

本発表スライドは、国内未承認・適応外の情報を含みますが、適応外使用を推奨するものではありません。
各薬剤の「効能・効果」、「用法・用量」につきましては、最新の添付文書をご確認ください。

術前化学療法を行った患者の術後 (もしくは局所療法後) 標準的薬物療法アップデート

解答編

国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科
下井 辰徳



The Japanese Breast Cancer Society
since 1992

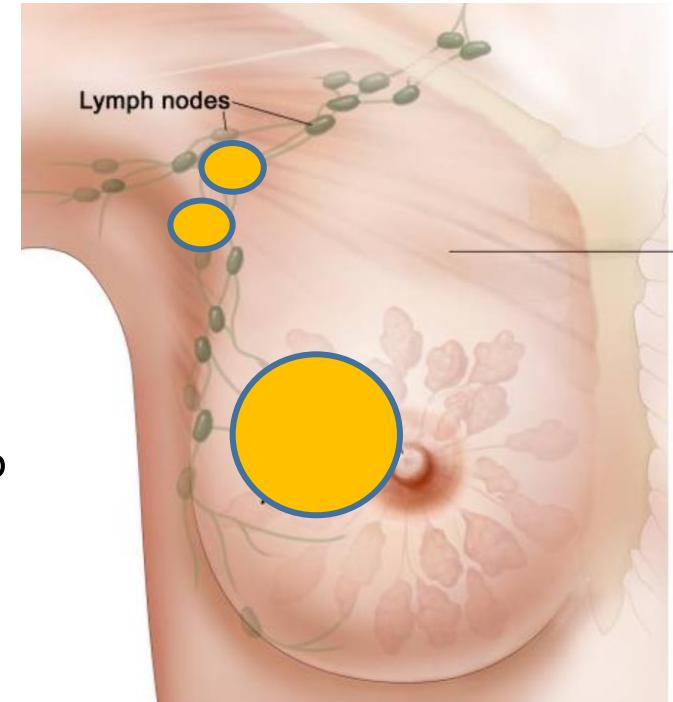


筆頭演者の利益相反状態の開示

すべての項目に該当なし

症例①-1 ルミナル乳癌

- ・ 58歳女性、閉経後
- ・ 腫瘍径56mm, リンパ節転移2個 cT3N1M0, Stage IIIA
- ・ 浸潤性乳管癌
- ・ IHC: ER(90%), PgR(90%), HER2 IHC0, HGⅢ, NG3, Ki67=30%
- ・ ECOG PS0

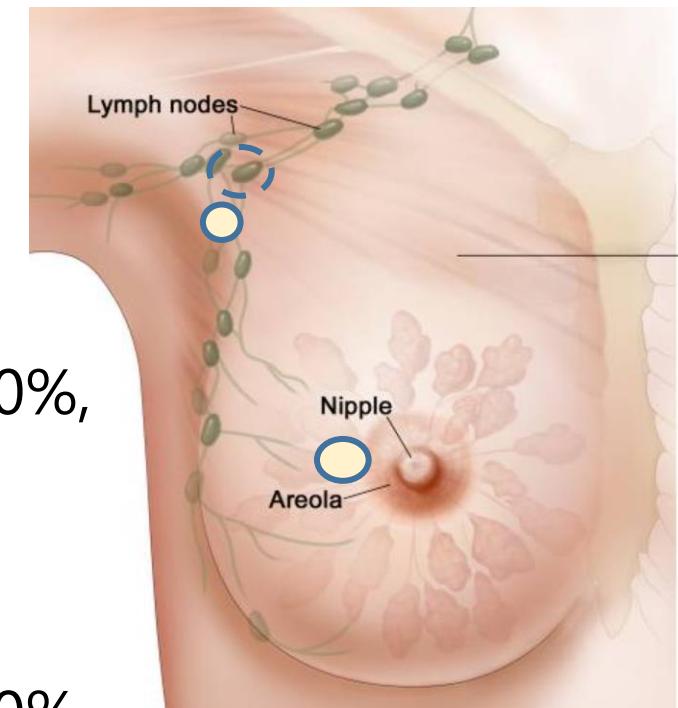


問題

- ・ 本症例に対して、術前抗がん剤治療は推奨しますか？
- ・ 推奨する場合の、術前抗がん剤治療の利点と欠点は？

症例①-2 ルミナル乳癌

- 58歳女性、閉経後
- 腫瘍径56mm, リンパ節転移2個 cT3N1M0, Stage IIIA
- 浸潤性乳管癌
- IHC: ER(90%), PgR(90%), HER2 IHC0, HG III, NG3, Ki67=30%,
- ECOG PS0
- 術前抗がん剤治療としてddEC→ddPTXを実施
- cPRでBt + Axを実施 : ypT1cN1(1/12) Stage II A
- IHC: ER(90%), PgR(90%), HER2 IHC0, HG III, NG3, Ki67=20%
- 放射線治療、術後レトロゾール投与を予定している。

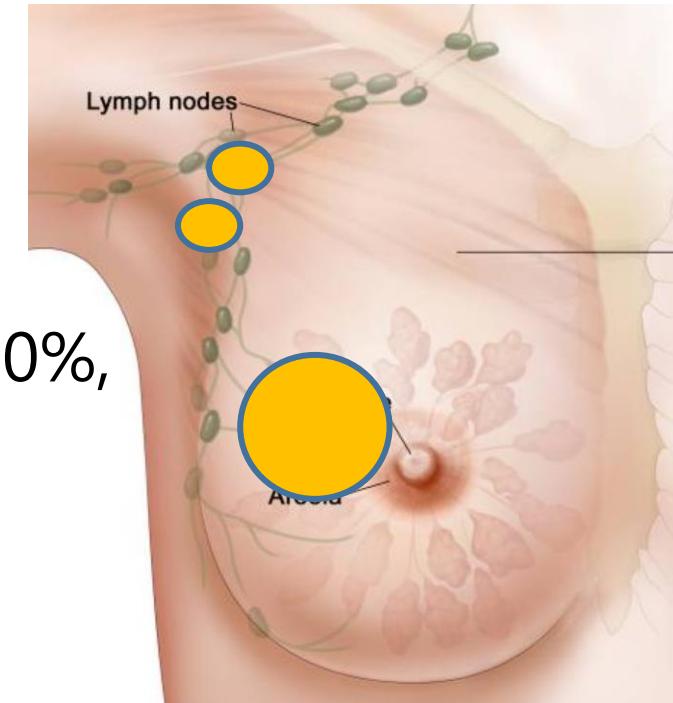


問題

- 本症例に対して、上記に加えてほかの薬物療法の併用は推奨しますか？
- 推奨する場合の追加術後薬物療法の内容は？

症例②-1 HER2陽性乳癌

- ・58歳女性、閉経後
- ・腫瘍径56mm, リンパ節転移2個 cT3N1M0, StageⅢA
- ・浸潤性乳管癌
- ・IHC: ER(0%), PgR(0%), HER2 IHC3+, HGⅢ, NG3, Ki67=50%,
- ・ECOG PS0

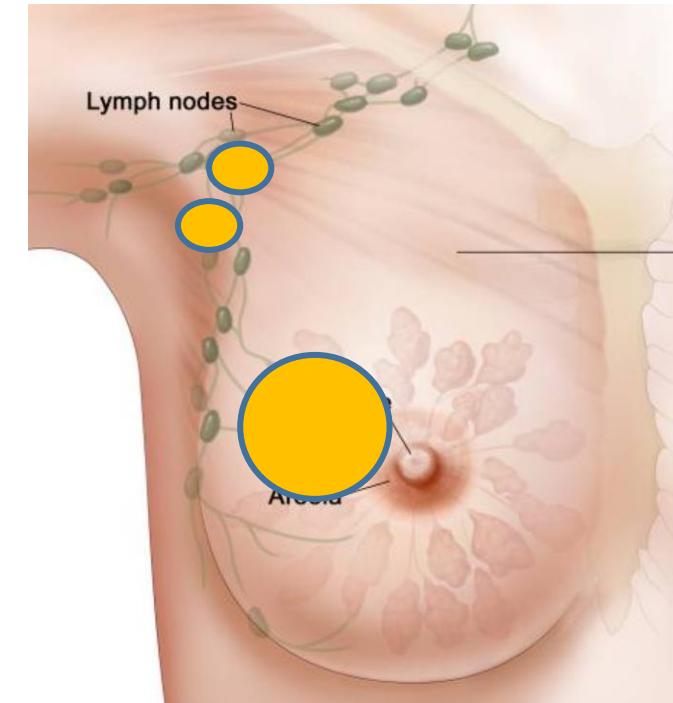


問題

- ・本症例に対して、術前抗がん剤治療は推奨しますか？
- ・推奨する場合の、術前抗がん剤治療のレジメンは？

症例②-2 HER2陽性乳癌

- 58歳女性、閉経後
- 腫瘍径56mm, リンパ節転移2個 cT3N1M0, Stage IIIA
- 浸潤性乳管癌
- IHC: ER(0%), PgR(0%), HER2 IHC3+, HGⅢ, NG3, Ki67=50%,
- ECOG PS0
- TCbHP（ドセタキセル、カルボプラチン、トラスツズマブ、ペルツズマブ）を実施した。
- cPRでBt + Axを実施： ypT1aN0(0/8) non-pCRであった。
- 放射線治療を予定している。

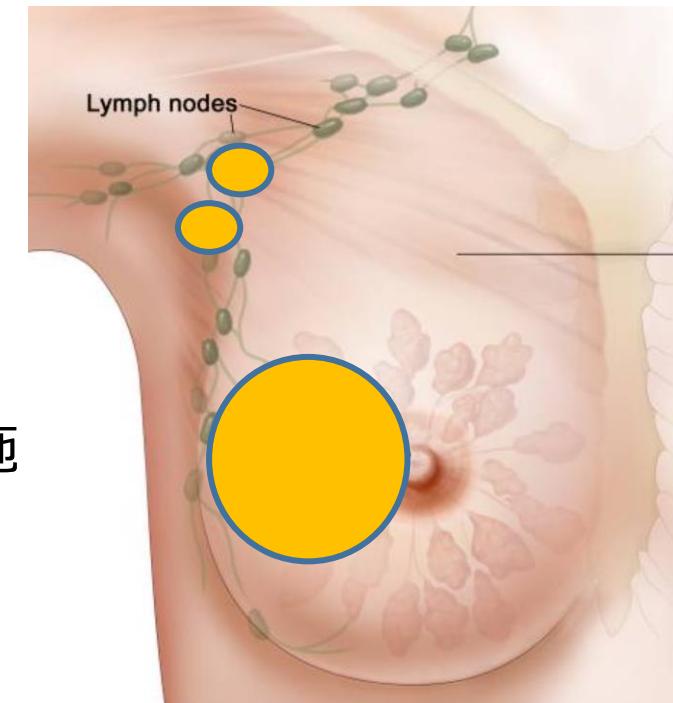


問題

- 本症例に対して、術後薬物療法は何を推奨しますか？
- もしpCRだった場合は、術後薬物療法は何を推奨しますか？

症例③ トリプルネガティブ乳癌

- ・ 38歳女性、閉経前
- ・ 肿瘍径56mm, リンパ節転移2個 cT3N1M0, StageⅡA
- ・ 浸潤性乳管癌
- ・ IHC: ER(0%), PgR(0%), HER2 IHC1+, HGⅢ, Ki67=50%,
- ・ ECOG PS0, *gBRCA*陽性
- ・ ペムブロリズマブ併用抗がん剤（Keynote-522レジメン）を実施
- ・ cPRでBt + Axを実施： ypT1cN0(0/9) non-pCRであった。
- ・ 放射線治療を予定している。



問題

- ・ 本症例に対して、術後抗がん剤治療は推奨しますか？
- ・ 推奨する場合の、術後抗がん剤治療のレジメンは？

本日の内容

1. ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌（レミナル乳癌）
2. HER2陽性乳癌
3. トリプルネガティブ乳癌

乳癌の治療と目標

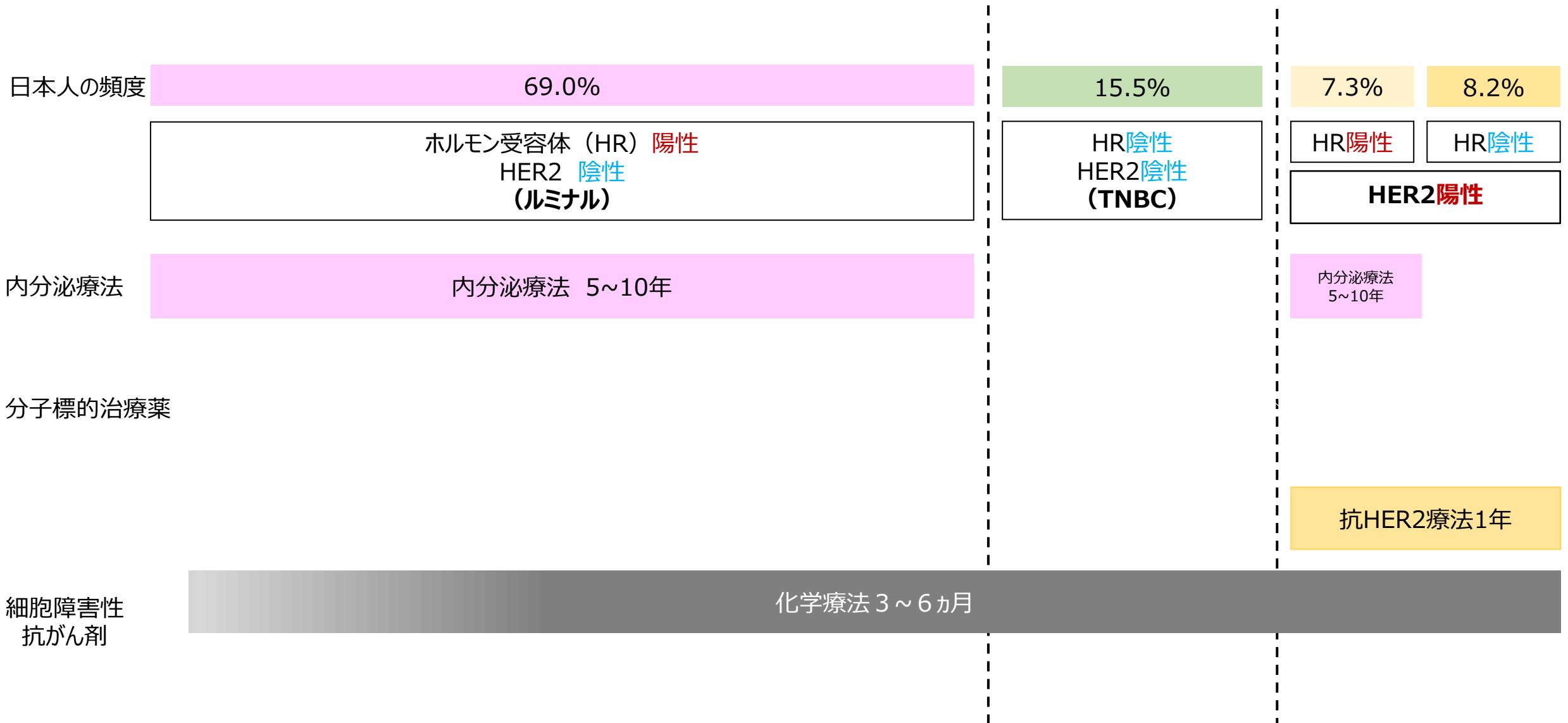


早期乳癌の治療目標 = 「**治癒**」
✓ 微小転移の根絶
✓ 有害事象はある程度許容

転移乳癌の治療目標 = 「**共存**」
✓ QOL（生活の質）の維持と延命
✓ 患者さんの価値観が重要

出典 : JAMA. 2013;309:800-5.

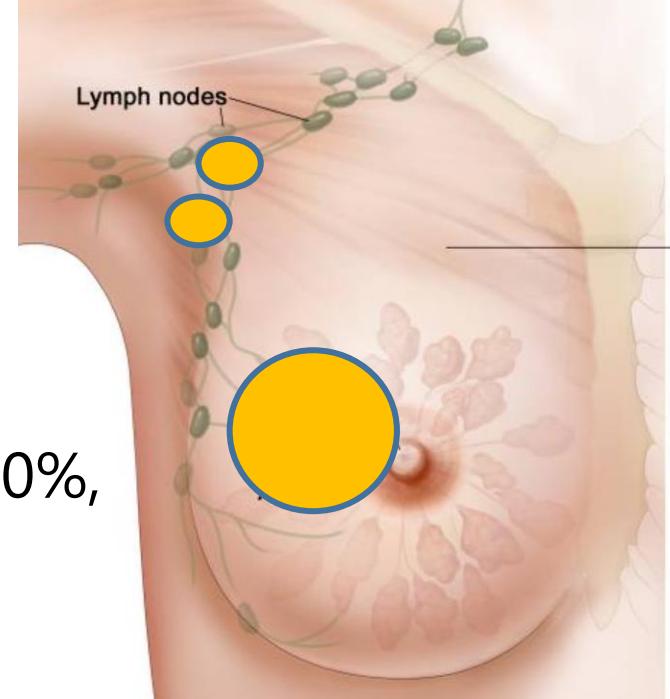
乳がんの周術期薬物療法（基本的な治療薬）



各サブタイプの頻度の出典：Breast Cancer. 2010; 17: 118-124. Breast Cancer. 2015; 22: 235-44.

症例①-1 問題

- ・ 58歳女性、閉経後
- ・ 腫瘍径56mm, リンパ節転移2個 cT3N1M0, Stage IIIA
- ・ 浸潤性乳管癌
- ・ IHC: ER(90%), PgR(90%), HER2 IHC0, HG III, NG3, Ki67=30%,
- ・ ECOG PS0
- ・ 乳房温存の希望あり (現状では温存難しい)

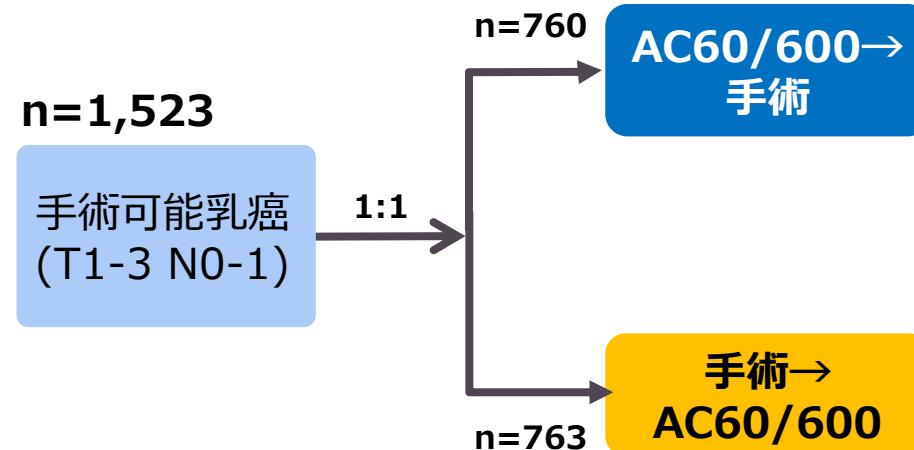


問題

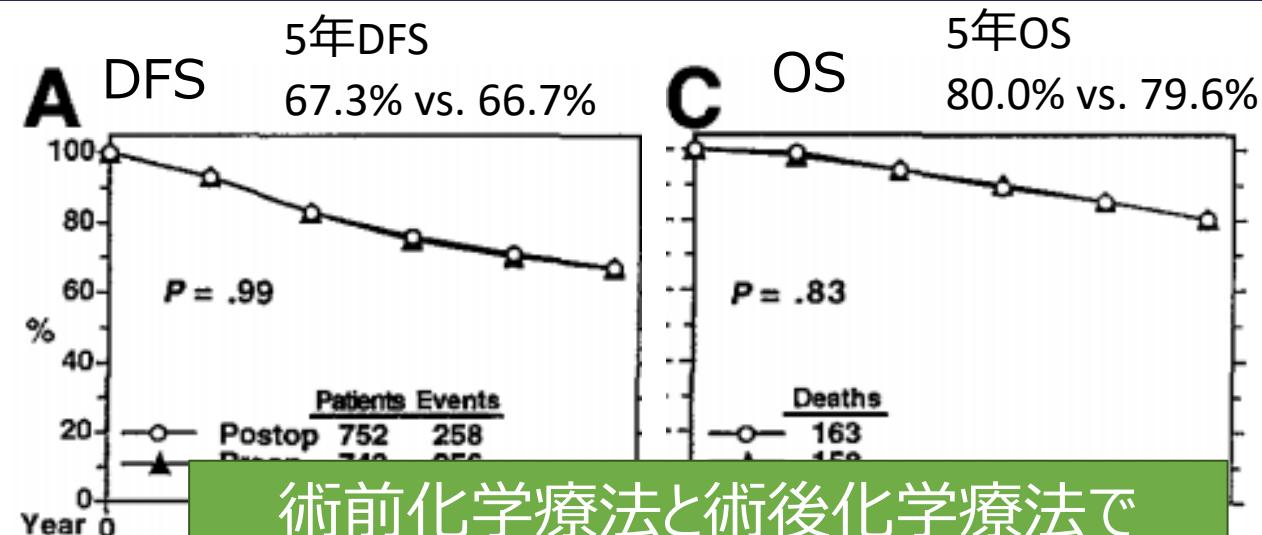
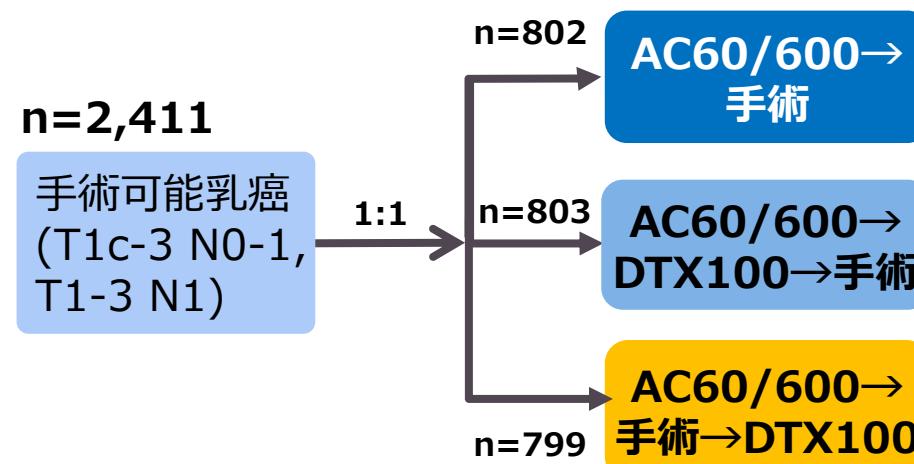
- ・ 本症例に対して、術前抗がん剤治療は推奨しますか？
- ・ 推奨する場合の、術前抗がん剤治療の利点と欠点は？

術前化学療法と術後化学療法の比較試験（術前 = 術後）

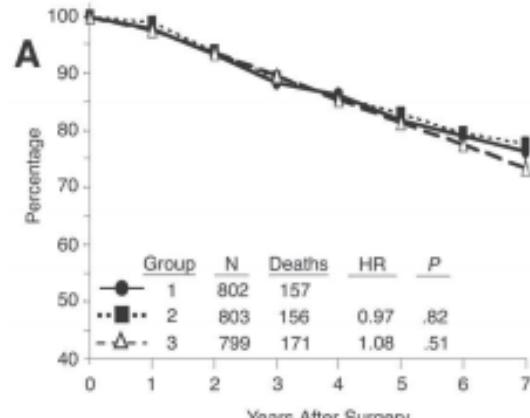
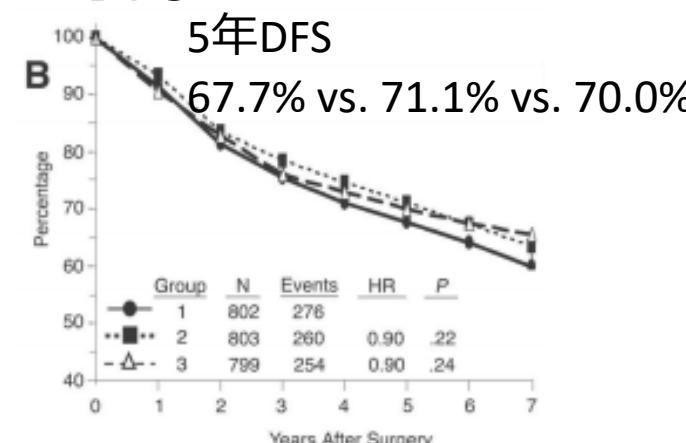
NSABP B-18



NSABP B-27



術前化学療法と術後化学療法で
DFS, OSに差はない
pCRが予後が良い



術後治療に対する術前化学療法のメリット・デメリット

メリット（利点）

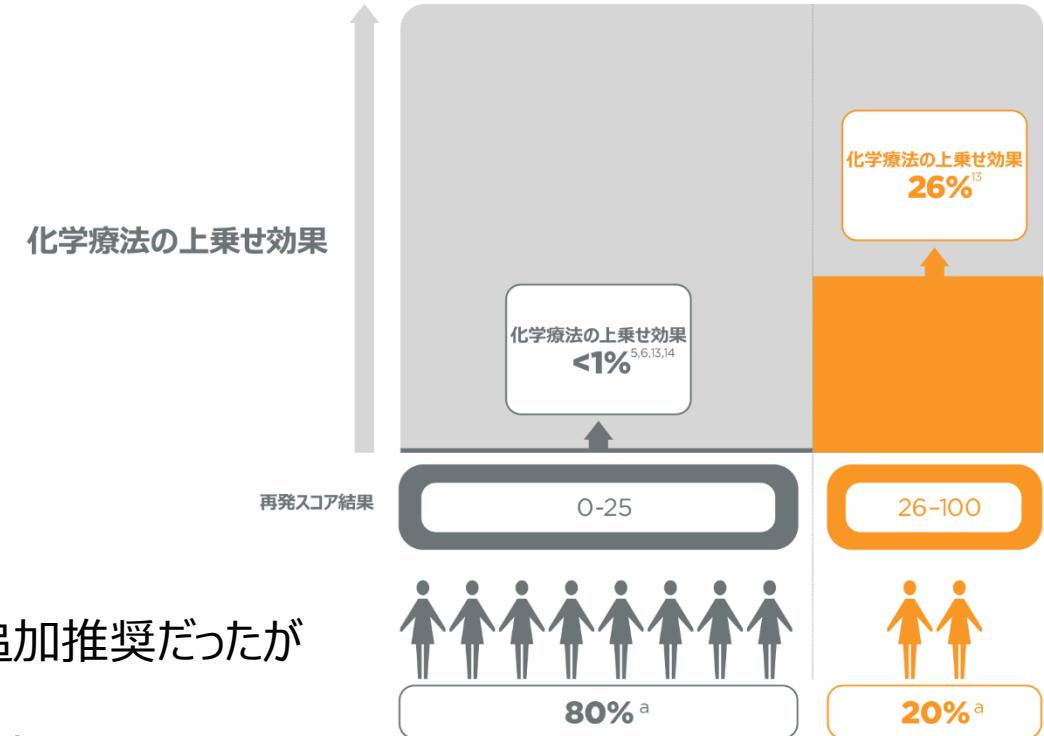
- ・局所進行乳癌（Stage III B, III C）
 - ✓ ダウンステージングと手術可能性の向上
- ・早期乳癌（Stage I - III A）
 - ✓ 肿瘍を縮小
 - ✓ 乳房温存手術の可能性をあげること
- ・ステージに依らず
 - ✓ 元気なうちから治療を開始できる
 - ✓ 抗がん剤の効果が実感できる
 - ✓ （効いていないこともわかる）
 - ✓ 予後因子(pCRまたはnon-pCRの確認)
 - ✓ 効果に応じた治療方針の検討が可能

デメリット（欠点）

- ✓ 早期乳癌では過剰治療の可能性
- ✓ 治療前病期が不確実
- ✓ サブタイプなどが不確実
- ✓ 有害事象により、手術に進めない
または時期の遅延の可能性
- ✓ 局所再発が増える可能性

術後治療での多遺伝子アッセイ検査

- ・ オンコタイプDX乳がん再発スコア™検査は、21遺伝子発現（RT-PCR）からスコアを算出する。
- ・ ホルモン受容体陽性、HER2陰性の早期乳がんの抗がん剤の追加の必要性がスコアで判断できる。



- ・ N0ではRS10以下：内分泌療法のみ、RS26点以上：抗がん剤追加推奨だったが
- ・ RS11-25点に対してはRCTが報告された。
- ・ N1でも、RS0-25に対してRCTの結果が報告され、一応の結論が出た。

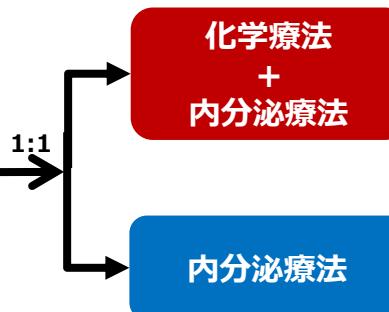
日本乳癌学会
乳癌診療ガイドライン

- RSが25点以下の場合には、リンパ節転移陰性であれば術後化学療法を省略することを強く推奨する。

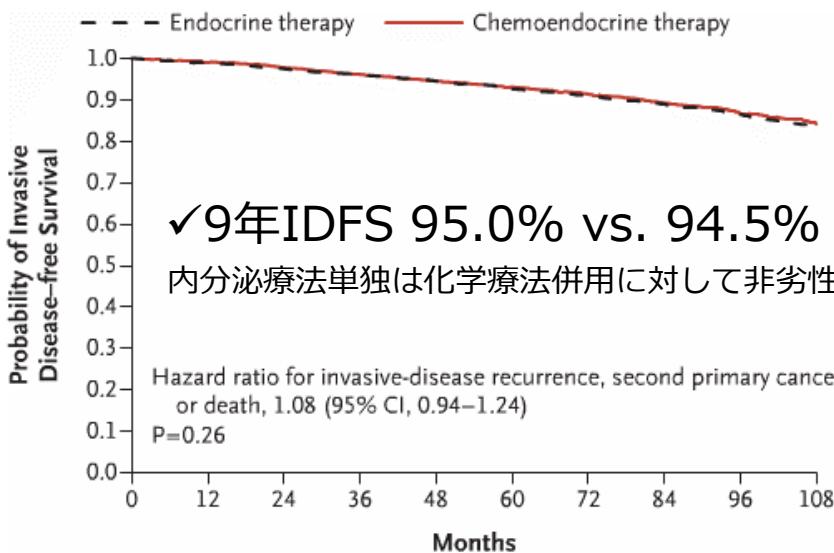
HR+HER2- 術後乳癌 TAILORx試験 とRxPONDER試験

TAILORx試験

- RS11-25
- HR陽性HER2陰性
- 1.1-5.0cm or 0.6-1.0cmかつG2/3
- N0

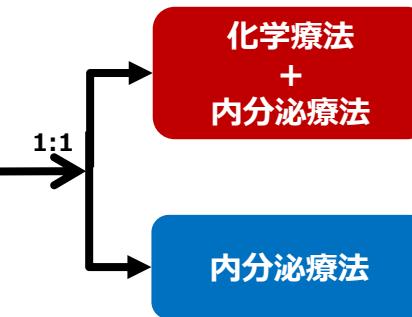


IDFS割合

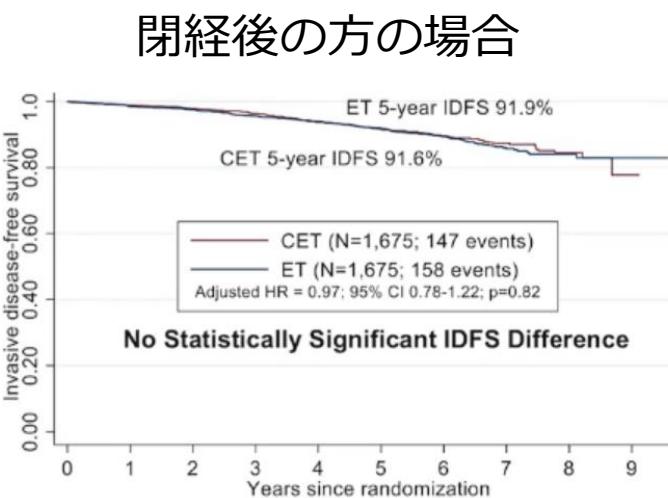


RxPONDER試験

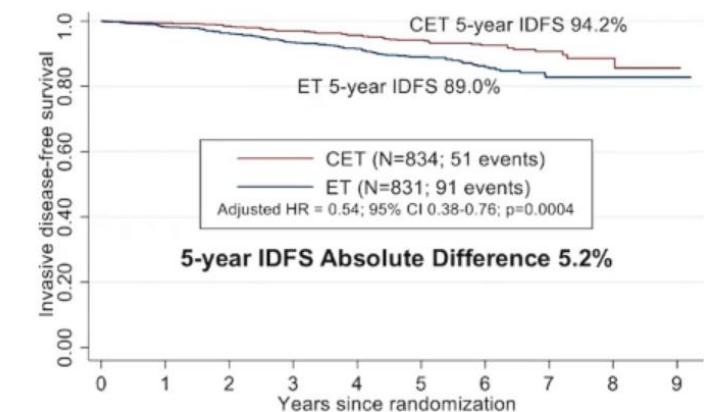
- RS0-25
- HR陽性HER2陰性
- N1(1~3個)



IDFS割合

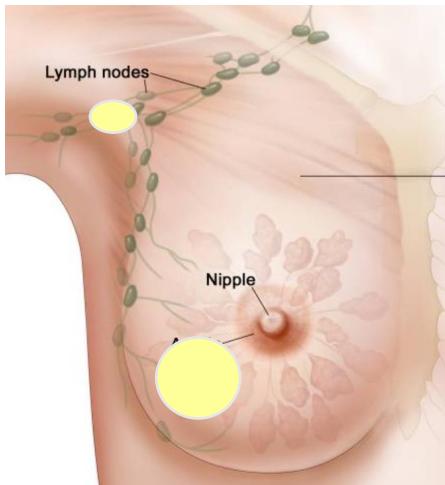


閉経前の方の場合

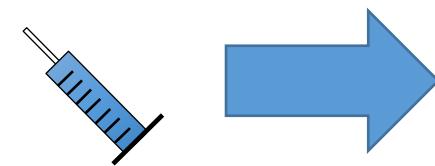


- 50歳より大きいN0や、閉経後N1（1-3個）では術後化学療法を省略可能
- 50歳以下のN0は臨床リスクに応じて省略可能、閉経前のN1（1-3個）では化学療法推奨

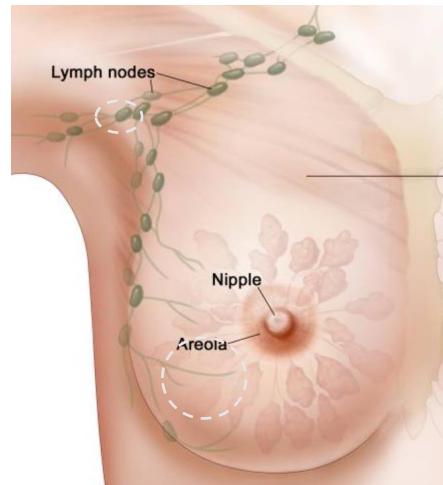
術前化学療法が一つの検査になる



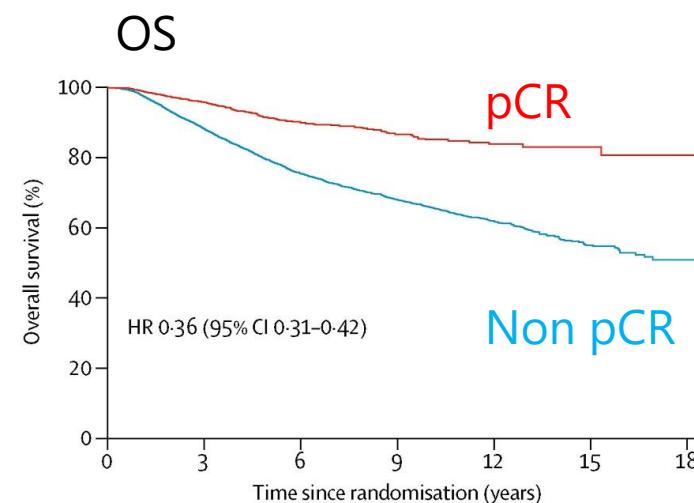
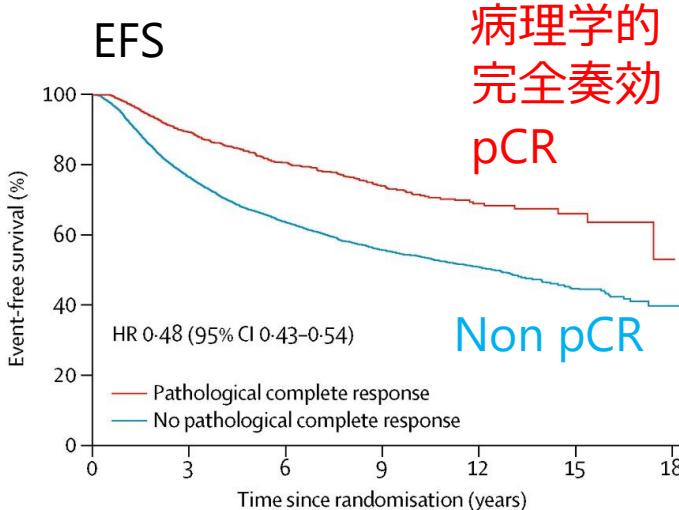
術前化学療法



手術



- ✓ 抗がん剤治療後に手術
- ✓ 顕微鏡で見たらがんが消失
= 病理学的完全奏効; pCR

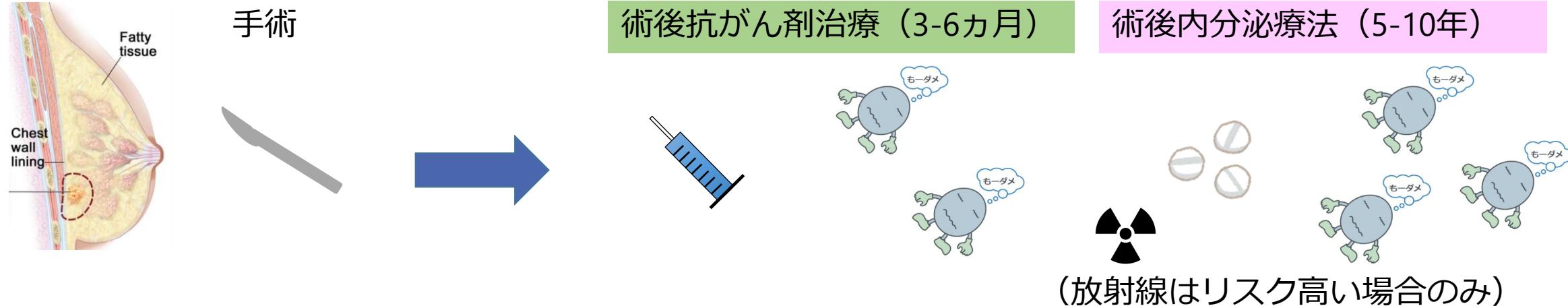


↑
上にいるほど長生きの人が多い

pCRとなった患者はその後の無再発や生存率がとても良好

術前術後治療の一般的な流れ（ルミナルタイプ）

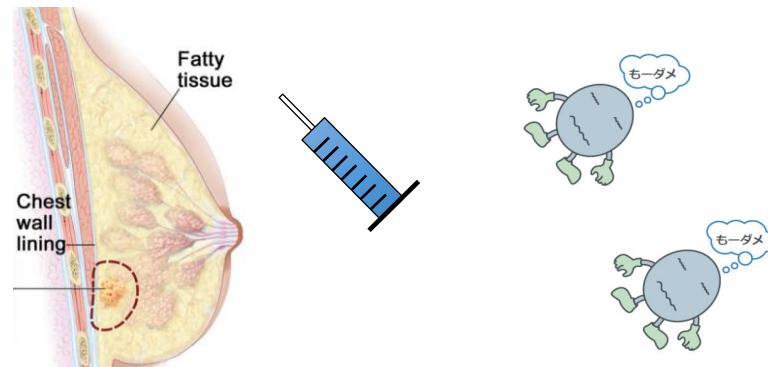
ホルモン受容体陽性HER2陰性（ルミナルタイプ）



術前抗がん剤治療 (3-6ヶ月)

再発リスクが高ければ、
術前に抗がん剤を行っても良い

手術

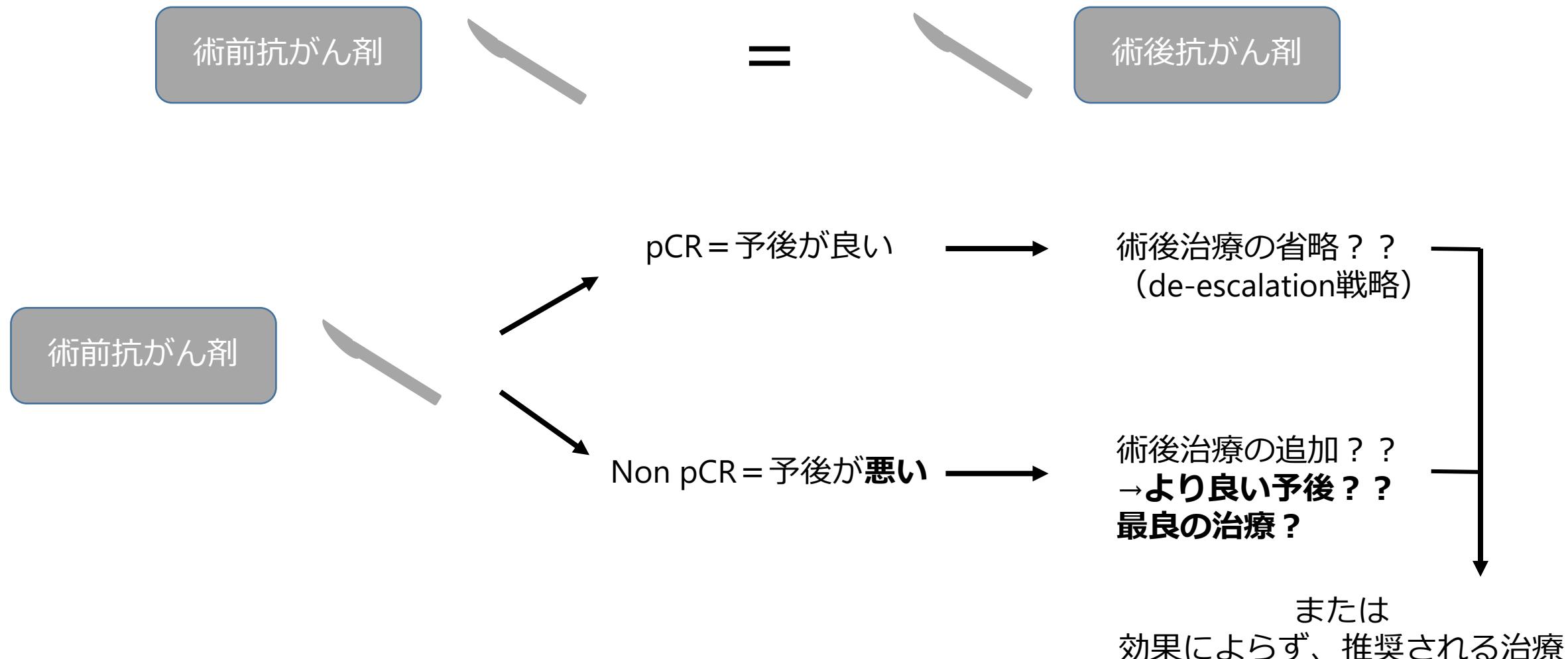


術後抗がん剤治療？
術後内分泌療法 (5-10年)

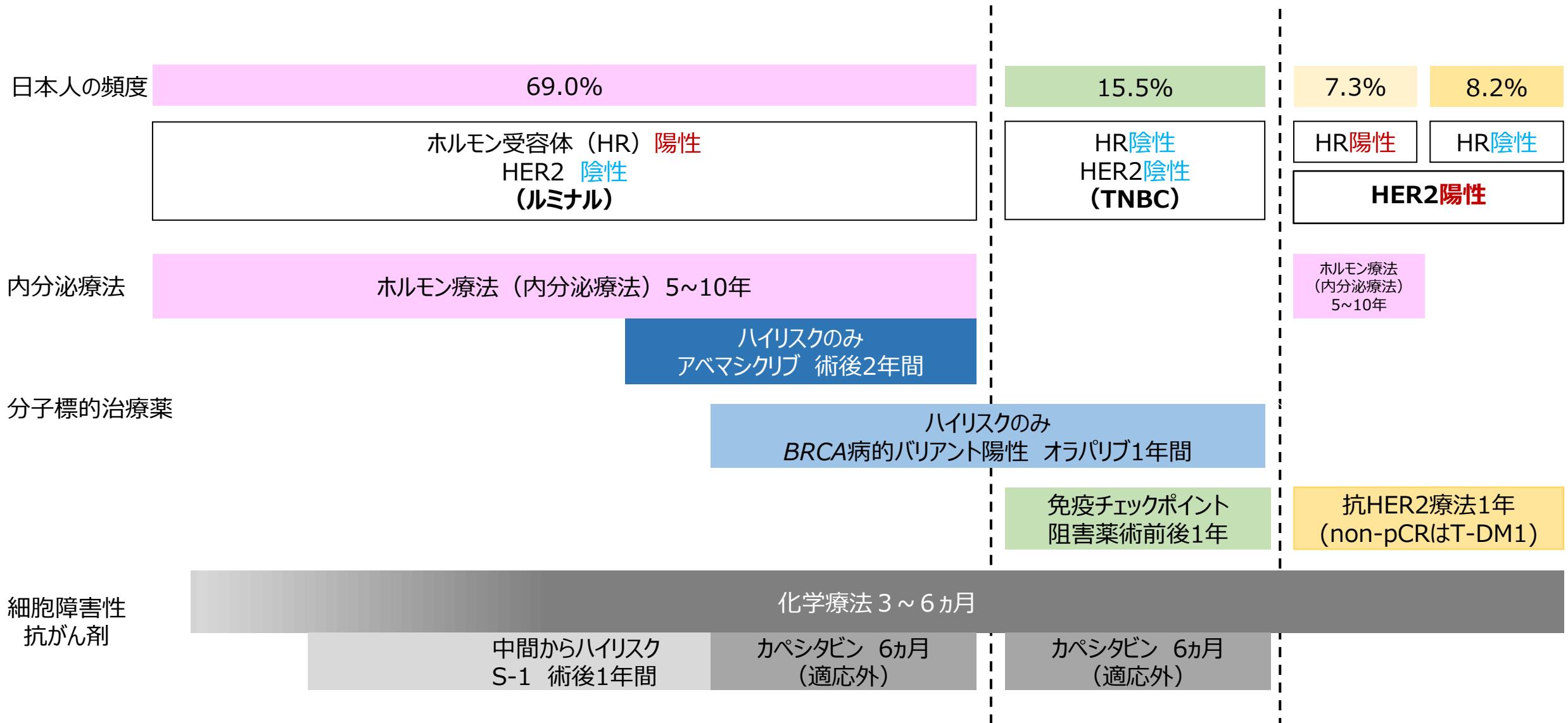
(放射線はリスク高い場合のみ)

17

術前治療の効果を一つの検査とした考え方

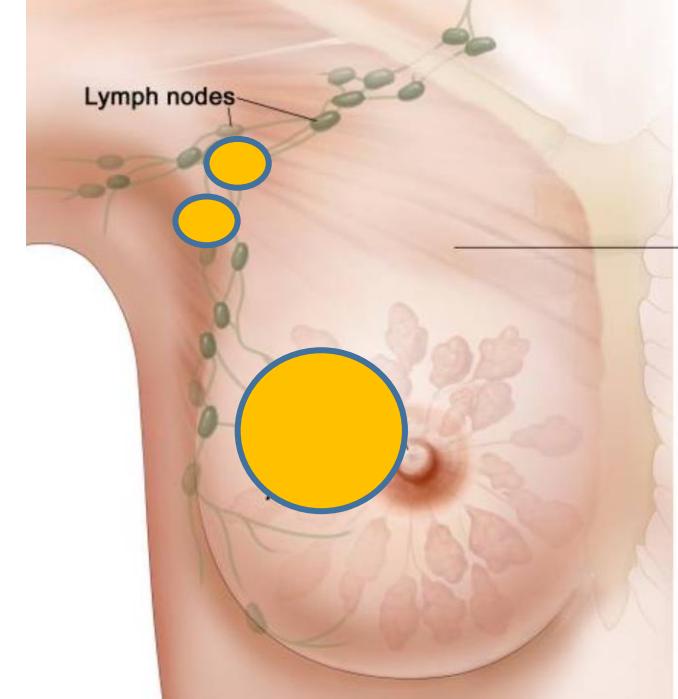


乳がんの周術期薬物療法



症例①-1 解答

- ・ 58歳女性、閉経後
- ・ 肿瘍径56mm, リンパ節転移2個 cT3N1M0, StageIIIA
- ・ 浸潤性乳管癌
- ・ IHC: ER(90%), PgR(90%), HER2 IHC0, HG III, NG3, Ki67=30%,
- ・ ECOG PS0
- ・ 乳房温存の希望あり (現状では温存難しい)

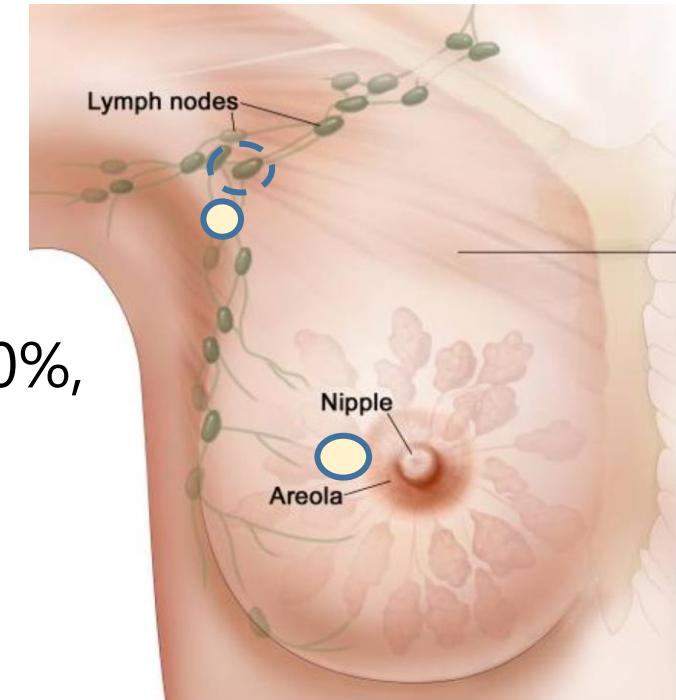


問題

- ・ 本症例に対して、術後抗がん剤治療は推奨しますか？
 - ・ 推奨する場合の、術後抗がん剤治療のレジメンは？
- ✓ 本症例に対して、温存可能性の追求を考えると、術前治療が推奨。
- ✓ 術前抗がん剤治療の利点は温存可能性を上げること、pCRでは一部術後治療省略の可能性が期待される。
- ✓ ただし、HR+/HER2-はpCRが得られる割合が低く、まばらに残ることが多いため、ほかのサブタイプよりは温存可能性の向上は期待が低い点に注意が必要。
- ✓ オンコタイプDXを用いた術後抗がん剤治療の省略は基本的には手術検体で評価された根拠にとどまる。

症例①-2 問題

- 58歳女性、閉経後
- 腫瘍径56mm, リンパ節転移2個 cT3N1M0, Stage IIIA
- 浸潤性乳管癌
- IHC: ER(90%), PgR(90%), HER2 IHC0, HG III, NG3, Ki67=30%,
- ECOG PS0, gBRCA陰性
- 術前抗がん剤治療としてddEC→ddPTXを実施
- cPRでBt + Axを実施 : ypT1cN1 Stage II A
- IHC: ER(90%), PgR(90%), HER2 IHC0, HG III, Ki67=20%
- 放射線治療、術後内分泌療法を予定している。



問題

- 本症例に対して、ほかの術後治療は推奨しますか？
- 推奨する場合の内容は？

術後内分泌療法の標準は5年

閉経前

5年

タモキシフェン

10年



日本乳癌学会
乳癌診療ガイドライン



閉経前

- 再発リスクが低い場合、タモキシフェン単剤の投与を強く推奨する。
- LH-RHアゴニストとタモキシフェンの併用を強く推奨する。
- LH-RHアゴニストとアロマターゼ阻害薬の併用を強く推奨する。

閉経後

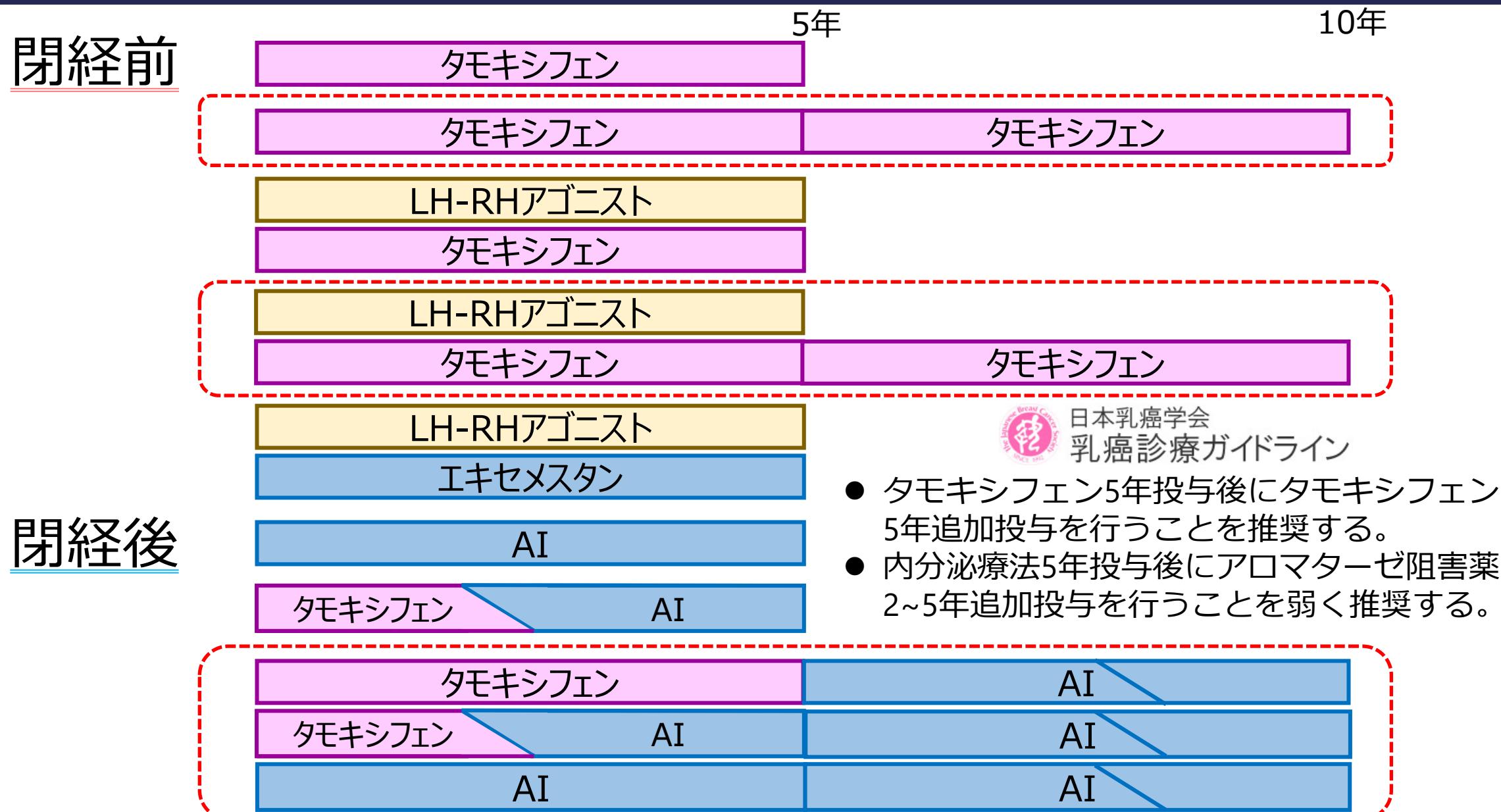


閉経後

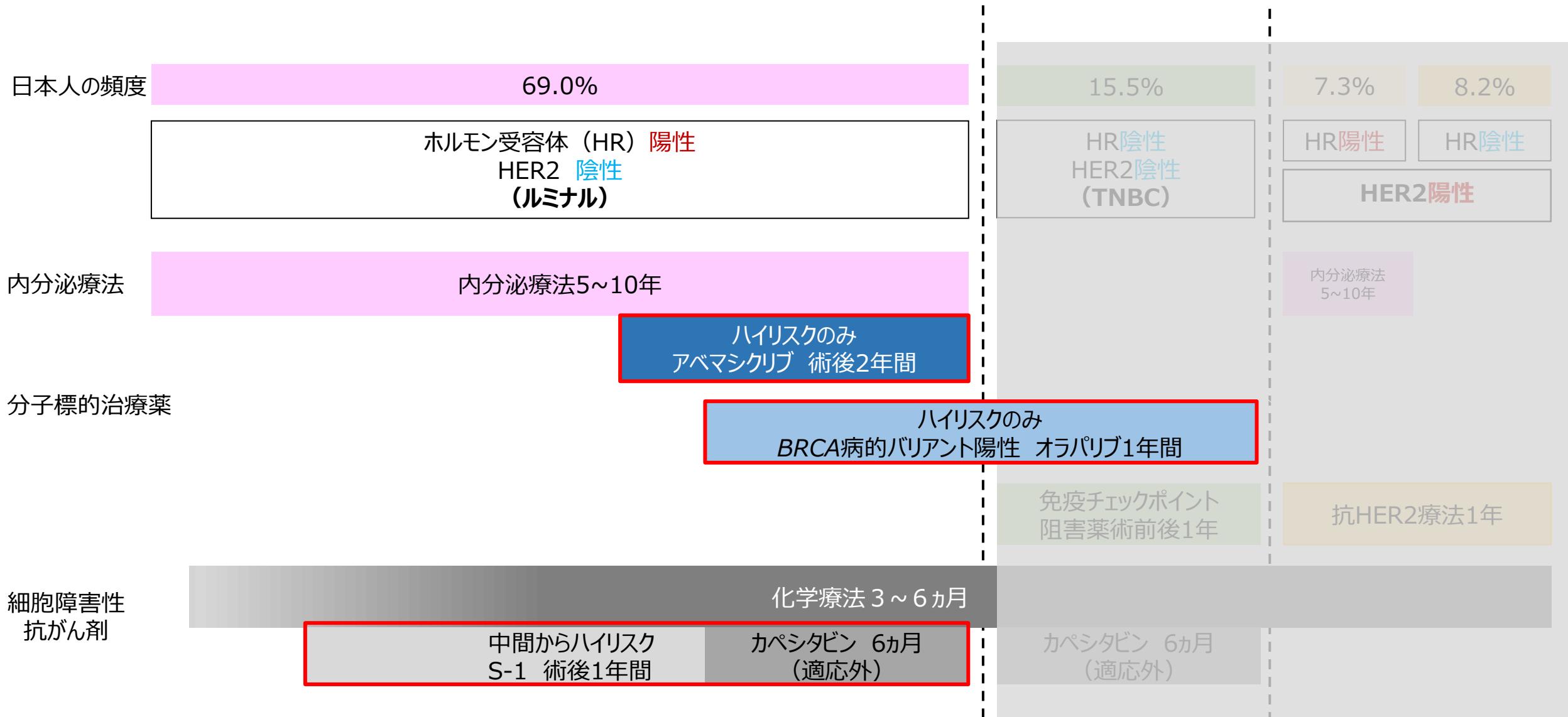
- アロマターゼ阻害薬の投与を強く推奨する。
- タモキシフェンの投与を弱く推奨する。

**AI; アロマターゼ阻害薬

術後内分泌療法の5年以上内服のデータが出てきている



乳がんの周術期薬物療法



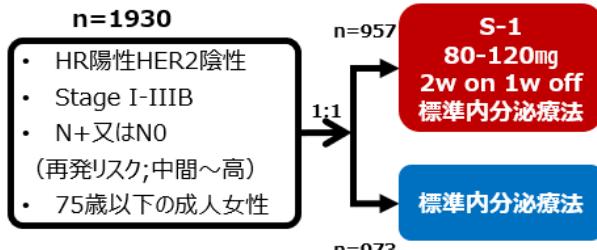
術後ハイリスク症例に対する追加治療（抗がん剤は術前後問わず）

HR+

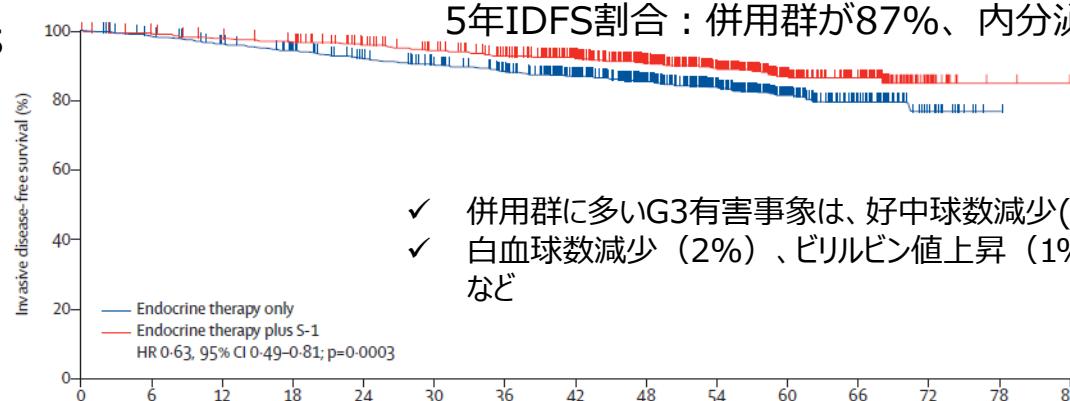
POTENT試験

日本乳癌学会
乳癌診療ガイドライン

- 再発リスクが高い場合、内分泌療法にS-1を1年間併用することを強く推奨する。



IDFS



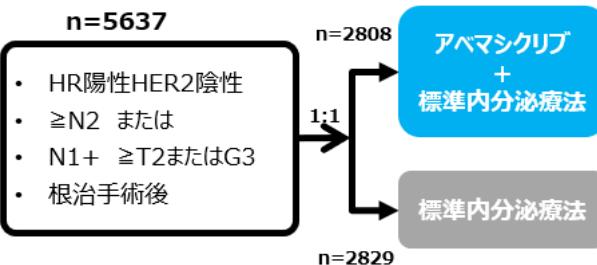
- ✓ 併用群に多いG3有害事象は、好中球数減少(8%)、下痢(2%)、白血球数減少(2%)、ビリルビン値上昇(1%)、倦怠感(<1%)など

HR+

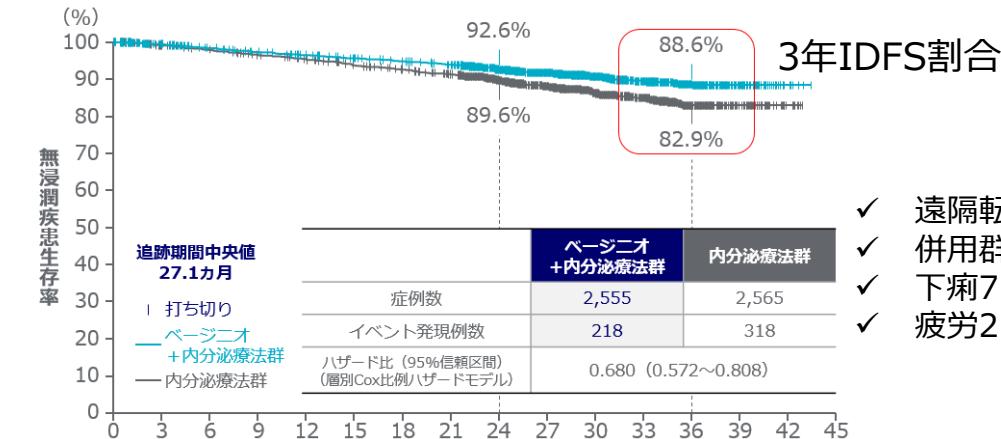
monarchE試験

日本乳癌学会
乳癌診療ガイドライン

- 再発リスクが高い場合、内分泌療法にアベマシクリブを2年間併用することを強く推奨する。



IDFS



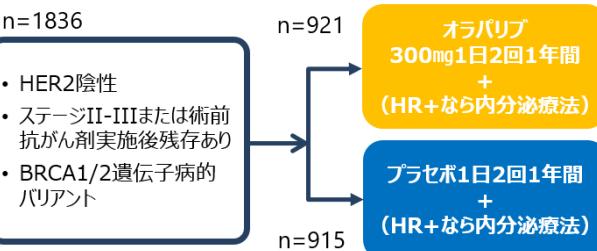
- ✓ 遠隔転移RFS、OSも改善
- ✓ 併用群に多いG3有害事象は、下痢7.6%、好中球減少症18.6%、疲労2.8%、貧血1.7%など

HR+又はTNBC

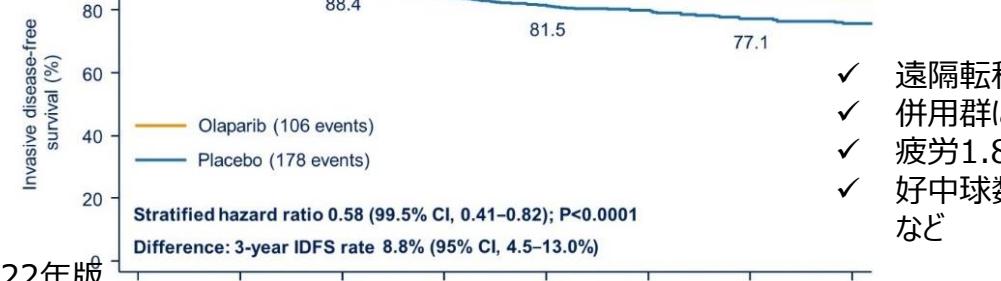
OlympiA試験

日本乳癌学会
乳癌診療ガイドライン

- BRCA病的バリエントを有する再発高リスク乳癌に対して、PARP阻害薬であるオラパリブの有用性が示された。



IDFS



- ✓ 遠隔転移DFS、OSも改善
- ✓ 併用群に多いG3有害事象は、疲労1.8%、貧血8.7%、好中球数減少4.9%、悪心0.8%など

出典 : M Toi, et al. Lancet Oncol 2021; 22: 74-84 乳癌診療ガイドライン2022年版

J Clin Oncol 38 (34), 3987-3998, 2020 Ann Oncol 32 (12), 1571-1581, 2021

N Engl J Med. 2021 Jun 24;384(25):2394-2405 Ann Oncol 2022 Oct 10;S0923-7534(22)04165-5.

OlympiA試験 HR+またはTNBCでの術後オラパリブ併用試験

術後治療 患者数1836名（日本人患者140例を含む）

- HER2陰性
- ステージII-IIIまたは術前抗がん剤実施後残存あり
- BRCA1/2遺伝子病的バリエント

オラパリブ
300mg 1日2回 1年間
+
(HR+なら内分泌療法)

プラセボ 1日2回 1年間
+
(HR+なら内分泌療法)

（主な選択基準）

- ステージⅡ～Ⅲ HER2陰性 (HR+ or TNBC)
- gBRCA1/2遺伝子変異陽性
- 以下いずれかの化学療法を受けた患者
 - ◆ネオアジュvant化学療法
 - TNBC: non-pCR
 - **HR+ : non-pCRかつCPS+EG スコア ≥3**
 - 6サイクル以上のNAC後、手術±放射線療法
 - ◆アジュvant化学療法
 - TNBC: pT2以上 もしくは pN1以上
 - **HR+ : N4以上**

手術後、6サイクル以上のアジュvant化学療法±放射線療法

- ✓ iDFS, DDFS, OSを改善
- ✓ 悪心57%、疲労40%、貧血24%、嘔吐23%
- ✓ 6.1年フォローで卵巣卵管癌1%未満でプラセボ1.5%より若干少ない。
MDS/AMLは0.4%でプラセボ0.7%と比較しても増えていない。

BRCA病的バリエント陽性のHR+HER2-乳癌またはTNBCに対して、術後オラパリブ治療は根治率を上げ、全生存期間の改善

Staging Systems

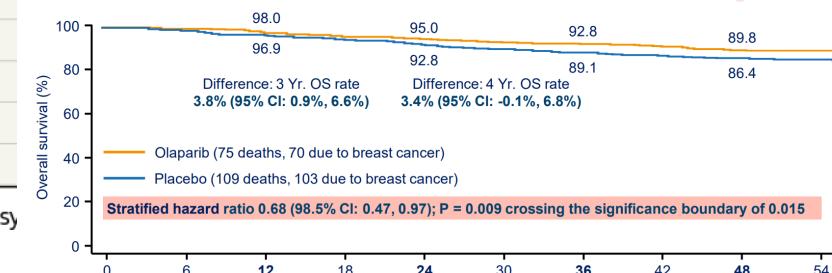
Cancer Stage	CPS+EG Points
Clinical stage	
I	0
IIA	0
IIB	1
IIIA	1
IIIB	2
IIIC	2
Pathologic stage	
0	0
I	0
IIA	1
IIB	1
IIIA	1
IIIB	1
IIIC	2
Tumor marker	
ER negative	1
Grade 3	1
ERBB2 negative	

Abbreviations: CPS+EG, clinical-pathologic staging system

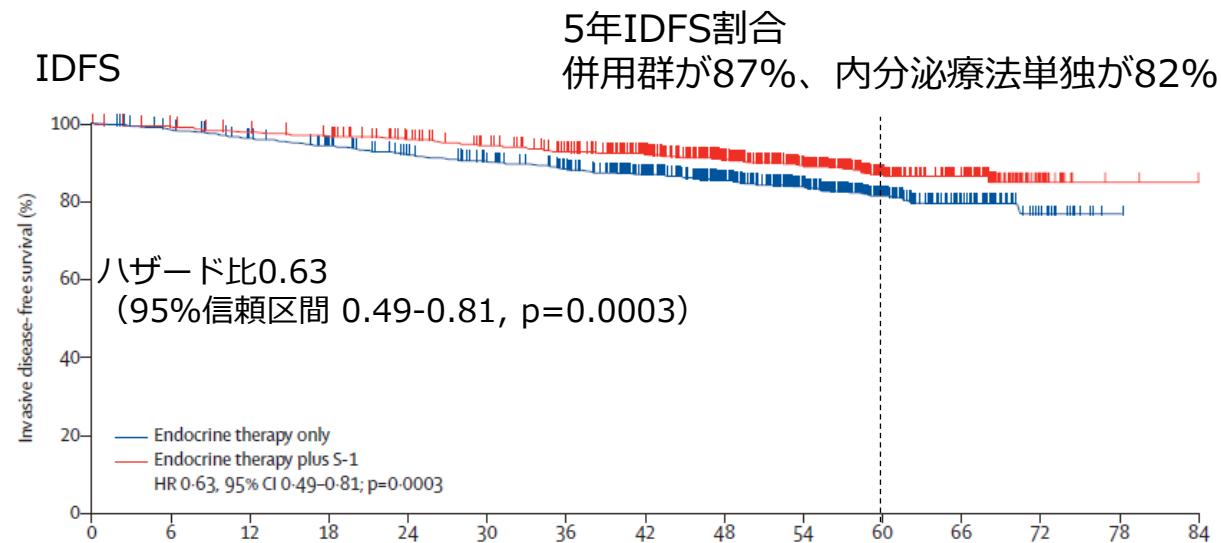
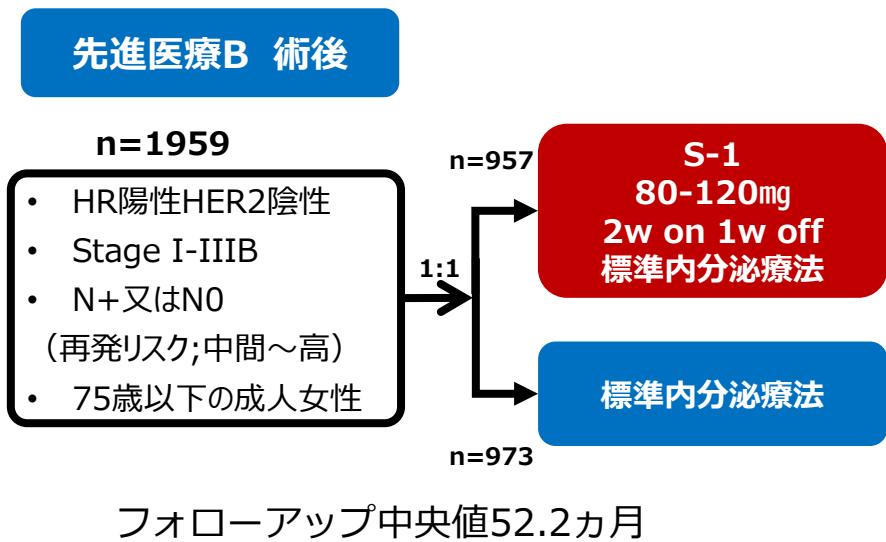
浸潤がん無再発生存



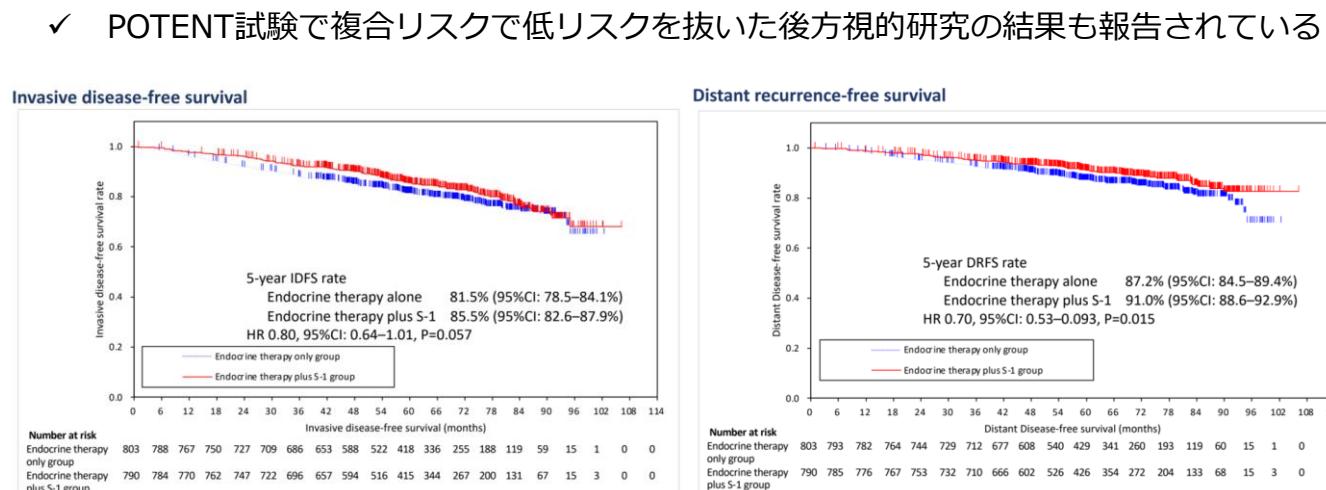
全生存期間



POTENT試験 ホルモン療法に対する術後S-1併用療法



- ✓ HR陽性HER2陰性乳癌（I-IIIB期）に対して、術後S-1はIDFSを有意に延長
- ✓ 先進医療Bで行われた臨床試験
- ✓ 併用群に多いG3有害事象は、好中球数減少(8%)、下痢(2%)、白血球数減少(2%)、ビリルビン値上昇(1%)、倦怠感(<1%)



出典：M Toi, et al. Lancet Oncol 2021; 22: 74-84
Takada, et al. Breast Cancer Res Treat. 2023 Dec;202(3):485-496.

ルミナルタイプでの適格規準から考える術後追加治療

対象患者	リンパ節	グレード	浸潤径			
			<2cm	2-3cm	3-5cm	5cm以上
S-1 アベマシクリブ	なし	1	一部	一部		
		2	一部			
	1-3個	3				
		1				
		2				
	4個以上	3				

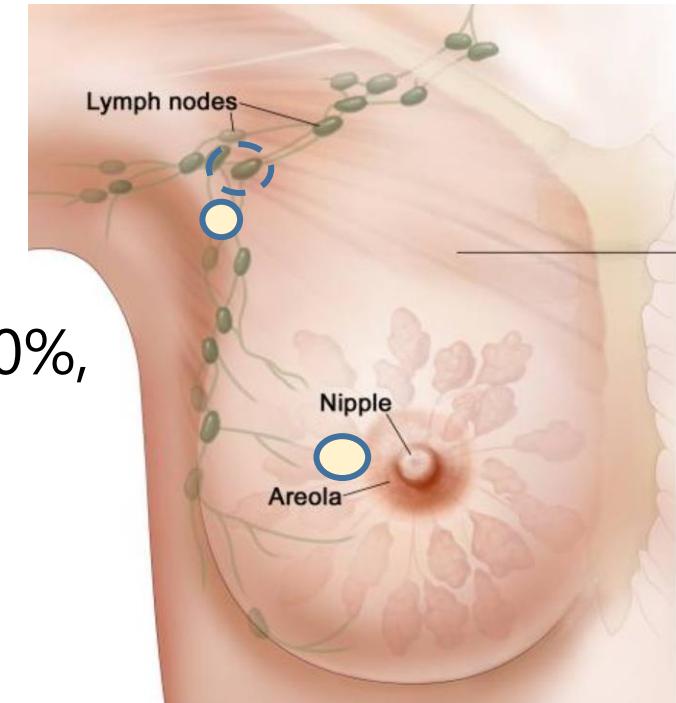
オラパリブ
(BRCA陽性のみ)
NAC例がCPS-EG≥3

すでに公表されているエンドポイントの結果（○は有意差あり）

	薬剤	対象	IDFS	DDFS/DRFS	OS
POTENT	S-1	中～ハイリスク	○	—	—
monarchE	アベマシクリブ	ハイリスク	○	○	○
OlympiA	オラパリブ	ハイリスク	○	○	○

症例①-2 解答

- 58歳女性、閉経後
- 腫瘍径56mm, リンパ節転移2個 cT3N1M0, Stage IIIA
- 浸潤性乳管癌
- IHC: ER(90%), PgR(90%), HER2 IHC0, HG III, NG3, Ki67=30%,
- ECOG PS0, gBRCA陰性
- 術前抗がん剤治療としてddEC→ddPTXを実施
- cPRでBt + Axを実施 : ypT1cN1 Stage II A
- IHC: ER(90%), PgR(90%), HER2 IHC0, HG III, Ki67=20%
- 放射線治療、術後内分泌療法を予定している。



解答

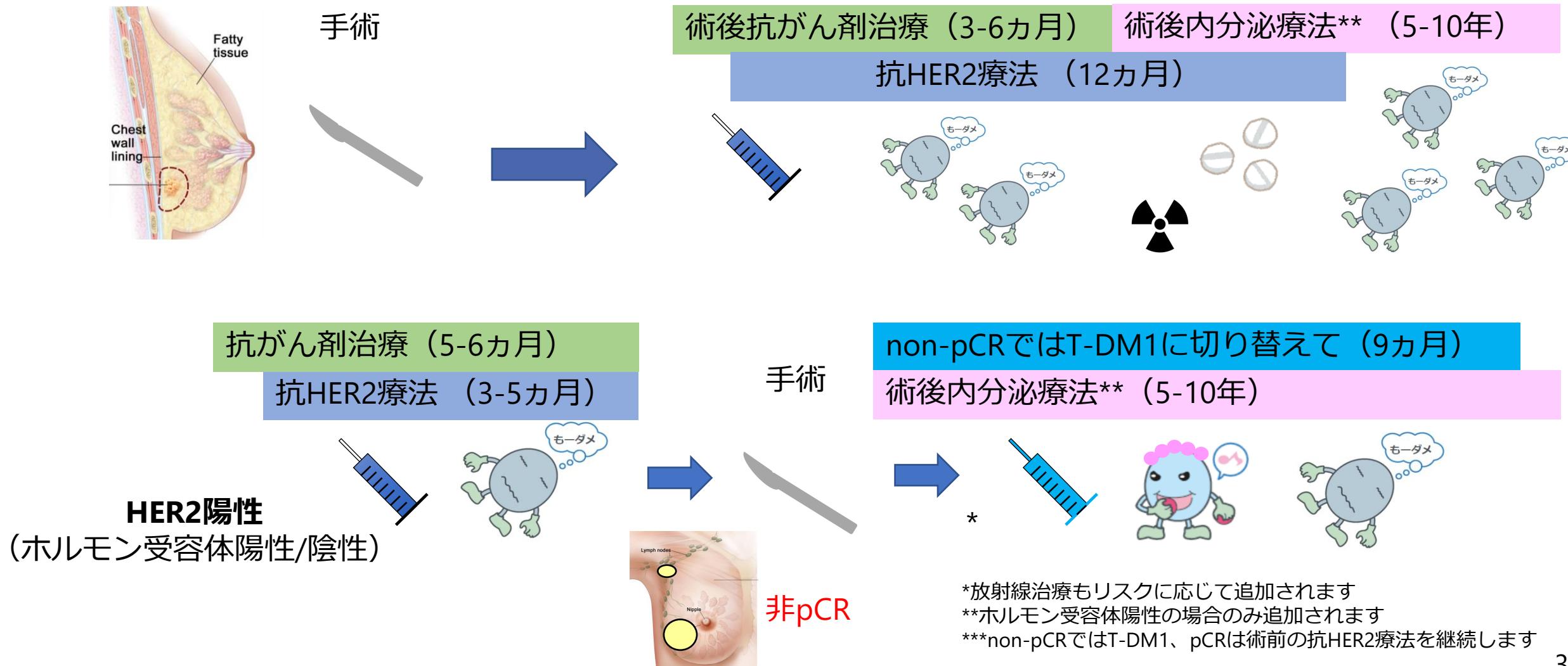
- 本症例に対して、術後治療を推奨します。
- 術後アベマシクリブ2年間を推奨します。 (S-1も対象にはなりえます)

本日の内容

1. ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌（ルミナル乳癌）
2. HER2陽性乳癌
3. トリプルネガティブ乳癌

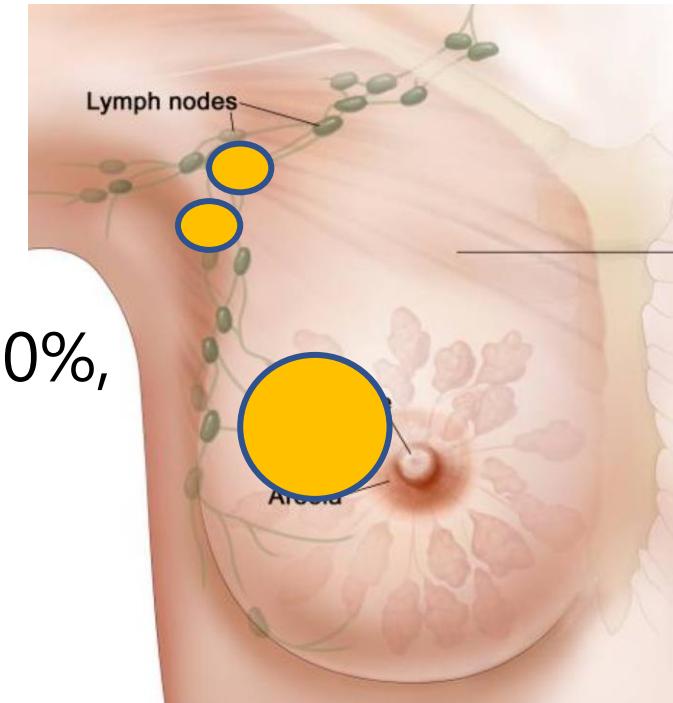
術前術後治療の一般的な流れ（HER2陽性タイプ）

HER2陽性（ホルモン受容体陽性・陰性）



症例②-1 問題

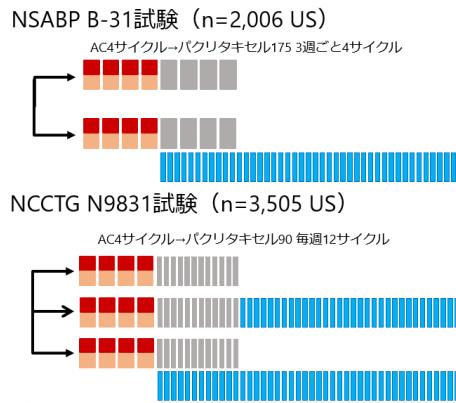
- 58歳女性、閉経後
- 腫瘍径56mm, リンパ節転移2個 cT3N1M0, StageⅢA
- 浸潤性乳管癌
- IHC: ER(0%), PgR(0%), HER2 IHC3+, HGⅢ, NG3, Ki67=50%,
- ECOG PS0



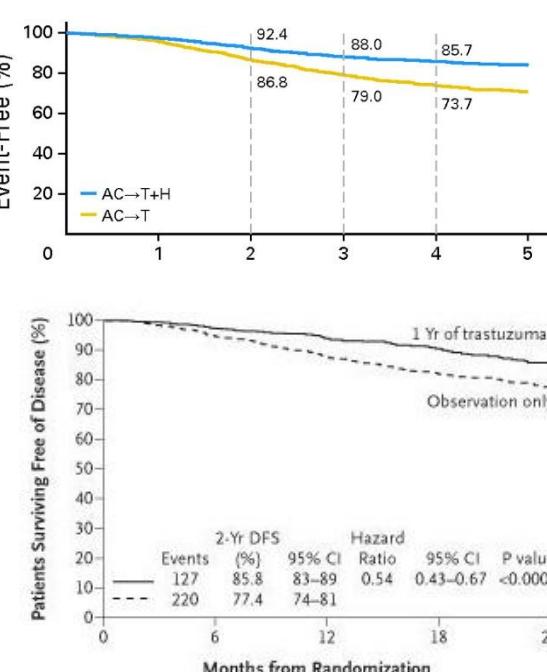
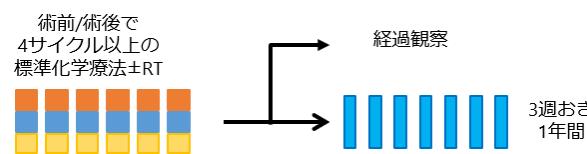
問題

- 本症例に対して、術前抗がん剤治療は推奨しますか？
- 推奨する場合の、術前抗がん剤治療のレジメンは？

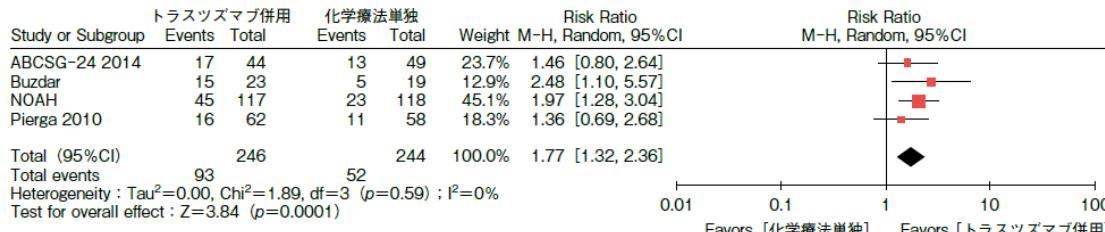
HER2陽性乳癌は、周術期トラスツズマブ+ペルツズマブ併用が推奨



HERA試験 (n=5,102 US以外)



HER2陽性乳癌に対する術前化学療法へのトラスツズマブの追加により、pCR割合が向上



日本乳癌学会
乳癌診療ガイドライン

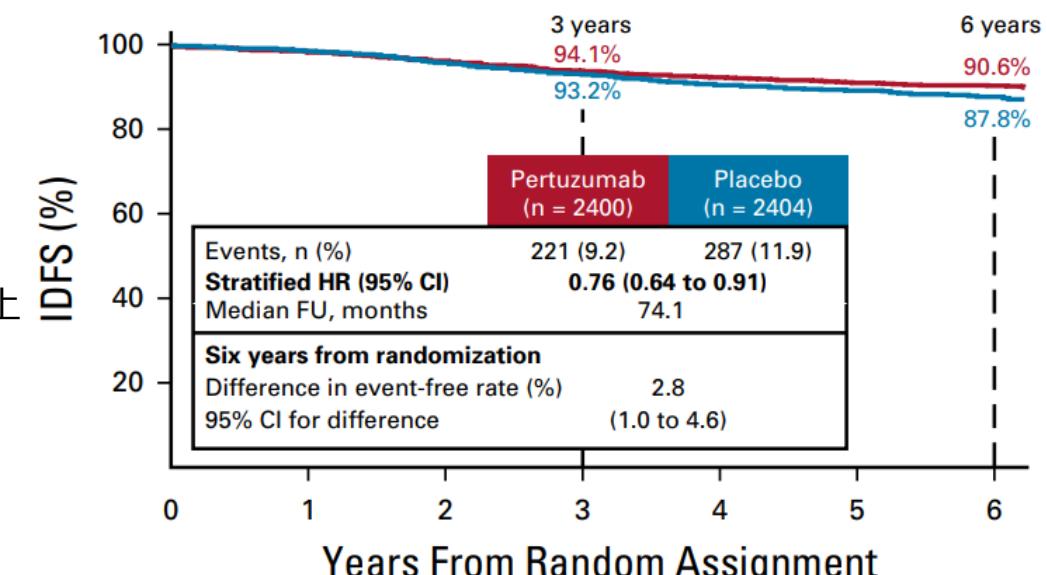
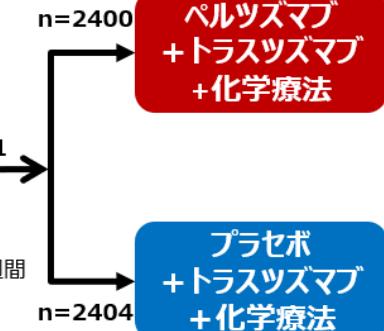
- 術前薬物療法では、トラスツズマブにペルツズマブを加えることを強く推奨する。
- 術後症例は、再発リスクが高い場合は、トラスツズマブにペルツズマブを加えることを強く推奨する。

APHINITY試験

n=4804

- HER2陽性早期乳癌
- (HER2中央判定)
- 手術後8週間以内

抗HER2療法はタキサンから開始、52週間
化学療法はアンスラ含有またはTCH
内分泌療法は化学療法後から開始



出典：乳癌診療ガイドライン2018年版 <http://jbcs.gr.jp/guidline/2018/index/yakubutu/y1-cq-7/>

乳癌診療ガイドライン2022年版、N Engl J Med 2017;377:122-31. J Clin Oncol. 2021 May 1;39(13):1448-1457.

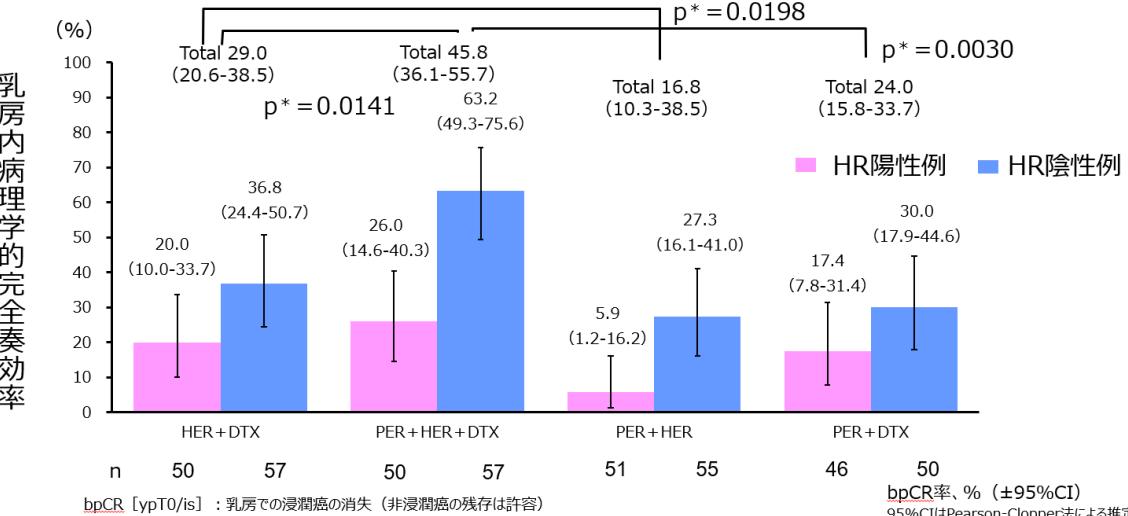
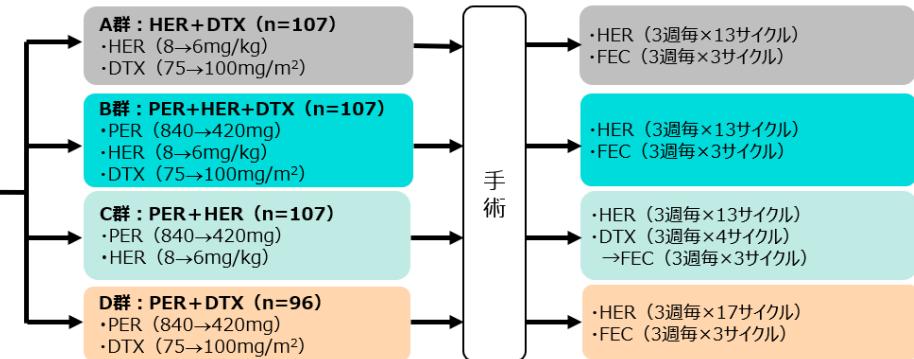
術前ペルツスマブ：術前ペルツスマブ+トラスツスマブ

N=417

Neosphere試験 Phase2 trial

前治療歴のない
HER2陽性の局所進行性、
炎症性又は早期乳癌患者
(n=417)
・原発腫瘍径 > 2cm
・T2-4d浸潤性乳癌
・ECOG PS ≤ 1

層別因子：
・乳癌の分類（手術可能、局所進行性、炎症性）
・HR発現状況（ER発現又はPgR発現）



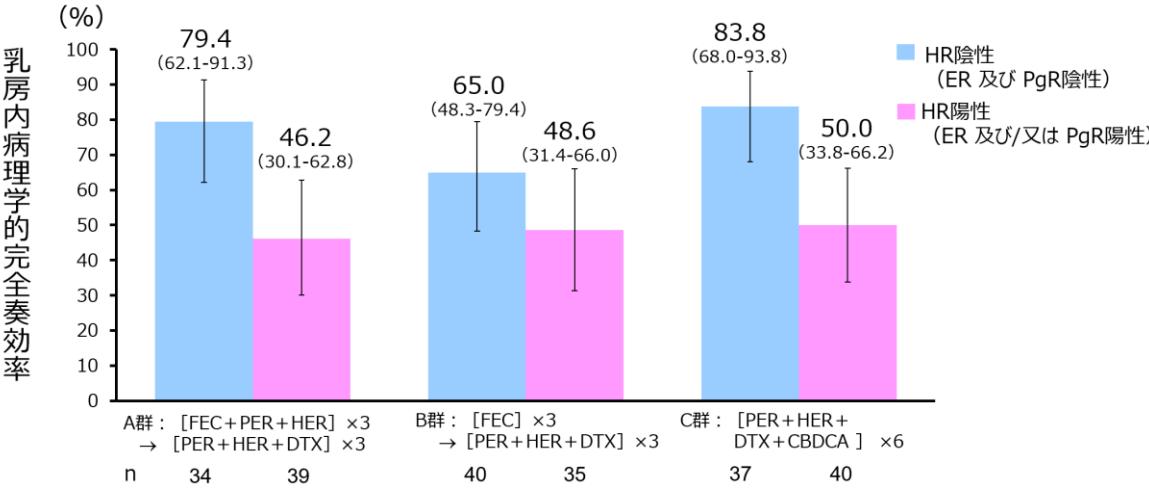
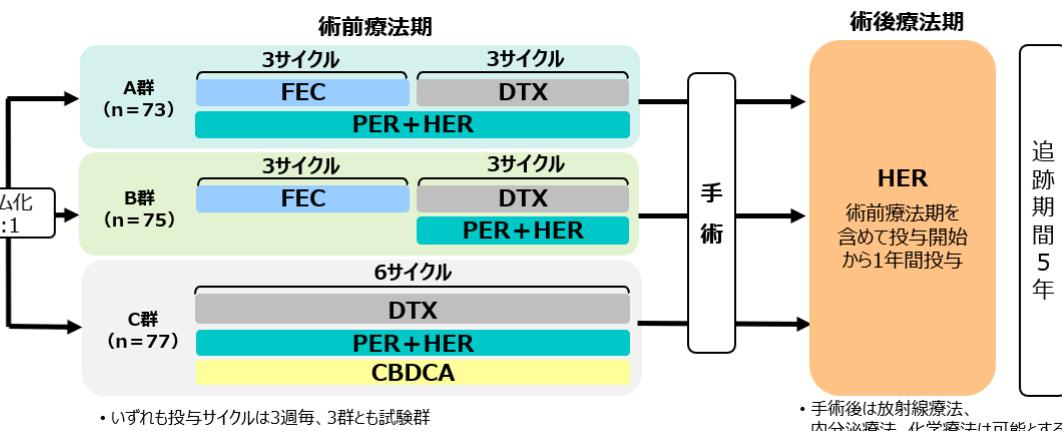
N=215

TRYPHAENA試験 Phase2 trial

前治療歴のない
HER2陽性の
局所進行性、
炎症性又は
早期乳癌
患者225例

層別因子：
・乳癌の分類
（手術可能、局所進行性、炎症性）
・HR発現状況
(ER発現又はPgR発現)

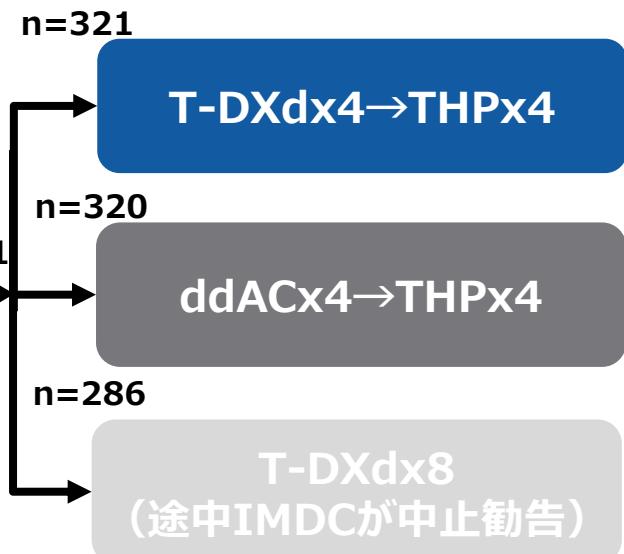
・いずれも投与サイクルは3週毎、3群とも試験群



DESTINY-Breast11 術前T-DXdとタキサン併用療法

n=927

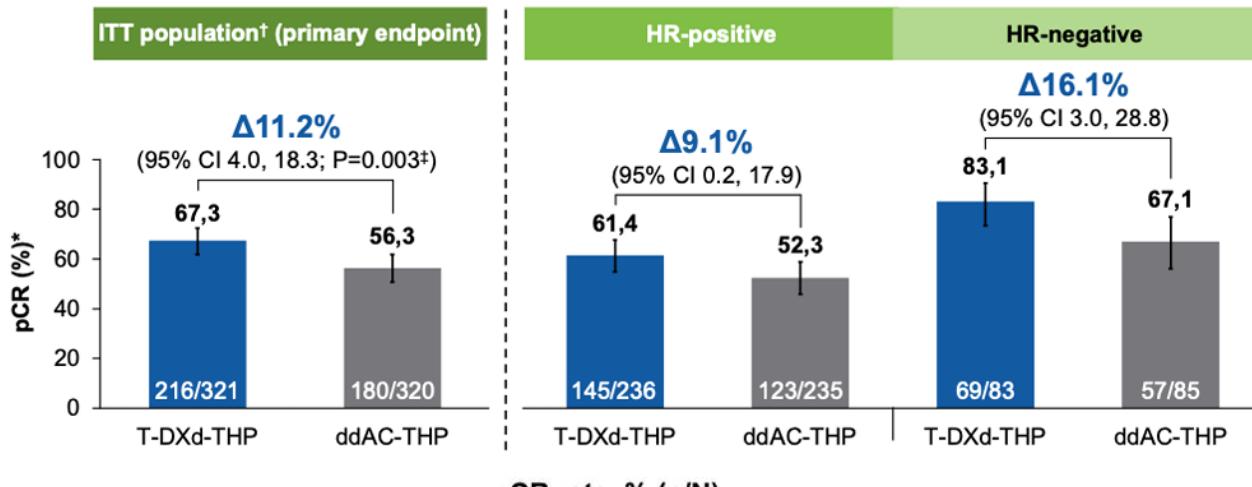
- HER2陽性早期乳がん
- HR陽性/陰性
- 高リスク
- ✓ cT3以上かつN0-3
- ✓ cT0-4かつN1-3
- ✓ 炎症性乳がん



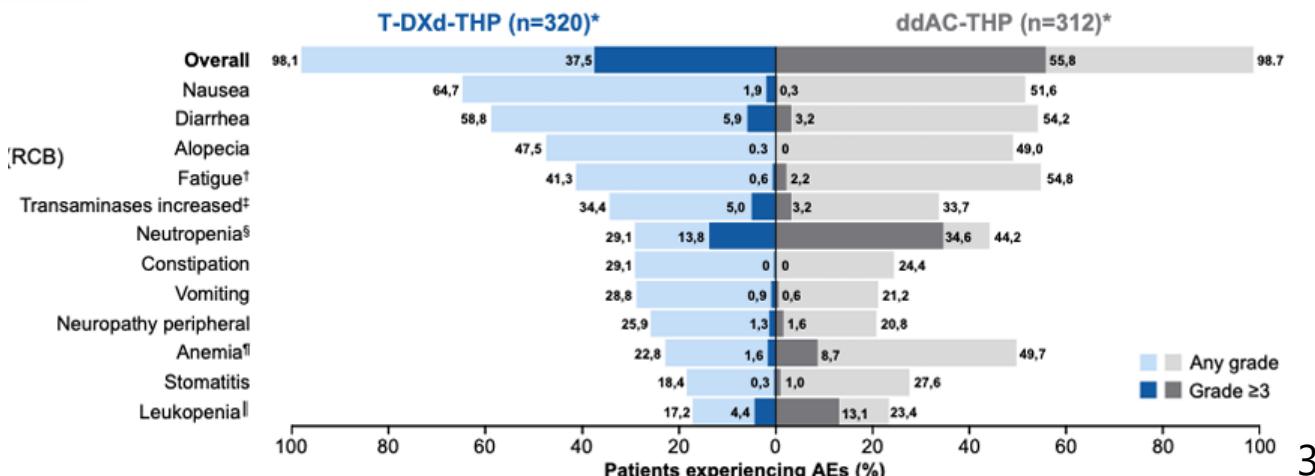
Key patients' characteristics:

- ~50% Asia, ~35% US/wEU
- T3-T4 ~45%
- HR+ 73% / HER2 3+ 88%
- N+ 88%

- ✓ 術後T-DXd →THPは、ddAC→THPに比較して、11%のpCR割合向上を認めた
- ✓ ILDは0%だった（6wごとのCTフォロー）



	T-DXd-THP (n=321)	ddAC-THP (n=320)	ΔpCR, % (95% CI)
All patients	67.3 (216/321)	56.3 (180/320)	11.2 (4.0, 18.3)
Nodal status			
N0	57.7 (15/26)	57.1 (20/35)	0.6 (-24.2, 24.8)
N+	68.3 (196/287)	56.6 (159/281)	11.7 (3.8, 19.5)

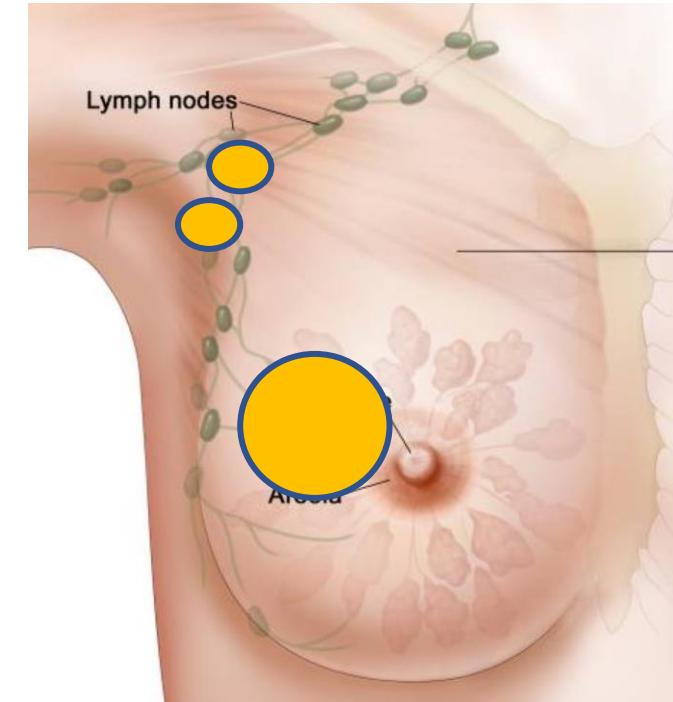


症例②-1 解答

- 58歳女性、閉経後
- 腫瘍径56mm, リンパ節転移2個 cT3N1M0, StageIIA
- 浸潤性乳管癌
- IHC: ER(0%), PgR(0%), HER2 IHC3+, HG III, NG3, Ki67=50%,
- ECOG PS0

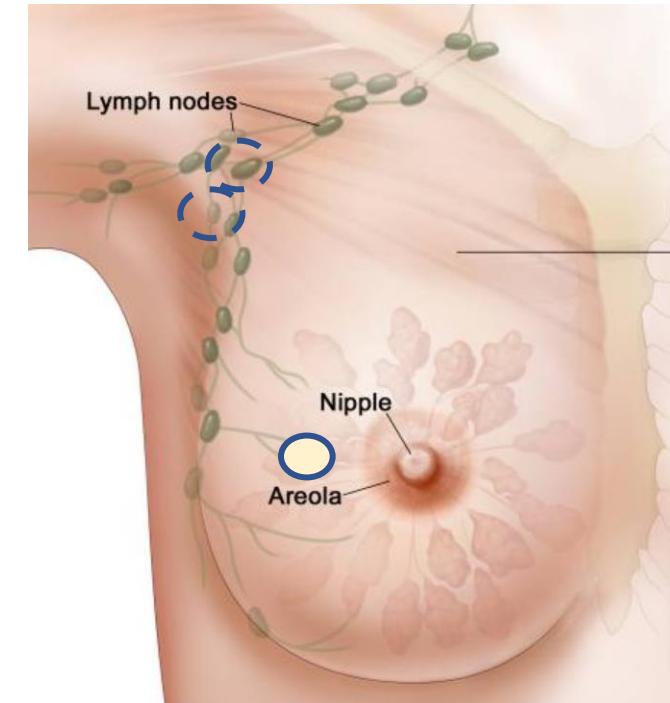
解答

- 本症例に対して、術前抗がん剤治療は推奨するか？
✓ ステージⅡ期以上は基本的に術前抗がん剤治療を推奨します。
- 推奨する場合の、術前抗がん剤治療のレジメンは？
✓ アンスラサイクリン系4サイクル→タキサン+トラスツズマブ+ペルツズマブ 4サイクル
✓ または、ドセタキセル+カルボプラチニ+トラスツズマブ+ペルツズマブ 6サイクルになります



症例②-2 問題

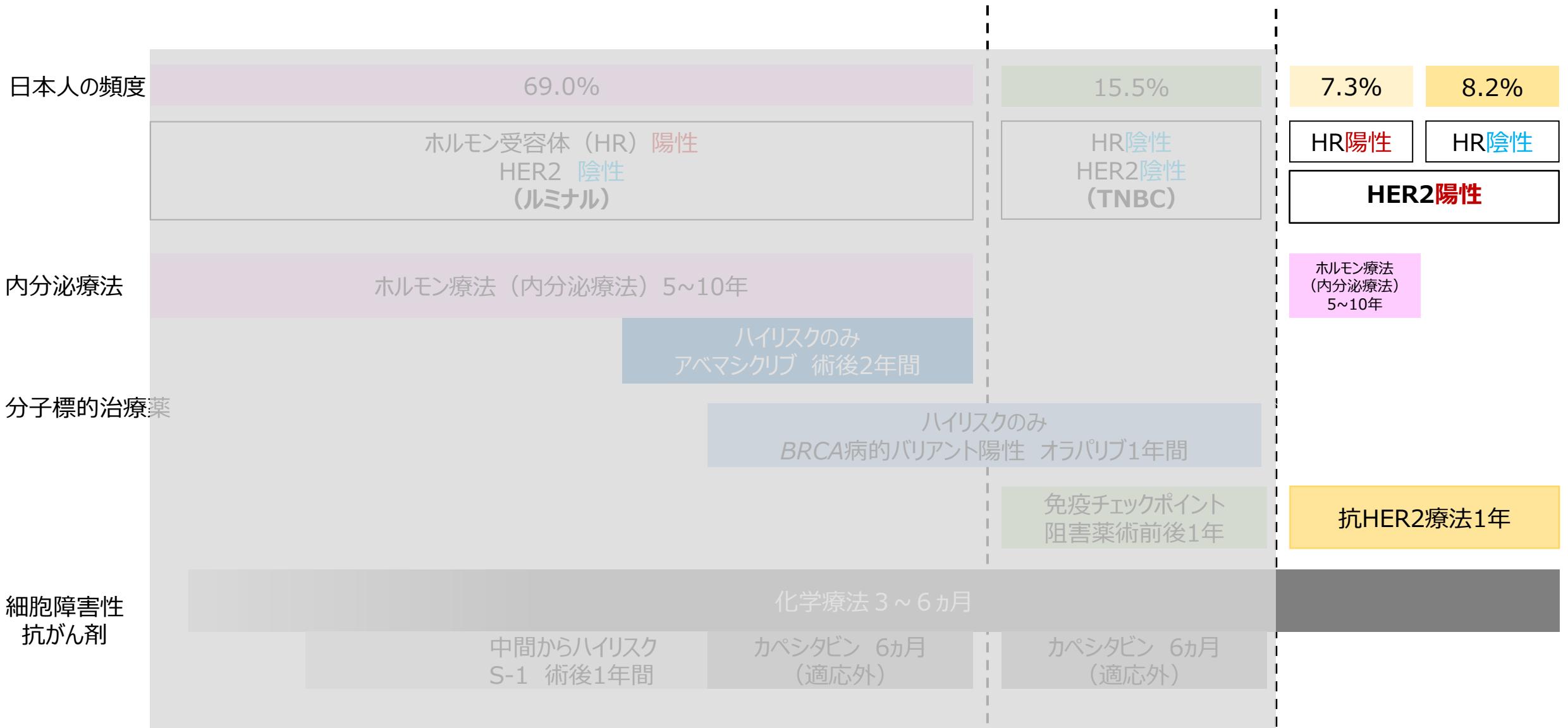
- 58歳女性、閉経後
- 腫瘍径56mm, リンパ節転移2個 cT3N1M0, StageIIIA
- 浸潤性乳管癌
- IHC: ER(0%), PgR(0%), HER2 IHC3+, HGⅢ, NG3, Ki67=50%,
- ECOG PS0
- TCbHP（ドセタキセル、カルボプラチン、トラスツズマブ、ペルツズマブ）を実施した。
- cPRでBt+Axを実施： ypT1aN0 non-pCRであった。
- 放射線治療を予定している。



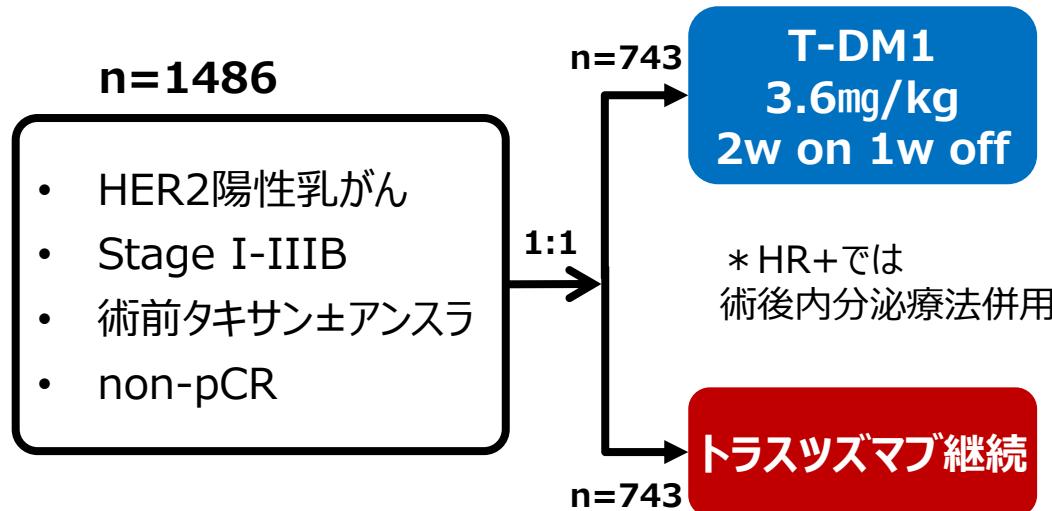
問題

- 本症例に対して、術後抗がん剤治療は何を推奨しますか？
- もしpCRだった場合は、術後抗がん剤治療は何を推奨しますか？

乳がんの周術期薬物療法

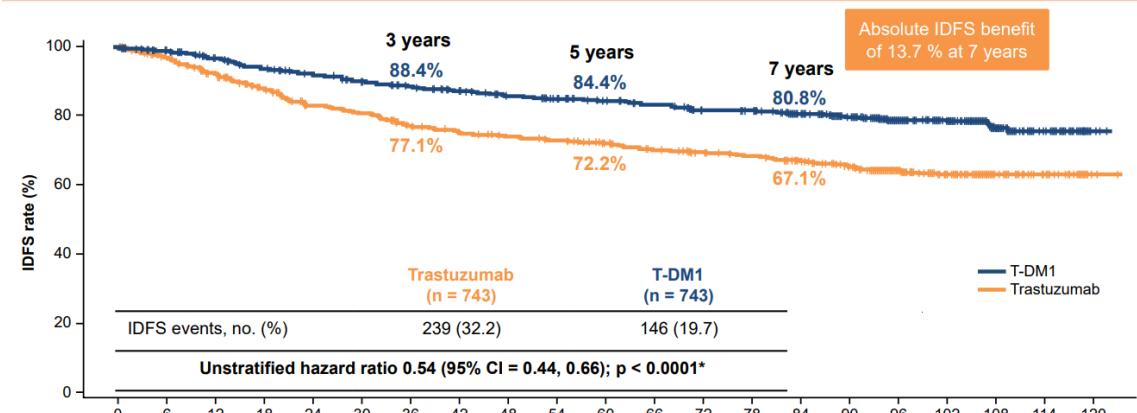


KATHERINE non-pCR例に対する術後T-DM1

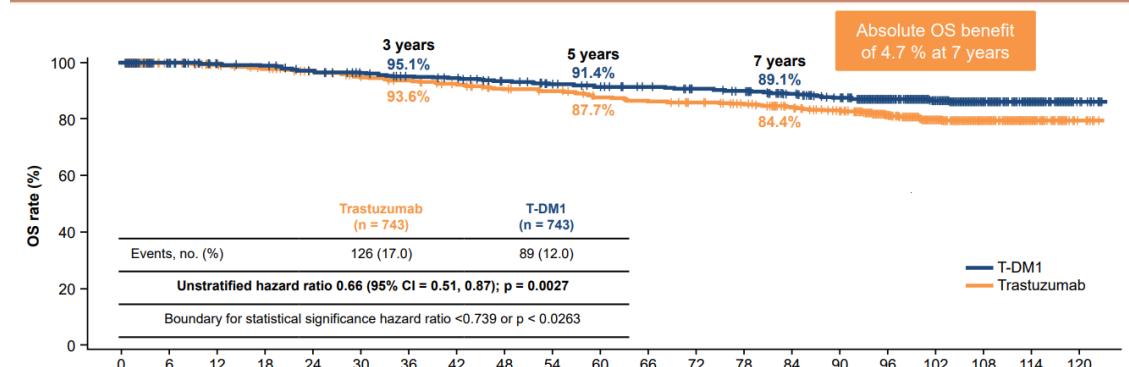


術後T-DM1 14サイクルはトラスツズマブに比べて
✓ iDFSを有意に延長
✓ OSも延長効果があることが示された

KATHERINE IDFS final analysis; median follow-up 8.4 years (101 months)



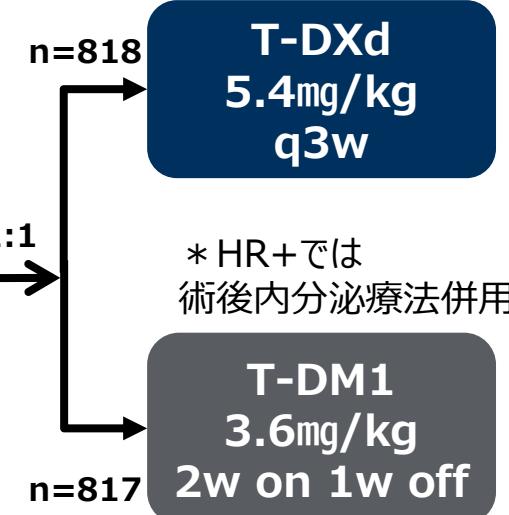
KATHERINE 2nd OS interim analysis; median follow-up 8.4 years (101 months)



DESTINY-Breast05 non-pCR例に対する術後T-DXd

n=1635

- HER2陽性乳がん
- NACで残存あり
- ハイリスク
- ✓ NAC前に切除不能
- ✓ NAC後に腋窩リンパ節転移残存
- PS-0/1

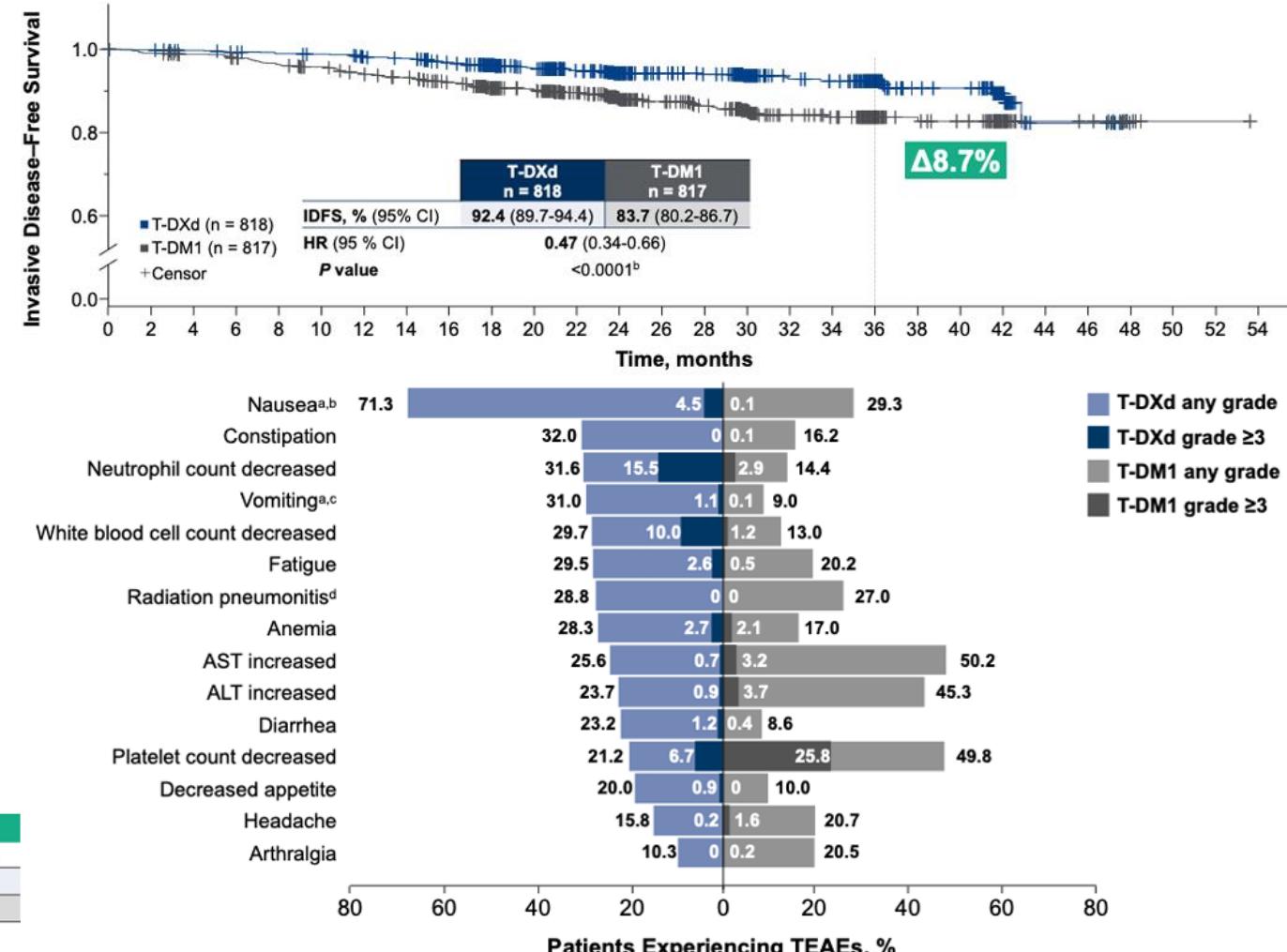


- ✓ 術後T-DXd 14サイクルはT-DM1に比べてiDFSを有意に延長
- ✓ ILDは9.6%、Grade5は0.2%

n (%)	Adjudicated Drug-related ILD ^a					
	Any grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
T-DXd (n = 806) ^b	77 (9.6)	16 (2.0)	52 (6.5)	7 (0.9) ^c	0	2 (0.2)
T-DM1 (n = 801) ^b	13 (1.6)	8 (1.0)	5 (0.6)	0	0	0

Key patients' characteristics:

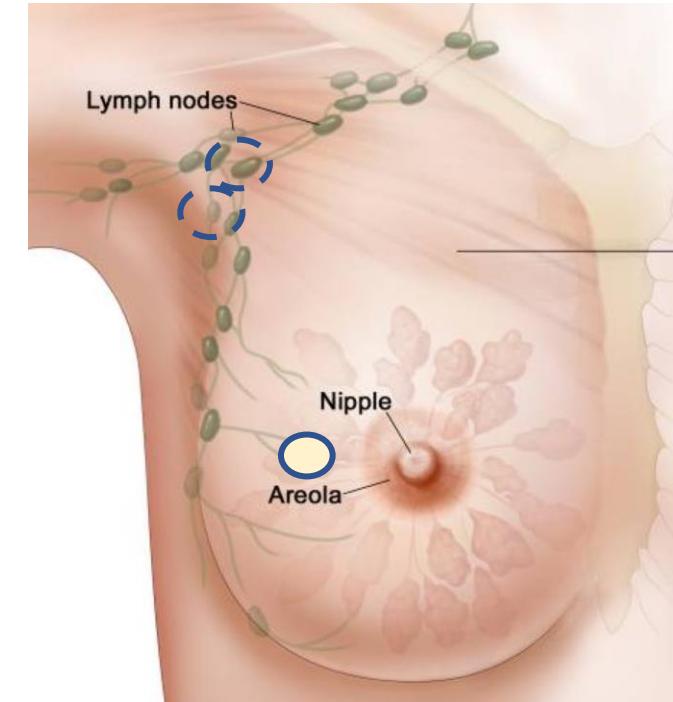
- ~50% Asia, ~35% US/wEU
- Inoperable eBC ~50%
- NA dual anti-HER2 ~80%
- HR+ 71% / HER2 3+ 82%
- ypN+ 80%
- Concurrent RT ~55%



出典：ESMO Presidential session LBA1

症例②-2 解答

- 58歳女性、閉経後
- 腫瘍径56mm, リンパ節転移2個 cT3N1M0, StageIIA
- 浸潤性乳管癌
- IHC: ER(0%), PgR(0%), HER2 IHC3+, HGⅢ, NG3, Ki67=50%, ECOG PS0
- TCbHP（ドセタキセル、カルボプラチン、トラスツズマブ、ペルツズマブ）を実施した。
- cPRでBt + Axを実施： ypT1aN0 non-pCRであった。
- 放射線治療を予定している。



解答

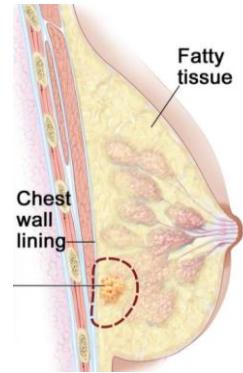
- 本症例に対して、術後抗がん剤治療は何を推奨しますか？
✓ T-DM1を14サイクル
- もしpCRだった場合は、術後抗がん剤治療は何を推奨しますか？
✓ トラスツズマブ + ペルツズマブ併用で14サイクル

本日の内容

1. ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌（ルミナル乳癌）
2. HER2陽性乳癌
3. トリプルネガティブ乳癌

術前術後治療の一般的な流れ（トリプルネガティブタイプ）

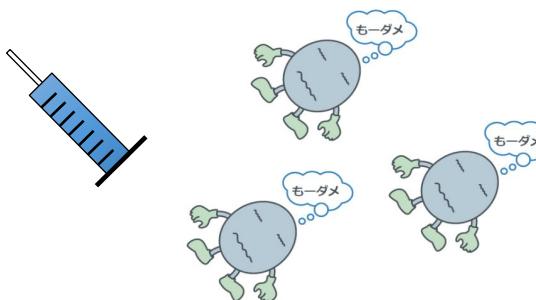
ホルモン受容体陰性HER2陰性（トリプルネガティブ）



手術

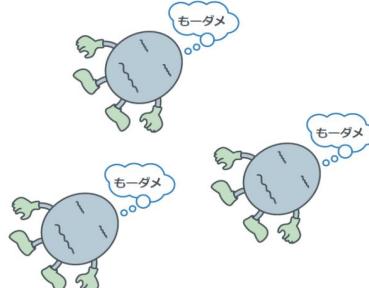
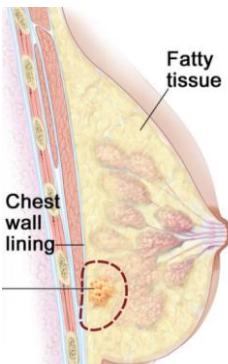
術後抗がん剤治療等（3-15ヶ月）

(放射線治療)



(放射線はリスク高い場合のみ)

術前抗がん剤治療（3-6ヶ月）



再発リスクが高ければ、
術前に抗がん剤を行っても良い

手術

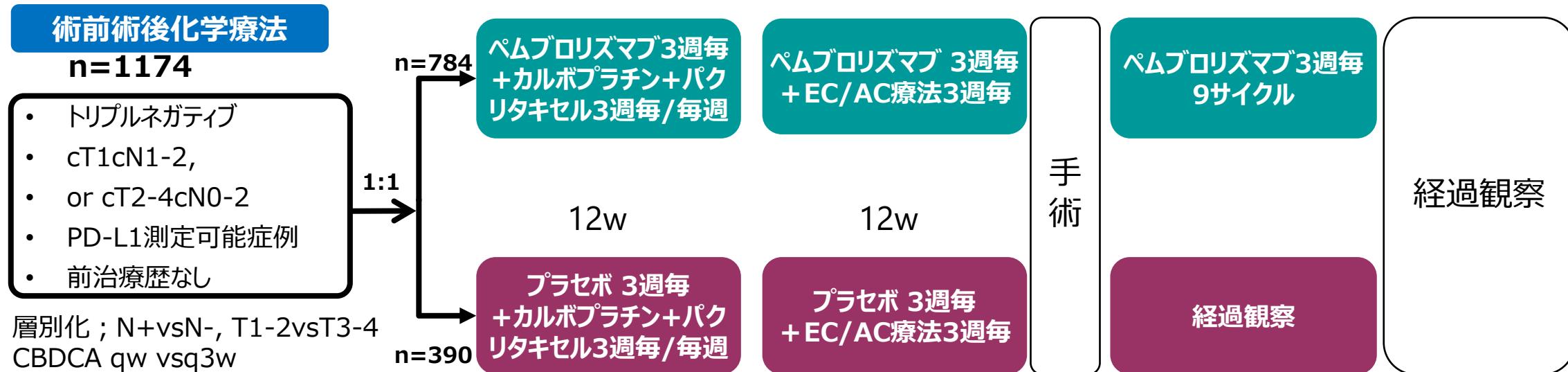
術後全身薬物治療？

(放射線治療)

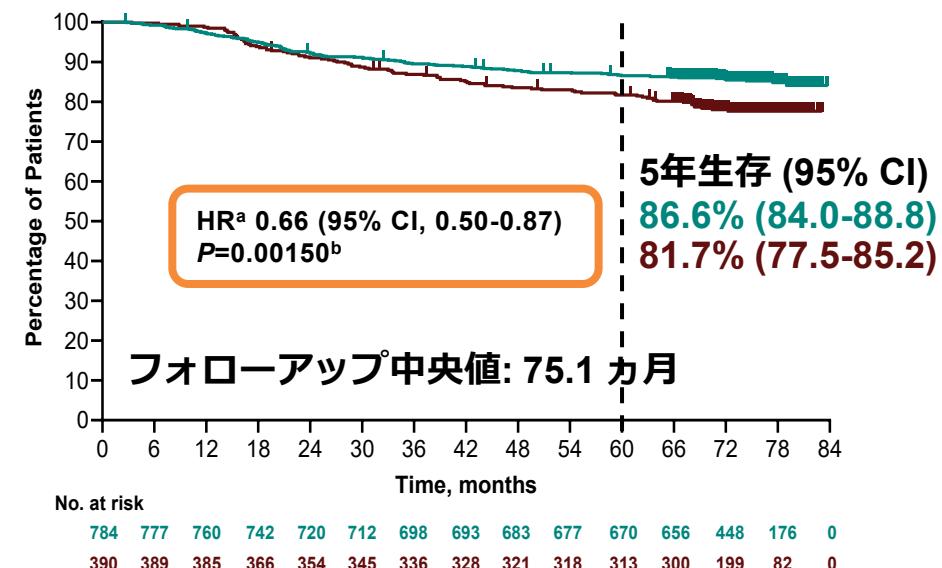
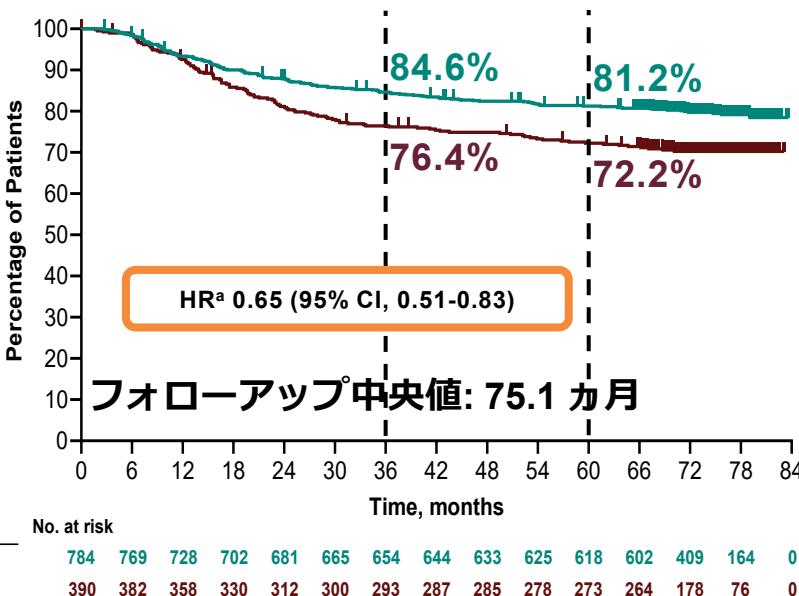
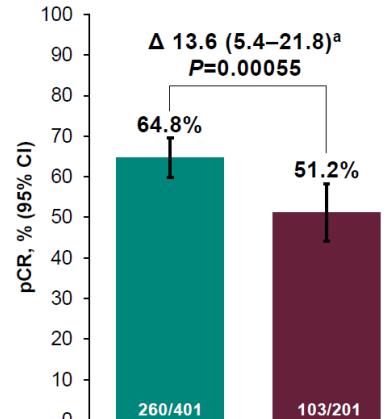


(放射線はリスク高い場合のみ) 43

トリプルネガティブ KEYNOTE-522 術前術後免疫療法



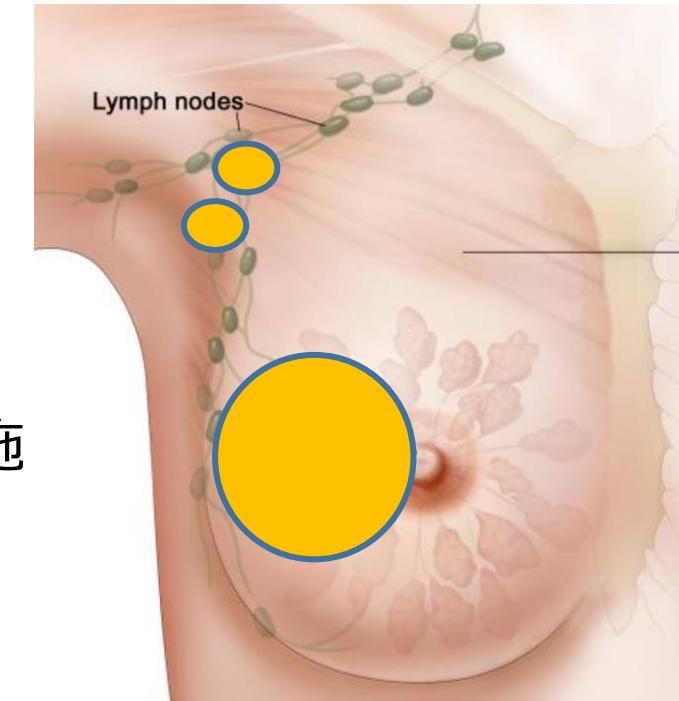
- ✓ 全体集団でpCR割合が高い
 - ✓ 無イベント生存率、全生存率がペムブロリズマブ併用で良好
 - ✓ irAEなどの有害事象が追加



出典： N Engl J Med. 2020;382:810-21.

症例③ 問題

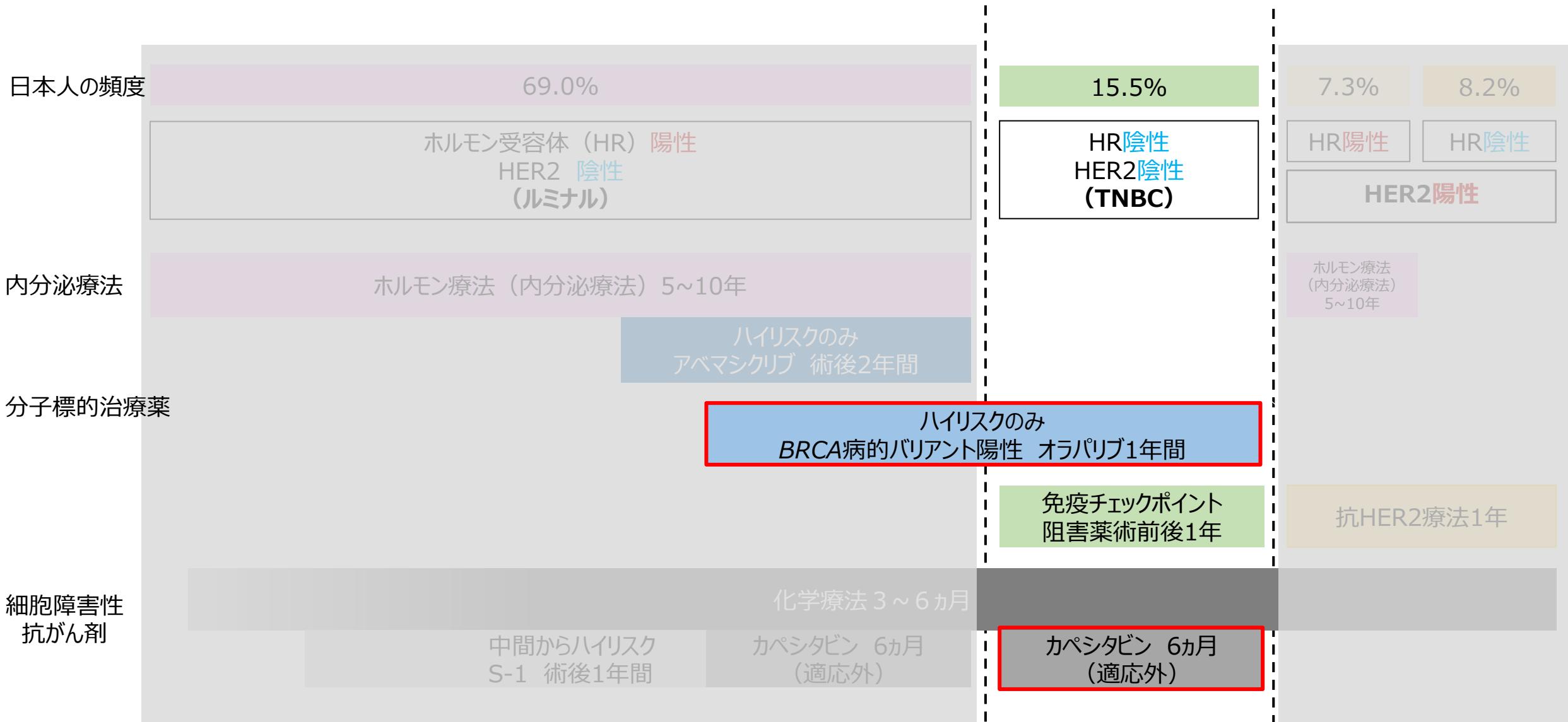
- ・ 38歳女性、閉経前
- ・ 腫瘍径56mm, リンパ節転移2個 cT3N1M0, StageⅡA
- ・ 浸潤性乳管癌
- ・ IHC: ER(0%), PgR(0%), HER2 IHC1+, HGⅢ, Ki67=50%,
- ・ ECOG PS0, *gBRCA*陽性
- ・ ペムブロリズマブ併用抗がん剤（Keynote-522レジメン）を実施
- ・ cPRでBt + Axを実施： ypT1cN0 non-pCRであった。
- ・ 放射線治療を予定している。



問題

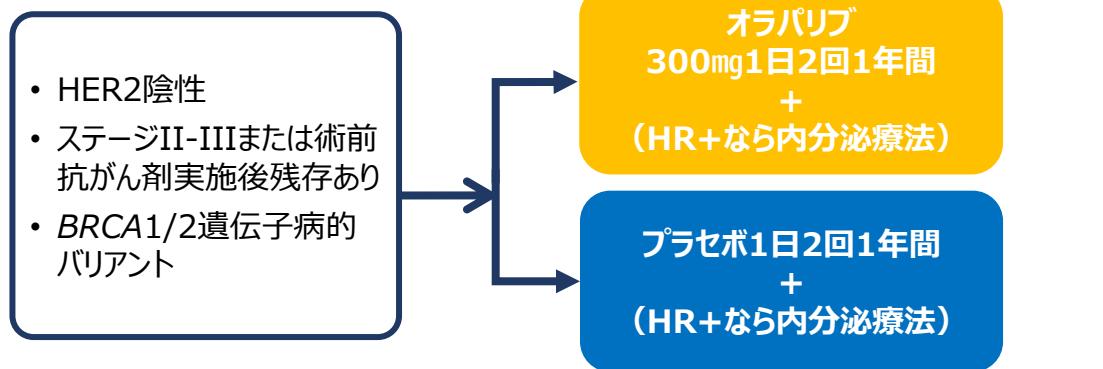
- ・ 本症例に対して、術後抗がん剤治療は推奨しますか？
- ・ 推奨する場合の、術後抗がん剤治療のレジメンは？

乳がんの周術期薬物療法



OlympiA試験 HR+またはTNBCでの術後オラパリブ併用試験（再掲）

術後治療 患者数1836名（日本人患者140例を含む）



＜主な選択基準＞

- ステージⅡ～Ⅲ HER2陰性 (HR+ or TNBC)
- gBRCA1/2遺伝子変異陽性
- 以下いずれかの化学療法を受けた患者
 - ネオアジュvant化学療法
 - TNBC : non-pCR
 - HR+ : non-pCRかつCPS+EGスコア ≥ 3
 - 6サイクル以上のNAC後、手術±放射線療法
 - アジュvant化学療法
 - TNBC : pT2以上 もしくは pN1以上
 - HR+ : N4以上
 - 手術後、6サイクル以上のアジュvant化学療法±放射線療法

✓ iDFS, DDFS, OSを改善

✓ 悪心57%、疲労40%、貧血24%、嘔吐23%

✓ 6.1年フォローで卵巣卵管癌1%未満でプラセボ1.5%より若干少ない。

MDS/AMLは0.4%でプラセボ0.7%と比較しても増えていない。

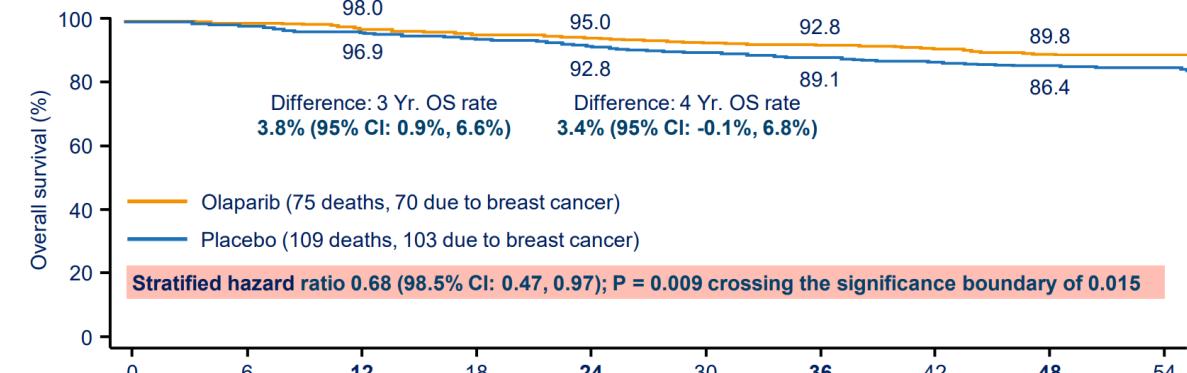
Staging Systems	
Cancer Stage	CPS+EG Points
Clinical stage	
I	0
IIA	0
IIB	1
IIIA	1
IIIB	2
IIIC	2
Pathologic stage	
0	0
I	0
IIA	1
IIB	1
IIIA	1
IIIB	1
IIIC	2
Tumor marker	
ER negative	1
Grade 3	1
ERBB2 negative	

Abbreviations: CPS+EG, clinical-pathologic staging system

浸潤がん無再発生存



全生存期間



BRCA病的バリエント陽性のHR+HER2-乳癌またはTNBCに対して、術後オラパリブ治療は根治率を上げ、全生存期間の改善

CREATE-X non-pCR例に対する術後カペシタбин

*本邦適応外

JBCRGの臨床試験

n=910

- HER2陰性乳がん
- Stage I-IIIB
- 術前アンスラチキサン
- non-pCR

n=455

カペシタбин
2w on 1w off

1:1

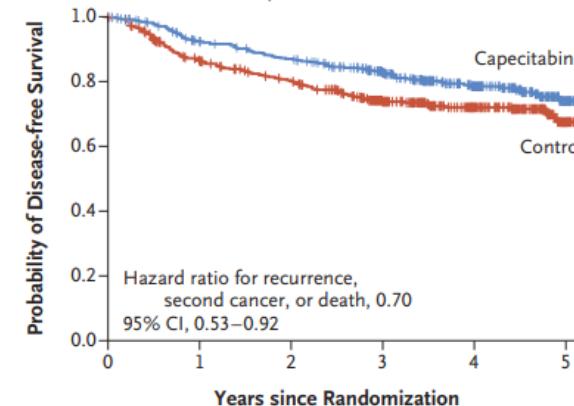
* HR+では
術後内分泌療法併用

経過観察

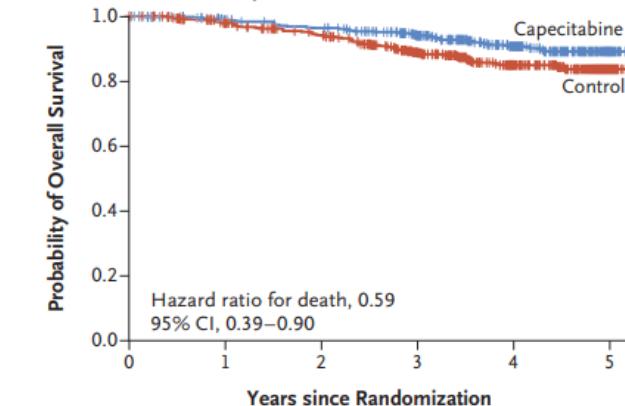
n=455

- ✓ 実施された術前化学療法は、アントラサイクリン系薬剤を少なくとも4サイクル含むものでなければならぬ
- ✓ それ以下の場合はタキサンを3–4サイクル実施してい る必要があった (DTXやTC)
- ✓ 術前化学療法でnon-pCRであったHER2陰性乳癌 (I-IIIB期) に対して、術後カペシタбин8サイクルは DFS・OSを有意に延長
- ✓ TNBCでより有効性が大きかった
 - 5年DFS 69.8% vs. 56.1%
 - 5年OS 78.8% vs. 70.3%

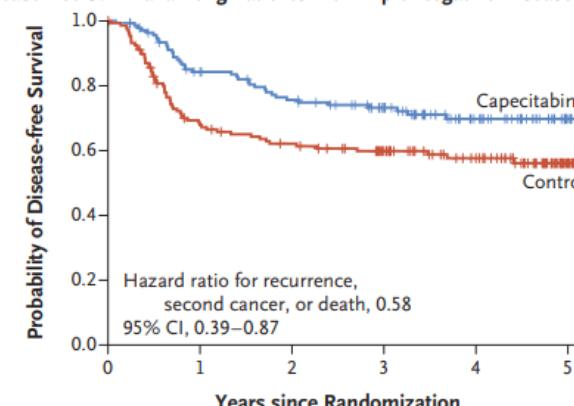
A Disease-free Survival in Full Analysis Set



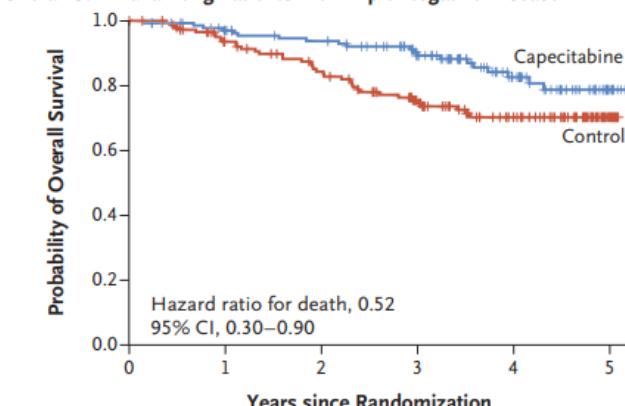
B Overall Survival in Full Analysis Set



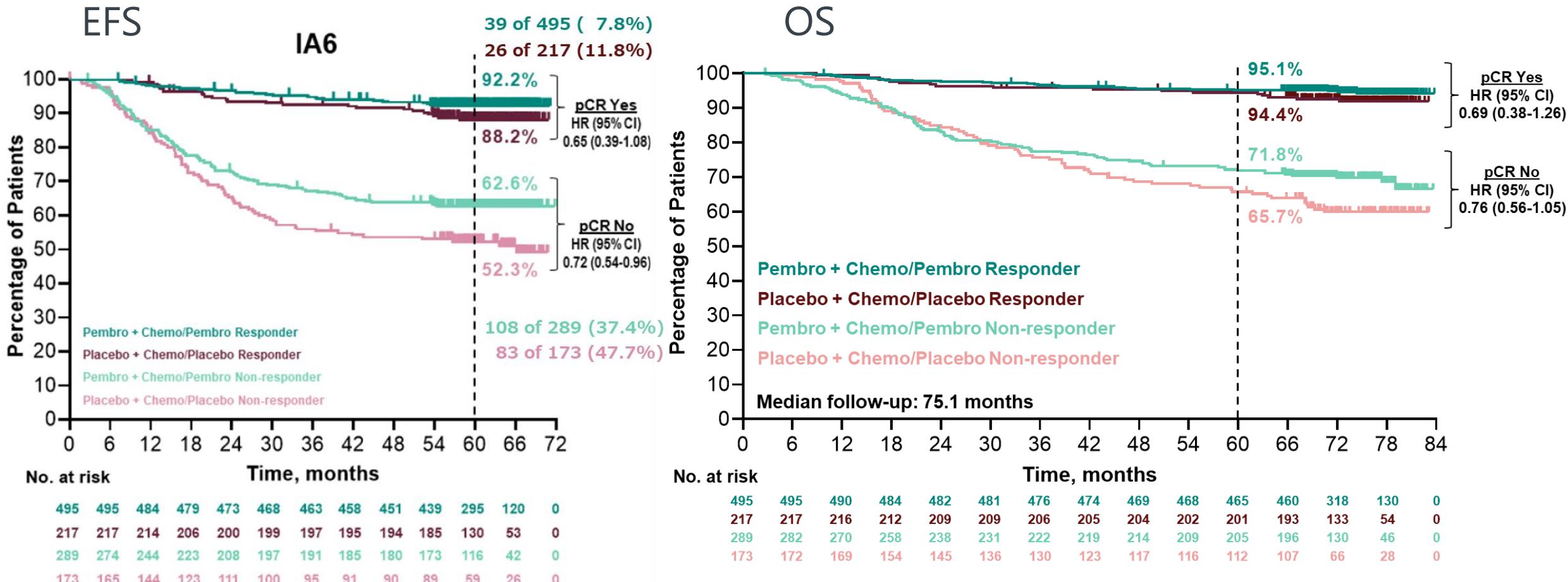
C Disease-free Survival among Patients with Triple-Negative Disease



D Overall Survival among Patients with Triple-Negative Disease



pCRとnon pCR症例別のEFS、OS



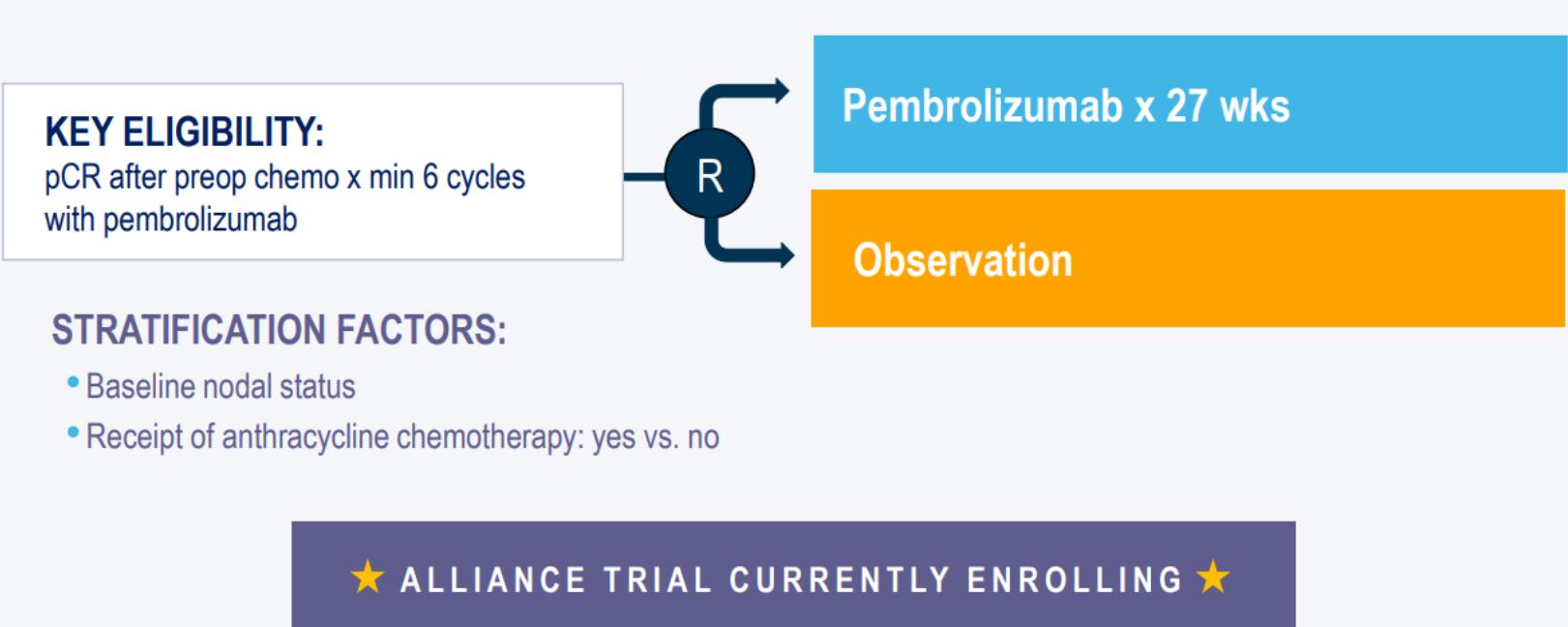
術後ペムブロリズマブ省略は推奨されるか？

“術後のみ”のペムブロリズマブの有効性を検討する目的で実施された試験ではない

pCR例（またはnon-pCR例）のペムブロリズマブ群とプラセボ群の患者は無作為化されておらず、患者背景に偏りが出ている可能性がある；省略を考えるのは時期尚早。

術後ペムブロリズマブ省略のRCT： OptiICE-pCRとOPT-Pembro試験

OptiICE-pCR



非劣性は、ペムブロリズマブ群の 94% と比較して、観察群で 91% 以上の推定 3 年 RFS 合計サンプルサイズは 1,295 人、片側有意水準 0.05 で 80% の検出力、非劣性HR 1.52

OPT-Pembro



STARTING SOON

Opt-Pembro



OPTimizing adjuvant prescription of PEMBROLizumab in patients with early-stage triple-negative breast cancer achieving pathologic complete response after standard neoadjuvant chemotherapy and pembrolizumab

- Chief investigator: Dr. Joana Mourato Ribeiro (Unicancer, France)
- Belgian Coordinating Center: Prof. Duhoux (UCL St Luc)
- Start of study: End 2024
- Budget: 1.5 million €
- Number of participants: 200 in Belgium (2454 in total)

More information: [KCE Trials > Funded Trials](#)

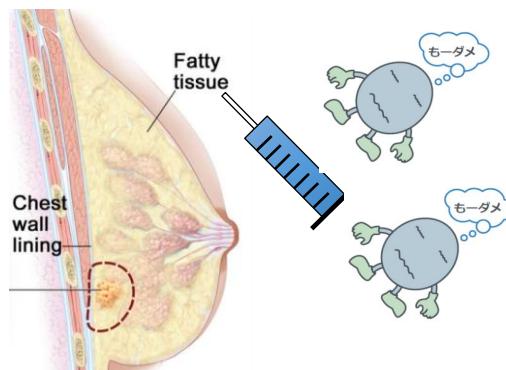
pCR例のペムブロリズマブ省略による、経過観察がペムブロリズマブ群に非劣性かどうかの検証

本日解説したトリプルネガティブの術後薬物療法

ホルモン受容体陰性HER2陰性（トリプルネガティブ）

術前抗がん剤治療（3-6ヶ月）

通常はT2N0以上やN+のハイリスクがNAC対象



手術



pCR

ペムブロリズマブ併用レジメン
の場合は術後ペムブロリズマブ

Non pCR

ペムブロリズマブ併用レジメン
の場合は術後ペムブロリズマブ

カペシタビンや
BRCA変異陽性ならオラパリブ

KN522レジメンにおいて、pCRの場合でも、現状ではペムブロリズマブの省略は推奨されない

Non-pCRの場合、カペシタビン、BRCA病的バリエント陽性の場合のオラパリブが考慮される

臨床試験において、pCR判定のためにはNACの最低サイクルの実施規定があった（アンスラサイクリン系4サイクルや全体で6サイクル以上など）

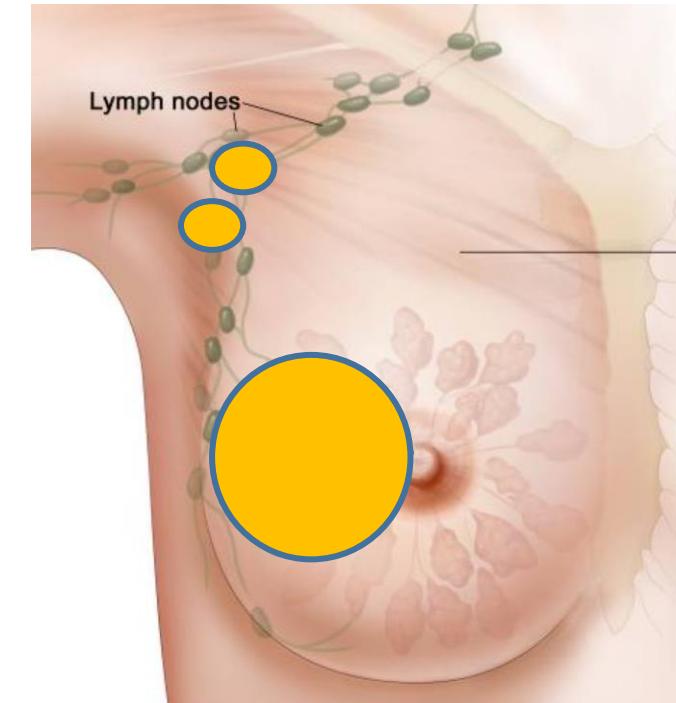
*カペシタビンは本邦適応外

症例③ 解答

- 38歳女性、閉経前
- 腫瘍径56mm, リンパ節転移2個 cT3N1M0,
- 浸潤性乳管癌
- IHC: ER(0%), PgR(0%), HER2 IHC1+, HGⅢ, Ki67=50%,
- ECOG PS0, *gBRCA*陽性
- ペムブロリズマブ併用抗がん剤を実施した
- cPRでBt + Axを実施： ypT1cN0 non-pCRであった。
- 放射線治療を予定している。

問題

- 本症例に対して、術後抗がん剤治療は推奨しますか？
✓ 推奨する
- 推奨する場合の、術後抗がん剤治療のレジメンは？
✓ ペムブロリズマブ3週ごとx9回、カペシタビン6カ月、オラパリブ1年





ご清聴有難うございました



国立がん研究センター
中央病院

National Cancer Center Hospital

がん専門病院
日本1位、世界13位



研修や一緒に働いてくださる方募集中
e-mail; tshimoi@ncc.go.jp