

【 POTENT 試験概要 】 [試験実施計画書 Ver.2.1.]

0. 概要

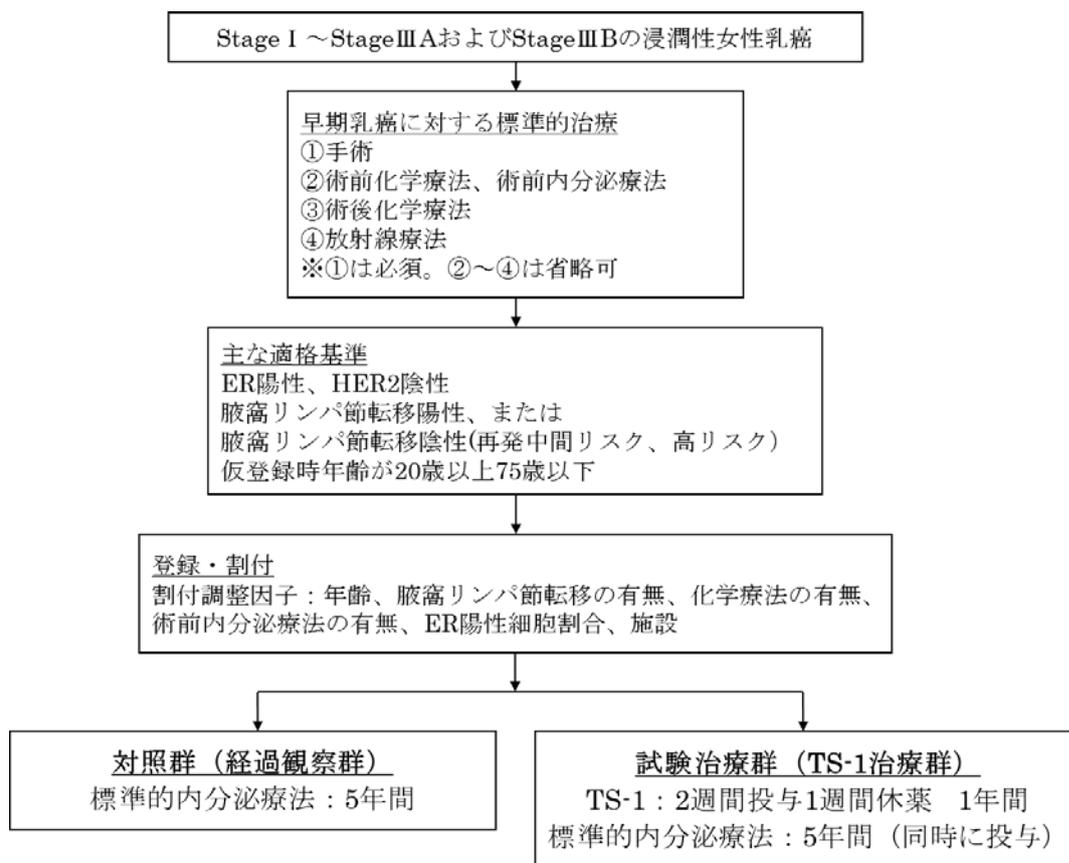
0.1. 臨床試験課題名

エストロゲン受容体陽性 HER2 陰性乳癌に対する S-1 術後療法ランダム化比較第Ⅲ相試験

0.2. 区分

ランダム化比較第Ⅲ相試験

0.3. シェーマ



0.4. 目的

エストロゲン受容体陽性かつ HER2 陰性の原発性乳癌を対象とし、標準的な術後内分泌療法単独に比べて、標準的な術後内分泌療法と S-1 を併用することにより、再発抑制効果が高まることをランダム化比較試験により検証する。

主要評価項目

Invasive Disease-free survival (浸潤性疾患のない生存期間)

副次的評価項目

全生存期間 (Overall survival)、遠隔無病生存期間 (Distant Disease-free survival)

無病生存期間 (Disease-free survival)、有害事象の発現頻度と程度

0.5. 対象症例

0.5.1. 選択基準

- 1) 組織学的に浸潤性乳癌と診断された女性
- 2) 初診時 StageI～StageIIIA および StageIIIB で根治手術が施行されている
- 3) ER 陽性である^{注1), 注2)} (免疫組織学的方法 [IHC] にて陽性細胞 1%以上)
- 4) HER2 が陰性である^{注1), 注2)} (IHC にて 0 または 1+である。または、HER2 遺伝子増幅検査 (FISH、DISH 等) で HER2/CEP 比が 1.8 未満である)
- 5) 再発リスクが中間以上である (「5.1.1.再発リスクの評価」に従う)
- 6) 前治療として、術前化学療法、術前内分泌療法、術後化学療法が実施された場合は、表 5-1、5-2 のレジメンに準じて実施されている
- 7) 術後内分泌療法を実施中の場合は、表 5-3 のレジメンに準じて実施されている
- 8) 温存乳房、胸壁、領域リンパ節への放射線治療が施行された場合は、終了後 2 週間以上経過している (「5.3.2.原発巣手術施行後の放射線療法に関する規定」参照)
- 9) 手術日から 1 年以内、術後内分泌療法を開始後 6 ヶ月以内である
- 10) 仮登録時年齢が 20 歳以上 75 歳以下
- 11) PS (ECOG) が 0 あるいは 1
- 12) 経口摂取可能である
- 13) 仮登録前 14 日以内 (仮登録日 2 週間前の同一曜日は可) の検査により、以下の主要臓器機能が保持されている

1. 白血球数 $\geq 3,500/\text{mm}^3$ または好中球数 $\geq 1,500/\text{mm}^3$
2. ヘモグロビン $\geq 9.0\text{g/dL}$
3. 血小板数 $\geq 100,000/\text{mm}^3$
4. 総ビリルビン $\leq 2.0\text{mg/dL}$
5. AST, ALT $\leq 100\text{IU/L}$
6. クレアチニンクリアランス(Ccr)* $\geq 50\text{mL/min}$

*24 時間蓄尿による Ccr を実測した場合は、その値を用いる。実測値が無い場合は、以下の Cockcroft-Gault 推定式を用いて推定値を算出する。

$$\text{CCR 推定値} = \frac{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}}{\text{血清クレアチニン値} \times 7.2} \times 0.85$$

※前治療でアンスラサイクリン系薬剤を投与している場合のみ、心臓超音波検査又はマルチゲート (MUGA) スキャンで心機能が正常であること。(アンスラサイクリン系薬剤投与終了後かつ仮登録前 3 ヶ月以内に実施して確認すること)。

- 14) 患者本人から文書による同意が得られている

注 1) ER、HER2 の判定は、「薬物療法実施前の針生検組織」または「手術標本」のどちらか一方の結果で判断可とする。針生検組織、手術標本の両方の結果があり、判定が異なる場合は、ER はどちらか一方が陽性で適格、HER2 は両方陰性で適格とする。
注 2) 仮登録時に中央判定の為の針生検組織または手術標本を提出すること (中央病理判定手順書に従う)。

0.5.2. 除外基準

- 1) 活動性の重複癌を有する（同時性重複癌および無病期間が5年以内の異時性重複癌）ただし、局所治療により治癒と判断される Carcinoma in situ（上皮内癌または粘膜癌相当の病変）は活動性の重複癌に含めない
- 2) 両側（同時性・異時性）乳癌、炎症性乳癌
※両側乳癌のうち、対側が DCIS の場合は適格とする。
但し、対側の DCIS に対しては乳房切除が実施されていることを必須とする。
- 3) 経口 5-FU 系薬剤の前治療歴が 2 週間以上ある（静注 5-FU の前治療歴は登録可）
- 4) 重篤な下痢がある
- 5) 以下の重篤な合併症を有する
 1. コントロール不良の糖尿病
 2. コントロール不良の高血圧症
 3. 不安定狭心症、治療を要する不整脈
 4. 肝硬変、肝不全
 5. 間質性肺炎、肺線維症、高度の肺気腫
 6. 活動性の感染症
 7. その他重篤な合併症
- 6) 以下の既往歴がある
 1. 6 か月以内の心筋梗塞
 2. 間質性肺炎
(ただし、放射線治療後等の限局的なもので、改善していることが確認できる場合はこの限りではない)
 3. フッ化ピリミジン系薬剤に対するアレルギー
- 7) 妊婦、授乳婦、または妊娠を希望している
- 8) その他、医師が本試験の登録には不相当と判断

0.6. 投与方法

0.6.1. プロトコル治療

試験治療群に割り付けられた症例では、S-1 は体表面積およびクレアチニンクリアランスによって規定された投与量（表 7-1-1 または表 7-1-2）を朝食後及び夕食後の 1 日 2 回、14 日間連日経口投与し、その後 7 日間休薬する。これを 1 コースとして、投与開始日から 1 年間、投与を繰り返す。

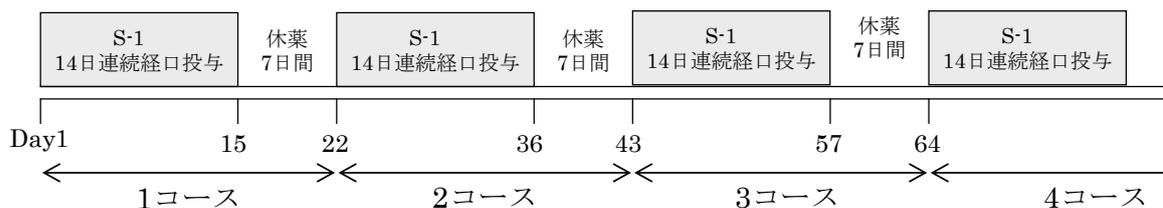


表 7-1-1 S-1 投与量（通常投与量）

登録時 クレアチニンクリアランス	体表面積(m ²)	1日投与量
80mL/min 以上 [#]	1.25 未満	80mg/日（朝 40mg、夕 40mg）
	1.25 以上～1.5 未満	100mg/日（朝 50mg、夕 50mg）
	1.5 以上	120mg/日（朝 60mg、夕 60mg）

#：クレアチニンクリアランスが 80mL/min 以上の場合でも、前治療の影響が残っている症例、年齢または全身状態等を考慮し、担当医の判断により 1 段階減量から開始することも可とする。

表 7-1-2 S-1 投与量（1 段階減量）

登録時 クレアチニンクリアランス	体表面積(m ²)	1日投与量
80mL/min 未満 50mL/min 以上	1.25 未満	60mg/日（朝 20mg、夕 40mg）
	1.25 以上～1.5 未満	80mg/日（朝 40mg、夕 40mg）
	1.5 以上	100mg/日（朝 50mg、夕 50mg）

標準的術後内分泌療法について

経過観察群および試験治療群は「表 5-3 プロトコルで定める術後内分泌療法」に従って標準的術後内分泌療法を実施する。試験治療群は S-1 と内分泌療法を同時併用する。

治療期間中の内分泌療法の変更は可能とする。ただし、5 年間投与を継続すること（術前内分泌療法実施症例は、術前と術後の内分泌療法が合計で 5 年間となるまで継続する）。

0.7. 目標症例数

1860 例（対照群：930 例、試験治療群：930 例）

0.8. 試験期間

登録期間：最初の被験者登録から 3 年 6 ヶ月（2012 年 2 月 1 日～2015 年 7 月 31 日）

追跡期間：最終の被験者登録から 5 年

0.9. 各種問い合わせ先

試験事務局（試験全般の問い合わせ）

公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンター

先端生命医科学研究所

がん臨床研究支援事業（CSPOR）事務局

〒169-0051 東京都新宿区西早稲田 1-1-7

電話：03-5287-2636 FAX：03-5287-2634

mail:potentdesk@csp.or.jp

症例登録およびデータセンター（症例登録およびCRFに関する問い合わせ）

イーピーエス株式会社

業務時間：月～金曜日 9:00～18:00

（土・日・祝日及び12月29日～1月4日は除く）

TEL：0120-124465（03-5225-6697）

FAX：0120-077613（03-5225-6854）

中央病理判定事務局（検体送付に関する問い合わせ）

京都大学医学部附属病院 病理診断科

〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 54

TEL: 075-751-3491、FAX: 075-751-3499

mail: potentpath@ ml.kuhp.kyoto-u.ac.jp

POTENT 試験プロジェクト事務局（上記以外に関する問い合わせ）

京都大学大学院医学研究科外科学講座乳腺外科学

〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 54

TEL: 075-751-3660、FAX: 075-751-3616

mail: potent@ ml.kuhp.kyoto-u.ac.jp

主任研究者

戸井 雅和

京都大学大学院医学研究科

外科学講座 乳腺外科学 教授

〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町54

TEL:075-751-3660 FAX：075-751-3616