

「必要である」とする立場から

原 文 堅

がん研究会有明病院乳腺センター乳腺内科 医長

治療戦略上の

メリット

✓ HER2陽性乳癌は悪性度が高く、予後不良な生物学的特性を有するサブタイプである。しかし、全身化学療法+トラスツズマブ1年間の投与により予後は劇的に改善し、現在の確固たる標準治療となっている。小さな腫瘍径でリンパ節転移陰性の比較的favorable subsetにおけるde-escalation治療が検討された。化学療法をless toxic regimenに置き換えたパクリタキセル+トラスツズマブ(1年間)療法は現在の標準治療となっている。一方、トラスツズマブの治療期間短縮に関して、1年間に対する非劣性はメタ解析でも証明されず、n0 high-risk症例のgold standardはトラスツズマブ1年間投与である。

治療戦略上の

デメリット

✓ 治療期間短縮のde-escalation試験のシステマティックレビューでは、リンパ節転移陰性、ER陽性のfavorable subsetにおいては1年間と短縮期間のハザード比は1に近く、さらにどちらの治療群も予後が非常に良好であるため、その治療絶対値の差は非常に小さくなっている。そのため、トラスツズマブを1年間投与することで得られるNNT (number needed to treat, 治療必要数)の値は非常に大きく、トラスツズマブが高額であることを考えると医療経済的に好ましいとはいえない。また、1年間投与することで心毒性は短縮投与よりも大きい。

●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。また、特定の薬剤の誹謗をするものではありません。

はじめに

HER2陽性乳癌の術後療法として、化学療法とトラスツズマブ併用療法が複数の大規模臨床試験により有意に予後を改善し、標準治療となった。その結果、現在ではHER2陽性乳癌は予後良好なサブタイプとなったといっても過言ではない。

HER2陽性乳癌の術後にトラスツズマブが標準治療として導入されてから10年以上が経過し、早期HER2陽性乳癌の問題点を改めて考えてみると、予後が改善され、非常に良好になったゆえ、overtreatmentの問題が挙げられるようになった。予後良好な群に対して心毒性のリスクのあるアンスラサイクリンは必要か、

治療期間の短縮は？抗体薬のみで治療は可能か？というde-escalation治療の検討がなされている。また、逆に予後不良群においてもトラスツズマブへの新規抗HER2薬の併用(dual HER2 blockade, extend HER2 blockade)、術前薬物療法で奏効しなかった症例に対する術後追加治療(response guided therapy)などのescalation治療も検討されている。

本稿では、予後が比較的良好と考えられる「n0 high-risk HER2陽性乳癌」にフォーカスをあて、「術後治療でトラスツズマブの投与は1年必要」という立場で論じる。