

# 15<sup>th</sup> Chubu Breast Cancer meeting

## PARP阻害剤 を勧める



Team B  
下村 昭彦 森 万希子  
大野 晃一 尾崎 友理

1

## 症例

- 女性、53歳時に右乳癌に対してBt+Ax施行。
- 病理：IDC, t=28mm, n1/15, HG3, ER 80%, PgR40%, HER2:1+, Ki67:25%
- 術後AC 4サイクル, DTX 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個認めるが症状はない)。
- BRCA AnalysisでBRCA2変異陽性と診断された。

↓

- 閉経後乳癌術後。
- 病理結果からはLuminal B like, LN(+), HG 3よりアンストラサイクリン+タキサン治療あり, CT後はAIにて加療。
- AI内服中の転移再発症例, visceral, non-life threateningの状況。
- BRCA AnalysisでBRCA2変異陽性あり

2

## 適正な投与患者の選択

本剤の臨床試験成績等を添付文書にてご確認ください、以下に基づき本剤投与が適切な患者を選択してください。

■ 投与対象の患者

術後・術前療法      進行再発治療

TNBC      化学療法      再発      リムバーザ      化学療法

HR(+)      ホルモン療法      再発      ホルモン療法(内分泌療法)      化学療法      リムバーザ      化学療法

TNBC: トリプルネガティブ乳癌, HR(+): ホルモン受容体陽性

以下の条件を満たす乳癌患者が本剤による治療対象となります。

- がん化学療法のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳癌
- アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤およびタキサン系抗悪性腫瘍剤を食む化学療法歴を有する
- 承認された海外製薬等を用いた場合にて、BRCA遺伝子変異(病的変異または病的変異見い)を有することを確認した

本症例はPARP阻害剤使用の適切な投与患者となる

3

## FQ 14 BRCA 遺伝子変異陽性乳癌患者の薬物療法(周期期, 進行・再発)として何が勧められるか?

ステートメント

- BRCA 遺伝子変異陽性の再発高リスク初発乳癌に対して, PARP 阻害薬であるオラパリブ(保険適用外)の再発予防効果の有用性を検討する臨床試験が進行中である。
- BRCA 遺伝子変異陽性の進行・再発乳癌に対して, PARP 阻害薬は従来の化学療法と比較し無増悪生存期間(PFS)の延長効果が示されており, 適応拡大が期待される。

※2018年版乳癌診療ガイドラインより抜粋

4

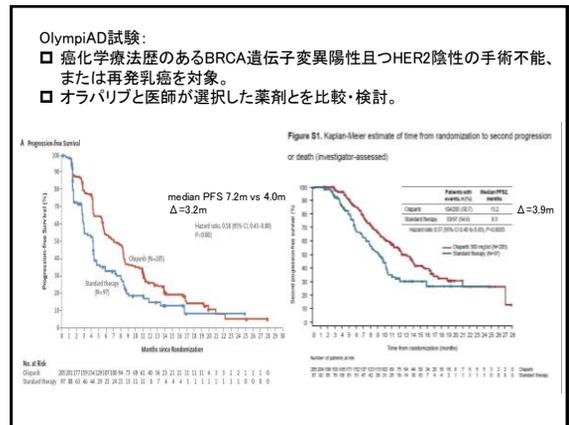
## NCCN Guidelines Version 3.2018 浸潤性乳癌

再発1期(術)に対する化学療法レジメン<sup>1</sup>

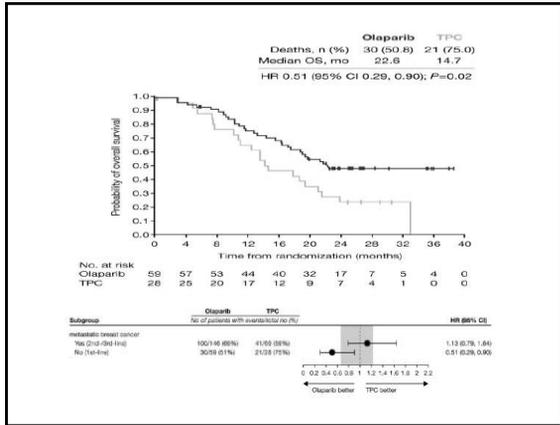
推奨性	推奨性	推奨性
優先レジメン <sup>2</sup>	標準レジメン <sup>2</sup>	変異しレジメン <sup>2</sup>
優先しレジメン <sup>2</sup>	標準しレジメン <sup>2</sup>	変異しレジメン <sup>2</sup>
優先しレジメン <sup>2</sup>	標準しレジメン <sup>2</sup>	変異しレジメン <sup>2</sup>

※NCCNガイドライン2018年版より抜粋

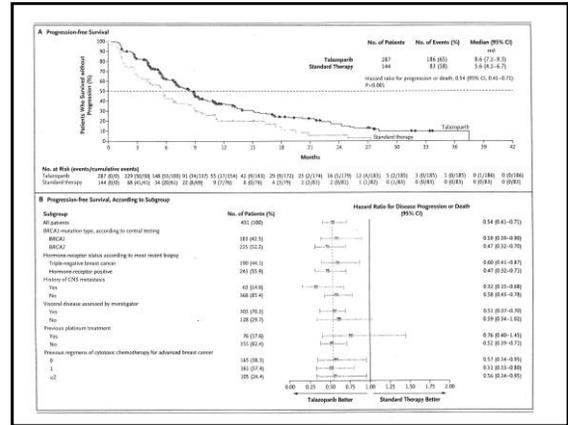
5



6



7



8

PHASE II TRIAL OF THE ORAL PARP INHIBITOR OLAPARIB IN BRCA-DEFICIENT ADVANCED BREAST CANCER

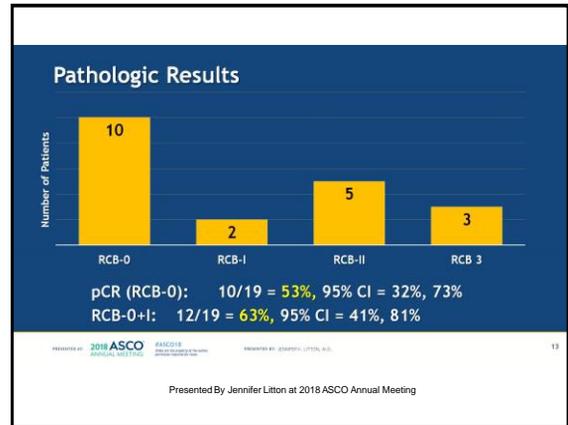
ITT cohort	Olaparib 400 mg bid (n=27)	Olaparib 100 mg bid (n=27)
Overall Response Rate, n (%)	11 (41)	6 (22)
Complete Response, n (%)	1 (4)	0
Partial Response, n (%)	10 (37)	6 (22)
Stable Disease n (%)	12 (44)	12 (44)

OlympiAD, EMBRACAにおけるRR

	Olaparib	Placebo	Talazoparib	Placebo
Response Rate(%)	59.9	28.8	62.6	27.2

Tutt, Lancet 2010

9



10

	パルボシクリブ		アベマシクリブ	
	PALOMA-2	PALOMA-3	MONARCH-2	MONARCH-3
好中球減少全Grade(%)	78.4	82.6	46.0	41.3
好中球減少≥Grade 3(%)	66.4	66.1	26.5	20.2
下痢全Grade(%)	14.9	0.2	86.4	81.3
下痢≥Grade 3(%)	0.2	0	13.4	9.5
	パルボシクリブ		アベマシクリブ	
	PALOMA-2	PALOMA-3	MONARCH-2	MONARCH-3
薬剤減量(%)	36.0	31.6	49.4	43.7
好中球減少	29.3	27.0	10.0	11.3
下痢	NA	NA	18.8	12.8
薬剤休薬(%)	66.9	87.2	51.9	56.3
好中球減少	64.4	59.7	16.3	15.6
薬剤中止(%)	9.7	3.8	7.2	10.7
好中球減少	1.6	0.6	1.6	1.8

□ パルボシクリブによる発熱性好中球減少症はPALOMA3で0.9%認められたが薬剤中止に至った症例は認めないし、好中球減少による薬剤の減量、休薬は高率に起こる。  
□ アベマシクリブの下痢のマネジメントは止瀉薬で良好とのことだが、同様に薬剤の減量や休薬は半数に認められる。

12

最終弁論

13

- 本症例はBRCAのgerm lineの変異があり、PARP阻害剤の効果が期待できる。
- PARP阻害剤で得られたPFSのgainは後治療の効  
果に影響しない。
- 良好な奏効率から早期ラインでの使用により高  
い効果が期待できる。

14

本症例には  
PARP阻害剤を  
勧めたい

15