

2011/05/19  
第28回 たちてんウェブカン

## TNBCに対するプラチナの役割

杏雲堂病院  
腫瘍内科  
河野 勤

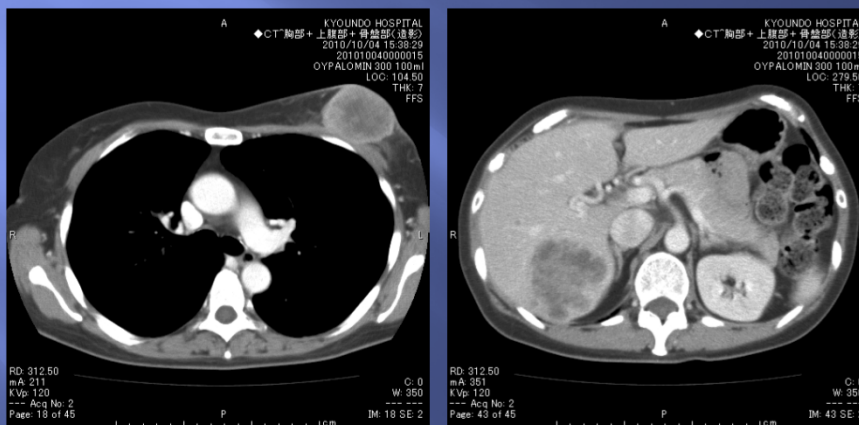
## 乳がんに対するCBDCA

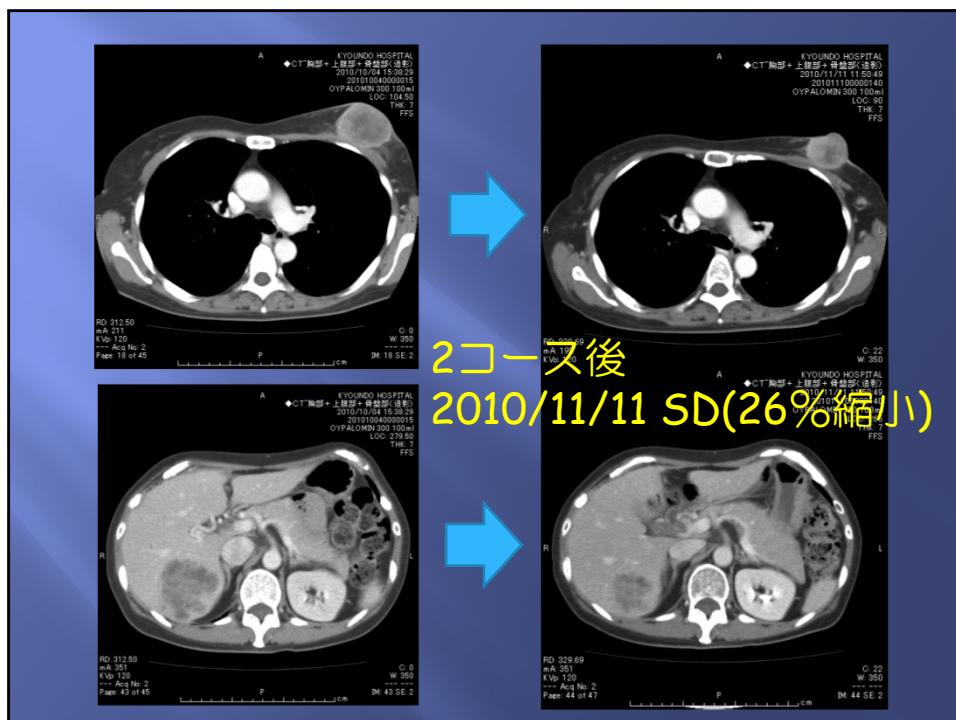
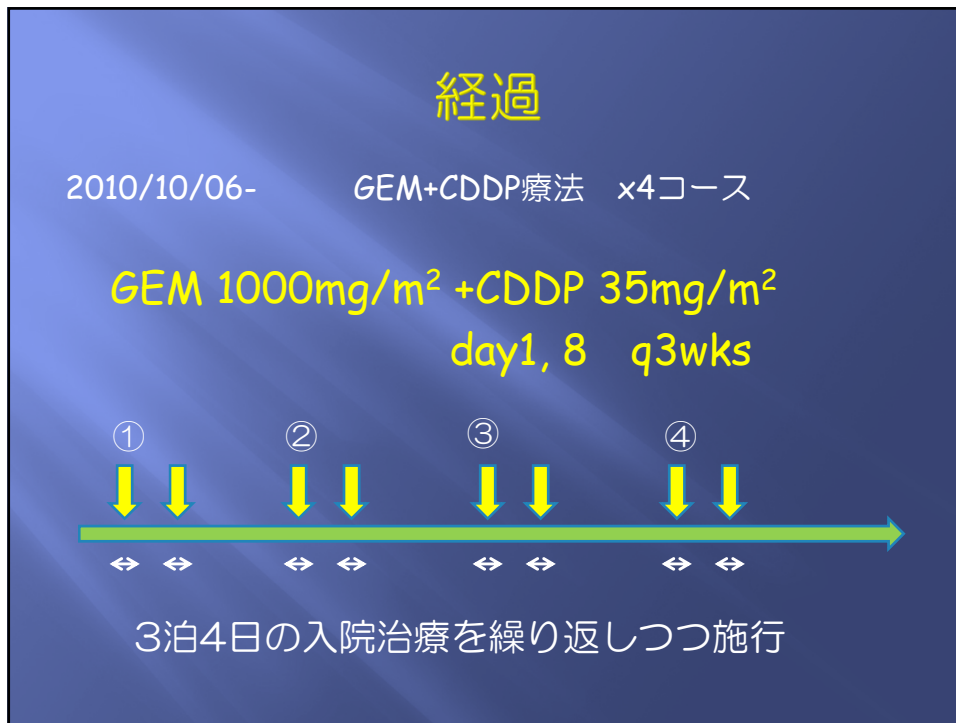
(1) 一般名：カルボプラチン  
販売名：パラプラチン注射液50mg、パラプラチン注射液150mg、パラプラチン注射液450mg  
会社名：プリストル・マイヤーズ株式会社  
追加される予定の効能・効果：乳癌  
追加される予定の用法・用量：トラスツズマブ（遺伝子組換え）及びタキサン系抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300～400mg/m<sup>2</sup>（体表面積）を投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。  
追加される予定の用法・用量に関連する使用上の注意：乳癌患者に本剤を投与する場合、併用する他の抗悪性腫瘍剤の添付文書を熟読すること。

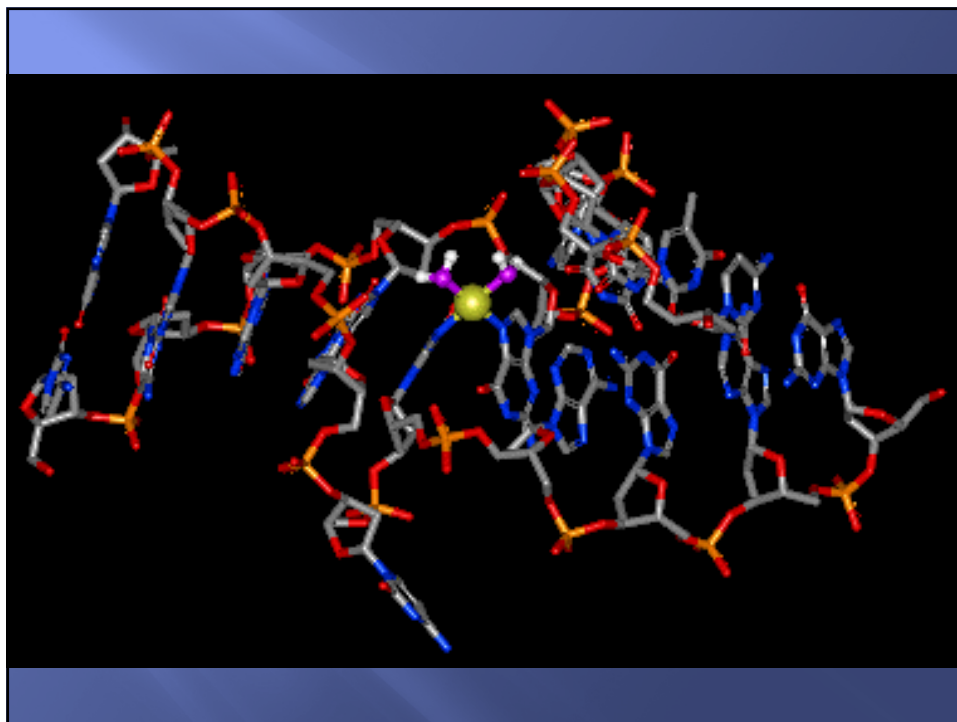
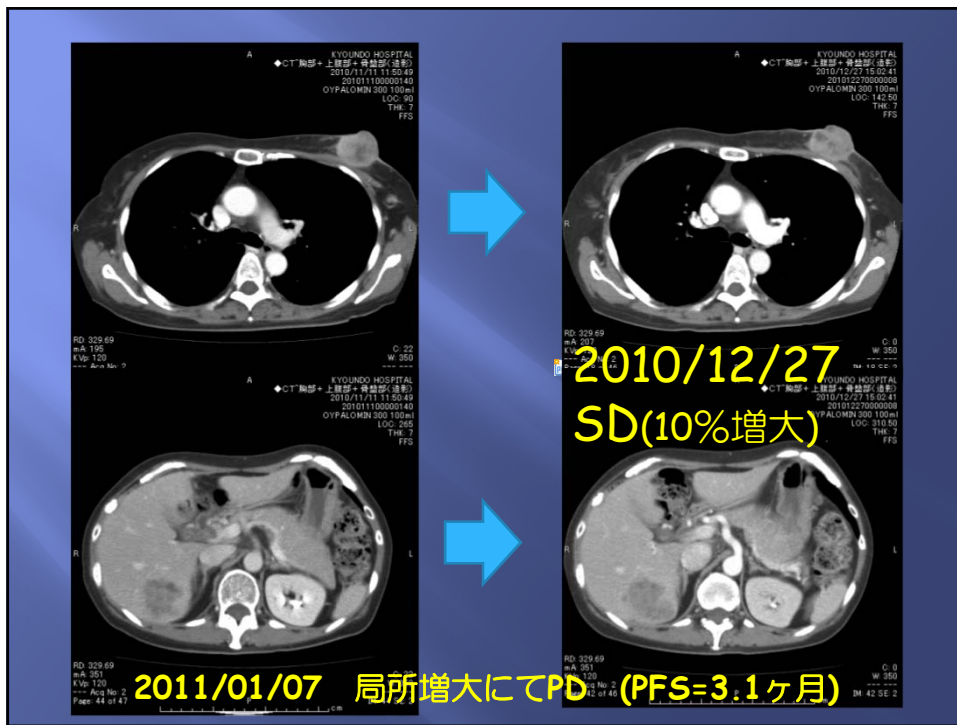
症例53歳 女性 左進行性乳がん肝転移

2009/09 左乳房腫瘍を自覚。  
 2009/09/28 東京都内の前医を受診。左乳がんの疑い。4.7cm大。cT2N1M0。MMTでsolid-tubular ca, NG3, ER-, PgR-, HER2-  
 2009/11- FEC100 x4コース施行  
 →PD (肝転移出現)  
 Weekly PTX x12→SD  
 TC x2→PD  
 FEC x2→PD (前治療3レジメン)  
 2010/09/28 浜松オンコロジーセンターを通じて杏雲堂病院腫瘍内科初診。

画像所見(2010/10/04)







## pCR rate in *BRCA1+* Breast Ca.

- ▣ 102人/6903人の*BRCA1*陽性の術前化学療法を受けた乳がん患者が対象
- ▣ 全体のpCR rateは24%
- ▣ レジメン別pCR rate
  - CMF 7% (1/14)
  - AT 8%(2/25)
  - AC/FAC 22%(11/51)
  - CDDP 83%(10/12)

*J Clin Oncol 28: 375, 2010*

## Neoadjuvant CDDP in TNBC

- ▣ 28人のTNBC, Stage II、III
- ▣ CDDP 75mg/m<sup>2</sup> q3wks x4サイクル
- ▣ pCR: 22%(6/28)

*J Clin Oncol 28:1145, 2010*



## Neoadjuvant CDDP-EpiADM-PTX in TNBC

- 74人のTNBC, Stage II、III  
 CDDP 30mg/m<sup>2</sup>  
 EpiADM 50mg/m<sup>2</sup>  
 PTX 120mg/m<sup>2</sup>      weekly x8サイクル
- pCR: 62%(46/74)

*Ann Oncol 20: 1185, 2009*

## Iniparib in Metastatic TNBC

- 術前・術後を含む前治療2レジメンまで
- CBDC AUC 2+GEM 1000mg/m<sup>2</sup> day1, 8  
 q3wks +/- Iniparib 4.0mg/kg day1, 4, 8, 11

Prior neoadjuvant or adjuvant chemotherapy — no. (%)	47 (77)	43 (69)
No. of prior courses of chemotherapy for metastases — no. (%)		
0	35 (57)	37 (60)
1	21 (34)	13 (21)
2	4 (7)	6 (10)
3	0	1 (2)
Missing data	1 (2)	5 (8)
Bevacizumab-containing regimen — no. (%)	9 (15)	8 (13)
Taxane-containing regimen — no. (%)	51 (84)	44 (71)
Anthracycline-containing regimen — no. (%)	45 (74)	40 (65)

*N Engl J Med 364: 205, 2011*

**Table 2. Summary of Efficacy Measures in the Intention-to-Treat Population.\***

Outcome	Gemcitabine–Carboplatin and Iniparib (N=61)	Gemcitabine–Carboplatin Alone (N=62)	P Value†
<b>Overall survival</b>			
Months — median (95% CI)	12.3 (9.8–21.5)	7.7 (6.5–13.3)	0.01
Hazard ratio (95% CI)	0.57 (0.36–0.90)		
<b>Progression-free survival</b>			
Months — median (95% CI)	5.9 (4.5–7.2)	3.6 (2.6–5.2)	0.01
Hazard ratio (95% CI)	0.59 (0.39–0.90)		
Overall rate of response — no. (%)	32 (52)	20 (32)	0.02
<b>Best overall response — no. (%)</b>			
Complete response	2 (3)	1 (2)	
Partial response	<b>GEM+CBDCAの RR: 26-34%</b>		
Stable disease			
Stable disease for ≥6 mo			
Progressive disease			
Not able to be evaluated‡			
Clinical benefit — no. (%)§	34 (56)	21 (34)	0.01

*N Engl J Med 364: 205, 2011*

## GEM+CDDP in TN-MBC: 1<sup>st</sup> line

- ▣ MBCに対する前治療なしの65名が対象  
(うち39人はアンスラorタキサンのadjuvantあり)

GEM 1000mg/m<sup>2</sup> day1, 8  
CDDP 25mg/m<sup>2</sup> day1-3 q3wks

- ▣ RR: 62.2%
- ▣ median PFS: 6.2 ヶ月 (95% CI: 5.0-7.3)

*J Clin Oncol 28:15s, 2010 (suppl; abstr 1100)*

## GEM+CDDP in TN-MBC: pretreated

- GEM+CDDPで治療された36人のうち16人がnon-TNBCで17人がTNBC
- PFS: 1.7ヶ月vs5.3ヶ月(p=0.053)

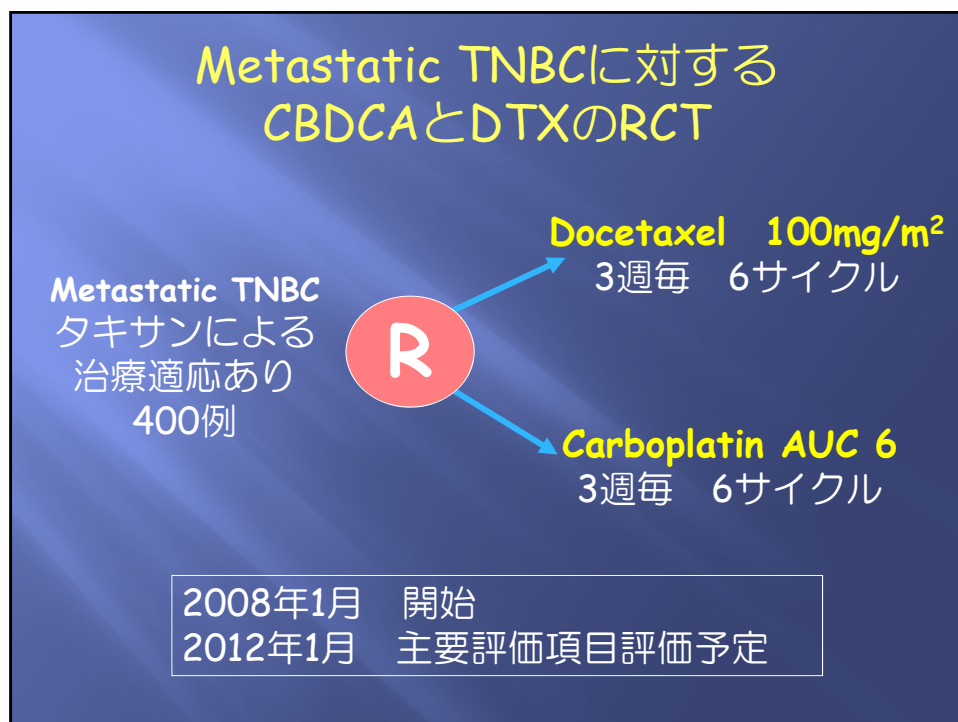
*Breast 2010*

## TNBCにおけるCDDPとCBDCAの比較

- Locally advanced TNBC 125名の retrospective study
- CDDP/DTX 群の死亡 11/78
- CBDCA/DTX群の死亡 24/47  
(logrank p = 0.001)

*J Clin Oncol 27:15s, 2009 (suppl; abstr 625)*





### 症例のその後の経過

2011/01/07- CPT-11 100mg/m<sup>2</sup> 4週連続投  
与2週休薬を2コース→PD

2011/02/21- TS-1→PD

2011/04/16 疼痛コントロールのため入院。

オキシコンチンにて疼痛軽快。  
左局所の自壊を伴う腫瘍に対してはモーズ軟膏にて処置中。  
今後退院した後、通院でVNBによる化学療法を考慮している。

## まとめ

- 濃厚既治療のTNBC症例に対してCDDP+GEM療法によりSDの効果が得られ、PFSは3.1ヶ月であった。
- TNBCにおけるプラチナ製剤の役割で未だ不明な点：
  - プラチナ製剤による治療がその他のactiveな薬剤と比べて有効か否か
  - プラチナを含む併用療法(CDDP+GEMなど)がプラチナ単剤と比べて有効か否か
  - CDDPかCBDCAか?