

術後アロマターゼ阻害薬は5年か、5年以上か

「5年以上とすべき」とする立場から

酒井 瞳

近畿大学医学部内科学腫瘍内科部門助教

鶴谷純司

同 准教授

治療戦略上の

メリット

✓5年を超えるアロマターゼ阻害薬治療は、ハイリスク症例において、5年間の標準的治療と比較して無病生存期間(disease free survival : DFS)を改善する可能性がある。致命的な有害事象はあまり増加させることなく、予後を改善するかもしれない。

治療戦略上の

デメリット

✓骨密度低下による骨折、心血管イベントなどの有害事象増加が、最大のデメリットである。患者には、治療延長による経済的負担も生じる。臨床試験によりデータはばらつきがあり、生存改善のメリットは、大きくない可能性もある。

●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

術後5年を過ぎても乳癌の再発は少なくない。いわゆる晩期再発と呼ばれる状況で、乳癌診療に携わっている読者の大半は、思い当たる経験があるのではないか。

乳癌術後内分泌療法を5年で終了した後の再発リスクに関するメタ解析(88試験, 62,923人のデータ)¹⁾によると、5年の術後内分泌療法開始後5-20年の試験期間を通して、乳癌再発は一定の割合で発生した。遠隔転移再発のリスクは最初のTN分類に相関し、内分泌療法開始後5-20年の期間で、T1の患者では、リンパ節転移がない場合(T1N0) 13%、リンパ節転移が1-3個の場合(T1N1-3) 20%、4-9個の場合(T1N4-9) 34%であり、T2の患者では、T2N0で19%、T2N1-3で26%、T2N4-9で41%であった。乳癌による死亡リスクもTN分類に相関した。また、tumor gradeとKi-67 indexは遠隔転移再発の中等度の予測因子であった。腫瘍径が大きい症例やリンパ節転移を有する症例では晩期再発のリスクがあるため、標準的治療期間と延長を比較する複数の臨床試験が進行している。

アロマターゼ阻害薬治療延長に関するエビデンス

1. MA.17R試験

MA.17R試験は、アロマターゼ阻害薬(AI)の投与延長の有効性を示した第Ⅲ相ランダム化比較試験である(図1)²⁾。ホルモン受容体陽性早期乳癌術後患者で、AIによる4.5-6年の治療を受けた患者を対象に、レトロゾールとプラセボの5年間の追加投与が比較された。患者の大半は、AIの前にタモキシフェン(TAM)の治療を受けていた。1,918人がランダム割り付けされ、主要評価項目の5年の無病生存期間(disease free survival : DFS)(ランダム化から再発または新規の乳癌発症までの期間、再発は乳房、胸壁、リンパ節または遠隔転移再発)はレトロゾール群で95%、プラセボ群で91%であり、hazard ratio (HR)は0.66 (95% CI : 0.48-0.91, p = 0.01)と有意差を認めた。しかし、全生存期間(overall survival : OS)には差がなかった。対側乳癌の年間発生率は、レトロゾール群 0.21% (95% CI : 0.10-0.32)、プラセボ群で0.49% (95% CI : 0.32-0.67)であり、HR 0.42, p = 0.007と有