さいたま赤十字病院
第９回レジメン研修会
レクチャー１

乳癌術前後の抗がん剤、いつまで治療するの？
～患者を支えるために知っておくこと～

2022年5月20日　さいたま赤十字病院　乳腺科　樋口　徹

開示すべきCOI

- なし

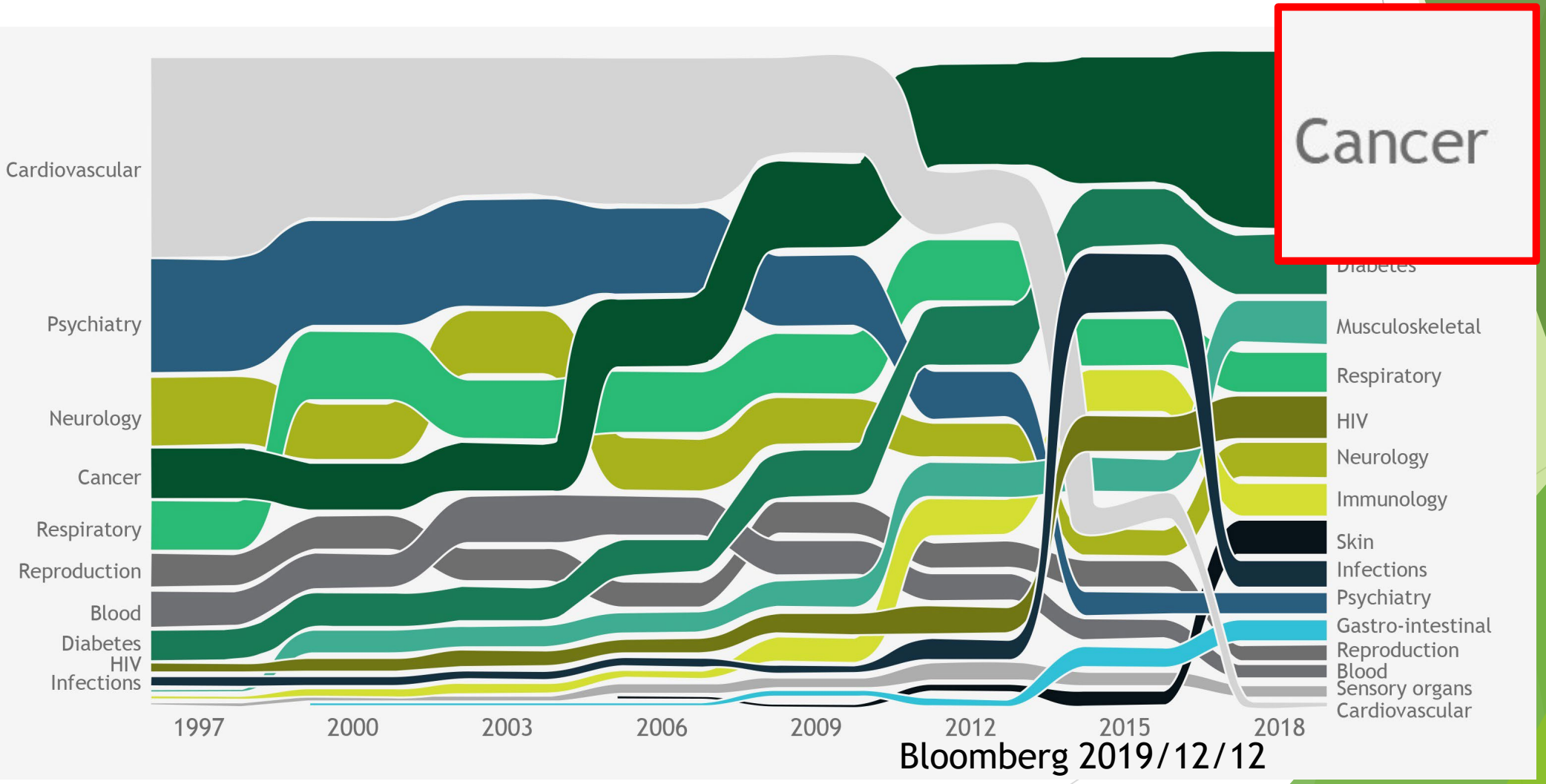
今日のテーマ

- 乳癌治療の近未来
- 乳癌の予後
- 治療選択に必要な「サブタイプ」とは？
- 乳がん治療について

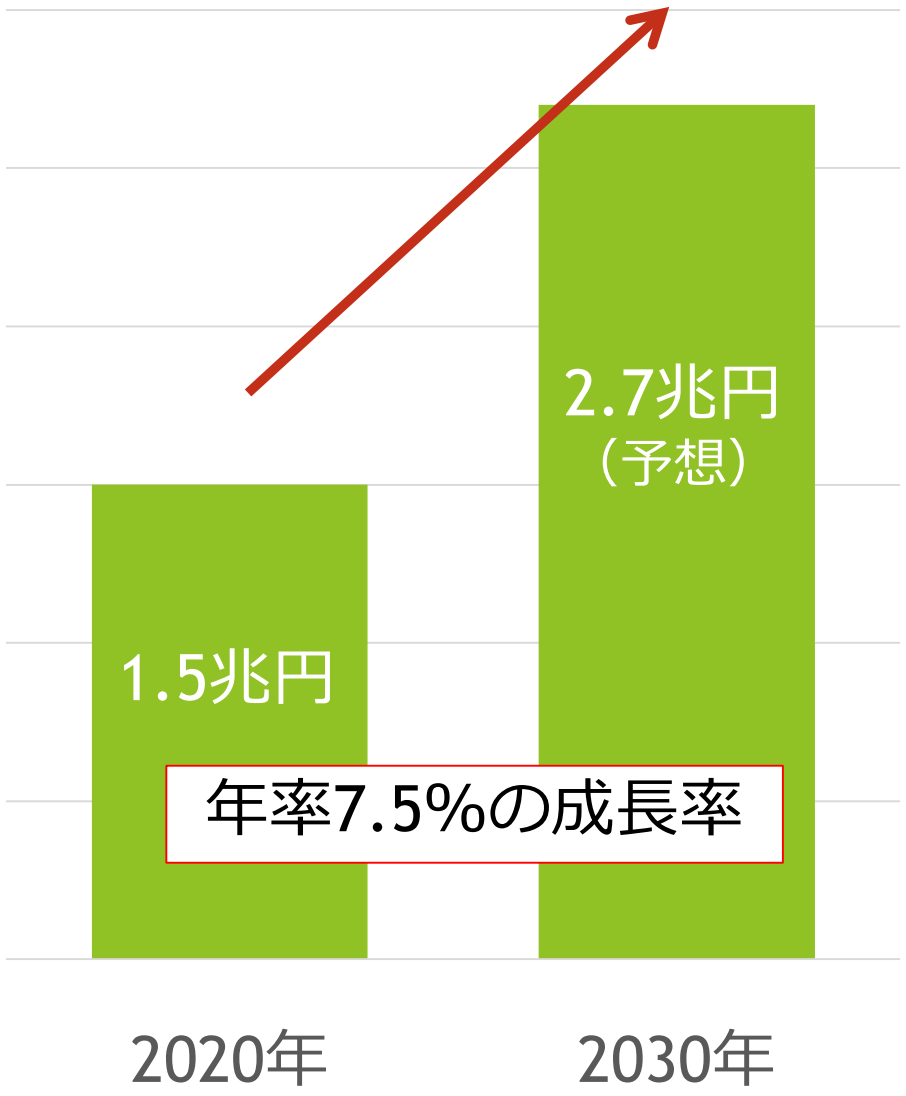
今日のテーマ

- 乳癌治療の近未来
- 乳癌の予後
- 治療選択に必要な「サブタイプ」とは？
- 乳がん治療について

最初に：世界でのオンコロジー市場は拡大している：治療対象による売り上げの内訳

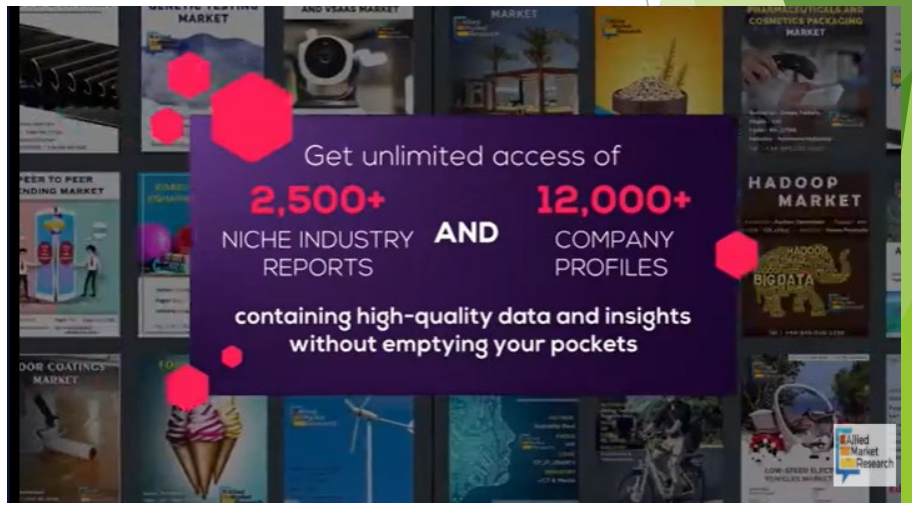


オンコロジー領域の展開



- 予算規模　埼玉県の令和2年度の歳出　2.6兆円
- 2010年度後半の中国の実質成長率　年率　6.5%

<u>10年は安定した巨大市場である</u>



https://www.alliedmarketresearch.com/oncology-cancer-drugs-market

乳がんは増加している

2003年：43718人

2014年：78529人

10年で約2倍

全国がん登録
2018年：94519人

増加傾向である

乳腺専門医の現状

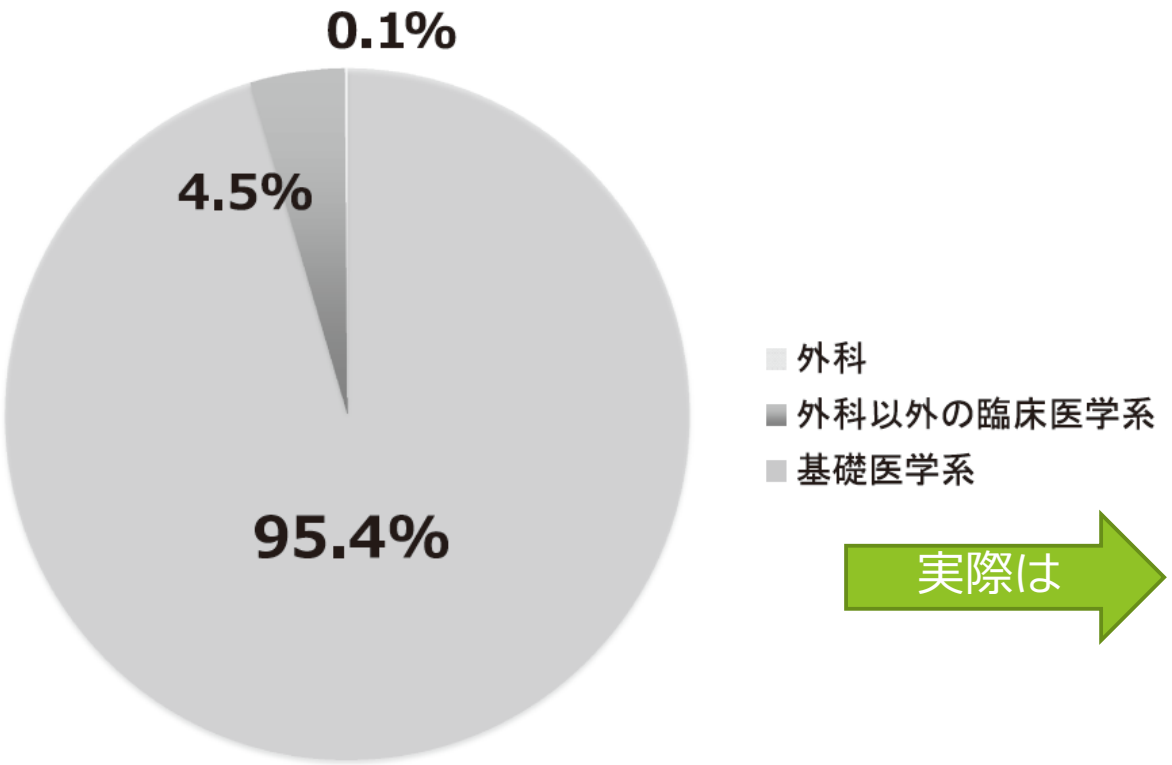


図 1　日本乳癌学会 乳腺専門医 診療科内訳（2020 年 12 月現在）

実際は

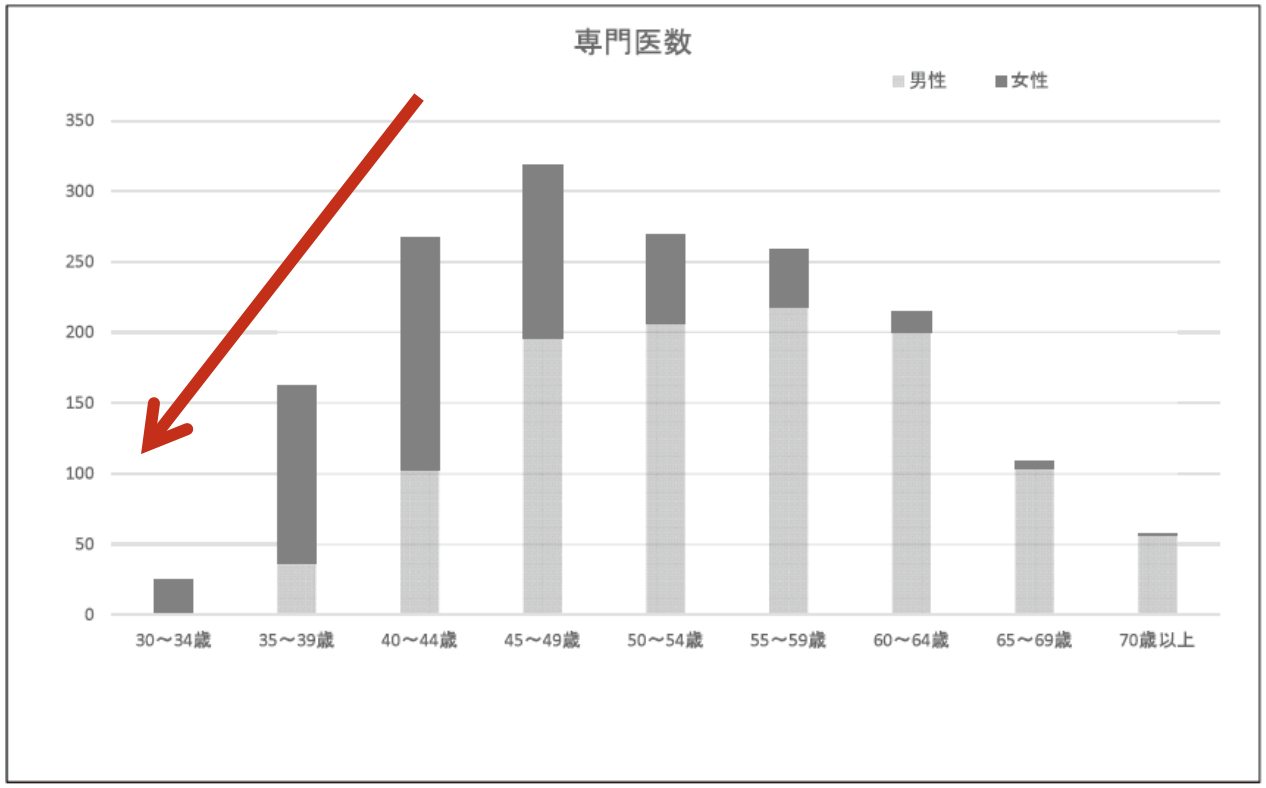


図 2　日本乳癌学会 乳腺専門医 年代別数と男女比（2020 年 12 月現在）

薬物療法が中心となる

日外会誌　122（ 5 ）：523 - 525，2021

行政が求める薬剤師の役割

かかりつけ薬剤師としての役割の発揮に向けて

～ 対物業務 から 対人業務 へ～

患者中心の業務

薬中心の業務

- 処方箋受取・保管
- 調製(秤量、混合、分割)
- 薬袋の作成
- 報酬算定
- 薬剤監査・交付
- 在庫管理

- 医薬関係団体・学会等で、専門性を向上するための**研修の機会の提供**
- 医療機関と薬局との間で、患者の同意の下、**検査値や疾患名等の患者情報を共有**
- 医薬品の安全性情報等の**最新情報の収集**

専門性＋コミュニケーション能力の向上

患者中心の業務

- 処方内容チェック
  (重複投薬、飲み合わせ)
- 医師への疑義照会
- 丁寧な服薬指導
- 在宅訪問での薬学管理
- 副作用・服薬状況のフィードバック
- 処方提案
- 残薬解消

薬中心の業務

薬物療法は複雑になり適切な副作用マネジメント・服薬管理が重要となる

⇩

薬剤師の介入が極めて重要である

厚生労働省HPより

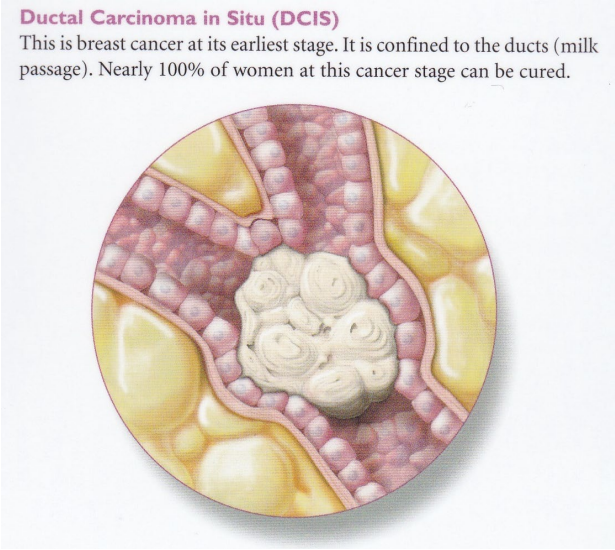
今日のテーマ

- 乳癌治療の近未来
- 乳癌の予後
- 治療選択に必要な「サブタイプ」とは？
- 乳がん治療について

乳腺の悪性疾患（乳がん）

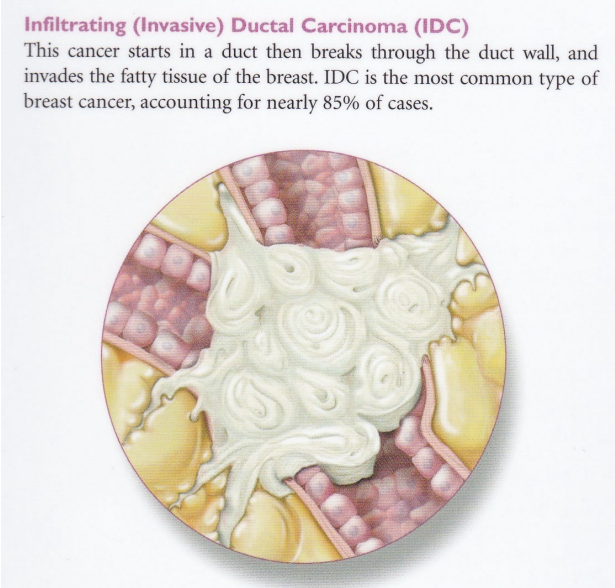
非浸潤性乳管がん: stage0

Ductal carcinoma in situ
転移能力のない乳がん
まず間違いなく治癒
浸潤がんの前段階？

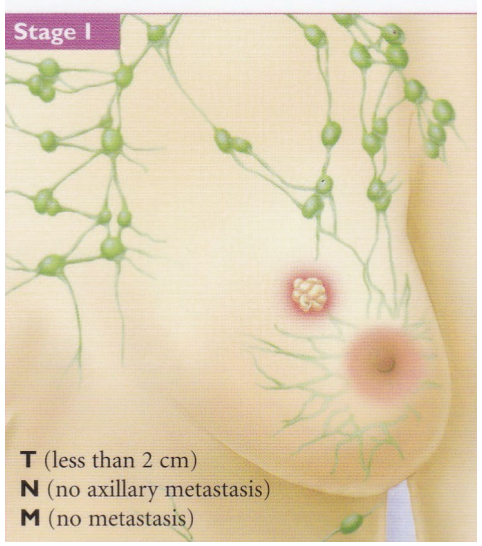


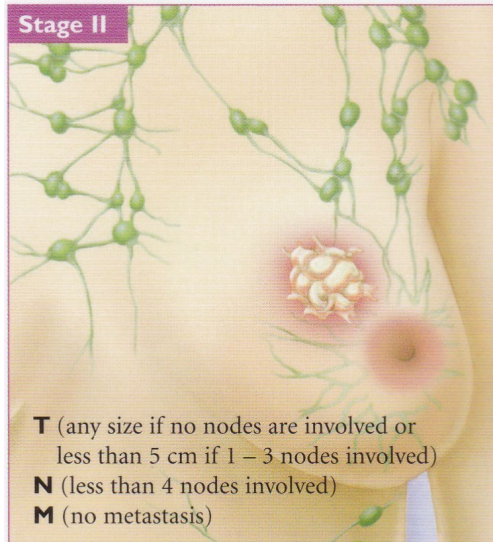
浸潤性乳管がん: stage I~IV

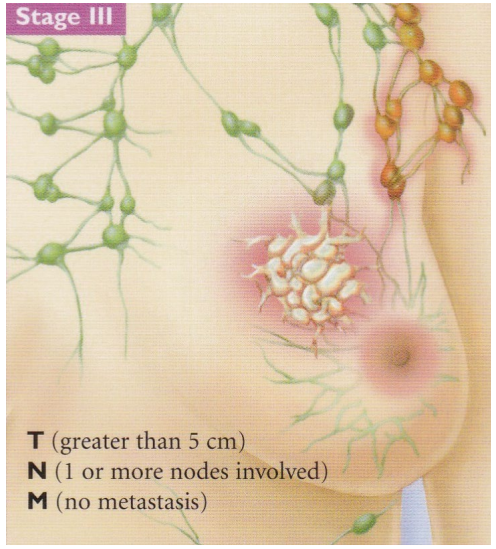
Invasive ductal carcinoma
乳管上皮の悪性化した増殖性病変.
転移能力を持っている
＝命に関わるいわゆる「乳がん」

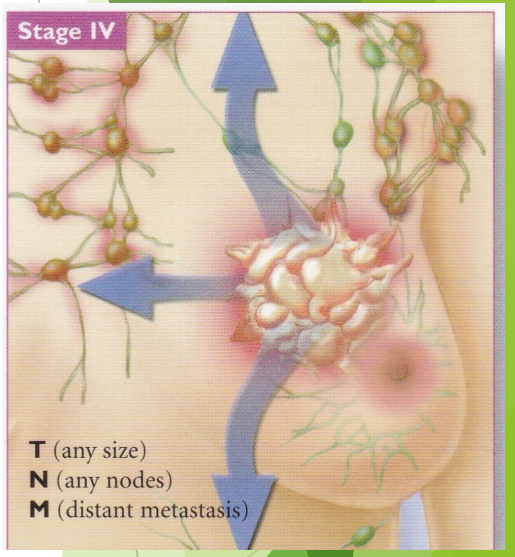


乳がんの生活史およびステージング



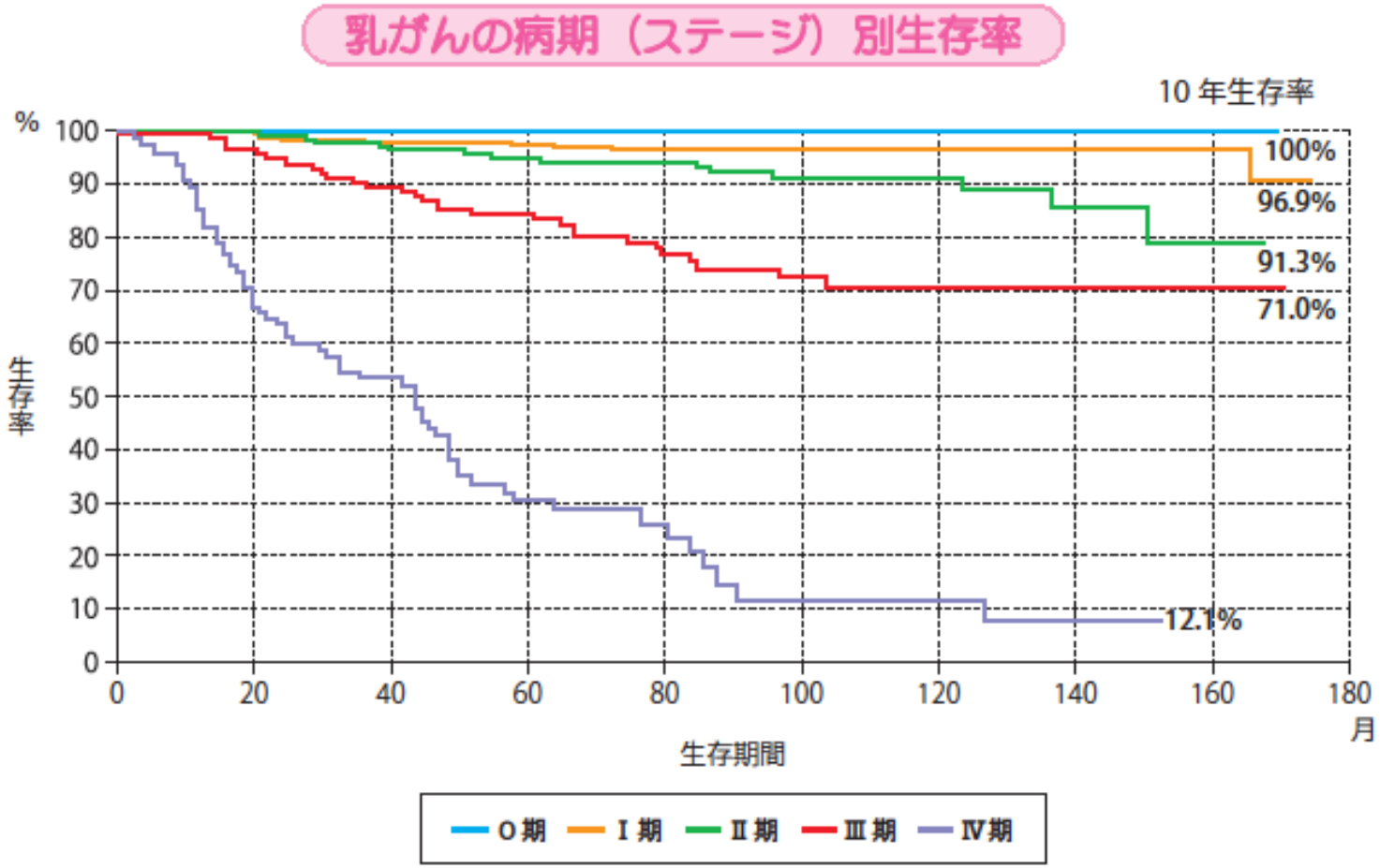






腫瘍の大きさ、リンパ節転移の有無、遠隔転移の有無でステージングが決定

病期別の生存率



ステージII以下であれば約９割の人が治癒する.

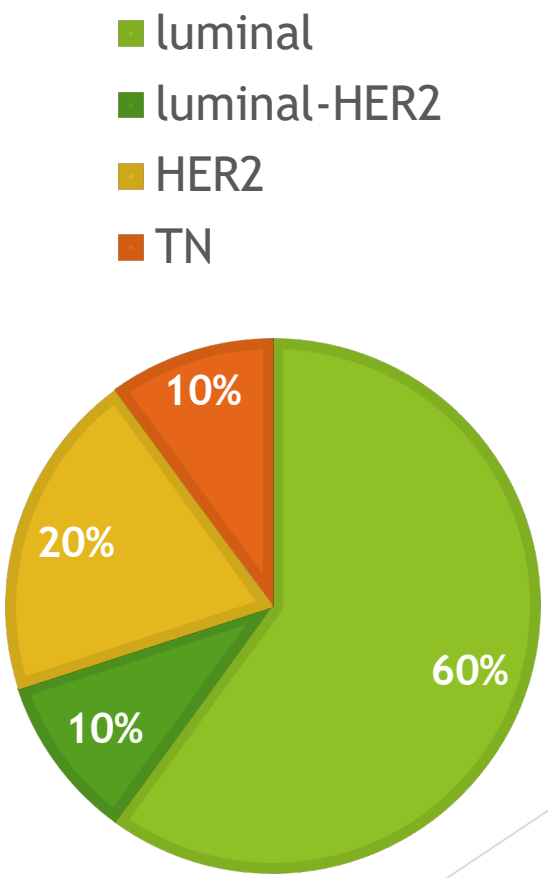
もっと知りたい乳がん　日本対がん協会

今日のテーマ

- 乳癌治療の近未来
- 乳癌の予後
- 治療選択に必要な「サブタイプ」とは？
- 乳がん治療について

乳がん診療におけるサブタイプとは 1

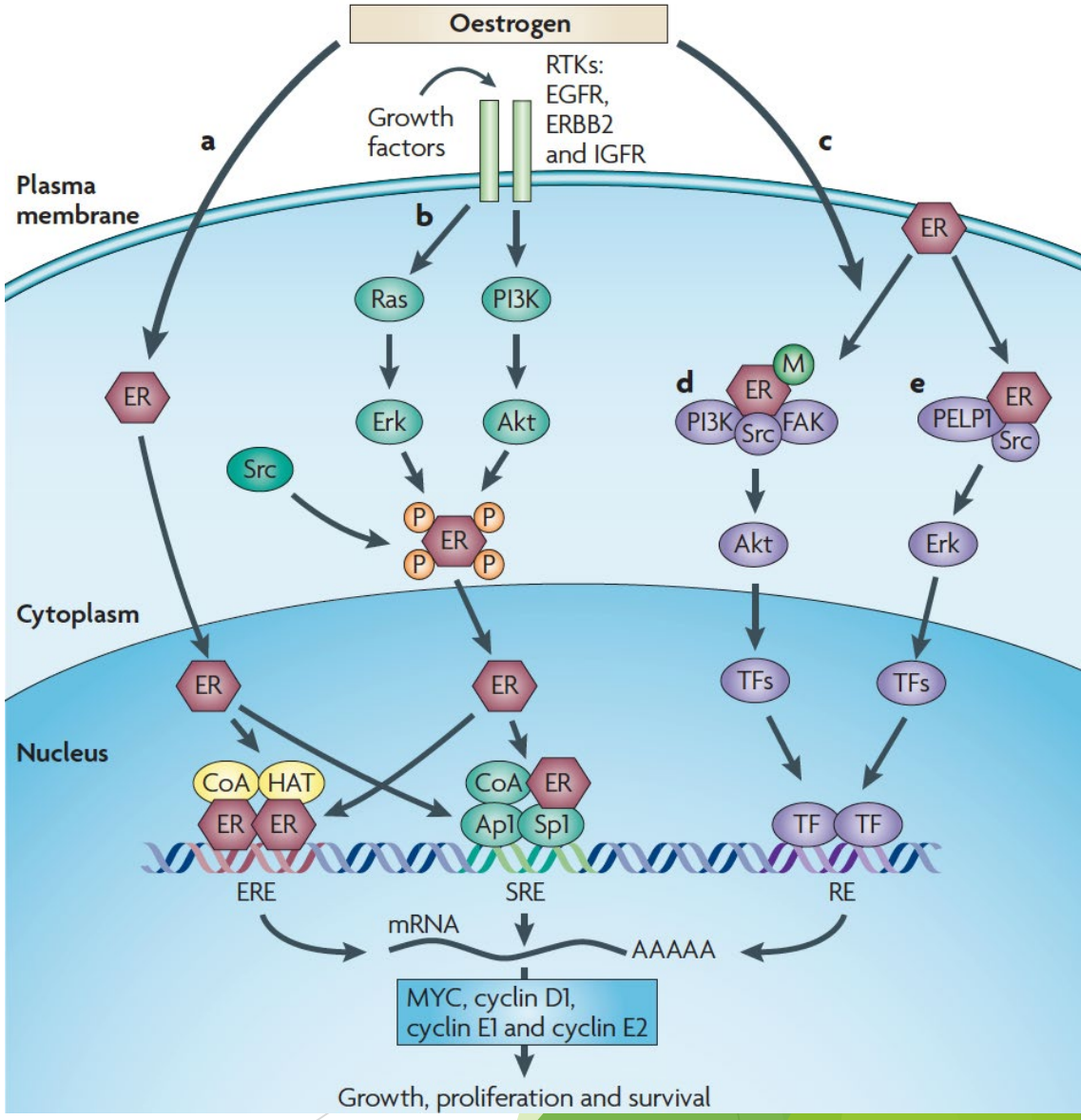
1. ER陽性、HER2陰性：luminal type
2. ER陽性、HER2陽性：luminal HER2 type
3. ER陰性、HER2陽性：HER2 type
4. ER陰性、HER2陰性：Triple Negative type



乳がん診療における サブタイプとは　2

そもそもがんは遺伝子を転写→翻訳してタンパク質を作り生存している

乳がんにおける転写開始の仕組みに色々ある



Musgrove EA Nature Review Cancer 2009.

乳がん診療における サブタイプとは 3

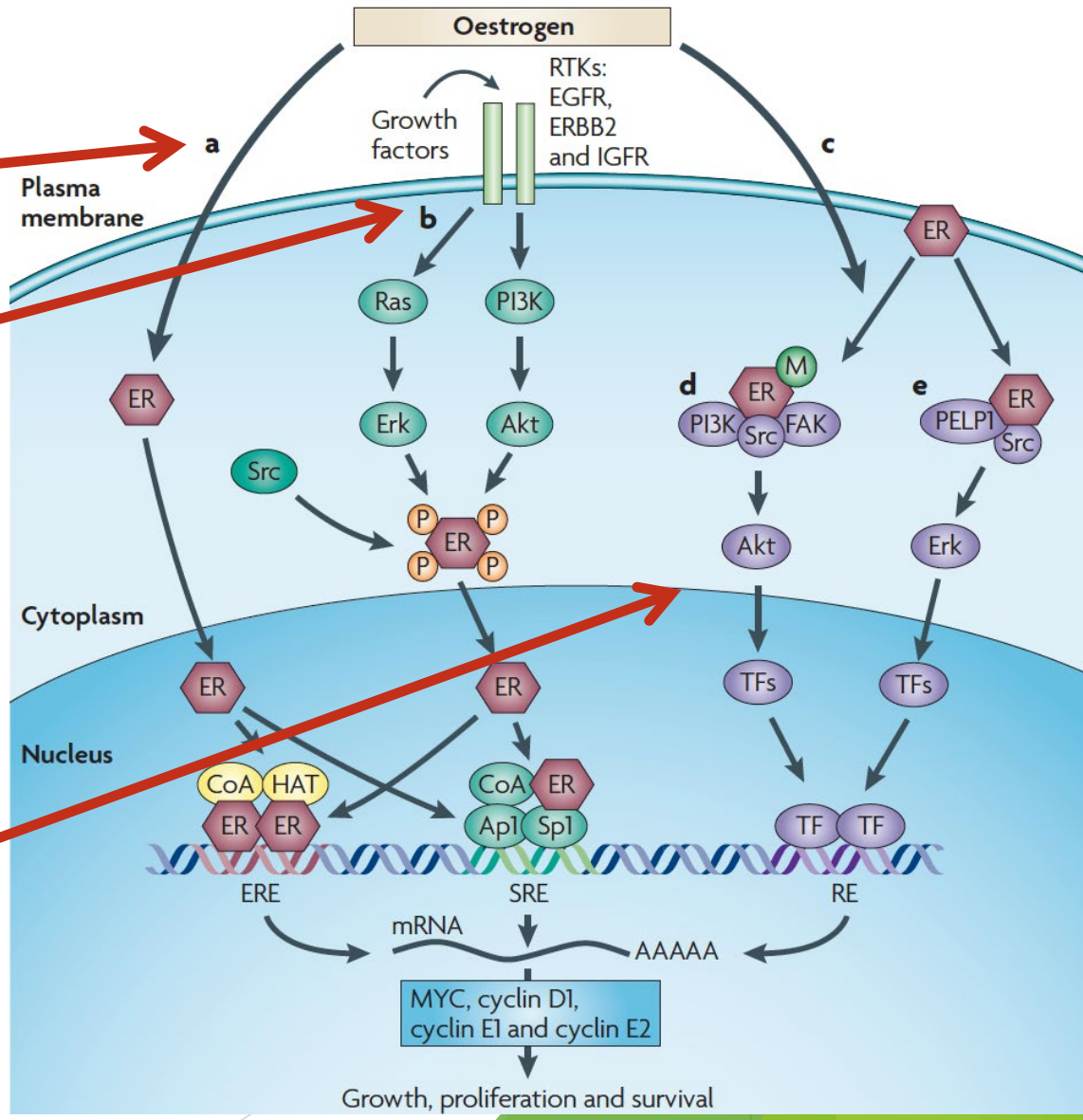
a　古典的経路
転写因子としてのエストロゲン受容体（ER）が
エストロゲンと結合してDNAに結合

b　リン酸化経路

細胞表面のHER2タンパクなどからリン酸化を
受け（ER含めた）転写因子の活性を持ちDNA
に結合

c　その他の経路

ER以外の転写因子がDNAに結合



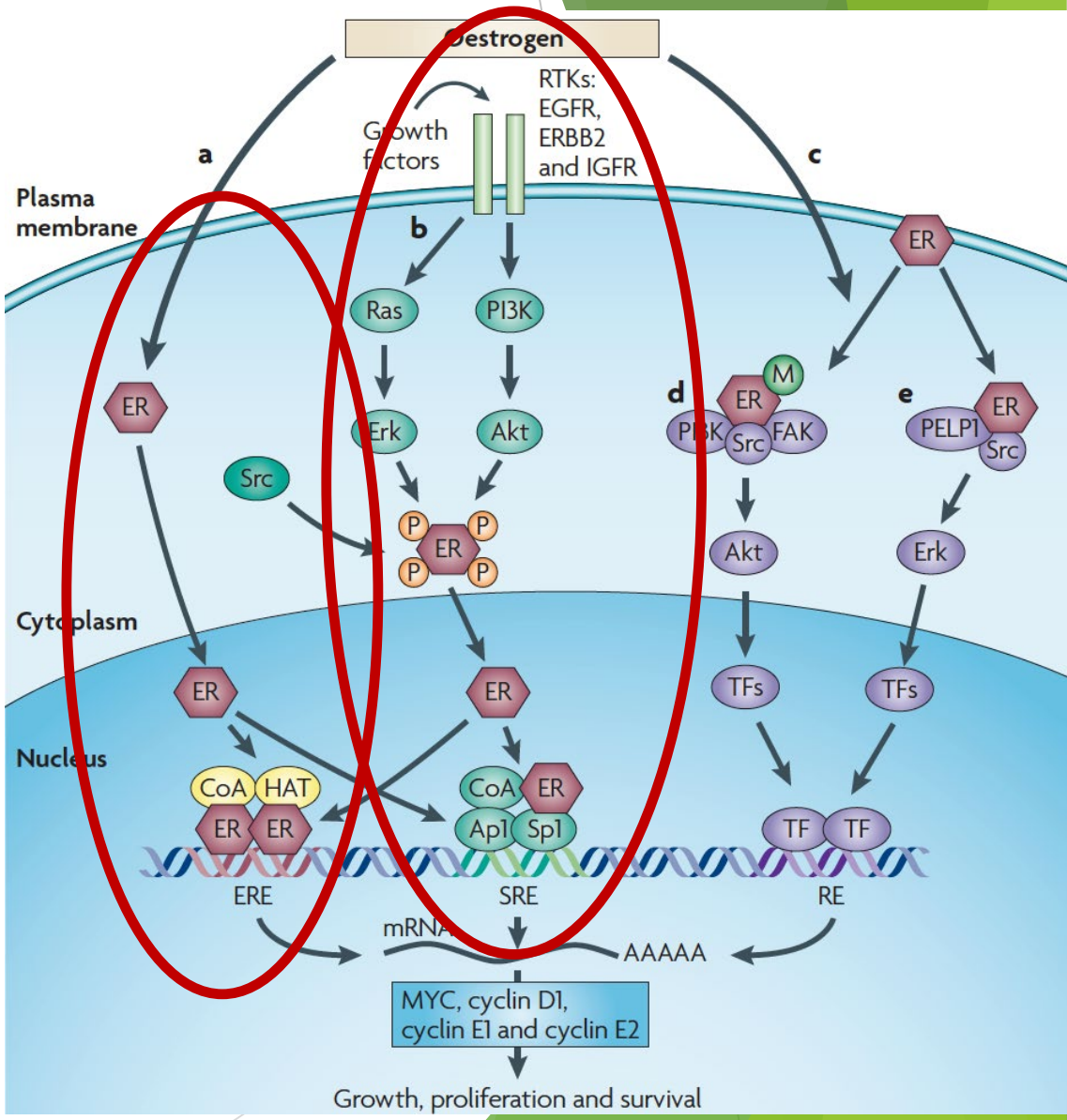
乳がん診療における サブタイプとは 4:治療

ERが陽性かどうか（依存しているかどうか）

HER2タンパクが陽性かどうか

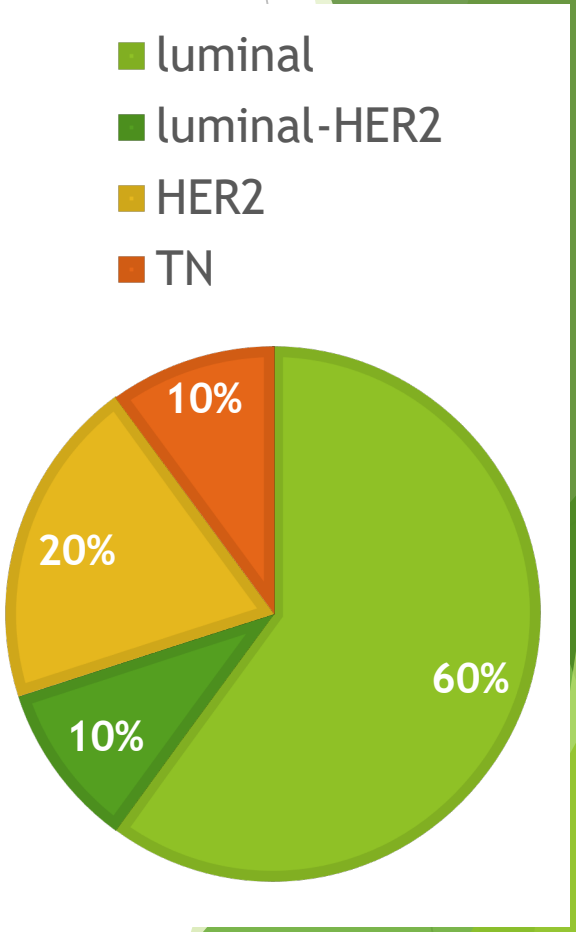
この2つで治療が決まる

1. ER陽性、HER2陰性：luminal type
   →主に内分泌治療
2. ER陽性、HER2陽性：luminal HER2 type
   →抗がん剤＋抗HER2療法+内分泌治療
3. ER陰性、HER2陽性：HER2 type
   →抗がん剤＋抗HER2療法
4. ER陰性、HER2陰性：Triple Negative type
   →抗がん剤



乳がん診療における
サブタイプとは５：予後

	HER2陰性	HER2**陽性**
ER **陽性**	Luminal type: 予後良好	Luminal-HER2 type：一般的に予後良好
ER 陰性	Triple Negative (TNBC)type：**予後不良**	HER2 type：一般的に予後良好



今日のテーマ

- 乳癌治療の近未来
- 乳癌の予後
- 治療選択に必要な「サブタイプ」とは？
- 乳がん治療について

乳がんの治療薬の分類

- 内分泌治療薬
- 抗がん剤
- 分子標的薬

乳がんの治療薬の分類：内分泌治療薬

術前後の治療

- 閉経前：LHRHアゴニスト＋タモキシフェン
- 閉経後：アロマターゼ阻害薬，タモキシフェン

再発・stageIV治療

- 閉経前：LHRHアゴニスト＋タモキシフェン/フルフベストラント
- 閉経後：アロマターゼ阻害薬，タモキシフェン，フルベストラント，高容量トレミフェン
- プロゲステロン製剤

乳がんの治療薬の分類：抗がん剤

術前後の治療：**閉経前後の区別なし**

- アンスラサイクリン系薬剤（エピルビシン＋エンドキサン）
- タキサン系薬剤（ドセタキセル，パクリタキセル）
- TNBCのカペシタビン（半年）、luminal typeのTS-1（1年）

再発・stageⅣ治療：**閉経前後の区別なし**

- アンスラ＋タキサンに加え
- 5-FU系経口薬、エリブリン、ゲムシタビン、nab-パクリタキセルなど
- プラチナ系薬剤（ペンブロリズマブとの併用）

乳がんの治療薬の分類：分子標的薬

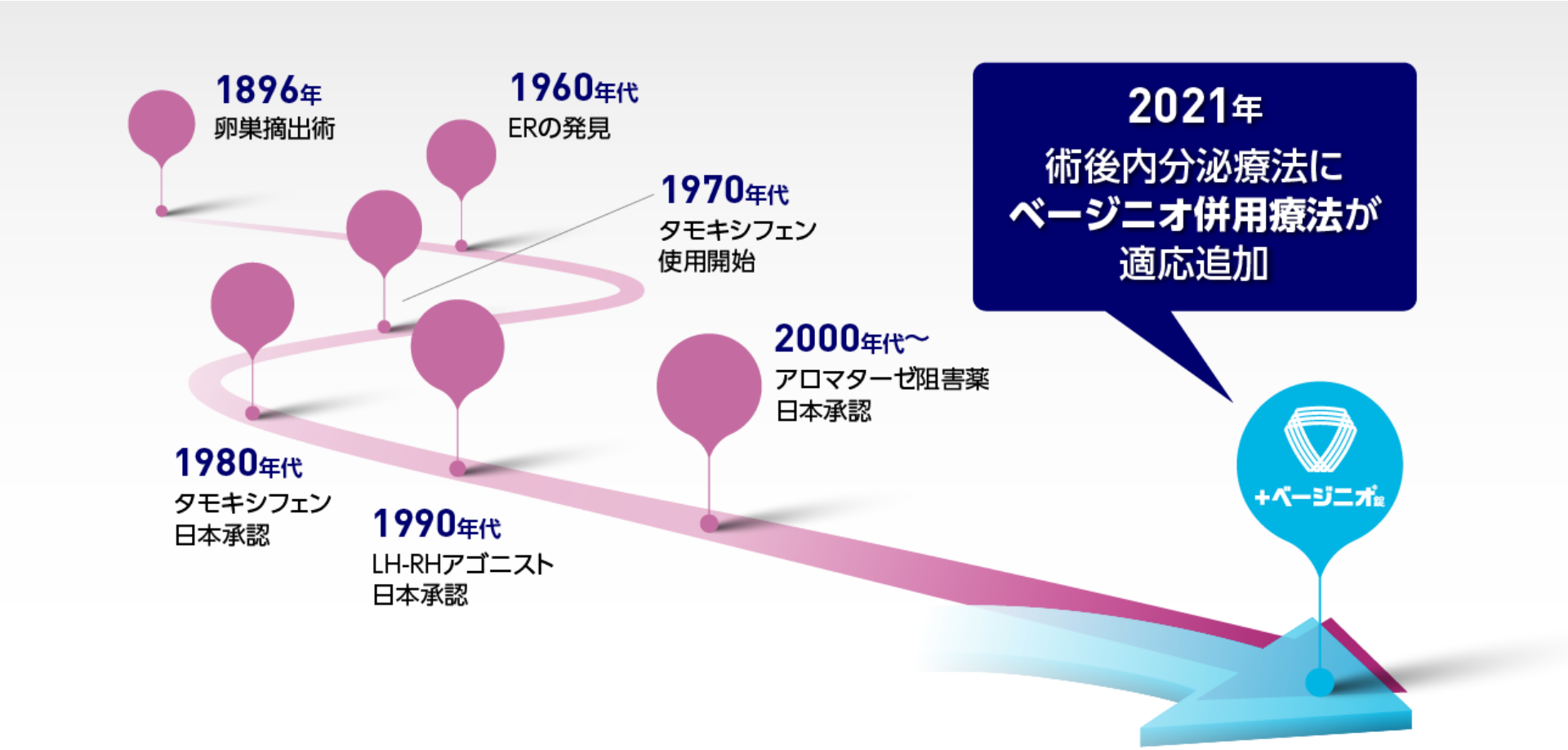
術前後の治療

- 抗HER2治療：トラスツズマブ±ペルツズマブ，T-DM1
- Luminal のT3N1：アベマシクリブ

再発・stageIV治療

- トラスツズマブ±ペルツズマブ、T-DM1、トラスツズマブ　デルクステカン
- CDK4/6阻害薬：アベマシクリブ・パルボシクリブ
- mTOR阻害薬：アフィニトール
- PARP阻害薬：（*BRCA*遺伝子変異あり）：オラパリブ
- 免疫チェックポイント阻害薬（抗PD-1/PD-L1抗体陽性）：アテゾリツマブ，ペンブロリズマブ

ホルモン受容体陽性乳癌に対する術後内分泌療法に、約20年ぶりに新たな選択肢が加わりました



【ベージニオの効能又は効果】
〇ホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌
〇ホルモン受容体陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法

【ベージニオの用法及び用量】
内分泌療法剤との併用において、通常、成人にはアベマシクリブとして1回150mgを1日2回経口投与する。ただし、術後薬物療法の場合には、投与期間は24ヵ月間までとする。なお、患者の状態により適宜減量する。

Beatson GT: Trans Med Chir Soc Edinb15, 153-179, 1896
日本乳癌学会（編）. 乳癌診療ガイドライン https://jbcs.xsrv.jp/guidline/2018/index/yakubutu/y1-bq-1/ 【2021年12月閲覧】
各種インタビューフォームより作成

乳癌の自然史から見る薬物の適応

早期乳がん：治癒可能

進行乳がん：治癒困難

lumA
TNBC

EC
DOC

手術

TS-1 1年
ABE 2年
CAPE半年

Lum-HER2
HRE2

DOC HER+ PER
EC

T-DM1
HER+PER

lumA
TNBC

手術

EC
DOC

TS-1 1年
ABE 2年

Lum-HER2
HRE2

DOC HER+ PER
EC
HER+ PER

PTX＋HER

再発/StageIV

TNBC

PEM ATZ
PTX＋BEV
ERI
GEM
Nab+ PTX

lumA

CDK4/6 endo
endo
PTX＋BEV
ERI
GEM
Nab+ PTX

EC, DOC
OLA
PEM

HER2 陽性

T-DM1
T-DXt
HP+ Chemo

まとめ

- 術前後の化学療法はアンスラサイクリン系＋タキサンできまり
- 術前後のHER2陽性乳がんにはハーセプチン＋パージェタもしくはカドサイラ
- Luminal typeでアベマシクリブが新たに術後の治療で保険適応になった
- 薬物治療においても連携が非常に重要である

おわり

連携が功を奏した1症例症例

症例提示　72歳女性

- 右乳がん　T1N1M0　ER+(≧90%)，PgR+(20%)，Ki-67(≦70%)，HER2(2+)，　FISH(0.9)
- 202X/05/26　乳房温存術＋センチネルリンパ節生検＋腋窩郭清術

  18mm，NG3，筋肉浸潤あり，リンパ節転移　2/15個

202X/07/14　EC90療法　4サイクル

09/15　トレーシングレポート

10/16　化学療法中止

患者氏名	様	女	1949 年　06 月　05 日生（　72 歳）

薬剤師からの情報等

いつも大変お世話になっております。
抗がん剤治療情報提供書に基づき、EC90 療法　4 コース目（9/15）の電話フォローアップを 9/24 に行いましたので、結果をご報告いたします。

① 有害事象について

倦怠感　：グレード 3。ほとんど横になっている。入浴も困難、トイレに行くのも途中で 2～3 回休む状態。（グレード 3 は寝たきりの状態とのことですが、明らかに日常生活に支障が出ている様子だったため、グレート 3 とさせていただきました。）

関節痛・筋肉痛　：グレード 1。ジーラスタ投与後、筋肉に力が入らず動作に時間がかかる。

末梢性感覚　：グレード 2。指や手の平、足の裏が痺れたような感じが悪化。箸やペンを使うのも大変。

吐き気、下痢、倦怠感、口腔内から喉にかけての潰瘍状態などひどく、体力の消耗が激しい様子。トイレに行くのも大変な様子で、明らかに日常生活に支障出ているようです。座っているだけでも辛いとのことでした。

以上になります。よろしくお願いいたします。

症例提示　72歳　lumA　術後化学療法

	EC1	2 day7	3 day9	4 day9
悪心		2	2	2
嘔吐		0	0	0
口内炎		1	2	2
味覚異常		1	1	1
便秘・下痢		0	2	2
倦怠感		2	2	3
関節痛・筋肉痛		1	1	1
末梢神経		2	2	2

中止

EC90　DOC

症例提示　62歳　lumA　術後化学療法

	1 day12	2 day8	3 day12	4 day10
悪心	0	0	0	0
嘔吐	0	0	0	0
口内炎	0	0	0	0
味覚異常	0	0	2	0
便秘・下痢	3	1	1	0
倦怠感	0	0	0	0
関節痛・筋肉痛	2	2	2	2
末梢神経	0	0	0	0

規定通り終了

DOC