



厚生労働科学研究 がん対策推進総合研究事業

若年乳がん患者のサバイバーシップ向上を志向した
妊孕性温存に関する心理支援体制の構築



若年乳がん患者の妊孕性温存に関する心理支援セミナー
2017/01/29

@横浜情報文化センター 6階 情文ホール

乳がん治療における生殖医療



聖マリアンナ医科大学

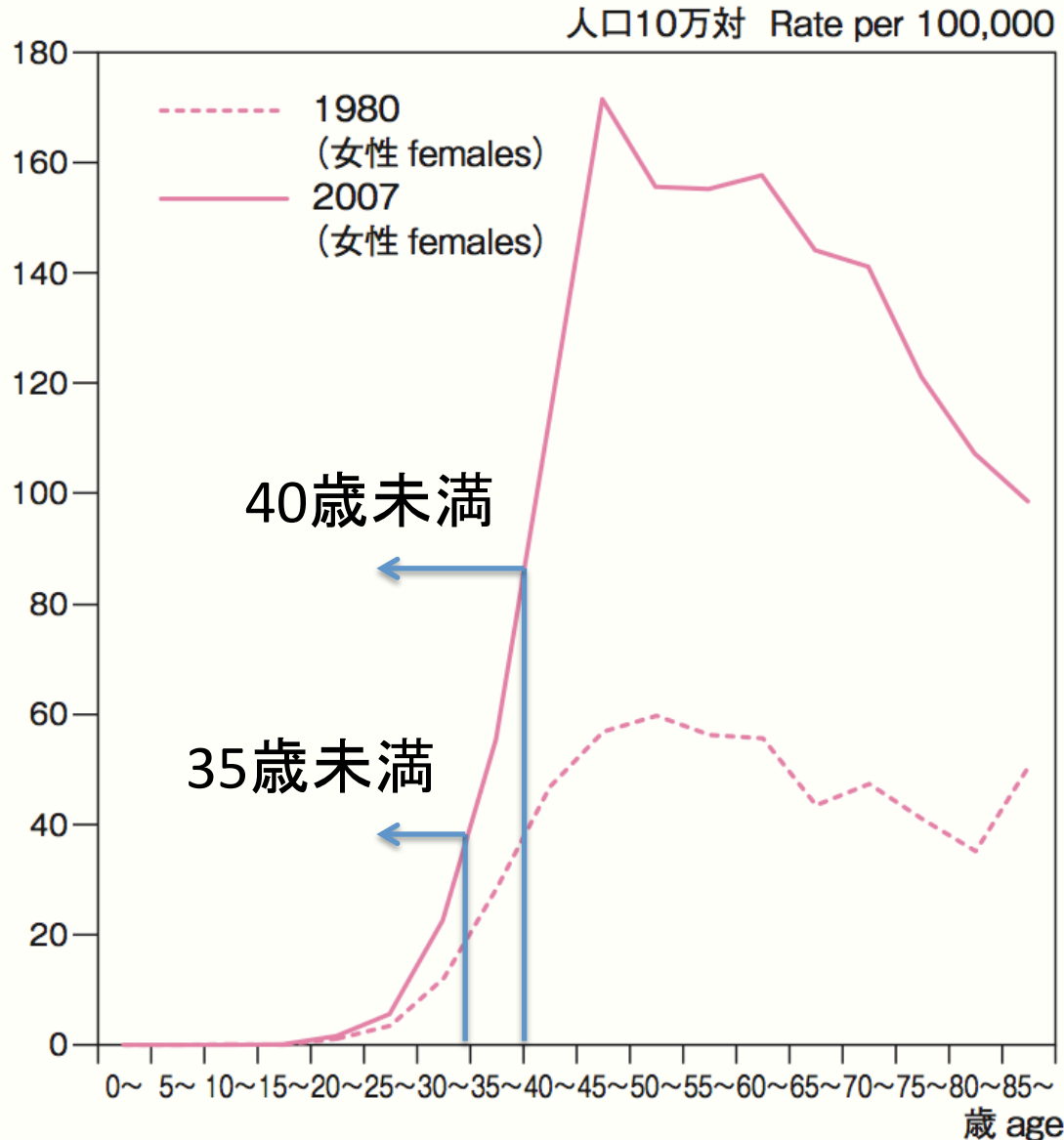
乳腺・内分泌外科

津川 浩一郎

本日本話すること

- 若年性乳癌
- 乳癌治療方針の選択方法 (Stage and Subtype)
- 化学療法 (化学療法剤と卵巣機能抑制)
- 内分泌療法 (内分泌療法剤と治療期間)
- 適応に関する問題点 (遺伝性乳癌卵巣癌症候群、浸潤性小葉癌など)
- 当院での取り組み

若年性乳癌

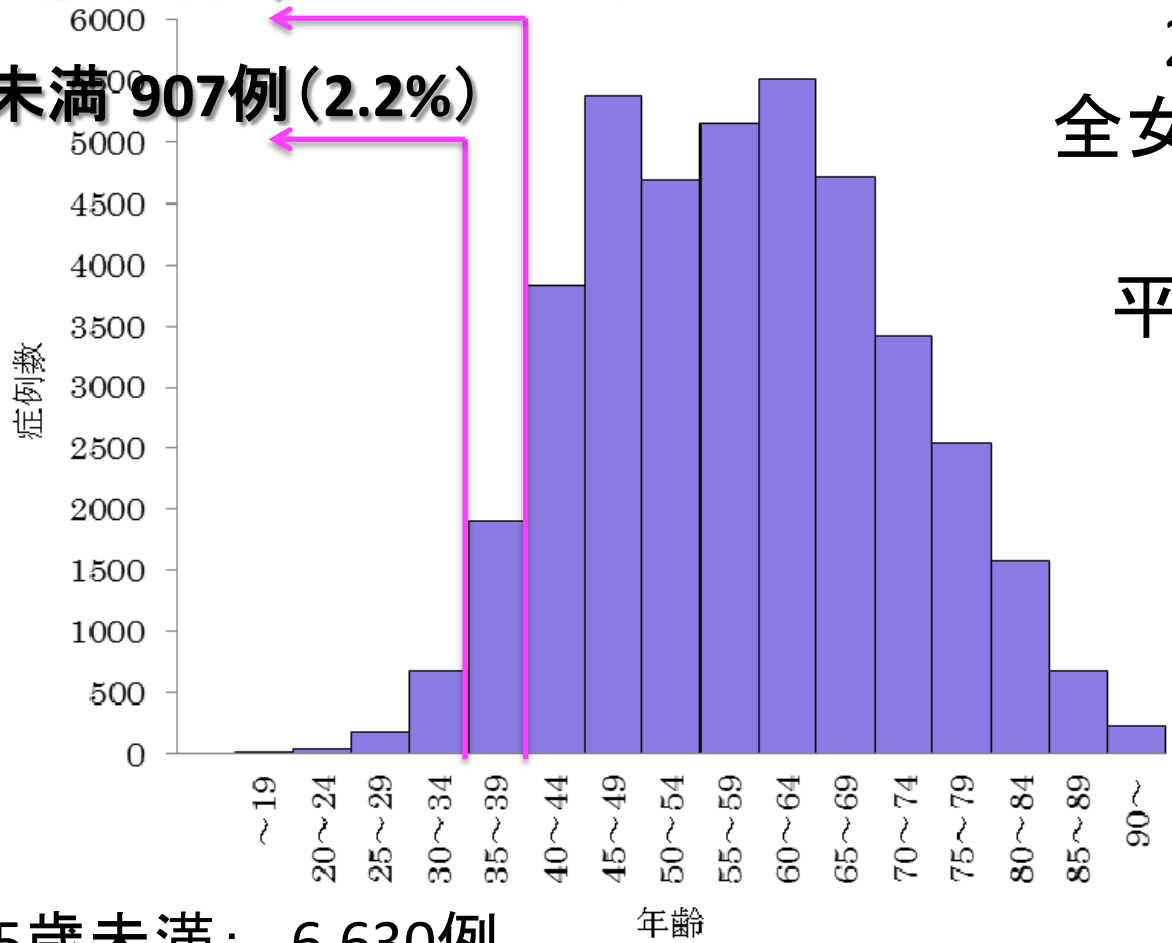


年齢階級別がん罹患率推移
(1980年、2007年)

若年性乳癌

40歳未満 2,802例 (6.9%)

35歳未満 907例 (2.2%)



2009年次
全女性乳癌症例
40,621例
平均 57.8歳

45歳未満: 6,630例
50歳未満: 12,009例

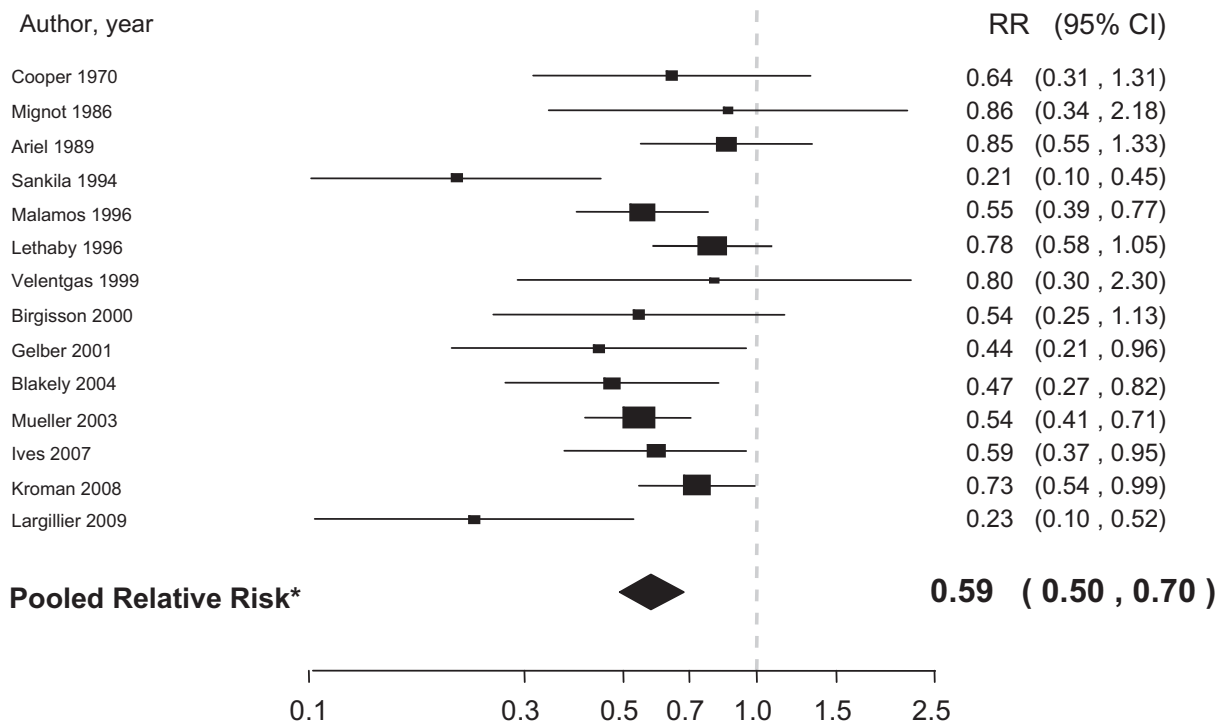
若年性乳癌のQOLで考慮すべきこと

- **治療後の妊孕性: 妊娠・出産の可能性、妊娠と予後**
- 妊娠・授乳期の乳癌
- 検診システム
- 遺伝: 新規乳癌の発生、卵巣癌、他癌のリスク
- 予後: 再発、新たな乳癌
- 性生活: 治療に伴う変化、再開、パートナーとの関係
- 仕事: 継続、休職、再就職、
- 子供: 子供への精神社会的影響
- 各種治療の長期的影響

乳癌治療後の妊娠は生命予後を悪くしない



Safety of pregnancy following breast cancer diagnosis: A meta-analysis of 14 studies



Q test for Heterogeneity=22.8 (p=0.04), df=13 I²=43.1

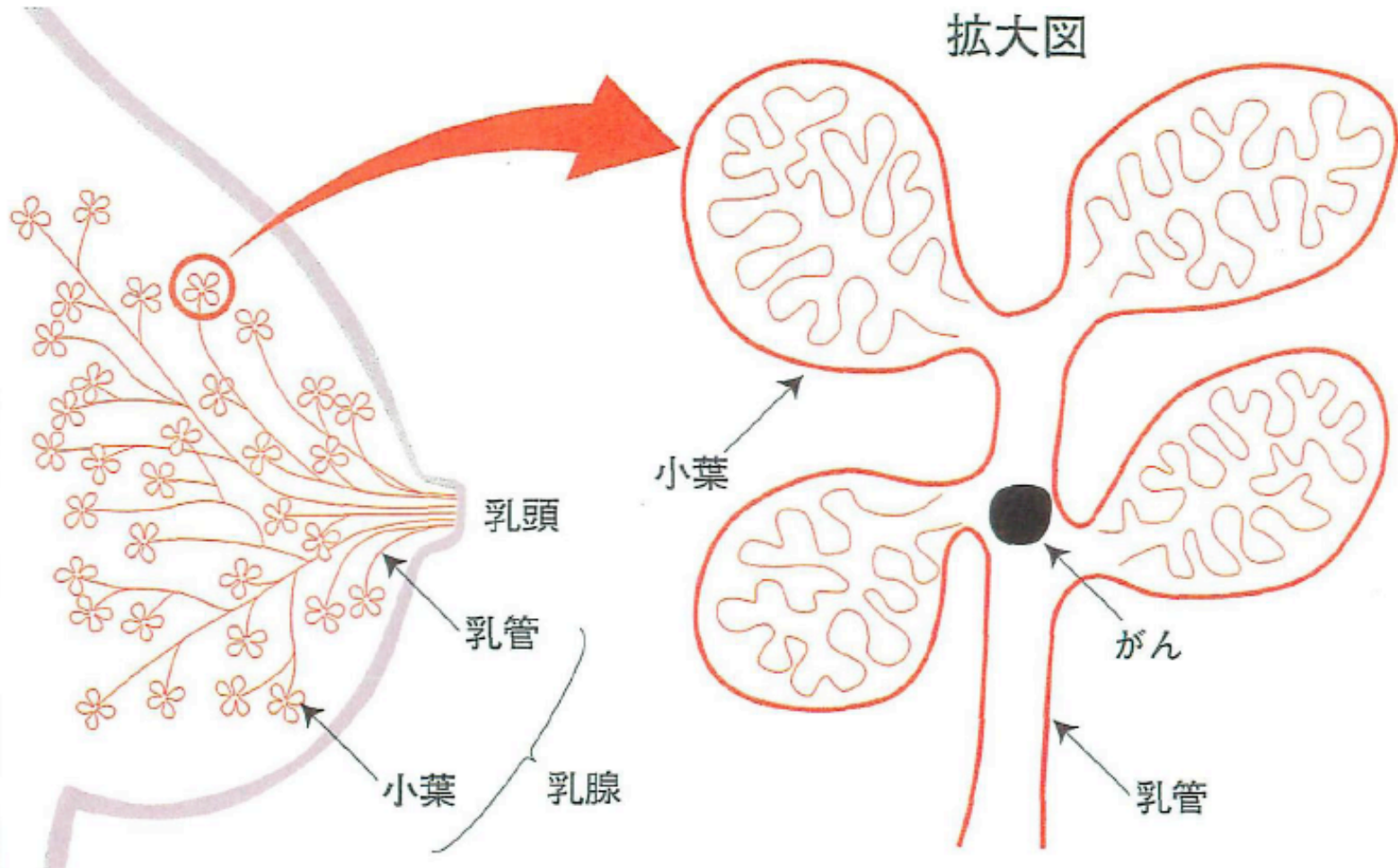
*Mixed effect model: estimates adjusted for the heterogeneity between studies

Healthy Mother Effect !!

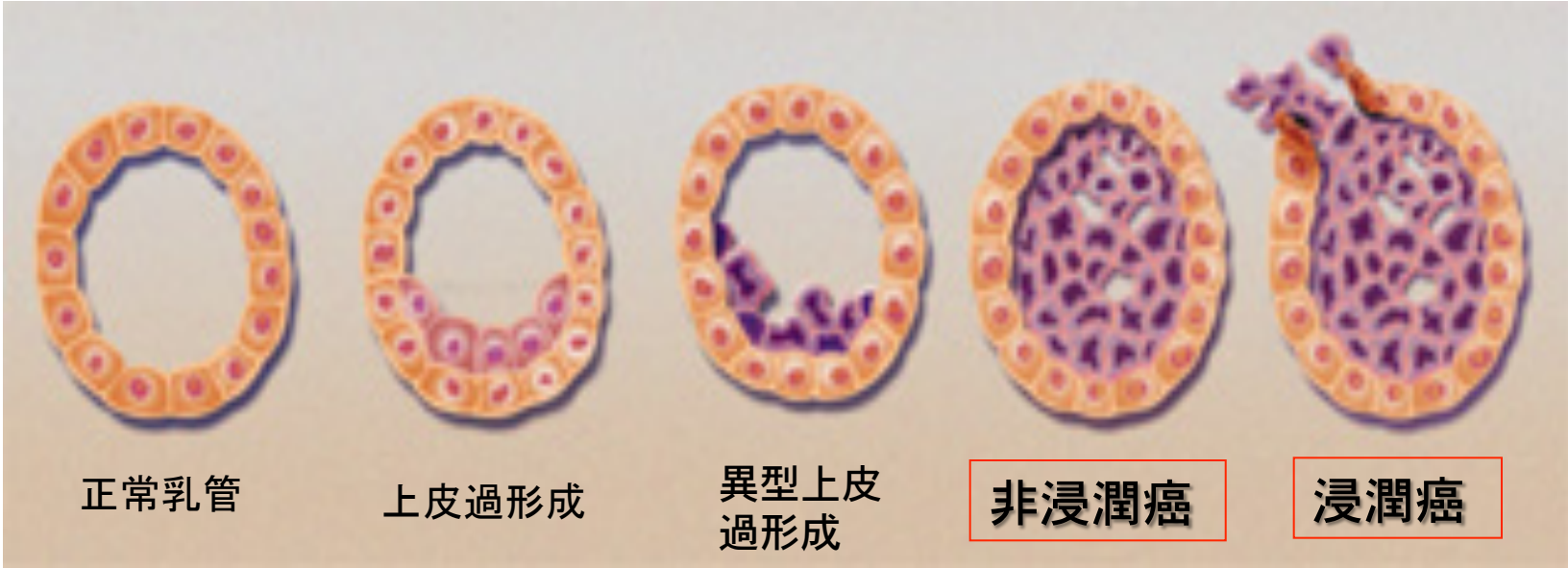
乳癌の治療方針を決める 2つの Key Words

- **Stage** (ステージ、進行度)
- **Subtype** (サブタイプ)

乳癌の発生



乳癌の発生と進展



正常乳管

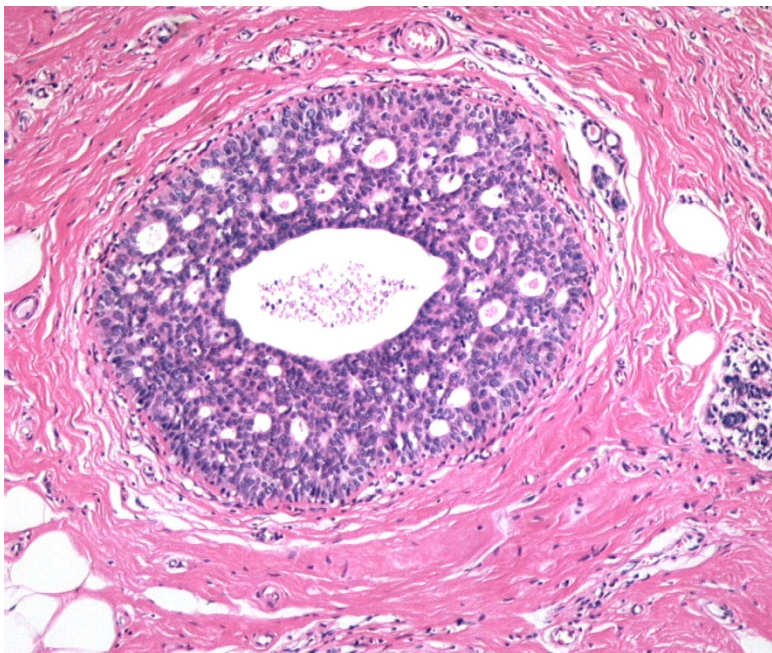
上皮過形成

異型上皮過形成

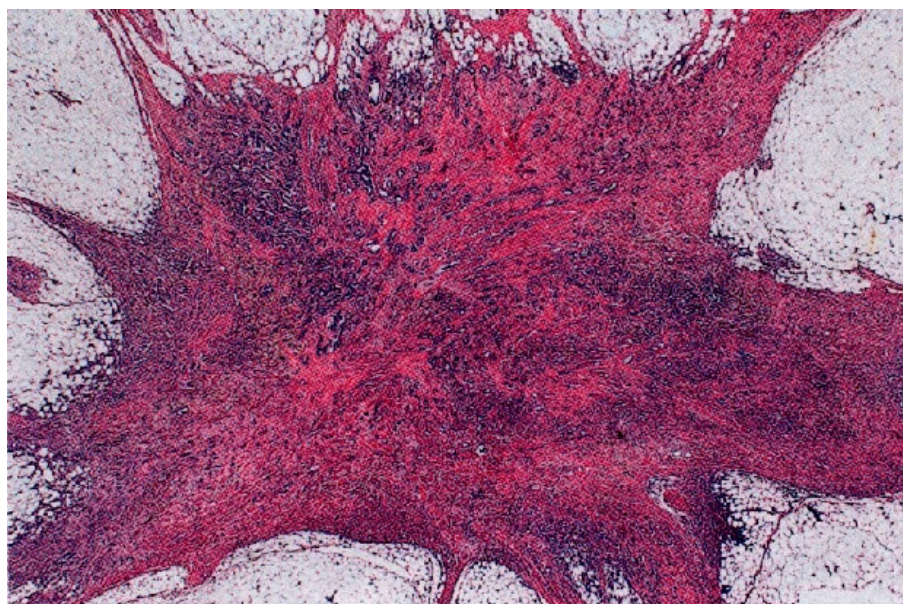
非浸潤癌

浸潤癌

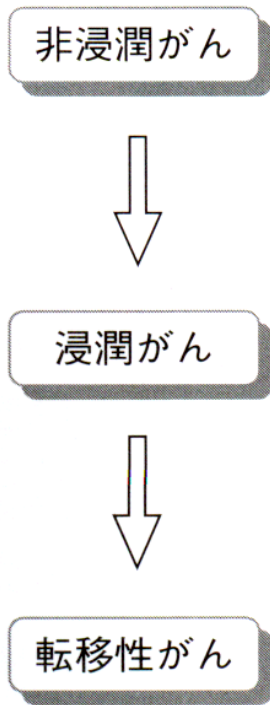
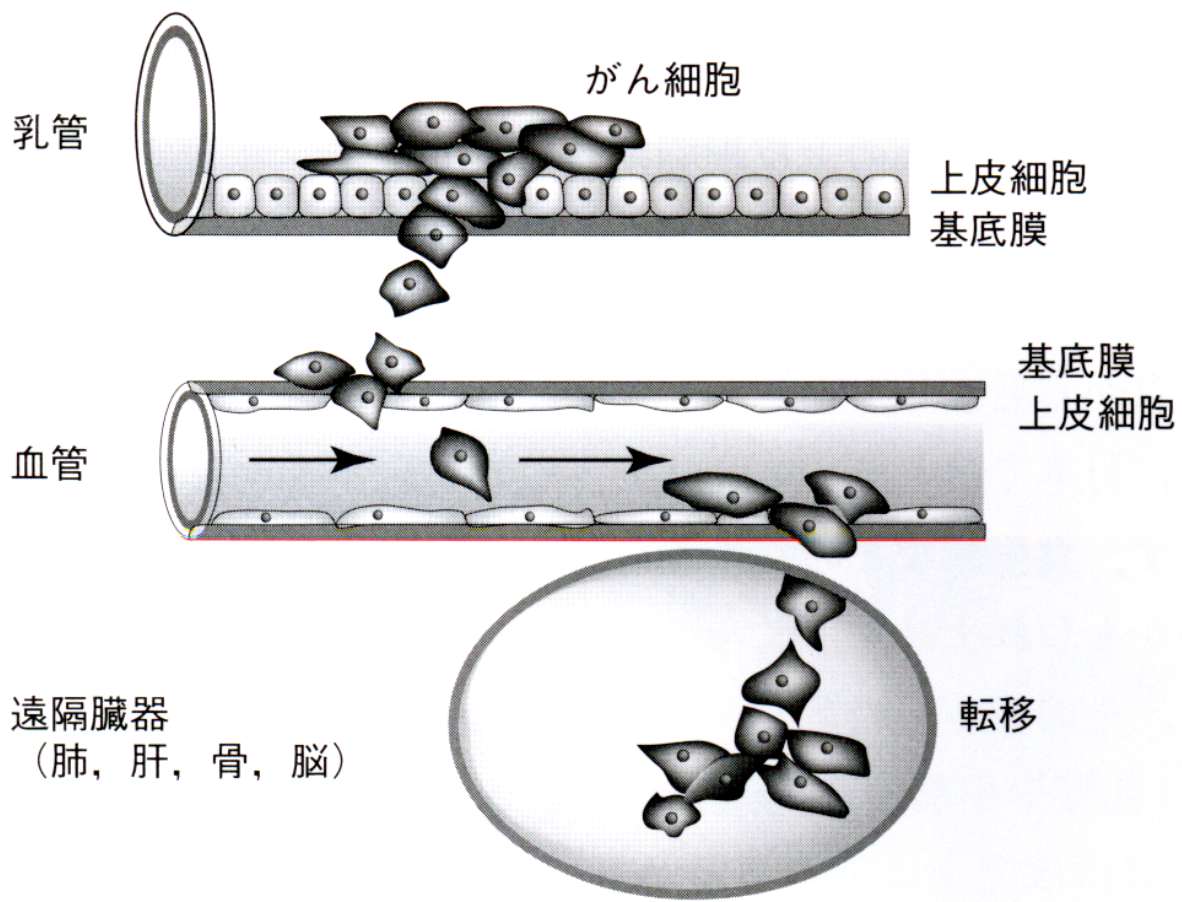
非浸潤癌



浸潤癌



局所療法



全身療法

乳癌のステージ TNM分類

病期（ステージ）分類（TNM分類）

		T0	T1	T2	T3	T4
M0	N0	✕				
	N1					
	N2					
	N3					
M1						

病期 (ステージ)

0 非浸潤がん

該当せず ✕

I □

IIA ≡≡≡

IIB ■

IIIA ≡≡≡

IIIB ■

IIIC ●●●

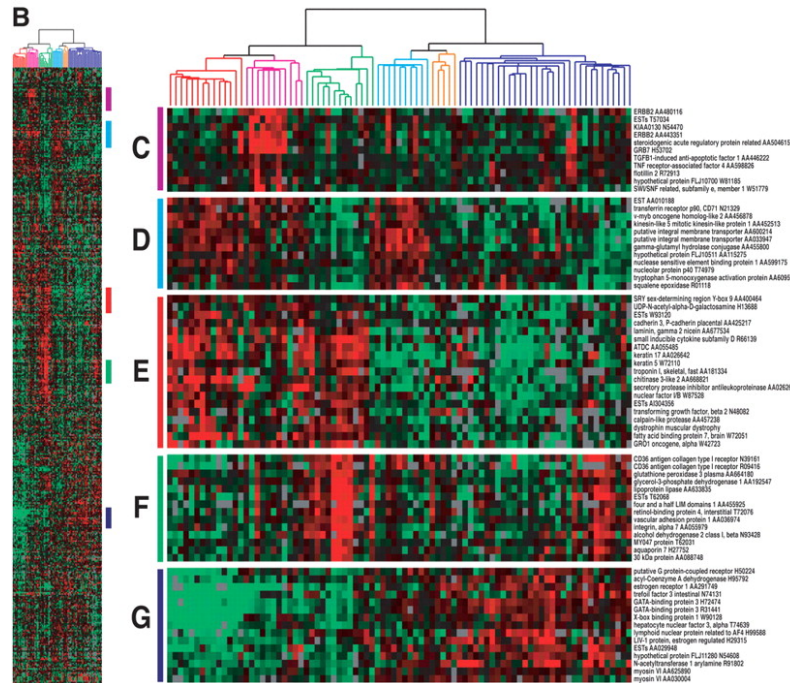
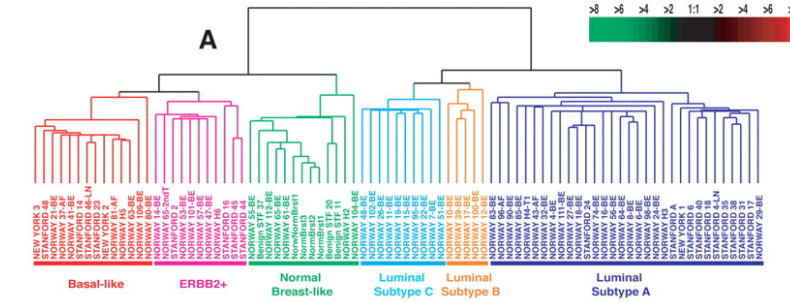
IV ■

浸潤がん

進行乳がん

（日本乳癌学会編「乳癌取り扱い規約 第17版」より）

Gene expression patterns of 85 experimental samples representing 78 carcinomas, three benign tumors, and four normal tissues, analyzed by hierarchical clustering using the 476 cDNA intrinsic clone set.

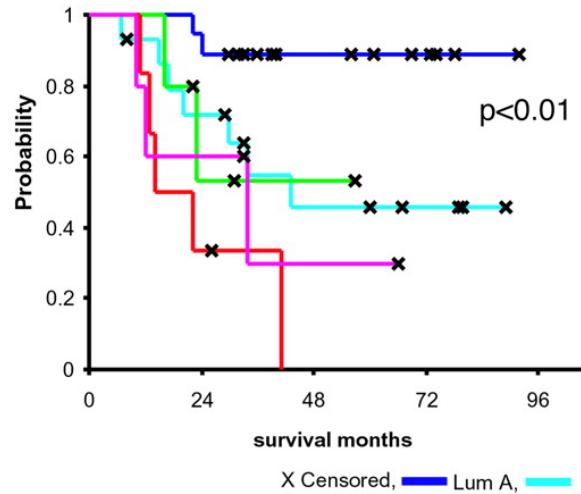


Sørli T et al. PNAS 2001;98:10869-10874

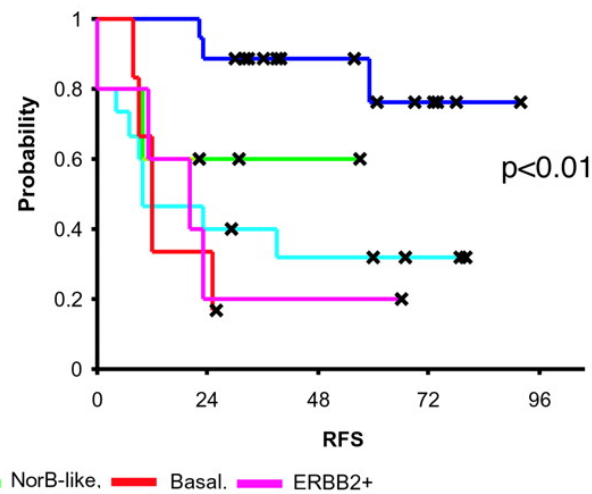
Overall and relapse-free survival analysis of the 49 breast cancer patients, uniformly treated in a prospective study, based on different gene expression classification.



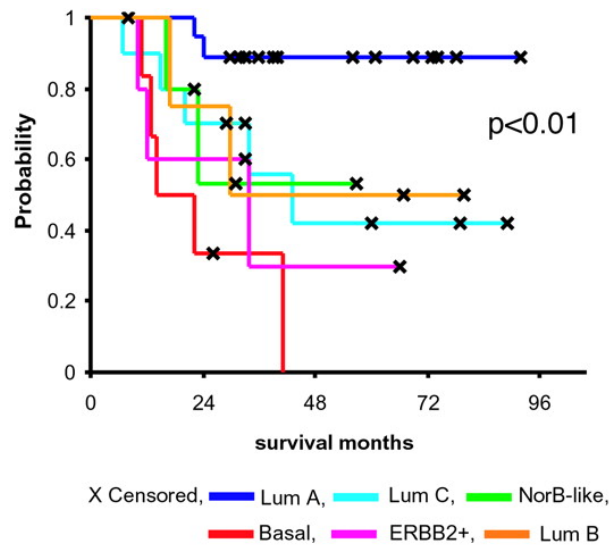
A 5 tumor subtypes (based upon Fig 1)



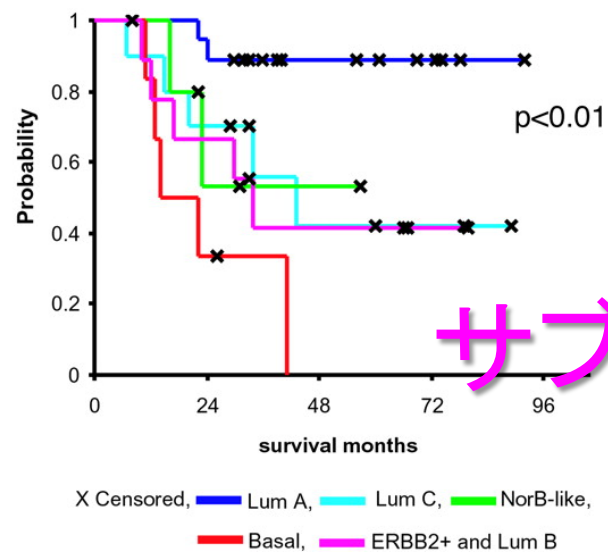
B 5 tumor subtypes (based upon Fig 1)



C 6 tumor subtypes (based upon Fig 1)



D 5 tumor subtypes (based upon Fig 5)



サブタイプ

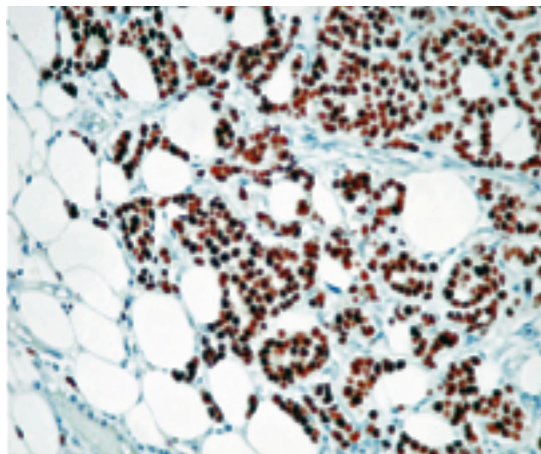
PNAS

乳癌組織におけるBiomarker検索

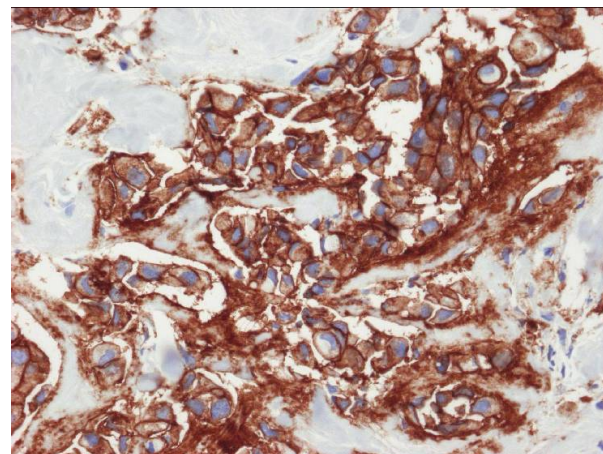
ER、PgR、HER2

- ホルモンレセプター：エストロゲンレセプター (ER) /
プロゲステロンレセプター (PgR)
→ 内分泌療法の効果予測
- HER2 (免疫組織染色、FISH)
→ トラスツズマブ(ハーセプチン)の効果予測

<免疫組織染色法>

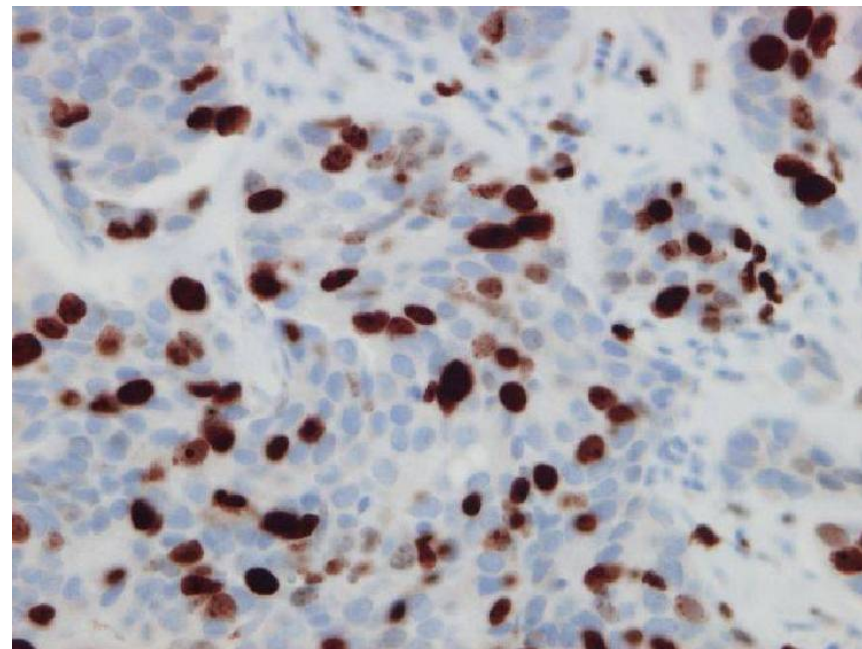
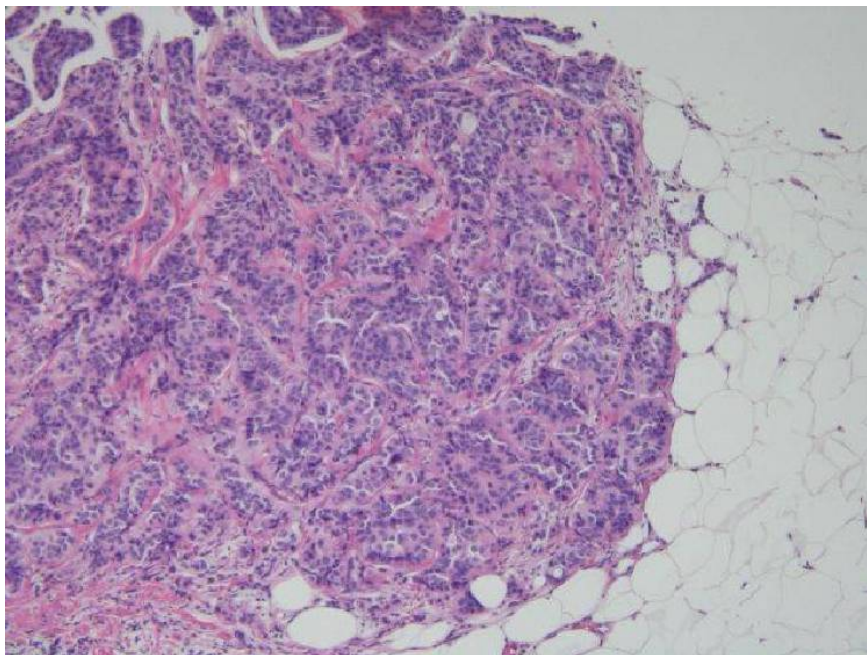


ER(エストロゲンレセプター)



HER2蛋白

増殖マーカー Ki-67測定



増殖能の判定

MIB1 index

St. Gallen 2009

Low: $\leq 15\%$, Intermediate: 16~30%, High: $>30\%$

St. Gallen 2011

Cut-off 14%

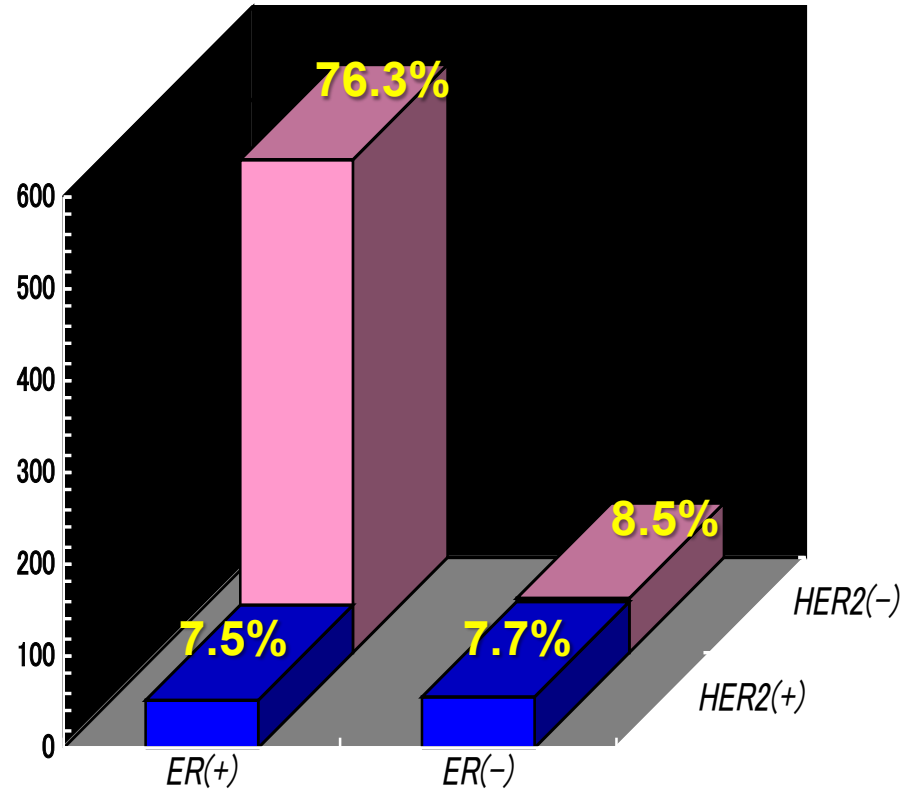
乳がんのサブタイプ (nearly equal)



	ER (+)	ER (-)
HER2 (-)	'Luminal A' 'Luminal B (HER2-)'	'Triple negative' ('Basal-like')
HER2 (+)	'Luminal B (HER2+)'	'HER2-type'

手術症例における 乳癌サブタイプの割合

	ER (+) (Allred 3-8)	ER (-) (Allred 0-2)	
HER2 (-)	537 (76.3%)	60 (8.5%)	597 (84.8%)
HER2 (+)	53 (7.5%)	54 (7.7%)	107 (15.2%)
	590 (83.8%)	114 (16.2%)	704



術前・術後薬物治療の選択

St. Gallen 2009, 2011

	ER (+)	ER (-)
HER2 (-)	ET (consider adding CT for high risk) ³	CT
HER2 (+)	ET + Trastuzumab ⁴ + CT ⁵	Trastuzumab ⁴ + CT

ET: 内分泌療法、CT: 化学療法

3. Addition of chemo based on ER level and risk

4. Trastuzumab not standard in N – ve T < 1cm

5. No trial evidence for trastuzumab w/o chemo

ER(+)/HER2(-) 症例に対して化学療法の追加を 考慮する因子

	化学・内分泌療法 の相対的適応	決定する上で有用 でない因子	内分泌療法単独 の相対的適応
臨床病理学的特徴			
ERおよびPgR	ERとおよびPgRレベルがより低値		ERとおよびPgRレベルがより高値
組織学的grade	Grade 3	Grade 2	Grade 1
増殖	高	中	低
腋窩リンパ節転移	陽性(4個以上の転移リンパ節)	陽性(1~3個の転移リンパ節)	陰性
腫瘍周囲の脈管浸潤(PVI)	広範なPVIあり		広範なPVIなし
病理学的腫瘍(pT)径	>5cm	2.1-5cm	≤2cm
患者の選好	使用可能な治療法はすべて用いてほしい		化学療法に関連した副作用は避けてほしい
多遺伝子発現解析法 遺伝子サイン	高スコア	中スコア	低スコア

Oncotype DX[®] 21-Gene Recurrence Score (RS) Assay

16 Cancer and 5 Reference Genes From 3 Studies

PROLIFERATION
 Ki-67
 STK15
 Survivin
 Cyclin B1
 MYBL2

ESTROGEN
 ER
 PR
 Bcl2
 SCUBE2

GSTM1

BAG1

INVASION
 Stromelysin 3
 Cathepsin L2

CD68

HER2
 GRB7
 HER2

REFERENCE
 Beta-actin
 GAPDH
 RPLPO
 GUS
 TFRC

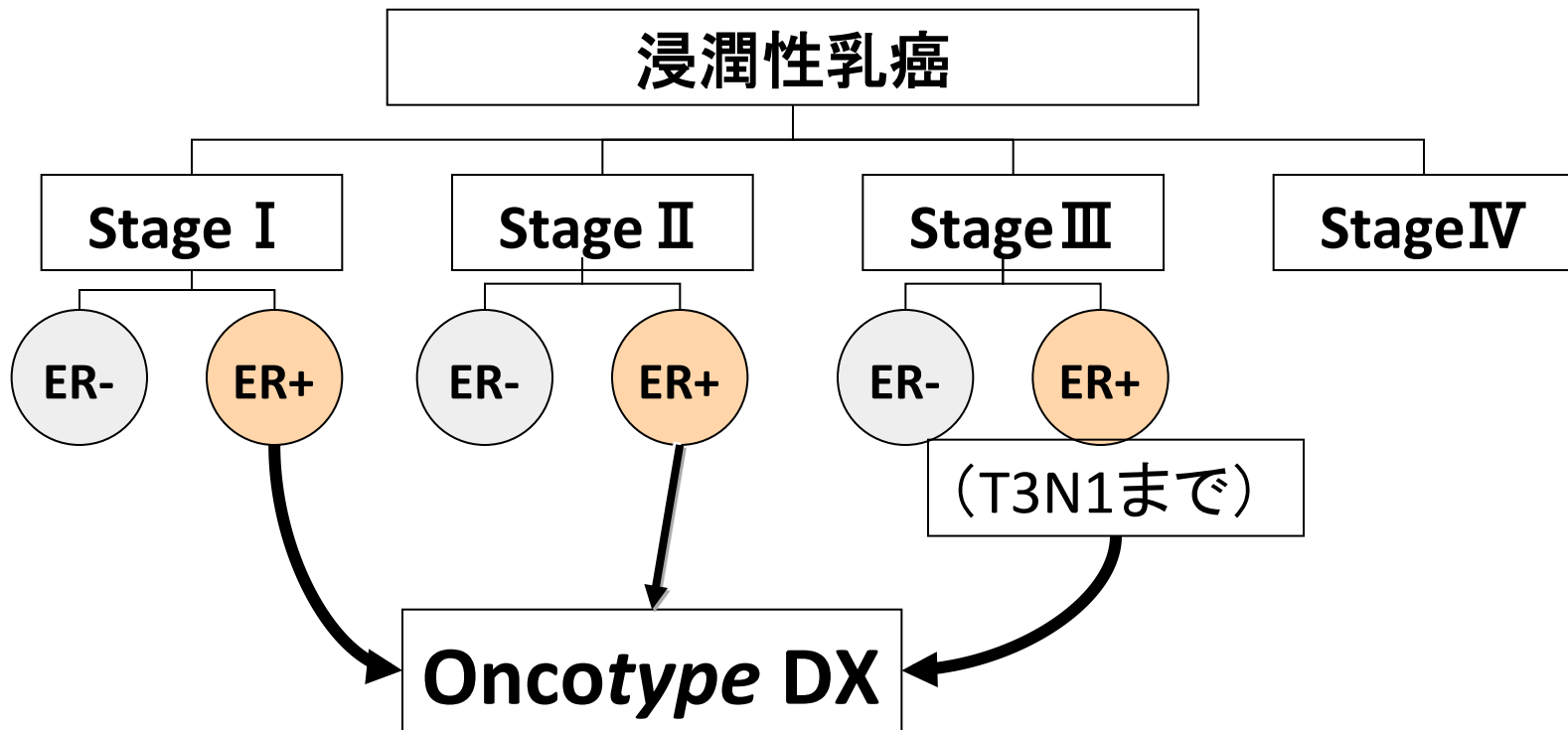
$$\begin{aligned}
 \text{RS} = & + 0.47 \times \text{HER2 Group Score} \\
 & - 0.34 \times \text{ER Group Score} \\
 & + 1.04 \times \text{Proliferation Group Score} \\
 & + 0.10 \times \text{Invasion Group Score} \\
 & + 0.05 \times \text{CD68} \\
 & - 0.08 \times \text{GSTM1} \\
 & - 0.07 \times \text{BAG1}
 \end{aligned}$$

Category	RS (0 -100)
Low risk	RS <18
Intermediate risk	RS 18 - 30
High risk	RS ≥ 31

Paik et al. N Engl J Med. 2004;351:2817-2826.

Oncotype DX の適応症例

- 病期：I ~ III
- エストロゲン受容体陽性
- HER2受容体陰性
- リンパ節転移陰性（陽性の場合は、閉経後）



Oncotype DX[®] Patient Report

- The patient report includes:
 - Recurrence Score[®] (RS)
 - Average 10-year distant recurrence rate for that RS
 - Graph of 10-year recurrence risk as a function of RS in tamoxifen-treated patients
- The report is sent to:
 - Treating physician
 - Submitting pathologist

Genomic Health, Inc.
301 Peninsula Drive
Redwood City, CA 94063
Tel: (855) ONCOTYPE (855-662-6897)
www.oncotypedx.com

PATIENT REPORT

<p>Patient: Doe, Jane Sex: Female DOB: 01/01/1950 Medical Record/Patient #: 536577771 Date of Surgery: 1/23/2004 Specimen ID: S-RC-0021</p>	<p>Requestion: R05C053 Date Received: 12/01/2004 Date Reported: 12/01/2004 Client: Community Medical Center Treating Physician: Dr. Harry D. Smith Submitting Pathologist: Dr. John P. Williams Additional Physician: Dr. Sally M. Jones</p>
---	---

ASSAY DESCRIPTION

Oncotype DX[®] Breast Cancer Assay uses RT-PCR to determine the expression of a panel of 21 genes in tumor tissue. A clinically validated algorithm is applied to the gene expression results to determine the final Recurrence Score[®]. The Recurrence Score ranges from 0-100.

RESULTS

Recurrence Score = 10

These results should only be used in populations consistent with the clinical experience outlined below.

Patients with a Recurrence Score of 10 in the clinical validation study had an Average Rate of Distant Recurrence at 10 years of 7% (95% CI: 5%-9%)

CLINICAL EXPERIENCE

The following results are from a clinical validation study with prospectively-defined endpoints involving 562 patients. The patients enrolled in the study were female, stage I-III, node negative, ER positive, and treated with tamoxifen. *N Engl J Med* 2004; 351:2617-26.

Risk Category	Recurrence Score Range	Group Average (%)	95% CI (%)
Low Risk	0-25	7%	5%-9%
Intermediate Risk	26-50	14%	8%-20%
High Risk	51-100	31%	24%-37%

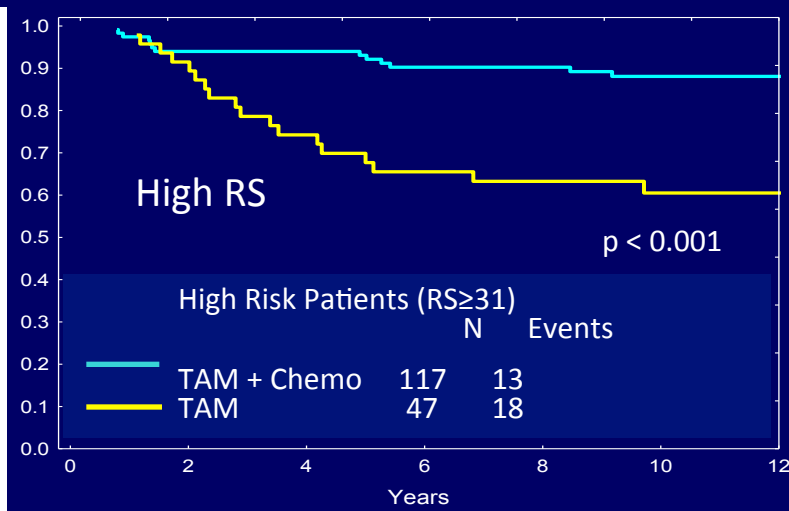
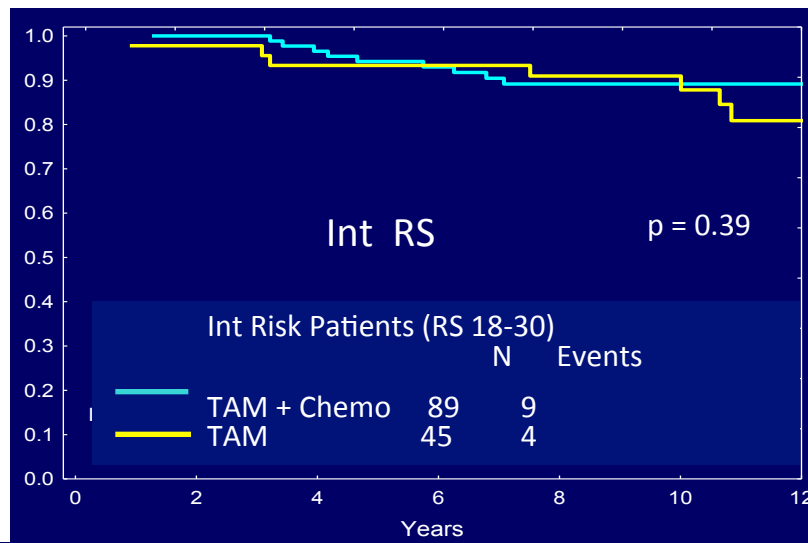
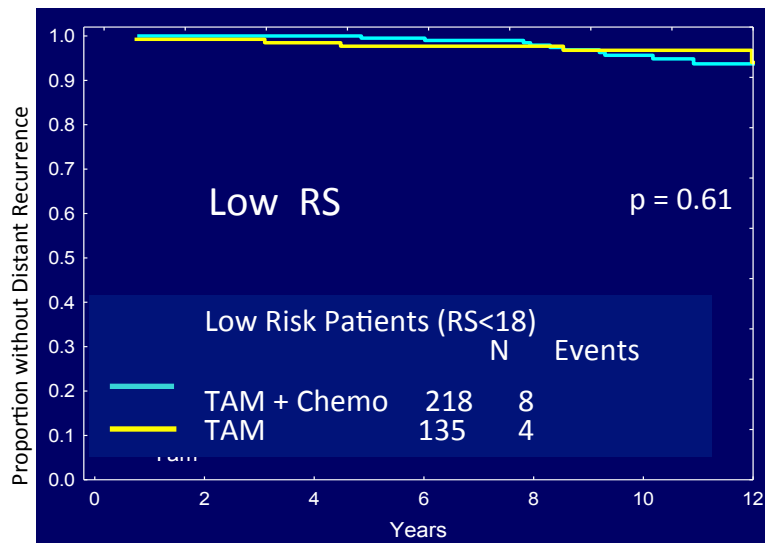
Laboratory Director: Patrick Joseph, MD

Lab Number: 011018214

This test was developed and its performance characteristics determined by Genomic Health, Inc. It has not been approved or cleared by the US Food and Drug Administration. The Assay has determined that such clearance or approval is not necessary. The Assay is used for clinical purposes. It should not be regarded as investigational or for research. This laboratory is registered under the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA) as qualified to perform high complexity clinical testing. These results are advisory to the attending physician's decision.

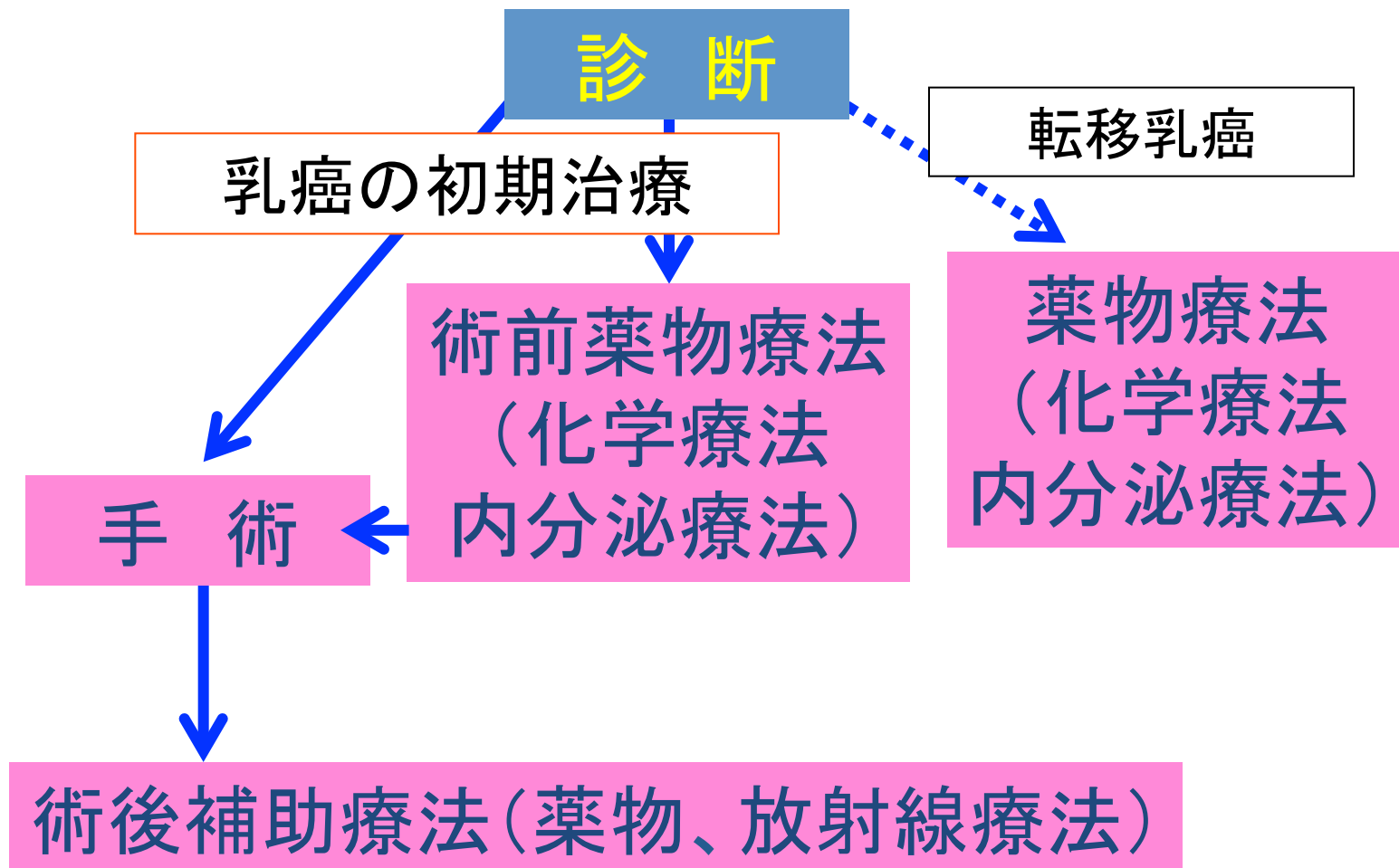
301 Peninsula Drive Redwood City, CA 94063 (855) ONCOTYPE (855-662-6897) www.oncotypedx.com
© 2008 Genomic Health, Inc. Oncotype DX and Recurrence Score are trademarks of Genomic Health, Inc.

NSABP B-20 Results: TAM vs TAM + Chemo.



28% absolute benefit from (TAM) + Chemo.

乳癌治療の大まかな流れ



卵巣機能障害に影響を与える因子

- 使用化学療法剤の種類、投与量、回数、期間
- 化学療法開始時の年齢
- 術後内分泌療法の有無
- 初経年齢
- 喫煙

抗癌剤と卵巣機能障害

関連あり	おそらく関連あり	おそらく関連なし
<ul style="list-style-type: none"> ・シクロフォスファミド ・ブスルファン ・塩酸プロカルバジン ・クロラムブチル 	<ul style="list-style-type: none"> ・ドキソルビシン ・ビンブラスチン ・Ara-C ・シスプラチン ・VP-16 ・ドセタキセル ・パクリタキセル 	<ul style="list-style-type: none"> ・メトレキセート ・フルオロウラシル ・6-メルカプトプリン ・ビンクリスチン ・ブレオマイシン ・アクチノマイシンD ・トラスツズマブ ・ラパチニブ

Knobf MT et al. The influence of endocrine effects of adjuvant therapy on quality of life outcomes in younger breast cancer survivors : Oncologist 2006 ; 11 : 96-110 一部改変

Recommendations on Fertility Preservation in Cancer Patients

Chemotherapy Induced Amenorrhea (CIA)

- Estimated risk of **Permanent Amenorrhea** in Adjuvant chemotherapy regimens for breast cancer
- High risk (>80%)
CMF, CAF and CEF x 6 cycles in ≥ 40 y/o
- Intermediate risk
CMF, CAF and CEF x 6 cycles in 30-39 y/o
AC and EC x 4 cycles in ≥ 40 y/o
Taxane-containing combinations
- Low risk (<20%) or no risk
CMF, CAF and CEF x 6 cycles in <30 y/o
AC and EC x 4 cycles in <40 y/o

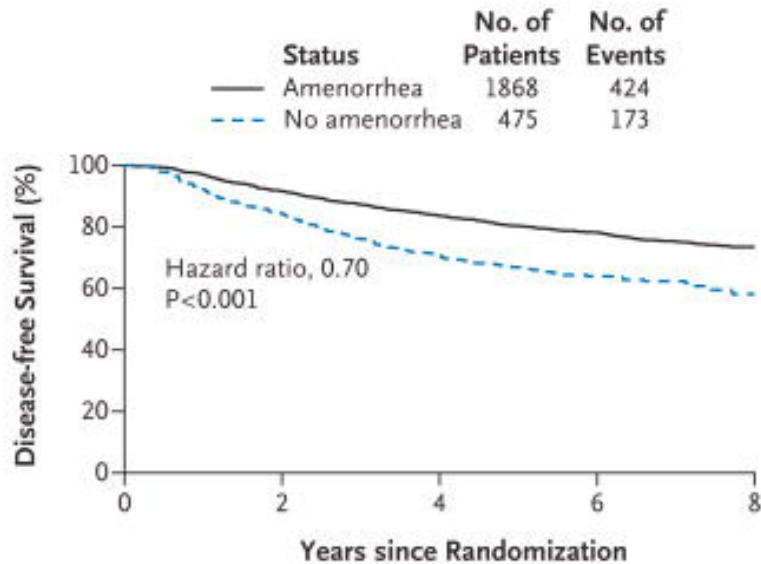
月經回復率

Incidence of return of menses by adjuvant chemotherapy regimen type.

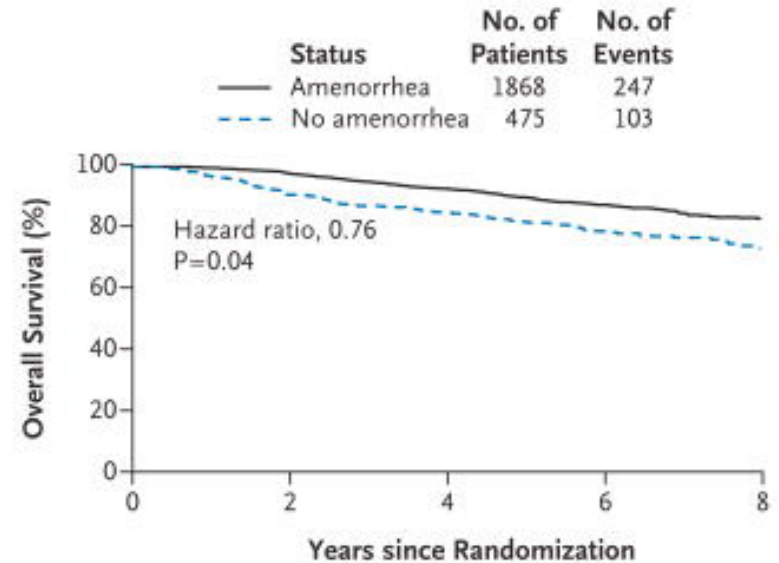
Chemotherapy regimen	Incidence of return of menses
Classic CMF ²⁴	39% (<40 yrs) 5% (≥40 yrs)
AC ²⁵	66%
FAC ²⁶	67%
TAC ²⁶	48%
FEC ²⁷	28%
FEC-D ²⁷	32%
AC-Taxane ²⁸	85% (<40 yrs)
AC-Taxane ²⁹	50% (≥40 yrs)

Chemotherapy Induced Amenorrhea は生命予後を改善する

AC-T sequential and AT, TAC concurrent in Node-positive, Premenopausal pts.
Amenorrhea = No menstruation ≥ 6 months during 24 months F/U

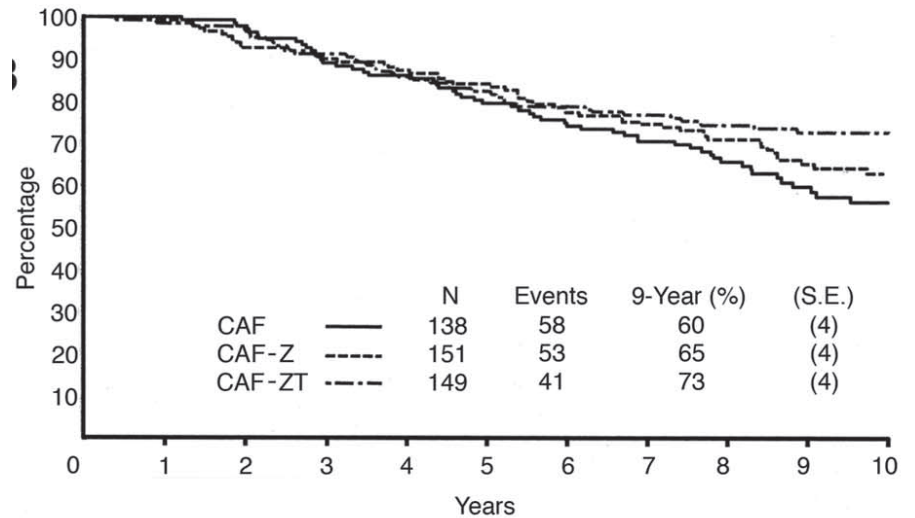
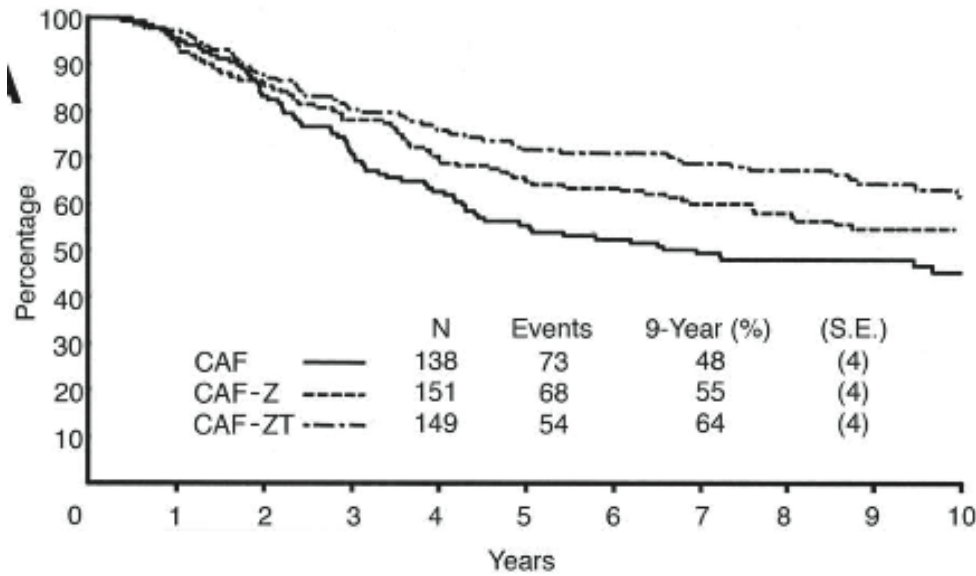


No. at Risk	0	2	4	6	8
Total	2343	2101	1838	974	323
Amenorrhea	1868	1705	1519	797	250
No amenorrhea	475	396	319	177	73



No. at Risk	0	2	4	6	8
Total	2343	2251	2067	1111	373
Amenorrhea	1868	1825	1685	897	284
No amenorrhea	475	426	382	214	89

CAF → Zoladex



内分泌療法

閉経前

- タモキシフェン (TAM) 5年間
- LHRHアゴニスト (ゾラデックスまたはリュープリン) 2~3Y + TAM 5Y
- LHRH agonist 2~3Y

閉経後

- アロマターゼ阻害剤 (AI) 5年間
- TAM ➡ AI 5Y
- TAM 5Y ➡ AI or TAM 5Y (total 10Y)

薬物治療の期間

- **ER+/HER2- (Luminal type)**
（抗癌剤（3～6ヶ月）⇒）TAM 5年間
LHRHアゴニスト 2～3年間＋TAM 5Y
LHRHアゴニスト 2～3年間
- **ER-/HER2+ (HER2 type)**
抗癌剤（3～6ヶ月）⇒トラスツズマブ 1年間
- **ER-/HER2- (Triple negative)**
抗癌剤（3～6ヶ月）
- **ER+/HER2- (Luminal-HER2 type)**
抗癌剤（3～6ヶ月）⇒トラスツズマブ 1Y＋TAM 5Y

FPのために治療開始はどれだけ 待てるのか？



- 明確なevidenceはない(有意に、安全を保証する、あるいは危険を警告するものはない)
- 期間として、術後化学療法 > 術前化学療法
- 乳癌の腫瘍倍加時間 (tumor doubling time) : 中央値130日間 (80-260日間) *Michaelson J, et al.: J Women's Imaging 2003*
- Ki67の値等が参考になるかも
- ご本人ご家族の Priority
- 可能であれば、4~8週以内。12週以上は予後不良になる可能性あり (from UK data)。

The influence on survival of delay in the presentation and treatment of symptomatic breast cancer

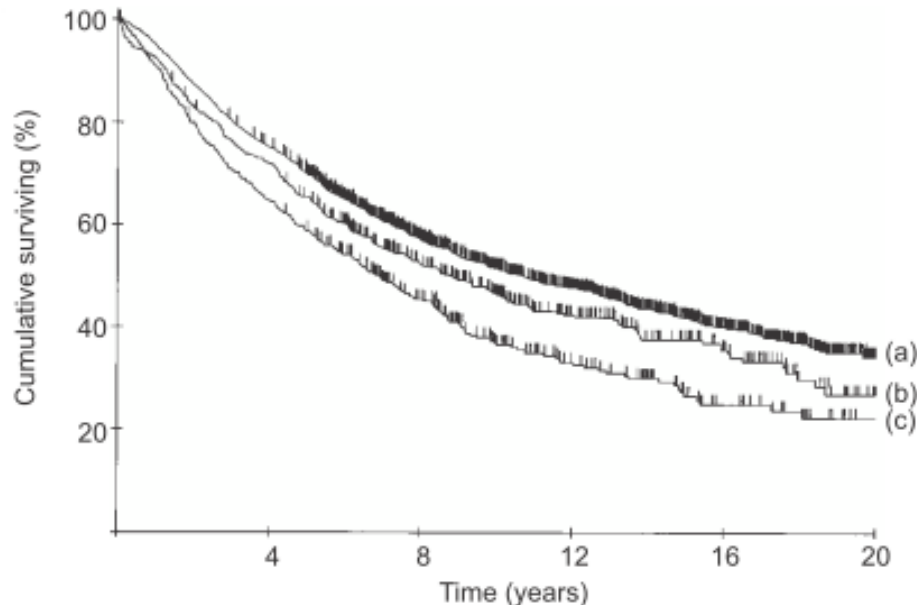


Figure 1 Survival measured from date of diagnosis, all patients. (a) Delay < 12 weeks ($n = 2022$). (b) Delay 12–26 weeks ($n = 691$). (c) Delay > 26 weeks ($n = 413$). $P < 0.0001$

Richards MA, et al.: JBC 1999

Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review

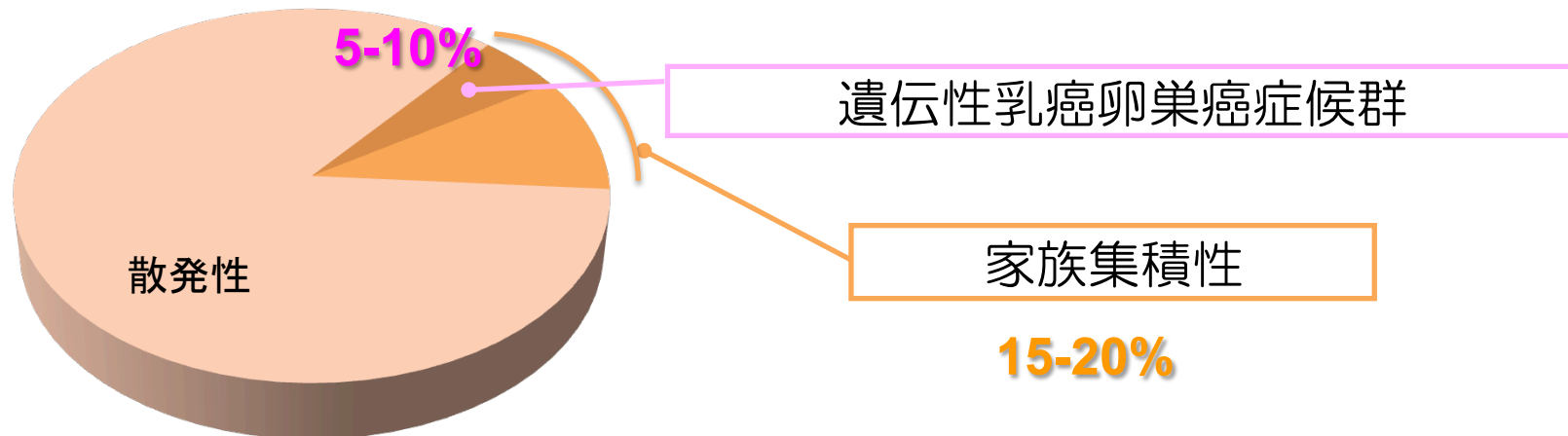
Delays of 3-6 months are associated with lower survival.

Richards MA, et al.: Lancet 1999

適応に関する課題

- 遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC)
- 浸潤性小葉癌

遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC)



- 遺伝性乳癌と原因遺伝子
BRCA1/2 (HBOC), p53 (Li-Fraumeni), PTEN (Cowden)
- 遺伝カウンセリングを考慮すべき状況
 - ① 若年発症性乳癌(40歳未満)
 - ② Triple Negative Breast Cancer
 - ③ 同一患者における2つの原発乳癌(両側性あるいは同側であっても別の多発癌)
 - ④ 乳癌を発症し(発症年齢は問わない)、第3度近親者内に下記のいずれかの家族歴
若年発症乳癌親族1人以上、卵巣癌/卵管癌/原発性腹膜癌の親族1人以上、乳癌
and/or膵臓癌の親族2人以上
 - ⑤ 男性乳癌
 - ⑥ 卵巣癌/卵管癌/原発性腹膜癌

BRCA1/2 遺伝子検査の変異検出率 日本および米国の比較

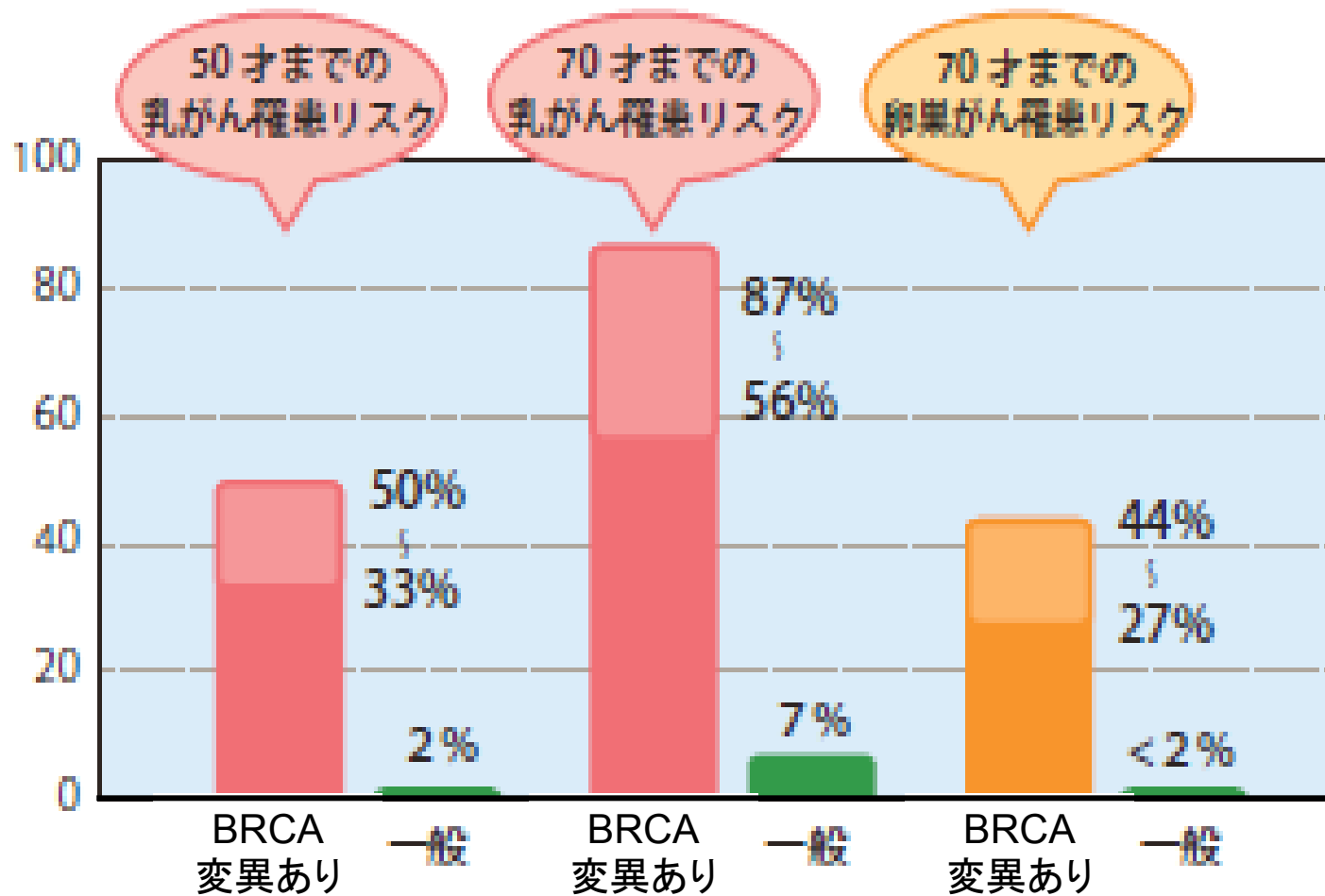
	症例数	変異検出	変異検出率
日本	135	36	26.7%
米国	2865	590	20.6%

対象：乳がんあるいは卵巣がんを発症した
かつ乳がんあるいは卵巣がんを発症したことのある
第1度近親／第2度近親者が少なくとも1人いる

米国のデータには、Askenazi Jewish の結果は含まれていない。

HBOC

BRCA1/2遺伝子に変異がある場合のリスク



HBOCにおける課題

- 遺伝カウンセリングが必要
- 遺伝子検査を行うか。
- 卵巣癌の発生。
- BRCA1およびBRCA2の変異は、常染色体優性遺伝のパターンで継承される(50%の確率)。
- 胚の子宮への移転前に着床前遺伝子診断(オプシオン?)

- 卵巣刺激に対してLow response
- 閉経が早くなる

浸潤性小葉癌

- Invasive lobular carcinoma (ILC)
- 発生頻度5% (USA 8%)、近年増加傾向
- 両側乳房発生、多中心性発生が高率
- 晩期再発を起こす傾向(浸潤性乳管癌(IDC)と比べて5年生存率は良好だが、10年生存率では差がない)
- 細胞は小型、E-カドヘリン陰性、びまん性の浸潤
- ER+/PgR+/HER2- (Luminal type)が多い
- 遠隔転移の頻度はIDCと比べて差がないが、腹腔、消化管、女性生殖器、骨髄への転移が多い
- CDH1 gene mutation disease

Metastatic sites involved during the course of ILC (n=96)



Metastases ($n = 247$)		Subtype of ILC		
Sites	N (%)	Classical	Pleomorphic	Others
Bone	70 (28.3)	62	5	3
Liver	38 (15.4)	33	4	1
Lung	8 (3.2)	8	–	–
NALN	12 (4.9)	11	–	1
CNS	9 (3.6)	8	1	–
Others	110 (44.5)	101	8	1
<u>Peritoneum</u>	<u>36 (14.6)</u>	35	1	–
Skin	22 (8.9)	19	2	1
Pleura	18 (7.3)	14	4	–
<u>Ovary</u>	<u>11 (4.5)</u>	10	1	–
Meninges	10 (4.0)	10	–	–
Stomach	7 (2.8)	7	–	–
Uncommon ^a	6 (2.4)	6	–	–

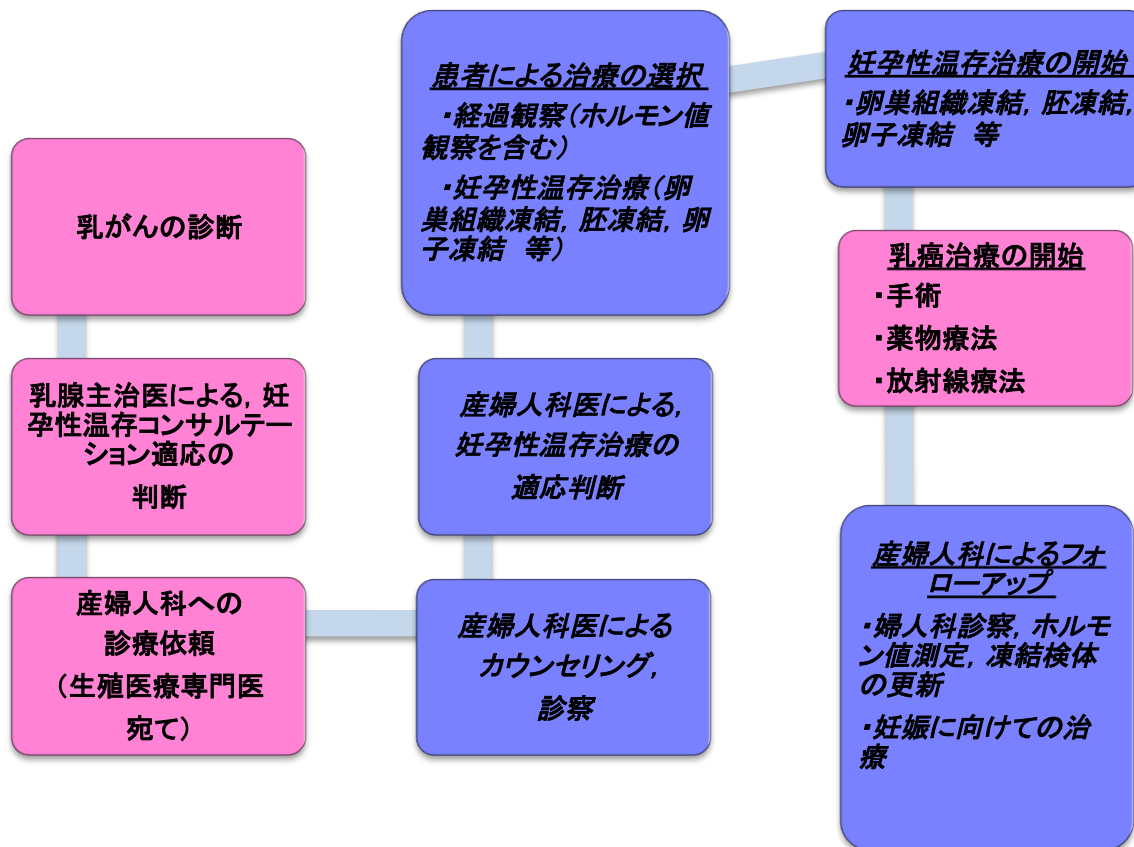
ILC, invasive lobular carcinomas; NALN: non-axillary lymph nodes including cervical ($n = 8$), abdominal ($n = 3$) and inguinal ($n = 1$); NS, not specified; CNS, central nervous system.

^a Adrenal gland ($n = 1$), gall bladder ($n = 1$), pancreas ($n = 1$), kidney ($n = 1$), bladder ($n = 1$), eyelid ($n = 1$).

当院での取り組み (1)

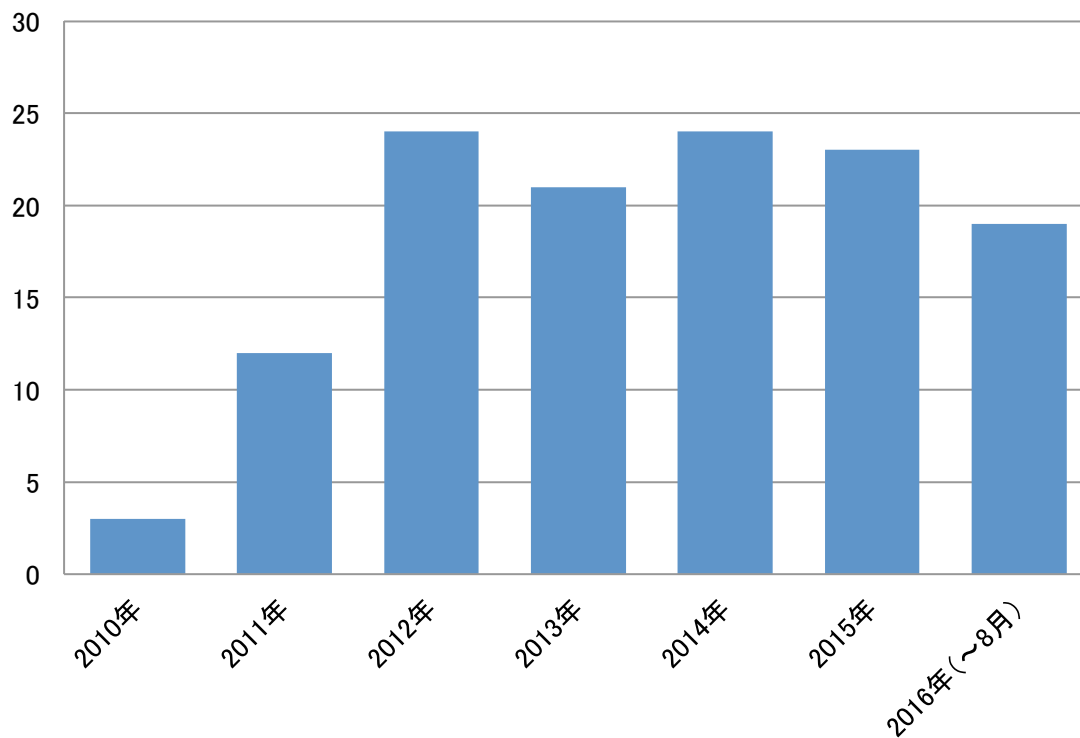
- 2010年より当院産婦人科と連携(コンサルテーション)
 - カウンセリング後に適応症例に対しては卵巣凍結等の妊孕性温存治療を行う
 - コンサルテーションを行う基準
 - 1) 他臓器転移のない乳癌患者(手術可能乳癌)
 - 2) 化学療法又はホルモン療法等、卵巣毒性や卵巣機能抑制作用のある治療を予定している
 - 3) 妊娠可能年齢である(閉経前乳癌)
 - 4) 患者の挙児希望、妊孕性温存についてのカウンセリング希望がある
- 以上、4点を満たす

乳がん診断からコンサルテーション，治療開始までの流れ (太字; 乳腺・内分泌外科で行う事柄, 太字斜体; 産婦人科で行う事柄)



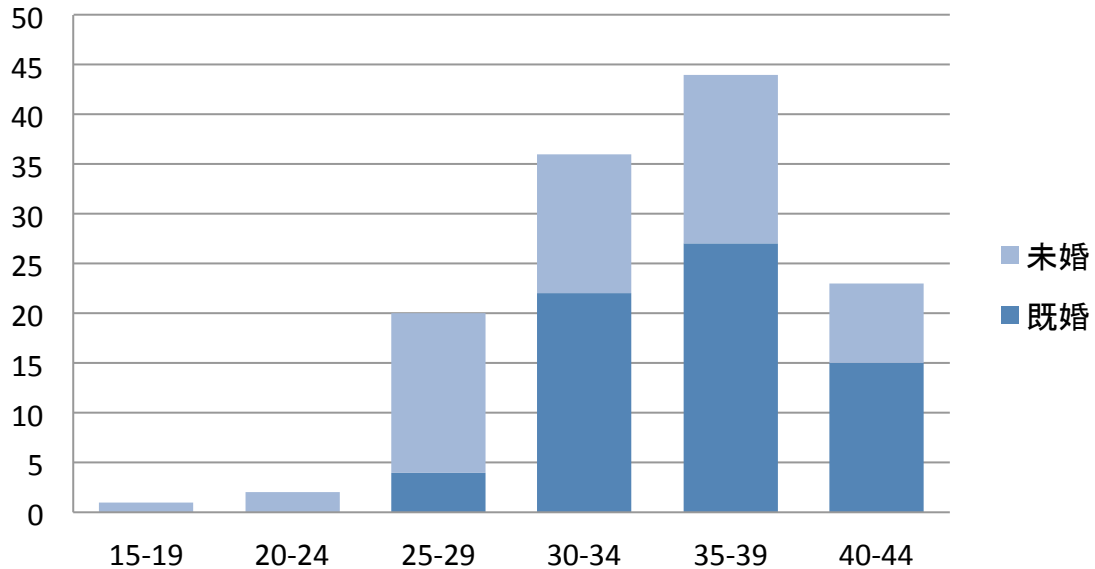
妊孕性温存コンサルテーション患者数の推移

コンサルテーション患者 126人

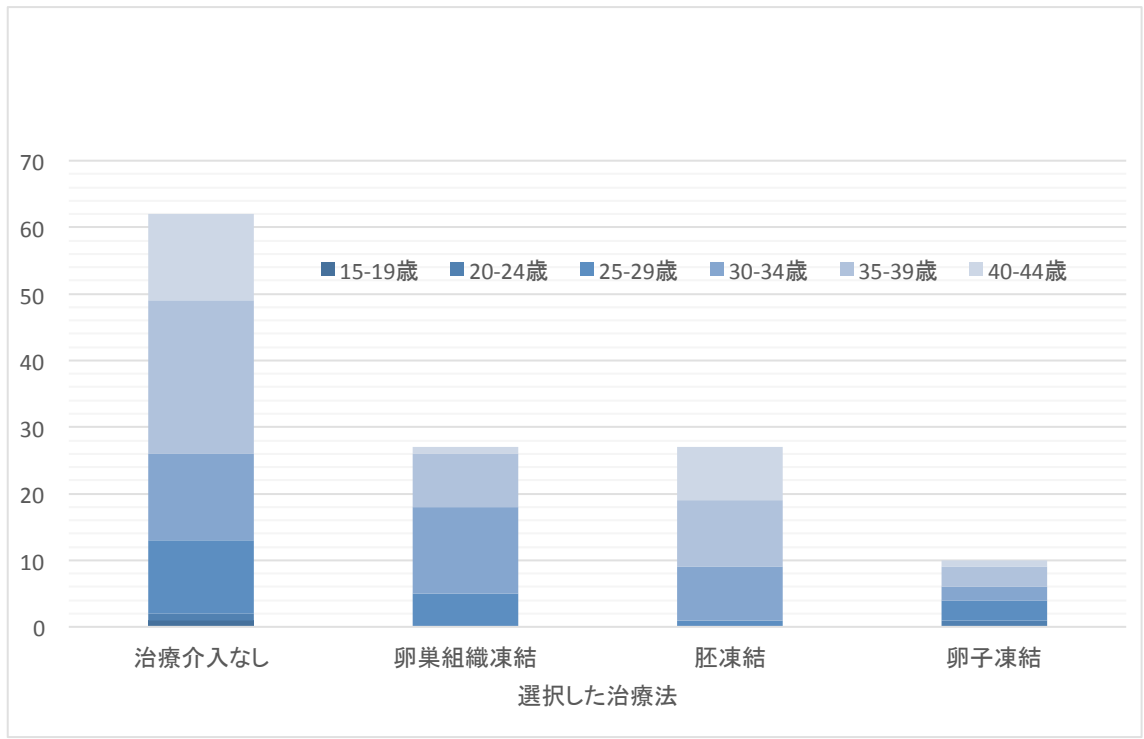


妊孕性温存コンサルテーション患者の乳がん診断時 年齢と婚姻状況

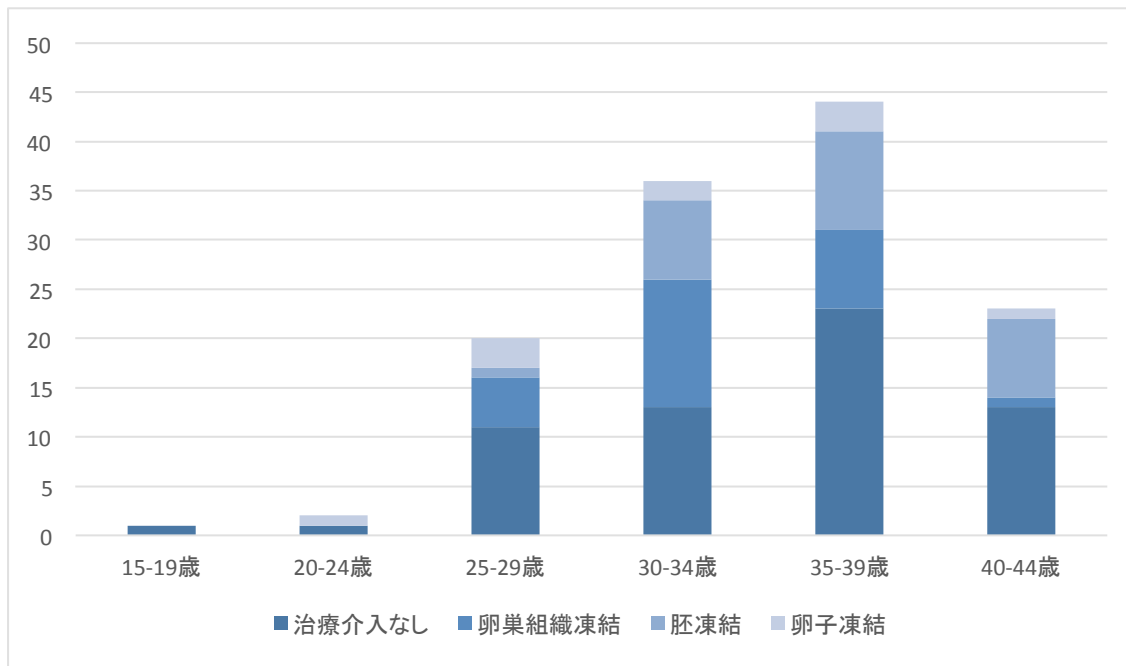
診断時年齢と婚姻状況
平均34.3歳(19-44歳)



コンサルテーション後の経過（選択した治療法）と年齢



診断時年齢別 治療選択の内訳





日本癌治療学会ガイドライン(案) 資料

乳腺CQ

- CQ1: どのような乳癌患者に治療後の妊娠を勧められるか？
- CQ2: 乳癌患者が妊孕性温存を希望した場合、治療(化学療法)開始の遅延は勧められるか？(あるいはどこまで許容できるか？)
- CQ3: 乳癌患者が妊娠を希望した場合、治療終了後いつから妊娠を勧められるか？
- CQ4 挙児希望を有する乳癌患者に勧められる妊孕性温存療法は？

CQ1: どのような乳癌患者に 治療後の妊娠を勧められるか？

- A1-1 Stage 0～IIIの乳癌患者で標準治療を行い長期予後が期待できる患者において、妊娠を勧められる。

＜推奨グレード C1、エビデンスレベル IV＞

- A1-2 遠隔転移を伴うStage IVもしくは再発乳癌患者においては、妊娠を勧められない。

＜推奨グレード D、エビデンスレベル VI＞

CQ2: 乳癌患者が妊孕性温存を希望した場合、治療(化学療法)開始の遅延は勧められるか？

(あるいはどこまで許容できるか？)

- A2-1 術後化学療法の場合、可能であれば4週以内、遅くとも8から12週以内の開始が勧められる。
〈推奨グレード C1、エビデンスレベル IV〉
- A2-2 術前化学療法は基本的には勧められない。止むを得ず実施する場合には 可及的速やかに開始することが勧められる。
〈推奨グレード C2、エビデンスレベル VI〉

CQ3: 乳癌患者が妊娠を希望した場合、治療終了後いつから妊娠を勧められるか？

- CQ3-1. 乳癌患者が妊娠を希望した場合、乳癌の予後の観点からは、治療終了後いつから妊娠可能な時期となるのか？
- CQ3-1-a. 標準治療終了後、いつから妊娠可能な時期となるのか？
- <推奨グレード C1, エビデンスレベル V>
- 手術、放射線治療、化学療法やホルモン治療などの標準治療を完遂した患者では、妊娠を検討してもよい。

CQ3: 乳癌患者が妊娠を希望した場合、治療終了後いつから妊娠を勧められるか？

- CQ3-1. 乳癌患者が妊娠を希望した場合、乳癌の予後の観点からは、治療終了後いつから妊娠可能な時期となるのか？
- CQ3-1-b. ホルモン治療を中断し妊娠することは勧められるか？
- <推奨グレード C2, エビデンスレベル V>
- 術後ホルモン治療を中断もしくは早期に終了して妊娠を試みることの安全性は明らかではないため、勧められない。

POSITIVE SCHEMA

Screening/eligibility:

Patients with **ER+** early breast cancer

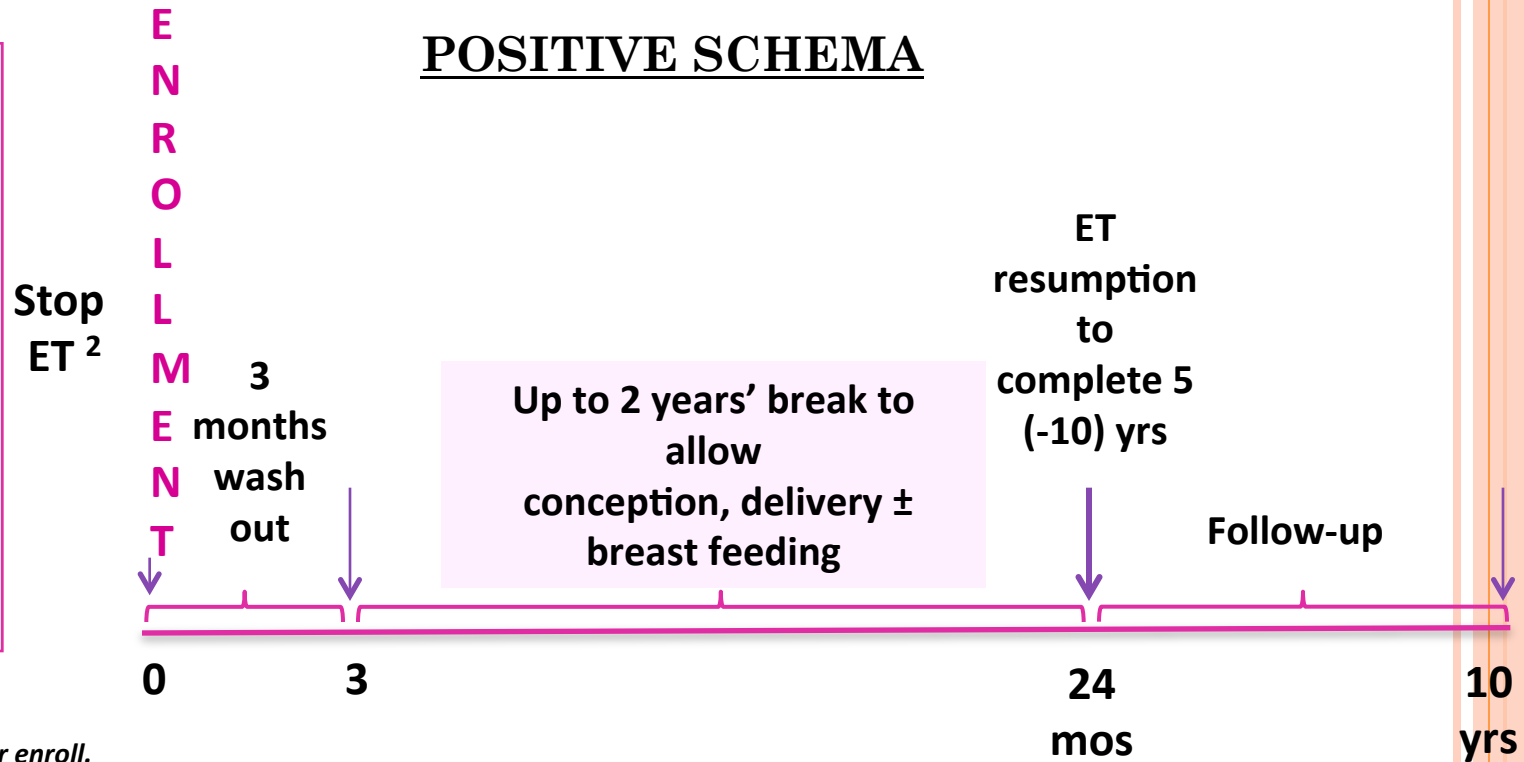
≥ 18 and ≤42 years at enrollment

Completing 18-30 months of ET (SERMs alone, GnRH analogue + SERM or AIs)¹

Pregnancy desire

¹ ± CT

² No more than 1 month prior enroll.



Translational research

Ovarian function evaluation

Uterine evaluation

Circulating tumor DNA (ctDNA)

Genomic evaluation of primary breast tumor



IBCSG

CQ3: 乳癌患者が妊娠を希望した場合、治療終了後いつから妊娠を勧められるか？

- CQ3-2. 乳癌患者が妊娠を希望した場合、催奇形性など薬物治療や放射線治療の影響の観点からは、治療終了後いつから安全に妊娠可能な時期となるのか？
- CQ3-2-a. ホルモン治療終了後、いつから妊娠可能な時期となるのか？
- <推奨グレード C1, エビデンスレベル V>
- タモキシフェン終了後2カ月間はウォッシュアウト期間をおくべきである。タモキシフェンには催奇形性があり、投与中の妊娠は禁忌である。また、タモキシフェン投与終了後も2ヶ月間は妊娠を避けるべきである。

CQ3: 乳癌患者が妊娠を希望した場合、治療終了後いつから妊娠を勧められるか？

- CQ3-2. 乳癌患者が妊娠を希望した場合、催奇形性など薬物治療や放射線治療の影響の観点からは、治療終了後いつから安全に妊娠可能な時期となるのか？
- CQ3-2-b. 化学療法終了後、いつから妊娠可能な時期となるのか？
- <推奨グレード C1エビデンスレベル V>
- 化学療法中および化学療法終了直後の妊娠が出生児および周産期予後に与える影響は明らかではない。化学療法終了から妊娠までは少なくとも6か月程度の期間をあけることが望ましい。

CQ3: 乳癌患者が妊娠を希望した場合、治療終了後いつから妊娠を勧められるか？

- CQ3-2. 乳癌患者が妊娠を希望した場合、催奇形性など薬物治療や放射線治療の影響の観点からは、治療終了後いつから安全に妊娠可能な時期となるのか？
- CQ3-2-c. トラスツズマブ終了後、いつから妊娠可能な時期となるのか？
- <推奨グレード C1, エビデンスレベル V>
- 安全域を勘案し、トラスツズマブ投与終了後6ヶ月は妊娠を避けるべきである。トラスツズマブ終了後3か月以内の妊娠はデータがないことから勧められない。

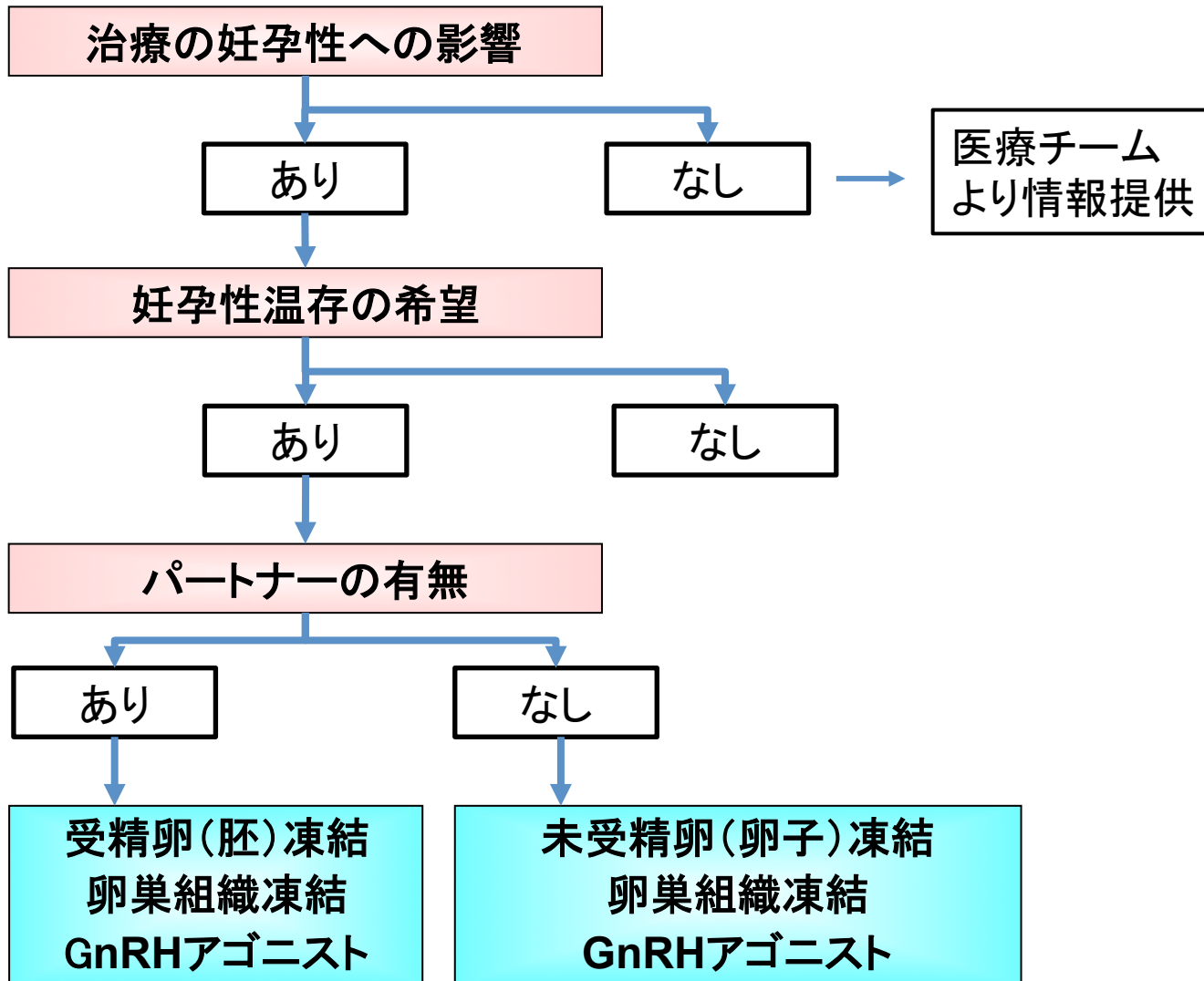
CQ3: 乳癌患者が妊娠を希望した場合、治療終了後いつから妊娠を勧められるか？

- CQ3-2. 乳癌患者が妊娠を希望した場合、催奇形性など薬物治療や放射線治療の影響の観点からは、治療終了後いつから安全に妊娠可能な時期となるのか？
- CQ3-2-d. 放射線治療終了後、いつから妊娠可能な時期となるのか？
- <推奨グレード C1, エビデンスレベル V>
- 乳癌の術後放射線治療では、終了後の妊娠により児に遺伝的影響が認められたり妊娠経過に異常が認められたという報告はない。放射線治療が終了すれば、乳癌の再発リスクや他の補助療法の必要性を考慮した上であれば妊娠は勧められる。

化学療法と女性不妊リスク

無月経の頻度 (%)	化学療法レジメン	年齢 (歳)
>70 (高リスク)	6xCMF, 6xFEC, 6xFAC	≥ 40
	High-dose EC (高容量シクロフォスファミド) (臨床試験のみ)	< 40
30-70 (中間リスク)	ACx4 + DTX or PTX	< 40
	6xCMF, 6xFEC, 6xFAC	30-39
	4xAC	≥ 40
	Bevacizumab (臨床試験のみ)	
<30 (低リスク)	6xCMF, 6xFEC, 6xFAC	< 30

女性乳がん患者に対する治療開始前妊孕性温存 アルゴリズム



Take Home Message

- 若年性乳癌（日本で約3,000人）
- 乳癌治療方針の選択方法（Stage and Subtype）
- 化学療法（化学療法剤と卵巣機能抑制）
- 内分泌療法（内分泌療法剤と治療期間）
- 治療開始の遅延は12週が限度か？
- 適応に関する問題点（遺伝性乳癌卵巣癌症候群、浸潤性小葉癌など）
- 当院での取り組み：FPは40%に行った