



第6回 GRACE Seminar

周術期ルミナールタイプ^o薬物療法：治療選択

- Abemaciclib、S-1 について -

がん研究会有明病院
乳腺内科 (腫瘍内科フェロー)
青山 陽亮

術後 Abema , 術後 S-1



CQ6 ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌に対する術後療法として、内分泌療法にアベマシクリブを併用することは勧められるか？

推奨

- 再発リスクが高い場合、内分泌療法にアベマシクリブを2年間併用することを強く推奨する。

推奨の強さ：1, エビデンスの強さ：中*, 合意率：75% (27/36)

CQ5 ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌に対する術後療法として、内分泌療法にS-1を併用することは勧められるか？

推奨

- 再発リスクが高い場合、内分泌療法にS-1を1年間併用することを強く推奨する。

推奨の強さ：1, エビデンスの強さ：中, 合意率：72% (31/43)

乳癌診療ガイドライン2022年版

ともに強い推奨

POTENT 適格基準

腋窩リンパ節 転移	組織学的 グレード	腫瘍径		
		2 cm 未満	2 cm 以上 3 cm 未満	3 cm 以上
なし	1	一部適格①	一部適格②	適格
	2	一部適格②	適格	
	3	適格		
1~3 個	1~3	適格		
4~9 個	1~3	適格		

①明らかな血管侵襲を伴う場合。

②Ki67 \geq 30%, Ki67 \geq 14%かつ Oncotype DX RS \geq 18, 明らかな血管侵襲, のいずれかを満たす場合。

注 1)術前化学療法前にリンパ節転移を認めず, 手術で pCR (ypT0/isN0)であった症例は不適格。

注 2)術前内分泌療法症例は, 手術検体での評価を用いる。ただしリンパ節に関しては, 術前内分泌療法前に病理学的に転移が確認された場合も適格。



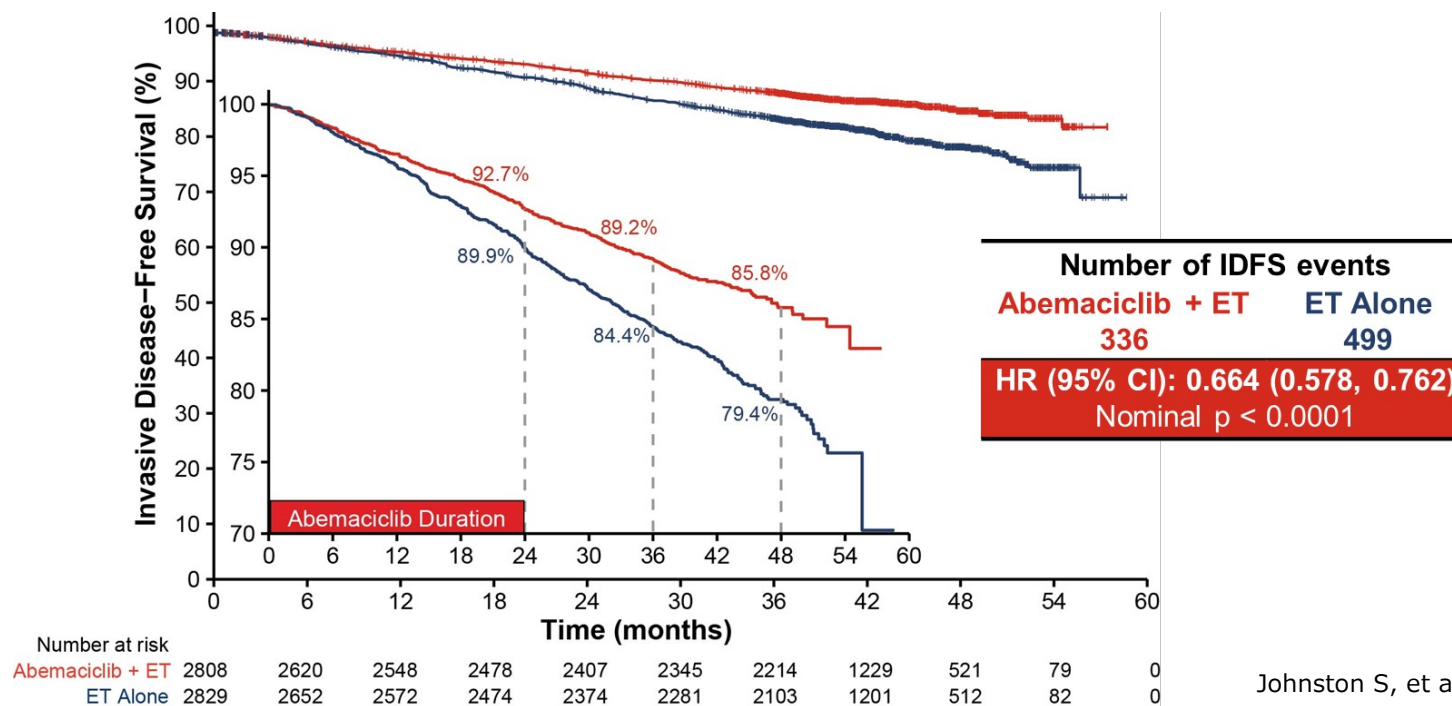
monarchE 適格基準

腋窩リンパ節 転移	組織学的 グレード	腫瘍径			
		2 cm 未満	2 cm 以上 3 cm 未満	3 cm 以上	
なし	1	一部適格①	一部適格②	適格	
	2	一部適格②	適格		
	3	適格			
1~3 個	1~3	G3	適格	G3	G3/≥5cm
4~9 個	1~3				

—— 部分がmonarchEの適格基準



monarchE iDFS



Johnston S, et al. SABCS 2022

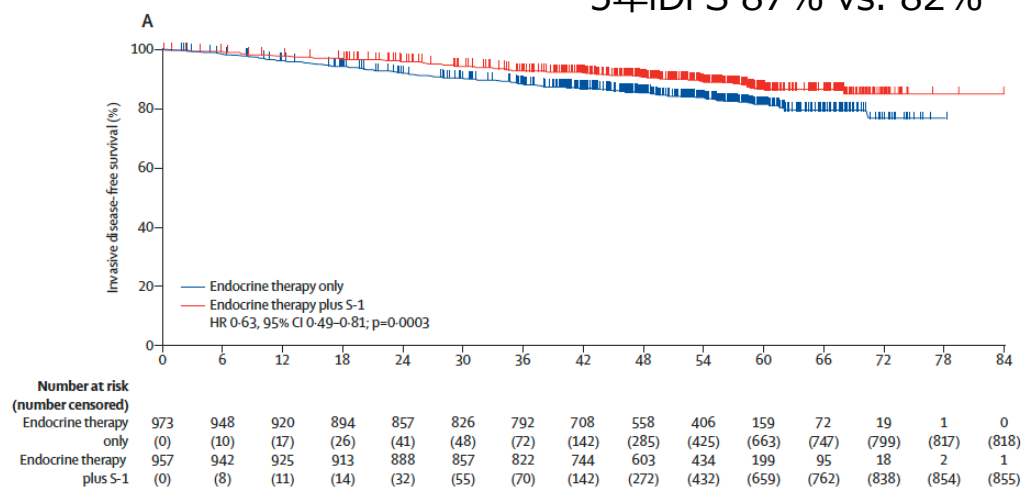
HR 0.66 (95%CI; 0.578-0.762)

POTENT試験



全体集団

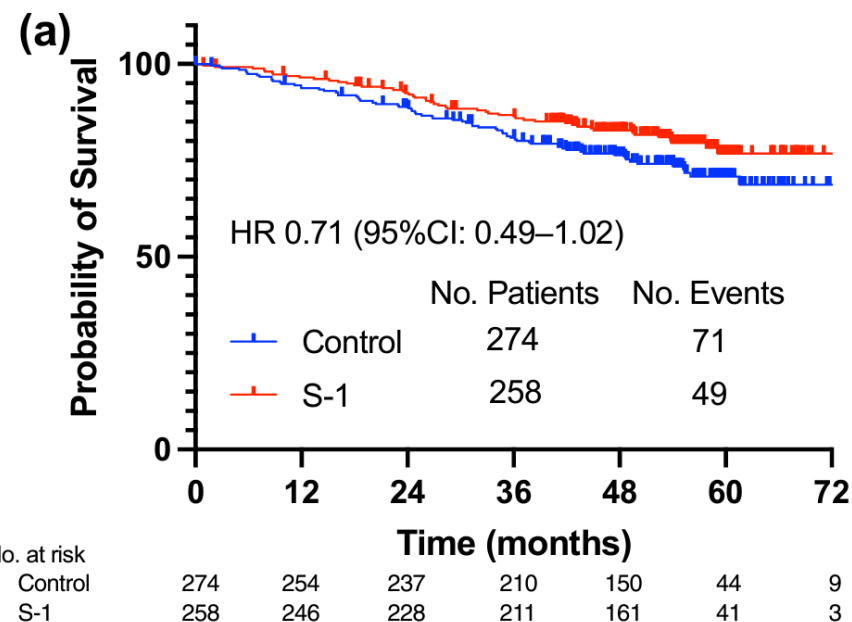
5年iDFS 87% vs. 82%



Lancet Oncol 2021; 22: 74–84

HR 0.63 (95%CI; 0.49-0.81)

「monarchE 適格症例」のサブ解析、iDFS



HR 0.71 (95%CI; 0.49-1.02)

Breast Cancer Res Treat. 2023 Dec;202(3):485-496.

当院での主な方針



- monarchE試験 コホート1を満たす症例

→ Abemaを選択 (*OlympiA適格の場合はOlaparib)

当院での主な方針



- **monarchE試験 コホート1を満たす症例**

→ Abemaを選択 (*OlympiA適格の場合はOlaparib)

- **S-1の適応（下限）をどう規定するか？**

→ 「5年iDFS 90%」が見込まれるかどうかを目安に検討



がん研乳腺内科 術後治療方針

2023/6/19版

※Olaparib記載なし

		0-1cm	1-2cm	2-5cm	5cm~
n=0	Age≤50 (閉経前)	ET			
	Age>50 (閉経後)				
n=1-3	閉経前				
	閉経後				
	Grade3	Chemo+Abema+ET			
n≥4		Chemo+Abema+ET			

*Clinical riskは腫瘍径、HR発現量、Grade、Ki67、脈管侵襲から総合的に判断
Speaker's slide



がん研乳腺内科 術後治療方針

2023/6/19版

※Olaparib記載なし

		0-1cm	1-2cm	2-5cm	5cm~
n=0	Age≤50 (閉経前)	ET	TAM		
			Chemo+TAM+OFS		
	Age>50 (閉経後)		AI		
			Chemo+AI		
n=1-3	閉経前				
	閉経後				
	Grade3	Chemo+Abema+ET			
n≥4		Chemo+Abema+ET			

*Clinical riskは腫瘍径、HR発現量、Grade、Ki67、脈管侵襲から総合的に判断
Speaker's slide



TAILORX 5Y-IDFS

Table 2. Estimated Survival Rates According to Recurrence Score and Assigned Treatment in the Intention-to-Treat Population.*

End Point and Treatment Group	Rate at 5 Yr	Rate at 9 Yr
	<i>percent</i>	
Invasive disease-free survival†		
Score of ≤ 10 , endocrine therapy	94.0 \pm 0.6	84.0 \pm 1.3
Score of 11–25, endocrine therapy	92.8 \pm 0.5	83.3 \pm 0.9
Score of 11–25, chemoendocrine therapy	93.1 \pm 0.5	84.3 \pm 0.8
Score of ≥ 26 , chemoendocrine therapy	87.6 \pm 1.0	75.7 \pm 2.2

RS ≥ 26 は、
ケモ追加しても5yIDFS 90%以下
→S1追加

Table 3. Estimated Survival Rates According to Recurrence Score and Assigned Treatment among Women 50 Years of Age or Younger in the Intention-to-Treat Population.*

End Point and Treatment Group	Rate at 5 Yr	Rate at 9 Yr
	<i>percent</i>	
Invasive disease-free survival†		
Score of ≤ 10 , endocrine therapy	95.1 \pm 1.1	87.4 \pm 2.0
Score of 11–15, endocrine therapy	95.1 \pm 1.1	85.7 \pm 2.2
Score of 11–15, chemoendocrine therapy	94.3 \pm 1.3	89.2 \pm 1.9
Score of 16–20, endocrine therapy	92.0 \pm 1.3	80.6 \pm 2.5
Score of 16–20, chemoendocrine therapy	94.7 \pm 1.1	89.6 \pm 1.7
Score of 21–25, endocrine therapy	86.3 \pm 2.3	79.2 \pm 3.3
Score of 21–25, chemoendocrine therapy	92.1 \pm 1.8	85.5 \pm 3.0
Score of ≥ 26 , chemoendocrine therapy	86.4 \pm 1.9	80.3 \pm 2.9

50歳以下、 $16 \leq RS \leq 25$ は、
ケモ追加すれば5yIDFS 90%以上



がん研乳腺内科 術後治療方針

2023/6/19版

※Olaparib記載なし

		0-1cm	1-2cm	2-5cm	5cm~
n=0	Age≤50 (閉経前)	ET	TAM		
			Chemo+TAM+OFS (RS≥26 or clinical high risk*: S-1併用)		
	Age>50 (閉経後)		AI		
			Chemo+AI (RS≥26 or clinical high risk*: S-1併用)		

TAILORx試験で、

✓ RS≥26は化学療法を投与しても5y-IDFS <90% → S-1 追加

(50歳以下 16≤RS≤25 はケモ実施症例いるが、ケモ実施で5y-IDFS>90%)

*Clinical riskは腫瘍径、HR発現量、Grade、Ki67、脈管侵襲から総合的に判断
Speaker's slide



がん研乳腺内科 術後治療方針

2023/6/19版

※Olaparib記載なし

		0-1cm	1-2cm	2-5cm	5cm~
n=0	Age≤50 (閉経前)	ET	TAM		
			Chemo+TAM+OFS (RS≥26 or clinical high risk*: S-1併用)		
	Age>50 (閉経後)		AI		
			Chemo+AI (RS≥26 or clinical high risk*: S-1併用)		
n=1-3	閉経前				
	閉経後				
	Grade3	Chemo+Abema+ET			
n≥4		Chemo+Abema+ET			

*Clinical riskは腫瘍径、HR発現量、Grade、Ki67、脈管侵襲から総合的に判断
Speaker's slide



がん研乳腺内科 術後治療方針

2023/6/19版

※Olaparib記載なし

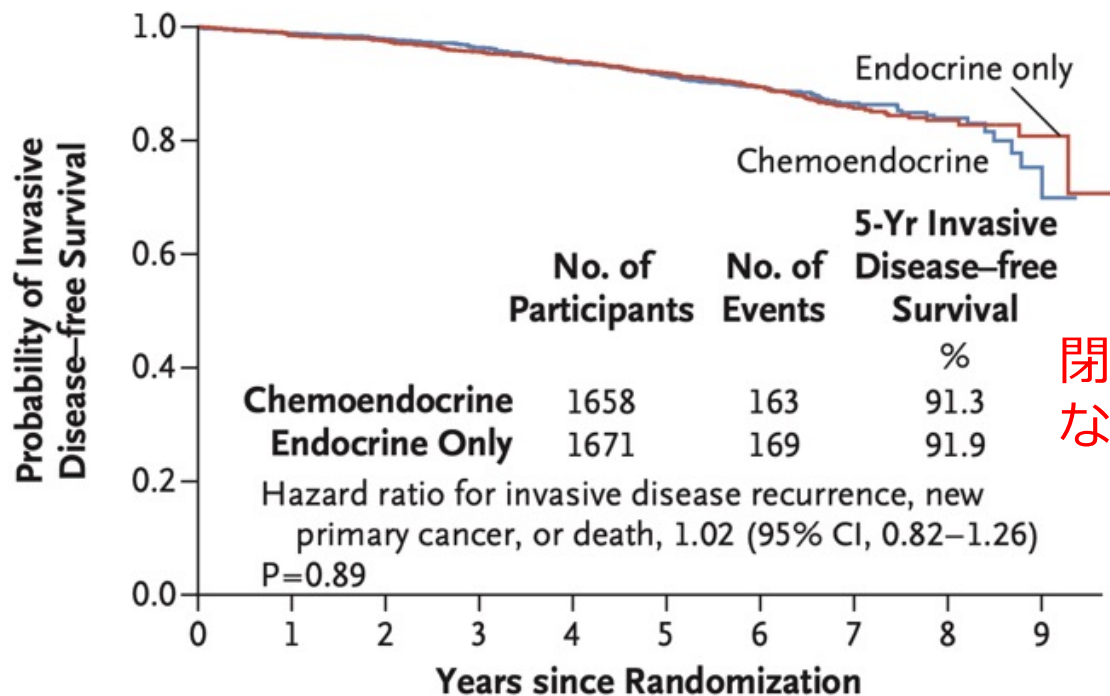
		0-1cm	1-2cm	2-5cm	5cm~
n=0	Age≤50 (閉経前)	ET	TAM		
			Chemo+TAM+OFS (RS≥26 or clinical high risk*: S-1併用)		
	Age>50 (閉経後)		AI		
			Chemo+AI (RS≥26 or clinical high risk*: S-1併用)		
n=1-3	閉経前	Chemo+TAM+OFS			<p style="color: red; font-weight: bold; font-size: 1.2em;">この中で、 S-1を省ける対象は？</p>
	閉経後	AI			
		Chemo+AI			
	Grade3	Chemo+Abema+ET			
n≥4		Chemo+Abema+ET			

*Clinical riskは腫瘍径、HR発現量、Grade、Ki67、脈管侵襲から総合的に判断
Speaker's slide



RxPONDER

B Invasive Disease-free Survival, Postmenopausal Participants



閉経後N+ RS ≤25は化学療法なしでも5y-IDFS ≥90%

No. at Risk

Chemoendo- crine group	1658	1515	1413	1298	1145	993	659	358	129	14
Endocrine- only group	1671	1568	1474	1343	1196	1030	679	364	137	21



がん研乳腺内科 術後治療方針

2023/6/19版

※Olaparib記載なし

		0-1cm	1-2cm	2-5cm	5cm~
✓ RxPonderで閉経後N+ RS ≤25は化学療法なしでも5y-IDFS ≥90% → S-1省略					
n=1-3	閉経前	Chemo+S-1+TAM+OFS (clinical risk low*: S-1省略可)			
	閉経後	AI			
		Chemo+S-1+AI (主にRS≥26)			
	Grade3	Chemo+Abema+ET			
n≥4		Chemo+Abema+ET			

*Clinical riskは腫瘍径、HR発現量、Grade、Ki67、脈管侵襲から総合的に判断
Speaker's slide



がん研乳腺内科 術後治療方針

2023/6/19版

※Olaparib記載なし

		0-1cm	1-2cm	2-5cm	5cm~	
n=0	Age≤50 (閉経前)	ET	TAM			
			Chemo+TAM+OFS (RS≥26 or clinical high risk*: S-1併用)			
	Age>50 (閉経後)		AI			
			Chemo+AI (RS≥26 or clinical high risk*: S-1併用)			
n=1-3	閉経前	Chemo+S-1+TAM+OFS (clinical risk low*: S-1省略可)				
	閉経後	AI				
		Chemo+S-1+AI (主にRS≥26)				
	Grade3	Chemo+Abema+ET				
n≥4		Chemo+Abema+ET				

*Clinical riskは腫瘍径、HR発現量、Grade、Ki67、脈管侵襲から総合的に判断
Speaker's slide



例：60歳 閉経後

- 右乳癌、cT2N1M0, stage II B, luminal → Bt + Ax 施行
- 手術病理：Invasive ductal carcinoma, solid
- 浸潤径 41 * 24 * 32 mm、NG 2
- ER(8)、PgR(0)、HER2 (0)、Ki67 Intermediate(25%)
- リンパ節 2/14
- pT2N1M0, stage II B
- **Oncotype DX : RS 36**



がん研乳腺内科 術後治療方針

2023/6/19版

※Olaparib記載なし

	0-1cm	1-2cm	2-5cm	5cm~
--	-------	-------	-------	------



点滴ケモ + S-1 + ホルモン療法

n=1-3	閉経前	Chemo+S-1+TAM+OFS (clinical risk low*: S-1省略可)	
	閉経後	AI Chemo+S-1+AI (主にRS≥26)	
	Grade3	Chemo+Abema+ET	
n≥4		Chemo+Abema+ET	

*Clinical riskは腫瘍径、HR発現量、Grade、Ki67、脈管侵襲から総合的に判断
Speaker's slide



例：48歳 閉経前

- 左乳癌、cT1cN0M0 stage I , luminal → Bp + SN 施行
- 手術病理：Invasive ductal carcinoma, scirrhous
- 浸潤径 17 * 11 mm、NG 2
- ER(8)、PgR(8)、HER2 (1+)、Ki67 High(40%)
- リンパ節 0/4
- pT1cN0M0 stage I
- **Oncotype DX : RS 22**



がん研乳腺内科 術後治療方針

2023/6/19版

※Olaparib記載なし

		0-1cm	1-2cm	2-5cm	5cm~
n=0	Age≤50 (閉経前)	ET	TAM		
	Age>50 (閉経後)		AI		
			Chemo+TAM+OFS (RS≥26 or clinical high risk*: S-1併用)		
			Chemo+AI (RS≥26 or clinical high risk*: S-1併用)		



点滴ケモ + ホルモン療法 (S-1なし)

*Clinical riskは腫瘍径、HR発現量、Grade、Ki67、脈管侵襲から総合的に判断
Speaker's slide

まとめ



- **monarchE試験 コホート1を満たす症例**

→ Abemaを選択 (*OlympiA適格の場合はOlaparib)

- **S-1の適応**

→ 基本的なスタンスは、ケモ実施症例で S-1追加を検討している