

JBCRG-19

Japan Breast Cancer Research Group

HER2陰性再発乳癌患者の1次もしくは2次化学療法 としてのエリブリンの臨床的有用性に関する検討 (ランダム化第Ⅱ相試験)

臨床試験実施計画書

概要

研究代表者：青儀 健二郎

国立病院機構 四国がんセンター 乳腺内分泌外科

〒791-0280 愛媛県松山市南梅本町甲 160

TEL: 089-999-1111 FAX: 089-999-1100

E-mail: kaogi@shikoku-cc.go.jp

研究事務局：一般社団法人 JBCRG

〒103-0016 東京都中央区日本橋小網町 9-4-3F

TEL: 03-6264-8873 FAX: 03-6264-8875

E-mail: office@jbcrj.jp

2014年 7月25日 Ver. 2.0承認

2015年 5月27日 Ver. 2.1承認

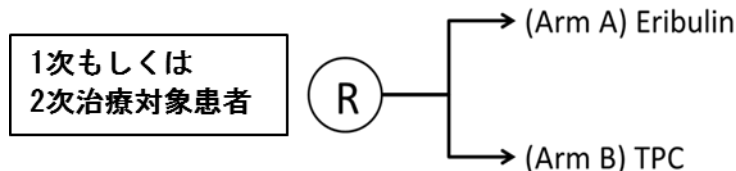
1 試験の概要

研究課題名: HER2陰性再発乳癌患者の1次もしくは2次化学療法としてのエリブリンの臨床的有用性に関する検討(ランダム化第Ⅱ相試験)

1-1 シェーマ

1) 試験デザイン

選択・除外基準を満たす、前治療としてアンスラサイクリン系およびタキサン系薬剤の治療歴を有する再発乳癌患者を登録し、再発後の1次もしくは2次治療としてエリブリンと医師選択治療(TPC)群との比較を行う。TPC群は微小管阻害剤とし、その患者に対しベストと思われる化学療法をTPC候補薬剤よりあらかじめ選択し、群分けの際にエリブリン群に選ばれた患者にはエリブリン投与を(アームA)、TPC群に割り付けられた患者には選択された薬剤を使用する(アームB)。なお今回の試験においては、微小管阻害剤同士の比較を行うことを目的としており、TPC群には、経口フッ化ピリミジン系薬剤(TS-1、Capecitabine等)など微小管阻害剤以外の薬剤は含まないこととする。



候補薬剤

アームA: エリブリン

アームB(TPC群): パクリタキセル、ドセタキセル、nab-パクリタキセル、ビノレルビン
(TPC群は微小管阻害剤とする)

以下の割付因子に従い、最小化法にて症例を2群に割り付ける。

- ① ホルモン受容体status (陽性、陰性)
- ② DFI (1年以上、1年未満)
- ③ 治療歴(1次治療、2次治療)

再発乳癌に対する化学療法歴(レジメン数)の定義

・再発乳癌に対する化学療法として一次治療または二次治療患者における治療ライン、レジメン数の扱いについては以下のとおりとする。いずれの場合も内分泌療法の治療歴は問わない。

【一次治療の定義】

・再発乳癌に対する化学療法歴の無い初回の治療、もしくは術前・術後療法での抗癌剤の最終投与後6ヶ月以上経過後の初回の治療とする。ただし、前治療がある場合でも、治療開始から病勢増悪以外の理由で1ヵ月以内に治療中止した場合に限り、一次治療として許容する。

【二次治療の定義】

・再発乳癌に対する化学療法の一次治療に対し、病勢増悪の認められたその後の治療とする。病勢増悪の判断は医師判断とし、前治療で病勢増悪前に治療を変更している場合でも2レジメン以内であればその後の

治療を二次治療として扱う。

・術後補助化学療法施行中の再発や抗癌剤の最終投与後6ヶ月以内の再発については、直前の治療を1レジメン目とし、再発後の初回の治療を二次治療として扱う。

なお、PFSでのハザード比についてベイズ流事後確率を計算し、エリブリン群が有効である(ハザード比が1を下回る)事後確率が5%を下回る場合、早期中止を検討する。

また、本ランダム化第Ⅱ相試験でエリブリン治療群に良好な結果が得られた場合、エリブリンによる1次もしくは2次治療の有用性の検証をめざす第Ⅲ相試験を行う予定である。

2 目的

前治療としてアンストラサイクリン系およびタキサン系薬剤の治療歴を有する HER2 陰性再発乳癌患者の 1 次もしくは 2 次治療としてのエリブリンの無増悪生存期間(PFS)を検討し、医師選択治療(TPC)群と比較することでエリブリンの臨床的有用性を明らかにする。

2-1 主要評価項目

PFS (progression free survival)

2-2 副次的評価項目

- 1) TTF(time to treatment failure)
- 2) 奏効率及び奏効期間
- 3) 有害事象の発現頻度
- 4) 治療開始後 6ヶ月時点での治療継続率
- 5) QOL 低下につながる有害事象(末梢神経障害、浮腫、皮膚症状)の発現時期と発現期間

2-3 探索的評価項目

- 1) 2 次、3 次治療の種類(薬剤名)、PFS 及び奏効率
- 2) OS (overall survival)

3 被験者の選定方針

3-1 対象症例

前治療としてアンストラサイクリン系およびタキサン系薬剤の治療歴を有するHER2陰性再発乳癌患者であり、再発後の化学療法治療歴を有さない患者もしくは1次治療まで行った患者。なお、内分泌療法の治療歴は問わない。

3-2 適格基準

- 1) 組織学的に浸潤性乳癌と診断された女性患者
- 2) HER2陰性の再発乳癌患者
- 3) ECOG performance status(PS)0~1
- 4) RECISTによる評価可能病変を有する患者
- 5) 前治療としてアンストラサイクリン系及びタキサン系薬剤の治療歴を有する患者。また、1次治療について

は、術前・術後化学療法でアンスラサイクリン系薬剤及びタキサン系薬剤を使用され6ヶ月以上経過した患者

- 6) 前治療にエリブリンが使用されていない患者。
- 7) 再発後の化学療法治療歴を有さない患者もしくは1レジメンまで行った患者
- 8) 主要臓器機能が保たれている患者

登録前14日以内の以下の基準をすべて満たす

- ① 好中球数 :1,500/mm³ 以上
- ② 血小板数 :100,000mm³ 以上
- ③ ヘモグロビン :9.0g/dL 以上
- ④ 総ビリルビン :2.0 mg/dL以下
- ⑤ AST (GOT), ALT (GPT) :100 IU/L未満 ※肝転移を有する患者は、150IU/L未満
- ⑥ 血清クレアチニン :1.5 mg/dL以下

- 9) 心電図にて臨床的に問題のない患者
- 10) 被検者本人から本研究への参加について文書にて同意が得られた患者

3-3 除外基準

- 1) 感染症を合併している患者、または発熱を有し感染症が疑われる患者
- 2) 重篤な薬物アレルギーを有する患者
- 3) 重篤な腎障害、肝障害(黄疸)のある患者
- 4) 胸部レントゲンで明らかな間質性肺炎または肺線維症のある患者
- 5) 多量の胸水・腹水のある患者(ドレナージによる排液を必要とする患者)
- 6) コントロール不良な高血圧、糖尿病を有する患者
- 7) ステロイド剤の継続的な全身投与(内服または静脈内)を受けている患者
- 8) 妊婦又は妊娠している可能性のある患者
- 9) 活動性の重複癌
- 10) 临床上問題となる精神障害、又は中枢神経障害の既往のある症例
- 11) 活動性の脳転移を有する患者
- 12) 原則として現在、他の試験治療に参加している患者
- 13) 治療責任(分担)医師が本治療の対象として不適当と判断した症例(病勢の進行が著しいもの、直ちに奏効を得なければlife threateningとなる可能性が高いもの、等も含む)

4 目標症例数と試験期間

4-1 目標症例数

80 例

4-2 試験期間

試験期間:2013年2月～2017年1月(4年)

登録期間:2013年2月～2016年1月(3年)

追跡期間:登録最終症例1年後まで