

④治療開始前に採卵を行った際の有害事象の発現件数・例数を Grade・因果関係・発現時期別等に集計する。

⑤治療後に妊娠・出産した群の再発率、治療開始前に胚・未受精卵・卵巣組織保存を行った群の再発率について算出する。

⑥治療開始前に胚・未受精卵・卵巣組織保存を行った群と行わなかった群での妊娠・出産率についてサブグループ解析を行う。

11 倫理的事項

11.1 試験の実施

本研究に関連するすべての研究者はヘルシンキ宣言および「疫学研究に関する倫理指針（平成 20 年 12 月 1 日一部改正；文部科学省/厚生労働省）」を遵守して本研究を実施する。

11.2 説明と同意

全例において文書による同意を取得する。「参加者への説明文書および同意文書」を用いて本研究への同意説明をおこない、患者が試験の内容を十分に理解したことを確認した上で、患者本人の自由意思による試験参加の同意を、記名捺印または署名された同意文書により取得する。

11.3 個人情報の保護

登録患者の氏名は参加施設から登録事務局へ知らされることはない。

登録患者の同定や照会は、登録時に発行される登録番号、被験者イニシャル、被験者識別コードを用いて行われる。患者名など、第三者が当該施設の職員やデータベースへの不正アクセスを介さずに直接患者を識別できる情報が、研究事務局のデータベースに登録されることはない。なお、本研究結果を公表の際には、患者の個人情報は一切公表されない。

11.4 プロトコールの遵守

本研究に参加する研究者は、患者の安全と人権を損なわない限り本実施計画書を遵守する。

11.5 倫理審査委員会の承認

11.5.1 研究参加開始時の承認

本研究の参加に先立ち、施設責任医師は当該施設の倫理審査委員会において本研究への参加を承認されなければならない。施設の倫理審査委員会の承認が得られた場合、施設長の承認文書のコピーを研究事務局へ送付する。承認文書原本は施設で保管し、コピーは研究事務局で保管する。

11.5.2 倫理審査委員会承認の年次更新

施設責任医師は、年1回以上、本試験の継続について各施設の倫理審査委員会の審査・承認を得なければならない。契約の年次更新の手続きについては、各施設の規定に従う。

12 研究の費用負担

本研究は日常診療下の観察研究であり、既承認の薬剤を使用し日常診療の範囲で行われる。従って、研究期間中の薬剤、検査を含む診療費はすべて本研究に参加する患者の保険診療および自己負担によって支払われる。

また、妊孕性対策として実施される生殖医療はすべて自費診療としておこなわれる。

なお、本研究参加に対する患者への謝礼等はない。

13 研究実施計画書の改訂

本研究中に試験実施計画書の変更の必要が生じた場合、研究代表者は速やかに研究実施計画書を変更し、変更内容とその理由を施設責任医師に文書により報告する。

研究実施計画書の重大な変更が行われる場合には、施設責任医師は当該医療機関の長に報告し、変更の了承を得るとともに、各医療施設の倫理審査委員会の承認を得る。

14 モニタリング

本研究が安全に、かつプロトコールに従って実施されているか、データが正確に収集されているかを確認する目的で、中央モニタリングが行われる。

15 臨床研究の終了と早期中止

15.1 試験の中止

本研究中に中止せざるを得ない理由が生じた場合、研究代表者は、速やかに施設責任医師に試験の中止およびその理由を文書により報告する。

15.2 研究の終了

必要な場合、施設責任医師は当該医療機関の長に終了報告を提出する。

16 特記事項

16.1 利益相反

本研究の計画、実施、発表に関して可能性のある利益相反はない。利益相反とは、研究成果に影響するような利害関係を指し、金銭および個人の関係を含む。

16.2 研究資金源

本研究は、研究費をもとに行われる(現在申請中)。

16.3 臨床試験のデータベース登録について

本研究は、UMIN 臨床試験登録システム (UMIN-CTR) に登録し、情報を公開する。登録作業は、研究代表者および研究事務局が行う。UMIN TR URL:
<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>

17 研究組織

17.1 研究組織

研究代表者

研究代表者： 清水 千佳子

国立がん研究センター中央病院 乳腺・腫瘍内科

17.2 研究実施医療機関および試験責任医師

国立がん研究センター中央病院 乳腺・腫瘍内科 清水 千佳子

聖マリアンナ医科大学乳腺内分泌外科 津川 浩一郎

昭和大学乳腺外科 中村 清吾

国立病院機構九州がんセンター乳腺科 大野 真司

筑波大学附属病院乳腺甲状腺内分泌外科 坂東 裕子

聖路加国際病院プレストセンター

虎の門病院乳腺内分泌外科 田村 宜子

17.3 研究事務局

渡邊 知映

昭和大学医学部乳腺外科内

〒142-8666 東京都品川区旗の台 1-5-8

TEL : 03-3784-8996 FAX : 03-3784-8816

chiew@med.showa-u.ac.jp

18 研究成果の帰属と結果の公表

研究結果は、しかるべき学会に発表し、論文として報告する。

本研究結果の発表（学会発表および論文投稿）については、登録症例数など研究進捗への貢献度に応じて、共同研究者での合議の上、その分担を決定する。また発表の際には患者の秘密の保全に留意する。

19 参考文献

- 1) がんの統計編集委員会: がんの統計' 10
- 2) 日本癌治療学会 (2004) 悪性腫瘍治療前患者の配偶子凍結保存に関する倫理委員会の見解 http://jsco.umin.ac.jp/outline/hozon_k.html
- 3) Loren AW, Mangu PB, Beck LN, Brennan L, Magdalinski AJ, Partridge AH, Quinn G, Wallace WH, Oktay K: American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology Recommendations on Fertility Preservation in Cancer Patients J Clin Oncol. 31(13)2500-10,2013
- 4) Von Wolff, M., Montag, M., Dittrich, R., Denschlag, D., Nawroth, F., & Lawrenz, B. Fertility preservation in women-a practical guide to preservation techniques and therapeutic strategies in breast cancer, hodgkin's lymphoma and borderline ovarian tumours by the fertility preservation network FertiPROTEKT. Archives of Gynecology and Obstetrics, 284(2) 427-35, 2011

資料 5

日本産科婦人科学会「医学的適応による未受精卵子および卵巢組織の採取・凍結・保存に関する見解（案）」についての意見

日本産科婦人科学会「医学的適応による未受精卵子および
卵巣組織の採取・凍結・保存に関する見解（案）」についての意見

2014年1月28日

日本産科婦人科学会事務局気付倫理委員会委員長侍史

日本産科婦人科学会会員：浅田義正（浅田レディースクリニック）
日本産科婦人科学会会員：加藤友康（国立がん研究所センター中央病院）
日本産科婦人科学会会員：己斐秀樹（旭中央病院）
日本産科婦人科学会会員：鈴木直（聖マリアンナ医科大学産婦人科学）

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）「乳癌患者における妊孕性保持支援のための治療選択および患者支援プログラム・関係ガイドライン策定の開発」（H24-3次がん一般-010）班（以下、「当班」という）では、日本産科婦人科学会「医学的適応による未受精卵子および卵巣組織の採取・凍結・保存に関する見解（案）」（以下、「本見解（案）」という）を検討した。

なお、本研究案タイトル「医学的適応による未受精卵子および卵巣組織の採取・凍結・保存に関する見解（案）」の「医学的適応」には複数の原疾患が含まれると考えられるが、悪性腫瘍とその他の疾患とでは見解が変わる可能性がある。

意見：

1. 卵巣組織凍結の認識について

卵巣組織凍結は研究段階という認識にある。本見解の中で扱うべきか、扱うとしても、未受精卵子とは別項で扱う必要はないか。

2. 本見解案前文4行目について

同行では「未受精卵子を採取・凍結・保存すること（以下、「本法」という）」に関して、「本法」の中に「移植」が含まれていない。本見解（案）では「医学的適応による」とされているが、その適応が「がん患者」である場合、本見解（案）ではがん治療の個別性に関する配慮が欠けたと内容であると言わざるを得ない。リスクマネジメントの観点からがん患者の生殖を考える上で、本見解（案）は、がん患者に不利益を与えるリスクを含む見解となっている。すなわち、がん治療後の移植時にも、生殖医療担当医師と癌治療主治医との引き続き密な医療連携は必須であり、がん治療全体を考えた場合、保存の見解（案）のみならず移植時の

見解（案）も日本産科婦人科学会としては示すべきである。一部のがん患者は、治療終了後も再発や再燃のリスクを有していることから、治療前に保存した未受精卵や卵巣組織を誤った時期に移植する可能性のある産婦人科医に対する注意喚起も必要である。継続されるがん治療（経過観察も含む）の中で、がん治療主治医によってがん治療の観点から移植が妥当であると判断されるべきであるからこそ、生殖医療担当医師とがん治療主治医との間で、その時期に関する共通の認識が必要である。本見解（案）にいう適応が、がん患者を対象とする場合、「保存の時だけ注意すれば良い」という大変危険で誤った見解となってしまう可能性が危惧される。

3. 本見解案前文 8 行目について

同行では「本法は、原疾患の治療後に体外受精・胚移植や顕微授精を実施することを前提」としているが、この場合、本指針は既婚者に対応できていない。「既婚者に対しては受精卵保存を前提とする」とする文言を加えるべきである。一方、「本法は、原疾患の治療後に体外受精・胚移植や・・・(略)」とされているが、例えば、乳がん患者で既婚者の場合、原疾患の治療開始前（術前化学療法）に採卵→体外受精を行うケースが想定されていない。このことから、本見解案は、がん治療の個別性に関する配慮が欠けた内容となっている。

4. 対象 1. について

対象 1. では「本法を施行することが被実施者の妊孕性温存と原疾患の治療の実施に有益であると判断されるものを対象とする」とあるが、左記のように限定すると、がん患者は適応の対象外となり得る。「原疾患主治医により著しい不利益にならないと判断されるものを対象とする」程度の表現が妥当と思われる。

5. 対象 3. について

がん患者においては、原疾患の予後、原疾患に対する治療効果は確率的な推定にとどまり、標準治療は原疾患の根治を保証できるものではない。また、ホルモン依存性癌の場合、本法が原疾患の予後に影響を及ぼす可能性は否定できない。むしろ本法の実施においては、原疾患の予後、原疾患治療による効果、原疾患治療により予測される卵巣機能障害、本法により原疾患の治療開始遅延の可能性、そして本法が与える影響（排卵誘発などの刺激）に関するエビデンス等について、患者に対し十分な情報提供を行い、その後に、患者が十分理解したうえで自己決定（autonomy）することが重要であり、それを支援することが併せて重要である。したがって、対象 3. 「本法の実施にあたっては、原疾患の状態、予後など、本法を行うことが原疾患治療に影響を及ぼさないと判断されるものであることを

把握するため、必ず原疾患主治医から文書により了解を得ることを要す」とあるところを、「原疾患主治医から適切な情報提供がなされていることを文書により確認する」との表現に改めるべきである。

6. 対象 4.について

小児がん患者は、成人がん患者に比べ、原疾患の予後や原疾患の治療、副作用についての情報提供と理解が十分でない可能性があり、小児がん患者が成人に達した時点における凍結保存の意思確認と移植にあたっては、原疾患治療医と連携の下、細やかな配慮を要する。なお、本項目「文章による同意」は「文書による同意」の誤記と思われる。

7. 対象 5.について

同記載文の前半と後半との整合性がない。「生殖医療専門医が本法、ならびに凍結した未受精卵子を用いた ART に関して予想される成績と問題点、凍結保存未受精卵子の保存期間と許容された保存期間を過ぎた未受精卵子の取り扱いなどについて、被実施者に対して文書を用いて説明する」で文章を切るのであれば可と考える。後半の「生殖医療専門医あるいは原疾患主治医が、原疾患の治療と卵巣機能の低下との関連などについて文書を用いて被実施者に説明する」は、情報提供の時系列から、対象 3.のあとに入れる方がよい。なお、本法の実施に関する医療者から必要十分な情報提供がなされるよう、「医学的介入による造精機能低下の可能性のある男性の精子の凍結保存」に関する日本不妊学会（現・日本生殖医学会）の注釈のような、必須説明項目のリストがある方が望ましい。

8. 実施施設 6.について

同記載の「本法について院内に設置された倫理委員会において審査を受けていること」が要件となるが、ART 施設では必ずしも院内に倫理委員会が存在しない。また、がん治療施設と ART 施設は一致しない場合もあり、がん治療施設においても、問題のあるケースへの適応（進行がん患者など予後不良な患者が本法を希望した場合など）に関する判断を仰げる医の倫理委員会があることが望ましい。

9. 実施施設 8.について

同記載の「本法を実施する ART 登録施設には日本生殖医学会が認める生殖医療専門医が常勤していること」とあるが、我が国においては左記に該当しない ART 施設も存在しうる。そもそも、限定する必要があるのか疑問がある。少なくとも、がん治療施設側から条件に見合う施設選定を行うことは困難であり、がん・生殖医療における医療連携に関する情報の公開（がん患者の妊孕性温存に関する説明

あるいは対応が可能である施設の提示) が必要である。

10. 卵子保存 9.について (1),

原疾患の予後が不透明な悪性腫瘍患者の場合、本法による凍結保存の期間に原疾患の病状が変化することがある。そのため、卵子・卵巣の保管に関して、定期的に再同意を得ることが必要と思われる。また、凍結した卵子・卵巣等を融解してARTを実施する際には、実施者は、被実施者、及び原疾患治療医と連携し、原疾患の病状を把握し、被実施者に再度の意思確認を行う必要がある。

11. 卵子保存 9.について (2)

同記載の「未受精卵子の凍結保存期間は、被実施者の生殖年齢を超えないこと」とあるが、本見解(案)中のARTでの「使用 13.」に定める未受精卵子の廃棄に関しても、「生殖年齢」で規定するなど、両者において整合性をとる必要がある。現在のところ、「生殖年齢」に関する定義はないが、社会的適応による未受精卵子の凍結・保存・移植に関する見解との整合性は必要であり、原疾患主治医側から患者が生殖年齢か否かを判断するのは困難である。

12. 卵子保存 10.について

同記載の「ART登録施設で卵子の保存が継続できない場合は、改めて原疾患治療施設と連携して、他のART施設での卵子保存の継続を考慮する」に関して、原疾患治療施設では適切なART施設の選定ができないため、ART登録施設で卵子の保存が継続できない場合は、他のART施設での卵子保存の継続を考慮する。卵子の保存を継続することになった新しいART施設は改めて原疾患治療施設と連携する必要がある。

13. ARTでの使用 12.について

同記載の「文章による同意」は「文書による同意」の誤記と思われる。

14. ARTでの使用 13.について

卵子保存 9.記載の「未受精卵子の凍結保存期間は、被実施者の生殖年齢を超えないこと」との整合性をとる必要がある。また、その他 18.記載の「凍結保存後、同意権者から破棄の意志が表明された凍結卵子を生殖医学の発展に資する研究に利用する場合・・・(略)」とあるが「廃棄」と「破棄」は異なるのか、異なるとしたらいかなる違いなのかが明白ではない。廃棄ないし破棄の意思を確認した凍結卵子の研究利用も含む取扱いに関しては、少なくとも卵の採取時に説明と同意が必要であり、「(略)・・・必要な手続きを改めて施行しなければならない。」

とあるが、改めて手続きを施行する必要はないのではないかとの疑義がある。

なお、上記の「意志」という文言は、上記文脈では法的効果を伴う意思決定であることから、「意思」と改めるべきである。

15. ART での使用 14.について

同記載の「本法を実施する ART 登録施設には日本生殖医学会が認める生殖医療専門医が常勤していること」とあるが、前記のごとく、左記に該当しない ART 施設も存在し得るため、限定する必要があるのか疑問がある。少なくとも、悪性腫瘍治療施設側から条件に見合う施設選定を行うことは困難であり、がん治療医と生殖を専門とする産婦人科医との医療連携に関する情報の公開や連携システムの構築などが実臨床では望まれると考える。

16. その他

現在においては、本法が与え得る原疾患への影響に関するエビデンスは、各疾患で未だ十分ではなく、医学的にも社会的にも、今後、検証する必要性が高い。当班としては、今後本法に関する ART 施設の施設登録が広がり、多くの患者にとって妊孕性温存の可能性が広がると共に、その後の予後調査なども含め本法が実際に与えた影響を医学的に検証していくことに大いに期待している。そのためには、まず原疾患や本法実施内容を含めた症例登録が行われる必要がある。

以上

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）「乳癌患者における妊孕性保持支援のための治療選択および患者支援プログラム・関係ガイドライン策定の開発」（H24-3 次がん一般-010）班（清水班）：

清水千佳子（国立がん研究所センター：乳腺・腫瘍内科）：班長

浅田義正（浅田レディースクリニック）

有賀智之（がん・感染症センター都立駒込病院：乳腺外科）

大野真司（国立病院機構九州がんセンター：乳腺科）

加藤友康（国立がん研究所センター中央病院）

己斐秀樹（旭中央病院）

鈴木直（聖マリアンナ医科大学）

田村宣子（虎の門病院：乳腺内分泌外科）

津川浩一郎（聖マリアンナ医科大学：乳腺・内分泌外科学）

坂東裕子（筑波大学医学医療系臨床医学域：乳腺・内分泌外科学）

II. 研究成果の刊行に関する一覧

研究成果の刊行に関する一覧

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
久保晶子、清水千佳子、加藤友康	妊孕性低下	遠藤一司 (監修)	がん薬物療法の支持療法マニュアル～症状の見分け方から治療まで～	南江堂	東京	2013	196-202
清水千佳子	第5章 30. 本邦における乳がん患者に対する妊孕性温存の取り組み	鈴木直、竹原祐志 (編)	がん・生殖医療 妊孕性温存の診療	医歯薬出版株式会社	東京	2013	260-264
坂東裕子	I. 原発性乳がん 10. 治療薬の種類と特徴 3) 抗HER2治療	戸井雅和	乳がん薬物療法改訂版 インフォームドコンセントのために図説シリーズ	医薬ジャーナル社	大阪	2012	102-117
坂東裕子	内分泌療法 閉経前内分泌補助療法	戸井雅和	乳癌 (第2版) 日本臨床70巻増刊号	株式会社日本臨床社	大阪	2012	627-635
橋本周, 鈴木直, 河村和弘, 杉下陽堂, 森本義晴.	第3章 妊孕性温存療法の実際 19. 卵巣組織凍結	鈴木直, 竹原祐志 編集	がん・生殖医療 妊孕性温存の診療	医歯薬出版	東京	2013. 8. 10	166-175
菊地盤, 香川則子, 熊切順, 桑山正成, 高江正道, 鈴木直, 竹田省,	第3章 妊孕性温存療法の実際 20. 卵巣組織移植	鈴木直, 竹原祐志 編集	がん・生殖医療 妊孕性温存の診療	医歯薬出版	東京	2013. 8. 10	176-181

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
鈴木直	第5章 妊孕性温存療法の試みーガイドラインなど 29. 海外でのがん・生殖医療の取組みと日本がん・生殖医療研究会の役割	鈴木直, 竹原祐志 編集	がん・生殖医療 妊孕性温存の診療	医歯薬出版	東京	2013. 8. 10	250-259
高江正道, 西島千絵, 吉岡伸人, 杉下陽堂, 洞下由記, 石山めぐみ, 河村和弘, 鈴木直.	第5章 妊孕性温存療法の試みーガイドラインなど 32. ASCO2013最新トピックスー妊孕性温存に関する新ガイドライン概要	鈴木直, 竹原祐志 編集	がん・生殖医療 妊孕性温存の診療	医歯薬出版	東京	2013. 8. 10	275-281
杉下陽堂, 鈴木直	第Ⅲ章 乳癌薬物療法の副作用対策 妊孕性	木下貴之, 戸井雅和 編集	オンコロジークリニカルガイド 乳癌薬物療法	南山堂	東京	2013. 1. 10	374-83
高江正道, 吉岡伸人, 河村和弘, 鈴木直.	オンコファティリティ (がん・生殖医療) の将来	鈴木秋悦 編集	今日の不妊診療	医歯薬出版	東京	2013. 1. 15	296-302
拝野貴之, 杉本公平, 岡本愛光, 鈴木直.	序章 ガイドラインの現況 0 1. 妊孕性温存のガイドラインー卵巣組織凍結・移植の位置づけ	鈴木直 編集	卵巣組織凍結・移植ー新しい妊孕性温存療法の実践	医歯薬出版	東京	2013. 1. 20	2-4

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
橋本周, 鈴木直, 森本義晴.	第1章 卵巣組織凍結 06. 卵巣組織の“超急速凍結法”	鈴木直 編集	卵巣組織凍結・移植-新しい妊孕性温存療法の実践	医歯薬出版	東京	2013.1 1.20	37-45
杉下陽堂, 橋本周, 星名真理子, 川越雄太, 吉岡伸人, 高江正道, 洞下由記, 五十嵐豪, 津田千春, 矢持隆行, 竹之下誠, 細井美彦, 河村和弘, 森本義晴, 鈴木直.	第1章 卵巣組織凍結 07. 卵巣組織のガラス化保存法: Cryo Support (Cryo Kit Type M)	鈴木直 編集	卵巣組織凍結・移植-新しい妊孕性温存療法の実践	医歯薬出版	東京	2013.1 1.20	46-59
高江正道, 鈴木直.	第4章 卵巣組織凍結の将来 16. IVG-IVM	鈴木直 編集	卵巣組織凍結・移植-新しい妊孕性温存療法の実践	医歯薬出版	東京	2013.1 1.20	130-138
洞下由記, 鈴木直.	がん患者の妊孕性温存の課題-がん・生殖医療の現状		最新がん薬物療法学 日本臨牀72巻増刊号2	株式会社 日本臨牀社	大阪	2014.2	687-692

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
田村宜子、 <u>清水千佳子</u>	妊娠と乳癌薬物療法 現状と今後の展望 (解説/特集)	乳癌の診療	28(1)	53-61	2013
荻谷朗子、高橋かおる、徳永えり子、福内敦、増田慎三、 <u>大野真司</u>	若年性乳癌術後の乳房定期検査の実態	乳癌の臨床	27	165-170	2012
Nishimura R, Anan K, Yamamoto Y, Higaki K, Tanaka M, Shibuta K, Sagara Y, <u>Ohno S</u> , Tsuyuki S, Mase T, Teramukai S	Efficacy of goserelin plus anastrozole in premenopausal women with advanced or recurrent breast cancer refractory to an LH-RH analogue with tamoxifen: Results of the JMT0 BC08-01 phase II trial.	Oncology Reports	29(5)	1707-1713	2013
<u>Ohno S</u> , Kuroi K, and Toi M	An overview of the Japan Breast Cancer Research Group (JBCRG) activities.	Breast Cancer	20(4)	291-295	2013
Shimizu C, Bando H, Kato T, Mizota Y, Yamamoto S, Fujiwara Y.	Physicians' knowledge, attitude, and behavior regarding fertility issues for young breast cancer patients: a national	Breast Cancer	20(3)	230-240	2013
Kawamura K, Cheng Y, Suzuki N, Deguchi M, Sato Y, Takae S, Ho CH, Kawamura N, Tamura M, Hashimoto S, Sugishita Y, Morimoto Y, Hosoi Y, Yoshioka N, Ishizuka B, Hsueh AJ.	Hippo signaling disruption and Akt stimulation of ovarian follicles for infertility treatment.	Proc Natl Acad Sci U S A	110(43)	17474-9	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hashimoto S, Suzuki N, Amo A, Yamochi T, Hosoi Y, Morimoto Y.	Good thermally-conducting material supports follicle morphologies of porcine ovaries cryopreserved with ultra-rapid vitrification.	Journal of Reproduction and Development	59	496-499	2013
吉岡伸人, 鈴木直	特集 生殖系列細胞の凍結 卵巣組織の凍結保存	HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY	20(2)	161-167	2013. 6.
杉下 陽堂, 鈴木直	子どもを望んでいる女性ががんと診断されたとき	Birth	2(4)	34-42	2013. 08.
鈴木直, 橋本周, 五十嵐豪, 高江正道, 洞下由記, 杉下陽堂, 竹之下誠, 細井美彦, 石塚文平, 森本義晴	ガラス化法による卵巣組織凍結の実際-新たながん・生殖医療	日本IVF学会誌	16(2)	7-11	2013. 8.
杉下 陽堂, 鈴木直	若年女性がん患者に対する妊孕性温存治療のトピックス	臨床婦人科産科	67(9)	966-7	2013. 9.
星名真理子, 杉下陽堂, 鈴木直	若年女性がん患者における妊孕性温存に関するカウンセリング	産科と婦人科	80(11)	1452-58	2013. 11
吉岡伸人, 高江正道, 鈴木直	プロメテウス 婦人科がん最新医療 5. がん・生殖医療 (Oncofertility)	産婦人科の実際	62(12)	2084-2091	2013. 11.
吉岡伸人, 鈴木直	ARTにおける新技術 卵巣凍結	臨床婦人科産科	68(1)	42-48	2014. 1.
Bando H	Issues of concern in risk assessment, genetic counseling, and genetic testing of younger breast cancer patients in Japan	Breast Cancer	Epub ahead of print		2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Shimizu C, Kato T, Tamura N, Bando H, Asada Y, Mizota Y, Yamamoto S, Fujiwara Y.	Perception and needs of reproductive specialists towards fertility preservation of young breast cancer patients	Int J Clin Oncol	Epub ahead of print		2014
Nagatsuma AK, Shimizu C, Takahashi F, Tsuda H, Saji S, Hojo T, Sugano K, Takeuchi M, Fujiwara Y.	Impact of recent parity on histopathological tumor features and breast cancer outcome in premenopausal Japanese women	Breast Cancer Res Treat	138(3)	941-950	2013
Kuroi K, Toi M, Ohno S, Nakamura S, Iwata H, Masuda N, Sato N, Tsuda H, Kurosumi M, Akiyama F	Prognostic significance of subtype and pathologic response in operable breast cancer; a pooled analysis of prospective neoadjuvant studies of JBCRG	Breast Cancer	-	e-pub doi:10.1007/s12282-013-0511-1	2013
Ohno S, Chow LW, Sato N, Masuda N, Sasano H, Takahashi F, Bando H, Iwata H, Morimoto T, Kamigaki S, Nakayama T, Nakamura S, Kuroi K, Aogi K, Kashiwaba M, Yamashita H, Hisamatsu K, Ito Y, Yamamoto Y, Ueno T, Fakhrejehani E, Yoshida N, Toi M	Randomized trial of preoperative docetaxel with or without capecitabine after 4 cycles of 5-fluorouracil-epirubicin-cyclophosphamide (FEC) in early-stage breast cancer: exploratory analyses identify Ki67 as a predictive biomarker for response to neoadjuvant chemotherapy	Breast Cancer Res Treat	142 (1)	69-80	2013
吉山知幸、大野真司	乳がん患者のサバイバーシップ	からだの科学	277	128-132	2013
中村吉昭、石田真弓、大野真司	内分泌療法	臨床と研究	90 (10)	49-53	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nagatsuma AK, Shimizu C, Takahashi F, Tsuda H, Saji S, Hojo T, Sugano K, Takeuchi M, Fujii H, Fujiwara Y.	Impact of recent parity on histopathological tumor features and breast cancer outcome in premenopausal Japanese women.	Breast Cancer Res Treat	138(3)	941-950	2013
Takada M1, Sugimoto M, Ohno S, Kuroi K, Sato N, Bando H, Masuda N, Iwata H, Kondo M, Sasano H, Chow LW, Inamoto T, Naito Y, Tomita M, Toi M.	Predictions of the pathological response to neoadjuvant chemotherapy in patients with primary breast cancer using a data mining technique.	Breast Cancer Res Treat	134(2)	661-670	2012

III. 研究成果の刊行物・別刷

1. 原発性乳がん

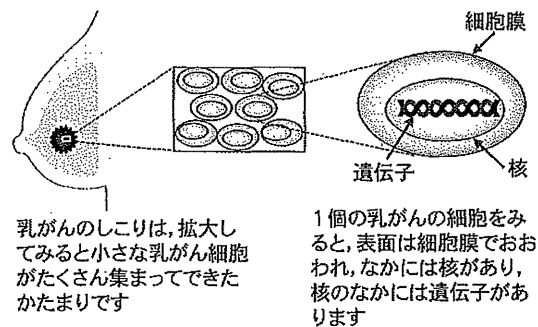
10. 治療薬の種類と特徴

3) 抗HER2治療

HER2 ってなに？

ハーツ-

HER2 (human epidermal growth factor receptor type2) は、ヒト上皮増殖因子受容体の1つです。ヒト上皮増殖因子受容体にはHER2以外にHER1, HER3, HER4などの類似した分子があります。HER2タンパクはHER2遺伝子から作られるタンパク質であり、HER2タンパクは正常な細胞では細胞の増殖や生存機能を調節しています。しかし、HER2遺伝子やHER2タンパクが過剰に存在する場合は細胞の増殖を過剰に活性化することにより、正常細胞のがん化や、がん細胞の活発な増殖のカギとなることがわかっています。HER2はHER1やHER3といった他のヒト上皮増殖因子受容体と協調して作用します。



HER2タンパクは細胞の膜をつらぬくように存在し、細胞の外側部分（細胞外領域）と細胞の内側部分（細胞内領域）があります。細胞外領域では2個のHER2タンパクが結合したり、HER2とHER1、もしくはHER2とHER3など他のヒト上皮増殖因子受容体と結合し、細胞の内部に細胞の増殖を促すシグナルを伝えます。細胞内領域ではチロシンキナーゼという酵素を刺激することにより、細胞の増殖を促すシグナルが細胞内から遺伝子に伝えられ、その結果、細胞の生存が維持されたり、細胞増殖が活性化されたりします。