

浅春の候、皆様におかれましては、ますますご健勝のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のご支援とご協力を賜りまして篤く御礼申し上げます。

3月に入り、春とはいっても朝夕はまだまだ冷え込みますが、木々の芽吹きに春を感じるこの頃です。

年度末を迎えてお忙しい毎日かと存じますが、気温差からお身体も大切にお過ごしくださいませ。

今月は、もうすぐ開始となります Chloe 試験のご案内と助成金のお支払いや進捗状況について、おしらせいたします。引き続きお力添え賜りますよう、何とぞよろしくお願い申し上げます。

■ Chloe試験 新しい第II相臨床試験をよろしくお願い致します！

—岡山大学病院乳腺・内分泌外科 枝園 忠彦—

みなさま、こんにちは。

転移性乳癌の研究が進むにつれて、次々と治療薬が開発されております。特に近年盛んに開発されている分子標的薬は、がん細胞の内外の性質をうまく標的にして攻撃を行います。その効果は、HER2陽性乳がんに対する分子標的薬により我々骨身にしみて経験しているものであります。その波はこれまでのんびりとホルモン剤を順番に使ってコントロールしていた、ER陽性乳がんにもまで広がってまいりました。ただ、こちらはHER2陽性乳がんのように切れ味よく、単純に適格患者全員にずっと使用するというわけにはいかないようで 今のところ使いやすいイメージはないと言わざるを得ません。

元来ホルモン剤の有害事象が軽微であることや、投与期間が長期にわたることから逆に新規薬剤の有害事象や高いコストが際立って簡単に使用できない状況になっている一面もあると思います。使いにくいから使わないというのも、せっかくあるがん細胞に対する武器の一つを無駄にしているように感じます。今回Chloe試験で検討する薬剤mTOR阻害剤 エベロリムスも そういった薬剤であります。

BOLERO2試験の結果の発表がSABCSで観衆の拍手をもって迎えられたのはまだ記憶に残っております。あの時はこの薬がER陽性乳がん治療を180度変えていくかのように思われましたが、そうは簡単にはいきませんでした。

エベロリムスがER陽性乳がんにおいてアロマターゼ阻害剤耐性の機序の一つである「mTORを介する細胞内シグナル」をブロックすることでその抵抗性を解除することはBOLERO試験で証明されております。今回の試験では一歩進んで 「ER陽性乳がんが抵抗性を獲得してからではなく獲得する前に、mTORの経路をブロックしておく」という臨床的疑問を検討します。これまで他の薬剤においては、使ってみて効果があれば継続なければ次の薬へ変更という使い方が多かったかと思えます。Chloe試験ではがん細胞の動きを先回りして封じ込める作戦を立てました。これは世界においても、これまでに同様の試験がない新しい治療コンセプトと思えます。

難しい武器も効果を予測し、さらに有害事象をコントロールし適材適所でうまく使っていくのが専門医であると高名な腫瘍内科の先生からお伺いしたことがあります。本試験はそういったガイドラインに従うだけの診療から一歩前に進んだ考え方の意義を問う試験です。初回再発または未治療Stage IV乳癌で初回治療であるアロマターゼ阻害剤に効果があった患者様が対象です。2017年4月より2年間で130例の登録完遂により新しいエビデンスを日本から世界に出す予定です。

何卒2年間ご協力のほどご協力からお願い申し上げます。

■ 事務局からのご連絡

1) BSI 試験の登録期間延長等について、各ご施設において迅速審査をお願いします！

BSI 試験も集積が進んできて、残すところあと 70 例程度となりました。

ひとえにご登録いただきました先生方のご尽力の賜物と感謝いたします。登録期間が 1 年延長となりましたので引き続き 2017 年 12 月 31 日まで、目標の 200 症例に向けて宜しくお願い申し上げます。貴施設のルールに則り、倫理審査をお願いします。

倫理審査結果通知書がお手元に届きましたら、事務局まで FAX または PDF にてご送付ください。
新しいプロトコールと同意説明文書をお送りします。登録を再開してください。

なお、登録票は現在ご利用中のものをお使いください。変更はございません。

ご不明な点は事務局まで連絡ください。(E-mail: office-bc@cspor-bc.or.jp [TEL:03-5294-7288](tel:03-5294-7288))

2) <<重要！>> 研究助成金のお支払いについて

2016 年 10 月～2017 年 3 月にご登録いただきました登録数集計を、ご提出いただきました参加申請書をもとに、研究責任医師とご施設の会計担当者様に 4 月末に参加申請書のメールアドレス宛にお知らせします。不達やご連絡先等に変更がある場合にはお知らせください。

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 6 月末となりますのでご承知おきください。

3) 各試験にたくさんのご登録をありがとうございます。ご不明な点等いつでもご連絡下さい。

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](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](tel:03-3254-8029) E-mail: trial-bc@cspor-bc.or.jp

■ 新規臨床試験 — Chloe 試験のおしらせ

まもなく新しいクロエ試験が開始となります！

ホームページよりダウンロードも可能です。ぜひ、前向きなご検討を何卒よろしくお願い申し上げます！

ID: CHLOESHIKEN (英大文字) PW: shien7 (半角数字) ご不明な点やお困りのこと等ございましたら、
心置きなくご連絡ください。

試験名: ホルモン剤に感受性を有する閉経後ER陽性HER2陰性転移乳癌に対するエベロリムスの追加効果を検討するランダム化第Ⅱ相臨床試験



登録ID: UMIN000025156

<研究の目的>

1) 一次ホルモン療法としてのアロマトラーゼ阻害剤 (AI剤) に効果を認める閉経後ER陽性HER2陰性転移乳がんに対してエベロリムスを追加投与することで無増悪生存期間

(Progression free survival) が有意に延長されることを検討する

2) AI剤にエベロリムスを追加することで有害事象がどの程度増加するか比較検討する

3) エベロリムスの追加効果と関連するバイオマーカーを探索的に検討する

<研究について>

1) デザイン

多施設共同オープンラベルランダム化第Ⅱ相試験

2) 評価項目

Primary endpoint (主要評価項目)

無増悪生存期間 (progression-free survival, PFS)

Secondary endpoint (副次的評価項目)

全生存期間 (overall survival, OS)、奏効率(response rate, RR)、病勢コントロール率

(disease control rate, DCR)、有害事象、治療奏効期間 (time to treatment failure, TTF)、

ランダム割り付け後アロマターゼ阻害剤1年継続投与率

3) 目標症例数と登録期間

予定症例登録数：130例 (各群65例) 総研究危難：4年

登録期間：2017年4月から2019年3月 研究期間：2017年4月から2021年3月 (最終症例登録から2年)

■ 観察中の臨床試験 — 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：49 施設

【重要】生存調査について

プロトコール治療 (規定 6 コース) 終了後から 1 年ごとに提出をお願いします。

調査報告書は提出日が近づきましたらデータセンターよりお送りしております。ご不明点についてはデータセンターまでお問い合わせください。引き続き、ご提出についてもご協力をお願い申し上げます。

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

■ 進行中の臨床試験 — ABROAD 付随研究のおしらせ

付随研究はプロトコール上、いつの採血でもよいこととなります。本試験の登録が完遂後も参加が可能です！

引き続き、本研究へのお力添え賜りますよう何とぞ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 3/14 時点 87 症例、前月比±ゼロ症例でした>

■ 進行中の臨床試験 — BSI 研究のおしらせ

登録期間が 2017 年 12 月 31 日までと 1 年延長になりました。目標の 200 症例達成に向けて、引き続きお力添え賜りますよう何卒宜しくお願い申し上げます。ご参加を検討の先生はぜひご連絡くださいませ！

登録期間の延長に伴い、ご施設の迅速審査にお手続き頂き、審査通過後より登録再開をお願いいたします。



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 3/14 時点 131 症例 前月比+2 例 65.5%達成率>

29 例 国立がん研究センター東病院 (+1) ↑UP

22 例 千葉県がんセンター

17 例 名古屋市立大学

12 例 神戸市立医療センター中央市民病院

8 例 相良病院

北海道がんセンター

7 例 JA 北海道旭川厚生病院

6 例 相原病院 (+1) ↑UP

5 例 四国がんセンター

4 例 大阪医療センター

3 例 愛知県がんセンター中央病院

東京医科大学

2 例 八尾市立病院

1 例 青森市民病院

兵庫医科大学病院

群馬県立がんセンター

* 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、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)。

データセンターからのご連絡

症例報告書のご提出状況が確認できない調査票がございます。お忙しいところにお手数をおかけしますが、報告書にご記入のうえ郵送にて提出くださいますよう、お願い申し上げます。

■ 進行中の臨床試験 — FN 研究のおしらせ

日頃より皆様の多大なるお力添えに厚く御礼申し上げます。かねてよりご連絡をさせていただいております、FN研究レジメンの件ですが、来院群 FEC・E(A)C・TC のみの登録が可となります。

新規症例登録を札幌医科大学附属病院、関西労災病院よりいただきました！

登録期間は2017年7月末となります。目標の1,000症例に向けて、ご支援とご協力を何卒切にお願い申し上げます m(_)_m

来院群で二つ問題症例があることが発覚しました。1 サイクル目から来院せずに抗菌剤を内服している症例（発熱があったためと思われます）もしくは1次予防のPEG-Gが使われている症例です。

来院群でエントリーした場合は、発熱があり抗菌剤を内服したら、可及的に早く来院していただき採血して下さい。最初から来院できない場合は非来院群になります。また1サイクル目はできるだけ予防的PEG-Gを使用しないようにお願いします。

来院群で得られる真のFNの発症状況を調査する事がこの試験の最も重要な目的です。何卒ご協力の程、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 3/14 時点 915 症例 3月登録数 23 症例 >

79 例 東京医科大学 (+3) ↑UP

70 例 神奈川県立がんセンター

66 例 北海道がんセンター

61 例 長野市民病院 (+1) ↑UP

- 56 例 那覇西クリニック
- 56 例 横浜市立大学附属市民総合医療センター (+1) ↑UP
- 49 例 国立がんセンター東病院
- 45 例 八尾市立病院
- 33 例 愛知県がんセンター中央病院
- 30 例 大阪プレストクリニック
- 28 例 千葉大学医学部附属病院 (+5) ↑UP
- 25 例 自治医科大学 (+2) ↑UP
- 23 例 聖マリアンナ医科大学 (+1) ↑UP
横浜市立大学附属病院
- 22 例 弘前市立病院 (+2) ↑UP
- 20 例 千葉医療センター (+3) ↑UP
相原病院
- 18 例 朝日大学歯学部附属村上記念病院
虎の門病院
- 16 例 神戸市立医療センター中央市民病院 (+1) ↑UP
茅ヶ崎市立病院
京都府立医科大学附属病院
横須賀共済病院
- 12 例 くまもと森都総合病院
- 11 例 中頭病院
- 10 例 石切生喜病院
富士重工業健康保険組合 太田記念病院
湘南記念病院
- 9 例 四国がんセンター
大垣市民病院
- 6 例 済生会横浜市南部病院 (+2) ↑UP
横浜市立みなと赤十字病院
大阪市立大学医学部附属病院
- 5 例 神戸低侵襲がん医療センター
- 4 例 JA 北海道旭川厚生病院
- 3 例 岡山大学病院
- 2 例 相良病院
青森県立中央病院
- 1 例 りんくう総合医療センター (+1) ↑UP
兵庫医科大学病院 (+1) ↑UP
札幌医科大学附属病院
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。

■ 観察中の臨床試験 — 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

UMIN 登録ID:UMIN 000019556

おかげさまで登録が完了しました。多くの先生方をはじめスタッフ皆様方にお力添えを賜り深く感謝申し上げます。引き続き観察期間のご支援とご協力を宜しくお願い申し上げます。

*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。

■ 進行中の臨床試験 — 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

UMIN 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、症例登録も徐々にではありますが増えてきております。お力添えに心より御礼申し上げます。今後とも試験の進捗につきましては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お願い申し上げます。

<登録状況 3/14時点 50症例 3月登録数 6症例 >

- 15 例 北海道がんセンター
- 4 例 手稲溪仁会病院 (+1) ↑UP
 - 虎の門病院
 - 聖マリアンナ医科大学
- 3 例 静岡県立総合病院
 - 神戸市立医療センター中央市民病院
- 2 例 札幌医科大学 (+2) ↑UP
 - 那覇西クリニック (+1) ↑UP
 - 旭川医科大学病院

うえお乳腺外科
広島市立広島市民病院
埼玉県立がんセンター

- 1 例 国立がんセンター東病院 (+1) ↑UP
岡山大学病院 (+1) ↑UP
群馬県立がんセンター
プレストピア宮崎
大阪プレストクリニック

* RESQ試験 Q&Aについて

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。

■ 進行中の臨床試験 — VTE 研究のおしらせ

試験名：がんと静脈血栓塞栓症の臨床研究：多施設共同前向き登録研究（Cancer-VTE Registry）

UMIN 登録ID: UMIN000021398

目標症例数：1,000症例

3月13日より登録が始まりました！

湘南記念病院の土井卓子先生より第1症例、第2症例のご登録をいただき、幸先のよいスタートができました。

【VTE研究のポイント】

- ① 全員はエコーをしなくても参加登録可能です。D-dimmerを計測して高値の場合にエコーをするという設定が可能です。
- ② 登録できるのは、初発乳癌（ステージ2-4）の治療開始前、再発乳癌の治療開始前になります。

■ 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 とパスワードが昨年末から別途必要になりました。

NEWS の閲覧には ID： CSPOR-BC（英大文字） PW： 2013（半角数字）でログイン可能です。

最後までご覧いただきまして誠にありがとうございます。

先生方の期待される臨床試験がスムーズに進められるよう最大限のサポートをしておりますので、お気づきの点等ございましたらお問い合わせください。

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