

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

JCOG2402

閉経前ホルモン受容体陽性 HER2 陰性早期乳癌患者に対する術前内分泌療法によるレスポンスガイド治療の有用性を検証するランダム化比較試験 実施計画書 ver. 1.0.1

A randomized phase III study to evaluate response-Guided therapy following neoadjuvant endocrine therapy to Optimize adjuvant therapy for premenopausal HR+HER2- breast cancer patients

略称: YOUNG-HOPE

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: 枝園 忠彦

岡山大学病院 乳腺内分泌外科

〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1

研究事務局(主): 小野 麻紀子

がん研究会有明病院 総合腫瘍科

〒135-8550 東京都江東区有明 3-8-31

研究事務局(副): 相良 安昭

社会医療法人博愛会 相良病院 乳腺外科

〒892-0833 鹿児島県鹿児島市松原町 3-31

2024年6月7日 JCOG運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC2402)

2025年7月30日 ver. 1.0.0 JCOGプロトコール審査委員会承認

2025年11月6日 ver. 1.0.1 修正 JCOGデータセンター長 確認

2025年11月18日 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院臨床研究審査委員会承認

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。

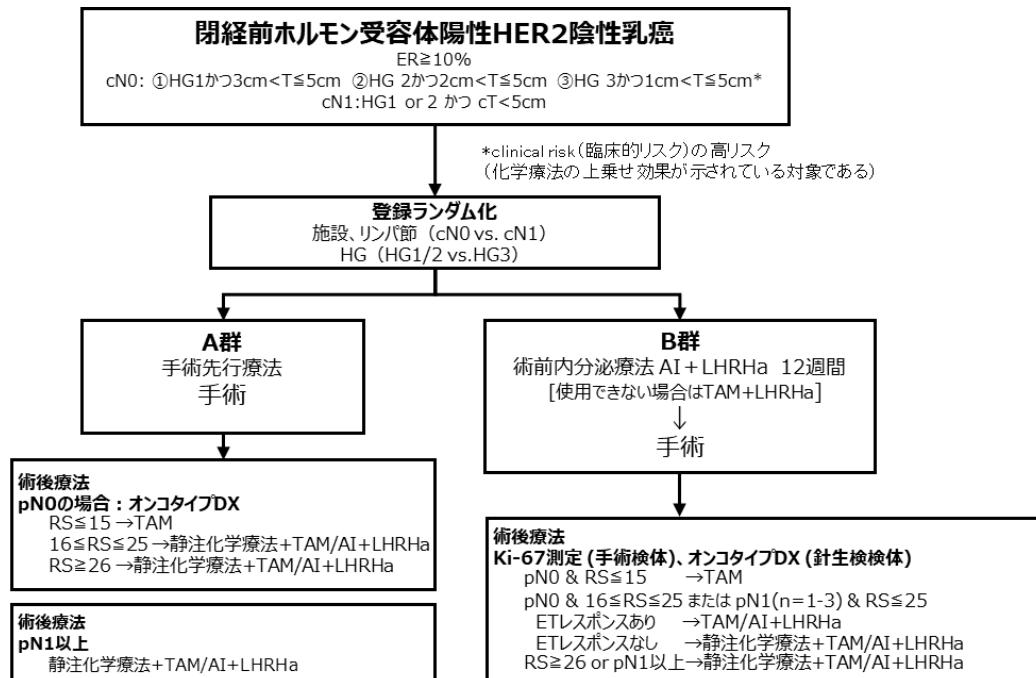
本試験における統括管理者は、JCOG(日本臨床腫瘍研究グループ)とする。

本試験における研究代表者は、統括管理者が選定した「医学に関する知識に基づく必要な助言を求めることができる者」を指す。

研究名称:「閉経前ホルモン受容体陽性 HER2 陰性早期乳癌患者に対する術前内分泌療法によるレスポンスガイド治療の有用性を検証するランダム化比較試験」

平易な研究名称:「閉経前早期乳癌患者に対するレスポンスガイド治療のランダム化比較試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

閉経前ホルモン受容体(HR)陽性 HER2 陰性乳癌に対して、術前内分泌療法の感受性に基づいた術後薬物療法の選択を行う治療戦略が、標準治療である手術+術後薬物療法と比較して、予後を悪化させないことをランダム化比較にて検証する。術前内分泌療法の感受性が高い場合に化学療法を省略し、内分泌療法単独で治療できる患者集団を増やすことができることを示す。

Primary endpoint: 無イベント生存期間

Secondary endpoints: 全生存期間、無再発生存期間、無遠隔転移生存期間、

術後内分泌療法単独の割合、化学療法実施割合、ET レスポンス割合(B群)、

有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、HR-QOL 非悪化割合、非閉経割合

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) 生検にて組織学的にER陽性HER2陰性の浸潤性乳癌と診断されている。
- 2) 免疫染色検査でER発現強陽性と診断されている(3.3.1.参照)。
- 3) 生検検体にて、2mm以上の浸潤癌成分を認める。
- 4) 所属リンパ節転移(N)と腫瘍径(T)、組織学的グレード(HG)について以下のいずれかを満たす。
 - ① cN0の場合、以下のa)-c)のいずれかに該当する
 - a) HG 1の場合、3cm < T ≤ 5cm
 - b) HG 2の場合、2cm < T ≤ 5cm
 - c) HG 3の場合、1cm < T ≤ 5cm
 - ② cN1の場合、T < 5cmかつHG 1 or 2である

- 5) 登録前の画像検査で遠隔転移がないと判断される。
- 6) 同側乳房に多発病変がなく、対側乳癌も認めない。
- 7) 閉経前女性である。
※ 閉経の定義(3.6 参照)を満たさなければ登録可
- 8) 登録日の年齢が 18 歳以上である。
- 9) 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)。
- 10) 非浸潤性乳癌、浸潤性乳癌いずれの既往もない。
- 11) BRCA 陽性が確認されていない(BRCA 検査は必須とはしない)。
- 12) 乳癌に対する治療を目的とした抗がん薬治療や内分泌療法、手術の既往がない。ただし、更年期症状緩和目的の内分泌療法や診断目的の外科的生検・センチネルリンパ節生検の既往はあってもよい。
- 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:標準治療群(手術+術後治療)

① 手術

乳房に対して乳房温存手術または乳房全切除術を、腋窩リンパ節に対してセンチネルリンパ節生検または腋窩リンパ節郭清を行う。

② 術後治療

手術検体の病理診断やオンコタイプ DX(生検検体)の結果を踏まえ、以下の表のとおりに実施する。

RS リスク	リンパ節転移	オンコタイプ Dx Recurrence score	内分泌療法	化学療法
低リスク	pN0	≤ 15	TAM	なし
中間リスク	pN0	$16 \leq \text{RS} \leq 25$	TAM/AI+LHRHa	TC 療法
高リスク	pN0	≥ 26	TAM/AI+LHRHa	Dose-dense AC/EC-T
—	pN1(n=1-3)	実施せず	TAM/AI+LHRHa	TC 療法 or AC/EC-T 療法 or Dose-dense AC/EC-T
—	pN2 以上(n ≥ 4)	実施せず	TAM/AI+LHRHa	Dose-dense AC/EC-T

※ 上記に加え、術式や病理学的因素、転移リンパ節個数を踏まえ、放射線治療やアベマシクリブ、S-1 を追加したものを術後治療として実施する(6.1.1.参照)

B 群:試験治療群(術前内分泌療法+手術+術後治療)

① 術前内分泌療法

AI+LHRHa(使用できない場合は TAM+LHRHa)を 12 週間投与する

② 手術

乳房に対して乳房温存手術または乳房全切除術を、腋窩リンパ節に対してセンチネルリンパ節生検または腋窩リンパ節郭清を行う。

③ 術後治療

手術検体の病理診断やオンコタイプ DX(生検検体)の結果を踏まえ、以下の表のとおりに実施する。

RS リスク	リンパ節転移	オンコタイプ Dx Recurrence score	ET response Ki-67	内分泌療法	化学療法
低リスク	pN0	≤ 15	Any	TAM	なし
中間リスク	pN0	$16 \leq RS \leq 25$	$Ki-67 \leq 10\%$	TAM/AI+LHRHa	なし
	pN0	$16 \leq RS \leq 25$	$Ki-67 > 10\%$	TAM/AI+LHRHa	TC 療法
	pN1(n=1-3)	≤ 25	$Ki-67 \leq 10\%$	TAM/AI+LHRHa	なし
	pN1(n=1-3)	≤ 25	$Ki-67 > 10\%$	TAM/AI+LHRHa	TC 療法 or AC/EC-T 療法 or Dose-dense AC/EC-T
高リスク	pN0 or pN1(n=1-3)	≥ 26	Any	TAM/AI+LHRHa	Dose-dense AC/EC-T
一	pN2 以上(n ≥ 4)	実施せず	Any	TAM/AI+LHRHa	Dose-dense AC/EC-T

※ 上記に加え、術式や病理学的因素、転移リンパ節個数を踏まえ、放射線治療やアベマシクリブ、S-Tを追加したものを術後治療として実施する(6.1.2.参照)

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数:950 人

予定登録期間:5 年。追跡期間:登録終了後 7 年。解析期間:1 年。総研究期間:13 年

臨床研究の開始予定日 2025 年 12 月 1 日

臨床研究の終了予定日 2038 年 11 月 30 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(16.16.)

疾病等報告:JCOG 運営事務局/JCOG 効果・安全性評価委員会事務局(16.13.)