

(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望

1. 要望内容に関連する事項

要望者 (該当するものにチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名 ; 日本乳癌学会)	
	<input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名 ;)	
	<input type="checkbox"/> 個人 (氏名 ;)	
優先順位	2 位 (全 5 要望中)	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	ラパチニブトシル酸塩水和物
	販売名	タイケルブ錠 250mg
	会社名	グラクソ・スミスクライン株式会社
	国内関連学会	日本臨床腫瘍学会 (選定理由) 癌薬物療法を担う代表学会であるため
	未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	閉経後女性におけるホルモン受容体陽性 HER2 陽性転移・再発乳癌
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	ラパチニブ 1500mg とホルモン剤 (アロマターゼ阻害剤) の併用療法
	備考 (該当する場合はチェックする。)	<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等) 第 1 回受付時の要望番号 328 と同一要望内容であり、今回、新たなエビデンスを追加して提出した
「医療上の必要性に	1. 適応疾病の重篤性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患	

<p>係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。)</p>	<p><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>乳癌は成人女性において極めて高頻度に発症することが知られている悪性腫瘍である。本邦の女性においても新規患者数の増加が予測されており、2015年には約4.8万人に達すると試算されている。また、乳癌は20代から発症し45歳～49歳の罹患率が最も高く、若年層での罹患率が高い特徴を有する悪性腫瘍であることが報告されている。分子標的薬等の新規治療を含む治療戦略の進歩により、乳癌の予後は他の癌に比べ良好であると考えられているが、若年層での罹患率が高く、乳癌患者の約30%が転移により死に至る現状であり、致命的な疾患に該当する。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input type="checkbox"/> ウ 欧米において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>ホルモン受容体陽性を示す閉経後転移性乳癌患者に対しては、アロマターゼ阻害剤を用いてエストロゲンレベルを低下させる治療が第一選択として標準的に実施されている。閉経後女性では、アロマターゼ阻害剤によるエストロゲンレベル低下が顕著であり、一次治療としてはタモキシフェンよりも有効であるとされており、タモキシフェンと比較した場合アロマターゼ阻害剤による奏効率はより高く、無増悪生存期間および全生存期間においても延長が認められている¹⁾⁻³⁾。また、Mauriらによる報告された23報の公表論文を用いたレビューでは、タモキシフェンと比較した際のアロマターゼ阻害剤による全生存期間の延長が報告されている(11%のハザードリスク減少; 95%信頼区間: 1%~19%; p=0.03)⁴⁾。しかしながら、ホルモン受容体陽性、且つHER2陽性を示す閉経後転移性乳癌患者に対する最適の治療は示されておらず、従来ホルモン療法が逐次的に施行されているが、2~3ヵ月後には進行をきたす場合もありその有効性は不十分とされている。</p> <p>この問題に対して、ホルモン療法とHER2を標的とした分子標的薬の併用に関する検討が行われ、TAnDEM試験によって分子標的薬の併用効果が立証された⁵⁾。TAnDEM試験では、ホルモン受容体陽性、</p>
--	--

	<p>HER2 陽性転移性乳癌患者を対象に、アナストロゾールとトラスツズマブ併用療法とアナストロゾール単剤療法の比較が行われ、無増悪生存期間はアナストロゾールとトラスツズマブ併用療法では 4.8 ヶ月（中央値）、アナストロゾール単剤療法では 2.4 ヶ月（中央値）であった。TAnDEM 試験における無増悪生存期間はアナストロゾール単剤療法と比較して有意差を示したが、その中央値に対する評価は不十分（4.8 ヶ月）とされており、化学療法剤の使用がより好ましいと考えられている⁶⁾。TAnDEM 試験を主要試験として、アナストロゾールとトラスツズマブ併用療法は欧州において承認されたものの、米国では未だ承認に至っていない。</p> <p>一方、HER2 を標的としたチロシンキナーゼ阻害剤であるラパチニブについては、レトロゾールとの併用療法における無増悪生存期間は 8.2 ヶ月であり、レトロゾール単独群を対照として無増悪生存期間、無増悪期間、奏効率およびクリニカルベネフィット率において改善が報告されている⁷⁾。この成績に基づき欧米にてすでにラパチニブとアロマターゼ阻害剤の併用療法が承認されている。</p>
備考	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>欧米等 6 か国での承認状況 （該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。）</p>	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input checked="" type="checkbox"/> 豪州						
	<p>[欧米等 6 か国での承認内容]</p>						
	<p>米国</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" data-bbox="513 1361 1375 1400">欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所を下線）</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="513 1400 762 1451">販売名（企業名）</td> <td data-bbox="762 1400 1375 1451">Tykerb (GlaxoSmithKline)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="513 1451 762 1993">効能・効果</td> <td data-bbox="762 1451 1375 1993"> <p>キナーゼ阻害剤である Tykerb は、以下の併用療法を適応とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ カペシタビンとの併用により、アントラサイクリン系薬剤、タキサン系薬剤およびトラスツズマブを含む治療後の HER2 過剰発現が確認された進行性または転移性乳癌患者の治療を適応とする。 ・ レトロゾールとの併用により、ホルモン療法が適応となる、<u>HER2 過剰発現が確認され、ホルモン受容体陽性転移性乳癌の閉経後女性の治療を適応とする。転移性乳癌治療において、Tykerb とアロマター</u> </td> </tr> </tbody> </table>	欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所を下線）		販売名（企業名）	Tykerb (GlaxoSmithKline)	効能・効果
欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所を下線）							
販売名（企業名）	Tykerb (GlaxoSmithKline)						
効能・効果	<p>キナーゼ阻害剤である Tykerb は、以下の併用療法を適応とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ カペシタビンとの併用により、アントラサイクリン系薬剤、タキサン系薬剤およびトラスツズマブを含む治療後の HER2 過剰発現が確認された進行性または転移性乳癌患者の治療を適応とする。 ・ レトロゾールとの併用により、ホルモン療法が適応となる、<u>HER2 過剰発現が確認され、ホルモン受容体陽性転移性乳癌の閉経後女性の治療を適応とする。転移性乳癌治療において、Tykerb とアロマター</u> 						

			<p><u>ぜ阻害薬併用療法と、トラスツズマブを含む化学療法レジメンとの比較は行われていない。</u></p>
		用法・用量	<p>進行性または転移性乳癌に対して推奨される本剤の用法・用量は、1250 mg（5錠）を1日目から21日目まで1日1回経口投与（連日）し、カペシタビン 2000 mg/m²/日を1日目から14日目まで併用投与（約12時間ごとに2回に分けて経口投与）とする。この21日間を1サイクルとして繰り返し投与する。<u>ホルモン受容体陽性、HER2陽性転移性乳癌に対して推奨される本剤の用法・用量は、レトロゾールとの併用で1500 mg（6錠）を1日1回経口投与（連日）とする。本剤とレトロゾールを併用投与する場合のレトロゾールの推奨用法・用量は、2.5 mg 1日1回投与である。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 本剤は、少なくとも食事の1時間以上前または食事の1時間以上後に服用すること。しかし、カペシタビンは食時の直後または食後30分以内に服用すること。 ・ 本剤は1日1回服用し、1日量を分割しないこと。 ・ <u>心疾患や他の毒性を発現した患者、重度の肝障害患者やCYP3A4に関する薬物相互作用において、用量を調整すること。</u>
		備考	
英国	販売名（企業名）	Tyverb（GlaxoSmithKline）	
	効能・効果	<p>TyverbはHER2（ErbB2）の過剰発現がみられる以下の乳癌患者の治療を適応とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ カペシタビンとの併用により、アントラサイクリン系薬剤、タキサン系薬剤を含んだ前治療を受け、転移性乳癌に対するトラスツズマブによる治療後に病勢の進行を認めた、進行性または転移性乳癌患者。 ・ <u>アロマターゼ阻害剤との併用により、現在化学療法が計画されていないホルモン受容体陽性かつ閉経後の転移性乳癌女</u> 	

			<p><u>性。本適応症の根拠となった臨床試験に登録された患者には、トラスツズマブやアロマターゼ阻害剤による前治療歴はなかった。</u></p>
		用法・用量	<p>Tyverb は 1250 mg (5 錠) を 1 日 1 回連日投与することが推奨される。</p> <p>カペシタビンは推奨用量として 2000 mg/m²/日を 1 日目から 14 日目まで 12 時間ごとに 2 回に分け、21 日間を 1 サイクルとして服用する。カペシタビンは食事直後または食後 30 分以内に服用すること。カペシタビンの添付文書を参照すること。</p> <p><u>Tyverb は 1500 mg (6 錠) を 1 日 1 回連日投与することが推奨される。併用するアロマターゼ阻害剤の詳細な投与方法は、添付文書を参照すること。</u></p>
		備考	
	独国	販売名 (企業名)	Tyverb (GlaxoSmithKline)
		効能・効果	<p>Tyverb は HER2 (ErbB2) の過剰発現がみられる以下の乳癌患者の治療を適応とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ カペシタビンとの併用により、アントラサイクリン系薬剤、タキサン系薬剤を含んだ前治療を受け、転移性乳癌に対するトラスツズマブによる治療後に病勢の進行を認めた、進行性または転移性乳癌患者。 ・ <u>アロマターゼ阻害剤との併用により、現在化学療法が計画されていないホルモン受容体陽性かつ閉経後の転移性乳癌女性。本適応症の根拠となった臨床試験に登録された患者には、トラスツズマブやアロマターゼ阻害剤による前治療歴はなかった。</u>
		用法・用量	<p>Tyverb は 1250 mg (5 錠) を 1 日 1 回連日投与することが推奨される。</p> <p>カペシタビンは推奨用量として 2000 mg/m²/日を 1 日目から 14 日目まで 12 時間ごとに 2 回に分け、21 日間を 1 サイクルとして服用する。カペシタビンは食事直後または食後</p>

		<p>30分以内に服用すること。カペシタビンの添付文書を参照すること。</p> <p><u>Tyverbは1500mg（6錠）を1日1回連日投与することが推奨される。併用するアロマターゼ阻害剤の詳細な投与方法は、添付文書を参照すること。</u></p>
	備考	
仏国	販売名（企業名）	Tyverb（GlaxoSmithKline）
	効能・効果	<p>TyverbはHER2（ErbB2）の過剰発現がみられる以下の乳癌患者の治療を適応とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・カペシタビンとの併用により、アントラサイクリン系薬剤、タキサン系薬剤を含んだ前治療を受け、転移性乳癌に対するトラスツズマブによる治療後に病勢の進行を認めた、進行性または転移性乳癌患者。 ・<u>アロマターゼ阻害剤との併用により、現在化学療法が計画されていないホルモン受容体陽性かつ閉経後の転移性乳癌女性。本適応症の根拠となった臨床試験に登録された患者には、トラスツズマブやアロマターゼ阻害剤による前治療歴はなかった。</u>
	用法・用量	<p>Tyverbは1250mg（5錠）を1日1回連日投与することが推奨される。</p> <p>カペシタビンは推奨用量として2000mg/m²/日を1日目から14日目まで12時間ごとに2回に分け、21日間を1サイクルとして服用する。カペシタビンは食事直後または食後30分以内に服用すること。カペシタビンの添付文書を参照すること。</p> <p><u>Tyverbは1500mg（6錠）を1日1回連日投与することが推奨される。併用するアロマターゼ阻害剤の詳細な投与方法は、添付文書を参照すること。</u></p>
	備考	
加国	販売名（企業名）	Tykerb（GlaxoSmithKline）
	効能・効果	キナーゼ阻害剤であるTykerbは、以下の併用療法を適応とする。

		<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>カペシタビンとの併用により、アントラサイクリン系薬剤、タキサン系薬剤およびトラスツズマブを含む治療後の HER2 過剰発現が確認された進行性または転移性乳癌患者の治療を適応とする。</u> ・ <u>レトロゾールとの併用により、ホルモン療法が適応となる、HER2 過剰発現が確認され、ホルモン受容体陽性転移性乳癌の閉経後女性の治療を適応とする。転移性乳癌治療において、Tykerb とアロマターゼ阻害薬併用療法と、トラスツズマブを含む化学療法レジメンとの比較は行われていない。</u>
	用法・用量	<p>進行性または転移性乳癌に対して推奨される本剤の用法・用量は、1250 mg（5 錠）を 1 日目から 21 日目まで 1 日 1 回経口投与（連日）し、カペシタビン 2000 mg/m²/日を 1 日目から 14 日目まで併用投与（約 12 時間ごとに 2 回に分けて経口投与）とする。この 21 日間を 1 サイクルとして繰り返し投与する。<u>ホルモン受容体陽性、HER2 陽性転移性乳癌に対して推奨される本剤の用法・用量は、レトロゾールとの併用で 1500 mg（6 錠）を 1 日 1 回経口投与（連日）とする。本剤とレトロゾールを併用投与する場合のレトロゾールの推奨用法・用量は、2.5 mg 1 日 1 回投与である。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <u>本剤は、少なくとも食事の 1 時間以上前または食事の 1 時間以上後に服用すること。しかし、カペシタビンは食時の直後または食後 30 分以内に服用すること。</u> ・ <u>本剤は 1 日 1 回服用し、1 日量を分割しないこと。</u> ・ <u>心疾患や他の毒性を発現した患者、重度の肝障害患者や CYP3A4 に関する薬物相互作用において、用量を調整すること。</u>
	備考	
豪国	販売名（企業名）	Tyverb（GlaxoSmithKline）
	効能・効果	Tyverb は HER2（ErbB2）の過剰発現がみら

		<p>れる以下の乳癌患者の治療を適応とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ カペシタビンとの併用により、アントラサイクリン系薬剤、タキサン系薬剤を含んだ前治療を受け、転移性乳癌に対するトラスツズマブによる治療後に病勢の進行を認めた、進行性または転移性乳癌患者。 ・ <u>アロマターゼ阻害剤との併用により、現在化学療法が計画されていないホルモン受容体陽性かつ閉経後の転移性乳癌女性。本適応症の根拠となった臨床試験に登録された患者には、トラスツズマブやアロマターゼ阻害剤による前治療歴はなかった。</u> 										
	用法・用量	<p>Tyverb は 1250 mg (5錠) を 1 日 1 回連日投与することが推奨される。</p> <p>カペシタビンは推奨用量として 2000 mg/m²/日を 1 日目から 14 日目まで 12 時間ごとに 2 回に分け、21 日間を 1 サイクルとして服用する。カペシタビンは食事直後または食後 30 分以内に服用すること。カペシタビンの添付文書を参照すること。</p> <p><u>Tyverb は 1500 mg (6錠) を 1 日 1 回連日投与することが推奨される。併用するアロマターゼ阻害剤の詳細な投与方法は、添付文書を参照すること。</u></p>										
	備考											
<p>欧米等 6 か国での標準的使用状況 (欧米等 6 か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。)</p>	<p><input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[欧米等 6 か国での標準的使用内容]</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">欧米各国での標準的使用内容 (要望内容に関連する箇所を下線)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">米国</td> <td>ガイドライン名</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			欧米各国での標準的使用内容 (要望内容に関連する箇所を下線)		米国	ガイドライン名		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
	欧米各国での標準的使用内容 (要望内容に関連する箇所を下線)											
米国	ガイドライン名											
	効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)											
	用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)											

		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	英国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	独国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	仏国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	加国	ガイドライ ン名	
効能・効果			

		(または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドライ ンの根拠論 文	
		備考	
	豪州	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドライ ンの根拠論 文	
		備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

1) 以下の方法にて、文献検索を実施した。

検索エンジン：PubMed

検索式：lapatinib[TI] AND ("aromatase"[MeSH Terms] OR "aromatase"[All Fields]) AND ("breast neoplasms"[MeSH Terms] OR "breast"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "breast

neoplasms"[All Fields] OR ("breast"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "breast cancer"[All Fields]) NOT inflammatory[TI]

検索時期：未指定

検索結果：4件

1. Bauerfeind I, Elling D, Heinemann V. Breast Care (Basel). 2010; 5(s1): 13-15.
2. Guarneri V. Expert Rev Anticancer Ther. 2009 Nov; 9(11): 1549-57.
3. Johnston S, Pippin J Jr, Pivot X, et al. J Clin Oncol. 2009 Nov 20; 27(33): 5538-46.
4. Ito Y, Tokudome N, Sugihara T, et al. Does lapatinib, a small-molecule tyrosine kinase inhibitor, constitute a breakthrough in the treatment of breast cancer? Breast Cancer. 2007; 14(2): 156-62.

2) 乳癌診療ガイドライン 2010年版（日本乳癌学会編）の HER2 陽性転移・再発乳癌に対するクリニカルクエスチョンに記載された検索結果を参考に、引用文献を再考した。

<海外における臨床試験等>

1) Johnston S, et al. J Clin Oncol 2009; 27: 5538-46. ⁷⁾

ホルモン受容体陽性の閉経後転移性乳癌患者に対してレトロゾールとの併用にてラパチニブまたはプラセボを投与した際の HER2 陽性例における無増悪生存期間が主要評価項目として評価された。1,286 例中 219 例が HER2 陽性例であり（プラセボ 108 例、ラパチニブ 111 例）、HER2 陽性例を対象とした無増悪生存期間はプラセボ 3.0 ヶ月、ラパチニブ 8.2 ヶ月、結果としてラパチニブ併用による有意な延長が認められた（HR=0.71、95%CI ; 0.53-0.96、 $p=0.019$ ）。また、忍容可能であることが報告された。

<日本における臨床試験等>

1) 該当なし

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1) 該当なし

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1)

<日本における教科書等>

1) 該当なし

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1) NCCN practice guideline⁸⁾

浸潤性乳癌に対する治療アルゴリズムにおいて、「ER および/または PR 陽性 ; HER2 陽性」、「過去 1 年以内の内分泌療法なし」、「生命を脅かす内臓転移がある」に該当し、初期化学療法を考慮すべき場合にアロマターゼ阻害剤にトラスツズマブまたはラパチニブを追加することが記載されている。ただし、「限られた試験から、ER 陽性、HER2 陽性乳癌閉経後患者において、アロマターゼ阻害剤にトラスツズマブまたはラパチニブを追加することによる無進行生存期間に対する有益性が示されている。しかし、全生存期間に対する有益性は示されていない」とされている。

<日本におけるガイドライン等>

1) 乳癌診療ガイドライン⁹⁾

乳癌診療ガイドライン 1 薬物療法 2010 年版において、ラパチニブと内分泌療法との併用療法はホルモン受容体陽性 HER2 陽性転移・再発乳癌に対する一次治療として、推奨グレード C1 (十分な科学的根拠はないが、細心の注意のもと行うことを考慮してもよい) と判断され、臨床使用が推奨されている。

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態 (上記 (1) 以外) について

1) 該当なし

(6) 上記の (1) から (5) を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

1) ラパチニブは HER2 陽性転移性乳癌に対する治療薬として既に本邦にて承認されている。現在はカペシタビンとの併用療法のための承認であるが、既に HER2 陽性乳癌に対する抗腫瘍効果および忍容可能な安全性が示されており、アロマターゼ阻害剤との併用において閉経後女性、ホルモン受容体陽性であることを加えた HER2 陽性転移性乳癌患者を治療対象とすることは妥当である。

<要望用法・用量について>

1) ラパチニブは国内外にて同一の用法・用量での試験成績がラパチニブ単独療法、カペシタビンとの併用療法にて示されている。今般の要望であるアロマターゼ阻害剤との併用療法に関しては、アロマターゼ阻害剤の国内外の承認内容、使用実態に差がないことを考慮すると、アロマターゼ阻害剤との併用に対して主要な海外で承認されている用法・用量に準じた国内の用法・用量とすることが適切かつ妥当であると考えられる。

<臨床的位置づけについて>

1) アロマターゼ阻害剤とラパチニブの併用療法は、HER2 陽性転移・再発乳癌患者に対して化学療法適応のない場合、長期的な治療方法を考慮する際の最初に実施すべき副作用の軽度な治療選択肢と位置付けられる。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 該当なし

5. 備考

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

- 1) Milla-Santos A, Milla L, Portella J, et al. Anastrozole versus tamoxifen as first-line therapy in post-menopausal patients with hormone-dependent advanced breast cancer: a prospective, randomized, phase III study. *Am J Clin Oncol* 2003; 26(3): 317-22.
- 2) Mouridsen H, Gershanovich M, Sun Y, et al. Phase III Study of Letrozole Versus Tamoxifen as First-Line Therapy of Advanced Breast Cancer in Postmenopausal Women: Analysis of Survival and Update of Efficacy From the International Letrozole Breast Cancer Group. *J. Clin Oncol* 2003; 21(11): 2101-9.
- 3) Paridaens RJ, LY Dirix, LV Beex, et al. Phase III Study Comparing Exemestane With Tamoxifen As First-Line Hormonal Treatment of Metastatic Breast Cancer in Postmenopausal Women: The European Organisation for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol* 2008; 26(30): 4883-90.
- 4) Mauri D, Pavlidis N, Polyzos NP, et al. Survival With Aromatase Inhibitors and Inactivators Versus Standard Hormonal Therapy in Advanced Breast Cancer: Meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98(18): 1285-91.
- 5) Mackey JR, Kaufman B, Clemens M, et al. Trastuzumab prolongs progression-free survival in hormone-dependent and HER2-positive metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 100 (abstr 3a).
- 6) Prat A, Baselga J. The role of hormonal therapy in the management of hormonal-receptor-positive breast cancer with co-expression of HER2. *Nat Clin Pract Oncol* 2008; 5(9): 531-42.
- 7) Johnston S, Pippen J, Pivot X, et al. Lapatinib Combined With Letrozole Versus Letrozole and Placebo As First-Line Therapy for Postmenopausal Hormone Receptor-Positive Metastatic Breast Cancer.

J Clin Oncol 2009; 27: 5538-46.