

特別講演

主催 埼玉医科大学 国際医療センター 乳腺腫瘍科, 後援 埼玉医科大学 卒後教育委員会
平成20年10月27日 於 埼玉医科大学 保健医療学部 1階大会議室

Outcome Predictions for ER + Breast Cancer Based on Post Neoadjuvant Endocrine Therapy Tumor Profiling

Matthew Ellis, MB BCir PhD FRCP

(Washington University School Medicine Division of Oncology)

講演の背景：乳がんホルモン療法では、アロマターゼ阻害剤 (A I), 抗エストロゲン剤 (SERM) の代表的な2剤があるが, それぞれの薬剤の作用機序については異なるものの, 腫瘍に対する感受性は必ずしも一致しない. 特にホルモン感受性に関する細胞内シグナル伝達, また細胞膜に存在するチロシンキナーゼを有する受容体蛋白の発現によるホルモン感受性の修飾は重要である. そして, この基礎的研究, あるいは臨床研究成果は, 個別化治療への臨床応用への重要な鍵である.

講演の内容：Elissらは, 世界に先駆けて術前ホルモン療法の臨床試験にバイオマーカー研究を付随させて非常に重要なデータを報告した. この試験は術前ホルモン療法のA IとSERMの比較試験である (図1). 無再発生存期間と生存期間のデータが公表され, ホルモン剤治療予測因子の解析が行われた. 表1は, 生存期間の指標に関連する予測因子として, 腫瘍径, リンパ節転移個数, Ki67ラベリングインデックス, ER Allred Scoreの解析結果である. これらの指標が有意に乳がん患者の生存期間に影響を与えている. そこで, 彼らは各因子の統計学的な重み付けを行い, ポイントをつけながら予後との関連を検討した (表2).

PEPI scoreと命名されたこの指標を用いてホルモン感受性を予測し, 予後判定が可能となった. 図2は, PEPI score別の予後である. この指標が予後予測因子であることを示している. この他, ワシントン大学で

表 1. RFS: relapse free survival BCS: breast cancer specific survival

Pathology Biomarker & Response Factors	RFS		BCS	
	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
Tumor size (T1/2 v T3/4)	2.8 (1.4-5.4)	0.003	4.4 (1.7-11.2)	0.002
Node status (Yes v No)	3.2 (1.5-6.9)	0.004	3.9 (1.1-13.7)	0.04
Ki67 level per 2.7 fold increase	1.3 (1.1-1.6)	0.003	1.4 (1.07-1.9)	0.01
ER Allred (0,2 v 3-8)	2.8 (1.2-6.4)	0.02	7.0 (2.4-20.9)	0.0005

Ellis et al, JNCI 2008; 100: 1380-1388

表 2.

Pathology, Biomarkers Factors		RFS		BCS	
		HR	Points	HR	Points
Tumor size	T1/2	-	0	-	0
	T3/4	2.8	3	4.4	3
Node status	No	-	0	-	0
	Yes	3.2	3	3.9	3
Ln Ki67 level	0 -1	-	0	-	0
	1+ -2	1.3	1	1.4	1
	2+ -3	1.7	1	2.0	2
	3+ -4	2.2	2	2.7	3
	4+	2.9	3	3.8	3
ER Allred	0-2	2.8	3	7.0	3
	3-8	-	0	-	0

Ellis et al, JNCI 2008; 100: 1380-1388

Letrozole P024



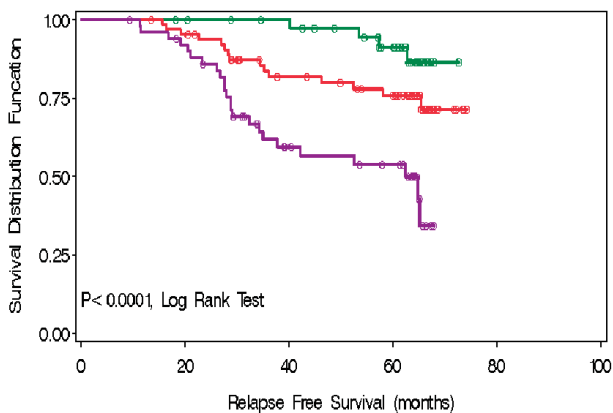
図 1.

はLuminal Breast Cancer Genome Atlasを作成し、術前ホルモン療法を行うことで、ホルモン感受性関連遺伝子変化を的確に解析する技術を開発した。特にLuminal Bタイプのホルモン感受性が今後の課題である。つまり本来ER陽性のサブタイプであるが、ホルモン治療によりER陰性に変化することが多い(図3)。このタイプの乳がんでは再発が多く、術前治療から算出されたproliferation scoreが再発予測を的確に予想している(図4)。

(文責 佐伯俊昭)

P024 Trial

RFS By Risk Group in P024

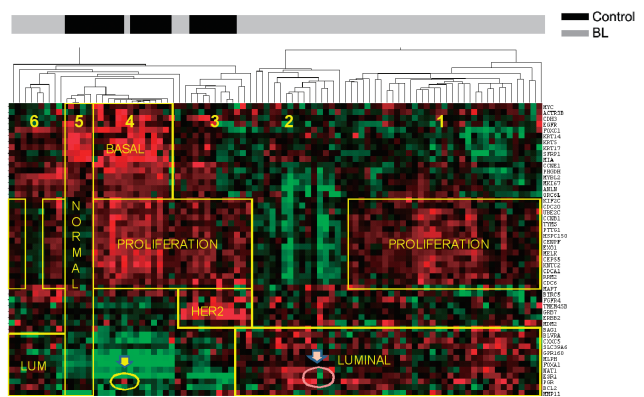


Training

Ellis et al, JNCI 2008; 100: 1380-1388

図 2. 緑 : low score 赤 : intermediate score 紫 : high score.

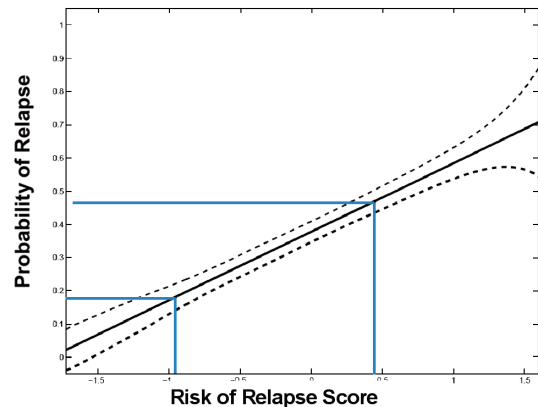
PAM50 Cluster of pre-treatment samples with ER negative controls



Ellis et al, PROC ASCO 2008 Abstract 502

図 3.

The risk of relapse score is the output of a Cox model of the similarities to the subtypes and the proliferation score



J Parker et al JCO in press

図 4.