

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. 1.0

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中央病院 乳腺科

研究代表者: 岩田 広治

愛知県がんセンター中央病院 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

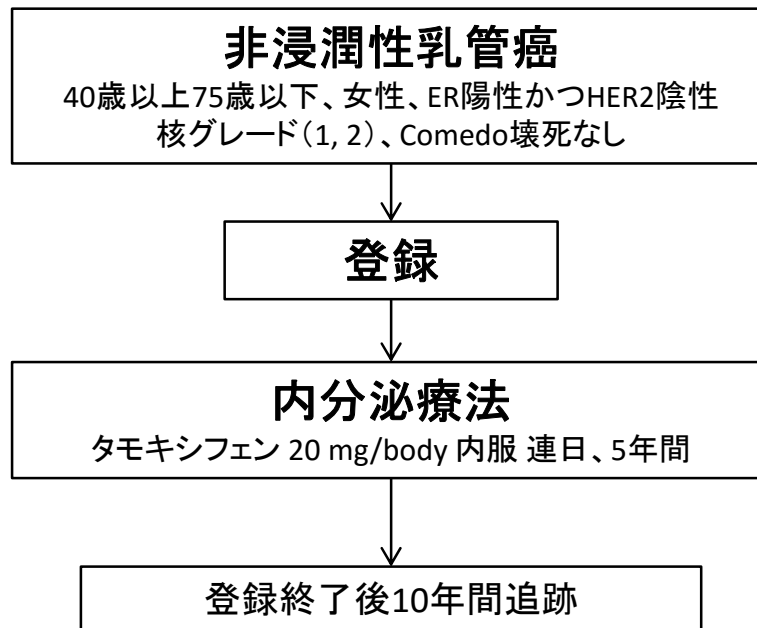
JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC1505)

2017年4月18日

JCOG プロトコル審査委員会審査承認

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 84 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*

ER 強陽性: 免疫組織染色で ER 陽性細胞が 10% 以上存在。または、Allred score で Proportion score が 3 点以上

- 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 84 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 で石灰化を認める
 - ③ MMG で腫瘍所見がない
 - ④ 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)
 - ⑤ MMG^{*}、US^{*}、MRI^{*}で計測した腫瘍径がすべて 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、MRI: 腫瘍または non-mass enhancement 範囲
 - ⑥ 同側乳房、対側乳房いずれにも多発病変がない
 - ⑦ 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
 - ⑧ 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 75 歳以下の女性である。
- 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

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.)