

- JKTBにおける臨床試験 -

- JKTB 0001**(卵巣癌、TC, P – I Study) 1998年2月～1998年9月
- JKTB 0002** (卵巣癌、TC, P – II Study) T:180 J:AUC6 1999年2月～2000年2月
- JKTB 0003** (卵巣癌、TC, P – II Study) T:180 J:AUC5 2000年7月～2002年5月
- (JCGOG 0001 (卵巣癌、weekly TC P –I Study) 1999年9月～2000年8月)
- JKTB 0004** (卵巣癌他、Tri-w-TC vs w-TC, P –III Study) 2003年3～
- ↓
- JGOG 3016** (NOVEL Trial) 2003年7月～2005年12月
- Lancet2009;374:1331-38
- Best of ASCO
2008 , Chicago
- JKTB 0005** (子宮体癌、TC, P – II Feasibility Study) 2005年9月～2006年8月
- JKTB 0006** (再発卵巣癌、weekly TC, P – II Study) 2009年7月～ just on going



2010JKT(B(Japan Kanto Tumor Board)参加施設

NTT東日本関東病院
神奈川県立がんセンター
北里大学病院
杏林大学医学部附属病院
慶應義塾大学病院
埼玉医科大学国際医療センター
埼玉医科大学総合医療センター
相模野病院
自治医科大学大宮医療センター
自治医科大学附属病院
昭和大学病院
信州大学医学部付属病院
順天堂大学医学部附属順天堂医院
駿河台日本大学附属病院
聖マリアンナ医科大学病院
千葉大学医学部附属病院
筑波大学附属病院

帝京大学医学部附属病院
東海大学医学部附属病院
東京医科大学病院
東京慈恵会医科大学附属病院
東京慈恵会医科大学附属青戸病院
東京慈恵会医科大学附柏病院
東京慈恵会医科大学附属第三病院
東邦大学医療センター大橋病院
東邦大学医療センター大森病院
獨協医科大学病院
防衛医科大学校病院
日本医科大学千葉北総病院
日本医科大学附属病院
武蔵野赤十字病院
山梨大学医学部附属病院
立正佼成会附属佼成病院

(五十音順、計33施設)

**プラチナ/タキサン感受性再発Mullerian
carcinoma(上皮性卵巣癌、卵管癌、腹膜癌)
に対するWeekly Paclitaxel+Weekly
Carboplatin療法の第II相試験**

Japan Kanto Tumor Board(JKTB)

背景

- 国立がんセンター中央病院単独施設: phase II
Weekly TC (PTX 80mg/m² + CBDCA AUC 2.0)
奏効率: 67% (22/33)

血液毒性: 白血球減少 grade 3-4: 25%

好中球減少 grade 3-4 が 57%

G-CSF は 1 例も使用されていない

febrile neutropenia も認めず。

非血液毒性: 神経毒性 grade 3: 4%

- JCGOG0001: Phase I

規定した DLT は確認されず、重篤な副作用もなし

Phase II の推奨用量を PTX 80mg/m² + CBDCA AUC = 2.0

目的

- プラチナ製剤及びタキサン製剤感受性再発 Mullerian carcinoma(上皮性卵巣癌、卵管癌、腹膜癌)に対するWeekly Paclitaxel(以下PTX)+Weekly Carboplatin(以下CBDCA)併用化学療法の有効性及び安全性を評価する。

Endpoint

Primary endpoint

奏効率 (Response Rate)

Secondary endpoints

全生存期間 (Overall survival)

無増悪生存期間 (Progression-free survival)

有害事象発生率

対象

再発Mullerian carcinoma

(上皮性卵巣癌、卵管癌、腹膜癌のいずれか)

- 組織学的または細胞診でMullerian carcinoma(上皮性卵巣癌、卵管癌、腹膜癌のいずれか)の確定診断が得られている症例
 - 標準的初回化学療法施行後(TC,TPなど)、初回化学療法終了時から6ヶ月以降に再発したMullerian carcinoma
 - CTまたはMRIにて確認できた測定可能病変を有する症例
 - 年齢20歳以上、75歳未満の症例
 - 一般状態(Performance Status: ECOG)が0~2の症例
 - 主要臓器機能が十分保たれている症例
- ①好中球数 1,500/mm³以上
 - ②血小板数 100,000/mm³以上
 - ③AST、ALP 100IU以下または正常値上限の2.5倍以下(肝転移の場合は3倍以下)
 - ④血清総ビリルビン1.5mg/dL以下
 - ⑤血清クレアチニン 1.5mg/dL以下

本試験に先立って書面による説明同意が取得されている症例

除外規準①

- 初回治療終了後6ヶ月未満で再発したMullerian carcinoma
- 2レジメン以上の前化学療法治療歴を有する症例
- 持続的な排液を必要とする胸水貯留症例
- 治療を要する程度の虚血性心疾患、不整脈などの心疾患（高血圧に伴う左室肥大や軽度の左室負荷、軽度右脚ブロックなどは登録可）を有する症例
- 6ヶ月以内に発症した心筋梗塞の既往を有する症例
- 肝硬変や活動性の肝炎を有する症例
- 間質性肺炎、肺繊維症等により酸素投与を要する呼吸困難な症例
- 繰り返し輸血を要する消化管新鮮出血を有する症例
- 抗精神薬で治療中または治療を要すると思われる精神障害を有する症例
- コントロール不良の糖尿病を有する症例

除外規準②

- 腸閉塞、亜腸閉塞を有する症例
- 発熱を伴う感染(もしくは疑い)
- 活動性の重複癌を有する症例
- 症状を有する脳転移症例
- 急性の炎症性疾患を有する症例
- Grade3以上の末梢神経障害を有する症例
- 重篤な薬剤過敏症の既往歴のある症例
- ポリオキシエチレンヒマシ油(クレモホールEL®)含有製剤(シクロスポリン製剤など)及び、硬化ヒマシ油含有製剤(注射用ビタミン剤など)の投与歴に関連して過敏症が発現したことのある症例
- 妊婦、授乳婦及び妊娠している可能性のある症例
- その他、担当医が不相当と判断した症例

治療

PTX 80mg/m² 1時間点滴静注 day1, 8, 15

CBDCA AUC 2.0 1時間点滴静注 day1, 8, 15

4週間(28日間)を1コースとし、原則として6コース投与する。プロトコール中止後の治療は各施設の方針に任せる。

予定登録数と研究期間

- 予定登録数 65例
- 登録期間:1年間
- 追跡期間:登録終了後1年間
- 研究期間:2年間

統計学的事項

- 閾値有効率を40%、期待有効率を60%
- α エラーを0.05、 β エラーを0.10
- Simonの方法を用い必要症例数は63例
- 2例の解析除外例を見込んで予定登録症例数を65例

治療変更規準

•化学療法用量レベル

	レベル0(全量)	レベル -1	レベル -2
PTX	80 mg/m ²	70 mg/m ²	60 mg/m ²
CBDCA	AUC 2	AUC 2	AUC 2

本試験の減量はレベル-2までとする。レベル-2にて投与開始規準を満たさない場合、プロトコール治療は中止とする。

プロトコール治療中止規準

以下のいずれかの場合、プロトコール治療を中止とする。
有害事象の評価はCTCAE Ver3.0 日本語訳JCOG版を用いる。

- ① 治療開始後に原病の増悪が認められた場合
- ② 有害事象によりプロトコール治療が継続出来ない場合
 - ・Grade 4の非血液毒性が認められた場合
 - ・治療変更規準のプロトコール治療中止の規定に該当した場合
 - ・有害事象により次コース開始が2週間を超えて遅延した場合
 - ・治療変更規準以外で、有害事象により、中止が必要と判断した場合
- ③ 有害事象と関連する理由により、患者がプロトコール治療の中止を申し出た場合
- ④ 有害事象と関連しない理由により、患者がプロトコール治療の中止を申し出た場合
- ⑤ プロトコール治療中の死亡
- ⑥ その他、登録後治療開始前の急激な増悪によりプロトコール治療が開始できなかった場合、プロトコール違反が判明、登録後の病理診断変更等により不適格性が判明した場合等

投与開始基準(2コース以降)

好中球数	1,000/mm ³ 以上
血小板数	100,000/mm ³ 以上

関節痛・筋肉痛	Grade 2以下
末梢神経障害	Grade 2以下

その他の非血液毒性 (末梢神経障害、関節痛・ 筋肉痛、悪心・嘔吐、脱 毛を除く)	Grade 2以下
---	-----------

2週間延期後、投与開始規準を満たした場合は、PTXを前回より1レベル低い用量レベルで投与する。満たしていない場合はプロトコール治療を中止する。

コース内開始規準 (day8,15の投与開始規準)

好中球数	1,000/mm ³ 以上
血小板数	75,000/mm ³ 以上

- ① 投与当日または直近の検査値がコース内開始規準を満たさなければ、PTX、CBDCAともに投薬を1週間延期する。
- ② 1週間延期後、コース内開始規準を満たした場合は前回と同用量レベルで投与する。*ただし、以下の表1のいずれかの毒性が観察された場合は、1週間延期後、コース内開始規準を満たした場合でもPTXを前回より1レベル低い用量レベルで投与する。満たさない場合はさらに1週間延期する。
- ③ 2週間延期後、コース内開始規準を満たした場合は、PTXを前回より1レベル低い用量レベルで投与する。

2週間延期後、コース内開始規準を満たしていない場合はプロトコール治療を中止する。

いずれの場合も減量したレベルにて毒性が観察されない場合でも再増量は行わない。

好中球数	500/mm ³ 未満
血小板数	50,000/mm ³ 未満

登録状況

2010年10月末現在 IRB承認施設 17施設

施設名	登録数
東京慈恵会医科大学附属病院	5
筑波大学附属病院	3
千葉大学医学部付属病院	2
立正佼成会附属佼成病院	1
聖マリアンナ医科大学病院	1
防衛医科大学校病院	1
昭和大学病院	1
計	14

JKTBプラチナ/タキサン感受性再発MCに対するWeekly TC療法

月別登録数
(単位:症例)

目標登録数
累計登録数
(単位:症例)

