事例検討⑮　資料

Imlunestrantとコンパニオン診断

アカデミア・アセンブリ 全体会議 検討日
2025年1月23日 (木)

注意事項

- この資料は、アカデミア・アセンブリ全体会議における事例検討の際に提示されたものです（一部修正が加えられている場合があります）。
- 薬剤の使用に関しては、必ず最新の添付文書をご参照ください。本資料には本邦未承認の情報が含まれる場合がありますが、そのような使用を推奨するものではありません。
- 医学・薬学の知見は日々更新されるため、本資料の内容が最新の科学的根拠と一致しているとは限りません。必ず最新の研究やガイドラインを確認してください。
- 本資料の利用によって生じた損害や不利益について、アカデミア・アセンブリおよび資料作成者は一切の責任を負いかねます。
- 許可なく本資料を二次利用または配布することはご遠慮ください。
- 本資料の情報には、外部文献やガイドラインを参照したものが含まれています。詳細については、該当する出典をご確認ください。
- 本資料は一般的な情報提供を目的としたものであり、特定の患者への適用可否については、必ず専門家の判断を仰いでください。
- また、アカデミア・アセンブリにおいて実施したアンケート調査の結果は、特定の治療を推奨するものではありません。

Imlunestrantとコンパニオン診断

乳がんのCDx-CGP問題 再び？

Capivasertibとコンパニオン診断

ホルモン受容体陽性乳がん

Capivasertib (トルカプ®)
効能又は効果
内分泌療法後に増悪した*PIK3CA*、*AKT1*又は*PTEN*遺伝子変異を有するホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

- 一次内分泌療法中に、PIK3CA/AKT1/PTEN遺伝子変化を確認してcapivasertibの適応を検討？
- 標準治療には化学療法も含まれるため、「標準治療終了見込み」は化学療法中～後

FoundationOne CDx 1)	がん種	関連する医薬品
活性型*EGFR*遺伝子変異	非小細胞肺癌	アファチニブマレイン酸塩、エルロチニブ塩酸塩、ゲフィチニブ、オシメルチニブメシル酸塩、ダコミチニブ水和物
*EGFR*エクソン20 T790M変異		オシメルチニブメシル酸塩
*ALK*融合遺伝子		アレクチニブ塩酸塩、クリゾチニブ、セリチニブ、ブリグチニブ
*ROS1*融合遺伝子		エヌトレクチニブ
*MET*遺伝子エクソン14スキッピング変異		カプマチニブ塩酸塩水和物
BRAF V600E及びV600K変異	悪性黒色腫	ダブラフェニブメシル酸塩、トラメチニブ　ジメチルスルホキシド付加物、ベムラフェニブ、エンコラフェニブ、ビニメチニブ
*ERBB2*コピー数異常（HER2遺伝子増幅陽性）	乳癌	トラスツズマブ（遺伝子組換え）
*AKT1*遺伝子変異		カピバセルチブ
*PIK3CA*遺伝子変異		
*PTEN*遺伝子変異		
*KRAS/NRAS*野生型	結腸・直腸癌	セツキシマブ（遺伝子組換え）、パニツムマブ（遺伝子組換え）
高頻度マイクロサテライト不安定性		ニボルマブ（遺伝子組換え）
高頻度マイクロサテライト不安定性	固形癌	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）
腫瘍遺伝子変異量高スコア		ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）
*NTRK1/2/3*融合遺伝子		エヌトレクチニブ、ラロトレクチニブ硫酸塩
*RET*融合遺伝子		セルペルカチニブ
*BRCA1/2*遺伝子変異	卵巣癌	オラパリブ
*BRCA1/2*遺伝子変異	前立腺癌	オラパリブ、タラゾパリブトシル酸塩
*FGFR2*融合遺伝子	胆道癌	ペミガチニブ

FoundationOne® CDx がんゲノムプロファイル 添付文書 2024年2月改訂（第22版）
https://www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu_tenpu_base.html

乳がんの標準薬物療法

FRQ20　乳癌診療において次世代シークエンサー等を用いた遺伝子パネル検査は有用か？

3.その他（特殊病態，副作用対策など）

ステートメント

●転移乳癌に対して，遺伝子パネル検査を行う適切な時期や予後改善効果は，現時点では明らかではないが，薬剤開発や臨床試験に組み込まれており，その有用性が明らかとなることが期待されている。

●遺伝子パネル検査前の留意事項としての「標準治療」は，一般的には，ガイドラインの各項で「強く推奨」されている治療と位置付ける。ただし，個々の患者の状況に応じて，すべてを行わずとも遺伝子パネル検査の対象となり得る。

●遺伝子パネル検査を行うタイミングとしては，腫瘍組織または血液提出後，解析結果の返却までの期間が4～8週であることを考慮すると，標準治療中，かつその終了が見込まれた時点で実施することが望ましい。

●現状（標準治療終了後が保険適用の条件）では，検査後の試験的治療への参加可能性（全身状態，転移臓器など）が検査の適用判断にも影響する。

●試験的治療を実施する施設へのアクセスなども，遺伝子パネル検査の適用判断に考慮すべき要因であるが，遠方というだけで検査適用を否定すべきでない。現状では試験的治療自体の数が少ないこと，試験的治療実施施設の数が少ないことが問題となっている。

●今後，リキッドバイオプシーによる複数回の遺伝子パネル検査を前提とした治療開発が進むことが想定される

BQ6　HER2陰性転移・再発乳癌に対する一次・二次化学療法として，アンスラサイクリン系薬剤は推奨されるか？

2.転移・再発乳癌

ステートメント

●周術期化学療法において，アンスラサイクリン系薬剤が未使用の場合，アンスラサイクリン系薬剤の投与が標準的である。

BQ7　HER2陰性転移・再発乳癌に対する一次・二次化学療法として，タキサン系薬剤は推奨されるか？

2.転移・再発乳癌

ステートメント

●HER2陰性転移・再発乳癌に対する一次・二次化学療法としてタキサン系薬剤の投与が標準的である。

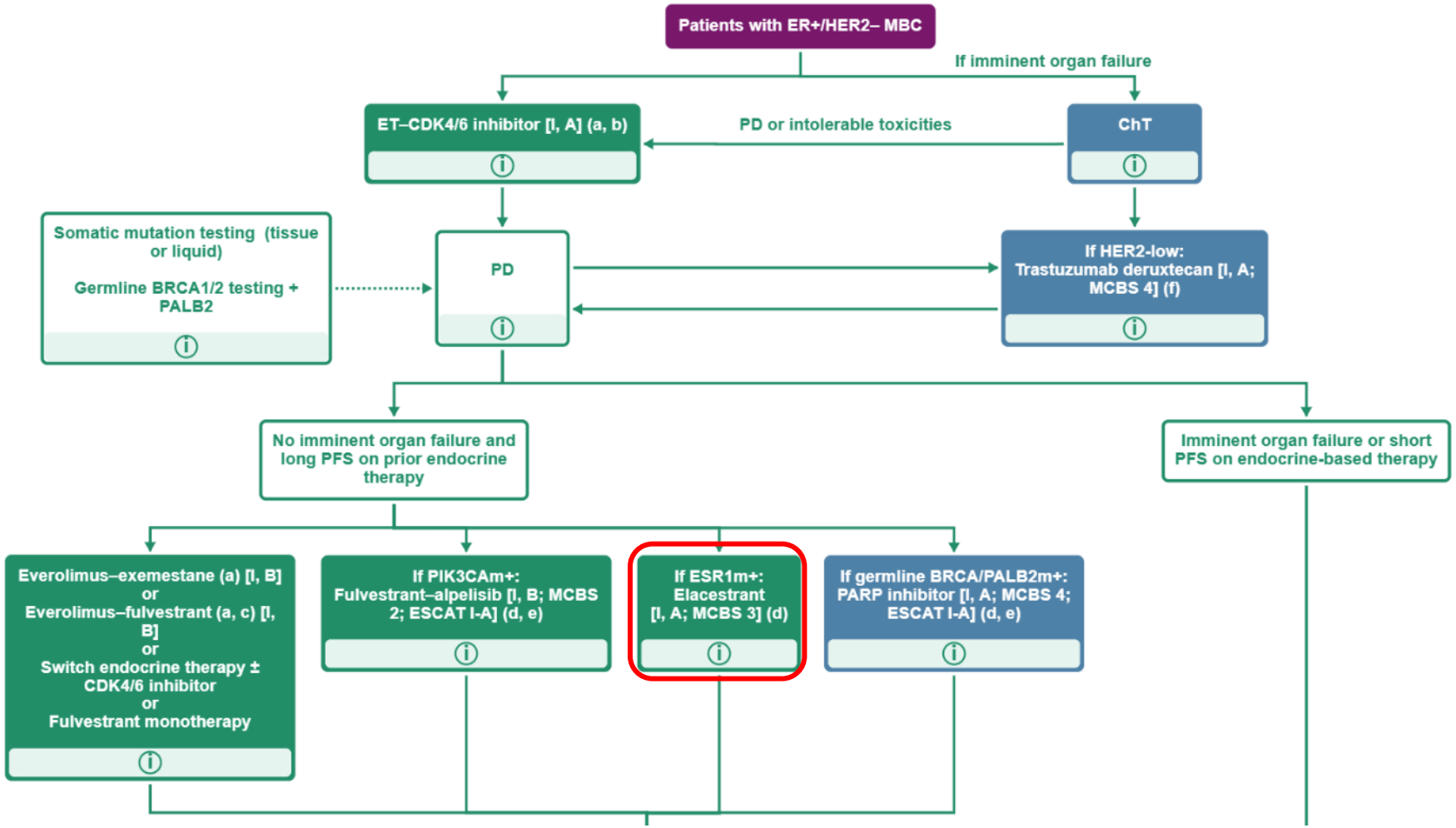
https://jbcs.xsrv.jp/guideline/2022

ESMOガイドライン

SPECIAL ARTICLE

ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer☆

v1.1 - May 2023

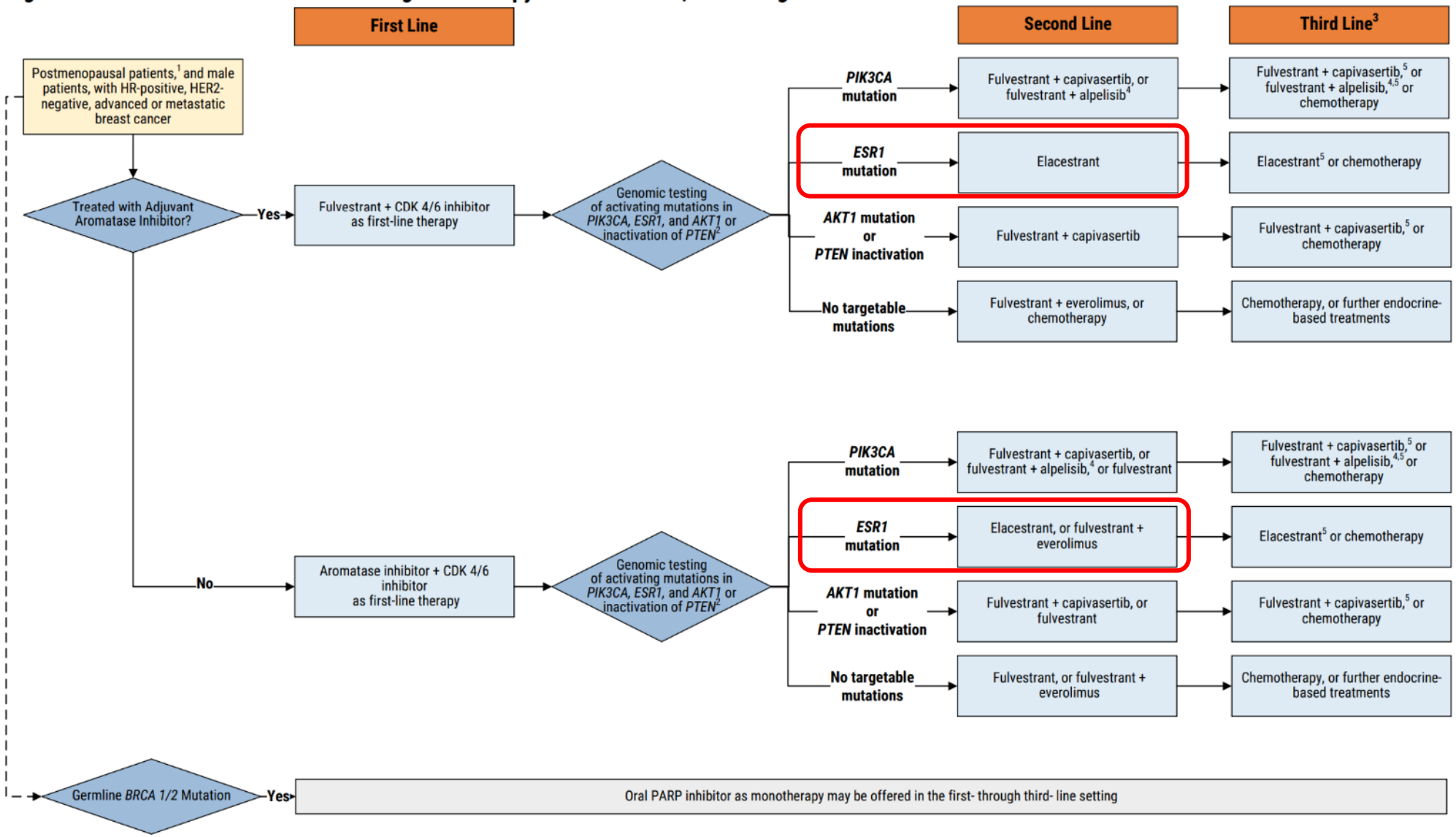


Ann Oncol. 2021 Dec;32(12):1475-1495.
https://www.esmo.org/living-guidelines/esmo-metastatic-breast-cancer-living-guideline/er-positive-her2-negative-breast-cancer

ASCOガイドライン

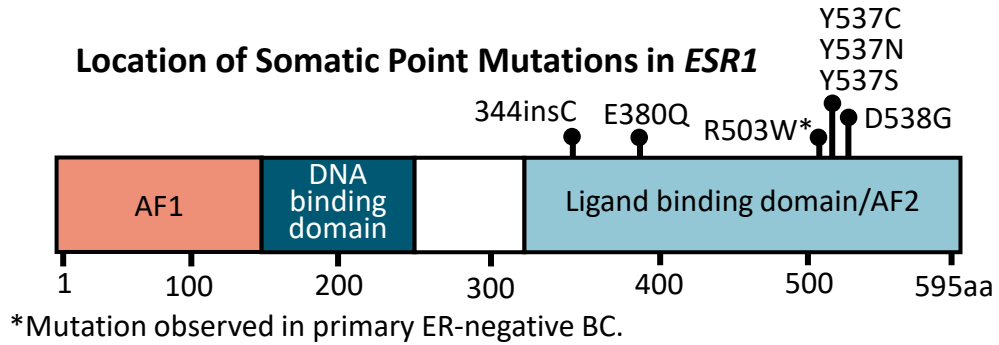
ASCO Rapid Recommendations

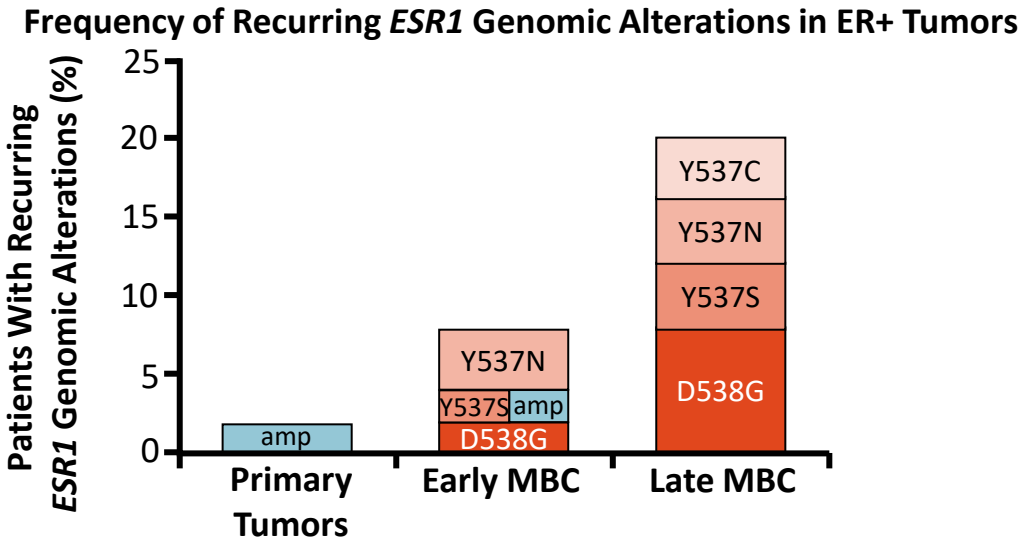
Endocrine and Targeted Therapy for Hormone Receptor–Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Negative Metastatic Breast Cancer–Capivasertib-Fulvestrant: ASCO Rapid Recommendation Update

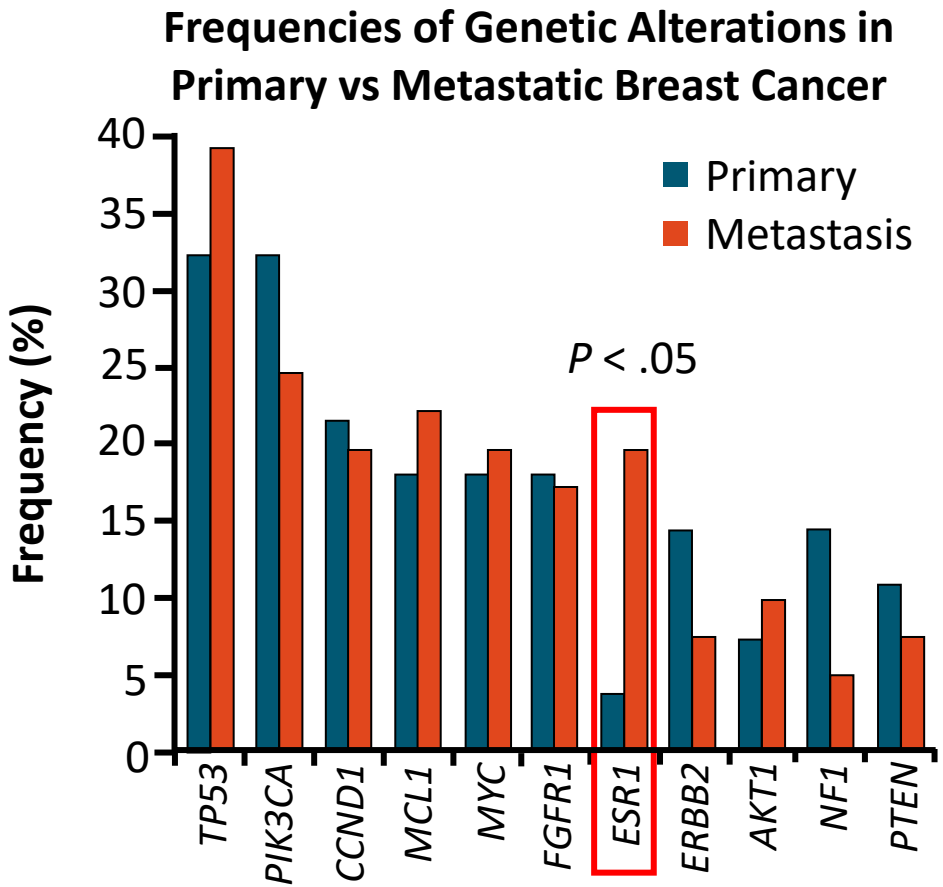


J Clin Oncol. 2024 Apr 20;42(12):1450-1453.
https://society.asco.org/sites/new-www.asco.org/files/content-files/practice-and-guidelines/2024-Algorithm-for-Endocrine-Treatment-Targeted-Therapy-HR%2BHER2-MBC.pdf

ESR1 Mutations: Primary vs Metastatic







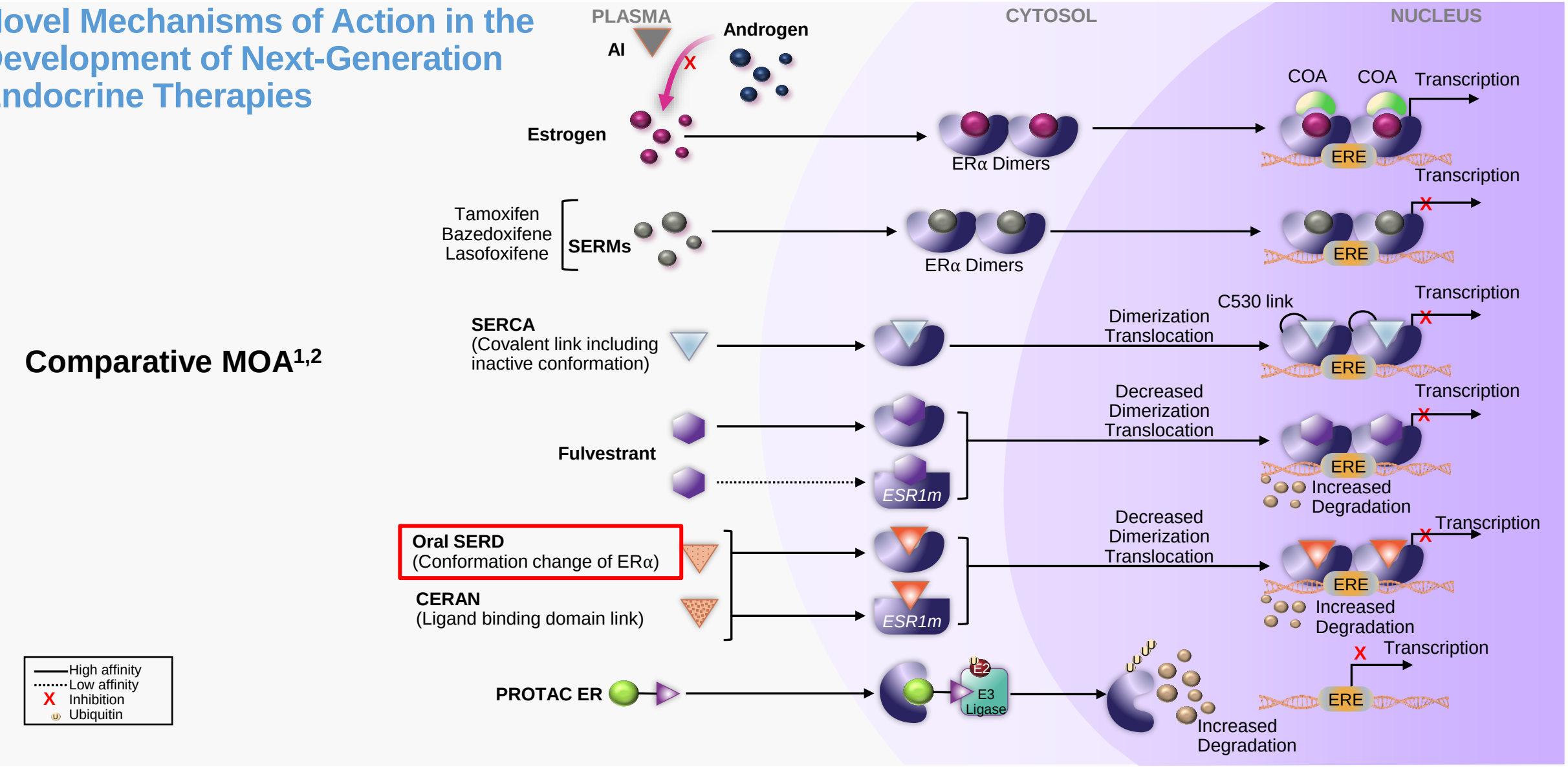
- *ESR1* alterations increase in frequency with progression and number of treatment lines for ER+ breast cancer

Jeselsohn. Clin Cancer Res. 2014;20:1757.

Slide credit: clinicaloptions.com

Novel Mechanisms of Action in the Development of Next-Generation Endocrine Therapies

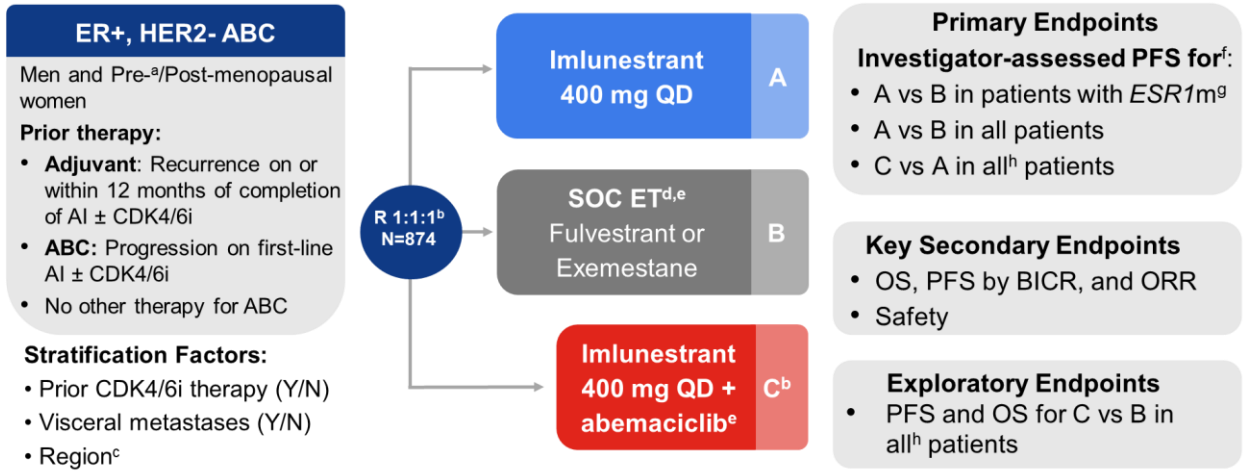
Comparative MOA[1,2]



AI=aromatase inhibitor; CERAN=complete estrogen receptor antagonist; COA=coenzyme A; ER=estrogen receptor; ERE=estrogen response element; ESR1=estrogen receptor 1; MOA=mechanism of action; PROTAC=proteolysis-targeting chimera; SERCA=selective estrogen receptor covalent antagonist; SERD=selective estrogen receptor degrader; SERM=selective estrogen receptor modulator.

1. Ferraro E, et al. *Cancer Treat Rev*. 2022;109:102432. **2.** Carpenter R, et al. *Br J Cancer*. 2005;93:S1-5.

Imlunestrant with or without Abemaciclib in Advanced Breast Cancer



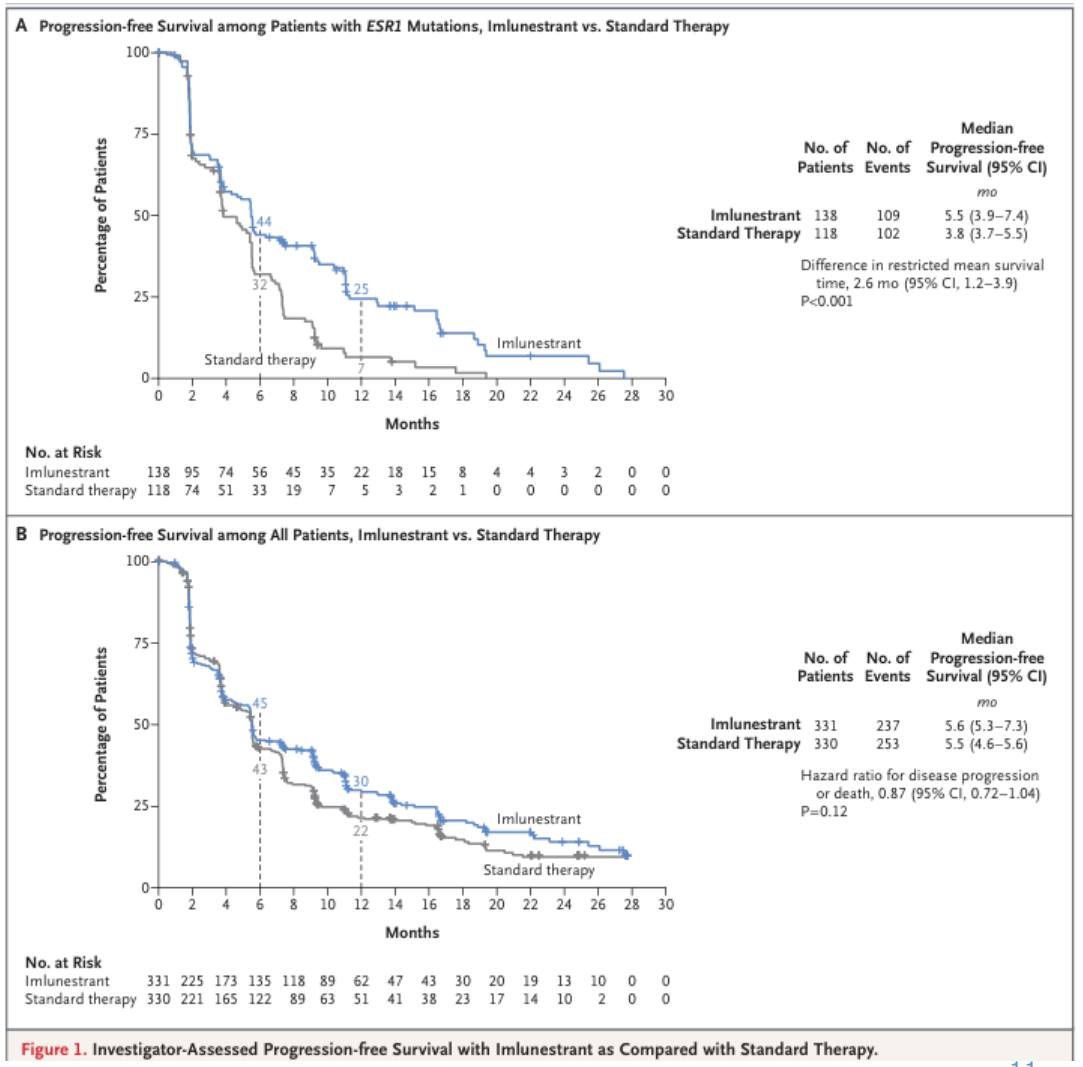


Figure 1. Investigator-Assessed Progression-free Survival with Imlunestrant as Compared with Standard Therapy.

Thirty-four specific ESR1 variants annotated as oncogenic or likely oncogenic by the OncoKB database1 were evaluated in blood samples after randomization using a certified assay at a central laboratory. For most patients, ESR1 mutation status was assessed by the Guardant360 CDx assay (Guardant Health, Redwood City, CA). Due to the regulatory limitations in China, an alternative test was used to detect ESR1 mutations among patients enrolled in that country (OncoCompass Target assay, Burning Rock, Guangzhou, China).

N Engl J Med. 2024 Dec 11. Epub ahead of print. PMID: 39660834.

Imlunestrant

- ホルモン受容体陽性乳がんで、初回治療のホルモン療法 (+CDK4/6阻害薬) 後に、ESR1遺伝子変異 (G360) が検出されたら対象になりそう (初回治療からの検査の必要性)
- 治療ラインが進むと、より検出される可能性が高くなるかも（複数回検査の必要性）

アンケートはありません