

# St. Gallen 2011

## サブタイプ別戦略 乳がん多様性に対する対応

推奨、合意そして議論



# St. Gallen 2011

- パネリストの紹介
- 手順の紹介
- 討論対象 上位10領域
- St. Gallen 最新情報



### International Consensus Panel -2011 St. Gallen

William C. Wood, USA & Aron Goldhirsch, CH/I (Chairmen)

- Matti Aapro (CH)
- Kathy Albain (USA)
- Carlos H. Barrios (BRA)
- José Baselga (ESP)
- Jonas Bergh (S)
- Hervé Bonnefoi (F)
- Harold J. Burstein (USA)
- Monica Castiglione (CH)
- Alan S. Coates (AUS)
- Marco Colleoni (I)
- Alberto Costa (I)
- Nancy Davidson (USA)
- Angelo Di Leo (I)
- Bent Ejlertsen (DK)
- John F. Forbes (AUS)
- Richard D. Gelber (USA)
- Agnes Glauk (CH)
- John H. Glick (USA)
- Michael Gnant (A)
- Pamela J. Goodwin (USA)
- Paul E. Goss (USA)
- Jay R. Harris (USA)
- Dan F. Hayes (USA)
- James N. Ingle (USA)
- Jacek Jassem (PL)
- Zefei Jiang (CN)
- Per Karlsson (S)
- Manfred Kaufmann (D)
- Gunter von Minckwitz (D)
- Monica Morrow (USA)
- Moise Namer (F)
- Larry Norton (USA)
- C. Kent Osborne (USA)
- Frédérique Penault-Llorca (F)
- Charles M. Perou (USA)
- Martine Piccart-Gebhart (B)
- Kurt Possinger (D)
- Kathy Pritchard (CAN)
- Emiel J.T. Rutgers (NL)
- Vladimir Semiglazov (RUS)
- Ian Smith (UK)
- Beat Thürlimann (CH)
- Masakazu Toi (JPN)
- Andrew Tutt (UK)
- Michael Untsch (D)
- Giuseppe Viale (I)
- Toru Watanabe (JPN)
- Nicholas Wilcken (AUS)
- Eric P. Winer (USA)



### Areas of controversy - Need for debate

- Areas which **do not require** discussion because **evidence** is accepted by most / all
- **Controversies** deserve stated opinion for
  - Debated arguments & **definitive resolution**
  - Debate leading to a **range of resolutions** (because need a different approach in different environments / countries)

## 討論領域 - 議論の必要性 -

- ほぼ全員にエビデンスが受け入れられているので話し合う**必要のない領域**
- 意見交換が必要な領域
  - **明確な決定**が必要な領域
  - **許容範囲の設定**が必要な領域  
(異なる環境、国ごとに異なった対応が必要なため)



## 討論領域 - 議論の必要性 -

- **臨床試験は...**
  - 一つの治療が他の治療よりも**優れている**かどうかを決めるために約に立つ
  - 治療効果の**平均的改善度**合いを決めるのに役立つ
  - 個々の患者を**どのように治療するか**を決めるのには役立たない
- 個々の患者を治療するために、**どのようなエビデンスが役立つ**かは、解釈と討議の問題



## まず考慮すべきこと

(大多数の参加者に同意されることが必要)

- 主たる目標:  
「早期乳がん患者の治療選択」
  - がんの生物学、進展度に基づき  
治療に対する反応性、再発リスクを推測する
  - がんの生物学、患者の特性およびリスクに関する情報を活用し、最善の治療戦略を立てる



## まず考慮すべきこと

(大多数の参加者に同意されることが必要)

- 統計学的方法論に関する事項は極めて重要である
- とくに...
  - 主たるエンドポイントとして、DFSやOSよりも遠隔転移(Distant Recurrence)においている点
  - サブグループの評価 (注意が必要)



## 質 問

- ... は、あいまいであったり、指示的であってはならない
- ... 主として、適当な手段が利用できる国での、臨床試験外での治療に言及すべき
- 必要に応じて、手段が限られている国での治療のために、でわずかに効果が劣っても許容範囲内で、より安価な治療があるならば 明記すべきである。



## 議論すべき10領域

- 手術: センチネルリンパ節生検
- 放射線: DCIS, Accelerated, Partial, Post Mx
- 病理: ER, PgR, HER2, Ki-67, Grade
- 他遺伝子発現解析
- 内分泌療法 (特に. 卵巣抑制., tam, AIs)
- 化学療法 (特に. アンソラ、タキサン、プラチナ)
- 標的薬剤
- 術前全身治療
- ビスフォスフォネート
- 男性乳がん



個々の質問



手 術



## 手術: cN0における腋窩郭清

- センチネルリンパ節生検はcN0でT4dではない患者での標準とかがえるか？  
はい      いいえ      棄権
- 腋窩転移のリスクの低い場合(例:センチネル微小転移)は腋窩郭清を省略してよいか？
  - 大部分の患者で?      はい      いいえ      棄権
  - 選択された患者で?      はい      いいえ      棄権



## 手術:腋窩郭清に関する質問

cN0症例では、センチネルリンパ節生検が以下のような状況の場合、腋窩郭清を行うべきか

- Isolated tumour cells in marginal sinus and body of node?      はい      いいえ      棄権
- Micrometastasis **less than 0.2 mm** in a single sentinel node?      はい      いいえ      棄権
- Metastasis of **0.21 mm - 2.49 mm** in a single sentinel node?      はい      いいえ      棄権





## 放射線治療: DCIS

切除されたDCISでは放射線治療は標準と考えるべきか？

はい いいえ 棄権

高齢者(>70)では放射線治療を省略してよいか？

はい いいえ 棄権

低グレード/低リスクのDCISでは、放射線治療を省略してよいか？

はい いいえ 棄権



## 放射線照射: 加速法

- 加速全乳房照射(WBRT)は、許容可能な選択肢と考えらるか？

はい いいえ 棄権

(対象を特定すべきか?)

- もし、広範な脈管浸潤がある場合、標準的乳房照射が好ましいか？

はい いいえ 棄権



## 放射線照射：部分的乳房照射

乳房温存術の際に、(TargitやELIOT)で使用されているような乳房部分照射は許容されるか。

- 他の外照射を併用せず単独治療としては？  
はい    いいえ    棄権
- 外照射ブースとのかわりに腫瘍床に対しては？  
はい    いいえ    棄権



## 放射線治療： 乳房部分照射 (PBRT)

- 乳房部分照射を特定の患者に実施すべきか？ (術中照射を含む)
  - **高齢者 (> 70)?**  
はい    いいえ    棄権
  - マントル照射後のリンパ腫患者？  
はい    いいえ    棄権



## 放射線照射: 乳切後

- 腋窩リンパ節転移4個以上陽性の症例では乳切後照射を実施すべきか?

はい    いいえ    棄権

- 腋窩リンパ節転移1-3個陽性の症例では前例に乳切後照射を実施すべきか?

はい    いいえ    棄権

- 若い人だけ?

はい    いいえ    棄権

- 広範な脈管浸潤のある場合だけ?

はい    いいえ    棄権



## 放射線治療: 温存後

- 内分泌感受性T1N0の高齢者では、タモキシフェンまたはAIを放射線照射の変わりとして使用できるか?

はい    いいえ    棄権



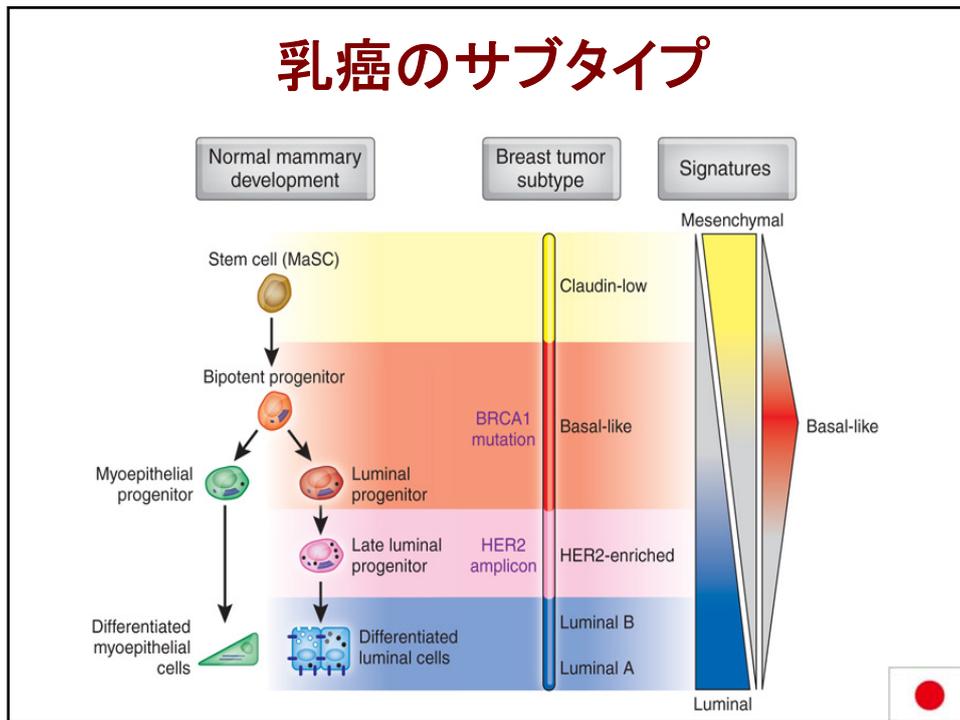
病理 および サブタイプの定義



乳がんのサブタイプ

- «Luminal A»
- «Luminal B»
- «HER2-enriched»
- «triple negative»
- (乳がんの特殊型)





### 病理: サブタイプの定義

- 乳癌サブタイプの定義は、通常の病理診断項目のみで行うべきか？

- ER, PgR
- HER2
- (Ki-67)

はい    いいえ    棄権

## 病理: サブタイプの定義

### «basal-like»

- CK 5/6 + and/or EGFR+ も合わせて使用する  
はい いいえ 棄権

### «Luminal B»

- ER+ PgR- and/or Ki-67高値 (> 30%)も合わせて使用する with or without HER2+?  
はい いいえ 棄権



## 病理: サブタイプの定義

### «Luminal A»

- ER+、PgR+、HER2-、Ki-67 <14% だけを使う?  
はい いいえ 棄権

### «HER2+»

- ASCO/CAP の定義 だけを使う ?  
はい いいえ 棄権

## 病理: グレード

- 高グレードは化学療法を使用するのに、十分な指標と考えるべきか？  
はい    いいえ    棄権
- 遺伝子グレード(高 vs 低)は、組織グレードの補助的検査とすべきか？  
はい    いいえ    棄権
- **uPA/PAI-1** は、有用な予後因子か？  
はい    いいえ    棄権

## 病理: サブタイプ

- 治療の選択は、多遺伝子発現解析により定義された腫瘍タイプに基づいて決定するか？  
はい    いいえ    棄権
- 臨床的目的では、腫瘍タイプは非遺伝子検査でER, PgR, Her2 and Ki67を確定するか？  
はい    いいえ    棄権
- 細胞毒性化学療法の選択は腫瘍タイプにより影響されるか？  
はい    いいえ    棄権

## 多遺伝子発現解析

- 術後化学療法の適応が不確実な場合、高品質な古典的な病理診断に加えて、認証された遺伝子解析法(もし利用できる場合)の利用を考慮すべきか?

はい    いいえ    棄権

## 多遺伝子発現解析

- 内分泌反応性症例において**Oncotype DX**は、細胞毒性抗癌剤の効果を予測する目的で使用すべきか?

はい    いいえ    棄権

- **Mammaprint**は、細胞毒性抗癌剤の効果を予測する目的で使用すべきか?

はい    いいえ    棄権

## 内分泌療法

### 内分泌療法: 閉経前

エストロゲン受容体陽性閉経前症例において、細胞毒性化学療法を使用するしないにかかわらず) 許容できる術後内分泌療法は:

- **タモキシフェン** 単独? はい いいえ 棄権
- **GnRH アナログ** 単独? はい いいえ 棄権
- **タモキシフェン + GnRHアナログ?**  
はい いいえ 棄権



## または 内分泌療法： 閉経後の標準治療

- すべての患者はAIを受けるべきか？  
はい いいえ 棄権
- 中にはタモキシフェン単独もありか？  
はい いいえ 棄権
- (特に低リスク症例で) AIが耐えられない場合はタモキシフェンへのスイッチを考慮するか  
はい いいえ 棄権

## 内分泌療法

- **CYP2D6** 検査は内分泌療法選択上、重要か？
  - 閉経後症例 (AI vs. Tam)?  
はい いいえ 棄権
  - 閉経前症例 ?  
はい いいえ 棄権
- タモキシフェン投与をうけている患者はCYP2D6検査を受けるべきか？  
はい いいえ 棄権

## 内分泌療法

- AIかTamかの選択は、生物学的特性(例:N+, Ki-67)によるか?

はい いいえ 棄権

- Yesなら、どのように?

## 内分泌療法

- AIの適正な治療期間は5年か ?

はい いいえ 棄権

- もしNoなら、どれぐらいの期間か ?

## 内分泌療法 生物学的および患者側の因子

- HER2過剰発現/増幅は常に化学療法を追加するか？  
はい いいえ 棄権
- HER2過剰発現/増幅は、閉経後症例でAIの適応を意味するか？  
はい いいえ 棄権
- 閉経後症例で肥満は、一般的にAI使用は禁忌と考えるべきか？  
はい いいえ 棄権

化学療法

## 化学療法

### 基本的質問

化学療法を追加する要素と考える因子は:

- リンパ節転移陽性?  
はい いいえ 棄権
- grade 3 腫瘍?  
はい いいえ 棄権
- ホルモン受容体低値 (< 50%)?  
はい いいえ 棄権
- HER2 陽性 ?  
はい いいえ 棄権
- Triple negative?  
はい いいえ 棄権

## 化学療法

### 基本的質問

化学療法追加を追加する要素と考える因子として:

- 利用可能な場合、OncotypeDX、Mammaprintなどの  
認証された遺伝子検査を、ホルモン療法に化学療法を  
追加することを決める際に使用するか?  
はい いいえ 棄権

## 化学療法

### Luminal A

- **Luminal A** は、化学療法が効きにくいタイプか ?  
はい いいえ 棄権
- 
- **Luminal A**乳がんの患者で、ホルモン療法に化学療法を加える効果は、より低いか ?  
はい いいえ 棄権
- **Luminal A**に適している化学療法レジメンはありと考えられるか?  
はい いいえ 棄権

## 化学療法

### Luminal B

- **Luminal B** を対象とした化学療法レジメンはアンソラサイクリンを含むべきか ?  
はい いいえ 棄権
- **Luminal B** を対象とした化学療法レジメンはタキサンを含むべきか?  
はい いいえ 棄権

## 化学療法

### HER2-陽性

- HER2陽性に望ましい化学療法レジメンはあると  
考えられるか？  
はい いいえ 棄権
- HER2陽性を対象とした化学療法レジメンは  
アンソラサイクリンを含むべきか？  
はい いいえ 棄権
- HER2陽性を対象とした化学療法レジメンは  
タキサンを含むべきか？  
はい いいえ 棄権

## 化学療法

### «basal-like»

- «basal-like»を対象とした化学療法レジメンは  
アンソラサイクリンとタキサンを含むべきか？  
はい いいえ 棄権
- «basal-like»を対象とした化学療法レジメンはできれば  
アルキル化剤を含むべきか(e.g. Platinum or CMF)?  
はい いいえ 棄権
- «basal-like»を対象とした化学療法レジメンに抗・血管新  
生阻害剤を加えるべきか？  
はい いいえ 棄権

## 分子標的薬剤

## 分子標的薬剤

- トラスツズマブ1年(抗癌剤同時あるいは順次)  
投与は、HER2陽性乳がんで、標準的術後治療  
か?      はい    いいえ    棄権

also for tumors < 1cm?

はい    いいえ    棄権

shorter than 1 year?

はい    いいえ    棄権

longer than 1 year?

はい    いいえ    棄権

## 分子標的薬剤

- トラスツズマブに耐えられない場合、その他の抗HER2療法(例:ラパチニブ)は、妥当な選択か？

はい いいえ 棄権

- トラスツズマブとラパチニブの併用は、現時点で妥当な術後治療であるか？

はい いいえ 棄権

## ネオアジュバント全身治療

## ネオアジュバント全身治療

- ネオアジュバント化学療法は、以下の症例で妥当か
  - 増殖指標の低い乳がん患者？  
はい いいえ 棄権
  - 高度内分泌反応性乳がん(小葉癌、クラシカルタイプ)?  
はい いいえ 棄権
- 適応のある場合、ネオアジュバント化学療法は
  - **タキサンを含むべきか**？  
はい いいえ 棄権
  - アンソラサイクリンを含むべきか？  
はい いいえ 棄権
  - アルキル化剤(例:プラチナ製剤、その他)  
はい いいえ 棄権

## ネオアジュバント全身治療

- HER2陽性乳がんに対するネオアジュバント治療レジメンは、常に抗HER2薬を含むべきか？  
はい いいえ 棄権
- 閉経後、高度内分泌反応性乳がん、ネオアジュバントホルモン療法単独の適応はあるか？  
はい いいえ 棄権
  - はい、の場合、どれぐらいの期間か (ひとつ選択)?
  - 3-4ヶ月
  - 4-8ヶ月
  - 最大効果まで

## ビスフォスフォネート

## ビスフォスフォネート

- ゼレドロン酸は術後内分泌療法中に以下の症例で投与すべきか？
  - OFSの有無に関わらず閉経前症例？  
はい いいえ 棄権
  - 閉経後症例？  
はい いいえ 棄権

## 男性乳癌

## Male Breast Cancer

- すべての症例に術後タモキシフェンを投与するか？  
はい いいえ 棄権
- AIは考慮すべきか（もし、血栓症などでタモキシフェンが禁忌の場合）？  
はい いいえ 棄権
- AIは、腋窩リンパ節転移陽性症例で、タモキシフェン5年の後に追加投与すべきか？  
はい いいえ 棄権

