

閉経後乳癌の術後補助療法に骨修飾薬（BMA）を使用すべきか（デノスマブも含めて）

「使用すべきでない」とする立場から

野口 瑛美

国立がん研究センター中央病院乳腺・腫瘍内科

治療戦略上の

メリット

✓術後療法としてのBMAは、メタアナリシスのサブグループ解析において、閉経後状態の患者に対して有効な可能性が示唆されている。しかしながら、あくまでサブグループ解析の結果であることに留意する必要がある。また、BMA投与による再発予防の絶対的なベネフィットの大きさは限られている。

治療戦略上の

デメリット

✓閉経後乳癌患者に対する術後療法としてのBMAの有用性を前向き臨床試験によって検証するためには、大規模かつ長期間の臨床試験が必要であり、実施するハードルは高い。
 ✓術後療法としてBMAを投与することにより、顎骨壊死(ONJ)、腎障害、非定型骨折などの重篤な有害事象が発現する頻度は少ないとされているものの、発熱や骨痛といった有害事象はしばしば認められる。また、通院や薬剤にかかる経済的な負担は増加する。
 ✓すべての閉経後乳癌患者に対してベネフィット・リスクバランスが良好であるかは不明であり、日常診療において閉経後乳癌の術後療法としてBMAを使用すべきでない。

●本企画「誌上ディベート」は、ディベートテーマに対してあえて一方の見地に立った場合の議論です。問題点をクローズアップすることを目的とし、必ずしも論者自身の確定した意見ではありません。

はじめに

乳癌患者は、年齢や治療(化学療法による卵巣機能抑制、内分泌療法)の影響により、骨量低下のリスクにさらされている。骨修飾薬(bone modifying agents: BMA)は骨量低下を適応症とした開発が先行して行われてきたが、前臨床試験において抗腫瘍効果が示唆されたことから、術後療法としてのBMAの臨床試験が数多く実施されてきた。初期の臨床試験では主に経口剤のビスホスホネート(BP)が検討されたが、結果はcontroversialであった。その後、ゾレドロン酸(ZOL)が登場し、閉経前乳癌患者を対象とし

たAustrian Breast and Colorectal Cancer Study Group (ABCSCG) -12試験の成績が2009年に公表されて以降¹⁾、術後療法としてのBMAに注目が集まったが、引き続いて発表された術後療法としてのZOLの臨床試験成績はまたしてもcontroversialであった。

これらの経緯から、Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)によってメタアナリシスが発表され²⁾、2017年3月には米国臨床腫瘍学会(American Society of Clinical Oncology: ASCO)がEBCTCGのメタアナリシスを主なエビデンスとするガイドラインを発表し、閉経後乳癌患者に対して術後療法としてのBMAの使用を推奨している³⁾。しかし