

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：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
2. 研究開発代表者：田部 宏（東京慈恵会医科大学附属柏病院 産婦人科）
3. 研究開発の成果

この研究はNPO法人、JGOG（日本婦人科悪性腫瘍研究機構）に参加している本邦約200 施設（病院）のうち、各施設倫理委員会で本臨床試験を行うことを承認された施設からの症例登録で行っている多施設ランダム化比較試験（第3相試験）である。具体的には参加施設で手術を行い、卵巣がんの中でも卵巣に限局している早期卵巣癌I期と病理組織診断された症例（腫瘍摘出など卵巣癌に対する基本手技にあわせ、リンパ節郭清や腹膜生検などがんの広がりをはっきりと検索するステージング手術を施行した上で、FIGO進行期I期と診断された症例に限る）を対象とし、担当医よりこの試験の説明を行い同意が得られた症例を登録（北里データセンターへWEB登録）してもらうことで症例集積を行っている。対象症例を北里データセンターにてランダムに補助化学療法を施行する群と補助化学療法をしない群に1対1で割り付け、患者さんには割り付けられた治療方針で経過をみて頂き、その2群の予後と安全性を比較検討することで、卵巣がんI期症例に対して補助化学療法の必要性について検証する研究である。

平成24年7月より症例登録開始となっており、平成28年3月末時点で参加施設が80施設、症例登録総数は21施設より計72例となっている。目標症例登録数は620例であり、当初5年間で症例集積予定であるが大幅に登録が遅れている状態である。登録が遅れている原因を解析するために平成27年度8月に参加施設へアンケート調査を行なったところ、大きく2つの原因が明らかになっている。ひとつはステージング手術術式に関することであり、癌が腹腔内に広がっているかどうか確認するために設定した腹膜生検必須部位最低7か所を施行できていない施設が多いことであった。それに対して必須腹膜生検部位に肉眼的かつ触診的がんの広がりがないと確認できた症例には、腹膜生検を施行しなくても登録できるプロトコル改訂を平成28年度に行う方向性となっている。2つ目の問題点は患者同意率が約20%と低い点が挙げられた。それに対し平成27年10月30日参加施設担当者（32施設60名）が集まり（Investigator meeting）、患者説明同意の方法や説明の仕方について意見を交わした。その中で本試験のように補助化学療法ありvsなしのランダム化比較臨床試験は、患者さんのインセンティブが得られにくいいため、患者さんの社会的貢献意思によることが多く、過去の欧米での同様の臨床試験でも患者さんの割合は低く、同意取得率20%はやむを得ないとの意見もあった。これに対し本邦からの症例登録だけでなく国際臨床試験とすることで症例集積を計っていく方針案が挙げられた。その後平成27年12月のJGOG年次総会で、韓国の婦人科臨床試験グループが協力頂けるとのコメントが得られ、平成28年度に本試験プロトコルの英訳版が作成次第、韓国から症例登録参加予定となっている。

現在症例集積中は症例登録患者さんの安全性を年2回モニタリングし、効果と安全性に関してJGOGの卵巣がん委員会ならびに第3者で構成されたJGOG効果安全性評価委員会で評価を行いながら試験を進めている。平成28年度以降も症例集積を行っていき、目標症例数に達した時点で経過観察期間5年間を行い、2群間の予後の比較で補助化学療法の非劣性が証明されれば、補助化学療法の有害事象（おもに化学療法の副作用）の面からも、対象症例に対し補助療法をしなくてよいこととなり、補助化学療法の副作用で悩む患者さんが少なくなること合わせ、医療経済的にも大きな医療費削減が得られることを期待する。