200918015A

厚生労働科学研究費補助金　医療技術実用化総合研究事業

臨床的腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床試験

平成 21 年度　総括・分担研究報告書

主任研究者　中村　清吾

平成 22（2010）年 3 月

目　　次

Ⅰ．総合研究報告

臨床的腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌に対する
センチネルリンパ節生検の安全性に関する
多施設共同臨床試験
中村清吾 …… 7

Ⅱ．参加施設、本登録数の推移

参加施設、本登録数の推移 …… 21

Ⅲ．プロトコル、Appendix D

プロトコル、Appendix D …… 25

Ⅳ．研究報告会資料

1．研究報告会(2/14)案内 …… 55
2．研究報告会参考資料 …… 56
3．研究報告会パワーポイント資料 …… 58

Ⅰ．総合研究報告

臨床的腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌に対する センチネルリンパ節生検の安全性に関する 多施設共同臨床試験

中村清吾

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）総括研究報告書

臨床的腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の安全性にに関する多施設共同臨床試験

課題番号：H19－がん臨床－一般－023
主任研究者：中村　清吾　聖路加国際病院乳腺外科

研究要旨

近年、センチネルリンパ節生検は、世界的に標準治療となっているが、我が国で使用している色素、RI は、保険適応外使用のため、高度医療評価制度のもと、安全性と同定率に関する多施設臨床確認試験が実施された。対象及び方法：2008 年 3 月より 2009 年 10 月末までに 81 施設から登録された 11,489 例を対象とした。色素は、ICG, インジゴカルミン, RI は、Tc99m-スズコロイド, Tc99m-フチン酸を用いた。

結果：同定率は、色素法単独 97.6%, 色素・RI 併用 99.0%、GradeIII, IV の重篤な副作用は, 全く認めず、Grade I 相当の一過性の皮疹を 3 例（0.02%）認めるのみであった。本結果をもとに 2010 年 4 月より同手技の保険収載がなされた。今後、議論の多いいくつかの課題について引き続き検討していく予定である。

分担研究者

- 津川浩一郎／聖路加国際病院　乳腺外科医長
- 岩田広治／愛知県がんセンター中央病院乳腺科部長
- 大野真司／独立行政法人国立病院機構九州がんセンター　乳腺科部長
- 秋山太／癌研究会癌研究所　病理部部長
- 元村和由／大阪府立成人病センター　乳腺・内分泌外科　副部長
- 徳田安春／水戸協同病院内筑波大学病院附属水戸地域医療教育センター（国立大学法人筑波大学）

A．研究目的

本研究の目的は、腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌患者を対象として、センチネルリンパ節生検の安全性を評価することを目的とする。センチネルリンパ節生検は、腋窩リンパ節郭清に比べ、患側上肢の運動障害やリンパ浮腫などの合併症が極めて少ない低侵襲な手術であり、転移検索においても効率的な方法である[16]。したがって、安全性が確立し、標準治療として、さらに多くの施設に普及することで、より多くの患者にとって福音となる。

センチネルリンパ節生検の長期成績に関しては、腋窩リンパ節郭清を最初から行った患者と、センチネルリンパ節生検で転移陰性と診断され郭清を省略した患者の予後に関する長期成績が未発表である。しかしながら、腋窩リンパ節転移検索方法としての有効性、安全性は証明

されているとして、すでに欧米の各種ガイドラインでも、臨床的に腋窩リンパ節転移のない患者へのセンチネルリンパ節生検は標準術式と位置づけられている。

日本におけるセンチネルリンパ節生検は、手技自体が保険適応になっていないものであり、使用する色素やアイソトープ粒子なども、海外で用いられている薬剤とほぼ同等とみなされ、他の用途では用いられていたものの、乳房内への注射に伴う安全性は確立されていなかった。臨床研究として、先駆的にセンチネルリンパ節生検を行った施設の報告では、手技に習熟することでセンチネルリンパ節の同定率は高くなり、その後の成績も良く、腋窩リンパ節転移診断を診断する有効な手技とのことであった。しかし、保険適応ではないために、全国どの地域でも行える手技とはなっておらず、がん対策基本法の目的のひとつである、医療の均てん化という点からも、この状態を一日も早く脱却することが求められた。

従って、本研究では、我が国において、先進医療や臨床研究として広く使用されている色素、アイソトープ粒子を用いた場合の、安全性と同定率に関して、前向きに検討することとした。

B. 研究方法

本試験は，日本で使用される色素，アイソトープ粒子による SLN 生検の安全性を Primary endpoint とし、さらに同定率が欧米の成績と差がないことを検証することを Secondary endpoint とした。対象は、Tis-T3N0M0, stage0～IIIA の乳癌患者とした。センチネルリンパ節生検に用いる色素は、インドシアニングリーン，インジゴカルミン，アイソトープ粒子としては、スズコロイド，フチン酸，アイソトープ核種は 99mTc を用い，色素法，アイソトープ法および併用法による SLN 生検について腫瘍近傍の皮下又は皮内に注射して安全性および同定率を評価した。参加施設は手術前日までにデータセンターに患者登録用紙を提出し，手術終了後 7 日以内に結果を報告，重篤な有害事象が発生した場合は 72 時間以内に緊急有害事象報告書を提出することとした。

欧米で標準的に使用している色素（リンファズリン（イソスルファンブルー））での、重度アレルギー反応（アナフィラキシー反応、薬疹、その他の治療　を要する薬剤反応を含む）の頻度は 0.5～1.1%と報告されている。日本で一般的に使用している色素、アイソトープでの重度な有害事象が欧米のそれと比較して変わりないことを証明するには、イベント率を 1.0%未満と仮定し、アルファ・エラー5%、ベータ・エラー20%（検定力 80%）とすると、検証に必要な症例数は 1596 例と算出される。

また、同定率 90%以上を有効とし、必要症例数を算出した。欧米の文献では同定率 93%と報告されており、比較対象群のイベント率 93%、研究対象群のイベント率 89%、アルファ・エラー 5%、ベータ・エラー20%（検定力 80%）とすると、検定に必要な症例数は 292 例と算出される。色素法単独、色素＋RI 併用法でそれぞれ設定症例数以上を試験登録の最低目標とした。

したがって、設定症例数は、色素法単独で 300 例以上、色素＋RI 併用法で 300 例以上、最終的には合わせて 1600 例の症例集積を予定し、症例集積期間は 2 年間とした。

（倫理面への配慮）

本試験に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言及び厚生労働省「臨床研究に関する倫

理指針」を遵守して本試験を実施する。

登録患者の氏名は、参加施設からデータセンターへは匿名かして送付する。データセンターとのやりとりは登録番号を用いて行い、個人情報の保護を徹底する。

C．研究結果

登録数は2008年11月末時点で当初の目標症例数である1,600例を超え，64施設，3,408 例のデータが集積され、中間報告がなされた。その結果は2008年度の報告書に既報であるが、本結果をもとに使用薬剤の保健承認が得られ、2010年4月より同手技が保険収載されることとなった。

2009年10月末で締切った最終報告では、仮登録が542例、総登録症例が11,489例、中止・延期になった100例、重複、未報告などによる登録削除が261例を除いた。両側施行例が 53 例認められ、安全性解析は11,021 例で、有効性解析は 11,228 例で行った（図２）。

その結果，SLN 生検は 92.5%が入院で，90.0%が乳房手術と同時に実施された。

原発巣の術前診断は針生検64.6%，穿刺吸引細胞診 31.1%などで，非浸潤癌が17.5%含まれていた。原発巣主占拠部位はC領域44.3%，A領域20.1%，腫瘍径はT1c 36.9%，T2 28.4%の順で，臨床病期は I 53.1%，IIA 27.1%，非浸潤性乳管癌(DCIS)もあったことから0期が15.9%含まれていた。

生検方法は，色素法とRIの併用62.9%，色素法単独 26.0%，RI 単独 10.2%。色素はインジゴカルミン68.5%，インドシアニングリーン23.8%，併用7.5%であった。RIは，フチン91.6%，スズコロイド8.1%，併用0.19%であった.

同定率は98.4%，方法別では色素法単独97.6%，色素・RI 併用 99.0%，RI 法単独97.1%と欧米の成功率93%を上回った。色素の種類別では、インジコカルミン単独96.5%(498/516)、ICG単独99.6%(222/223)、RIの種類別では，色素・スズコロイド併用98.7％(157/159)，スズコロイド単独100.0%(8/8)，色素・フチン酸併用97.6%（1849/1894），フチン酸単独 98.6％(358/363) であった. 色素およびアイソトープの種類別でもそれぞれ 96.6%以上，97.0%以上の高い成功率であった。SLN 摘出個数は色素法単独が他の2法より有意に多かったものの1個以内の差であった。

迅速病理診断は85.7%で実施され，多くが入院時，乳房手術と同時に施行された。方法は組織診/HEが77.6%を占め，迅速診断の結果83.7%で転移がなく，81.5%で同日の腋窩リンパ節郭清が省略された。

副作用は調査対象1,709例において、色素注入によるGradeIII,IVの重篤な副作用は，全く認められず、Grade I に相当する一過性の皮疹を2例(0.06%)認めるのみであった。RI法による副作用は，全く認められなかった。

色素の投与量は、５ｍｌを採用していた施設が最も多かった。施設毎のRIの標準的な投与量は、80%の施設で111MBq以下であった。

D．考察

本試験は、世界的に早期乳癌の標準治療に組み込まれているセンチネルリンパ節生検について、わが国で使用されている薬剤の効果（同定率）と安全性の同等性を確認するために計画されたものである。今回の研究の立案に先立ち、センチネルリンパ節生検に関する全国アンケート報告を日本乳癌学会保険診療委員会として行った。日本乳癌学会認定施設を対象とし、174 施設（63%）から回答があった。その結果、センチネルリンパ節生検の実施施設は 152 施設（87%）であった。実施していない施設でも、16 施設（76%）が保険適応実現となれば、すぐにでも実施したいとしていた。このことから世界的に標準療法として認知されている本方法が、すでに我が国でも導入されつつあり、患者の QOL を鑑みても保険適応を実現し、さらなる普及及び安定した実施を維持する必要があると考えられた。しかし、わが国で実施されている本方法で用いられている色素、ＲＩは、適応外使用であったり、あるいは未承認薬のため、改めて効果（同定率）と安全性について、先進医療に引き続き、臨床確認試験を行うに至った。

その結果は、我が国においてセンチネルリンパ節生検で用いられている色素とＲＩの効果（同定率）と安全性は、欧米で標準的に用いられている検査手技と同等以上の結果であった。そこで、本結果をもって使用薬剤が保険適用となり、さらに、Ｈ．２２．４月よりセンチネルリンパ節生検が保険収載になった。今後はさらに、本試験のデータベースを用いてセンチネルリンパ節生検において未だ議論の多い、DCIS（非浸潤性乳管癌）症例に対する適応、術前化学療法後症例に対する施行、micrometastasis に対する対応などについても検討していく予定である。

E．結論

我が国で使用可能な色素（ICG, インジゴカルミン）、RI（Tc99m-スズコロイド, Tc99m-フチン酸）でのセンチネルリンパ節生検は、いずれも海外の大規模臨床研究の成績を上回る良好な同定率を示し、また、極めて安全性の高い薬剤であることが示された。本結果をもとに、使用薬剤の保険適応拡大および同手技の保険収載がなされた。今後は本データを元に、さらに、議論の多いいくつかの課題についても検討する予定である。

F．健康危険情報

特になし

G．研究発表

1．論文発表

中村　清吾

1. 中村清吾，津川浩一郎，岩田広治，大野真司，秋山太，元村和由，徳田安春、 芳賀駿介：センチネルリンパ節生検に対する多施設共同臨床確認試験における安全性と同定率に関する報告.　乳癌の臨床　24：271-277, 2009.
2. 津川浩一郎, 中村清吾：センチネルリンパ節生検に関する全国アンケート調査　結果報告と今後の展望　-臨床確認試験から保険適応承認に向けて-.　乳癌の臨床　24：265-270, 2009.
3. 中村清吾：乳癌検診.　乳癌の臨床　24：7-12、2009.
4. 竹井淳子、中村清吾：穿刺吸引細胞診と針生検について.　手術　63：1427-1430、2009.
5. 中村清吾：非浸潤性乳管癌（DCIS）の治療.　外科治療　101：707-711、2009.

津川　浩一郎

1. Takei J, Tsunoda-Shimizu H, Kikuchi M, Kawasaki T, Yagata H, Tsugawa K, Suzuki K, Nakamura S, Saida Y.: Clinical implications of architectural distortion visualized by breast ultrasonography. Breast Cancer 2009; 16(2):132-5.
2. Tamaki Y, Akiyama F, Iwase T, Kaneko T, Tsuda H, Sato K, Ueda S, Mano M, Masuda N, Takeda M, Tsujimoto M, Yoshidome K, Inaji H, Nakajima H, Komoike Y, Kataoka TR, Nakamura S, Suzuki K, Tsugawa K Wakasa K, Okino T, Kato Y, Noguchi S, Matsuura N.: Molecular detection of lymph node metastases in breast cancer patients: results of a multicenter trial using the one-step nucleic acid amplification assay. Clin Cancer Res. 2009; 15(8):2879-84.
3. 阿部江利子，林直輝，吉田敦，桑山隆志，濱岡剛，矢形寛，津川浩一郎，鈴木高祐，角田博子，中村清吾.：Triple negative 乳癌の亜型と術前化学療法の効果の関係について. 乳癌の臨床 2009; 24巻1号 Page164-165.
4. 津川浩一郎、中村清吾. ：センチネルリンパ節生検に関する全国アンケート調査結果報告と今後の展望　乳癌の臨床 2009; 24:2: 265-270.
5. 中村清吾、津川浩一郎、岩田広治、大野真司、秋山　太、元村和由、徳田安春、芳賀俊介.

6. センチネルリンパ節生検に対する多施設共同臨床確認試験における安全性と同定率に関する報告.：乳癌の臨床 2009; 24:2: 271-277.

7. 本田聡, 角田博子, 菊池真理, 齋田幸久, 鈴木高祐, 津川浩一郎, 中村清吾.：乳腺原発扁平上皮癌の1例. 乳癌の臨床 2009; 24巻2号 Page287-290.

8. 津川浩一郎.：乳癌の診断と治療 update　センチネルリンパ節生検. 臨床放射線 2009; 54: 11: 1446-1451.

9. 津川浩一郎.：【ガイドラインに基づく乳がんケアQ&A　チーム医療のために】総論　乳がんの予後について教えてください. ナーシングケアQ&A 2009; 28号 Page8-9.

岩田　広治

1. Toru Watanabe, Muneaki Sano, Shigemitsu Takashima, Tomoki Kitaya, Yutaka Tokuda, Masataka Yoshimoto, Norio Kohno, Kazuhiko Nakagami, Hiroji Iwata, Kojiro Shimozuma, Hiroshi Sonoo, Hitoshi Tsuda, Goi Sakamoto, and Yasuo Ohashi.: Oral uracil and tegafur compared with classic cyclophosphamide, methotrexate, fluorouracil as postoperative chemotehrapy in patients with node-negative, high-risk breats cancer: national surgical adjyvant study for breast cancer 01 trial. J Clin Oncol,27:1368-1374, 2009.

2. 林裕倫、岩田広治: ホルモン治療の現状と展望. Pharma Medical vol27 P41-45,2009.

3. 中村清吾、津川浩一郎、岩田広治、大野真司、秋山太、元村和由、徳田安春、芳賀駿介: センチネルリンパ節生検に対する多施設共同臨床確認試験における安全性と同定率に関する報告. 乳癌の臨床 24(2)：271-277,2009.

4. 林裕倫、堀尾章代、波戸ゆかり、藤田崇史、安藤由明、山下年成、岩田広治：乳癌術後 leukoerythroblastosis を契機に骨髄癌症の診断に至った２症例. 乳癌の臨床 24(2)：245-249,2009.

5. Hironori Hayashi , Mariko Kimura, Nobuyasu Yoshimoto, Masanori Tsuzuki, Nobuyuki Tsunoda, Takashi Fujita, Toshinari Yamashita and Hiroji Iwata: A case of HER2-positive male breast cancer with lung metastases showing a good response to trastuzumab and paclitaxel treatment. Breast cancer 16(2):136-140,2009.

6. 山下年成、岩田広治：抗 HER2 治療薬-特集　新しい乳癌治療薬. 乳癌の臨床 24(3):309-317,2009.

7. 山田健志、杉浦英志、岩田広治：乳癌患者にみられた SAPHO 症候群の３例. 乳癌の臨床 24(3):381-385,2009.

8. 岩田広治：トラスツズマブ耐性とその対策. 医学のあゆみ 230(1):67-70, 2009.

9. Yasuhiro Suzuki, Yutaka Tokuda, Yasuhiro Fujiwara, Hiroji Iwata, Yasutsuna Sasaki, Shigehira Saji, Kenjiro Aogi, Yoshihiro Nambu, Ajit Suri, Toshiaki Saeki and Shigemitsu Takashima: Phase II Study of Gemcitabine Monotherapy as a SalvageTreatment for Japanese Metastatic Breast Cancer Patients after Anthracycline and Taxane Treatment. Jpn J Clin Oncol 2009

10. Seigo Nakamura, Hiroshi Yagata, Shinji Ohno, Hiroshi Yamaguchi, Hiroji Iwata, Nobuyuki Tsunoda, Yoshinori Ito, Nahomi Tokudome, Masakazu Toi, Katsumasa Kuroi, Eiji Suzuki: Multi-center study evaluating circulating tumor cells as a surrogate for response to treatment and overall survival in metastatic breast cancer. Breast Cancer, Published online 01;August 2009.

11. M Toi, H Iwata, Y Fujiwara, Y Ito, S Nakamura, Y Tokuda, T Taguchi, Y Rai, K Aogi, T Arai, J Watanabe, T Wakamatsu, K Katsura, CE Ellis, RC Gagnon, KE Allen, Y Sasaki and S Takashima. Lapatinib monotherapy in patients with relapsed, advanced, or metastatic breast cancer. Efficacy, saftey, and biomarker results from Japanese patients phase II studies. British Journal of Cancer, Published online 01;August 2009.

12. 藤田崇史、岩田広治、谷田部恭：乳癌術後患者における孤立性肺腫瘤に対する鑑別診断. 乳癌の臨床 24(5): 571-578, 2009.

13. Hiroji Iwata: Neo(ajuvant) trastuzumab treatment; current perspectives. Breast Cancer 16:288-294, 2009.

大野　真司

1. Mimori K, Kataoka A, Yamaguchi H, Masuda N, Kosaka Y, Ishii H, Ohno S, Mori M: Preoperative u-PAR gene expression in bone marrow indicates the potential power of Recurrence inBreast cancer cases. Ann Surg Oncol 16;2035-41, 2009.

2. 片岡明美、大野真司：30 歳以下の若年性乳癌の臨床病理学的解析と結婚・出産に関する検討. 乳癌の臨床　24；39-42, 2009.

3. 中村吉昭、川口英俊、田中仁寛、塩谷聡子、古閑知奈美、重松英朗、森恵美子西村純子、大野真司：外来がん化学療法におけるチーム医療と外科. 臨床外科 1225-33、2009.

秋山　太

1. Osako, T., Horii, R., Ogiyai, A., Iijima, K., Iwase, T., Akiyama, F.: Histogenesis of metaplastic breast carcinoma and axillary nodal metastases. Pathology International 59:116-120, 2009.

2. Yamaguchi, R., Horii, R., Maki, K., Maeda, I., Date, Y., Nakamura, T., Miyagi, Y., Iwase, T., Akiyama, F.: Carcinoma in a solitary intraductal papilloma of the breast. Pathology International 59:185-187, 2009.

3. Tamaki, Y., Akiyama, F., Iwase, T., Kaneko, T., Tsuda, H., Sato, K., Ueda, S., Mano, M., Masuda, N., Takeda, M., Tsujimoto, M., Yoshidome, K., Inaji, H., Nakajima, H., Komoike, Y., Kataoka, T.R., Nakamura, S., Suzuki, K., Tsugawa, K., Wakasa, K., Okino, T., Kato, Y., Noguchi, S., Matuura, N.: Molecular Detection of Lymph Node Metastases in Breast Cancer Patients: Results of a Multicenter Trial Using the One-Step Nucleic Acid Amplification Assay. Clinical Cancer Research 15:2879-2884, 2009.

4. Celis, J.E., Cabezón, T., Moreira, J.M.A., Gromov, P., Gromova, I., Timmermans-Wielenga, V., Iwase, T., Akiyama, F., Honma, N., Rank, F.: Molecular characterization of apocrine carcinoma of the breast: Validation of an apocrine protein signature in a well-defined cohort. MOLECULAR ONCOLOGY 1-18, 2009.

5. Akiyama, F., Horii, R.: Therapeutic strategies for breast cancer based on histological type. Breast Cancer 16:168-172, 2009.

6. Tsuchiya, S., Akiyama, F., Moriya, T., Tsuda, H., Umemura, S., Katayama, Y., Ishihara, A., Inai, Y., Itoh, H., Kitamura, T.: A new reporting form for breast cytology. Breast Cancer 16:202-206, 2009.

7. Tanaka, K., Akiyama, F., Nishikawa, N., Kimura, K., Gomi, N., Oda, K., Iwase, T.: Invasive Carcinoma of the Breast Accompanied by Coarse Calcification. American Journal of Roentgenology 193:70-71, 2009.

8. Matsunaga, T., Misaka, T., Hosokawa, K., Taira, S., Kim, K., Serizawa, H., Akiyama, H., Fujii, M.: Intraductal approach to the detection of intraductal lesions of the breast. Breast Cancer Research and Treatment 118:9-13, 2009.

9. Akiyama, F., Iwase, T.: Triple negative breast cancer: clinicopathological characteristics and treatment strategies. Breast Cancer 16:252-253, 2009.

10. Yoshimura, K., Takeuchi, K., Nagasaki, K., Ogishima, S., Tanaka, H., Iwase, T.,

Akiyama, F., Kuroda, Y., Miki, Y.: Prognostic value of matrix Gla protein in breast cancer. MOLECULAR MEDICINE REPORTS 2:549-553, 2009.

11. 中村清吾，津川浩一郎，岩田広治，大野真司，秋山太，元村和由，徳田安春，芳賀駿介：センチネルリンパ節生検に対する多施設共同臨床確認試験における安全性と同定率に関する報告．乳癌の臨床 24:271-277, 2009.

12. 荻谷朗子，堀井理絵，稲尾瞳子，道本薫，大迫智，木村聖美，岩瀬拓士，秋山太：乳癌内部に粗大石灰化を伴う線維腺腫が存在した１例．乳癌の臨床 24:281-285, 2009.

13. 秋山太，堀井理絵：4. がんの組織診断　乳腺．日本医師会雑誌 138:122-123, 2009.

14. 秋山太：乳房温存手術における断端診断．医学のあゆみ 230:19-23, 2009.

15. 秋山太：病理診断．乳癌の臨床 24:17-22, 2009.

16. 蒔田益次郎，秋山太，五味直哉，稲尾瞳子，堀井理絵，岩瀬拓士：乳管内視鏡による乳癌の主乳管への進展の評価．乳癌の臨床 24:471-476, 2009.

17. 秋山太：乳癌診療において病理診断はなぜ必要か．外科 71:21219-1222, 2009.

18. 秋山太：乳癌取扱い規約第１６版「乳腺腫瘍の組織学的分類」の改正点について．臨床放射線 54:1287-1294, 2009.

19. 堀井理絵，五味直哉，岩瀬拓士，秋山太：非触知石灰化病変の病理組織診断．臨床放射線 54:1299-1306, 2009.

20. 秋山太：乳腺針生検について思うこと－第１回乳腺病理診断研究会セミナーの報告．病理と臨床 27:1220-1222, 2009.

徳田　安春

1. Tokuda Y, Chinen K, Obara H, Joishy SK : Intervals between Symptom Onset and Clinical Presentation in Cancer Patients . Internal Med icine 48(11); 899-905, 2009.

2. 学会発表

中村　清吾

1. 中村清吾：Current status of sentinel lymph node biopsy in Japan.　京都乳癌　コンセンサス会議　2009 国際大会、2009 年 4 月 16-18 日、京都.
2. 今村知世、武部直子、中村清吾、佐谷秀行、上野直人：米国 National Cancer Institute(NCI:国立がん研究所）による「がん臨床試験」支援体制.　第 1 回日本臨床試験研究会学術集会、2010 年 1 月 22 日、東京.
3. 中村清吾:臨床的腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床試験.　臨床研究シンポジウム、2010 年 3 月 13 日、東京.

岩田　広治

1. 岩田広治:HER2 陽性乳がんの更なる個別化に向けて. 第 109 回日本外科学会総会、2009 年 4 月 2 日、福岡.
2. 岩田広治：地域連携パス「乳がん」：全県下統一パス作成に向けての取り組み.　第 14 回愛知クリニカルパス研究会、2009 年 5 月 30 日、名古屋.
3. 岩田広治：Next Step for HER2 Postive Breast Cancer　- Part 1-.　第 17 回日本乳癌学会総会、2009 年 7 月 4 日、東京.
4. 岩田広治：Next Step for HER2 Postive Breast Cancer　- Part 2-.第 17 回日本乳癌学会総会、2009 年 7 月 4 日、東京.
5. 岩田広治：術前ホルモン療法の新展開. 第 10 回乳癌最新情報カンファランス、2009 年 8 月 22 日、金沢.
6. 岩田広治：抗 HER2 治療実践のポイント. 第 6 回日本乳癌学会中部地方会、　2009 年 9 月 13 日、浜松.
7. 岩田広治：乳癌の臨床と cancer stem cell-がん細胞の気持ちになって考えよう一. 第 47 回日本癌治療学会学術集会、2009 年 10 月 22 日、横浜.
9. 岩田広治：ホルモン受容体陽性乳癌における化学療法の現状と展望. 第 47 回日本癌治療学会学術集会、2009 年 10 月 22 日　横浜.
10. 岩田広治：ラパチニブの現状と今後の課題. 第 47 回日本癌治療学会学術集会、2009 年 10 月 23 日、横浜.

11. 岩田広治：Oncotype DX:JBCRG 多施設共同試験による日本人での有用性検証試験結果. 第 47 回日本癌治療学会学術集会、2009 年 10 月 23 日、横浜.

12. 岩田広治：分子標的薬が乳がんに与えたインパクト. 第 47 回日本癌治療学会学術集会、2009 年 10 月 24 日、横浜.

13. 岩田広治、中村清吾、戸井雅和、大野真司、田中完児、渡辺亨、遠藤登喜子、大内憲明、福田護：乳癌検診受診率向上のためのピンクリボンイベントの効果. 第１８回日本乳癌検診学会総会、2009 年 11 月 6 日、札幌.

14. 岩田広治：乳癌抗体療法の展望. 第 6 回日本乳癌学会関東地方会、2009 年 12 月５日 、大宮.

15. Barrios C, Liu M-C, Lee SC, Vanlemmens L, Ferrero J-M, Tabei T, Pivot X, Iwata H, Aogi K, Brickman MJ, Zhang K, Kern K, Martin M.: Phase III randomized trial of sunitinib (SU) vs capecitabine© in patients (pts) with previously treated HER2-negative advanced breast cancer (ABC). 32th San Antonio Breast Cancer Symposium: poster 2009.12.10-13 San Antonio, USA.

16. Hayashi T, Fujita T, Mase T, Nakano S, Wada M, Kashizuka T, Sugiura H, Mizuno T, Iwata H: Phase II Clinical Study of Protection of Nail Change and Skin Toxicity by using a Frozen Glove in Japanese Patients with Early Breast Cancer treated by Docetaxel and Cyclophosphamide (TC) [TBCRG-. 32th San Antonio Breast Cancer Symposium: poster 2009.12.10-13 San Antonio, USA.

大野　真司

1. 大野真司、重松英朗、古閑知奈美、森恵美子、川口英俊、西村純子、中村吉昭、西山憲一：乳癌化学療法の治療効果予測因子. 第109回日本外科学会定期学術集会、2009年4月2-4日、福岡.

2. 大野真司、古閑知奈美、重松英朗、森恵美子、川口英俊、西村純子、中村吉昭：遺伝子プロファイルに基づく再発乳癌治療戦略の構築. 第17回日本乳癌学会学術総会、2009年7月3-4日、東京.

3. Ohno S: Treatment strategy based on intrinsic subtypes for the patients with recurrent breast cancer. Global Breast Cancer Conference 2009 with the 7th Biennial Meeting of the Asian Breast Cancer Society, Oct 8-10. 2009, Seoul.

元村　和由

1. 元村和由、石飛真人、菰池佳史、小山博記、稲治英生、堀之内隆、中西克之:乳癌における造影CT及び磁性体造影剤を用いたMRIによるセンチネルリンパ節転移診断　第17回日本乳癌学会学術集会 2009.7.3, 東京.
2. Motomura K, Ishitobi M, Komoike Y, Koyama H, Inaji H, Horinouchi T, Nakanishi K:SPIO enhanced MR imaging for the detection of metastases in sentinel nodes localized by CT lymphography in patients with breast cancer. 32th San AntonioBreast Cancer Symposium. 2009.12.10, San Antonio,USA.

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
Seigo Nakamura	Current Status of Sentinel Lymph Node Biopsy for Breast Cancer in Japan	Toi M, Winer P	Local and systemic management of primar Breast Cancer	京都大学学術出版会	京都	2010	54-60
森恵美子 重松英朗 大野真司	術前後化学療法の考え方	戸井雅和	みんなに役立つ乳癌の基礎と臨床	医薬ジャーナル社	大坂	2009	646-653
重松英朗 中村吉昭 大野真司	ホルモン感受性乳癌に対する治療	稲治英生	乳癌テーラーメード治療の理論と実践	金原出版	東京	2009	103-111

H. 知的財産権の出願・登録状況

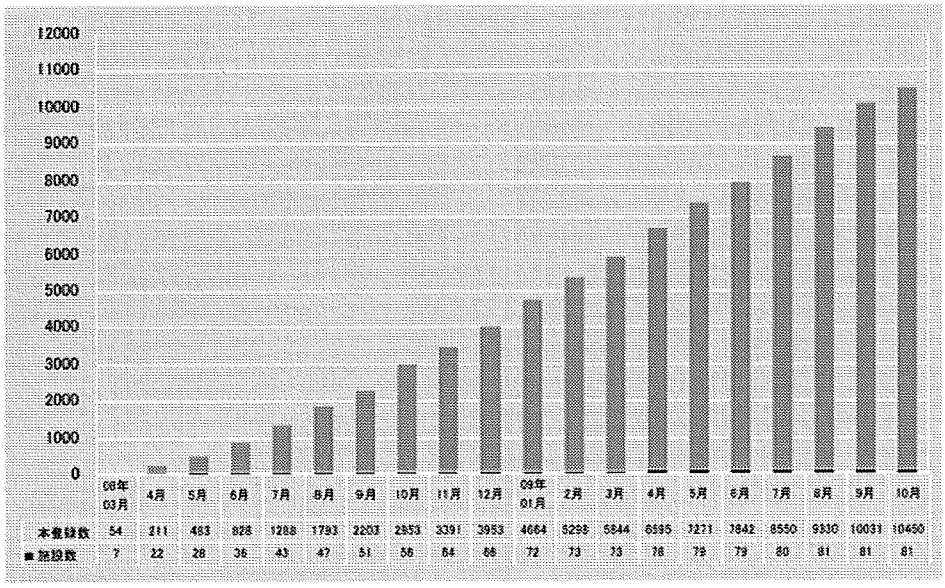
なし

Ⅱ. 参加施設、本登録数の推移

- 関西労災病院
- 北九州市立医療センター
- 国立がんセンター中央病院
- 東邦大学医療センター大森病院
- 筑波メディカルセンター病院
- 愛知県がんセンター中央病院
- 都立駒込病院
- 名古屋大学医学部附属病院
- 総合上飯田第一病院
- さいたま赤十字病院
- 北里研究所病院
- 星総合病院
- 新潟県立がんセンター新潟病院
- 順天堂大学医学部附属練馬病院
- 信州大学医学部附属病院
- 岡山大学病院
- 帝京大学医学部附属病院
- 新潟大学医歯学総合病院
- 社会保険久留米第一病院
- 熊本大学医学部附属病院
- 九州中央病院
- 博愛会相良病院
- 旭川医科大学病院
- 八尾市立病院
- 及川病院
- 神奈川県立がんセンター
- 大阪府立成人病センター
- 東邦大学医療センター佐倉病院
- 京都府立医科大学附属病院
- 淀川キリスト教病院
- 栃木県立がんセンター
- 隈 病院
- 兵庫医科大学病院
- 東京女子医科大学病院
- 自治医科大学附属病院
- 大分大学医学部附属病院
- 聖マリアンナ医科大学病院
- 北海道大学病院
- 朝日大学歯学部附属村上記念病院
- 名古屋市立大学病院
- 大阪警察病院
- 聖隷浜松病院
- 高知大学医学部附属病院
- 日本赤十字社長崎原爆病院
- 横浜旭中央総合病院
- 順天堂大学順天堂浦安病院
- 兵庫県立加古川病院
- 大阪市立大学医学部附属病院
- 埼玉医科大学病院（埼玉医科大学国際医療センター）
- 小千谷総合病院
- 近畿大学医学部附属病院
- 国立病院機構 九州がんセンター
- 聖路加国際病院
- 癌研究会有明病院
- 大阪赤十字病院
- 東邦大学医療センター大橋病院
- よこはま乳腺と胃腸の病院
- 平塚共済病院
- 博愛会病院
- 福井赤十字病院
- 九州大学病院
- 日本医科大学付属病院
- 熊本市立熊本市民病院
- 川崎医科大学附属病院
- トヨタ記念病院
- 東海大学医学部附属病院
- 大阪厚生年金病院
- 丸茂病院
- 大阪労災病院
- 金沢大学医学部附属病院
- 山口県立総合医療センター
- 長野赤十字病院
- 国立がんセンター東病院
- 九州医療センター
- 名古屋第二赤十字病院
- 兵庫県立がんセンター
- 島根大学医学部付属病院
- 横浜市立大学附属病院
- 埼玉県立がんセンター
- 名古屋市立東部医療センター東市民病院
- 埼玉社会保険病院

2009年10月末
最終参加81施設

参加施設数および本登録数の推移



	08年03月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	09年01月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月
本登録数	54	211	483	828	1288	1793	2253	2853	3391	3953	4664	5298	5844	6595	7271	7842	8550	9330	10031	10450
■施設数	7	22	28	36	43	47	51	56	64	68	72	73	73	78	79	79	80	81	81	81

Ⅲ. プロトコル、Appendix D

臨床的腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床確認試験実施計画書

Phase II study about safety of sentinel lymph node biopsy for primary breast cancer without clinically axillary lymph node metastases in multicenters.

研究代表者: 聖路加国際病院 中村 清吾
データセンター: 聖ルカ・ライフサイエンス研究所
臨床疫学センター

原案作成: 2007 年 9月5日
第 1.0 版作成: 2008 年 2 月 28 日

目次

1. 概要 3

2. 背景 5

3. 試験計画 8

4. 本試験で用いる基準と定義 10

5. 選択基準、除外基準 13

6. 有害事象の評価 16

7. 観察、検査、評価 16

8. データ収集 17

9. 有害事象の報告 18

10. エンドポイント 19

11. 統計学的事項 20

12. 倫理 21

13. モニタリング 23

14. 研究成果の発表 23

15. 利害の衝突（conflict of interest）と研究資金源 23

16. 研究組織 24

17. 参加医療機関一覧 25