

閉経後乳癌に対する内分泌療法

閉経後乳癌の術後補助療法としての内分泌療法は、長らくタモキシフェン (TAM) がその中心的役割を担ってきました。しかし、有害事象として子宮内膜癌の増加や血栓症の発生があります。閉経後乳癌に対する新たな内分泌療法として、アロマターゼ阻害剤が開発されました。現在その中心は、アナストロゾール (ANA)・レトロゾール (LET)・エキセメスタン (EXE) のいわゆる第 3 世代のアロマターゼ阻害剤であり、さまざまな形で TAM との比較が行われております。

初回アジュバント療法での比較試験 (AI5 年間投与 vs TAM5 年間投与) として、ANA に関しては ATAC トライアル、LET に関しては BIG1-98 トライアルがあります。いずれのアロマターゼ阻害剤も TAM よりも有意に再発を抑えることが示されております。

TAM2-3 年治療後からの、アロマターゼ阻害剤へのスイッチ投与 (TAM2-3 年間→AI2-3 年間投与 vs TAM5 年間投与) に関しては、ANA を用いた ABCSG8/ARNO, ITA トライアル、EXE を用いた IES トライアルがあります。これらのトライアルでもやはり、アロマターゼ阻害剤は TAM 単独群に比較して再発を抑制することが示されております。

TAM5 年投与後のエクステンディッドアジュバント療法 (TAM5 年間→AI5 年間投与 vs TAM5 年間→プラセボ投与) としては、LET を用いた MA.17 トライアル、ANA を用いた ABCSG6a トライアルがあります。それぞれ、TAM5 年間投与後のプラセボとの比較試験であり、アロマターゼ阻害剤は再発を有意に抑制することが示されております。

以上の、3 つのセッティングのいずれにおいても、アロマターゼ阻害剤は TAM に対して優位であることが示されております。しかし、アロマターゼ阻害剤をどのセッティングで始めるのがよいのか、あるいは、3 つのアロマターゼ阻害剤のいずれが優位であるのかは、直接比較試験の結果を待たなければなりません。ATAC トライアルでは、術後 2 年以内の再発が多いことが示されております。したがって、術後早期からより効果の高いアロマターゼ阻害剤を用いたほうがよいとする意見が多いです。しかしながら、TAM の経済性や長期にわたり使用されてきた信頼性も無視することはできず、TAM の rapid metabolizer などの一部の症例では TAM の方が有益である可能性があります。しかし、現時点ではそうした群を抽出する方法として確立したものはありません。

毒性については、TAM でみられる子宮内膜癌・血栓症については、アロマターゼ阻害剤に少ない傾向にあります。アロマターゼ阻害剤では骨折・脂質代謝に与える影響・心血管障害などが報告されております。骨折については、QOL を著しく低下させる可能性があるため、アロマターゼ阻害剤投与時には、骨密度のモニタリングなど行いながら治療を進めていくことが大切です。また、骨粗鬆症の場合には、TAM の使用を考慮する、あるいは、ビスホスホネート製剤の併用が推奨されます。