

2016年4月14日に発生しました熊本県と大分県で相次いで発生した地震により被災された皆様ならびに、そのご家族の皆様一同に心よりお見舞い申し上げます。被災地等におきまして救援や復興支援などの活動に尽力されている方々に深く敬意を表します。被災地に一刻も早い復旧と復興を心よりお祈り申し上げます。

秋涼の候、先生方をはじめ皆様におかれましては、益々ご活躍のこととお慶び申し上げます。

平素は、格別のご協力を賜りまして篤く御礼申し上げます。

木々の葉が黄や紅にしみ染まり、空も秋色をおびてまいりましたが、お変わりなくお過ごしでしょうか。さて、今月は神戸中央市民病院の木川雄一郎先生に寄稿文をいただきました。各試験の進捗状況等と併せておしらせいたします。

■ 実行委員よりHORSE-BCご登録のおねがい

神戸市立医療センター中央市民病院乳腺外科 木川 雄一郎

涼風の候、皆様にはますますご健健のこととお慶び申し上げます。また、平素より HORSE-BC 研究にご尽力いただきまして誠にありがとうございます。オリンピックが終わり、昼夜逆転していた生活リズムもそろそろ戻ってきている頃でしょうか？

HORSE-BC 研究は、ER 陽性 HER2 陰性の閉経後転移乳がんにおいて 1 次内分泌療法に低感受性であった症例を対象として 2 次内分泌療法の有効性を前向きに検証するコホート研究です。現時点では、乳癌診療ガイドラインに記載されているように、1 次内分泌療法としてアロマターゼ阻害剤を使用し、2 次内分泌療法でフルベストラントやエキセメスタン±エベロリムスを考慮する場合があります。しかしながら、1 次内分泌療法に低感受性の場合、腫瘍量や進行のスピードにもよるとは思いますが、内分泌療法を継続せずに化学療法に移行するべきかどうか悩むことがあります。本研究ではそのようなケースで、Hortobagyi のアルゴリズム¹にしたがって 2 次内分泌療法を行う症例を対象としております。

1 次内分泌療法低感受性の定義は、Piccart らが提唱した分類²から「補助内分泌療法中 5 年以内の転移再発」あるいは、「1 次内分泌療法 9 か月以内の病勢進行」としました。一方で、2 次内分泌療法におけるフルベストラント 500 mg やエキセメスタン±エベロリムスの有効性を示した CONFIRM 試験³、BOLERO-2 試験⁴では内分泌療法低感受性は、「補助内分泌療法中 2 年以内の転移再発」もしくは、「前治療 24 週以内の病勢進行」と定義され、サブグループ解析が行われています。これらの症例の多くは、前述の分類において内分泌感受性が ” very low ” にあてはまり、感受性が ” low ” の症例は一部しか含まれていません。本研究では、これらの pivotal study でも十分にカバーできていない内分泌療法低感受性症例に対する 2 次内分泌療法の有効性と安全性、健康関連 QoL 等を詳細に検証することができると考えています。

以上のように転移乳がん内分泌療法の sequence は、前治療の反応性や臨床病理学的な因子から判断されますが、CDK4/6 阻害剤や PI3K 阻害剤に代表される分子標的薬とホルモン療法併用の有用性を示すエビデンス⁵が次々に明らかになり、おそらく数年以内に大きなパラダイムシフトを迎えることが予想されます。また 1 次内分泌療法における、アナストロゾールとフルベストラント 500 mg のランダム化比較試験である FALCON 試験⁶の結果が判明すれば、フルベストラントが 1st ラインの選択肢のひとつに挙がってきて、ますます治療選択は混沌としてくるものと思われれます。そして、リキッドバイオプシーで得られたバイオマーカ

ーを基に薬剤の選択を行う時代が、そう遠くない未来に訪れそうです。

そのような時代の渦の中で、我々ができることは何でしょうか？

それは、目の前の患者さんに対して、今ある手持ちの駒で最大限の効果を引き出すことに他ありません。我々は HORSE-BC 研究がその一助になりえると信じています。そのため可能な限りスピーディーに症例を集積して、一刻も早く患者さんに還元できるようにしたいと考えています。オリンピックのリレーチームのように次の世代へスムーズなバトンパスができるよう1例でも多くのご登録をよろしくお願い申し上げます。

1. Hortobagyi GN: Treatment of breast cancer. N Engl J Med 339:974-84, 1998
2. Piccart M: Advanced Breast Cancer 2nd consensus conference 2013
3. Di Leo A, Jerusalem G, Petruzelka L, et al: Results of the CONFIRM phase III trial comparing fulvestrant 250 mg with fulvestrant 500 mg in postmenopausal women with estrogen receptor-positive advanced breast cancer. J Clin Oncol 28:4594-600, 2010
4. Baselga J, Campone M, Piccart M, et al: Everolimus in postmenopausal hormone-receptor-positive advanced breast cancer. N Engl J Med 366:520-9, 2012
5. Rugo HS, Vidula N, Ma C: Improving Response to Hormone Therapy in Breast Cancer: New Targets, New Therapeutic Options. Am Soc Clin Oncol Educ Book 35:e40-54, 2016
6. Mauri D, Pavlidis N, Polyzos NP, et al: Survival with aromatase inhibitors and inactivators versus standard hormonal therapy in advanced breast cancer: meta-analysis. J Natl Cancer Inst 98:1285-91, 2006

■ 事務局からのご連絡

1) <<重要！>> ABROAD 試験研究助成金のお支払いについて

2016年4月～9月にご登録いただきました登録数集計を、研究責任医師とご施設の会計担当者様に参加申請書に明記いただきましたメールアドレス宛にお知らせします。

入金方法などご不明な点がございましたら事務局までご連絡ください。尚、研究助成金のお振込みは10月末となりますのでご承知おきください。

9月5日現在、128例の登録をいただいております！試験終了が近づいてまいりましたので、ご注意ください。なおホームページのTOPページに前日の症例数を表示しています。

2) <<重要！>> FN研究より登録に関する重要なお知らせです。

レジメンの登録内容の変更のお知らせします。

詳細は下記をクリックしご確認ください。

<http://cspor-bc.or.jp/>

- 3) ホームページのメンバーズエリアに、以下の書類を用意しております。ご活用ください。
 - 各試験の資料請求FAX用紙（例：同意書の追加依頼、CRF用紙等リクエストシート。エクセルシートで用意しました。直接文字入力が可能です）

- 各試験の症例登録票（ABROAD/BSI/FN/HORSE-BC）
- メンバー追加/削除の変更届（責任医師、分担医師、窓口担当者等に変更が発生した時）

4) 各試験にたくさんのご登録をありがとうございます。

試験に関するご質問は事務局（E-mail: office-bc@cspor-bc.or.jp TEL:03-5294-7288）へ、
調査票に関するご質問はデータセンターへご連絡をお願いします。

緊急有害事象等がございましたら、ご施設内のルールに則り速やかなご報告をお願いいたします。

データセンター: TEL:03-3254-8029 E-mail: trial-bc@cspor-bc.or.jp

ご不明な点等ございましたらご連絡下さい。

■ 進行中の臨床試験 — ABROAD 試験のおしらせ

試験名：転移性乳がん患者におけるアブラキサン（3週毎投与方法）の至適用量を検討するランダム化第Ⅱ相臨床試験

UMIN

登録ID:UMIN000015516

目標症例数：RCT/138（各群 46 症例） ■ 参加施設数：48 施設

先生方をはじめスタッフ皆様の多大なるお力添えに厚く御礼申し上げます。

今回、八尾市立病院様から第1症例目の登録をいただきました！

目標の138症例に向けて、あと10症例となりました。完遂が近付いてまいりましたら直前に先生方にご連絡させていただきます。ラストスパートのお力添えのほど何卒、宜しく願い申し上げます！

<登録状況 9/1 時点の登録数 128 症例（前月比+8 例、92.0%の達成率）>

- 16 例 四国がんセンター (+1) ↑UP
- 15 例 北海道がんセンター
- 12 例 旭川医科大学病院 (+2) ↑UP
- 10 例 神戸市立医療センター中央市民病院 (+1) ↑UP
- 8 例 手稲溪仁会病院
- 7 例 さいたま赤十字病院 (+1) ↑UP
- 新潟市民病院 (+1) ↑UP
- 国立がん研究センター東病院
- 5 例 近畿大学医学部附属病院 (+1) ↑UP
- 弘前市立病院
- 4 例 岡山大学医学部附属病院
- 3 例 聖マリアンナ医科大学
- 那覇西クリニック
- 愛知県がんセンター中央病院
- 大阪市立大学医学部附属病院
- くまもと森都総合病院
- 京都桂病院
- 2 例 りんくう総合医療センター
- 京都府立医科大学病院
- 横浜労災病院

- 大垣市民病院
- 1例 八尾市立病院 (+1) ↑UP
- 宮崎県立宮崎病院
- JA 北海道旭川厚生病院
- 名古屋市立大学病院
- 伊勢崎市民病院
- 青森県立中央病院

* ABROAD 試験 Q&A について

- Q** 一度延期すると有害事象が軽快、回復すれば投与開始とありますが、回復しない場合はどれぐらいの間延期が可能なのでしょうか。具体的な日にちがあれば教えてください。
- A. コース開始基準に該当しない有害事象の発現によりコース開始を延期した場合、投与延期後、21日以内に「コース開始基準」をすべて満たせば投与を行うが、満たさなければプロトコル治療を中止する。
- Q** 内分泌療法を複数使用していることで再増大が繰り返されている症例ですが、エントリーは可能ですか。
- A. 本症例は転移再発後の2次治療として、エントリー可能です。

■ 進行中の臨床試験 — ABROAD 付随研究のおしらせ

お手元の検体輸送キッドの初期発送のものについて、採血管の使用期限が8月になっております。新規採血管をご希望の方はお手数ですがホームページのメンバーズエリアに資材送付リクエストシートによりご連絡ください。またはメールでのご連絡も可能です。宛先: trial-bc@cspor-bc.or.jp
検体を採取後は、速やかに配送のお手配を何卒よろしくお願い申し上げます。

試験名：アブラキサンによる末梢神経障害（CIPN）とSNPsの関係に関するトランスレーショナルリサーチ

UMIN 登録 ID: UMIN000017976

<登録状況 登録数 8/31 時点 74 症例>

■ 進行中の臨床試験 — BSI 研究のおしらせ

みなさま方のご尽力によりおかげさまで最近症例登録がようやく月間目標に到達するようになりましたが、スタートアップの遅れから、予定の症例集積からかなり遅れを取っております。達成に向けて引き続きのご支援とご協力を切にお願い申し上げます m(_)_m

ダイコムデータのご施設も参加可能でございます。新たに試験の参加に向けてご検討いただける先生や機種についてお尋ね等ございましたらご連絡をお待ちしております。事務局にてお手伝いできることがございましたら最大限で対応させていただきますので、何とぞよろしくお願い申し上げます。



BSI 試験は、骨シンチにより骨転移を定量的に評価する新しい評価方法です。

主な適格基準は下記のとおりです。

- (1) 組織診/細胞診で原発性乳がん

- (2) 骨転移あり
- (3) ソレドロン酸/デノスマブ予定
- (4) 転移・再発乳がんに対する薬物療法歴が3レジメン以内
- (5) 年齢 20 歳以上
- (6) ECOG PS 0~2 である
- (7) 文書による同意
- (8) 主要臓器機能が保たれている
- (9) 6 カ月以上の生存が期待される

先生のご協力なしに試験完遂はないものと思っております。

ぜひ積極的な患者登録と日常においてこの試験を念頭に置いて診療を賜りますようお願いいたします。

CSPOR-BC BSI 実行委員一同
 実行委員長 内藤 陽一

試験名：乳がん骨転移における Bone scan index の有用性に関するコホート研究

UMIN 登録 ID:UMIN000016868

目標症例数：観察研究 / 200

主要アウトカム評価：無増悪生存期間 (PFS)

副次アウトカム評価：骨関連イベント (SRE)、全生存期間 (OS)

<登録状況 登録数 **8/31** 時点 **89** 症例 前月比**+8** 例 **44.5%**達成率>

- 20 例 国立がん研究センター東病院 (+2) ↑UP
- 16 例 千葉県がんセンター (+3) ↑UP
- 14 例 名古屋市立大学
- 9 例 神戸市立医療センター中央市民病院 (+1) ↑UP
- 8 例 相良病院
- 5 例 北海道がんセンター
- 4 例 四国がんセンター (+1) ↑UP
 JA 北海道旭川厚生病院
 相原病院
- 2 例 八尾市立病院 (+2) ↑UP
- 1 例 青森県立中央病院
 愛知県がんセンター中央病院
 富士重工業健康保険組合 太田記念病院

* BSI 試験 Q&A について

Q 男性乳癌でも登録可能でしょうか？

A. 登録可能です。

Q 適格症例は「薬物療法を予定している症例」とあります。これは、今まで使用したことのないレジメン

を新規に開始する症例のみということでしょうか。

たとえば、現在骨転移に対してホルモン治療を3コースしていて、効果判定PRで4コース目を来週より開始する、というような症例は適応外という理解でよいでしょうか。

- A. プロトコル上は、不適格とはなりません、試験の性質上新しい治療が始まる方の登録をお願いしております。(したがって、直近で治療が変わった方は、許容してかまいません)。

■ 進行中の臨床試験 — FN 研究のお知らせ

皆様の多大なるお力添えに厚く御礼申し上げます。目標の1,000症例に向けて症例登録も順調にのびており、7月26日時点で500症例を超えました。これもひとえに先生方のお力添えと感謝申し上げます。引き続きのご支援とご協力を何とぞ宜しくお願い申し上げます。

試験名：乳癌の術前・術後化学療法における発熱性好中球減少症に関する観察研究

UMIN 登録 ID:UMIN 000017857

目標症例数：観察研究 / 1000

<登録状況 8月登録数 85 症例 合計 515 症例 >

- 62 例 東京医科大学 (+8) ↑UP
- 49 例 国立がんセンター東病院 (+2) ↑UP
- 50 例 北海道がんセンター (+6) ↑UP
- 48 例 神奈川県立がんセンター (+9) ↑UP
- 40 例 那覇西クリニック (+7) ↑UP
- 長野市民病院 (+7) ↑UP
- 34 例 横浜市立大学附属市民総合医療センター (+7) ↑UP
- 30 例 八尾市立病院 (+6) ↑UP
- 29 例 愛知県がんセンター中央病院 (+17) ↑UP
- 27 例 大阪プレストクリニック
- 20 例 自治医科大学 (+3) ↑UP
- 相原病院
- 16 例 横須賀共済病院 (+3) ↑UP
- 15 例 横浜市立大学附属病院 (+2) ↑UP
- 14 例 朝日大学歯学部附属村上記念病院 (+1) ↑UP
- 虎の門病院
- 12 例 くまもと森都総合病院
- 11 例 中頭病院
- 10 例 富士重工業健康保険組合 太田記念病院 (+1) ↑UP
- 9 例 神戸市立医療センター中央市民病院 (+1) ↑UP
- 京都府立医科大学附属病院 (+1) ↑UP
- 8 例 四国がんセンター (+1) ↑UP

- 湘南記念病院 (+1) ↑UP
- 6例 聖マリアンナ医科大学 (+6) ↑UP
 大阪市立大学 (+3) ↑UP
 石切生喜病院 (+2) ↑UP
- 5例 茅ヶ崎市立病院 (+4) ↑UP
- 4例 神戸低侵襲がん医療センター (+1) ↑UP
 横浜市立みなと赤十字病院 (+1) ↑UP
 済生会横浜市南部病院
- 3例 JA 北海道旭川厚生病院
- 2例 弘前市立病院(+2) ↑UP
 千葉医療センター(+2) ↑UP
 青森県立中央病院
- 1例 札幌医科大学附属病院 (+1) ↑UP
 大垣市民病院
 関西労災病院

* FN 研究 Q&A について

Q 除外基準について。除外基準1)の中に、両側乳がんは抵触しますか（実施計画書 P.23）
A原発巣あるいは転移巣のいずれかで、HER2 (Her2/neu, Erb B2) 過剰発現を認める症例、HER2 過剰発現の定義は 3.4 に従う。となっております。両側乳がんの場合、いずれも、上記に該当しない場合、ご登録が可能です。

Q FN 研究の症例登録の件で確認したい事が一点あるのですが、術前術後の化学療法が対象で、Regimen も指定されておりますが、例えば、FEC⇒DTX の化学療法を予定している症例で、FEC 終了後の DTX から FN 研究に参加するという事は可能なのでしょうか？予定 Regimen は DTX にて適格かと思いますが、sequential の場合は頭からでないかと登録不可との記載は見当たらない気がします。

A今回の研究では、直前に別の化学療法を受けている症例については、その化学療法の影響を受ける可能性があるため、登録不可としています。

■ 新規臨床試験 — HORSE-BC 研究のおしらせ

試験名：内分泌療法耐性エストロゲン受容体陽性転移乳がんに対する二次内分泌療法のコホート研究登録

UMIN ID:UMIN 000019556

ご参加いただいておりますご施設皆様のご多大なるご尽力により、契約締結まで非常に速やかにおすすめていただいておりますが、症例登録に伸び悩んでおります。該当患者さまがいらっしゃいましたら、ご登録を切にお願い申し上げます。新たに試験の参加に向けてご検討いただける先生がおられましたら、ご紹介いただけましたら幸甚でございます。ご連絡をお待ちしております。

*QOL 調査票の送付先について

HORSE-BC では送付先を岡山大学になります。同封している岡山大学行きの封筒をご使用くださいませ。

<登録状況 登録数 8/31 時点 24 症例 >

- 3例 富士重工業健康保険組合 太田記念病院 (+3) ↑UP
神戸市立医療センター中央市民病院 (+1) ↑UP
- 2例 千葉県がんセンター (+2) ↑UP
がん研有明病院
北海道がんセンター
岡山大学病院
兵庫県立がんセンター
- 1例 愛媛県立中央病院 (+1) ↑UP
八尾市立病院 (+1) ↑UP
東京医科大学病院
広島大学病院
大阪プレストクリニック
長野市民病院
大阪医療センター
那覇西クリニック

* HORSE-BC 研究 について

 「術後のAI剤を投与している患者さんで、定期検査で再発して fulvestrant に変えよう」と思ったときに、HORSE-BC を思い出して、患者さんに説明・登録・QOL 調査をお願いします。

《ご案内》

HORSE-BC では web にて試験説明会 second season を開始しました。ご参加を希望される方はメールにてご連絡ください。直近では9月14日(水)19時から開催がございます。office-bc@cspor-bc.or.jp まで!

■ 新規臨床試験 — RESQ 試験のおしらせ

試験名：HER2陰性転移・再発乳がん患者を対象にエリブリンとS1のhealth-related quality of life(HRQoL)を比較するランダム化第III相試験

 登録ID: UMIN000021398

RESQ試験もご参加いただいております各施設の皆さまのお蔭で、倫理審査・ご契約も問題なく進んでおります。お力添えに心より御礼申しあげます。先生には倫理審査のお手続きなど諸々とお手数をおかけいたしますが、引き続きご支援とご協力を賜りますよう何とぞよろしく申し上げます。

症例登録票・試験開始報告書郵送のプロトコール記載について(プロトコールP28 5.6.)

※上記の件、プロトコールには予め郵送と記載がありますが、

症例登録票・試験開始報告書は登録NOをいれてから郵送させていただきます。

訂正しお詫び申しあげます。※

<登録状況 8/30時点 5症例 >

4例 北海道がんセンター (+1) ↑UP

1例 大阪プレストクリニック (+1) ↑UP

* RESQ試験 Q&A について

Q HER2陰性とあるが、原発が陽性で転移が陰性の患者様は対象となりますか？

A. 初回にHER2陽性の場合でも、その後組織を検索した転移巣がHER2陰性と判定され、判定後抗HER2療法が行われていない症例は適応となります。

Q 今回登録した患者さまが登録前からランマークを使っています。今後、3週毎のレジメンとなるので、できればゾレドロン酸に変更したいのですが、可能ですか？

A. ランマークからゾレドロン酸の変更は可能です。ただし、試験薬投与中は同じ薬剤で統一願います。

■ ホームページのご案内：<http://cspor-bc.or.jp/>

メンバーズエリアの各試験にログインいただくにはIDとパスワードが11月から別途必要になりました。

このNEWSはご希望の先生方にお送りしております。ご不明な点やご要望等ございましたらお気軽にお問い合わせください。

一般社団法人 **CSPOR-BC** 試験事務局 事務局長;相原智彦 担当運営委員;平成人

千代田区外神田2-18-21楽器会館101号室

電話：03-5294-7288 E-mail :office-bc@cspor-bc.or.jp

2016 September 発行