

201438050A

厚生労働科学研究委託費

革新的がん医療実用化研究委託事業

ステージング手術が行われた上皮性卵巣癌I期における補助化学療法  
の必要性に関するランダム化第3相比較試験に関する研究

平成26年度 委託業務成果報告書

業務主任者 田部 宏

平成27(2015)年 3月

厚生労働科学研究委託費

革新的がん医療実用化研究委託事業

ステージング手術が行われた上皮性卵巣癌I期における補助化学療法  
の必要性に関するランダム化第3相比較試験に関する研究

平成26年度 委託業務成果報告書

業務主任者 田部 宏

平成26(2014)年 3月

本報告書は、厚生労働省の革新的がん医療実用化研究委託事業による委託業務として、田部 宏が実施した平成26年度「ステージング手術が行われた上皮性卵巣癌I期における補助化学療法の必要性に関するランダム化第3相比較試験」の成果を取りまとめたものです。

目 次

I. 委託業務成果報告（総括）

ステージング手術が行われた上皮性卵巣癌1期における補助化学療法の  
必要性に関するランダム化第3相比較試験に関する研究----- 1

田部 宏

（資料1）

II. 学会等発表実績 ----- 2

（資料2）

（資料3）



厚生労働科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究委託事業）  
委託業務成果報告（総括）

ステージング手術が行われた上皮性卵巣癌1期における補助化学療法の必要性  
に関するランダム化第3相比較試験に関する研究

担当責任者 田部 宏 東京慈恵会医科大学産婦人科講座講師

研究要旨 卵巣癌化学療法による有害事象で悩む患者さん数を減らすために、化学療法が必要でない対象を広げる試みが求められている。そのなか手術時の肉眼所見で、癌が卵巣に限局している可能性のある早期卵巣癌はその対象となりうる。とくに癌の広がり（転移の有無）を検索するステージング手術（両側付属器摘出術＋子宮摘出術＋大網切除術のみの基本手術だけでなく、後腹膜リンパ節郭清や腹膜生検の実施）を施行した上で、上皮性卵巣癌進行期分類I期（癌が卵巣に限局）と診断された症例は、術後再発を抑えるための補助化学療法（手術後に再発を抑えるため抗癌剤治療をおこなう治療方法）の必要性がない可能性が高い。そのため今回これらを対象とし、現在標準治療とされている補助化学療法の必要性があるのかどうかを、ランダム化第3相比較試験を用いて検証することとした。

A. 研究目的

癌が卵巣に限局している可能性のある早期卵巣がん症例に、手術中癌の広がりを検索するステージング手術（基本手術だけでなく、後腹膜リンパ節郭清や腹膜生検の実施）を施行し、上皮性卵巣癌進行期分類I期（癌が卵巣に限局）と診断された症例を対象とし、補助化学療法（手術後に再発を抑えるため抗癌剤治療をおこなう治療方法）の必要性の有無を検証することを目的とする。

B. 研究方法

ステージング手術（両側付属器摘出術＋子宮摘出術＋大網切除術の基本手術だけでなく、後腹膜リンパ節郭清（骨盤～傍大動脈）＋腹膜生検（決められた7か所）＋腹腔細胞診を行う術式）を施行し、上皮性卵巣癌進行期分類I期と診断された症例を対象とし、術後にインフォームドコンセントの上同意が得られた患者さんを、A群：補助化学療法群（標準治療群）（TC療法：パクリタキセル175mg/m<sup>2</sup>＋カルボプラチンAUC 6、もしくはDC療法：ドセタキセル70mg/m<sup>2</sup>＋カル

ボプラチンAUC6のいずれか）3週間毎に3～6サイクルと、B群：経過観察群（試験治療群）に1:1にランダムに割付け、その予後（全生存期間）を比較し、B群のA群に対する非劣性を証明する。

本試験はヘルシンキ宣言に基づいた倫理原則を遵守し、臨床研究に関する倫理指針に従って実施している。

C. 研究結果、考察、結論

登録期間5年追跡期間5年、試験期間計10年でプライマリーエンドポイントである全生存期間の比較検討を行い、結論を出す予定である。

2012/7月より症例登録が開始され、登録途中の2014年4月より厚労科研費を用いた臨床試験として実施されている。2015/3/31現在、全登録数51例と進捗が悪く、今年度作成した患者説明同意補助ビデオ（資料1）による同意率向上が期待される。達成度8%である。

D. 健康危険情報

試験期間中は年に2回データセンターよりモニタリングレポートが報告され安全性を評価している。

# 患者さん向け DVD 『臨床試験にご協力ください』

完成原稿  
2014年11月20日

企画 婦人科悪性腫瘍研究機構(JGOG)／卵巢がん委員会  
制作 株式会社 BB プロモーション

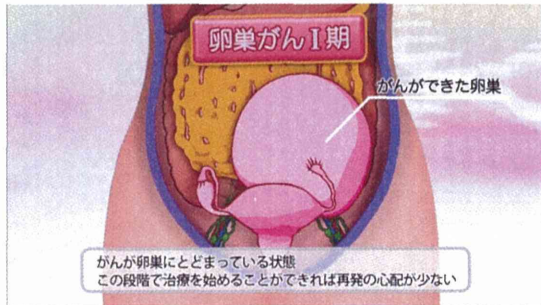
	映像	音声
1.		
2.		<p>医療は、常に進歩を続けています。 現在行われている治療法よりも、 患者さんにとって、 さらに良い治療法にしていくためには、 「臨床試験」を行う必要があります。</p> <p>「臨床試験」とは、実際に患者さんのご協力を得て、 新しい治療法の効果や安全性を 科学的に検証することです。</p> <p>これからご紹介する臨床試験は、あなたのように、 “十分な手術”の上で、 『卵巢がん I 期(いちき)』と診断された方 にご協力頂きたい試験です。</p>



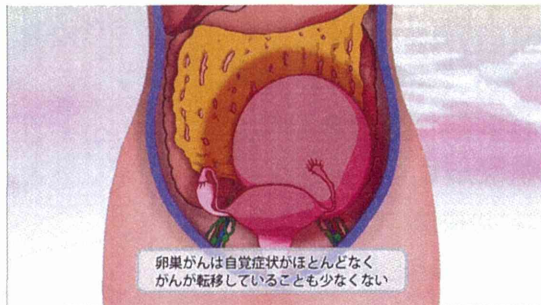
3.



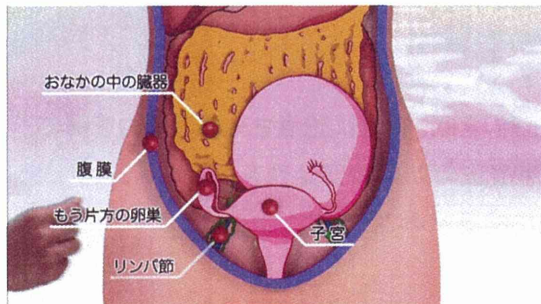
それではまず、“十分な手術”と『卵巣がんⅠ期』についてご説明しましょう。



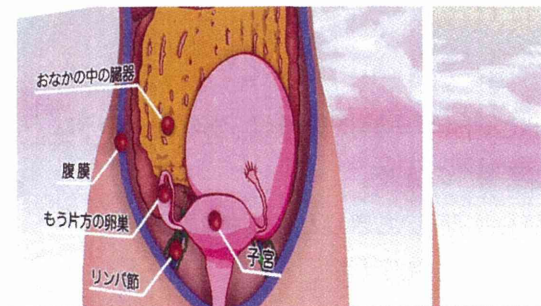
卵巣がんⅠ期とは、がんが、卵巣にとどまっている状態です。この段階で治療を始めることができれば、再発の心配が少ないと言えます。



ところが、卵巣がんは自覚症状がほとんどなく、気がついた時には、がんが転移していることも少なくありません。



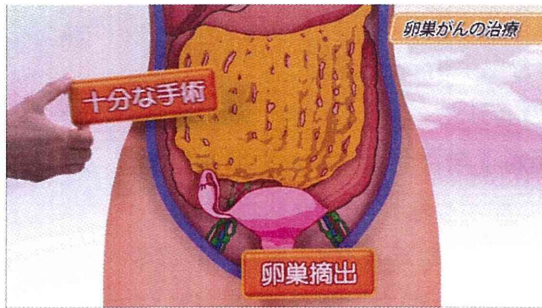
片方の卵巣にできたがんが、もう片方の卵巣に、そして子宮に、さらにはおなかの中の臓器や腹膜、リンパ節へと、広い範囲に転移が進んでしまう場合もあります。



4.



卵巣がんが疑われる場合に、治療として、はじめに行われるのは、がんがある卵巣の摘出です。



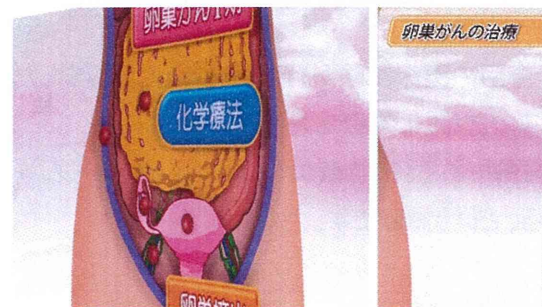
ただし、これだけではまだ、  
“十分な手術”とは言えません。



この状態で「卵巣がんⅠ期」と診断された場合、  
隠れた転移を見逃している可能性があるからです。



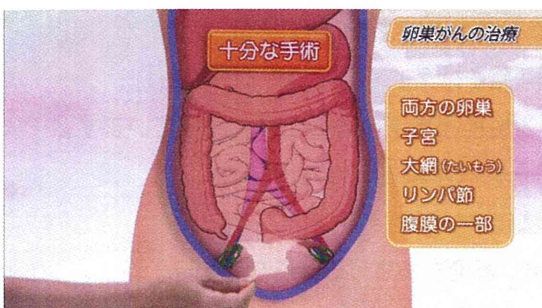
そのため、抗がん剤による  
化学療法を行う必要があります。



5.



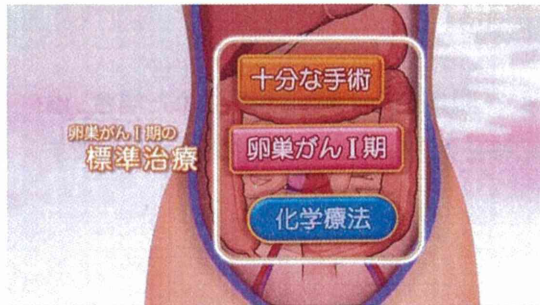
一方、あなたが行った  
“十分な手術”では、  
両方の卵巣に加えて、  
子宮、大網(たいもう)、  
リンパ節、腹膜の一部も摘出して、  
転移がないことを確認します。







この“十分な手術”の上で、  
あなたのように、  
『卵巣がんⅠ期』と診断された患者さんは  
再発の心配が少ない、と考えられます。  
ただし、このような場合でも、隠れた転移や  
将来の再発を考慮して、化学療法を行います。



この方法が、現在最も効果が高いと考えられている  
「標準治療」です。



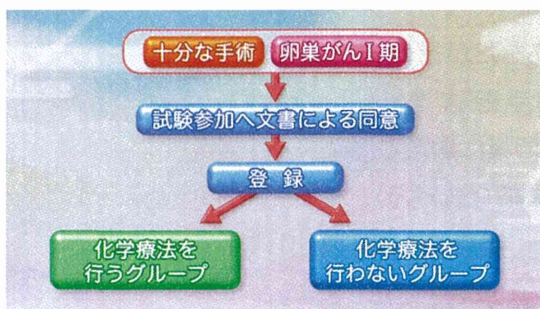
しかし、これまでの研究結果から、  
“十分な手術”が行われているのであれば、  
化学療法は行わなくてもよいのではないか？と  
考えられるようになってきました。

6.



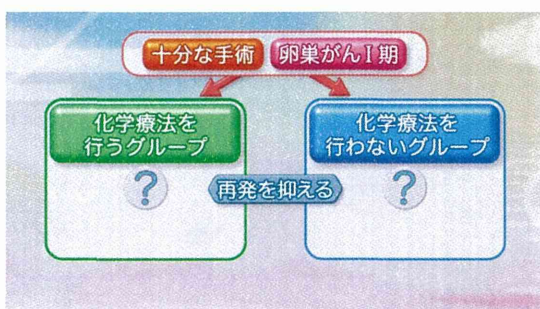
そこで、今回の臨床試験が行われることになりました。  
標準治療である『化学療法を行うグループ』と、  
新たな方針である『化学療法を行わないグループ』を  
比較する、という試験です。

7.



十分な手術が行われた上で  
「卵巣がんⅠ期」と診断された患者さんに、  
参加の同意を得た上で、  
臨床試験のデータセンターへ登録します。  
そして、どちらのグループで経過をみていくのか、  
データセンターで厳正に決定します。

8.



これまで行われてきた化学療法は、  
がんの再発を抑え、  
長期間の生存率をあげることがわかっています。  
ただし、十分な手術を行った上での  
化学療法については、  
どの程度、再発をおさえられるのか、  
まだ分かっていません。



9.		<p>もうひとつのポイントは副作用です。 化学療法には、脱毛、だるさ、しびれなどの副作用を伴う可能性があります。</p> <p>化学療法を行わないグループでは、副作用の心配はありません。</p>
10.		<p>この、十分な手術の上で、化学療法を行う治療法が、現在の標準治療となっています。</p> <p>それに対し、化学療法を行わない方法は、期待される「新たな方針」であると言えます。</p>
11.		<p>さて、今回の臨床試験の結果、どちらのグループでも再発を抑える結果に差が見られなかった場合、化学療法を行わない方法が、新たな標準治療になる可能性があります。</p>
12.		<p>それによって、抗がん剤の副作用に悩む方を減らすことになりますし、さらには、入院・通院による負担や治療にかかる費用を減らすことにもつながります。</p>
13.		<p>この、化学療法を行わない方法は、今回の臨床試験に参加することで受けられる、新たな方針です。</p> <p>あなたのように、十分な手術の上で、卵巣がん I 期と診断された方が、この臨床試験に参加できます。</p> <p>化学療法は現在の標準治療ですので、今回の試験に参加されない場合には、基本的に、化学療法を受けて頂くことになります。</p>

14.



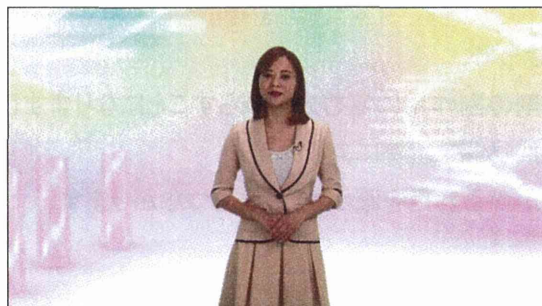
この臨床試験に参加するかどうかは、  
もちろんあなたの自由です。  
たとえ参加されない場合でも、  
決して不利益になることはありません。



また、参加を決めたあとも、いつでも中止できます。  
その場合も、不利益になることはありませんので、  
どうぞご安心ください。



この試験について、わからないことや、  
もう一度詳しく聞きたいと思うことがありましたら、  
いつでも遠慮なく、担当医師や、看護師、  
臨床研究コーディネーターにおたずねください。



みなさんに、この臨床試験にご参加いただくことが、  
たくさんの、未来の患者さんの助けとなることでしょう。

企画  
婦人科悪性腫瘍研究機構(JGOG)  
卵巣がん委員会



## 学 会 等 発 表 実 績

委託業務題目「革新的がん医療実用化研究委託事業」

ステージング手術が行われた上皮性卵巣癌1期における補助化学療法の必要性に関するランダム化第3比較試験に関する研究

機関名 東京慈恵会医科大学 産婦人科 田部 宏

## 1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所 （学会等名）	発表した時期	国内・外の別
口頭発表「JGOG3020試験 進捗状況」	田部 宏	第11回婦人科がん会議（熊本）	2014/7月	国内
口頭発表「JGOG3020試験 進捗状況 and アンケート結果」	田部 宏	第13回JGOG年次総会（品川）	2014/12月	国内

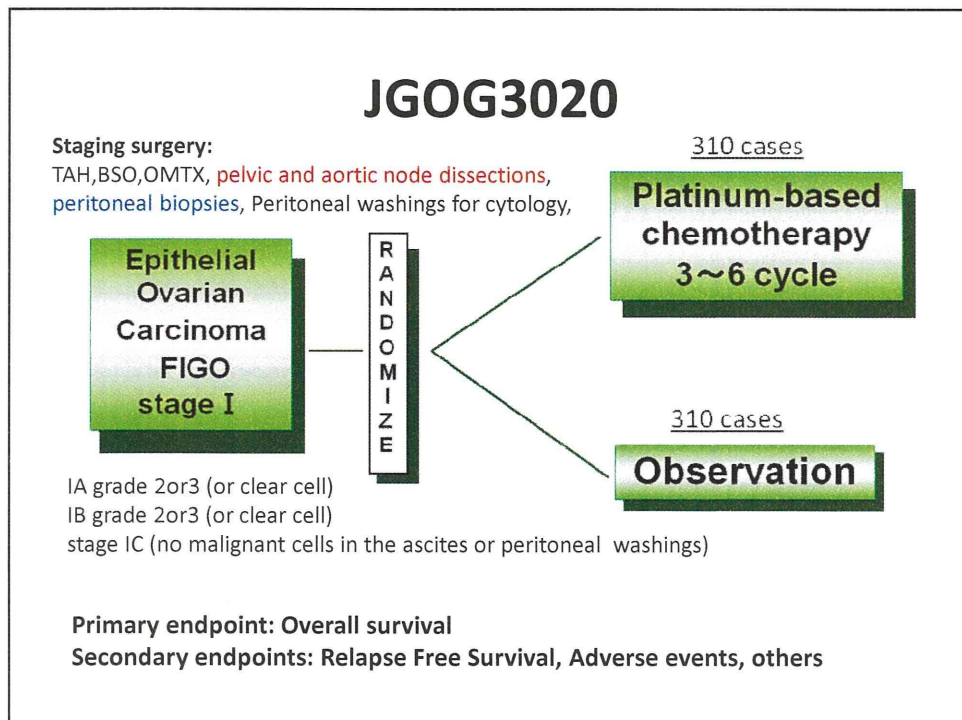
## 2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

発表題目	発表者氏名	発表した場所 （学会誌・雑誌等名）	発表した時期	国内・外の別
なし				



# JGOG3020試験 進捗状況 2014/07/11現在

研究代表者  
田部 宏

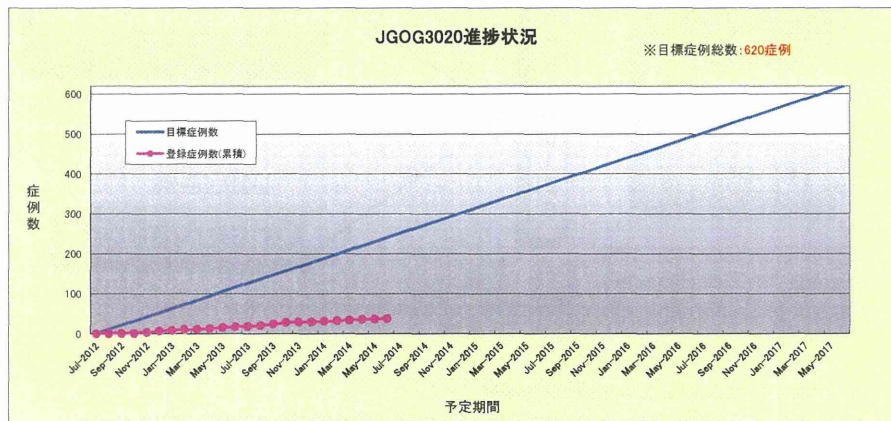


## JGOG3020 IRB承認 69施設

東京慈恵会医科大学附属柏病院	厚生連札幌厚生病院	三井記念病院
市立貝塚病院	伊勢赤十字病院	札幌医科大学附属病院
東海大学医学部附属病院	鳥取県立中央病院	愛知医科大学病院
弘前大学医学部附属病院	立正佼成会附属佼成病院	筑波大学附属病院
静岡赤十字病院	奈良県総合医療センター	大阪府立成人病センター
東京慈恵会医科大学附属病院	東邦大学医療センター大橋病院	がん・感染症センター都立駒込病院
東京慈恵会医科大学附属葛飾医療センター	藤田保健衛生大学病院	綜合病院社会保険徳山中央病院
綜合病院山口赤十字病院	東京女子医科大学病院	大阪医科大学附属病院
北海道医療センター独法	慶應義塾大学病院	沖縄県立中部病院
市立函館病院	久留米大学病院	山形大学医学部附属病院
四国がんセンター独法	愛知県がんセンター中央病院	九州がんセンター独法
自治医科大学附属病院	鹿児島市立病院	徳島大学病院
埼玉医科大学国際医療センター	関西ろうさい病院独法	がん研究会有明病院
岩手医科大学附属病院	岐阜大学医学部附属病院	東京医科歯科大学医学部附属病院
県立広島病院	熊本大学医学部附属病院	九州大学病院
昭和大学横浜北部病院	東北大学病院	順天堂大学医学部附属順天堂医院
兵庫県立がんセンター	防衛医科大学校病院	静岡県立静岡がんセンター
市立三次中央病院	琉球大学医学部附属病院	川崎市立井田病院
埼玉県立がんセンター	神戸市立医療センター中央市民病院	近畿大学医学部附属病院
大阪大学医学部附属病院	大阪市立大学医学部附属病院	姫路赤十字病院
鳥取大学医学部附属病院	東京慈恵会医科大学附属第三病院	国家公務員共済組合連合会立川病院
横浜市立市民病院	公立陶生病院	厚生連JJA広島総合病院
豊見城中央病院	九州医療センター独法	愛媛大学医学部附属病院

## JGOG3020進捗グラフ(2014/7/11現在)

目標症例数:620症例  
 登録症例数:38症例(2014/7/11現在)  
 登録期間: 2012年7月~2017年6月(5年間)



## 症例登録数(38症例:2014/7/11現在)

卵巣がん研究 JG063020 進捗状況

No. (登録数の多い順)	施設名	登録症例数
1	東京慈恵会医科大学附属柏病院	12
2	埼玉医科大学国際医療センター	5
2	慶應義塾大学病院	5
2	東海大学医学部付属病院	5
5	東京慈恵会医科大学附属病院	1
5	愛知県立がんセンター	1
5	鳥取大学医学部附属病院	1
5	横浜市立市民病院	1
5	兵庫県立がんセンター	1
5	九州大学病院	1
5	神戸市立医療センター中央市民病院	1
5	自治医科大学附属病院	1
5	新潟大学医学総合病院	1
5	JA広島総合病院	1
5	東京大学医学部附属病院	1
合計		38

## 昨年末アンケートより問題点 (適格症例を広げました)

- 腹膜生検の問題**  
 右横隔膜下腹膜は生検でなく擦過細胞診でもOKとプロトコール改訂。
- Re-staging手術症例**  
 Re-staging手術症例も初回手術時に腹腔細胞診施行しており、かつ再手術時にステージング手術していれば登録可能。

昨年末アンケートより問題点  
(平成26年度厚労科研費取得により)

- 同意取得率が低い問題点  
患者同意補助ビデオ作成予定(年末まで)
- 積極的な登録推進へ向けて  
研究協力費を登録症例毎に支給  
(iPocc試験同様に各施設長と契約の上で  
1症例あたり5~10万円予定)



# JGOG3020試験 進捗状況andアンケート結果 2014/12/5 2014厚労科研費取得

研究代表者  
東京慈恵会医科大学 産婦人科講座  
田部 宏

## J G O G 3 0 2 0

後腹膜リンパ節郭清  
骨盤(15個<)・傍大動脈リンパ節(10個<)  
腹膜生検  
右側横隔膜下腹膜(擦過細胞診でも可)  
両側傍結腸溝・両側骨盤壁  
Douglas窩腹膜・膀胱腹膜

Staging手術上  
皮性卵巣癌  
FIGO stage I

Ia期(Grade2/3, clear cell)  
Ib期(Grade2/3, clear cell)  
Ic(b)期

除外: IC(a), Ic(1), Ic(2)

### 非劣性試験

310 cases

TCorDC 3~6 cycle

調整因子  
組織型: Clear/Mucinous vs  
Serous/Others  
臨床病期FIGO Ia/ Ib vs Ic(b)  
登録施設 310 cases

Observation

Primary Endpoint:  
全生存期間 (Overall survival, OS)

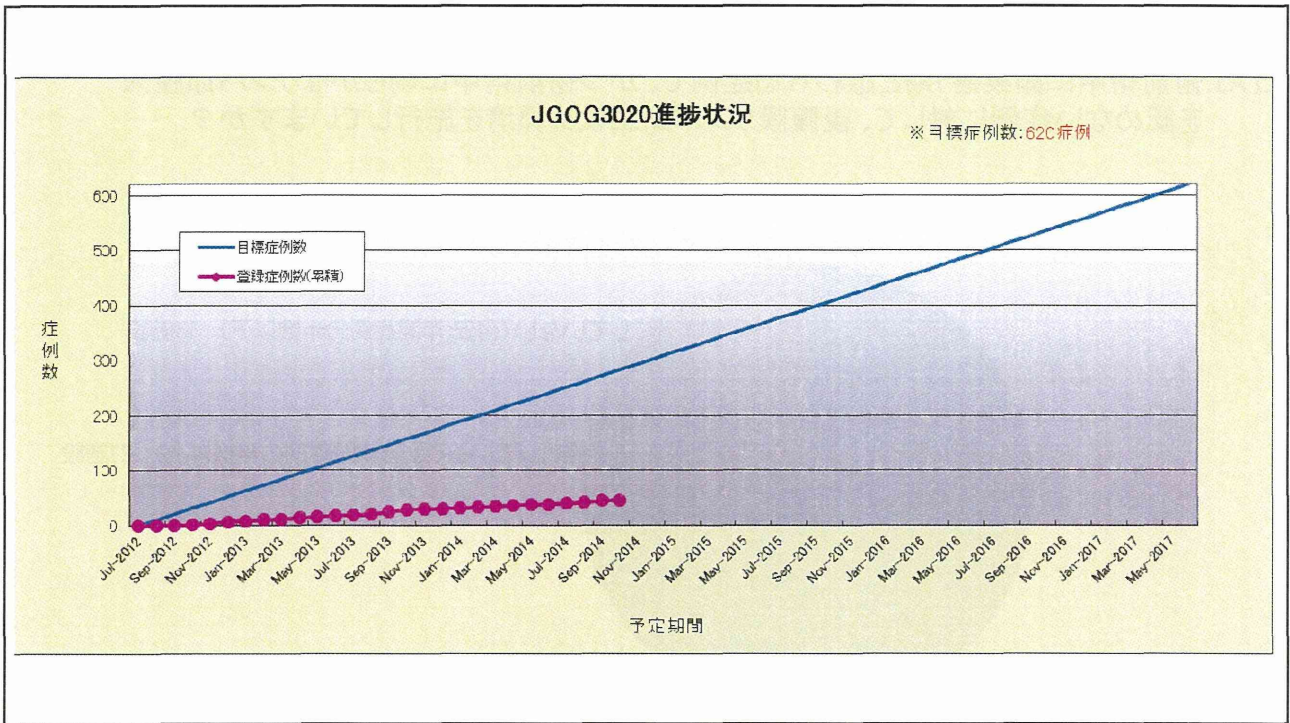
# JGOG3020 IRB承認 73施設

- |                     |                  |                  |
|---------------------|------------------|------------------|
| 東京慈恵会医科大学附属柏病院      | 厚生連札幌厚生病院        | 三井記念病院           |
| 市立良塚病院              | 伊勢赤十字病院          | 札幌医科大学附属病院       |
| 東海大学医学部附属病院         | 鳥取県立中央病院         | 愛知医科大学病院         |
| 弘前大学医学部附属病院         | 立正佼成会附属佼成病院      | 筑波大学附属病院         |
| 静岡赤十字病院             | 奈良県総合医療センター      | 大阪府立成人病センター      |
| 東京慈恵会医科大学附属病院       | 東邦大学医療センター大橋病院   | がん・感染症センター都立駒込病院 |
| 東京慈恵会医科大学附属葛飾医療センター | 藤田保健衛生大学病院       | 総合病院社会保険徳山中央病院   |
| 総合病院山口赤十字病院         | 東京女子医科大学病院       | 大阪医科大学附属病院       |
| 北海道医療センター独法         | 慶應義塾大学病院         | 沖縄県立中部病院         |
| 市立函館病院              | 久留米大学病院          | 山形大学医学部附属病院      |
| 四国がんセンター独法          | 愛知県がんセンター中央病院    | 九州がんセンター独法       |
| 自治医科大学附属病院          | 鹿児島市立病院          | 徳島大学病院           |
| 埼玉医科大学国際医療センター      | 関西ろうさい病院独法       | がん研究会有明病院        |
| 岩手医科大学附属病院          | 岐阜大学医学部附属病院      | 東京医科歯科大学医学部附属病院  |
| 県立広島病院              | 熊本大学医学部附属病院      | 九州大学病院           |
| 昭和大学横浜市北部病院         | 東北大学病院           | 順天堂大学医学部附属順天堂医院  |
| 兵庫県立がんセンター          | 防衛医科大学校病院        | 静岡県立静岡がんセンター     |
| 市立三次中央病院            | 琉球大学医学部附属病院      | 川崎市立井田病院         |
| 埼玉県立がんセンター          | 神戸市立医療センター中央市民病院 | 近畿大学医学部附属病院      |
| 大阪大学医学部附属病院         | 大阪市立大学医学部附属病院    | 姫路赤十字病院          |
| 鳥取大学医学部附属病院         | 東京慈恵会医科大学附属第三病院  | 国家公務員共済組合連合会立川病院 |
| 横浜市立市民病院            | 公立陶生病院           | 厚生連JA広島総合病院      |
| 豊見城中央病院             | 九州医療センター独法       | 愛媛大学医学部附属病院      |
| 東京大学医学部附属病院         | 広島市民病院           | 鹿児島大学医学部・歯学部附属病院 |
| 鳥取県立中央病院            |                  |                  |

2014年12月3日現在

## 卵巣がん研究 JGOG3020 進捗状況

No. (登録数の多い順)	施設名	登録症例数
1	東京慈恵会医科大学附属柏病院	14
2	埼玉医科大学国際医療センター	6
2	慶應義塾大学病院	6
4	東海大学医学部附属病院	5
5	愛知県立がんセンター	2
5	神戸市立医療センター中央市民病院	2
7	東京慈恵会医科大学附属病院	1
7	鳥取大学医学部附属病院	1
7	横浜市立市民病院	1
7	兵庫県立がんセンター	1
7	九州大学病院	1
7	自治医科大学附属病院	1
7	新潟大学医歯学総合病院	1
7	JA広島総合病院	1
7	東京大学医学部附属病院	1
7	東邦大学医療センター大橋病院	1
7	愛媛大学医学部附属病院	1
7	東京医科歯科大学医学部附属病院	1
合計18施設		47症例

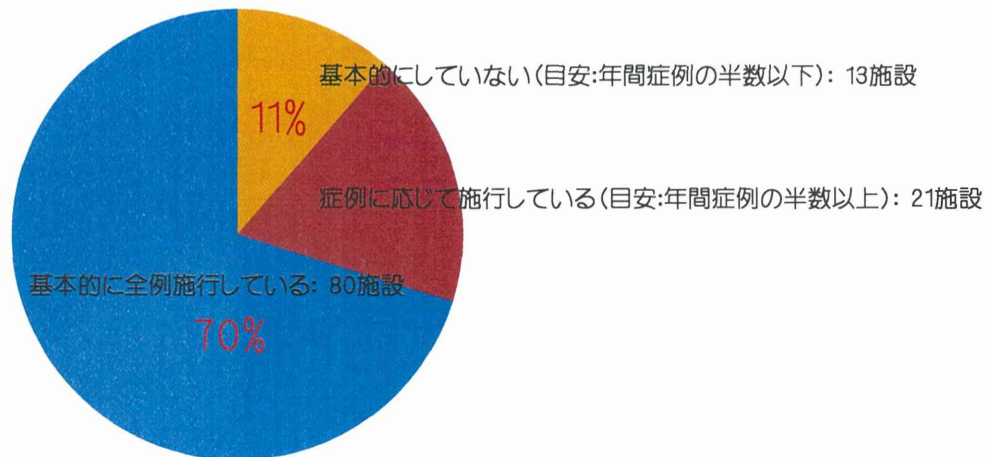


## JGOG3020アンケート結果2014

回答率:58% (114/195)

お忙しい中、御協力頂き  
ありがとうございました

Q A1.術前術中に卵巣癌 I期と思われる症例で、かつ術前術中に明らかなリンパ節腫大を認めない症例に対して、後腹膜リンパ節生検or郭清を施行していますか？



Q A1.術前術中に卵巣癌 I期と思われる症例で、かつ術前術中に明らかなリンパ節腫大を認めない症例に対して、後腹膜リンパ節生検or郭清を施行していますか？

Q A2. A1.で2.または3.を選んだ施設は以下の問いに答えて下さい。後腹膜リンパ節生検、郭清症例では、どの範囲まで生検・郭清を施行している症例が一番多いですか？

