



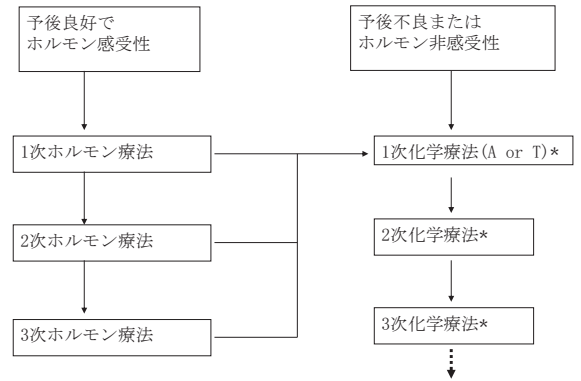
SELECT BC

-Health Related QOL-

リサーチクエスチョン

- 転移・再発乳癌に対して、副作用を考慮に入れず「奏効率の高い薬剤から順に使用する」というこれまでの戦略は本当に正しいのか？
 - ホルモン感受性のある乳癌に対してはホルモン剤を先に使用しているにもかかわらず
- (これまでの静注薬の対極に位置する)経口抗がん剤を1次治療として使用しても良いのでは？

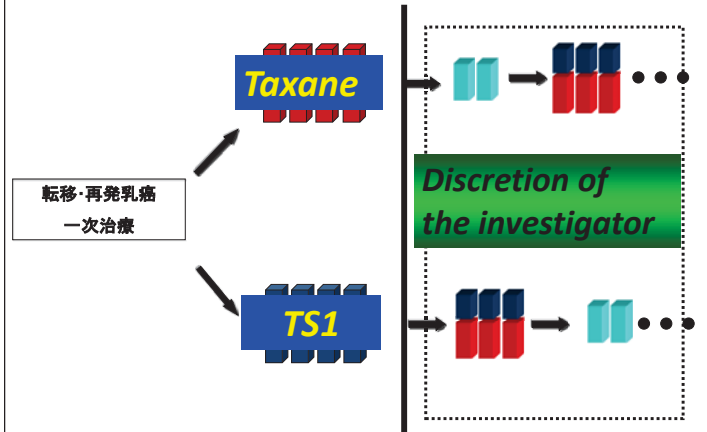
Hortobagyiの転移性乳癌治療アルゴリズム



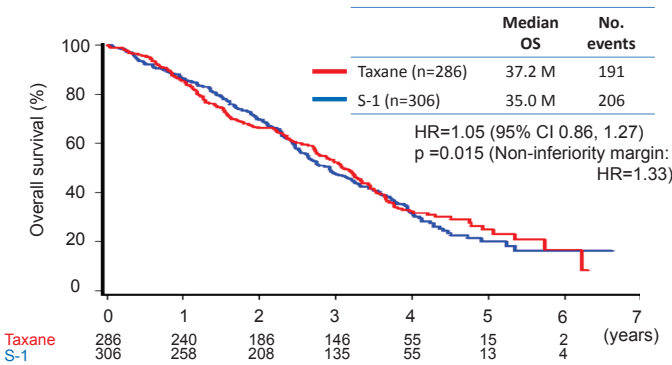
*HER2陽性例ではハーセプチン等も加わる

SELECT BC

Study design



Overall Survival



転移・再発乳癌*に対する一次化学療法として、TS1を使用した群が、taxane系抗がん剤を使用した群に比して全生存期間で劣らない



どちらから始めてもOK!

- 標準治療を優先する選択
- QOL、副作用を優先する選択

*HER2陰性、non-life-threatening

SELECT BC

健康関連QOL

評価尺度(質問票)

- EORTC QLQ-C30
- PNQ (neurotoxicity)
- EQ-5D

baseline 3 6 12 18 24M...



EORTC QLQ C-30 (version 3.0)

FORM QOL-C30

1 重い買い物袋やスーツケースを運ぶなどの力仕事に支障がありますか	16 便秘がありましたか
2 長い距離を歩くことに支障がありますか	17 下痢がありましたか
3 屋外の短い距離を歩くことに支障がありますか	18 瘦れていましたか
4 一日中ベッドやイスで過ごさなければなりませんか	19 痛みがあなたの日々の活動のさまたげになりましたか
5 食べること、衣類を着ること、髪や体を洗うこと、便所にいくことに人の手を借りる必要がありますか	20 ものごとに集中しにくいことがありましたか。たとえば新聞を読むときや、テレビを見るようなときなど
6 仕事をするときや日常生活活動に支障がありましたか	21 緊張した気分でしたか
7 趣味やレジャーをするのに支障がありましたか	22 心配がありましたか
8 息切れがありましたか	23 怒りっぽい気分でしたか
9 痛みがありましたか	24 落ち込んだ気分でしたか
10 休息をとる必要がありましたか	25 もの覚えが悪くなったと思いませんか
11 睡眠に支障がありましたか	26 身体の調子や治療の実施が、家族の一員としてのあなたの生活のさまたげになりましたか
12 体力が弱くなったと感じましたか	27 身体の調子や治療の実施が、あなたの社会的な活動のさまたげになりましたか
13 食欲がないと感じましたか	28 身体の調子や治療の実施が、あなたの経済上の問題になりましたか
14 吐き気がありましたか	29 この一週間のあなたの健康状態は全体としての程度だったでしょうか
15 吐きましたか	30 この一週間、あなたの全体的な生活内容は質的にどの程度だったでしょうか

1-28 29,30

まったくない 少しある 多い とても多い

1 2 3 4 1 2 3 4 5 6 7

Scoring the EORTC QLQ-C30 version 3.0

Table 1: Scoring the QLQ-C30 version 3.0

	Scale	Number of items	Item range*	Version 3.0 Item numbers	Function scales
Global health status / QoL					
Global health status/QoL (revised) [†]	QL2	2	6	29, 30	
Functional scales					
Physical functioning (revised) [†]	PF2	5	3	1 to 5	F
Role functioning (revised) [†]	RF2	2	3	6, 7	F
Emotional functioning	EF	4	3	21 to 24	F
Cognitive functioning	CF	2	3	20, 25	F
Social functioning	SF	2	3	26, 27	F
Symptom scales / items					
Fatigue	FA	3	3	10, 12, 18	
Nausea and vomiting	NV	2	3	14, 15	
Pain	PA	2	3	9, 19	
Dyspnoea	DY	1	3	8	
Insomnia	SL	1	3	11	
Appetite loss	AP	1	3	13	
Constipation	CO	1	3	16	
Diarrhoea	DI	1	3	17	
Financial difficulties	FI	1	3	28	

* Item range is the difference between the possible maximum and the minimum response to individual items; most items take values from 1 to 4, giving range = 3.
† (revised) scales are those that have been changed since version 1.0, and their short names are indicated in this manual by a suffix "2" - for example, PF2.

PNQ(神経毒性尺度)

【質問1】 【質問2】

1. 手または足に「びりびり感、痛み、感覚の鈍さ」はない。	1. 腕や足に筋力低下はない。
2. 手または足に軽度の「びりびり感、痛み、感覚の鈍さ」があるが、日常の活動に支障はない。	2. 腕や足に軽度の筋力低下があるが、日常の活動に支障はない。
3. 手または足に中程度の「びりびり感、痛み、感覚の鈍さ」があるが、日常の活動に支障はない。	3. 腕や足に中程度の筋力低下があるが、日常の活動に支障はない。
4. 手または足に中程度、あるいは重度の「びりびり感、痛み、感覚の鈍さ」があり、 <u>日常の活動に支障がある</u> 。	4. 腕や足に中程度から重度の筋力低下があり、 <u>日常の活動に支障がある</u> 。
5. 手または足に重度の「びりびり感、痛み、感覚の鈍さ」があり、 <u>ほとんどの活動が完全に妨げられている</u> 。	5. 腕や足に中程度から重度の筋力低下があり、 <u>ほとんどの活動が完全に妨げられている</u> 。

4, 5を選択された場合は以下の項目を選択【支障があった項目(複数選択可)】

<input type="checkbox"/> ボタンをかける	<input type="checkbox"/> スプーンを使う	<input type="checkbox"/> ナイフを使う	<input type="checkbox"/> フォークを使う	<input type="checkbox"/> その他の食器類(箸など)を使う
<input type="checkbox"/> ドアを開ける	<input type="checkbox"/> コンタクトレンズを着ける、または外す	<input type="checkbox"/> 電話機のダイヤルを回す、またはプッシュボタンを押す	<input type="checkbox"/> リモコンを操作する	<input type="checkbox"/> (サンダル、腕時計、ベルトなどの)留め具をつける
<input type="checkbox"/> 睡眠	<input type="checkbox"/> 階段をあがる	<input type="checkbox"/> (コンピュータなどの)キーボードを打つ	<input type="checkbox"/> 文字を書く	<input type="checkbox"/> 歩行
<input type="checkbox"/> 裝飾品をつける	<input type="checkbox"/> 編物をする	<input type="checkbox"/> 縫製をする	<input type="checkbox"/> 仕事(家事を含む)	<input type="checkbox"/> 靴のひもを結ぶ
<input type="checkbox"/> 運転する	<input type="checkbox"/> その他()			

下妻らが正式な日本語版を開発。著作権は原稿の開発者であるDr. Hausheerが所有

EQ-5D

一 概要

- 健康関連QOLを測定するために開発された包括的な評価尺度
- 医療経済評価にも用いられる
- 1987年に設立されたEuroQol グループ(※)が開発
- 102の言語バージョンが存在し、世界各国で用いられている。
- 日本語版は、2001年に研究者によって開発され、調査研究等で使用されている。
- 各項目が3段階である → 世界各国で5段階版が開発中

二 内容

- 5項目の質問で構成(簡便で、調査時の患者負担が軽度)
- 標準化された質問で構成されるため、各国が独自に質問を加えることは不可
- 回答結果をもとに「完全な健康=1」「死亡=0」と基準化された健康状態のスコアが算出可能。
- 換算表は、EuroQol本部(所在: ロッテルダム)が定める共通の方法を用いて、各国での調査に基づき、それぞれの国で独自に作成される。

※ EuroQOLグループ設立時の構成研究機関等
York大学、Brunel大学、Middlesex病院 (以上英国)、Erasmus大学(オランダ)、フィンランド 国立公衆衛生研究所、Helsinki大学(フィンランド)、スウェーデン医療経済研究所、ノルウェー国立公衆衛生研究所

EQ-5D

【質問1】 移動の程度についておききます

- 私は歩き回るのが、問題はない
- 私は歩き回るのが、いくらか問題がある
- 私はベッド(床)に寝たきりである

【質問2】 身の回りの管理についておききます

- 私は身の回りの管理に、問題はない
- 私は洗面や着替えを自分でするのに、いくらか問題がある
- 私は洗面や着替えを、自分でできない

【質問3】 ふだんの生活(例: 仕事、勉強、家族、余暇活動)についておききます

- 私はふだんの活動を行うのに、問題はない
- 私はふだんの活動を行うのに、いくらか問題がある
- 私はふだんの活動を行うことができない

【質問4】 痛み/不快感についておききます

- 私は痛みや不快感はない
- 私は中程度の痛みや不快感がある
- 私はひどい痛みや不快感がある

【質問5】 不安/ふさぎ込みについておききます

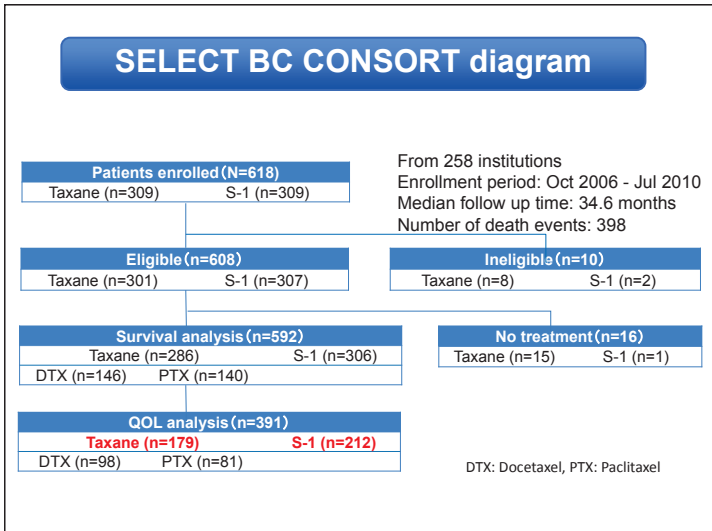
- 私は不安でも、ふさぎ込んでいない
- 私は中程度に不安、あるいはふさぎ込んでいる
- 私はひどく不安、あるいはふさぎ込んでいる



SELECT BC

-Health Related QOL-

結果



- ### SELECT BC QOL測定項目
- EORTC QLQ-C30
 - EQ-5D
 - PNQ
- T Watanabe et al.; SABCS2014 P3-10-01

結果(EORTC QLQ C-30)

(On treatment analysis)

混合効果モデル(交互作用項なし)

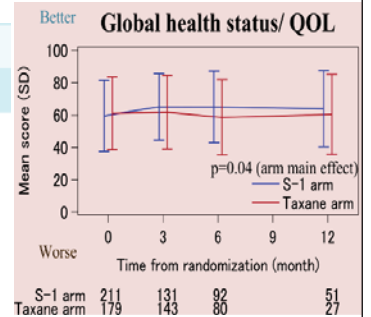
Sub scale	群	結果
Global health status / QoL (全般的健康)	TS-1>Taxan	0.04
Functional scales		
Physical functioning (身体機能)	TS-1>Taxan	<.01
Role functioning (役割機能)	TS-1>Taxan	<.01
Emotional functioning (心理機能)	TS-1>Taxan	<.01
Cognitive functioning (認知機能)	TS-1>Taxan	0.02
Social functioning (社会機能)	TS-1>Taxan	<.01
Symptom scales / items		
Fatigue (倦怠感)		0.12
Nausea and vomiting (悪心・嘔吐)		0.52
Pain (疼痛)	TS-1>Taxan	0.04
Dyspnea (呼吸困難感)		0.91
Insomnia (不眠)		0.97
Appetite loss (食欲不振)		0.14
Constipation (便秘)		0.89
Diarrhea (下痢)		0.56
Financial difficulties (経済的困窮)	TS-1>Taxan	<.01

Global health status/QOL (全般的健康)

【質問項目】

29. この一週間のあなたの健康状態は全体としてどの程度だったでしょうか
30. この一週間、あなたの全体的な生活内容は質的にどの程度だったでしょうか

【結果】



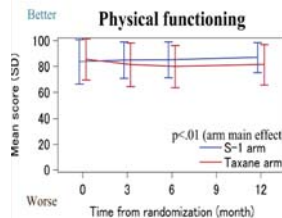
EORTC QLQC30全般的健康スケールにおいてS-1群が良好であった。

Physical functioning (身体機能)

【質問項目】

1. 重い買い物袋やスーツケースを運ぶなどの力仕事に支障がありますか
2. 長い距離を歩くことに支障がありますか
3. 屋外の短い距離をあるくことに支障がありますか
4. 一日中ベッドやイスで過ごさなければなりませんか
5. 食べること、衣類を着ること、顔や体を洗うこと、便所にいくことに人の手を借りる必要がありますか

【結果】



EORTC QLQC30 身体機能スケールにおいてS-1群が良好な結果であった。

Role functioning (役割機能), Emotional functioning (心理機能)

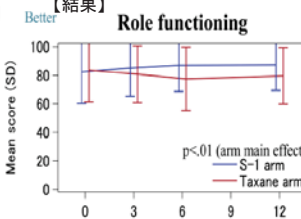
【質問項目】

6. 仕事をすることや日常生活活動に支障がありましたか
7. 趣味やレジャーをするのに支障がありましたか

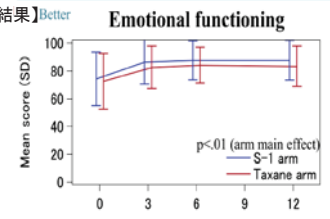
【質問項目】

21. 緊張した気分でしたか
22. 心配がありましたか
23. 怒りっぽい気分でしたか
24. 落ち込んだ気分でしたか

【結果】



【結果】



EORTC QLQC30 役割機能、心理機能スケールにおいて、S-1群が良好な結果であった。

Cognitive functioning (認知機能), Social functioning (社会機能)

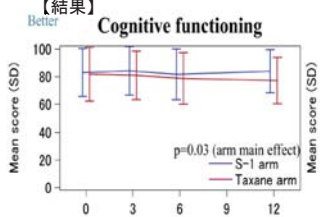
【質問項目】

20. ものごとに集中しにくいことがありましたか。たとえば新聞を読むときや、テレビを見るようなときなど。
25. もの覚えが悪くなったと思いましたか

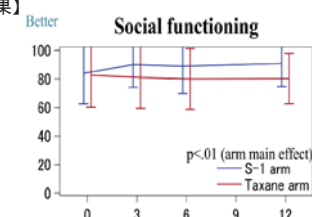
【質問項目】

26. 身体の調子や治療の実施が、家族の一員としてのあなたの生活のさまたげになりましたか
27. 身体の調子や治療の実施が、あなたの社会的な活動のさまたげになりましたか

【結果】



【結果】



EORTC QLQC30 認知機能、社会機能スケールにおいて、S-1群が良好な結果であった。

Financial difficulties (経済的困窮), Pain (疼痛)

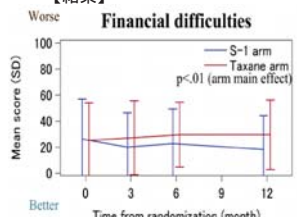
【質問項目】

28. 身体の調子や治療の実施が、あなたの経済上の問題になりましたか。

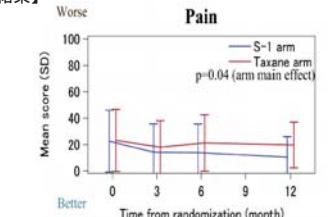
【質問項目】

9. 痛みがありましたか
19. 痛みがあなたの日々の活動のさまたげになりましたか

【結果】



【結果】



EORTC QLQC30 経済的困窮、疼痛スケールにおいて、S-1群が良好な結果であった。

SELECT BC QOL測定項目

- EORTC QLQ-C30
- EQ-5D
- PNQ

EQ-5D (5項目のQOL尺度, 効用値への換算が容易)

【質問1】 移動の程度についておきます

1. 私は歩き回るのに、問題はない
2. 私は歩き回るのに、いくらか問題がある
3. 私はベッド(床)に寝たきりである

【質問2】 身の回りの管理についておきます

1. 私は身の回りの管理に、問題はない
2. 私は洗面や着替えを自分でするのに、いくらか問題がある
3. 私は洗面や着替えを、自分でできない

【質問3】 ふだんの生活(例:仕事、勉強、家族、余暇活動)についておきます

1. 私はふだんの活動を行うのに、問題はない
2. 私はふだんの活動を行うのに、いくらか問題がある
3. 私はふだんの活動を行うことができない

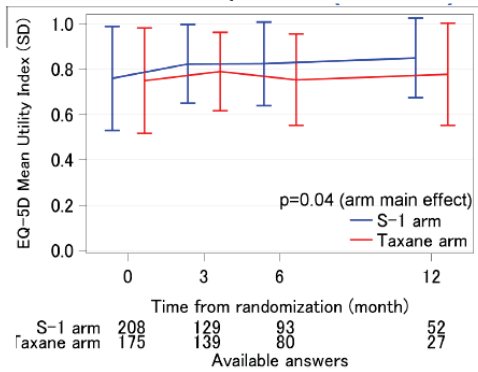
【質問4】 痛み/不快感についておきます

1. 私は痛みや不快感はない
2. 私は中程度の痛みや不快感がある
3. 私はひどい痛みや不快感がある

【質問5】 不安/ふさぎ込みについておきます

1. 私は不安でも、ふさぎ込んでいない
2. 私は中程度に不安、あるいはふさぎ込んでいる
3. 私はひどく不安、あるいはふさぎ込んでいる

EQ-5D (On treatment analysis)



EQ-5DはS-1群で良好だった

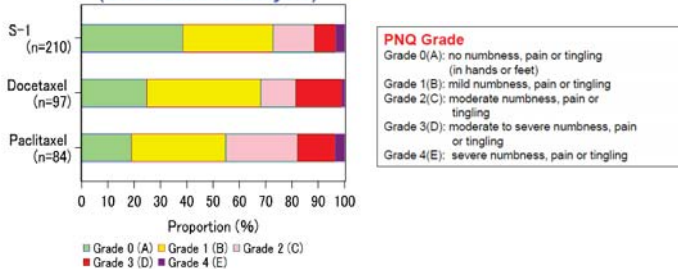
T Watanabe et al.; SABCS2014 P3-10-01

SELECT BC QOL測定項目

- EORTC QLQ-C30
- EQ-5D
- **PNQ**

PNQによる神経障害評価結果

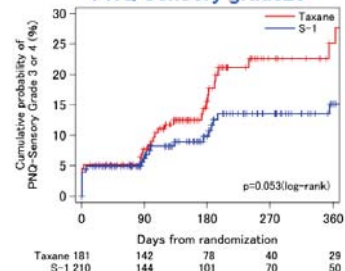
Maximum PNQ-Sensory grade (On treatment analysis)



PNQ評価による神経毒性の最大グレードは、DTX, PTXと比べてS-1群で軽度な結果であった。

PNQによる神経障害評価結果

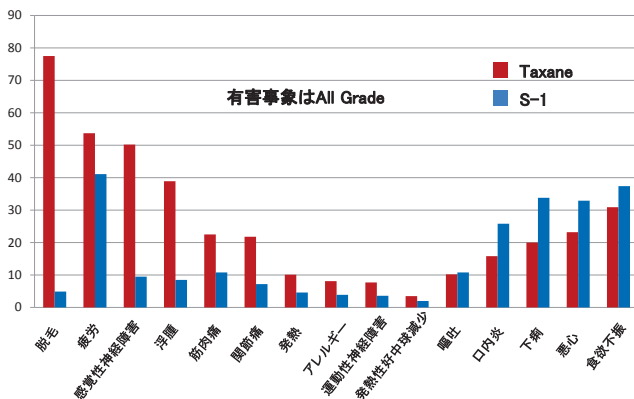
Cumulative probability of PNQ-Sensory grade ≥3



PNQ評価による神経毒性Grade3以上の累積割合では、S-1群と比較してタキサン群では時間経過とともにGrade3の末梢神経障害の発生頻度が高くなっていった。



有害事象：臨床所見



転移・再発乳癌*に対する一次化学療法として、TS1を使用した群が、taxane系抗がん剤を使用した群に比して全生存期間で劣らない

*:HER2陰性 またはnon-life-threatening

どちらから始めてもOK!

- 標準治療を優先する選択
- **QOL、副作用を優先する選択**

<患者に情報提供>

- Global health statusやFunctional scales、知覚障害さらに脱毛、浮腫などにおいてS1が良好
- 消化器症状においてはtaxaneがやや良好?
- 点滴vs内服、経済面