

# JBCRG – 14

Japan Breast Cancer Research Group

## ホルモン感受性の進行乳癌(65歳以上)における Letrozole, Cyclophosphamide および Capecitabine 併用療法 (LCX) の第Ⅱ相試験

### 臨床試験概要

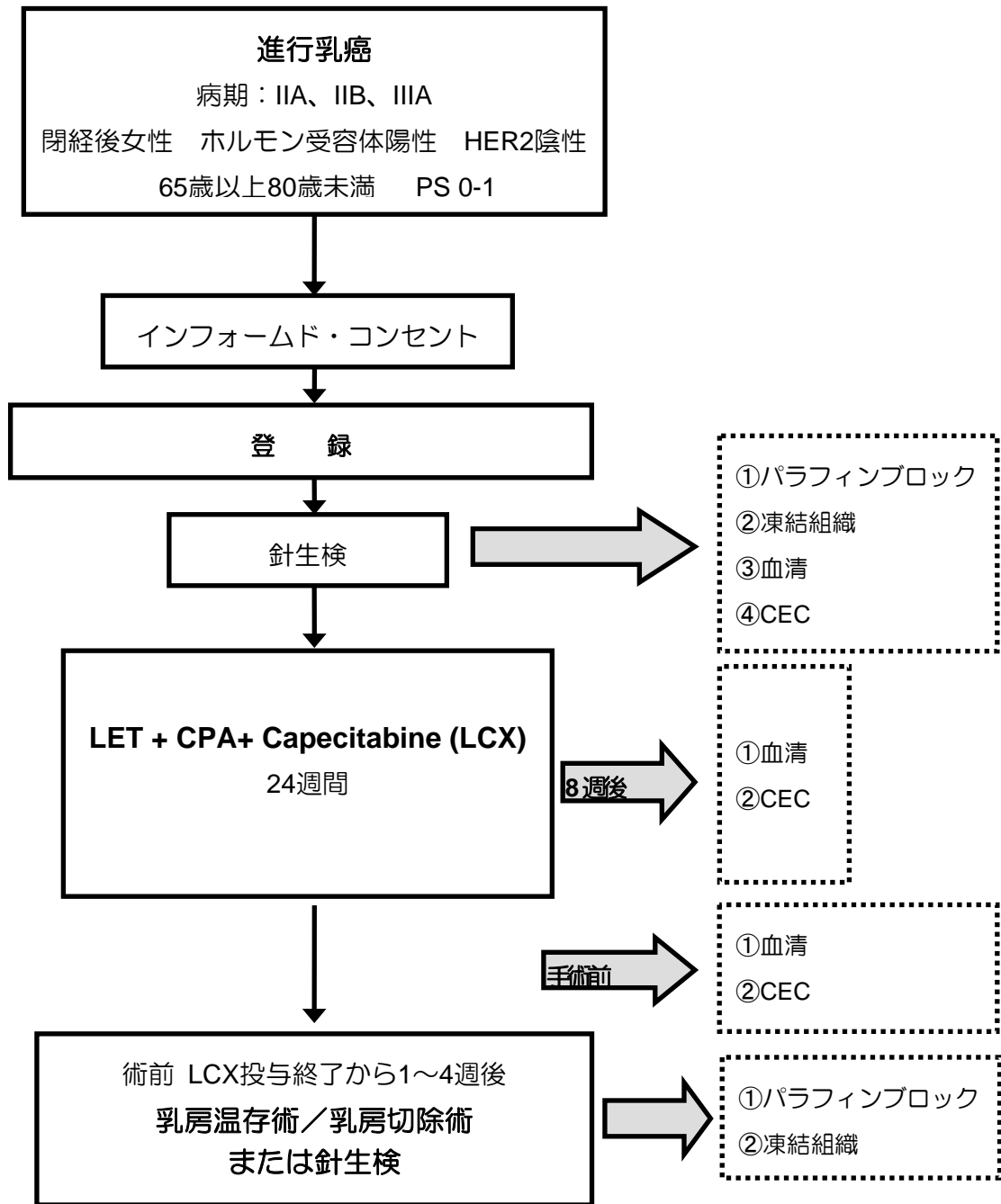
研究代表者： 中山 貴寛  
大阪大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科学講座  
〒565 – 0871 大阪府吹田市山田丘2-2-E10  
TEL : 06-6879-3772 FAX : 06-6879-3779  
[taqnakayama@hotmail.com](mailto:taqnakayama@hotmail.com)

研究事務局： 一般社団法人JBCRG  
(Japan Breast Cancer Research Group)  
〒113-0033 東京都文京区本郷3-14-16  
美工本郷第2ビル5F  
TEL : 03-6659-7723/FAX : 03-6659-7726  
[office@jbcrg.jp](mailto:office@jbcrg.jp)

2011年10月1日 第1版作成

# 0. 試験実施計画書の要約

## 0.1. シェーマ



## 0.2. 目的

ホルモン感受性の進行乳癌（65歳以上）において、Letrozole(LET), Cyclophosphamide(CPA) および Capecitabine との併用療法による術前療法を行い、原発巣に対する臨床効果、組織学的効果および安全性を検討する。また、乳房温存術施行率および無病生存期間および全生存期間も同時に検討し、その有用性を評価する。さらに、臨床効果と癌組織の生物学的性状の関係を分子生物学的および生化学的手法により検討する。

## 0.3. 選択基準

### 0.3.1. 進行乳癌

### 0.3.2. 病期：IIA、IIB、IIIA

### 0.3.3. 生検にて組織学的に確認された浸潤性乳癌

### 0.3.4. エストロゲン受容体（ER）が免疫組織染色（IHC）法にて陽性\*の症例

\*IHCにて10%以上またはAllred scoreで3以上を陽性とする。

### 0.3.5. HER2 陰性\*の症例

\*IHCにて0, 1+ またはFISH陰性をHER2陰性とする。

(IHC2+の場合はFISHによる再判定を行い陰性と判定された場合を陰性とする)

### 0.3.6. 65歳以上 80歳未満の閉経後女性

### 0.3.7. 以下のいずれかに該当する症例

- 1) 組織学的悪性度： $\geq$ Grade2
- 2) 腫瘍径 $\geq$ 5cm
- 3) 臨床学的リンパ節転移陽性
- 4) Ki67 $\geq$ 15%

### 0.3.8. 測定可能病変を有する症例

### 0.3.9. 主要臓器（骨髄、心、肝、腎など）の機能が保持されている症例

白血球数	$\geq$ 3,000/mm <sup>3</sup> もしくは好中球数 $\geq$ 1,500/mm <sup>3</sup>
血小板数	$\geq$ 100,000/mm <sup>3</sup>
血色素量	$\geq$ 9.0 g/dL
AST、ALT	$\leq$ 施設基準値上限の1.5倍
総ビリルビン	$\leq$ 施設基準値上限の1.25倍
ALP	$\leq$ 施設基準値上限の1.5倍
血清クレアチニン	$\leq$ 施設基準値上限の1.25倍

### 0.3.10. 一般状態 ECOG Performance Status (P.S.) が 0-1 の症例

### 0.3.11. 本試験の参加について患者本人の同意が文書にて得られた症例

## 0.4. 除外基準

### 0.4.1. 化学療法またはホルモン療法による乳癌の治療歴のある症例

### 0.4.2. アントラサイクリン系薬剤およびタキサン系薬剤により治療が必要となる症例

### 0.4.3. ホルモン療法による治療のみで十分と考えられる症例

### 0.4.4. 性ホルモンの状態に影響を与える可能性のある薬剤（ホルモン補充療法、ラロキシフェン等）

が投与されている症例

- 0.4.5. コントロール不良な高血圧、重篤な心疾患（心不全、虚血性心疾患、心内膜炎、心臓弁膜症、心膜炎、先天性心疾患など）の既往または合併のある症例
- 0.4.6. 活動性の重複癌を有する症例
- 0.4.7. 炎症性乳癌
- 0.4.8. 両側乳癌
- 0.4.9. 治験薬を投与されている症例
- 0.4.10. 精神病または精神症状を合併しており試験への参加が困難と判断される症例
- 0.4.11. その他、施設担当医師が不適当と判断した症例

## 0.5. 治療

LET, CPA および Capecitabine の併用療法を24週間施行する。  
PD、ならびに許容できない有害事象が発現した場合はプロトコール治療中止とする。

- LET: 2.5 mg/day、24週間連日経口投与
- CPA: 50 mg/body/day、24週間連日経口投与
- Capecitabine: 1,000 mg/m<sup>2</sup>/day、24 週間連日 1 日 2 回経口投与  
体表面積にあわせて下表の投与量を 1 日 2 回経口投与する。

投与量 体表面積	投与開始時	
	1 回用量(朝/夕)	1回錠数(朝/夕)
< 1.31m <sup>2</sup>	600mg/ 600mg	2 錠/ 2 錠
1.31m <sup>2</sup> ≤, < 1.64m <sup>2</sup>	900mg/ 600mg	3 錠/ 2 錠
1.64m <sup>2</sup> ≤	900mg/ 900mg	3 錠/ 3 錠

## 0.6. 目標症例数

32 例

【症例数設定根拠】

海外で実施した 65 歳以上のホルモン感受性乳癌患者を対象とした LET + CPA 併用の術前療法の臨床的奏効率は 88%<sup>1)</sup>であり、また、LET 単独での術前療法の臨床的奏効率は 55-60%<sup>2,3)</sup>である。したがって、今回の LET, CPA および Capecitabine 併用 (LCX) の術前療法の期待奏効率を 85%、閾値奏効率を 65%と仮定し、 $\alpha$ エラー片側 5%、検出力 80%の条件で 28 例が必要となる。中止・脱落例等を考慮して 32 例を目標症例数とした。

## 0.7. 評価項目

### Primary endpoint

臨床的奏効率 (Overall Response Rate: ORR)

### Secondary endpoint

病理学的完全奏効率 (Pathological Complete Response: pCR)

安全性

乳房温存術施行率 (Breast Conserving Rate: BCR)

無病生存期間 (Disease-free Survival: DFS)

全生存期間 (Overall Survival: OS)

#### **0.8. 試験実施期間**

2011年10月～2018年9月 (登録期間：2年間、追跡期間：5年間)