

主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	永 山 愛 子
主 論 文 題 名				
Comparative Effectiveness of Neoadjuvant Therapy for HER2-Positive Breast Cancer: A Network Meta-Analysis (ネットワークメタアナリシスを用いたHER2陽性乳癌術前療法の比較検討)				
(内容の要旨)				
<p>乳癌症例の約20%にhuman epidermal growth factor receptor-2 (HER2) の過剰発現が認められ、予後が不良である。このHER2に対する分子標的薬であるtrastuzumab (tzmb) は既にHER2陽性乳癌における標準治療として確立されているが、これに加えて、近年新しい抗HER2薬であるlapatinib (lbnb) およびpertuzumab (pzmb) が実地臨床で使用可能である。複数の臨床試験の結果から、抗HER2薬を2剤併用する治療法の有効性が示唆されているが、術前・術後補助化学療法のレジメン選択において、最良の抗HER2薬の組み合わせを確立することが必要である。Bayesian network meta-analysisは、異なる複数の臨床試験[A vs B]および[B vs C]の結果から、間接比較である[A vs C]の優劣を統計的に統合解析する手法である。本手法を用いた、HER2陽性乳癌に対する術前治療の前向きランダム化比較試験を対象としたシステマティックレビューを通じて、各治療アームの有用性・安全性の比較検討を行った。</p> <p>本研究の評価項目は、病理学的完全奏効 (pathological complete response : pCR) ・治療完遂率・下痢・好中球減少・皮膚障害・心毒性とした。pCRは乳房とリンパ節での浸潤巣消失と定義した。全ての解析はシステマティックレビューを行う際の標準であるPreferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) ガイドラインに則って施行された。</p> <p>定義された検索式で得た1048の報告のうち、10種の臨床試験 (2247人の患者を含む) が抽出基準に合致し、これらで比較検討が行われた、化学療法 (Chemotherapy : CT) 単独・CT+tzmb・CT+lbnb・CT+pzmb・tzmb+pzmb・CT+tzmb+lbnb・CT+tzmb+pzmbの7種類の治療アームを解析した。直接比較ではCTと抗HER2薬の2剤併用において良好なpCR率を認めた。間接比較では21通りの組み合わせを認め、現在の標準治療であるCT+tzmbと比較して、CT+tzmb+lbnb (OR 2.08 [1.18-3.56], p=0.01)、CT+tzmb+pzmb (OR 2.29 [1.02-5.02], p=0.03) はpCR率において有意に良好な結果であったが、CT+tzmb+lbnbとCT+tzmb+pzmbの間では有意差は認めなかった。一方で完遂率および有害事象に関しては、lbnbを含むレジメンが他と比較して有意に劣っていた。Surface under the cumulative ranking解析では、CT+tzmb+pzmbが治療効果・完遂率・有害事象の面で最も優れていたが、現在の標準治療であるCT + tzmbはこれらのバランスがとれた良好なレジメンであることが示唆された。</p> <p>本解析より、CTと抗HER2薬を2剤併用するレジメンが、HER2陽性乳癌に対する術前治療において最も効果的であることが示され、治療コストなど社会的な制約を考慮する必要があるが、今後標準治療の一つとして考慮すべきであると考えられた。</p>				