

NSABP B-42 試験で MammaPrint (マンマプリント) のホルモン療法期間延長の有効性を予測する能力を遺伝子アッセイで初めて確認【Abst#500】

- ✓ MammaPrint は、ホルモン療法の延長を行った患者の DFS および BCFI イベントの、それぞれ 36%、52% の有意な減少を予測可能な唯一の多遺伝子アッセイ
- ✓ ホルモン療法のマネジメントのための「MammaPrint」検査は、早ければ 2021 年第 3 四半期に米国およびその他の地域で提供される予定

2021 年 6 月 4 日から 8 日にオンラインで開催の米国臨床腫瘍学会年次総会 (ASCO 2021) で、NSABP B-42 試験のサンプルを用いた 70 遺伝子 MammaPrint[®]アッセイを使用した解析により良好な結果が得られたことが口頭発表されました。

NSABP の Dr. Priya Rastogi が発表した「Utility of the 70-gene MammaPrint assay for prediction of benefit from extended letrozole therapy (ELT) in the NRG Oncology/NSABP B-42 trial」と題された発表 (Abst#500) では、全コホートを代表するオリジナル試験の組織サンプルのほぼ半分に当たる 1,866 例の解析結果について詳細に述べられています。

このデータは、MammaPrint (MP) を用いたゲノム検査により、NSABP B-42 コホートの中で ELT の恩恵を受ける可能性が最も高い患者のサブセットを特定可能であることを示しています。MP Low Risk プロファイルを持つ患者は、ホルモン療法の 5 年延長を行った場合、遠隔再発 (DR: Distant recurrence) 率、無病生存 (DFS; Disease-free survival) 率、乳がん無発症期間 (BCFI; Breast cancer free interval) 率が有意に改善しました。

逆に、MP ハイリスクの症例は、このような効果が得られず、ホルモン療法の延長を行わなくてもよかったと考えられます。

ゲノム解析により低リスクと判定された患者 (MP ローリスク) は、さらに超低リスク (UL; Ultra Low Risk) 群と低リスク (LNUL; Low Risk, but not ultra-low) 群に分類されました。ホルモン療法の延長効果は、MP ローリスクの中でもとくに LNUL 群で認められました。

これらの LNUL 患者におけるホルモン療法延長のベネフィットは、DR の 4.0% 改善から DFS の 9.5% 増加にまで及びました。MammaPrint は、ELT による BCFI イベントの 52% の相対的ベネフィット (7.9% の絶対的ベネフィット) と DFS イベントの 36% の相対的ベネフィット (9.5% の絶対的ベネフィット) を予測可能な唯一の検査です。



なお、同日発表された BCI (Breast Cancer Index) -H/I (HOXB13/IL17BR) 比という別のゲノム検査の報告では、同じ NSABP B-42 試験のサンプルを用いて評価されましたが、ホルモン療法の延長効果に対する BCI の予測能力は確認されませんでした。この検査の予測能力を評価するには、さらなる研究が必要と考えられます。

UPMC Hillman Cancer Center の Magee Women's Hospital にある女性がんセンターの共同ディレクターである Dr. Adam Brufsky のコメント

「高リスク、低リスクを超えて患者を層別化することで、ゲノムシグネチャーの違いをより広範囲に見ることができます。このようなさらに詳細な情報により、腫瘍の生物学的特性をより深く理解することができ、初回治療から数年経過した場合にも、各患者が医師と十分な情報に基づいて話し合い、最善の治療方針を決定するために必要なデータを確実に得ることができるようになります」

NSABP B-42 試験とは

当初、NSABP B-42 試験は、ELT がアロマターゼ阻害剤 (AI) を用いた標準的な 5 年間の治療後の DFS を改善するかどうかを調べるために計画されました。AI またはタモキシフェンと AI の併用療法を約 5 年間行った後に無再発で、I-III A 期のホルモン受容体陽性乳がんの閉経後女性約 4,000 人が登録され、アジュバント治療によく用いられるホルモン療法であるレトロゾールを 5 年間投与する (ELT) 群と、プラセボを投与する群に無作為に割り付けられました。この試験では、全コホートにおいて、10 年後の DFS が ELT により 3.3% という数値的ベネフィットが示されましたが、どのような患者が ELT のベネフィットを得られるかを示す臨床的特徴は、この試験結果からは確認されませんでした。このことから、ELT の効果を予測できるゲノムバイオマーカーの探索が始まり、今回のトランスレーショナルリサーチの基礎となりました。

Agendia 社の Chief Medical Officer である Dr. William Audeh のコメント

「MammaPrint を用いたゲノムプロファイリングにより、ELT の恩恵を受ける可能性の高いコホートとそうでないコホートを特定できるという重要な見解が示され、NSABP B-42 試験の結果に貢献できたことを嬉しく思います。これらのデータは、臨床医や乳がん患者にとって、5 年間のホルモン療法を追加するかどうかという困難な決断をする際に有益なものと考えています。」

ASCO 2021 において、Agendia 社は、MINDACT 試験で得られた Ultra-Low Risk の閾値に関する追加データ (Abst#502) や、全トランスクリプトーム・シーケンスを用いた大規模な前向き観察研究である、FLEX レジストリからの一連のデータを発表しました (Abst#563, 565, 569, 1009)。FLEX は、乳がん患者を代表する様々な人種、年齢、性別の患者を登録することで、真のプレジジョン・オンコロジーを実現します。また、様々な人種、年齢、性別の登録患者を増やすための継続的な取り組みも行っています。

※ASCO2021 の Breast Cancer—Local/Regional/Adjuvant セッションで行われた本発表
(abst#502) は、こちらからご覧いただけます。(ASCO2021 の Registration が必要です)
[Utility of the 70-gene MammaPrint assay for prediction of benefit from extended letrozole therapy
\(ELT\) in the NRG Oncology/NSABP B-42 trial.](#)



※Agendia 社の本発表に関するプレスリリースはこちらからご覧いただけます。
[Agendia's MammaPrint Test is the First to Demonstrate the Ability to Predict Benefit from
Extended Endocrine Treatment in NSABP B-42 Trial - Agendia 社.](#)



本発表内容に関する詳細情報をご希望の方、その他 MammaPrint、BluePrint に関するお問合せ
は下記にお願いいたします。担当よりご連絡させていただきます。

株式会社DNAチップ研究所
サポートセンター（平日 9:30～17:30）
TEL：03-5777-1687／FAX：03-5777-1689



株式会社DNAチップ研究所

