

症例1
A班

河野 勤
大西 舞
寺田 満雄
島 あや

1

患者さんに良い医療を提供したい

2

そんな「思い」に共感する人が集まったチームが考えました



3

再発治療の目標

OSの延長

×

QOLの維持

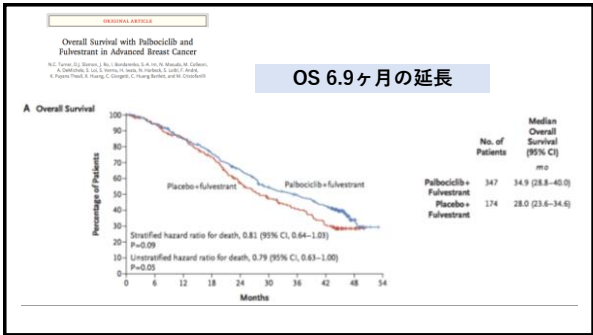
4

考え抜いた結果、一つの結論に至りました

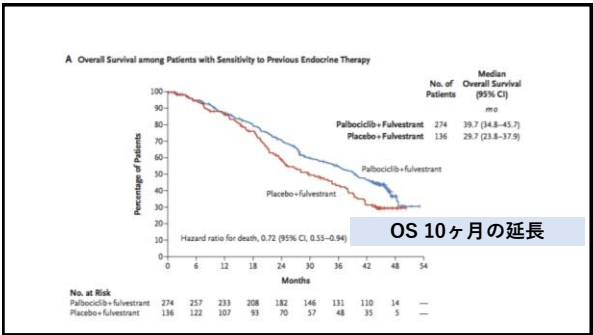
5

フルベストラント + CDK4/6阻害薬

6



7



8

症例 1 PALOMA3の適格症例

女性 53歳時に右乳癌に対してBt+Ax施行。

病理結果はIDC、t=28mm, n1/15, HG3, ER 80%, PgR40%, HER2:1+, Ki67:25%。

術後AC4サイクル、ドセタキセル4サイクル施行し、LET内服を開始した。

DFI>24ヶ月

術後4年(57歳)に多発肺転移と診断された

(両肺に1cmの腫瘍を計3箇所認めるが症状はない)。

BRAC AnalysisでBRCA2変異陽性と診断された。

Endocrine therapy sensitiveな症例 = OS延長が期待できる症例

9

症例 1

女性 53歳時に右乳癌に対してBt+Ax施行。

病理結果はIDC、t=28mm, n1/15, HG3, ER 80%, PgR40%, HER2:1+, Ki67:25%。

術後AC4サイクル、ドセタキセル4サイクル施行し、LET内服を開始した。

術後4年(57歳)に多発肺転移と診断された

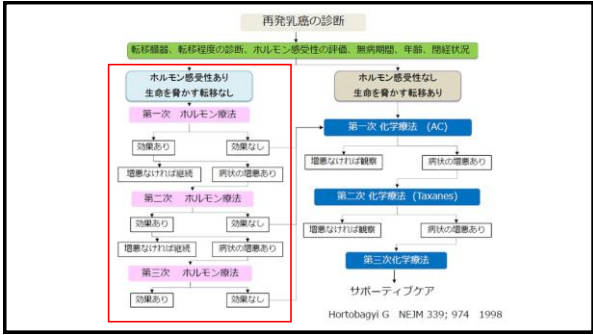
(両肺に1cmの腫瘍を計3箇所認めるが症状はない)。

BRAC AnalysisでBRCA2変異陽性と診断された。

注: 図はイメージです

Non-life threatening

10



11

NCCNでもCDK4/6i + endocrine therapyを勧めている

NCCN National Comprehensive Cancer Network®

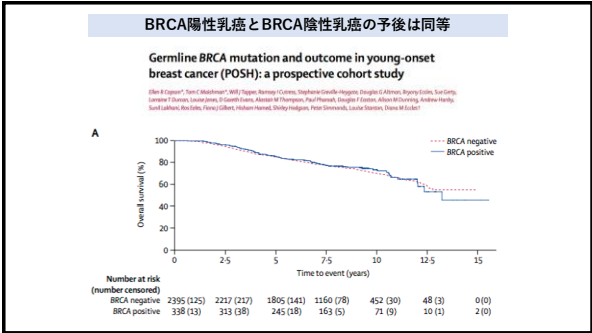
NCCN Guidelines Version 3.2018 Invasive Breast Cancer

SYSTEMIC TREATMENT OF RECURRENT OR STAGE IV (M1) DISEASE: ER AND/OR PR POSITIVE; HER2 NEGATIVE^c

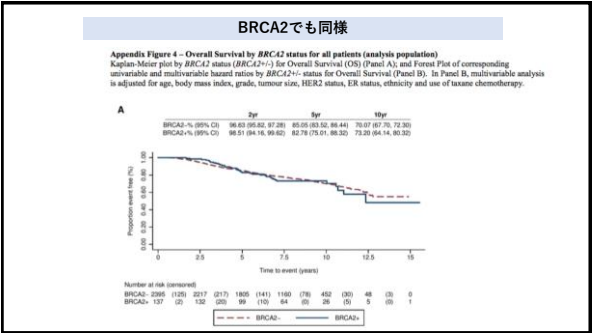
Prior endocrine therapy within 1 y

- Premenopausal^{h,hh} → Ovarian ablation or suppression, plus endocrine therapy (± CDK4/6 or mTOR inhibitor) as for postmenopausal womenⁱⁱ
- Postmenopausal^{h,hh} → Consider a different endocrine therapy (± CDK4/6 or mTOR inhibitor)ⁱⁱⁱ
- Visceral crisis → Consider initial chemotherapyⁱⁱⁱ

12



13



14

症例 1

女性 53歳時に右乳癌に対してBt+Ax施行。

病理結果はIDC, t=28mm, n1/15, HG3, ER 80%, PgR40%, HER2:1+, Ki67:25%。

術後AC4サイクル、ドセタキセル4サイクル施行し、LET内服を開始した。

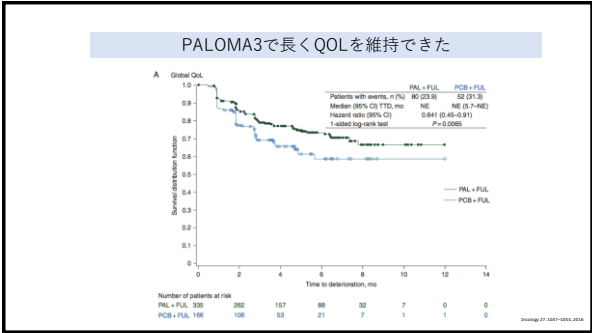
術後4年(57歳)に多発肺転移と診断された
(両肺に1cmの腫瘍を計3箇所認め、**症状はない**)。

BRAC AnalysisでBRCA2変異陽性と診断された。

15



16

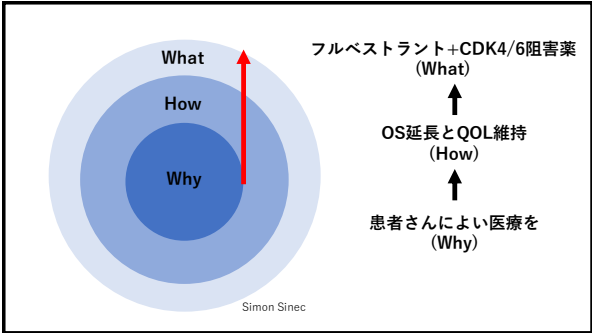


17

フルベストラント + CDK4/6阻害薬 に至った経緯

- PALOMA3でのOS延長効果 (median 10ヶ月のOS延長)
- QOLを保った低毒性な治療
- BRCA2陽性でも、BRCA陰性でも予後(OS)は変わらず、ホルモン療法は十分期待できる

18



19

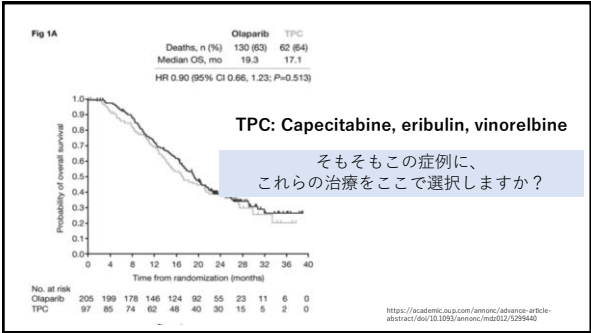
対するPARP阻害薬は・・・

20

OlympiADでも、OlaparibはER+では効果が乏しい可能性が示唆されている

Subgroup	Olaparib no. of patients with events/total no. (%)	Standard Therapy no. of patients with events/total no. (%)	Hazard Ratio (95% CI)
All patients	163/205 (79.5)	71/97 (73.2)	0.58 (0.43-0.80)
Previous chemotherapy for metastatic breast cancer			
Yes	119/146 (81.5)	51/69 (73.9)	0.65 (0.47-0.91)
No	44/59 (74.6)	20/28 (71.4)	0.56 (0.34-0.98)
Hormone-receptor status			
Hormone-receptor positive	82/103 (79.6)	31/49 (63.3)	0.82 (0.55-1.26)
Triple negative	81/102 (79.4)	40/48 (83.3)	0.43 (0.29-0.63)

21



22

貧血と吐気が高頻度に出現

Table 1. Summary of Adverse Events.*

Variable	Olaparib Group (n=205)		Standard Therapy Group (n=199)	
	Any Grade	Grade ≥3	Any Grade	Grade ≥3
number (percent)				
Adverse event	199 (97.1)	73 (36.6)	88 (44.2)	46 (23.1)
Anemia†	81 (39.5)	19 (9.5)	34 (17.1)	4 (2.0)
Nausea‡	99 (48.3)	19 (9.5)	40 (20.1)	4 (2.0)
Decreased white cell count	37 (18.1)	7 (3.5)	19 (9.5)	8 (4.0)
Neutropenia§	41 (20.0)	0	14 (7.0)	1 (0.5)
Diarrhea	42 (20.5)	1 (0.5)	8 (4.0)	0
Decreased appetite	39 (19.0)	0	11 (5.5)	0
Fatigue	59 (28.8)	4 (2.0)	21 (10.5)	1 (0.5)
Headache	41 (20.0)	1 (0.5)	14 (7.0)	2 (1.0)
Pyrexia	28 (13.7)	0	14 (7.0)	0
Cough	29 (14.1)	0	4 (2.0)	0
Increased alanine aminotransferase level	29 (14.1)	1 (0.5)	14 (7.0)	1 (0.5)
Increased aspartate aminotransferase level	39 (19.0)	1 (0.5)	13 (6.5)	0
Pain in extremities	1 (0.5)	0	19 (9.5)	2 (1.0)
Dose reduction owing to adverse event	32 (15.6)	NA	28 (14.1)	NA
Treatment interruption or delay owing to adverse event	73 (35.1)	NA	23 (11.6)	NA
Treatment discontinuation owing to adverse event	39 (19.0)	NA	7 (3.5)	NA

N.M.L. 2016.03.07.20177.026.026

23

貧血の人の輸血を40.2%も必要とした

	Nausea		Vomiting		Anemia	
	Olaparib (n=198)	TPC (n=192)	Olaparib (n=198)	TPC (n=194)	Olaparib (n=192)	TPC (n=194)
most, days	5	5	27	27	44	16
not event, days	4	47	61	26	62	59
Grade ≥2 or ≥3†	34	20	2	5	41	53
Grade ≥2 or ≥3†	43	20	4	33	80	38
Supportive treatment, n (%)	63 (32.8)	17 (8.9)	32 (16.1)	3 (1.6)	38 (19.8)	7 (3.6)
Transfusion for all grade anemia‡	—	—	—	—	33 (17.2)	4 (2.1)
Transfusion for grade ≥2 anemia§	—	—	—	—	26 (13.5)	2 (1.0)
Resolved, n (%)	109 (55.1)	26 (13.5)	63 (31.8)	12 (6.3)	64 (33.3)	15 (7.8)
All grades	109 (55.1)	26 (13.5)	63 (31.8)	12 (6.3)	64 (33.3)	15 (7.8)
Grade ≥2 or ≥3†	23 (11.6)	2 (1.0)	13 (6.6)	1 (0.5)	24 (12.5)	2 (1.0)

24



25

Session CTM501 - New Treatment Approaches for Breast and Ovarian Cancer

CT038 - OlympiAD final overall survival:
Olaparib versus chemotherapy treatment of
physician's choice (TPC) in patients with HER2-
negative metastatic breast cancer (mBC) and a
germline *BRCA* mutation (g*BRCA*m)

Conclusions: At final analysis, median OS was 2.2 mo longer for olaparib
monotherapy vs TPC in the overall population (not statistically significant).
OlympiAD was not powered to show an OS difference for olaparib vs TPC. Benefit
appeared greatest in pts with no prior chemotherapy for mBC (7.9 mo longer
median OS in olaparib pts vs TPC). Olaparib safety profile was consistent with
primary analysis indicating no relevant cumulative toxicity with extended
exposure.

発表者もOSに関してはunder power
であったことを認めている

26

そもそも、この人にOlympiADのデータを当てはめることは不適切

図1 ■OlympiAD study design

HER2-negative metastatic BC
-ER+ and/or PR+ or TNBC
-Deleterious or suspected deleterious g*BRCA*m
-Prior anthracycline and taxane
-≤ 2 prior chemotherapy lines in metastatic setting
-ER+ disease progressed on ≥ 1 endocrine therapy, or not suitable
-If prior platinum use
-No evidence of progression during treatment in the advanced setting
-≥ 12 months since (neo)adjuvant treatment

≥ 1 randomization

Olaparib
300mg tablets bid

Chemotherapy
treatment of
physician's
choice (TPC)
Capecitabine
Eribulin
Vinorelbine

Treat until progression

Primary endpoint:
Progression-free
survival
(RECIST 1.1, BICR)

Secondary endpoints:
-Time to second
progression or death
-Overall survival
-Objective response
rate
-Safe and tolerability
-Global HRQoL
(EORTC QLQ-C30)

BICR, blinded independent central review; ER, estrogen receptor; HRQoL, health-related quality of life;
PR, progesterone receptor; RECIST, response evaluation criteria in solid tumors; TNBC, triple negative
breast cancer
(Mark E. Robson, et al. ASCO2017 Abstract No. LBA4)

27

対するPARPは・・・

Olaparib
OSデータあるが、ER+ではPFSを延長効果は統計学的に
は示されず、あまり期待できない。
しかも、筆者らもOSに関してはunder powerと認めてい
る。

Talazoparib
OSを伸ばすかどうか不明
(注：このsettingで、FLU+CDK4/6はOSを伸ばす)

28

フルベストラント + CDK4/6阻害薬をお勧めします

■ PALOMA3でのOS延長効果 (median 10ヶ月のOS延長)

■ QOLを保った低毒性な治療

■ BRCA2陽性でも、BRCA陰性でも予後(OS)は変わらず、ホル
モン療法は十分期待できる

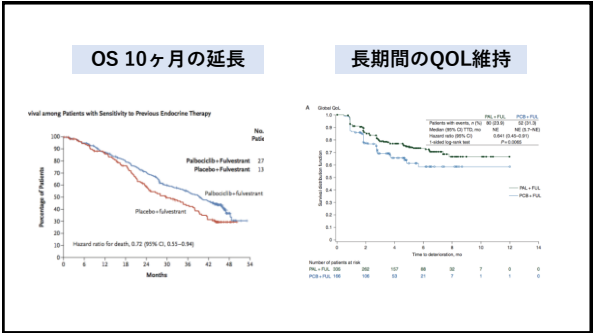
29

30

5



31



32

フルベストラント + CDK4/6阻害薬をお勧めします

- PALOMA3でのOS延長効果 (median 10ヶ月のOS延長)
- QOLを保った低毒性な治療
- BRCA2陽性でも、BRCA陰性でも予後(OS)は変わらず、ホルモン療法は十分期待できる

33