

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 進行卵巣癌・卵管癌・腹膜癌に対する腹腔内化学療法確立のための研究
2. 研究開発代表者： 藤原 恵一（埼玉医科大学医学部）
3. 研究開発の成果：平成 27 年度は、国内外からの症例登録数を増加させることに注力した。今年度の症例登録総数は 133 例であった。海外からの症例登録も進み、これまでの国別症例登録数はシンガポールから 15 例、韓国から 6 例、香港から 2 例であった。本年の最も大きな収穫は、ニュージーランドオタゴ大学と米国ピッツバーグ大学との研究協力契約が締結でき、両大学からの症例登録も開始されたことである(それぞれ 3 例、2 例)。

埼玉医科大学とシンガポール国立大学との間で計画していたトランスレーショナルリサーチプロジェクトは、第一段階の研究に用いる組織検体の搬送準備が完了した。

具体的には進行卵巣癌の宿主免疫状態を明らかにする目的で、患者血清中の IL-2, IL-6, IFN γ , VEGF 等のサイトカインや、末梢血中の CD8, CD4, CD14, CD56 陽性細胞の比率等を解析するような実験系の立ち上げを行った。免疫染色のパネルにて腫瘍の特徴によりグループ化を行う準備が完了した。また、同大学と本試験に関連したトランスレーショナルリサーチを共同で行う調整が完了した。これは高悪性度漿液性腺癌ではその半数に何らかの DNA 相同組換え機構の機能不全があると考えられているが、この機能不全を推測し、プラチナ高感受性のバイオマーカーを確立するための研究である。現在埼玉医科大学国際医療センターでの IRB 承認後、シンガポール国立大学との MTA が締結でき、組織検体の搬送準備が完了した。

本研究の医療制度上の意義

先進医療 B（旧高度医療評価制度）での臨床試験遂行には、通常の医師自主研究よりも高い品質管理が要求されるため、各施設が研究者への支援を適切に行う必要がある。そのため、厚労省の許可のもと、一症例あたり 10 万円の研究協力料を支払うこととした。具体的には、当班科研費管理責任者である埼玉医科大学学長と研究施設長との間で契約書を交わし、施設長が本試験データの品質を担保することを保証することを明記した。

本研究の日本主導の国際臨床試験としての意義

iPoc 試験は海外からも注目されており、国際共同臨床試験として推進するために、英語プロトコルおよび Appendix を作成した。現在、海外からの参加施設はシンガポール KK Women's and Children's Hospital、Singapore National University、韓国 KGOG に所属する Korea Cancer Center Hospital と Shinchon Severance Hospital、香港大学、ニュージーランドオタゴ大学、米国ピッツバーグ大学であり症例登録が進んでおり、本試験は我が国研究者(アカデミア)主導の本格的な国際共同試験として運営している。

結論

本試験は、現在世界中で行われている、三つの卵巣癌 IP 試験の一つである。他の試験と異なり、純粋にカルボプラチンの IP 効果を検証できる試験であること、サブオプティマルな症例も対象としているユニークな試験であることから、国際的な注目度が高い。

このような医学的重要性に加えて、本試験は我が国における医療制度上の新しい試みを実践している。すなわち、新薬開発治験になじまない保険未承認の新規治療法開発を行う目的で、先進医療 B（旧高度医療評価制度）の下で、大規模ランダム化比較試験を遂行するためのロジスティックを構築した。多数例に対するジェネリック医薬品企業を含む製薬会社からの薬剤無償提供の交渉と保管運搬、臨床試験保険の契約、施設との「研究協力契約」締結など、医師の自主研究としては我が国初の経験であったため、準備に時間を要したが、症例登録が開始された。この経験は、今後、同様のプロジェクトを行う上で重要な情報源となると自負している。今後は、GOTIC、JGOG、参加施設のみならず海外からの症例登録を促進し、平成 28 年度中に登録を終了し、一日も早い解析を目指したい。また、登録終了する次年度には規制当局と承認申請に向けての協議を開催する予定である。