

## Dose-dense 術前化学療法の効果と

### 副作用に関する実態調査

#### 1. 研究の対象

2015年2月～2021年12月に乳がんの診断で、術前化学療法を行ったHER2陰性乳がんの方

#### 2. 研究目的・方法

研究目的：乳がんの周術期治療は、薬物療法、手術療法、放射線療法を組み合わせた集学的治療によって、再発リスクを下げることを目的としています。抗がん剤を主体とした化学療法では、アンスラサイクリン系薬剤とタキサン系薬剤が用いられます。一般に、腫瘍量が多いとき(増殖が遅いとき)には化学療法の感受性が低く、腫瘍が小さいとき(増殖が早いとき)には化学療法の効果が高いといわれ、化学療法の効果は単位時間あたりに投与される薬剤の量に影響を受けるとされています。これを保つためには、一回あたりの投与量を高める方法(dose-escalation)と、投与間隔を縮めて投与する方法があり(dose-dense; ドーズデンス)、これまでの研究でdose-dense療法の有用性が示されてきました。現在の乳がん診療ガイドラインでも、再発リスクが高く、かつ十分な骨髄機能を有する(化学療法が安全に実施できる)場合には、原発乳がん術後化学療法としてdose-dense療法を行うことが推奨されています。これまでの研究は「術後」に行った結果が多いのですが、術前化学療法で行った結果は限られています。これまでの乳がん薬物療法に関する研究結果から、手術の後術後化学療法を行った場合と、術前化学療法のあとで手術を行った場合に予後に差がないことが示されているため、日常診療では術前にdose-dense療法が一般的に行われていますが、これまでdose-dense療法の術前化学療法に関する結果は限られているのが現状です。そこで今回、術前化学療法としてのdose-dense療法の有効性と安全性を確認することを目的とした研究を行うこととしました。

#### 研究方法：

この研究は当院を主施設とした多施設共同研究です。

研究期間：2023年12月11日(研究実施許可日)～2030年12月31日

2015年2月～2021年12月のあいだに、乳がんの診断で術前化学療法を行ったHER2陰性乳がんの患者様のカルテ情報をもとに、dose-dense療法を行った方と、通常の投与方法を行った方とで、術前化学療法の効果と安全性を比較します。具体的には、術前化学療法が予

定通りに行われたか、安全に施行されたか、有害事象の内容と頻度、術前化学用法によってがんが消失した割合、再発までの期間、生存率などについて各施設からデータを収集してそれぞれのグループでまとめ、二つのグループに違いがないかどうかを統計学的に検討します。個人情報保護法に則り、プライバシーの保護には細心の注意を払います。患者登録時に本研究専用の連結可能匿名化された標識番号を付与し、対応表を作成して当施設に保管致します。

### 3. 研究に用いる情報の種類

基本情報（カルテ番号、年齢、性別、診断名、家族歴、既往歴、手術日、病変部位、ステージ）、術前化学療法レジメン、薬剤投与量と投与タイミング、既定のスケジュールで治療できた方の割合、術前化学療法試行中の有害事象(好中球減少症、発熱性好中球減少症、悪心・嘔吐、末梢神経障害、心筋障害、カリニ肺炎・間質性肺炎、帯状疱疹、劇症型B型肝炎)、重篤な有害事象の発生割合、術前化学療法中の好中球数、リンパ球数、G-CSF(好中球を維持するための注射)投与時期、術前化学療法後病期、手術日、原発巣の手術方法、乳房再建の有無・方法、術前/術後病理組織結果(術前化学療法効果 Grade を含む)、最終病期、術後合併症、術後補助療法(薬物療法・放射線療法)、局所・領域リンパ節再発日、遠隔再発日、死亡日、死亡原因などについての情報を収集します。

### 4. 外部への試料・情報の提供

情報を主施設・関連機関に送付する場合は標識番号を使用し、研究対象者の氏名、生年月日などの研究対象者を特定できる情報が外部に漏洩しないよう配慮し、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。情報は施設可能な場所(秋田大学医学部附属病院では乳腺・内分泌外科医局)で保存・管理します。

### 5. 研究組織

#### 【研究代表者】

秋田大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科 講師 寺田 かおり

#### 【共同研究機関】(予定)

東京医科大学 乳腺科 石川 孝

神戸海星病院 乳腺外科 河野 範男

国際医療福祉大学医学部 乳腺外科 堀口 淳

兵庫県立がんセンター 乳腺外科 高尾 信太郎

東京医科大学病院 茨城医療センター 乳腺科 海瀬 博史

京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科 田口 哲也

北里大学医学部 乳腺・内分泌外科 三階 貴史

弘前市立病院 乳腺外科 長谷川 善枝  
新潟大学大学院医歯学総合研究科情報科学 赤澤 宏平  
獨協医科大学病院 乳腺科 林 光弘  
東京医科大学病院 八王子医療センター 乳腺科 山田 公人  
横浜市立大学附属市民総合医療センター 乳腺・甲状腺外科 成井 一隆  
横浜市立大学附属病院 乳腺外科 山田 顕光  
兵庫医科大学 乳腺・内分泌外科 永橋昌幸  
弘前大学大学院医学研究科 消化器外科学講座 西村 顕正  
千葉医療センター 乳腺外科 鈴木 正人  
総合上飯田第一病院 乳腺外科 窪田 智行  
関西医科大学総合医療センター 乳腺外科 岸本昌浩  
神戸大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科 國久智成  
千葉大学病院 肝胆膵外科 / 乳腺・甲状腺外科 高田 護  
千葉がんセンター 乳腺外科 中村力也  
淀川キリスト教病院 乳腺外科 箕畑順也  
横浜みなと赤十字病院 乳腺外科 清水大輔  
横浜労災病院 乳腺外科 千島隆司  
横浜栄共済病院 外科 乳腺・甲状腺 俵矢 香苗  
和歌山県立医科大学紀北分院 外科 櫻井 照久  
神鋼記念病院 乳腺科 山神 和彦  
聖隷佐倉市民病院 乳腺外科 木谷哲  
名古屋第二赤十字病院 乳腺外科 山内康平  
関西労災病院 乳腺外科 柄川千代美  
甲南医療センター 乳腺外科 宮下 勝  
関東中央病院 乳腺外科 館花明彦  
済生会茨木病院 消化器外科 木許 健生  
千葉市立海浜病院 乳腺外科 三好哲太郎  
大阪府済生会中津病院 吉村慶子  
兵庫県立西宮病院 外科 小西 宗治  
茶屋町プレストクリニック 脇田 和幸  
こくふプレストクリニック 国府育央  
濱岡プレストクリニック 濱岡剛  
二子玉川プレストクリニック 浜口洋平  
赤坂三浦クリニック 三浦 大周

## 6 . お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。  
ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、  
研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

横浜市立大学附属市民総合医療センター 乳腺・甲状腺外科  
〒232-0024 神奈川県横浜市南区浦舟町 4-57  
TEL: 045-261-5656  
講師 成井 一隆

研究代表者：秋田大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科 講師 寺田 かおり