

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

研究課題名

再発高危険度群乳がんの予後改善を目指した標準的治療法確立に関する研究  
(H16-がん臨床-014)

平成 16 年度

総括・分担研究報告書

主任研究者

渡辺 亨

国際医療福祉大学

臨床医学研究センター教授

平成 17 (2005) 年 4 月

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

研究課題名

再発高危険度群乳がんの予後改善を目指した標準的治療法確立に関する研究  
(H16-がん臨床-014)

平成 16 年度

総括・分担研究報告書

主任研究者

渡辺 亨

国際医療福祉大学

臨床医学研究センター教授

平成 17 (2005) 年 4 月

## 目 次

### I 総括研究報告書

再発高危険度群乳がんの予後改善を目指した標準的治療法確立に関する研究..... 3

渡辺 亨

(資料) JCOG0306 腫瘍径2cm以上のI-III期 原発乳がんに対する術前化学療法とそれに続く放射線照射の有効性・安全性試験実施計画書

### II 分担研究

付随研究(1)

MRI、PET等の画像診断法による化学療法、放射線療法の効果判定可能性の検討..... 7

中村清吾

術前化学療法、放射線治療に引き続き実施する乳癌外科手術の品質管理に関する研究..... 10

岩田広治

臨床試験計画書作成過程における倫理性、科学性保持のための具体的方法に関する研究... 11

向井博文

術前放射線照射の品質管理、品質保証手順作成に関する研究..... 14

光森通英

腫瘍径2CM以上のI-III期 原発乳癌に対する術前化学療法とそれに続く放射線照射の有効性・安全性試験実施計画の科学性、倫理性確保に関する研究..... 17

青儀健二郎

原発性乳がんに対する術前化学療法とそれに続く放射線照射の有効性・安全性試験における薬物療法の研究..... 20

大野真司

術前化学療法、放射線療法の病理学的効果判定のための検体処理方法および診断基準の作成に関する研究..... 21

津田 均

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

（総括）研究報告書

- 再発高危険度群乳がんの予後改善を目指した標準的治療法確立に関する研究

主任研究者

渡辺 亨

国際医療福祉大学臨床医学研究センター教授（腫瘍内科学）

研究要旨

乳がんに対する治療には、局所療法としての外科手術、放射線照射、全身治療としての、細胞毒性抗がん剤、ホルモン療法、モノクローナル抗体療法などの薬物療法が用いられる。診断確定後の初期治療としては、これら各種治療手段の中から必要な治療を選択し、最適な順序で適応することにより、疾患の治癒を達成することを究極の目標として、さまざまな治療プランが用いられている。初期治療により、約6割の患者は10年以上の無再発生存が得られる一方、残りの4割の患者は、肺、肝、骨、などの遠隔臓器に転移を来す。遠隔転移を来した場合には、その後、治癒に持ち込むことは極めて難しいため、初期治療の段階での徹底治療が必要となる。このような再発高危険度群乳がん症例は、診断時、既に全身臓器に臨床的には感知し得ない微小な転移（micrometastases）が存在し、予後改善のためには、初期治療における全身的化学療法による微小転移の根絶が必要であると考えられている。また、外科手術による美容上、機能上の後遺症を軽減するため、術前化学療法や放射線療法との併用により切除範囲は縮小される傾向にある。本研究では3年計画で「原発乳がんにおいて非外科治療により外科手術を割愛しうるか」を検証する。研究の第一段階としてJCOG乳がんグループにおける多施設共同臨床試験として「全身的化学療法（AC: adriamycin + cyclophosphamide→Paclitaxel）に引き続く乳房に対する放射線療法」の病理学的腫瘍消失効果（病理学的完全寛解）を検討する（添付：JCOG0306試験計画書）。付随研究として「MRI、PET等の画像診断法による化学療法、放射線療法の効果判定の可能性の検討」のための試験計画を策定し、実際の症例における画像診断の評価方法について基準を策定した。第一段階で十分な効果が認められた場合には、第二段階として多施設共同ランダム化試験により化学療法→放射線療法→待機手術の有効性ならびに安全性を検証する。平成16年度は「腫瘍径2cm以上のI-III期 原発乳がんに対する術前化学療法とそれに

続く放射線照射の有効性・安全性試験実施計画(試験番号JCOG0306：試験略称PRICRA-BC)に基づき、平成16年10月より症例登録を開始、平成17年4月の時点ですでに目標104症例の登録が完了するという異例のスピードでの症例登録が達成された。

## A. 研究目的

原発乳がんに対する術前化学療法とそれに続く放射線照射の有効性と安全性を評価する。Primary endpoint: 病理学的完全奏効割合 (pathological complete response rate: pCR rate)、secondary endpoints: 有害事象、臨床的完全奏効割合 (clinical complete response rate: cCR rate)、乳房温存割合、無再発生存期間 (relapse free survival: RFS)、全生存期間 (overall survival: OS)。

## B. 研究方法

### • 対象とする症例

以下の規準を全て満たす症例を対象とする。Core needle biopsyによる組織診にて、浸潤性乳がん (浸潤性乳管がん、特殊型) と診断された女性

臨床病期 I 期-III A 期

乳腺エコーによる腫瘍径 2cm 以上 5cm 以下  
同側乳房内の多発病変を持つ場合はブースト照射の計画標的面積 (PTV) に含まれる  
同時両側乳がんを有さない

20 歳以上 70 歳以下

PS (ECOG) 0、1

化学療法、放射線照射の既往がない

適性臓器機能を有する

試験参加に関する患者本人の文書同意

## C. 治療方法

### • 化学療法

AC (adriamycin 60mg/m<sup>2</sup>, cyclophosphamide 600mg/m<sup>2</sup>) 3 週間毎に 4 サイクル、  
paclitaxel 80mg/m<sup>2</sup>、7 日毎に 12 サイクル

### • 術前放射線療法

45 グレイ (16 分割+腫瘍部位に boost 10Gy)

### • 手術

予定登録数と研究期間

1) 予定登録数: 104 例

2) 平成 16 年 10 月より平成 17 年 4 月までの半年間で 108 症例が登録され、登録は終了した。

3) 追跡期間: 登録終了後 4.5 年

## C. 研究結果

試験計画の科学性、倫理性に関しては第三者機関 (JCOG 臨床試験審査委員会、JCOG Peer Review Committee、JCOG 運営委員会) による審査を受け承認が得られた。この試験計画に基づいて全国 30 の乳がん診療専門施設 (薬物療法部門、放射線治療部門、外科手術部門、病理診断部門、画像診断部門) による共同臨床試験を行う体制作りが完成した。

## D. 考察

本研究は、抗がん剤治療、放射線治療、外科手術という複数の治療手段の併用を総合的に評価する臨床研究である。乳がん領域では、薬物療法を対象とした臨床試験や治療は数多く行われており、乳がん以外にも内科、外科などの単一専門領域を対象とした多施設臨床試験は数多い。しかし本研究のように、乳がん診療専門施設におけるチ

ーム医療を前提とした多施設共同臨床試験は、初の試みでありその成果が期待できる。すでに作成した臨床試験計画書（プロトコール）は、科学性、倫理性に対して十分な検討が行われており、円滑な試験の遂行が期待できる。すでに登録された症例について規定の治療、経過観察、経過報告を行なう予定である。

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

（分担）研究報告書

付随研究

MRI、PET等の画像診断法による化学療法、放射線療法の効果判定可能性の検討

分担研究者

中村清吾

聖路加国際病院乳腺科医長

研究目的

乳癌手術における術前薬物療法の主たる目的は、（１）使用薬剤の感受性を把握（２）予後の予測（pCRを達成した場合は最も予後が良好である）（３）乳房温存手術施行率の向上の３点が挙げられる。さらに、pCRを達成した場合は、非手術への可能性がでてくる。そこで、術前に腫瘍量の変化を客観的に計測し、残存腫瘍の広がりや正確に評価することが重要となる。そこで、pCRであることを最も正確に予測できる画像診断の手段と、その指標について検討した。

研究方法

乳癌の診断において用いられる代表的な画像診断、すなわちマンモグラフィ、超音波、CT、MRI、PETのうち、大きさの計測が容易で、どの施設でも有すると考えられる超音波画像を基本とし、CT、MRI、PETに関しては、それぞれを広がり診断として定期的に

撮影している３施設（国立がんセンター中央病院、国立がんセンター東病院、聖路加国際病院）が集まって、どの方法が最も有用性が高いかを評価するための共同研究を始めることとなった。本年度は、本研究班のプロトコール実施にあたり、各画像診断の撮影および診断基準を作成した。

研究結果と考察

本臨床研究に参加予定施設に対して、癌の広がり診断に際し、どのような画像診断を用いているかということに関する予備調査を実施した。その結果に基づき、画像診断小班を結成し、以下の画像診断に関するプロトコールを作成した。

超音波検査研究計画（概略）

患側の方の下に枕をいれて、胸郭を水平にした半側臥位で行う。

腫瘍径は腫瘍の低エコー部分のみでなく、



周囲の高エコー部分（境界部高エコー像）の部分を含んで計測する。

化学療法後、計測困難になることがあるので、低エコー腫瘤として認識できる領域の範囲の測定と、それを含めた構築の乱れの部分とを両方計測する。その際、確実に病変がある場合と、疑わしい場合とをはっきり明記しておく。

浸潤部分と考えられる腫瘤の大きさと乳管内成分と考えられる所見の広がりとは別に記載する。

腫瘍径は 3 dimension で計測する。すなわち、病変の最大径（長径）とこれに直交する断面の最大径（短径）、長軸に直交する深さ方向の最大径（高さ）で表現する。長径 x 短径 x 高さ cm で記載する。探触子の幅より大きいものについては、細かく計測しても正確性に欠けるので、約 5.5 cm のように 0.5cm 単位でおよその数値を記入する。その際、探触子より over scale であることを書き加えておく。

乳頭腫瘍間距離：乳頭直下から腫瘤の乳頭側辺縁までの距離を計測する。

リンパ節についても最大断面での長径 x 短径で記載する。

リンパ節門の脂肪沈着の有無を記載し、転移なし、おそらくなし、おそらくあり、あり、の 4 段階で判定する。

腋窩レベル I, II, III、鎖骨上、胸骨傍のそれぞれについて評価する

#### CT 検査研究計画（概略）

CT 装置：Aquilion (MSCT) 東芝社製

体位：仰臥位

造影剤：非イオン性ヨード造影剤

造影剤投与方法：健側肘静脈より注入

|                  | 単純                | 早期相                         | 後期相                            |
|------------------|-------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| 撮像範囲             | 150mm<br>乳房<br>全体 | 150mm<br>乳房<br>全体           | 210mm<br>乳房全体と<br>腋窩リンパ<br>節領域 |
| 撮影厚              | 3mm<br>4列         | 0.5mm<br>4列<br>0.5mm<br>16列 | 3mm<br>4列<br>3mm<br>16列        |
| ピッチ<br>4列<br>16列 | 5<br>11           | 5<br>11                     | 5<br>11                        |
| 撮像<br>開始         |                   | 造影剤注<br>入開始後<br>60秒         | 造影剤注入<br>開始後<br>180秒           |
| 画像厚              | 5mm               |                             |                                |
| サイズ              | 左右別々に 1.5 倍で拡大再構成 |                             |                                |

#### PET 検査研究計画（概略）

FDG 投与量：250~300MBq

撮像時間：Transmission1分、Emission5分  
(CT-PET 導入後も不変)

計 7 フレームで頭蓋底から鼠径部までを撮影する。

撮像開始は、投与 1 時間後とする。

投与直前の血糖値を測定し記録する。

suvmax を測定する。

#### MRI 検査研究計画（概略）

使用機器(MRI)：GE 社製 SIGNA1.5T

Coil：Breast phased array coil、

撮影シーケンス：EFGRE3D (Enhanced Fast Gradient Echo 3D) TR6.7ms,

TE1.7ms, TI40ms, FA15° 256x160 matrix,  
実効 slice 厚 1mm, FOV:16cm  
G d 造影：あり（オートインフューザによる  
静注）スキャンオプションとして、  
SPECIAL(Special Inversion at lipids)を  
使用（より良い脂肪抑制画像を得るため）  
3D画像収集時間：約90秒（聖路加国際病  
院）

#### 結論

今回は、画像診断機器及び診断基準が統一  
化されていることを前提に解析を行い、画  
像診断におけるCRの評価基準や手順を定  
めることを最終目的としている。したがっ  
て、限られた施設によるパイロットスタデ  
ィであり、本格的な活用と評価に関しては、  
別の臨床試験に委ねることとなる。

上記の規定に基づき、過去の症例を対象と  
した、画像診断修練会を3月に1回程度開  
催し、さらに具体的な問題点の洗い出しを  
行っていく予定である。

#### 論文発表

中村清吾、術前薬物療法の効果判定、（監  
修）小山博記、霞富士雄（編集委員）飯野  
佑一、大内憲明、長村義之、野口眞三郎、  
平岡眞寛、森政樹、渡辺亨、先端医療シリ  
ーズ21 癌、乳癌の最新医療、先端医療技術  
研究所、東京2003年

中村清吾、画像診断に基づく術式選択-三次  
元MRIによる広がりしんだんと画像ガイド  
下手術、日本外科学会雑誌103(11), 794-798,  
2002

Yasuhiro Tamaki, Sadako Akashi-Tanaka,  
Seigo Nakamura, et al. 3D Imaging of  
intraductal spread of breast cancer and  
its clinical application for navigation  
surgery. Breast Cancer. 9(4)289-295,  
2002

中村清吾 MRI 三次元画像 乳癌の臨床  
17(6), 524-531, 2002

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）  
（総括・分担）研究報告書

分担研究者 岩田広治 愛知県がんセンター乳腺外科部長

研究要旨

「腫瘍径 2cm 以上の I-III 期原発乳癌に対する術前化学療法とそれに続く放射線照射の有効性・安全性試験」における外科手術の位置付け、安全性評価を通して、術前化学療法および放射線照射後の外科手術の標準的手技を検討する。

A. 研究目的

「腫瘍径 2cm 以上の I-III 期原発乳癌に対する術前化学療法とそれに続く放射線照射の有効性・安全性試験」における外科手術の有効性（必要性）と安全性の評価を行う

B. 研究方法

本試験に登録された患者において化学療法施行前の腫瘍マーキングの有効性、外科手術の有効性（必要性）・安全性の評価をセントラルレビューとして行う。

（倫理面への配慮）

本試験のプロトコールは全ての参加施設の IRB にて承認を得てから施行予定である。

C. 研究結果

当院では 2004. 11 から登録を開始して現在までに 4 例の登録を行った。

症例 1：AC→Taxol weekly 治療までが、大きな逸脱なく終了して、現在照射中である。

症例 2：AC 終了後 Taxol weekly の投与中であり、大きな逸脱はない。

症例 3：AC 治療中

症例 4：AC 治療中

現在までに、当院でも手術まで至った症例はなく、全体でも登録症例で手術まで至っ

た症例はない。

D. 考察

現時点では、当院では大きな有害事象の出現はなく、同意取得率も高い試験である。

E. 結論

術前化学療法および放射線照射後の手術の有効性・安全性に関しては今後の症例登録とデータの集積を待って評価する。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 学会発表

岩田広治他：原発乳癌に対する CEF followed by Docetaxel 併用療法による術前化学療法の多施設共同試験 第 1 2 回日本乳癌学会 2004.

重盛千香他 術前化学療法施行 54 例の検討 第 12 回日本乳癌学会 2004.

藤井正宏他 術前化学療法のモニタリングとしての乳房超音波検査の問題点 第 1 4 回日本乳腺甲状腺超音波診断会議 2005.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

平成16年度厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）  
分担研究報告書

再発高危険度群乳がんの予後改善を目指した標準的治療法確立に関する研究

分担研究者

向井博文

国立がんセンター東病院 化学療法科

研究要旨

「乳がん初期治療において化学療法、放射線療法による非外科治療は外科治療を置換しうるか否かを検証すること」を最終目標とし、化学療法と放射線療法により十分な病理学的完全寛解率が達成しうるかを検討する多施設共同試験を全国30施設で開始した。2004年7月から登録が開始され、2005年3月28日現在で93例が登録された（目標症例数は104例）。

これまでのところ、特に治療により問題が生じた患者は出ておらず、安全に試験が実施できている。

A. 研究目的

本研究は「乳がんの非外科治療の有効性、安全性の確立」を目標とし「全身治療としての化学療法、局所治療としての放射線療法を併用し、再発高危険度群乳がん症例の生命予後を改善し、さらに外科手術を割愛することにより、美容上、機能上の合併症を予防しうるか」を検証する。これが検証されれば、乳がん罹患女性の治療後の心理的、機能的重圧を解除し、女性の社会、個人生活を充実させることができる。

B. 研究方法

前年度に整備した、内科、放射線療法、外科、病理の複数の専門医からなる多施設共同研究体制を有効活用し、「術前化学療法・放射線療法の病理学的効果検討のための臨床試験」

を実施する。実際に症例登録を開始し、定期モニタリングを行い、試験中に起こる種々の問題に迅速に対応して、試験の安全性確保に留意する。また、有効な登録促進のための方法を模索する。

C. 研究結果

本研究の実施グループは、厚生労働省がん研究助成金等によるJCOG乳がん研究グループを中心に、放射線療法医、病理医、画像診断医との協力体制の下、全国30施設で構成した。前年度に作成した研究計画書（プロトコール）に従い、以下の治療を実施した。

化学療法：

adriamycin (60mg/m<sup>2</sup>) + cyclophosphamide (600

mg/m<sup>2</sup>)を3週毎に4サイクル投与後、Paclitaxel(80mg/m<sup>2</sup>)を1週毎に12サイクル投与する。

放射線療法：化学療法最終投与日から1週以降3週以内に乳房・胸壁に1日1回1.8Gy、週5回、総線量45Gy、総治療期間5週間の照射を施行する。その後、原発腫瘍のあった部位に10Gyのboost照射を行う。

外科手術：手術は放射線療法終了後12～16週の間に行う。乳房切除術または温存術と腋窩リンパ節郭清を施行する。またセンチネルリンパ節生検を施行して陰性の場合は腋窩リンパ節郭清を省略も可とする。

効果判定方法と判定規準：臨床的効果は①paclitaxel初回と②最終投与日、③照射最終日、④外科手術施行直前、に触診により判定する。病理学的効果は手術標本を用いて、①がん細胞の完全消失または完全壊死、②乳管内にのみがん細胞が残存、③浸潤がんの残存、の三段階に分類する。本研究におけるpCRは①+②を指す。

2004年7月から登録が開始され、2005年3月28日現在で症例登録数は93例であった(目標症例数は104例)。

これまでのところ、特に治療により問題が生じた患者は出ておらず、安全に試験が実施できている。

#### 倫理面への配慮

被験者の安全性確保については対象選択条件、研究治療の中止変更規準を厳密に設定しており、試験参加による不利益は最小化される。またヘルシンキ宣言、ICH-GCP等の国際的倫理原則に従い以下を遵守する旨、プロトコルに明記した。

① 試験計画書はJCOG臨床試験審査委員会の

承認をうける。

② 試験実施のためにはIRBの承認を義務づける。

③ 被験者に対しては登録前に十分な説明を行い、本人の理解に基づく自発的文書同意を必須とする。

④ データの取り扱いに際し、患者氏名等個人を識別できる情報は用いない。

⑤ データベースのセキュリティを確保し、個人情報(プライバシー)保護を厳守する。

⑥ 研究の第三者的監視：本研究グループ内に監査チームを組織し、自発的に施設訪問を行い、試験計画遵守状況等を監査する。また適宜JCOG効果・安全性評価委員会、監査委員会の監視を受ける。

#### D. 考察

計画では目標登録症例数104例を2年間で集積する予定であったが、登録開始から約9ヶ月で93例が集積され、登録完遂まであと約10例となっている。計画の2倍以上のスピードで登録が行われた理由には、本研究に対する参加研究者の関心の高さ、熱意に加え、研究代表者・事務局が参加施設からの要望、質問に迅速に対応したこと、試験の進捗、問題点等のupdateな情報を参加施設に常時流し、試験の存在と重要性をアピールし続けたことがあげられる。

今後も症例登録促進のための努力を続けることが重要である。また、登録された症例毎にプロトコル治療の効果、および安全性について厳重にモニターしていく必要がある。

いよいよ平成17年度には研究結果が出る。これにより、研究仮説である「非外科治療が外科治療を置換しうるか否か」を科学的に証明

するデザインである、ランダム化比較試験が次の段階で実施可能かどうかを判明する。今後の研究展開が期待される。

#### E. 研究発表

術前化学療法とそれに続く放射線照射の有効性・安全性試験 - 集学的治療の臨床試験を実現させるための工夫- (パネルディスカッション) 向井博文、渡辺亨 他, 日本乳癌学会総会 2004

厚生労働科学研究助成金

がん臨床研究事業

分担研究報告書

「再発高危険度群乳がんの予後改善を目指した標準的治療法確立に関する研究」

分担研究者

光森通英

京都大学大学院医学研究科放射線医学講座講師

研究要旨

「腫瘍径 2cm 以上の I-III A 期 原発乳癌に対する術前化学療法とそれに続く放射線照射の有効性・安全性試験」プロトコールに対する症例登録を開始し、放射線治療プロトコールについて改訂を行った。

A. 研究目的

現在手術可能乳癌に対する標準治療は、「手術→術後補助化学療法→放射線治療」の順番で行われている。また、「術前化学療法→手術→放射線治療」もランダム化比較試験によって前者と同等の生存率が得られ、乳房温存率が高まることが示されている。それに対して本研究では「術前化学療法→放射線治療→手術」という順番で治療を行う。術前治療の強度を増すことにより、より高い病理学的完全奏効率が得られる可能性があり、究極的には一部の症例で手術を省略できる可能性がある。本研究の目的はこの新しい治療法の有効性・安全性を第二相臨床試験により検証することである。

B. 研究方法

本年度は研究グループとして症例登録を開始した。化学療法に 6 ヶ月を要するので、年度の後半にプロトコールに沿った放射線治療を行う症例が出始めることとなった。各施設の担当医より症例登録に伴って明らかになった問題点が提起され、放射線治療部分のプロトコール改訂を行った。

(倫理面への配慮) 臨床試験全体としてヘルシンキ宣言に準拠した倫理的配慮が行われている。

C. 研究結果

提起された問題点とそれに対するプロトコール改訂(放射線治療の部分)の要旨は以下の通りである。

1. 治療開始前にブースト照射用に透明シー

トに原発腫瘍部位の転写を行うが、初版では「放射線治療担当医が両側あるいは患側上肢挙上で触診の上転写を行う」としていた。しかし両上肢下垂でブースト照射を行う施設もあることから「ブースト照射体位で転写を行う」と改めた。また、手術と放射線治療では体位が異なるため、別途外科医が手術体位で原発腫瘍部医の転写を行うことも許容した。

2. 電子線を用いたブースト照射について、「標的基準点は照射野の中心で、使用するエネルギーのピーク線量の90%となる深度とする。」とされていたが、「電子線を用いたブースト照射の標的基準点は照射野の中心で、使用するエネルギーのピーク線量深度とする。」に改めた。なお、使用するエネルギーは胸壁前面でピーク線量の90%となるように選定することとなっている。

#### D. 考察

多くの施設で症例登録が始まって6ヶ月内外であり、化学療法施行中の症例がほとんどである。治療開始前の原発腫瘍位置の写し取りについては上記以外特に大きな問題はなかったが、今後放射線治療を開始する症例が増えるにしたがって問題点が生じる可能性がある。

また、平成17年度は放射線治療について施設外校閲を開始する予定である。

#### E. 結論

「腫瘍径2cm以上のI-III期 原発乳癌に対する術前化学療法とそれに続く放射線照射の有効性・安全性試験」の症例登録を開始した。放射線治療遂行上の問題点が提起され、プロトコルの改訂を行った。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Okumura S, Mitsumori M, Hiraoka M, et al. Feasibility of breast-conserving therapy for macroscopically multiple ipsilateral breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* (59) 1 146-151. 2004
- 2) Li G, Mitsumori M, Hiraoka M, et al. Local hyperthermia combined with external irradiation for regional recurrent breast carcinoma. *Int J Clin Oncol.* (9) 3 179-183. 2004
- 3) Mitsumori M, Hiraoka M, et al. The Patterns Of Care Study For Breast-Conserving Therapy In Japan: Analysis Of Process Survey From 1995 To 1997. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* in press
- 4) Yamauchi C, Mitsumori M, Hiraoka M, et al. Bilateral Breast-Conserving Therapy For Bilateral Breast Cancer : Results And Consideration Of Radiation Technique. *Breast Cancer* in press
- 5) 光森通英. 特集:化学放射線療法の現況ならびに対象症例の選択 乳癌に対する化学放射線療法の現況. *癌の臨床.* (50) 2 141-145. 2004
- 6) 光森通英. 乳癌初回治療における放射線治療—ガイドラインと主治医の裁量. *臨床外科.* (59) 9 1159-1163. 2004
- 7) 光森通英. 87. 術後の放射線治療——適応と実際 (光森通英). 伊東良則, 戸井雅和 編. 別冊・医学のあゆみ 乳腺疾患—state of arts: 医歯薬出版; 2004.



pp. 319-322.

- 8) 山内智香子, 光森通英, 平岡眞寛.  
【コンセンサス 乳癌の治療】 原発性乳癌  
の手術 乳房温存療法における照射の必要  
性. コンセンサス癌治療.

(3) 1 16-17. 2004

## 2. 学会発表

- 1) 乳房温存療法の Patterns of Care  
Study: 1995-1997 年と 1999-2001 年の比較  
日本乳癌学会総会 2004

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究

(がん臨床研究事業)

分担研究報告書

再発高危険度群乳がんの予後改善を目指した標準的治療法確立に関する研究

分担研究者

国立病院機構四国がんセンター外科

青儀健二郎

研究要旨

再発高危険度群乳がんの予後改善を目指して、局所進行乳癌に対する術前化学放射線療法の確立を目指して、臨床試験「腫瘍径 2cm 以上の I-III A 期原発乳癌に対する術前化学療法とそれに続く放射線照射の有効性・安全性試験」のプロトコールを作成した。当院倫理委員会での審査承認後、平成 16 年 6 月より登録開始し、平成 17 年 3 月現在 13 例を登録した。

A. 研究目的

再発高危険度群乳がんの予後改善を目指して、局所進行乳癌に対する術前化学放射線療法の確立のための臨床研究実施を目指した。

B. 研究方法

臨床試験「腫瘍径 2cm 以上の I-III A 期原発乳癌に対する術前化学療法とそれに続く放射線照射の有効性・安全性試験」のプロトコールを作成した。

(倫理面への配慮)

化学療法後放射線照射を行うため、有害事象のモニタリング、治療変更基準を明確にし、登録患者の安全確保に留意した。

C. 研究結果

現在、本プロトコールは JCOG 審査が終了し、平成 16 年 4 月のキックオフミーティング後、各施設の倫理委員会で審議・承認後、登録開始となった。当院においては平成 16 年 5 月の倫理委員会で審議・承認され、同年 6 月より登録可能となった。平成 17 年 3 月現在 13 例を登録した。現在のところ、有害事象による治療中止例は認められていない。当分担研究者は本研究は化学療法、放射線療法、外科療法の集学的治療を行う特殊性から、各施設における治療が緊密な連携を保たれているかを検証し、適正な研究の実施に寄与するために、プロトコールに定められている施設訪問モニタリングの部

門を担当する。

#### D. 考察

局所進行乳癌に対する新しい集学的治療法の確立を推進するため、本研究の意義は大きい。ただし本邦初の多くの診療科が関与する集学的治療に基づく臨床研究であるため、そのクオリティを維持する必要がある。

#### E. 結論

本研究により局所進行乳癌に対する新しい治療法の確立が期待できる。

#### F. 健康危険情報

治療開始後有害事象にて中止になった症例は認められていない。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1 エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック IV. 乳癌 治療レジメン AC療法、Trastuzumab+PAC療法、capecitabine療法：青儀健二郎：pp138-139, 148-151、メディカルレビュー社、大阪、2004/8.

2. 専門医に学ぶ乳癌治療のインフォームドコンセント Chapter5. 乳癌診療用クリニカルパスを中心としたインフォームドコンセント効率的取得のための工夫：青儀健二郎、佐伯俊昭、大住省三、高嶋成光：pp61-82、金原出版、東京、2004年10月.

##### 2. 学会発表

1. Weekly docetaxel による術前化学療法とサーモグラフィによる抗腫瘍効果予測：青儀健二郎、沖田理貴、佐伯俊昭、大住省三、高嶋成光：第29回乳癌懇話会、大阪、2004/4.

2. クリニカルパスを中心とした乳癌診療の取組み—効率的、安全かつ患者本位の手術から化学療法まで— パネルディスカッション9「乳癌」：青儀健二郎、佐伯俊昭、大住省三、高嶋成光：第104回日本外科学会定期学術集会、大阪、2004/4.

3. 進行・再発乳癌患者のうちアントラサイクリン系薬剤およびタキサン系薬剤による既治療症例を対象としたナベルビンの後期第II相臨床試験：青儀健二郎、佐伯俊昭、戸井雅和、他：第42回日本癌治療学会総会「シンポジウム37 乳癌における化学療法の最前線」、京都、2004/10/29

#### H. 知的財産の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得 特になし
2. 実用新案登録 特になし
3. その他 特になし

別紙5 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

| 著者氏名                            | 論文タイトル名   | 書籍全体の編集者名    | 書籍名                           | 出版社名       | 出版地 | 出版年   | ページ                |
|---------------------------------|---|--------------|-------------------------------|------------|-----|-------|--------------------|
| 青儀健二郎                           | 閉経後乳癌に対するホルモン療法ーアロマトーゼ阻害剤                         | 伊藤良則<br>戸田雅和 | 別冊「医学のあゆみ」乳癌疾患—states of arts | 医歯薬出版株式会社  | 東京  | 2004年 | 253-259            |
| 青儀健二郎                           | IV.乳癌治療レジメン AC療法 Trastuzumab+PAC療法 capecitabine療法 | 有吉寛(監)       | エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック         | メディカルレビュー社 | 大阪  | 2004年 | 138-139<br>148-151 |
| 青儀健二郎<br>佐伯俊昭,<br>大住省三,<br>高嶋成光 | Chapter5. 乳癌診療用臨床パスを中心としたインフォームドコンセント効率的取得のための工夫  | 佐野宗明<br>高塚雄一 | 専門医に学ぶ乳癌治療のインフォームドコンセント       | 金原出版       | 東京  | 2004年 | 61-82              |

雑誌

| 発表者氏名                 | 論文タイトル名                                     | 発表誌名  | 巻号    | ページ       | 出版年   |
|-----------------------|---|-------|-------|-----------|-------|
| 青儀健二郎,<br>佐伯俊昭,大住省三 他 | インフォームド・コンセント取得における2段階式乳癌診断用臨床パスの有用性        | 乳癌の臨床 | 19(1) | 97-102    | 2004年 |
| 佐伯俊昭,青儀健二郎,<br>松久哲章 他 | 外来化学療法と治験における医師・薬剤師・看護師の連携. 特集 がん化学療法とチーム医療 | 薬局    | 55(3) | 1538-1544 | 2004年 |