

初夏の候、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。

平素は格別のご支援とご協力を賜りまして篤く御礼申し上げます。

早いもので今年も衣替えの季節となりましたが、つつがなくお過ごしのことと存じます。雨の季節も目前となりました。恵みの雨のように、各試験にも多くの期待が募ります。おいそがしいところにお手数をおかけいたしますが、引き続き、各試験へのお力添えを賜りますよう、何とぞ切にお願い申し上げます。

■ FN研究～ ラストスパートのお願い ～

研究代表 東京医科大学乳腺科学分野 石川 孝

FN研究にご協力いただきまして、誠にありがとうございます。

皆様のおかげで先が見えてきました。ラストスパートの段階です。振り返ってみて多くの事を学びながら進んできたと思います。2年前の1月、CSPORの年会で最初にこの試験についてプレゼンテーションをした時は、どうなることかと思いました。岩田広治先生の“この試験をやる意義がわからない”そして続けざまに渡辺 亨先生から、“今回は珍しく岩田先生と意見が同じだ”と言われ、向井博文先生の援護射撃空しく撃沈したことを思い出します。今思うと、FNそのもの、前向きコホート試験という臨床研究、大規模臨床試験にかかる費用、企業との関係、CSPORの組織等など何もわかっていませんでした。思い出すと穴があったら入りたい心境です。



試験を開始してから、現在のFNの定義自体に問題があることに気がつきました。そもそもFNとは、白血病などの血液疾患では、化学療法を行った後に発熱が生じると重篤な状態に移行することが多いため、血液中に細菌が同定されなくても抗菌剤を予防的に使用するために作られた疾患名であり、37.5℃かつ好中球500未満という定義も血液疾患を想定して作られています。そのため、明らかに病態が異なる乳癌の術前・術後の化学療法の際に、この定義をそのまま使用するのは適切ではない可能性があります。

プロトコルを作成する段階で、FNが想定される際に来院して採血ではなく、抗菌剤の服薬を指示している施設が多いことが判明しました。採血をしなければ、それもかなり頻回にしなければ正確にFNを調査することは困難ですが、発熱時に来院して採血するプロトコルでは、1000例の症例登録は不可能ということがわかりました。そのため、苦肉の策として、発熱があって抗菌剤と解熱薬を服薬した場合を“Surrogate FN”と定義して、非来院群というFNの調査には少し理解しがたい群を作って試験を開始せざるをえませんでした。賛否両論ありましたが、今は非来院群の安全性など“瓢箪から駒”の結果が出ることを期待しています。

試験実施中もいくつかの問題が生じ、解決しながら進んできました。例えば1年経過した時点で登録された症例の内訳を見てみると、非来院群が来院群の2倍以上登録されていることがわかりました。プロトコルに“予定登録数の半数以上の症例で来院して採血するデータ、すなわち” True FN “が集積されるよう調整する”と規定されていたため、非来院群が500例となった時点で、非来院群での症例登録を終了することを決定しました。予想以上にFNが想定される時に採血していない施設が多いことがわかりました。

この試験の登録期間は7月一杯です。残すところ2か月を切りました。今は、貴重な機会を与えていただいたこと、多くの重要なお意見をいただき勉強できたことに感謝して、先生方やデータセンターはじめ多くの方々のご尽力に報いなければならないと思っております。

非来院群がクローズして、かつ最も症例の多いEC(AC)群がクローズしたため、明らかに症例登録のペースがダウンしています。登録症例のカーブを見ると1000例ぎりぎりの状態です。来院群/FECの登録は集積可能数に到達しましたので、現在、同意説明を行っている、または予定の患者様にて終了となります。いよいよTCのみで術前・術後化学療法の症例をできるだけ漏らさず登録していただけるように、これから2か月弱、何卒よろしくお願い申し上げます。

■ 事務局からのご連絡

1) 《重要！》 ABROAD 試験・FN 研究の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ご連絡しました。未到着の方やご連絡先等に変更がある場合はお知らせください。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。

2) VTE 研究のキックオフミーティング

第25回日本乳癌学会学術総会が2017年7月13日(木)～15日(土)にマリンメッセ福岡にて開催されます。7月13日(木)はイブニングセミナー終了後にホテルオークラ福岡にて開催します。(20:00～21:00)。準備の関係から、ご参席いただける方は事前に事務局までご連絡ください。

3) PASSION trial の説明会

7月14日(金)はAMED試験「HER2陽性ER陰性乳癌における遺伝子HSD17B4高メチル化の有用性評価試験遺伝子HSD17B4高メチル化の有用性評価試験(PASSION trial)」の説明会を18:15から第12会場(マリンメッセ福岡 2階 会議室2-A)で開催いたします。ぜひご参加ください。

4) Chloe 試験 WEB 説明会のご案内

6月13日(火)、20日(火)22日(木)の19時から、WEBを利用して、プロトコール説明会を行います。ご参加を検討いただける先生は事務局までご連絡ください。

事務局へ [TEL:03-5294-7288](tel:03-5294-7288) E-mail: office-bc@cspor-bc.or.jp

5) 新倫理指針への対応

平成29年2月28日付で「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」が個人情報保護法の改定に伴い改正されました。これにより、現在実施中の全ての臨床研究についての自主点検が求められています。平成29年3月8日に交付されました「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 ガイダンス」および付随する「研究責任者向けチェックリスト」に従って、現在CSPOR-BCで行っている研究について、事務局で点検を行いました。結果、「CSPOR-BCで行っている全ての試験については、ガイダンスに基づく変更手続きは不要」となりましたので、お知らせします。ただし、ABROAD試験およびFN研究については、平成29年2月28日付の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」への対応として、一部修正点として補遺を作成し、5月23日に皆様方へのご案内が終了しましたのでご報告します。

CSPOR データセンターからのご連絡

EP クルーズ(株)は以下のように電話番号が変更となりました。ご注意ください

TEL : 03-3254-8029 ⇒ 03-5946-8263

■ 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

<登録は 2016 年 12 月を持ちまして満了となりました。ありがとうございました。>

*提出期限を過ぎている CRF がございましたら、ご提出をお願いいたします。

【重要】生存調査について

プロトコル治療（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。 データセンター 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！

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 5/31 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

おかげさまで、まもなく 150 症例を迎えることとなります。登録期間は 2017 年 12 月 31 日までです。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 5/31 時点 147 症例 (5/1~5/31) +9 例 達成率 73.5%>

- 33 例 国立がん研究センター東病院 (+2) ↑UP
- 23 例 千葉県がんセンター (+1) ↑UP
- 19 例 名古屋市立大学 (+2) ↑UP
- 16 例 神戸市立医療センター中央市民病院 (+3) ↑UP
- 9 例 JA 北海道旭川厚生病院
- 8 例 相良病院
北海道がんセンター
- 6 例 相原病院
- 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 岡山大学病院 (+1) ↑UP
青森市民病院
八尾市立病院
- 1 例 兵庫医科大学病院
群馬県立がんセンター
青森県立中央病院
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.** プロトコール上は、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。おかげさまで来院群/FEC の登録は集積可能数に到達しましたので、現在、同意説明を行っている患者様にて終了となります。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、暑さに負けない熱いご支援とご協力を何卒よろ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 5/31 964 症例 (5/1~5/31) +14 症例 達成率 96.4%>

- 86 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
- 65 例 長野市民病院 (+1) ↑UP
- 59 例 横浜市立大学附属市民総合医療センター
- 56 例 那覇西クリニック
- 49 例 国立がんセンター東病院
- 45 例 八尾市立病院
- 35 例 千葉大学医学部附属病院 (+3) ↑UP
- 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
- 26 例 千葉医療センター (+4) ↑UP
- 弘前市立病院 (+1) ↑UP
- 25 例 横浜市立大学附属病院
自治医科大学
- 24 例 聖マリアンナ医科大学
- 20 例 相原病院
- 19 例 朝日大学歯学部附属村上記念病院
- 19 例 茅ヶ崎市立病院 (+1) ↑UP
- 18 例 虎の門病院
- 16 例 神戸市立医療センター中央市民病院
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 済生会横浜市南部病院
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 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 札幌医科大学附属病院
兵庫医科大学病院
岡山大学病院
- 2例 東京医科大学茨城医療センター (+1) ↑UP
相良病院
青森県立中央病院
- 1例 京都桂病院
りんくう総合医療センター
関西労災病院

【データセンターからのお願い】

「登録番号」が未記載の患者日誌を受領する事が最近増えています。必ずご記入を必ずお願い致します。

■ 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

<登録は 2017 年 1 月を持ちまして満了となりました。ありがとうございました。>

調査票のご提出について、お手数をおかけしますが、引き続きどうぞよろしくお願い申し上げます。

■ 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

目標症例数：330症例

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、5月は14症例もの登録をいただきました。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。今後ともご支援の程、何とぞよろしくお願い申し上げます。

<登録状況 5/31 69症例 (5/1~5/31) +14症例 達成率21%>

- 18例 北海道がんセンター (+2) ↑UP
- 7例 聖マリアンナ医科大学 (+2) ↑UP
- 5例 稲溪仁会病院 (+1) ↑UP
- 4例 旭川医科大学病院 (+1) ↑UP
虎の門病院

- 3 例 広島市立広島市民病院 (+1) ↑UP
 埼玉県立がんセンター
 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 久留米大学病院 (+2) ↑UP
 呉医療センター・中国がんセンター (+2) ↑UP
 群馬県立がんセンター (+1) ↑UP
 四国がんセンター (+1) ↑UP
 那覇西クリニック
 札幌医科大学病院
 うえお乳腺外科
- 1 例 九州がんセンター (+1) ↑UP
 国立がんセンター東病院
 岡山大学病院
 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。

Q 許容範囲の日にちをは何日まで可能でしょうか。(延長に関しては、p23 に最長15日まで延期可能)

A. 出来るだけ投与期間の変更は避けていただきたいですが、どうしても投与日の変更をしたい場合はご指摘のように15日まで投与の延期を可能としておりますので、最長2週間まで延期します。

■ 進行中の臨床試験 — VTE 研究のおしらせ

乳癌学会開催時7月13日(木)はイブニングセミナー終了後にVTE研究のキックオフミーティングをホテルオークラ福岡にて開催します。皆様方に多大なるご支援とご協力をいただき、おかげさまで69症例となりました。新規症例ご登録を、愛媛県立中央病院(3例)、岡山大学病院(4例)、中頭病院(3例)、名古屋市立大学(9例)、東北医科薬科大学病院、群馬県立がんセンター、淀川キリスト教病院、東京医科大学病院(5例)をいただいております。改めて御礼申し上げます。引き続きどうぞ宜しくお願い致します！

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)

 登録ID: UMIN000024942

目標症例数：1,000症例

★ご登録について★



EDCシステムの登録番号については、カルテ番号と同一番号は不可となります。アルファベットと数字の混在、半角全角の規制など、特段設けておりませんので貴施設内で判別しやすいルールをお願いします。

ご登録完了まで3ページ(症例登録ページ/診察スケジュール/VTEスケジュール)の入力をお願いします。

最後までご登録いただき「登録票・調査票送信」(署名)を実施してください。情報不足により癌腫判別が困

難となり乳がん登録数が正確に把握できません。お手数ですがご協力をお願い申し上げます。

*「登録票・調査票送信」(署名)は「医師」のみ実行可能です。「スタッフ」の方には表示されません。

<問い合わせ先>

ID/パスワード Viedocヘルプデスク TEL:03-3868-2222 E-mail: japan@viedoc.jp

EDCの入力 Cancer-VTE Registry 事務局 TEL:03-5946-8264 E-mail: vte@j-crsu.co.jp

★★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。
乳がん(術前、術後の患者):*)乳がん領域では「手術単独症例」は対象患者とはなりません。
「術前もしくは術後化学療法を予定する患者」
⇒「手術及び術前もしくは術後化学療法を予定する患者」
「術後ホルモン療法を予定する患者」
⇒「手術及び術後ホルモン療法を予定する患者」

* VTE 研究 Q&A について

- Q** JCOG 1204 の試験と同時登録は可能でしょうか？
A. JCOG研究は自主的な臨床試験ですし、VTE研究は観察研究ですので同時登録は可と考えます。
- Q** 補助療法中の再発の方は入れないのでしょうか？
A. 入れない方が混乱がなくていいのではないのでしょうか。
- Q** 他の治験や臨床試験に重複して参加を考えられますが、それは可でしょうか？
A. その都度問い合わせると助かります。治験、臨床試験が極端にVTEを引き起こす薬剤を使用する場合を除けば原則は問題ないと思いますが、お問い合わせをお願いします。
- Q** 特に転移・再発例についてですが、プロトコルによると治療開始予定の患者さんが対象の様ですが(少なくともVTEスクリーニングは治療開始前の様ですが)薬物療法では1st line開始前の方が対象なのでしょうか？
A. そのように考えています。
- Q** 乳がん領域のみ施設です。スタッフに下肢静脈エコーの勉強になる資料等、何か対応はありますか？
A. ご参加いただきました施設には下肢静脈エコーのDVDをお配りしております。その他、詳細について、気になることがございましたら、事務局までご連絡ください。
(事務局 TEL:03-5294-7288 E-mail: office-bc@cspor-bc.or.jp)

■ 進行中の臨床試験 — Chloe 試験のおしらせ

<プロトコル誤記のおしらせ>

プロトコル6ページ 2.2. 研究デザイン

誤) アナストロゾール10mg/日

正) アナストロゾール1mg/日 となります。次回、改定時に修正しますのでご海容くださいませ。

- Q** エベロリムスと併用するアロマターゼ阻害剤について非ステロイド性アロマターゼ阻害剤のアナストロゾールやレトロゾールを併用する場合の保険適応は大丈夫ですか？

A 問題ありません。

添付文書上エベロリムスの適応は「手術不能または再発乳癌」であり、併用されるアロマターゼ阻害剤に関する規定はありません。注意事項として「非ステロイド性アロマターゼ阻害剤による治療歴のない患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない」とありますが今回の試験では、一次ホルモン療法としてすでに使用しておりますのでこちらも問題ありません。

Q 一次ホルモン療法として投与されているアロマターゼ阻害剤に対する効果はどのような症例が適格症例として良いですか？

A 一次ホルモン療法に対してPDでなければ（SD/PR/CRいずれも）適格です。

今回の試験は、一次ホルモン療法に感受性のある症例に対して抵抗性が認められる前に、エベロリムスを追加する意義を確認する試験です。ですので一次ホルモン療法で良好な効果が得られた症例（CR・PR）が対象です。ホルモン療法においては腫瘍の著名な縮小は認めなくても長期間増殖を抑える(long-SD)こともあり臨床的にはこういった症例もホルモン療法への感受性があると判断されますのでこれも適格です。

Q これから一次ホルモン療法を開始する患者に対して治療開始前に同意が必要ですか？

A 一次ホルモン療法開始前の同意は不要です。

今回の試験は一次ホルモン療法に半年間（5～7か月）効果を認めた症例のみを対象としております。ただ、ホルモン療法ですと受診の間隔や治療期間の数え忘れなどで、うまく5～7か月の時点で登録できない症例が出てくることも予想されます。その対策として、5～7か月より前に簡単な事前登録（同意なし）を活用いただくことも可能です。事前登録しておいていただければ、本登録前にデータセンターよりご連絡します。

Q 術後補助ホルモン療法中の再発症例は登録できますか？

A 登録できません

術後ホルモン療法終了後1年以上してから再発した症例のみを対象としております。術後ホルモン療法中の再発症例はご登録できません。

Q 再発後放射線治療を受けている症例は登録できますか？

A ご登録可能です

ただし、照射された病変以外に評価病変が必要です。また放射線治療終了後14日以上開けてからご登録お願いします。

Q 副作用予防は各施設の判断でよいですか？

A 結構です

エベロリムス適正使用ガイドに従って、各ご施設で日常臨床としてされている副作用対策を行っていただいて問題ありません。ただ、現在進行中のOral care BC試験との2重登録は、試験の時期や検査間隔などの問題があるため、2重登録はできません。ご注意ください。

Q 月のカウントは暦通りでよいですか？

A 結構です。

例：3月に投与された場合は8月から10月の間にご登録をお願いします。

その他のご質問

① アフィニトールはER抵抗性獲得を解除できるのか？

また2次ホルモン療法への影響はどうか？

～今回の試験はまさにこのCQを明らかにするためにあります。理論的にはmTORを介する抵抗性は妨害できると考えます。2次ホルモン療法以降への影響は、本試験の仮説が証明された場合次のCQとなると考えております。できれば本試験を可能な限り早く終わらせ良好な結果を得て次の試験としてつなげていきたいと考えております。

②登録時期が一次ホルモン療法開始後5～7か月である根拠は？

～本研究の対象は「一次ホルモン療法に感受性を持つ症例」です。現在のコンセンサスではホルモン剤開始後半年間効果がなかった症例を、ホルモン療法抵抗性とされております。ですので、逆に半年間効果があつた症例は感受性があると判断いたしました。6か月としますと登録時期が短く適格症例が登録されなくなる可能性が高いと考え幅を持たせて5～7か月といたしました。

その他ご不明な点がございましたら いつでもお気軽に事務局にお問い合わせください。

平成31年3月までに 合計130例登録予定です！1例でも結構です！ぜひご登録お待ちしております！！

クログ試験 研究代表

枝園忠彦 (岡山大学病院 乳腺・内分泌外科)

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

目標症例数と登録期間

予定症例登録数：130例（各群65例） 総研究期間：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）

<登録状況 5/31 1症例 (5/1～5/31) +1 達成率0.8%>

1例 神戸市立医療センター中央市民病院 (+1) ↑UP

■ 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とパスワードが別途、必要となります。

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