

- 
- 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/ctcae4.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
-



箇所	第 3.0 版	第 4.0 版	変更理由
表紙	治験実施計画書第 <u>3.0</u> 版 (平成 23 年 3 月 1 日作成)	治験実施計画書第 <u>4.0</u> 版 (平成 <u>23</u> 年 <u>09</u> 月 <u>26</u> 日作成)	改訂
P.5	<b>0.5. 予定症例数と試験期間</b> 予定登録症例数： <u>220</u> 例 登録期間： <u>2</u> 年、追跡期間：最終症例登録終了後 1 年、総研究期間： <u>3</u> 年 試験期間：2010 年 2 月～ <u>2013</u> 年 2 月	<b>0.5. 予定症例数と試験期間</b> 予定登録症例数： <u>180</u> 例 登録期間： <u>1 年 6 か月</u> 、追跡期間：最終症例登録終了後 1 年、総研究期間： <u>2 年 6 か月</u> 試験期間：2010 年 2 月～ <u>2012</u> 年 8 月	予定登録症例数変更のため
P.6	<b>0.8. 治験調整医師、Carboplatin 治験調整事務局</b> 治験調整医師 藤原康弘 独立行政法人 国立がん研究センター中央病院 乳腺科・腫瘍内科 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: yfujiiwar@ncc.go.jp Carboplatin 治験調整事務局 安藤正志／笠井宏委 独立行政法人国立がん研究センター中央病院 乳腺科・腫瘍内科／臨床試験支援室	<b>0.8. 治験調整医師、Carboplatin 治験調整事務局</b> 治験調整医師 藤原康弘 独立行政法人 国立がん研究センター中央病院 乳腺科・腫瘍内科 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: yfujiiwar@ncc.go.jp Carboplatin 治験調整事務局 安藤正志 独立行政法人国立がん研究センター中央病院 乳腺科・腫瘍内科	現状に合わせた記載とした
P.30	<b>4.1. 症例登録の手順</b> <b>症例登録の連絡先と受付時間</b> 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	<b>4.1. 症例登録の手順</b> <b>症例登録の連絡先と受付時間</b> 症例登録センター 北里大学臨床薬理研究所 <u>臨床試験コーディネーティング部</u>	組織変更
P.61	<b>13.3. 目標症例数および症例集積期間</b> 目標： <u>220</u> 例 (CBDCA/weekly PTX→CEF <u>110</u> 例、weekly PTX→CEF <u>110</u> 例) 症例集積期間： <u>2</u> 年	<b>13.3. 目標症例数および症例集積期間</b> 目標： <u>180</u> 例 (CBDCA/weekly PTX→CEF <u>90</u> 例、weekly PTX→CEF <u>90</u> 例) 症例集積期間： <u>1 年 6 か月</u>	予定症例登録数変更のため

[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・・・中略・・・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（当時）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<sup>54)</sup>。・・・

[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・・・中略・・・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、試験開始時に各群 110 例と設定した。

本試験の進捗状況について平成 22 年 3 月より症例登録を開始し、平成 23 年 9 月 13 日の時点で 179 例が登録された。1 ヶ月あたり約 10 例が登録されており、試験開始時に予定された 220 例の集積を完了するのに平成 24 年 1 月末と予想される。このまま試験を継続した場合、主要評価項目である病理学的完全寛解（pCR）の評価のデータ収集が完了するのは平成 24 年 10 月頃と考えられる。

平成 23 年 9 月に今後の試験運用について検討したところ、平成 24 年度の試験運用に必要な経費の確保が困難なため症例登録を平成 23 年 9 月末で終了（症例集積数 180 例）する方針となった。

今回、症例登録を予定よりも早く終了するに至った理由は以下に挙げるとおりである。

- 1) 平成 24 年度における本試験運用のための研究費の捻出が困難であること。

本試験は平成 21 年度の厚生労働科学研究 がん臨床研究事業(H21-がん臨床-一般-020)を平成 21 年度より 3 年間の交付を受けて実施されている。本臨床試験を治験として実施するため薬事法を遵守して、モニタリング、監査、およびデータマネージメントの業務を外部委託している。試験の運用に年間約 6,000 万程度の外部委託費用が必要であり、さらに現時点の試験実施体制より治験として実施に必要な業務

		<p><u>を一部委託することは避けられない。今回の試験実施体制では国立がん研究センター中央病院が治験調整業務を担い、治験に関する安全性情報の管理、治験実施に必要な規制当局への報告・届出などの業務を当該施設が実施し極力外部委託業務の削減をはかっている。しかし、本試験に対する厚生労働科学研究 がん臨床研究事業の審査評価は外部委託経費が巨額であることに対して厳しい評価がなされた。これらの評価により研究継続に関して平成 22 年度は要求額の 2/3 へ減額、さらに平成 23 年度は要求額の 1/2 へ減額を受けた。このため、平成 23 年度は外部委託費用の支払いが困難となり平成 23 年度国立がん研究センター がん研究開発費 研究課題名：医師主導治験におけるデータマネージメント業務の検討(23-A-42)に応募して研究費を捻出した。本試験が当初の予定通り進行した場合、平成 24 年 10 月まで現在のモニタリングなどの業務を外部委託する必要がある。厚生労働科学研究における本研究に対する今までの厳しい評価の内容を検討すると今後、本研究の継続研究に関して新たに研究費を申請した際にそれが承認される可能性は極めて低いと判断した。</u></p> <p>2) <u>症例数を 180 例とした際に、試験治療群と標準的治療群の pCR 率の差の検出力は、87.4%であり、十分な検出力が担保されていると判断されたこと。</u></p> <p><u>総症例数が 180 例の場合、検出力は 87.4%であり、統計学的には十分な検出力が担保されていると考えられる。また両治療群の術前化学療法中止例については平成 23 年 8 月 29 日 177 例登録の時点で、CBDCA/weekly PTX→CEF 群 28 例、および weekly PTX→CEF 群 17 例であった。この中で化学療法未施行の症例は 1 例のみであった。本</u></p>	
--	--	--	--

		<p><u>試験では、プロトコルによる化学療法を 1 コース以上受けた症例は術前化学療法後の有効性の評価(pCR の有無)の対象となるため脱落例は現時点で 1 例のみである。</u></p> <p><u>以上より、現時点で症例登録を終了しても本試験における有効性の評価については、著しく信頼性が損なわれないと判断した。</u></p> <p>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(当時)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<sup>54)</sup>。 . . .</p>	
P.67	<p><b>16. 研究組織</b>                  2) Carboplatin 治験調整事務局                  安藤正志 (独立行政法人国立がん研究センター中央病院における治験責任医師)                  独立行政法人 国立がん研究センター中央病院 乳腺科・腫瘍内科                  笠井宏委 独立行政法人国立がん研究センター中央病院 臨床試験支援室</p>	<p><b>16. 研究組織</b>                  2) Carboplatin 治験調整事務局                  安藤正志 (独立行政法人国立がん研究センター中央病院における治験責任医師)                  独立行政法人 国立がん研究センター中央病院 乳腺科・腫瘍内科</p>	現状に合わせた記載とした
P.68	<p><b>16. 研究組織</b>                  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 青谷恵利子</p>	<p><b>16. 研究組織</b>                  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 <u>臨床試験コーディネーティング部</u> 青谷恵利子</p>	組織変更

P.68	<p><b>16. 研究組織</b>                  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</p>	<p><b>16. 研究組織</b>                  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  <u>本社 TEL: 03-6705-7056</u></p>	<p>電話番号                  変更のため</p>
P.70	<p><b>18.本治験の grant support</b>                  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。</p>	<p><b>18.本治験の grant support</b>                  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。  <u>さらに、平成 23 年度は平成 23 年度国立がん研究センター がん研究開発費 研究課題名: 医師主導治験におけるデータマネジメント業務の検討 (23-A-42) により support される。</u></p>	<p>追記</p>



箇所	第2.0版	第3.0版	変更理由
表紙	治験実施計画書第2.0版 (平成22年1月30日作成)	治験実施計画書第3.0版 (平成23年3月1日作成)	改訂
P. 3	0.1. シェーマ ・HER2 過剰発現例のない症例 (IHC (0、または 1+)、または FISH 陰性)の患者	0.1. シェーマ ・HER2 過剰発現のない症例 (IHC (0、または 1+)、または FISH 陰性)の患者	誤記
P. 4	0.3.1. 適格規準 Patient' s Characteristics 3) 以下にあげる諸臓器機能を有する患者(登録前7以内の直近検査)	0.3.1. 適格規準 Patient' s Characteristics 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)	誤記
P. 6	0.8. 治験調整医師、Carboplatin 治験調整事務局 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 Carboplatin 治験調整事務局 安藤正志/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 臨床試験支援室 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	0.8. 治験調整医師、Carboplatin 治験調整事務局 治験調整医師 藤原康弘 <u>独立行政法人 国立がん研究センター中央病院 乳腺科・腫瘍内科</u> 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 Carboplatin 治験調整事務局 安藤正志/笠井宏委 <u>独立行政法人国立がん研究センター中央病院 乳腺科・腫瘍内科/臨床試験支援室</u> 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 <u>E-mail: Carboplatin_trial_office@umin.ac.jp</u>	組織変更 メールアドレスの変更
P. 21	2.4.4. 術前化学療法レジメンの安全性 1) CEF x 4 コース→PTX 週1回 x 12 コース 国立がんセンター中央病院にて、・・・・(省略)。	2.4.4. 術前化学療法レジメンの安全性 1) CEF x 4 コース→PTX 週1回 x 12 コース 国立がんセンター中央病院( <u>現 独立行政法人 国立がん研究センター中央病院</u> )にて、・・・・(省略)。	組織変更

箇所	第 2.0 版	第 3.0 版	変更理由																																																																				
P. 27～28	<p>3. 3. 2. 免疫組織化学(IHC) 染色検査について                      各施設での IHC 検査に使用可能な抗体/検査キットは以下のものとする。</p> <table border="1" data-bbox="267 424 1024 751"> <thead> <tr> <th>抗体</th> <th>種類</th> <th>製造/販売会社</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CB11</td> <td>モノクローナル</td> <td>ペンタナ、バイオザック、バイオジェネックス、ノボカストラ</td> </tr> <tr> <td>ヒストファイン HER2 キット(MONO)</td> <td>モノクローナル</td> <td>ニチレイ</td> </tr> <tr> <td>協和ス테인 HER2/neu(M)</td> <td>モノクローナル</td> <td>バイオジェネックス/協和メテックス</td> </tr> <tr> <td>PAb1</td> <td>ポリクローナル</td> <td>ザイメッド</td> </tr> <tr> <td>ヒストファイン HER2 キット (POLY)</td> <td>ポリクローナル</td> <td>ニチレイ</td> </tr> <tr> <td>A0485</td> <td>ポリクローナル</td> <td>ダコ・ジャパン</td> </tr> <tr> <td>TAB 250</td> <td>ポリクローナル</td> <td>ザイメッド</td> </tr> <tr> <td>Hercep Test</td> <td>ポリクローナル</td> <td>ダコ・ジャパン</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="267 801 1037 958"> <thead> <tr> <th>スコア</th> <th>免疫染色パターン</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>細胞膜染色なし、または 10%未満のがん細胞の膜に染色</td> </tr> <tr> <td>1+</td> <td>10%未満のがん細胞の膜に部分的染色</td> </tr> <tr> <td>2+</td> <td>10%以上 30%未満のがん細胞の膜に弱～中等度の全周染色</td> </tr> <tr> <td>3+</td> <td>30%以上のがん細胞の膜に強度の全周染色</td> </tr> </tbody> </table>	抗体	種類	製造/販売会社	CB11	モノクローナル	ペンタナ、バイオザック、バイオジェネックス、ノボカストラ	ヒストファイン HER2 キット(MONO)	モノクローナル	ニチレイ	協和ス테인 HER2/neu(M)	モノクローナル	バイオジェネックス/協和メテックス	PAb1	ポリクローナル	ザイメッド	ヒストファイン HER2 キット (POLY)	ポリクローナル	ニチレイ	A0485	ポリクローナル	ダコ・ジャパン	TAB 250	ポリクローナル	ザイメッド	Hercep Test	ポリクローナル	ダコ・ジャパン	スコア	免疫染色パターン	0	細胞膜染色なし、または 10%未満のがん細胞の膜に染色	1+	10%未満のがん細胞の膜に部分的染色	2+	10%以上 30%未満のがん細胞の膜に弱～中等度の全周染色	3+	30%以上のがん細胞の膜に強度の全周染色	<p>3. 3. 2. 免疫組織化学(IHC) 染色検査について                      各施設での IHC 検査に使用可能な抗体/検査キットは、<u>以下のものを参考に、これと同等のキットとする。</u></p> <table border="1" data-bbox="1134 432 1893 694"> <thead> <tr> <th>抗体</th> <th>種類</th> <th>製造/販売会社</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CB11</td> <td>モノクローナル</td> <td>ロシュ・ダイアグノスティックス、ノボカストラ 等</td> </tr> <tr> <td>ヒストファイン HER2 キット(MONO)</td> <td>モノクローナル</td> <td>ニチレイ</td> </tr> <tr> <td>ヒストファイン HER2 キット (POLY)</td> <td>ポリクローナル</td> <td>ニチレイ</td> </tr> <tr> <td>A0485</td> <td>ポリクローナル</td> <td>ダコ</td> </tr> <tr> <td>Hercep Test</td> <td>ポリクローナル</td> <td>ダコ</td> </tr> <tr> <td>ペンタナI-VIEW パスウェー-HER2 (4B5) 抗体</td> <td>モノクローナル</td> <td>ロシュ・ダイアグノスティックス</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="1134 773 1904 937"> <thead> <tr> <th>スコア</th> <th>免疫染色パターン</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>細胞膜染色なし、または 10%未満のがん細胞の膜に染色</td> </tr> <tr> <td>1+</td> <td>10%以上のがん細胞の膜に部分的染色</td> </tr> <tr> <td>2+</td> <td>10%以上 30%未満のがん細胞の膜に弱～中等度の全周染色</td> </tr> <tr> <td>3+</td> <td>30%以上のがん細胞の膜に強度の全周染色</td> </tr> </tbody> </table>	抗体	種類	製造/販売会社	CB11	モノクローナル	ロシュ・ダイアグノスティックス、ノボカストラ 等	ヒストファイン HER2 キット(MONO)	モノクローナル	ニチレイ	ヒストファイン HER2 キット (POLY)	ポリクローナル	ニチレイ	A0485	ポリクローナル	ダコ	Hercep Test	ポリクローナル	ダコ	ペンタナI-VIEW パスウェー-HER2 (4B5) 抗体	モノクローナル	ロシュ・ダイアグノスティックス	スコア	免疫染色パターン	0	細胞膜染色なし、または 10%未満のがん細胞の膜に染色	1+	10%以上のがん細胞の膜に部分的染色	2+	10%以上 30%未満のがん細胞の膜に弱～中等度の全周染色	3+	30%以上のがん細胞の膜に強度の全周染色	<p>現状に合わせた記載とした。</p>
抗体	種類	製造/販売会社																																																																					
CB11	モノクローナル	ペンタナ、バイオザック、バイオジェネックス、ノボカストラ																																																																					
ヒストファイン HER2 キット(MONO)	モノクローナル	ニチレイ																																																																					
協和ス테인 HER2/neu(M)	モノクローナル	バイオジェネックス/協和メテックス																																																																					
PAb1	ポリクローナル	ザイメッド																																																																					
ヒストファイン HER2 キット (POLY)	ポリクローナル	ニチレイ																																																																					
A0485	ポリクローナル	ダコ・ジャパン																																																																					
TAB 250	ポリクローナル	ザイメッド																																																																					
Hercep Test	ポリクローナル	ダコ・ジャパン																																																																					
スコア	免疫染色パターン																																																																						
0	細胞膜染色なし、または 10%未満のがん細胞の膜に染色																																																																						
1+	10%未満のがん細胞の膜に部分的染色																																																																						
2+	10%以上 30%未満のがん細胞の膜に弱～中等度の全周染色																																																																						
3+	30%以上のがん細胞の膜に強度の全周染色																																																																						
抗体	種類	製造/販売会社																																																																					
CB11	モノクローナル	ロシュ・ダイアグノスティックス、ノボカストラ 等																																																																					
ヒストファイン HER2 キット(MONO)	モノクローナル	ニチレイ																																																																					
ヒストファイン HER2 キット (POLY)	ポリクローナル	ニチレイ																																																																					
A0485	ポリクローナル	ダコ																																																																					
Hercep Test	ポリクローナル	ダコ																																																																					
ペンタナI-VIEW パスウェー-HER2 (4B5) 抗体	モノクローナル	ロシュ・ダイアグノスティックス																																																																					
スコア	免疫染色パターン																																																																						
0	細胞膜染色なし、または 10%未満のがん細胞の膜に染色																																																																						
1+	10%以上のがん細胞の膜に部分的染色																																																																						
2+	10%以上 30%未満のがん細胞の膜に弱～中等度の全周染色																																																																						
3+	30%以上のがん細胞の膜に強度の全周染色																																																																						
P. 29	<p>3. 4. 2. 免疫組織化学(IHC) 染色検査について                      市販されている抗 ER、および PgR 抗体の種類は以下の通りである。</p> <table border="1" data-bbox="267 1110 869 1361"> <thead> <tr> <th>抗体</th> <th>製造/販売会社</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1D5、および PgR636</td> <td>ダコ・ジャパン</td> </tr> <tr> <td>6F11、および 1A6</td> <td>ペンタナ・ジャパン</td> </tr> <tr> <td>ER88、および PR88</td> <td>バイオジェネックス/協和メテックス</td> </tr> <tr> <th>自動免疫染色装置</th> <th>製造/販売会社</th> </tr> <tr> <td>Autostainer</td> <td>ダコ・ジャパン</td> </tr> <tr> <td>Benchmark</td> <td>ロシュ・ダイアグノスティックス</td> </tr> <tr> <td>i6000</td> <td>バイオジェネックス/協和メテックス</td> </tr> </tbody> </table>	抗体	製造/販売会社	1D5、および PgR636	ダコ・ジャパン	6F11、および 1A6	ペンタナ・ジャパン	ER88、および PR88	バイオジェネックス/協和メテックス	自動免疫染色装置	製造/販売会社	Autostainer	ダコ・ジャパン	Benchmark	ロシュ・ダイアグノスティックス	i6000	バイオジェネックス/協和メテックス	<p>3. 4. 2. 免疫組織化学(IHC) 染色検査について                      市販されている抗 ER、および PgR 抗体の種類は以下の通りである。</p> <table border="1" data-bbox="1134 1091 1782 1376"> <thead> <tr> <th>抗体</th> <th>製造/販売会社</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1D5、および PgR636</td> <td>ダコ</td> </tr> <tr> <td>6F11、および 1A6</td> <td>ロシュ・ダイアグノスティックス</td> </tr> <tr> <td>ER88、および PR88</td> <td>バイオジェネックス/協和メテックス</td> </tr> <tr> <th>自動免疫染色装置</th> <th>製造/販売会社</th> </tr> <tr> <td>Autostainer</td> <td>ダコ</td> </tr> <tr> <td>Benchmark</td> <td>ロシュ・ダイアグノスティックス</td> </tr> <tr> <td>i6000</td> <td>バイオジェネックス/協和メテックス</td> </tr> </tbody> </table>	抗体	製造/販売会社	1D5、および PgR636	ダコ	6F11、および 1A6	ロシュ・ダイアグノスティックス	ER88、および PR88	バイオジェネックス/協和メテックス	自動免疫染色装置	製造/販売会社	Autostainer	ダコ	Benchmark	ロシュ・ダイアグノスティックス	i6000	バイオジェネックス/協和メテックス	<p>現状に合わせた記載とした。</p>																																				
抗体	製造/販売会社																																																																						
1D5、および PgR636	ダコ・ジャパン																																																																						
6F11、および 1A6	ペンタナ・ジャパン																																																																						
ER88、および PR88	バイオジェネックス/協和メテックス																																																																						
自動免疫染色装置	製造/販売会社																																																																						
Autostainer	ダコ・ジャパン																																																																						
Benchmark	ロシュ・ダイアグノスティックス																																																																						
i6000	バイオジェネックス/協和メテックス																																																																						
抗体	製造/販売会社																																																																						
1D5、および PgR636	ダコ																																																																						
6F11、および 1A6	ロシュ・ダイアグノスティックス																																																																						
ER88、および PR88	バイオジェネックス/協和メテックス																																																																						
自動免疫染色装置	製造/販売会社																																																																						
Autostainer	ダコ																																																																						
Benchmark	ロシュ・ダイアグノスティックス																																																																						
i6000	バイオジェネックス/協和メテックス																																																																						

箇所	第 2.0 版	第 3.0 版	変更理由
P. 30	<p>4. 1. 症例登録の手順                      症例登録の連絡先と受付時間                      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                      〒108-8642 東京都港区白金 5 丁目 9 番 1 号                      TEL : 03-5791-6400 (ダイヤルイン)                      FAX : 03-5791-6407 または 0120-579-183(フリーダイヤル)                      平日 9~17 時 (土曜、日曜、祝祭日、年末年始を除く)                      E-mail : CPP-dc@insti.kitasato-u.ac.jp</p>	<p>4. 1. 症例登録の手順                      症例登録の連絡先と受付時間                      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                      〒108-8642 東京都港区白金 5 丁目 9 番 1 号                      TEL : 03-5791-<u>6398</u> (ダイヤルイン)                      FAX : 03-5791-<u>6399</u> または 0120-579-<u>181</u>(フリーダイヤル)                      平日 9~17 時 (土曜、日曜、祝祭日、年末年始を除く)                      E-mail : CPP-dc@insti.kitasato-u.ac.jp</p>	<p>電話番号                      の変更の                      ため</p>
P. 31	<p>5. 治療計画 (術前化学療法)                      シェーマ                      ・HER2 過剰発現<u>例</u>のない症例 (IHC (0、または 1+)、または FISH 陰性)の患者</p>	<p>5. 治療計画 (術前化学療法)                      シェーマ                      ・HER2 過剰発現のない症例 (IHC (0、または 1+)、または FISH 陰性)の患者</p>	<p>誤記</p>
P. 31-32	<p>5. 治療計画 (術前化学療法)                      5. 1、5. 2 に示す各治療群の処方例を参考に、術前治療を行う。ただし、<u>抗がん剤については、投与順序、投与量は処方例の通りとし、抗がん剤の投与時間は、CBDCA のみ処方例に記載した投与時間に従うこと。</u>支持療法については、処方例を参考に併用を可とする。また、各コースの開始許容期間より遅れて投与を行う場合は、投与延期例としてとり扱う。</p>	<p>5. 治療計画 (術前化学療法)                      5. 1、5. 2 に示す各治療群の処方例を参考に、術前治療を行う。ただし、<u>抗がん剤の投与量は処方例の通りとし、CBDCA/weekly PTX 療法の投与順序および CBDCA の投与時間は、処方例に記載に従うこと。</u>支持療法については、処方例を参考に併用を可とする。また、各コースの開始許容期間より遅れて投与を行う場合は、投与延期例としてとり扱う。<u>なお、アローアンス内に回復し投与した場合であっても、予定された投与を延期した場合は、延期例としてとり扱う。</u></p>	<p>運用を明                      確にした</p>

箇所	第 2.0 版	第 3.0 版	変更理由
P. 32	<p>5. 1. CP 群 (CBDCA/weekly PTX→CEF) 療法</p> <p>1) CBDCA/weekly PTX 療法</p> <p>*2 コース目以降の投与日(day 1)については、規定された日の+3 日以内を許容し、各コースの day 8、15 の投与日は規定された日の±2 日以内を許容する。ただし、各コースの day 1, 8, 15 いずれも年末年始(12 月 28 日~1 月 3 日)および GW 等の長期休日は+7 日の許容を可とする。</p>	<p>5. 1. CP 群 (CBDCA/weekly PTX→CEF) 療法</p> <p>1) CBDCA/weekly PTX 療法</p> <p>*2 コース目以降の投与日(day 1)については、規定された日(前回投与から 7 日後)の+3 日以内を許容し、各コースの day 8、15 の投与日は規定された日(前回投与から 7 日後)の±2 日以内を許容する。ただし、各コースの day 1, 8, 15 いずれも年末年始(12 月 28 日~1 月 3 日)および GW 等の長期休日は+7 日の許容を可とする。</p>	規定日を明確にした
P. 33	<p>5. 1. CP 群 (CBDCA/weekly PTX→CEF) 療法</p> <p>2) CEF 療法</p> <p>*2 コース目以降の投与日については、規定された日の+3 日以内を許容する。ただし、年末年始(12 月 28 日~1 月 3 日)および GW 等の長期休日は+7 日の許容を可とする。</p>	<p>5. 1. CP 群 (CBDCA/weekly PTX→CEF) 療法</p> <p>2) CEF 療法</p> <p>*2 コース目以降の投与日については、規定された日(前回投与から 21 日後)の+3 日以内を許容する。ただし、年末年始(12 月 28 日~1 月 3 日)および GW 等の長期休日は+7 日の許容を可とする。</p>	規定日を明確にした
P. 34	<p>5. 2. P 群 (weekly PTX→CEF 療法)</p> <p>1) weekly PTX 療法</p> <p>*2 コース目以降の投与日(day 1)については、規定された日の+3 日以内を許容し、各コースの day 8、15 の投与日は規定された日の±2 日以内を許容する。ただし、各コースの day 1, 8, 15 いずれも年末年始(12 月 28 日~1 月 3 日)および GW 等の長期休日は+7 日の許容を可とする。</p>	<p>5. 2. P 群 (weekly PTX→CEF 療法)</p> <p>1) weekly PTX 療法</p> <p>*2 コース目以降の投与日(day 1)については、規定された日(前回投与から 7 日後)の+3 日以内を許容し、各コースの day 8、15 の投与日は規定された日(前回投与から 7 日後)の±2 日以内を許容する。ただし、各コースの day 1, 8, 15 いずれも年末年始(12 月 28 日~1 月 3 日)および GW 等の長期休日は+7 日の許容を可とする。</p>	規定日を明確にした
P. 34	<p>5. 2. P 群 (weekly PTX→CEF 療法) 2) CEF 療法</p> <p>*2 コース目以降の投与日については、規定された日の+3 日以内を許容する。ただし、年末年始(12 月 28 日~1 月 3 日)および GW 等の長期休日は+7 日の許容を可とする。</p>	<p>5. 2. P 群 (weekly PTX→CEF 療法) 2) CEF 療法</p> <p>*2 コース目以降の投与日については、規定された日(前回投与から 21 日後)の+3 日以内を許容する。ただし、年末年始(12 月 28 日~1 月 3 日)および GW 等の長期休日は+7 日の許容を可とする。</p>	規定日を明確にした

箇所	第 2.0 版	第 3.0 版	変更理由
P. 35	<p>5. 3. 術前化学療法中の抗がん剤投与量の計算について</p> <p>2) 抗がん剤の投与量算出に用いる体重</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>治療開始後の体重変動による投与量補正について</li> </ul> <p>治療開始後の体重変動については、初回投与量算出時の体重に比して±5kg 以内の場合は投与量の補正は行わないが、±5kg を超える体重変動が生じた場合は、投与量を再計算して投与量を再度決定する。</p>	<p>5. 3. 術前化学療法中の抗がん剤投与量の計算について</p> <p>2) 抗がん剤の投与量算出に用いる体重</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>治療開始後の体重変動による投与量補正について</li> </ul> <p>治療開始後の体重変動については、初回投与量算出時の体重に比して±5kg 以内の場合は投与量の補正は行わないが、±5kg を超える体重変動が生じた場合は、投与量を再計算して投与量を再度決定する。</p> <p><u>また、CBDCA/weekly PTX 療法、および Weekly PTX 療法中、各コース期間内では、投与量の変更は行わないこと。</u></p>	運用を明確にした
P. 35	<p>5. 3. 術前化学療法中の抗がん剤投与量の計算について</p> <p>4) 実投与量を計算する際の、<u>切り捨て</u>について</p>	<p>5. 3. 術前化学療法中の抗がん剤投与量の計算について</p> <p>4) 実投与量を計算する際の、<u>四捨五入</u>について</p>	誤記
P. 36	<p>6. 1. 術前化学療法の休薬および減量規準</p>	<p>6. 1. 術前化学療法の休薬および減量規準</p> <p><u>術前化学療法の休薬および減量規準を示す。</u></p> <p><u>規準に抵触しない有害事象による投与期間の延長については、被験者の安全性を考慮し、医学的に担当医が投与の延期が妥当と判断した場合は、投与を延期することができる。</u></p>	運用を明確にした
P. 41	<p>6. 2. 治験中止の規準</p> <p>5) その他、重大なプロトコール違反等が判明、登録後の病理診断変更などにより不適格性が判明した場合など。</p>	<p>6. 2. 治験中止の規準</p> <p>5) <u>被験者の安全性を考慮した場合など、担当医師が中止を判断した場合。</u></p> <p>6) <u>その他、重大なプロトコール違反等が判明、登録後の病理診断変更などにより不適格性が判明した場合など。</u></p>	運用を明確にした

箇所	第 2.0 版	第 3.0 版	変更理由
P. 42	<p><b>7. 併用療法・支持療法</b></p> <p>「7.2. 許容されない併用療法・支持療法」の項で規定された以外の薬剤・療法については、治験責任医師または治験分担医師の判断により、併用することができる。</p> <p>術前化学療法開始時から中止/完了時まで併用治療を行った場合には、その内容（薬剤名、使用期間、使用理由）を症例報告書に記載する。</p>	<p><b>7. 併用療法・支持療法</b></p> <p>「7.2. 許容されない併用療法・支持療法」の項で規定された以外の薬剤・療法については、治験責任医師または治験分担医師の判断により、併用することができる。</p> <p>術前化学療法開始時から術前化学療法終了時（CEF4 コース投与後 21 日目）あるいは中止時（治験中止と判断した日）までに併用治療を行った場合には、その内容（薬剤名、使用期間、使用理由）を症例報告書に記載する。なお、因果関係のある有害事象に対する併用治療については、完了時（術前化学療法完了後の手術日）まで記載する。</p>	運用を明確にした
P. 43	<p><b>7.1. 許容される併用療法・支持療法</b></p> <p><b>4) 抗生物質の予防投与</b></p> <p>CEF 療法や CBDCA/weekly PTX 療法中に、好中球減少(好中球数 <math>\leq 1,000 /\text{mm}^3</math>)を伴う 38 °C以上の発熱(発熱性好中球減少)が認められた場合には、次コース day8 より、Ciprofloxacin (シプロキサ<sup>®</sup>) (200mg) 6 錠/分 3 を 7 日間による抗生物質の予防投与が推奨される。</p>	<p><b>7.1. 許容される併用療法・支持療法</b></p> <p><b>4) 抗生物質の予防投与</b></p> <p>CEF 療法や CBDCA/weekly PTX 療法中に、好中球減少(好中球数 <math>\leq 1,000 /\text{mm}^3</math>)を伴う 38 °C以上の発熱(発熱性好中球減少)が認められた場合には、次回以降、Ciprofloxacin (シプロキサ<sup>®</sup>) (200mg) 6 錠/分 3 を 7 日間による抗生物質の予防投与が推奨される。</p>	誤記
P. 44	<p><b>7.1. 許容される併用療法・支持療法</b></p> <p><b>5) Paclitaxel によるアレルギー反応 / 過敏症に対する対応</b></p> <p>② 中等度症状 (grade 2)</p> <p>c.次コースの前投薬変更：初回投与で中等度の症状が出現した症例では、以降コースの投与の際、規定の前投薬以外に投与 6~12 時間前にデキサメタゾン (デカドロン<sup>®</sup>) 8mg の内服を追加する。</p>	<p><b>7.1. 許容される併用療法・支持療法</b></p> <p><b>5) Paclitaxel によるアレルギー反応 / 過敏症に対する対応</b></p> <p>② 中等度症状 (grade 2)</p> <p>c.次回の投与の前投薬変更：初回投与で中等度の症状が出現した症例では、以降コースの投与の際、規定の前投薬以外に投与 6~12 時間前にデキサメタゾン (デカドロン<sup>®</sup>) 8mg の内服を追加する。</p>	誤記

箇所	第 2.0 版	第 3.0 版	変更理由
P. 46	<p>8. 2. 1. CBDCA/weekly PTX 併用療法中、および各コース投与前の評価項目</p> <p>1) 各コースの投与当日(day 1)、または前日</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・有効性評価項目：2 コース以降の投与当日、または前日に行う。</li> </ul> <p>乳房原発巣の触診による効果判定</p> <p>なお、臨床的腫瘍効果の判定のための腫瘍径測定値は、登録時（登録前評価時）のデータを基準値とする。</p>	<p>8. 2. 1. CBDCA/weekly PTX 併用療法中、および各コース投与前の評価項目</p> <p>1) 各コースの投与当日(day 1)、または前日</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・有効性評価項目：2 コース以降の投与当日、または前日に行う。</li> </ul> <p>乳房原発巣の触診による効果判定</p> <p>なお、臨床的腫瘍効果の判定のための腫瘍径測定値は、<u>原則として</u>登録時（登録前評価時）のデータを基準値とする。</p>	運用を明確にした
P. 49	<p>8. 4. 術前化学療法の終了または中止後の有害事象の評価について</p> <p>手術前において、術前化学療法の終了または中止時点で因果関係を否定できない有害事象が継続している場合は、その後の経過を観察し、後観察期間（術前化学療法の終了日あるいは中止日より 4 週間±7 日間の許容）終了時点で転帰の確認を行う。回復が見られない事象については、追跡調査を行う。</p>	<p>8. 4. 術前化学療法の終了または中止後の有害事象の評価について</p> <p>手術前において、術前化学療法の終了（<u>CEF4 コース投与後 21 日目</u>）または中止時点で因果関係を否定できない有害事象が継続している場合は、その後の経過を観察し、後観察期間（術前化学療法の終了日あるいは中止日より 4 週間±7 日間の許容）終了時点で転帰の確認を行う。回復が見られない事象については、追跡調査を行う。</p> <p><b>8. 4. 1. 後観察期間より手術日が先行する場合</b></p> <p><u>8. 4 にとりきめる評価期間よりも手術日が先行する場合は、手術前に評価を行うことでよく、手術後の後観察評価は必須とはしない。ただし、末梢性感覚ニューロパチーが認められる場合は、手術後も末梢性感覚ニューロパチーの後観察評価を行う。</u></p>	運用を明確にした

箇所	第 2.0 版	第 3.0 版	変更理由
P. 49	<p><b>8. 5. 追跡調査</b></p> <p>試験期間中、以下の項目について、全症例について術前化学療法の完了日または中止日より約 6 ヶ月に 1 回、追跡調査を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 転移・再発の有無（手術症例のみ）</li> <li>・ 生存の有無</li> <li>・ 8.4 で追跡が必要とされた有害事象</li> </ul> <p>ただし、以下に該当する場合など、治験責任医師または治験分担医師が追跡調査不要と判断した場合はこの限りではない。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 対象となる症状が、原疾患の悪化に伴うものと判断された場合</li> <li>・ 後治療の開始などにより、症状の回復の確認が困難と判断された場合</li> </ul> <p><u>また、特に下記に規定する所見については追跡調査時の状況を調査する。 観察項目：末梢性感覚ニューロパチー</u></p>	<p><b>8. 5. 追跡調査</b></p> <p>試験期間中、以下の項目について、全症例について術前化学療法の完了日または中止日より約 6 ヶ月に 1 回、追跡調査を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 転移・再発の有無（手術症例のみ）</li> <li>・ 生存の有無</li> <li>・ 8.4 で追跡が必要とされた有害事象：<u>特に末梢性感覚ニューロパチーについては追跡調査時の状況を調査する。</u></li> </ul> <p>ただし、以下に該当する有害事象などで、治験責任医師または治験分担医師が追跡調査不要と判断した場合はこの限りではない。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 対象となる症状が、原疾患の悪化に伴うものと判断された場合</li> <li>・ 後治療の開始などにより、症状の回復の確認が困難と判断された場合</li> </ul>	記載整備
P. 52	<p><b>10. 1. 病理学的効果中央判定</b></p> <p>本治験実施計画書に規定する術前化学療法を 1 コース以上受け、Clinical PR、Clinical CR と評価され、手術が施行された症例については、病理診断パネルで病理学的効果判定を行う。中央病理診断を実施する際には、病理中央診断標準業務手順書に従い、10. 1. 1. に示す病理中央診断に必要な資料を Carboplatin 治験調整事務局へ速やかに送付する。なお、病理標本も病理中央診断標準業務手順書に従い作製する。</p>	<p><b>10. 1. 病理学的効果中央判定</b></p> <p>本治験実施計画書に規定する術前化学療法を 1 コース以上受け、Clinical PR、Clinical CR と評価され、手術が施行された症例については、病理診断パネルで病理学的効果判定を行う。<u>また、臨床的に評価不能であった症例であっても、手術標本の実施医療機関における病理検査結果によって、治療効果があった症例については対象とする。</u>中央病理診断を実施する際には、病理中央診断標準業務手順書に従い、10. 1. 1. に示す病理中央診断に必要な資料を Carboplatin 治験調整事務局へ速やかに送付する。なお、病理標本も病理中央診断標準業務手順書に従い作製する。</p>	記載整備



箇所	第2.0版	第3.0版	変更理由
P. 58	<p>12.3.1. 治験分担医師および治験責任医師の報告義務と報告手順</p> <p>(1) 初回報告</p> <p>治験責任医師は重篤な有害事象発生を知った際には、<b>24時間以内</b>  <b>(遅くとも直近の稼働日)</b>に以下のように対応する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>治験実施施設の長および治験調整医師（または Carboplatin 治験事務局）へ重篤な有害事象発生とその内容を口頭または文書で報告</li> <li>重篤な有害事象に関する報告書に所定事項を記入し、治験実施施設の長および治験調整医師（または Carboplatin 治験事務局）に提出する。</li> </ul> <p>(2) 追加報告</p> <p>さらに治験責任医師は、数日以内に追加情報を、治験調整医師（または Carboplatin 治験事務局）へ送付する。</p> <p>Carboplatin 治験調整事務局（土日、休日、夜間も含む）  <u>国立がんセンター中央病院 内科</u>                  安藤正志 藤原康弘                  連絡先：〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1                  TEL：03-3542-2511                  （安藤：内線7081 または 2264 藤原：7064 または 2264）                  090-4812-2118（安藤携帯） 090-2721-9907（藤原携帯）                  FAX：03-3547-5280                  E-mail：<a href="mailto:Carboplatin_trial_office@ml.res.ncc.go.jp">Carboplatin_trial_office@ml.res.ncc.go.jp</a></p>	<p>12.3.1. 治験分担医師および治験責任医師の報告義務と報告手順</p> <p>(1) 初回報告</p> <p>治験責任医師は重篤な有害事象発生を知った際には、<b>24時間以内</b>  <b>(遅くとも直近の稼働日)</b>に以下のように対応する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>治験実施施設の長および治験調整医師（または Carboplatin 治験<b>調整</b>事務局）へ重篤な有害事象発生とその内容を口頭または文書で報告</li> <li>重篤な有害事象に関する報告書に所定事項を記入し、治験実施施設の長および治験調整医師（または Carboplatin 治験<b>調整</b>事務局）に提出する。</li> </ul> <p>(2) 追加報告</p> <p>さらに治験責任医師は、数日以内に追加情報を、治験調整医師（または Carboplatin 治験<b>調整</b>事務局）へ送付する。</p> <p>Carboplatin 治験調整事務局（土日、休日、夜間も含む）  <u>独立行政法人 国立がん研究センター中央病院 乳腺科・腫瘍内科</u>                  安藤正志 藤原康弘                  連絡先：〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1                  TEL：03-3542-2511                  （安藤：内線7081 または 2264 藤原：7064 または 2264）                  090-4812-2118（安藤携帯） 090-2721-9907（藤原携帯）                  FAX：03-3547-5280                  E-mail：<a href="mailto:Carboplatin_trial_office@umin.ac.jp">Carboplatin_trial_office@umin.ac.jp</a></p>	<p>記載整備</p> <p>組織変更                  メールアドレスの変更</p>

箇所	第 2.0 版	第 3.0 版	変更理由
P. 61	<p>13. 3. 目標症例数および症例集積期間</p> <p>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。</p>	<p>13. 3. 目標症例数および症例集積期間</p> <p>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、<u>東京都立駒込病院</u>、<u>埼玉県立がんセンター</u>、<u>地方独立行政法人 神奈川県立病院機構</u> <u>神奈川県立がんセンター</u>、<u>愛知県がんセンター中央病院</u>、<u>独立行政法人 国立病院機構</u> <u>大阪医療センター</u>、<u>独立行政法人 国立行院機構</u> <u>四国がんセンター</u>、<u>独立行政法人 国立病院機構</u> <u>九州がんセンター</u>および<u>独立行政法人 国立がん研究センター中央病院</u>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。</p>	<p>名称変更 記載整備</p>
P. 62	<p>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</p>	<p>13. 5. 統計解析計画書の作成と当初の統計解析からの<u>変更</u>を報告する手順</p>	<p>誤記</p>
P. 65	<p>14. 4. Carboplatin の管理</p> <p>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。</p> <p>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。</p>	<p>14. 4. Carboplatin の管理</p> <p>③ Carboplatin は、プリストル・マイヤーズ株式会社より<u>独立行政法人国立がん研究センター中央病院</u>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。</p> <p>④ 各施設への Carboplatin の交付は、<u>独立行政法人国立がん研究センター中央病院</u>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。</p>	<p>名称変更</p>

箇所	第 2.0 版	第 3.0 版	変更理由
P. 67	<p><b>16. 研究組織</b>                      本臨床試験は、多施設共同による医師主導型治験である。</p> <p>1) 治験調整医師                      藤原康弘  <u>国立がんセンター中央病院 臨床試験・治療開発部 部長</u>                      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</p> <p>2) Carboplatin 治験調整事務局                      安藤正志 (本治験では、<u>国立がんセンター中央病院</u>における治験責任医師)  <u>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</u>                      笠井宏委 <u>国立がんセンター中央病院 臨床試験・治療開発部</u>                      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</p> <p>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  <u>代表 竹内正弘</u>                      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)</p>	<p><b>16. 研究組織</b>                      本臨床試験は、多施設共同による医師主導型治験である。</p> <p>1) 治験調整医師                      藤原康弘  <u>独立行政法人 国立がん研究センター中央病院 乳腺科・腫瘍内科</u>                      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</p> <p>2) Carboplatin 治験調整事務局                      安藤正志 (<u>独立行政法人国立がん研究センター中央病院</u>における治験責任医師)  <u>独立行政法人 国立がん研究センター中央病院 乳腺科・腫瘍内科</u>                      笠井宏委 <u>独立行政法人国立がん研究センター中央病院 臨床試験支援室</u>                      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  <u>E-mail: Carboplatin_trial_office@umin.ac.jp</u></p> <p>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  <u>青谷恵利子</u>                      住所：〒108-8642 東京都港区白金 5-9-1                      TEL : 03-5791-6398                      FAX : 03-5791-6399 または 0120-579-181 (フリーダイヤル)</p>	<p>名称変更等記載整備</p>

箇所	第 2.0 版	第 3.0 版	変更理由
P. 68	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	11) Carboplatin 治験薬中央管理者 独立行政法人国立がん研究センター中央病院 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	名称変更