



The Japanese Breast Cancer Society
since 1992



第16回日本乳癌学会中部地方会

乳がん初期治療における標準的薬物療法



愛知県がんセンター中央病院
乳腺科

澤木 正孝



The Japanese Breast Cancer Society
since 1992



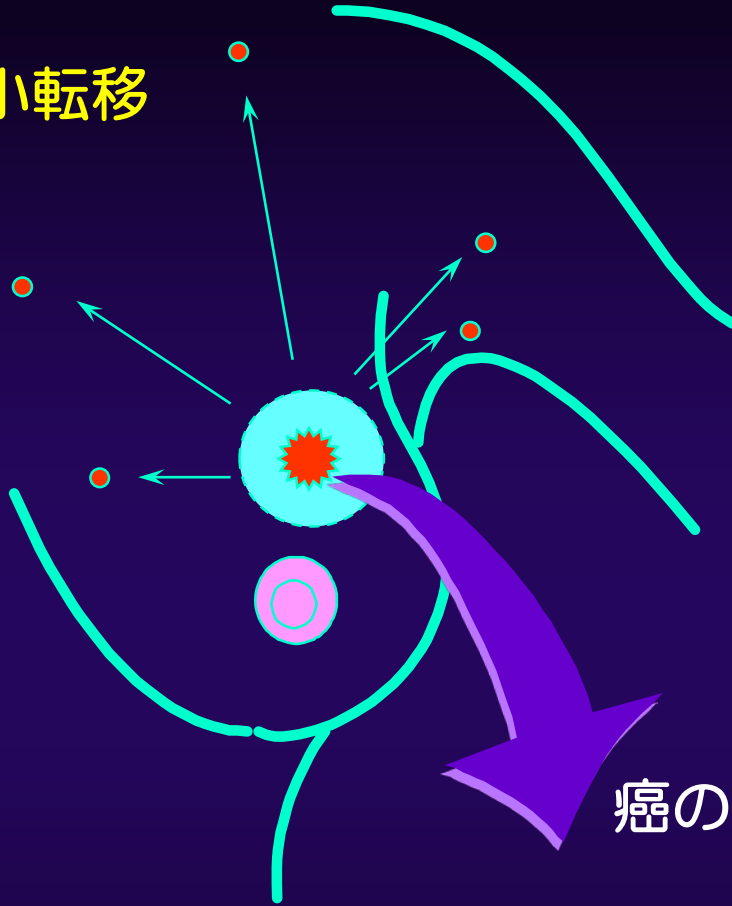
筆頭演者の利益相反状態の開示

すべての項目に該当なし

このセミナーでめざすもの

乳癌の薬物療法として、標準治療とされ、かつ支持療法とも密接に関連している項目につき、主に乳癌診療ガイドラインに準拠してお話しします。

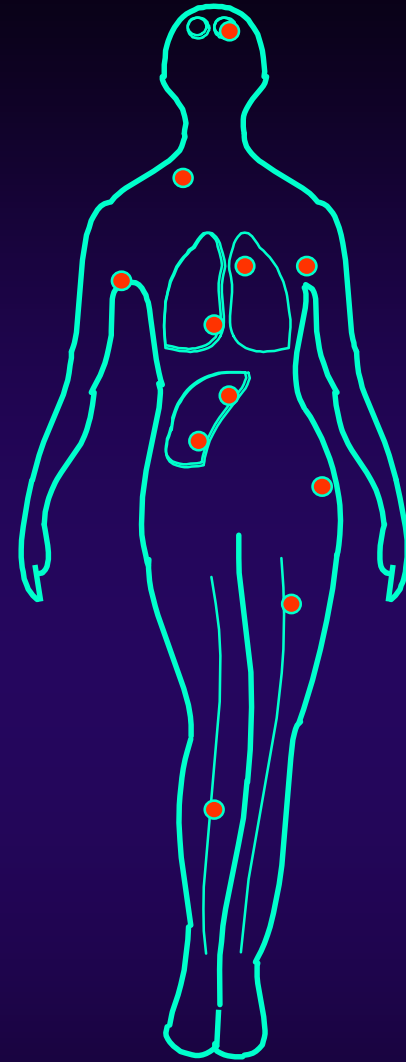
微小転移



癌の摘出

[局所疾患]

手術だけで治癒可能
(DCIS)



[全身疾患]

再発につながる微小転移を制御し、
手術に加え全身治療を行うことにより
予後を改善させる

薬物療法によって期待される利益

主目的

初期治療

治癒率の向上

- 無病生存期間
- 全生存期間

転移乳癌に対する治療

延命、症状緩和 QOL改善

初期治療における薬物療法の役割

「微小転移を根絶させてがんが再発しないようにする」

- 化学療法、内分泌療法、抗体治療
- 薬は全身に行きわたり、全身に存在する微小転移を攻撃する
- 手術前後に投与する薬は、これまでの研究で効果が判明している薬の組み合わせ、量、回数で投与することが重要
- 薬の量を減量したり回数を減らしたりすることは、結果として微小転移を残してしまうことになり、やがて再発を招くことになるので推奨できない

臨床試験での用量、効果、副作用の検討

新しく開発された抗がん剤の適切な投与量、効果、副作用の種類と程度は、転移・再発乳がんの患者さんを対象とした臨床試験で検討されている

＜第Ⅰ相試験＞

- 安全な用量を決定

＜第Ⅱ相試験＞

- 抗がん剤の有効性を検討
- 第Ⅰ相試験で認められた副作用を含め、副作用の種類、程度、発生頻度を検討

＜第Ⅲ相試験＞ 抗がん剤では、市販された後

- 乳がんの標準的治療方法と、新薬を組み込んだ治療方法とのランダム化比較試験
- 効果がどれくらい長続きするか、生存期間をどれくらい延長できるか、副作用はどの程度軽減するか、QOLはどの程度向上するか、などを指標として新薬の導入による乳がん治療の改善度合いを検討

「転移・再発乳がん」での検討後、「術後抗がん剤治療」として、新薬を含んだ治療方法と、従来の標準治療法とのランダム化比較試験を行い、再発抑制効果、救命効果、QOLなどを検討。

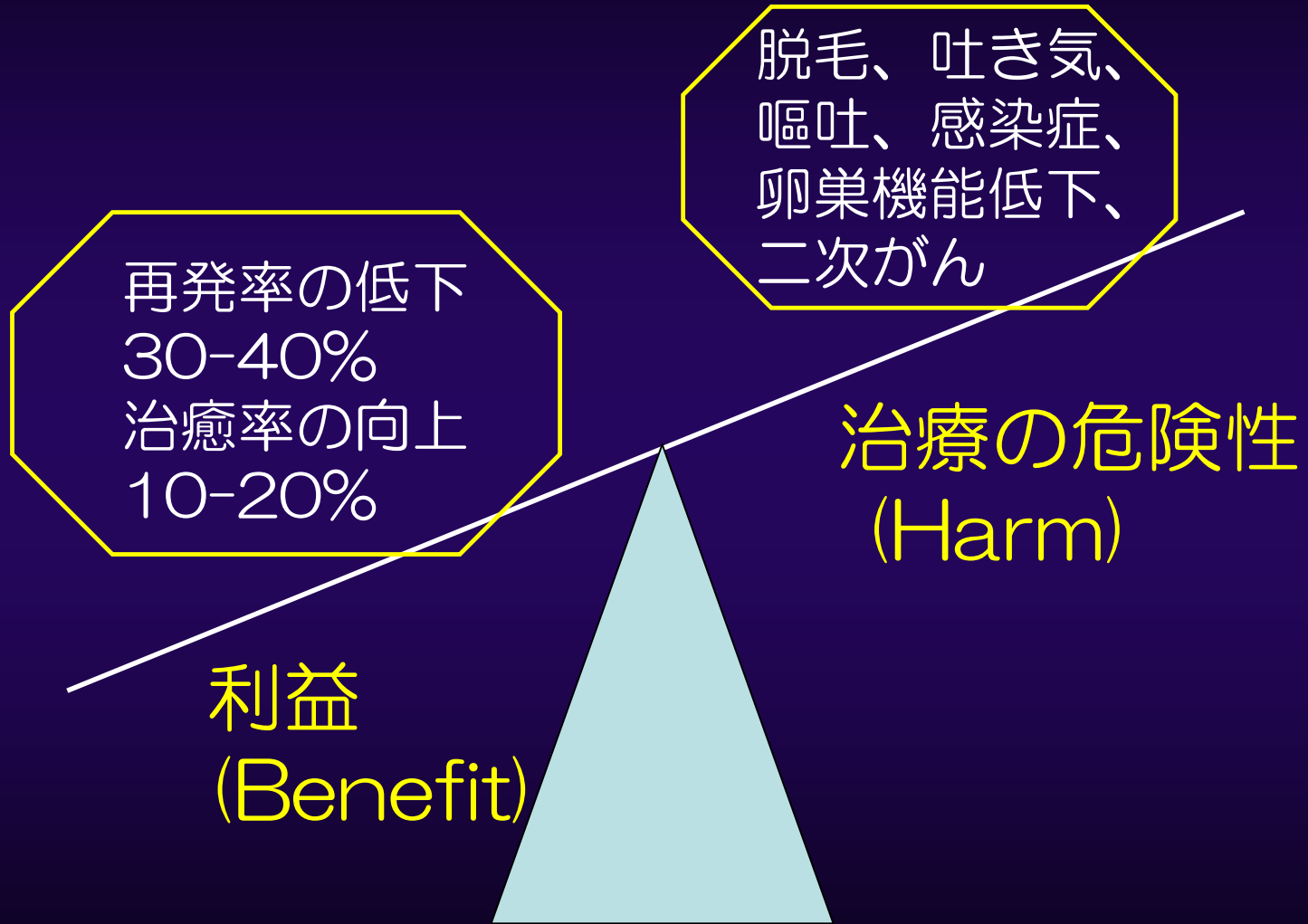
臨床試験で有効性と安全性が確認された種類の抗がん剤とその投与量を使用することが推奨される

初期治療における化学療法

治療法	投与量 (mg/m ²)	治療間隔	治療サイクル数
クラシカルCMF	100 (body)/40/600	4週毎	6
AC	60/600	3週毎	4
CAF (またはFAC)	500/50/500	3週毎	6
EC	90/600	3週毎	4
TC	75/600	3週毎	4
FEC100	500/100/500	3週毎	6
3週毎ドセタキセル	60~100	3週毎	4*
毎週パクリタキセル	80 (~100)	毎週	12*
トラスツズマブ	初回：体重1kgあたり8mg 2回目以降：6mg	3週毎	18

*AC4サイクルの後に行う。

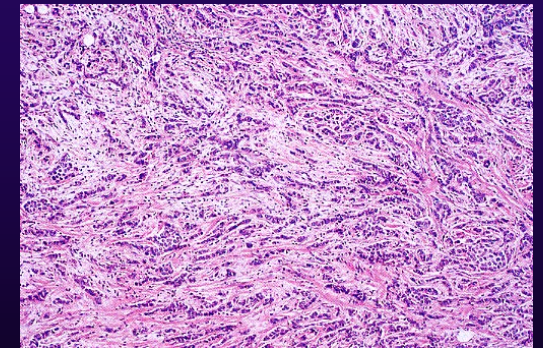
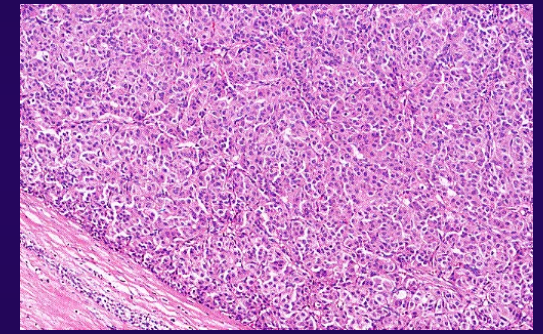
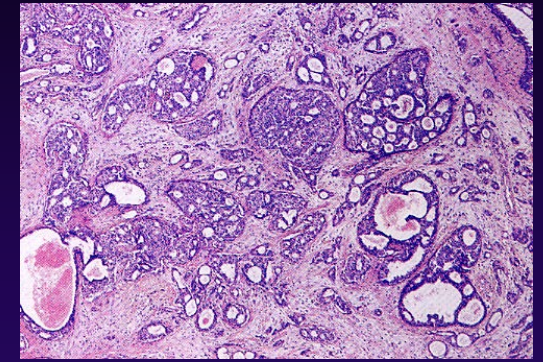
薬物療法の利益は危険より重いか？



ベースラインリスクの推定

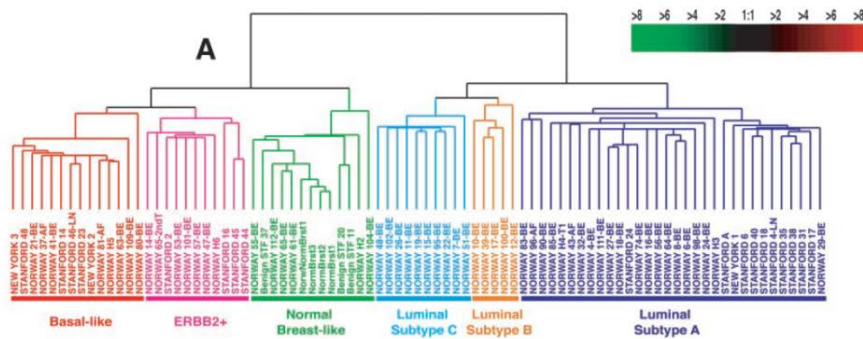
病理組織学的分類

非浸潤癌	非浸潤性乳管癌
	非浸潤性小葉癌
浸潤癌	乳頭腺管癌
	充実腺管癌
	硬癌
特殊型	粘液癌
	髓様癌
	浸潤性小葉癌
	その他



- 正しい診断に組織型と細胞診、画像所見の適合が重要
- 手術術式選択の参考となる
- 基本的には薬物療法の薬剤選択因子にならない

遺伝子発現解析に基づく乳癌の病型分類

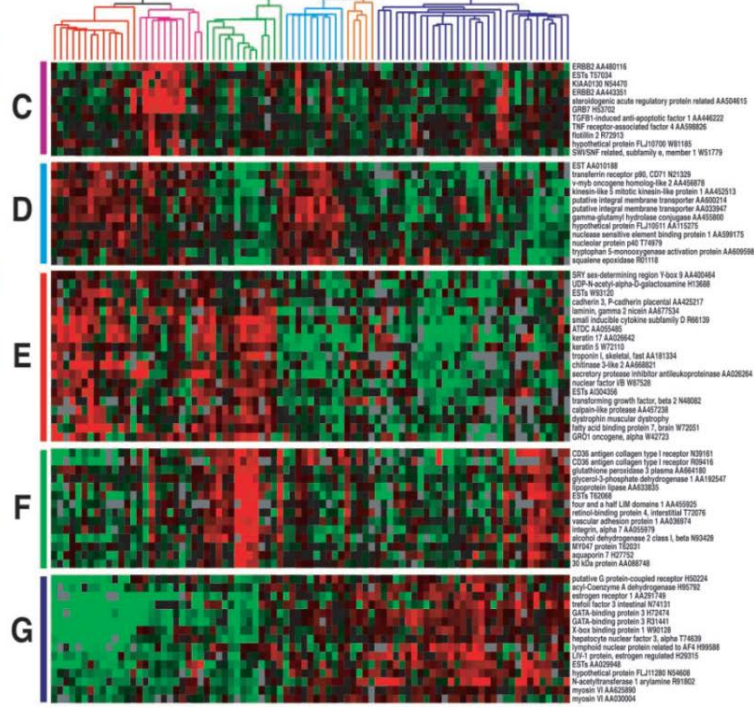


Basal-like

HER2

Luminal B

Luminal A

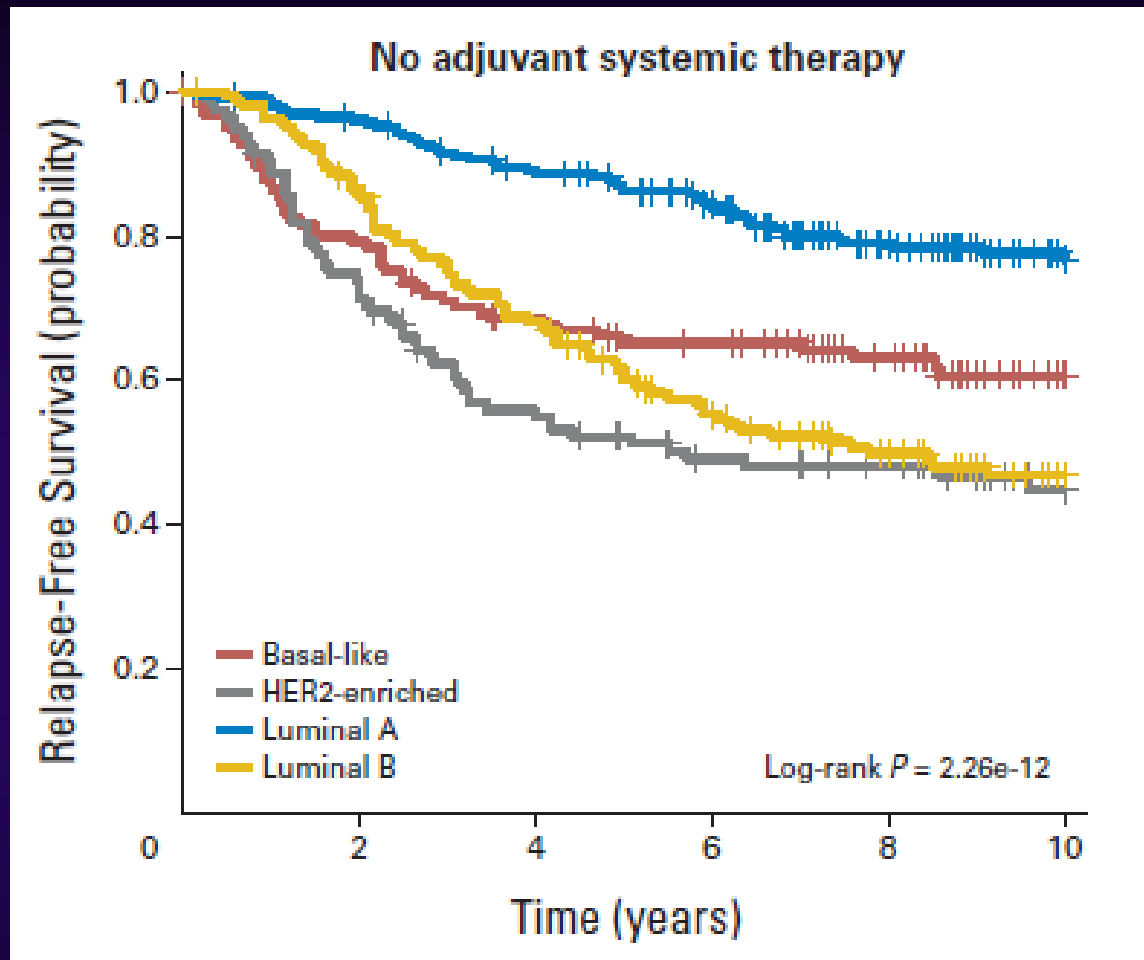


MEDICAL SCIENCES

- Intrinsic subtypeと呼ばれる

- 少なくとも4病型に分類される

Intrinsic subtype別の予後

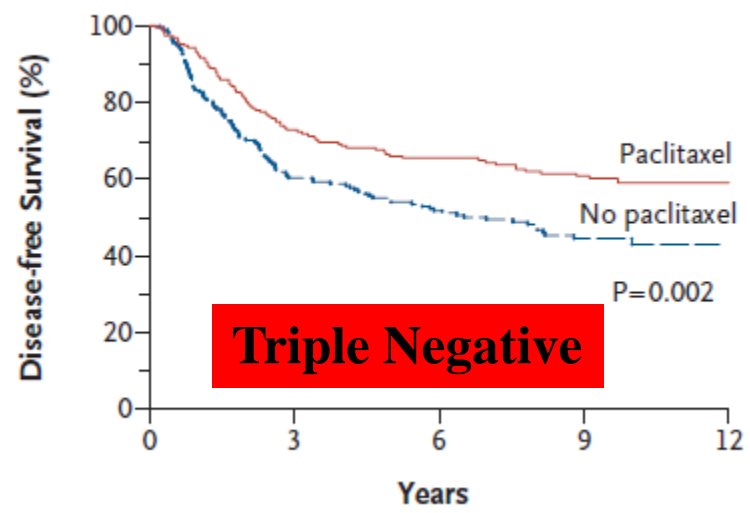


- 予後は異なる

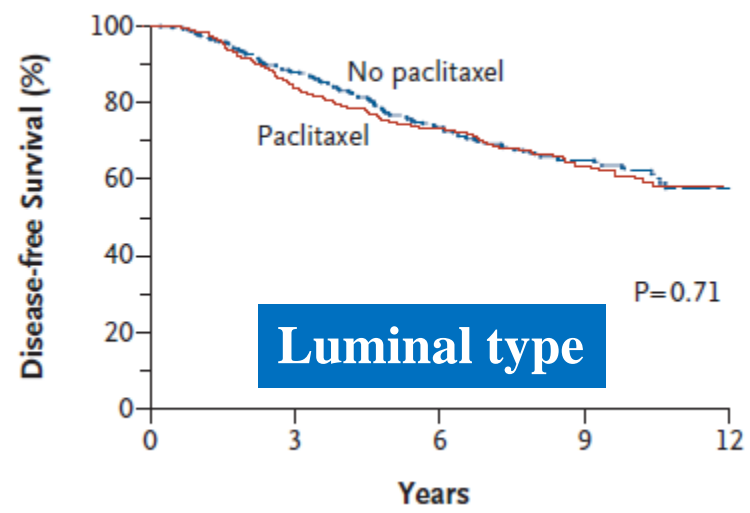
PAM50によるintrinsic subtype分類
(n=710, リンパ節転移陰性、術後補助療法なし)

サブタイプにより効果は異なる -術後-

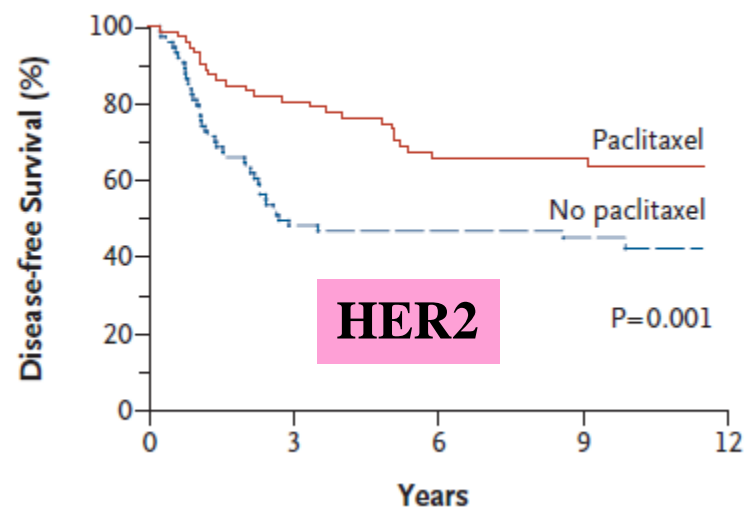
A HER2-Negative, Estrogen-Receptor-Negative



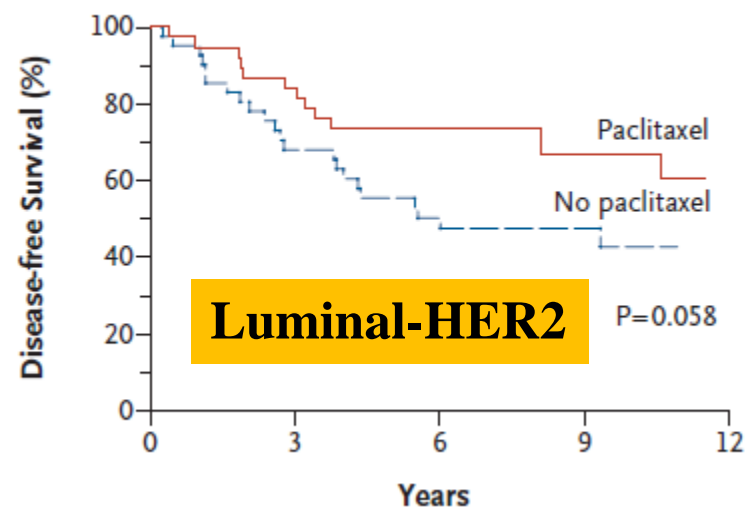
B HER2-Negative, Estrogen-Receptor-Positive



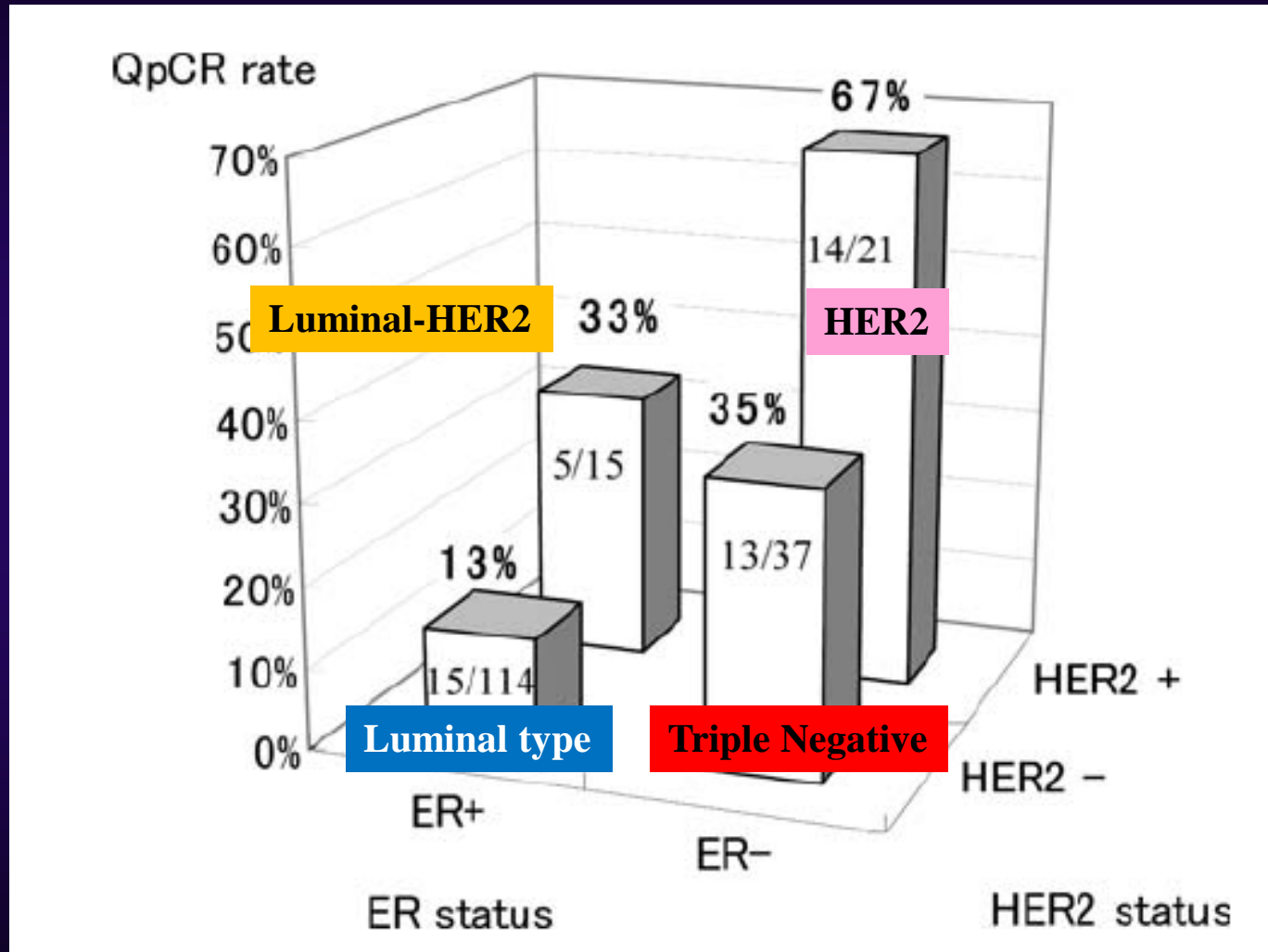
C HER2-Positive, Estrogen-Receptor-Negative



D HER2-Positive, Estrogen-Receptor-Positive



サブタイプにより効果は異なる -術前-



Toi M, et al. Phase II study of preoperative sequential FEC and docetaxel predicts of pathological response and disease free survival. Breast Cancer Res Treat 110: 531-9, 2008

治療を重視した乳がんサブグループ分類

Coates AS, et al.
Ann Oncol 26: 1533-46, 2015

臨床的分類	治療	
Triple negative	化学療法（アンソラサイクリン、タキサン系薬剤）	BRCA変異有の場合はプラチナ系薬剤も考慮
HER2陽性 (ER陰性)	化学療法 +抗HER2療法（アンソラサイクリン→タキサン系薬剤+トラスツズマブ同時投与）	pT1aは薬物療法なし, T1b, cはパクリタキセル+トラスツズマブを考慮
HER2陽性 (ER陽性)	化学療法 +抗HER2療法 +内分泌療法	上記に加え、内分泌療法を行う
ER陽性、HER2陰性 Luminal A-like	<ul style="list-style-type: none"> 閉経前、低リスク; TAM (5年) 閉経前、低リスク以外; TAM (5-10年), or OFS+TAM or OFS + Exemestane 	n4個以上陽性であれば化学療法を考慮する
	<ul style="list-style-type: none"> 閉経後、低リスク; TAM (5年) 閉経後、低リスク以外; AI upfrontが好ましい 	
Luminal B-like	内分泌療法+化学療法	上記 内分泌療法に化学療法を加える
Luminal B-likeであるが化学療法を省略する因子を有する場合	内分泌療法	可能であれば多遺伝子解析を行い予後良好であることを確認する

初期薬物療法のインフォームドコンセント

- ベースラインリスクの把握
- 期待できる効果 (Risk reduction)の程度を説明
- 不利益な点 (Harm; 副作用、治療時間、費用など) もできるだけ説明する
- 科学的根拠のある治療方法を順位をつけて推奨する

支持療法の重要性

薬物療法を標準的な用法・容量で実施し、継続していくためには、制吐剤、GCSFなどの適切な支持療法が重要です。また薬剤師・看護師との連携を行いチーム医療で取り組むことが必要です。

症例1

58歳女性。右乳房部分切除術を施行、浸潤径1.9cm、リンパ節転移陽性 (1/20個)、エストロゲン受容体陽性 (6/8)、プロゲステロン受容体陰性 (0/8)、HER2 (3+)、病理組織学的異型度グレード (HG) 3、Ki67 (30%)と診断された。
心エコー; EF値 65% (normal)

Q1) 治療は何を勧めますか？

1. ベースラインリスクの推定
2. レジメのベネフィットの推定
3. 副作用の予測

パネリストとディスカッション

症例1

- 58才（閉経後）、浸潤性乳管癌
- 浸潤径 1.9cm, HG 3
- n+ (1/20)
- ER+ (6/8), PgR- (0/8), HER2 (3+)
- Ki67; 30%

AC (60/600mg/m²)を4サイクル、ドセタキセル (75 mg/m²) 4サイクル + トラスツズマブ (8mg/kg loading, 6mg/kg, q3w) + ペルツズマブ (840mg loading, 420mg, q3w)の予定とした。

Q2) AC (60/600mg/m²)治療開始時、悪心・嘔吐予防はどのようにしますか？ また予防的G-CSF (ペグフィルグラスチム)は使用しますか？

パネリストとディスカッション

症例1

- 58才（閉経後）、浸潤性乳管癌
- 浸潤径 1.9cm, HG 3
- n+ (1/20)
- ER+ (6/8), PgR- (0/8), HER2 (3+)
- Ki67; 30%

AC (60/600mg/m²)を4サイクル、ドセタキセル (75 mg/m²) 4サイクル + トラスツズマブ (8mg/kg loading, 6mg/kg, q3w) + ペルツズマブ (840mg loading, 420mg, q3w)の予定とした。

Q3) AC (60/600mg/m²) 4サイクル目、day 8に発熱のため抗生剤内服を開始、しかし発熱治まらずday17に来院、入院加療となった。PS1、労作時軽度の呼吸苦あり、咳・痰はない、SpO₂ 88%、疑うべき疾患と鑑別診断は？（セミナーでは画像提示）

パネリストとディスカッション

症例 2

76歳女性。右乳房切除術を施行、浸潤径3.4cm、センチネルリンパ節転移陽性→Ax (4/20)、エストロゲン受容体陽性 (6/8)、プロゲステロン受容体陰性 (0/8)、HER2陰性 (0)、病理組織学的異型度グレード (HG) 2、Ki67 (25%)と診断された。

PS1, 併存症：高血圧、骨粗鬆症、貧血

Q4) 治療は何を勧めますか？どのような背景情報が必要ですか？

1. 予後の推定
2. ベースラインリスクの推定
3. レジメのベネフィットの推定
4. 副作用の予測

症例2

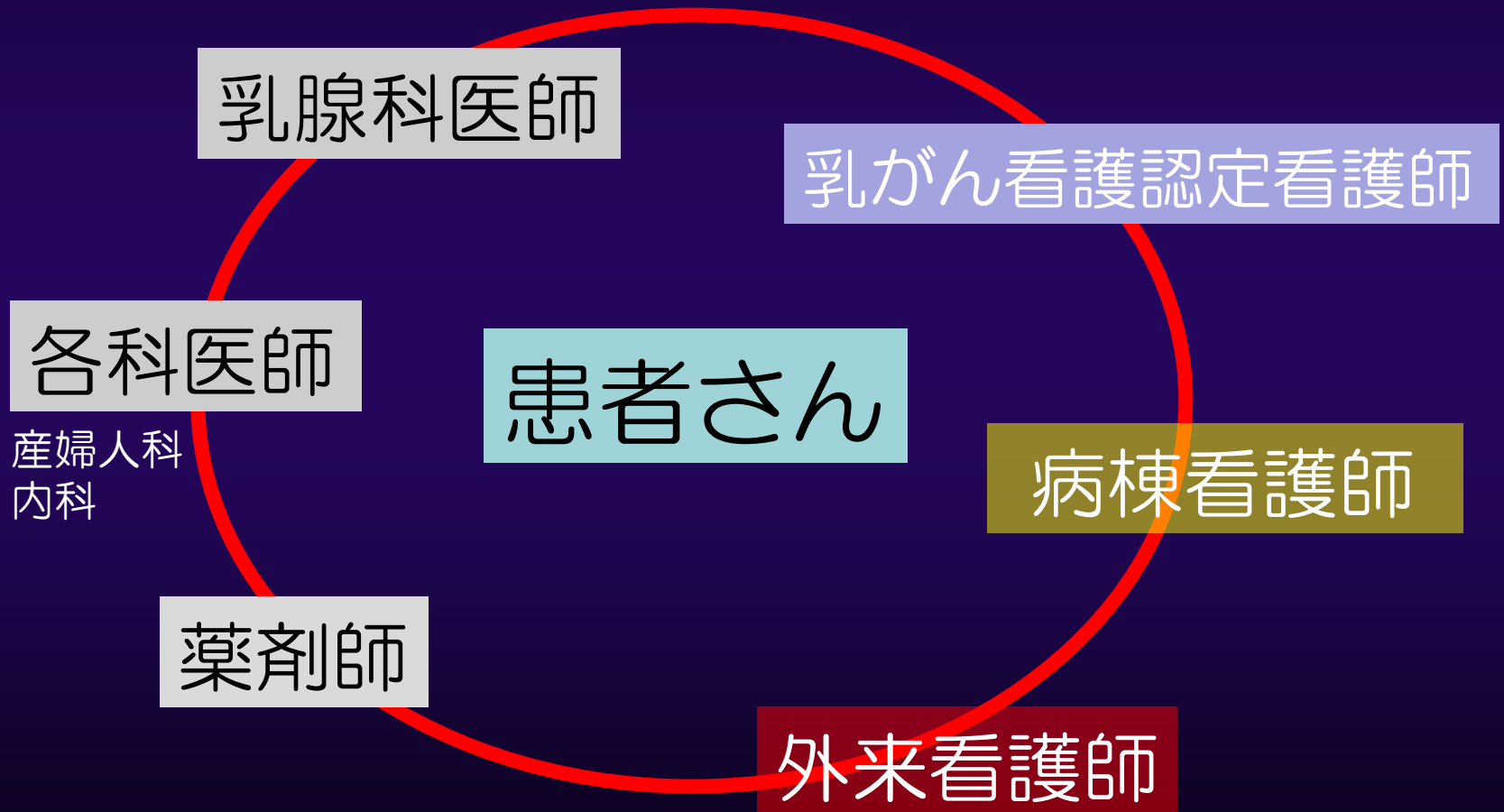
- 76才、浸潤性乳管がん
- 浸潤径 3.4cm, HG 2
- n+ (4/20)
- ER+ (6/8), PgR (0/8), HER2陰性 (0)
- Ki67; 25%

Q5) 化学療法を実施する場合、どのような介入を検討しますか？

パネリストとディスカッション

より良い乳癌診療の実現に

風通しの良い職場環境での、患者さんに最適なシステムづくり



ご清聴ありがとうございました