

進行・再発乳がんの治療



日本医科大学武蔵小杉病院 腫瘍内科
勝俣範之

転移・再発乳がん

- **予後**

- 予後が年々改善してきている
- 治癒はまれである（治癒率：約3%）が、長期生存も増えている

- **標準治療**

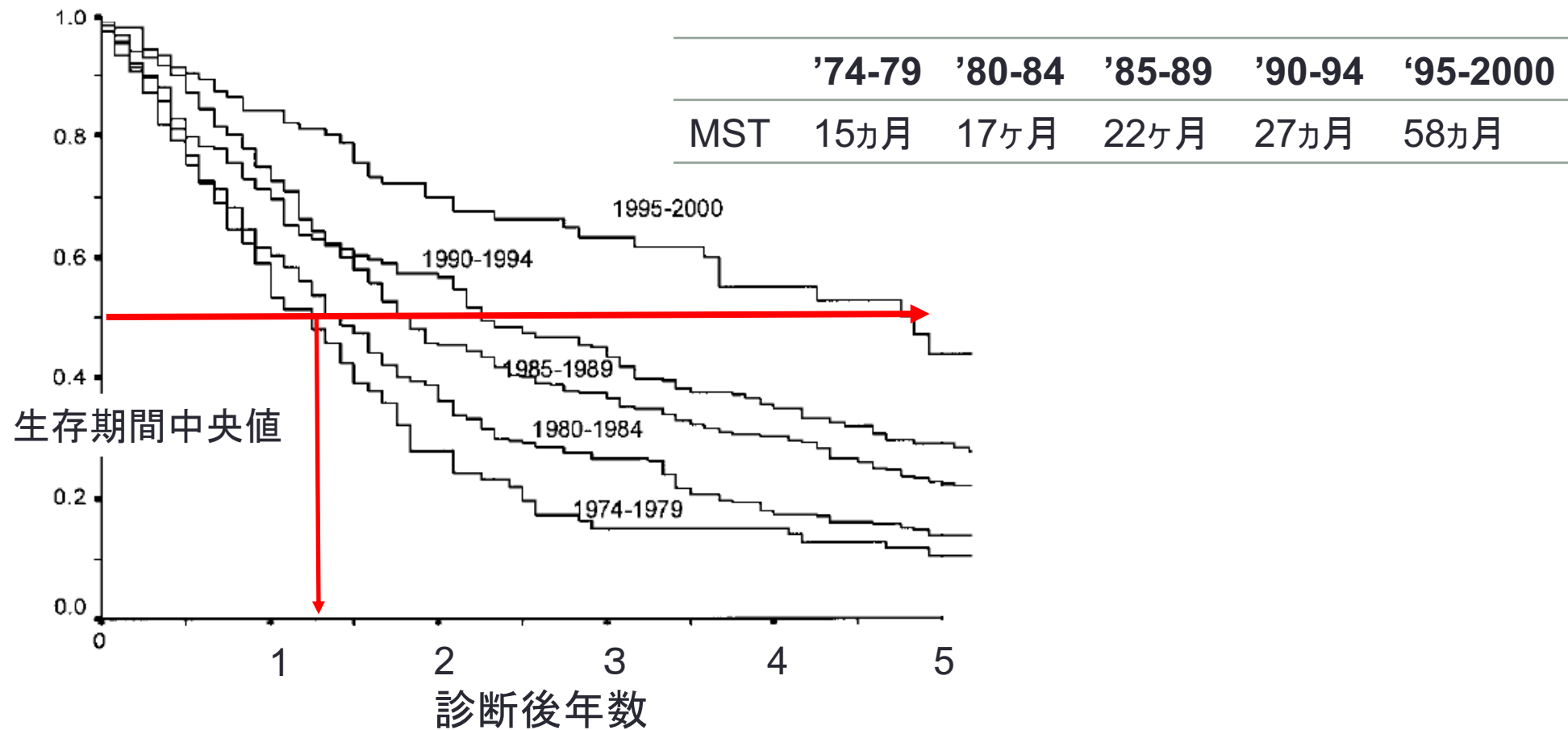
- 薬物療法が主体
- 放射線治療（緩和照射、脳転移、オリゴ転移に対する照射）
- Biologyに合わせた薬物療法の選択肢
 - ホルモン療法
 - 化学療法
 - 分子標的療法

- **治療の目標 (Goal)**

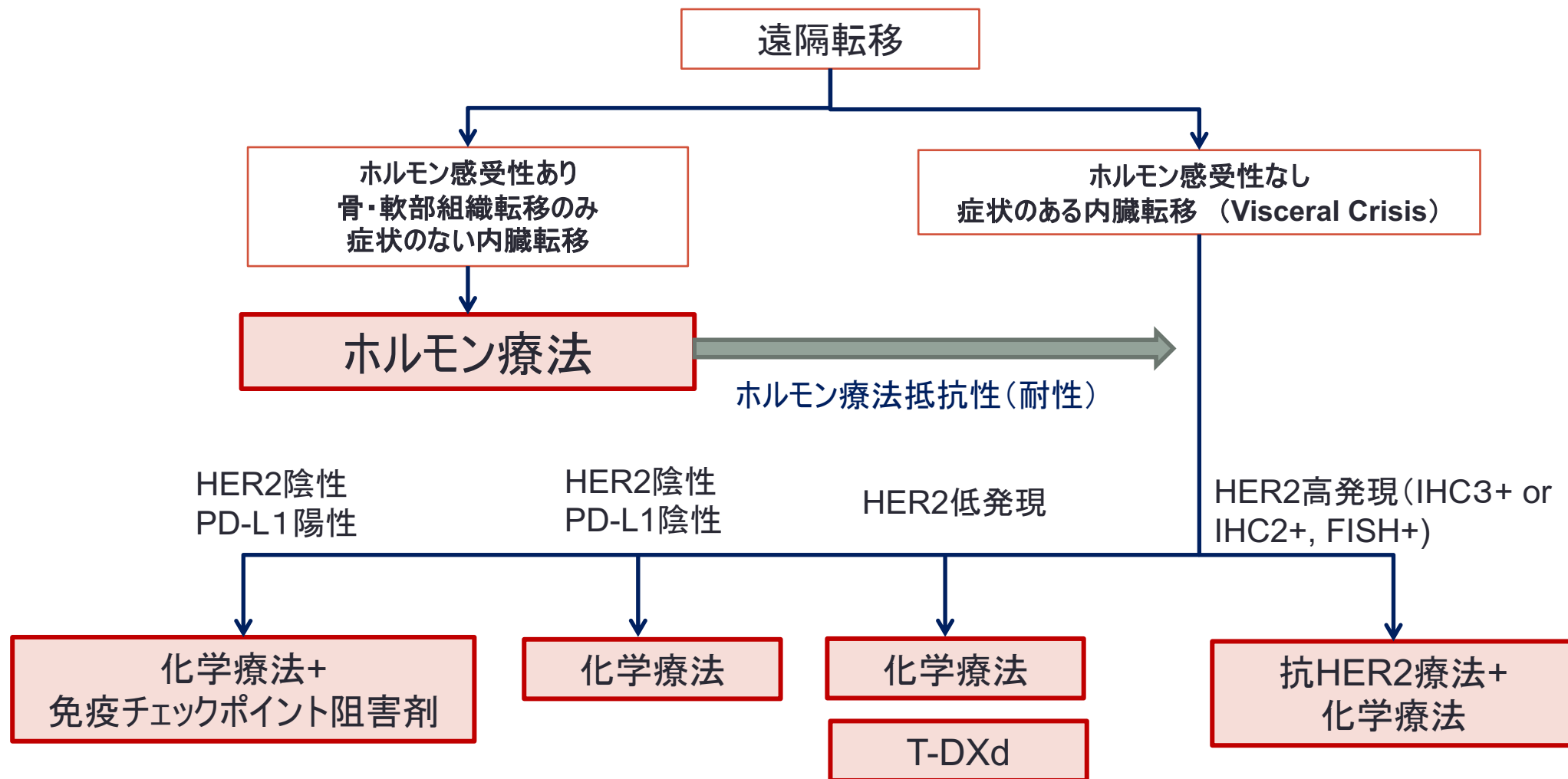
- 生活の質を大切にしながらの延命、症状緩和
- 「がん」とのより良い共存

進行・再発乳がんの予後の向上

MDアンダーソンがんセンター 834名の予後



進行・再発（遠隔転移のある）乳がんの治療



*gBRCA陽性 Olaparib内服

ホルモン受容体(HR)陽性、HER2陰性 進行・再発乳がんの治療

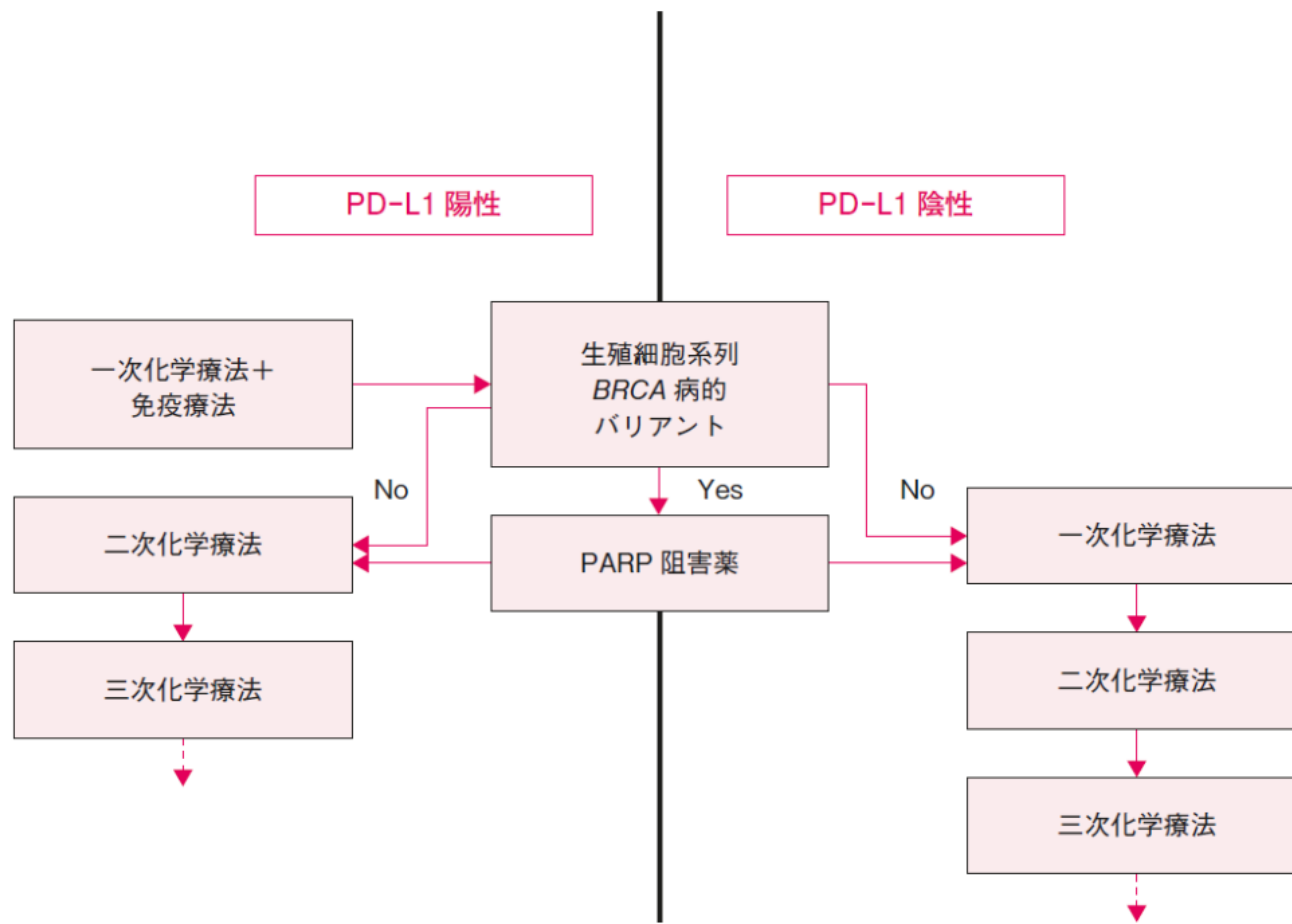
○ 一次ホルモン療法

- 閉経前：CDK4／6阻害薬＋LH-RHアゴニスト＋非ステロイド系アロマターゼ阻害薬(アナストロゾール、レトロゾール)併用療法
- 閉経後：CDK4/6阻害薬＋非ステロイド系アロマターゼ阻害薬

○ 二次ホルモン療法

- 閉経前：CDK4／6阻害薬＋LH-RHアゴニスト＋フルベストラント併用療法
- 閉経後：CDK4／6阻害薬＋フルベストラント併用療法

トリプルネガティブ進行・再発乳がんの治療



トリプルネガティブ(HR-, HER2-)PD-L1陰性 進行・再発乳がんの薬物療法

- 一次薬物療法
 - アンスラサイクリン(ACなど) 又はタキサンを含む治療(PTX、DTX、アブラキサン)
 - TS-1(エスワン®)
- 二次化学療法
 - 化学療法として使用されなかったアンスラサイクリン系またはタキサン系薬剤のうちどちらかの薬剤を使用
- 三次化学療法
 - エリブリン(ハラヴェン®)
 - カペシタビン(ゼローダ®)
 - ビノレルビン(ナベルビン®)
 - TS1(エスワン®)

トリプルネガティブ(HR-, HER2-)PD-L1陽性 進行・再発乳がんの薬物療法

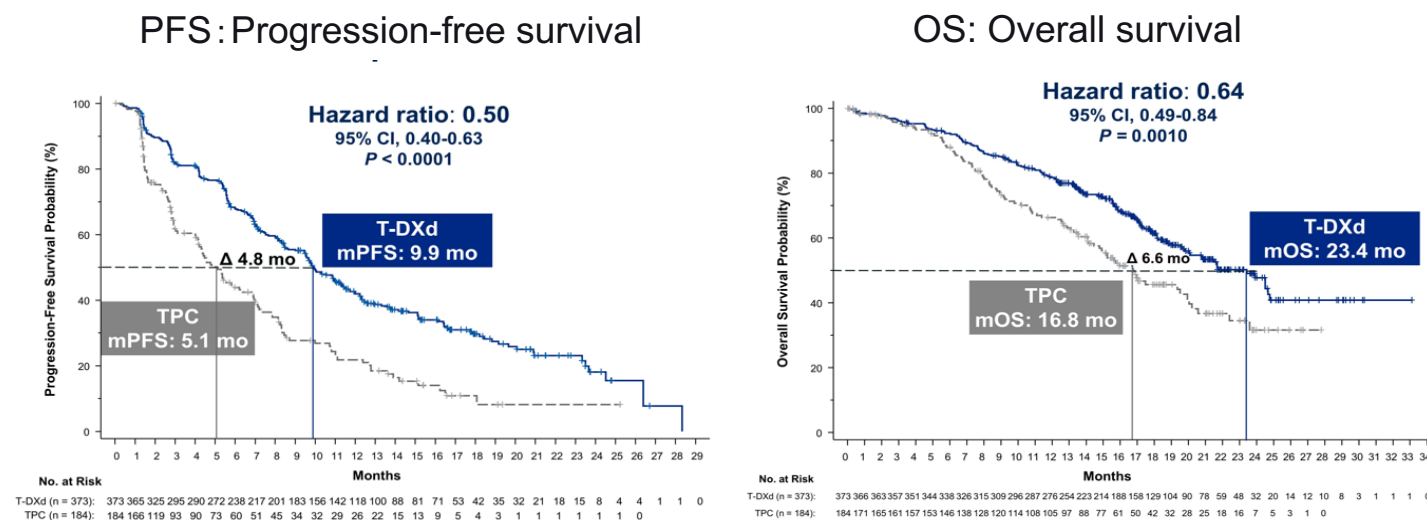
- 一次薬物療法
 - カルボプラチン、ゲムシタビン、ペムブロリズマブ
 - ナブパクリタキセル、ペムブロリズマブ
- 二次化学療法
 - トリプルネガティブ(HR-, HER2-)PD-L1陰性の治療に準ずる

転移・再発乳がんの化学療法 (HER2高発現)

- 進行・再発乳がん一次化学療法
 - トラスツズマブ+ペルツズマブ+ドセタキセル
 - (トラスツズマブ+タキサン製剤)
- 進行・再発乳がん二次化学療法
 - T-DXd (トラスツズマブ・デルクステカン:エンハーツ®)
- 進行・再発乳がん三次化学療法
 - T-DM1
 - ラパチニブ (タイケルブ®)+カペシタビン
 - トラスツズマブ+ラパチニブ
 - トラスツズマブ+ビンoreルビン
 - トラスツズマブ+カペシタビン

転移・再発乳がんの化学療法 (HER2低発現)

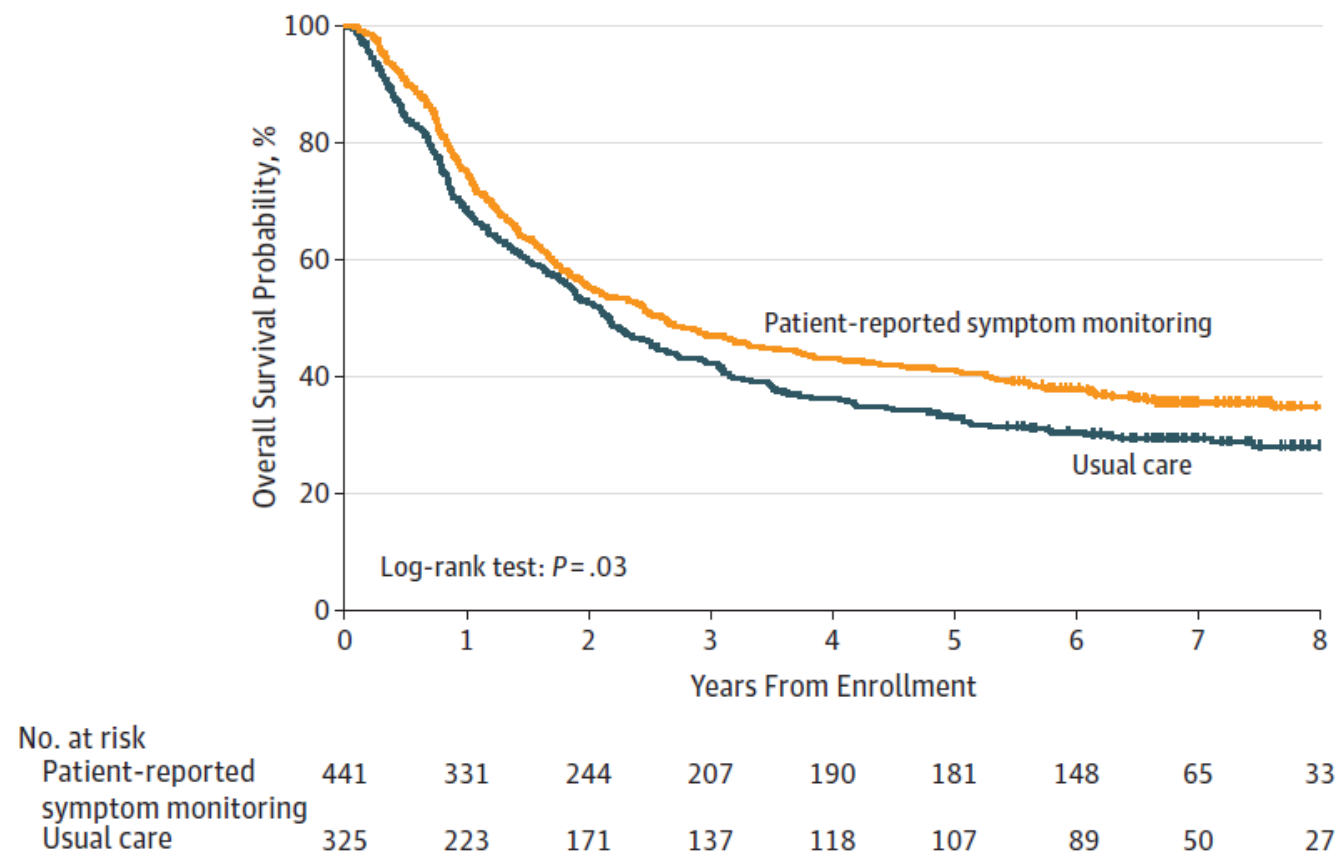
- 進行・再発乳がん一次化学療法
 - T-DXd (トラスツズマブ・デルクスステカン: エンハーツ®)
- 進行・再発乳がん二次化学療法
 - トリプルネガティブ乳がんの化学療法に準ずる



抗がん剤副作用対策で大切なこと

- がまんしないこと
- 補助療法か、転移再発治療か
- 患者さんからいつでも訴えてもらうこと

Figure. Overall Survival Among Patients With Metastatic Cancer Assigned to Electronic Patient-Reported Symptom Monitoring During Routine Chemotherapy vs Usual Care



Crosses indicate censored observations. Enrollment in the patient-reported symptom monitoring group was enriched for a preplanned subgroup with low baseline computer experience as part of a feasibility substudy with a 2:1 randomization ratio in that subgroup ($N = 227$) and a 1:1 ratio in the computer-experienced subgroup ($N = 539$), yielding 441 participants in the patient-reported symptom monitoring group, and 325 in the usual care group. With a minimum follow-up of 5.4 years, median follow-up was 6.9 years (interquartile range, 6.5-7.7) for the electronic patient-reported symptom monitoring group and 7 years (interquartile range, 6.6-8.1) for the usual care group.

化学療法の副作用をしっかりとモニターすることで、生存率向上！

BRCA病的バリエーションを有する 進行・再発乳がんの薬物療法

- BRCA陽性(遺伝性乳がんの30-70%、乳がん全体の約2~5%、日本0.8-3.9%)患者に対して適応
- PARP阻害薬(BRCAness腫瘍に対して奏効)が適応
 - オラパリブ(リムパーザ®)(術後補助療法、進行・再発乳がん)
 - タラゾパリブ(進行・再発乳がん)*日本未承認

胚細胞変異と家族性腫瘍（遺伝性がん）

変異遺伝子	病名	がんの種類
APC	家族性大腸腺腫症	大腸がん、十二指腸がん
BRCA1/2	家族性乳がん、卵巣がん症候群	乳がん、卵巣がん
MSH2/MLH1/MSH6/PMS2	リンチ症候群（HNPCC）	大腸がん、子宮体がん、尿管がん
TP53	リー・フラウメニ症候群	骨肉腫、乳がん、白血病、脳腫瘍
RB1	網膜芽細胞腫	網膜芽細胞腫、骨肉腫
PTEN	コーデン病	乳がん、甲状腺がん、子宮体がん
VHL	フォン・ヒッペル・リンドウ病	脳血管芽腫、腎がん
P16	家族性黒色腫	黒色腫、膀胱がん
MEN1	多発性内分泌腫瘍1型	下垂体腫瘍、膵内分泌腫瘍、副甲状腺腫瘍
RET	多発性内分泌腫瘍2型	甲状腺髄様がん、副甲状腺腫瘍、褐色細胞腫
CDH1	家族性胃がん	スキルス胃がん
STK11	ポイツ・ジエガース症候群	大腸がん、小腸がん、膀胱がん
PTCH	ゴーリン症候群	皮膚基底細胞腫

HBOC: Hereditary Breast and Ovarian Cancer

遺伝性乳がん卵巣がん症候群とは？

- BRCA1/BRCA2の遺伝子変異
- 常染色体優性遺伝
- 全乳がんの約10～20%で乳がんの家族歴
- 全乳がんの7～10%が遺伝性乳がん、約5%にBRCA陽性
- 乳がんの発症リスク: 50～85%、卵巣がん: 11～40%
- 一般日本女性の乳がん生涯リスクは7%(14人に1人)
- 子宮がん、膵臓がん、大腸がん、胃がん、胆道がん、メラノーマなどでも関連が示唆されている

HBOCに対するマネージメント

NCCNガイドライン 2023

- 乳がん
 - 18歳から、月1回の自己検診
 - 25歳から、年2回の視触診を開始
 - 25歳から、年1回マンモグラフィ+MRI検診
 - 予防的乳房切除のカウンセリング
 - 化学予防の相談(TAMまたは、Raloxifen)
- 卵巣がん
 - 30歳から、経膈超音波+CA125（血液検査）を年2回
 - 35~40歳、出産後、予防的付属器切除のカウンセリング
 - 化学予防の相談（経口避妊薬）
- 膵臓がん
 - 造影MRI/磁気共鳴胆管膵管造影(MRCP)および／または内視鏡超音波(ECD)の検診

Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer: HNPCC) リンチ症候群とは？

- リンチ症候群とは、遺伝性非ポリポース性大腸がんとも呼ばれ、大腸がんや子宮内膜、卵巣、胃、小腸、肝胆道系、腎盂・尿管がんなどの発症リスクが高まる疾患
- 80%に生涯大腸がんを発症、20-60%に子宮体がんを発症
- MSI(マイクロサテライト不安定性)陽性率: 80-90%

リンチ症候群に対するマネージメント

定期検査

部位	方法	開始年齢	間隔
大腸	大腸内視鏡	20-25歳	2年ごと
子宮内膜・卵巣	婦人科検診 経膈超音波検査 CA-125測定	25-30歳	1年-2年ごと
胃	胃内視鏡	30-35歳	1年-2年ごと
尿路	超音波検査 尿検査	30-35歳	1年-2年ごと

予防的大腸切除は統一された見解はない