

乳癌

カレントトピックス



周術期乳癌治療における De-escalation and Escalation

柏葉匡寛

足立乳腺クリニック院長

はじめに

乳癌治療は今や手術療法・薬物療法・放射線療法に免疫療法を加えた4本柱からなり、まさに集学的医療の実践が日常である。主に薬物療法では術後の予後改善のためさまざまな薬剤の追加や投与法の工夫が行われてきたが、思いの外治療強度の上昇と予後改善は相関しなかった。その原因の一つが乳癌全体への治療効果を求めたからであるが、バイオマーカーによりサブタイプごとの治療が意識されることにより治療強度が適正化され始めた。同様に全般に効果が求められた術前化学療法も、治療後腫瘍の遺残がある場合において追加治療により予後改善が期待される Response-guided の治療法が確立した。乳癌術後治療の De-escalation と Escalation はサブタイプと薬剤感受性を意識した個別化治療によって成立したとてよいだろう。

1) 術後薬物療法

De-escalation

TC療法(対象：HER2陰性)

2009年にUS Oncology9735試験で非アンストラサイクリンレジメンとして報告され、術後化学療法が必要な低リスクグループへの治療として汎用されて久しいが¹⁾、その適正な治療対象の同定が訴求されてきた。その後、ABC試験においてアンストラサイクリン-タキサン併用療法TaxAC (TAC6サイクルまたはdose denseを含むAC4サイクル→パクリタキセル)とTC6サイクルの非劣性が比較され、4年IDFSでTC 88.2%、TaxACは90.7% (HR 1.23, 95%CI : 1.01-1.50, p = 0.04)

とTaxACが有意に良好であった²⁾。探索的サブセット解析ではあったがER陽性/リンパ節転移陰性でTaxACのTCに対する優位性は小さいことから、ホルモン感受性乳癌において必要最小限の化学療法による再発予防効果の上乗せ効果を期待する際にはアンストラサイクリン-タキサン併用療法からTC療法へのDe-escalationを支持した(図1)。

Escalation

Dose-dense 治療(対象：HER2陰性)

3週ごとのアンストラサイクリン-タキサンの逐次併用療法の投与期間をG-CSF製剤のサポートのもと2週ごとに投与し、治療期間を短縮するとともにDose densityを強化したNorton-Simonの仮説に基づいた治療法である。数々のメタアナリシスが発表されてきたが、2019年EBCTCGからの26のランダム化試験の解析から5年再発リスクにおいてOverallにてRelative risk 0.83, Log-rank 2p < 0.0001, 5年絶対リスク低減4.3%, ER陰性/陽性においてRelative risk 0.85/0.86, Log-rank 2p = < 0.0001 / < 0.0001, 5年絶対リスク低減3.7%/3.1%と示され、HER2陰性で再発リスクが高く骨髄機能が保持された症例ではG-CSF製剤のサポートのもと3週ごと投与からの2週ごと投与へのEscalationが推奨された(図2)³⁾。

De-escalation

APT試験(対象：HER2陽性)

HER2陽性乳癌術後のトラスツズマブ併用療法はNSABP-B38/TCCTG N9831試験スタイルのアンストラサイクリン後のタキサンとの併用療法のスタイルが主流であったが⁴⁾、リンパ節転移陰性かつ小腫瘍径の場