

子宮体がんに対する化学療法の最近の動向

慶應義塾大学医学部産婦人科

教授 青木 大 輔

子宮体がん化学療法の対象

子宮体がんは比較的早期に発見されることが多くI期が全体の約60%¹⁾を占めるだけでなく、早期がんの予後は比較的良好でありFIGOによれば1993~95年の病期別の5年生存率はI期で80~90%と比較的良好であった²⁾。その一方、III期、IV期の進行症例は予後不良であり、早期がんのように手術だけで治癒を期待することは困難である。そこで進行がんで、いわゆるoptimal surgeryが完遂し得ない場合や再発した症例に対しては手術療法以外になんらかの補助療法を施行するのが常である。

さらに、初回手術により完全摘出されたと考えられる子宮体がん症例の中にも再発・死亡の転帰をたどる場合があることから、IIb期以上の病期、Ic期の類内膜腺がん、すべてのG3の類内膜腺がん、高度な脈管侵襲を認める、非類内膜腺がんのいずれかを認める場合は術後補助療法の適応となる³⁾⁴⁾。これらのintermediate risk症例に対する術後療法として、欧米では主として放射線療法が行われているが⁵⁾、わが国では多くの施設で化学療法が行われている^{6)~9)}。したがってわが国では子宮体がん症例のうち、進行・再発症例、そしてintermediate risk群でいわゆる術後再発高危険群が化学療法の候補になると考えられる。

欧米における化学療法

標準療法としてのAP療法

欧米では主に進行・再発がん症例を対象として化学療法が行われ、現行ではアントラサイクリン系のdoxorubicin(ADM)とプラチナ製剤であるcisplatin(CDDP)とを組み合わせたAP療法が標準治療に位置づけられているが、そこにいたるまでにはいくつかのレジメンの変遷を経ている。

単剤ではADM, carboplatin(CBDCA), CDDP, cyclophosphamide(CPM), epirubicin, 5-FUにて奏効率20%を超えると報告されている¹⁰⁾¹¹⁾。なかでも1970年代後半から1980年代にかけてのADM奏効率が19~39%と報告され¹²⁾、続いて1980年代に入ってプラチナ製剤であるCDDPの奏効率が4~42%と報告されたことから¹³⁾、これら2種類の薬剤が子宮体がん化学療法におけるkey drugと位置づけられるようになった。

多剤併用療法の奏効率についてはCPM+ADM+CDDPで31~56%¹⁴⁾¹⁵⁾、ADM+CDDPで33~81%¹⁶⁾¹⁷⁾、CPM+ADMで31~46%¹⁸⁾などが報告され、単剤投与よりも高い奏効が得られている。

表1に示すように、1990年代からは米国のGynecologic Oncology Group(GOG)やヨーロッパのEuropean Organization for Research and Treatment Cancer(EORTC)

表1 子宮体がん化学療法の主なランダム化第Ⅲ相試験

試験名	報告年	レジメン
GOG48	1994	ADM vs. ADM + CPA
GOG107	2003	ADM vs. ADM + CDDP
EORTC55872	2004	ADM vs. ADM + CDDP
GOG163	2004	ADM + CDDP vs. ADM + PTX + G-CSF
GOG177	2004	ADM + CDDP vs. PTX + ADM + CDDP + G-CSF
EORTC55984	closed	ADM + CDDP vs. PTX + ADM + CDDP
GOG122	2006	WAI vs. ADM + CDDP
GOG209	on going	PTX + ADM + CDDP vs. PTX + CBDCA
GOG184	closed	WPI → ADM + CDDP vs. WPI → PTX + ADM + CDDP
JGOG2033	2005	WPI vs. CPA + ADM + CDDP
JGOG2043	on going	ADM + CDDP vs. PTX + CBDCA vs. DOX + CDDP

ADM : doxorubicin

WAI : whole abdominal irradiation

CPM : cyclophosphamide

WPI : whole pelvic irradiation

CDDP : cisplatin

CBDCA : carboplatin

PTX : paclitaxel

DOX : docetaxel

G-CSF : granulocyte stimulating factor

が中心となってランダム化比較試験に取り組み、レジメン間で奏効率、無増悪生存期間、全生存期間を比較することによって有効性の高いレジメンを選択するためのエビデンスを構築している。

そのなかで「ADM vs. ADM+CDDP(AP療法)」がGOG107およびEORTC55872としてそれぞれ施行され、奏効率はGOG107で25% vs. 42%¹⁹⁾、EORTC55872では17% vs. 43%²⁰⁾とAPの有効性が示された。また、全生存期間についてもGOG107では有意差が認められなかったものの、EORTC55872ではAPの優位性が示された。

また、CPMについてはCAP療法とAP療法との第Ⅱ相試験で奏効率に有意差が認められず²¹⁾、さらに1994年のGOG48「ADM vs. ADM+CPM(AC療法)」でも奏効率、奏効期間、全生存期間に有意差が認められなかった。この試験では、両群間のperformance statusに加えいくつかの病理組織学的予後因子に関する両群間のアンバランスを統計学的に調整

して初めてAC群で生存期間が有意に延長したことからCPMの上乗せ効果は有害事象の増強の割に非常に小さいとの結論にとどまっている²²⁾。

以上の試験結果より欧米では進行・再発子宮体がん症例に対する現行での標準療法はAP療法と考えられるようになった。

欧米におけるタキサン製剤の位置づけ

その一方、後発薬剤であるタキサン製剤については、paclitaxel(PTX)単剤の奏効率が37.5%であることが1996年に報告され²³⁾、もうひとつのタキサン製剤であるdocetaxel(DOC)についても奏効率33%が得られ²⁴⁾、両者ともADMやCDDPと共に子宮体がん化学療法におけるkey drugのひとつとしての役割を担うことが期待されるようになった。

PTXについては2004年に報告された進行・再発子宮体がんを対象としたGOG163「AP vs. ADM+PTX+G-CSF併用(AT療法)」のランダム化第Ⅲ相比較試験では奏効率

40% vs. 43% と有意差を認めず、また全生存期間もそれぞれ 12.6 カ月 vs. 13.6 カ月でハザード比は 1.00 であり、さらに血液毒性や上部消化管障害の発生においても有意差を認めなかった。しかも AT 療法では G-CSF サポートを必要とするなど、AP 療法に比べて不利な点があり、ADM との併用薬剤を敢えて CDDP から PTX に変える根拠は見出されなかった²⁵⁾。

2004 年に報告された GOG177 「AP vs. PTX+ADM+CDDP+G-CSF 併用(TAP 療法)」のランダム化第Ⅲ相試験では、奏効率がそれぞれ 34% vs. 57% など TAP 療法の治療効果が有意に優れていることが判明した。また無増悪生存期間(8.3 カ月 vs. 5.3 カ月)、全生存期間(15.3 カ月 vs. 12.3 カ月)においても有意に TAP 群で改善がみられた²⁶⁾。しかし末梢神経障害が TAP 療法において無視できない頻度で発生していること、TAP 療法では有症状のうっ血性心不全、治療関連死を認めたことから、毒性が過剰な点、すなわち低い認容性の点で問題が大きいとして TAP 療法が AP 療法に代わる標準治療であるとのコンセンサスを得るまでには至っていない。

また、PTX とプラチナ製剤である CBDCA との併用(TC 療法)でも 62.5~72.7% の奏効率が報告され²⁷⁾²⁸⁾、AP vs. TC のランダム化第Ⅱ相比較試験も行われている²⁹⁾。ここでは AP 群、TC 群それぞれの奏効率は 27.6% と 35.3%、無増悪期間の中央値は 3.9 カ月と 5.1 カ月、15 カ月全生存率は 31% と 45% であり、感染や嘔気・嘔吐といった毒性が TC 療法で少ない傾向を示していたが、この臨床試験は第Ⅱ相試験であり、予後改善を検証するのに必要なランダム化第Ⅲ相比較試験としての AP と TC の比較試験は行われていない。

●現在、GOG209「TAP+G-CSF vs. TC」の非劣性試験が進行中であり、その結果が待たれるところではあるが、毒性の問題を含め、タ

キサン製剤を組み合わせたレジメンが進行・再発症例に対する標準治療になりうるというエビデンスとコンセンサスがいまだ得られていないのが現状である。

欧米における術後療法としての 化学療法と放射線療法

欧米では術後子宮体がんに対して放射線治療を選択することが多かったが、近年変化の兆しがある。

2006 年に報告された GOG122 では全腹部照射(whole abdominal irradiation: WAI)と AP 療法とのランダム化比較試験をⅢ期、Ⅳ期で手術によって残存腫瘍が 2cm 以下となった症例を対象に行い、観察期間中央値が 52 カ月の時点で無増悪生存率、生存率ともに AP 療法の方が有意に高いことがはじめて判明し³⁰⁾、毒性は AP 療法の方がやや強いものの、進行子宮体がんの術後療法として AP 療法すなわち抗がん剤による化学療法が放射線に優るということが米国において認識されるようになった。

また、進行子宮体がんの optimal 症例を対象として放射線治療に化学療法を組み合わせることの有用性についても検討されており、GOG184(登録終了)では全骨盤照射(whole pelvic irradiation: WPI)後に AP 療法もしくは TAP 療法を行う WPI→AT vs. WPI→TAP が検討中である。

わが国における子宮体がんに対する 化学療法の現状

わが国における子宮体がんに対する化学療法は欧米とやや異なる点がある。まず子宮体がんに対し、欧米で有効と報告された薬剤の中で CPM がわが国で唯一保険適応のある薬剤であったことから CPM を含む併用療法として卵巣がんに準じた CAP(CPM+ADM+CDDP)療法が広く行われてきたと推測され

る。前述のように欧米の試験で AP 療法, CAP 療法の比較が行われた結果, CPM 併用の有用性が認められなかったことから, わが国でも AP 療法が実地医家で広く使えるように, またすでに AP 療法を標準治療としていくつものランダム化比較試験が実施されていることを勘案して, CDDP 投与量を $50\text{mg}/\text{m}^2$, ADM 投与量を $60\text{mg}/\text{m}^2$ とする AP 療法が 2005 年 2 月に事実上保険適応を承認された³¹⁾。

また, I 期, II 期でも筋層浸潤の深いもの, または G2, G3 といった組織学的分化度の低い intermediate risk 症例に対して, わが国の多くの施設では放射線療法ではなく化学療法が行われる傾向にある^{6)~9)}。このことは欧米と異なる点である。非特定営利活動法人婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構(JGOG)主導で行われた JGOG2033 では, 筋層浸潤 1/2 を超える完全手術例を対象とし, WPI と CAP 療法を比較するランダム化比較第 III 相試験を行ったが, 両者に有意差は認められなかった。しかし, II 期および III a 期(細胞診陽性)の sub-analysis によれば, 術後補助化学療法の有用性が示唆される結果が得られているものの³²⁾。intermediate risk 症例に対する AP 療法をはじめとした化学療法の有用性についてはさらに検討を重ねる必要がある。

さらに, ADM の用法用量に記載された投与量よりも ADM が増量された AP 療法の臨床経験は婦人科領域ではほとんどなかったことから, feasibility(実施可能性)試験が実施されている³³⁾。この試験は AP(ADM $60\text{mg}/\text{m}^2$ + CDDP $50\text{mg}/\text{m}^2$)療法 3 週ごと 3~6 サイクルを目標として投与され, その結果, 治療完遂率(予定していたサイクル数の治療を終了した割合)は 86%, 治療関連死や投与量減量症例は認めなかった。この結果は, GOG122 試験の feasibility を上回るものであり, GOG122 が主に行われた 1990 年代よりも支持療法の向上した現在では, AP 療法はわが国にお

いても十分実施可能であることが確認されている³³⁾。

一方, タキサン系薬剤については測定可能病変を有する進行・再発子宮体がんに対する単剤の効果を検討する第 II 相試験がわが国でも治験として実施され, PTX は $210\text{mg}/\text{m}^2$ 3 時間投与 3 週ごとによる治療で奏効率は, 婦人科がん化学療法の直接効果判定基準に基づく評価で 30.4%, RECIST に基づく評価で 21.7% であった³⁴⁾。DOC は $70\text{mg}/\text{m}^2$ 1~2 時間投与 3 週ごとによる治療で奏効率は, RECIST に基づく評価で 31.3%, 日本癌治療学会の固形がん化学療法直接効果判定基準に基づく評価で 28.1% であった³⁵⁾。また, PTX, DOC とともに grade 3 以上の自他覚的有害事象は容認範囲内と判断された。以上の結果を受け, PTX は 2005 年 5 月に, DOC は 2005 年 8 月に保険適応が承認されている³⁴⁾³⁵⁾。

なお, JGOG がわが国における子宮体がん治療の実態調査を実施したところ, 2004 年 1~12 月の手術施行例 4,090 例(199 施設)に対して術後化学療法施行例は 41.0%(1,675/4,090 例)に相当し, 術後放射線療法施行例は 6.7%(273/4,090 例)に留まり, 術後化学療法施行例のうち, タキサン製剤+プラチナ製剤が 66.5% と, タキサン製剤の保険適応以前であるにもかかわらず大半を占め, 逆に AP 療法は 23.5% に留まっていることが判明した³⁶⁾。これはわが国の子宮体がん治療における薬剤有効性のエビデンス確認というプロセスを経ずに新たなレジメンが臨床に普及してしまっているという実態を示すものである。TC 療法をはじめとするタキサン+プラチナは安易に使われるべきでないが, もし使用するのであれば, 臨床試験の枠組みの中で使われるべきであろう。いずれにしてもこれらの併用療法の有効性評価が急がれるところである。

有効な治療レジメンの探索 —わが国の場合—

このように、欧米におけるいくつかの試験を経て AP 療法が標準治療と位置づけられてきた経緯や、TAP 療法ではこれを上回る有効性がありながら、高い毒性のために実地臨床では使用困難と考えられている状況のなかで、JGOG ではタキサン製剤+プラチナ製剤のなかから AP 療法を凌ぐ有効性を示すレジメンを探索すべく、系統だった試験を開始している。

まず、前述の AP 療法の feasibility 試験によって、AP 療法がわが国において実施可能であることを確認するとともに、第Ⅱ相比較試験である JGOG2041 にてタキサン製剤2種、プラチナ製剤2種の中から2剤を組み合わせた TC 療法、DOC+CDDP(DP)療法、DOC+CBDCA(DC)療法の有効性・安全性を比較している。なお、もうひとつの組み合わせである TP 療法については卵巣がんでの臨床試験の結果から神経毒性が強く、TP から TC 療法へとレジメンが変遷してきた経緯^{37)~39)}を考慮してあらかじめ排除した。その結果、奏効率はいずれの療法でも48~60%程度であり、いずれも AP 療法を上回る有効性がある可能性が示唆され、毒性についても許容できる範囲の報告であった⁴⁰⁾。

以上の背景を基に JGOG では、JGOG 2033、JGOG2041 試験の結果を踏まえ、子宮体がん再発高危険群を対象として AP 療法とプラチナ系薬剤とタキサン系薬剤の併用化学療法を比較するランダム化第Ⅲ相試験を JGOG2043 として実施することとした。エンドポイントを無増悪生存期間の改善効果として、検討するレジメンの選択に際しては、以下の点が考慮された。すなわち、子宮体がんに対するこれまでの試験において当初より CDDP が key drug として用いられてきたために

CBDCA の併用療法における役割はいまだ明確でないので、エビデンスの豊富な CDDP と組み合わせるとすればタキサンとしては DOC が併用オプションとなること、また JGOG2041 試験の集計では、他の2群より DC 療法の PD の発生割合がやや多く、奏効率が最も低かったことから、JGOG2043 では DP 療法と TC 療法が選択され、これらと標準治療でしかも健康保険で承認されている AP 療法とを比較する試験デザインとされた。また対象は、わが国では術後補助化学療法が Ic ~Ⅱ期においても広く施行されていることを考慮し、さらに GOG122 の結果を参考にして残存腫瘍 2 cm 以下のⅢ期あるいは病変が腹腔にとどまるⅣ期、そして JGOG2033 で検討された筋層浸潤 1/2 を超えるⅠ期、Ⅱ期のうち、組織学的分化度が G2、G3 の子宮体がんとし、2006 年から登録が開始されている。

再発症例に対する second line chemotherapy

このように欧米でも術後療法の選択肢として化学療法を取り入れることが検討され始めているものの、術後療法としては放射線が主流であり、その場合、再発時に行う化学療法としては、これまで行われてきた進行・再発子宮体がんを対象とした臨床試験の結果にしたがって AP 療法を選択できる。一方、わが国では術後療法として化学療法が選択されることが多いために再発がんの治療は second line chemotherapy となる場合が多く、そのレジメンを検討する際には前化学療法の影響を考慮する必要がある。これまで前化学療法が施行された場合の second line としての単剤投与の奏効率は PTX で 35.7%、DOC で 33%、CDDP で 20~42%、CBDCA では 30~33% などと報告されていることから¹⁰⁾¹¹⁾ second line chemotherapy としてもタキサン製剤とプラチナ製剤を組み合わせたレジメンを検討

していくことは妥当と思われる。一方, first line chemotherapy としてタキサン製剤+プラチナ製剤を投与した場合の再発例についての second line については現状では皆目エビデンスがない状態にある。

今後の展望

現在進行中の JGOG2043 は欧米でも行われてこなかったわが国独自の臨床試験で, わが国の今後の体がん治療法決定の際の有用なエビデンスになるであろうと共に, その結果は諸外国とも共有していくべきものだと考えている。

こういった研究がわが国で可能になった背景には JGOG の存在が大きい。わが国の産婦人科医における evidence based medicine の実践においてエビデンス作りへの意欲が高まり, 最近では臨床試験を実施するためのインフラストラクチャーも着々と整備されてきていることから, 今後, わが国の婦人科がん治療では新規薬剤の登場に対してもより有効なものを取捨選択していく能力を獲得しつつあると言えよう。今後の臨床試験の実施に際しては, 試験の質(quality)の確保がより重要となるので, good clinical path(GCP)を遵守する臨床試験といわゆる治験との間で要求される quality の点では差がなくなりつつある。JGOG などを中心によくデザインされたプロトコールに基づいた quality の高い臨床試験の結果を世界に向けて発信しつつ, また国際間での臨床試験が実現し, 必要なデータがよりスピーディーに共有できる日が近いことを期待している。

文 献

1. 婦人科腫瘍委員会. 婦人科腫瘍委員会報告 2002 年度子宮体癌患者年報. 日産婦誌 2005; 57: 1019—1046
2. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve

3. P, Beller U, Benedet JL, Heintz AP, Ngan HY, Sideri M, Pecorelli S. Carcinoma of the corpus uteri. J Epidemiol Biostat 2001; 6: 47—86
3. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, Creasman WT, Heller P, Homesley HD, Graham JE. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 1991; 40: 55—65
4. Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT, Disaia PJ, Silverberg SG, Miller A, Blessing JA. Surgical staging in endometrial cancer: clinical-pathologic findings of a prospective study. Obstet Gynecol 1984; 63: 825—832
5. Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Aletti G, Podratz KC. Endometrial cancer: predictors of peritoneal failure. Gynecol Oncol 2003; 89: 236—242
6. National Comprehensive Cancer Network: Clinical practice guideline in oncology. Uterine cancers. Version 1. 2005 (http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/uterine.pdf#)
7. 婦人科腫瘍委員会. 婦人科腫瘍委員会報告 2001 年度子宮体癌患者年報. 日産婦誌 2004; 56: 79—90
8. 婦人科腫瘍委員会. 婦人科腫瘍委員会報告第 38 回治療年報. 日産婦誌 2004; 56: 766—777
9. 第 38 回子宮がん研究会. 産科と婦人科 1999; 66: 1173—1200.
10. 進 伸幸, 青木大輔, 鈴木 直, 野澤志朗. 子宮体癌の化学療法. 産科と婦人科 2002; 69: 595—603
11. 勝俣範之, 山中康弘, 喜多川亮. 子宮体がん. がんと化学療法 2002; 29: 1371—1376
12. Thigpen JT, Buchsbaum HJ, Mangan C, Blessing JA. Phase II trial of Adriamycin in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Cancer Treat Rep 1979; 63: 21—27
13. Trope C, Johnsson JE, Simon sen E, Chris tian sen H, Cavallin-Ståhl E,

- Horváth G. Treatment of recurrent endometrial adenocarcinoma with a combination of doxorubicin and cisplatin. *Am J Obstet Gynecol* 1984 ; 149 : 379—381
14. Turbow MM, Ballon SC, Sikic BI, Koretz MM. Cisplatin, doxorubicin and cyclophosphamide chemotherapy for advanced endometrial carcinoma. *Cancer Treat Rep* 1985 ; 69 : 465—467
15. Hancock KC, Freedman RS, Edwards CL, Rutledge FN. Use of cisplatin, doxorubicin and cyclophosphamide to treat advanced and recurrent adenocarcinoma of the endometrium. *Cancer Treat Rep* 1986 ; 70 : 789—791
16. Trope C, Johnsson JE, Simon sen E, Christiansen H, Cavallin-Stahl E, Horvath G. Treatment of recurrent endometrial adenocarcinoma with a combination of doxorubicin and cisplatin. *Am J Obstet Gynecol* 1984 ; 149 : 379—381
17. Barrett RJ, Blessing JA, Homesley HD, Twiggs L, Webster KD. Circadian-timed combination doxorubicin-cisplatin chemotherapy for advanced endometrial carcinoma. A phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1993 ; 16 : 494—496
18. Seski JC, Edwards CL, Gershenson DM, Copeland LJ. Doxorubicin and cyclophosphamide chemotherapy for disseminated endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 1981 ; 58 : 88—91
19. Thigpen JT, Brady MF, Homesley HD, Malfetano J, DuBeshter B, Burger RA, Liao S. Phase III trial of doxorubicin with or without cisplatin in advanced endometrial carcinoma : a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2004 ; 22 : 3902—3908
20. Aapro MS, van Wijk FH, Bolis G, Chevallier B, van der Burg ME, Poveda A, de Oliveira CF, Tumolo S, Scotto di Palumbo V, Piccart M, Franchi M, Zanaboni F, Lacave AJ, Fontanelli R, Favalli G, Zola P, Guastalla JP, Rosso R, Marth C, Nooij M, Presti M, Scarabelli C, Splinter TA, Ploch E, Beex LV, ten Bokkel Huinink W, Forni M, Melpignano M, Blake P, Kerbrat P, Mendiola C, Cervantes A, Goupil A, Harper PG, Madronal C, Namer M, Scarfone G, Stoot JE, Teodorovic I, Coens C, Vergote I, Vermorken JB. Doxorubicin versus doxorubicin and cisplatin in endometrial carcinoma : definitive results of a randomized study (55872) by the EORTC Gynaecological Cancer Group. *Ann Oncol* 2003 ; 14 : 441—448
21. Dunton CJ, Pfeifer SM, Braitman LE, Morgan MA, Carlson JA, Mikuta JJ. Treatment of advanced or recurrent endometrial cancer with cisplatin, doxorubicin and cyclophosphamide. *Gynecol Oncol* 1991 ; 41 : 113—116
22. Thigpen JT, Blessing JA, DiSaia PJ, Yordan E, Carson LF, Evers C. A randomized comparison of doxorubicin alone versus doxorubicin plus cyclophosphamide in the management of advanced or recurrent endometrial carcinoma : a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1994 ; 12 : 1408—1414
23. Ball HG, Blessing JA, Lentz SS, Mutch DG. A phase II trial of paclitaxel in patients with advanced or recurrent adenocarcinoma of the endometrium : a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1996 ; 62 : 278—281
24. Gordon AN, Hart DJ, Bailey C, Anthony S, Surwit EA. Phase II trial of docetaxel in recurrent or advanced endometrial carcinoma. *Ann Oncology* 2002 ; 13 (suppl. 5) : 109
25. Fleming GF, Filiaci VL, Bentley RC, Herzog T, Sorosky J, Vaccarello L, Gallion H. Phase III randomized trial of doxorubicin + cisplatin versus doxorubicin + 24-h paclitaxel + filgrastim in endometrial carcinoma : a Gynecologic Oncology Group study. *Ann Oncol* 2004 ; 15 : 1173—1178
26. Fleming GF, Brunetto VL, Cella D, Look KY, Reid GC, Munkarah AR, Kline R, Burger RA, Goodman A, Burks RT. Phase III trial of doxorubicin plus cis-

- platin with or without paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma : a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2004 ; 22 : 2159—2166
27. Price FV, Edwards RP, Kelley JL, Kunschner AJ, Hart LA. A trial of outpatient paclitaxel and carboplatin for advanced, recurrent, and histologic high-risk endometrial carcinoma : preliminary report. *Semin Oncol* 1997 ; 24 (suppl. 15) : S15-78—S15-82
28. 中村俊昭, 大西義孝, 山本文子, 河野哲志, 前田康貴, 波多江正紀. 子宮体癌に対する Paclitaxel・Carboplatin 併用療法の効果. *がんと化学療法* 2000 ; 27 : 257—262
29. Weber B, Mayer F, Bougnoux P, Lesimple T, Joly F, Fabbro M, Troufleau P, Luporsi E, Mefti F, Ferrero JM. What is the best chemotherapy regimen in recurrent or advanced endometrial carcinoma? Preliminary results. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003 ; 22 : 453
30. Randall ME, Filiaci VL, Muss H, Spirtos NM, Mannel RS, Fowler J, Thigpen JT, Benda JA. Randomized phase III trial of whole-abdominal irradiation versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma : A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 36—44
31. 「抗がん剤併用療法に関する報告書の情報」資料9 シスプラチン及びドキシソルピシン(子宮体がん AP 療法). 医薬品医療機器情報提供ホームページ
(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/05/s0521-5i.html>)
32. Sagae S, Udagawa Y, Susumu N, Niwa K, Kudo R, Nozawa S. JGOG2033 : Randomized phase III trial of whole pelvic radiotherapy vs cisplatin-based chemotherapy in patients with intermediate risk endometrial carcinoma. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2005 ; 23 : 455s
33. 喜多川亮, 牛嶋公生, 藤吉啓造, 駒井 幹, 大田俊一郎, 園田豪之介, 村上文洋, 河野光一郎, 藤本剛史, 藤吉直樹, 品川貴章, 嘉村敏治. 子宮体部悪性腫瘍の再発高危険群に対する術後 doxorubicin/cisplatin 併用化学療法(AP 療法)の feasibility study. *日産婦誌* 2006 ; 58 : 608
34. 「新薬の承認に関する情報」平成 17 年度 部会報告品目. 医薬品医療機器情報提供ホームページ
(http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/r05/0401/67060500_20900AMY00170_A100_2.pdf)
35. 「新薬の承認に関する情報」平成 17 年度 部会報告品目. 医薬品医療機器情報提供ホームページ
(http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/r05/0701/78006900_20800AMY10113_A100_1.pdf)
36. 喜多川亮. オープンディスカッション 子宮体がん委員会 JGOG2044 報告. 第 5 回婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構総会記録集 2007 : 85—87
37. Ozols RF, Bundy BN, Greer BE, Fowler JM, Clarke-Pearson D, Burger RA, Mannel RS, De Geest K, Hartenbach EM, Baergen R. Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer : a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2003 ; 21 : 3194—3200
38. du Bois A, Lück HJ, Meier W, Adams HP, Möbus V, Costa S, Bauknecht T, Richter B, Warm M, Schröder W, Olbricht S, Nitz U, Jackisch C, Emons G, Wagner U, Kuhn W, Pfisterer J. A randomized clinical trial of cisplatin/paclitaxel versus carboplatin/paclitaxel as first-line treatment of ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003 ; 95 : 1320—1329
39. Neijt JP, Engelholm SA, Tuxen MK, Sorensen PG, Hansen M, Sessa C, de Swart CA, Hirsch FR, Lund B, van Houtwelingen HC. Exploratory phase III study of paclitaxel and cisplatin versus paclitaxel and carboplatin in advanced ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2000 ; 18 : 3084—3092
40. 青木大輔. オープンディスカッション子宮体がん委員会一進行・再発子宮体癌に対する DP(Docetaxel + Cisplatin), DJ(Do-