

研究課題：がん領域における薬剤のエビデンスの確立を目的とした臨床研究

課題番号：H19-がん臨床-一般-030

研究代表者： 国立がんセンター中央病院 医長  
勝俣範之

## 1) 本年度の研究成果

本研究の目的は、進行上皮性卵巣癌、腹膜癌に対して、標準的化学療法（カルボプラチン/パクリタキセル）単独と比べて、化学療法+同時併用 Bevacizumab、化学療法+同時併用 Bevacizumab に引き続く Bevacizumab 単独維持投与の有用性を評価するものである。卵巣癌に対する Bevacizumab 投与のランダム化第三相試験としては、世界初の研究である。試験実施体制は、米国 NCI 傘下の公的臨床試験グループである GOG（Gynecologic Oncology Group）のプロトコール（GOG218）へ、日本から国際共同・医師主導治験として参加するものである。

平成 20 年度の進捗状況としては、平成 19 年度の登録（平成 20 年 3 月 31 日までに 3 例）に加えて、14 例の登録（平成 20 年 12 月 1 日現在まで）を行った（治験全体として 17 症例の登録）。施設訪問モニタリングは、3 月 3 日より開始され、順調にモニタリングが行われ、これまでに治験調整医師とのモニタリング報告会が 3 回行われ、各症例の直接閲覧の状況、必須文書の保存状況、などが報告・確認された。また、平成 20 年 4 月 15 日には、米国から Study Chairman である Robert A. Burger 氏 (University of California)、Study Nurse である Hee Sun Kim-Suh 氏 (University of Oklahoma)、Jacalyn Gano 氏 (M.D. Anderson Cancer Center)、NCI, CTEP から Matthew J. Boron 氏が来日され、JGOG-GOG investigator meeting が国立がんセンター中央病院にて開催された。当日は各氏から、プロトコールの説明、CRF 作成の留意点、薬剤管理の留意点などが詳細にプレゼンテーションされ、日本からも登録、プロトコールを進めていく上での問題点など活発な議論がなされた。平成 20 年 9 月 19 日には、第一回班会議が国立がんセンター中央病院にて、各施設の治験責任医師、安全性情報担当者、治験薬管理者、事務担当者、治験事務局（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）を集めて開催された。プロトコールの進捗状況、実施上の問題点などが活発に議論された。また同時に、倫理教育セミナーが、京都大学社会健康医学系専攻助教授の佐藤恵子氏を講師として招かれ開催された。

## 2) 研究成果の意義及び今後の発展性

本試験は進行性卵巣癌の初回化学療法における Bevacizumab の併用療法

及び維持療法としての有用性を評価するランダム化比較試験として計画したものであり、良い結果が得られれば、日米での公的臨床試験に基づく卵巣癌効能に対する同時期の承認申請・取得が得られることになる。その結果、卵巣癌に対する治療成績向上への国際貢献に結びつくことになり、また海外とのドラッグラグ解消の糸口となる可能性がある。また、本試験は、医師主導治験初の国際共同試験であり、今後、国際共同臨床試験（治験）を推進させるための基盤整備の充実、参加施設の臨床・研究レベルの向上にも貢献できる。

### 3) 倫理面への配慮

本臨床試験は、薬事法、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令(改正 GCP)を遵守する医師主導治験として実施されるため、被験者の保護や安全性情報の取り扱いなどの倫理面に対する適切な配慮がなされている。

### 4) 発表論文

1. ○勝俣範之 「分子標的薬関連」日産婦誌 60 (9) : 191-198, 2008
2. ○勝俣範之 「米国多施設共同研究グループへの参加 医師の立場から」腫瘍内科 2 (3) 220-225, 2008
3. ○Hatae M, Nakamura T, Onishi Y, Yamamoto F. Molecular targeting therapy for gynecologic cancer Gan To Kagaku Ryoho. 2008 Feb;35(2):233-237
4. ○成川 衛、竹内正弘: 新薬の承認審査における統計学の役割. 月刊薬事, 50(2):227-231, 2008.2
5. ○竹内正弘: 日本における臨床開発に対するクリニカルパスイニシアティブの影響 - from the 6th Kitasato Harvard Symposium -. Medical Oncologist, 1(4):36-40, 2006
6. ○子宮頸癌治療ガイドライン2007年版、全126ページ、日本婦人科腫瘍学会編、金原出版 ガイドライン作成委員 八重樫伸生、青木大輔、藤原恵一、波多江正紀、日浦昌道
7. ○卵巣がん治療ガイドライン2007年版、全95ページ、日本婦人科腫瘍学会編、金原出版 ガイドライン作成委員 八重樫伸生、青木大輔、杉山徹、勝俣範之、藤原恵一、紀川純三、波多江正紀、日浦昌道
8. ○子宮体癌治療ガイドライン2006年版、全127ページ、日本婦人科腫瘍学会編、金原出版、ガイドライン作成委員 八重樫伸生、紀川純三、日浦昌道、杉山徹、波多江正紀

9. ○Sugiyama T. Is paclitaxel/carboplatin really a useful regimen for ovarian cancer compared with platinum/doxorubicin/cyclophosphamide? Int J Clin Oncol 2006;11: 163.
10. ○Sugiyama T, Fujiwara K. Clear cell carcinoma of the ovary. ASCO educational book (J Clin Oncol) 2007, p313-26.
11. ○竹原和宏、山本弥寿子、川上洋介、秋本由美子、花岡美生、熊谷正俊、新甲さなえ、水之江知哉、藤井恒夫、佐治文隆: 当院における進行卵巣癌の治療成績 -TC療法とCAP療法の後方視的検討-. 癌の臨床 2007, vol.53 no.4 p255-258.
12. ○日浦昌道: 術後補助療法: 婦人科がん標準化学療法の実際—グローバルスタンダードを目指して— (宇田川康博, 八重樫伸生編集). 金原出版. 2008, pp61-66.

### 13. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
勝俣範之	総括、研究計画全般、事務局、監査、症例登録、治療、追跡	富山医科薬科大学医学部昭和63年卒、婦人科腫瘍学、腫瘍内科学	国立がんセンター中央病院 臨床試験・治療開発部 薬物療法室	医長
波多江正紀	プロトコール作成、事務局、渉外担当、監査、症例登録、治療、追跡	鹿児島大学医学部昭和49年卒、医学博士、産婦人科学、婦人科腫瘍学	鹿児島市立病院 産婦人科	部長
藤原恵一	プロトコール作成、事務局、渉外担当、監査、症例登録、治療、追跡	岡山大学医学部昭和54年卒、医学博士、婦人科腫瘍学	埼玉医科大学 婦人科、婦人科腫瘍科	教授
竹内 正弘	プロトコール作成、データマネージメント、モニタリング、監査、統計解析	ハーバード大学大学院 1991年卒 理学博士、生物統計学	北里大学 薬学部臨床統計部門	教授
青木大輔	症例登録、治療、追跡	慶應義塾大学医学部昭和57年卒、医学博士、産婦人科学	慶應義塾大学医学部 産婦人科学	教授

八重樫伸生	症例登録、治療、追跡	東北大学医学部昭和 59年卒、医学博士、 婦人科腫瘍学	東北大学大学院医学系 研究科 婦人科学分野	教授
紀川純三	症例登録、治療、追跡	鳥取大学大学院 昭 和52年卒、医学博士 、産科婦人科学	鳥取大学医学部 生殖 機能医学	助教授
杉山徹	プロトコール作成、監査 、症例登録、治療、追跡	久留米大学大学院医 学研究科昭和57年 卒、婦人科腫瘍学	岩手医科大学医学部 産婦人科	教授
竹原和宏	プロトコール作成、症例 登録、治療、追跡	広島大学医学部昭和 63年卒、医学博士	独立行政法人国立病院 機構呉医療センター・中 国がんセンター婦人科	医長
日浦昌道	症例登録、治療、追跡	広島大学医学部昭和 47年卒、医学博士	独立行政法人国立病院 機構四国がんセンター 婦人科	部長
竹内 聡	症例登録、治療、追跡	神戸大学 1986年卒 医学博士 婦人科	国立病院機構 神戸医療センター 婦人科腫瘍学	医長