

日本医療研究開発機構委託研究開発費 革新的がん医療実用化研究事業  
「非浸潤性乳管癌(DCIS)に対する有効かつ安全な患者 QOL の向上をめざした手術省略による新たな標準治療開発のための多施設共同臨床試験」班  
国立がん研究センター研究開発費 2020-J-3  
「成人固形がんに対する標準治療確立のための基盤研究」班

# JCOG1505

エストロゲン受容体陽性・低リスク非浸潤性乳管癌に対する非切除＋内分泌療法の有用性に関する単群検証的試験実施計画書 ver. 1.2.0

Single-arm confirmatory trial of endocrine therapy alone for estrogen receptor-positive, low-risk ductal carcinoma in situ of the breast  
(Low-risk DCIS with endocrine therapy alone-TAM)

略称: LORETTA trial

グループ代表者: 岩田 広治  
愛知県がんセンター 乳腺科

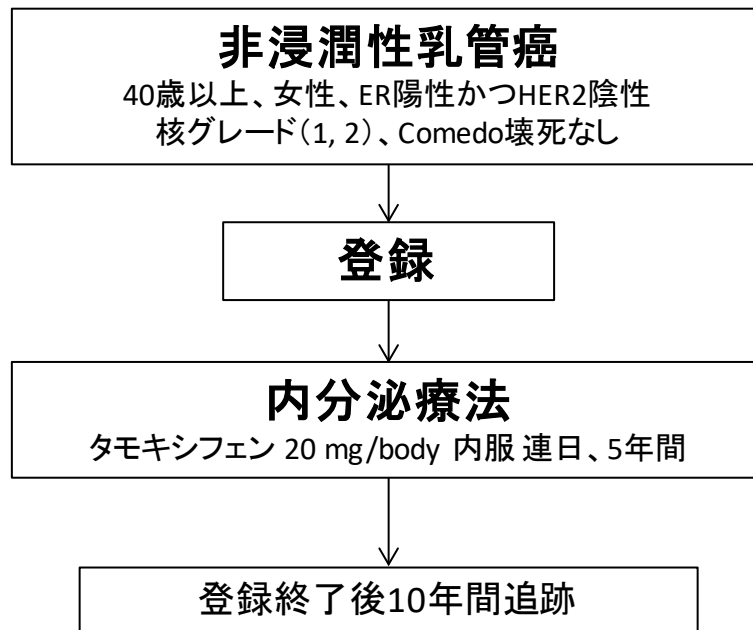
研究代表者: 岩田 広治  
愛知県がんセンター 乳腺科  
〒464-8661 愛知県名古屋市千種区鹿子殿1番1号

研究事務局: 神林 智寿子  
新潟県立がんセンター新潟病院 乳腺外科  
〒951-8566 新潟県新潟市中央区川岸町2-15-3

2015年9月12日	JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC1505)
2017年4月18日	JCOG プロトコール審査委員会審査承認
2019年5月24日	ver. 1.1 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 6月3日発効
2020年5月25日	ver. 1.2 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 5月27日発効

## 0. 概要

### 0.1. シェーマ



### 0.2. 目的

エストロゲン受容体陽性低リスク非浸潤性乳管癌(DCIS: Ductal carcinoma in situ)に対する、非切除＋内分泌療法の有効性・安全性を検証する。

Primary endpoint : 5年累積同側乳房内浸潤癌発生割合

Secondary endpoints: 5年累積同側乳房内浸潤癌発生割合(腫瘍径 1.0 cm より大きい)

同側乳房内浸潤癌無発生生存期間、全生存期間、乳癌特異的生存期間、対側乳房無病生存期間、手術割合、手術までの期間(無手術生存期間)、治療成功期間、有害事象(有害反応)発生割合、重篤な有害事象(有害反応)発生割合

### 0.3. 対象

1) 登録前 112 日以内の乳房原発巣からの生検(針生検または吸引式組織生検)にて以下のすべてを満たす。

- ① 組織学的に非浸潤性乳管癌と診断されている
- ② 核グレード 1 または核グレード 2 (NG 1 または NG 2)
- ③ Comedo 壊死を伴わない
- ④ 免疫染色検査により Estrogen Receptor (ER) 発現が強陽性\*
- ⑤ HER2 陰性である\*

※ 以下のいずれかの場合を HER2 陰性(3.6.参照)とする。

- i. IHC 法で HER2 蛋白発現が 0、1+、2+のいずれか(FISH 法または DISH 法を追加した場合は FISH 法または DISH 法で遺伝子増幅陰性)
- ii. IHC 法が未検で、FISH 法または DISH 法で遺伝子増幅陰性

検体採取は以下のいずれかで行う。

- ステレオガイド下 VAB(吸引式組織生検)の場合
  - 8-12 ゲージの針で 6 本以上採取する
  - 採取した検体の X 線撮影を行い以下のいずれかを満たす
    - a) 2 本以上に石灰化を認める
    - b) 1 本にしか石灰化を認めないが、MMG で認められた微細石灰化病変(の個数)のうち 75%以上(の個数)がその検体に含まれている
- 超音波ガイド下 VAB(吸引式組織生検)/CNB(ばね式針生検)の場合

- 14 ゲージ(またはそれより太い)針で 3 本以上、16 ゲージ針では 5 本以上採取する。採取した検体の X 線撮影は必須としない
- 2) 登録前 112 日以内の検査にて以下のすべてを満たす。
- ① 腫瘍を触知しない
  - ② MMG で腫瘍所見がない
  - ③ US、MRI にて浸潤癌所見がない(造影 MRI が必須のため MRI 造影剤へのアレルギーを有する患者は登録不可)
  - ④ MMG<sup>\*</sup>、US<sup>\*</sup>で計測した腫瘍径がいずれも 2.5 cm 以下  
※各モダリティで計測する腫瘍の範囲は以下のとおり  
MMG: 石灰化範囲、US: 低エコー域範囲  
MMG で石灰化を認めない場合、腫瘍径は 0 cm とする。
  - ⑤ 同側乳房、対側乳房いずれにも多発病変がない
  - ⑥ 画像検査(MMG、US、MRI)で所属リンパ節転移がないと判断される
  - ⑦ 画像検査または臨床所見で遠隔転移がないと判断される
- 3) 登録日の年齢が 40 歳以上の女性である。
- 4) Performance status(PS)は ECOG の規準で 0 または 1 である(PS は必ず診療録に記載すること)
- 5) 非浸潤性乳癌、浸潤性乳癌いずれの既往もない。
- 6) BRCA 陽性が確認されていない(BRCA 検査は必須とはしない)。
- 7) 登録前 28 日以内の最新の検査値(登録日の 4 週間前の同一曜日は可)が、以下のすべてを満たす。
- ① 白血球数  $\geq 2,000 /\text{mm}^3$
  - ② 好中球数  $\geq 1,000 /\text{mm}^3$
  - ③ ヘモグロビン  $\geq 8.0 \text{ g/dL}$
  - ④ 血小板数  $\geq 5.0 \times 10^4 /\text{mm}^3$
  - ⑤ AST  $\leq 100 \text{ U/L}$
  - ⑥ ALT  $\leq 100 \text{ U/L}$
  - ⑦ 総ビリルビン  $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
  - ⑧ 血清クレアチニン  $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
- 8) 試験参加について患者本人から文書で同意が得られている。

#### 0.4. 治療

タモキシフェン 20 mg/body を 5 年間連日内服する

薬剤	投与量	投与方法	投与日
タモキシフェン	20 mg/body	経口投与	連日

#### 0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 340 人

登録期間: 4.5 年、追跡期間: 登録終了後 10 年(主たる解析は登録終了後 5 年時点で行う)

解析期間 1 年、総研究期間: 15.5 年

<ver. 1.2 での追記事項>

登録期間: 7.5 年、追跡期間: 登録終了後 10 年(主たる解析は登録終了後 5 年時点で行う)

解析期間 1 年、総研究期間: 18.5 年

#### 0.6. 問い合わせ先

適格規準、治療変更規準など、臨床的判断を要するもの: 研究事務局(表紙、16.6.)

登録手順、記録用紙(CRF)記入など: JCOG データセンター(16.12.)

有害事象報告: JCOG 効果・安全性評価委員会事務局(16.9.)