

# 日本乳癌学会中部地方会 教育講演

---

浜松医科大学 外科学第一講座 乳腺外科学分野  
小泉 圭



## 筆頭演者の利益相反状態の開示

	該当の状況	企業名等
(1) 役員・顧問職	なし	
(2) 株	なし	
(3) 特許使用料	なし	
(4) 講演料など	あり	ファイザー株式会社
(5) 原稿料など	なし	
(6) 研究費	なし	
(7) 寄附金	なし	
(8) 訴訟等の顧問料など	なし	
(9) 研究員の受け入れ	なし	
(10) 寄付講座	なし	
(11) その他報酬	なし	



テーマ：

# 「周術期化学療法最適化～適応とレジメン」

---

- ER陽性HER2陰性乳癌における化学療法の適応
- 高齢Stage I HER2陽性乳癌

## 症例の注意事項

- 手術は適切に行われており、断端の露出はない
- 放射線治療・内分泌療法は標準的な治療が行われる

テーマ：

# 「周術期化学療法最適化～適応とレジメン」

---

- ER陽性HER2陰性乳癌における化学療法の適応
- 高齢Stage I HER2陽性乳癌

## 症例の注意事項

- 手術は適切に行われており、断端の露出はない
- 放射線治療・内分泌療法は標準的な治療が行われる

# 症例 1 : 40歳女性 (閉経前)

---

- T2N0M0 Stage II A  
IDC, ER100%, PgR20%, HER2:1+, HG1, Ki67:40%
- 【手術】 Bp + SN  
【病理組織学的検査】 IDC, scirrhous type, t=21mm, n0, HG1,  
ER100%, PgR20%, HER2:1+, Ki67:40%, 断端露出なし

質問 1 : 術後化学療法を勧めますか？

はい      or      いいえ      or      決めるのが困難

# 術後化学療法への適応について

CQ  
12

ホルモン受容体陽性・HER2陰性乳癌に対する術後化学療法への適応を検討する因子としてKi67は推奨されるか？

## 推奨

・ホルモン受容体陽性・HER2陰性乳癌に対する術後化学療法への適応を検討する因子の一つとして、Ki67を考慮することを弱く推奨する。

〔推奨の強さ：2，エビデンスレベルの強さ：弱，合意率：100%（12/12）〕

Ki67は予後因子であるが、効果予測因子ではない

# 予後予測と効果予測

## 予後予測

疾患の進行の予測

“予後予測バイオマーカーは、受けた治療にかかわらず、がんの転帰（再発、進行、死亡など） についての情報を提供する”



腫瘍径、リンパ節転移、HG(NG)、Ki67、 ER、 PgR, HER2

## 効果予測

治療ベネフィット予測

“あるバイオマーカーが効果予測を示すとは、治療の効果（コントロールに比較した実験群）が、そのバイオマーカー陽性と陰性の間で異なる場合”



ER、HER2、**多遺伝子アッセイ？**

# 術後化学療法の実適応について

CQ  
29

ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌に対して、多遺伝子アッセイの結果によって、術後化学療法を省略することは推奨されるか？

## 推 奨

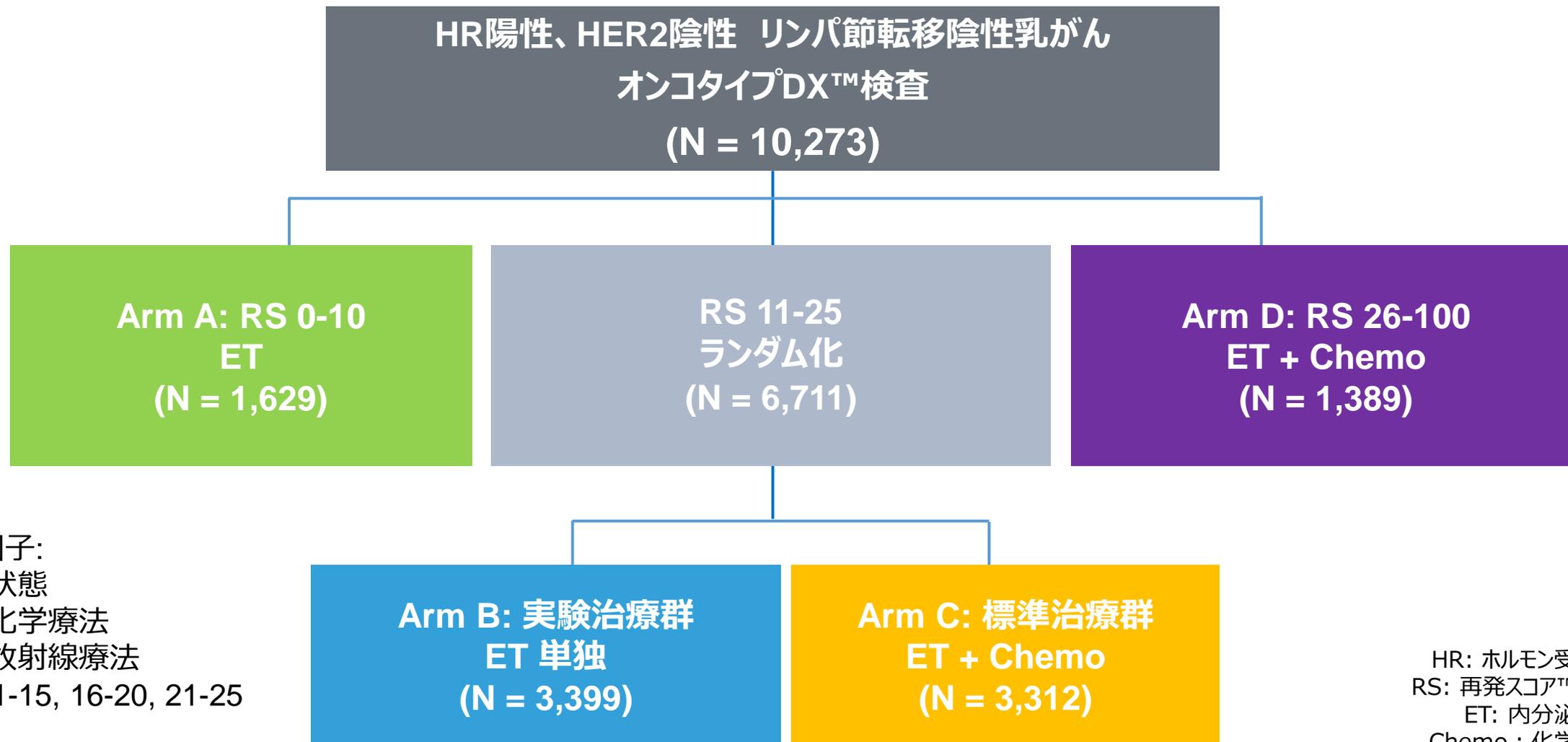
・ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌で、リンパ節転移陰性であれば、OncotypeDXのRSが25以下の場合には術後化学療法を省略することは強く勧められる。

〔推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：強，合意率：100%（19／19）〕

・ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌で、MammaPrintのゲノム低リスクの場合には術後化学療法を省略することは弱く勧められる。

〔推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：中，合意率：95%（18／19）〕

# TAILORx 試験デザイン



## 層別化因子:

- 閉経状態
- 予定化学療法
- 予定放射線療法
- RS 11-15, 16-20, 21-25

HR: ホルモン受容体  
RS: 再発スコア™結果  
ET: 内分泌療法  
Chemo: 化学療法

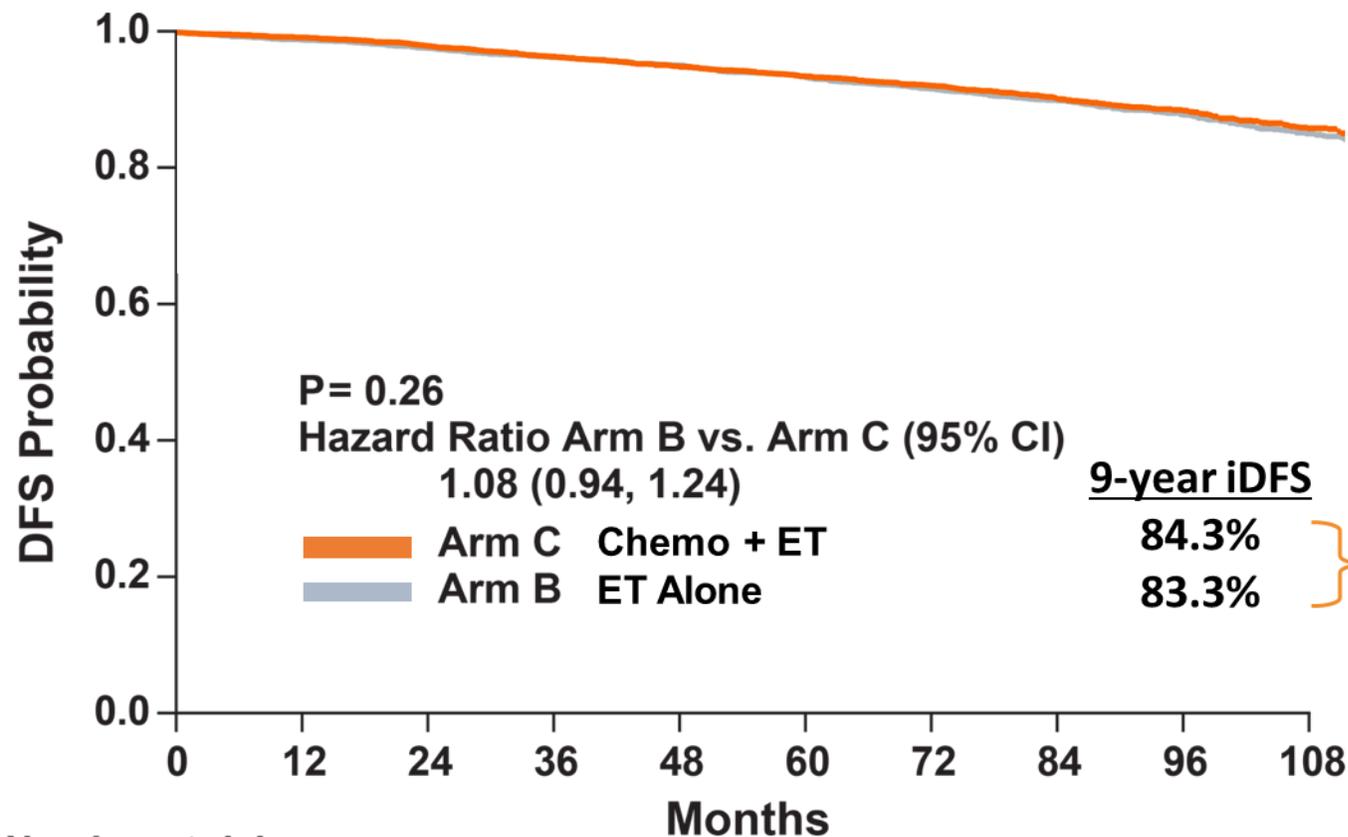
# TAILORx試験 主要解析結果

## 再発スコア™結果11-25：内分泌療法単独は化学内分泌療法に非劣性

主要評価項目：9年無疾患再発生存 (iDFS) – ITT 解析

観察期間中央値 7.5年

836 iDFS イベント



n=6,711

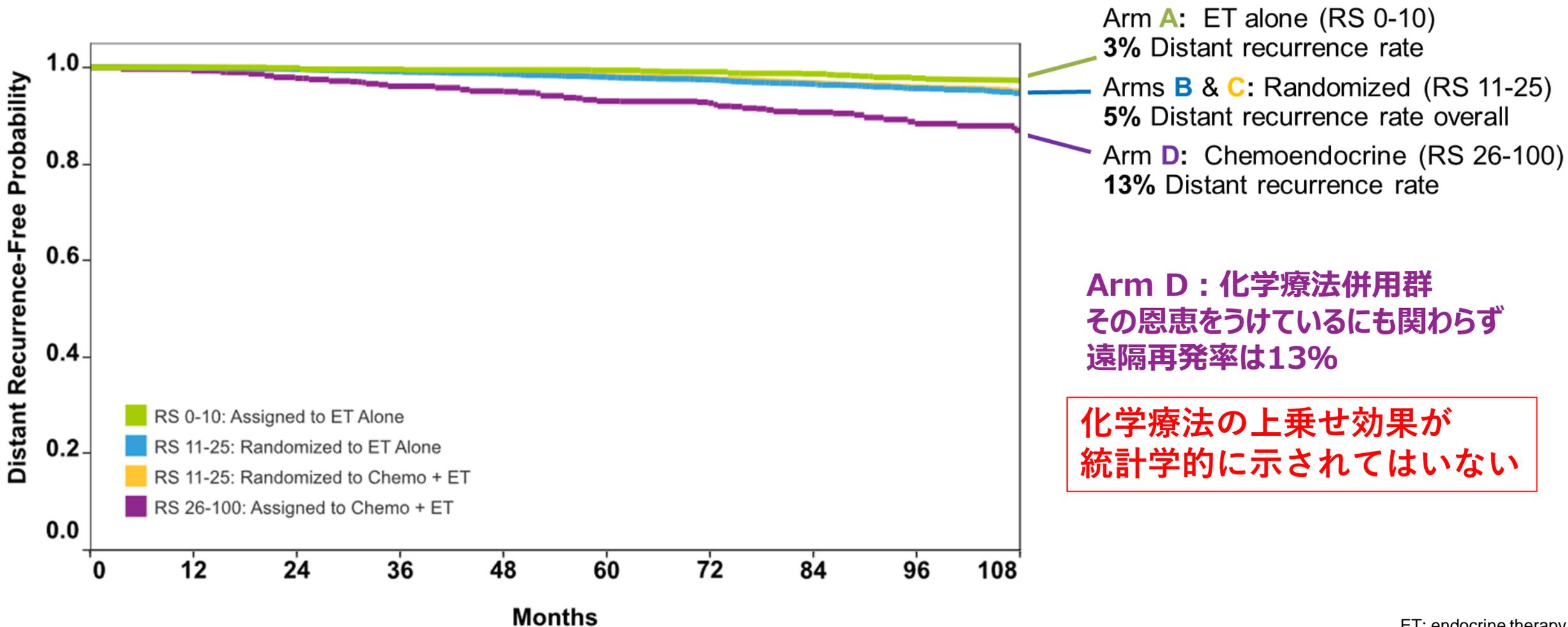
Number at risk

Arm C	3312	3204	3104	2993	2849	2645	2335	1781	1130	523
Arm B	3399	3293	3194	3081	2953	2741	2431	1859	1197	537

ITT: intent-to-treat  
iDFS: invasive disease-free survival  
RS: 再発スコア結果  
ET: 内分泌療法

# TAILORx : 再発スコア群別 9年遠隔再発率

9-Year Event Rates – ITT Population: All Arms



ET: endocrine therapy  
ITT: intent-to-treat  
RS: Recurrence Score® result

# TAILORx 探索的解析

## 50歳以下に化学療法ベネフィットを認める傾向

TAILORx 年齢別 探索的解析

### 再発スコア™結果

	RS 0-10 <sup>2,3</sup>	RS 11-15 <sup>1</sup>	RS 16-20 <sup>1</sup>	RS 21-25 <sup>1</sup>	RS 26-100 <sup>2,3</sup>
50歳超	化学療法の上乗せ効果なし	化学療法の上乗せ効果なし	化学療法の上乗せ効果なし	化学療法の上乗せ効果なし	実質的な化学療法の上乗せ効果
50歳以下		化学療法の上乗せ効果なし	化学療法の上乗せ効果約1.6%	化学療法の上乗せ効果約6.5%	

# 症例：40歳女性（閉経前）

---

- T2N0M0 Stage II A

IDC, ER100%, PgR20%, HER2:1+, HG1, Ki67:40%

- 【手術】 Bp + SN

【病理組織学的検査】 IDC, scirrhous type, t=21mm, n0, HG1,  
ER100%, PgR20%, HER2:1+, Ki67:40%, 断端露出なし

質問2：OncotypeDXの再発スコア「30」でした。

化学療法のレジメンは何を勧めますか？

AC(EC)4サイクル or TC4(6)サイクル or AC(EC)→タキサン or 他

# TAILORx試験 実施された化学療法

	Recurrence Score 0-10	Recurrence Score 11-25		Recurrence Score 26 or Higher
	Arm A Endocrine Therapy	Arm B Endocrine Therapy	Arm C Chemoendocrine	Arm D Chemoendocrine
Total Number	1619	3319	3312	1389
<b>Adjuvant Chemotherapy</b>	(n=8)	(n=185)	(n=2704)	(n=1300)
CMF	1 (12%)	12 (6%)	183 (7%)	52 (4%)
Anthracycline w/o Taxane	0 (0%)	52 (28%)	774 (29%)	334 (26%)
Anthracycline and Taxane	2 (25%)	17 (9%)	181 (7%)	244 (19%)
Taxane & Cyclophosphamide	3 (38%)	95 (51%)	1515 (56%)	589 (45%)
Other or Type Not Specified	2 (25%)	9 (5%)	51 (2%)	81 (6%)
None	1611	3214	608	89

### Docetaxel With Cyclophosphamide Is Associated With an Overall Survival Benefit Compared With Doxorubicin and Cyclophosphamide: 7-Year Follow-Up of US Oncology Research Trial 9735

Stephen Jones, Frankie Ann Holmes, Joyce O'Shaughnessy, Joanne L. Blum, Svetislava J. Vukelja, Kristi J. McIntyre, John E. Pippen, James H. Bordelon, Robert L. Kirby, John Sandbach, William J. Hyman, Donald A. Richards, Robert G. Menzel, Kristi A. Boehm, Wally G. Meyer, Lina Asmar, Daniel Mackey, Stefan Riedel, Hyman Muss, and Michael A. Savin

乳癌術後  
 ・腫瘍径1-7cm  
 ・ER,HER2,LN転移の有無を問わない

R

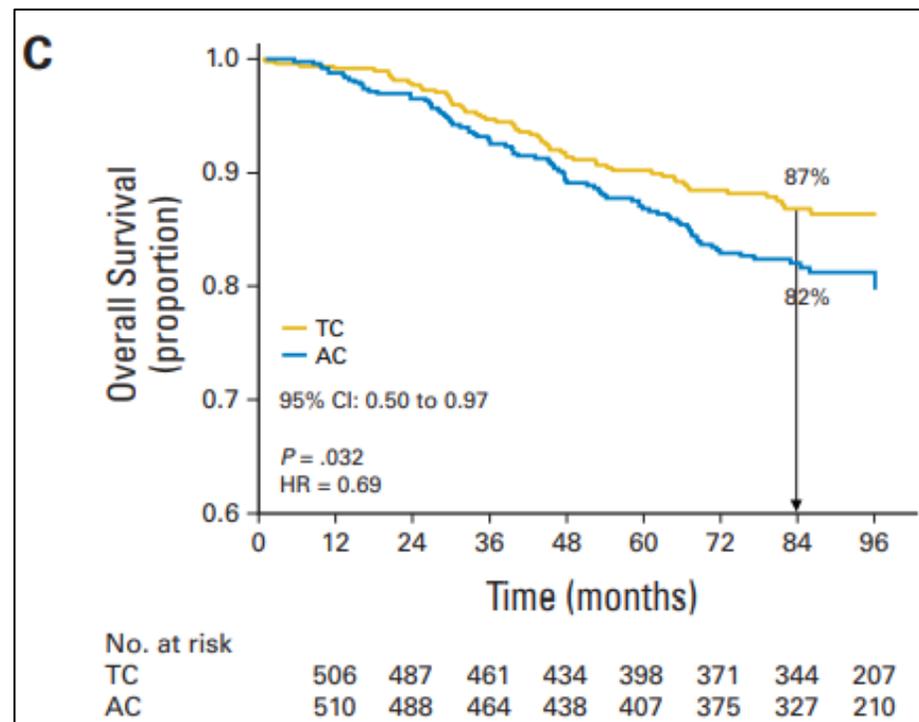
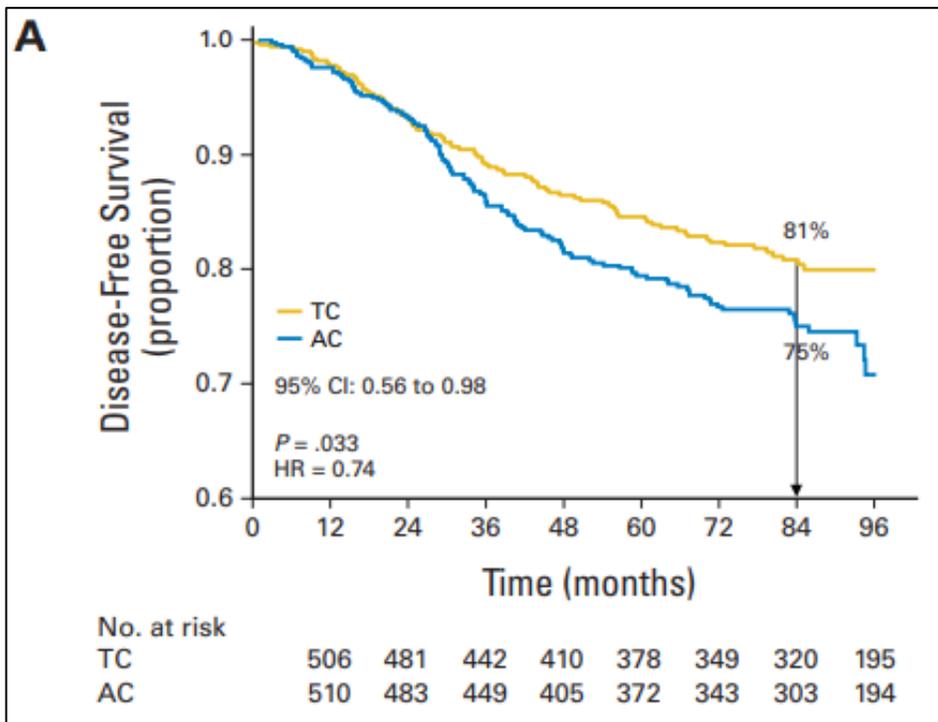
標準群

AC4サイクル

対照群

TC4サイクル

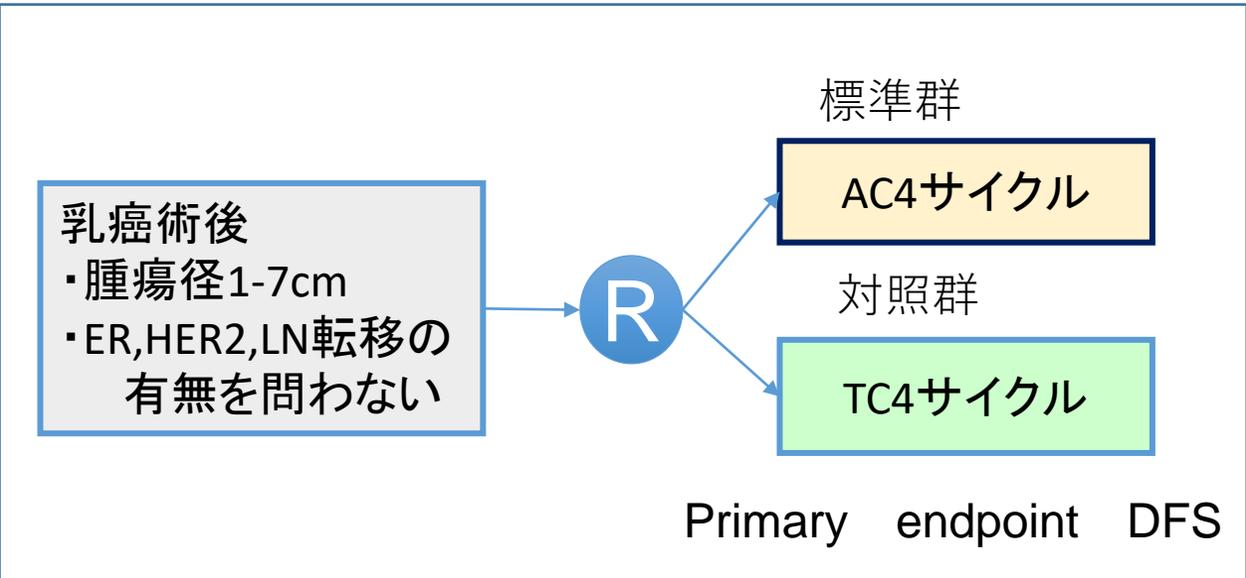
Primary endpoint DFS



**TC療法は  
 AC療法と比較し  
 DSF,OSを有意に改善**

### Docetaxel With Cyclophosphamide Is Associated With an Overall Survival Benefit Compared With Doxorubicin and Cyclophosphamide: 7-Year Follow-Up of US Oncology Research Trial 9735

Stephen Jones, Frankie Ann Holmes, Joyce O'Shaughnessy, Joanne L. Blum, Svetislava J. Vukelja, Kristi J. McIntyre, John E. Pippen, James H. Bordelon, Robert L. Kirby, John Sandbach, William J. Hyman, Donald A. Richards, Robert G. Menzel, Kristi A. Boehm, Wally G. Meyer, Lina Asmar, Daniel Mackey, Stefan Riedel, Hyman Muss, and Michael A. Savin



**Table 1.** Baseline Demographics by Age Group

Demographic	Age by Arm (years)											
	< 65				≥ 65				All Patients			
	TC		AC		TC		AC		TC		AC	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
No. of patients	428		428		78		82		506		510	
ER+ and/or PR+	312	73	291	68	56	72	60	73	368	73	351	69
PR-/PR-	115	27	136	32	22	28	21	26	137	27	157	31
Unknown	1		1		1		0		2		1	
Node												
0	212	50	217	51	28	36	31	38	240	48	248	49
1 to 3	174	41	174	41	35	45	38	46	209	41	212	42
4+	42	10	37	9	15	19	13	16	57	11	50	9
Median age, years	50		49		69		68		52		51	
Range	27-64		27-64		65-77		65-77		27-77		27-77	

Abbreviations: TC, docetaxel/cyclophosphamide; AC, doxorubicin/cyclophosphamide; ER, estrogen receptor; PR, progesterone receptor.



## Anthracyclines in Early Breast Cancer: The ABC Trials—USOR 06-090, NSABP B-46-I/USOR 07132, and NSABP B-49 (NRG Oncology)

Joanne L. Blum, Patrick J. Flynn, Greg Yothers, Lina Asmar, Charles E. Geyer Jr, Samuel A. Jacobs, Nicholas J. Robert, Judith O. Hopkins, Joyce A. O'Shaughnessy, Chau T. Dang, Henry Leonidas Gómez, Louis Fehrenbacher, Svetislava J. Vukelja, Alan P. Lyss, Devchand Paul, Adam M. Brufsky, Jong-Hyeon Jeong, Linda H. Colangelo, Sandra M. Swain, Eleftherios P. Mamounas, Stephen E. Jones, and Norman Wolmark

# TC6サイクルとアンスラサイクリン・タキサン併用治療 (TAC×6またはdose denseを含む AC×4→パクリタキセル) を比較した 3試験の合同解析

**Table 1.** Patient and Tumor Characteristics by Parent Protocol Data

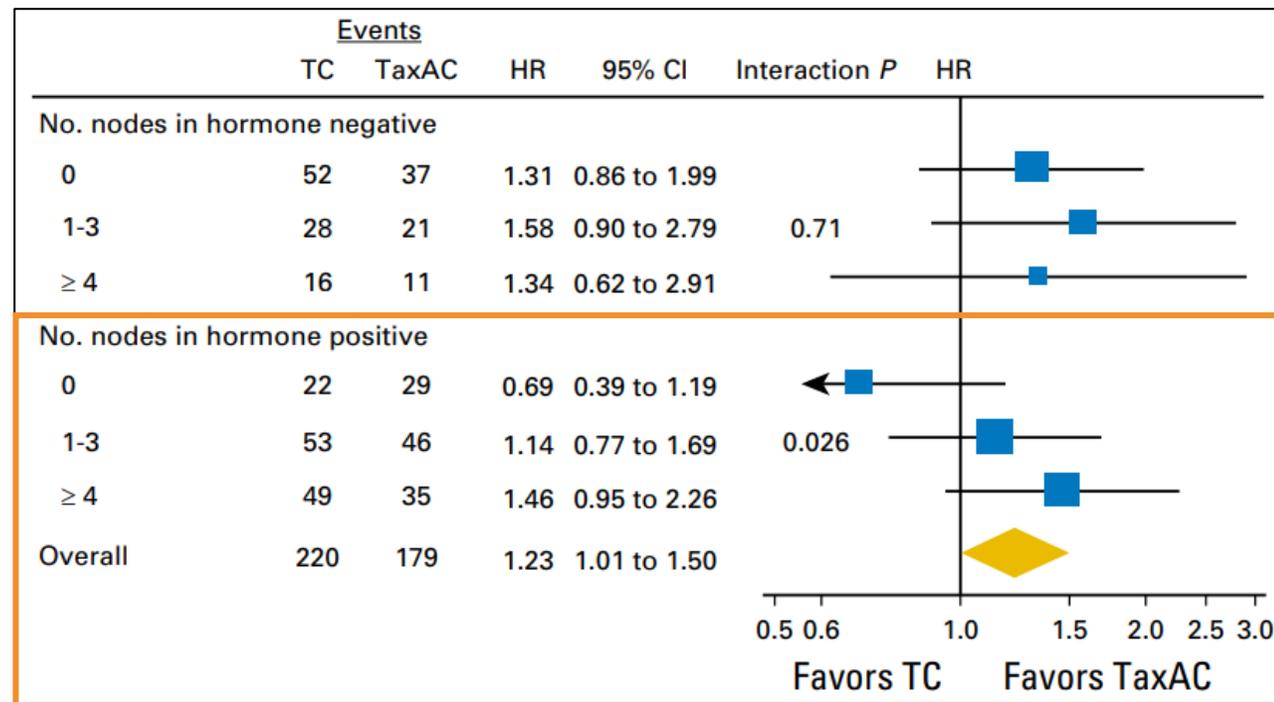
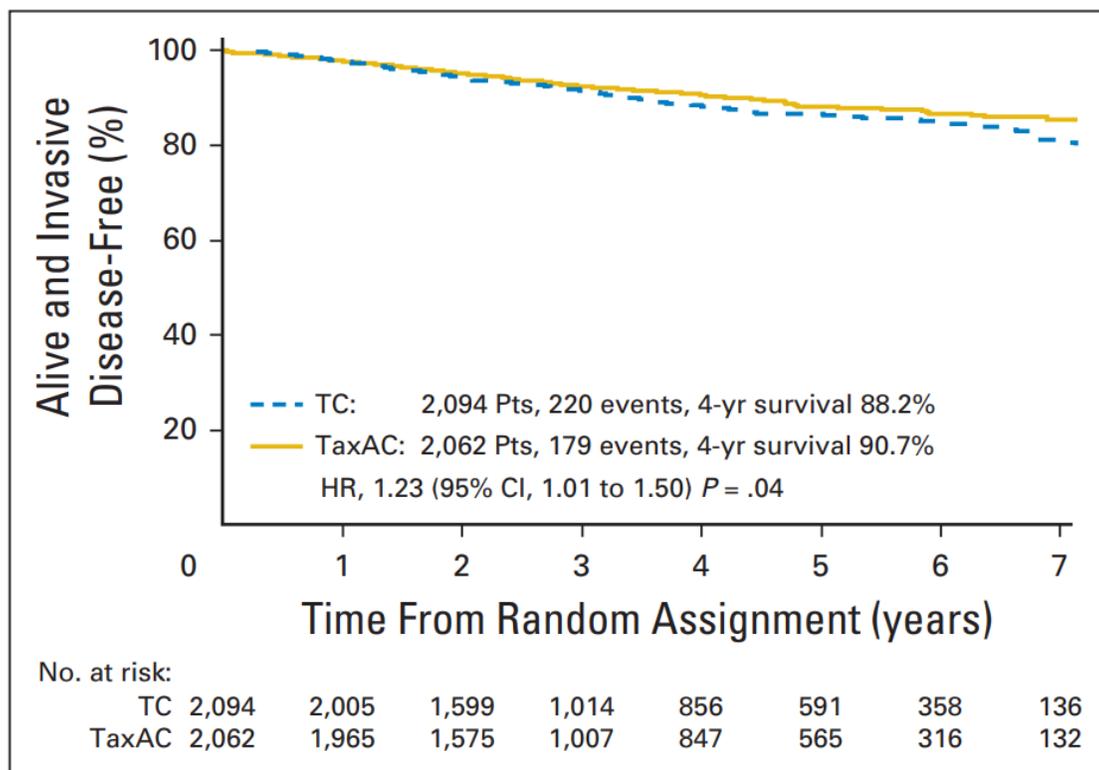
Patient or tumor characteristic	% of Patients by Trial			Total % of Patients (N = 4,156)	P
	USOR 06-090 (n = 1,286)	B-46-I /07132 (n = 1,051)	B-49 (n = 1,819)		
Median follow-up time, years	6.3	4.8	2.2	3.3	NA
Age, years					
≤ 49	37	38	31	35	
50-59	38	35	35	36	< .001
≥ 60	26	27	34	29	
Race					
White	88	83	84	85	
Black or African American	10	12	11	11	
Asian	2	2	2	2	< .001
Other/unknown	1	3	3	2	
Ethnicity					
Hispanic or Latino	11	11	8	10	
Not Hispanic or Latino	89	85	90	88	< .001
Unknown	0	4	2	2	
Hormonal receptor status					
ER or PgR positive	71	67	68	69	
ER and PgR negative	29	33	32	31	.14
No. of positive nodes					
0	35	38	46	41	
1-3	51	43	40	44	
4-9	11	14	11	12	< .001
≥ 10	3	5	4	4	
Histologic grade					
Low	12	11	9	10	
Intermediate	38	37	36	37	
High	45	52	55	51	< .001
Unknown	5	1	0	2	



### Anthracyclines in Early Breast Cancer: The ABC Trials—USOR 06-090, NSABP B-46-I/USOR 07132, and NSABP B-49 (NRG Oncology)

Joanne L. Blum, Patrick J. Flynn, Greg Yothers, Lina Asmar, Charles E. Geyer Jr, Samuel A. Jacobs, Nicholas J. Robert, Judith O. Hopkins, Joyce A. O’Shaughnessy, Chau T. Dang, Henry Leonidas Gómez, Louis Fehrenbacher, Svetislava J. Vukelja, Alan P. Lyss, Devchand Paul, Adam M. Brufsky, Jong-Hyeon Jeong, Linda H. Colangelo, Sandra M. Swain, Eleftherios P. Mamounas, Stephen E. Jones, and Norman Wolmark

TC6サイクルとアンスラサイクリン・タキサン併用治療 (TAC×6またはdose denseを含む AC×4→パクリタキセル) を比較した 3試験の合同解析



アンスラサイクリン・タキサン併用治療がTC療法と比較し、iDFSを有意に改善  
 有害事象の傾向には大きな差は認めない

# 症例：40歳女性（閉経前）

---

- T2N0M0 Stage II A

IDC, ER100%, PgR20%, HER2:1+, HG1, Ki67:40%

- 【手術】 Bp + SN

【病理組織学的検査】 IDC, scirrhous type, t=21mm, n0, HG1,  
ER100%, PgR20%, HER2:1+, Ki67:40%, 断端露出なし  
OncotypeDXの再発スコア「30」

**AC(EC)4 サイクル < TC4(6)サイクル ≦ AC(EC) → タキサン**

# Dose-dense化学療法について

---

CQ  
11

再発リスクが高くかつ十分な骨髄機能を有する症例には、  
原発乳癌に対してdose-dense化学療法は推奨されるか？

## 推 奨

・再発リスクが高くかつ十分な骨髄機能を有する症例には、原発乳癌術後化学療法としてG-CSF併用のdose-dense化学療法を行うことを強く推奨する。

〔推奨の強さ：1, エビデンスの強さ：強, 合意率：92% (11/12) 〕

# Dose-dense化学療法について

CQ  
11

再発リスクが高くかつ十分な骨髄機能を有する症例には、  
原発乳癌に対してdose-dense化学療法は推奨されるか？

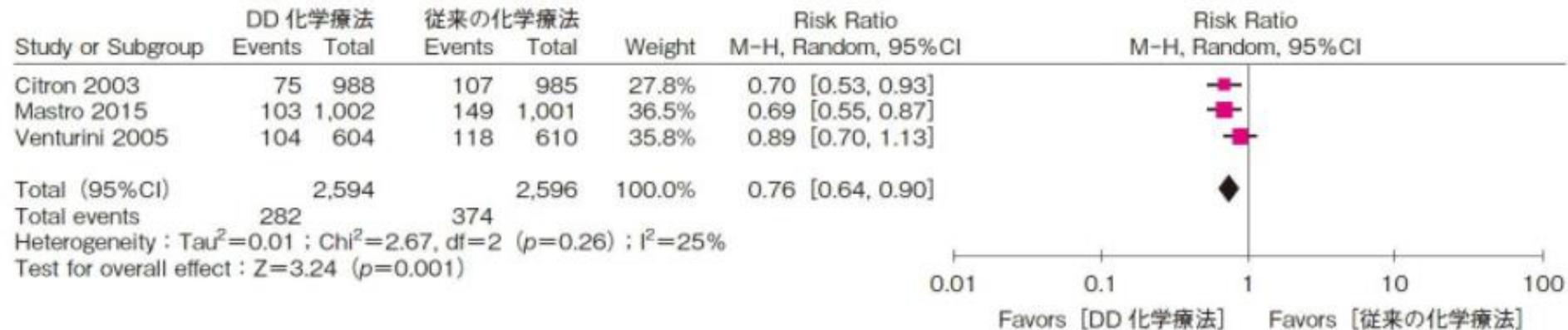


図 1 メタアナリシス：DD 化学療法 vs 従来の化学療法, OS

益と害のバランスについては、貧血のリスクは上昇するものの発症頻度は2%であり、  
予後が改善することから「益が勝る」といえる。

# 症例：40歳女性（閉経前）

---

- T2N0M0 Stage II A  
IDC, ER100%, PgR20%, HER2:1+, HG1, Ki67:40%
- 【手術】 Bp + SN  
【病理組織学的検査】 IDC, scirrhous type, t=21mm, n0, HG1,  
ER100%, PgR20%, HER2:1+, Ki67:40%, 断端露出なし

**質問3：OncotypeDXの再発スコア「21」でした。  
化学療法を勧めますか？**

はい      or      いいえ

# TAILORx 探索的解析 50歳以下に化学療法ベネフィットを認める傾向

TAILORx 年齢別 探索的解析

## 再発スコア™結果

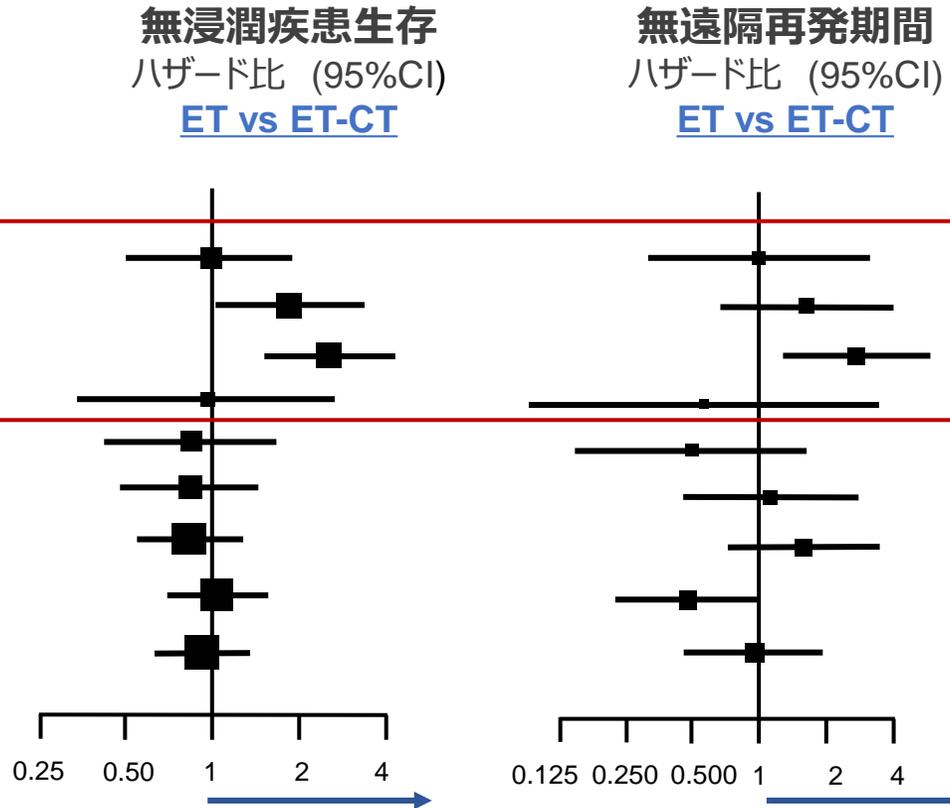
	RS 0-10 <sup>2,3</sup>	RS 11-15 <sup>1</sup>	RS 16-20 <sup>1</sup>	RS 21-25 <sup>1</sup>	RS 26-100 <sup>2,3</sup>
50歳超	化学療法の上乗せ効果なし	化学療法の上乗せ効果なし	化学療法の上乗せ効果なし	化学療法の上乗せ効果なし	実質的な化学療法の上乗せ効果
50歳以下		化学療法の上乗せ効果なし	化学療法の上乗せ効果約1.6%	化学療法の上乗せ効果約6.5%	

# 再発スコア™結果16-25における化学療法の上乗せ効果は41歳から50歳の閉経前患者に限り認められる

## 化学療法ベネフィット 年齢および閉経状態による層別

再発スコア結果 16-25 (n=4338)

	n	IDSF イベント	DRFI イベント
≤ 40 歳	203	35	12
41-45 歳	441	51	21
46-50 歳、閉経前	630	69	33
46-50 歳、閉経後	141	15	5
51-55 歳、閉経前	287	34	13
51-55 歳、閉経後	472	54	19
56-60 歳	826	94	28
61-65 歳	710	109	32
> 65 歳	628	117	31



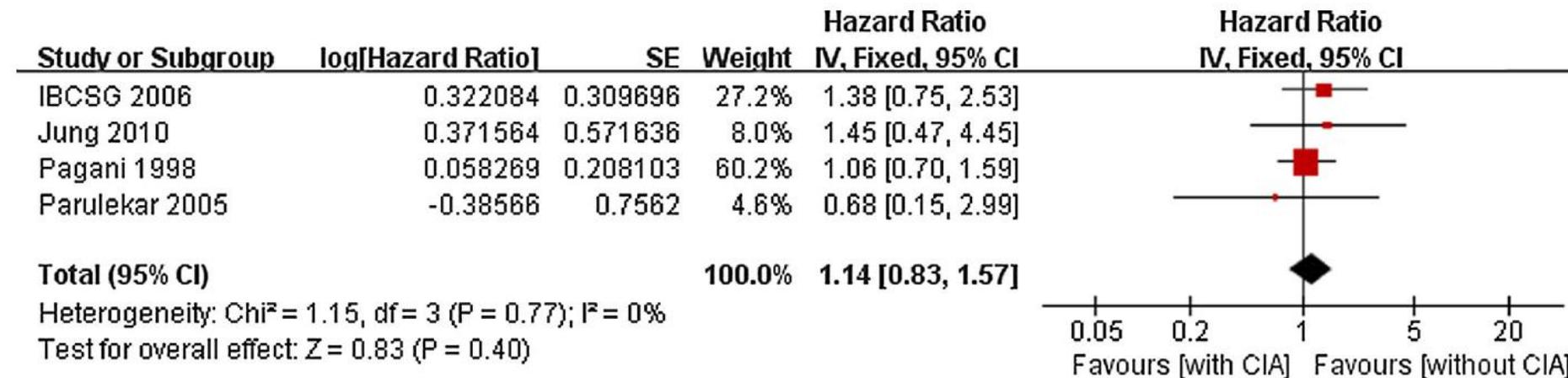
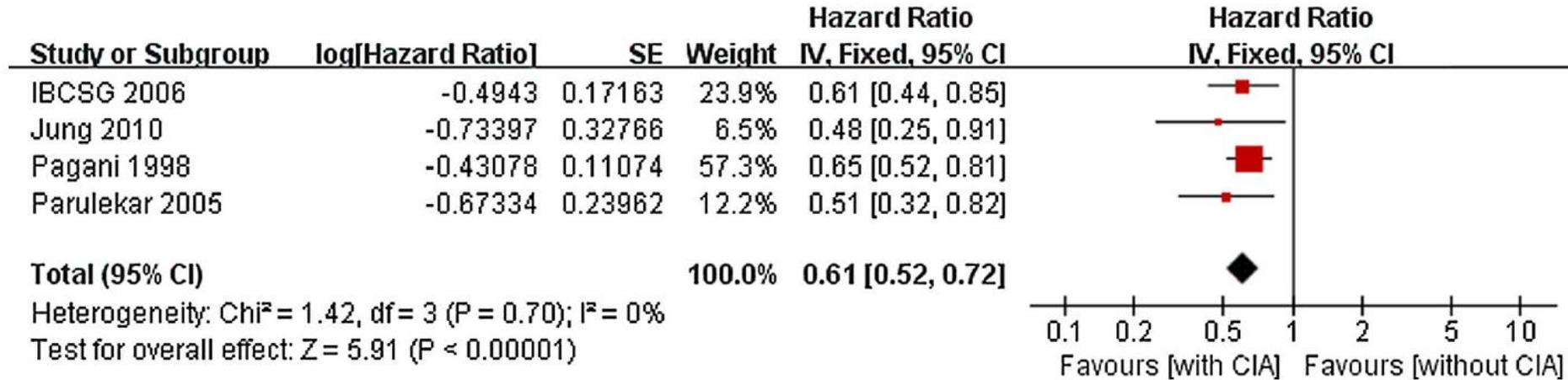
化学内分泌療法が  
より有効

# TAILORx試験

## 閉経前女性への卵巣機能抑制使用：11~15%

	Recurrence Score 0-10	Recurrence Score 11-25		Recurrence Score 26 or Higher
	Arm A Endocrine Therapy	Arm B Endocrine Therapy	Arm C Chemoendocrine	Arm D Chemoendocrine
<b>Endocrine Therapy (Premenopausal)</b>	(n=478)	(n=1212)	(n=1203)	(n=407)
AI	32 (7%)	53 (4%)	110 (9%)	41 (10%)
OFS	17 (4%)	62 (5%)	33 (3%)	21 (5%)
OFS and AI	32 (7%)	124 (10%)	94 (8%)	31 (8%)
Tam	238 (50%)	558 (46%)	461 (38%)	177 (43%)
Tam and AI	146 (31%)	394 (33%)	482 (40%)	117 (29%)
Other	1 (0%)	5 (0%)	2 (0%)	1 (0%)
None Reported	12 (3%)	16 (1%)	21 (2%)	19 (5%)

# ER+では化学療法による閉経があった方が予後が良好



# MINDACT 試験デザイン

2007年 - 2011年

層別化因子:

- 施設
- 内分泌受容体発現の有無
- リンパ節転移の有無
- 年齢 (49歳以下50歳以上)
- HER2発現の有無
- 腋窩郭清の有無
- 乳房手術 (Bt, Bp)

HER2陰性 T1-3、リンパ節転移が3個以内乳がん  
MammaprintとAjuvant Online!を施行

(N = 6,693)

\*11.6%はER陰性

Genetic Risk **low**  
Clinical Risk **low**

(N = 2,634)

Genetic Risk **low**  
Clinical Risk **high**

ランダム化  
(N = 1,497)

Genetic Risk **high**  
Clinical Risk **low**

ランダム化  
(N = 690)

Genetic Risk **high**  
Clinical Risk **high**

(N = 1,873)

化学療法なし群  
(N = 748)

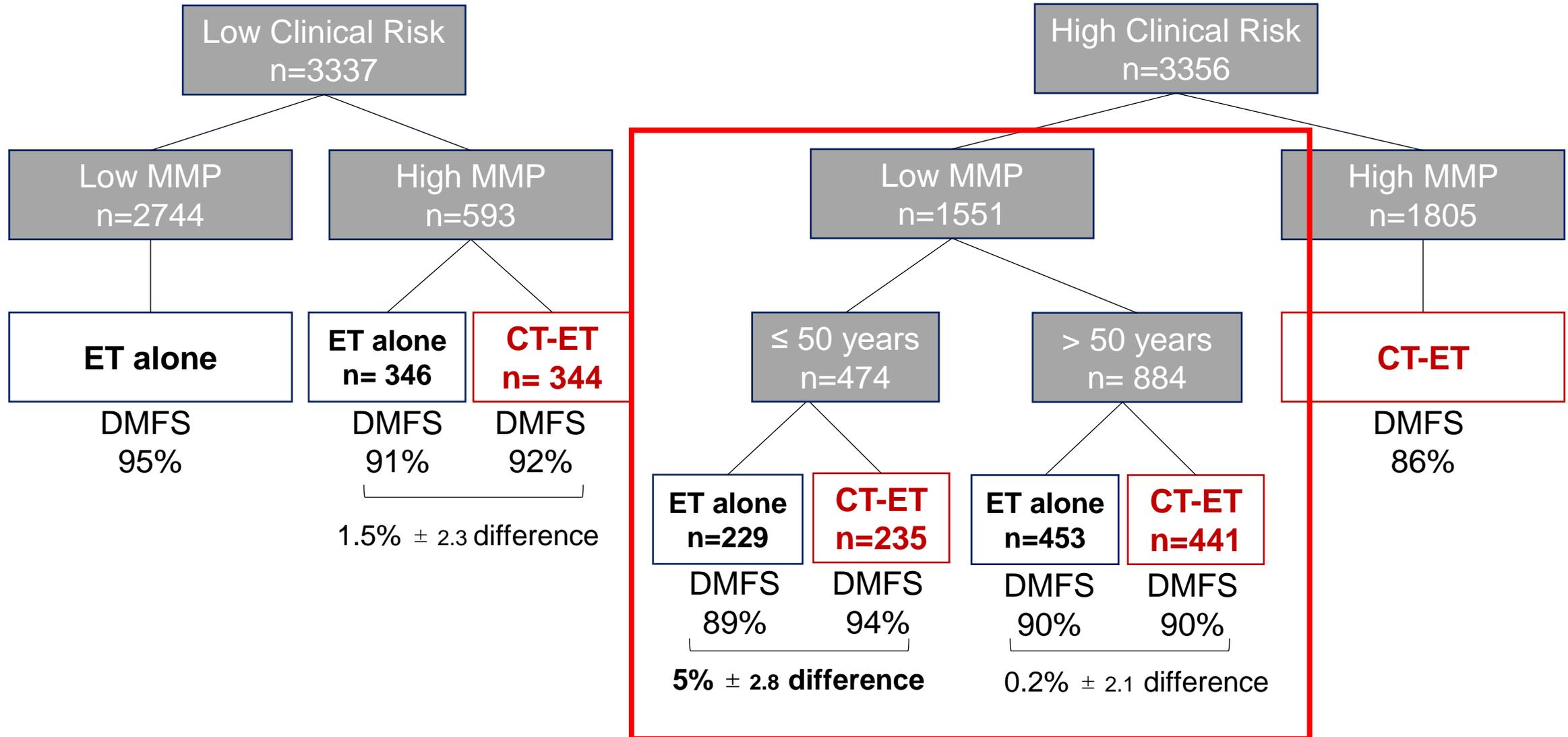
化学療法あり群  
(N = 749)

化学療法なし群  
(N = 346)

化学療法あり群  
(N = 344)

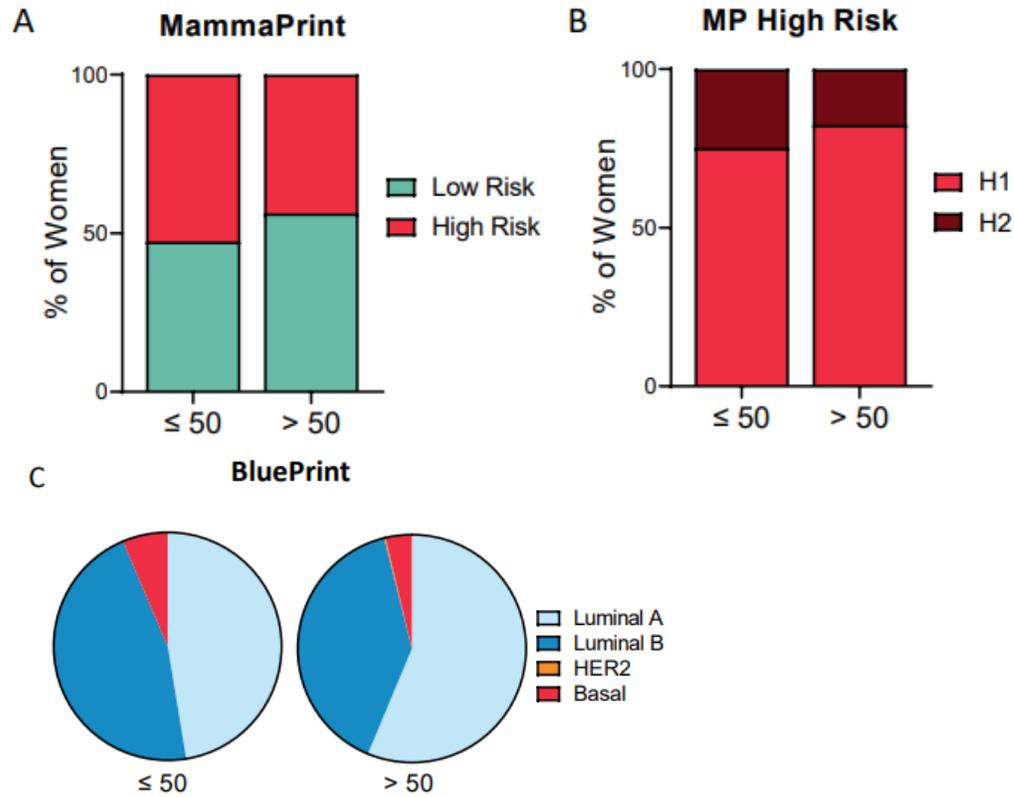
# Overview of MINDACT results at 8 years

\* Low clinical risk:  
 tumour size ≤3 cm and Grade 1  
 tumour size ≤2 cm and Grade 2  
 tumour size ≤1 cm and Grade 3  
 High clinical risk: all other cases with  
 known values for grade and tumour size



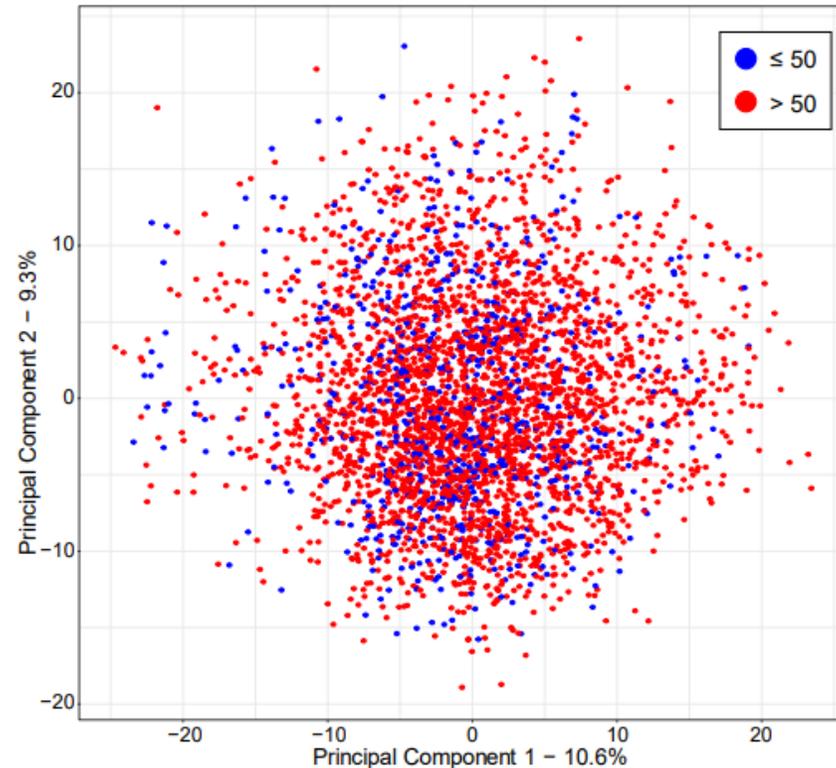
# MINDACT試験

## 年齢別のBluePrintでの解析結果と遺伝子発現の差



**Figure 1. Percentage of MammaPrint results and BluePrint subtypes by age group.** (A) MP results as Low Risk versus High Risk. Within the High Risk group, women were categorized as H1 or H2 (B). (C) BP tumor subtypes in women  $\leq 50$  (left) and  $> 50$  years (right).

**Figure 2. Principal component analysis of the top 500 genes with the highest variance.**



# 症例：40歳女性（閉経前）

---

- T2N0M0 Stage II A  
IDC, ER100%, PgR20%, HER2:1+, HG1, Ki67:40%
- 【手術】 Bp + SN  
【病理組織学的検査】 IDC, scirrhous type, t=21mm, n0, HG1,  
ER100%, PgR20%, HER2:1+, Ki67:40%, 断端露出なし  
OncotypeDXの再発スコア「21」

化学療法を上乗せすることの効果は 化学療法の真の効果なのか、  
化学療法に伴う閉経の効果なのかは いまだ不明

# 小括

---

- **ER陽性HER2陰性乳癌**に対する化学療法の適応を検討する場合、腫瘍径、リンパ節転移、HG(NG)、Ki67などの予後因子に加え、多遺伝子アッセイが意思決定のツールの一つになる可能性がある  
(OncotypeDX®は2021年9月の時点では 保険未収載)
- 多遺伝子アッセイを用いて化学療法の適応を検討する際に50歳以下の場合や、化学療法を行う場合の最適なレジメンなど、shared decision making（エビデンスの共有と共同意思決定）が重要である

テーマ：

# 「周術期化学療法最適化～適応とレジメン」

---

- ER陽性HER2陰性乳癌における化学療法の適応
- 高齢Stage I HER2陽性乳癌

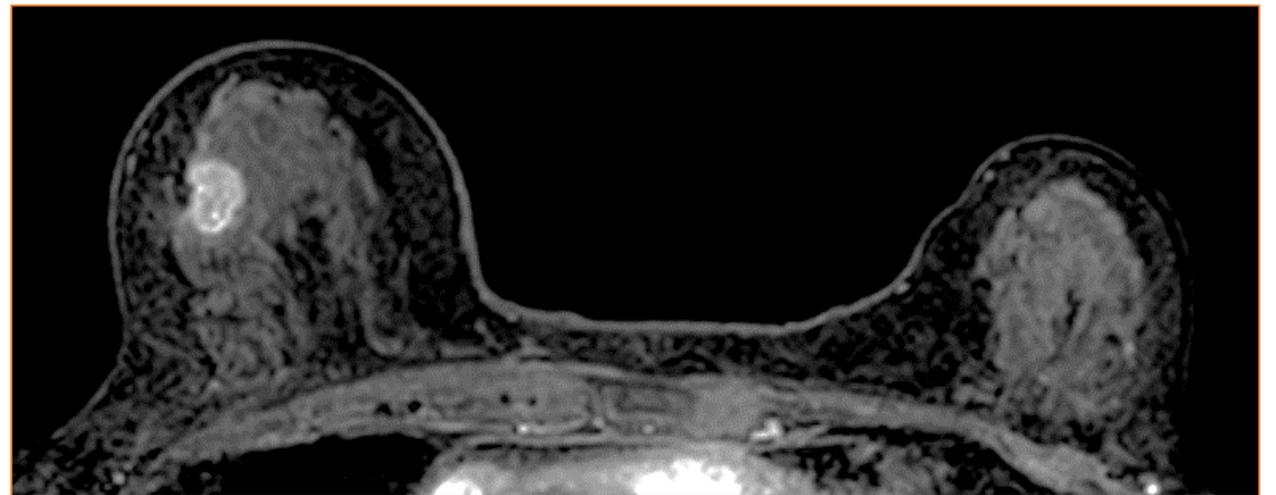
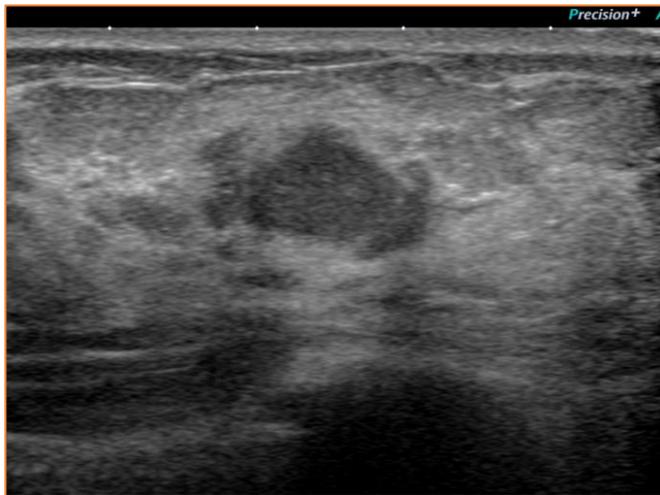
## 症例の注意事項

- 手術は適切に行われており、断端の露出はない
- 放射線治療・内分泌療法は標準的な治療が行われる
- Trastuzumab (HER), Pertuzumab (PER)

# 症例 2 : 症例 2 : 70歳女性 (閉経後) PS0 併存疾患無し

---

- T1cN0M0 Stage I (腫瘍径は18mm、温存手術は可能)  
IDC, ER0%, PgR0%, HER2:3+, HG2, Ki67:30%



質問 1 : 治療方針は？

術前化学療法を勧める

or

手術を勧める

# 症例 2 : 70歳女性 (閉経後)

## PS0 併存疾患無し

---

- T1cN0M0 Stage I (腫瘍径は18mm、温存手術は可能)  
IDC, ER0%, PgR0%, HER2:3+, HG2, Ki67:30%

【手術】 Bp + SN

【病理組織学的検査】 IDC, scirrhous type, t=18mm, n0, HG2,  
ER0%, PgR0%, HER2:3+, Ki67:35%, 断端露出なし

質問 2 : 術後治療は何を勧めますか? (組み合わせで教えてください:例①-ア)

化学療法      ①AC(EC)      ②TC(シクロホスファミド)      ③TC(カルボプラチン)  
                  ④AC-T      ⑤wPTX      ⑥なし

抗HER2療法      アHER      イHER+PER      ウなし

# Adjuvant Paclitaxel and Trastuzumab for Node-Negative, HER2-Positive Breast Cancer

Sara M. Tolaney, M.D., M.P.H., William T. Barry, Ph.D., Chau T. Dang, M.D., Denise A. Yardley, M.D., Beverly Moy, M.D., M.P.H., P. Kelly Marcom, M.D., Kathy S. Albain, M.D., Hope S. Rugo, M.D., Matthew Ellis, M.B., B.Chir., Ph.D., Iuliana Shapira, M.D., Antonio C. Wolff, M.D., Lisa A. Carey, M.D., Beth A. Overmoyer, M.D., Ann H. Partridge, M.D., M.P.H., Hao Guo, M.S., Clifford A. Hudis, M.D., Ian E. Krop, M.D., Ph.D., Harold J. Burstein, M.D., Ph.D., and Eric P. Winer, M.D.

HER2陽性乳癌術後

- ・浸潤径3cm以下
- ・リンパ節転移陰性

Weekly Paclitaxel 12回  
+ Trastuzumab 1年

部分切除術後は放射線治療  
ER+は内分泌療法がおこなわれた

**Table 1. Baseline Characteristics of the Patients.\***

Characteristic	Patients (N = 406) no. (%)
Age group	
<50 yr	132 (32.5)
50–59 yr	137 (33.7)
60–69 yr	96 (23.6)
≥70 yr	41 (10.1)
Sex	
Female	405 (99.8)
Male	1 (0.2)
Race†	
White	351 (86.5)
Black	28 (6.9)
Asian	11 (2.7)
Other	16 (3.9)

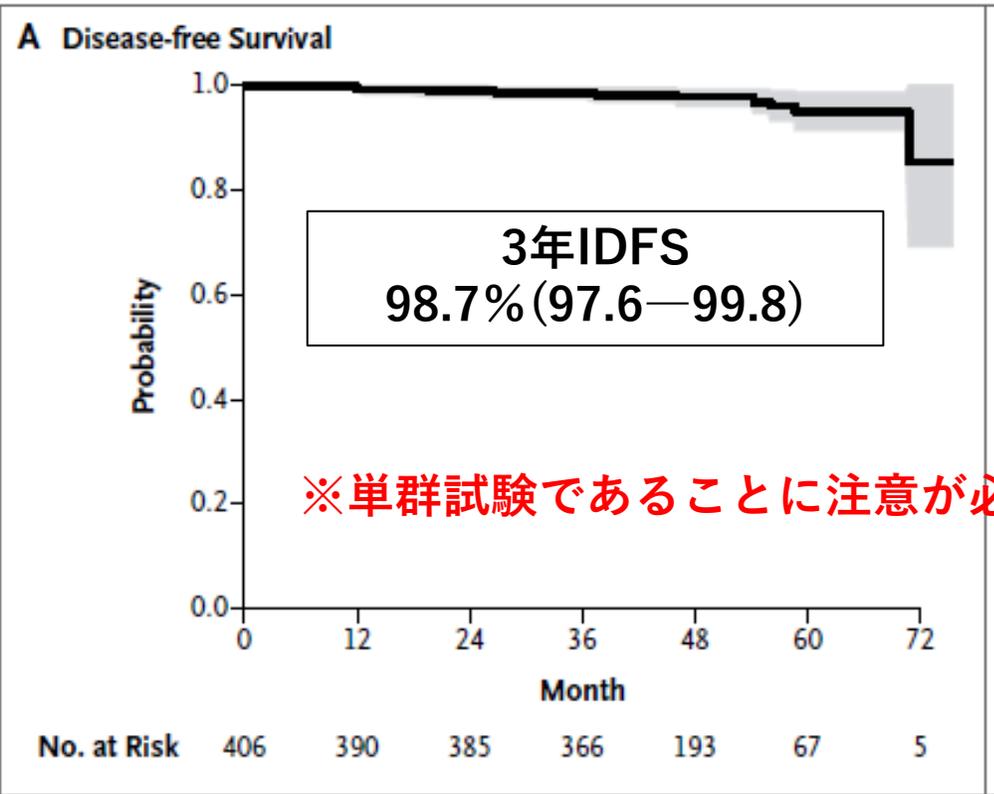
## Primary tumor

Size	
T1mic: ≤0.1 cm	9 (2.2)
T1a: >0.1 to ≤0.5 cm	68 (16.7)
T1b: >0.5 to ≤1.0 cm	124 (30.5)
T1c: >1.0 to ≤2.0 cm	169 (41.6)
T2: >2.0 to ≤3.0 cm	36 (8.9)
Nodal status	
N0	400 (98.5)
N1mic	6 (1.5)
Histologic grade	
I: well-differentiated	44 (10.8)
II: moderately differentiated	131 (32.3)
III: poorly differentiated	228 (56.2)
Unknown	3 (0.7)

HER2-positive status	406 (100)
Estrogen-receptor status	
Positive	260 (64.0)
Negative	141 (34.7)
Borderline	5 (1.2)
Progesterone-receptor status	
Positive	201 (49.9)
Negative	196 (48.3)
Borderline	8 (2.0)
Unknown	1 (0.2)
Hormone-receptor status	
Positive	272 (67.0)
Negative	134 (33.0)

# Adjuvant Paclitaxel and Trastuzumab for Node-Negative, HER2-Positive Breast Cancer

Sara M. Tolaney, M.D., M.P.H., William T. Barry, Ph.D., Chau T. Dang, M.D., Denise A. Yardley, M.D., Beverly Moy, M.D., M.P.H., P. Kelly Marcom, M.D., Kathy S. Albain, M.D., Hope S. Rugo, M.D., Matthew Ellis, M.B., B.Chir., Ph.D., Iuliana Shapira, M.D., Antonio C. Wolff, M.D., Lisa A. Carey, M.D., Beth A. Overmoyer, M.D., Ann H. Partridge, M.D., M.P.H., Hao Guo, M.S., Clifford A. Hudis, M.D., Ian E. Krop, M.D., Ph.D., Harold J. Burstein, M.D., Ph.D., and Eric P. Winer, M.D.



HER2陽性乳癌術後

- ・ 浸潤径3cm以下
- ・ リンパ節転移陰性

Weekly Paclitaxel 12回  
+ Trastuzumab 1年

**Table 2. Events Observed for the Primary End Point of Disease-free Survival.**

Event	Patients (N=406) no. (%)	Time to Event mo
Any recurrence or death	12 (3.0)	
Local or regional recurrence*		
Ipsilateral axilla, HER2-positive	3 (0.7)	12, 20, 54
Ipsilateral breast, HER2-positive	1 (0.2)	37
New contralateral primary breast cancer		
HER2-positive	1 (0.2)	56
HER2-negative	3 (0.7)	12, 37, 59
Distant recurrence*		
Skeletal tissue, HER2-positive	1 (0.2)	27
Soft tissue, HER2-negative	1 (0.2)	46
Death		
Breast-cancer-related	0	
Not breast-cancer-related	2 (0.5)	13, 71

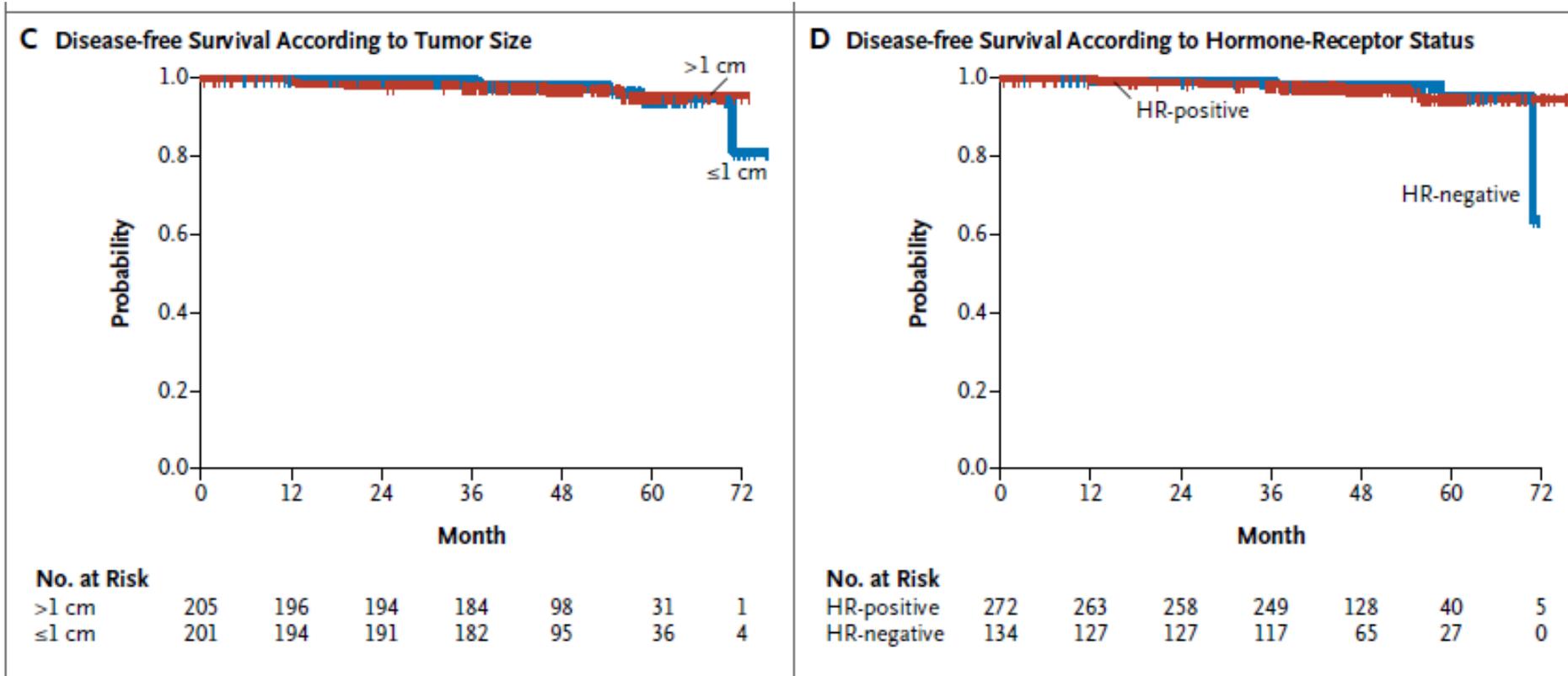
# Adjuvant Paclitaxel and Trastuzumab for Node-Negative, HER2-Positive Breast Cancer

Sara M. Tolaney, M.D., M.P.H., William T. Barry, Ph.D., Chau T. Dang, M.D., Denise A. Yardley, M.D., Beverly Moy, M.D., M.P.H., P. Kelly Marcom, M.D., Kathy S. Albain, M.D., Hope S. Rugo, M.D., Matthew Ellis, M.B., B.Chir., Ph.D., Iuliana Shapira, M.D., Antonio C. Wolff, M.D., Lisa A. Carey, M.D., Beth A. Overmoyer, M.D., Ann H. Partridge, M.D., M.P.H., Hao Guo, M.S., Clifford A. Hudis, M.D., Ian E. Krop, M.D., Ph.D., Harold J. Burstein, M.D., Ph.D., and Eric P. Winer, M.D.

HER2陽性乳癌術後

- ・浸潤径3cm以下
- ・リンパ節転移陰性

Weekly Paclitaxel 12回  
+ Trastuzumab 1年



# Adjuvant docetaxel and cyclophosphamide plus trastuzumab in patients with HER2-amplified early stage breast cancer: a single-group, open-label, phase 2 study

Stephen E Jones, Rufus Collea, Devchand Paul, Scot Sedlacek, Anne M Favret, Ira Gore Jr, Deborah L Lindquist, Frankie Ann Holmes, Mary Ann K Allison, Barry D Brooks, Raul M Portillo, Svetislava J Vukelja, Michael S Steinberg, Christopher Stokoe, Maria W Crockett, Yunfei Wang, Lina Asmar, Nicholas J Robert, Joyce O'Shaughnessy

HER2陽性乳癌術後  
18-75歳・PS0-1  
Stage1-2  
(リンパ節転移陰性は腫瘍径を問わない)

TC 4サイクル  
+ Trastuzumab 1年

部分切除術後は放射線治療  
ER+は内分泌療法がおこなわれた

	Patients (N=493)
Age (years)	55 (24-75)
ECOG performance status	
0	431 (87.4%)
1	62 (12.6%)
Stage at diagnosis	
I	284 (57.6%)
II	203 (41.2%)
III	6 (1.2%)
Positive nodes	
None	391 (79.3%)
1-3	96 (19.5%)
≥4	6 (1.2%)

Tumour size (cm)	
<0.5	17 (3.4%)
0.5-1.0	90 (18.3%)
1.1-2.0	224 (45.4%)
2.1-5.0	162 (32.9%)
Oestrogen receptor status	
Negative	173 (35.1%)
Positive	320 (64.9%)
Progesterone receptor status	
Negative	260 (52.7%)
Positive	233 (47.3%)
Data are median (range) or n (%). ECOG=Eastern Cooperative Oncology Group.	
<b>Table 1: Baseline characteristics</b>	

# Adjuvant docetaxel and cyclophosphamide plus trastuzumab in patients with HER2-amplified early stage breast cancer: a single-group, open-label, phase 2 study

Stephen E Jones, Rufus Collea, Devchand Paul, Scot Sedlacek, Anne M Favret, Ira Gore Jr, Deborah L Lindquist, Frankie Ann Holmes, Mary Ann K Allison, Barry D Brooks, Raul M Portillo, Svetislava J Vukelja, Michael S Steinberg, Christopher Stokoe, Maria W Crockett, Yunfei Wang, Lina Asmar, Nicholas J Robert, Joyce O'Shaughnessy

HER2陽性乳癌術後  
18-75歳・PS0-1  
Stage1-2  
(リンパ節転移陰性は腫瘍径を問わない)

TC 4サイクル  
+ Trastuzumab 1年

	2-year DFS	3-year DFS	2-year overall survival	3-year overall survival
All patients (n=493)	97.8% (96.0-98.8)	96.9% (94.8-98.1)	99.2% (97.8-99.7)	98.7% (97.1-99.4)
Node status				
Node positive (n=102)	96.9% (90.7-99.0)	93.5% (86.2-97.1)	100%	97.7% (91.3-99.4)
Node negative (n=391)	98.1% (96.0-99.1)	97.8% (95.6-98.9)	98.9% (97.2-99.6)	98.9% (97.2-99.6)
≤1.0 cm node negative (n=95)	100%	100%	100%	100%
Tumour size				
≤1.0 cm (n=107)	100%	100%	100%	100%
1.1-2.0 cm (n=224)	98.1% (95.0-99.3)	96.5% (92.8-98.3)	99.5% (96.8-99.9)	99.5% (96.8-99.9)
>2.0 cm (n=162)	96.0% (91.3-98.2)	95.2% (90.2-97.7)	98.1% (94.1-99.4)	96.6% (92.0-98.6)
Gene copy number				
TOP2A amplified (n=190)	97.8% (94.2-99.2)	97.2% (93.4-98.8)	99.5% (96.2-99.9)	98.9% (95.6-99.7)
TOP2A non-amplified (n=248)	97.9% (94.9-99.1)	96.4% (92.9-98.2)	98.8% (96.2-99.6)	98.3% (95.4-99.3)
cMYC amplified (n=99)	96.8% (90.4-99.0)	96.8% (90.4-99.0)	99.0% (93.0-99.9)	99.0% (93.0-99.9)
cMYC non-amplified (n=337)	98.1% (95.8-99.1)	97.1% (94.4-98.5)	99.1% (97.2-99.7)	98.8% (96.7-99.5)

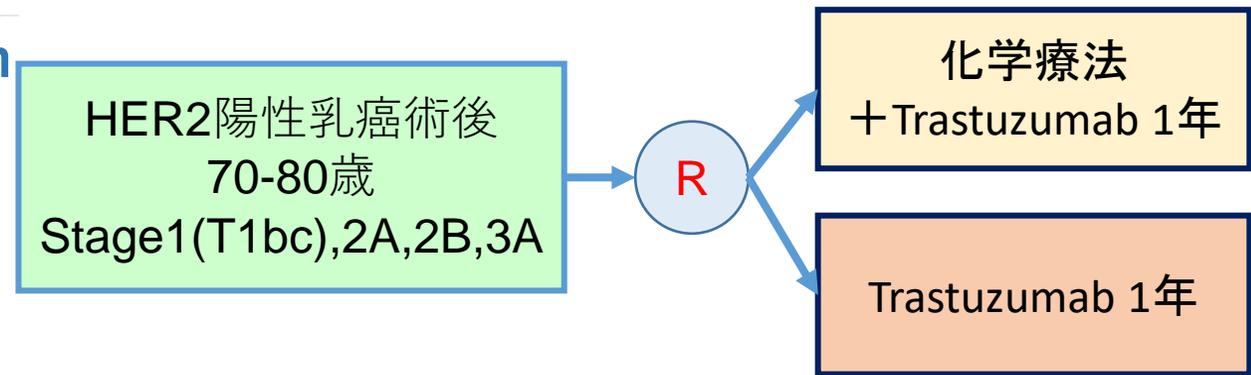
Data are % (95% CI). DFS=disease-free survival.

**Table 2: Summary of 2-year and 3-year DFS and overall survival by pathological feature or gene copy number**

※単群試験であることに注意が必要

# Randomized Controlled Trial of Trastuzumab With or Without Chemotherapy for HER2-Positive Early Breast Cancer in Older Patients

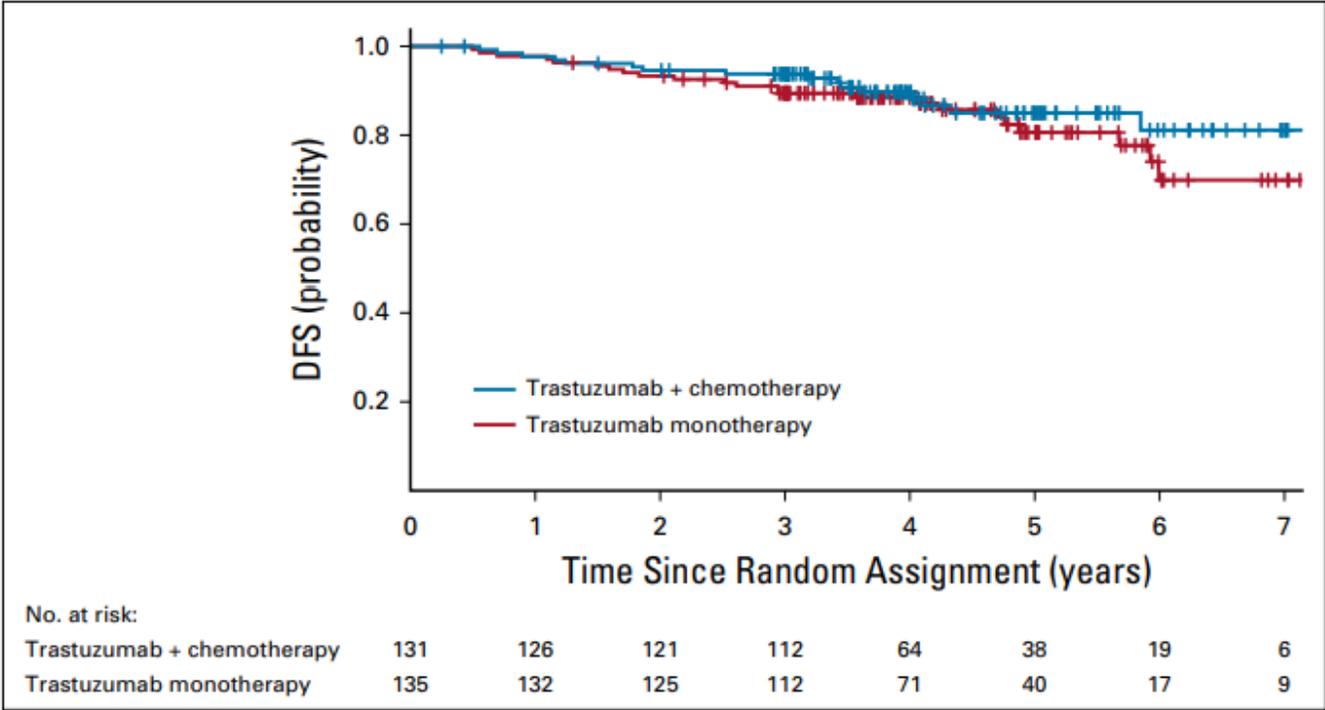
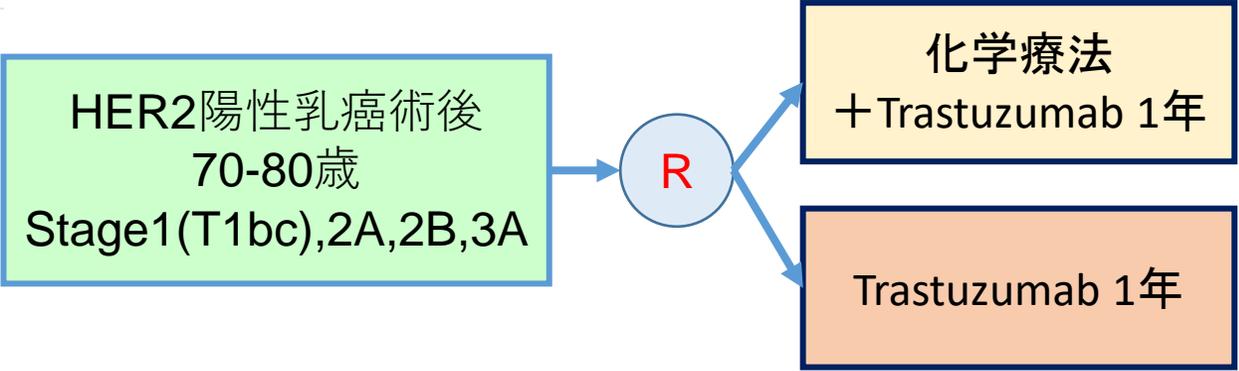
Masataka Sawaki, MD, PhD<sup>1</sup>; Naruto Taira, MD, PhD<sup>2</sup>; Yukari Uemura, PhD<sup>3</sup>; Tsuyoshi Saito, MD, PhD<sup>4</sup>; Shinichi Baba, MD<sup>5</sup>; Kokoro Kobayashi, MD<sup>6</sup>; Hiroaki Kawashima, MD, PhD<sup>7</sup>; Michiko Tsuneizumi, MD, PhD<sup>8</sup>; Noriko Sagawa, MD, PhD<sup>9</sup>; Hiroko Bando, MD, PhD<sup>10</sup>; Masato Takahashi, MD, PhD<sup>11</sup>; Miki Yamaguchi, MD, PhD<sup>12</sup>; Tsutomu Takashima, MD, PhD<sup>13</sup>; Takahiro Nakayama, MD, PhD<sup>14</sup>; Masahiro Kashiwaba, MD, PhD<sup>5</sup>; Toshiro Mizuno, MD, PhD<sup>15</sup>; Yutaka Yamamoto, MD, PhD<sup>16</sup>; Hiroji Iwata, MD, PhD<sup>1</sup>; Takuya Kawahara, PhD<sup>17</sup>; Yasuo Ohashi, PhD<sup>18</sup>; and Hirofumi Mukai, MD, PhD<sup>19</sup>, for the RESPECT study group



Characteristic	Trastuzumab Monotherapy (n = 135)	Trastuzumab + Chemotherapy (n = 131)	P
Mean age, years (SD)	73.9 (2.8)	73.9 (3.0)	.79
Performance status			.76
0	126 (93.3)	121 (92.4)	
1	9 (6.7)	10 (7.6)	
Pathologic tumor size			.57
T1b	10 (7.4)	11 (8.4)	
T1c	55 (40.7)	54 (41.2)	
T2	64 (47.4)	64 (48.9)	
T3	6 (4.4)	2 (1.5)	
Lymph node metastasis			.39
Negative	111 (82.2)	103 (78.6)	
Positive	23 (17.0)	24 (18.4)	
Unknown	1 (0.7)	4 (3.1)	
Stage			.8
I	58 (43.0)	58 (44.3)	
IIA	56 (41.5)	55 (42.0)	
IIB	20 (14.8)	16 (12.2)	
IIIA	1 (0.7)	2 (1.5)	

# Randomized Controlled Trial of Trastuzumab With or Without Chemotherapy for HER2-Positive Early Breast Cancer in Older Patients

Masataka Sawaki, MD, PhD<sup>1</sup>; Naruto Taira, MD, PhD<sup>2</sup>; Yukari Uemura, PhD<sup>3</sup>; Tsuyoshi Saito, MD, PhD<sup>4</sup>; Shinichi Baba, MD<sup>5</sup>; Kokoro Kobayashi, MD<sup>6</sup>; Hiroaki Kawashima, MD, PhD<sup>7</sup>; Michiko Tsuneizumi, MD, PhD<sup>8</sup>; Noriko Sagawa, MD, PhD<sup>9</sup>; Hiroko Bando, MD, PhD<sup>10</sup>; Masato Takahashi, MD, PhD<sup>11</sup>; Miki Yamaguchi, MD, PhD<sup>12</sup>; Tsutomu Takashima, MD, PhD<sup>13</sup>; Takahiro Nakayama, MD, PhD<sup>14</sup>; Masahiro Kashiwaba, MD, PhD<sup>5</sup>; Toshiro Mizuno, MD, PhD<sup>15</sup>; Yutaka Yamamoto, MD, PhD<sup>16</sup>; Hiroji Iwata, MD, PhD<sup>1</sup>; Takuya Kawahara, PhD<sup>17</sup>; Yasuo Ohashi, PhD<sup>18</sup>; and Hirofumi Mukai, MD, PhD<sup>19</sup>, for the RESPECT study group



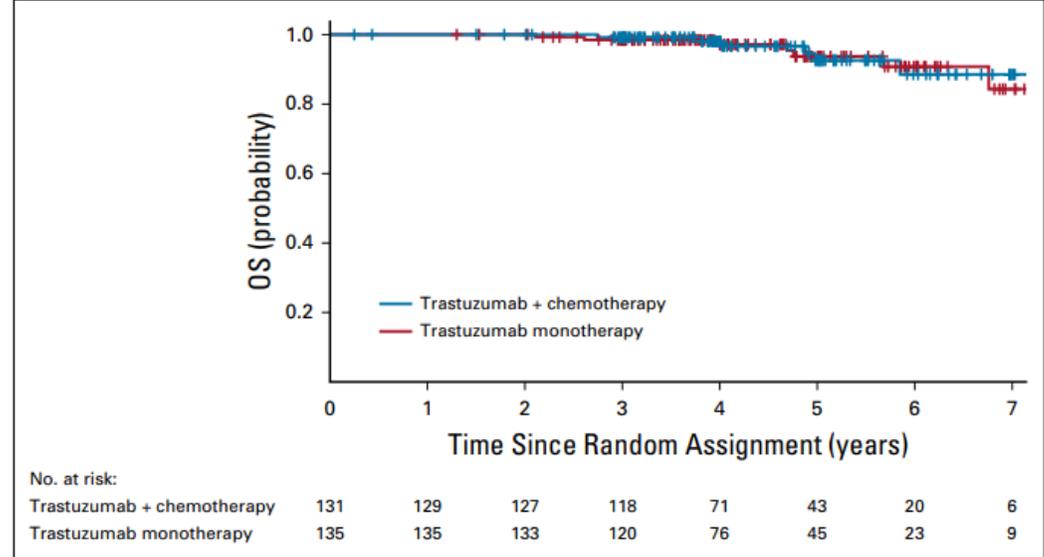
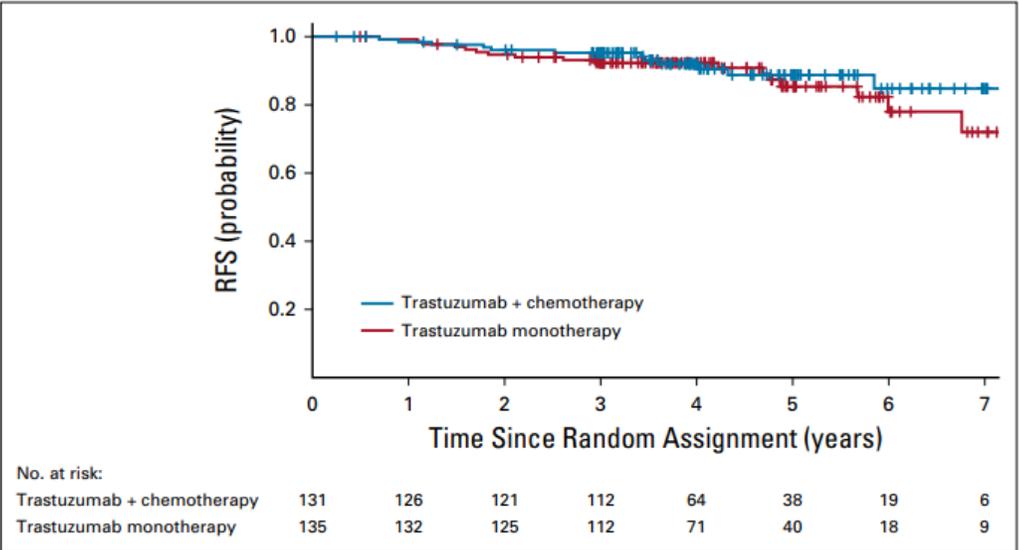
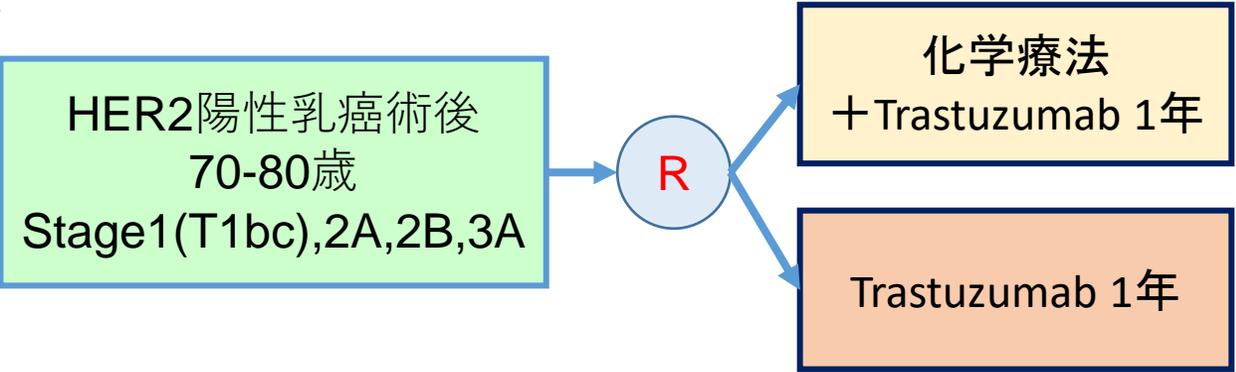
3年DFS  
 Trastuzumab 89.5% (95% CI, 82.9 to 93.6)  
 Trastuzumab + CT 93.8% (95% CI, 87.9 to 96.8)  
 (HR, 1.36; 95% CI, 0.72 to 2.58; P=0 .51).

**統計学的な非劣性は示されなかった**

※ 絶対値の差は3年間で  
 -0.39 months  
 (95% CI, -1.71 to 0.93; P= .56)

# Randomized Controlled Trial of Trastuzumab With or Without Chemotherapy for HER2-Positive Early Breast Cancer in Older Patients

Masataka Sawaki, MD, PhD<sup>1</sup>; Naruto Taira, MD, PhD<sup>2</sup>; Yukari Uemura, PhD<sup>3</sup>; Tsuyoshi Saito, MD, PhD<sup>4</sup>; Shinichi Baba, MD<sup>5</sup>; Kokoro Kobayashi, MD<sup>6</sup>; Hiroaki Kawashima, MD, PhD<sup>7</sup>; Michiko Tsuneizumi, MD, PhD<sup>8</sup>; Noriko Sagawa, MD, PhD<sup>9</sup>; Hiroko Bando, MD, PhD<sup>10</sup>; Masato Takahashi, MD, PhD<sup>11</sup>; Miki Yamaguchi, MD, PhD<sup>12</sup>; Tsutomu Takashima, MD, PhD<sup>13</sup>; Takahiro Nakayama, MD, PhD<sup>14</sup>; Masahiro Kashiwaba, MD, PhD<sup>5</sup>; Toshiro Mizuno, MD, PhD<sup>15</sup>; Yutaka Yamamoto, MD, PhD<sup>16</sup>; Hiroji Iwata, MD, PhD<sup>1</sup>; Takuya Kawahara, PhD<sup>17</sup>; Yasuo Ohashi, PhD<sup>18</sup>; and Hirofumi Mukai, MD, PhD<sup>19</sup>, for the RESPECT study group



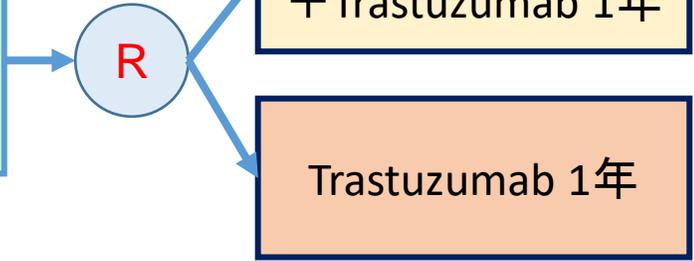
**3年RFS**  
 Trastuzumab 92.4% (95% CI, 86.3 to 95.8)  
 Trastuzumab +CT 95.3% (95% CI, 89.7 to 97.8)  
 HR : 1.33; 95% CI, 0.63 to 2.79

**3年OS**  
 Trastuzumab 97.2% (95% CI, 91.2 to 99.1)  
 Trastuzumab +CT 96.6% (95% CI, 89.53 to 98.9)  
 HR, 1.07; 95% CI, 0.36 to 3.19

# Randomized Controlled Trial of Trastuzumab With or Without Chemotherapy for HER2-Positive Early Breast Cancer in Older Patients

Masataka Sawaki, MD, PhD<sup>1</sup>; Naruto Taira, MD, PhD<sup>2</sup>; Yukari Uemura, PhD<sup>3</sup>; Tsuyoshi Saito, MD, PhD<sup>4</sup>; Shinichi Baba, MD<sup>5</sup>; Kokoro Kobayashi, MD<sup>6</sup>; Hiroaki Kawashima, MD, PhD<sup>7</sup>; Michiko Tsuneizumi, MD, PhD<sup>8</sup>; Noriko Sagawa, MD, PhD<sup>9</sup>; Hiroko Bando, MD, PhD<sup>10</sup>; Masato Takahashi, MD, PhD<sup>11</sup>; Miki Yamaguchi, MD, PhD<sup>12</sup>; Tsutomu Takashima, MD, PhD<sup>13</sup>; Takahiro Nakayama, MD, PhD<sup>14</sup>; Masahiro Kashiwaba, MD, PhD<sup>5</sup>; Toshiro Mizuno, MD, PhD<sup>15</sup>; Yutaka Yamamoto, MD, PhD<sup>16</sup>; Hiroji Iwata, MD, PhD<sup>1</sup>; Takuya Kawahara, PhD<sup>17</sup>; Yasuo Ohashi, PhD<sup>18</sup>; and Hirofumi Mukai, MD, PhD<sup>19</sup>, for the RESPECT study group

HER2陽性乳癌術後  
70-80歳  
Stage1(T1bc),2A,2B,3A



Subgroup	Treatment	No. of Patients	No. of Events (%)	Hazard Ratio	95% CI		P
					Upper	Lower	
Age group, years							
70-75	Trastuzumab monotherapy	96	14 (14.6)	1.85	0.75	4.58	.31
	Trastuzumab + chemotherapy	89	7 (7.9)				
76-80	Trastuzumab monotherapy	39	9 (23.1)	1.04	0.41	2.61	.94
	Trastuzumab + chemotherapy	42	9 (21.4)				
Performance status							
0	Trastuzumab monotherapy	126	22 (17.5)	1.62	0.81	3.21	.17
	Trastuzumab + chemotherapy	121	13 (10.7)				
1	Trastuzumab monotherapy	9	1 (11.1)	0.32	0.03	3.09	.32
	Trastuzumab + chemotherapy	10	3 (30.0)				
Lymph node metastasis							
Negative	Trastuzumab monotherapy	106	18 (17.0)	1.62	0.75	3.52	.22
	Trastuzumab + chemotherapy	97	10 (10.3)				
Positive	Trastuzumab monotherapy	29	5 (17.2)	0.91	0.28	2.99	.87
	Trastuzumab + chemotherapy	34	6 (17.6)				
Hormone receptor							
Positive	Trastuzumab monotherapy	62	9 (14.5)	1.19	0.44	3.19	.74
	Trastuzumab + chemotherapy	65	7 (10.8)				
Negative	Trastuzumab monotherapy	73	14 (19.2)	1.48	0.64	3.43	.36
	Trastuzumab + chemotherapy	66	9 (13.6)				

# 抗HER2療法の適応は？

CQ  
10

HER2陽性浸潤性乳癌に対して術後化学療法に抗HER2療法を併用することは推奨されるか？

## 推 奨

・ HER2陽性浸潤性乳癌に対して術後化学療法を施行する場合、トラスツズマブを併用することを強く推奨する。

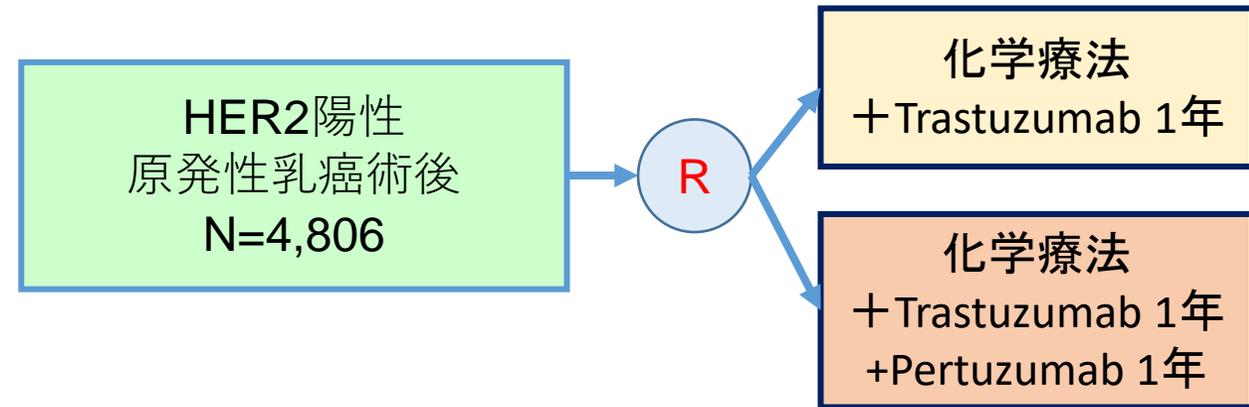
〔推奨の強さ：1, エビデンスの強さ：強, 合意率：100% (12/12) 〕

・ 再発リスクの高いHER2陽性浸潤性乳癌に対して術後化学療法を施行する場合、トラスツズマブとペルツズマブを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：強, 合意率：93% (13/14) 〕

# Adjuvant Pertuzumab and Trastuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer

Gunter von Minckwitz, M.D., Marion Procter, Ph.D., Evandro de Azambuja, M.D., Dimitrios Zardavas, M.D., Mark Benyunes, M.D., Giuseppe Viale, M.D., Thomas Suter, M.D., Amal Arahmani, Ph.D., Nathalie Rouchet, M.Sc., Emma Clark, M.Sc., Adam Knott, Ph.D., Istvan Lang, M.D., Christelle Levy, M.D., Denise A. Yardley, M.D., Jose Bines, M.D., Richard D. Gelber, Ph.D., Martine Piccart, M.D., and Jose Baselga, M.D.,  
for the APHINITY Steering Committee and Investigators\*

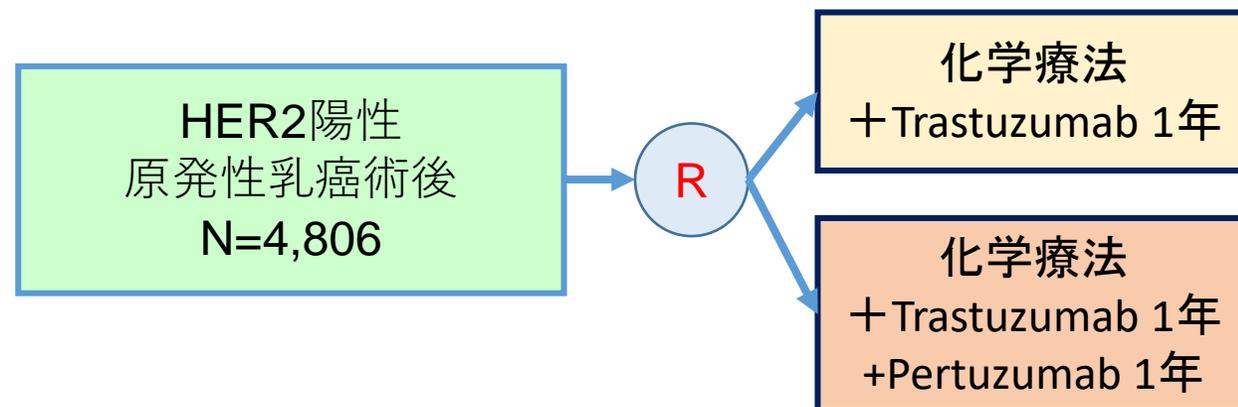


**Table 1. Demographic and Baseline Disease Characteristics of the Patients.**

Characteristic	Pertuzumab Group (N = 2400)	Placebo Group (N = 2404)
Nodal status — no. of patients (%)		
0 positive nodes and tumor ≤1 cm*	90 (3.8)	84 (3.5)
0 positive nodes and tumor >1 cm*	807 (33.6)	818 (34.0)
1–3 positive nodes	907 (37.8)	900 (37.4)
≥4 positive nodes	596 (24.8)	602 (25.0)
Adjuvant chemotherapy regimen — no. of patients (%) †		
Anthracycline-containing regimen	1865 (77.7)	1877 (78.1)
Non-anthracycline-containing regimen	535 (22.3)	527 (21.9)
Hormone-receptor status — no. of patients (%) ‡		
Negative	864 (36.0)	858 (35.7)
Positive	1536 (64.0)	1546 (64.3)

# Adjuvant Pertuzumab and Trastuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer

Gunter von Minckwitz, M.D., Marion Procter, Ph.D., Evandro de Azambuja, M.D.,  
Dimitrios Zardavas, M.D., Mark Benyunes, M.D., Giuseppe Viale, M.D., Thomas Suter, M.D.,  
Amal Arahmani, Ph.D., Nathalie Rouchet, M.Sc., Emma Clark, M.Sc., Adam Knott, Ph.D.,  
Istvan Lang, M.D., Christelle Levy, M.D., Denise A. Yardley, M.D., Jose Bines, M.D.,  
Richard D. Gelber, Ph.D., Martine Piccart, M.D., and Jose Baselga, M.D.,  
for the APHINITY Steering Committee and Investigators\*

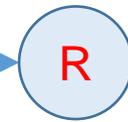


Protocol version — no. of patients (%)*		
Protocol A	1828 (76.2)	1827 (76.0)
Protocol B	572 (23.8)	577 (24.0)
Age — no. of patients (%)		
<40 yr	326 (13.6)	327 (13.6)
40–64 yr	1759 (73.3)	1784 (74.2)
≥65 yr	315 (13.1)	293 (12.2)
Pathological tumor size — no. of tumors/total no. (%)§		
0 to <2 cm	978/2400 (40.8)	948/2405 (39.4)
2 to <5 cm	1275/2400 (53.1)	1283/2405 (53.3)
≥5 cm	147/2400 (6.1)	174/2405 (7.2)

# Adjuvant Pertuzumab and Trastuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer

Gunter von Minckwitz, M.D., Marion Procter, Ph.D., Evandro de Azambuja, M.D., Dimitrios Zardavas, M.D., Mark Benyunes, M.D., Giuseppe Viale, M.D., Thomas Suter, M.D., Amal Arahmani, Ph.D., Nathalie Rouchet, M.Sc., Emma Clark, M.Sc., Adam Knott, Ph.D., Istvan Lang, M.D., Christelle Levy, M.D., Denise A. Yardley, M.D., Jose Bines, M.D., Richard D. Gelber, Ph.D., Martine Piccart, M.D., and Jose Baselga, M.D., for the APHINITY Steering Committee and Investigators\*

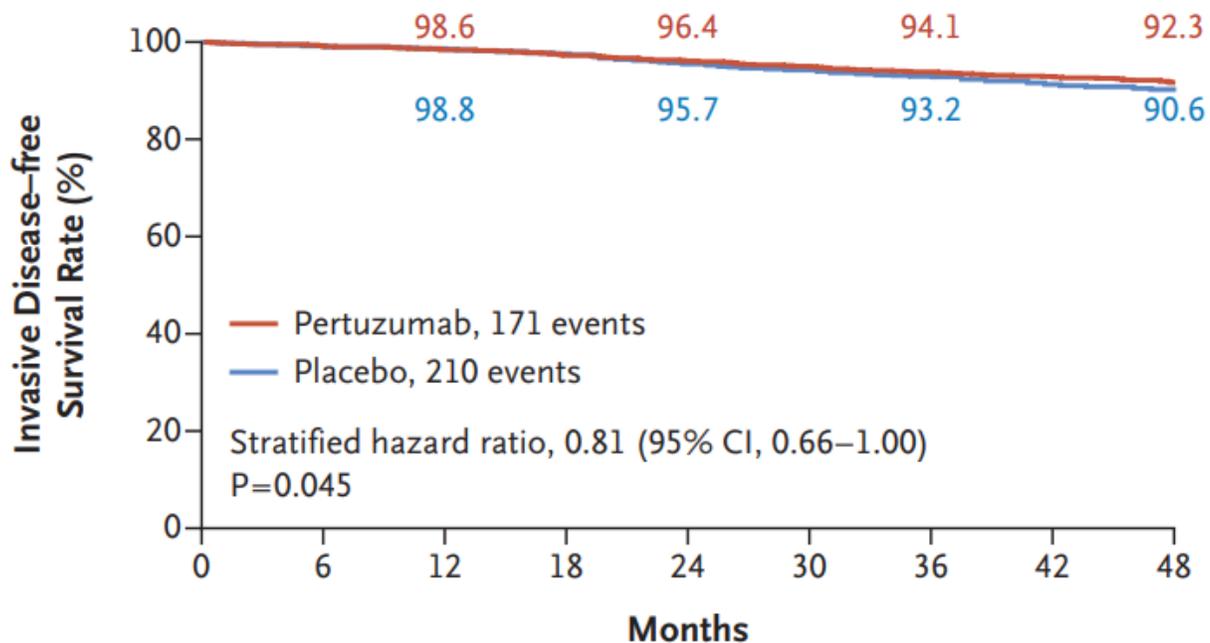
HER2陽性  
原発性乳癌術後  
N=4,806



化学療法  
+ Trastuzumab 1年

化学療法  
+ Trastuzumab 1年  
+ Pertuzumab 1年

## A Intention-to-Treat Population

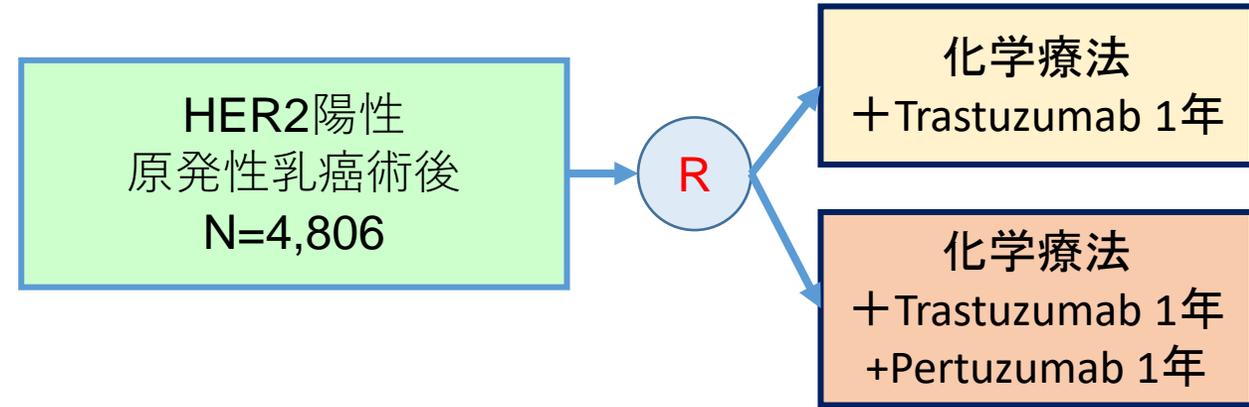


### No. at Risk

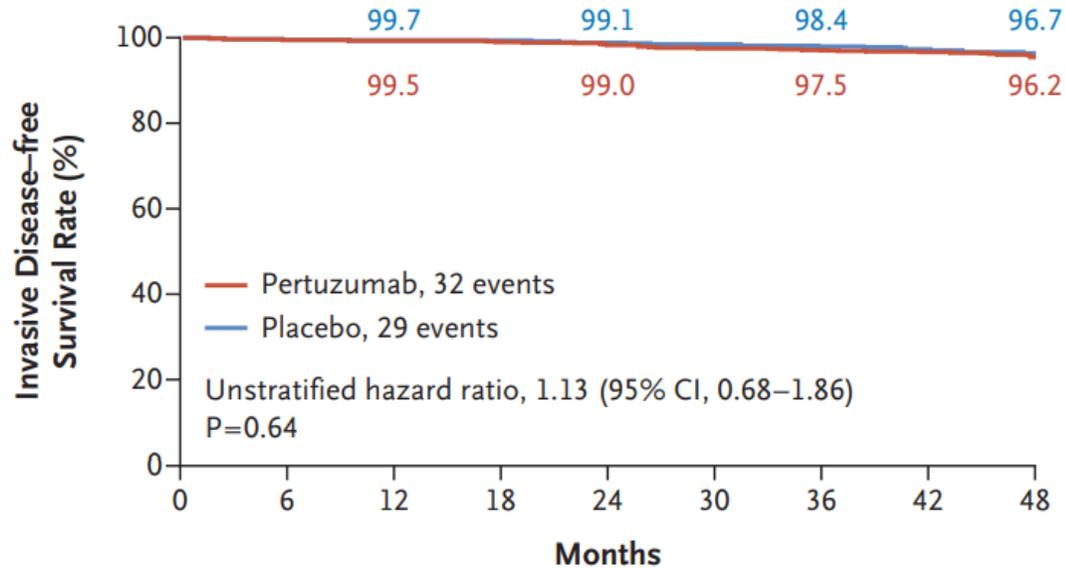
Pertuzumab	2400	2309	2275	2236	2199	2153	2101	1687	879
Placebo	2404	2335	2312	2274	2215	2168	2108	1674	866

# Adjuvant Pertuzumab and Trastuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer

Gunter von Minckwitz, M.D., Marion Procter, Ph.D., Evandro de Azambuja, M.D., Dimitrios Zardavas, M.D., Mark Benyunes, M.D., Giuseppe Viale, M.D., Thomas Suter, M.D., Amal Arahmani, Ph.D., Nathalie Rouchet, M.Sc., Emma Clark, M.Sc., Adam Knott, Ph.D., Istvan Lang, M.D., Christelle Levy, M.D., Denise A. Yardley, M.D., Jose Bines, M.D., Richard D. Gelber, Ph.D., Martine Piccart, M.D., and Jose Baselga, M.D., for the APHINITY Steering Committee and Investigators\*

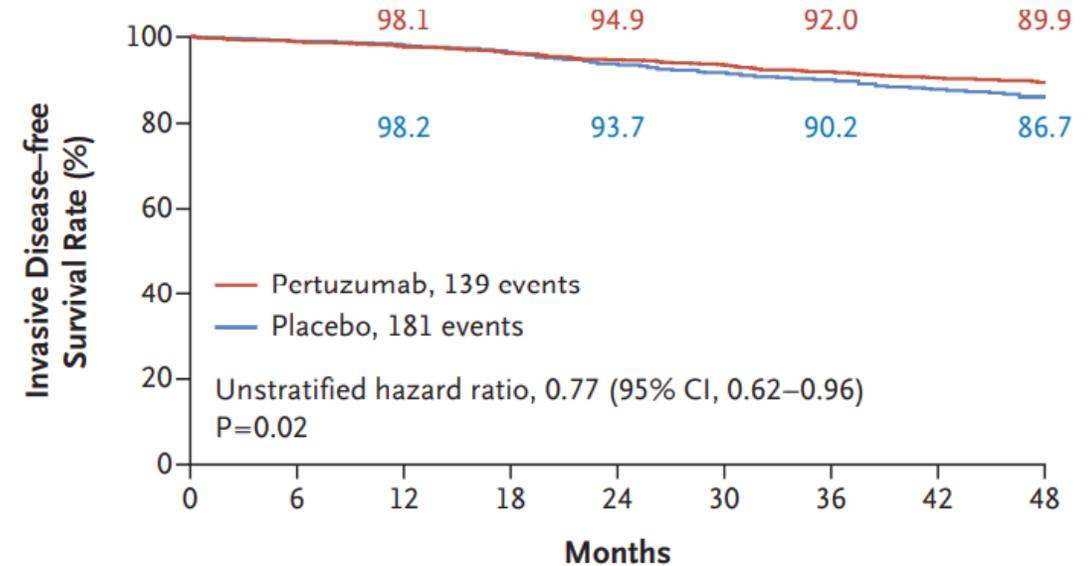


**B Population with Node-Negative Disease**



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Pertuzumab	897	865	856	849	841	826	818	775	456
Placebo	902	882	873	866	856	849	844	792	461

**C Population with Node-Positive Disease**



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Pertuzumab	1503	1444	1419	1387	1358	1327	1283	912	423
Placebo	1502	1453	1439	1408	1359	1319	1264	882	405

# T1cN0のHER2+乳癌に対する薬物療法

---

- wPTX+HERやTC(シクロホスファミド)+HERによる治療は単群試験の結果ではあるが  
予後は非常に良好である
- HER単独の治療は、化学療法併用と比較し非劣性は証明されていないが害は少ない
- Pertuzumabを加えることで予後の改善が認められているが、副次的解析において再発リスクの低い患者（リンパ節転移陰性）に対する効果は認められていない
- より予後を改善させる方法はないか？

# 術前化学療法の目的は？

---

CQ  
6

手術可能な浸潤性乳癌に対して術前化学療法は推奨されるか？

## 推 奨

手術可能な浸潤性乳癌に、乳房温存を目的とした術前化学療法を行うことは弱く推奨される。

〔推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：強, 合意率：100% (12/12) 〕

OS,DFSは変わらない、一部の副作用はむしろ減る、  
局所再発率は変わらない、温存手術可能な割合が増える

# 術前化学療法の目的は？

---

FQ  
16

術前化学療法で病理的完全奏効（pCR）を得られなかった場合、術後化学療法の変更を考慮すべきか？

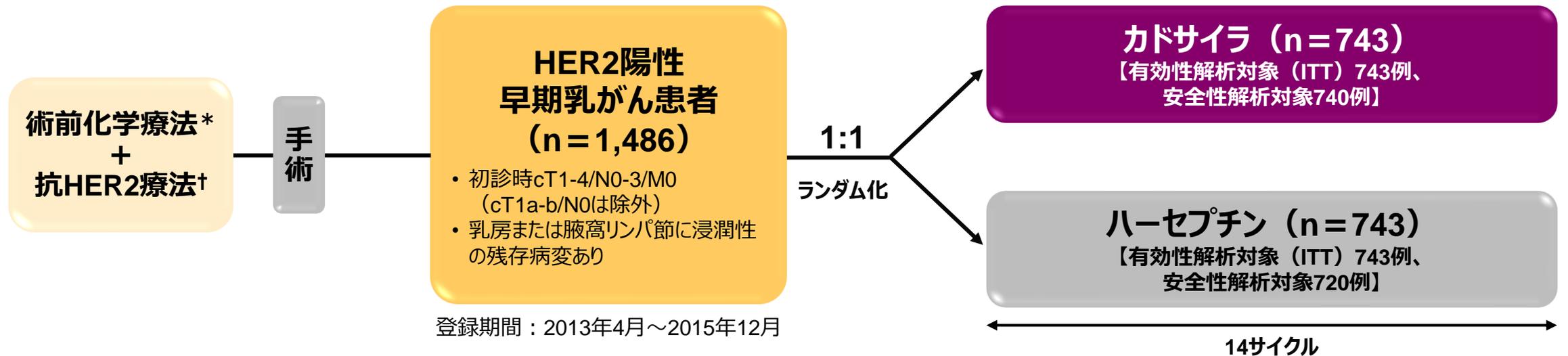
## ステートメント

・術前化学療法後にpCRが得られない場合、術後療法を追加または変更することで予後が改善する可能性がある。

術前化学療法の目的が、腫瘍縮小による温存手術率の向上に加え、pCRを指標とした予後の改善が加わった

# Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer

G. von Minckwitz, C.-S. Huang, M.S. Mano, S. Loibl, E.P. Mamounas, M. Untch, N. Wolmark, P. Rastogi, A. Schneeweiss, A. Redondo, H.H. Fischer, W. Jacot, A.K. Conlin, C. Arce-Salinas, I.L. Wapnir, C. Jackisch, M.P. DiGiovanna, P.A. Fasching, J.P. Crown, P. Wülfing, Z. Shao, E. Rota Caremoli, H. Wu, L.H. Lam, D. Tesarowski, M. Smitt, H. Douthwaite, S.M. Singel, and C.E. Geyer, Jr., for the KATHERINE Investigators\*



# Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer

G. von Minckwitz, C.-S. Huang, M.S. Mano, S. Loibl, E.P. Mamounas, M. Untch, N. Wolmark, P. Rastogi, A. Schneeweiss, A. Redondo, H.H. Fischer, W. Jacot, A.K. Conlin, C. Arce-Salinas, I.L. Wapnir, C. Jackisch, M.P. DiGiovanna, P.A. Fasching, J.P. Crown, P. Wülfing, Z. Shao, E. Rota Caremoli, H. Wu, L.H. Lam, D. Tesarowski, M. Smitt, H. Douthwaite, S.M. Singel, and C.E. Geyer, Jr., for the KATHERINE Investigators\*

術前化学療法後に  
手術を施行し浸潤性病  
変が残存していた  
HER2陽性早期乳がん  
(n = 1,486)

カドサイラ (n = 743)  
【有効性解析対象 (ITT) 743例、  
安全性解析対象740例】

ハーセプチン (n = 743)  
【有効性解析対象 (ITT) 743例、  
安全性解析対象720例】

**Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Patients at Baseline.\***

Characteristic	Trastuzumab Group (N=743)	T-DM1 Group (N=743)
Median age (range) — yr	49 (23–80)	49 (24–79)
Race or ethnic group — no. of patients (%) †		
White	531 (71.5)	551 (74.2)
Asian	64 (8.6)	65 (8.7)
Black	19 (2.6)	21 (2.8)
American Indian or Alaska Native ‡	50 (6.7)	36 (4.8)
Multiple or unknown	79 (10.6)	70 (9.4)
Clinical stage at presentation — no. of patients (%)		
Inoperable breast cancer §	190 (25.6)	185 (24.9)
Operable breast cancer ¶	553 (74.4)	558 (75.1)
Hormone-receptor status — no. of patients (%)		
Estrogen-receptor–negative and progesterone-receptor–negative or status unknown	203 (27.3)	209 (28.1)
Estrogen-receptor–positive, progesterone-receptor–positive, or both	540 (72.7)	534 (71.9)
Previous use of anthracycline — no. of patients (%)	564 (75.9)	579 (77.9)
Neoadjuvant HER2-targeted therapy — no. of patients (%)		
Trastuzumab alone	596 (80.2)	600 (80.8)
Trastuzumab plus pertuzumab	139 (18.7)	133 (17.9)
Trastuzumab plus other HER2-targeted therapy	8 (1.1)	10 (1.3)

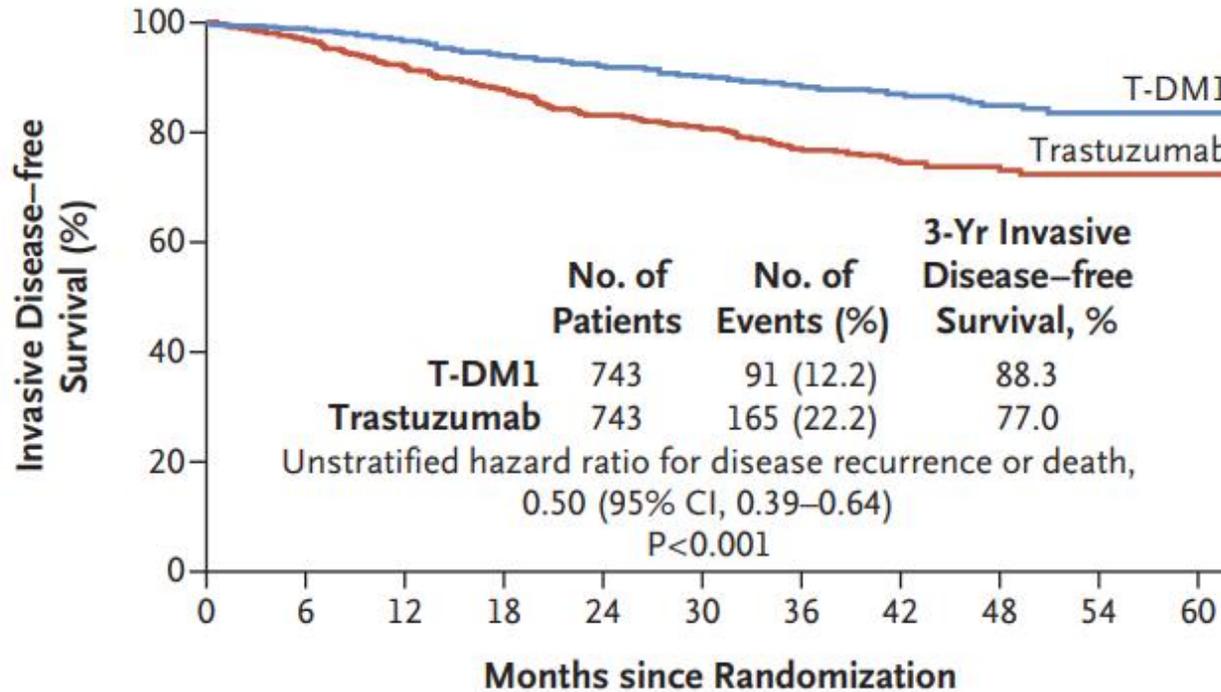
# Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer

G. von Minckwitz, C.-S. Huang, M.S. Mano, S. Loibl, E.P. Mamounas, M. Untch, N. Wolmark, P. Rastogi, A. Schneeweiss, A. Redondo, H.H. Fischer, W. Jacot, A.K. Conlin, C. Arce-Salinas, I.L. Wapnir, C. Jackisch, M.P. DiGiovanna, P.A. Fasching, J.P. Crown, P. Wülfing, Z. Shao, E. Rota Caremoli, H. Wu, L.H. Lam, D. Tesarowski, M. Smitt, H. Douthwaite, S.M. Singel, and C.E. Geyer, Jr., for the KATHERINE Investigators\*

術前化学療法後に手術を施行し浸潤性病変が残存していたHER2陽性早期乳がん (n = 1,486)

カドサイラ (n=743)  
【有効性解析対象 (ITT) 743例、安全性解析対象740例】

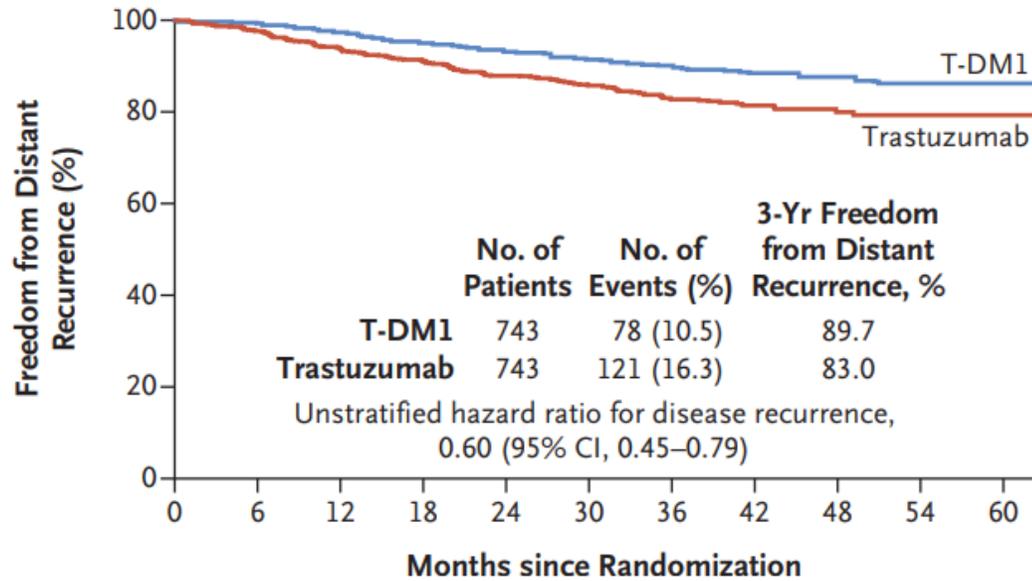
ハーセプチン (n=743)  
【有効性解析対象 (ITT) 743例、安全性解析対象720例】



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60
T-DM1	743	707	681	658	633	561	409	255	142	44	4
Trastuzumab	743	676	635	594	555	501	342	220	119	38	4

# Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer

G. von Minckwitz, C.-S. Huang, M.S. Mano, S. Loibl, E.P. Mamounas, M. Untch, N. Wolmark, P. Rastogi, A. Schneeweiss, A. Redondo, H.H. Fischer, W. Jacot, A.K. Conlin, C. Arce-Salinas, I.L. Wapnir, C. Jackisch, M.P. DiGiovanna, P.A. Fasching, J.P. Crown, P. Wülfing, Z. Shao, E. Rota Caremoli, H. Wu, L.H. Lam, D. Tesarowski, M. Smitt, H. Douthwaite, S.M. Singel, and C.E. Geyer, Jr., for the KATHERINE Investigators\*

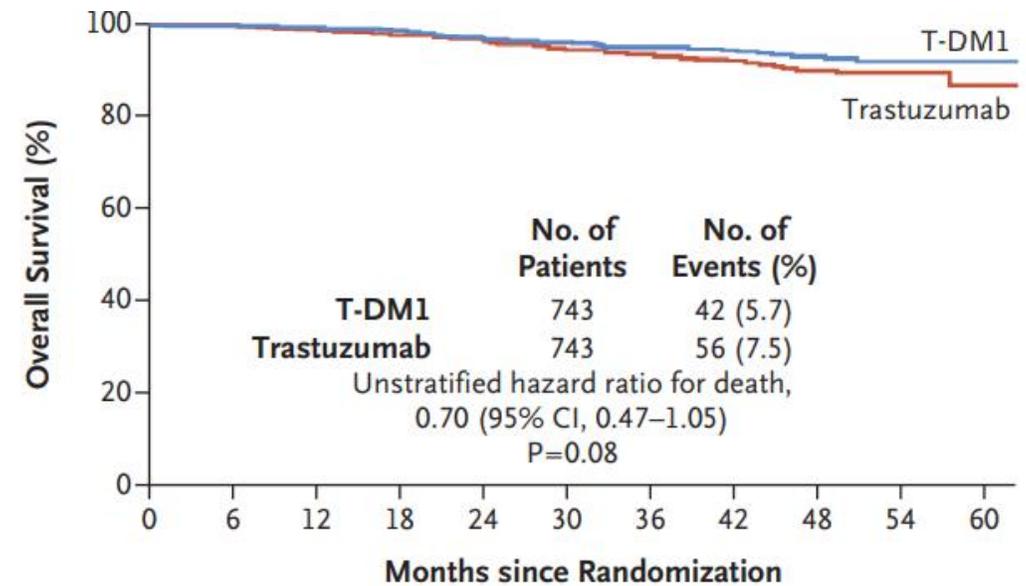


No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60
T-DM1	743	707	682	661	636	564	412	254	143	45	4
Trastuzumab	743	679	643	609	577	520	359	233	126	41	4

術前化学療法後に手術を施行し浸潤性病変が残存していたHER2陽性早期乳がん (n=1,486)

カドサイラ (n=743)  
【有効性解析対象 (ITT) 743例、安全性解析対象740例】

ハーセプチン (n=743)  
【有効性解析対象 (ITT) 743例、安全性解析対象720例】



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60
T-DM1	743	719	702	693	668	648	508	345	195	76	12
Trastuzumab	743	695	677	657	635	608	471	312	175	71	8

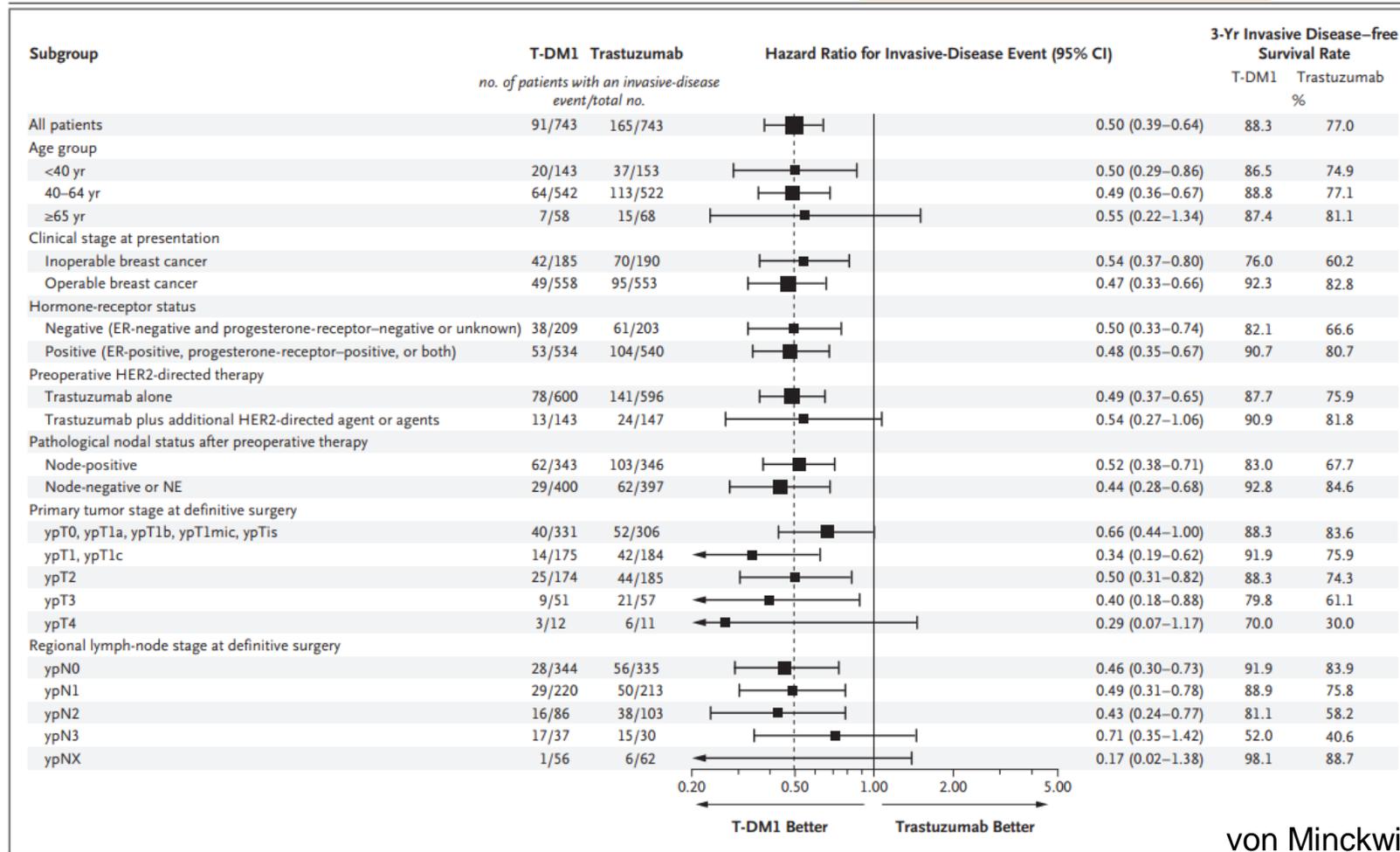
# Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer

G. von Minckwitz, C.-S. Huang, M.S. Mano, S. Loibl, E.P. Mamounas, M. Untch, N. Wolmark, P. Rastogi, A. Schneeweiss, A. Redondo, H.H. Fischer, W. Jacot, A.K. Conlin, C. Arce-Salinas, I.L. Wapnir, C. Jackisch, M.P. DiGiovanna, P.A. Fasching, J.P. Crown, P. Wülfing, Z. Shao, E. Rota Caremoli, H. Wu, L.H. Lam, D. Tesarowski, M. Smitt, H. Douthwaite, S.M. Singel, and C.E. Geyer, Jr., for the KATHERINE Investigators\*

術前化学療法後に  
手術を施行し浸潤性病  
変が残存していた  
HER2陽性早期乳がん  
(n=1,486)

カドサイラ (n=743)  
【有効性解析対象 (ITT) 743例、  
安全性解析対象740例】

ハーセプチン (n=743)  
【有効性解析対象 (ITT) 743例、  
安全性解析対象720例】



# 術前化学療法の目的と対象が変わった！

**目的**  
温存率の向上  
(OS,DFSは変わらない)

**対象**  
化学療法の適応があり  
温存手術が困難で、  
温存手術を希望する人

**目的**  
温存率の向上

**pCRでない場合は治療の変更によって  
予後を改善させる**

**対象**  
化学療法の適応があり  
温存手術が困難で、  
温存手術を希望する人

**さらなる予後の改善を求める人**

# 小括

---

- HER2陽性のStage1乳癌に対する薬物療法は、**予後の改善（益）と副作用（害）のバランス**を考慮して行うことが重要である
- より予後の改善を求める場合は、術前化学療法を行い**pCRであったかどうかにより術後治療を検討する**のは一つの手段である

# “Shared Decision Making”

エビデンスを共有し、共同で意思決定する

---

