

小夏の候、ますます御健勝のこととお慶び申し上げます。日頃は格別のご協力をいただきありがたく御礼申し上げます。

7月1日は山開きです。山梨県側の吉田ルートは7月1日から、静岡県側の須走ルート、御殿場ルート、富士宮ルートは、7月10日から登山が可能です。9月10日までの約10週間にわたり、多くの方が日本一の山を目指して登山をします。昨年(2017年)は約28.5万人の方が富士登山をしたという報告があります。それほど多くの人を魅了する富士山には何か不思議な力があるようです。

『富士詣一度せしという事の安堵かな(高浜虚子)』

今月のコラムは武蔵野赤十字病院の山口先生です。

## ■ 「With great power comes great responsibility」

武蔵野赤十字病院 腫瘍内科 山口 雄

PASSION 試験の事務局を務めております武蔵野赤十字病院腫瘍内科の山口 雄です。私が CSPOR-BC に参加したのはつい最近なので、私をご存知ない方もたくさんいらっしゃるかと思います。新参加ですが、以後、末永くお見知りおきくださると幸いです。

PASSION 試験は、HER2 陽性 ER 陰性乳癌に対して術前化学療法+術前放射線療法を行い、どのくらい pCR 率が得られるかを検討する試験です。しかし、この試験は単純に術前化学放射線療法の効果を確認するのではなく、キモは HSD17B4 メチル化が pCR 予測因子になっているかを前向きに検証することです。HSD17B4 メチル化は、我々が以前に行った術前化学療法の臨床試験において発見した、新規の pCR 予測マーカーです。このマーカーの臨床的有用性は、術前化学放射線療法で pCR 率がほぼ 100% (理論的には) である集団を見つけられるということです。将来的には HSD17B4 メチル化陽性ならば、術前化学放射線療法のみで手術は行わず経過をみることも期待されます。このように非常に興味深い(と個人的には思っている)試験なのですが、なかなか登録が難しいのが悩みの種です。

PASSION 試験は治験ではありませんので、患者登録をしても金銭的な見返りはありません。むしろ CRF 記載や、治療後のフォローなど負担が増えてしまいます。しかし、それでも PASSION 試験への参加・患者登録を皆様をお願いしたいのです。映画サム・ライミ版スパイダーマンの中にこんなフレーズがあります、「With great power comes great responsibility (大いなる力には、大いなる責任が伴う)」。HSD17B4 メチル化の存在を知り、その意義を問えるのは我々しかいません(特許取得済み)。日本を代表する大いなる力をもつ研究グループとして、PASSION 試験を前に進めるため、皆さまの叡智をお借りできれば幸いです。是非とも、ご協力よろしくお願い致します。

話は変わりますが、最近フィットネスがブームになっていますね。私も 24 時間営業のジムが近所にできたのをきっかけに、1 年前から週 3 回程度の頻度で、ウェイトトレーニングをやるようになりました。最初はジムに置いてあるバーベル、ダンベルをどう使って良いかわからない初心者でした。しかし今の時代、たくさんのフィットネス Youtuber がトレーニングのポイント、筋肉の種類、筋肥大に必要な知識、食事管理など様々な情報を動画でアップしてくれているので、それを見ながらトレーニングをしていたら、いつのまにか筋トレが日常と化していました。さらに食べる料理は鶏むね肉中心となり、揚げ物はほとんど食べなくなるという効果も認められます(奥さんにとっては有害事象に近い)。ジムで限界近くまで力を振り絞るのは、ストレス解消になりますし、健康にもなれるので、皆さまにもお勧めしたいです。

自分がやって良いと思えることは、患者さんにも勧めたくなります。乳がんだけでなく、様々ながんでエ

クササイズが治療効果に良い影響を与えることは明らかです。乳がんを契機に、いかにエクササイズを治療体系に組み込めるかという研究を、RIZ●P とかと提携して将来できたら面白そうだなあ、と思っています。

まずは PASSION 試験を前へ進めるため、引き続きトレーニングに励む所存です。もし Gymrat な先生がいらっしゃれば、是非、お勧めのワークアウトメニューを教えてくださいと嬉しいです！



写真提供：  
山口 雄（自宅ダンベル）

## ■ 事務局からのお願い

1) Cancer-VTE 試験において、乳癌領域の登録が 899 例となりました（ 6/29 ）皆様の多大なるご協力のおかげで、目標症例数 1000 例に近づいてきました。まもなく登録が終了となりますので、該当する患者さんがいらっしゃいましたら、早めに登録をお願いいたします。登録満了が近くなりましたら、改めて CSPOR-BC 事務局よりご連絡いたします。また二重登録や、不適格症例を誤って登録をした場合、その登録を「削除」することは出来ません。その場合は CSPOR-BC 事務局（[office-bc@cspor-bc.jp](mailto:office-bc@cspor-bc.jp)）までご連絡ください。

2) FN 研究は登録が終了し、現在データ解析を行っています。先生方にご協力いただいた際のプロトコールでは、試験期間が 2018 年 9 月までとなっておりますが、データ固定等に少々時間を要しましたので、試験期間を 2019 年 3 月まで半年間延長を行いました。それに伴いプロトコールを改訂いたしました。6/28 に責任医師の先生方に、新しいプロトコール Ver2.1 及び研究代表者施設である東京医科大学の IRB 承認書を事務局よりご案内いたしました。手続き等が必要な際は各施設内のルールに則って、ご対応をお願いいたします。

## ■ 事務局からのお礼

1) 特定臨床研究の対象となる ABROAD 試験において、参加施設の先生方および関係者の方々には COI 管理表の作成に際し、多大なるご協力をいただき、ありがとうございました。今後、RESQ 試験および Chloe 試験についても同様に COI 管理表の提出をお願いいたしますので、その際もどうぞよろしくお願いいたします。

2) 6月8日（金）19：00より大阪国際がんセンターにて、RESQ 試験研究代表者の高橋先生による研究者会議を開催いたしました。当日は小雨にも関わらず、近隣の先生方に参加していただきました。参加された先生方、実行委員の先生方、ありがとうございました。当日の様子は、6月13日（水）に『RESQ News Letter』として配信させていただきました。

3) BSI 研究において、追跡調査と、画像データの中央解析のため、調査票および CD-ROM の作成をお願いしておりますが、早期にご対応いただき、ありがとうございました。無事、全施設より回収できました。心からお礼を申し上げます。

## ■ データセンターからのお知らせ

### 1) CRF の発送方法について

同じ日に複数の CRF を発送いただく場合、1 症例につき 1 通ではなく、複数症例分を 1 通の封筒にまとめていただいても差し支えございませんのでよろしくお願い致します。

## 【登録中の試験】

### ■ Chloe 試験

クロエ試験はプロトコル改訂をおこない、現在『Ver1.1』となり、症例登録がしやすくなりました。本試験は 2019 年 3 月迄に 130 例登録が必要です。現在、38 施設が参加されていますので各施設 3 例ご登録いただければ達成できます！ ぜひよろしくお願い致します。

まだ Ver1.1 の変更手続きを行っていない施設が数施設あります。施設内のルールに従って、手続きをお願いいたします。また事務局で何かお手伝いできることがありましたら、いつでもご連絡ください。

プロトコルの改訂点は以下のとおりです。

- ①転移・再発診断後、一次ホルモン治療としてAI剤をこれから、もしくは5か月以上投与してSD以上の効果を認めている方。(AI剤開始後7ヶ月以内 という縛りがなくなりました)。
- ②術後ホルモン療法中の再発患者(術後ホルモン療法終了後1年以上経過 ではなくてもOK)
- ③AI剤に割り付けられた場合、1、2コースのそれぞれ15日目の診察および検査は不要です。(エベロリムスに割り付けられた場合の診察および検査は必要)

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症例

施設名	2018 6	登録数
旭川医科大学病院	1	9
国立がん研究センター東病院		5
くまもと森都総合病院		3
手稲溪仁会病院		3
神戸市立医療センター中央市民病院		2
岡山大学病院		1
渋川医療センター		1
国立がん研究センター中央病院		1
合計	1	25

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

<登録状況 6/29>

登録数 25症例

6/1~6/29 1例

達成率 20%

## RESQ 試験

RESQ試験のエンドポイントはQOLという患者さん目線で、非常にチャレンジングな臨床試験です。患者さんと医療者の「shared decision making」のツールとして重要なエビデンスとなりえます。RESQ試験をよろしくお願いいたします。

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

施設名	2018_6月	登録数
北海道がんセンター		25
旭川医科大学病院	3	17
埼玉県立がんセンター		10
聖マリアンナ医科大学病院		9
国立がん研究センター東病院	1	9
神戸市立医療センター中央市民病院		8
虎の門病院		8
うえお乳腺外科		7
京都府立医科大学附属病院	1	7
広島市立広島市民病院		6
静岡県立総合病院		5
手稲溪仁会病院		5
四国がんセンター		5
東京医科大学病院	1	5
群馬県立がんセンター		4
札幌医科大学附属病院		4
呉医療センター・中国がんセンター	1	4
那覇西クリニック		3
岡山大学病院	1	3
久留米大学病院		3
静岡県立静岡がんセンター		3
渋川医療センター		3
名古屋市立大学病院	1	3
神奈川県立がんセンター	2	3
九州がんセンター		2
近畿大学医学部附属病院		2
県立広島病院		2
千葉県がんセンター		2
大阪プレストクリニック		1
プレストピア宮崎病院		1
くまもと森都総合病院		1
市立釧路総合病院		1
長崎大学病院		1
熊本大学医学部附属病院		1
東京都済生会中央病院		1
相原病院	1	1
八尾市立病院	1	1
合計	13	176

登録期間：

2016年4月から2019年4月

研究期間：

2016年4月から2021年4月

<登録状況 6/29>

登録数 176 症例

6/1~6/29 13 例

達成率 54%

**\* RESQ試験 Q&Aについて**

**Q：** 本前治療でファソロデックスを投与していた場合、washoutの期間はどれくらいですか？（最終投与から14日なのか、コース終了後から14日を要するのですか？）

**A：** 最終投与後2週間あければ、投与可能です。ただし可能であれば、4週後にすると、安全性はさらに増すのでご考慮願います。

**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、月曜日をお願いします。

**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いるので、最長2週間まで延期できます。

**PASSION trial**

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



登録ID: UMIN 000028065 目標症例数：200症例

<承認状況： IRB/EC承認施設：22施設 >

施設名	2018 6月	登録数
国立がん研究センター東病院	1	4
北海道がんセンター		3
くまもと森都総合病院	1	2
兵庫県立がんセンター		2
筑波大学附属病院	1	2
JA北海道厚生連旭川厚生病院		1
大阪市立大学医学部附属病院		1
四国がんセンター		1
関西医科大学附属病院		1
合計	3	17

登録期間：  
2017年11月～2019年10月  
追跡期間：  
最終の患者登録から5年間  
<登録状況 6/29>  
登録数 17症例  
6/1～6/28 3例  
達成率 9%

## VTE 研究

乳がん領域の登録は899例登録（6/29）となりました。間もなく登録が終了となります。該当患者さんがいらっしゃいましたら、登録をお願いいたします。また満了近くなりましたら、改めてご連絡いたします。

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：10,000症例（乳がん1,000症例）

- 1) 術前、術後の患者 759例登録／目標700例
  - ・一次再建術を予定する患者：33例登録／目標100例
  - ・術前もしくは術後化学療法を予定する患者：441例登録／目標300例
  - ・術後ホルモン療法を予定する患者：285例登録／目標300例
- 2) 転移・再発の患者 99例登録／目標300例
- 3) がん種内訳が未入力：44例

EDCに関する事務局からのお願い

関係者の多大なるご協力のおかげで、登録時のサングラスマークが減少しました。ありがとうございました。引き続き以下の点についてもお願いいたします。

- ① 「登録票：調査票」の署名は必ず医師が行ってください。せっかく登録されていても医師の署名がされないと1例としてカウントされません。
- ② 二重登録や誤って不適格症例を登録した場合、もしくはサングラスマークが消せない状況がある場合は、最終的な登録数に影響がありますので、事務局（office-bc@cspor-bc）までご連絡ください。（一度登録した症例は削除できません）
- ③ 「登録時」のみならず、「ベースラインデータ」も早めにご入力をお願いいたします。
- ④ がん治療開始前の血液検査の入力をお願いいたします

### 【例1】

診察スケジュール	登録時	ベースライン	登録後随時観察 調査終了時又は調査中止時
日付	2017-10-27	≤変更≥	≤変更≥
【症例登録時に入力】がん種、VTEスクリーニング方法			
バイタルサイン、がん詳細			
【症例登録時に入力】VTEスクリーニング結果（※非併発例でも画面を開いて保存）			
合併症、既往歴			
他のVTEリスク因子			
抗血栓療法、がん治療の有無			
プロトンポンプ阻害薬、がん治療と関連のない大手術			
イベントの有無			
調査中止・生存状況・死亡			
<b>随時観察項目</b>			
血栓溶解薬 抗血小板薬の投与状況			抗凝固薬の投与状況
血液検査(がん治療前イベント発現後(直近))			症候性VTEイベント:症候性PE
症候性VTEイベント:症候性DVT			大出血又は臨床的に重
脳梗塞イベント			TIAイベント
全身性塞栓症イベント			治療を要するVTEイベント:無症候性PE
治療を要するVTEイベント:無症候性DVT		第一・三共製品と関連が否定できない有害事象	
がん治療の詳細(結晶型変更はこちら)		VTE 脳梗塞 全身性塞栓症の非薬物療法	

ベースラインの入力をお願いいたします

がん治療開始前の血液検査の入力をお願いいたします

〔例2〕

診察スケジュール			
	登録時	ベースライン	登録後随時観察 調査終了時又は調査中止時
日付	2018-03-07	2018-03-08	<変更> <変更>
【症例登録時に入力】がん種、VTEスクリーニング方法			
バイタルサイン、がん詳細			
【症例登録時に入力】VTEスクリーニング結果（※非併発例でも画面を開いて保存）			
合併症、既往歴			
他のVTEリスク因子			
抗血栓療法、がん治療の有無			
プロトンポンプ阻害薬、がん治療と関連のない大手術			
イベントの有無			
調査中止 生存状況・死亡			
随時観察項目			
血栓溶解薬 抗血小板薬の投与状況			抗凝薬の投与状況
血液検査(がん治療前イベント発現後直近)			症候性VTEイベント・症候性PE
症候性VTEイベント・症候性DVT			大出血又は臨床的に重要な出血
脳梗塞イベント			TIAイベント
全身性塞栓症イベント			治療を要するVTEイベント・無症候性PE
治療を要するVTEイベント・無症候性DVT			第一三共製品と関連が否定できない有害事象
がん治療の詳細(組割型変更はこちら)			VTE 脳梗塞 全身性塞栓症の非薬物療法
D-dimer, F1+2, SFMC, TAT, PT-INR			被疑薬

がん治療開始前の血液検査の入力をお願いいたします

〔例3〕

診察スケジュール			
	登録時	ベースライン	登録後随時観察 調査終了時又は調査中止時
日付	2017-06-28	2017-06-28	<変更> <変更>
【症例登録時に入力】がん種、VTEスクリーニング方法			
バイタルサイン、がん詳細			
【症例登録時に入力】VTEスクリーニング結果（※非併発例でも画面を開いて保存）			
合併症、既往歴			
他のVTEリスク因子			
抗血栓療法、がん治療の有無			
プロトンポンプ阻害薬、がん治療と関連のない大手術			
イベントの有無			
調査中止 生存状況・死亡			
随時観察項目			
血栓溶解薬 抗血小板薬の投与状況			抗凝薬の投与状況
血液検査(がん治療前イベント発現後直近)			症候性VTEイベント・症候性PE
症候性VTEイベント・症候性DVT			大出血又は臨床的に重要な出血
脳梗塞イベント			TIAイベント
全身性塞栓症イベント			治療を要するVTEイベント・無症候性PE
治療を要するVTEイベント・無症候性DVT			第一三共製品と関連が否定できない有害事象
がん治療の詳細(組割型変更はこちら)			VTE 脳梗塞 全身性塞栓症の非薬物療法
D-dimer, F1+2, SFMC, TAT, PT-INR			被疑薬

ご協力ありがとうございました。

引き続き、時期がきましたら調査終了時のデータ入力も忘れずをお願いいたします

★★VTE研究のポイント★★

- ① エコー検査は全員必須ではありません。D-dimerが $1.2 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以下の場合、下肢エコーの測定は不要です。

② 登録は、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。（手術単独症例は対象となりません）

③ 再発症例とは

- 術前・術後化学療法を施行した患者：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。
- 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：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す。

\* VTE 研究 Q&A について

**Q**：登録時にClinical StageにてStage II と診断した後、Pathological Stageにて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いいでしょう。

**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。

## 【登録終了した試験】

### ■ ABROAD 試験

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

臨床研究法の『特定臨床研究』に該当するため、現在認定IRBの手続き中です。手続きが終了しましたら、改めてご連絡いたします。

### ■ FN 研究

登録は終了していますが、データ固に時間を要しましたので、2018年5月28日に試験期間の延長



(2018年7月→2019年3月)に伴うプロトコールの変更を行いました。手続きが必要な際は各施設のルールに則って手続きをお願いいたします。

## ■ BSI 研究

現在追跡調査と、画像データの中央解析をしています。資料の提供、ありがとうございました。

## ■ 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するにはIDとパスワードが必要です。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は関係者に配信しています。配信希望・配信停止等のご要望がありましたら、お気軽にご連絡ください

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

〒101-0021 東京都千代田区外神田 2-18-21 楽器会館 101

TEL：03-5294-7288 E-mail：[office-bc@cspor-bc.jp](mailto:office-bc@cspor-bc.jp)