

エピソード 1

Cortés 医師：

ようこそ。Global Learning Collaborative (GLC) による継続教育 (CE) プログラムです。Javier Cortés 医師です。本日は、転移性トリプルネガティブ乳がん患者さんの一次治療における現在のアンメットニーズについてお話しします。

皆さんもご存じのとおり、転移性トリプルネガティブ乳がんには、極めて重大なアンメットニーズがあります。一次治療の対象となる転移性トリプルネガティブ乳がん患者さんのうち、約 **3 分の 2** は免疫チェックポイント阻害薬による治療を受けることができません。この **3 分の 2** の患者さんでは、現在も化学療法を中心とした治療が標準治療となっています。しかし残念ながら、一次化学療法を開始した患者さんの **30～50%** は二次治療に進むことができません。二次治療を開始した患者さんについても、その約 **50%** は三次治療に進むことができません。したがって、三次治療以降を開始できる患者さんは、全体の約 **4 人に 1 人**にとどまります。

では、患者さんは一次、二次、三次治療で、実際にどのような治療を受けているのでしょうか。一次治療については、Kevin Punie 氏が 2025 年に『*The Oncologist*』誌に発表した論文によると、大半の患者さんが、単剤または併用による化学療法から治療を開始していました。先ほど申し上げたとおり、これらの化学療法に免疫チェックポイント阻害薬を併用できるのは、腫瘍が **PD-L1** を発現している約 **3 人に 1 人**の患者さんに限られます。

二次治療では、ここ数年で明らかな変化が見られています。依然として多くの患者さんが化学療法を受けていますが、抗体薬物複合体 (ADC) を使用する患者さんが増えており、このがん種ではサシツズマブ ゴビテカン (SG) が推奨される選択肢となっています。

三次治療では、それまでに受けた治療に応じて治療法が選択されます。それまでに ADC を使用していない場合は、SG が標準治療となります。すでに SG を使用している場合は、引き続き化学療法が標準治療となります。国によっては、異なる抗体薬物複合体を順次使用する治療戦略も検討されています。

では、トリプルネガティブ乳がん患者さんの予後はどうでしょうか。残念ながら、全生存期間中央値は依然として短く、一次化学療法による無増悪生存期間中央値が6ヶ月を超えることはほとんどありません。ここ数年、主にカプラン・マイヤー曲線の後半部分でわずかな改善が見られていますが、全生存期間中央値の改善は極めて限定的です。

先ほども申し上げたとおり、一次治療における無増悪生存期間中央値は依然として非常に短く、良くて5~6ヶ月程度です。化学療法にペムブロリズマブまたはアテゾリズマブを併用します。この場合、無増悪生存期間中央値はやや長くなり、8~9ヶ月程度です。

このような状況にある患者さんには、新たな薬剤が明らかに必要です。その中で、抗TROP2抗体薬物複合体（ADC）は、臨床現場での使用が最も期待される薬剤の一つとして登場しました。TROP2は正常細胞と比べて腫瘍細胞で高く発現しており、この糖タンパク質の発現は予後不良と関連しています。ADCは、二次治療以降において長期転帰を改善することが示されています。また最近では、サシツズマブ ゴビテカン（SG）およびダトポタマブ デルクステカン（Dato-DXd）が、一次治療においても転帰を改善することが示されています。

さて、そろそろ時間となりました。この短い概要が皆さんのお役に立てば幸いです。ご清聴ありがとうございました。

エピソード 2

Cortés 医師：

ようこそ。Global Learning Collaborative（GLC）による継続教育（CE）プログラムです。Javier Cortés 医師です。本日は、免疫療法の適応とならない転移性トリプルネガティブ乳がん患者さんの一次治療に用いる、TROP2を標的とした抗体薬物複合体（ADC）に関する最新の臨床データを検討します。

皆さんもご存じのとおり、サシツズマブ ゴビテカン (SG)、ダトポタマブ デルクステカン (Dato-DXd)、サシツズマブ チルモテカンという 3 種類の ADC が、無作為化第 III 相臨床試験で評価されています。

SG は一次治療において、免疫療法との併用あり、または併用なしの 2 つの試験で検討されています。本日は、免疫療法の適応とならない患者さん、すなわち、腫瘍に PD-L1 発現が認められないため、またはその他の理由により、ペムブロリズマブやアテゾリズマブの投与対象とならない患者さんのデータを検討します。

ASCENT-03 試験では、患者さんは SG 群または化学療法群に無作為に割り付けられ、化学療法にはパクリタキセル、nab-パクリタキセル、またはカルボプラチン／ゲムシタビン (carbo/gem) が用いられました。主要評価項目は、盲検下独立中央判定 (BICR) による無増悪生存期間 (PFS) でした。注目すべき点として、対照群の患者さんは病勢進行後に SG へクロスオーバーできる試験デザインとなっており、その際の SG は治験依頼者から提供されました。

主要評価項目は達成され、PFS は明らかに改善しました。ハザード比は 0.62 で、SG 群に有利な結果でした。この解析時点では、全生存期間 (OS) のデータは未成熟でした。

2 つ目の試験である TROPION-Breast02 では、TROP2 を標的とする別の ADC である Dato-DXd が検討されました。基本的には同様の試験デザインで、一部に違いはあるものの、類似した患者集団を対象に Dato-DXd と化学療法を比較しました。この試験では、クロスオーバーは認められていませんでした。対照群では単剤療法のみが認められ、2 剤併用療法は認められていませんでした。また、組み入れ基準にもいくつか違いがあり、この試験では無治療期間が 6 か月未満と非常に短い患者さんも組み入れ可能でした。

主要評価項目は 2 つありました。PFS と OS です。PFS と OS のいずれについても、主要評価項目を達成しました。ハザード比は、PFS が 0.57、OS が 0.79 でした。

ただし、有害事象のプロファイルは SG と Dato-DXd で異なっていました。SG で特に重要かつよく知られている有害事象は、好中球減少症と下痢でした。グレード 3 以上の好中球減少症は、患者さんの 43% で報告されました。グレード 3 の下痢は 9% で報告されました。

一方、ダトポタマブ デルクステカンで特に重要な有害事象は口内炎と眼毒性でした。口内炎は患者さんの約 60% に認められ、グレード 3 以上は 8% でした。また、眼毒性は約 47% に認められ、グレード 3 以上は約 7~8% でした。

グレード 3 または 4 の治療関連有害事象の発現率は、主に血液毒性を反映して、Dato-DXd の 33% に対し SG では 61% と、やや高くなっていました。

さて皆さん、臨床で最も重要な問題は、患者さんの一次治療として抗 TROP2 ADC をどのように選択するか、ということです。私たちには 2 つの薬剤、すなわち、これらの患者さんに対する 2 つの優れた治療選択肢があり、いずれも PFS を改善することが示されています。

SG については、クロスオーバーの影響に加え、データがまだ未成熟であるため、成熟した OS データは得られていません。では、実臨床ではどのように選択すべきでしょうか。私の考えを申し上げます。まず、毒性について検討する必要があります。治療期間の長短、治療レジメン、投与スケジュール、治療戦略を考慮しなければなりません。しかし最終的には、こうした点をすべて患者さんと詳しく話し合う必要があります。何がその患者さんにとって最善なのかを、十分に話し合って決める必要があります。

皆さん、そして同僚の先生方、改めてご清聴ありがとうございました。お話しできて大変光栄でしたが、残念ながら本日はここからです。ご清聴ありがとうございました。

エピソード 3

Cortés 医師：

皆さん、そして同僚の先生方、こんにちは。Global Learning Collaborative (GLC) による継続教育 (CE) プログラムです。Javier Cortés 医師です。

Traina 医師：

皆さん、こんにちは。Tiffany Traina 医師です。それでは、本日のディスカッションを症例の紹介から始めましょう。患者さんは、生殖細胞系列 **BRCA1** 遺伝子変異を有する **25 歳**の若い女性です。左乳房のトリプルネガティブ乳がん（**ER 0、PR 0、HER2 0**）と診断され、炎症性の特徴を伴っていたため、臨床病期は **T4N3** でした。**KEYNOTE-522** レジメンによる術前薬物療法を受けた後、両側乳房切除術が行われ、その際に非常に複雑な創閉鎖術とリンパ管静脈バイパス術も実施されました。しかし残念ながら、かなりの残存病変が認められました。**8 cm** を超える腫瘍床内に **2～3 mm** の病変が多発しており、切除した **20 個**のリンパ節のうち **7 個**が陽性でした。

その後、乳房切除後放射線療法を完遂しました。術後補助療法としてペムブロリズマブを継続し、放射線療法の終了後にオラパリブによる術後補助療法を開始しました。

しかし残念ながら、オラパリブの開始から約 **3 か月**後、次第に悪化する背部痛と、時間の経過とともに増悪する持続性の咳が現れました。その時点で行った **CT 検査**では、骨転移と肝転移を強く疑う病変に加え、大きな縦隔腫瘍が認められました。この腫瘍が気道を圧迫し、咳の原因となっていました。

その縦隔リンパ節病変を生検したところ、**HER2 0** のトリプルネガティブ乳がんの転移が確認されました。また、**PD-L1 検査**は **CPS 10** 未満で陰性でした。そこで、気道を圧迫していた大きな縦隔腫瘍に対して早急に放射線療法を行い、その後、ダトボタマブ デルクステカン（**Dato-DXd**）による治療を開始するとともに、骨転移に対してデノスマブを投与しました。

そこで **Cortés** 先生に伺いたいのですが、患者さんが免疫療法、すなわち免疫チェックポイント阻害薬の適応となるかどうかを、どのように判断されていますか。

Cortés 医師：

ありがとうございます、Tiffany 先生。この点には、答えが明確なケースもあれば、もちろん、やや議論の余地があるケースもあると思います。現時点でわかっている限り、**PD-L1** を発

現していない腫瘍では、免疫療法のベネフィットは得られないと考えられます。KEYNOTE-355 試験では、PD-L1 発現が CPS 10 以上の場合、ペムブロリズマブをベースとする治療のベネフィットが得られることが示されました。

一方、CPS が 1~9、あるいは 1 未満の腫瘍では、抗 PD-1 療法によるベネフィットは認められませんでした。したがって、ペムブロリズマブのベネフィットが期待できる患者さんをまず見極める基準として、CPS 10 以上というカットオフは妥当だと考えます。もちろん、併存疾患がある患者さんや、免疫療法に特定の禁忌がある患者さんは、ペムブロリズマブもアテゾリズマブも投与できません。

しかし 3 つ目に、私見では、判断がはるかに難しい状況があります。先ほどご紹介いただいた患者さんのように、早期乳がんの段階で免疫チェックポイント阻害薬を投与された患者さん、あるいは化学療法を受けた後の無治療期間が極めて短い、たとえば 6 か月未満の患者さんについては、どのように考えるべきでしょうか。こうした患者さんは KEYNOTE-355 試験には組み入れられていませんでしたが、アテゾリズマブを検討した IMpassion132 試験には組み入れられており、この試験では転帰の改善を示すことができませんでした。したがって、この患者集団で免疫療法が有効であることを示唆するデータはありません。

この 3 つはいずれも、免疫チェックポイント阻害薬が適切ではない可能性のある状況だと考えます。ここで、もう 1 点付け加えたいと思います。Tiffany 先生はどのようにお考えでしょうか。KEYNOTE-522 レジメンに従って免疫療法を受け、その後、たとえば 1~3 年後に病勢進行を来した患者さんを、どのように治療しますか。そのような場合、免疫療法を再び使用することには意義があるとお考えですか。それとも、すでにペムブロリズマブを投与されている、あるいは投与されるべき患者さんについては、その後のデータがないため判断できないということでしょうか。この点について、ご意見をお聞かせいただけますか。

Traina 医師：

そうですね。非常に重要な点です。免疫チェックポイント阻害薬の使用に関する 1 つ目、2 つ目、3 つ目の状況について、先生のお考えに同意します。先生がおっしゃったような、PD-L1 陽性腫瘍で無病期間が長い患者さんの場合、ベネフィットがないことを示すデータがない以上、私は再投与を検討します。転移性トリプルネガティブ乳がんの一次治療では、こうした患

者さんの転帰は歴史的にかなり不良であったため、無病期間がこれほど長ければ、免疫療法を再投与する方向に傾きます。

前向き試験の結果を待つ間、こうした判断の一部について、リアルワールドエビデンス（RWE）が判断材料となることを期待しています。TROPION-Breast02、ASCENT-03、ASCENT-04 の結果が示されていますが、これらはいずれも、KEYNOTE-522 後に病勢進行した患者さんがまだほとんどいなかった時期に実施された試験です。そのため、現在結果が報告され、実臨床を大きく変えつつあるこれらの転移性乳がんの一次治療試験から、この患者集団について結論を導くことは困難です。したがって、前向き試験のデータもリアルワールドデータもない現時点では、可能な限り最善の臨床判断を下すしかないと思います。

Cortés 医師：

まったく同感です、Tiffany 先生。

残念ながら、あまり時間がありませんが、Traina 先生にもう 1 つ伺いたいことがあります。Tiffany 先生、免疫療法の適応とならない患者さんでは、一次治療をどのように選択しますか。

Traina 医師：

はい、非常に重要で時宜を得たご質問です。現在、多くの試験結果が相次いで発表され、それに伴って一次治療のガイドラインや FDA による承認内容も変化しています。TROPION-Breast02 と ASCENT-03 の両試験から、TROP2 を標的とする抗体薬物複合体（ADC）が従来の化学療法よりも明らかに優れていることが示されたと考えます。したがって、大部分の患者さんでは、一次治療として ADC を選択することになると思います。

そのうえで考慮するのは、全生存期間（OS）、無増悪生存期間（PFS）、そして特に奏効率です。がんに起因する症状負担が大きい患者さんにおいて、ADC が高い奏効率を示すことは、従来の化学療法よりも ADC を選択する根拠をさらに強めます。この点に関するデータについては、後ほどもう少し詳しくお話します。

ですから当然、有効性と毒性のバランスをどう取るか、そして患者さんの希望は何かを考慮します。この患者さんにおける治療目標は何でしょうか。さらに、投与スケジュールに伴う実務面も考慮します。患者さんには、診察室や点滴治療室で過ごす時間、さらに通院に費やす時間をできるだけ減らしていただきたいと思います。国内外の多くの地域では、点滴治療を受ける施設まで何時間もかけて通院しなければならない患者さんもいます。

したがって、高い有効性を備え、生存期間を延長し、疾患による症状負担を軽減し、患者報告アウトカムでも良好な QOL が示されている薬剤を選択すること、そしてその意思決定に患者さんにも十分に参加していただくことが重要だと思います。

Cortés 医師：

まったく同感です。非常に重要な点をご指摘いただきました。特に、一般に大多数の患者さんでは、**ADC** を最適な治療選択肢として考えるべきであるという点が極めて重要です。もちろん、すべての患者さんに当てはまると断言することはできません。しかし、大多数の患者さんに対しては、現在 2 つの優れた薬剤があり、これらが早期に臨床導入されれば、患者さんの治療に大きく役立つことが期待されます。

また、ご指摘のとおり、両剤では毒性プロファイルが異なります。投与スケジュールや患者さんの希望も、もちろん常に非常に重要です。私たちは時に忘れがちですが、すべての情報を得たうえで最終的な決定を下すのは患者さん自身です。また、病院で過ごす時間も非常に重要です。

そして、これまでも述べてきたとおり、残念ながら多くの患者さんは次の治療ラインを受けることができません。だからこそ、より良い治療を、より早い段階で用いることが重要です。

最後に、もう 1 つ重要な点を申し上げたいと思います。さらに長期の追跡が必要です。重要なのは、カプラン・マイヤー曲線の後半部分です。私たちは通常、**PFS** 中央値に注目しますが、現在使えるようになりつつある優れた薬剤によって、**20%**、**25%**、あるいは **30%** かもしれませんが、非常に長期間生存できる患者さんが一定数存在します。

こうしたすべての点が ADC の重要な役割を示しており、これは非常に喜ばしいことです。しかし、まだ十分ではありません。より優れた薬剤が必要です。併用療法についても理解を深める必要があります。将来的には、これらの薬剤と免疫チェックポイント阻害薬を併用することになるかもしれません。まだ分かりませんが、確かに非常に期待できる方向性です。

Tiffany 先生、最後に何か付け加えていただけますか。

Traina 医師：

もちろんです。このような優れた治療選択肢が得られ、ADC がついに治療体系のより早い段階へと移行しつつある今は、私たちにとっても、進行トリプルネガティブ乳がんの患者さんにとっても、非常に期待の持てる時代だと思います。

Cortés 医師：

Traina 先生、本日はご一緒できて大変光栄でした。それでは、そろそろお時間です。今回の簡単な症例レビューが皆さんのお役に立てば幸いです。ご清聴ありがとうございました。

エピソード 4

Traina 医師：

ようこそ。Global Learning Collaborative (GLC) による継続教育 (CE) プログラムです。Tiffany Traina 医師です。本日は、転移性トリプルネガティブ乳がんに用いられる TROP2 を標的とした抗体薬物複合体に関連する有害事象の管理戦略についてお話しします。

それでは、TROPION-Breast02 試験から始めましょう。まず重要なのは、抗体薬物複合体であるダトポタマブ デルクステカンの治療期間が、化学療法群の約 2 倍であったという点です。治療期間がそれだけ長かったにもかかわらず、グレード 3 以上の治療関連有害事象および重篤な治療関連有害事象の発現率は、抗体薬物複合体群と化学療法群で同程度でした。曝露期間を考慮した解析としては、安心できる結果です。

また、毒性によるダトポタマブ デルクステカンの投与中止率は化学療法よりも低く、化学療法群のほぼ半分でした。

さらに安心できる点として、死亡に至った治療関連有害事象は、ダトポタマブ デルクステカン群、化学療法群のいずれでも認められませんでした。したがって、毒性プロファイルは非常に良好なものでした。

ここで、特に注目すべき **3** つの有害事象について、少し立ち止まってお話ししたいと思います。その **1** つが間質性肺疾患（ILD）です。デルクステカンのペイロードは、トラスツズマブ デルクステカンに含まれるものと類似しているためです。そのため、**ILD** の発現率が懸念されるのではないかと考える方もいるでしょう。しかし、**ILD** は極めてまれであり、ダトポタマブ デルクステカンによるグレード **3** 以上の **ILD** は **1%**未満でした。しかも、その発現率は化学療法とほぼ同程度であり、非常に安心できる結果でした。

その他の注目すべき **2** つの有害事象は、口腔粘膜炎または口内炎と、眼表面関連事象です。口腔粘膜炎については、グレード **3** 以上の発現率は約 **8%**であり、大半はグレード **1** または **2** の低グレード事象でした。

眼表面関連事象についても、大半は無症候性のグレード **1** またはグレード **2** の事象でした。グレード **3** 以上は約 **7%**で、主な事象はドライアイまたは角膜炎でした。

また、たとえば口内炎などの有害事象に対しては、予防的な管理戦略もあります。

ドライアイについても、ダトポタマブ投与中の患者さんをモニタリングするうえで、検眼医や眼科医と連携して実施できる対策が確かにあると思います。

少し話題を変えて、**ASCENT-03** 試験とサシツズマブ ゴビテカンの使用について見てみましょう。この試験でも、投与中止に至った治療関連有害事象は化学療法と比べて **ADC** で少なく、減量が必要となった患者さんも少数でした。また、投与中断の頻度はサシツズマブ ゴビテカンと化学療法で同程度でした。一方、残念ながら、サシツズマブ ゴビテカン群では試験中に治療関連死がみられ、約 **6** 例報告されました。

その多くは好中球減少症に続発した感染症に関連していました。そのため、サシツズマブ ゴビテカンを使用する際には、これらを予防できることを念頭に置くことが重要です。

化学療法と比較した場合、サシツズマブ ゴビテカンで最もよくみられた有害事象としては、好中球減少症が非常に多く、悪心、脱毛、下痢もサシツズマブ ゴビテカンでより多かったと考えられます。グレード 3 の下痢は患者さんの約 9% に発現し、この傾向はサシツズマブ ゴビテカンの各試験で一貫して認められています。

曝露期間で調整すると、ダトポタマブについて先ほどお話しした場合と同様に、患者さんが ADC を投与されていた期間は化学療法よりもはるかに長いことが分かります。それを踏まえた曝露調整解析および発現率を見ると、それでも下痢はサシツズマブ ゴビテカンより化学療法で少なく、好中球減少症についても化学療法の方がやや少ない結果でした。

したがって、毒性や有害事象を軽減し、患者さんがこれらの有効性の高い治療をより長く継続できるようにするため、予防策を積極的に講じることを強く推奨します。

それでは、そろそろお時間となりました。ご清聴ありがとうございました。ご参加いただき、ありがとうございました。

エピソード 5

Traina 医師：

ようこそ。Global Learning Collaborative (GLC) による継続教育 (CE) プログラムです。Tiffany Traina 医師です。本日は、TROP2 を標的とする抗体薬物複合体 (ADC) を用いたトリプルネガティブ乳がんの新たな治療戦略について概説します。

まず、ASCENT-03 の姉妹試験である ASCENT-04 についてお話しします。この試験では、CPS 10 以上と定義される PD-L1 陽性腫瘍を有する転移性トリプルネガティブ乳がん患者さん

の一次治療として、サシツズマブ ゴビテカンとペムブロリズマブの併用療法が検討されています。

この試験は主要評価項目を達成しました。サシツズマブ ゴビテカンとペムブロリズマブの併用群では、無増悪生存期間中央値が約 **11** ヶ月で、化学療法群の **7.8** ヶ月を上回り、その差は統計学的に極めて有意でした。

それでは、現在進行中のその他の試験についても少し見ていきましょう。**TROPION-**

Breast05 では、これと非常に類似した患者集団、すなわち **PD-L1** 陽性腫瘍を有する転移性トリプルネガティブ乳がん患者さんの一次治療が検討されています。

この試験では、患者さんを標準治療である化学療法とペムブロリズマブの併用群、またはダトポタマブ デルクステカンと免疫チェックポイント阻害薬デュルバルマブの併用群に無作為に割り付けています。さらに興味深いことに、**3** つ目の群としてダトポタマブ デルクステカン単剤群も設けられています。また重要な点として、早期乳がんに対する治療後、無病期間が短い段階で病勢進行した可能性のある患者さんにおいて、免疫チェックポイント阻害薬が有効であるかどうかという疑問への回答も目指しています。

TroFuse-011 試験もあります。これは、転移性トリプルネガティブ乳がんの一次治療を対象とした試験です。この試験では、**ADC** と免疫療法 (**IO**) の併用によって、免疫チェックポイント阻害薬のベネフィットを **PD-L1** 陽性腫瘍以外にも拡大できる可能性があるかを検討しています。

この試験の対象は、**CPS 10** 未満の **PD-L1** 陰性腫瘍を有する患者さんです。転移性トリプルネガティブ乳がんの一次治療として実施されます。患者さんは **6** ヶ月以上の無病期間を有し、サシツズマブ チルモテカン (**Sac-TMT**) 単剤群、**Sac-TMT** とペムブロリズマブの併用群、または医師選択治療群に無作為に割り付けられます。医師選択治療では、タキサン系薬剤またはゲムシタビン／カルボプラチン併用療法のいずれかが選択されます。

最後に、より早期の病期について考えてみましょう。

術前薬物療法では、TROPION-Breast04 試験において、ダトポタマブ デルクステカンとデュルバルマブの併用療法が KEYNOTE-522 レジメンと比較されています。

TroFuse-032 試験もあります。この試験では、Sac-TMT とペムブロリズマブの併用療法が KEYNOTE-522 レジメンと比較されています。

さらに、ADAPT-TN-III 試験があります。これは、I 期トリプルネガティブ乳がん患者さんを対象に、サシツズマブ ゴビテカン単剤療法とサシツズマブ ゴビテカン／ペムブロリズマブ併用療法を比較する第 III 相試験です。

術前薬物療法後に残存病変を有する患者さんを対象とした術後補助療法の試験も、複数実施されています。たとえば、TROPION-Breast03 試験では、ダトポタマブ デルクステカン単剤療法、ダトポタマブ デルクステカン／デュルバルマブ併用療法、標準治療が比較されています。

ASCENT-05 試験では、サシツズマブ ゴビテカンとペムブロリズマブの併用療法が、医師選択治療と比較されています。

最後に、TroFuse-012 試験では、Sac-TMT とペムブロリズマブの併用療法が、ペムブロリズマブやカペシタビンなどの標準治療と比較されています。

以上です。ご清聴ありがとうございました。お時間を割いてご参加いただき、ありがとうございました。この簡単な概要が皆さんのお役に立てば幸いです。

エピソード 6

Cortés 医師：

ようこそ。Global Learning Collaborative (GLC) による継続教育 (CE) プログラムです。Javier Cortés 医師です。

Traina 医師：

Tiffany Traina 医師です。

Cortés 医師：

Traina 先生、私が気になっていることの 1 つは、転移性トリプルネガティブ乳がんの一次治療の選択に影響を及ぼし得る地域差には、どのようなものがあるかという点です。

Traina 医師：

はい、非常に重要なご質問です。最近結果が報告された試験はいずれもグローバル試験であり、そのデータを実臨床に導入する際の実務的な課題を考える必要があるからです。

まず思い浮かぶのは、臨床ガイドラインや薬剤へのアクセスが、地域や国によって異なる可能性があるという点です。データは非常に説得力のあるものですが、患者さんがこれらの薬剤を利用できるようにするには、承認を取得し、各地域の医療現場で使用可能にするための働きかけが必要です。

2 つ目に非常に重要なのは、腫瘍の PD-L1 発現状況を把握することです。そのため、各地域で PD-L1 検査を実施できる体制を整え、その検査結果が治療方針の決定にどれほど重要であるかを医療従事者に理解してもらう必要があります。また、検査結果が妥当な期間内に得られることも必要です。新たに進行トリプルネガティブ乳がんと診断された患者さんでは、内臓転移があり、疾患負担による症状を呈していることが多く、迅速な対応が極めて重要だからです。したがって、PD-L1 検査の結果を迅速に得られる体制を整備することが不可欠です。

医療資源が限られている地域で患者さんの転帰改善に役立つ、実践的な手段や戦略についてお聞かせいただけますか。

Cortés 医師：

もちろんです。非常に重要な点をご指摘いただいたと思います。診断ツールへのアクセスを改善する必要があります。優れた薬剤があっても、腫瘍を適切に診断できなければ意味がありません。分子検査を利用できるようにする必要があります。たとえば、先ほど PD-L1 についてお

話ししました。PD-L1 を評価できなければ、患者さんに適切な治療を行うことはできません。生殖細胞系変異についても、BRCA1、BRCA2、さらに PALB2 も対象になるかもしれません。こうした情報が得られなければ、患者さんに最適な治療を行うことは困難です。

あるいは、専門医療施設への紹介体制の構築について検討を始める必要があります。そうした施設では臨床試験が実施されていたり、これらの診断ツールや現在検証中の診療モデルを利用できたりする可能性があります。また、必要とする患者さんに多職種による医療サービスを提供する必要もあります。

Tiffany 先生、こうした点を踏まえて、世界中の転移性トリプルネガティブ乳がん患者さんに対し、一貫した毒性軽減策と公平な医療提供を実現するためのベストプラクティスは何だとお考えですか。

Traina 医師：

はい、非常に素晴らしいご質問です。また、同僚や協力者との連携が重要であるという先生のお話にもつながります。いくつか挙げたいと思います。

まず重要なのは、これらの抗体薬物複合体に典型的にみられる有害事象や毒性について、認識を高め、教育を行い、知識を共有することです。これにより、医療従事者は有害事象に備え、注意深く観察し、モニタリングできるようになります。また、患者さんにも、どのような症状が起こり得るかをあらかじめ理解していただくことができます。

2 つ目に、こうした毒性の発現自体を予防するための予防的な対策があります。

さらに、同僚と連携し、必要に応じて検眼医や眼科医などの専門家にも参加してもらう必要があります。ただし、医療資源が限られている地域では、こうした専門家との連携がやや難しい場合があります。こうした専門家全員に患者さんの診療へ関与してもらうことで、毒性を軽減することができます。

残り時間もわずかですが、TROP2 を標的とする ADC を世界中の患者さんの一次治療へどのように導入していくべきか、最後にお考えをお聞かせいただけますか。

Cortés 医師：

これまで一貫して、エビデンスに基づく戦略、エビデンスに基づく治療、そしてエビデンスに基づくガイドラインについてお話ししてきましたと思います。抗 TROP2 抗体薬物複合体は、すでに NCCN ガイドラインや ESMO ガイドラインをはじめとする多くのガイドラインに組み込まれています。Dato-DXd とサシツズマブ ゴビテカンはいずれもカテゴリー1 として位置付けられており、患者さんに対する優先的な治療選択肢となっています。

常に、個々の患者さんに合わせた患者中心の医療を考慮する必要があります。最終的な治療方針を決定する際に、共同意思決定をどのように活用するかについて、非常に重要なご指摘をいただきました。これこそ、患者さんを第一に考えるということです。

Tiffany 先生、本当に素晴らしいお話でした。しかし、いつものようにお時間となりましたので、今回のディスカッションはここまでとさせていただきます。今回のような対話を重ねることが、より良い診療上の意思決定につながります。

Tiffany 先生、どうもありがとうございました。皆さん、ご清聴ありがとうございました。