

治験番号：470

## 対象となるがん腫

進行HER2陽性乳癌

## 使用される新薬

治験薬：Tucatinib

一般名：Tucatinib

## 治験に参加いただける患者さんの身体状況（患者選択基準）

- 1 中央検査機関により2018年米国臨床腫瘍学会（ASCO）-米国病理医協会（CAP）ガイドラインに基づくHER2陽性乳癌が確認されている。
  - a.無作為割り付け前に治験依頼者が指定した中央検査機関に組織ブロック又はスライドを提出し、HER2陽性であることが確認されなければならない。
- 2 切除不能な局所進行又は転移性（以下、「進行」）病変を有する。再発（[ネオ]アジュバント療法後）の場合、早期乳癌状況下でのトラスツズマブ又はペルツズマブ投与から進行HER2陽性病変の診断まで6ヵ月以上の無治療期間がなければならない。早期乳癌に対する標準治療による前治療は許容される（例：アドトラスツズマブエムタンシン [T-DM1] による前治療）。ただし、除外基準1に注意すること。
- 3 病勢進行のエビデンスが認められない進行HER2陽性乳癌（治験責任医師の判断に基づく）に対する一次治療としてトラスツズマブ、ペルツズマブ及びタキサンによる前治療を4～8サイクル（21日サイクル）受けた。
  - a.タキサン投与が6サイクル未満（すなわち、4～5サイクル）の患者は、忍容できない毒性（例：ニューロパチーによる機能障害の記録）を理由にタキサンが早期に中止された場合に限り適格とする。
  - b.スクリーニング手順を完了できるように、患者はスクリーニング中にトラスツズマブ及びペルツズマブの投与を追加で1サイクル（化学療法完了後）受けることが許容される。トラスツズマブ及びペルツズマブの最終サイクルの開始から6週（±3日）以内に治験薬の投与を開始する。

- c.スクリーニング中に無症候性脳転移が新たに認められ、局所CNS治療を受けた患者は、必須のウォッシュアウト期間を設けるために、トラスツズマブ及びペルツズマブの投与を追加で最大2サイクル（化学療法完了後）まで受けることができる（選択基準15及び除外基準14参照）。トラスツズマブ及びペルツズマブの最終サイクルの開始から6週（±3日）以内に治験薬の投与を開始する。
- 4 ホルモン受容体の発現状況が判明している（実施医療機関のガイドラインに基づく；ホルモン受容体陽性 [HR+] か陰性 [HR-] かは問わない）。
  - 5 同意取得時の年齢が18歳以上で、法的に成人であり、地域の要件に従って成人年齢以上である。
  - 6 Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS) が0又は1である。
  - 7 以下に規定する適切な肝機能を有する。
    - a.総ビリルビンが基準値上限（ULN）の1.5倍以下。ただし、ジルベール病が既知の患者では、抱合型ビリルビンがULNの1.5倍以下であれば組み入れ可とする。
    - b.トランスアミナーゼ（アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ/血清グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ [AST/SGOT]）及びアラニンアミノトランスフェラーゼ/血清グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ [ALT/SGPT]）がULNの3倍以下（肝転移がある場合はULNの5倍以下）
  - 8 以下に規定する適切なベースライン血液学的パラメータを有する。
    - a.好中球絶対数（ANC）が $1 \times 10^3/\mu\text{L}$ 以上
    - b.血小板数が $100 \times 10^3/\mu\text{L}$ 以上
    - c.ヘモグロビンが9 g/dL以上
    - d.試験組み入れ前に輸血を受けている患者では、14日間以上輸血を受けていない状態で上記の血液学的パラメータを満たさなければならない。
    - e.試験組み入れ前に増殖因子投与を受けている患者では、該当する増殖因子投与を14日間以上受けていない状態で上記の血液学的パラメータを満たさなければならない。
  - 9 血清又は血漿中クレアチニンが実施医療機関のULNの1.5倍以下である。
  - 10 治験薬初回投与前4週以内の心エコー（ECHO）又はマルチゲートスキャン（MUGA）で評価した左室駆出率（LVEF）が50%以上である。
  - 11 妊娠可能な患者については、以下の規定を適用する。

a. 治験薬の初回投与前7日以内に行った血清又は尿による妊娠検査（ $\beta$ -ヒト絨毛性ゴナドトロピン [ $\beta$ -hCG] の最小検出感度が25 mIU/mL又は同等の感度）の結果が陰性でなければならない。偽陽性の結果が得られ、妊娠していないことが確認された患者は、本試験への参加に適格である。

b. 試験中及び治験薬の最終投与後少なくとも7ヵ月間は妊娠を試みないことに同意しなければならない。

c. 同意取得時から治験薬の最終投与後少なくとも7ヵ月間、授乳又は卵子提供を行わないことに同意しなければならない。

d. 妊娠につながる可能性のある性的活動がある場合は、同意取得時から試験中及び治験薬の最終投与後少なくとも7ヵ月間にわたり、付録Cに規定する2種類の効果の高い避妊法を一貫して使用しなければならない。

12 男性患者については、以下の規定を適用する。

a. 同意取得時から試験中及び治験薬の最終投与後少なくとも7ヵ月間にわたり、精子提供を行わないことに同意しなければならない。

b. 子供をもうけることができ、妊娠につながる可能性のある性的活動がある場合は、同意取得時から試験中及び治験薬の最終投与後少なくとも7ヵ月間にわたり、付録Cに規定する2種類の効果の高い避妊法を一貫して使用しなければならない。

c. 妊婦又は授乳婦との性的活動がある男性患者は、同意取得時から試験中及び治験薬の最終投与後少なくとも7ヵ月間にわたり、男性用コンドームを一貫して使用しなければならない。

13 患者の疾患に対する標準治療以外の試験関連の検査又は手順を開始する前に、治験審査委員会又は独立倫理委員会（IRB/IEC）によって承認された同意文書に基づいて、署名により同意する。

14 試験の手順を遵守する意思があり、遵守することができる。

15 CNS選択基準 – スクリーニング時の脳の造影磁気共鳴画像（MRI）に基づき、以下のいずれかに該当する患者

a. 脳転移のエビデンスなし

b. 無症候性で未治療の脳転移がある。過去の脳画像検査で確認されていた場合は、トラスツズマブ、ペルツズマブ及びタキサンによる一次導入療法開始以降、進行のエビデンスがない。

c. 過去に治療が行われて現在無症候性の脳転移がある。

i. 過去に局所療法による治療が行われた脳転移は、治療後に進行してはならない。

a. 全脳照射（WBRT）は治験薬初回投与の14日以上前、定位手術的照射（SRS）は治験薬初回投与の7日以上前、外科的切除は治験薬初回投与の28日以上前であること

ii. 標的病変及び非標的病変の分類を可能にするため、CNS治療関連の記録が利用可能でなければならない。