

The review of clinical study

Neo-Entrance 試験

JBCRG-22 ; UMIN000023162

増田慎三

国立病院機構大阪医療センター乳腺外科科長

概要

Overview

Triple negative 乳癌 (TNBC) の周術期における標準薬物療法レジメは、タキサン系およびアンスラサイクリン系抗癌剤の逐次投与である。さらなる治療成績の改善と同時に、タキサン系による末梢神経障害やアンスラサイクリン系による心毒性リスクの軽減は重要な課題である。BRCA 変異陽性や homologous recombination deficiency (HRD) 陽性の場合、platinum 製剤の感受性が高いことが報告されている。エリブリンメシル酸塩 (以下エリブリン、ハラヴェン[®]) は、特に TNBC の進行再発治療において生存期間改善効果を示し、神経毒性などの有害事象は少なく忍容性の高い抗癌剤である。Neo-Entrance (JBCRG-22) 試験は、医師主導治験のプラットフォームで、これらの薬剤に注目した。術前化学療法の対象で、BRCA/HRD 状況 (カルボプラチンの併用) や治療反応 (アンスラサイクリン系の回避) を利用した個別化のストラテジー (more effective, less toxic) の礎を、トランスレーショナルリサーチを併施しながら探索する。

目的・デザイン

TNBC における最善の術前化学療法の探索を、有効性および安全性の観点から検討する。エリブリンに、カルボプラチン、シクロホスファミド、カペシタピンの併用効果を評価する (図)。

カルボプラチンの感受性が期待できる BRCA 変異ありが既知、もしくは 65 歳未満で HRD 陽性の場合 (コホート A)、weekly バクリタキセル+カルボプラチンを標準治療として、エリブリン+カルボプラチン療法を評価する。ともにアンスラサイクリン系レジメを逐次投与する。

65 歳未満で HRD 陰性、もしくは BRCA 変異あり既知を除く 65 歳以上の場合 (コホート B)、タキサン系/アンスラサイクリン系を回避する新規治療法として、エリブリン+シクロホスファミド、エリブリン+カペシタピンの併用療法を評価する。

割り付け調整因子として、①年齢：50 歳未満/50 歳以上、②腫瘍径 (T)：30.5mm 未満/30.5mm 以上、③腋窩リンパ節状況 (N)：cN0/cN (+)、④Ki-67 LI：30% 未満/30% 以上を用いる。

対象

① 原発性 triple negative 浸潤性乳癌 (ER < 1%, PgR < 1%, HER2 陰性)、② cT1c-T3 (≤ 7cm)、cN0-N1, M0、③ 20 歳以上 70 歳未満、④ Ki-67 LI ≥ 10%、⑤ MRI 評価可能、⑥ 十分な臓器機能、など

主要評価項目

病理学的完全奏効率 [CpCRypN0 (ypT0-TisypN0)] (中央判定)

副次評価項目

① SpCR, SpCR かつ ypN0, CpCR, QpCR, QpCR かつ ypN0 の割合、② 臨床的奏効率、③ 乳房温存率、腋窩リンパ節転移陰性化率、④ 無病生存期間 (DFS)、Invasive Disease-free survival (IDFS)、全生存期間 (OS)、⑤ 各治療群における安全性 (有害事象、完遂率、dose intensity) など