

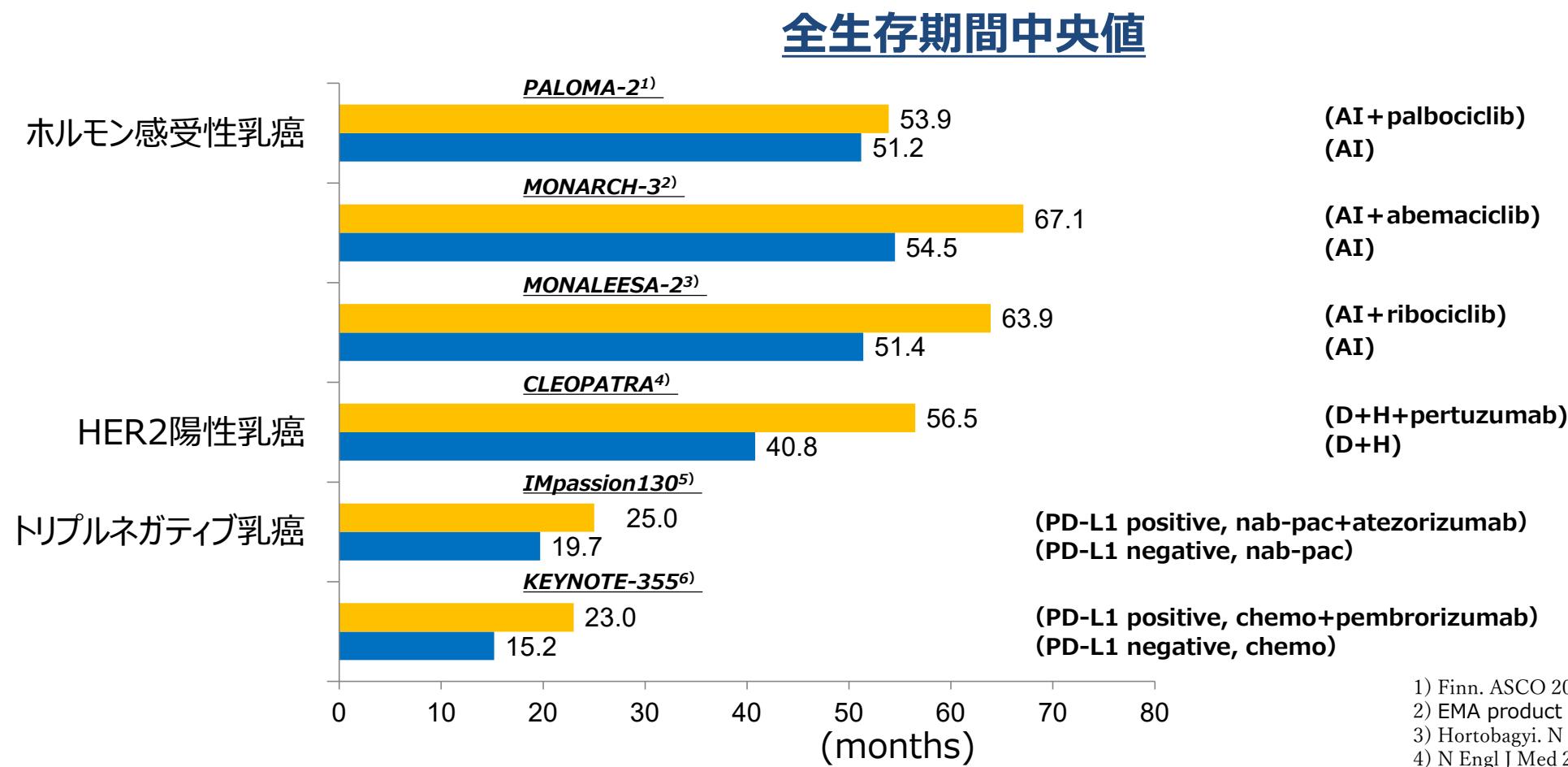
# 再発乳癌に対する最新治療

がん研有明病院 乳腺内科

小林隆之

2025年11月8日

# 転移再発乳癌の予後 サブタイプ別



1) Finn. ASCO 2022. Abstract LBA1003.

2) EMA product information

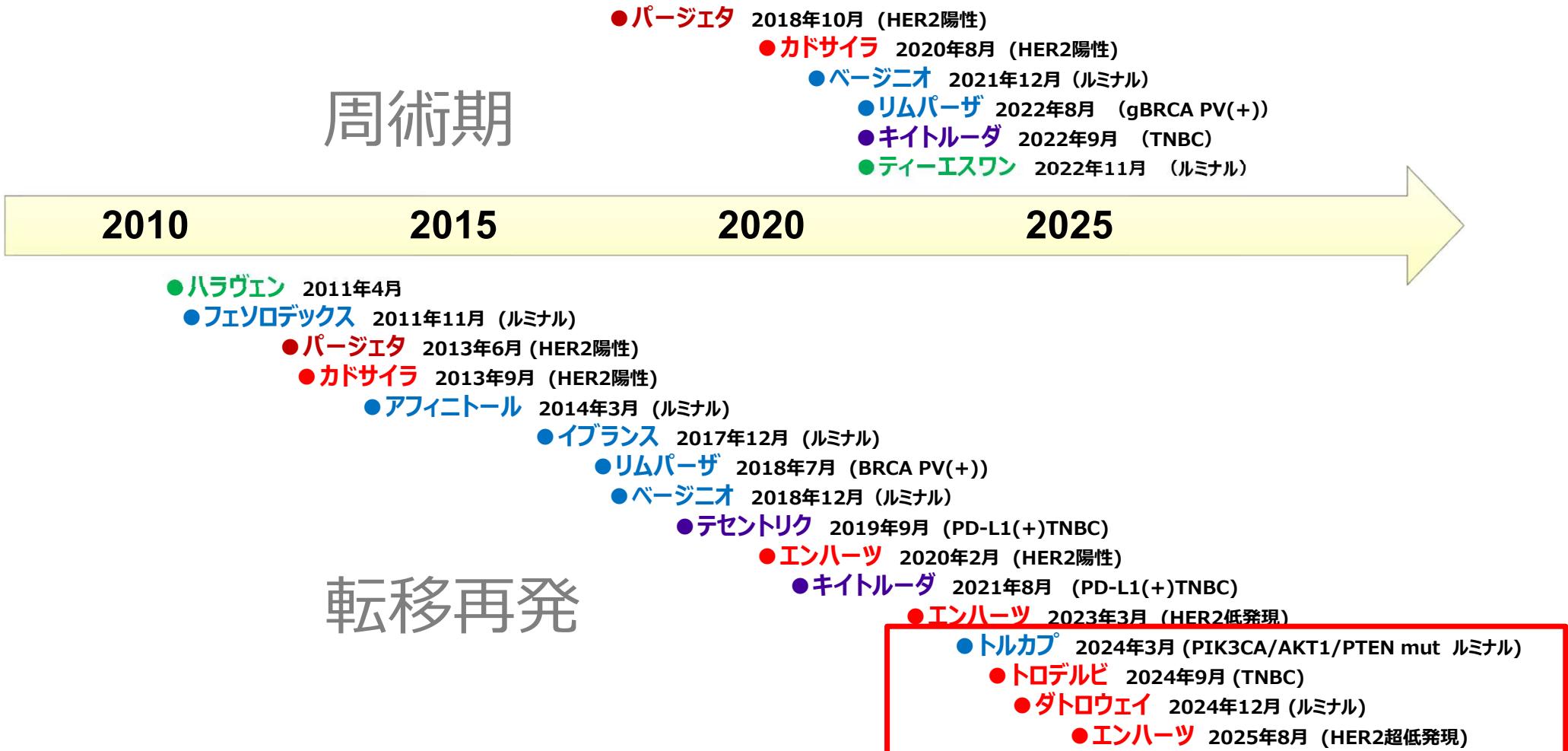
3) Hortobagyi. N Engl J Med. 2022;386:942.

4) N Engl J Med 2015;372:724-34.

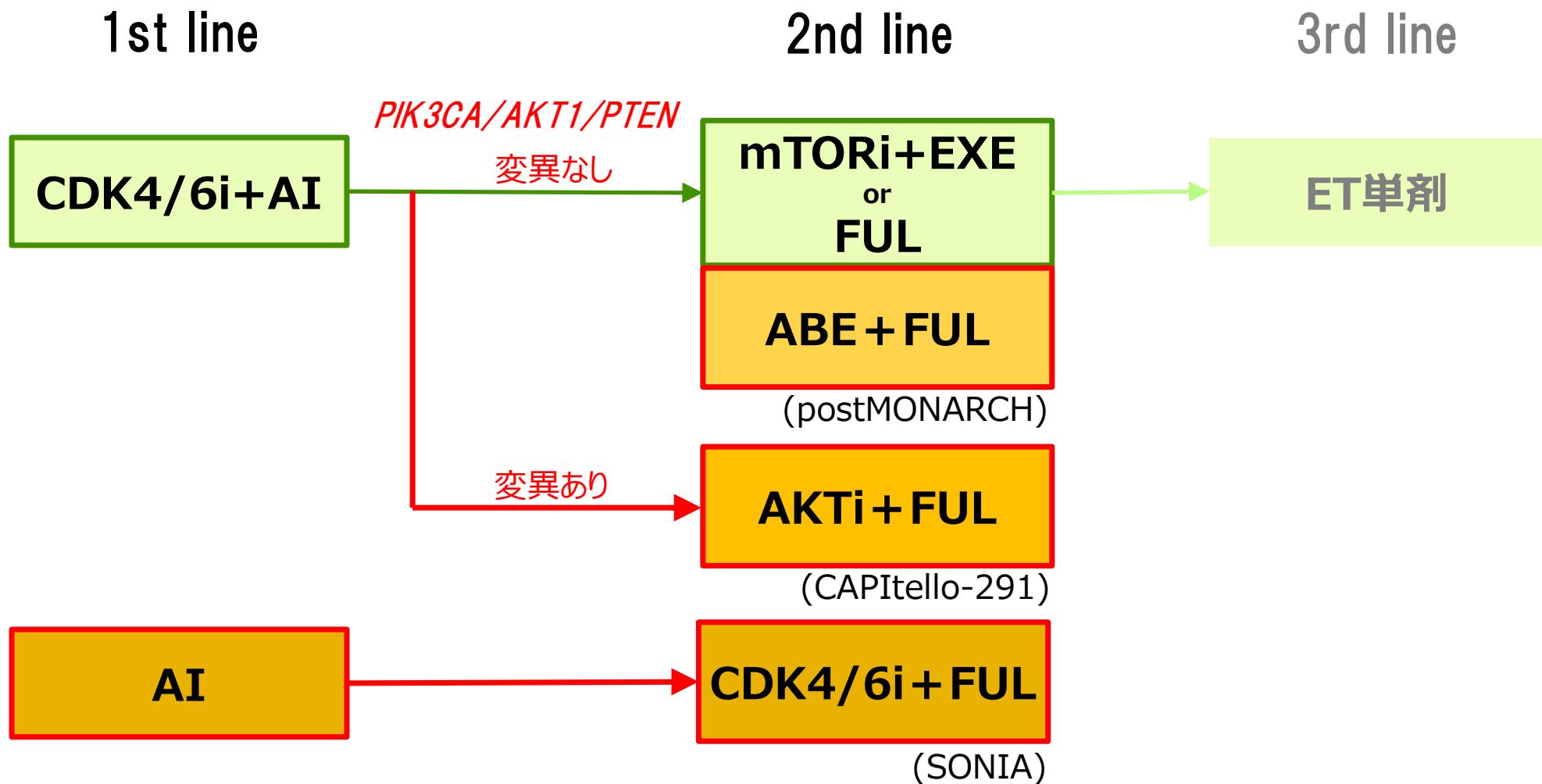
5) N Engl J Med 2018;379:2108-21.

6) N Engl J Med 2022;387:217-26.

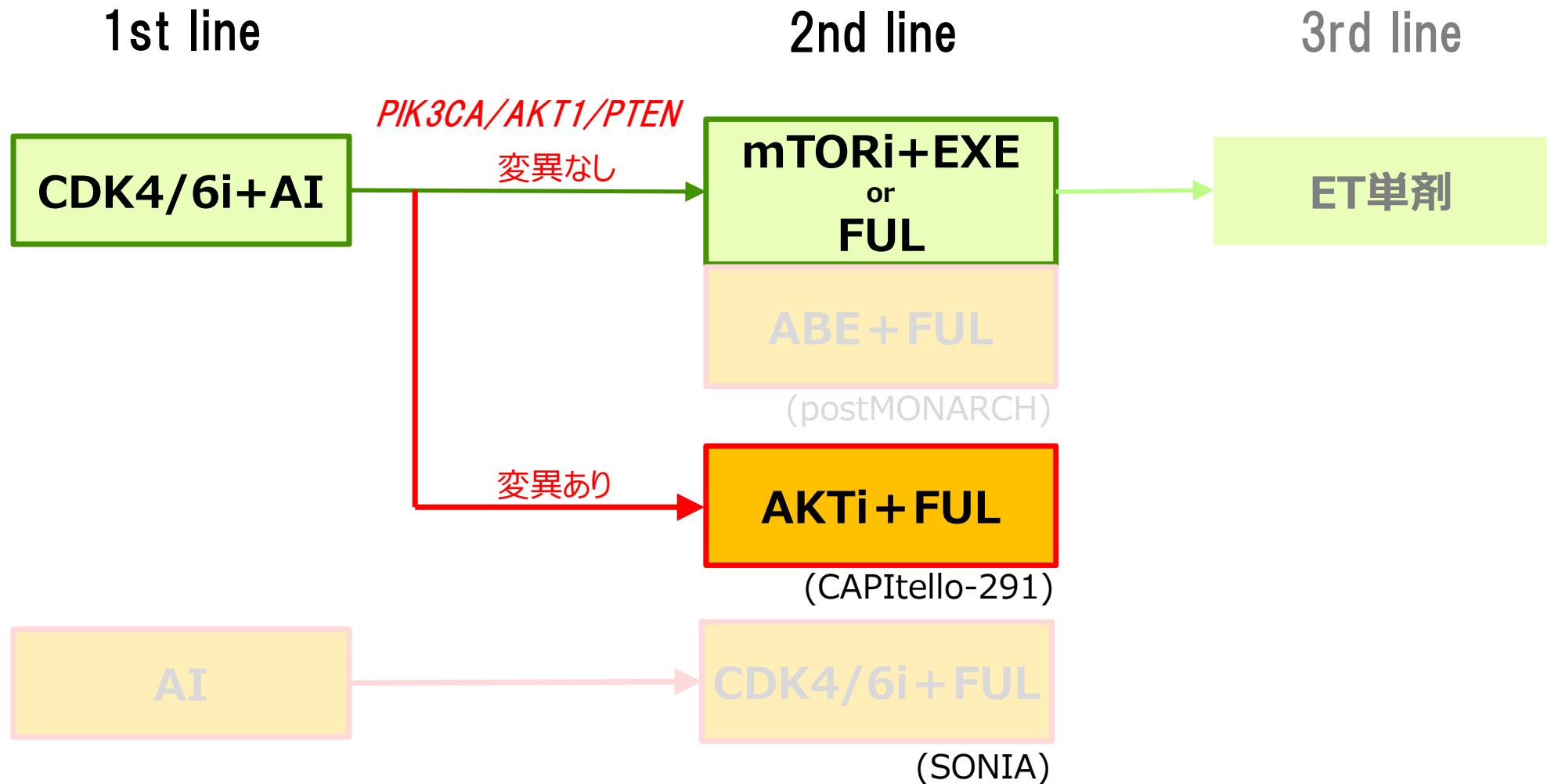
# 国内における薬剤開発状況



# ルミナル乳癌 内分泌療法



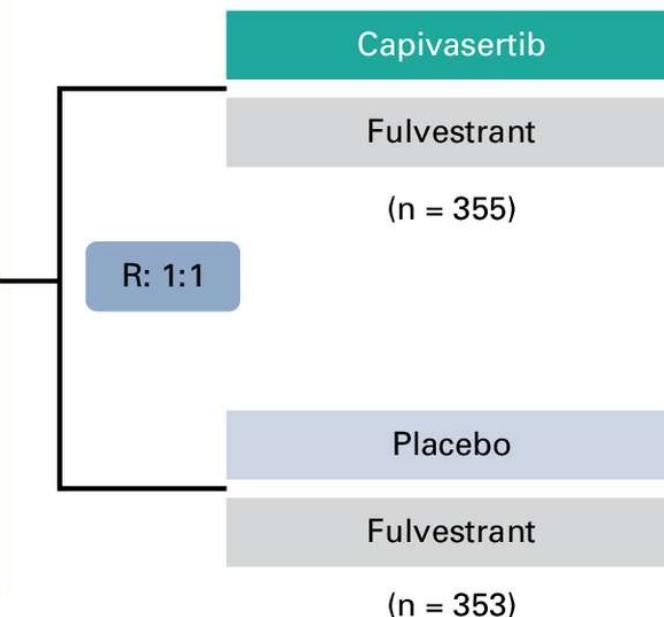
# ルミナル乳癌 内分泌療法



# CAPItello-291 trial design

**Adults with HR+/HER2- unresectable or metastatic breast cancer**

Recurrence/progression while on or <12 months from the end of adjuvant AI, or progression on AI in advanced setting  
≤2 lines prior endocrine therapy  
≤1 line chemotherapy  
Previous CDK 4/6 inhibitor in at least 51% of patients  
HbA1c <8% and diabetes not requiring insulin  
FFPE tumor sample from the primary/recurrent cancer available for retrospective testing



## Stratification

Liver metastases  
Previous CDK 4/6 inhibitors  
Geographic region

## Dual primary end points

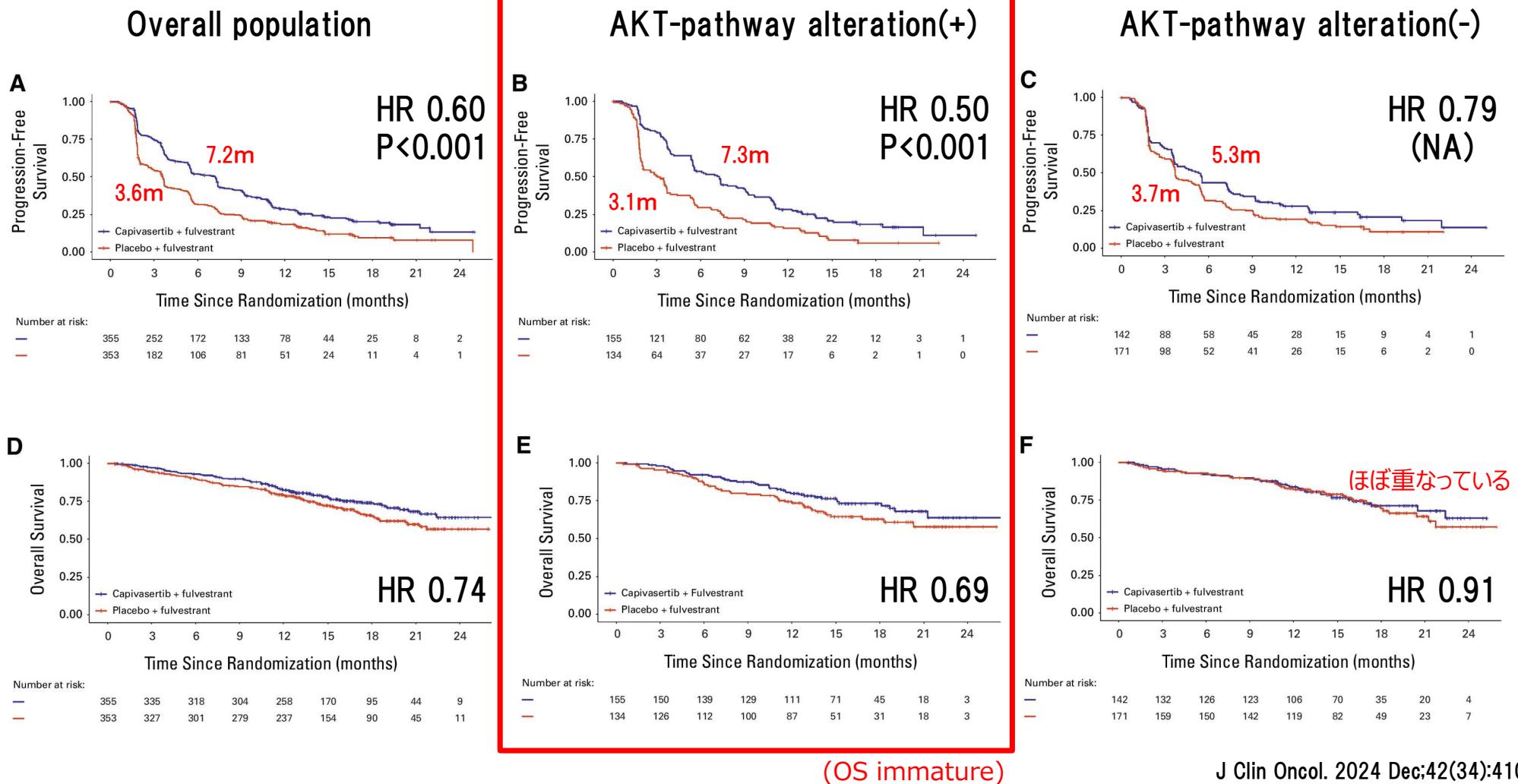
PFS in overall population  
PIK3CA/AKT1/PTEN biomarker-positive population

## Secondary end points

OS in overall population  
OS in PIK3CA/AKT1/PTEN biomarker-positive population  
PIK3CA/AKT1/PTEN biomarker-positive population  
ORR  
DoR

708例中、489例（69.1%）がCDK4/6阻害剤の治療歴あり

# Capitello-291: PFS, OS



# 新たなコンパニオン診断システムが承認された

2025年9月作成 (第1版)

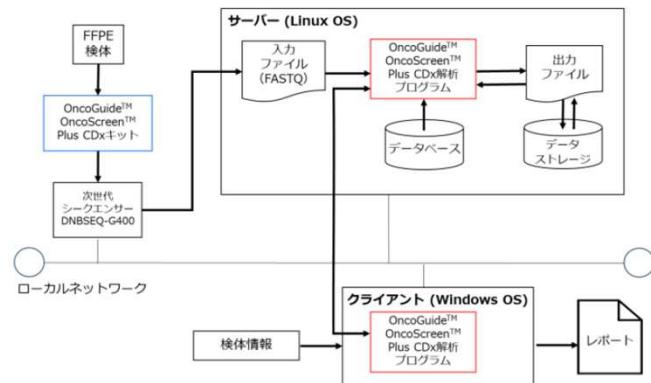
製造販売承認番号: 30700BZX00235000

機械器具 17 血液検査用器具 その他の医用検体検査装置 高度管理医療機器  
体細胞遺伝子変異解析セット (抗悪性腫瘍薬適応判定用) (71059023)

## OncoGuide<sup>TM</sup> OncoScreen<sup>TM</sup> Plus CDxシステム

### 【形状・構造及び原理等】

本品は、テンプレートDNA調製試薬のキットである「OncoGuide<sup>TM</sup> OncoScreen<sup>TM</sup> Plus CDx キット」、及び解析プログラムである「OncoGuide<sup>TM</sup> OncoScreen<sup>TM</sup> Plus CDx 解析プログラム」より構成されるコンピネーション医療機器である。



### OncoGuide<sup>TM</sup> OncoScreen<sup>TM</sup> Plus CDx システムの構成品

|   |
|---|
| 販売名   |
| OncoGuide <sup>TM</sup> OncoScreen <sup>TM</sup> Plus CDx キット     |
| OncoGuide <sup>TM</sup> OncoScreen <sup>TM</sup> Plus CDx 解析プログラム |

### 1. 形状・構造等

#### (1) OncoGuide<sup>TM</sup> OncoScreen<sup>TM</sup> Plus CDx キット

本キットは次の試薬より構成され、次世代シーケンサー解析用のラ

### 2. 原理

本品の設計は RNA プローブキャプチャ技術に基づいている。本品はがん患者由来のホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 腫瘍組織検体から抽出したゲノム DNA を検体として用いる。OncoGuide<sup>TM</sup> OncoScreen<sup>TM</sup> Plus CDx キットを用いて、ゲノム DNA を超音波により断片化し、断片化されたゲノム DNA からアダプターライゲーション、PCR による增幅を経て、全ゲノムのプレライブラーイを調製する。その後、プレライブラーイを標的領域特異的な RNA プローブ (Probe BC002) によるハイブリダイゼーションと、Streptavidin Beads を用いたキャプチャにより濃縮する。濃縮した DNA を PCR により增幅し、ポストライブラーイを得る。ポストライブラーイの品質評価に合格すると、次世代シーケンサー (遺伝子解析装置 DNBSEQ-G400、医療機器製造販売届出番号: 11B1X10017000063) を使用して塩基配列を決定する。

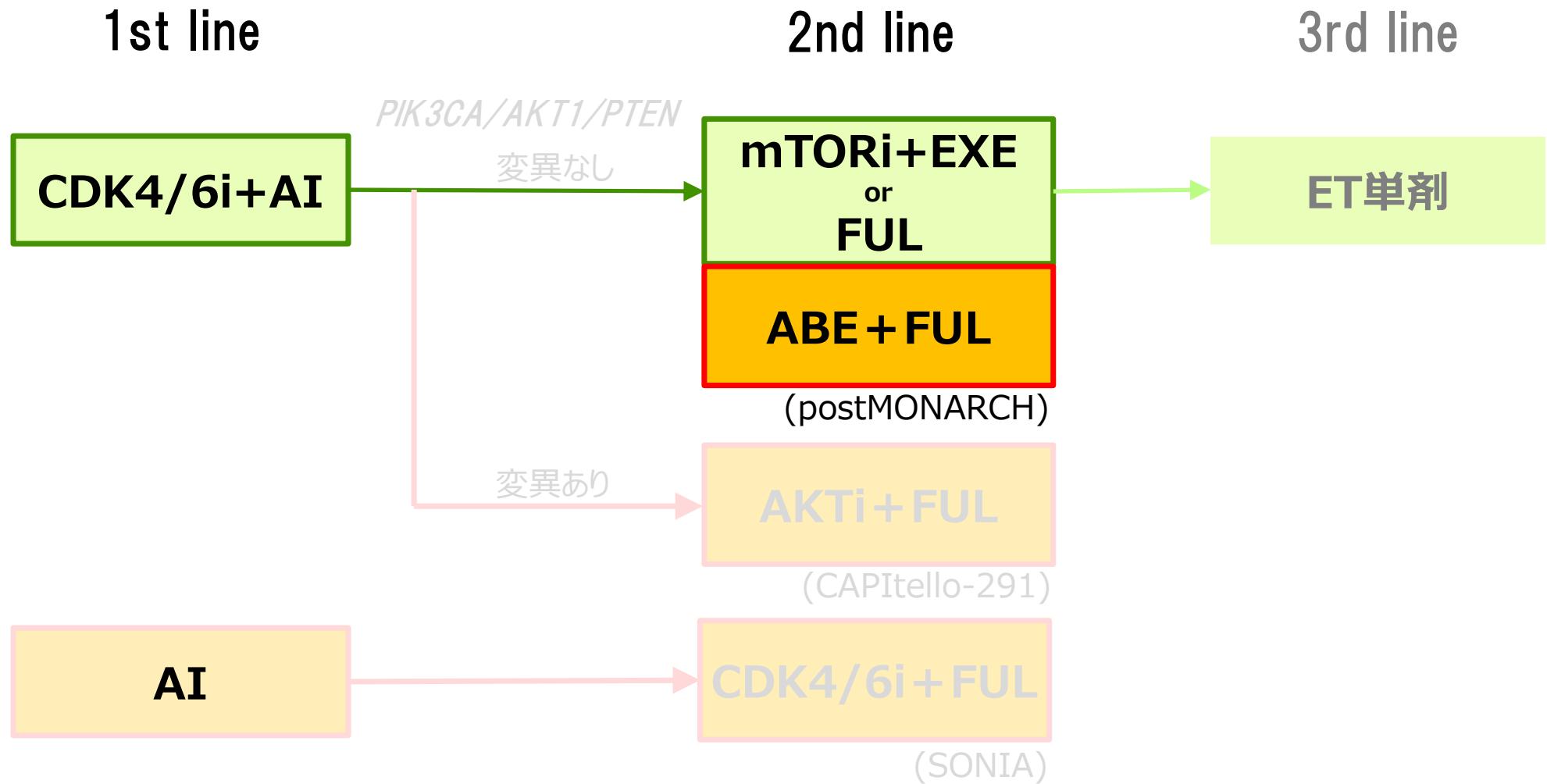
その後 OncoGuide<sup>TM</sup> OncoScreen<sup>TM</sup> Plus CDx 解析プログラムにより、腫瘍組織由来の塩基配列情報をヒトゲノム参照配列にアライメントし、腫瘍組織由来の塩基配列とヒトゲノム参照配列の間に見られる差異を遺伝子変異として検出す。検出された各遺伝子変異について、遺伝子変異データベースから対応する情報を検索し、アノテーション情報を付与する。

### 【使用目的又は効果】

本品は、下表の医薬品の適応判定の補助を目的として、対応する遺伝子変異等を検出する。

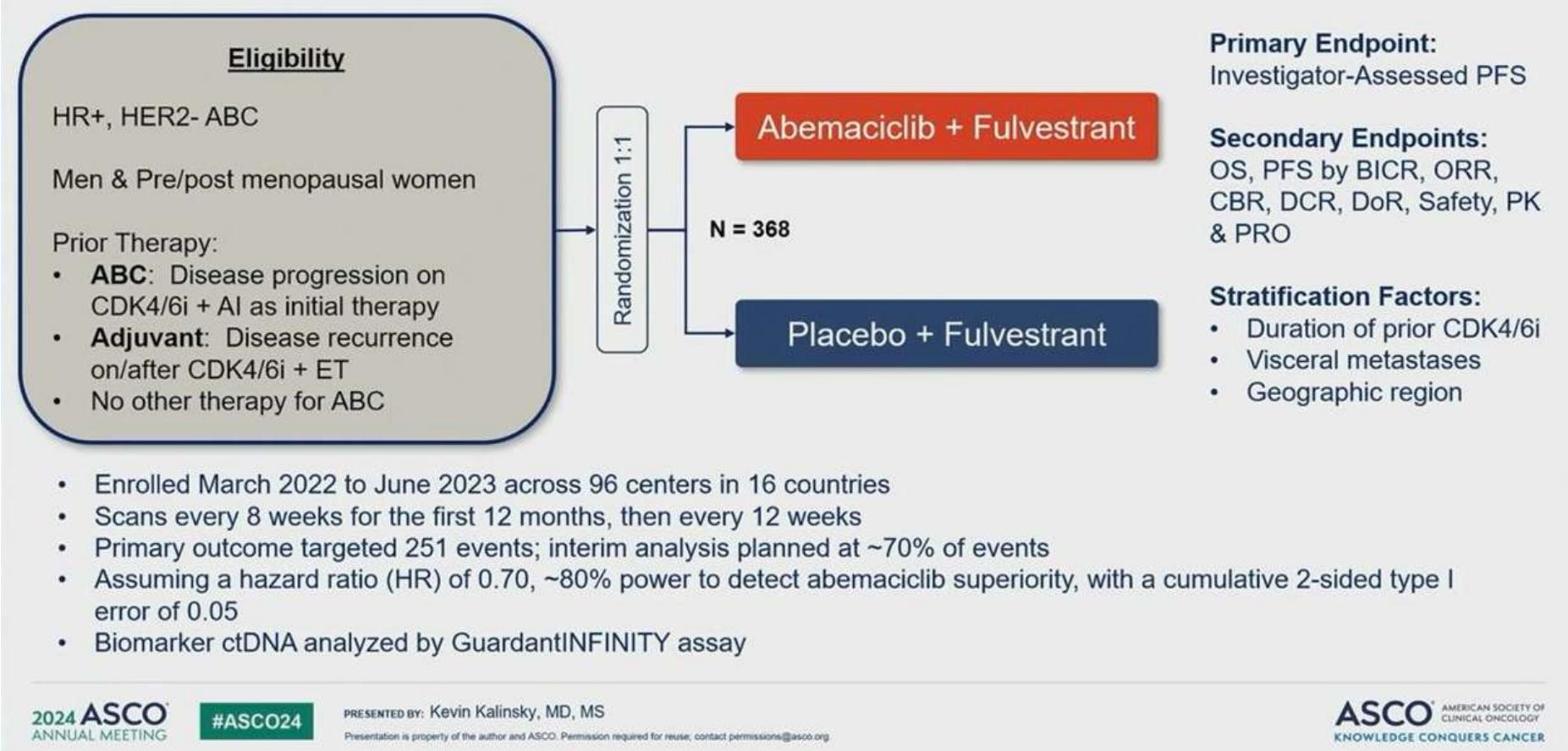
| 遺伝子変異等       | がん種 | 関連する医薬品 |
|--------------|-----|---------|
| AKT1 遺伝子変異   |     |         |
| PIK3CA 遺伝子変異 | 乳癌  | カビバセルチブ |
| PTEN 遺伝子変異   |     |         |

# ルミナル乳癌 内分泌療法

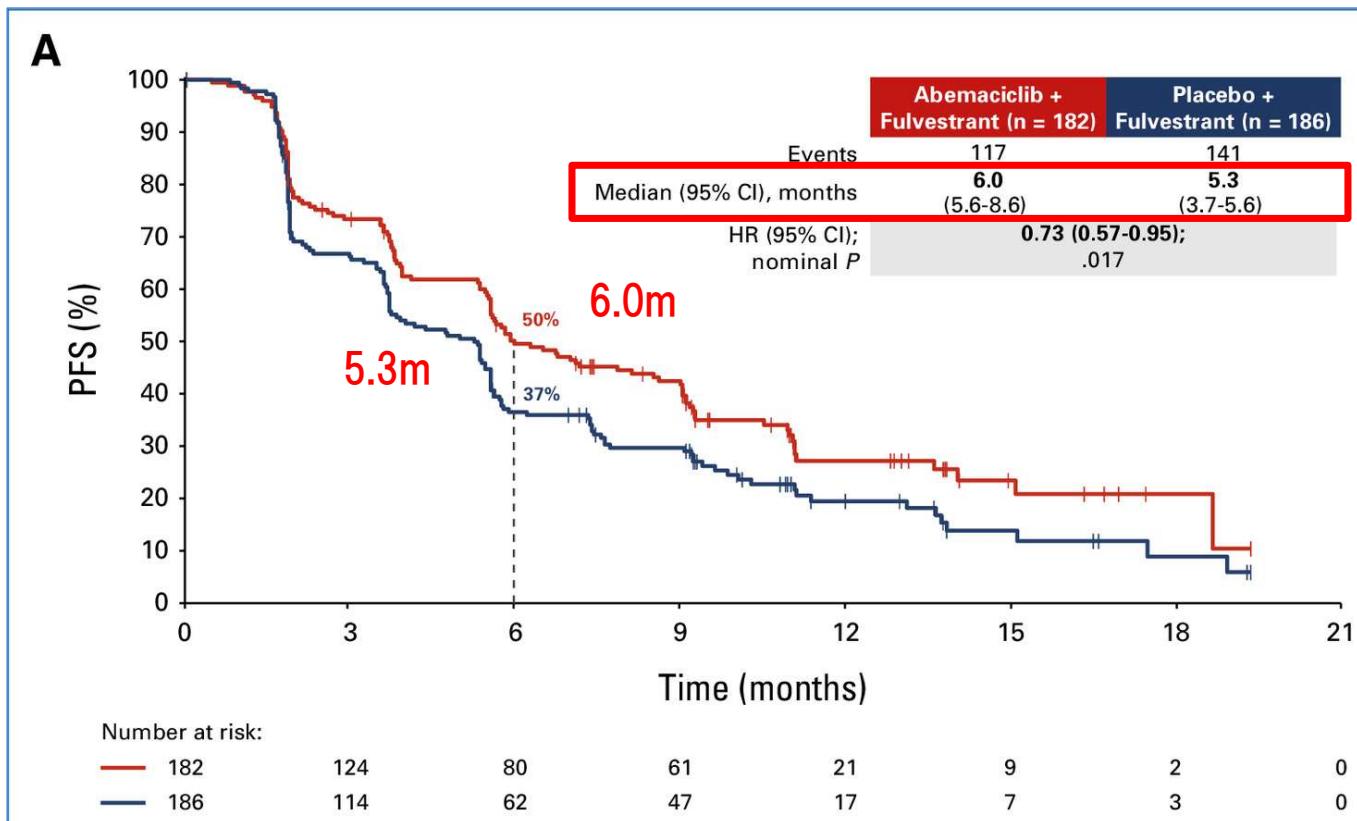


# postMONARCH

## postMONARCH Study Design



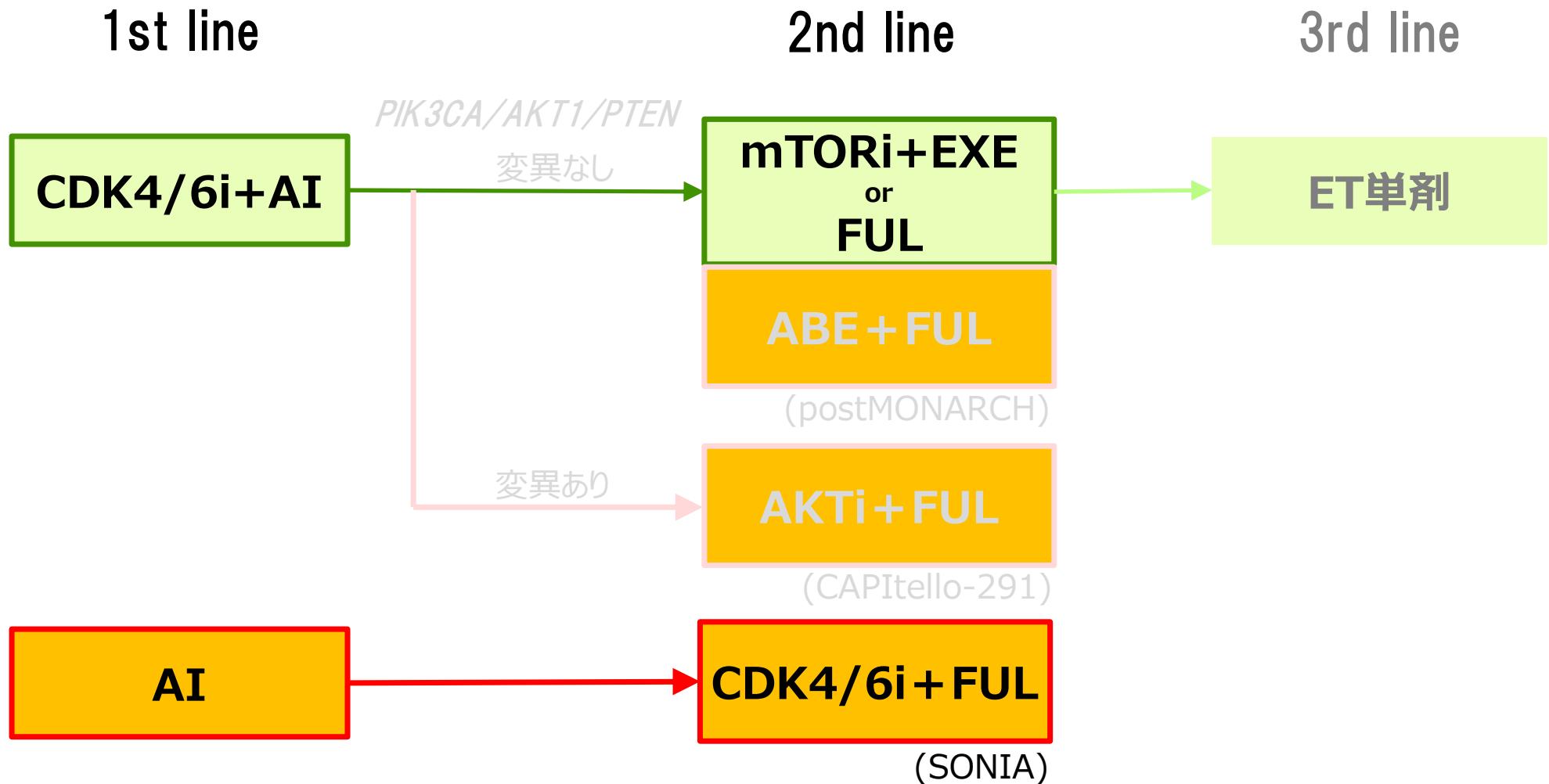
# postMONARCH: PFS



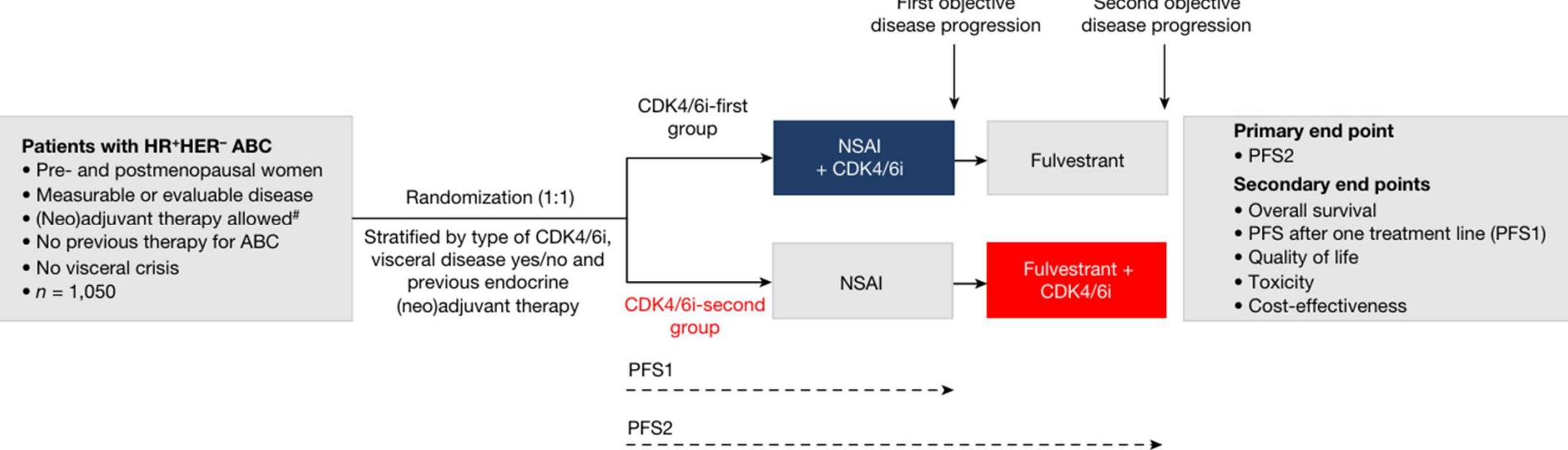
*Relevance (K.D. Miller)*

While the study reached statistical significance, a <1-month improvement is not clinically significant.

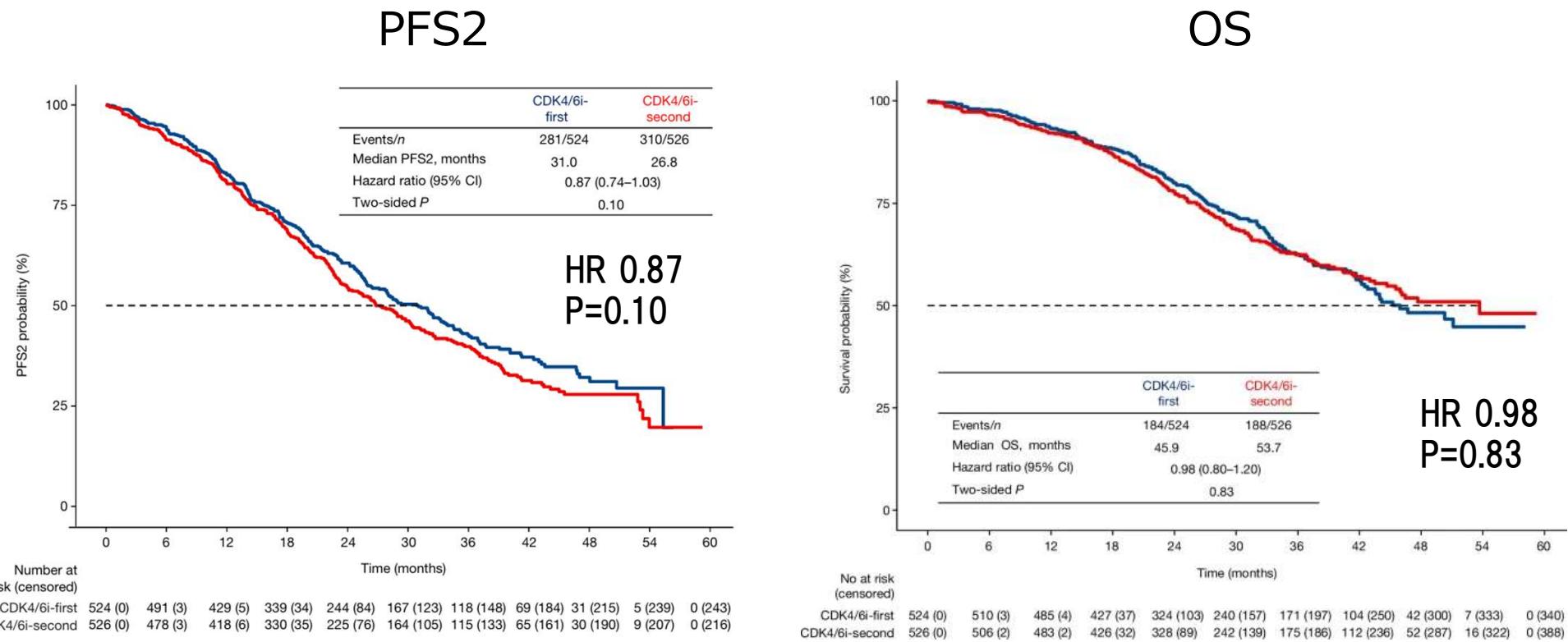
# ルミナル乳癌 内分泌療法



# SONIA trial design



# SONIA trial 1<sup>st</sup> CDK4/6i vs 2<sup>nd</sup> CDK4/6i



ITT解析で両群に差はない

# SONIA trial: Drug costs

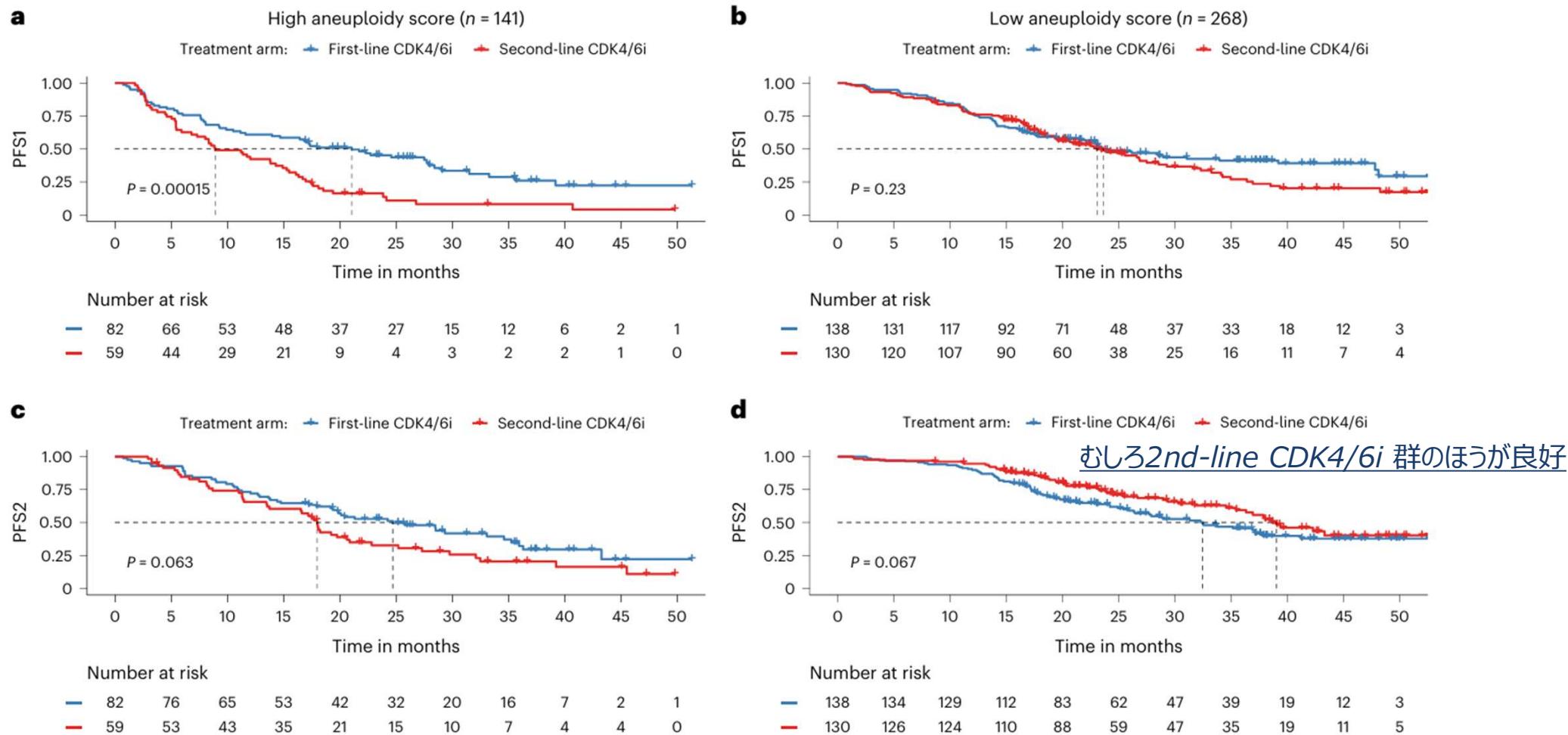
治療期間:

- 1次治療群 中央値: 24.6ヶ月
- 2次治療群 中央値: 8.1ヶ月

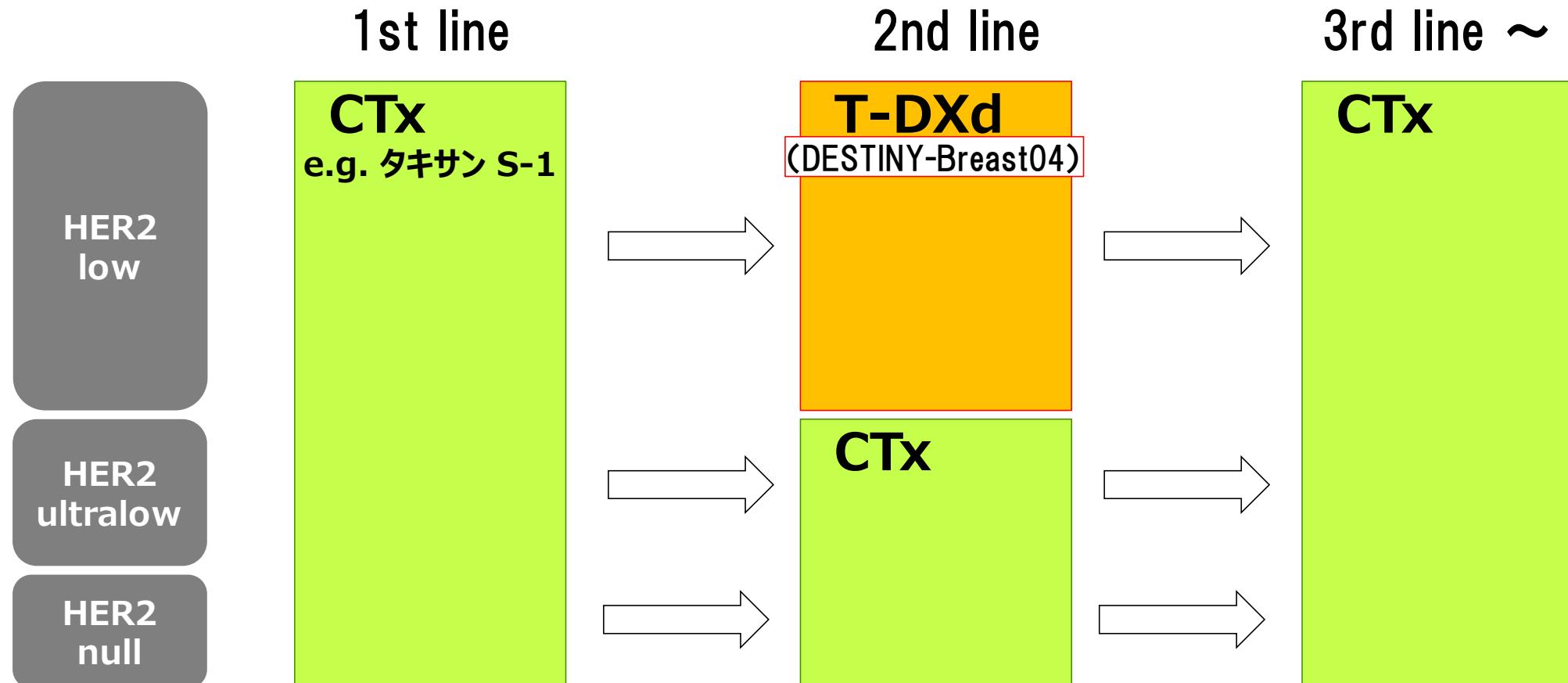
全体: 約181億5000万円  
1人あたり: 約2800万円  
(1ドル=150円)

| 項目              | CDK4/6i-first group<br>(n=524) | CDK4/6i-second group<br>(n=526) | 差額             |
|-----------------|--------------------------------|---------------------------------|----------------|
| CDK4/6iを使用した患者数 | 519                            | 345                             |                |
| 総費用             | \$ 170,792,867                 | \$ 49,783,721                   | \$ 121,009,146 |
| 患者1人あたり平均費用     | \$ 329,081                     | \$ 144,301                      | \$ 184,780     |
| 患者1人あたり最小費用     | \$ 5,552                       | \$ 4,164                        | \$ 1,388       |
| 患者1人あたり最大費用     | \$909,644                      | \$ 670,346                      | \$ 239,298     |

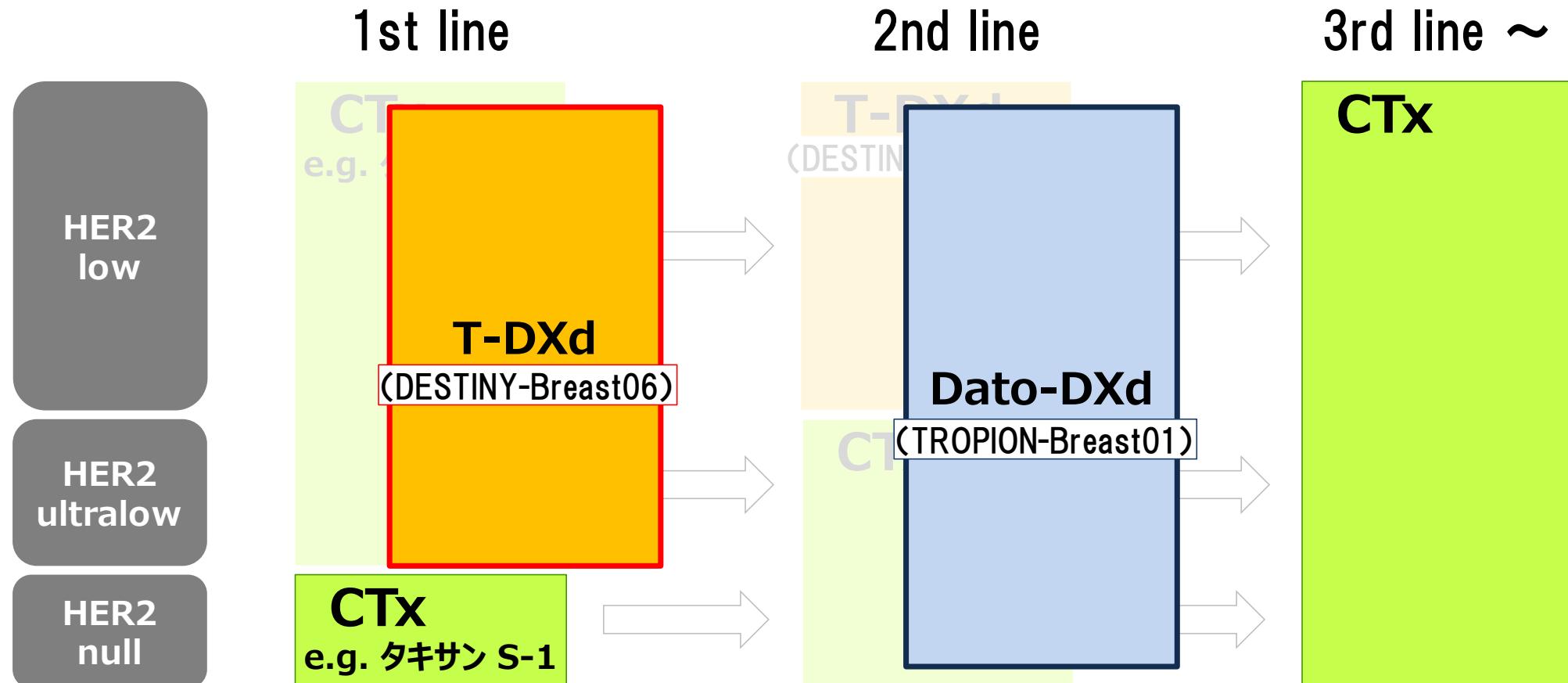
# SONIA trial: Subgroup analysis, ctDNA high vs low



# ルミナル乳癌 化学療法・ADC



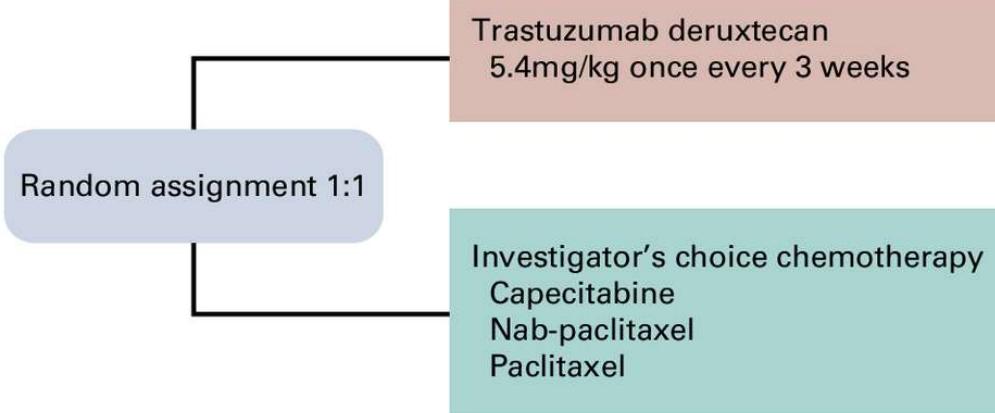
# ルミナル乳癌 化学療法・ADC



# DESTINY-Breast06 study design

## Eligibility

Advanced, metastatic hormone receptor+ breast cancer  
HER2 IHC 0 with membrane staining or IHC 1+ or IHC 2+/ISH- (by central testing)  
Progression after  $\geq 2$  previous ET  
± targeted therapy or within 6 months of 1st-line ET + CDK4/6i or after 1 line of ET in the metastatic setting if progression within 24 months of adjuvant ET



## Primary end point

PFS by BICR in HER2-low population

## Key secondary endpoints

OS in HER2-low population  
PFS in ITT population  
OS in ITT population

## Stratification factors

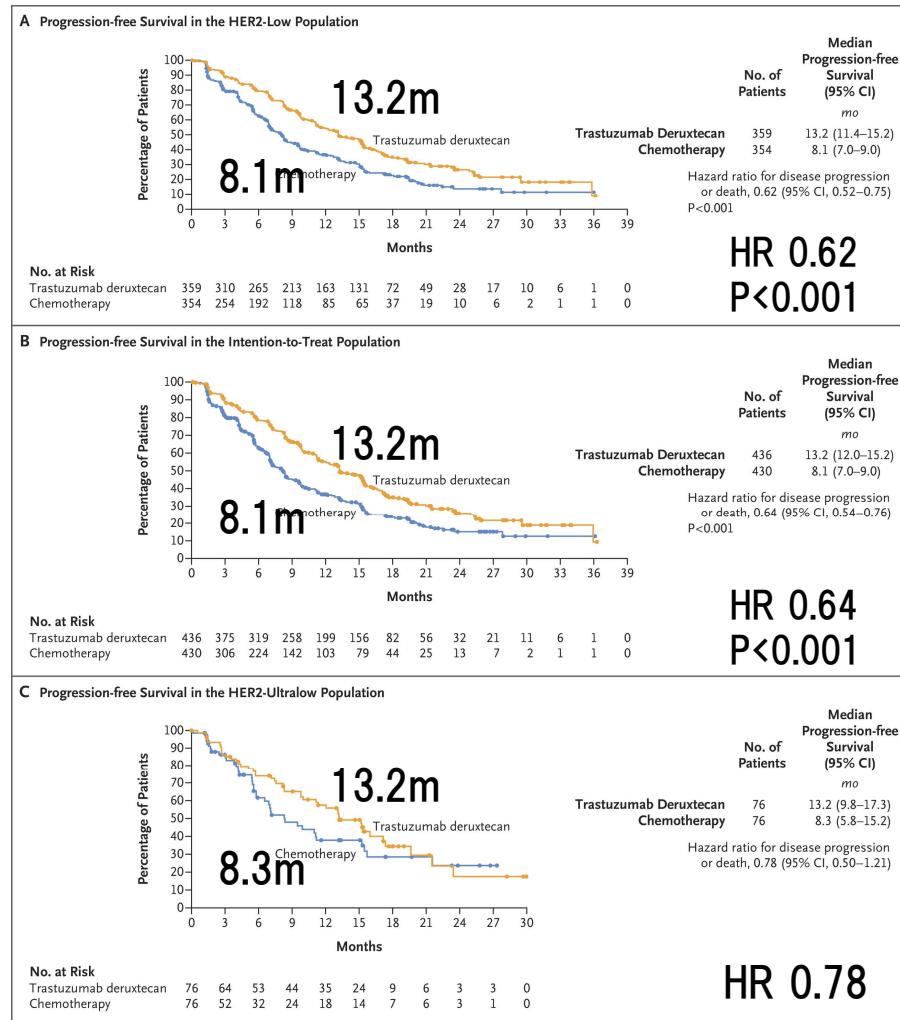
Previous CDK 4/6i (yes or no)  
HER2 status (IHC 0 with membrane staining or IHC 1+ or IHC 2+/ISH-)  
Previous taxane in (neo)adjuvant setting (yes or no)

# DESTINY-Breast06: PFS, OS

N Engl J Med. 2024 Dec 5;391(22):2110-2122.  
J Clin Oncol. 2025 Sep 10;43(26):2942-2951.

PFS

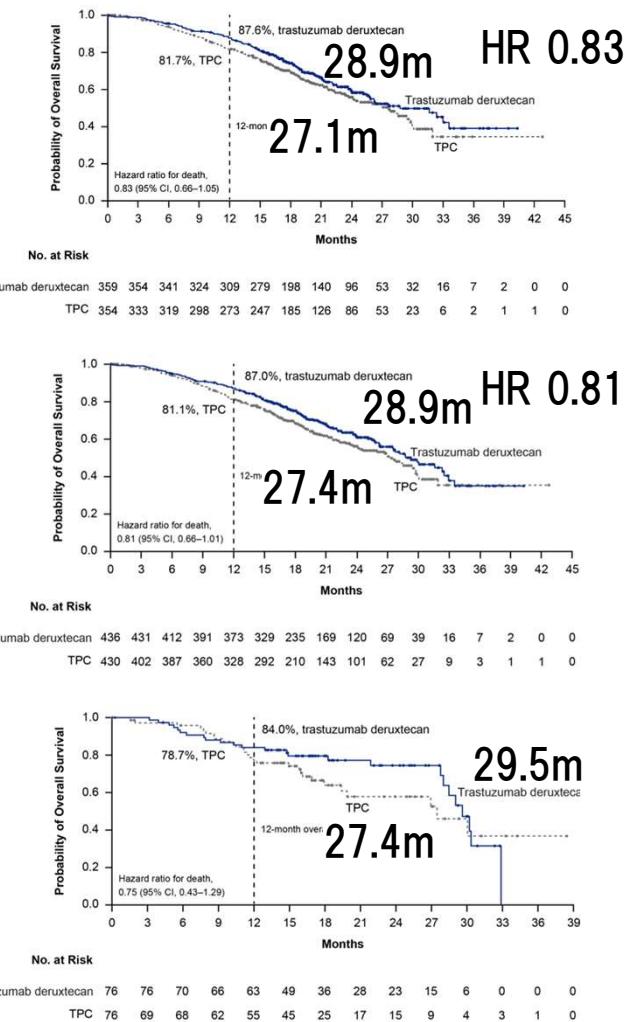
Primary  
HER2 low



Secondary  
ITT

Exploratory  
HER2 ultralow

OS



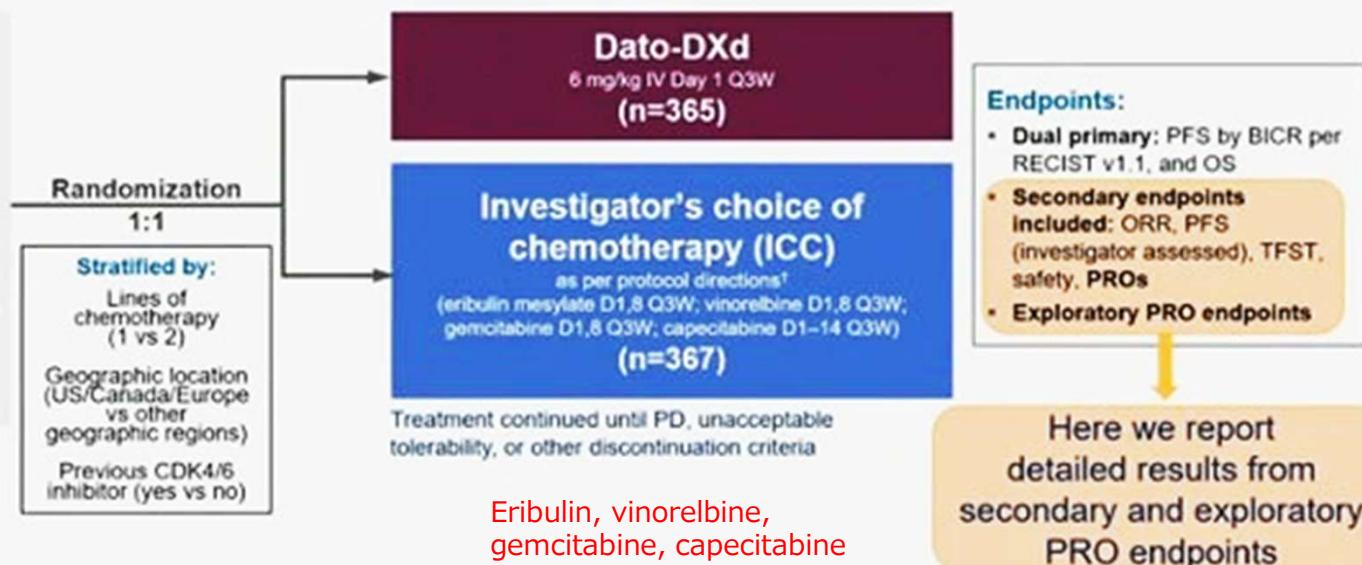
# TROPION-Breast01 study design

## TROPION-Breast01 study design<sup>1</sup>

Randomized, phase 3, open-label, global study (NCT05104866)

### Key inclusion criteria:

- Patients with HR+/HER2- breast cancer\* (HER2- defined as IHC 0/1+/2+; ISH negative)
- Previously treated with 1–2 lines of chemotherapy (inoperable/metastatic setting)
- Experienced progression on ET and for whom ET was unsuitable
- ECOG PS 0 or 1



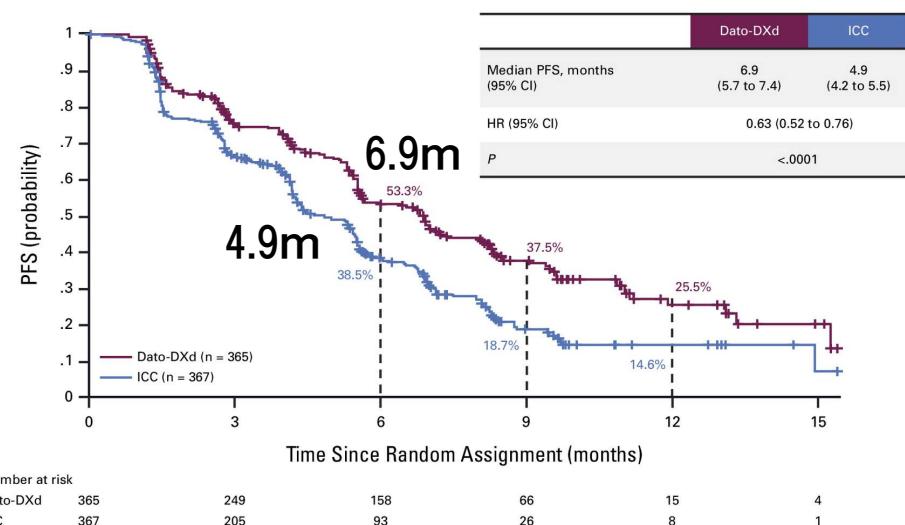
Detailed description of the statistical methods published previously.<sup>1</sup> \*Per American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists (ASCO/CAP) guidelines. <sup>1</sup>ICC was administered as follows: eribulin mesylate, 1.4 mg/m<sup>2</sup> IV on Days 1 and 8; Q3W; vinorelbine, 25 mg/m<sup>2</sup> IV on Days 1 and 8; Q3W; or gemcitabine, 1000 mg/m<sup>2</sup> IV on Days 1 and 8; Q3W; capecitabine, 1000 or 1250 mg/m<sup>2</sup> orally twice daily on Days 1 to 14; Q3W (dose per standard institutional practice). CDK4/6, cyclin-dependent kinase 4/6; D, day; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; ET, endocrine therapy; IHC, immunohistochemistry; ISH, *in situ* hybridization; IV, intravenous; ORR, overall response rate; OS, overall survival; PD, progressive disease; Q3W, every 3 weeks; RCT, randomized control trial; RECIST, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; TFST, time to first subsequent therapy; US, United States.

1. Barida A, et al.  
Future Oncol 2023;20:423–36.

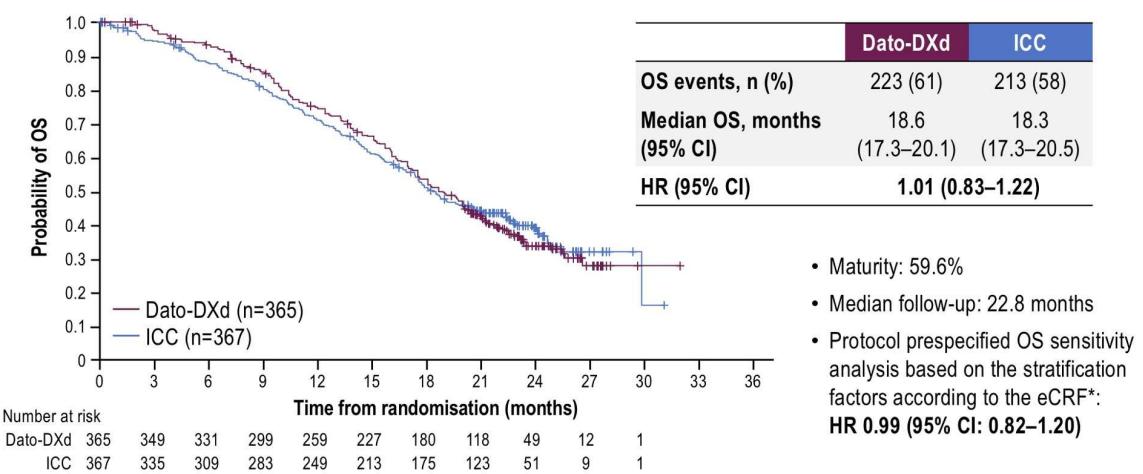
# TROPION-Breast01: PFS, OS

A

## Progression free Survival



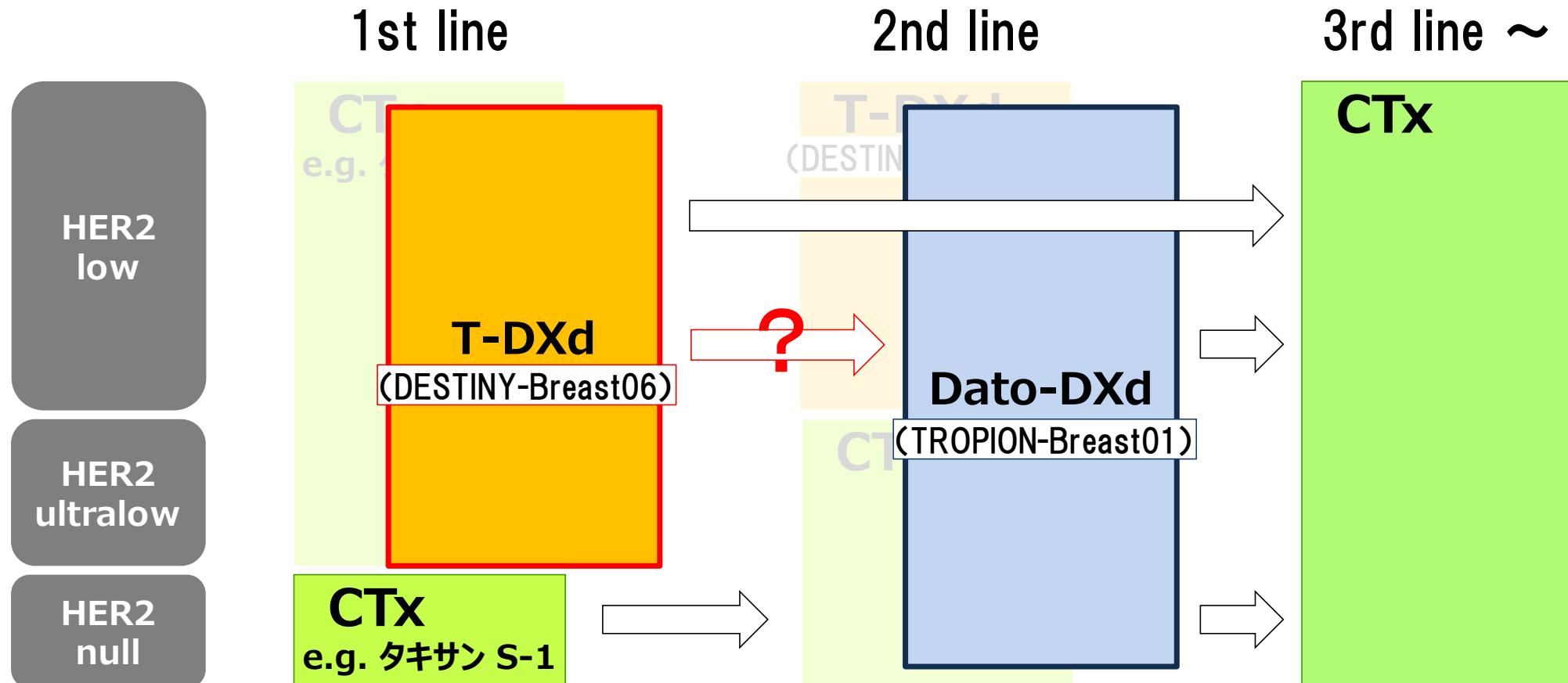
## Overall Survival



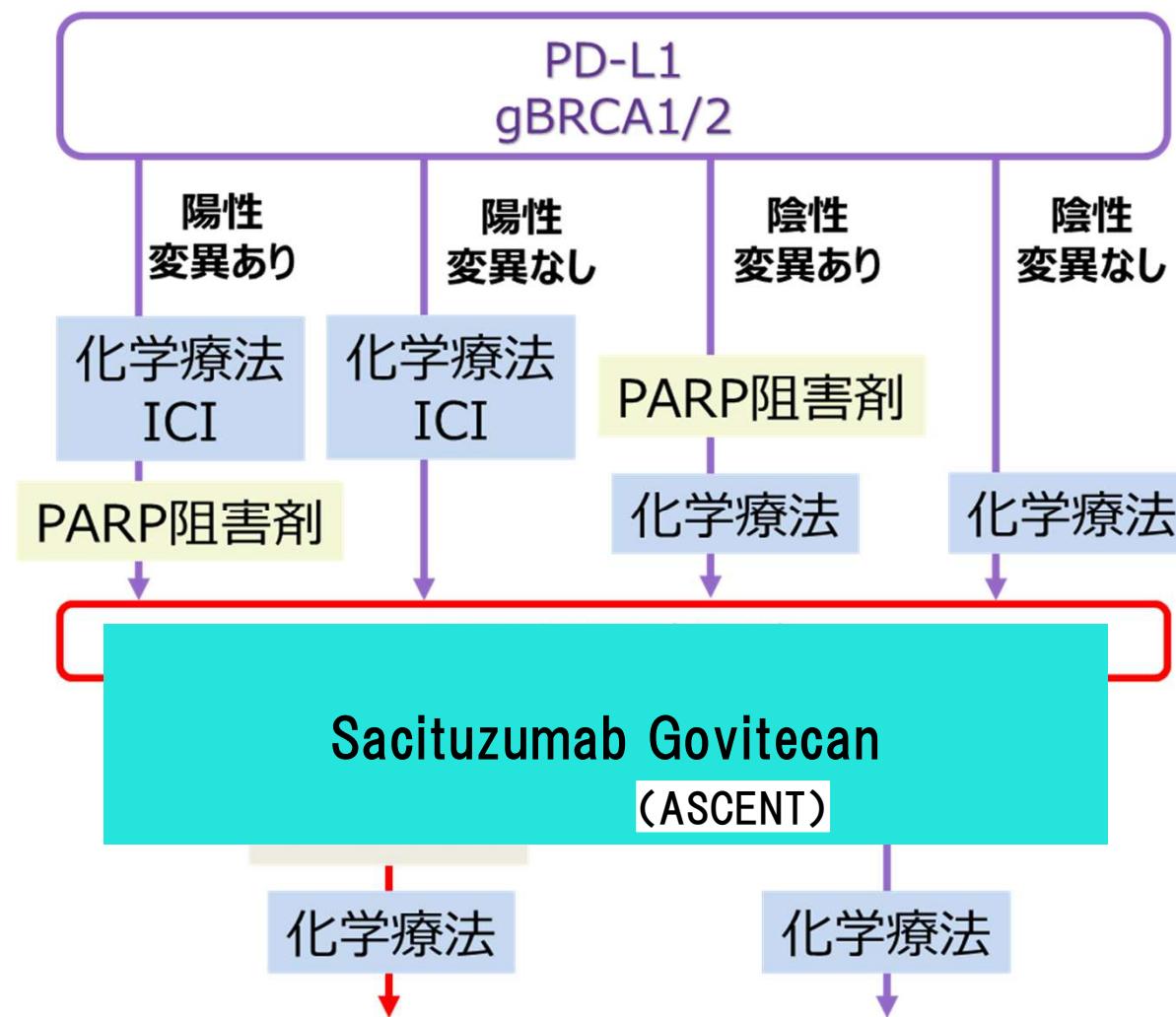
J Clin Oncol. 2025 Jan 20;43(3):285-296.

(ESMO2025)

# ルミナル乳癌 内分泌療法耐性



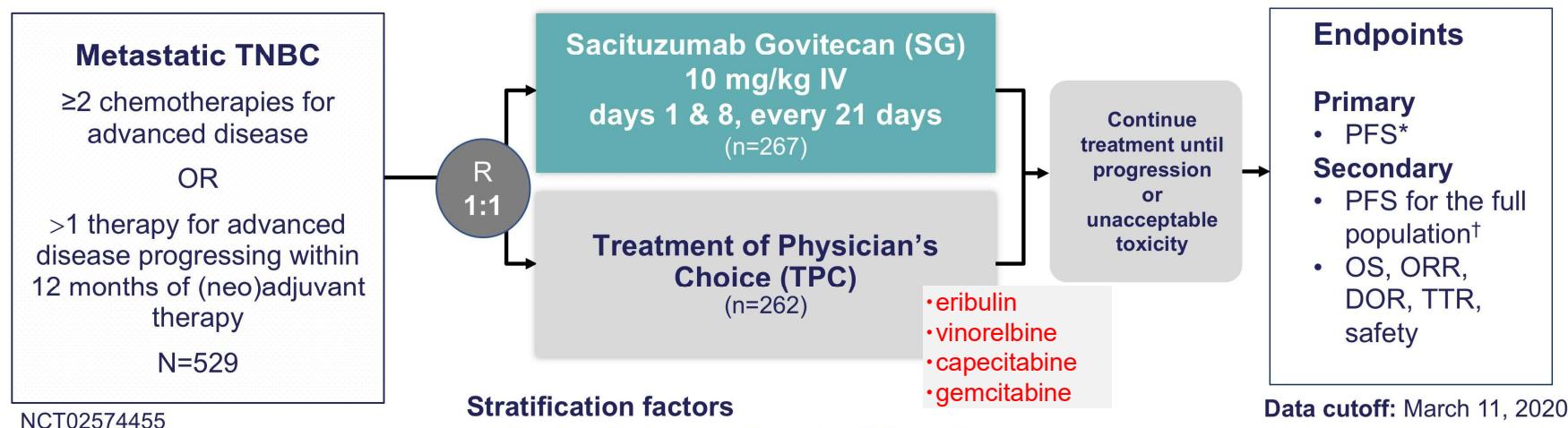
# トリプルネガティブ乳癌



# ASCENT study design



## ASCENT: A Phase 3 Confirmatory Study of Sacituzumab Govitecan in Refractory/Relapsed mTNBC



**ASCENT was halted early due to compelling evidence of efficacy per unanimous DSMC recommendation**  
**Here, we report the primary results from ASCENT, including PFS and OS.**

\*PFS measured by an independent centralized and blinded group of radiology experts who assessed tumor response using RECIST 1.1 criteria in patients without brain metastasis.

†The full population includes all randomized patients (with and without brain metastases).

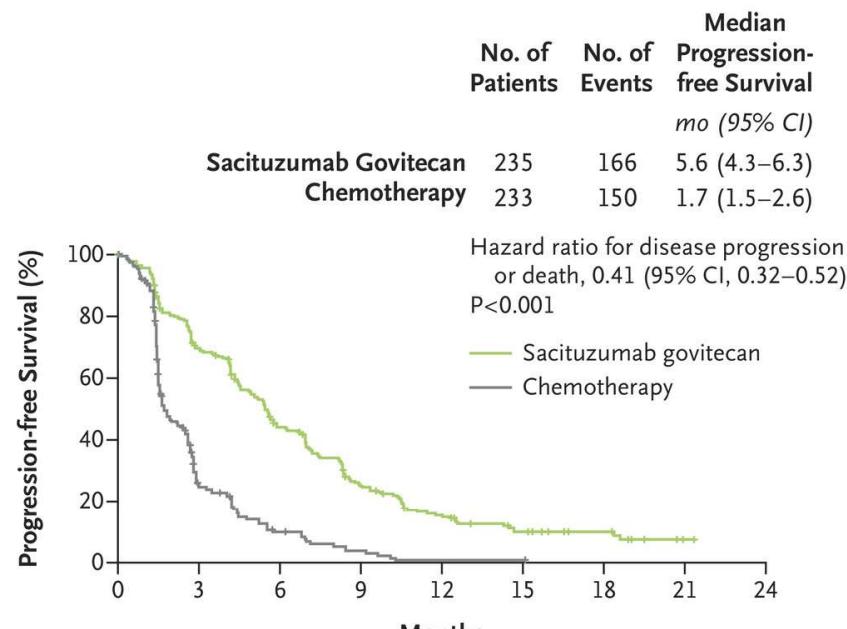
DOR, duration of response; DSMC, Data Safety Monitoring Committee; IV, intravenous; ORR, objective response rate; OS, overall survival; PFS, progression-free survival; QoL, quality of life; R, randomization;

RECIST, Response Evaluation Criteria In Solid Tumors; mTNBC, metastatic triple-negative breast cancer; TTR, time to response.

National Institutes of Health. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02574455>.

# ASCENT: PFS, OS

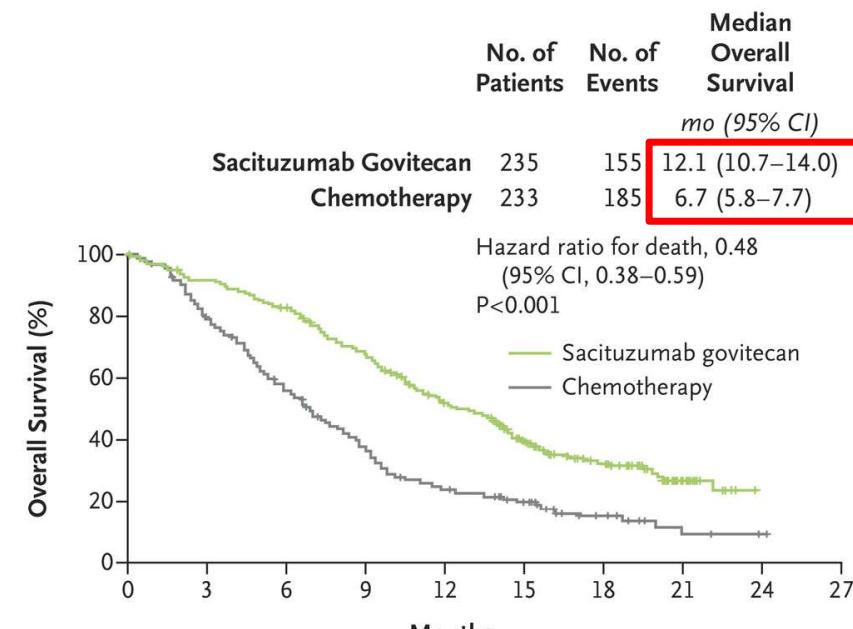
**A Progression-free Survival among Patients without Brain Metastases**



**No. at Risk**

|                       |     |     |    |    |    |    |   |   |
|-----------------------|-----|-----|----|----|----|----|---|---|
| Sacituzumab govitecan | 235 | 154 | 91 | 49 | 28 | 15 | 9 | 1 |
| Chemotherapy          | 233 | 39  | 14 | 5  | 1  | 1  | 0 | 0 |

**B Overall Survival among Patients without Brain Metastases**



**No. at Risk**

|                       |     |     |     |     |     |    |    |    |   |
|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|---|
| Sacituzumab govitecan | 235 | 214 | 190 | 153 | 107 | 70 | 37 | 13 | 0 |
| Chemotherapy          | 233 | 173 | 117 | 74  | 45  | 30 | 11 | 3  | 1 |

OSでも有意な延長を認めた！

## まとめ

---

- ・ 有効な薬剤の開発スピードが加速している
- ・ 抗体薬物複合体の開発が活発になっている
- ・ 治療薬の開発に伴うサブタイプ分類の再編や、ゲノム医療の進歩による個別化・細分化がすすみ、治療体形が複雑となっている
- ・ 分子標的薬では、これまでの殺細胞薬とは異なる副作用が多く、全身管理をより慎重に行う必要がある