

課題名

ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌における術後内分泌療法の現況調査

研究代表者所属:国立病院機構本部

研究代表者名:金沢 奈津子

Version 1.0 2021年6月14日

本文書中の情報は、本臨床研究の直接関係者(実施医療機関の長、実施医療機関事務局、研究代表者、研究責任者、臨床研究協力者及び倫理審査委員会等)に限定して提供しています。したがって、臨床研究に参加する被験者から同意を取得する場合を除き、研究代表者の事前の同意なしに、本臨床研究と関係のない第三者に情報を開示することはできません。



*National Hospital Organization*

## 改訂履歴

Version 0.1 2021年4月16日 中央倫理審査委員会 初回提出

Version 0.2 2021年5月25日 中央倫理審査委員会 再提出

Version 1.0 2021年6月14日 中央倫理審査委員会 承認

## 目次

1. 概要.....	5
2. スケジュール.....	8
3. 緒言.....	8
3.1. 目的.....	8
3.2. 背景.....	8
3.2.1. 対象に関する背景.....	8
3.2.2. 先行研究.....	9
3.3. 本研究の意義.....	9
4. 評価項目.....	9
5. 研究デザイン.....	10
5.1. デザイン概要.....	10
5.2. 目標登録症例数.....	10
5.3. 研究期間.....	10
5.4. デザインの科学的根拠.....	10
6. 対象.....	11
6.1. 選択基準.....	11
7. 中止基準.....	11
7.1. 試験の中止.....	11
7.2. 追跡不能.....	11
8. 評価.....	11
9. 統計.....	14
9.1. 症例数設計.....	14
9.2. 解析対象集団.....	14
9.3. 統計解析.....	14
9.4. 解析時期.....	15
10. 試験管理.....	15
10.1. 規制要件と倫理.....	15
10.2. 資金および利益相反.....	15
10.3. 説明と同意.....	15
10.4. 研究対象者データの保護.....	16
10.5. 公表に関する取決め.....	16

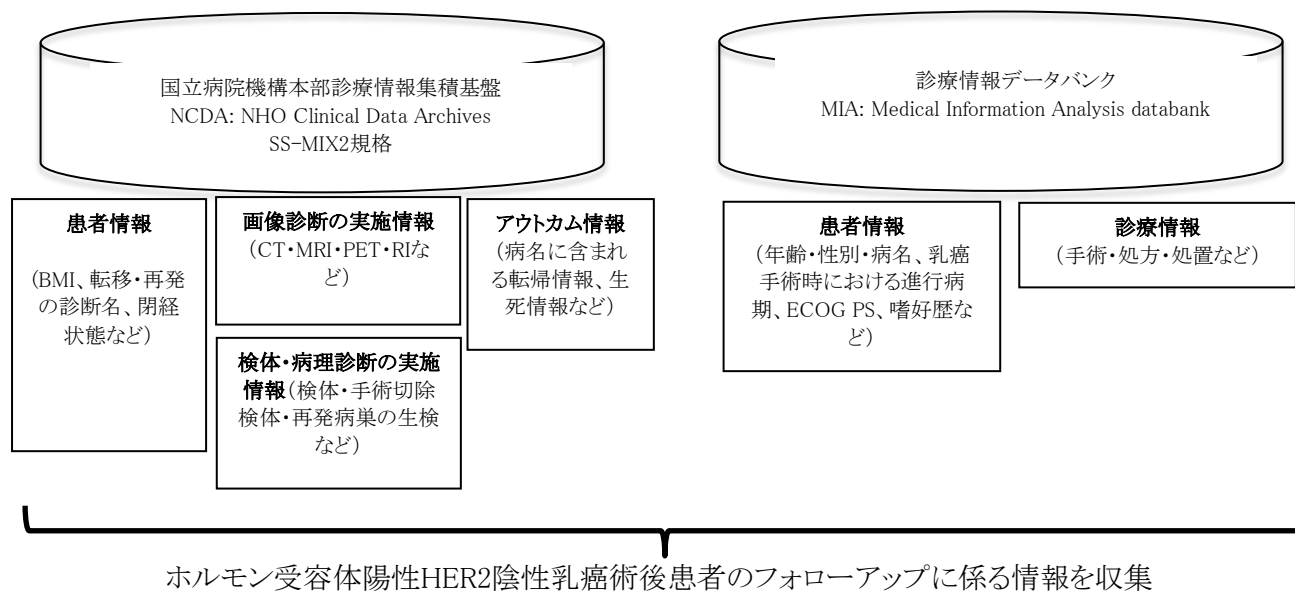
10.6. 試験データの提供.....	16
10.7. データの品質保証.....	16
10.7.1. データ管理 .....	16
10.7.2. モニタリング.....	17
10.7.3. 監査 .....	17
10.7.4. 記録の保存.....	17
10.8. 試験の早期中止 .....	17
10.9. 研究対象者に対する補償.....	17
10.9.1. 健康被害に対する補償 .....	17
10.9.2. 研究対象者の負担 .....	17
10.9.3. 相談窓口 .....	17
10.10. ゲノム研究.....	17
10.11. 実施体制 .....	17
10.11.1. 研究代表者 .....	17
10.11.2. 研究運営委員会 .....	20
10.11.3. プロトコル作成委員会.....	20
10.11.4. 研究事務局 .....	20
10.11.5. 統計解析 .....	20
10.11.6. データセンター.....	20
10.11.7. 中央検査機関.....	20
10.11.8. 中央判定機関.....	20
10.11.9. 予定実施医療機関および研究責任者.....	21
10.11.10. 個人情報管理者 .....	21
11. 文献 .....	21
12. 付録 .....	21
12.1. 略語・用語 .....	21
12.2. 標準治療・ガイドライン .....	22
13. 別添 .....	22

# 1. 概要

## 1.1. シェーマ



NHOと日本イーライリリー株式会社との共同研究



ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌術後患者のフォローアップに係る情報を収集

現在の標準治療におけるホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌患者の予後についての記述的検証

探索的アウトカムバリデーション  
1) 死亡  
2) 転移再発診断  
3) 手術時病期診断

アウトカム(再発や死亡)に関連する臨床病理学的なリスク因子について

## 1.2. 目的

本研究の目的は、切除可能乳癌患者(いわゆる早期乳癌患者)、特にホルモン受容体陽性・HER2陰性早期乳癌患者の予後(転移再発や死亡など)に関して、術後中長期的なフォローアップに注目し、標準治療における本邦の現況を記述することである。また探索的に臨床病理学的なリスク因子を明らかにすることで、治療やフォローアップ方法におけるDe-escalation/escalationを提示することである。なお、本研究は、日本イーライリリー株式会社との共同研究として実施される。

### 1.3. 評価項目

目的	評価項目
主要 <ul style="list-style-type: none"> <li>● ホルモン受容体陽性・HER2陰性早期乳癌患者における予後の記述</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 予後               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 無遠隔再発生存率</li> <li>- 全生存率</li> </ul> </li> </ul>
[主な]副次的 <ul style="list-style-type: none"> <li>● ホルモン受容体陽性・HER2陰性早期乳癌患者のうち特に再発高リスク群に関する予後の記述</li> <li>● ホルモン受容体陽性・HER2陰性早期乳癌患者における治療の現況</li> <li>-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 臨床的再発高リスク群に関する予後               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 無遠隔再発生存率</li> <li>- 全生存率</li> </ul> </li> <li>● 年齢・基礎疾患・閉経状態・基礎(並存)疾患・嗜好歴などの患者背景、乳癌に対する術式、乳癌に対する周術期化学療法ならびに周術期放射線療法、乳癌に対する術後(術前)補助ホルモン療法などの詳細を記述する</li> <li>● 上記のうち薬物治療に関してはその期間を記述する。</li> </ul>
探索的評価項目 <ul style="list-style-type: none"> <li>● データベース上定義のバリデーション</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 1) 死亡、2) 転移再発診断、3) 手術時の病期診断について、データベース上の定義(アルゴリズム)とカルテ情報・主治医判断等にもとづく結果との一致度を評価する。</li> </ul>

### 1.4. 対象

主な選択基準: 以下の基準をすべて満たす患者を対象とする

- 2015年4月～2019年3月にNCDAを運用する機構病院に入院した18歳以上の女性患者
- DPC上、主傷病名が乳癌(StageI-III)で、手術を施行した患者
- 少なくとも1回のホルモン療法を受け、かつ1度も抗HER2療法を受けていない患者
- 収集可能な期間において、観察期間が12か月以上であること

### 1.5. 目標症例数

約1,000例

### 1.6. 研究期間

研究対象者登録期間: 国立病院機構臨床研究中央倫理審査委員会(以下「中央倫理審査委員会」とする。)承認後から2024年3月31日まで

### 1.7. 研究デザイン

観察研究

### 1.8. 研究代表者

独立行政法人国立病院機構本部 総合研究センター 診療情報分析部

主任研究員 金沢奈津子

住所:東京都目黒区東が丘2-5-21

TEL:03-5712-5133

## 2. スケジュール

手順	承認後～ 2021.5	2021.6～ 2021.7	2021.8～ 2021.10	2022.11～ 2022.3	2022.5～ 2022.8	2022.9～
適格基準確認等	○					
バリデーション研究(調査)		○				
バリデーション研究(解析)			○			
データセット作成・クリーニング 本体研究解析案作成など	○	○	○	○		
中間解析				○		
(追加データの確認)				○	○	
最終解析					○	
バリデーション研究結果公表 (学会・論文)						○
結果公表 (学会・論文)						○

## 3. 緒言

### 3.1. 目的

本研究の目的は、切除可能乳癌患者(いわゆる早期乳癌患者)、特にホルモン受容体陽性・HER2陰性早期乳癌患者の予後(転移再発や死亡など)に関して、特に術後フォローアップに注目し、標準治療における本邦の現況を記述することである。また探索的に、再発・転移に関わるような臨床病理学的なリスク因子を明らかにすることで、治療やフォローアップ方法におけるDe-escalation/escalationを提示することである。なお、本研究は、日本イーライリリー株式会社との共同研究として実施される。

### 3.2. 背景

#### 3.2.1. 対象に関する背景

乳癌は、「ホルモン受容体」もしくは「HER2」について陽性か陰性か、それぞれの組み合わせで大きく4つに分類され、この4つの分類は「サブタイプ」と呼ばれる。4つのサブタイプのうち「ホルモン受容体陽性かつHER2陰性」は、さらに細かく「ルミナルA」と「ルミナルB」の2つのサブタイプに分類される。ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌は全体の約7割を占めており、比較的予後良好であることが知



られているが、いまだ10–20%の患者が再発・転移を経験するといわれている。特にリンパ節転移、増殖能指数(核グレードやKi67値など)、腫瘍径など再発・転移リスクとなるような臨床病理学的因子を有する患者の予後改善は喫緊の課題である<sup>1-5</sup>。

乳癌の治療は大きくわけて手術、化学療法、放射線療法があり、サブタイプ毎にこれらを組み合わせて治療が行われる。ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌については、さらに術後補助ホルモン療法などが再発・転移リスクに応じて選択される。

ただし、近年の本邦の医療状況、いわゆるリアルワールドの医療状況、特にホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌に関する現況を記述した報告はほとんどなく、実際にどのような治療が選択され、予後がどうなっているかは不明な点が多い。

### 3.2.2. 先行研究

ホルモン受容体陽性HER2陰性早期乳癌に対する術後補助ホルモン療法についての国際共同臨床試験や臨床試験のメタ解析によると<sup>6-8</sup>、術後補助ホルモン療法によって予後は改善するものの、中長期的に10-20%の患者で再発・転移を認めており、特に手術時のリンパ節転移の状況や核グレードなどの病理学的因子は重要であることが報告されている。

またホルモン療法の継続、いわゆるアドヒアランスについても、その重要性が臨床試験の結果として報告されている<sup>9,10</sup>。

### 3.3. 本研究の意義

リアルワールドの医療状況を反映したデータセットを用い、ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌に関する現況と、その予後について再発・転移リスクを明らかにすることで、本邦の医療環境に適した治療法やフォローアップ方法に関するDe-escalation/escalationの促進につながることを期待できる。

## 4. 評価項目

目的	評価項目
主要 ● ホルモン受容体陽性・HER2陰性早期乳癌患者における予後の記述	● 予後 - 無遠隔再発生存率 - 全生存率
[主な]副次的 ● ホルモン受容体陽性・HER2陰性早期乳癌患者のうち特に再発高リスク群に関する予後の記述	● 臨床的再発高リスク群に関する予後 - 無遠隔再発生存率 - 全生存率 ● 年齢・基礎疾患・閉経状態・基礎(並存)疾患・嗜好歴などの患者背景、乳癌に対する

<ul style="list-style-type: none"> <li>● ホルモン受容体陽性・HER2陰性早期乳癌患者における治療の現況</li> <li>-</li> </ul>	<p>術式、乳癌に対する周術期化学療法ならびに周術期放射線療法、乳癌に対する術後（術前）補助ホルモン療法などの詳細を記述する</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 上記のうち薬物治療に関してはその期間を記述する。</li> <li>-</li> </ul>
<p>探索的評価項目</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● データベース上の定義のバリデーション</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 1) 死亡、2) 転移再発診断、3) 手術時の病期診断について、データベース上の定義（アルゴリズム）とカルテ情報・主治医判断等にもとづく結果との一致度を評価する。</li> </ul>

## 5. 研究デザイン

### 5.1. デザイン概要

観察研究

### 5.2. 目標登録症例数

約1,000例

### 5.3. 研究期間

研究対象者登録期間:国立病院機構臨床研究中央倫理審査委員会(以下「中央倫理審査委員会」とする。)承認後から2024年3月31日までの期間とする。

### 5.4. デザインの科学的根拠

我が国において単施設所有のレジストリや臨床試験（治験）のために収集されたホルモン受容体陽性HER2陰性早期乳癌のコホートは存在するが、NCDAが保有するような日本全国を網羅した大規模で標準化されたデータソースを用いた解析はいまだ報告されていない。上記背景に記載したようなアンメットメディカルニーズに対して、現在の本邦における標準治療下での臨床成績や再発リスク因子を特定、提案することは非常に重要であり、当該分野での治療成績向上に寄与すると考えられる。また、調査に使用するNCDAデータをアウトカム評価に利用した前例はなく、妥当性の確認が必要である。バリデーションを実施することで、本研究の妥当性の担保のみならず、NCDAデータの質の担保にも寄与できると考える。

## 6. 対象

### 6.1. 選択基準

以下の基準を全て満たす患者とする。

主な選択基準: 以下の基準をすべて満たす患者を対象とする

- 2015年4月～2019年3月にNCDAを運用する機構病院に入院した18歳以上の女性患者
- DPC上、主傷病名が乳癌(StageI-III)で、手術を施行した患者
- 少なくとも1回のホルモン療法を受け、かつ1度も抗HER2療法を受けていない患者
- 収集可能な期間において、観察期間が12か月以上であること

## 7. 中止基準

### 7.1. 試験の中止

該当なし

### 7.2. 追跡不能

該当なし

## 8. 評価

下記項目をデータベースより抽出する。評価に際して特別な中央判定は行わない。なお本研究は観察研究であり、介入はしないため、通常の診療内で通常に起こりうる有害事象の記載となり、安全性評価について実施は予定していない。

### 1. 探索的バリデーション研究

調査票(別添1)を用いてレジストリ情報・カルテ情報・主治医判断等にもとづくアウトカム情報を収集し、NCDA・MIA情報を用いたアウトカム定義による判定と合致するかどうかを評価する(調査フローは図1参照)。

- 実施施設: 四国がんセンター、九州がんセンター
- 予定症例数: 300例(感度70-80%、有病割合20%と想定した場合、95%信頼区間の幅が22~24%に収まる)

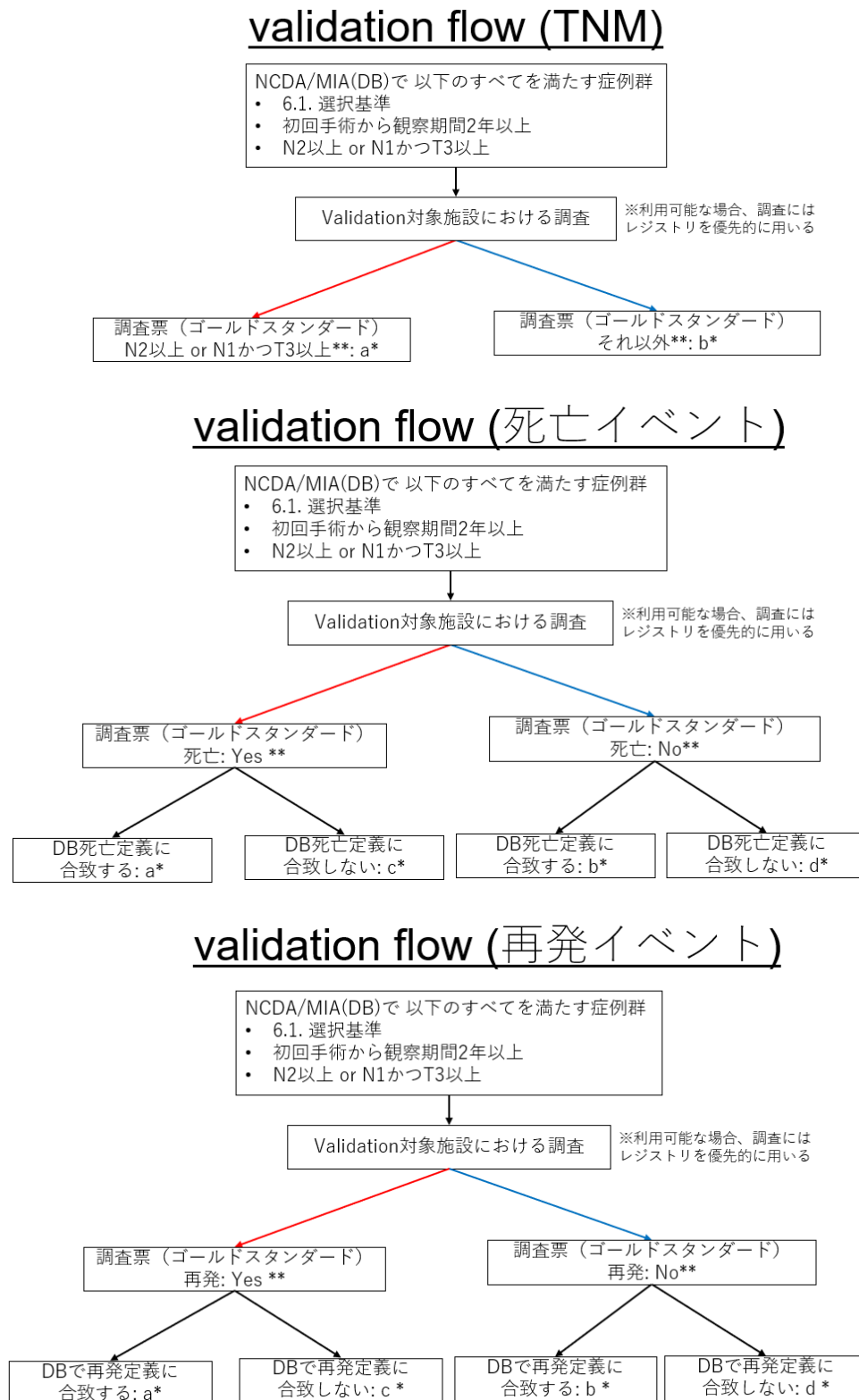


図1. バリデーションの調査フロー

- 対象者:乳がんの再発頻度が低いことを考慮し、対象患者のうち下記に該当する再発高リスク患者を対象とする。
  - － 初回手術から2年以上経過
  - － DPC様式1データでN2以上またはN1かつT3以上

判定するアウトカム事項

#### 1) 死亡

- ゴールドスタンダード;調査票における死亡情報
- アウトカム定義;NCDAの傷病名情報ならびにDPCデータの死亡フラグ

#### 2) 転移再発診断

- ゴールドスタンダード;調査票における転移再発情報
- アウトカム定義;術後のNCDA傷病名情報、当該傷病名の診断日前後1か月間における検査(CT、MRI、骨シンチ、PET、マンモグラフィー等)または薬剤(乳癌治療薬)処方の有無

#### 3) 病期診断

- ゴールドスタンダード;調査票におけるTNM分類情報、および組織学的グレード・Ki67
- アウトカム定義;DPCデータのTNM分類

なお、アウトカム定義はイーライリリーとNHOの研究者が共同で作成し、調査票への記入はNHOの協力病院が実施する。調査票の収集および解析はNHO本部が担当する。イーライリリーの研究者はNHO研究者と共同して結果のレビューおよび解釈を行う。

## 2. 本調査

- MIAから抽出する情報:
  - 患者情報:年齢、性別、病名(ICD-10)、疑いフラグ、並存症、身長、体重、cancer stage、ADL
  - 診療情報:手術、処方、処置、検査、転帰
  - 施設情報:がん拠点病院加算の有無
- NCDAから抽出する情報
  - 患者情報、画像診断情報、検体・病理診断情報、アウトカム情報など
- 国立病院機構が所有する情報
  - 病院規模に関する情報
- その他
  - バリデーションの調査票で得た情報

なお、データベースからのデータ抽出は、NHO本部SEが担当し、解析はNHO研究者が担当する。結果のレビューおよび解釈はNHOとイーライリリーの研究者が共同で実施する。

## 9. 統計

### 9.1. 症例数設計

症例数に関して統計設定は行わない。本邦における年間新規乳癌患者数9万人のうち、切除可能な症例が7万人とし、数%の症例がNHOで診療されている仮定のもと、年間1000人程度の症例が抽出可能と考えられる。うち、本研究の適格基準に合致する症例が30%程度と仮定すると、4年間のデータで1000例余りの症例数になることが予想される。

### 9.2. 解析対象集団

主要評価項目、副次評価項目の解析対象集団は登録症例全例とする。

### 9.3. 統計解析

連続変数は平均と標準偏差もしくは中央値と4分位値で表現する。カテゴリカル変数は数と%で表現する。それぞれの変数分布により、連続変数はT検定、Mann-Whitney U検定を、カテゴリカル変数は $\chi^2$ 検定を行う。記述分析に関しては、数値・グラフ・トレンドをオリジナルスコアと、年齢・重症度など複数カテゴリーに(サブグループ)分けて記述する。

探索的バリデーション研究については、レジストリ等を活用したコホート内でのゴールドスタンダードとNCDA・MIAから各アウトカム定義を用いて、各アウトカム定義の感度ならびに陽性適中度を算出する(図2)。

		Gold standard (レジストリや診療録) との照合により真か否か		Total	
		Yes	No		
データベースより、 アウトカムの定義* を満たす	Yes	a	b	a+b	a/(a+b) 陽性的中率
	No	c	d	c+d	d/(c+d) 陰性的中率
Total		a+c	b+d		
		a/(a+c) 感度	d/(b+d) 特異度		

\*アウトカム定義:レセプト傷病名、薬剤、検査、処置等の組み合わせ

図2. バリデーションにおける感度・特異度の計算方法

## 9.4. 解析時期

2021年中に探索的バリデーション研究を完了する。並行して本体研究のデータセット作成、データクリーニング等を行い、中間解析、背景調整などの目的で追加収集が必要な項目の有無などを確認する。2022年内に最終解析結果を得る。研究概要や評価項目の変更は予定していない。

## 10. 試験管理

### 10.1. 規制要件と倫理

本試験では研究計画書および以下のものに従って実施する:

- ・世界医師会ヘルシンキ宣言
- ・人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
- ・個人情報の保護に関する法律
- ・独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律

当該研究の実施、研究計画書の作成・改訂および研究責任者の変更にあたっては、中央倫理審査委員会での承認を必要とする。

研究責任者は、以下の点について責任を有する。

- ・年に1回進捗状況を、また研究が所属機関にて終了・中止した際にその旨を、中央倫理審査委員会での審議のため所属機関の長へ報告する。
- ・研究計画書および全ての適用される規制要件に従って当該実施医療機関にて試験を遂行する。

### 10.2. 資金および利益相反

日本イーライリリー株式会社の資金により解析を実施する。中央倫理審査委員会の承認の後、共同研究契約を結ぶ予定である(現時点での契約書案は別添2)。研究者の個人的な利益相反の管理については、各施設の規定に従う。

### 10.3. 説明と同意

本研究は、侵襲及び介入を伴わず、人体から取得された試料を用いない研究であるため、研究対象者から文書または口頭による同意は得ない。研究実施についての情報は国立病院機構のホームページに掲載する事で研究対象者に情報公開を行い、研究対象者の研究への組み入れを拒否できる機会を保障する。

なお、公開する情報は、以下の内容を含むものとする。

- 1)研究の概要
- 2)病院名及び研究責任者の氏名

- 3)研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨(他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られる旨を含む。)並びにその入手・閲覧の方法
- 4)個人情報の開示について研究対象者及びその関係者からの相談等への対応に関する情報
- 5)試料・情報の利用を拒否できる旨

#### 10.4. 研究対象者データの保護

被験者のID、氏名、生年月日等の個人情報を診療情報から収集するが、国立病院機構本部総合研究センター診療情報分析室及び本部セキュリティールーム内のコンピュータで適切に管理し、機構本部の外には持ち出さない。分析をする場所については国立病院機構本部の規程に従う。その他原資料の取り扱い、及び人権の確保についても十分配慮し、当該研究以外の利用は行わないこととする。ただし、当該研究に関連する研究であり、倫理審査委員会で承認を受けた場合は指針に則り利用することができるものとする。

また、研究成果を学会・論文等で発表する場合は被験者の個人情報を一切含まないものとする。なお、今回の研究では、あらかじめセキュリティールーム内で匿名加工処理したデータ(電子媒体)を分析に用いるものであり、匿名化は研究者の関与なく、各施設がデータを提出した段階で自動的に処理される。研究者は対応表を保有しない。

#### 10.5. 公表に関する取決め

本研究の結果は学会発表あるいは論文投稿を行って公表する予定である。本研究に用いられた匿名加工処理したデータ(電子媒体)は国立病院機構及び共同研究者に帰属する。なお、あらゆる出版物、論文抄録による研究結果の公表ならびに発表は、研究代表者及び共同研究者の事前承諾が必要である。

#### 10.6. 試験データの提供

本研究内容の登録およびデータの外部提供は予定していない。

#### 10.7. データの品質保証

##### 10.7.1. データ管理

被験者のID 氏名、生年月日等の個人情報を診療情報より収集するが、国立病院機構本部総合研究センター診療情報分析室及び本部セキュリティールーム内のコンピュータで適切に管理し、機構本部の外には持ち出さない。分析室は入出管理や作業記録など、不正が生じない対策を講じる。



### 10.7.2. モニタリング

・本研究は「侵襲を伴う研究であって介入を行うもの」に該当しないため、モニタリング及び監査は実施しない。

### 10.7.3. 監査

本研究は「侵襲を伴う研究であって介入を行うもの」に該当しないため、モニタリング及び監査は実施しない。

### 10.7.4. 記録の保存

対応表および原資料等は実施医療機関にて、収集された情報等は研究代表者施設にて、研究終了後5年間以上保管する。記録を破棄する場合には研究対象者のプライバシー保護に配慮する。

## 10.8. 試験の早期中止

研究代表者は研究計画書、規制要件に対する不遵守、実施手順の問題、あるいは管理上の理由による研究の中止することがある。

## 10.9. 研究対象者に対する補償

### 10.9.1. 健康被害に対する補償

本研究は介入を伴わない観察研究であり、通常の保険診療下で行った診療情報を収集する研究であるため補償は行わない。

### 10.9.2. 研究対象者の負担

本研究は保険診療下で実施した診療情報を収集するため、被験者がこの研究に参加することで新たに費用が発生することはない。

### 10.9.3. 相談窓口

研究対象者やその関係者からの相談窓口は、連絡先を公示文書に明記して、国立病院機構のホームページへ掲載する。

## 10.10. ゲノム研究

本研究は「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の対象とならない。

## 10.11. 実施体制

### 10.11.1. 研究代表者

独立行政法人国立病院機構本部 総合研究センター診療情報分析部  
金沢奈津子

〒 152-8621 東京都目黒区東が丘2-5-21

TEL:03-5712-5133 Email:kanazawa.natsuko.dn@mail.hosp.go.jp

業務:研究の総括、研究の企画立案、実施計画書作成、研究の運営、データ入手、データマネジメント、解析、学会発表、論文執筆

## 共同研究者

### 1. 堀口 裕正

所属:国立病院機構本部 情報システム統括部 データベース企画課長

住所:〒 152-8621 東京都目黒区東が丘2-5-21

業務:研究の運営、データ管理、研究計画レビュー、解析方法の妥当性レビュー、結果のレビュー

### 2. 井上 紀彦

所属:国立病院機構本部 総合研究センター 診療情報分析部

住所:〒 152-8621 東京都目黒区東が丘2-5-21

業務:研究の企画立案、データマネジメント、解析、学会発表、論文執筆

### 3. 谷 拓朗

所属:国立病院機構本部 総合研究センター 診療情報分析部

住所:〒 152-8621 東京都目黒区東が丘2-5-21

業務:研究の企画立案、データマネジメント、解析、学会発表、論文執筆

### 4. 青儀 健二郎

所属:国立病院機構 四国がんセンター 臨床研究推進部長

住所:〒791-0280 愛媛県松山市南梅本町甲160

業務:研究計画レビュー、バリデーション調査の実施・監督、結果のレビュー、論文レビュー

### 5. 徳永 えり子

所属:国立病院機構九州がんセンター 乳腺科部長

住所:〒811-1395 福岡県福岡市南区野多目3丁目1番1号

業務:研究計画レビュー、バリデーション調査の実施・監督、結果のレビュー、論文レビュー

### 6. 川口 耕

所属:日本イーライリリー株式会社 研究開発メディカルアフェアーズ統括本部 臨床開発医師

住所:〒651-0086 兵庫県神戸市中央区磯上通5丁目1-28 LILLY PLAZA ONE BLDG

業務:研究の企画立案、実施計画書作成、研究の運営、解析方法の妥当性レビュー、結果のレビュー、学会発表、論文執筆、論文レビュー

### 7. 谷澤欣則

所属: 日本イーライリリー株式会社 研究開発メディカルアフェアーズ統括本部 HO/HTA/RWE  
住所: 〒651-0086 兵庫県神戸市中央区磯上通5丁目1-28 LILLY PLAZA ONE BLDG  
業務: 研究の企画立案、実施計画書作成、研究の運営、解析方法の妥当性レビュー、結果のレビュー、学会発表、論文執筆、論文レビュー

## 8. 波多昌子

所属: 日本イーライリリー株式会社 研究開発メディカルアフェアーズ統括本部 臨床開発本部 データサイエンス  
住所: 〒651-0086 兵庫県神戸市中央区磯上通5丁目1-28 LILLY PLAZA ONE BLDG  
業務: 研究の企画立案、実施計画書作成、研究の運営、解析方法の妥当性レビュー、結果のレビュー、学会発表、論文レビュー

## 9. 始平堂弘和

所属: 日本イーライリリー株式会社 研究開発・メディカルアフェアーズ統括本部 メディカルアフェアーズプロフェッショナル  
住所: 〒107-0052 東京都港区赤坂4-15-1 赤坂ガーデンシティ 13F  
業務: 研究の企画立案、実施計画書作成、研究の運営、解析方法の妥当性レビュー、結果のレビュー、学会発表、論文レビュー

## 10. 高浦加奈

所属: 日本イーライリリー株式会社 研究開発メディカルアフェアーズ統括本部 メディカルサイエンスリエゾン  
住所: 〒651-0086 兵庫県神戸市中央区磯上通5丁目1-28 LILLY PLAZA ONE BLDG  
業務: 研究の企画立案、実施計画書作成、研究の運営、解析方法の妥当性レビュー、結果のレビュー、学会発表、論文レビュー

## 11. 蔡志紅

所属: 日本イーライリリー株式会社 研究開発メディカルアフェアーズ統括本部 臨床開発本部 統計解析  
住所: 〒651-0086 兵庫県神戸市中央区磯上通5丁目1-28 LILLY PLAZA ONE BLDG  
業務: 研究の企画立案、実施計画書作成、研究の運営、解析方法の妥当性レビュー、結果のレビュー、学会発表、論文レビュー

## 12. 大佐賀 智

所属: 日本イーライリリー株式会社 研究開発メディカルアフェアーズ統括本部 臨床開発本部 統計解析  
住所: 〒651-0086 兵庫県神戸市中央区磯上通5丁目1-28 LILLY PLAZA ONE BLDG

業務:研究の企画立案、実施計画書作成、研究の運営、解析方法の妥当性レビュー、結果のレビュー、学会発表、論文レビュー

#### 10.11.2. 研究運営委員会

該当なし

#### 10.11.3. プロトコル作成委員会

該当なし

#### 10.11.4. 研究事務局

独立行政法人国立病院機構本部 総合研究センター 診療情報分析部 沼田 正子

〒152-0021 東京都目黒区東が丘2-5-21

TEL: 03-5712-5133 E-mail: numata.masako.gt@mail.hosp.go.jp

業務:研究運営委員会の指示に基づき本研究全体の進捗管理、調整及び記録の保管を行う。

#### 10.11.5. 統計解析

独立行政法人国立病院機構本部 総合研究センター診療情報分析部

金沢奈津子

〒152-8621 東京都目黒区東が丘2-5-21

TEL:03-5712-5133 Email:kanazawa.natsuko.dn@mail.hosp.go.jp

業務:本研究における統計解析業務に対して責任をもつ。

#### 10.11.6. データセンター

中寺 昌也

独立行政法人 国立病院機構本部 情報システム統括部 データベース企画課

〒152-0021 東京都目黒区東が丘2-5-21

TEL: 03-5712-3112 E-mail: kawashima.naomi.fq@mail.hosp.go.jp

業務:本研究に係る情報の管理を担当する。

#### 10.11.7. 中央検査機関

該当なし

#### 10.11.8. 中央判定機関

該当なし

### 10.11.9. 予定実施医療機関および研究責任者

バリデーションについては、国立病院機構内のNCDA参加病院においてカルテレビューを実施する。各病院の研究責任者は院長とする。本研究の倫理審査が承認された後、各病院での実施許可が得られ次第、当該病院名と責任者名をこの研究計画書に追記して変更申請を行っていく。

### 10.11.10. 個人情報管理者

中寺 昌也

独立行政法人 国立病院機構本部 情報システム統括部 データベース企画課

〒152-0021 東京都目黒区東が丘2-5-21

TEL: 03-5712-3112 E-mail: kawashima.naomi.fq@mail.hosp.go.jp

業務:本研究に係る情報の管理を担当する。

## 11. 文献

1. Gerber B, et al. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(6):85-91.
2. O'Shaughnessy J. Oncologist. 2005;10 (suppl 3):20-9.
3. Cheng L, et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2012;21(5):800-809.
4. Richman J, Dowsett M. Nat Rev Clin Oncol. 2018 [epub ahead of print].
5. Győrffy B, et al. Breast Cancer Res. 2015;17(1):11. 6. Dang CM, Giuliano AE. Oncology. 2011; 25(10):895-896.
6. ATAC, Lancet (2002) 359: 2131-2139
7. BIG 1-98, NEJM (2005) 353:2747-2757
8. Hongchao et al., N Engl J Med 2017;377:1836-46
9. EBCTCG, The Lancet (2015) 386:1341-1352
10. Chirgwin et al; J Clin Oncol. 2016; 34(21): 2452-2459.

## 12. 付録

### 12.1. 略語・用語

ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group, Performance Status

CT: Computed Tomography

MRI: Magnetic Resonance Imaging

PET: Positron Emission Tomography

RI: Radio Isotope

HER2: human EGFR-related 2

DPC: Diagnosis Procedure Combination

ADL: Activities of Daily Living

## 12.2. 標準治療・ガイドライン

乳癌診療ガイドライン2018年版

## 13. 別添

別添1:バリデーション調査票

別添2:共同研究契約書案