

春寒の候、先生方をはじめ皆様におかれましては、益々ご壮健にご活躍のこととお慶び申し上げます。
平素より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。寒かった今年の冬もそろそろ早咲きの桜の便りを聞く頃となりました。

今月のコラムは CSPOR-BC の運営委員の山本精一郎先生です。各試験の進捗情報と併せてお届けします。今後とも、何卒宜しくお願い申し上げます。

■ 臨床研究法施行開始と乳がん患者コホートの現況報告

国立がん研究センター保健社会学研究部 山本精一郎

みなさん、こんにちは。

寒かったりあたたかかったりで体調管理が難しいですが、いかがお過ごしでしょうか。年度末のいろいろな締めに向けていつもにも増してお忙しい日々をお過ごしのことと思います。



臨床研究法施行規則等が公布され、平成30年4月1日より施行されることになりました。製薬企業等から資金提供を受けた医薬品等の臨床研究は特定研究となりますから、CSPOR-BCの多くの研究は法律の適用範囲、そうでなくても化学療法や放射線療法を含む臨床試験は法の順守が努力義務となります。認定IRB、モニタリング、施設における厳密なCOI管理、有害事象報告、jRCTへの臨床試験及び結果の登録、補償保険、総括報告書の作成など、これまでと大きく変わるようですし、施設の負担も大きく増えることが予想されます。関係の課長通知も発出されましたが、文章を読んでもわかりにくく、具体的に何をどうしなければいけないのか、こういう場合はどうなのか、といったところがよくわからないと思います。私どもが取りまとめを行っている国立がん研究センターの臨床研究教育e-learningサイトICRweb(<https://icrweb.jp/>)では、3月中に厚労省担当者の解説を配信する予定ですので、ぜひ参考にしてください。施行開始の4月1日まで待たなすです。

もうひとつは明るいニュースです。私どもが中心となり、実施して参りました乳がんコホート研究について現況を報告いたします。乳がんコホート研究「希望の虹プロジェクトRainbow of KIBOU (ROK) study」は、CSPORの臨床試験N-SAS BC05、BC06、BC07の付随研究として実施し、みなさまにも、CSPOR-BCの研究同様、多くの患者さんを登録していただきました。ご協力に心より感謝申し上げます。CSPORの3つのコホートに加え、国立がん研究センターの日常臨床のコホート、瀬戸内乳腺事業包括支援機構とリンクしたコホートと合わせ、ROK studyは世界最大の乳がんコホートとなっています！

ROK studyのサブコホートのうち、N-SAS BC05とBC07については、臨床試験の追跡期間が2017年に終了したことから、コホートについても解析を開始する予定です。現在、データのクリーニングを行っており、2018年には最初の報告をしたいと考えています。

ROK studyは、生活習慣や心理社会的な要因が、その後の乳がん再発やQOLにどのような影響を与えるかを調べる研究です。ROK studyから多くの結果を出し、乳癌診療ガイドラインにも反映させることによって、患者さんだけでなく、医療者の皆さんに対し、多くの有益な情報を提供していきたいと思っています。ぜひ楽しみにしててください。

■ 事務局からのご連絡

1) <重要なお連絡> RESQ 試験「緊急有害事象連絡書」は使用しないでください。

ご報告にあたって「重篤な有害事象による報告書」をご利用ください。ご不明な点等ございましたら、データセンターまでご連絡をお願いします。 TEL:03-3254-8029 E-mail : trial-bc@cspor-bc.or.jp

2) 研究助成金について

2017年10月～2018年3月のABROAD、BSI、FN、HORSE-BCの研究費支払い対象の症例に対して来月集計し各施設の研究責任医師と会計担当者にお知らせします。振込み間違いなどを防ぐため、請求書もしくは口座通知書などの書類の発行をお願いすることがありますので、その際はご協力をお願いいたします。

3) VTE 研究は2017年3月10日の登録開始から、まもなく1年が経過いたします。

観察期間は登録から1年間となりますので、今後、順次観察期間が終了する症例が出てまいります。調査終了時はがん治療に関する情報、抗血栓薬等の投与情報、各イベント情報の入力をお願いいたします。

4) 3月、4月は別れと出会いのシーズンです。各試験の担当の先生方やCRCの方で異動がありましたら、事務局までお知らせください。HPの『実施中の試験』の各試験に「参加申請変更届」がありますので、ご利用ください

■ 進行中の臨床試験 — Chloe 試験のおしらせ

クロエ試験は登録拡大に向けて、プロトコル改訂をおこないました。ご参加いただいている施設の皆様には変更申請の手続きをお願い申し上げます。

新たに、本試験への参加を検討いただいている先生は、申請書類等の作成は、事務局にてお手伝いします。ご連絡お待ちしております！クロエ試験は平成31年3月迄に合計130例登録予定です！1例でも結構です！どうか、皆様のご支援とご協力を何とぞ、何とぞ・・・よろしく願い申し上げます m(_)_m

プロトコルの改訂点は以下のとおりです。

①ER陽性HER2陰性の 転移乳がんの初期薬物療法（First line）としてAI剤を5か月以上継続使用されていてSD以上の効果を認めておりましたら登録可能です！

（これまでは5～7か月の間のみでしたが 5か月以上でPDでなければOKです！）

②術後補助ホルモン療法中の再発患者様も登録できます！

（これまでは術後ホルモン療法を行っていないStage IVか投与終了後1年以上の患者様でした）

③標準治療群でAI剤継続となった患者様は 4週間に一度の受診で大丈夫です！

（これまでのご意見で受診回数が増えるのが良くないというご指摘を受けておりましたので AI剤継続の患者様のみ2週後の受診は不要といたしました）

該当される患者さんが増えましたので、お手数ですが今一度、該当患者さんのご確認をお願い申し上げます。

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：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 登録数2/28 時点 11症例（2/1~2/28）+4例 達成率8.43%>

3例 旭川医科大学病院 (+1) ↑UP

2例 手稲溪仁会病院 (+2) ↑UP

神戸市立医療センター中央市民病院

1例 国立がん研究センター東病院 (+1) ↑UP

渋川医療センター

くまもと森都総合病院

岡山大学病院

本試験ではアフィニトールは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。

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！！

クロエ試験 研究代表 枝園忠彦（岡山大学病院 乳腺・内分泌外科）

■ 進行中の臨床試験 — RESQ 試験のおしらせ

RESQ試験のご参加を誠にありがとうございます。患者さんの申し出でにより中止になった場合は、難しいかもしれませんが、可能ならQOLだけでもお願いしていただければ助かります。今後ともご支援の程、何とぞよろしく申し上げます。

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

目標症例数：330症例

<登録状況 登録数2/28 時点 138症例（2/1~2/28）+3例 達成率42% >

24例 北海道がんセンター (+1) ↑UP

12例 旭川医科大学病院

9例 埼玉県立がんセンター

聖マリアンナ医科大学

- 8例 虎の門病院うえお乳腺外科 (+1) ↑UP
- 7例 神戸市立医療センター中央市民病院 (+1) ↑UP
うえお乳腺外科
- 6例 国立がんセンター東病院
広島市立広島市民病院
- 5例 静岡県立総合病院
手稲溪仁会病院
- 3例 群馬県立がんセンター
東京医科大学病院
渋川医療センター
呉医療センター・中国がんセンター
久留米大学病院
四国がんセンター
札幌医科大学
- 2例 静岡県立静岡がんセンター
千葉県がんセンター
那覇西クリニック
岡山大学病院
九州がんセンター
近畿大学
県立広島病院
- 1例 名古屋市立大学
大阪プレストクリニック
プレストピア宮崎
くまもと森都総合病院
市立釧路総合病院

* RESQ試験 Q&A について

CHECK

Q 本来、月曜日登録予定の患者さんが、暦が休日の関係で火曜日に投与になりました。次の投与は月曜日の投与になりますか、それとも、火曜日の投与になりますか。

A. 次回の投与は、月曜日でお願いします。

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、できればソレドロン酸に変更したいのですが、可能ですか？

A. ランマークからソ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 許容範囲の日にはち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 研究のお知らせ

おかげさまで、乳がん領域の登録は531例登録（1,000例目標）を迎えました。このうち、がん種内訳が未入力の症例は47症例も存在しています。登録症例の入力状況についてご確認をお願いします！

- 1) 術前,術後の患者 421例登録/700例目標
 - 一次再建術を予定する患者：20例登録/100名目標
 - 術前もしくは術後化学療法を予定する患者
(一般的レジメンのサイクルに準ずる)：231例登録/300例目標
 - 術後ホルモン療法を予定する患者：170例登録/300例目標
- 2) 転移・再発の患者 58例登録/300例目標
(初発のステージは問いません)

～観察期間終了症例のご案内～

2017年3月10日の登録開始から、まもなく1年が経過いたします。本研究では観察期間は登録から1年間となります。今後、順次観察期間が終了する症例が発生します。調査終了時はがん治療に関する情報、抗血栓薬等の投与情報、各イベント情報の入力をお願いいたします。

※観察期間終了日の2週間前に、調査が終了する旨および調査終了時のEDC入力に関するご案内メールを配信いたします。配信先は登録者、署名者、責任医師となります。

調査対象イベント：

- 症候性PE/DVT イベント
- 治療を要する無症候性PE/DVT
- 出血性イベント（大出血、臨床的に重要な出血）
- 脳梗塞/TIA/全身性塞栓症

1年後調査終了時項目はこちらから入力をお願いします。

イベント、各投薬、治療などが発生した場合は「随時観察項目」から入力をお願いします。

5がん種の登録は2/9現在4,346例を迎え、乳がん領域は531症例（目標1,000例）となりました。がん種内訳が未入力症例は47症例あります。ご登録の症例について確認をお願いします！

イベント報告は、EDCよりご報告をお願いいたします。紙の報告は不要です。血液検査等、各項目に於いてブランクは避けてください。「欠測」は、プルダウンメニューにあります。

なるべく質の良いデータ収集に努めておりますため、ご協力下さいますようお願い申し上げます。

ご登録をいただきましたご施設を紹介いたします。市立池田病院、兵庫県立がんセンター、久留米総合病院、川崎医科大学附属病院、福山市民病院、中頭病院、京都桂病院、長野市民病院、自治医科大学病院、太田記念病院、岐阜大学、函館五稜郭病院、大阪中央病院、岡山医療センター、和歌山県立紀北病院、東京医科大学、高知医療センター、岐阜大学、大阪市立総合医療センター、武蔵野赤十字病院からご登録をいただきました！！改めて御礼申し上げます。

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）

UMIN 登録ID: UMIN000024942

目標症例数：10,000症例（乳がん1,000症例）

<登録状況 1/26 現在 507症例 達成率 50.7% 前月比+68例>

<ご協力のお願い：サングラスマーク撲滅のお願い>

各データのご入力が進みましたら、データ送信をお願いいたします。ご協力をどうぞ宜しくお願いいたします。操作についてご不明な点等ございましたら、以下にご連絡くださいませ。

<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

★ご登録について★

登録いただきました症例が“サングラスマーク”の場合「登録票・調査票送信」（署名）をお願いいたします。がん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。ご理解のほど、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。

★★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。
- ③ 再発症例とは
 - ・術前・術後化学療法を施行した患者は、化学療法あるいは手術の遅い方の治療終了から6ヶ月以上経過して再発した患者が再発症例の対象となる。
 - ・術後ホルモン療法を施行中の患者で再発が確認された場合には、化学療法あるいは手術の遅い方の治療終了から6ヶ月以上経過して再発していれば、ホルモン療法中であっても再発症例の対象として登録が可能である。

* VTE 研究 Q&A について

Q 登録時にClinical StageIにてStage IIと診断した後、Pathological StageIにてパソロジカルでStage Iとなった場合どうしたらいいですか？

A. 1年間観察期間中にPathological StageにてStageが変更された場合には、1年調査終了時フォームに入力してください。Pathological Stageにおいてもサブグループ解析を行う予定です。

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させて頂くと助かります。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はないでしょうか？

A. そのように考えています。

■ 進行中の臨床試験 — PASSION trial のお知らせ

試験名：HER2 陽性 HR 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

UMIN 登録ID: UMIN 000028065

目標症例数：200症例

登録期間：最初の患者登録から2年間

追跡期間：最終の患者登録から5年間

<登録状況 登録数2/31 時点 7症例 (2/1~2/28) 3例 達成率3.5%>

2 例 兵庫県立がんセンター

1 例 四国がんセンター (+1) ↑UP

北海道がんセンター (+1) ↑UP

筑波大学附属病院 (+1) ↑UP

国立がん研究センター東病院

JA 旭川厚生病院

<進捗状況： IRB/EC承認施設：18施設 前月比+0施設>

■ 観察中の臨床試験 — ABROAD 試験のお知らせ

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
引き続き、調査票のご報告をお願い申し上げます。

【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 2/28 時点 88 症例、前月比±ゼロ症例でした＞

■ 観察中の臨床試験 — FN 研究のおしらせ

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

【データセンターからのお願い】

1 例目から 151 例目までの試験開始報告書では「発熱時の対応と発熱の定義」、「歯科介入」の記入欄が無い CRF で送付しておりました。対象症例につきましては準備が整い次第、各施設へ郵送予定です。

※登録番号、施設名・科名、担当医師名を記載した形で発送いたしますのでご対応をお願いします。

■ 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

■ 観察中の臨床試験 — BSI 研究のおしらせ

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

おかげさまで 2017 年 12 月末登録終了となりました。たくさんのご支援ご協力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。

■ 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。

ご不明な点等ございましたら、事務局までご連絡ください。

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