がん治療の基幹施設36施設。

(倫理面への配慮)

参加患者の安全性確保については、正確な診断、有用性の高い治療等に配慮がなされており、試験参加による不利益は最小化される。また、「臨床研究に関する倫理指針」およびヘルシンキ宣言等の国際的倫理原則に従い以下を遵守する。

1) 研究実施計画書(プロトコール)のIRB承認が得られた施設からしか患者登録を行わない。2) すべての患者について登録前に十分な説明と理解に基づく自発的同意を本人より文書で得る。3) データの取扱い上、患者氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティを確保し、個人情報(プライバシー)保護を厳守する。研究の第三者的監視: 本研究班により、もしくは賛同の得られた他の研究代表者と協力して、臨床試験審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会を組織し、研究開始前および研究実施中の第三者的監視を行う。

C. 研究結果

平成22年度までの研究成果としては、1. 第II相試験の論文発表: 平成21年度にGynecologic Oncologyに最終結果が報告された。完全腫瘍消失率が42%であったこと、診断的開腹・腹腔鏡が省略できることなどが報告された。2. 本第III相試験のデザインペーパー: 平成21年度に本第III相試験のデザインペーパーがJpn J Clin Oncol. に論文発表された。平成23年度の成果は以下のとおりである。

(1) 症例登録状況・進行状況

予定登録数300名、登録期間3年(途中で4.5年に延長)であったが、平成23年10月7日に301名で登録を終了した。

(2)最新モニタリングレポート

最新のモニタリングレポート(平成 23 年 10 月 4 日)によると、調整因子は、病期、年齢、PS である。登録時の画像による病期は A 群;III 期 103 名、IV 期 45 名、B 群; III 期 105 名、IV 期 46 名、年齢中央値は A 群 60 歳、B 群 61 歳、PS は 0-1、2-3 が、A 群で 130 名、18 名、B 群で 130 名、21 名であった。

手術先行治療 (A 群) において術前診断の正診率(病期診断と原発診断)について検証し、高い正診率が確認された (98.3% [118/120])。化学療法先行群 (B 群) でも同様の正診率と推定される。手術に関しては、A 群の PDS で、残存腫瘍 0 は 10.0% (13/130)、1 cm 未満は 26.9% (35/130)。A 群で残存腫瘍が 1 cm 以上の場合に option として行う IDS は 29.2% (38/130) に行われた。A 群 IDS での残存腫瘍 0 が 55.3% (21/38)、1 cm 未満が 18.4% (7/38)、1 cm 以上が 26.3% (10/38)。B 群での IDS では残存腫瘍 0 が 60.4% (64/106)、1 cm 未満が 19.8% (21/106)、1 cm 以上が 17.9% (19/106) であった。

化学療法先行群 (B 群) の低侵襲性については、A 群の平均開腹手術数 1.30 回 (B 群 1 回)。総輸血頻度は、A 群 68.5% (89/130)、B 群 47.6% (59/124)、凍結血漿は、A 群 27.7% (36/130)、B 群 12.1% (15/124)、プラズマプロテインフラクシオンは、A 群 22.6% (24/130)、B 群 8.9% (15/124)、ヒトアルブミン製剤は、A 群 61.5% (80/130)、B 群 19.9% (24/124)。

平成 23 年 5 月の生命予後については、全生存期間中央値は推定不能 (48 か月以上)、無増悪生存期間中央値は 15.5 か月であり、最近発表された EORTC study のそれぞれ 30 か月、12 か月を上回っている。

(3)プロトコール改定

本試験治療 (B 群の化学療法先行治療) が標準治療になるためには、生命予後における非劣性を証明することに加え、1).

低侵襲であることの立証、2). 画像などによる病期診断の正診率が高いことを示すことが重要となる。

低侵襲性の立証については、開腹手術回数、総輸血量・総血漿製剤使用量などで B 群が低侵襲であることはモニタリングから明らかであるが、有害事象、総開腹手術時間などについては試験治療終了段階までは検討できない。

本臨床試験の A 群 (手術先行治療群) 150 名では、細胞診、画像、腫瘍マーカーによる病期診断と手術所見による病期診断と比較することができる。A 群を用い、細胞診、画像、腫瘍マーカーによる病期診断の正診率を検討する (手術前の病期診断の方法は A 群と B 群とは全く同一であり、A 群での正診率は B 群での正診率に代用できる)。さらに、CT/MRI などの中央画像診断を行い、詳細に検討する。中央画像診断の方針、調査項目が決定された。

「低侵襲性確認」「病期診断正診率」解析を行うためのプロトコール改定を行い、平成 23 年 11 月 2 日に JCOG 効果・安全評価委員会にて、「有効性を除く短期的なエンドポイントのデータの早期公表」が承認された。

D. 考察

本臨床試験は標準治療である手術先行治療に対して、化学療法先行治療が 3 年生存割合で劣らないことを検証する非劣性試験である。JCOG0602 のこれまでの定期モニタリングでは、手術合併症や化学療法の毒性、手術回数、輸血・血漿・タンパク製剤の使用頻度から、化学療法先行治療はより低侵襲な治療として新たな標準治療となることが期待される。

また、化学療法先行治療が標準治療になる場合、細胞診/画像による病期診断が正式の診断法として認められる必要があるが、本研究で診断法を確立することができる。生存率の非劣性に加え、手術

回数減少、手術時のPS改善、合併切除の減少、合併症減少、輸血・血漿・タンパク製剤の使用頻度の減少など治療の低侵襲化が期待される。医療経済改善に貢献するとともに、治療が定型化しやすく、均てん化にも貢献できる。DPCにも対応しやすい。個々の手術数減少はがん専門病院での治療数増加にも繋がり、急増する卵巣癌症例数に対応できる体制が整う。大量腹水貯留のまま手術を行う現在の治療体系は、手術までの長期間の待機、長時間の手術、嚴重な術後管理などが必要であり、化学療法先行治療は患者の安全性確保にも貢献すると考えている。以上から、患者のQOLに優れ、均てん化もしやすく、増加する患者にも対応が可能で、医療経済的にもすぐれた治療体系の確立が期待できる。

E. 結論

本第 III 相試験の登録を終了した。EORTCにおける同様の試験が New Eng J Medに発表され、化学療法先行治療の非劣性が報告された。この結果からは、化学療法先行治療が標準治療になってしかるべきだが、実際にはそうになっていない。その理由は、化学療法先行治療の低侵襲性の証明が不十分なことと、開腹によらない病期分類が提唱されなかったことである。本臨床試験では、その EORTC 試験の2つの弱点について検討できるように計画されており、平成23年度に早期解析、早期発表が可能なプロトコル改定を行ったのである。

F. 健康危険情報

プロトコル治療との因果関係が否定できない重篤な有害事象として、腫瘍融解症候群 G3、消化管穿孔 G3、消化管瘻-腹部、直腸 G3、アレルギー反応 G4 が各1例に認められた。各症例は、プロトコル治療中止となったが、これら有害事象は、予期されるあるいは想定される範囲内の有害事象であり、試験は継続中である。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Onda T, Yoshikawa H. Neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer: overview of outcomes and unanswered questions. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 2011, 11(7): 1053-1067.
2. Onda T, Yoshikawa H, Kamura T, et al. The history of the Gynecologic Cancer Study Group (GCSG) of the Japan Clinical Oncology Group (JCOG). *Jpn J Clin Oncol*, 2011, 41(10):1156-1161.
3. Tran TC, Yoshikawa H, et al. Identification of human placenta-derived mesenchymal stem cells involved in re-endothelialization. *J Cell Physiol*, 2011, 226(1):224-235.
4. Fujiwara K, Yoshikawa H, et al. 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*. 2011, 41(2):278-282.
5. Konno R, Yoshikawa H, et al. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in healthy Japanese women aged 20 to 25 years old enrolled in a clinical study. *Cancer Sci*, 2011, 102(4):877-882.
6. Matsumoto K, Yaegashi N, Yoshikawa H, et al. Predicting the progression of cervical precursor lesions by human papillomavirus genotyping: a prospective cohort study. *Int J Cancer*, 2011, 128(12):2898-2910.
7. Tanaka YO, Yoshikawa H, et al. Ovarian serous surface papillary

- borderline tumors form sea anemone-like masses. *J Magn Reson Imaging*. 2011, 33(3):633-640.
8. Nakamura E, Yoshikawa H, et al. Villin1, a diagnostic marker for endometrial adenocarcinoma with high grade nuclear atypia. *Cancer Biology & Therapy*, 2011, 12(3): 181-190.
 9. Tanaka YO, Yoshikawa H, et al. Solid non-invasive ovarian masses on MR: Histopathology and a diagnostic approach. *Eur J Radiol*. 2011, 80(2): e91-e97.
 10. Matsumoto K, Yaegashi N, Yoshikawa H, et al. 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, Yaegashi N, Yoshikawa H, et al. Cigarette smoke stimulates VEGF-C expression in cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 1 and 2 lesions. *Int J Clin Oncol*, in press
 12. Matsumoto K, Yaegashi N, Yoshikawa H, et al. 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*, 2012, 22(3):471-478.
 13. Ochi H, Yaegashi N, Yoshikawa H, et al. Do neutralizing antibody responses generated by human papillomavirus infections favor a better outcome of low-grade cervical lesions? *J Med Virol*, in press
 14. Michikami H, Yoshikawa H, et al. Safety and efficacy of substituting nedaplatin after carboplatin hypersensitivity reactions in gynecologic malignancies. *J Obstet Gynecol Res*, in press
2. 学会発表
1. Shimada M, Yaegashi N, Yoshikawa H, Ochiai K, et al. Supportive care for hand-foot syndrome and stomatitis in relapsed ovarian cancer patients receiving pegylated liposomal doxorubicin. 47th ASCO Annual Meeting. June 3-7, 2011. CHICAGO
 2. 田中勝洋、吉川裕之、他:「子宮頸がん、体がん、卵巣がん、の術前静脈血栓塞栓症(VTE)の頻度と危険因子の比較」第50回日本婦人科腫瘍学会学術講演会 7月22日-24日.2011.札幌.
 3. 前山哲朗、吉川裕之、他:「婦人科癌治療前 VTE への対応と術後低分子量ヘパリン(LMWH)長期間投与による症候性 VTE の予防効果」第50回日本婦人科腫瘍学会学術講演会 7月22日-24日.2011.札幌.
 4. 北西あすか、吉川裕之、他:「卵巣がん合併妊娠 37 例の検討」第50回日本婦人科腫瘍学会学術講演会 7月22日-24日.2011.札幌.
 5. 小貫麻美子、吉川裕之、他:「婦人科癌の再発: 頸癌・体癌・卵巣癌での比較」第63回日本産科婦人科学会・総会・学術講演会 8月29日-30日、2011.大阪.
 6. 安倍 梓、吉川裕之、他:「卵巣明細胞腺癌における PIK3CA 発現量の予後との相関」第63回日本産科婦人科学会・総会・学術講演会 8月29日-30日、2011.大阪.
 7. 島田宗昭、八重樫伸生、日浦昌道、吉川裕之、落合和徳、他:「再発卵巣癌に対するリポソーマルドキソルビン単剤療法における手足症候群お

よび口内炎予防のためのサポーター
ブケアに関する多施設共同研究」
第63回日本産科婦人科学会・総会・
学術講演会 8月29日-30日、2011.
大阪.

8. 田阪暢崇、吉川裕之、他:「ジェノゲ
ストが奏功したダグラス窩腺肉腫の
1例」第63回日本産科婦人科学会・総
会・学術講演会 8月29日-30日、
2011.大阪.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定含)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

画像診断による進行卵巣癌の staging に関する研究

研究分担者 恩田 貴志 北里大学医学部 婦人科学・教授

研究要旨

進行卵巣癌に対する、画像診断による staging の正確性に関する検討を開始した。昨年度、進行卵巣癌に対する化学療法先行治療と手術先行治療の比較試験である JCOG0602 に登録された症例のうち、手術先行群となり、初回手術が行われ、CRF の提出された 100 例を対象として、画像診断による腹腔内病変 T3 の亜分類の診断の正確性を検討した。より詳細に、画像診断による病期診断を検討するため、腹腔内部位別に画像診断による腫瘍の存在の診断の正確性について検討を行うこととし、プロトコールの改訂を行った。

A. 研究目的

卵巣癌治療においては、通常は治療開始時に staging laparotomy と呼ばれる手術を行って、卵巣癌の確認と共に進行期の診断を行う。進行卵巣癌に対して術前化学療法 (neoadjuvant chemotherapy: NAC) を行う際に、staging laparotomy を行わない場合、主として治療前の画像診断および胸水細胞診により進行期を診断する必要がある。III 期症例について、画像診断により如何に正確に IIIB、IIIC の亜分類が診断可能かを、病巣の局在により検討する。

B. 研究方法

2006 年 11 月から開始し、2011 年 10 月 7 日に登録を完了した JCOG0602 試験(III 期/IV 期卵巣癌、卵管癌、腹膜癌に対する手術先行治療 vs. 化学療法先行治療のランダム化比較試験)に登録された症例のうち、手術先行群に割り付けられ、実際に初回手術を行なった 150 例を対象として、術前の施設画像診断による病巣の局在、大きさ、手術所見による病巣の局在、大きさ、放射線画像専門医を含む画像委員会による画像中央判定による病巣の局

在、大きさを比較し、病巣の部位別に、施設によるあるいは放射線専門医による画像診断の正診性に付き検討する。

(倫理面への配慮)

提出された CRF のデータは JCOG データセンターにおいて、連結可能匿名化されてデータベースに入力される。このデータのうち、連結可能匿名化された個人情報部分を含まない形でデータを抽出し、解析を行なう予定である。

C. 研究結果

昨年度に行った、100 例でのパイロット的な検討では、T1/2 として登録された 11 例中、T1/2 3 例、T3b 2 例、T3c 6 例、T3b として登録された 10 例中 T3b 4 例、T3c 6 例、T3c として登録された 79 例中、T2 1 例、T3b 1 例、T3c 77 例であった。以上より、全体的に進行期診断は過小評価される可能性が高い事が伺われるが、今後腹腔内の部位別に検討していく予定である。

D. 考察

NAC 療法は、進行卵巣癌に対する標準治療あるいは標準治療の一つの選択肢とな

りうる治療法である。

しかしながら、NAC療法を行う患者では、治療前の進行期診断が通常通り行えないという問題がある。現在の画像診断の技術で、腹腔内の転移部位に応じて、いかに正確に転移を診断できるかを検討し、現在の進行期分類を引き続き NAC 施行症例にも運用可能か否かを検討することは重要と考えられる

E. 結論

平成 24 年度以降、実際の中央画像判定を行い、正診性につき検討を行っていく予定である

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 恩田貴志. : 「卵巣がん予後向上へのチャレンジ 進行卵巣癌に対する術前化学療法.」 日本婦人科腫瘍学会雑誌 2011、29: 6-13.
2. Uehara T, Onda T, et al. Safety and efficacy of a splenectomy during debulking surgery for Mullerian carcinoma. Eur J Gynaecol Oncol 2011, 32(3):269-273.
3. Togami S, Onda T, et al. A rare case of recurrent ovarian cancer presenting as a round ligament metastasis. World J Surg Oncol, 2011, 9: 144.
4. Onda T, Yoshikawa H. Neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer: overview of outcomes and unanswered questions. Expert Review of Anticancer Therapy, 2011, 11(7): 1053-1067.
5. Onda T, Yoshikawa H, Kamura T, et al. The history of the Gynecologic Cancer Study Group (GCSG) of the Japan Clinical Oncology Group (JCOG).

Jpn J Clin Oncol, 2011, 41(10): 1156-1161.

6. Koga Y, Onda T, et al. Novel virtual cytological analysis for the detection of endometrial cancer cells using autoscan fluoromicroscopy. Cancer Sci 2011, 102(5):1068-1075.

2. 学会発表

1. 澤田守男、恩田貴志、他:「進行子宮頸がんに対する同時化学放射線療法の後方視的検討」第 63 回日本産科婦人科学会、2011.8 月 29-31 日 大阪.
2. 戸上真一、恩田貴志、他:「子宮頸部漿液性腺癌 12 症例の臨床病理学的検討」第 50 回日本婦人科腫瘍学会、2011.7 月 22-24 日、北海道.
3. 吉田正行、恩田貴志、他:「卵巣成熟奇形腫甲状腺組織に接して認められた上皮性腫瘍」第 50 回日本婦人科腫瘍学会、2011.7 月 22-24 日、北海道.
4. 恩田貴志. 「再発卵巣がん治療(手術療法)について」第 122 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会、2011. 10 月 30 日、神奈川.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定含)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

卵巣癌・腹膜癌への術前化学療法の効果と高アマラーゼ血症に関する研究

研究分担者 松本 光史 兵庫県立がんセンター 腫瘍内科・医長

研究要旨

2002年から2009年にかけて、卵巣癌又は腹膜癌との診断のもと術前化学療法で治療され、かつ治療開始前にアマラーゼが測定されていた64名の患者について多変量解析にて検討したところ、治療開始前の高アマラーゼ血症は化学療法のpCRについてオッズ比29.2であり、治療開始前の血清アマラーゼ高値は卵巣癌及び腹膜癌患者への術前化学療法の効果을予測する独立した因子である可能性が示唆された。今後更なる検討を行い、術前化学療法の対象患者選択や効果増強につなげることが期待される。

A. 研究目的

術前化学療法による奏効や増悪を治療開始前に予測するためのバイオマーカーの開発は、術前化学療法の向上の為に非常に重要である。卵巣癌患者・腹膜癌患者はしばしば高アマラーゼ血症を伴うが、その臨床的意義は不明である。

B. 研究方法

当院にて卵巣癌・腹膜癌と診断され、術前化学療法を受けた患者で、組織診もしくは細胞診で悪性診断が確定しており、かつ、化学療法開始前にアマラーゼを測定されている患者を対象に、アマラーゼ値と術前化学療法の効果との関係について、診療記録に基づいて後方視的に検討した。手術後の病理組織は術前情報を与えられていない一人の病理医が評価した。高アマラーゼ血症は、施設基準値以上と定義した。化学療法の病理学的判定基準は、日本産婦人科学会の卵巣腫瘍取り扱い規約を参照し、グレード2をpPR、グレード3をpCRと定義した。pCRとpPR+pCRに関連した、独立した予測因子をlogistic回帰分析を用いて検討した。

(倫理面への配慮)

既存の情報のみを用いた丹施設で行う後ろ向き観察研究である。当該研究は「疫学研究に関する倫理指針」が倫理審査委員会への付議が不要な場合に定めている条件に合致する。

C. 研究結果

2002年から2009年にかけて、64名の患者が卵巣癌又は腹膜癌との診断のもと術前化学療法で治療され、かつ治療開始前にアマラーゼが測定されていた。

血清アマラーゼ値の中央値は82.5(28 - 2601IU/L)で、高アマラーゼ血症を伴う患者が10名、正常値の患者が54名であった。高アマラーゼ血症を伴う患者10名中、pPRが5名、pCRが4名であり、アマラーゼ正常値の患者54名中、pPRが15名、pCRが2名であった。pCRについて、単変量解析では年齢(65歳未満)とアマラーゼ値のみが $p = 0.30$ 以下になり、多変量解析ではアマラーゼ値のみが有意であった(オッズ比29.2, $p = 0.002$)。pPR+pCRについても同様の解析を行い、単変量解析ではPS(0 or 1)とアマラーゼ値のみが $p = 0.30$ 以下になり、多変量解析ではア

ミラーゼ値のみが有意であった(オッズ比 20.7, $p = 0.007$)。

また、PFS と OS についても検討を行い、高アミラーゼ血症の患者は PFS について 17.3 ヶ月対 13.1 ヶ月、OS について 41.3 ヶ月対 29.8 ヶ月と、有意差はないものの良好な傾向が見られた。

D. 考察

血清アミラーゼ値は卵巣癌及び腹膜癌患者への術前化学療法の効果を予測する独立した因子である可能性が示唆された。高アミラーゼ血症が効果の予測因子か、予後因子か、今回の検討では不明であり、別の大規模な集団で検討する必要がある。また、どのようなメカニズムでそのような作用が出現するのかも検討が必要で、現在手術患者の α アミラーゼ組織免疫染色などにより追加検討を行っている。アミラーゼ高値の癌患者の多くで報告されているのは唾液腺アミラーゼであり、それは AMY1 遺伝子でコードされている。正常人において唾液腺アミラーゼ高値と AMY1 遺伝子の増幅は関連があると報告されている。腫瘍組織において唾液腺アミラーゼをコードする AMY1 遺伝子の増幅の有無を検索することも今後検討したい。

E. 結論

血清アミラーゼ値は卵巣癌及び腹膜癌患者への術前化学療法の効果を予測する独立した因子である可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 松本光史:「進行再発乳がんの化学療法(単剤か多剤併用か)」腫瘍内科 2011、7(4): 336-339.
2. 松本光史:「乳がんが再発したらどのような治療がありますか?」治療(J. Therap.) 増刊号 2011、93(4):

1096-1098.

3. 松本光史:「【再発卵巣がん治療】セカンドライン化学療法」臨床婦人科産科 2011、65(7):931-938.
4. 松本光史:「がん薬物療法専門医のための模擬テスト」腫瘍内科 2011、7(5):467.
5. 松本光史:「がん薬物療法専門医のための模擬テスト 17 -解答と解説-」腫瘍内科 2011、7(6):595-596.
6. 糸口直江、松本光史:「トラスツズマブとラパチニブのエビデンスの整理」Biotherapy 2011、25(3)661-672.
7. 松本光史:「腫瘍内科医の役割とは」medicina 2011、48(13)2062-2065.
8. 北尾章人、松本光史:「新しい制吐薬を活用する -イメンド・アロキシ-」緩和ケア 2011、21(6):591-596.
9. Matsumoto K, Kamura T, et al. 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, 42(3):222-225.

2. 学会発表

1. 松本光史、他:「IVナースと腫瘍内科医の協働による外来化学療法時の過敏性反応の早期発見、早期治療体制 -6年間190件のレポート分析より-」第9回日本臨床腫瘍学会学術集会 2011年7月21-23日. 横浜.
2. Tanioka M, Matsumoto K, et al. Nuclear IGF-1R expression as a prognostic factor in cervical cancer patients 第9回日本臨床腫瘍学会学術集会 2011年7月21-23日. 横浜.
3. Kitao A, Matsumoto K, et al. Neoadjuvant Chemotherapy in ovarian or primary paritoneal cancer patients with

hyperamylasemia. 第9回日本臨床腫瘍学会学術集会 2011年7月21-23日. 横浜.

4. Onoe T. Matsumoto K, et al. The safety of combination chemotherapy utilizing doxorubicin for sarcoma in adults. 第9回日本臨床腫瘍学会学術集会 2011年7月21-23日. 横浜.
5. 松本光史:「卵巣がん第 III 相試験のエンドポイント II 相試験のエンドポイント」第49回日本癌治療学会学術集会 2011年10月27-29日. 名古屋.
6. 広利浩一、松本光史、他:「乳癌骨転移症例における Bisphosphonate 製剤長期投与中止後の尿中 NTx 測定の意義」第49回日本癌治療学会学術集会 2011年10月27-29日. 名古屋.
7. 松本光史、他:「プラチナ感受性再発卵巣癌に対するシスプラチン+ドセタキセル併用療法」第49回日本癌治療学会学術集会 2011年10月27-29日. 名古屋.
8. 高尾信太郎、松本光史、他:「Luminal type 乳癌に対する術前化学療法の効果と今後の治療戦略」第49回日本癌治療学会学術集会 2011年10月27-29日. 名古屋.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定含)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

再発卵巣がんに対する化学療法の開発に関する研究

研究分担者 嘉村 敏治 久留米大学医学部 産婦人科・教授

研究要旨

再発上皮性卵巣がん、卵管がん、原発性腹膜がんに対して再発時期により症例を二群に分け、異なる化学療法レジメンの有用性を検討した。Sensitive Relapse 症例には CP 療法が従来の方法と同等の効果をより軽微な有害事象で実現可能であることが推察された。Refractory Relapse 症例への DI 療法は十分な効果が得られなかった。

A. 研究目的

上皮性卵巣がん、卵管がん、原発性腹膜がんに対しては、手術および化学療法の進歩により初回治療後の寛解率が向上している。しかしながら、進行がんの約70%は再発し、再発がんに対する化学療法の有用性は多く報告されているが、再発までの時期が薬剤選択の根拠となっている。初回治療終了後6ヶ月以上経過して再発した症例(Sensitive Relapse)では従来初回治療と同様の薬剤が奏効するとされているが、新たな薬剤の組み合わせも試みられている。一方初回治療終了後6ヶ月未満に再発、もしくは、初回治療中に増悪した症例はRefractory Relapse症例とされ、系統の異なる薬剤を用いるべきと報告されているが、現在まで有効という治療法はない。平成23年度は再発上皮性卵巣がん、卵管がん、原発性腹膜がんに対する新たな化学療法剤レジメの探索に際し、再発の形式により区別した二つの試験を計画した。

B. 研究方法

1) Sensitive Relapse 症例に対する検討

プラチナ系薬剤や Paclitaxel を含む Regimen による治療に奏効し、6ヶ月以上

経過してから再発または増悪した上皮性卵巣がん、卵管がん、原発性腹膜がん症例のうち、測定可能病変を有する症例を対象とし、CP療法(Carboplatin AUC 5 iv, day1, Liposomal doxorubicin 30 mg/m² iv day1、4週毎)およびCG療法(Gemcitabin 1000mg/m² day1,8, Carboplatin AUC 4, day1, 3週毎)による治療法の有効性、安全性を検討する pilot study を行った。

2) Refractory Relapse 症例に対する検討

プラチナ系またはタキサン系薬剤を投与終了後6ヶ月未満の再発および投与中に増悪した上皮性卵巣がん、卵管がん、原発性腹膜がん症例のうち、測定可能病変を有する症例を対象とし、DI療法(Docetaxel 60mg/m² d1, 塩酸 irinotecan 60 mg/m² day 1, 8、4週毎(WJGOG002))による治療法の有効性、安全性を検討する。目標症例数を40例とし、プロトコル作成後倫理委員会の承認を受けて、試験を開始し、予定症例の半数に到達した時点で中間解析を行い、その後の試験継続を検討することとした。

(倫理面への配慮)

プロトコルは IRB で承認を受け、被験者からは文書による同意を得た。

C. 研究結果

1) Sensitive Relapse 症例に対する検討
CP 療法は現在まで 9 例において CR4 例、PR3 例、SD2 例 (奏効率 77.7%) が確認された。有害事象は grade3/4 の好中球減少が 44% (G4 は 1 例) と比較的軽度であり、好中球減少性発熱の発症例はなかったが、grade3 の血小板減少が 2 例に認められた。末梢神経障害は認められず、手足の皮膚障害は grade3 以上の発症はなく、PLD 単剤での使用よりも軽度であった。

CG 療法は現在まで 2 症例に行っているが、いずれも PR が得られているものの、血液毒性による減量、治療スケジュールの延期が見られている。

2) Refractory Relapse 症例に対する検討
同じレジメンで 3 週毎投与される study (JGOG3015) の症例を合わせて検討したが、33 例での中間解析により有効な奏効率が得られず試験終了となった。ただし、disease control rate (CR+PR+SD) の割合は refractory 10%、resistant 47.8%と両者の間で異なっていた。

D. 考察

Sensitive Relapse 症例に対する CP 療法は、現在の標準とされる TC および DC 療法の再試行と同等の治療成績を示し、さらに、特に非血液毒性において従来よりも軽度である可能性があり、今後第三相試験での検証に値する有望な化学療法レジメとして期待できる。Refractory Relapse 症例においては、特に初回治療中の増悪例に対する困難さが示された。

E. 結論

再発卵巣がん、卵管がん、腹膜がんの治療において、化学療法剤の果たす役割は大きく、前方視的研究による有望なレジメの探索は今後も必要である。その際は、病状の特徴を理解した症例選択基準を設けて行うことが特に重要である。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kawano K, Kamura T, et al. A case of minimal uterine serous carcinoma with distant lymph node metastasis without peritoneal dissemination, J Gynecol Oncol, 2011, 22(1):53-56.
2. Takemoto S, Kamura T, et al. Precise evaluation of chemotherapy - induced peripheral neuropathy using the visual analogue scale : a quantitative and comparative analysis of neuropathy occurring with paclitaxel - carboplatin and docetaxel - carboplatin therapy, Int J Clin Oncol, 2011, in press.
3. Ushijima K, Kamura T, Ochiai K, et al. Docetaxel / Irinotecan combination chemotherapy in platinum / taxan refractory and resistant ovarian cancer - JGOG/WJGOG intergroup study-, Int J Clin Oncol, 2011, in press.
4. Matsumoto K, Kamura T, et al. 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, 42(3):222-225.

2. 学会発表

1. Kamura T: The 12nd Asian Oceanic Congress of Obstetrics and Gynecology (AOCOG), Molecular prognostic factor in cervical cancer. September 23 - 27, 2011, Taipei, Taiwan

2. Nishio S, Kamura T, et al. The 36th The European Multidisciplinary Cancer Congress (ESMO), Nuclear Y-box binding protein-1 expression, a predictive marker of prognosis is correlated with activated signal transducer and activator of transcription-3 expression and survival in cancer squamous - cell carcinoma, September 25-30, 2011, Stockholm, Sweden
3. Kawano K, Kamura T, et al. The 2nd Asian Society of Gynecologic Oncology (ASGO), Clinical trial of personalized peptide vaccination in recurrent ovarian cancer, November 3-5, 2011, Seoul, KOREA

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定含）

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

再発卵巣がん患者に対するイリノテカン、エトポシド併用療法に関する研究

研究分担者 八重樫 伸生 東北大学大学院医学系研究科婦人科学分野・教授

研究協力者 高野 忠夫 東北大学未来医工学治療開発センター・准教授

研究要旨

本研究の目的は、プラチナ製剤、タキサン製剤で治療既往がある再発卵巣がん患者に対して、イリノテカンと経口エトポシド併用療法の有効性と安全性をみることである。

倫理委員会の承認のもと、本試験のインフォームド・コンセントに同意し、評価可能病変を持った再発卵巣がん患者、計 42 人が登録された。

イリノテカンは第 1 日目、第 15 日目に、60mg/m² を点滴投与した。

エトポシドは第 1 日目から第 21 日目まで毎日、50mg/body を経口投与した。

上記の組み合わせで、1 サイクル 28 日とした。

抗腫瘍効果、有害事象、無増悪生存率、全生存率を、評価項目とした。

抗腫瘍効果は、RECIST と血清 CA125 による判定基準を用いた。

有害事象は、NCI-CTC (version 3.0) と用いた。

部分奏効が 21 例、不変が 14 例、増悪が 7 例であった。

奏効率は 50%、臨床的奏効（部分奏効＋不変）が 83.3%であった。

グレード 3 以上の有害事象は、白血球減少（50%）、好中球減少（52.4%）、血小板減少（2.4%）、貧血（21.4%）であり、発熱性好中球減少は 3 例（7.1%）に認めたがコントロール可能であった。

グレード 3 以上の非血液毒性は、倦怠感（11.9%）、嘔吐（7.1%）、下痢（4.8%）であった。1 例（2.4%）に急性白血病の発症を認めた。

プラチナ製剤、タキサン製剤で治療既往がある再発卵巣がん患者に対する、イリノテカンと経口エトポシド併用療法は臨床的有効性が高い。

A. 研究目的

再発卵巣がんの標準治療はプラチナ製剤投与から 6 か月経ているかどうかで異なっている。

大部分の症例の前治療には、標準療法であるプラチナ製剤、タキサン製剤が使用されている。

6 か月以内に再発する患者、または前治療に反応しない患者に対する化学療法はプラチナ製剤、タキサン製剤とは異なった機序の薬剤の投与が推奨されるものの、有効な治療法が確立していないのが現状である。

本研究の目的は、プラチナ製剤、タキサン製剤で治療既往がある再発卵巣がん

患者に対して、イリノテカンと経口エトポシド併用療法の有効性と安全性をみることである。

B. 研究方法

本試験のインフォームド・コンセントに同意し、評価可能病変を持った再発卵巣がん患者、計 42 人が登録された。

イリノテカンは第 1 日目、第 15 日目に、60mg/m² を点滴投与した。

エトポシドは第 1 日目から第 21 日目まで毎日、50mg/body を経口投与した。

上記の組み合わせで、1 サイクル 28 日とした。

抗腫瘍効果、有害事象、無増悪生存率、

全生存率を、評価項目とした。

抗腫瘍効果は、RECIST と血清 CA125 による判定基準を用いた。

有害事象は、NCI-CTC (version 3.0) と用いた。

(倫理面への配慮)

インフォームド・コンセントを得られた症例の診療録を利用するのみであり倫理面への配慮は問題ないと判断した。

C. 研究結果

プラチナ抵抗性群 31 例、プラチナ感受性群 11 例であった。

平均年齢は 56 歳と 59 歳、漿液性腺癌が 77.4%と 81.8%であった。

部分奏効が 21 例、不変が 14 例、増悪が 7 例であった。

奏効率は 50%、臨床的有効 (部分有効 + 不変) が 83.3%であった。

プラチナ抵抗性群は部分奏効 13 例 (41.9%)、不変 11 例 (35.5%)、増悪 7 例 (22.6%)、プラチナ感受性群、部分奏効 8 例 (72.7%)、不変 3 例 (27.3%)、増悪 0 例 (0%) であった。

グレード 3 以上の有害事象は、白血球減少 (50%)、好中球減少 (52.4%)、血小板減少 (2.4%)、貧血 (21.4%) であり、発熱性好中球減少は 3 例 (7.1%) に認めたがコントロール可能であった。

グレード 3 以上の非血液毒性は、倦怠感 (11.9%)、嘔吐 (7.1%)、下痢 (4.8%) であった。1 例 (2.4%) に急性白血病の発症を認めた。

D. 考察

全体の奏効率は 50%、臨床的奏効 (部分奏効 + 不変) が 83.3%でありこれまで報告されている併用化学療法、単剤化学療法よりも非常に高い奏効率、臨床的奏効率を認めた。

また、特に治療困難なプラチナ抵抗性群において高い祖奏効率 (41.9%)、臨床的奏効率 (77.4%) を認め、プラチナ製剤、タキサン製剤との間にクロスオーバ

ーを認めないこと、すなわち異なった機序で効果を現わしていると推察された。

E. 結論

プラチナ製剤、タキサン製剤で治療既往がある再発卵巣がん患者に対する、イリノテカンと経口エトポシド併用療法は臨床的有効性が高く、有害事象もコントロール可能であった。特に難治性のプラチナ抵抗性再発卵巣癌の患者にとって有効なことが示された。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Shoji T, Yaegashi Y, et al. Phase II Clinical Study of the Combination Chemotherapy Regimen of Irinotecan Plus Oral Etoposide for the Treatment of Recurrent Ovarian Cancer (Tohoku Gynecologic Cancer Unit 101 Group Study), Int J Gynecol Cancer, 2011, 21(1):44-50

2. 学会発表

1. Shoji T, Yaegashi Y, et al. Phase II Clinical Study of the Combination Chemotherapy Regimen of Irinotecan Plus Oral Etoposide for the Treatment of Recurrent Ovarian Cancer (Tohoku Gynecologic Cancer Unit 101 Group Study), The 17th ESGO International Meeting, 2011, September 11-14, Milan, Italy.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

卵巣癌の予後における組織型の意義 -明細胞腺癌と漿液性腺癌の比較-

研究分担者	高野 政志	防衛医科大学校病院産科婦人科・講師
研究協力者	後藤 友子	防衛医科大学校産科婦人科学・助教
	平田 純子	防衛医科大学校産科婦人科学・助教
	佐々木 直樹	防衛医科大学校産科婦人科学・助教
	加藤 雅史	防衛医科大学校産科婦人科学・研究科学生
	宮本 守員	防衛医科大学校産科婦人科学・通修医
	鈴木 亜矢子	防衛医科大学校産科婦人科学・技官
	曾山 浩明	防衛医科大学校産科婦人科学・通修医
	青山 真	防衛医科大学校産科婦人科学・専門研修医

研究要旨

卵巣明細胞腺癌（CCC）と漿液性腺癌（SAC）の予後を自験例から検討した。過去 25 年間に治療した CCC 111 例（22%）と SAC 199 例（44%）の予後を比較検討した。I 期症例は CCC に有意多く（55 vs. 13%, $p < 0.01$ ）年齢は CCC が若年発症であった。I 期例では無増悪生存（PFS）、全生存（OS）に有意差はなく、II-IV 期例で PFS、OS ともに CCC が有意に不良であった。多変量解析では残存腫瘍、進行期他に CCC も独立予後不良因子となった。今回の検討で CCC であることは早期例では予後不良因子とはならないが、進行症例で予後不良因子となることが判明した。

A. 研究目的

近年、卵巣癌の罹患率と死亡率は上昇している。卵巣癌の予後因子として確立したものとしては進行期、初回手術後の残存腫瘍径、抗癌剤の奏効等があげられる。現在の標準的治療は、全ての組織型を一括して検討されてきており組織型別の区別はなく、初回手術で可能な限りの腫瘍減量術を施行し、引き続きパクリタキセル及びカルボプラチンによる化学療法を行うこととなっている。

卵巣明細胞腺癌（CCC）は異型を有する淡明細胞や hobnail 状細胞あるいは好酸性細

胞によって構成される腫瘍で間質浸潤を示し、管状、嚢胞状、乳頭状、充実胞巣状等の増殖を示すものと 1973 年に定義された。海外の報告例では CCC の発生率は上皮性卵巣癌の 3.7%から 12.1%とされ、比較的稀な組織型であるためか個別化治療の対象とされることはなかった。一方、わが国では CCC の発生率は徐々に増加してきており最近では上皮性卵巣癌の約 1/4 を占め、決して稀な腫瘍とは言えない。CCC は卵巣漿液性腺癌（SAC）に比べて抗癌剤に耐性であることも指摘されており、これによって予後不良になるとする報告が多々ある一方、組織型

による差はないとする報告もあり一定の結論に達していない。また、欧米主導の臨床研究の結果から、CCC と SAC は同じ抗癌剤で治療されているのが現状である。今回、我々は単施設において系統的に治療した卵巣癌症例の中で、CCC という組織型が SAC に比較して予後不良因子となりえるかを検証した。

B. 研究方法

1984 年から 2009 年までに当院で初回治療を行った上皮性卵巣癌患者の Chart review を行った。進行期は FIGO 進行期分類を用いて評価した。残存腫瘍は初回手術時の手術記録に基づいて評価し、Optimal 手術は初回手術後の残存腫瘍径が 1cm 以下のもの、Suboptimal 手術は初回手術後の残存腫瘍径が 1cm を超えるものと定義した。初回化学療法のレジメンでは、シクロフォスファミド+シスプラチン (CP)、シクロフォスファミド+アドリアマイシン+シスプラチン (CAP)、エピルビシン+シスプラチン (EP) を Conventional platinum-based chemotherapy として一括して検討した。パクリタキセルまたはドセタキセルとプラチナ製剤を含むレジメンを Taxane+Pt とし、塩酸イリノテカンとプラチナ製剤を含むレジメンを CPT+Pt と分けて検討した。奏効率の評価は CT、または MRI で評価した。CR は腫瘍の完全消失、PR は 2 方向の積で 50%以上腫瘍縮小、PD は 25%以上の腫瘍の増大、SD は PR とも SD とも評価できないものとした。

統計学的解析は STAT VIEW ver. 5.0 (SAS Institute Inc., NC, USA) を用いて行った。全生存 (OS) 期間は初回治療開始日から死亡するまでの期間とし、無増悪生存 (PFS) 期間は初回治療開始日から再発を確認した日、あるいは PD と判定した日までとした。病理組織学的因子の比較には χ^2 二乗検定、あるいは Mann-Whitney の U

検定を用いて検討した。全生存率と無増悪生存率は Kaplan-Meier 法を用いて比較検討し、検定は log-rank 検定で行った。進行例の多変量解析の因子は、年齢、進行期 (III 期、IV 期)、組織型 (CCC、SAC)、初回手術後の残存腫瘍 (Optimal 手術、Suboptimal 手術)、初回化学療法の奏効率 (CR/PR、SD/PD) として、Cox proportional hazards model を用いて検定した。p<0.05 を統計学的有意と定義した。

(倫理面への配慮)

全ての研究者は、ヘルシンキ宣言に従い研究をすすめた。患者のデータファイルは連結不可能匿名化されて入力され、予後因子を解析するコンピューターは外部と接続されていないものを使用した。全ての予後解析は防衛医大産科婦人科において行なわれたが、個人情報保護に努め外部への漏洩はない。病理判定を行なう際には連結可能匿名化された上で病理スライドが防衛医大に集積され、連結可能匿名化の対応表は各施設の個人情報管理者が管理し病理判定する者には知らされていない。

C. 研究結果

対象期間中に当院で治療した上皮性卵巣癌患者の総数は 500 例であり、CCC の患者は 111 (22%) 例であり、SAC の患者は 199 (40%) 例であった。対象患者の背景を表 1 に示した。年齢の中央値は CCC 患者が 52 歳、SAC 患者は 55 歳であり、CCC の方が有意に若年発症であった (p=0.03)。