

# N-SAS BC 07

National Surgical Adjuvant Study of Breast Cancer



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

## HER2 陽性の高齢者原発性乳がんに対する術後補助療法におけるトラスツ ズマブ単剤と化学療法併用に関するランダム化比較試験実施計画書

Evaluation of Trastuzumab without Chemotherapy as a Postoperative Adjuvant Therapy  
in HER2 Positive Elderly Breast Cancer Patients: Randomized Controlled Trial

研究代表者: 澤木 正孝  
愛知県がんセンター中央病院乳腺科  
〒464-8681 愛知県名古屋市千種区鹿子殿 1-1  
PHONE 052-762-6111  
FAX 052-764-2963  
E-mail [m-sawaki@aichi-cc.jp](mailto:m-sawaki@aichi-cc.jp)

CSPOR データセンター: 大橋 靖雄  
中央大学工学部人間総合理工学科  
〒113-0034 東京都文京区湯島 1-10-5 湯島 D&A ビル 1F  
PHONE 03-3254-8029  
FAX 03-5298-8536  
E-mail [support@csp.or.jp](mailto:support@csp.or.jp)

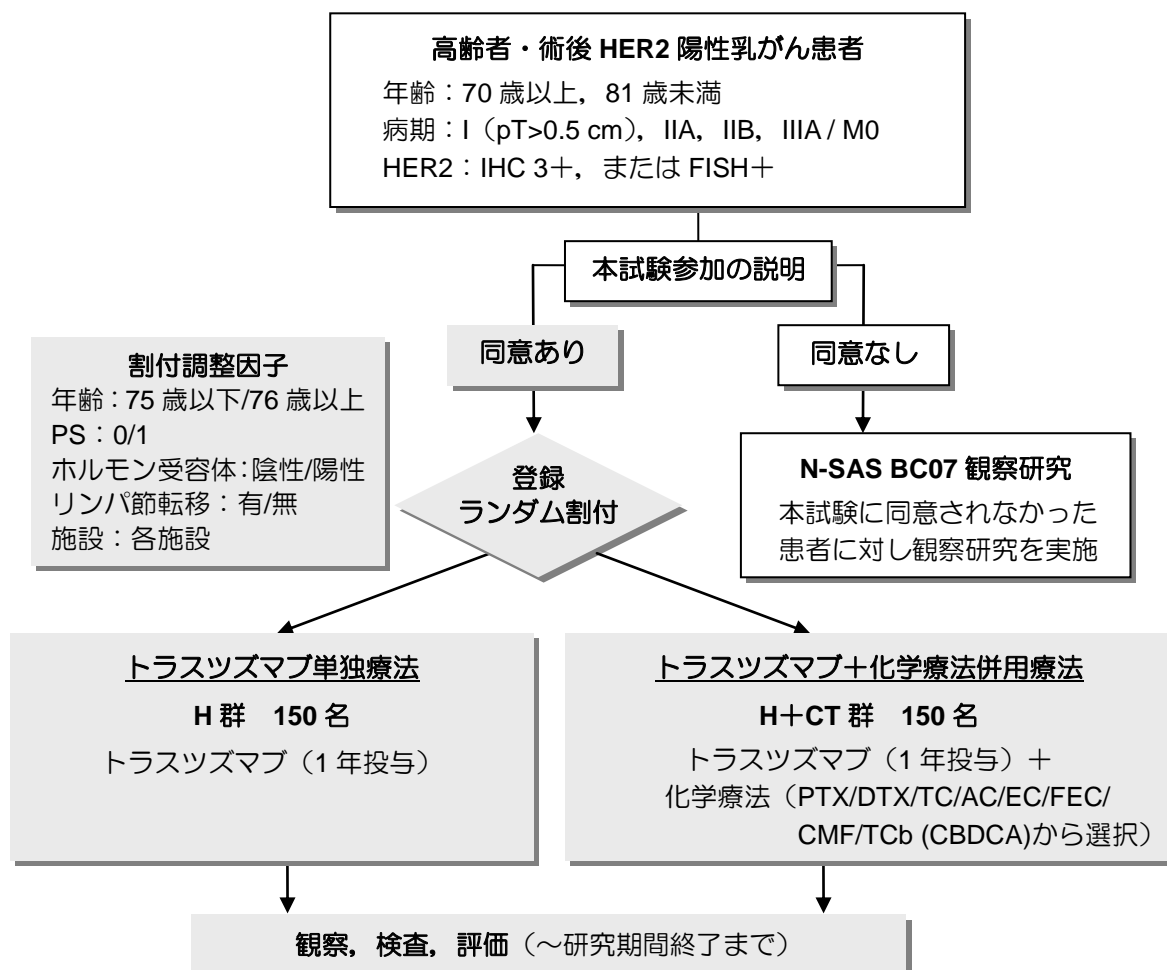
原案作成: 2008年5月14日  
独立モニタリング委員会承認: 2009年6月30日  
第1.0版作成: 2009年7月1日  
第2.0版作成: 2011年11月1日  
第2.1版作成: 2013年5月31日  
第2.2版作成: 2014年6月19日

## 0 概要

### 0.1 試験デザイン

多施設共同，オープンラベル，ランダム化並行群間比較試験

本試験は，有効性に関する2群間の優劣の判定域を予め設定し検証する，治療法の選択試験である。



注) ホルモン受容体陽性の患者の場合，内分泌療法を行う。  
乳房温存手術またはリンパ節転移陽性の患者の場合，必要に応じ放射線療法を行う。

### 0.2 目的

70 歳以上の human epidermal growth factor receptor type-2 (HER2) 陽性原発性乳がんの女性を対象とした術後補助療法のランダム化比較試験の実施により，トラスツズマブ (ハーセプチン<sup>®</sup>) の単独療法 (H 群) とトラスツズマブと化学療法の併用療法 (H+CT 群) を比較することで，それぞれの治療の臨床的位置づけを検討する。

- (1) 主要評価項目；無病生存期間
- (2) 副次評価項目；全生存期間，無再発生存期間，有害事象，health-related quality of life (HRQOL)，高齢者総合的機能評価，費用対効果 (効用)

### 0.3 適格基準

#### (1) 選択基準；以下のすべてを満たすもの

- 1) 浸潤性乳がんと組織学的に診断され、根治手術がなされた原発性乳がん
- 2) 病期：I（腫瘍径 [pT] >0.5 cm），IIA, IIB, IIIA / M0
- 3) 登録時に 70 歳以上 81 歳未満の女性
- 4) 原発巣の HER2 が陽性：免疫組織化学染色 (immunohistochemistry；IHC) 法にて 3+、または fluorescence *in situ* hybridization (FISH) 法にて陽性（いずれか必須）
- 5) 心機能が標準値内：心エコーまたは multiple-gated acquisition (MUGA) スキャン法で、登録前 4 週以内に測定した左室駆出率 (left ventricular ejection fraction；LVEF) が 55% 以上
- 6) Performance status (PS)：0-1 (Eastern Cooperative Oncology Group；ECOG)
- 7) 臓器機能の保持：登録前 4 週以内の臨床検査で以下を満たす
  - ① 白血球数：2,500 mm<sup>3</sup> 以上
  - ② 好中球数：1,500 mm<sup>3</sup> 以上
  - ③ 血小板数：100,000 mm<sup>3</sup> 以上
  - ④ 血清総ビリルビン：基準値上限 (upper limit of normal；ULN) の 2 倍以下
  - ⑤ ALT (GPT) または AST (GOT)：ULN の 2.5 倍以下
  - ⑥ 血清クレアチニン：ULN の 2 倍以下
  - ⑦ アルカリホスファターゼ (ALP)：ULN の 2.5 倍以下
- 8) 乳がんに対する内分泌療法または化学療法の前治療歴がない
- 9) 同意書 (Appendix A) により、患者本人から試験参加への同意が得られている

#### (2) 除外基準；以下のいずれかを満たすもの

- 1) 活動性の重複がん（同時性重複がんおよび他臓器浸潤がん）
- 2) 術後病理学的腋窩リンパ節転移の個数が 4 個以上
- 3) 病理組織学的に腋窩リンパ節の評価がなされていない場合
- 4) 乳房温存術で病理組織学的に、断端に明らかながんが存在する場合（断端の判定は施設基準で行う）
- 5) プロトコル治療に支障をきたすおそれのある薬剤アレルギーの既往
- 6) 以下の心疾患の既往または合併  
うっ血性心不全、心筋梗塞の既往  
治療を要する虚血性心疾患、不整脈、弁膜症の合併
- 7) コントロール不良な高血圧の合併  
例：収縮期血圧 > 180 mmHg または拡張期血圧 > 100 mmHg
- 8) コントロール不良な糖尿病の合併
- 9) 日常生活動作 (activities of daily living；ADL) の低下などで継続的な通院が困難と予想される場合

- 10) 精神病または精神症状を合併しており試験への参加が困難な場合
- 11) その他、本臨床試験の参加を不適切と担当医師が判断した場合

#### 0.4 プロトコール治療

登録時に以下の2群にランダム割付けし、登録日から4週以内に開始する。化学療法の実施状況によらず、トラスツズマブを1年間投与した場合を「プロトコール治療完了」と定義する（両群共通）。

- H群（トラスツズマブ単独療法群）** : トラスツズマブ（Herceptin<sup>®</sup>）  
**H+CT群（トラスツズマブ+化学療法併用療法群）** : トラスツズマブ（Herceptin<sup>®</sup>）  
+ 化学療法（chemotherapy）

- (1) トラスツズマブ：1年間投与（詳細は6.4参照）

初回8 mg/kg, 2回目以降6 mg/kg, 点滴静注, 3週1回, 18回

- (2) 化学療法：12-24週間（詳細は6.3参照）

担当医師の判断および患者の希望に基づき、規定のレジメン（PTX, DTX, TC, AC, EC, FEC, CMF, TCb (CBDCA)）から患者ごとに選択する。化学療法終了後にトラスツズマブを投与開始する順次併用とする。ただし、PTX, DTX, CMFの場合はトラスツズマブと同時期に投与開始する同時併用も可とする。TCb (CBDCA)の場合はトラスツズマブと同時期に投与開始する。

PTX：パクリタキセル

DTX：ドセタキセル

TC：ドセタキセル+シクロホスファミド

AC：ドキソルピシン+シクロホスファミド

EC：エピルピシン+シクロホスファミド

FEC：フルオロウラシル+エピルピシン+シクロホスファミド

CMF：シクロホスファミド+メトトレキサート+フルオロウラシル

TCb：ドセタキセル+カルボプラチン

## 0.5 併用療法

- (1) 内分泌療法：ホルモン受容体陽性の患者の場合、内分泌療法を行う。
- (2) 放射線療法：乳房温存手術またはリンパ節転移陽性の患者の場合、必要に応じ放射線療法を行う。
- (3) 併用禁止療法
  - 1) プロトコール治療以外の抗がん治療
  - 2) ホルモン補充療法
  - 3) アロマターゼ阻害剤を投与する場合は、選択的エストロゲン受容体調節薬（selective estrogen receptor modulator；SERM）による治療（ラロキシフェン等）
- (4) その他：合併症、有害事象に対する治療は必要に応じて行う。

## 0.6 予定登録患者数と研究期間

予定登録患者数：H 群 150 名，H+CT 群 150 名，合計 300 名

登録期間：最初の患者登録から 5 年

追跡期間：最終の患者登録から 3 年

総研究期間：8 年

# 1 N-SAS BC 07 実行委員会

### 委員長（研究代表者）

澤木 正孝（愛知県がんセンター中央病院 乳腺科）

### 試験統計家（生物統計解析責任者）

上村夕香理（東京大学医学部附属病院 臨床研究支援センター）

### 実行委員（50 音順）

岩田 広治（愛知県がんセンター中央病院 乳腺科）

柏葉 匡寛（岩手医科大学附属病院 外科）

川嶋 啓明（青森市民病院 外科）

小林 心（がん研有明病院 化学療法科）

平 成人（HOR：岡山大学病院 乳腺・内分泌外科）

高島 勉（大阪市立大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科）

高橋 将人（国立病院機構北海道がんセンター 乳腺外科）

常泉 道子（静岡県立総合病院 乳腺外科）

中山 貴寛（大阪府立病院機構大阪府立成人病センター 乳腺・内分泌外科）

馬場 信一（博愛会相良病院 乳腺科）

坂東 裕子（筑波大学附属病院 乳腺・甲状腺・内分泌外科）

水野 聡朗（三重大学医学部附属病院 腫瘍内科）

山口 美樹（JCHO 久留米総合病院 外科・乳腺外科）

山本 豊（熊本大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科）