

のです。「生産培地」とは、薬剤の原料ではなく、「トラスツズマブ」を作るための“畑”に当たるものです。

この「生産培地」の成分は、異常のないことが確認されたウシを用いています。したがって、現在、欧米諸国や日本で広がっている狂牛病の感染の危険のないウシであることを確認しています。さらに「生産培地」の成分はろ過処理を行って製造されています。

現在までに、世界中でハーセプチンの使用により、伝達性海綿状脳症（TSE）*に感染したという報告はありません。

*伝達性海綿状脳症：現在でも十分に解明されていない原因により、脳の組織にスポンジ（海綿）状の変化をひきおこす神経の病気。ウシでは「狂牛病」、ヒトでは「クロイツフェルト・ヤコブ病」などが知られています。

しかしながら、伝達性海綿状脳症（TSE）の可能性を、100%完全にとり除く、あるいは可能性がないと断定することは、現段階の科学技術水準においてはできない状況です。

3)副作用がでたとき

副作用がでたときは、いずれの治療でも、薬の量を減らしたり、一時治療をお休みして、副作用の回復を待ちます。また、吐き気、便秘、下痢などがでた場合は、それぞれの症状をやわらげる治療を行います。また、血液に対する副作用には必要に応じて、好中球を増やすお薬を使ったり、貧血や血小板の減少時には輸血をすることがあります。

ここにあげた以外にも、副作用が出る可能性があります。担当医師も十分注意して診察を行います。ご自身でも体調がいつもと違うと感じたときは、担当医師にお知らせください。

7) 抗がん剤治療終了後の手術について

本治験による6ヶ月間の抗がん剤治療が終了したら、治療終了後1~2ヶ月以内に乳房の手術を行います。手術前には、乳房レントゲンや超音波検査を再度行い、抗がん剤治療による乳房のしこりの縮小の程度、しこりの存在部位により乳房切除、あるいは乳房温存手術を検討いたします。

8) この治験終了後の治療について

手術後には、抗がん剤治療前のしこりの大きさによって、放射線治療を受けて頂く場合もあります。放射線治療は通常1ヶ月半程度かかります。また、しこりの性質により女性ホルモンを抑える薬を5年間内服して頂く場合もあります。さらに、手術後に乳がんの再発を抑えるためにトラスツズマブを3週1回、1年間投与を受けて頂きます。

術後トラスツズマブ投与について

(1) 治療効果について

最近では、HER2 過剰発現乳がんの術後にトラスツズマブ投与を行った際の再発抑制効果を検証する比較試験が実施されました。現時点では、欧米で実施された NSABP B-31 試験、N9831 試験、HERA 試験といった3つのランダム化比較試験の結果が報告されています。

B-31 試験および N9831 試験では、乳がんの術後にアドリアマイシン+シクロフォスファミド療法(以下 AC 療法)に引き続いてパクリタキセル療法を施行する群(1679 例)と、AC 療法に引き続いてパクリタキセル/トラスツズマブ併用療法、さらに引き続いてトラスツズマブ療法 1 年投与群(1672 例)の比較が行われました。3 年無再発生存率は、それぞれ、化学療法単独群 75%、および化学療法に引き続くトラスツズマブ投与群 87%で、トラスツズマブ併用群による再発の抑制効果の増強が認められました。また、HERA 試験では、乳がん術後化学療法施行後の症例に対して、経過観察群(1,693 例)とトラスツズマブ 1 年投与群(1,694 例)の比較が行われました。2 年無再発生存率は、それぞれ、経過観察群 77.4%、およびトラスツズマブ投与群 85.8%で、トラスツズマブ 1 年投与による再発の抑制効果の増強が認められました。

これらの報告結果から HER2 過剰発現の乳がんに対して術後化学療法を受けた患者さんにおいて、術後のトラスツズマブ投与によってさらに再発の抑制が出来ることが示されました。

この治験では術前療法として、CEF 療法に引き続いてパクリタキセル/トラスツズマブを併用する治療法と、CEF 療法に引き続いてドセタキセル/トラスツズマブを併用する治療法のどちらかを行った後手術を行います。その後、術後にトラスツズマブの 1 年間投与を受けることによりさらに再発が抑制されることが期待されます。

(2) 投与方法について

トラスツズマブは 3 週間に 1 回の間隔で以下のとおりに点滴を行います。

トラスツズマブ投与スケジュール

生理食塩水	250 mL
トラスツズマブ	6 mg/kg (初回投与時のみ 8 mg/kg)
	90 分で点滴 / 3 週 1 回投与

上記のスケジュールで 18 コース施行します。

(3) 術後トラスツズマブ投与における心臓に関する副作用

8 ページでもご説明しましたように、トラスツズマブ投与による副作用には心機能低下、心不全があります。先ほど、治療効果について説明いたしました NSABP B-31 試験では、HER2 蛋白陽性乳がんの術後化学療法単独群で心不全の発症が 0.6%であったのに対して、術後化学療法に引き続くトラスツズマブ 1 年投与群では 4.0%に心不全が生じています。また、N9831 試験での心不全の発症頻度は、術後化学療法単独群で 0%、術後化学療法に引き続くトラスツズマブ 1 年投与群で 3.3%でした。さらに HERA 試験では、術後化学療法に引き続くトラスツズマブ 1 年投与群の中で 0.5%に重篤な心不全を認めました。

治療中は、術前化学療法(治験)に引き続き、定期的に心臓の検査を行い、もし心臓に障害の徴候が認められた場合には、あなたの担当医師が検討した上でトラスツズマブの投与を中止します。また、もし心臓にこのような徴候が現れた時は、必要な治療を行います。

トラスツズマブの投与により、あなたにもこれらの副作用が起こるかも知れません。また、軽い副作用もあれば重い副作用もあるかもしれません。これらの副作用の多くは一時的なもので、投与を中止または延期することにより消失・回復します。また、極めてまれな副作用や今までに知られていない副作用が生じる可能性もあります。あなたが点滴中または点滴後に何らかの異常を感じた場合は、

適切な治療を開始しますので、担当医師に報告して下さい。必要に応じて副作用の苦痛を和らげるよう対処します。

9) その他の治療法

この治験に参加されない場合には、以下の治療を行います。治療法を選ぶ時は、ご家族や担当医師と十分に話し合った上で、よいと思われる治療法を決めてください。質問がありましたら、いつでも担当医師または看護師へご相談ください。

乳がんに対して、本治験以外で術前化学療法を受ける場合、従来から行われてきたドキシソルビシン/シクロフォスファミドを3週おきに4コース、引き続いてパクリタキセルを毎週12コース行う治療法があります。副作用の内容と程度は本治験でご説明したものとほぼ同様と思われます。手術が終了したら、しこりの大きさや性質によって、放射線治療を受けて頂いたり、ホルモン剤を内服して頂く方針は本治験で行う方針と同様です。

更に詳しい情報をお知りになりたい場合には、担当医師にお尋ね下さい。

10) この治験に参加されることの利益

この治験に参加して、乳がん手術前の抗がん剤治療としてトラスツズマブと他の抗がん剤を併用することで、手術前に乳房のしこりを縮小させる効果が增强されることが期待されます。担当医師はこの治療によって、あなたに強い副作用がおこらずに、乳房のしこりの縮小が得られることを期待しているのですが、それをお約束できるものではありません。さらに、この治験で明らかになる情報は、今後の多くの患者さんの治療へと役立てられます。

11) この治験への参加に同意しなくても、不利益を受けないこと

この治験への参加は自由で、あなたの意思によって決めていただくことです。たとえ同意されなくても、これからの治療や看護で不利益を受けることはありません。同意しないと、担当医師の機嫌を損ねてしまうのではないかと、これから十分な治療をしてもらえないのではないかと心配されるかもしれませんが、決してそのようなことはありません。

この治験に参加されない場合には、「9. その他の治療法」を参考に担当医師と相談して行います。

12) 治験への参加はいつでもやめることができること

治験が始まっても、副作用が耐えられないなど、どのような理由でも同意は取り消すことができますので、遠慮なく担当医師にお話下さい。治験の中止を申し出られた場合でも、その後の診療については責任を持って対応いたします。

ただし、途中で治験や定期的な診察を続けられなくなった場合でも、それまでに既に集められているあなたの診療と検査の記録については、治験の資料として使用させていただきます。また、途中で治験を中止した場合であっても、その後再発がおこっていないかどうかを定期的に調査させていただきますことをご了承ください。

1 3) この治験にかかる費用について

乳がんの術前化学療法において用いられるトラスツズマブは、この薬を開発している会社である中外製薬から無償で提供されます。その他の抗がん剤にかかる費用、検査および再診料などは通常の診療と同様にあなたの健康保険が使用されますので、一部ご負担いただくことになります。また、この治験へ参加することによって、あなたに金銭が支払われることはなく、通院のための交通費などはご自身の負担になります。

なお、手術後に受けて頂くトラスツズマブはあなたの健康保険が使用されますので、一部ご負担いただくことになります。

1 4) 健康被害（病気や障害など）が発生した場合の対応について

この治験に参加することにより、予想されない副作用や健康上の不利益な症状が出現した場合には、通常の診療と同様に適切に対処いたします。その際の医療費は、あなたが加入している健康保険が使用されますので、一部ご負担いただくことになります。

今回の治験に参加することにより補償金が支払われることはありません。

1 5) 治験に関する情報提供について

この治験に参加していただいている間に、トラスツズマブに関する新たな副作用などの情報が得られて、それがあなたの治験への参加意思にかかわるような場合には、その都度その内容を説明し、治験の継続意思を確認いたします。

この治験の結果が最終的にわかるのは数年先になります。ご要望がありましたら、担当医師から最終的な結果について説明させていただきますので、ご相談ください。

1 6) プライバシーの保護と人権保護について

この治験は、被験者の人権、安全、および福祉の保護のもとに、臨床試験の科学的な質と成績の信頼性を確保することを目的とした国が定めた適正な基準「医薬品の臨床試験の実施の基準(Good Clinical Practice: GCP)」に従って実施されます。

この治験の結果は、医薬品としての承認を得るために厚生労働省へ申請資料として提出される場合があります。また、この試験の結果は学会や医学論文等で発表されることがあります。そのような場合でも、あなたのプライバシーを守ることには十分な配慮をいたします。具体的には、あなたのお名前は、個人を特定できないように番号で表示され、住所などの個人情報が公開されることはありません。

基本的にあなたに関する情報は、同意が得られた後に検査あるいは調査したものを使用しますが、一部には同意される前の情報(病歴、治療歴および検査データ)も使用いたします。また、治験の途中で参加の同意を取り消される場合でも、それまでに集められた情報は使用させていただきます。

また、この治験を通じて得られたあなたに関する記録は、国立がんセンター中央病院およびデータセンター(治験で得られたデータの管理を行う施設)に保管されますが、あなたのお名前はわからないようになっておりますし、担当医師と試験の管理者、専任のデータ管理者以外の目にふれることはありません。また、試験が適正に行われているかなどを確認するために、治験の関係者(モニターや監査

担当者、厚生労働省などの規制当局の職員、受託研究審査委員など)があなたの診療録を閲覧することがありますが、この場合もプライバシーには十分な配慮をいたします。

なお、あなたが同意書に署名することで、担当医師以外の上記の人があなたの診療記録等を閲覧することを認めることとなりますので、この点についてご留意下さい。

17) この治験の組織と責任者

この治験は、多施設共同で行われる医師主導の治験になります。当施設の治験責任医師は、
安藤 正志 (連絡先) 03 - 3542 - 2511 です。

また、この治験は治験に参加していない医師や外部の看護師などから構成される当施設の受託研究審査委員会が、試験の妥当性、および安全性を審査し、患者さんの権利が守られていることや医学の発展に役立つ情報が得られることを確認しています。また、複数の医師が中心で構成されている効果・安全性評価委員会がこの治験の実施を監視することになっています。

18) いつでも遠慮せずに質問してください

この説明書の中に、わからない言葉や、もう一度詳しく聞きたいと思うことがありましたら、いつでも遠慮なく担当医師、治験責任医師あるいは臨床試験コーディネーター (CRC) に質問してください。恥ずかしいとか、つまらない質問かもしれないなど思わず、何でもご相談ください。

あなたの担当医師： _____

連絡先： _____

この治験についてご理解いただいた上で参加していただける場合は、明日以降に最終ページの同意書に署名して下さい。この説明書をよく読んで、治験に参加していただけるかどうか、ご検討いただければ幸いです。

以下の「薬物動態検査について」の説明は、あなたには該当しません。これまでの説明をよく読んで、この治験に参加するかどうかを決めてください。

以下の「薬物動態検査について」の説明は、あなたに該当するものです。よく読んで、この検査への参加を併せてご検討ください。

*説明者は該当するをチェックしてください。

HER2過剰発現乳がんに対するトラスツズマブ(ハーセプチン®) / 化学療法併用による術前治療の無作為化比較試験 (治験) 薬物動態検査(トラスツズマブの血液中の濃度)について

これまでにご説明した治験のための検査に加えて、この治験では「薬物動態検査」への参加をお願いしています。

1) 薬物動態検査とは？

お薬が体の中でどのような動きをするのかを調べる検査を「薬物動態検査」と言います。通常、血液検査や尿検査を行います。

2) この治験での「薬物動態検査」について

この検査は、HER2過剰発現乳がんに対するトラスツズマブ / 化学療法併用による術前治療の無作為化比較試験に参加される患者さんのうちで、同意をいただいた20名の方に参加していただく予定です。この検査は、血液中のトラスツズマブの濃度と治療効果や副作用との関係性を調べるために行います。

「薬物動態検査」へ参加しなくても、トラスツズマブの治験による治療を受けることができます。この検査に同意しなくても、あなたに不利益が生じることはありません。

「薬物動態検査」に参加していただくと、2日間の入院が1回必要となり、参加しない場合よりも採血の回数が多くなります。しかし、この検査にかかわる費用の負担が増えることはありません。

3) 検査の方法

この検査では、1コース目のトラスツズマブ投与開始日からの2日間、あなたに入院していただき、決められた時間に、この薬物動態検査のための採血を行います。1回の入院あたりの採血回数は11回で、1回の採血量は約5mLです。さらに、外来にて1コース目のトラスツズマブ投与開始より5日目、8日目、15日目、2コースの1日目、3コースの1日目、および4コースの1日目に採血を行います。採血回数は14回、1回の採血量は約5mL、合計70mLの採血を行います。なお、トラスツズマブ投与に引き続いて、併用される抗がん剤であるパクリタキセル、あるいはドセタキセルの投与が行われます。

表) 採血のスケジュール

1コース目、2コース目、3コース目、4コース目の採血スケジュール

投与開始1日目								2 日 目	5 日 目	8 日 目	15 日 目	2 コ ー ス 目	3 コ ー ス 目	4 コ ー ス 目
	投 与											投 与	投 与	投 与
投 与 前	採 血 し ま せ ん	1 時 間 30 分 後	2 時 間 後	3 時 間 後	4 時 間 後	6 時 間 後	8 時 間 後	24 時 間 後	96 時 間 後	168 時 間 後	336 時 間 後	投 与 前	投 与 前	投 与 前

*採血時間は投与後の経過時間を示しています。

この検査の計画について

この薬物動態の検査は専門の医師により倫理的・科学的な観点から十分な検討がなされ、計画が立てられています。また、この検査の計画が適正であるかどうかについては、倫理審査委員会において十分に審査され実施の許可を受けています。

この検査への参加について

この検査についてわからないことがありましたら、担当医師あるいは臨床試験コーディネーター（CRC）にどのようなことでもかまいませんので質問してください。この検査に参加するかどうかはあなたの自由な意思でお決め下さい。

薬物動態の検査は、トラスツズマブの治験に参加される患者さんのうち、この検査へのご協力にも併せてご同意いただける方に行われます。あなたがトラスツズマブの治験に参加される場合には、同意書の中に「薬物動態検査」にも併せてご参加いただけるかどうかを尋ねる項目がありますので、あなたの意思に該当する項目を選んでください。

HER2 過剰発現を有する乳がんに対する術前 トラスツズマブ (ハーセプチン®) / 化学療法のランダム化第 II 相比較試験 (治験)

同 意 書

国立がんセンター中央病院院長殿

私は、上記治験について、以下の説明を受け、よく理解しましたので、本治験に参加します。

- ・ この治験は、厚生労働省へ医薬品の承認申請を行う目的で行われる臨床試験であること
- ・ この治験の目的は、乳がんの術前化学療法におけるトラスツズマブ / 化学療法併用による治療の有効性 (効果) や安全性 (副作用) などを調べること
- ・ この治験に参加して治療を受けることにより、手術前に乳房のしこりを縮小させる効果が増強される可能性があること
- ・ この治験で使用する薬による主な副作用には、吐き気、下痢、だるさ、手足のしびれ、むくみなどがあること
- ・ 術後にトラスツズマブ投与を 1 年間受けることでさらに再発の抑制効果が期待されること。
- ・ 術後のトラスツズマブ投与を 1 年間受けることによる主な副作用は心不全であること。
- ・ 治験への参加は自由で、参加しなくても不利益を受けないこと
- ・ 参加した場合でも、いつでもやめられること
- ・ プライバシーは保護されること
- ・ この治験に参加することで起きた健康被害について適切な対応が行われること

トラスツズマブの薬物動態検査について説明を受けた方のみご記入ください。

トラスツズマブの薬物動態検査へ参加することに

- 同意します
 同意しません

患者さんご自身でご記入ください

同 意 日： 平成 年 月 日

氏 名： _____

代 諾 者 (必要な場合のみ)

氏 名： _____

医 師 説 明 日： 平成 年 月 日

説明医師名： _____

症例登録用紙

実施医療機関名	病院	治験責任医師または 分担医師	
被験者識別コード		生年月日	年 月 日
身長	(小数点以下 四捨五入) cm	体重	(小数点以下 第2位四捨五入) kg
文書同意取得日	200 年 月 日	投与開始予定日	200 年 月 日

適 格 規 準 : Disease Characteristics	適 格	不 適 格
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	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
2) 臨床病期 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。)	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
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)	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
4) 原発巣のホルモン受容体の状況は問わない	記載不要	

適 格 規 準 : Patient's Characteristics	適 格	不 適 格
1) 同意取得時年齢が 18 才以上 65 才以下の患者	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
2) PS (ECOG)が 0-2 の患者	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
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)		
臓器機能	好中球数: 1,500/mm ³ 以上	mm ³ 検査日 200 年 月 日
	血小板数: 10 × 10 ⁴ /mm ³ 以上	× 10 ⁴ /mm ³ <input type="checkbox"/> 同上または 検査日 200 年 月 日
	AST(GOT): 60 IU/L 以下	<input type="checkbox"/> 同上または 検査日 200 年 月 日
	ALT(GPT): 60 IU/L 以下	<input type="checkbox"/> 同上または 検査日 200 年 月 日
	総ビリルビン: 1.5 mg/dl 以下	<input type="checkbox"/> 同上または 検査日 200 年 月 日
	血清クレアチニン: 1.5 mg/dl 以下	<input type="checkbox"/> 同上または 検査日 200 年 月 日
	心電図 正常または治療を必要としない程度の変化	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> 同上または 検査日 200 年 月 日
	心駆出率 (EF) 60%以上	<input type="checkbox"/> 同上または 検査日 200 年 月 日
	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	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
	5) 本人より文書による同意 (Informed Consent) が得られた患者	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ

除 外 規 準 :	適 格	不 適 格
1) 妊婦、授乳婦、妊娠している可能性またはその意思がある患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい
2) 活動性の感染症を合併している患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい
3) Cremophor EL(polyoxyethylated castor oil)または polysorbate を溶媒とする薬剤に過敏性反応の既往のある患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい
4) 間質性肺炎又は肺線維症の所見が認められる患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい
5) HBs 抗原陽性の患者 (薬物動態試験参加患者においては、加えて HCV 抗体、または HIV 抗体陽性の患者)	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい
6) コントロール不良あるいはインスリン治療中の糖尿病患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい
7) 精神病または精神症状により試験への参加が困難な患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい
8) 同時性重複がんを有する患者。ただし、局所治療により治癒と判断される上皮内がん(Carcinoma in situ)または粘膜内がんに相当する病変は重複がんに含まない。	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい
9) その他、治験責任医師/治験分担医師が本試験の対象として不適格と判断した患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい

割付調整因子 (いずれかにチェックをしてください)

臨床病期	<input type="checkbox"/> II ・ <input type="checkbox"/> IIIA
------	---

登録センター（北里研究所・臨床薬理研究所）へFAX送付

FAX：0120-579-183（フリーダイヤル）

：03-5791-6407

TEL：03-5791-6400 E-mail：ctcc@kitasato-ctcc.jp

受付時間 平日 午前9時～午後5時（土曜、日曜、祝祭日・年末年始を除く）

*** FAX送信による登録後、必ず原本を保管してください ***

HER2 過剰発現を有する乳がんに対する術前 Trastuzumab 化学療法のランダム化第 II 相比較試験

症例登録確認書

登録年月日	200 年 月 日
実施医療機関名	
治験責任医師または分担医師名	
被験者識別コード	
生年月日・年齢(同意取得時)	年 月 日 (歳)
身長/体重	cm / kg
治療開始予定日	200 年 月 日

登録申し込みをいただきました症例は **適格・不適格** と判定されました。

【適格の場合】

症例番号	
投与群	PTX-T 療法 / DTX-T 療法
体表面積	m ²
Eprubicin 投与量	mg/body
Cyclophosphamide 投与量	mg/body
5-FU 投与量	mg/body

* 体表面積、投与量は参考値です。施設においても必ず計算をしてご確認ください。

** 登録後 7 日以内に治験薬投与が開始できなかった場合には調整事務局までご連絡下さい。

【不適格の場合】

不適格理由	
-------	--

本確認通知書はカルテ内に保管をお願いいたします

登録センター

社団法人 北里研究所 臨床薬理研究所 臨床試験コーディネーティング部門
FAX 03-5791-6407 TEL 03-5791-6400

体表面積算定表 (成人)

(DuBois の式) (単位 m²)

$$\text{体表面積 } m^2 = 71.84 \times H^{0.725} \times W^{0.425} \times 10^{-4}$$

[W=体重 (kg) ; H=身長 (cm)]

DuBois : Arch Intern Med 17:863, 1916

体重 (kg)

身長 (cm)

	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62	64	66	68	70	72	74	76	78	80	82	84	86	88	90
140	1.10	1.13	1.16	1.19	1.21	1.24	1.27	1.29	1.32	1.34	1.36	1.39	1.41	1.43	1.45	1.47	1.49	1.51	1.53	1.55	1.57	1.59	1.61	1.63	1.65	1.66	1.68	1.70	1.72	1.73	1.75
141	1.10	1.13	1.16	1.19	1.22	1.25	1.27	1.30	1.32	1.35	1.37	1.39	1.42	1.44	1.46	1.48	1.50	1.52	1.54	1.56	1.58	1.60	1.62	1.64	1.65	1.67	1.69	1.71	1.72	1.74	1.76
142	1.11	1.14	1.17	1.20	1.23	1.25	1.28	1.30	1.33	1.35	1.38	1.40	1.42	1.44	1.47	1.49	1.51	1.53	1.55	1.57	1.59	1.61	1.63	1.64	1.66	1.68	1.70	1.72	1.73	1.75	1.77
143	1.11	1.14	1.17	1.20	1.23	1.26	1.28	1.31	1.34	1.36	1.38	1.41	1.43	1.45	1.47	1.50	1.52	1.54	1.56	1.58	1.60	1.62	1.63	1.65	1.67	1.69	1.71	1.73	1.74	1.76	1.78
144	1.12	1.15	1.18	1.21	1.24	1.26	1.29	1.32	1.34	1.37	1.39	1.41	1.44	1.46	1.48	1.50	1.52	1.54	1.56	1.58	1.60	1.62	1.64	1.66	1.68	1.70	1.72	1.73	1.75	1.77	1.79
145	1.12	1.16	1.19	1.22	1.24	1.27	1.30	1.32	1.35	1.37	1.40	1.42	1.44	1.47	1.49	1.51	1.53	1.55	1.57	1.59	1.61	1.63	1.65	1.67	1.69	1.71	1.72	1.74	1.76	1.78	1.79
146	1.13	1.16	1.19	1.22	1.25	1.28	1.30	1.33	1.36	1.38	1.40	1.43	1.45	1.47	1.50	1.52	1.54	1.56	1.58	1.60	1.62	1.64	1.66	1.68	1.70	1.72	1.73	1.75	1.77	1.79	1.80
147	1.14	1.17	1.20	1.23	1.26	1.28	1.31	1.34	1.36	1.39	1.41	1.44	1.46	1.48	1.50	1.53	1.55	1.57	1.59	1.61	1.63	1.65	1.67	1.69	1.71	1.72	1.74	1.76	1.78	1.80	1.81
148	1.14	1.17	1.20	1.23	1.26	1.29	1.32	1.34	1.37	1.39	1.42	1.44	1.47	1.49	1.51	1.53	1.55	1.58	1.60	1.62	1.64	1.66	1.68	1.69	1.71	1.73	1.75	1.77	1.79	1.80	1.82
149	1.15	1.18	1.21	1.24	1.27	1.30	1.32	1.35	1.38	1.40	1.43	1.45	1.47	1.50	1.52	1.54	1.56	1.58	1.60	1.62	1.64	1.66	1.68	1.70	1.72	1.74	1.76	1.78	1.80	1.81	1.83
150	1.15	1.19	1.22	1.25	1.27	1.30	1.33	1.36	1.38	1.41	1.43	1.46	1.48	1.50	1.53	1.55	1.57	1.59	1.61	1.63	1.65	1.67	1.69	1.71	1.73	1.75	1.77	1.79	1.80	1.82	1.84
151	1.16	1.19	1.22	1.25	1.28	1.31	1.34	1.36	1.39	1.41	1.44	1.46	1.49	1.51	1.53	1.56	1.58	1.60	1.62	1.64	1.66	1.68	1.70	1.72	1.74	1.76	1.78	1.79	1.81	1.83	1.85
152	1.16	1.20	1.23	1.26	1.29	1.32	1.34	1.37	1.40	1.42	1.45	1.47	1.49	1.52	1.54	1.56	1.58	1.61	1.63	1.65	1.67	1.69	1.71	1.73	1.75	1.77	1.78	1.80	1.82	1.84	1.86
153	1.17	1.20	1.23	1.26	1.29	1.32	1.35	1.38	1.40	1.43	1.45	1.48	1.50	1.52	1.55	1.57	1.59	1.61	1.64	1.66	1.68	1.70	1.72	1.74	1.76	1.77	1.79	1.81	1.83	1.85	1.87
154	1.18	1.21	1.24	1.27	1.30	1.33	1.36	1.38	1.41	1.43	1.46	1.48	1.51	1.53	1.56	1.58	1.60	1.62	1.64	1.66	1.68	1.70	1.72	1.74	1.76	1.78	1.80	1.82	1.84	1.86	1.87
155	1.18	1.21	1.25	1.28	1.31	1.33	1.36	1.39	1.42	1.44	1.47	1.49	1.52	1.54	1.56	1.59	1.61	1.63	1.65	1.67	1.69	1.71	1.73	1.75	1.77	1.79	1.81	1.83	1.85	1.87	1.88
156	1.19	1.22	1.25	1.28	1.31	1.34	1.37	1.40	1.42	1.45	1.47	1.50	1.52	1.55	1.57	1.59	1.61	1.64	1.66	1.68	1.70	1.72	1.74	1.76	1.78	1.80	1.82	1.84	1.86	1.87	1.89
157	1.19	1.22	1.26	1.29	1.32	1.35	1.37	1.40	1.43	1.46	1.48	1.51	1.53	1.55	1.58	1.60	1.62	1.64	1.67	1.69	1.71	1.73	1.75	1.77	1.79	1.81	1.83	1.85	1.86	1.88	1.90
158	1.20	1.23	1.26	1.29	1.32	1.35	1.38	1.41	1.44	1.46	1.49	1.51	1.54	1.56	1.58	1.61	1.63	1.65	1.67	1.70	1.72	1.74	1.76	1.78	1.80	1.82	1.84	1.85	1.87	1.89	1.91
159	1.20	1.24	1.27	1.30	1.33	1.36	1.39	1.42	1.44	1.47	1.49	1.52	1.54	1.57	1.59	1.61	1.64	1.66	1.68	1.70	1.72	1.74	1.77	1.79	1.81	1.82	1.84	1.86	1.88	1.90	1.92
160	1.21	1.24	1.27	1.31	1.34	1.37	1.39	1.42	1.45	1.48	1.50	1.53	1.55	1.58	1.60	1.62	1.64	1.67	1.69	1.71	1.73	1.75	1.77	1.79	1.81	1.83	1.85	1.87	1.89	1.91	1.93
161	1.21	1.25	1.28	1.31	1.34	1.37	1.40	1.43	1.46	1.48	1.51	1.53	1.56	1.58	1.61	1.63	1.65	1.67	1.70	1.72	1.74	1.76	1.78	1.80	1.82	1.84	1.86	1.88	1.90	1.92	1.94
162	1.22	1.25	1.29	1.32	1.35	1.38	1.41	1.43	1.46	1.49	1.51	1.54	1.57	1.59	1.61	1.64	1.66	1.68	1.70	1.73	1.75	1.77	1.79	1.81	1.83	1.85	1.87	1.89	1.91	1.93	1.94
163	1.22	1.26	1.29	1.32	1.35	1.38	1.41	1.44	1.47	1.50	1.52	1.55	1.57	1.60	1.62	1.64	1.67	1.69	1.71	1.73	1.76	1.78	1.80	1.82	1.84	1.86	1.88	1.90	1.92	1.93	1.95
164	1.23	1.26	1.30	1.33	1.36	1.39	1.42	1.45	1.48	1.50	1.53	1.55	1.58	1.60	1.63	1.65	1.67	1.70	1.72	1.74	1.76	1.78	1.81	1.83	1.85	1.87	1.89	1.91	1.92	1.94	1.96
165	1.24	1.27	1.30	1.33	1.37	1.40	1.43	1.45	1.48	1.51	1.53	1.56	1.59	1.61	1.63	1.66	1.68	1.70	1.73	1.75	1.77	1.79	1.81	1.83	1.85	1.87	1.89	1.91	1.93	1.95	1.97
166	1.24	1.28	1.31	1.34	1.37	1.40	1.43	1.46	1.49	1.52	1.54	1.57	1.59	1.62	1.64	1.67	1.69	1.71	1.73	1.76	1.78	1.80	1.82	1.84	1.86	1.88	1.90	1.92	1.94	1.96	1.98
167	1.25	1.28	1.31	1.35	1.38	1.41	1.44	1.47	1.49	1.52	1.55	1.57	1.60	1.62	1.65	1.67	1.70	1.72	1.74	1.76	1.79	1.81	1.83	1.85	1.87	1.89	1.91	1.93	1.95	1.97	1.99
168	1.25	1.29	1.32	1.35	1.38	1.41	1.44	1.47	1.50	1.53	1.56	1.58	1.61	1.63	1.66	1.68	1.70	1.73	1.75	1.77	1.79	1.82	1.84	1.86	1.88	1.90	1.92	1.94	1.96	1.98	2.00
169	1.26	1.29	1.33	1.36	1.39	1.42	1.45	1.48	1.51	1.54	1.56	1.59	1.61	1.64	1.66	1.69	1.71	1.73	1.76	1.78	1.80	1.82	1.85	1.87	1.89	1.91	1.93	1.95	1.97	1.99	2.01
170	1.26	1.30	1.33	1.36	1.40	1.43	1.46	1.49	1.51	1.54	1.57	1.59	1.62	1.65	1.67	1.69	1.72	1.74	1.77	1.79	1.81	1.83	1.85	1.87	1.89	1.92	1.94	1.96	1.98	1.99	2.01
171	1.27	1.30	1.34	1.37	1.40	1.43	1.46	1.49	1.52	1.55	1.58	1.60	1.63	1.65	1.68	1.70	1.73	1.75	1.77	1.80	1.82	1.84	1.86	1.88	1.90	1.92	1.94	1.96	1.98	2.00	2.02
172	1.27	1.31	1.34	1.38	1.41	1.44	1.47	1.50	1.53	1.55	1.58	1.61	1.63	1.66	1.68	1.71	1.73	1.76	1.78	1.80	1.83	1.85	1.87	1.89	1.91	1.93	1.95	1.97	1.99	2.01	2.03
173	1.28	1.31	1.35	1.38	1.41	1.44	1.48	1.50	1.53	1.56	1.59	1.62	1.64	1.67	1.69	1.72	1.74	1.76	1.79	1.81	1.83	1.85	1.88	1.90	1.92	1.94	1.96	1.98	2.00	2.02	2.04
174	1.28	1.32	1.35	1.39	1.42	1.45	1.48	1.51	1.54	1.57	1.60	1.62	1.65	1.67	1.70	1.72	1.75	1.77	1.80	1.82	1.84	1.86	1.88	1.91	1.93	1.95	1.97	1.99	2.01	2.03	2.05
175	1.29	1.33	1.36	1.39	1.43	1.46	1.49	1.52	1.55	1.57	1.60	1.63	1.66	1.68	1.71	1.73	1.76	1.78	1.80	1.83	1.85	1.87	1.89	1.91	1.94	1.96	1.98	2.00	2.02	2.04	2.06
176	1.29	1.33	1.37	1.40	1.43	1.46	1.49	1.52	1.55	1.58	1.61	1.64	1.66	1.69	1.71	1.74	1.76	1.79	1.81	1.83	1.86	1.88	1.90	1.92	1.94	1.96	1.98	2.01	2.03	2.05	2.06
177	1.30	1.34	1.37	1.40	1.44	1.47	1.50	1.53	1.56	1.59	1.62	1.64	1.67	1.69	1.72	1.75	1.77	1.79	1.82	1.84	1.86	1.89	1.91	1.93	1.95	1.97	1.99	2.01	2.03	2.05	2.07
178	1.31	1.34	1.38	1.41	1.44	1.48	1.51	1.54	1.57	1.59	1.62	1.65	1.68	1.70	1.73	1.75	1.78	1.80	1.82	1.85	1.87	1.89	1.92	1.94	1.96	1.98	2.00	2.02	2.04	2.06	2.08
179	1.31	1.35	1.38	1.42	1.45	1.48	1.51	1.54	1.57	1.60	1.63	1.66	1.68	1.71	1.73	1.76	1.78	1.81	1.83	1.86	1.88	1.90	1.92	1.95	1.97	1.99	2.01	2.03	2.05	2.07	2.09

乳がんの臨床病期分類

(日本乳がん学会 乳がん取扱い規約 第15版 2004年)

原発病巣 (T)

TX	原発病巣が評価できない(すでに摘除されている場合など)
T0	原発病巣を認めない
Tis	非浸潤癌
Tis (DCIS)	非浸潤乳管癌
Tis (LCIS)	非浸潤小葉癌
Tis (Paget's)	腫瘍を触知しない乳頭 paget 病
T1	腫瘍最大径が 2cm 以下
T1mic	腫瘍最大径が 0.1cm 以下の微小浸潤癌
T1a	腫瘍最大径が 0.1cm より大きく 0.5cm 以下
T1b	腫瘍最大径が 0.5cm より大きく 1cm 未満
T1c	腫瘍最大径が 1cm より大きく 2cm 未満
T2	腫瘍最大径が 2cm より大きく 5cm 未満
T3	腫瘍最大径が 5cm より大きい
T4	大きさを問わず、胸壁または皮膚に直接浸潤が及び
T4a	胸壁に浸潤、ただし胸筋を含まない
T4b	皮膚の浮腫 (peau d'orange を含む) 乳房の潰瘍、同側乳房に限局した衛星皮膚結節
T4c	T4a と T4b の両方
T4d	炎症性乳癌

所属リンパ節 (N)

NX	所属リンパ節が評価できない(すでに摘除されている場合など)
N0	所属リンパ節に転移を認めない
N1	同側腋窩リンパ節への可動性のある転移を認める
N2	同側腋窩リンパ節への可動性のない(周囲組織またはリンパ節相互間の固定)転移を認める、あるいは臨床的に明らかな腋窩リンパ節転移が存在しないが臨床的に明らかな同側の傍胸骨リンパ節の転移を認める
N2a	同側腋窩リンパ節への可動性のない(周囲組織またはリンパ節相互間の固定)転移を認める
N2b	臨床的に明らかな腋窩リンパ節転移が存在しないが臨床的に明らかな同側の傍胸骨リンパ節の転移を認める
N3	腋窩リンパ節転移の有無に関わらず同側の鎖骨下リンパ節に転移を認める、あるいは臨床的に明らかな腋窩リンパ節転移が存在し、臨床的に明らかな同側の傍胸骨リンパ節の転移を認める、あるいは腋窩リンパ節転移の有無に関わらず同側の鎖骨上リンパ節に転移を認める
N3a	同側の鎖骨下リンパ節に転移を認める
N3b	同側の傍胸骨リンパ節および腋窩リンパ節の転移を認める
N3c	同側の鎖骨上リンパ節転移を認める

*臨床的に明らかとは、画像診断 (lymphoscintigraphy を除く)、理学所見、あるいは生検等にて病理学的に肉眼で確認できたものを指す

遠隔転移(M)

MX	遠隔転移の有無が評価できない
M0	遠隔転移を認めない
M1	遠隔転移を認める

STAGE GROUPING

		Tis	T0	T1*	T2	T3	T4
M0	N0	0		I	IIA	IIB	IIIB
	N1		IIA	IIA	IIB	IIIA	IIIB
	N2		IIIA	IIIA	IIIA	IIIA	IIIB
	N3	IIIC	IIIC	IIIC	IIIC	IIIC	IIIC
M1		IV	IV	IV	IV	IV	

*T1: T1mic も含む

乳がんの組織学的分類

(日本乳がん学会 乳がん取扱い規約 第15版 2004年)

1 非浸潤癌

1a. 非浸潤性乳管癌

1b. 非浸潤性小葉癌

2 浸潤癌

2a. 浸潤性乳管癌

2a1 乳頭腺管癌

2a2 充実腺管癌

2a3 硬癌

2b. 特殊型

2b1 粘液癌

2b2 髓様癌

2b3 浸潤性小葉癌

2b4 腺様嚢胞癌

2b5 扁平上皮癌

2b6 紡錘細胞癌

2b7 アポクリン癌

2b8 骨・軟骨化生を伴う癌

2b9 管状癌

2b10 分泌癌(若年性癌)

2b11 その他

3 Paget 病

ECOG の Performance status Grade の日本語訳版

Grade	Performance Status
0	無症状で社会活動ができ、制限を受けることなく発病前と同等にふるまえる。
1	軽度の症状があり、肉体的労働は制限を受けるが、歩行、軽労働や座業はできる。 例えば家事、事務など。
2	歩行や身の回りのことはできるが、時に少し介助がいることもある。軽労働はできないが、 日中の50%以上は起居している。
3	身の回りのある程度のことはできるが、しばしば介助が入り、日中の50%以上は就床して いる。
4	身の回りのこともできず、常に介助がいり、終日就床を必要としている。

この基準は全身状態の指標であり、局所症状で活動性が制限されている場合は、臨床的に判断する。

登録前～術前化学療法における評価項目

1) CEF→weekly PTX / Trastuzumab群

コース	治療前	CEF1			2			3			4			PTX/T1			2			3			4			終了 中止時	手術療法 施行前
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24		
治療		↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓				
CEF療法		↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓				
Weekly PTX		↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓				
Trastuzumab		↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓				
全身状態																											
体重、PS	●	○			○			○			○			○			○			○			○				
身長、月経状況	●																										
臨床検査																											
末梢血/血液生化学	●	○			○			○			○			○			○			○			○				
感染症検査 (Hbs抗原、HCV抗体、HIV抗体)	△																										
妊娠検査 (閉経前患者のみ)	●																										
マンモグラフィー	●																										
乳腺エコー	●																										
胸部x-p	●必要に応じて実施.....																									
心臓エコー	●必要に応じて実施.....																									
安静時心電図	●必要に応じて実施.....																									
動脈血液ガス																											
病理組織学的検査	●																										
原発巣の触診	●	○			○			○			○			○			○			○			○				
有害事象評価 (自覚・他覚症状)		←-----→																									

2) CEF→DTX / Trastuzumab

コース	治療前	CEF1			2			3			4			DTX/T1			2			3			4			終了 中止時	手術療法 施行前
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24		
治療		↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓				
CEF療法		↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓				
DTX		↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓				
Trastuzumab		↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓				
全身状態																											
体重、PS	●	○			○			○			○			○			○			○			○				
身長、月経状況	●																										
臨床検査																											
末梢血/血液生化学	●	○			○			○			○			○			○			○			○				
感染症検査 (Hbs抗原、HCV抗体、HIV抗体)	△																										
妊娠検査 (閉経前患者のみ)	●																										
マンモグラフィー	●																										
乳腺エコー	●																										
胸部x-p	●必要に応じて実施.....																									
心臓エコー	●必要に応じて実施.....																									
安静時12誘導心電図	●必要に応じて実施.....																									
動脈血液ガス																											
病理組織学的検査	●																										
原発巣の触診	●	○			○			○			○			○			○			○			○				
有害事象評価 (自覚・他覚症状)		←-----→																									

●：予定日の前28日以内に施行。 ○：予定日、またはその前日に施行。 △：必要に応じて施行。

▲：プロトコール治療終了時、最終コースのday 28+7日以内、中止時は中止日+14日以内に施行。

末梢血：白血球、好中球、血小板、Hb

血液生化学：T-Bil、総蛋白、Alb、GOT、GPT、Cre、ALP、Na、K、Ca (アルブミン補正值)

Trastuzumab の調剤方法

本治療で中外・ロッシュ製薬株式会社より提供される Trastuzumab は 1 バイアルあたり 400 mg の注射剤である。

① 1 バイアルに 19.0mL の日局 注射用水を加えて溶解する。

- ・本治療薬は過量充填されているので、溶解に使用する注射用水の量は必ず守ること。
- ・溶解の際は静かに振り混ぜること。



静かに振り混ぜる



静かに傾倒



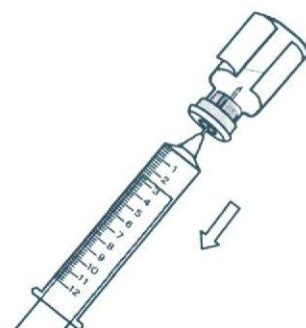
激しく振とう

② 溶液が澄明で均一に混和していることを確認すること。

1mL 中に 21mg の trastuzumab を含有する溶液が得られる。

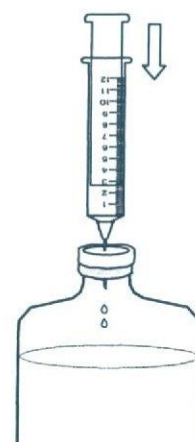


- ③ 処方された投与量を含有する Trastuzumab 溶液を注射筒で抜き取る。(下記参照)
- ④ 抜き取った Trastuzumab 溶液を 250mL の日局 生理食塩液に混和する。



【調製時の注意】

- ・溶解後は速やかに使用すること。
- ・投与の際、5%ブドウ糖液は使用しないこと。
- ・他の薬剤とは混注しないこと。



(必要溶液量について)

投与量を含む Trastuzumab 溶液量は以下の式で求められる。

$$\text{必要溶液量 (mL)} = \text{投与量 (mg)} \div 21 \text{ (mg/mL)}$$

処方量 (mg)	溶液量 (mL)	処方量 (mg)	溶液量 (mL)	処方量 (mg)	溶液量 (mL)
10	0.5	160	7.6	310	14.8
20	1.0	170	8.1	320	15.2
30	1.4	180	8.6	330	15.7
40	1.9	190	9.0	340	16.2
50	2.4	200	9.5	350	16.7
60	2.9	210	10.0	360	17.1
70	3.3	220	10.5	370	17.6
80	3.8	230	11.0	380	18.1
90	4.3	240	11.4	390	18.6
100	4.8	250	11.9	400	19.0
110	5.2	260	12.4		
120	5.7	270	12.9		
130	6.2	280	13.3		
140	6.7	290	13.8		
150	7.1	300	14.3		