

Japan Clinical Oncology Group(日本臨床腫瘍研究グループ)
乳がんグループ

国立がん研究センター研究開発費 2023-J-03
「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

JCOG2313

ホルモン受容体陽性 HER2 陰性乳癌局所領域再発に対する根治的治療後アベマシ
クリブの有効性を評価するランダム化比較試験実施計画書 ver. 1.0.1

Randomized phase III trial for evaluating the efficacy of adjuvant abemaciclib in
patients with locoregional recurrence of hormone receptor-positive, HER2-negative
breast cancer

略称: AURA (Abemaciclib Utility for locoregional Recurrence of breast cAncer)

グループ代表者: 枝園 忠彦

岡山大学病院 乳腺・内分泌外科

研究代表者(研究代表医師): 原 文堅

愛知県がんセンター 乳腺科

〒464-8681 愛知県名古屋市千種区鹿子殿 1-1

研究事務局(主): 尾崎 由記範

がん研究会有明病院 乳腺センター 乳腺内科

〒135-8550 東京都江東区有明 3-8-31

研究事務局(副): 徳田 恵美

福島県立医科大学 腫瘍内科

〒960-1295 福島県福島市光が丘 1 番地

2023 年 12 月 1 日

2024 年 10 月 18 日

2024 年 12 月 3 日

JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC2313)

ver. 1.0.0 JCOG プロトコル審査委員会承認

ver. 1.0.1 修正 JCOG データセンター長確認

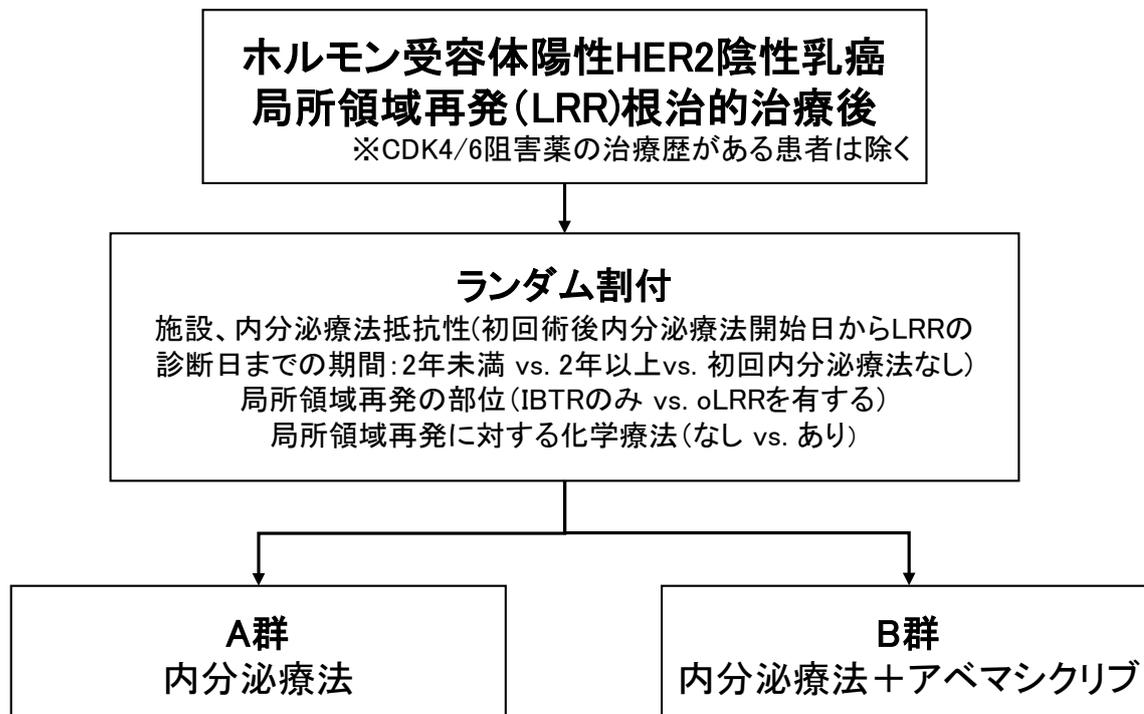
0. 概要

本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に基づく「特定臨床研究」として行う。
本プロトコールにおける研究代表医師は、JCOG における研究代表者を指す。

研究名称:「ホルモン受容体陽性 HER2 陰性乳癌局所領域再発に対する根治的治療後アベマシクリブの有効性を評価するランダム化比較試験」

平易な研究名称:「局所領域再発に対するアベマシクリブのランダム化第Ⅲ相試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

ホルモン受容体(HR)陽性HER2陰性乳癌の局所領域再発(LRR)に対する根治的治療後の患者に対して、内分泌療法にアベマシクリブを追加することの、無浸潤疾患生存期間における優越性をランダム化比較試験にて検証する。

Primary endpoint: 無浸潤疾患生存期間

Secondary endpoints: 無遠隔再発生存期間、乳癌特異的生存期間、全生存期間
有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合

0.3. 対象

※患者登録の際には「4.2. 除外規準」を参照すること。

- 1) 過去に初発乳癌に対して乳房全切除術または部分切除術による根治的治療が行われた後、以下の①～③のうち1つ以上を有する、初回の局所領域再発(local recurrence: LRR)と診断されている(3.5. 参照)。
 - ① 同側乳房内再発
 - ② 同側胸壁再発
 - ③ 領域リンパ節再発
- 2) 1つ以上の局所領域再発(LRR)からの生検、手術検体、細胞診により作成したセルブロックにて、以下の①～③のすべてを満たす。
 - ① 病理学的に浸潤性乳癌と診断されている、または細胞診のセルブロックで乳癌と診断されている(ただし、検体がセルブロックのみの場合は、初発乳癌が浸潤性乳癌と診断されていること)
 - ② ホルモン受容体(Hormone Receptor: HR)発現が陽性である(3.3. 参照)
 - ③ HER2 陰性である(3.4.2)参照)

※ 1つの病変につき検体によってサブタイプの診断が異なる場合は、①手術検体、②生検検体、③

細胞診検体のセルブロックの優先順で判断する

- ※ 複数病変で病理診断が行われた場合、HR 陽性 HER2 陰性以外の病変があれば不適格
- 3) すべての局所領域再発(LRR)に対して、以下の①～③のいずれかに該当する根治的治療が行われている。
- ① 根治的な手術により、遺残なく切除されている(術前後の放射線治療の有無は問わない)
 - ② 切除後、顕微鏡的断端陽性(肉眼的な遺残はないが、顕微鏡的に切除断端に癌が露出している)に対して、放射線治療が行われている
 - ③ 切除不能な領域リンパ節再発(鎖骨上リンパ節、内胸リンパ節、Level III の腋窩リンパ節再発)に対して、参加施設の放射線治療医が根治的照射と判断している放射線治療が行われている
- 4) 過去に乳癌の遠隔転移があると診断されていない。
- 5) 登録前の画像検査(8.1.5 参照)で、短径 10 mm 以上のリンパ節および遠隔転移がないと診断されている。
- 6) 登録日の年齢が 18 歳以上である。
- 7) 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)。
- 8) 局所領域再発(LRR)に対する手術、放射線治療、化学療法のうち、登録日前直近で行われた治療の最終治療日を day 0 として day 14 以降、かつ day 91 以内である。
- 9) 局所領域再発(LRR)に対して化学療法が行われていない、または以下の①～②のレジメン(それぞれの併用、Dose dense レジメンを含む)による化学療法*が行われている(レジメンの詳細は 3.8. 参照)。
- ① アントラサイクリン系レジメン
 - ② タキサン系レジメン
- ※ それぞれの投与間隔、投与量は問わない
- ※ 手術または放射線治療前後の化学療法を合わせて、投与期間が 12 か月以内である(手術や放射線治療の期間、および各治療を行う間の待機期間は含めない)
- 10) 局所領域再発(LRR)に対して新規の内分泌療法(LRR の診断日以降に開始、あるいは薬剤変更した内分泌療法)が行われていない、または新規の内分泌療法が行われている場合はその初回投与日を day 0 として day 91 以内である。
- 11) 異時性、同時性を問わず両側乳癌*ではない。
- ※ ただし、初発乳癌の対側乳房に発生した非浸潤性乳管癌(ductal carcinoma in situ:DCIS)はあってもよい
- 12) 過去に CDK4/6 阻害薬の治療歴がない。
- 13) 他のがん種に対して、5 年以内に抗がん薬(分子標的治療薬、免疫チェックポイント阻害薬を含む)の既往がない。
- 14) 登録前 14 日以内の最新の検査値(登録日の 2 週間前の同一曜日は可)が、以下のすべてを満たす。
- ① 好中球数 $\geq 1,500/\text{mm}^3$
 - ② ヘモグロビン $\geq 9.0 \text{ g/dL}$ (登録に用いた検査の採血日前 14 日以内に輸血を行っていないこと)
 - ③ 血小板数 $\geq 10 \times 10^4/\text{mm}^3$
 - ④ 総ビリルビン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
 - ⑤ AST $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑥ ALT $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑦ 血清クレアチニン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
- 15) 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

A 群: 内分泌療法

B 群: 内分泌療法+アベマシクリブ

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 290 人

予定登録期間: 4 年。追跡期間: 登録終了後 5 年。解析期間: 1 年。総研究期間: 10 年

臨床研究の開始予定日 2025 年 2 月 1 日

臨床研究の終了予定日 2035 年 1 月 31 日

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、CRF 入力など: JCOG データセンター(16.12.)

疾病等(有害事象)報告: JCOG 運営事務局/JCOG 効果・安全性評価委員会事務局(16.9.)