

St. Gallen risk category に基づく治療選択

Clinical grouping		HR+ ²⁾ HER2-				HR+ ²⁾ HER2+		HR- HER2+	Triple negative			
Intrinsic subtype		Luminal A/B HER2 negative				Luminal B HER2 positive		HER2 positive (non luminal)	Basal			
閉経状況		前		後		前		後				
		前		後		前および後		前および後				
Risk category	Low risk ¹⁾	TAM				AI (ANA or LET) TAM (→AI)		TAM	AI (ANA or LET)	None	None	
	Intermediate risk	pN0	OncotypeDX ⁴⁾		None		レジメンは右記参照		レジメンは右記参照		T1b, T1c のとき wPTX(80) + Tr TCbH	
			RS ≤15	None								
			RS 16-25	low risk	None							
				high risk	LHRHa							
RS ≥26	TC(75/600) (or LHRHa)		TC(75/600)									
Not Done		従来のLuminal A/B定義 ³⁾ に従って化学療法追加を検討								T2以上(術前化学療法*)のとき EC or AC → T [q3wDTX(75) or wPTX(80)] + Tr (+Pr*) TCbH(P*)		
Intermediate risk	pN1 (1-3個)	OncotypeDX ⁴⁾		None		レジメンは右記参照		レジメンは右記参照		*Residual disease-guided approach pCR→ 術後 Tr+Pr 14 cycles non-pCR→ 術後 T-DM1 14 cycles (HR陽性のとき、内分泌療法併用可)		
		RS ≤25	(LHRHa) TC(75/600)		TC(75/600)							
		RS ≥26	EC or AC → T [q3wDTX(75) or wPTX(80)]		TC(75/600)							
		Not Done		従来のLuminal A/B定義 ³⁾ に従って化学療法追加を検討								
		TAM ⁶⁾ + Abem (±LHRHa ⁵⁾)	TAM ⁶⁾ ± S-1 (±LHRHa ⁵⁾)	AI (LET or ANA) ⁶⁾ ±Abem	AI (LET or ANA) ⁶⁾ ± S-1	TAM ⁶⁾ (±LHRHa ⁵⁾)	AI (LET or ANA) ⁶⁾			術前化学療法 PCb + Pmbr → AC + Pmbr pCR→ 術後 Pmbr non-pCR→ 術後 Pmbr (or Olaparib ⁷⁾)		
High risk	pN2, 3 (4個以上)	(dd)AC or EC → T [q3wDTX(75) or wPTX(80)] TAC(75/50/500)				レジメンは右記参照		レジメンは右記参照		*Residual disease-guided approach pCR→ 術後 Tr+Pr 14 cycles non-pCR→ 術後 T-DM1 14 cycles (HR陽性のとき、内分泌療法併用可)		
		TAM ⁶⁾ (±LHRHa ⁵⁾ + Olaparib ⁷⁾ or Abem		AI (LET or ANA) ⁶⁾ + Olaparib ⁷⁾ or Abem								TAM ⁶⁾ (±LHRHa ⁵⁾)

TAM; Tamoxifen, AI; Aromatase inhibitor, LHRHa; LHRH analog, Abem; Abemaciclib, Tr, Trastuzumab, Pr; Pertuzumab, TCbH(P); DTX, CBDCA (AUC6), Tr, (Pr), TAC; DTX, Doxorubicin, GPA, GMF; CPA, MTX, 5-FU, PCb; wPTX(80), CBDCA (q3w; AUC5), Pmbr; Pembrolizumab

1) Low risk 定義: pT1a ≤ 0.5cm.

2) ホルモン (HR) 陽性の定義: ER/PgR J-score 2以上, Allred score 3以上 (Proportion score 2以上)

3) Luminal B-like 定義: Gene expression signatureに基づくが, Grade3 and/or Ki67 20%以上等を参考にし, 但し化学療法追加の指標として, Ki67 30%以上を支持する意見もある.

4) HR+HER2-で, Ki67 10%以上, ER/PgR J-score 2以下 and/or 腫瘍周囲の広範な脈管浸襲あり(Ly1/V1)の T4以外のpN0症例, または閉経後 pN1症例のとき, OncotypeDXにて化学療法の推奨を検討.

5) 化学療法施行により無月経が誘導されないまたは月経が再開した場合, 特に40歳以下のとき LHRH analog の5年間追加を考慮.

6) 内分泌療法の投与期間は原則5年間とするが, N+の場合は10年間を考慮.

7) BRACAnalysis(Olaparib CDx) ;(likely) pathogenic と判定されたとき, HER2陰性症例(上記以外の術前化学療法 non-pCR症例も含む)において, Olaparib (300mg)を1日2回 52週間経口投与.

特記事項

- a) 70歳以上または高齢者総合機能評価 (CGA) でフレイルを有する65歳以上の高齢者, 及び合併症を有する症例は, De-escalation (治療レベルの調整 or 省略)を考慮.
- b) PEG-G-CSF投与について, TAC療法, TC療法, TCbH(P), dose dense (dd) 療法, または65歳以上等のFNリスクのある EC/AC, DTX投与時に考慮される.
- c) 心疾患を有する, または将来の心機能低下を避けたい症例では, アントラサイクリン系抗がん剤を省略し, TC or TCbH(P) 療法を優先する.
- d) 術前化学療法は術後化学療法に準ずる (Triple negativeを除く). 術前化学療法が奏効しなかった (grade 0, 1a or 1b) Triple negative症例 (特に ypN+) は, 術後にCapecitabine 追加考慮 (保険適応外)
- e) 免疫チェックポイント阻害薬の投与時は, 通常の抗がん剤による有害事象に加え, 免疫関連有害事象 (irAE) に対する定期検査及び発生時の対策を適切に行う.

閉経後HR陽性HER2陰性MBC治療アルゴリズム (non-life-threatening disease)



1次治療

- ① AI (LET or ANA) ± CDK4/6i (Abem¹ or Palb²)
TAM + CDK4/6i (Palb²)
- ② FUL ± CDK4/6i (Abem¹ or Palb²)

2次治療

- 1) PIK3CA, AKT, PTEN 変異^bがある場合、FUL + Capi³
- 2) FUL or AI ± CDK4/6i (Abem¹ or Palb²) *
- 3) EXE + Eve⁴, SERM (TAM or TOR)

3次治療以降

- 1) 1, 2次治療で投与されていない上記薬剤
- 2) その他の未使用の内分泌療法 (AI, SERM, MPA等)
- 3) gBRCA変異^aがある場合、PARPi (Talazoparib or Olaparib)⁵

^aBRCAAnalysis ; PARPi CDx **
^bFoundation One CDx **
^cMSI-H; Pembrolizumab CDx **

① StageIV or 術後内分泌療法終了後12ヶ月以上で再発, ② 術後内分泌療法中 or 術後内分泌療法終了後12ヶ月未満で再発
*投与歴ない場合に使用を考慮. **分子標的薬投与中に Foundation One CDx, BRCAAnalysis (タキサン既治療症例) 等を提案.

以下の分子標的薬に特徴的な副作用あり, 患者の全身状態, 副作用プロファイルを考慮して選択

¹Abem (Abemaciclib); 下痢, ²Palb (Palbociclib); 好中球減少, ³Capi (Capivasertib); 高血糖・下痢, ⁴Eve (Evelorimus); 口内炎・間質性肺炎, ⁵PARPi; 貧血・悪心等

標準治療終了が見込まれる場合は、Foundation One (Liquid), NCCオンコパネル等を提案

閉経前HR陽性HER2陰性MBC治療アルゴリズム (non-life-threatening disease)



2025. 8

1次治療

- ① 卵巣機能抑制^a (LHRHa) + TAM + CDK4/6i (Palb¹)
- ② LHRHa + FUL + CDK4/6i (Abem² or Palb¹)
- (①') LHRHa + AI (LET or ANA) + CDK4/6i)

2次治療

- 1) PIK3CA, AKT, PTEN 変異^cがある場合、LHRHa + FUL + Capi³
- 2) LHRHa + FUL + CDK4/6i (Abem² or Palb¹)*

3次治療以降

- 1) 1, 2次治療で投与されていない上記薬剤
- 2) その他の内分泌療法; LHRHa + AI (LET, ANA, or EXE) * or MPA等
- 3) gBRCA変異^bがある場合、PARPi (Talazoparib or Olaparib)⁴

^a卵巣機能検査; E2, FSH

^bBRCAAnalysis ; PARPi CDx **

^cFoundation One CDx **

^dMSI-H; Pembrolizumab CDx **

① StageIV or 術後内分泌療法終了後12ヶ月以上で再発, ② 術後内分泌療法中 or 術後内分泌療法終了後12ヶ月未満で再発.

①' Abem, Palb の添付文書上は保険適応外; ribociclibのデータを元に本邦ガイドラインで推奨されている.

*投与歴ない場合に使用を考慮. **分子標的薬投与中にFoundation One CDx, BRCAAnalysis (タキサン既治療症例) 等を提案.

以下の分子標的薬に特徴的な副作用あり, 患者の全身状態, 副作用プロファイルを考慮して選択

¹Palb (Palbociclib); 好中球減少, ²Abem (Abemaciclib): 下痢, ³Capi (Capivasertib); 高血糖, 下痢, ⁴PARPi; 貧血・悪心等

標準治療終了が見込まれる場合は、Foundation One (Liquid), NCCオンコパネル等を提案

HER2陽性MBC治療アルゴリズム

2023.6

1次治療

- ・ Trastuzumab (Tr) + Pertuzumab (Pr) + Taxan系薬剤 (DTX or wPTX)
- *HR陽性¹のとき, 抗HER2療法¹ (Tr ± Pr or Lapatinib (Lapa)²) + 内分泌療法(AI)

2次治療

- ・ Trastuzumab deruxtecan (T-DXd)³

3次治療以降

- ・ Tr ± Pr + 抗がん剤**
- ・ Trastuzumab emtansine (T-DM1)
- ・ Others; Lapa² + Capecitabine (Cape) or アンスラサイクリン系薬剤 (EC or AC)¹

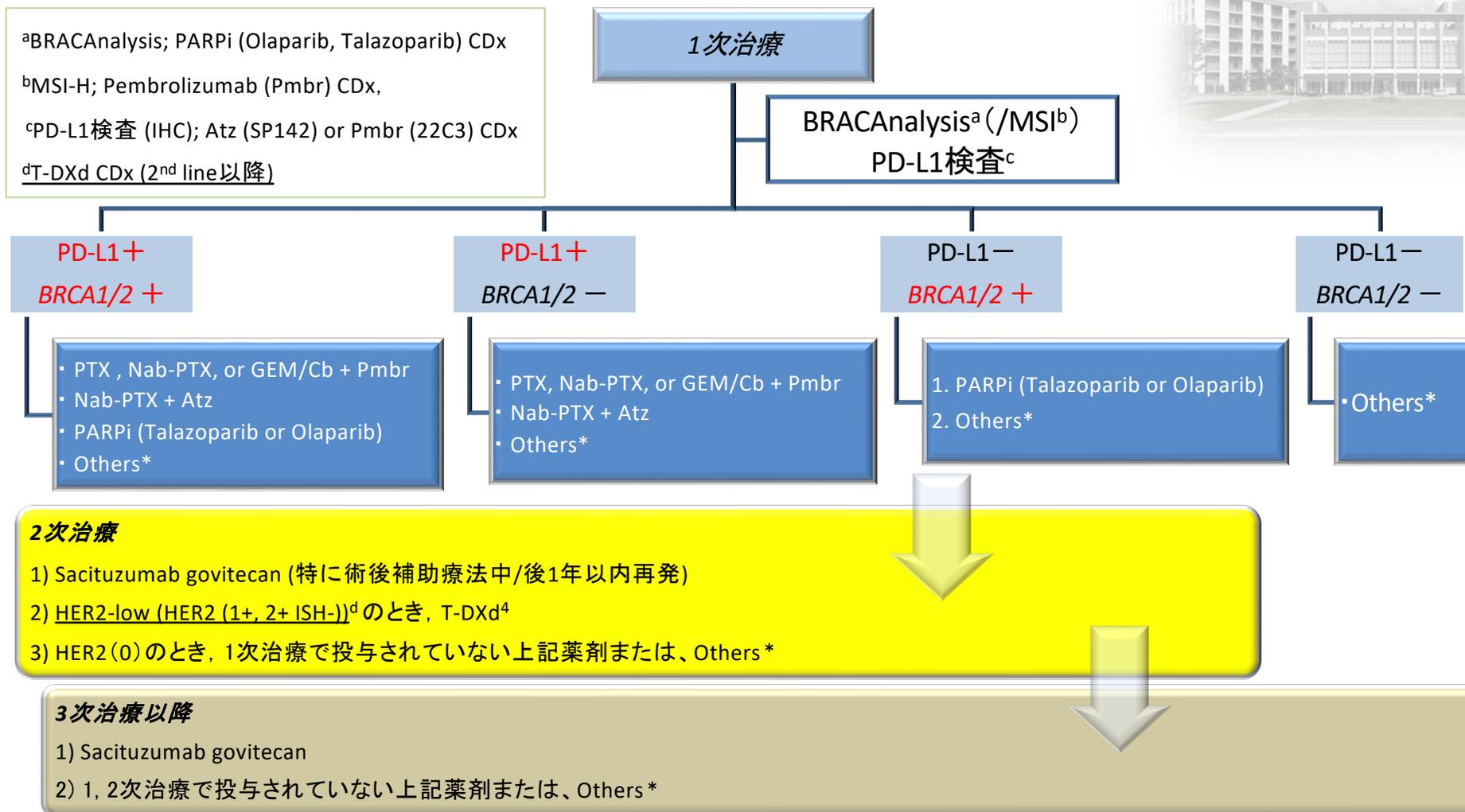
¹心毒性(アンスラサイクリン系薬剤は用量依存性あり), ²下痢, ³間質性肺炎に注意

*患者の年齢・全身状態・副作用(脱毛等)を考慮して、選択される場合あり

**抗がん薬(Eribulin, Cape, S-1, GEM, VNB等)の選択は異なる機序または副作用プロファイルを考慮する

標準治療終了が見込まれる場合は、NCCオンコパネル, Foundation One (Liquid)等を提案

Triple negative MBC治療アルゴリズム



Immune checkpoint inhibitor (Atz and Pmbr) の特徴的な副作用 (irAE; immune-related adverse event) があり、irAE 対策チームと連携して使用。
PARPi (Olaparib, Talazoparib) は1レジメン以上の化学療法既治療例に提案。

*Others; Clinical trials or その他の抗がん剤 (wPTX+Bev, Eribulin, Cape, S-1等) を、患者の全身状態・副作用プロファイルを考慮して選択。

標準治療終了が見込まれる場合は、Foundation One (Liquid), NCCオンコパネル等を提案

閉経前/後HR陽性HER2陰性MBC治療アルゴリズム (At the time of chemotherapy induction or life-threatening disease)

1次治療*

- 1) HER2-low (HER2 (1+, 2+ ISH-) or -ultralow (0+))^b のとき, T-DXd¹
- 2) Taxan 系薬剤²; wPTX±Bev³ or DTX
- 3) 5-FU系 (S-1 or Capecitabine) or Eribulin
- 4) アンスラサイクリン系薬剤 (AC or EC)⁴



2次治療

- 1) 1次治療で投与されていない薬剤
- 2) Dato-DXd⁵

^aMSI-H; Pmbr CDx,

^bT-DXd CDx

3次治療以降**

- 1) 1, 2次治療で投与されていない薬剤または, Dato-DXd⁵
- 2) Others; GEM, VNB, NabPTX, etc.

¹間質性肺炎, ²末梢神経障害, ³高血圧・蛋白尿, ⁴用量依存性心機能障害, ⁵口内炎等に注意

*選択時に考慮される因子; 患者因子(年齢・併存症・社会的/経済状況), 腫瘍因子(Biology・Tumor burden・転移臓器・DFI・周術期薬物療法の種類・癌による症状), 患者の希望(脱毛, 末梢神経障害等の副作用プロファイル等)

**上記に加え、1次・2次治療とは異なる機序または副作用プロファイルを考慮した薬物療法を選択

標準治療終了が見込まれる場合は、Foundation One (Liquid), NCCオンコパネル等を提案