

「すべきである」とする立場から

下井辰徳

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

- ✓ APHINITY 試験の結果、HER2 陽性乳癌の術後治療にペルツズマブを上乗せすることで IDFS の改善が検証され、リンパ節転移陽性の症例で特にその利益は大きい。
- ✓ リンパ節微小転移は、APHINITY 試験ではリンパ節転移陽性例として含まれている。
- ✓ 術後治療において IDFS の改善は、OS の改善のサロゲートエンドポイントである。
- ✓ 有害事象として下痢の増加は認められるがコントロール可能であり、死亡関連有害事象が増えるわけではなく、QOL も低下しない。

治療戦略上の

デメリット

- ✓ APHINITY 試験の結果、リンパ節転移陽性の HER2 陽性乳癌における 3 年 IDFS 率はペルツズマブ併用群で 92.0% に対して、標準治療群で 90.2% と、差が 1.8% であり、number needed to treat は 55 人に 1 人である。
- ✓ コントロール可能ながらも有害事象は増える。
- ✓ 医療コストが増える(ただし高額療養費制度の上限額かつ多数回該当に相当する)。

● 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。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 陽性乳癌のなかでも、リンパ節転移陽性例の予後は不良とされる。日本乳癌学会『乳癌診療ガイドライン 2018 年版追補 2019』¹⁾においても、「再発リスクの高い HER2 陽性浸潤性乳癌に対して術後化学療法を施行する場合、トラスツズマブとペルツズマブを併用することを強く推奨する。[推奨の強さ：1, エビデンスの強さ：強, 合意率：93% (13/14)]」と記載されている。

今回、センチネルリンパ節に微小転移を有する HER2 陽性乳癌の術後治療にペルツズマブは必要か？という CQ に対して、併用すべきであるという立場から、その理由について論じる。

HER2 陽性乳癌に対するペルツズマブ併用療法

乳癌の 20 ~ 25% を占めるとされる HER2 陽性乳癌は、他のサブタイプよりも予後不良とされていたが、トラスツズマブの術後化学療法に対する併用により、disease free survival (DFS) [ハザード比 (HR) 0.60 ; 95% confidence interval (CI) : 0.50-0.71] および overall survival (OS) (HR 0.66, 95%CI : 0.57-0.77) が劇的に改善することが、複数のランダム化比較試験のメタアナリシスにより示されている²⁾。

HER2 はほかの HER ファミリーとヘテロダイマーを形成することが知られており、特に HER2 と HER3 のヘテロダイマーが最もシグナル活性が強い 2 量体形成の組み合わせであるとされる。トラスツズマブは HER2 活性を低下させるものの、ヘテロダイマー形成