

## Meeting Report



## 第24回日本乳癌学会学術総会

The 24th Annual Meeting of the Japanese Breast Cancer Society

会期：2016年6月16～18日  
会場：東京ビッグサイト(東京)

澤木 正孝  
愛知県がんセンター中央病院乳腺科医長

### はじめに

第24回日本乳癌学会学術総会が6月16日から3日間、岩瀬拓士会長(公益財団法人がん研究会有明病院乳腺センター)のもと東京ビッグサイトで開催された。日本乳癌学会はいまや会員数10,023名(2016年3月末)と大規模なものとなり、定期学術総会の参加者も年々増加し、今回は約6,600名もの参加者であった。会長講演の行われた会場では約1,500名の参加者で満員の熱気に溢れていた。本学会の特徴の1つに乳腺疾患に関わるすべての分野(検診、放射線診断、手術、放射線治療、薬物療法、基礎、病理)を網羅していることが挙げられよう。そのため学会では他部門の専門家との十分な討論の機会が多く、チーム医療の先駆けとなっている。今回の学術総会は「真の個別化医療を求めて」というテーマで開催された。乳がんの個性、サブタイプで大きくグループ分けし、さらに治療に生かせる個別化に向けて最先端の研究結果が発表された。本稿では、本学術総会での分子標的治療に関する最新の知見を含め紹介したい。

### 乳がん分子標的薬をどのように使いこなすか

パネルディスカッションではさまざまな分子標的薬に関する議論がなされた。乳がん領域において、どのような患者に、どのタイミングで、どの薬剤を使用し、どのようなマネジメントが必要かを共有した。

Hortobagyiのアルゴリズム<sup>1)</sup>において、生命を脅かすような転移巣のない転移・再発ホルモン受容体陽性乳がんに対しては副作用の少ない治療である内分泌療法が基本であるなか、内分泌療法+分子標的薬という選択肢が加わってきている。この位置づけでは最初にmTOR阻害薬であるエベロリムスの保険適用がなされた。これは、日本人を含めて行われた無作為化・二重盲検・プラセボ対照・多施設共同第Ⅲ相臨床試験であるBOLERO-2試験の結果が根拠となっている<sup>2)</sup>。しかしながら、その副作用は内分泌療法単独に比較し、口内炎、肺臓炎といった殺細胞性抗がん剤治療にみられる事象が高頻度に発生するため、副作用の少

ない内分泌療法を継続する、という概念が必ずしも実現されない。また、BOLERO-2試験で無増悪生存期間(PFS)は有意に延長させたが、全生存期間(OS)は評価されていない。そのため、すべての症例にエベロリムスを併用するのか、病勢のある症例を選択して併用するのか、あるいは病勢があるのであれば内分泌療法+分子標的薬ではなく抗がん剤治療に移行するのかが議論となる。そこで、パネルディスカッションでは内分泌療法への感受性(hormone sensitivity)と病状(tumor pressure)から治療経過を2次元に捉える“Window”を用いた検討方法が提案された。2次元で表現されるどの枠に入れば単剤治療なのか、併用治療なのか、正解はないものの、症例検討を行うツールとして期待される。

次に、乳がん領域における最新の分子標的薬についても触れられた。

まず、細胞増殖に関与するサイクリン依存性キナーゼ(cyclin-dependent kinase; CDK)4/6阻害薬の開発治療が進行中である。PALOMA-1試験(第Ⅱ相, NCT00721409, n=165)では、ホルモン受容体陽性の進行乳がん患者に対する1次治療においてレトロゾール+palbociclibの有効性が証明され<sup>3)</sup>、PALOMA-3試験(第Ⅲ相, NCT01942135, n=521)では、2次治療においてフルベストラント+palbociclibの有効性が証明された(図1, PFS: 9.5ヵ月 vs. 4.6ヵ月, ハザード比(HR)0.46, 95%信頼区間(CI): 0.36~0.59, p<0.0001)<sup>4)</sup>。circulating tumor DNA(ctDNA)を用いたPIK3CAのmutationの有無にかかわらず有効であった。2016年の米国臨床腫瘍学会(ASCO)では、PALOMA-2試験(第Ⅲ相, NCT01740427, n=666)の結果が報告され、ホルモン受容体陽性の進行乳がん患者に対する1次治療においてレトロゾール+palbociclibの有効性が示されている<sup>5)</sup>。米国食品医薬品局(FDA)はpalbociclibをレトロゾール、フルベストラントそれぞれの併用治療薬として迅速承認し、“Breakthrough Therapy(画期的治療薬)”に指定した。CDK4/6阻害薬は有害事象が少ないことが特徴であり、好中球減少症、貧血、白血球減少症などがみられるが、重篤な非血液毒性は少ないため、副作用の少ない内分泌療法+分子標的薬という概念に近い印象であろうことがディスカッ