



内分泌療法耐性転移乳癌に対する二次内分泌療法の コホート研究：治療選択の現状

Hormonal therapy resistant estrogen-receptor positive
metastatic breast cancer cohort study (**HORSE-BC**)
: current status of treatment selection in Japan from analysis
of baseline data

千葉大学医学部附属病院 乳腺・甲状腺外科
三階 貴史



藤澤 知巳
平 成人
荒木 和浩
岩本 高行
木川 雄一郎

枝園 忠彦
高尾 信太郎
佐藤 雅子
後藤 與四成
吉田 崇
高橋 將人
相原 智彦
坂巻 顕太郎

向井 博文

群馬県立がんセンター 乳腺科
岡山大学病院 乳腺・内分泌外科
兵庫医科大学病院 乳腺・内分泌外科
岡山大学病院 乳腺・内分泌外科
神戸市立医療センター中央市民病院
乳腺外科
岡山大学病院 乳腺・内分泌外科
兵庫県立がんセンター
北海道がんセンター 乳腺外科
SUBARU健康保険組合 太田記念病院
SUBARU健康保険組合 太田記念病院
北海道がんセンター 乳腺外科
相原病院 ブレストセンター
東京大学大学院医学系研究科
生物統計情報学講座
国立がん研究センター東病院 乳腺・腫瘍内科

第55回日本癌治療学会学術集会 COI開示

筆頭発表者名;三階 貴史

私は今回の演題に関連して、
開示すべきCOIはありません。



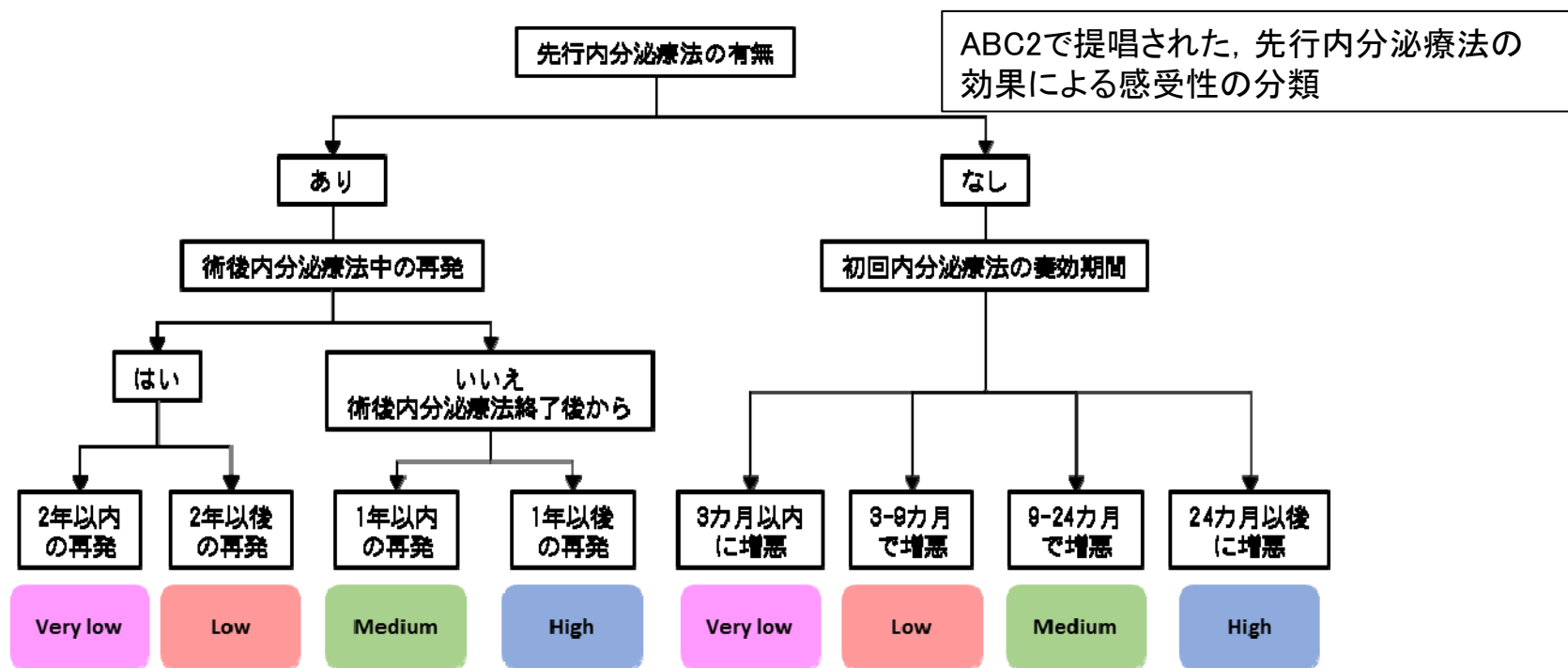
本研究は、アストラゼネカ株式会社の Externally Sponsored Research (ESR)プログラムの内、Investigator Initiated-Sponsored Research (IISR)(医師主導研究)から(社)CSPOR-BCへの資金提供による支援に基づき実施する。

(<http://www.astrazeneca.com/research/externally-sponsored-research>)

本研究の計画、実施機関/施設及び倫理委員会の承認、研究の実施、研究結果の分析・解釈・および公表、研究の透明性の確保に関する責務は、全て研究者が責任を持ち、アストラゼネカ 株式会社はこれらの意思決定には関与しない。

背景-1

- 転移乳がんの治療アルゴリズム (Hortobagyi)
 - HR+, non-life threateningはホルモン療法から
 - 内分泌療法抵抗性、life threateningとなったら化学療法
- 近年提唱されている、内分泌療法感受性の分類



背景-2

- 新しい作用機序を有する内分泌療法薬の登場

従来のAI, SERMに加えて

- Selective Estrogen Receptor Downregulator: SERD
- mTOR阻害剤の併用
- 将来はCDK阻害剤の併用など

- 治療薬の選択肢の増加は恩恵

- 適応と選択(内分泌療法 or 化学療法を含めて)は課題
- 過去の試験データと使用経験から様々な選択、議論がある

Clinical Question

- 先行内分泌療法に、良好な効果が得られなかった症例に引き続き内分泌療法を実施することにより、
 - どの程度の臨床的恩恵が期待できるのか？
 - その選択は妥当か？

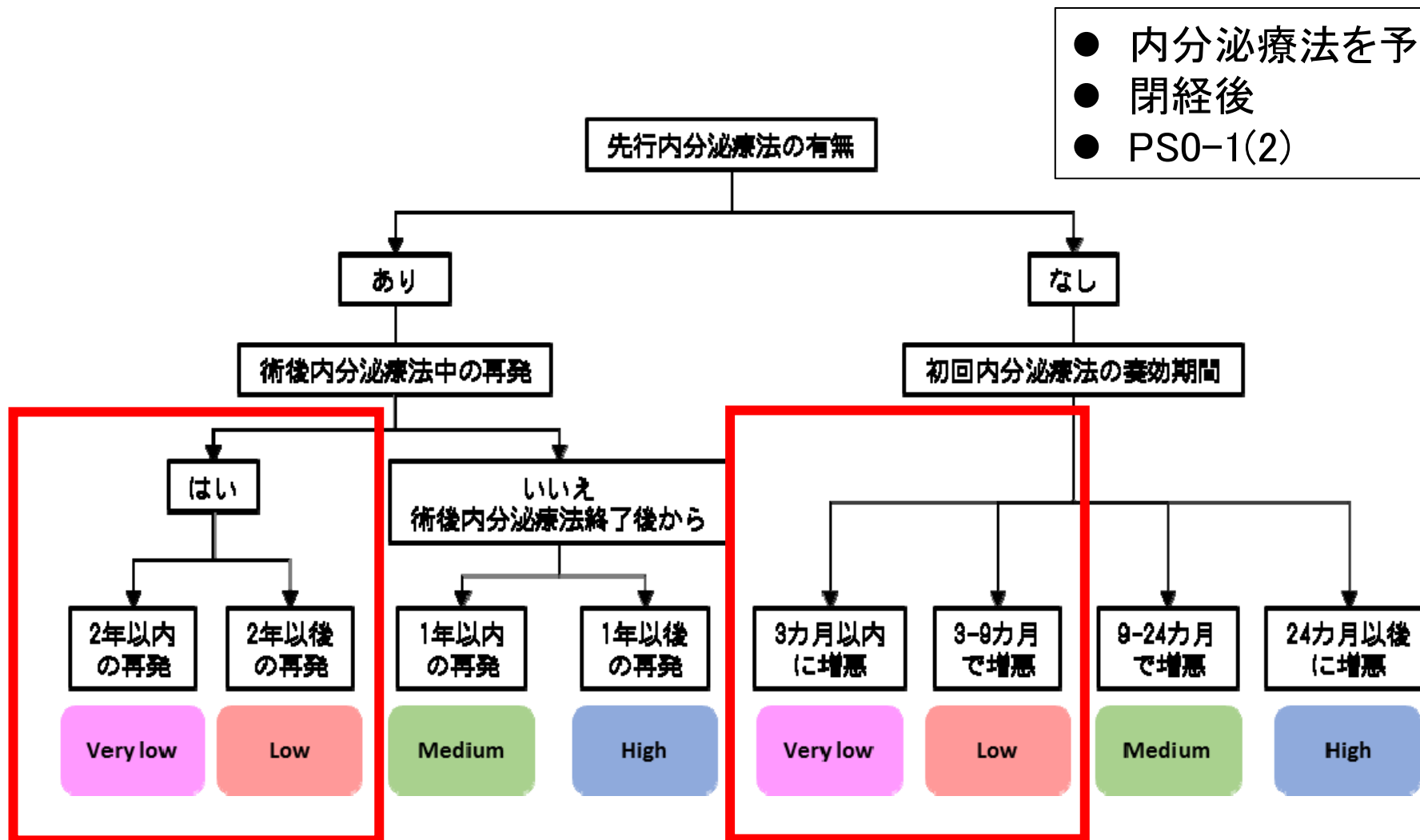
- その際、
 - 治療薬の選択に考慮が必要か？
 - 治療効果に影響する患者・腫瘍要因はあるのか？

この研究の目的

1. 一次内分泌療法に良好な臨床効果の得られなかったER陽性HER2陰性の閉経後転移乳がん(一次内分泌療法低感受性)に対する、近年の内分泌療法薬を用いた二次内分泌療法全般、および薬剤種別の有効性と安全性を明らかにする。
2. 先行内分泌療法への反応性、および腫瘍の生物学的特性が、二次内分泌療法の効果に及ぼす影響を明らかにし、治療アルゴリズムを補完する情報を得る。

本研究の対象者：『一次内分泌療法低感受性乳がん』

- 内分泌療法を予定
- 閉経後
- PS0-1(2)





研究の方法

1. 研究デザイン: 多施設共同コホート研究
2. 治療: 医療者と患者の選好により, 内分泌療法薬を用いた治療を実施
3. 評価項目
 - ◆ 主要評価項目:
臨床的有用率
 - ◆ 副次的評価項目:
無増悪生存期間, 全生存期間, 治療成功期間, 化学療法までの期間, 奏効率, 健康関連QoL, 有害事象



今回はベースラインデータから本邦における
二次内分泌療法選択の現状を報告する。



患者背景 (n=50)

登録期間	2016年2月-2017年1月		
年齢(中央値)	66歳 (41-88歳)		
BMI(中央値)	23.4 (16.4-31.9)		
PS	0	42人	84%
	1	7	14
	2	1	2



病期

術後再発	42人	84%
術後内分泌療法奏功期間(月)	30.5ヵ月(5.3-58.9)	
Stage IV	8人	16%
一次内分泌療法奏功期間(月)	5ヵ月(2.3-10.8)	

病理学的背景

組織型	IDC	45人	90%
	ILC	5	10
ER	10%以上	50	100
PgR	0%	10	20
	1-9%	8	16
	10%以上	32	64

治療歴

化学療法歴 なし	21人	42%
アンストラ系のみ	1	2
タキサン系のみ	2	4
アンストラ+タキサン	21	42
その他	5	10

BMA投与歴 なし	26	52
BP製剤	9	18
Denosumab	15	30

一次内分泌治療薬

術後再発 (n=42)	レトロゾール	20人	47.6%
	アナストロゾール	17	40.4
	エキセメスタン	2	4.7
	タモキシフェン	3	7.1
Stage IV (n=8)	レトロゾール	5	62.5
	アナストロゾール	2	25.0
	エキセメスタン	0	0.0
	タモキシフェン	1	12.5



二次内分泌治療薬 (n=50)

レトロゾール	1人	2%
エキセメスタン+エベロリムス	3	6
タモキシフェン/トレミフェン	5	10
フルベストラント	41	82

二次内分泌治療薬選択理由(全症例、複数回答)

治療効果が期待できる	45人	90%
副作用を考慮	14	28
経済的負担を考慮	2	4
その他	2	4

ADL重視
非結核性抗酸菌症あり
患者が注射薬希望



フルベストラント選択理由 (n=41、複数回答)

治療効果が期待できる	36人	87.8%
副作用を考慮	13	31.7
経済的負担を考慮	2	4.9
その他	2	4.9

考察

- 登録期間が約1年と短いため症例登録数は少ない
- 一部の症例は生検にて再発巣の確定診断を行い内分泌療法を実施している
- 一次内分泌療法低感受性であるが80%の症例はPgR発現陽性であった
- 一次内分泌療法で使用した薬剤との交差耐性を考慮し、作用機序を考慮した二次内分泌治療薬が選択されていた



結語

- 一次内分泌療法低感受性乳癌に対する治療選択薬の優劣は明らかにされておらずその選択には困難を伴う
- 本邦ではその治療効果に期待して82%でフルベストラントが選択されていた
- 今後、3年間の追跡調査を行い、有効性、安全性の検討を行う予定である