

おけるエビデンスを構築するためには、本試験の完遂が不可欠である。試験遂行においては、GOGとの連携を深めることが重要と考えられた。

5. 結論

GOG-0268試験を国際共同医師主導治験として遂行する院内体制が整備できた。適格症例を現在、当院から1例を登録し、試験治療中である。患者紹介依頼を近隣施設に広く行うことが最優先事項である。また、安全性情報の管理、共有を徹底する必要がある。

6. 研究発表

現在のところ、本研究による成果の発表はない。

7. その他

特記事項なし。

治験の実施に関する研究 [テムシロリムス]

所属 岩手医科大学附属病院

研究者 杉山 徹

研究期間 平成24年4月～平成25年3月

研究分担者

岩手医科大学附属病院	産婦人科	竹内 聡
岩手医科大学附属病院	産婦人科	庄子 忠宏
岩手医科大学附属病院	産婦人科	利部 正裕
岩手医科大学附属病院	産婦人科	小見 英夫

研究要旨

本試験は、化学療法抵抗性の卵巣明細胞腺癌進行症例（III期またはIV期）に対して、従来の標準治療法（カルボプラチンとパクリタキセルの併用）に、mTOR阻害薬であるテムシロリムスの併用と維持療法を追加し、その有効性と安全性を評価する第II相試験である。本試験を医師主導治験として行い、オーファンドラッグとして承認事項一部変更承認申請を目指す。本試験は米国Gynecologic Oncology Groupが行う臨床試験GOG-0268試験に参加する形をとる、国際共同医師主導治験であり、治験薬は米国がん研究所（NCI）から直接輸入する。プライマリーエンドポイントは12ヶ月目の無再発率を過去のGOGの臨床試験における明細胞腺癌での成績と比較する。さらに、日米間で明細胞腺癌の性質が異なるかどうかを比較するためのトランスレーショナルリサーチも行うこととなった。

1. 目的

III期もしくはIV期の卵巣明細胞腺癌と診断された初回治療例の患者を対象に、従来の標準治療法（カルボプラチンとパクリタキセルの併用）に、テムシロリムスの併用と維持療法を追加し、その有効性と安全性を評価し、有用性が認められた場合オーファンドラッグとして承認事項一部変更承認申請を目指す。当院からは3例の登録を目指す。

2. 方法

治験管理センターを中心に、院内における本治験遂行体制を整備した。

本治験における薬剤投与法は、以下の通りである

パクリタキセル 175 mg/m² 点滴静注 Day 1

カルボプラチンAUC 6 点滴静注 Day 1

テムシロリムス 25 mg 点滴静注 Day 1, 8

以上を3週間毎に投与し、病状進行がない限り6サイクルまで継続する。（サイクル1-6）

この期間中に進行が見られなかった場合、

テムシロリムス 25 mg 点滴静注 Day 1, 8, 15を1サイクルとし、3週間毎に投与し、病状進行がない限り11サイクルまで継続する。（サイクル7-17）

3. 結果

平成24年7月24～29日

Boston, MAにて行われたGOGビジネスミーティングにおいて、上記研究課題の平成24年度第一回会議、国際会議研究実施の経緯および背景・内容および注意点の説明、また、テムシロリムスの副作用および注意点の説明がおこなわれた。

治験推進研究事業についての説明

世界における進捗状況、日本における進捗状況の報告。都市部では症例が多いのに比して、非都市部では少ない。副作用も多数症例にて、スタンダードアームとの比較において特に重篤な副作用は出ていない。G3/4の好中球減少が認められたのであった。好中球現象がGrade4の場合の次コース以降のdose reductionが少々煩雑であるが、慎重にフォローアップして対応するように注意が喚起された。重篤な副作用（SAE）は、現在のところ認められていないが引き続き、肺毒性などのSAEを見落とさないように注視する必要がある。

当院においては 進行期IVb（肝転移）の明細胞腺癌を1例目登録した。

詳細

平成24年7月27日 本GOG268試験・医師主導型治験の説明を行い文書による同意を平成24年8月3日に得た。

平成24年8月20日 登録を行い、8月23日を第一コースD1としてプロトコル治療を開始した。1コース後D10に、非血液有害事象（口内炎 NCI-CTC v4.0 G3）を認めたため、次コース7日間の治療延期および以後のテムシロリムスを減量した。その後、治療phaseにおいては、G3以上のAEは認めず、治療phaseは終了し、現在維持phase の治療を行っている。また、平成25年3月20日に第2例目候補があり治験に関する説明を行った。

4. 考察

医師主導治験の実施研究として、院内での本治験施行体制整備を行った。国際共同試験であったが、短期間にもかかわらず効率に作業が進んだのは、GOG-0218試験で医師主導治験を経験していたため、種々の手続きに対する手順書が整備できていたためと思われる。

本プロトコルおよび説明・同意書が本院IRB承認後、進行卵巣がんが疑われる症例に対しては術後の永久標本において、全例 WT1, ER検索を行うこととしており、積極的に明細胞腺癌の探索を行っている。明細胞腺癌は、欧米では、全卵巣がんのうちわずか4-12%であるのに対し本邦では、最近では25%に及んでいる。しか

しながら進行期別には、明細胞腺癌ではI期が約80%を占める。昨年度、本院での新規卵巣がんは22例であり、計算によると5例が明細胞腺癌、そのうち1例が本臨床試験の適格規準となると推測されるという予測に合致している。

5. 結論

GOG-0268試験を国際共同医師主導治験として遂行する院内体制が整備できている。

平成24年8月に一例を登録できた。

登録症例を増やすために、自科の患者情報に目を配るとともに関連施設への症例紹介のアナウンスメントを行った。

6. 研究発表

なし

7. その他

特記事項なし

治験の実施に関する研究[テムシロリムス]

所属 東北大学病院

研究者 高野 忠夫

研究期間 平成24年4月～平成25年3月

研究分担者

東北大学病院 産婦人科 八重樫 伸生
東北大学病院 周産期医療 永瀬 智
東北大学病院 婦人科 大槻 健郎

1. 目的

1.1 主要目的

1.11 III期もしくはIV期の卵巣明細胞腺癌と新規に診断された患者において、試験登録から12カ月の無増悪生存割合を用いて試験レジメンの効果を評価する。

1.2 副次的目的

1.21 全生存期間および無増悪生存期間を評価する。

1.22 CTCAE 4.0 版で評価された有害事象の頻度および重症度を調べる。

1.3 探索的目的

1.31 mTORシグナル伝達経路の構成要素 [PTEN、全Aktおよびリン酸化Akt、並びにABCC3 (MRP3)、ABCF2、サイクリンEおよび血管内皮増殖因子 (VEGF)] の免疫組織化学的 (IHC) 発現が転帰もしくは臨床的特徴と関連するかどうか探索する。

2. 方法

Day 1にパクリタキセル 175 mg/m² およびカルボプラチン AUC = 6の投与、またDay 1およびDay 8にテムシロリムス (CCI-779) 25mgの投与を3週間おきに6サイクルまたは病状進行するまで投与する。その後、維持療法としてDay 1、Day 8、Day 15にテムシロリムス (CCI-779) 25mgの投与を3週間おきに7～17サイクル、または病状進行まで継続する。

3. 結果

平成24年7月26-30日、第85回Gynecologic Oncology Group (GOG) Semi-Annual Meeting (ボストン) 出席、GOG0268ミーティングを行いプロトコル変更について議論した。

平成24年9月20日、東北大学病院第1例目登録

平成24年11月21日、東北大学病院第2例目登録

平成25年1月24-27日、第86回Gynecologic Oncology Group (GOG) Semi-Annual Meeting (サンディエゴ) 出席、GOG0268ミーティングを行いプロトコル変更が行われたこと、今後の対応、2013年の目標について議論した。

平成25年2月12日、東北大学病院第3例目登録

GOG0268の施設用パンフレットを作成し、関連病院に配布。

現在、患者さん用を作成中である。

4. 考察

患者リクルートは予定通りであった。

さらに次年度につなげるために、パンフレットの活用を行う予定である。

今後とも、安全情報の管理・共有を徹底していきたい。

5. 結論

平成24年度のGOG Semi-Annual Meetingへは予定通り参加でき、東北大学病院の登録予定数は達成された。

6. 研究発表

なし

7. その他

なし

治験の実施に関する研究[テムシロリムス]

所属 東京慈恵会医科大学附属病院

研究者 落合 和徳

研究期間 平成24年4月～平成25年3月

研究分担者

東京慈恵会医科大学附属病院	産婦人科	岡本	愛光
東京慈恵会医科大学附属病院	産婦人科	山田	恭輔
東京慈恵会医科大学附属病院	産婦人科	高倉	聡
東京慈恵会医科大学附属病院	産婦人科	矢内原	臨
東京慈恵会医科大学附属病院	産婦人科	斎藤	元章

研究要旨

本試験は、化学療法抵抗性の卵巣明細胞腺癌進行症例（III期またはIV期）に対して、従来の標準治療法（カルボプラチンとパクリタキセルの併用）に、mTOR阻害薬であるテムシロリムスの併用と維持療法を追加し、その有効性と安全性を評価する第II相試験である。本試験を医師主導治験として行い、オーファンドラッグとして承認事項一部変更承認申請を目指す。本試験は米国Gynecologic Oncology Groupが行う臨床試験GOG-0268試験に参加する形をとる、国際共同医師主導治験であり、治験薬はNCIから直接輸入する。Primary Endpointは12ヶ月目のProgression-free rateを過去のGOGの臨床試験における明細胞腺癌での成績と比較する。さらに、日米間で明細胞腺癌の性質が異なるかどうかを比較するためのトランスレーショナルリサーチも行うこととなった。

1) 目的

III期もしくはIV期の卵巣明細胞腺癌と診断された初回治療例の患者を対象に、従来の標準治療法（カルボプラチンとパクリタキセルの併用）に、テムシロリムスの併用と維持療法を追加し、その有効性と安全性を評価し、有用性が認められた場合オーファンドラッグとして承認事項一部変更承認申請を目指す。当院からは3例の登録を目指す。

2) 方法

臨床試験支援センターを中心に、本年度も院内における本治験遂行体制を引き続き整備した。また、プロトコル改訂毎に当院オリジナルの同意説明文書（意識版）を改訂を行い、治験審査委員会で承認された。

本治験における薬剤投与法は、以下の通りである。

パクリタキセル 175 mg/m² 点滴静注 Day 1

カルボプラチンAUC 6 点滴静注 Day 1

テムシロリムス 25 mg 点滴静注 Day 1, 8

以上を3週間毎に投与し、病状進行がない限り6サイクルまで継続する。（サイクル1-6）

この期間中に進行が見られなかった場合、

テムシロリムス 25 mg点滴静注 Day 1, 8, 15を1サイクルとし、3週間毎に投与し、病状進行がない限り11サイクルまで継続する。（サイクル7-17）

3) 結果

平成24年8月14日より当院1例目（東京慈恵会医科大学附属柏病院からの紹介患者）

の治験薬投与開始。大きな有害事象もなく、現在も投与継続中。

また、平成25年3月28日に2例目の症例登録（東京慈恵会医科大学附属柏病院からの紹介患者）。4月2日より投与開始予定。

なお、術前・術中の状況から他に8例の候補患者があったものの、適格規準に該当せず本治験への登録には至らなかった。

<8例不適格理由>

①病期（Ic）

②抗原検査（WT-1(+)）

③原発腫瘍組織型の明細胞の割合が50%未満

④原発卵管癌

⑤病期（Ia）

⑥病期（Ia）

⑦抗原検査（ER(+)）

⑧抗原検査（ER(+)）

4) 考察

本研究の対象となるIII・IV期症例が少ないことのみならずER、WT-1などの特染で条件が適合しない症例があることが本研究症例集積上の問題点である。今後、関連施設から紹介を受けるよう広く呼びかけて更に候補症例集積に努めたい。

5) 結論

本年度は2例の症例登録があり、1例は4月1日現在、治療継続中である。
引き続き3例の目標症例数登録を達成するために、自科の患者情報に目を配るだけでなく、患者紹介依頼を東京慈恵会医科大学附属柏病院・第三病院・葛飾医療センター、および大学関連病院、更に近隣施設に広く行う。
安全性情報の管理、共有を徹底する。

6) 研究発表
なし

7) その他
特記事項なし

治験の実施に関する研究[テムシロリムス]

所 属 慶應義塾大学病院

研究者 青木 大輔

研究期間 平成24年4月～平成25年3月

研究分担者

- (1) 慶應義塾大学病院・進 伸幸
- (2) 慶應義塾大学病院・片岡 史夫
- (3) 慶應義塾大学病院・野村 弘行

研究要旨

卵巣明細胞腺癌に対する有効な新規薬物療法を模索するため、テムシロリムスを含む化学療法の有効性および安全性を第Ⅱ相試験で検証する。この目的のため、本研究を医師主導治験として実施する。

1. 目的

卵巣悪性腫瘍の中の明細胞腺癌は、本邦においてその占める割合が増加しているが、他の組織型と比較し標準的化学療法の奏効率が低く、予後が不良である。テムシロリムスは、卵巣明細胞腺癌と病理組織学的にも分子生物学的にも性質が似ている腎明細胞腺癌に対して有効であり、卵巣明細胞腺癌の治療においても有効である可能性が指摘されている。

米国Gynecologic Oncology Group (GOG) が計画・実施する本臨床試験を、参加要件を満たした国内施設において医師主導治験として実施し、テムシロリムスを含む化学療法の有効性および安全性を検証するとともに、テムシロリムスの卵巣明細胞腺癌に対する適応拡大を目指す。

2. 方法

本研究を医師主導治験として実施するにあたっての体制整備を行い、適格症例の組入れと試験治療の実施、安全性情報の管理を行う。

3. 結果

昨年度より引き続き行ってきた各種手続きおよび院内での本治験実施体制の整備を完了し、本治験を開始した。また、当院の関連施設に対し患者紹介依頼を行い、患者受け入れ体制を整備した。平成24年8月に1症例、平成24年9月に1症例、平成25年3月に1症例の患者を本治験に組み入れ、試験治療を開始した。これにともない、治療の進捗に応じてNCIに対して薬剤輸入を申請し治験薬を搬入した。また、各症例の臨床情報につき症例報告書を作成し、オンサイトモニタリングを受け入れた。実施計画書、説明同意文書の変更の際には、IRB審議を依頼した。本治験およびテムシロリムスに関連した安全性情報につき、研究者間で共有するとともに、速やかにIRBへ報告した。

4. 考察

過去の国際共同医師主導治験を実施した経験から、滞りなく各種手続きおよび体制整備を完了し、治験を開始することができた。また本治験の対象となる症例数は多くないため、関連施設からの患者紹介受け入れを行うことで組入れ症例数を確保することができた。今後も引き続き安全に治験を進めていくことが求められる。

5. 結論

本研究を医師主導治験として実施するにあたっての各種手続き、体制整備が完了し、被験者の組入れおよび試験治療の実施が可能となった。

6. 研究発表

該当なし。

7. その他

特記すべきことなし。

治験の実施に関する研究 [テムシロリムス]

所属 独立行政法人国立病院機構 四国がんセンター
研究者 野河 孝充
研究期間 平成24年4月～平成25年3月

研究分担者

四国がんセンター婦人科	横山 隆
四国がんセンター婦人科	松元 隆
四国がんセンター婦人科	白山 裕子
四国がんセンター婦人科	小島 淳美
四国がんセンター婦人科	大亀 真一

研究要旨

本試験は、化学療法抵抗性の卵巣明細胞腺癌進行症例（III期あるいはIV期）に対して、従来の標準両方（カルボプラチンとパクリタキセルの併用）に、mTOR阻害薬であるテムシロリムスの併用と維持療法を追加し、その有効性と安全性を評価する第II相試験である。本試験を医師主導治験として行い、オーファンドラッグとして承認事項一部変更申請を目指す。本試験は米国Gynecology Groupが行う臨床試験GOG-0268試験に参加する形をとる、国際共同医師主導治験であり、治験薬はNCIから直接輸入する。Primary Endpointは12ヶ月目のProgression-free rateを過去のGOG試験の臨床試験における明細胞腺癌でも成績と比較する。さらに、日米間で明細胞腺癌の性質が異なるかどうか比較するためのトランスレーショナルリサーチを行うこととなった。

1. 目的

III期もしくはIV期の卵巣癌明細胞腺癌と診断された初回治療例の患者を対象に、従来の標準治療法（カルボプラチンとパクリタキセルの併用）に、テムシロリムスの併用と維持療法を追加し、その有効性と安全性を評価し、有用性が認められた場合オーファンドラッグとして承認事項一部変更申請を目指す。当院からは1例の継続患者の観察と1例の新規登録を目指す。

2. 方法

本治験における薬剤投与法は、以下の通りである。

パクリタキセル 175mg/m² 点滴静注 Day 1

カルボプラチン AUC 6 点滴静注 Day 1

テムシロリムス 25 mg 点滴静注 Day 1, 8

以上を3週間毎に投与し、病状進行がない限り6サイクルまで継続とする（サイクル1-6）。

この期間中に進行が見られなかった場合、

テムシロリムス 25 mg点滴静注 Day 1, 8, 15を1サイクルとし、3週毎に投与。病状進行がない限り11サイクルまで継続する（サイクル7-17）。

3. 結果

登録症例は平成24年1月に両側付属器摘出術を施行し、明細胞腺癌と診断した。横隔膜下面に径4 cm大腫瘤を認めており、テムシロリムスを用いるGOG試験に関する説明を行った。2月に同意を取得、試験に登録し、治療を開始した。4サイクル施行後に、画像検査でPRが得られ、6月からテムシロリムス単剤による維持療法へと移行した。重篤な有害事象は見られず、経過も良好であったが、11月に13サイクル目を施行した後にPDと判断し、試験を終了した。

4. 考察

当院における治験薬の供給および管理、使用に関しては、計画を遵守することができた。国内関連機関および院内各部署で十分な協力、連携が行われ、医師主導治験を安全に実施できることが確認できた。

primary endpointである12ヶ月目のprogression-freeには到達しなかったが、明細胞腺癌に対するPTX/CBDCA療法の奏率が低いことを考慮すると、1例のみの経験ではあるが、テムシロリムスを上乘せ、維持療法として使用することに期待ができると考えられた。

今後も継続して、候補症例の選別に努力し、安全に治験をすすめていくことが求められている。

5. 結論

本研究の整備された体制を維持しながら、今後も安全性情報の管理、共有を徹底する必要がある。

6. 研究発表

なし

7. その他

なし

治験の実施に関する研究[テムシロリムス]

所属 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
研究者 竹原 和宏
研究期間 平成24年4月～平成25年3月

研究分担者

- (1) 独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター産婦人科 竹原 和宏
- (2) 独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター産婦人科 佐村 修
- (3) 独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター産婦人科 中村 紘子

研究要旨

本試験は、化学療法抵抗性の卵巣明細胞腺癌進行症例(III期またはIV期)に対して、従来の標準治療法(カルボプラチンとパクリタキセルの併用)に、mTOR阻害薬であるテムシロリムスの併用と維持療法を追加し、その有効性と安全性を評価する第II相試験である。本試験を医師主導治験として行い、オーファンドラグとして承認事項一部変更承認申請を目指す。本試験は米国Gynecologic Oncology Groupが行う臨床試験GOG-0268試験に参加する形をとる、国際共同医師主導治験であり、治験薬はNCIから直接輸入する。PrimaryEndpointは12ヶ月目のProgression-free rateを過去のGOGの臨床試験における明細胞腺癌での成績と比較する。さらに、日米間で明細胞腺癌の性質が異なるかどうかを比較するためのトランスレーショナルリサーチも行うこととなった。

1. 目的

新規にIII期もしくはIV期の卵巣明細胞癌と診断された患者を対象に、試験登録から無増悪生存期間が12カ月以上患者の割合で判定して試験レジメンの効果を評価する。

2. 方法

新規にIII期もしくはIV期の卵巣明細胞癌と診断された患者に同意を取得し、卵巣がんの標準療法であるパクリタキセル 175mg/m²、カルボプラチン AUC 6に加え、試験薬(テムシロリムスもしくはプラセボ)投与を1～6コース行う。その後、強化療法として試験薬(テムシロリムスもしくはプラセボ)投与を7～17、あるいは病状進行まで継続する。

3. 結果

昨年度に治験体制が整い、平成24年3月5日に施設内でのスタートアップミーティングを行った。本年度は地域の関連病院に対象患者のリクルートをお願いした。また婦人科腫瘍関連の学会でも本試験の概要、目的を説明し研究協力を要請した。

当院へは本試験の対象と想定される患者紹介が1例あったが登録基準を満たさず、試験実施には至らなかった。

平成24年9月30日をもって当院では、新たな症例の登録をするには実施体制の維持が難しく困難と判断したため、治験は終了となった。平成24年10月以降は、自ら治験を実施する者として安全性情報の協議への参加は継続した。

4. 考察

医師主導治験の実施研究として、院内での本治験施行体制整備を整え、本年度は研究をスタートさせ患者リクルートを行ってきたが、治験実施体制の維持が困難となり当院での治験は中止とした。

5. 結論

GOG-0268試験を国際共同医師主導治験として遂行する院内体制を整え研究をスタートさせたが、治験実施体制の維持が困難となり当院での治験は中止とした。

6. 研究発表

なし。

7. その他

なし。

治験の実施に関する研究[テムシロリムス]

所属 鹿児島市立病院

研究者 波多江 正紀

研究期間 平成24年4月～平成25年3月

研究分担者

鹿児島市立病院 産婦人科 中村俊昭
鹿児島市立病院 産婦人科 山本文子
鹿児島市立病院 産婦人科 川畑宣代

研究要旨

本試験は、化学療法抵抗性の卵巣明細胞腺癌進行症例(III期またはIV期)に対して、従来の標準治療法(カルボプラチンとパクリタキセルの併用)に、mTOR阻害薬であるテムシロリムスの併用と引き続き維持療法を追加し、その有効性と安全性を評価する第II相試験である。本試験を医師主導治験として行い、オーファンドラッグとして承認事項一部変更承認申請を目指すものである。本試験は米国Gynecologic Oncology Groupが行う臨床試験GOG-0268試験に参加する形をとるとい、特異な国際共同医師主導治験であり、治験薬はNCIから直接輸入提供される。Primary Endpointは12ヶ月目のProgression-free rateを過去のGOGの臨床試験における明細胞腺癌での成績と比較することである。さらに、日米間で明細胞腺癌の性質が異なるかどうかを比較するためのトランスレーショナルリサーチも平行して行うこととなった。

1. 目的

III期もしくはIV期の卵巣明細胞腺癌と診断された初回治療例の患者を対象に、従来の標準治療法(カルボプラチンとパクリタキセルの併用)に、更にテムシロリムスの併用と維持療法を追加し、その有効性と安全性を評価し、有用性が確認された場合にはオーファンドラッグとして承認事項一部変更承認申請を目指す。当院からは3例の登録を目指す。

2. 方法

当院治験管理室を中心に、院内における本治験遂行体制を整備した。また、進行明細胞癌と診断された症例が本治験に参加できるよう説明文書を作成し、院内治験審査委員会で承認された。本治験における薬剤投与法は以下の通りである

パクリタキセル 175 mg/m² 点滴静注 Day 1 カルボプラチンAUC 6 点滴静注 Day 1テムシロリムス 25 mg 点滴静注 Day 1, 8 以上を3週間毎に投与し、病状進行がない限り6サイクルまで継続する。(サイクル1-6) この期間中に進行が見られなかった場合、テムシロリムス 25 mg点滴静注 Day 1, 8, 15を1サイクルとし、3週間毎に投与し、病状進行がない限り11サイクルまで継続する。(サイクル7-17)

3. 結果

前年度には3名の登録を予定していたが、3月31日までの現時点で1名が登録された。明細胞癌の進行がはげしいため、当院のみの症例集積では限界があると判断し、対策を講ずることとした。症例紹介の依頼パンフレットを作成し、鹿児島市医師会の通信ファックスにて、県内の婦人科腫瘍を取り扱う施設、および一般産婦人科施設の全てに対し、該当症例もしくは要件に近いと想定される症例がある場合には、ご紹介いただけるよう要請書面を配布した。また、日本婦人科腫瘍学会などの全国学会において、主幹施設である埼玉国際医療センターとともにJGOGのブースに参加し、ポスター掲示を行うとともに、パンフレットを配布し、日本全国の腫瘍専門医に本治験の重要性の紹介と試験デザインの衆知を図り、症例紹介を依頼した。残念ながら、近隣施設よりの紹介は今のところ得られておらず、効果が限定的であり、より一層の宣伝が必要と考えられたため、患者向けの募集パンフレットを作成し、当院外来にも掲示したところである。

また、平成24年7月26日～7月29日にボストンで、平成25年1月24日～1月27日にサンディエゴで開催された、米国GOG business meetingに出席し、本治験(GOG268試験)が順調に遂行できるよう、全体の進捗状況を確認し、安全性情報と問題点について情報交換を行った。

この間平成24年5月8日に癌性胸水を伴う進行症例の一例を登録し、治療を開始した。パクリタキセル 175 mg/m² 点滴静注 Day 1 カルボプラチンAUC 6 点滴静注 Day 1 テムシロリムス 25 mg 点滴静注 Day 1, 8 以上を3週間毎に投与し、規定どおり維持療法に移行するも、grade 3の高血圧とgrade 3の高トリグリセライド血症を来した。抗高脂血症薬ゼチーア錠 10mg/dayの併用をするとともに、テムシロリムス投与量を1 level下げて投与を行った。さらに降圧剤アムロジピンOD錠 5mg/dayの投与を開始したが、血圧のコントロールが十分でなく、更にテムシロリムス投与量を1 level下げて、現在サイクル16を実施している。現時点での病状進行の所見は得ていない。これら有害事象はこの臨床試験の上では既知のものであり、投与量の削減で予定した治療コースは、完遂できるものと推定される。

本邦における進捗状況の確認、安全性情報の徹底を目的として、平成24年5月18日(金)平成24年7月21日(土)平成24年9月7日(金)平成24年10月27日(土)平成24年12月14日(金)平成25年2月15日(金)にGOG Japan委員会が開催され、これに参加した。この中で、当該症例の有害事象についても討議を行い、現状を報告した。

4. 考察

卵巣明細胞癌III/IV期という、極めてまれな腫瘍に対するテムシロリムスの第II相試験を医師主導治験としてスタートし、当該疾患と生物学的特性により、対象症例に限られることを想定しつつも、当科から1例登録し、予定全治療がほぼ完結することが確認できた。しかし、目標症例数に到達できていないので、今後の症例の集積に積極的に努力していきたいと考えている。当初から症例登録の進捗に懸念があったが、JGOGを通じた

施設への情報提供や、地域での産婦人科施設への症例紹介の依頼を引き続き実施し、症例集積の効率化を続けていく予定である。

これまで発現した未知の重篤な有害事象としては、平成25年3月21日他施設で発生した、虫垂穿孔があげられる。本剤の作用機序のひとつに血管新生抑制作用の可能性が含まれており、今後も腸管穿孔の発生頻度の推移には注視しながら治験を継続していく方針である。

モニタリング、監査では大きな問題点は指摘されておらず、治験の進捗は容認できるもとと考える。

5. 結論

進行卵巣明細胞癌に対する初の分子標的薬であるテムシロリムスを、TC療法との併用後維持療法として投与する 第II相試験を医師主導治験として開始し、1年3ヶ月が経過した。当科からの症例登録追加ができるよう努力を重ねて、来年度中の症例登録終了を目指したい。

6. 研究発表

なし

7. その他

特記事項なし

治験の実施に関する研究[テムシロリムス]

所属 北海道大学病院

研究者 櫻木 範明

研究期間 平成24年4月～平成25年3月

研究分担者

北海道大学病院・婦人科・渡利英道
北海道大学病院・婦人科・保坂昌芳
北海道大学病院・婦人科・加藤達矢

研究要旨

本試験は、化学療法抵抗性の卵巣明細胞腺癌進行症例（III期またはIV期）に対して、従来の標準治療法（カルボプラチンとパクリタキセルの併用）に、mTOR阻害薬であるテムシロリムスの併用と維持療法を追加し、その有効性と安全性を評価する第II相試験である。本試験を医師主導治験として行い、オーファンドラッグとして承認事項一部変更承認申請を目指す。本試験は米国Gynecologic Oncology Groupが行う臨床試験GOG-0268試験に参加する形をとる、国際共同医師主導治験であり、治験薬はNCIから直接輸入する。Primary Endpointは12ヶ月目のProgression-free rateを過去のGOGの臨床試験における明細胞腺癌での成績と比較する。さらに、日米間で明細胞腺癌の性質が異なるかどうかを比較するためのトランスレーショナルリサーチも行うこととなった。

1. 目的

鰐期もしくは鵜期の卵巣明細胞腺癌と診断された初回治療例の患者を対象に、従来の標準治療法（カルボプラチンとパクリタキセルの併用）に、テムシロリムスの併用と維持療法を追加し、その有効性と安全性を評価し、有用性が認められた場合オーファンドラッグとして承認事項一部変更承認申請を目指す。当院からは4例の登録を目指す。

2. 方法

臨床試験支援センターを中心に、院内における本治験遂行体制を整備した。
本治験における薬剤投与方法は、以下の通りである
パクリタキセル 175 mg/m² 点滴静注 Day 1
カルボプラチンAUC 6 点滴静注 Day 1
テムシロリムス 25 mg 点滴静注 Day 1, 8
以上を3週間毎に投与し、病状進行がない限り6サイクルまで継続する。（サイクル1-6）
この期間中に進行が見られなかった場合、
テムシロリムス 25 mg点滴静注 Day 1, 8, 15を1サイクルとし、3週間毎に投与し、病状進行がない限り11サイクルまで継続する。（サイクル7-17）

3. 結果

平成24年7月4日：1例目（識別番号109-0268-008）より同意取得した。
平成24年7月13日：1例目（識別番号109-0268-008）に治験薬の投与を開始した。
平成24年8月22日：2例目（識別番号109-0268-014）より同意取得した。
平成24年8月24日：2例目（識別番号109-0268-014）に治験薬の投与を開始した。
平成25年1月17日：3例目（識別番号109-0268-024）より同意取得した。
平成25年1月22日：3例目（識別番号109-0268-024）に治験薬の投与を開始した。

4. 考察

医師主導治験の実施研究として、院内での本治験施行体制整備をおこなった。今年度は3症例の新規登録を行い、現在治験継続中である。7月にGOG Business Meetingに参加して、アメリカ側の研究者と意見交換を行った。

5. 結論

GOG-0268試験を国際共同医師主導治験として遂行する院内体制が整備でき、円滑に治験が遂行されている。3月11日時点での当院からの症例登録は3例、日本側の施設全体で29例の登録が行われている。今後も自科の患者情報に目を配るだけでなく、患者紹介依頼を近隣施設に広く行うことが最優先事項である。また、安全性情報の管理、共有をさらに徹底する。

6. 研究発表

なし

7. その他

特記事項なし

研究要旨

本試験は、化学療法抵抗性の卵巣明細胞腺癌進行症例（III期またはIV期）に対して、従来の標準治療法（カルボプラチンとパクリタキセルの併用）に、mTOR阻害薬であるテムシロリムスの併用と維持療法を追加し、その有効性と安全性を評価する第Ⅲ相試験である。本試験を医師主導治験として行い、オーファンドラッグとして承認事項一部変更承認申請を目指す。本試験は米国Gynecologic Oncology Groupが行う臨床試験GOG-0268試験に参加する形をとる、国際共同医師主導治験であり、治験薬はNCIから直接輸入する。Primary Endpointは12ヶ月目のProgression-free rateを過去のGOGの臨床試験における明細胞腺癌での成績と比較する。さらに、日米間で明細胞腺癌の性質が異なるかどうかを比較するためのトランスレーショナルリサーチも行うこととなった。

1. 目的

鶯期もしくは鶯期の卵巣明細胞腺癌と診断された初回治療例の患者を対象に、従来の標準治療法（カルボプラチンとパクリタキセルの併用）に、テムシロリムスの併用と維持療法を追加し、その有効性と安全性を評価し、有用性が認められた場合オーファンドラッグとして承認事項一部変更承認申請を目指す。当院からは4例の登録を目指す。

2. 方法

臨床試験支援センターを中心に、院内における本治験遂行体制を整備した。

本治験における薬剤投与方法は、以下の通りである

パクリタキセル 175 mg/m² 点滴静注 Day 1

カルボプラチンAUC 6 点滴静注 Day 1

テムシロリムス 25 mg 点滴静注 Day 1, 8

以上を3週間毎に投与し、病状進行がない限り6サイクルまで継続する。（サイクル1-6）

この期間中に進行が見られなかった場合、

テムシロリムス 25 mg 点滴静注 Day 1, 8, 15を1サイクルとし、3週間毎に投与し、病状進行がない限り

11サイクルまで継続する。（サイクル7-17）

3. 結果

平成24年7月4日：1例目（識別番号109-0268-008）より同意取得した。

平成24年7月13日：1例目（識別番号109-0268-008）に治験薬の投与を開始した。

平成24年8月22日：2例目（識別番号109-0268-014）より同意取得した。

平成24年8月24日：2例目（識別番号109-0268-014）に治験薬の投与を開始した。

平成25年1月17日：3例目（識別番号109-0268-024）より同意取得した。

平成25年1月22日：3例目（識別番号109-0268-024）に治験薬の投与を開始した。

4. 考察

医師主導治験の実施研究として、院内での本治験施行体制整備をおこなった。今年度は3症例の新規登録を行い、現在治験継続中である。7月にGOG Business Meetingに参加して、アメリカ側の研究者と意見交換を行った。

5. 結論

GOG-0268試験を国際共同医師主導治験として遂行する院内体制が整備でき、円滑に治験が遂行されている。3月11日時点での当院からの症例登録は3例、日本側の施設全体で29例の登録が行われている。今後も自科の患者情報に目を配るだけでなく、患者紹介依頼を近隣施設に広く行うことが最優先事項である。また、安全性情報の管理、共有をさらに徹底する。

6. 研究発表

なし

7. その他

特記事項なし

治験の実施に関する研究 [テムシロリムス]

所 属 近畿大学医学部附属病院

研究者 万代 昌紀

研究期間 平成24年4月～平成25年3月

研究分担者

近畿大学医学部附属病院 産婦人科 中井 英勝
近畿大学医学部附属病院 産婦人科 小池 英爾

研究要旨

本試験は、化学療法抵抗性の卵巣明細胞腺癌進行症例(Ⅲ期またはⅣ期)に対して、従来の標準治療法(カルボプラチンとパクリタキセルの併用)に、mTOR阻害薬であるテムシロリスの併用と維持療法を追加し、その有効性と安全性を評価する第Ⅱ相試験である。本試験を医師主導治験として行い、オーファンドラッグとして承認事項一部変更承認申請を目指す。本試験は米国Gynecologic Oncology Groupが行う臨床試験GOG-0268試験に参加する形をとる、国際共同医師主導治験であり、治験薬はNCIから直接輸入する。Primary Endpointは12ヶ月目のProgression-free rateを過去のGOGの臨床試験における明細胞腺癌での成績と比較する。

1. 目的

Ⅲ期もしくはⅣ期の卵巣明細胞腺癌と診断され初回治療例の患者を対象に、従来の標準治療法(カルボプラチンとパクリタキセルの併用)に、テムシロリスの併用と維持療法を追加し、その有効性と安全性を評価し、有用性が認められた場合オーファンドラッグとして承認事項一部変更承認申請を目指す。当院からは3例の登録を目指す。

2. 方法

臨床試験管理センターを中心に、院内における本治験遂行体制を整備した。

本治験における薬剤投与方法は、以下の通りである。

パクリタキセル175mg/m² 点滴状静注 Day 1

カルボプラチンAUC 6点滴静注 Day 1

テムシロリス 25mg 点滴静注 Day 1, 8

以上を3週間毎に投与し、病状進行がない限り6サイクルまで継続する。(サイクル1-6)

この期間中に進行が見られなかった場合、

テムシロリス25mg点滴静注Day1, 8, 15を1サイクルとし、3週間毎に投与し、症状進行がない限り11サイクルまで継続とする。(サイクル7-17)

3. 結果

前年度までの報告

〈前年度実施状況〉

前年度までに本研究に3症例の登録を行った。

1症例は病状進行のためプロトコル規定に従って投薬中止となった。

残り2症例は現在も投薬中であり事務局からの指導に従ってプロトコルの大きな逸脱はなく、治験実施中である。

4. 考察

なし

5. 結論

〈当該年度の予定〉

現在登録中の2例について引き続きプロトコルの規定に従い投薬継続の予定である。

また、対症例が希少な疾患であるため、各学会や関連病院への紹介を促すように働きかけている。

6. 研究発表

なし

7. その他

特記事項なし

治験の実施に関する研究[テムシロリムス]

所属 国立大学法人 琉球大学医学部附属病院

研究者 青木 陽一

研究期間 平成24年4月～平成25年3月

研究分担者

長井 裕 国立大学法人 琉球大学医学部附属病院
稲嶺盛彦 国立大学法人 琉球大学医学部附属病院
久高 亘 国立大学法人 琉球大学医学部附属病院

研究要旨

IIIC期の症例を本試験に登録し、試験治療を行いグレード3の発熱性好中球減少症、口腔粘膜炎、咽頭粘膜炎の発症を認め、各有害事象に対する治療を行った。本試験薬との関連について考察した。

1. 目的

卵巣明細胞腺癌に対するテムシロリムスを含む化学療法の有効性および安全性を明らかにする。

1.1 主要目的

1.11 以下の集団で鶯期もしくは鶉期の卵巣明細胞腺癌と新規に診断された患者において、試験登録から12カ月の無増悪生存割合を用いて試験レジメンの効果を評価する。

1.111 米国の患者

1.112 日本の患者

1.12 ステージ鶯または鶉の卵巣明細胞癌と新たに診断された米国および日本の患者の無増悪生存率を比較する。

1.2 副次的目的

1.21 各集団における全生存期間および無増悪生存期間を評価する。

1.22 各集団におけるCTCAE 4.0 版で評価された有害事象の頻度および重症度を調べる。

1.3 探索的目的

1.31 mTORシグナル伝達経路の構成要素 [PTEN、全Aktおよびリン酸化Akt、並びにABCC3 (MRP3)、ABCF2、サイクリンEおよび血管内皮増殖因子 (VEGF)] の免疫組織化学的 (IHC) 発現が転帰、国籍もしくは臨床的特徴と関連するかどうか探索する。

1.32 欧米および日本の患者における遺伝子発現プロファイルの違いがあるかどうかを探索する。

2. 方法

III期もしくはIV期の卵巣明細胞腺癌と新規に診断された患者に対して、1-6 サイクルまたは再発までの間は、Day 1 および Day 8 にテムシロリムス (CCI-779) 25 mg、Day 1 にカルボプラチンAUC= 6 ならびにパクリタキセル175 mg/m² を3週間毎にIV投与する。その後、7-17 サイクルまたは再発までの間は、Day 1 およびDay 8、Day 15 (毎週) にテムシロリムス (CCI-779) 25 mgを3週間毎に維持療法としてIV投与する。

3. 結果:

1) 登録のための工夫

平成24年4月と8月に、沖縄県内産婦人科60施設に候補症例の紹介依頼を行いました。また、県内の研修会等の場でも各施設の先生に候補症例の紹介をお願いした。

2) 自施設以外からの紹介状況

紹介依頼に対して、中頭病院(沖縄市)から卵巣明細胞腺癌IIIC期症例の治験登録について問い合わせがあったが、PS不良であり、登録はできなかった。さらに那覇市立病院からも卵巣明細胞腺癌IIIC期症例の治験登録問い合わせがあったが、こちらもPS不良で登録に至らなかった。

3) 海外渡航報告 (共同研究者の長井裕、久高亘が海外渡航)

平成25年1月24日～27日に、米国、サンディエゴのManchester Grand Hyatt を会場として開催されたGOG 86th Semi-Annual Meetingへ参加した。GOG Symposium, Scientific Session, 各種ワークショップ、委員会が開催され、1月24日にGOG Symposium, GOG-Japan委員会、25日に子宮頸癌委員会、26日に子宮頸癌委員会、プロトコール開発委員会に参加した。GOG Symposiumは、生物統計、臨床試験に関する網羅的、進歩的なもので極めて有用な情報をえることができた。また、GOG-Japan委員会、各種委員会におけるアクティブなディスカッションから、貴重な情報をえることができた。海外渡航の旅費宿泊費は、本研究費より拠出した。

4) 当科症例

治験開始以降、当科で取り扱った卵巣明細胞腺癌は4症例が、進行期 I, II期、1症例がIIIC期。IIIC期の症例を本試験に登録した。

2013/2/15 本試験同意。アルコール過敏症があるため、ドセタキセルでの治療開始を予定。

2013/2/25 被験者登録。

2013/2/26 入院。入院時より咽頭乾燥感あり、元来喉が弱く咽頭痛・咽頭炎おこしやすいためマスク着用し乾燥・感染予防をしていた。

2013/2/27 (day1) Cycle1 Day1としてドセタキセル60mg/m² (80mg/body)、カルボプラチンAUC=6 (633mg/body)、テムシロリムス25mgの投与を開始した。ドセタキセル・テムシロリムスは緩徐に開始し、アレ

ルギー症状の出現がないことを確認して徐々に適正量まで増量滴下し、症状出現なく予定通りに終了した。

2013/3/5 (Day7) 好中球減少症(好中球数792/ μ l、G3)。Cycle1 Day8テムシロリムス投与決定。

2013/3/6 (Day8) Cycle1 Day8テムシロリムス投与。アレルギー症状なく終了。夜より咽頭痛口唇痛強くなる。深夜に38.1°Cの発熱。

2013/3/7 (Day9) 好中球数 41/ μ l、CRP 5.22 mg/dl。39.2°Cの発熱があり「発熱性好中球減少症(G3)」の発現と判断した。CRP 5.22 mg/dl。血液培養提出(陰性)。G-CSF製剤(グラン)の連日投与と抗菌薬CFPM(マキシピーム4g/day)による加療を開始した。入院延長を要する重篤な有害事象と判断した。口内・口唇痛、咽頭痛持続、口腔外科医の診察を受け、薬剤性口内炎(「口腔粘膜炎」「咽頭粘膜炎」)の診断、処方なし。

2013/3/8 (Day10) 好中球数 38/ μ l、CRP 19.86 mg/dl。39°C台の発熱。下痢1回。食事を変更し、なま物禁とした。口内炎の増悪を認めたため、耳鼻科を受診したが、咽喉頭発赤腫脹なく、口腔内粘膜炎著明(上咽頭～下咽頭)であったため、口腔外科を再診し、プロベト軟膏(白色ワセリン)の処方を受けた。水分摂取だけでも口腔内疼痛の自覚が強いため、夜より生食含嗽、ならびに食前キシロリン(キシロカイン+グリセリン+アズノール)含漱開始となる。

2013/3/9 (Day11) 好中球数 229/ μ l。CRP 31.45 mg/dl。39°C台の発熱持続し、また下痢も持続したため、便培養提出(C. DifficileトキシンA+B、ノロウイルス抗原定性(ともに陰性))。唾液用嘔吐1回、胃痛ありボルタレン坐薬25mgへ減量。咽頭痛持続、摂食困難、補液開始。口腔粘膜炎、咽頭粘膜炎のいずれもGrade3と診断した。

2013/3/10 (Day12) 好中球数1,743/ μ l(好中球減少はG0まで回復)。CRP 30.86 mg/dl。38°C台の発熱と胃痛、咽頭痛・摂食困難、下痢、肛門痛が持続していたため、経口摂取を中止した。

2013/3/11 (Day13) 好中球数 2,838/ μ l。CRP 28.64 mg/dl。Chest X-pでは肺炎所見を認めなかったが、39°C台の発熱は持続。舌白苔を伴う口内炎の増悪を認め、口腔外科を再受診したが、薬剤性口内炎(カンジダは否定的)の診断で口腔ケア続行の指示を受けた。口腔内培養(細菌陰性)。

2013/3/12 (Day14) 好中球数 4,473/ μ lまで増加し、グランを中止した。CRP 26.21 mg/dl。発熱は38~40°C台を推移していたため、感染症内科をコンサルトし、抗菌薬のMEPM(メロペン 3g/day)・VCM(バンコマイシン 2g/day)への変更が指示された。

2013/3/13 (Day15) 好中球数 3283/ μ l。弛張熱が続くため、ボルタレン坐薬50mgも使用し経過観察。頸胸腹部CTを施行し、軽度の細気管支炎所見を認めたが、副鼻腔炎・呼吸器真菌症、間質性肺炎の所見はないことを確認した。また、CT上骨盤腔の腸間膜脂肪混濁と直腸壁肥厚を認め骨盤腹膜炎の疑いの指摘を受けた。腹部手術適応判断のため外科コンサルトしたが、内科的保存治療で慎重に経過観察することとなった。

2013/3/14 (Day16) 好中球数 3539/ μ lまで増加。CRP 19.79 mg/dl。腹部X-P異常なし。発熱は続いているが、データは改善傾向。口内炎も改善傾向。

2013/3/15 (Day17) 好中球数 5324/ μ l。CRP 18.18 mg/dl。

2013/3/17 (Day19) 好中球数 7072/ μ l。CRP 18.36 mg/dl。発熱の頻度は1日4回から2回と減少してきたが、38度台の発熱はまだ持続している。口腔粘膜炎、咽頭粘膜炎はGrade2へ改善、水分摂取も可能となる。

4. 考察 : 当科登録症例の有害事象について

【発熱性好中球減少症(G3)について】

38.3°Cを超える発熱(1時間を超えて持続する38°C以上)ならびにGrade4の好中球減少を認め、入院加療が必要な状態であり重篤と判断した。テムシロリムスの一般的な有害事象として好中球減少が報告されており、添付文書にも記載がある。また、好中球減少は併用薬であるドセタキセル、カルボプラチンでも起こりうる有害事象であり、治験薬のみによるものかどうかは不明であるが、本事象とテムシロリムスとの因果関係は否定できないと判断した。発熱の原因としては、CT所見から、骨盤腔の腹膜・腸間膜の脂肪混濁と直腸壁肥厚を認めたため、好中球減少に伴う骨盤腹膜炎が疑われ、抗菌薬による治療を継続し軽快傾向にある。

【口腔粘膜炎(G3)、咽頭粘膜炎(G3)について】

経口摂取困難で輸液管理が必要な状態で入院管理の適応であり、重篤と判断した。口内炎はテムシロリムスの添付文書上、高頻度(67.1%)に見られるため因果関係があると考えられる。また、薬剤添付文書にはドセタキセルで5~50%未満、カルボプラチンで1~10%の頻度で発生する有害事象としての報告があるため、両薬剤の関与も否定できない。咽頭粘膜炎はカルボプラチンについては報告がなく関与は否定的であり、ドセタキセルでは時に起こる副作用(5%未満)として、薬剤添付文書に記載されている。本プロトコルでは20%以上の頻度で咽頭粘膜炎が見られるため、テムシロリムス投与との因果関係ありと考えられる。

5. 結論 : 発熱性好中球減少症(G3)、口腔粘膜炎(G3)、咽頭粘膜炎(G3)の発生要因として、テムシロリムスの関連が示唆された。

6. 研究発表
なし

7. その他
特になし

治験の実施に関する研究[テムシロリムス]

所属 新潟大学医歯学総合病院

研究者 八幡 哲郎

研究期間 平成24年4月～平成25年3月

研究分担者

新潟大学医歯学総合病院 産科婦人科 西野幸治

研究要旨

本試験は、化学療法抵抗性の卵巣明細胞腺癌進行症例(III期またはIV期)に対して、従来の標準治療法(カルボプラチンとパクリタキセルの併用)に、mTOR阻害薬であるテムシロリムスの併用と維持療法を追加し、その有効性と安全性を評価する第II相試験である。本試験を医師主導試験として行い、オーファンドラッグとして承認事項一部変更承認申請を目指す。本試験は米国Gynecologic Oncology Groupが行う臨床試験GOG-0268試験に参加する形をとる、国際共同医師主導試験であり、治験薬はNCIから直接輸入する。Primary Endpointは12ヶ月目のProgression-free rateを過去のGOGの臨床試験における明細胞腺癌での成績と比較する。さらに、日米間で明細胞腺癌の性質が異なるかどうかを比較するためのトランスレーショナルリサーチも行うこととなった。

1. 目的

III期もしくはIV期の卵巣明細胞腺癌と診断された初回治療例の患者を対象に、従来の標準治療法(カルボプラチンとパクリタキセルの併用)に、テムシロリムスの併用と維持療法を追加し、その有効性と安全性を評価し、有用性が認められた場合オーファンドラッグとして承認事項一部変更承認申請を目指す。当院からは3例の登録を目指す。

2. 方法

ちけんセンターを中心に、院内における本治験遂行体制を整備し、被験者登録ならびに試験治療を行った。本治験における薬剤投与方法は、以下の通りである。

パクリタキセル 175 mg/m² 点滴静注 Day 1

カルボプラチンAUC 6 点滴静注 Day 1

テムシロリムス 25 mg 点滴静注 Day 1, 8 以上を3週間毎に投与し、病状進行がない限り6サイクルまで継続する。(サイクル1-6) この期間中に進行が見られなかった場合、テムシロリムス 25 mg 点滴静注 Day 1, 8, 15を1サイクルとし、3週間毎に投与し、病状進行がない限り11 サイクルまで継続する。(サイクル7-17)

3. 結果

平成24年7月26日～7月29日 米国ボストンで開催されたGOG semi-annual meetingに参加した。その中で当該研究の日本における成果を発表し、また米国の研究責任者との直接の議論を行うことができたため、情報の交換～共有を通じて当該研究が円滑に遂行できるようになった。

平成24年8月1日 本院より1例目の被験者登録を行い、同日より試験治療を開始、現在継続中である。

平成24年8月27日 本院より2例目の被験者登録を行い、平成24年8月30日より試験治療を開始、現在継続中である。

平成25年3月22日、本院より3例目の被験者登録を行い、試験治療開始の準備中である。

4. 考察

平成23年度に行った医師主導試験の実施研究としての院内での本治験施行体制整備に引き続き、平成24年度には実際の被験者登録ならびに試験治療を行った。当院は3例の被験者登録を目標としており、この目標設定も妥当なものであったと考える。

5. 結論

平成23年度には国際共同医師主導試験として遂行する院内体制を整備し、平成24年度には3例の被験者登録を行うことができた。そのうち1例は現在試験治療開始の準備中であるが、2例については順調に試験治療を継続中である。被験者保護のため、今後国内のみならず米国との安全性情報の管理・共有を引き続き徹底しながら試験治療を継続する必要がある、そのためには米国でのGOG semi-annual meetingへの参加・情報交換が有用である。

6. 研究発表

なし

7. その他

特記事項なし

治験の実施に関する研究[テムシロリムス]

所 属 兵庫県立がんセンター

研究者 松本 光史

研究期間 平成24年4月～平成25年3月

研究分担者

兵庫県立がんセンター 婦人科 部長 藤原 潔

兵庫県立がんセンター 婦人科 部長 山口 聡

兵庫県立がんセンター 腫瘍内科 医長 谷岡 真樹

兵庫県立がんセンター 腫瘍内科 医長 北尾 章人

研究要旨

稀少疾患である卵巣明細胞腺癌に対するテムシロリムスとカルボプラチン+パクリタキセル併用化学療法との併用の有効性及び安全性を検討する第二相試験を医師主導治験として実施し、有望な成績であれば適応拡大申請を行い、カルボプラチン+パクリタキセル併用化学療法との併用の有無を検証する、グローバル第三相試験への準備を行う

1. 目的

卵巣明細胞腺癌に対するテムシロリムスとカルボプラチン+パクリタキセル併用化学療法との併用の有効性及び安全性を検討する

2. 方法

GOG268試験を医師主導試験として行う治験推進研究事業に参加し、院内体制を維持して試験を実施する

3. 結果

臨床試験の実施として、1名の患者を治療した。

適宜本研究の試験実施計画書、説明同意文書、標準手順書、を更新している。

安全情報の提出も行っている。登録を試みた患者がアルコール不耐であり不適合として登録できず、同様の患者が登録可能となるよう、プロトコル改正を依頼した。適格患者の紹介を受けられるよう、兵庫県、ならびに近隣所見の医療機関の婦人科に書面で患者紹介を依頼した。

平成24年12月のGOG-Japan business meetingの為に東京に1名派遣し、最新情報の収集と疑問点の確認、討議を行った。GOG business meetingの為に、平成24年7月に1名、平成25年1月に2名派遣し、GOG268試験について、Study chair、解析担当者とのディスカッションを行い、最新情報の収集と疑問点の確認、討議を行った。

4. 考察

本邦の都道府県型がん診療拠点病院である当院において、GOG試験に参加する形での医師主導治験は、十分な体制整備と準備、支援を行えば実施可能であると考えられる。

5. 結論

卵巣明細胞腺癌に対するテムシロリムスを含む化学療法の有効性及び安全性に関する検討のため、治験推進事業を通じてGOG268試験に参加して、試験を実施中である。予定通り完遂し、適応拡大につなげたい。

6. 研究発表

登録中であり、当該試験については行っていない。

7. その他

特記事項なし

治験の実施に関する研究[テムシロリムス]

所属 独立行政法人国立病院機構 九州がんセンター
研究者 齋藤 俊章
研究期間 平成24年4月～平成25年3月

研究分担者

九州がんセンター 婦人科部 岡留 雅夫

研究要旨

本試験は、化学療法抵抗性の卵巣明細胞腺癌進行症例 (III期またはIV期) に対して、従来の標準治療法 (カルボプラチンとパクリタキセルの併用) に、mTOR阻害薬であるテムシロリムスの併用と維持療法を追加し、その有効性と安全性を評価する第II相試験である。本試験を医師主導治験として行い、オーファンドラッグとして承認事項一部変更承認申請を目指す。本試験は米国Gynecologic Oncology Groupが行う臨床試験GOG-0268試験に参加する形をとる、国際共同医師主導治験であり、治験薬はNCIから直接輸入する。Primary Endpointは12ヶ月目のProgression-free rateを過去のGOGの臨床試験における明細胞腺癌での成績と比較する。さらに、日米間で明細胞腺癌の性質が異なるかどうかを比較するためのトランスレーショナルリサーチも行うこととなった。

1. 目的

III期もしくはIV期の卵巣明細胞腺癌と診断された初回治療例の患者を対象に、従来の標準治療法 (カルボプラチンとパクリタキセルの併用) に、テムシロリムスの併用と維持療法を追加し、その有効性と安全性を評価し、有用性が認められた場合オーファンドラッグとして承認事項一部変更承認申請を目指す。当院からは5例目の登録を目指す。

2. 方法

本治験における薬剤投与法は、以下の通りである

パクリタキセル 175 mg/m² 点滴静注 Day 1

カルボプラチンAUC 6 点滴静注 Day 1

テムシロリムス 25 mg 点滴静注 Day 1, 8

以上を3週間毎に投与し、病状進行がない限り6サイクルまで継続する。(サイクル1-6)

この期間中に進行が見られなかった場合、

テムシロリムス 25 mg 点滴静注 Day 1, 8, 15を1サイクルとし、3週間毎に投与し、病状進行がない限り11サイクルまで継続する。(サイクル7-17)

3. 結果

平成24年7月18日 当院2例目の同意取得

平成24年7月24日 症例登録

平成24年7月25日 投与開始

平成24年10月12日 当院3例目の同意取得

平成24年10月17日 症例登録

平成24年10月18日 投与開始

平成24年12月5日 2例目・6コースDay15 CTにてPDの為中止

平成24年12月18～19日 監査

平成24年12月19日 1例目 10コースDay15 間質性肺炎の為中止

平成25年2月20日 当院4例目の同意取得

平成25年2月27日 症例登録

平成25年2月28日 投与開始

4. 考察

新たに3例を登録し、実施中である。

5. 結論

GOG-0268試験を国際共同医師主導治験として遂行する院内体制が整備できた。自科の患者情報に目を配るだけでなく、患者紹介依頼を近隣施設に広く行う必要がある。また、安全性情報の管理、共有を徹底する。

6. 研究発表

なし

7. その他