

JBCRG-M03

Japan Breast Cancer Research Group

HER2陽性進行・再発乳癌に対するトラスツズマブ、 ペルツズマブ、エリブリン併用療法の 有用性の検討試験

臨床試験実施計画書

概 要

研究代表者: 山下年成

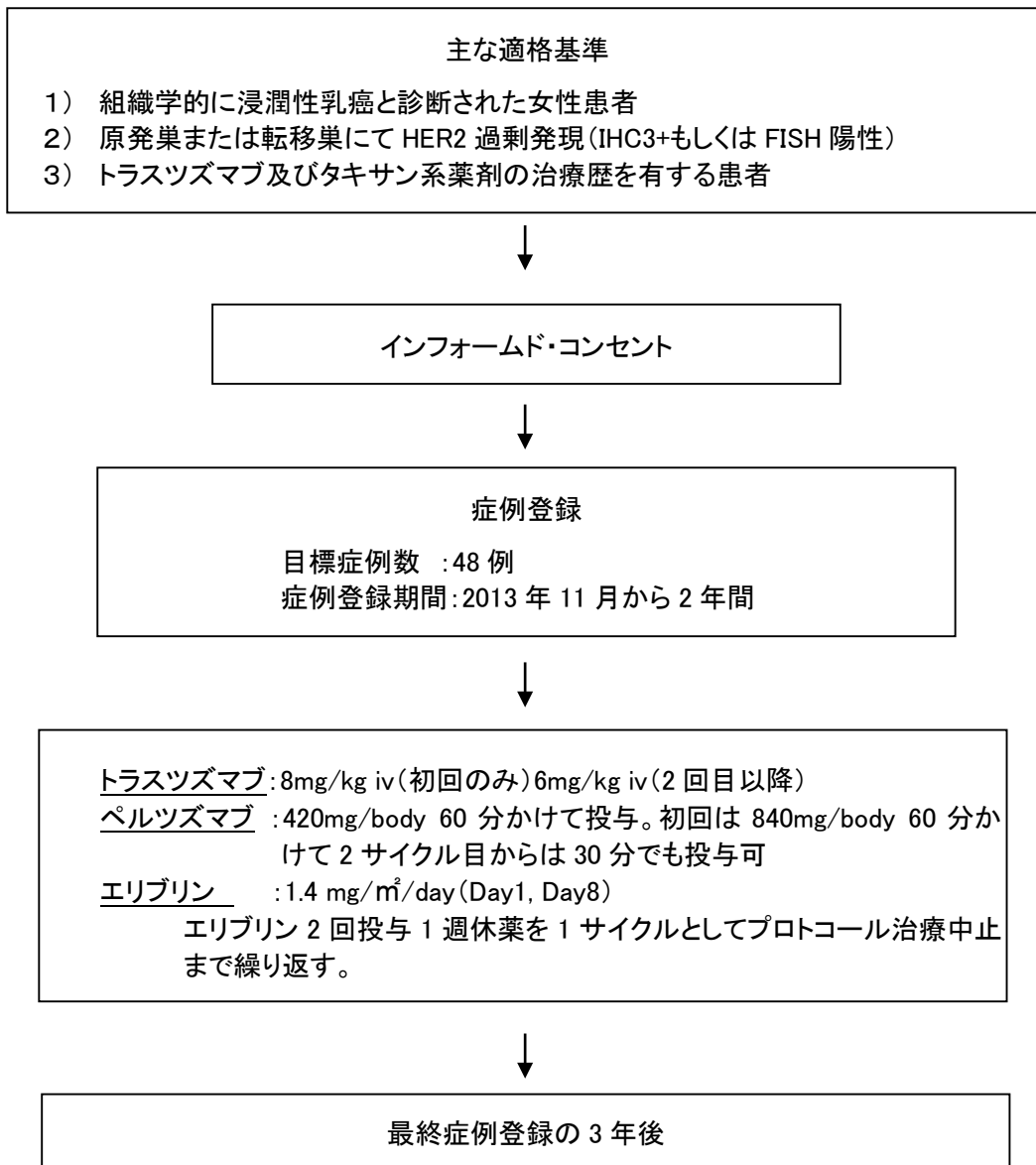
がん・感染症センター都立駒込病院 乳腺外科
〒113-8677 東京都文京区本駒込三丁目 18 番 22 号
TEL 03-3823-2101(代)
FAX 03-3823-5433
E-mail: tyamashita@cick.jp

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@jbcrg.jp

2013年11月7日 Ver.1.0 承認
2015年7月31日 Ver.1.1 承認

シエーマ



目的

進行・再発乳癌患者に対するエリブリンの有効性は HER2 陰性乳癌で多く検討されている。HER2 陽性再発乳癌でのエリブリン、トラスツズマブ併用の有効性が報告されたが、抗 HER2 療法はトラスツズマブからトラスツズマブ、ペルツズマブ併用にシフトしてきておりトラスツズマブ、ペルツズマブ、エリブリン併用療法の再発早期での有用性を検討する。

対象

術前後、進行・再発治療でタキサン、トラスツズマブ治療歴を有する一次治療、二次治療の HER2 陽性進行・再発乳癌患者

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) 18歳以上、71歳未満で6ヶ月以上の予後が期待できる患者
- 3) 原発巣または転移巣においてHER2過剰発現(IHC3+もしくはFISH陽性)と診断されている患者
- 4) 初診時に手術不能(StageIIIB、IIIC、IV)の二次治療もしくは術後再発で一次治療、二次治療の患者(一次治療、二次治療についてはP3登録可能例を参照)
- 5) ECOG performance status(PS)0~1 (骨転移に伴うPS低下の場合はPS2まで許容)
- 6) 転移病変を有していることが確定している患者。標的病変の有無は問わない(非標的病変でも登録可だが、胸水や腹水のみは除く)。病変はRECIST(VER.1.1)で判定する。
- 7) トラスツズマブ及びタキサン系薬剤の治療歴を有する患者 (ペルツズマブの治療歴は問わない)
- 8) 前治療にエリブリンが使用されていない患者
- 9) 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 :75,000/mm³ 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
 - ⑥ 血清クレアチニン :1.5 mg/dL以下
- 10) 心電図(30日以内)にて臨床的に問題のない患者
 - 11) 心エコー(30日以内)でEFが55%以上
 - 12) 被験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

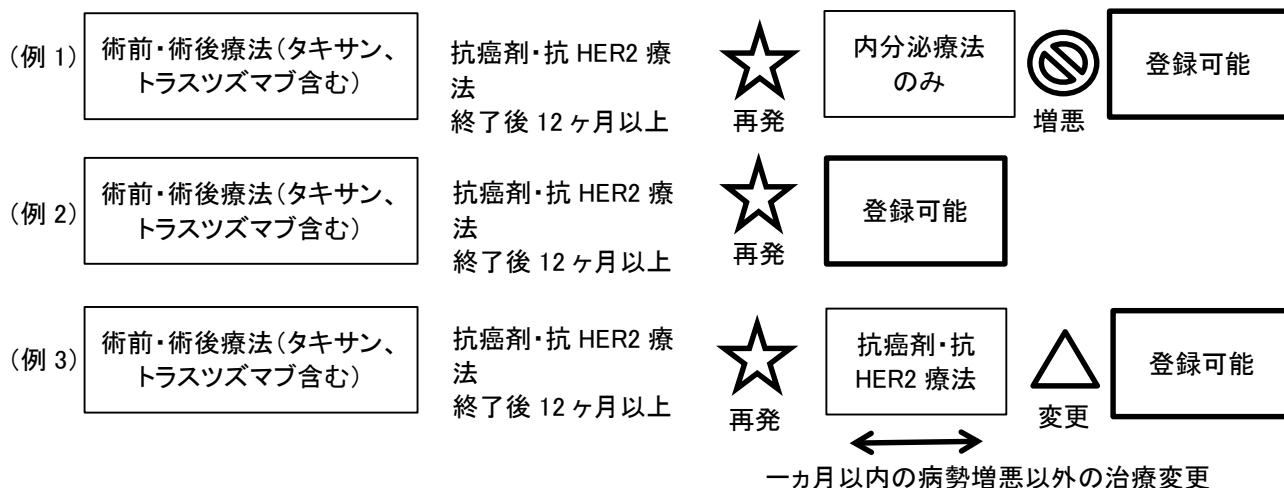
除外基準

- 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(繰り返し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

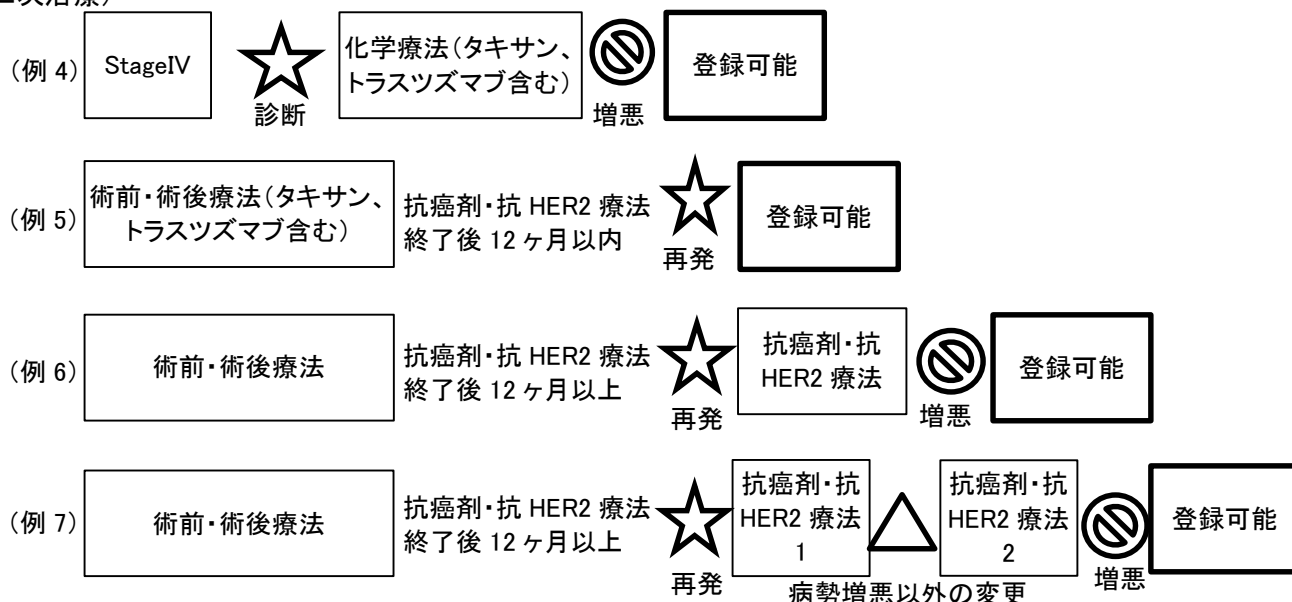
- 9) 活動性の重複がんを有する患者
- 10) 異時性・同時性両側乳癌の患者(DCISは除く)
- 11) 臨床上問題となる精神障害, 又は中枢神経障害の既往のある患者
- 12) 活動性の脳転移を有する患者
- 13) 現在、他の試験治療に参加している患者
- 14) エリブリン使用歴のある患者
- 15) 温存乳房再発や局所再発のみで手術療法が適切と考えられる患者
- 16) HBs抗原陽性の患者(HBs抗原陰性で、HBc抗体またはHBs抗体陽性例の場合、精密検査の追加や核酸アナログの投与については各施設の判断で行う)
- 17) 治療責任(分担)医師が本治療の対象として不相当と判断した患者(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)

登録可能例

(一次治療)



(二次治療)



(例 6)(例 7)では術前・術後療法か増悪前の再発後治療でタキサン、トラスツズマブが使われていること

治療計画

治療の具体的な流れ

具体的流れはP1シエーマを参照とする。

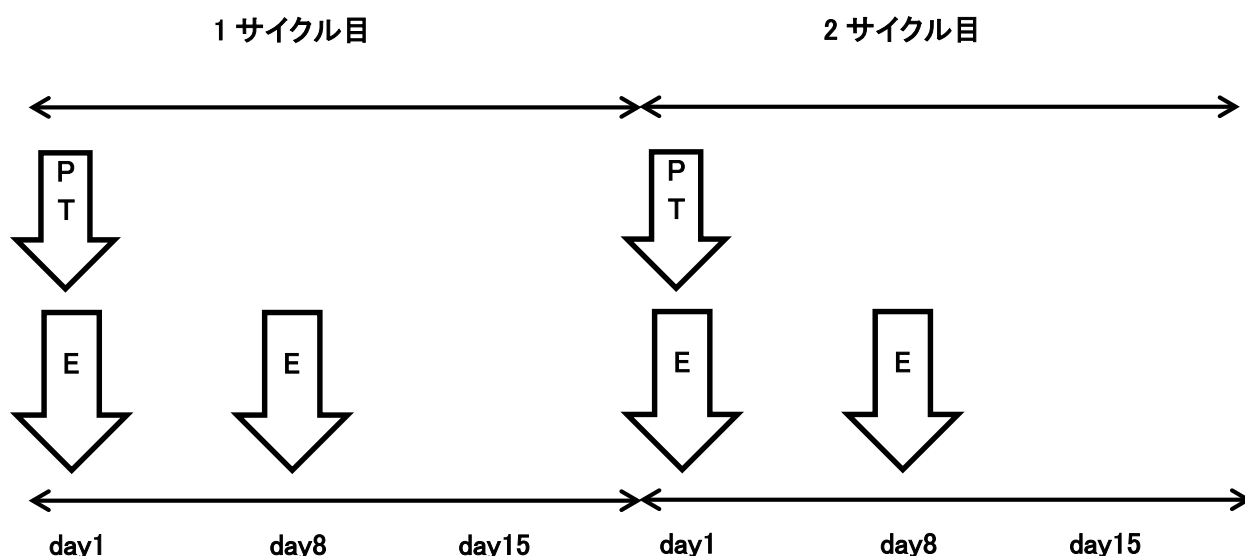
治療スケジュール

ペルツズマブ : 420mg/body、60分(初回は840mg/body 60分かけて投与、2サイクル目からは30分でも投与可)

トラスツズマブ : 6mg/kg、30分(初回は8mg/Kg、90分かけて投与)3週毎

エリブリン : 1.4mg/m²、2~5分かけてiv day 1,8

これを1サイクルとして、3週間隔に繰り返す。1サイクルは3週間とし、疾患進行、投与継続できない副作用の発現が認められるまで投与を継続する。投与開始前、投与開始後9週毎に画像評価を実施し、腫瘍縮小と増大を判定する。



* P:ペルツズマブ、T:トラスツズマブ、E:エリブリン

* 休日や個人的スケジュールで延期する場合は投与予定日±3日を許容する

評価項目

主要評価項目: 無増悪生存期間(PFS)

副次評価項目: 奏効率、安全性、全生存期間(OS)、ペルツズマブ治療後の有効性(ペルツズマブ+トラスツズマブ+タキサン後の奏効率)、エリブリンのコンプライアンス、次治療の効果

目標症例数

48 例

試験期間

試験期間: 2013年11月~2019年4月 (5年6ヶ月)

登録期間: 2013年11月~2016年4月 (2年6ヶ月)

追跡期間: 最終の症例登録から3年間とする。

試験実行委員会

がん・感染症センター都立駒込病院

岩手医科大学

松山赤十字病院

愛知県がんセンター中央病院

千葉県がんセンター

乳腺外科

外科

乳腺外科

乳腺科

乳腺外科

山下 年成*

柏葉 匡寛

川口 英俊

服部 正也

中村 力也

(*研究代表者)