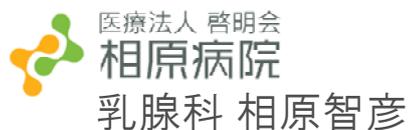


たちてんウェブカン SABCS09の話題



091217

ホルモン療法

・TEAM試験：エキセメスタンとタモキシフェンからエキセメスタンへの切り換えの比較が発表され、その結果DFS・OSがほぼ同等だった。

BIG1-98試験では、レトロゾールがタモキシフェンからレトロゾールへの切り換えよりも特にリンパ節転移陽性症例で良好な印象であったが、統計学的な差はなかったことから考えると、同じ現象を見ているものと考えられる。

・MA17試験のアップデート：タモキシフェン開始時に閉経前の人で再発抑制のハザード比が0.25と効果が大きかったこと、またタモキシフェン終了から6年経過するまでにレトロゾールを始めた人でも効果があることが報告された。

・アロマターゼ阻害薬を使用したMA27で、服用後早期（3カ月～12ヶ月）の副作用がATAC試験とは異なり予後とは関連しないことが報告された。

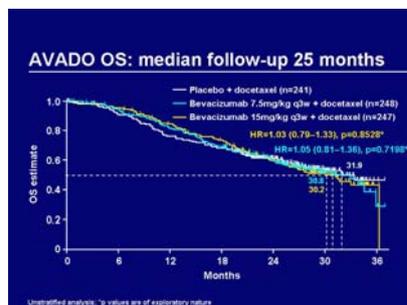
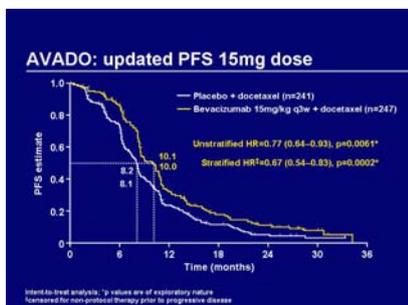
ファスロテックス

- ・ 転移性乳癌の一次療法で、ファスロテックス+アリミデックス vs アリミデックスの試験結果が発表
- ・ 有効性に関してはファスロテックス併用で全く改善されず、そればかりか副作用は悪くなるという始末
- ・ 500mg と250mgの比較で500mgの方が良かったという結果も発表されたが、太い針をプスプスお尻に刺す必要があり一次・二次療法では使いづらい

ベバシツマブ（アバスタチン）の話題

- ・ 転移再発の一次療法としてドセタキセル vs ベバシツマブ+ドセタキセルを比較したAVADO試験の結果が発表された。

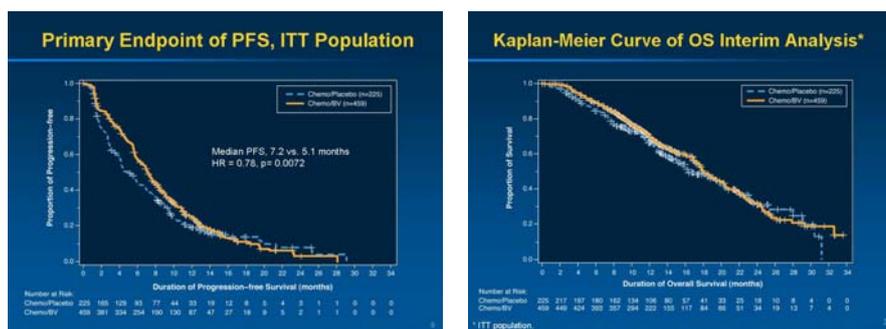
併用群で無増悪期間が改善され、7.5mg群（打ち切り解析ハザード比 0.80）より15mg群（打ち切り解析ハザード比 0.67）がさらに良好であり一年生存率はベバシツマブ15mg群で良好だったものの、全生存期間に有意差なし



ペバシツマブ（アバスチン）の話題

・転移再発の一・二次療法として化学療法 vs ペバシツマブ+化学療法を比較したRIBBON2試験の中間解析結果が発表された。

併用群で無増悪期間が改善されたが（ハザード比0.78 中央値7.2月 vs 5.1月）、全生存期間は改善されていない。



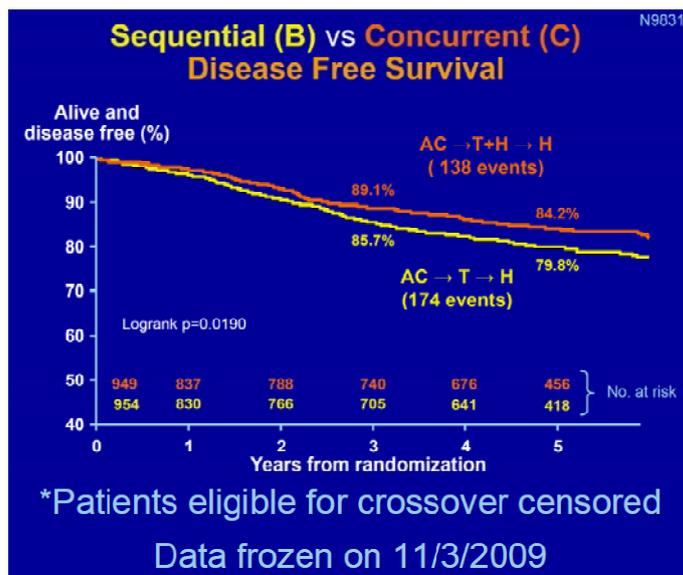
ペバシツマブ（アバスチン）の解釈と今後

- ・無増悪期間を一次評価項目とすること・クロスオーバーを許容することの問題が浮き彫りに
- ・製薬会社は早く有効性を証明して市販したいため、代用エンドポイントで勝負したが
- ・しかしながら、全生存期間が改善されないのなら、副作用がありコストも高い新規薬剤の使用を全面的に推奨出来ない

ラパチニブとトラスツズマブ

- ・アンスラサイクリン、タキサン、ハーセプチン既治療の進行再発乳癌を対象としたタイケルブ vs タイケルブ+ハーセプチンの臨床試験の結果が発表
- ・一群約140例で、タイケルブ群はPD後ハーセプチンの投与が許容されているというデザイン
- ・ASCO2008で無増悪期間のハザード比0.73と発表
- ・今回は全生存期間の最終結果の発表。ハザード比が0.74と有意に併用群で良好。中央値も9.5月 vs 14月、カプランマイヤーもきれいに分かれる。
- ・クロスオーバーが許容され、全治療が濃厚なのに関わらず、全生存期間にきれいな差が出ており、アバスチンの試験とは大違い。
- ・シナジー効果があると考えられ、さらに早い段階での有用性が期待される。

N9831 AC-T-H vs AC-TH-H



N9831 AC-T-H vs AC-TH-H

N9831

Results: Disease-Free Survival

Joint Analysis (N9831/B31) ~3 yr median follow-up¹

| Pairwise comparison | Number of events | P value | Adj HR (95%CI) |
|-------------------------|------------------|----------|----------------------------|
| AC→T vs AC→T+H→H | 619 | <0.00001 | 0.48 (0.41-0.57) |

*Stratified – nodal status and receptor status

N9831 Analysis (N9831) >5 yr median follow-up²

| Pairwise comparison | Number of events | Log rank P value | Adj HR* (95%CI) |
|---|------------------|------------------|----------------------------|
| A AC→T vs B AC→T→H (n=2,184) | 386 | 0.0005 | 0.67 (0.55-0.82) |
| B AC→T→H vs C AC→T+H→H (n=1,903)* | 312 | 0.0190 | 0.75 (0.60-0.94) |

*Excluding pts on Arm B entered when Arm C was closed

¹Perez EA et al: J Clin Oncol 2007;25(18S):6S; Abstr #512
²Perez EA et al: SABCS 2009, Abstr #701

HERAと同等

更なる改善
≒HR0.5

N9831 AC-T-H vs AC-TH-Hまとめ

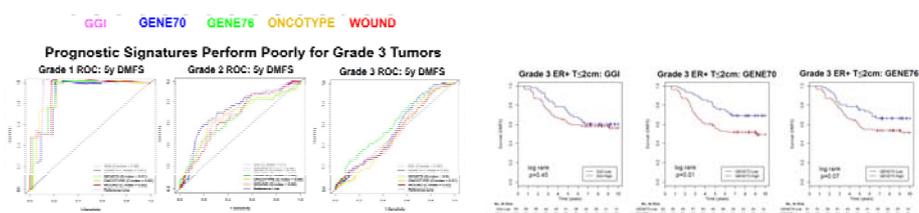
- Cardiac safetyは、seq 2.8% vs conc. 3.3%
- Adjuvant Hは、タキサンと同時併用すべし

デノスマブはゾレドロン酸よりも骨関連事象を減少する

- ・骨転移に対して、デノスマブとゾレドロン酸を比較した試験結果が発表。
(ダブルブラインド・ダブルダミー)
- ・初回骨関連事象までの期間で18%、複数回をカウントすると23%、統計学的有意差を持って改善。無病生存期間や全生存期間は両群で変わらなかった。
- ・極めて大きな差というほどではないものの、デノスマブの優位性が明らかに
- ・ONJは、1.4%vs 2.0%とデノスマブ群により多くみられた
- ・後は副作用（下顎骨壊死の頻度など）の発現率で、どちらの薬剤を選択すべきかが決まる。副作用が少なければ、デノスマブを選択するのが自然

遺伝子発現プロファイルの話

- ・複数の遺伝子発現プロファイルの予後を予測するROC曲線と組織学的異型度の関係が発表された
- ・組織学的異型度が1で予測精度が高く、2ではやや落ちる。3では、低リスクと判定されても再発リスクはかなり高く、化学療法を回避できるほどではなかった。NG1と2での低リスクの判定割合は80~90%くらい。
- ・病理学的な予後因子の重要性を再認識した



ビスフォスフォネートと乳がん発症リスク

- ・骨粗鬆症の治療薬としてビスフォスフォネートを服用している人を対象として、乳癌の発症率を調べた研究発表が二件あった
- ・WHI(women health initiative)：ビスフォスフォネート服用で浸潤癌が三割ほど減少したものの（1000人年あたり4.38人 vs 3.29人）、非浸潤癌は逆に増加（0.98人 vs 1.53人）
合計：ビスフォスフォネート服用あり4.82人 vs 服用なし5.36人
なんらかのバイアスか？
- ・イスラエル：一年以上ビスフォスフォネートを服用した場合に三割ほど乳がん発症が減ると発表
- ・ビスフォスフォネートの乳癌発症予防効果はいまだ仮説提示的
- ・骨粗鬆症を対象として介入したランダム化比較試験の参加者のデータを解析することで、より明らかな結果がでるのではないか

御清聴有難うございました