

Ohno, Norikazu Masuda, et al and for Japan Breast Cancer Research Group (JBCRG)18. Phase II study of pre-operative sequential FEC and docetaxel predicts of pathological response and disease free survival. Breast Cancer Res Treat 110:531-539, 2008

・中村清吾、増田慎三、岩田広治、戸井雅和、他：原発乳癌に対する FEC followed by docetaxel 100mg/m<sup>2</sup>併用療法による術前化学療法の検討・JBCRG02. 乳癌の臨床 23:11-117, 2008

・ Kurosumi,M., Akashi-Tanaka,S., Akiyama,F., Komoike,Y., Mukai,H., Nakamura,S., et.al. Histopathological criteria for assessment of therapeutic response in breast cancer (2007version). Breast Cancer, 15:5-7, 2008

・中村清吾 薬物療法の効果判定における諸問題. 乳癌の臨床、23:345-350, 2008

・山本尚人、鈴木正人、田辺直人. 【乳癌基礎・臨床研究のアップデート】臨床研究治療 各論 化学療法 術前化学療法の適応と限界. 日本臨床 65: 500-506, 2007(増刊6)

## 2. 学会発表

・第65回 日本癌学会学術総会 シンポジウム(横浜) 「医師主導治験は希少がんの新規治療開発を実現できるか？」安藤正志(2006年9月)

・枝園忠彦、明石定子、北條隆、吉田美和、米盛勲、清水千佳子、河野勤、安藤正志、勝俣範之、木下貴之、藤原康弘. 術前化学療法の効果予測における HER2、EGFR およ

び p53 の発現意義. 第45回日本癌治療学会, 京都, 2007

・小野麻紀子、清水千佳子、枝園忠彦、温泉川真由、中野絵里子、米盛勲、河野勤、北條隆、田村研治、安藤正志、明石定子、勝俣範之、木下貴之、藤原康弘. 乳癌の術前化学療法の効果と予後に関する検討. 第16回日本乳癌学会学術総会, 大阪, 2008

・笠井宏委. ①抗がん剤治験：臨床研究サポート医師主導がん治験・臨床研究の支援. 院内医療人 GP セミナー, 山口, 2008

・笠井宏委. 「医師主導治験の実施体制～研究者主導臨床試験への参画を考える」乳がんを対象とした医師主導治験 治験調整事務局を担当して. 第8回CRCと臨床試験のあり方を考える会議 2008 in 金沢シンポジウム, 金沢, 2008

・笠井宏委. シンポジウム「CRC研修のあり方：導入研修から advanced 研修まで」臨床研究を支援するCRCのAdvanced研修. 第29回 日本臨床薬理学会, 東京, 2008

・増田慎三、他：術前化学療法症例から学んだことー現状と今後の課題. 第5回日本臨床腫瘍学会、札幌、2007

・徳田由紀子、増田慎三、他：MRIによる乳癌術前化学療法後 pCR 予測の検討、第65回日本医学放射線学会学術集会、横浜、2007

・増田慎三、他：HER2陽性乳がんに対する新しい治療戦略：FEC followed by weekly Paclitaxel & Trastuzumab 逐次術前化学療法の試み. 第19回日本内分泌外科学会総会, 名古屋, 2007

・ MUKAI H, WATANABE T, MITSUMORI M, TSUDA H, NAKAMURA S, MASUDA N,

YAMAMOTO N, SSHIBATA T, SATO A, AOGI K : Safety and efficacy trial of preoperative sequential chemo-radiation therapy for the nonsurgical treatment (NST) in early breast cancer (EBC). 44th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology ASCO, USA, 2008

・ MASUDA N, NAKAYAMA T, MATSUNAMI N, KASHIWABA M, KAMIGAKI S, YAMAMURA J, ANAMI S, TAKEDA M, YASUMURA Y, TAGUCHI T : Phase II trial of neoadjuvant 5-fluorouracil, epirubicin and cyclophosphamide (FEC100) followed by weekly paclitaxel and trastuzumab (PH) for HER2 positive breast cancer. San Antonio Breast Cancer Symposium, USA, 2008

・ 増田絃子、増田慎三、山村 順、小川昌美、竹田雅司、徳田由紀子、吉田 謙、古妻理之、真能正幸、中森正二、辻仲利政 : シンポジウム 2 ; 術前化学療法の経験から学んだこと・今後の展望、第 16 回日本乳癌学会、大阪、2008

・ 清水千佳子、増田慎三、枝園忠彦、山村順、増田絃子、木下貴之、藤原康弘 : パネルディスカッション 3 HER2 陽性乳癌に対する術前化学療法後の予後に影響を与える因子の検討、第 16 回日本乳癌学会、大阪、2008

・ 今田慎也、増田慎三、小川昌美、増田絃子、山村 順、黒川幸典、辻江正徳、安井昌義、大宮英泰、宮本敦史、池永雅一、平尾素宏、高見康二、藤谷和正、三嶋秀行、中森正二、竹田雅司、真能正幸、辻仲利政 : 術後化学療法後の乳房温存術における適切

な切除範囲決定方法の工夫、第 46 回日本癌治療学会総会、名古屋、2008

・ Nakamura,S. : Recent advancement of primary therapy for breast cancer and the importance of image-guided biopsy. The International Association for Breast Cancer Research, Kurashiki, 2008

・ 堀口慎一郎、黒井克昌、高橋将人、山下啓子、佐藤信昭、岩田広治、増田慎三、中村清吾、戸井雅和 : 術前化学療法における治療効果予測因子としての HER2/TOPOⅡα 解析の意義 (JBCRG-TR01). 第 16 回日本乳癌学会学術総会、大阪、2008

・ 北野敦子、桑山隆志、津川浩一郎、矢形寛、濱岡剛、林直輝、吉田敦、森美樹、角田博子、鈴木高裕、中村清吾 : 術前化学療法を行った ER 陽性、PGR 陽性、HER2 陽性 (triple positive) 乳癌の検討. 第 16 回日本乳癌学会学術総会、大阪、2008

・ 矢形寛、中村清吾、津川浩一郎、濱岡剛、桑山隆志、竹井淳子、林直輝、吉田敦、森美樹、鈴木高裕 : 乳癌術前化学療法後のセンチネルリンパ節生検における prospective study. 第 16 回日本乳癌学会学術総会、大阪、2008

・ 山下年成、藤田崇史、林裕倫、角田伸行、吉本信保、木村万里子、都築則正、岩田広治、谷田部恭. 癌治療の個別化と分子マーカー (乳腺) 乳癌術前化療におけるホルモン受容体と HER2 タンパク発現の変化の検討. 第 45 回日本癌治療学会、京都、2007

・ 梅村しのぶ、竹腰進、齋藤雄紀、鈴木育宏、徳田 裕、長村義之. Trastuzumab 治療症例の遺伝子発現解析 (Gene expression profile of breast cancers with



Trastuzumab treatment). 第 66 回日本癌学会, 横浜, 2007

・朴英進、山本尚人、他. 原発乳癌に対する EC followed by Docetaxel 併用療法による術前化学療法の検討. 第 45 回日本癌治療学会, 京都, 2007

・中野茂治、山本尚人、他. FEC100 を含む術前化学療法の治療成績. 第 69 回日本臨床外科学会総会, 横浜, 2007

・Sato N, Yamamoto N, et al :Neoadjuvant docetaxel (DOC75) followed by fluorouracil, epirubicin, cyclophosphamide (FEC100) in primary operable breast cancer;Result of a multicenter phase II trial. 6<sup>th</sup> European Breast Cancer Conference.Germany,2008

・山本尚人、他 9 名 : JBCRG03: Docetaxel 75 followed by FEC100 による術前化学療法. 第 16 回日本乳癌学会, 大阪, 2008

・三上智子、山本尚人他 4 名 : 術前化学療法後の乳房温存術における切除断端の検討. 第 16 回日本乳癌学会学術集会, 大阪, 2008

・藤本浩司、山本尚人 他 3 名 : 術前化学療法施行例における予後因子の検討. 第 46 回日本癌治療学会総会, 名古屋, 2008

・見前隆洋、平 成人、青儀健二郎、他. 当院の術前化学療法施行例における治療前ホルモン受容体、HER2 の発現、核グレードと奏効率との関係. 第 15 回日本乳癌学会総会, 横浜, 2007

#### H. 知的財産の出願・登録状況

該当なし。

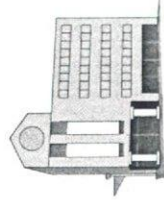
# 別添1) 本研究の実施体制

オペレーション部門

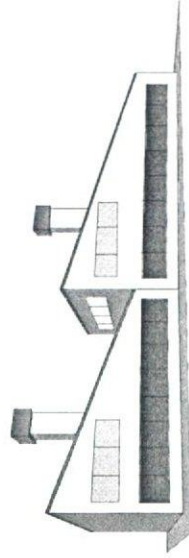


国立がんセンター

- ・ 治験調整事務局
- ・ 治験薬発送
- ・ 治験届の手続き
- ・ 副作用情報取り扱い

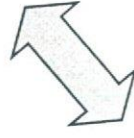


北里研究所  
・ データマネジメント



治験薬提供者  
(中外製薬株式会社)

- ・ 治験薬・安全性情報の提供
- ・ 監査業務



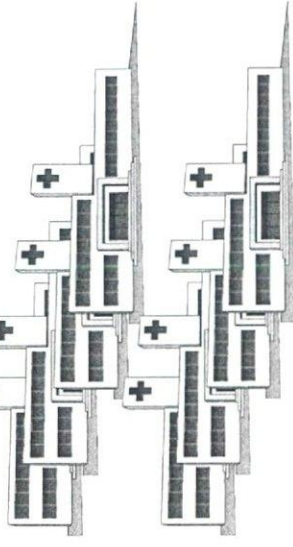
治験支援サイト

モニタリング担当者  
(ナイツックス)

効果・安全性  
評価委員会(3名)

病理診断  
パネル(3名)

治験総括報告書作成  
(シミツク)

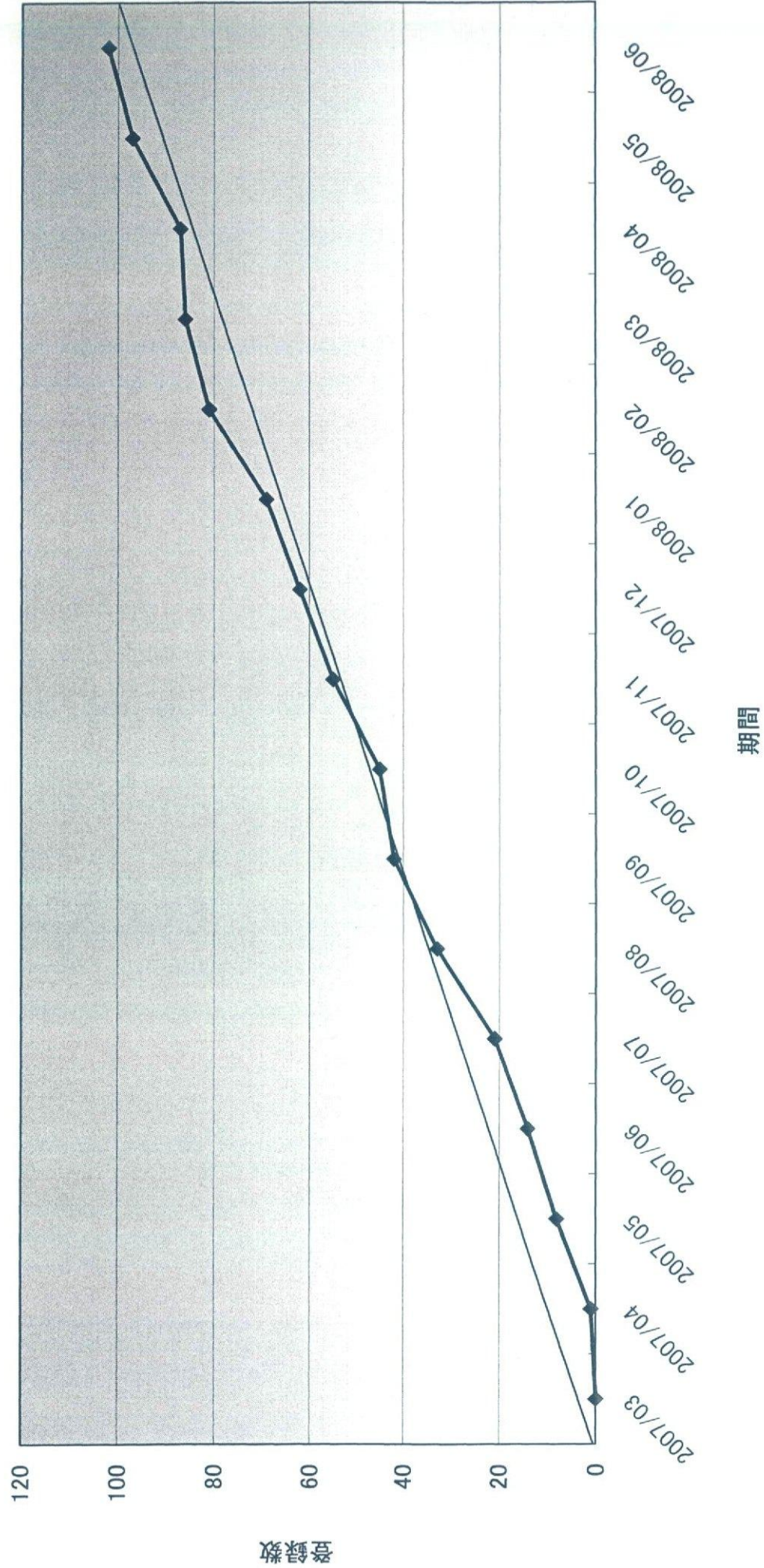


治験実施施設  
(8施設)





## 別添2) 試験への登録状況



手術症例の病理学的治療効果 (87例)  
別添 3) 各治療群のpCR率(施設判定と中央病理診断)

全体

	施設判定	中央病理診断
pCR	18	20
pCR(DCIS)	22	24
non pCR	47	43
pCR率	46.0%	50.6%

PTX群

	施設判定	中央病理診断
pCR	13	13
pCR(DCIS)	9	11
non pCR	20	18
pCR率	50.0%	57.1%

DTX群

	施設判定	中央病理診断
pCR	5	6
pCR(DCIS)	13	14
non pCR	27	25
pCR率	40.0%	44.4%



別添 4) HER2過剰発現を有する乳がんに対する術前Trastuzumab (Herceptin®) / 化学療法のランダム化Ⅱ相比較試験における重篤な有害事象

管理番号	日付	施設名	症例番号	年齢	コース	有害事象名	Grade	因果関係	備考
F2007001	2007年9月20日	A	029	49	CEF2	嘔吐	3	CEF	治療中止
F2007002	2007年10月3日								転帰: 回復
F2007002	2007年9月28日	B	014	55	CEF4	自殺	5	関連なし	死亡
F2007002	2007年10月15日								
F2007003	2007年10月16日	B	021	61	CEF4	発熱性好中球減少症	3	CEF	
F2007003	2007年10月23日								転帰: 回復
F2007004	2007年10月29日	C	034	57	CEF3	洞性頻脈	2	CEF	転帰: 回復
F2007005	2007年10月30日	B	003	49	H/P4	心機能低下	3	関連あり	
F2007005	2007年11月1日								
F2007005	2007年12月26日								
F2007005	2008年3月26日								
F2007005	2009年1月23日								
F2007006	2007年10月29日	A	023	60	CEF4	限局性筋脱力	3	CEF	転帰: 回復
F2007006	2007年11月22日								
F2008001	2008年1月28日	D	066	58	CEF1	発熱性好中球減少症	3	CEF	転帰: 回復
F2008001	2008年2月1日								
F2008002	2008年2月4日	B	035	52	H/D3	発熱性好中球減少症	3	否定できない	
F2008002	2008年2月12日								転帰: 回復
F2008003	2008年2月8日	A	032	51	H/D3	発熱性好中球減少症	3	否定できない	
F2008003	2008年2月11日								転帰: 回復
F2008004	2008年2月23日		078	54	CEF1	嘔吐	3	CEF	転帰: 回復
F2008004	2008年2月26日								
F2008005	2008年3月14日	E	069	59	CEF2	嘔吐・悪心・食欲不振	3	CEF	転帰: 回復
F2008005	2008年3月31日								
F2008006	2008年2月23日	D	080	43	CEF1	好中球減少症に伴う下顎骨膜炎	3	CEF	転帰: 回復
F2008006	2008年2月26日								
F2008007	2008年4月23日	D	066	54	H/D1	発熱性好中球減少症	3	Docetaxel	転帰: 回復
F2008007	2008年5月9日								転帰: 回復

規制当局への報告 (2007年11月13日・  
2008年1月9日) / 効果安全性評価部  
委員会への説明/転帰: 未回復  
2008年3月26日 最終  
2009年1月19日 最終

整理番号	
区分	1. 治験
平成(西暦)	年 月 日

# 別添 5)

## 重篤な有害事象に関する報告書

殿

治験調整医師

殿

治験責任医師

所属:

職名:

氏名:

印

下記治験において重篤と判断される有害事象を認めたので報告します。

記

被験薬	成分記号又はコード	(一般名)	トラスツズマブ
治験課題名	HER2過剰発現を有する乳がんに対する術前 Trastuzumab (Herceptin®) / 化学療法 of ランダム化第II相比較試験		
盲検試験の場合	治験実施計画書No. ( )、平成(西暦) 2006年 月 日 作成		
	<input type="checkbox"/> 未開鍵 <input type="checkbox"/> 開鍵 → <input type="checkbox"/> 被験薬 <input type="checkbox"/> 対照薬		

有害事象発現者の情報 胎児/出生児の場合は被験者(親)の識別コード

有害事象発現者の区分 <input type="checkbox"/> 被験者 <input type="checkbox"/> 胎児 <input type="checkbox"/> 出生児	被験者識別コード:	体重: kg	生年月日(西暦):	被験者の体質: 過敏症要因
		身長: cm	年 月 日 (胎児週齢 週)	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( )
	性別: <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	有害事象発現前の月経日: 年 月 日 (胎児に有害事象が発現した時点の妊娠期間: 週)		

重篤な有害事象に関連すると思われる発現以前の原疾患、合併症、既往歴及び過去の処置(外科処置、放射線療法、輸血等)

	疾患名	発症時期	報告時の状態
原疾患・合併症		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 不明
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 不明
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 不明
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 不明
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 不明
既往歴		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 不明
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 不明
	外科処置、放射線療法、輸血等	開始時期	報告時の状態
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 不明
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 不明
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 不明
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 不明

治験依頼者使用欄	管理番号	受領日	年 月 日
----------	------	-----	-------



重篤な有害事象

有害事象名 (診断名) 治験薬に対する 予測の可能性*1	発現日 年・月・日	重篤と判断した理由 (複数選択可)	有害事象の 転帰 転帰日 (年・月・日)	因果関係			
				治験薬	併用薬(因果関係の疑われる薬剤)		
					薬剤名	薬剤名	薬剤名
<input type="checkbox"/> 既知  <input type="checkbox"/> 未知	・ ・	<input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 死亡のおそれ <input type="checkbox"/> 入院又は 入院期間の延長 <input type="checkbox"/> 障害 <input type="checkbox"/> 障害のおそれ <input type="checkbox"/> 上記に準じて重篤 <input type="checkbox"/> 先天異常	( . . . ) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症あり <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく 関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるか もしれない <input type="checkbox"/> 関連なし	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく 関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるか もしれない	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく 関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるか もしれない	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく 関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるか もしれない
<input type="checkbox"/> 既知  <input type="checkbox"/> 未知	・ ・	<input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 死亡のおそれ <input type="checkbox"/> 入院又は 入院期間の延長 <input type="checkbox"/> 障害 <input type="checkbox"/> 障害のおそれ <input type="checkbox"/> 上記に準じて重篤 <input type="checkbox"/> 先天異常	( . . . ) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症あり <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく 関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるか もしれない <input type="checkbox"/> 関連なし	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく 関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるか もしれない	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく 関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるか もしれない	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく 関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるか もしれない
<input type="checkbox"/> 既知  <input type="checkbox"/> 未知	・ ・	<input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 死亡のおそれ <input type="checkbox"/> 入院又は 入院期間の延長 <input type="checkbox"/> 障害 <input type="checkbox"/> 障害のおそれ <input type="checkbox"/> 上記に準じて重篤 <input type="checkbox"/> 先天異常	( . . . ) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症あり <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく 関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるか もしれない <input type="checkbox"/> 関連なし	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく 関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるか もしれない	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく 関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるか もしれない	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく 関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるか もしれない

\* 1 予測の可能性: 治験薬概要書の記載に基づいて判断する。  
記載内容と性質や重症度が一致する場合は「既知」に該当する。  
記載されていてもその性質や重症度が記載内容と一致しない場合(急性腎不全に対する“間質性腎炎”、肝炎に対する“劇症肝炎”等)は「未知」に該当する。

その他の併発した有害事象

有害事象名(診断名)	発現日 年・月・日	有害事象の転帰 転帰日(年・月・日)
	・ ・	( . . . ) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明
	・ ・	( . . . ) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明
	・ ・	( . . . ) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明
	・ ・	( . . . ) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明
	・ ・	( . . . ) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明

有害事象発現時に使用していた薬剤(有害事象に対する治療薬を除く)

薬剤名:販売名/一般名 (製造番号/製造記号)	用法・用量	投与期間 年・月・日	使用理由	事象発現後の措置 変更後の用法・用量
(治験薬) トラスツズマブ ( )	剤型・経路 経口 用法・用量	. . ~ . .		<input type="checkbox"/> 中止 <input type="checkbox"/> 変更せず <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 該当せず <input type="checkbox"/> 減量 <input type="checkbox"/> 増量 変更後の用法・用量
( )	剤型・経路 用法・用量	. . ~ . .		<input type="checkbox"/> 中止 <input type="checkbox"/> 変更せず <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 該当せず <input type="checkbox"/> 減量 <input type="checkbox"/> 増量 変更後の用法・用量
( )	剤型・経路 用法・用量	. . ~ . .		<input type="checkbox"/> 中止 <input type="checkbox"/> 変更せず <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 該当せず <input type="checkbox"/> 減量 <input type="checkbox"/> 増量 変更後の用法・用量
( )	剤型・経路 用法・用量	. . ~ . .		<input type="checkbox"/> 中止 <input type="checkbox"/> 変更せず <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 該当せず <input type="checkbox"/> 減量 <input type="checkbox"/> 増量 変更後の用法・用量
( )	剤型・経路 用法・用量	. . ~ . .		<input type="checkbox"/> 中止 <input type="checkbox"/> 変更せず <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 該当せず <input type="checkbox"/> 減量 <input type="checkbox"/> 増量 変更後の用法・用量
( )	剤型・経路 用法・用量	. . ~ . .		<input type="checkbox"/> 中止 <input type="checkbox"/> 変更せず <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 該当せず <input type="checkbox"/> 減量 <input type="checkbox"/> 増量 変更後の用法・用量

上記薬剤を再投与した場合

再投与した薬剤名 (販売名/一般名)	用法・用量	再投与期間 年・月・日～年・月・日	再投与後の有害事象の発現
		. . ~ . .	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( )
		. . ~ . .	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( )
		. . ~ . .	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( )

重篤な有害事象を評価する上で重要と思われる過去の薬剤治療歴

薬剤名 (販売名/一般名)	投与期間 年・月・日～年・月・日	使用理由	副作用の発現
	. . ~ . .		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( )
	. . ~ . .		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( )
	. . ~ . .		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( )









出生児、胎児のみに有害事象が発現した場合の被験者(親)の情報

被験者識別コード:	体重: kg 身長: cm	生年月日(西暦): 年 月 日	被験者の体質:過敏症要因 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( )
性別: <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	有害事象発現前の月経日: 年 月 日 (被疑薬投与開始時の妊娠の有無: <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有: 週 <input type="checkbox"/> 不明 )		

重篤な有害事象に関連すると思われる発現以前の原疾患、合併症、既往歴及び過去の処置(外科処置、放射線療法、輸血等)

	疾患名	発症時期	報告時の状態
原疾患・合併症		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 不明
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 不明
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 不明
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 不明
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 不明
既往歴		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 不明
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 不明
外科処置、放射線療法、輸血等		開始時期	報告時の状態
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 不明
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 不明
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 不明
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 不明

重篤な有害事象を評価する上で重要と思われる過去の薬剤治療歴

薬剤名 (販売名/一般名)	投与期間 年・月・日～年・月・日	使用理由	副作用の発現
	. . . ~ . . .		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( )
	. . . ~ . . .		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( )
	. . . ~ . . .		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( )

《治験調整医師および治験責任医師意見書》

治験事務局使用欄 

管理番号	
------	--

【治験調整医師コメント】

医師判断	◆因果関係	:	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 不明 (低血糖、貧血は有り)
	◆予見性	:	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無	
	◆重篤性	:	<input type="checkbox"/> 重篤	<input type="checkbox"/> 非重篤	<input type="checkbox"/> 不明
	◆規制当局への副作用報告	:	<input type="checkbox"/> 要	<input type="checkbox"/> 不要	<input type="checkbox"/> 保留
	◆上記「要」と回答した場合報告の種類	:	<input type="checkbox"/> 7日	<input type="checkbox"/> 15日	
<報告者の意見>					
<今後の対応>					
<その他参考事項> (累計報告件数、使用上の注意記載状況など)					
◆必要性ある場合にチェック <input type="checkbox"/> 実施計画書の変更 <input type="checkbox"/> IC文書の変更 <input checked="" type="checkbox"/> 効安への報告 <input type="checkbox"/> 治験の中断					
記入日 20 年 月 日		治験調整医師		藤原 康弘 印	

規制当局報告が要の場合に記入【治験調整医師 使用欄】

報告の種類	:	<input type="checkbox"/> 自発報告	<input type="checkbox"/> 試験からの報告	<input type="checkbox"/> その他	<input type="checkbox"/> 報告者に情報が得られず(不明)
重篤性	:	<input type="checkbox"/> 死亡	<input type="checkbox"/> 生命を脅かす	<input type="checkbox"/> 入院・入院期間の延長	<input type="checkbox"/> 永続的障害・機能不全
		<input type="checkbox"/> 先天異常	<input type="checkbox"/> その他		
転帰	:	<input type="checkbox"/> 回復	<input type="checkbox"/> 軽快	<input type="checkbox"/> 未回復	<input type="checkbox"/> 回復したが後遺症あり
		<input type="checkbox"/> 死亡	<input type="checkbox"/> 不明		

「追加報告」の場合に記入【治験調整医師 使用欄】

報告取り下げの有無	:	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	(取り下げ理由: )
追加の情報				

【治験責任医師コメント】

責任医師判断	◆調整医師の意見に	:	<input type="checkbox"/> 同意	<input type="checkbox"/> 不同意
(* 不同意の場合には必ず規制当局への報告の有無、7日・15日報告、報告者の意見および今後の対応についてコメントをご記入後早急に治験責任医師にご連絡ください)				
記入日 20 年 月 日		治験責任医師		印

※薬事法施行規則第66条の7 報告期限

<7日報告>

- ・死亡・死亡につながるおそれのある未知の副作用の場合

<15日報告>

- ・死亡・死亡につながるおそれのある既知の副作用の場合
- ・重篤(入院・入院延長、障害・障害につながる恐れ、前記準じて重篤後世代における先天性の疾患・異常)で、未知の副作用の場合
- ・国内及び外国の措置(同一成分の製造・販売中止等)
- ・研究報告(癌など疾患、効能・効果の欠如)



別添 6) 治験実施計画書からの逸脱状況

症例番号	カテゴリ分類	逸脱内容
-	-	温度管理の逸脱
-	-	温度管理の逸脱
001	3-4投与量	CEF1CDay1 E投与量(6/27提出確認)
002	3-1投与開始規準	CEF3C/4C TcholG2(10/22要請)
002	5検査スケジュール違反	CEF療法2コース目体重未測定
003	3-1投与開始規準	CEF4C以降うつG2(8/22要請)
003	5検査スケジュール違反	MMG検査日ずれ(-28日以前)(2/12要請)
003	3-1投与開始規準	PTX-T療法3C/4C体重増加G2
004	3-5投与時間	併用療法2~4コース目以降についてTrastuzumabの投与を90分で実
004	3-6投与順序	併用療法1~4コース目のTrastuzumabの投与前にpre-Medを使用
005	3-1投与開始規準	併用療法4CDay15 爪変化G2(12/11要請)
007	5検査スケジュール違反	術前検査日の逸脱
007	5検査スケジュール違反	登録前MMG/Echo/病理検査日の逸脱
009	5検査スケジュール違反	登録時身長及び体重未測定
010	3-5投与時間	Trastuzumab投与時間の逸脱
010	3-4投与量	パクリタキセル投与量の逸脱
010	5検査スケジュール違反	登録前MMG/Echo/病理検査日の逸脱
011	3-1投与開始規準	便秘G2でもCEF3C~併用療法4C投与開始(9/27要請)
011	3-4投与量	P投与量計算方法相違(12/21要請)
011	5検査スケジュール違反	終了時検査及び臨床効果判定の実施時期ずれ(Day21)
012	3-2休業規準	PTX-T療法1コース開始日2日遅れ(GPT上昇Grade2のため)
012	3-5投与時間	併用療法2~4コース目以降についてTrastuzumabの投与を90分で実
012	3-6投与順序	併用療法1~4コース目のTrastuzumabの投与前にpre-Medを使用
013	3-1投与開始規準	CEF4C TcholG2(10/15要請)
013	5検査スケジュール違反	登録時身長及び体重未測定
014	5検査スケジュール違反	胸部X線欠測(8/22要請)
019	5検査スケジュール違反	手術時センチネル郭清省略(3/18調整事務局相談依頼)
020	5検査スケジュール違反	検査日の逸脱
022	3-5投与時間	併用療法2~4コース目以降についてTrastuzumabの投与を90分で実
022	3-6投与順序	併用療法1~4コース目のTrastuzumabの投与前にpre-Medを使用
024	5検査スケジュール違反	登録時MMG未実施
024	3-2休業規準	PTX-T療法1コースDay15の投与日ずれ
025	3-5投与時間	併用療法2~4コース目以降についてTrastuzumabの投与を90分で実
025	3-6投与順序	併用療法1~4コース目のTrastuzumabの投与前にpre-Medを使用
028	3-1投与開始規準	併用療法1C-4C投与開始規準の逸脱(体重G2)
031	3-1投与開始規準	CEF2CDay1 ALTG2(10/12逸脱報告書確認済み)
031	3-1投与開始規準	併用療法3CDay8投与開始基準の逸脱(皮疹G2)
033	3-4投与量	E投与量切り捨てせず(9/27要請)
033	3-4投与量	T投与量採用体重の相違(12/21要請)
034	5検査スケジュール違反	術前化療終了時検査日ずれPS/体重(3/14要請)
034	5検査スケジュール違反	術前化療終了時の臨床効果評価日ずれ(3/14要請)
035	3-1投与開始規準	CEF3CヘルベスG2(10/22要請)
036	3-2休業規準	PTX-T療法2CDay15/3CDay15投与日ずれ(被験者都合+3日)
036	3-6投与順序	併用療法1~4コース目のTrastuzumabの投与前にpre-Medを使用
038	5検査スケジュール違反	手術前MMG/Echo測定日ずれ
039	3-1投与開始規準	体重増加G2(2/19要請)
042	3-5投与時間	併用療法2~4コース目以降についてTrastuzumabの投与を90分で実
042	3-6投与順序	併用療法1~4コース目のTrastuzumabの投与前にpre-Medを使用
043	3-1投与開始規準	CEF2C/3CγGTPG2(11/6提出済み確認)
045	5検査スケジュール違反	手術前PS体重検査日ずれ
047	3-2休業規準	CEF2C開始遅延(1/31要請)
047	3-1投与開始規準	PTX-T療法3C/4C体重増加G2(5/23要請)
051	3-4投与量	併用療法1CのT投与量・DTX投与量(3/4要請)
051	5検査スケジュール違反	術前化療終了時Cr欠測(7/8要請)
051	3-1投与開始規準	併用療法4C体重増加G2
051	3-1投与開始規準	DTX-T療法Cアルブミン低下G2
052	5検査スケジュール違反	術前化療終了時Cr欠測(7/8要請)
053	5検査スケジュール違反	併用療法1C検査欠測(4/22要請)
053	3-1投与開始規準	併用療法2C血糖値G2(4/22要請、9/12要請)
053	3-1投与開始規準	併用療法3/4C血糖値G3
054	5検査スケジュール違反	術前化療終了時PS/体重欠測(6/16要請)
055	3-1投与開始規準	併用療法3C期外収縮G2(9/12要請)
056	-	症例割付け結果の誤報告
056	1.症例選択規準違反	選択・除外基準違反
058	3-2休業規準	併用療法4C投薬開始日(3Cより21日目)の違反
060	3-1投与開始規準	併用療法2C/3C ALTG2(7/8要請)
061	3-2休業規準	併用療法4C投薬開始日(3Cより21日目)の違反
062	2.プロトコル治療中止規準違反	G3嘔吐再発後CEF3C継続(2/12要請)
062	3-1投与開始規準	CEF療法3C/4C静脈炎/血管炎G2(8/14要請)
062	5検査スケジュール違反	DTX-T療法2C開始前の臨床検査日ずれ
064	5検査スケジュール違反	中止及び再登録時のスクリーニング検査
065	5検査スケジュール違反	DTX投与前臨検未実施(7/8要請、9/11再要請)
065	3-1投与開始規準	CEF3C/4C静脈炎G2(7/8要請、9/11再要請)
065	3-1投与開始規準	DTX-T療法1C血管炎G2(クエリー:発行日2009/2/3)
065	3-1投与開始規準	CEF2CヘルベスG2
066	3-6投与順序	DTX-T療法1コースにおける投与順序の記録なし
066	3-4投与量	CEF療法2CのE投与量(9/9要請、100->105)
066	3-4投与量	DTX-T療法1CのT/D投与量計算間違い
066	3-4投与量	DTX-T療法2C/4CのT投与量、2~4CのD投与量逸脱
066	3-2休業規準	DTX-T療法4C投与日-1日ずれ(被験者都合)
066	3-4投与量	DTX-T療法3C/T投与量逸脱
066	3-6投与順序	併用療法1~4コース目のTrastuzumabの投与前にpre-Medを使用
068	5検査スケジュール違反	ECG/Echo/胸部X線/MMG測定日ずれ(2/20要請)
068	5検査スケジュール違反	治療終了時点の有害事象追跡せず(白血球減少・好中球減少)
069	-	SAE報告の初回報告が24時間以内に未実施
070	5検査スケジュール違反	術前化学療法前のセンチネルリンパ節生検が未実施であったが、腋窩リンパ節郭清を省略し、術前化学療法施行後にセンチネルリンパ節生検を実施
071	3-5投与時間	T投与時間28分(6/18要請)
072	3-4投与量	PTX-T療法1CDay1/Day8のP投与量逸脱
072	5検査スケジュール違反	術前検査漏れ(11/6要請)

072	3-4投与量	PTX-T療法2CのTrastuzumab溶液の採取量が16.2 mL(規定投与量: 340 mg)のところを注射器配載ミスのため21.6 mL(投与量453.6 mg)
072	3-4投与量	PTX-T療法1Cにおいて、Paclitaxel 118mgを投与
073	3-1投与開始規準	DTX-T療法1C投与開始規準逸脱(ALTGrade2:96 IU/L)
073	3-2休薬規準	DTX2C投与日ずれ(6/23要請)
073	3-2休薬規準	CEF3C投与日ずれ(7/10要請)
073	3-4投与量	DTX-T療法1及び2コースにおいて算出規定(1の位を切捨て)を遵守せず、Trastuzumabを1コースは509mg、2コースは382 mgで投与
073	3-4投与量	DTX-T療法3及び4コースにおいて、Trastuzumabを382 mgで投与?
073	3-2休薬規準	DTX-T療法1C/2CのD投与量逸脱(110->118mg)Du Bois式を使用せ
073	3-1投与開始規準	CEF療法2C開始日が被験者都合により-1日ずれ
074	3-5投与時間	DTX-T療法4C開始時において体重増加G2
074	5検査スケジュール違反	T投与時間(6/12要請)
074	3-5投与時間	PTX3C効果判定欠測(7/23要請)
075	3-4投与量	T投与時間(6/18要請)
079	3-4投与量	PTX-T療法1CDay1/Day8のP投与量逸脱(120->128mg)
079	-	被験薬投与時の医師診察なし(8/7診察を要請)
079	3-1投与開始規準	ALTG2(10/1要請)
080	5検査スケジュール違反	CEF2C ALB欠測(4/14要請)、CEF3C中止時 ALB欠測(4/25要請)
080	3-2休薬規準	CEF2C投与開始日ずれ(+2日)
082	5検査スケジュール違反	CEF3C生化学的検査欠測(5/23要請)
082	3-1投与開始規準	DTX1C開始基準・好中球数(6/17要請)
084	3-1投与開始規準	CEF2C~DTX-T療法4C静脈炎G2(5/23、6/17、7/8、8/14、9/11要請)
087	3-4投与量	CEF療法2/3CコースのE投与量(6/23要請、110->112.5)
087	3-1投与開始規準	PTX-T療法1Cday8/15において帯状疱疹G2
088	5検査スケジュール違反	MMG測定日ずれ(5/20要請)
088	3-5投与時間	H90分投与(10/17提出確認)
088	3-1投与開始規準	蜂窩織炎(提出確認10/31)
088	5検査スケジュール違反	術前Echo実施日ずれ
089	3-1投与開始規準	爪変化G2(10/17提出確認)
090	3-2休薬規準	PTX投与日ずれ(10/3要請)
090	3-5投与時間	併用療法T投与時間26分
093	5検査スケジュール違反	病理検査他院(5/19要請)
093	5検査スケジュール違反	CEF4C触診欠測(8/18要請)
093	3-3投与薬減量規準	CEF1C嘔吐G3発現次コース減量せず
094	3-1投与開始規準	CEF3C/4C静脈炎G2(7/8要請)
095	3-2休薬規準	DTX投与日ずれ(10/22要請)
095	3-1投与開始規準	CEF3C/4C静脈炎G2
096	5検査スケジュール違反	胸部X線欠測(6/16要請)
096	3-4投与量	E投与量(6/16要請)
096	5検査スケジュール違反	CEF3C PS・体重・触診欠測(8/18要請)
096	5検査スケジュール違反	症例登録時妊娠検査実施日ずれ・心電図実施もれ
097	3-4投与量	CEF2CのE投与量(7/18要請)
100	3-1投与開始規準	CEF4C ALTG2(8/15要請)
100	5検査スケジュール違反	術前MMG、Echo実施日ずれ



**HER2 過剰発現を有する乳がんに対する術前  
Trastuzumab (Herceptin<sup>®</sup>) /化学療法の  
ランダム化第II相比較試験  
治験実施計画書  
(Protocol No. NCC - IDC - 003)**

治験実施計画書第 3.0 版

(2008 年 6 月 16 日作成)

治験実施計画書改訂履歴

治験実施計画書第 0 版作成	2006 年 6 月 26 日
治験実施計画書第 0.1 版作成	2006 年 8 月 21 日 (国立がんセンターIRB 申請版)
治験実施計画書第 0.2 版作成	2006 年 11 月 8 日 (施設間調整版) *
治験実施計画書第 0.3 版作成	2006 年 11 月 21 日 (施設間調整版) *
治験実施計画書第 1.0 版作成	2006 年 12 月 4 日 (実施医療機関 IRB 申請版)
初回治験届提出	
治験実施計画書第 2.0 版作成	2007 年 5 月 10 日 (実施医療機関 IRB 申請版)
治験実施計画書第 3.0 版作成	2008 年 6 月 16 日 (実施医療機関 IRB 申請版)

\*多施設共同治験における各施設間での意見調整のために暫定版として作成した、医療機関の長へは提出していない。

医療機関の長および治験責任医師は、本治験実施計画書を遵守することに合意する。

200 年 月 日

医療機関長名：

印

200 年 月 日

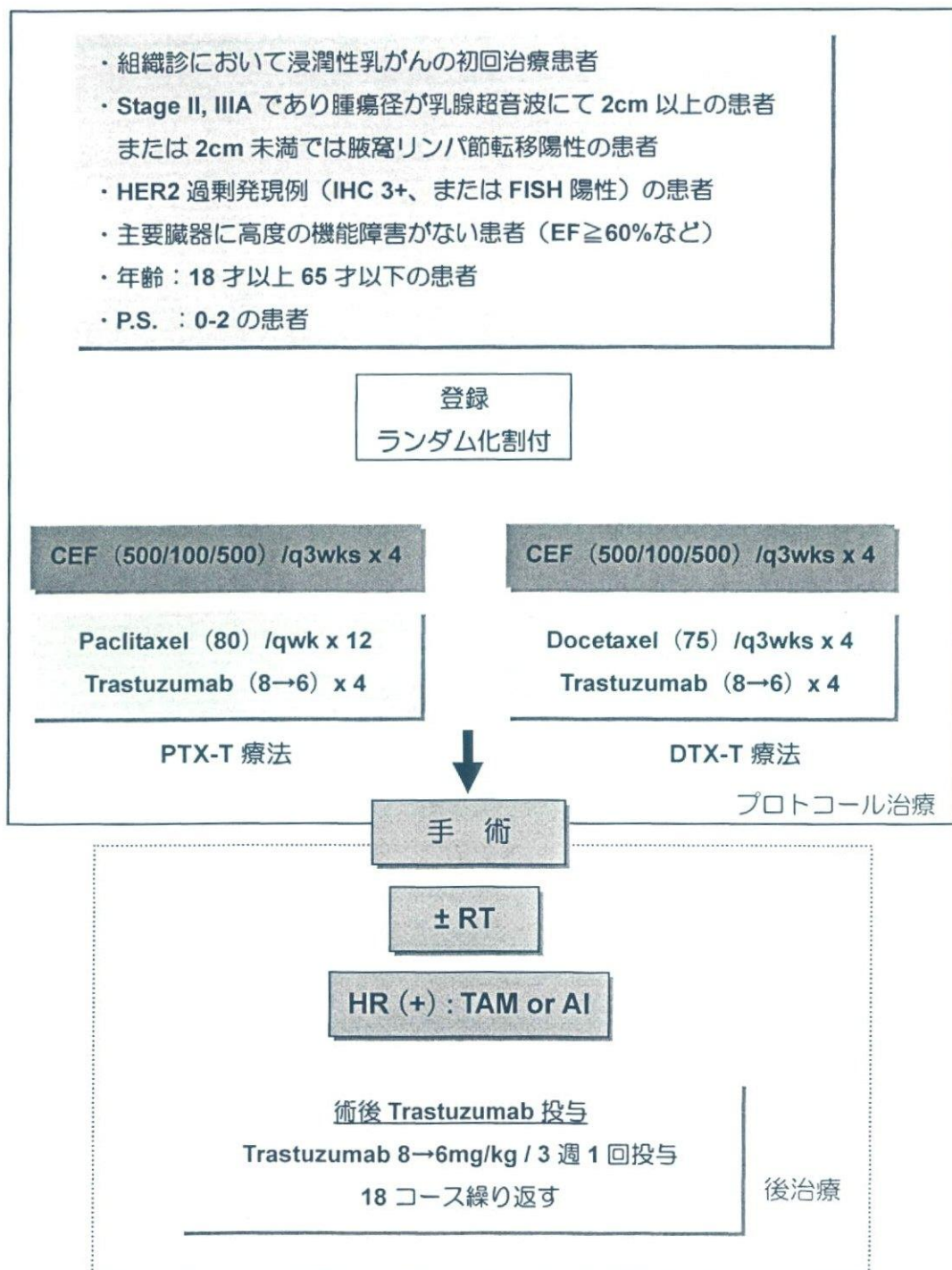
治験責任医師名：

印



## 0. 概要

### 0.1 シェーマ



## 0.2. 目的

HER2 過剰発現乳がんに対する CEF 療法に引き続く、化学療法/Trastuzumab 併用の術前治療において、paclitaxel 週 1 回投与と docetaxel 3 週 1 回投与の病理学的完全奏効率(pCR)を比較し、pCR の高い治療レジメンを検索する。

## 0.3. 対象症例

### 0.3.1. 適格規準

#### Disease Characteristics

- 1) 組織診 (core needle biopsy) で浸潤性乳がん (浸潤性乳管がん、小葉がん、特殊型) と診断された初回治療患者
- 2) 臨床病期 (日本乳癌学会 乳癌取扱い規約 第 15 版 2004 年) II 期または IIIA 期で次の①ないし②のいずれかに該当する患者  
尚、同側乳房内の多発性病変を有する患者は、一つの病変がいずれかを満たしていれば適格とし、同時両側乳がんあるいは異時性の乳がんを有する患者は不適格とする。
  - ① 乳腺超音波にて腫瘍径 2cm 以上の患者
  - ② 乳腺超音波にて腫瘍径 2cm 未満では乳腺超音波にて腋窩リンパ節転移陽性と診断できる患者
- 3) 組織診 (core needle biopsy) で HER2 過剰発現を認める乳がんであることが確認された患者 (IHC で 3+、あるいは FISH (蛍光 in situ ハイブリダイゼーション) 陽性)
- 4) 原発巣のホルモン受容体の状況は問わない。

#### Patient's Characteristics

- 1) 同意取得時年齢が 18 才以上 65 才以下の患者
- 2) PS (ECOG) が 0-2 の患者
- 3) 以下にあげる諸臓器機能を有する患者 (登録前 28 日以内の直近検査)

・好中球数	1,500/mm <sup>3</sup> 以上
・血小板	100,000/mm <sup>3</sup> 以上
・AST (GOT) および ALT (GPT)	60IU/L 以下
・総ビリルビン	1.5mg/dl 以下
・血清クレアチニン	1.5mg/dl 以下
・心電図	正常又は治療を必要としない程度の変化
・心駆出率 (EF)	60%以上
- 4) 虚血性心疾患 (狭心症、あるいは心筋梗塞)、および心筋症の合併、あるいは既往のない患者
- 5) 本人より文書による同意 (Informed Consent) が得られた患者。ただし、患者が未成年 (20 歳未満) の場合は、患者の代諾者の同意を得ること。