

N-SAS BC 04

National Surgical Adjuvant Study of Breast Cancer

財団法人パブリックヘルスリサーチセンター乳がん臨床研究支援事業
Comprehensive Support Project for Oncological Research of Breast Cancer (CSPOR-BC)
乳がん補助療法研究グループ
National Surgical Adjuvant Study of Breast Cancer (N-SAS BC)

ホルモン感受性閉経後乳がん術後補助療法におけるエキセメスタン、アナ ストロゾール、タモキシフェン投与のランダム化比較試験実施計画書

Phase III Randomized Adjuvant Study of Exemestane Versus Anastrozole Versus
Tamoxifen in Hormone-Responsive Postmenopausal Breast Cancer Patients

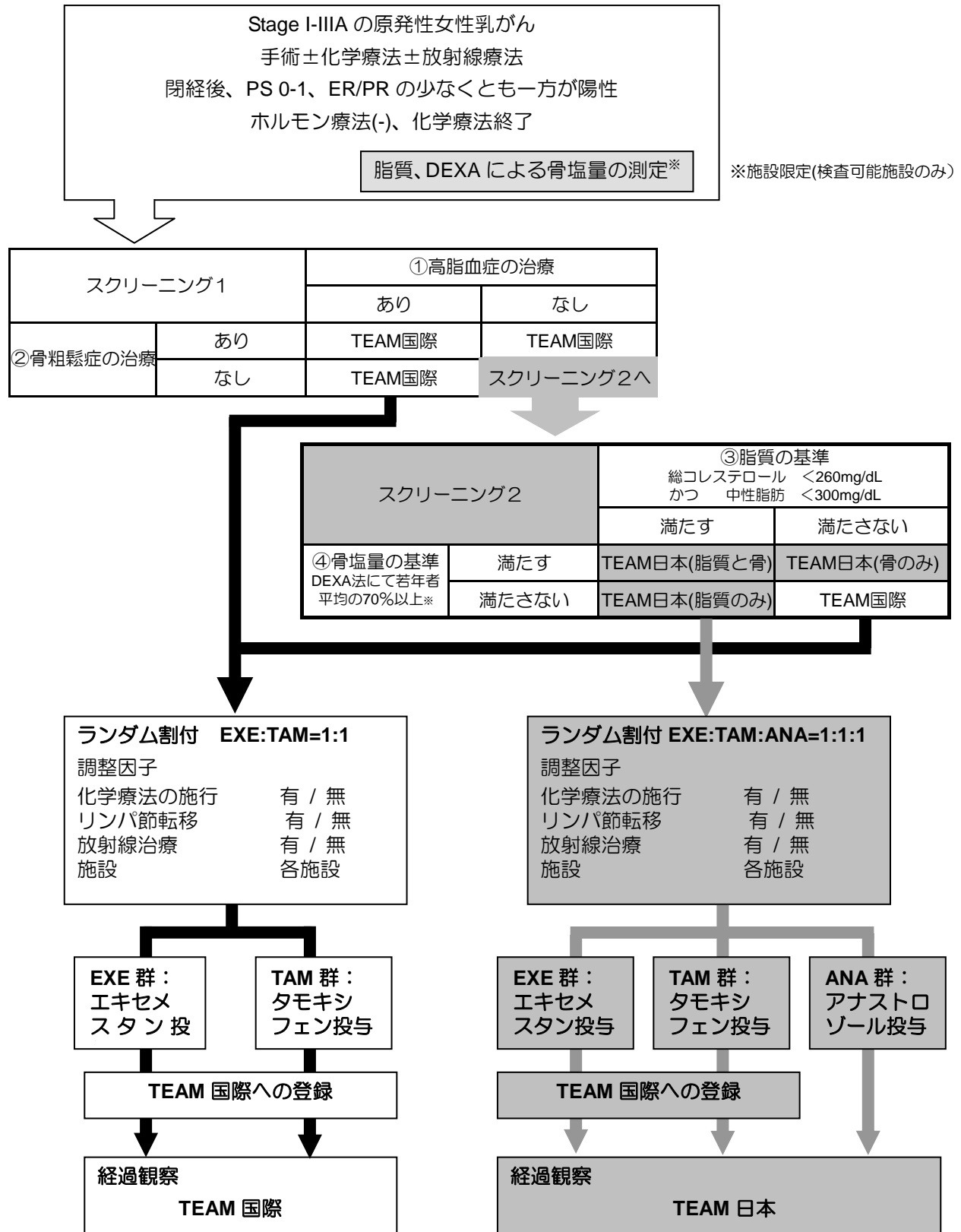
研究代表者: 穂積 康夫
自治医科大学乳腺・総合外科
〒329-0498 栃木県河内郡南河内町薬師寺 3311-1
PHONE 0285-58-7371
FAX 0285-44-3234
E-mail y-hozumi@jichi.ac.jp

CSPOR データセンター: 大橋 靖雄
東京大学大学院医学系研究科健康科学看護学専攻
〒113-0034 東京都文京区湯島 1-2-13 5F
PHONE 03-3254-8029
FAX 03-5298-8536
E-mail ohashi@epistat.m.u-tokyo.ac.jp

原案作成: 2003年7月27日
独立モニタリング委員会承認: 2003年8月29日
第1.0版作成: 2003年8月29日
第1.0版2刷作成: 2004年2月9日 (誤記修正版)
第1.1版 2005年6月10日
第2.0版 2005年6月24日
第3.0版 2007年1月19日

0 概要

0.1 試験計画



*TAM 群：TAM→EXE 順次投与

0.2 試験デザイン

本試験は、ランダム化、非盲検、多施設共同試験とする。

0.3 目的

本試験はホルモン感受性閉経後原発性乳がんを対象とし、以下の項目を評価することを目的とする。

- 1) ホルモン感受性閉経後乳がん術後補助療法としてエキセメスタン5年間投与がタモキシフェン→エキセメスタン順次投与を5年間行った場合と比較して、無病生存率と全生存率、無作為化より新たな原発乳がんの発症までの時間をエンドポイントとして有効性を検証する。本項目は、世界各国で実施される国際多施設共同研究（TEAM trial）のコアプロトコールを成す試験であり、本エンドポイントの結果については、統括して発表される。コアプロトコールは国際多施設共同研究における統一プロトコール（以下、TEAM 国際）であり、別にわが国独自のサブプロトコール（以下、TEAM 日本）を定める。
- 2) わが国独自のサブプロトコールとして、タモキシフェン投与群、エキセメスタン投与群、アナストロゾール投与群の間で、副次効果（脂質代謝、血液凝固線溶機能、骨関連事象）を比較する。健康関連 QOL（Health-related QOL:HRQOL）評価も行う。
- 3) 乳がん一般臨床関与医師の臨床試験参加を通じた情報流通網の整備と拡充を図る。また、CRC の教育、人員配置整備を図る。

0.4 Primary endpoints

- 1) TEAM 国際（コアプロトコール）：二群間における 2.75 年時の無病生存率
二群間における 5 年以降の無病生存率
- 2) TEAM 日本（サブプロトコール）：脂質代謝、骨塩量

0.5 Secondary endpoints

- 1) TEAM 国際（コアプロトコール）：全生存率（Overall Survival）
無作為化より新たな原発乳がんの発症までの時間、
相対的な安全性プロフィール
- 2) TEAM 日本（サブプロトコール）：血液凝固線溶機能、HRQOL
（TEAM 国際および TEAM 日本の全登録症例を対象とする）

0.6 適格規準

0.6.1 浸潤性乳がんと組織学的に診断され、手術をうけた原発性女性乳がん登録時に閉経していること。

なお、閉経の基準は以下の通りとする。

- 1) 60才以上であること。
- 2) 45才以上で無月経が1年以上であること。ただし、子宮摘出を受けていないこと。
- 3) 両側卵巢摘出を受けていること。

被験者の閉経の有無が定かでない場合は、FSH 評価を実施して閉経状態を確認しなければならない。(FSH は各施設の基準値に基づいた閉経後の範囲値にあること)

0.6.2 臨床病期 I, IIA, IIB, IIIA (TNM 分類、乳がん取扱い規約第 14 版)

0.6.3 腋窩郭清が行われていること。

センチネルリンパ節生検を行い、最終病理診断 (H&E) が転移陰性で追加郭清を行わなかった症例は、腋窩リンパ節転移陰性とみなし適格とする。腋窩非郭清の症例やセンチネルリンパ節生検を行い、転移陽性で追加郭清を行わなかった症例は不適格とする。

0.6.4 以下の 1-4 のいずれかを満たす症例

- 1) 腫瘍の大きさ (浸潤径) >3cm
- 2) 病理学的リンパ節陽性 (pN⁺)
- 3) 浸潤性乳管がんの場合、核異型度グレード 3 (N-SAS BC 基準参照 AppendixB)
- 4) 特殊型のうち、浸潤性小葉がんと化生を伴うがん (扁平上皮がん、紡錘細胞がん、骨・軟骨化生を伴うがん)

0.6.5 ホルモン受容体 ER、PR 少なくともいずれか片方は陽性

0.6.6 PS (ECOG) 0,1

0.6.7 その他の治療との関係

- 1) 術後化学療法は、登録時には完了していること
- 2) 術前化学療法を受けていないこと
- 3) 術前・術後のホルモン療法を受けていないこと

0.6.8 適切な臓器機能を有する症例 (臨床検査値は登録前 4 週間以内)

0.6.9 TEAM 日本の経過観察 (参照 5.1.2) に従う症例の脂質・骨スクリーニング基準

- 1) 脂質：総コレステロール (TC) 260mg/dL 未滿かつ中性脂肪 (TG) 300mg/dL 未滿 (空腹時採血)
- 2) 骨塩量：DEXA 法にて若年者平均の 70%以上※

0.6.10 患者本人からの文書による同意の取得

※施設限定 (検査可能施設のみ)

※日本骨代謝学会基準値参照

0.7 除外規準

- 0.7.1 治療終了後 5 年未満の他臓器浸潤がんを有する症例
- 0.7.2 乳がんの既往のある症例
- 0.7.3 深部静脈血栓症の既往を有する症例
- 0.7.4 更年期症状の治療のために HRT の投与を登録時の 4 週間以内に受けている症例
- 0.7.5 両側性乳がん（同時・異時いずれも）
- 0.7.6 その他担当医師が不適切と判断した症例

0.8 治療

0.8.1 TEAM 国際

EXE 群：エキセメスタン投与群

TAM 群：タモキシフェン 2.5 投与→エキセメスタン 2.5 年投与群

各群それぞれ 5 年間投与

症例を上記に 1:1 に無作為に割り付ける。

0.8.2 TEAM 日本

EXE 群：エキセメスタン投与群

TAM 群：タモキシフェン 2.5 年→エキセメスタン 2.5 年投与群

ANA 群：アナストロゾール投与群

各群それぞれ 5 年間投与

症例を上記に 1:1:1 に無作為に割り付ける。

0.9 予定症例数および研究期間

TEAM 国際と TEAM 日本、合計 300 症例

登録期間 2.5 年間（平成 18 年 3 月 31 日まで）

追跡期間（最終症例登録後）5 年間

1 NSAS-BC04 実行委員会

委員長

穂積 康夫（自治医科大学病院乳腺・総合外科：研究代表者）

試験統計家（生物統計解析責任者）

山口 拓洋（試験統計家：東京大学大学院医学系研究科）

実行委員

向井 博文（国立がんセンター東病院化学療法科）

福内 敦（三井記念病院乳腺内分泌外科）

渡辺 亨（浜松オンコロジーセンター）

武井 寛幸（埼玉県立がんセンター乳腺外科）

中村 清吾（聖路加国際病院外科）

相原 智彦（医療法人啓明会相原病院乳腺科）

岩田 広治（愛知県がんセンター中央病院乳腺科）

山本 尚人（千葉県立がんセンター乳腺外科）

津川 浩一郎（聖路加国際病院外科）

辛 栄成（東淀川医誠会病院乳腺科）

大野 真司（国立病院機構九州がんセンター乳腺科部）

斎藤 毅（さいたま赤十字病院外科）

大住 省三（QOL 評価責任者：国立病院機構四国がんセンター乳腺内分泌外科）

河野 幹彦（脂質代謝アドバイザー：自治医科大学臨床検査医学）

窓岩 清治（血液凝固線溶アドバイザー：自治医科大学分子病態研究センター）

中村 利孝（骨代謝アドバイザー：産業医科大学整形外科）