

13.3. 目標症例数および症例集積期間

目標：220 例（CBDCA/weekly PTX→CEF 110 例、weekly PTX→CEF 110 例）

症例集積期間：2 年

[設定根拠]

今までに行われた乳がんに対する術前化学療法(anthracycline、および taxane 系抗がん剤を含む)の臨床試験によれば、pCR 率は 15～20%であることより¹⁷⁻²³⁾、本治験における標準的治療群である weekly PTX→CEF の pCR の期待奏効率を 15%と設定した。試験治療群である CBDCA/weekly PTX→CEF の pCR 率が、weekly PTX→CEF の期待奏効率よりも 10～15%上回れば、臨床的に有用と考えられる。このため、CBDCA/weekly PTX→CEF 群と weekly PTX→CEF 群の pCR 率差を 15%とし、CBDCA/weekly PTX→CEF の期待奏効率を 30%と設定した。本治験の主目的が CBDCA の併用効果の評価であることと、癌のランダム化第 II 相試験における標準的な有意水準が 10%～20%であることから⁶³⁾、倫理性を考慮し、pCR 率に対する Pearson のカイ二乗検定（有限修正なし）の有意水準を片側 10%と設定した。以上の条件を満たし、かつ検出力 90%を確保する必要症例数は各群 101 例（計 202 例）であった⁶⁴⁾。なお、仮に weekly PTX→CEF の pCR の期待奏効率が予想よりも高い 20%、25%、30%であったとしても、CBDCA/weekly PTX→CEF 群と weekly PTX→CEF 群の pCR 率差が 15%のとき、本検定の検出力はそれぞれ 86.9%、84.3%、82.4%であり、一貫して 80%以上の検出力が得られている。各治療群の症例数の設定について、上記の検討より、実現可能性も考慮し、各群 110 例と設定した。予定症例数集積の実現可能性について、国立がんセンター中央病院では、本治験とほぼ同様の対象である臨床病期 II / III の HER2 過剰発現のない乳がんに対する術前化学療法の第 II 相試験において、2002 年 10 月～2003 年 12 月までに 42 例の症例を集積した⁵⁴⁾。本治験の参加施設である千葉県がんセンター、聖路加国際病院、駒込病院、埼玉県がんセンター、神奈川県立がんセンター、愛知県がんセンター、大阪医療センター、四国がんセンター、および九州がんセンターは、厚生労働省がん臨床研究助成金指定研究による日本臨床腫瘍研究グループの乳がん研究グループに属しており、乳がんに対する多施設共同研究を行っている。これら 9 施設における本治験と同一の対象の年間予想症例数は各施設 10～15 例であった。これらの事項より、本治験の参加施設により年間 120 例の症例集積は可能と考えられる。

13.4. 欠落、不採用および異常データの取り扱い手順

治験開始前に予期されなかった欠測データ、不採用データおよび異常データについては、治験調整医師および統計解析担当者が協議し、その取扱いを決定する。その取扱い内容に関しては、解析報告書に記載する。

13. 5. 統計解析計画書の作成と当初の統計解析からの逸脱を報告する手順

統計解析担当者は、「統計解析的事項」に示す解析を含む統計解析計画書の初版を、最初の症例が登録される前までに制定する。統計解析報告書の初版制定後の解析計画の変更は、すべて治験総括報告書に記載する。

14. 倫理的事項と Good Clinical Practice (GCP)

14. 1. 倫理的事項

14. 1. 1. 患者の保護

本治験は、「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律」(平成 14 年法律第 96 号)、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令」(平成 20 年 2 月 29 日厚生労働省令 24 号)、およびその他の関連通知を遵守し実施する。

14. 1. 2. インフォームドコンセント Informed Consent

1) 被験者への説明

登録に先立って、治験責任医師および治験分担医師は患者本人に各治験実施施設の治験審査委員会の承認が得られた説明文書を被験者本人に渡し、詳しく説明する。

- ・ 病名、病期、推測される予後に関する説明
- ・ 本治験が厚生労働省へ医薬品の承認申請を行う目的を持った治験であること。
- ・ 臨床試験 (Clinical trial) と一般診療 (Clinical practice) との違い
- ・ 本治験のデザインおよび根拠 (rationale: 意義、登録数、必要性、目的など)
- ・ 術前化学療法の内容
薬品名、投与法、投与量、治療周期、術前化学療法全体の期間など
- ・ 術前化学療法により期待できる効果
再発予防効果、腫瘍縮小による乳房温存率の向上など
- ・ 予期される有害事象、合併症、後遺症とその対処法について
合併症、後遺症、治療関連死を含む予期される有害事象の程度と頻度、およびそれらが生じた際の対処法について
- ・ 費用負担と補償
術前に抗がん剤と併用する Carboplatin は Bristol-Myers 株式会社より無償で供給される。治験期間中の検査や画像診断 (CT や MRI など)、その他の薬や診療にかかる費用は、患者の加入する健康保険で賄われる。また、健康被害が生じた場合の補償は医療の提供のみ行われ、一般診療での対処に準ずることを説明。
- ・ 代替治療法
現在の標準治療法の内容、効果、毒性等
代替治療を選択した場合の利益と不利益

- ・ 治験に参加することで患者に予想される利益と可能性のある不利益
治験に参加した場合に享受できると思われる利益と被る可能性のある不利益
- ・ 病歴の直接閲覧について
精度管理のため監査担当者と任命された者が施設長の許可を得て病歴等を直接閲覧することなど監査の受け入れに関する説明
- ・ 同意拒否と同意撤回
治験参加に先立っての同意拒否が自由であることや、いったん同意した後の同意の撤回も自由であり、それにより不当な診療上の不利益を受けないこと。
- ・ 人権保護
被験者名や個人情報を守秘されるための最大限の努力が払われること。
- ・ データの二次利用
各治験実施施設の治験審査委員会(または受託研究審査委員会)が承認した場合に限り、個人識別情報とリンクしない形でデータを二次利用する可能性があること
- ・ 質問の自由
治験分担医師の連絡先のみでなく、治験責任医師(または Carboplatin 治験調整事務局)の連絡先を文書で知らせ、治験や治療内容について自由に質問できることを説明する。

2) 同意

治験についての説明を行い、被験者が治験の内容をよく理解したことを確認した上で、治験への参加について意思を確認する。被験者本人が治験参加に同意した場合、付表の同意書を用い、説明をした医師名、説明を受け同意した患者名、同意を得た日付を記載し、医師、患者各々が署名する。ただし、患者が未成年(20歳未満)の場合は、患者の代諾者に治験の参加について同意を得ること。

同意文書は複写1部を患者本人に手渡し、原本はカルテに保管する。

3) プライバシーの保護と患者識別

登録被験者名は参加施設からデータセンターへ知らされることはない。

登録被験者の同定や照会は、登録時に発行される症例番号、生年月日を用いて行われる。患者名、カルテ番号などの被験者を容易に識別できる情報は、データセンターのデータベースに登録されることはない。

4) プロトコルの遵守

本治験に参加する者は、被験者の安全と人権を損なわない限りにおいて本治験実施計画書を遵守する。

14. 1. 3. 治験審査委員会(または受託研究審査委員会)の承認

本治験実施計画書および患者への説明文書は各治験実施施設の治験審査委員会(Institutional Review Board: IRB、または受託研究審査委員会)で承認されなければならない。

14.1.4. 治験実施計画書の改正および改訂

治験実施計画書の改正の際には、変更内容の実施に先だって「プロトコルの改正申請」を効果・安全性評価委員会および各治験実施施設の治験審査委員会(または受託研究審査委員会)に提出し承認を得なければならない。

また、治験実施計画書の改訂に該当しない補足説明の追加をメモランダムとして区別する。定義と取り扱いは下記のとおり。

1) 改正 (Amendment)

治験に参加する患者のリスクを増大させる可能性のある、もしくは治験の主要評価項目に関連するプロトコルの部分的変更。効果・安全性評価委員会および各治験実施施設の治験審査委員会(または受託研究審査委員会)の承認を要する。

2) 改訂 (Revision)

治験に参加する患者の危険を増大させる可能性がなく、かつ治験の主要評価項目にも関連しないプロトコルの変更。

効果・安全性評価委員会への申請は必要としない。

3) メモランダム/覚え書き (Memorandum)

プロトコル内容の変更ではなく、文面の変更や特に注意を喚起する等の目的で、治験責任医師/Carboplatin 治験調整事務局から治験の関係者に配布するプロトコルの補足説明。書式は問わない。

効果・安全性評価委員会への申請は必要としない。

14.1.5. 治験実施計画書改正・改訂時の各治験実施施設の治験審査委員会承認

治験中に効果・安全性評価委員会の承認を得て治験実施計画書もしくは患者への説明文書の改正・改訂がなされた場合は、改正・改訂された治験実施計画書および説明文書が各治験実施施設の治験審査委員会(または受託研究審査委員会)にて承認されなければならない。

14.1.6. 治験継続の可否に関する各治験実施施設治験審査委員会承認

治験の期間が1年を超える場合には、1年に1回以上、当該実施医療機関において治験を継続して行うことの適否について、治験審査委員会(または受託研究審査委員会)の承認を受けなければならない。

14.2. 治験の中止規準と手順

14.2.1. 治験の中止または中断

治験責任医師は、以下に示す規準に従い治験を中止または中断せざるを得なくなった場

合、治験実施施設の長および独立行政法人医薬品医療機器総合機構に連絡する。治験実施施設の長は、該当する施設の治験審査委員会(または受託研究審査委員会)に速やかにその旨を文書で通知し、詳細に説明する。

治験責任医師は、被験者に速やかにその旨を説明し、適格な事後処理を行う。

14. 2. 2. 中止または中断の規準

- (1) 国内および海外において、治験薬投与の安全性または有効性に関する重要な情報が得られ、治験継続を不可能と判断した場合
- (2) 効果安全性評価委員会より治験の中止または中断の提言があり、本治験の継続を不可能と判断した場合
- (3) その他、治験の途中で治験全体を中止または中断せざるを得ない理由が生じた場合

14. 3. 補償について

本治験の補償については、治験に起因して被験者に未知で重篤な健康被害（Carboplatin 添付文書に記載されていない事象を指し、死亡を含む：以下同じ）があった場合には、各治験実施施設は、該当施設に法的責任が無くとも「被験者の補償に関する手順書」に従って補償を行う。

補償原則は、被験者の損害賠償請求権を妨げるものではない。健康被害が、治験薬および治験目的のために治験実施計画書で使用することが定められた薬剤投与に因るもの、または治験実施計画書に定められた臨床上の介入、または手順に因るものであり、被験者が治験に参加していなければ起きなかったものであれば、その蓋然性も考慮の上補償する。

補償内容は医療の提供とする。

14. 4. Carboplatin の管理

- ① Carboplatin は、プリストル・マイヤーズ株式会社より国立がんセンター中央病院の治験薬管理者に供与され、「治験薬の取り扱い手順書」に従って管理される。
- ② 各施設への Carboplatin の交付は、国立がんセンター中央病院の治験薬中央管理者より、各施設の治験薬管理者へ供与される。
- ③ 各施設の治験薬管理者は治験薬管理表を作成の上、Carboplatin の使用状況および治験の進行状況を把握する。
- ④ 治験責任医師あるいは分担医師は、未使用の Carboplatin がある場合には、その薬剤を施設の治験薬管理者に返却する。
- ⑤ 使用済みの Carboplatin の空バイアルは各実施医療機関内で廃棄し、返却は不要とする。
- ⑥ 各施設の治験薬管理者は、治験薬回収手順に従い、未使用治験薬を返却する。

15. モニタリング・監査

治験の実施ならびにデータの作成、記録および報告が、治験実施計画書、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令」(平成 20 年 2 月 29 日厚生労働省令 24 号、改正 GCP)、およびその他の関連通知を遵守して行われることをモニタリングおよび監査を通じて確認する。

治験責任医師、治験分担医師および治験実施施設は、モニタリングおよび監査、規制当局による調査の際に、原資料等の本治験に関するすべての治験関連記録の直接閲覧に応じなければならない。

15. 1. モニタリング

本治験責任医師は、治験が適正に行われることを確保するため、改正 GCP 及び治験実施計画書、手順書に従って実施、記録及び報告されていることを保証するために、本治験の実施施設外の第三者にモニタリング業務を委託する。委託された者(モニター)は、15.1.1「モニタリングの項目」に記述した事項等を別途定める標準業務手順書(SOP)に従って行う。

15. 1. 1. モニタリングの項目

- 1) GCP・治験実施計画書遵守状況の確認および対応
- 2) 有害事象発生時の対応状況の確認
- 3) 症例報告書の回収、確認
- 4) 原資料との照合(同意取得状況、被験者適格性、症例報告書)
- 5) 原資料等の記録の作成・保管状況の確認
- 6) 治験責任医師等及び治験実施医療機関の要件維持確認
- 7) 治験薬の管理状況の確認

15. 1. 2. モニターの責務

モニターは、モニタリングの結果、治験実施施設における本治験が省令または治験実施計画書に従って行われていないことを確認した場合には、その旨を直ちに治験責任医師に告げなければならない。

モニターは、モニタリングを実施したときには、その都度、次に挙げる事項を記載したモニタリング報告書を治験責任医師および治験実施施設の長に提出しなければならない。

- (1) モニタリングの日時
- (2) モニターの氏名
- (3) モニタリングの際に説明等を聴取した治験責任医師等の氏名
- (4) モニタリング結果の概要
- (5) 治験責任医師に告げた事項
- (6) モニタリング結果により講じられるべき措置および当該措置に関するモニターの意見

15. 2. 監査

本治験責任医師は、治験実施計画書に従って実施され、データが記録、解析されていることの証明を目的とし、本治験の実施施設外の第三者に施設訪問監査を委託する。外部監査を委託された者は本治験の実施施設を訪問し、IRB 承認文書の確認、患者同意文書の確認、記録用紙記入データとカルテとの照合（原資料の直接閲覧）等を監査計画書とそれらに従って業務担当者等が作成する標準業務手順書（SOP）に従って行う。

監査担当者は、監査を実施した場合には、監査で確認した事項を記録した監査報告書および監査が実施されたことを証明する監査証明書を作成し、監査報告書を治験責任医師および各治験実施施設の長に、監査証明書を治験調整医師、治験責任医師および各治験実施施設の長に提出する。

16. 研究組織

本臨床試験は、多施設共同による医師主導型治験である。

本治験では、国立がんセンター中央病院 内科 藤原康弘および安藤正志より構成される Carboplatin 治験調整事務局が治験調整業務を行う。

1) 治験調整医師

藤原康弘

国立がんセンター中央病院 臨床試験・治療開発部 部長

住所：〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03-3542-2511 内線 7064、2264 / FAX: 03-3542-2585

E-mail: yfujiwar@ncc.go.jp

2) Carboplatin 治験調整事務局

安藤正志（本治験では、国立がんセンター中央病院における治験責任医師）

国立がんセンター中央病院 臨床試験・治療開発部 臨床試験支援室医長

笠井宏委 国立がんセンター中央病院 臨床試験・治療開発部

住所：〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03-3542-2511 内線 7081、2264 / FAX: 03-3547-5280

E-mail: Carboplatin_trial_office@ml.res.ncc.go.jp

3) 治験実施施設、および治験責任医師

治験実施施設、および治験責任医師は、別紙に規定する。

4) 病理診断パネル 別紙に規定する。

5) 効果・安全性評価委員会 別紙に規定する。

6) 登録センター/データセンター

北里大学臨床薬理研究所 臨床試験コーディネーティング部門

代表 竹内正弘

住所：〒108-8642 東京都港区白金 5-9-1

TEL：03-5791-6400

FAX：03-5791-6407 または 0120-579-183（フリーダイヤル）

7) 統計解析

北里大学薬学部臨床薬学研究・教育センター臨床医学（臨床統計学）

代表 竹内正弘

住所：〒108-8641 東京都港区白金 5-9-1

TEL：03-5791-6322

FAX：03-3444-2546

8) モニタリング業務受託機関

モニタリング担当者は、別紙に規定する。

9) 監査業務受託機関

監査担当者は、別紙に規定する。

10) 治験総括報告報告書作成業務受託機関

治験総括報告書作成業務担当者は、別紙に規定する。

11) Carboplatin 治験薬中央管理者

国立がんセンター中央病院 薬剤部 治験薬担当者

住所：〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03-3542-2511

FAX: 03-3248-0730

12) Carboplatin 治験薬提供者

ブリストル・マイヤーズ株式会社

本社住所：〒163-1328 東京都新宿区西新宿 6 丁目 5-1 新宿アイランドタワー

本社 TEL: 03-5323-8354

17. 研究成果の発表

主たる公表論文は最終解析終了後に英文誌に投稿する。

原則として、試験結果の主たる公表論文の著者は、各施設の治験責任医師、治験調整医師、治験協力者、データセンターの統計解析担当（公表のための解析を行った時点での担当者）を共著者とする。

すべての共著者は投稿前に論文内容を review し、発表内容に合意した者のみとする。内

容に関して議論にても合意が得られない場合、治験調整医師は研究グループ内の了承の上で、その研究者を共著者に含めないことができる。

学会発表は各施設の治験責任医師の了承を得て行う。ただし、学会発表に際しては、発表準備および発表内容について発表者自身が責任を持つ。

試験結果を公表する際には、事前に治験薬提供者(プリストル・マイヤーズ株式会社)へ報告を行う。

18. 本治験の grant support

平成21年度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：HER2過剰発現のない乳癌に対する術前化学療法におけるCarboplatinの有用性の検討（H21-がん臨床一般-020）により本治験はsupportされる。

19. 参考文献

- 1) 財団法人がん研究振興財団編:がんの統計'05
- 2) 日本乳癌学会編: 乳癌取扱い規約 第 16 版、金原出版株式会社、2008
- 3) Harris JR, Lippman ME, Morrow M, et al: Disease of the Breast: Prognostic and predictive markers. p675-696, 3rd ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2004
- 4) Harris JR, Lippman ME, Morrow M, et al: Disease of the Breast: Adjuvant endocrine therapy. p865-891, 3rd ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
- 5) Harris JR, Lippman ME, Morrow M, et al: Disease of the Breast: Adjuvant systemic therapy treatment guidelines. p945-947, 3rd ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2004
- 6) Harris JR, Lippman ME, Morrow M, et al.: Postmastectomy radiation therapy. p785-799, 3rd ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2004
- 7) Harris JR, Lippman ME, Morrow M, et al: Disease of the Breast: Techniques in radiation therapy after lumpectomy. P849-859, 3rd ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2004
- 8) Goldhirsch A, Wood WC, Gelber RD, et al: Progress and promise: highlights of the international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2007. Ann Oncol 18:1133-1144, 2007
- 9) Cocconi G, di Blasio B, Bisagni G, et al: Neoadjuvant chemotherapy or chemotherapy and endocrine therapy in locally advanced breast carcinoma. A prospective, randomized study. Am J Clin Oncol 13: 226-232, 1990
- 10) Fisher B, Bryant J, Wolmark N, et al: Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. J Clin Oncol 16:2672-2685, 1996
- 11) Hage JA, Velde CJH, Julien JP, et al: Preoperative chemotherapy in primary operable breast cancer: results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial 10902, J Clin Oncol 19:4224-4237, 2001
- 12) Scholl SM, Fourquet A, Asselain B, et al: Neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in premenopausal patients with tumours considered too large for breast conserving surgery: preliminary results of a randomized trial. Eur J Cancer 30: 645-652, 1994
- 13) Mauriac L, Mac Grogan G, Avri A, et al: Neoadjuvant chemotherapy for operable breast carcinoma larger than 3cm: A unicentre randomized trial with a 124-month median follow-up. Ann Oncol 10: 47-52, 1999
- 14) Gianni L, Baselga J, Eiermann W, et al: Phase III trial evaluating the addition of

- paclitaxel to doxorubicin followed by cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil as adjuvant or primary systemic therapy: European Cooperative Trial in operable breast cancer. *J Clin Oncol* 27, 2009 (e-published ahead of print)
- 15) Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JPA: Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: A meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 97: 188-194, 2005
 - 16) Buzdar AU, Singletary SE, Theriault RL, et al: Prospective evaluation of paclitaxel versus combination chemotherapy with fluorouracil, doxorubicin, and cyclophosphamide as neoadjuvant therapy in patients with operable breast cancer. *J Clin Oncol* 17:3412-3417, 1999
 - 17) Smith IC, Heys SD, Hutcheon AW, et al: Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: significantly enhanced response with docetaxel. *J Clin Oncol* 20:1456-1466, 2002
 - 18) Evans TR, Yellowlees A, Foster E, et al: Phase III randomized trial of doxorubicin and docetaxel versus doxorubicin and cyclophosphamide as primary medical therapy in women with breast cancer: an Anglo-Celtic Cooperative Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 23: 2988-2995, 2005
 - 19) Green MC, Buzdar AU, Smith T, et al: Weekly paclitaxel improves pathologic complete remission in operable breast cancer when compared with paclitaxel once every 3 weeks. *J Clin Oncol* 23: 5983-5992, 2005
 - 20) Bear HD, Anderson S, Brown A, et al: The effect on tumor response of adding sequential preoperative docetaxel to preoperative doxorubicin and cyclophosphamide: preliminary results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *J Clin Oncol* 21: 4165-4174, 2003
 - 21) von Minckwitz G, Kummel S, Vogel P, et al: Intensified neoadjuvant chemotherapy in early-responding breast cancer: phase III randomized GeparTrio Study. *J Natl Cancer Inst* 100: 552-562, 2008
 - 22) Diéras V, Fumoleau P, Romieu G, et al: Randomized Parallel Study of Doxorubicin Plus Paclitaxel and Doxorubicin Plus Cyclophosphamide As Neoadjuvant Treatment of Patients With Breast Cancer. *J Clin Oncol* 22: 4958-4965, 2004
 - 23) Steger GG, Galid A, Gnant m, et al: Pathologic complete response with six compared with three cycles of neoadjuvant epirubicin plus docetaxel and granulocyte colony-stimulating factor in operable breast cancer: Results of ABCSG-14. *J Clin Oncol* 25: 2012-2018, 2007
 - 24) Kuerer HM, Newman LA, Smith TL, et al: Clinical course of breast cancer patients with
-

- complete pathologic primary tumor and axillary lymph node Response to doxorubicin-based neoadjuvant chemotherapy. J Clin Oncol 17:460-469, 1999
- 25) Mazouni C, Peintinger F, Wan-Kau S, et al: Residual ductal carcinoma in situ in patients with complete eradication of invasive breast cancer after neoadjuvant chemotherapy does not adversely affect patient outcome. J Clin Oncol 25: 2650-2655, 2007
- 26) Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al: American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. J Clin Oncol 23: 7703-7720, 2005
- 27) Xin Y, Foy M, Cox DD, et al. Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy in patients with breast cancer. Br J Surg 93:539-546, 2006
- 28) Jones JL, Zabicki K, Christian RL, et al. A comparison of sentinel node biopsy before and after neoadjuvant chemotherapy: timing is important. Am J Surg 190:517-520, 2005
- 29) Kinoshita T, Takasugi M, Iwamoto E, et al. Sentinel lymph node biopsy examination for breast cancer patients with clinically negative axillary lymph nodes after neoadjuvant chemotherapy. Am J Surg 191:225-229, 2006
- 30) Mamounas EP, Brown A, Anderson S, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. J Clin Oncol 23:2694-2702, 2005
- 31) Buzdar AU, Ibrahim NK, Francis D, et al: Significantly higher pathologic complete remission rate after neoadjuvant therapy with trastuzumab, paclitaxel, and epirubicin chemotherapy: results of a randomized trial in human epidermal growth factor receptor 2-positive operable breast cancer. J Clin Oncol 23: 3676-3685, 2005
- 32) Von Minckwitz G, Kummel S, Vogel P, et al: Neoadjuvant vinorelbine – capecitabine versus docetaxel – doxorubicin – cyclophosphamide in early nonresponsive breast cancer: phase III randomized GeparTrio Trial. J Natl Cancer Inst 100: 542-551, 2008
- 33) Micetich KC, Barnes D, Erickson LC: A comparative study of the cytotoxicity and DNA-damaging effects of cis-(diammino)(1,1-cyclobutanedicarboxylato)-platinum(II) and cis-diamminedichloroplatinum(II) on L1210 cells. Cancer Res 45:4043-4047, 1985
- 34) Knox RJ, Friedlos F, Lydall DA, et al: Mechanism of cytotoxicity of anticancer platinum drugs: evidence that cis-diamminedichloroplatinum(II) and cis-diammine-(1,1-cyclobutanedicarboxylato)platinum(II) differ on in the kinetics of their interaction with DNA. Cancer Res 46:1972-1979, 1986
- 35) Calvert AH, Newell DR, Gumbrell LA, et al: Carboplatin dosage:prospective evaluation

- of a simple formula based on renal function. J Clin Oncol 7:1748-1756,1989
- 36) Lokich J, Anderson N: Carboplatin versus Cisplatin in solid tumor:an analysis of literature. Ann Oncol 9:13-21, 1998
- 37) Fountzilas G, Dimopoulos AM, Papadimitriou C, et al: First-line chemotherapy with paclitaxel by three-hour infusion and carboplatin in advanced breast cancer (final report): A phase II study conducted by the Hellenic Cooperative Oncology Group. Ann Oncol 9: 1031-1034, 1998
- 38) Perez EA, Hillman DW, Stella PJ, et al: A phase II study of paclitaxel plus carboplatin as first-line chemotherapy for women with metastatic breast carcinoma. Cancer 88: 124-131, 2000
- 39) Loesch D, Robert N, Asmar L, et al: Phase I multicenter trial of a weekly paclitaxel and carboplatin regimen in patients with advanced breast cancer. J Clin Oncol 20: 3857-3864, 2002
- 40) Fountzilas G, Kalofonos HP, Dafni U, et al: Paclitaxel and epirubicin versus paclitaxel and carboplatin as first-line chemotherapy in patients with advanced breast cancer: a phase III study conducted by the Hellenic Cooperative Oncology Group. Ann Oncol 15: 1517-1526, 2004
- 41) Fountzilas G, Dafni U, Dimopoulos MA, et al: A randomized phase III study comparing three anthracycline-free taxane-based regimens, as first line chemotherapy, in metastatic breast cancer A Hellenic Cooperative Oncology Group study. Breast Cancer Res Treat 2009 (e-published ahead of print)
- 42) Perez EA, Suman VJ, Fitch TR, et al: A phase II trial of docetaxel and carboplatin as first-line chemotherapy for metastatic breast cancer: NCCTG study N9932. Oncology 69:117-121, 2005
- 43) Robert N, Leyland-Jones B, Asmar L, et al: Randomized phase III study of trastuzumab, paclitaxel, and carboplatin compared With trastuzumab and paclitaxel in women with HER-2-overexpressing metastatic breast cancer. J Clin Oncol 24:2786-2792, 2006
- 44) Bauer KR, Brown M, Cress RD, et al: Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype: a population-based study from the California cancer Registry. Cancer 109: 1721-1728, 2007
- 45) Sirohi B, Arnedos M, Popat S, et al: Platinum-based chemotherapy in triple-negative breast cancer. Ann Oncol 19: 1847-1852, 2008
-

- 46) Prati R, Minami CA, Gornbein JA, et al. Accuracy of clinical evaluation of locally advanced breast cancer in patients receiving neoadjuvant chemotherapy. *Cancer* 115: 1194-1202, 2009
 - 47) Coudert BP, Largillier R, Arnould L, et al: Multicenter phase II trial of neoadjuvant therapy with trastuzumab, docetaxel, and carboplatin for human epidermal growth factor receptor-2-overexpressing stage II or III breast cancer: results of the GETN(A)-1 Trial. *J Clin Oncol* 25:2678-2684, 2007
 - 48) Perez EA, Vogel CL, Irwin DH, et al: Multicenter phase II trial of weekly paclitaxel in women with metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 19: 4216-4223, 2001
 - 49) Belani CP, Barstis J, Perry MC, et al: Multicenter, randomized trial for stage IIIB or IV non-small-cell lung cancer using weekly paclitaxel and carboplatin followed by maintenance weekly paclitaxel or observation. *J Clin Oncol* 21: 2933-2939, 2003
 - 50) Isonishi S, Yasuda M, Takahashi F, et al.: Randomized phase III trial of conventional paclitaxel and carboplatin(c-TC) versus dose dense weekly paclitaxel and carboplatin (dd-TC) in women with advanced epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer: Japanese Gynecologic Oncology Group trial(JGOG3016). *Proc Am Soc Clin Oncol* 27, 2008 (abstr)
 - 51) Jain KK, Casper ES, Geller NL, et al: A prospective randomized comparison of epirubicin and doxorubicin in patients with advanced breast cancer. *J Clin Oncol* 3:818-826, 1985
 - 52) The Italian Multicentre Breast Study with Epirubicin: Phase III randomized study of fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide v fluorouracil, doxorubicin, and cyclophosphamide in advanced breast cancer: an Italian Multicentre Trial. *J Clin Oncol* 6: 976-982, 1988
 - 53) Perez DJ, Harvey VJ, Robinson BA, et al: A randomized comparison of single-agent doxorubicin and epirubicin as first-line cytotoxic therapy in advanced breast cancer. *J Clin Oncol* 9: 2148-2152, 1991
 - 54) The French Epirubicin Study Group: A prospective randomized trial comparing epirubicin monochemotherapy to two fluorouracil, cyclophosphamide, and epirubicin regimens differing in epirubicin dose in advanced breast cancer patients. *J Clin Oncol* 9: 305-312, 1991
 - 55) Bontenbal M, Andersson M, Wildiers J, et al: Doxorubicin vs epirubicin, report of a second-line randomized phase II/III study in advanced breast cancer. *B J Cancer* 77: 2257-2263, 1998
-

- 56) Piccart MJ, Leo AD, Beauduin M, et al: Phase III trial comparing two dose levels of epirubicin combined with cyclophosphamide with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in node-positive breast cancer. J Clin Oncol 15 : 3103-3110, 2001
- 57) Bastholt L, Dalmark M, Gjedde SB, et al: Dose-response relationship of epirubicin in the treatment of postmenopausal patients with metastatic breast cancer: A randomized study of epirubicin at four different dose levels performed by the Danish Breast Cancer Cooperative Group. J Clin Oncol 14:1146-1155, 1996
- 58) Shimizu C, Ando M, Katsumata N, et al: Phase II study of neoadjuvant 5FU/epirubicin/cyclophosphamide followed by weekly paclitaxel for primary breast cancer, with trastuzumab for HER 2 positive tumor. (unpublished data)
- 59) Wolff AC, Hammond MEH, Schwartz JN, et al. American Society of Clinical oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer. J Clin Oncol 25: 118-145, 2007
- 60) Calvert AH, Newell DR, Gumbrell LA, et al: Carboplatin dosage:prospective evaluation of a simple formula based on renal function. J Clin Oncol 7:1748-1756,1989
- 61) Gault MH, longerich LL, Harnett JD,et al: Predicting glomerular function from adjusted serum creatinine. Nephron 62:249-256,1992
- 62) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE v4.0), 日本語訳 JCOG 版.
<http://www.jcog.jp/doctor/tool/ctcaev4.html>
- 63) Cannistra SA: Phase II trials in journal of clinical oncology. J Clin Oncol 27: 3073-3076, 2009
- 64) Fleiss JL, Tytun A, Ury, HK: A Simple Approximation for Calculating Sample Sizes for Comparing Independent Proportions. Biometrics 36: 343-346, 1980

HER2 過剰発現のない乳がんに対する術前化学療法における Carboplatin / Weekly Paclitaxel→CEF と Weekly Paclitaxel→CEF のランダム化第 II 相比較試験

症例登録用紙

実施医療機関名	病院	治験責任(分担)医師	
被験者識別コード		生年月日	19 年 月 日
身長	(小数点以下 cm 四捨五入)	体重	(小数点以下 kg 第2位四捨五入)
文書同意取得日	20 年 月 日	投与開始予定日	20 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(日本乳癌学会 乳癌取扱い規約 第16版2008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 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。なお、対象となる病変以外に非浸潤がん(Ductal carcinoma in situ: DCIS)がある場合は、許容とする。 ① 乳腺超音波にて腫瘍径 2.1cm 以上の患者 ② 乳腺超音波にて腫瘍径 2.1cm 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	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ	
3) 組織診(core needle biopsy)で HER2 過剰発現のない乳がんであることが確認された患者 (IHC で 0、1+、あるいは FISH(蛍光 in situ ハイブリダイゼーション)陰性)		<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 70 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 7 日以内の直近検査/登録前 28 日以内の直近の検査*)			
臓器機能	好中球数: 1,500/mm ³ 以上	mm ³	検査日 20 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 20 年 月 日
	AST(GOT): 60 IU/L 以下	IU/L	<input type="checkbox"/> 同上または 検査日 20 年 月 日
	ALT(GPT): 60 IU/L 以下	IU/L	<input type="checkbox"/> 同上または 検査日 20 年 月 日
	総ビリルビン: 1.5 mg/dl 以下	mg/dl	<input type="checkbox"/> 同上または 検査日 20 年 月 日
	血清クレアチニン: 1.5 mg/dl 以下	mg/dl	<input type="checkbox"/> 同上または 検査日 20 年 月 日
	心電図*: 正常又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 20 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。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		<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
除外規準:		適格	不適格
1) 妊娠、または授乳中、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		<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(粘膜内がん)に相当する病変は重複がん(重複がん)に含めない		<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい
9) その他、治験責任医師/治験分担医師が本治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
ホルモン受容体状況	<input type="checkbox"/> 陽性 (ER+および PgR+, ER+および PgR-, ER-および PgR+) <input type="checkbox"/> 陰性 (ER-および PgR-)

症例登録センター(北里大学臨床薬理研究所)へFAX送付

FAX:0120-579-183(フリーダイヤル)

:03-5791-6407

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

受付時間 平日 9時 ~ 17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 過剰発現のない乳がんに対する術前化学療法における
Carboplatin / Weekly Paclitaxel→CEF と Weekly Paclitaxel→CEF の
ランダム化第 II 相比較試験

症例登録確認書

実施医療機関名	
治験責任(分担)医師名	
被験者識別コード	
生年月日・年齢	年 月 日(才)
身長/体重	cm / kg
投与開始予定日	20 年 月 日

FAX 送付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】

登録年月日	20 年 月 日
症例番号	
投与群	群
体表面積	m ²
Carboplatin 投与量(AUC 5)	mg/body
Paclitaxel 投与量(80mg/m ²)	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 2 週間以内に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	
-------	--

本確認書はカルテ内に保管をお願いいたします

<p align="center">症例登録センター 北里大学臨床薬理研究所 臨床試験コーディネーティング部門 FAX 03-5791-6407 TEL 03-5791-6400</p>
--

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16版 2008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 まで
T1b	腫瘍最大径が 0.5cm より大きく 1cm まで
T1c	腫瘍最大径が 1cm より大きく 2cm まで
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ぶ
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