

# 男性乳がんに対するリュープロレリン酢酸塩の使用について

## 患者さんへの説明文書

### 1. 必要理由

男性乳癌は全乳癌の1%未満と稀な疾患で、ホルモン受容体陽性、HER2陰性のものが約9割を占めます。多くの臨床試験で対象に含まれておらず、転移・再発の男性乳癌に対する薬物療法の有効性について検討可能な情報は限られているのが現状です。よって通常、実地診療においては、女性乳癌に準じた薬物療法が行われています。

男性におけるエストロゲン(女性ホルモン)の約20%は精巣から作られています。アロマターゼ阻害薬だけでは、エストラジオール(女性ホルモンの一種)を35~62%減少させるものの、完全に抑制することはできません。リュープロレリン酢酸塩をはじめとするLH-RHアナログという薬剤を併用することでエストラジオールを72%まで減少させることが報告<sup>1</sup>されており、併用効果が期待されています。これまでの報告<sup>2</sup>で、併用により、生存期間に有意差は認められませんでした。臨床的有用率という指標(完全に効いた人+部分的に効いた人+ある一定以上の安定状態を示した人の割合)では有意に良好な結果だったことから、転移・再発の男性乳癌に対して、LH-RHアナログとしてリュープロレリン酢酸塩をアロマターゼ阻害薬に対して併用することを提案いたします。

### 2. 薬剤ならびに治療の方法について

#### (1) 薬剤について

閉経前乳癌での使用法にのっとり、4週に1回リュープロレリン酢酸塩として3.75mg、12週に1回リュープロレリン酢酸塩として11.25mgあるいは、24週に1回リュープロレリン酢酸塩として22.5mgのいずれかの用量で皮下に投与します。治療効果が不十分になるまであるいは、副作用等により継続が困難と判断されるまで投与を継続します。ただし、治療効果が不十分となった場合でも、アロマターゼ阻害薬と併用する薬剤の変更のみを行い、アロマターゼ阻害薬自体を継続する場合は、本薬剤も継続します。

#### (2) 予想される利益・不利益

投与することで、ホルモン療法の効果を増強し、腫瘍の進行をより抑える(臨床的有用率が高まる)可能性が報告されています<sup>2</sup>。

本治療で使用する薬剤は、男性乳癌には適応外使用となりますが、前立腺癌の治療では男性に対して使用され、安全性や副作用の情報が得られている薬剤です。

重大な副作用(頻度)として、間質性肺炎(0.1%未満)、アナフィラキシー(0.1%未満)、肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)、糖尿病の発症又は増悪(頻度不明)、下垂体卒中(頻度不明)、心筋梗塞、脳梗塞、静脈血栓症、肺塞栓症等の血栓塞栓症(頻度不明)、

更年期障害様のうつ状態（0.1～5%未満）、主な副作用として、ほてり、熱感、のぼせ、肩こり、頭痛、不眠、めまい、発汗などの低エストロゲン症状や関節痛、骨疼痛等の疼痛が5%以上の頻度で見られました。これらの他にも副作用が生じる可能性があります。適宜対応させていただきます。副作用の多くは薬の投与を中止することで消失しますが、消失までにかかなりの時間がかかることや長く残ることがあります。いずれにせよこれらの異常がありましたら、ご遠慮なく担当医師に申し出て下さい。

#### 参考文献

1. Reinisch M et al. Efficacy of endocrine therapy for the treatment of breast cancer in men: results from the MALE Phase2 randomized clinical trial. JAMA Oncol. 2021;7(4):565-72
2. Zagouri F et al. Aromatase inhibitors in male breast cancer: a pooled analysis. Breast Cancer Res Treat. 2015;151(1):141-7.

#### (3) 他の治療法の有無

タモキシフェンを使用することができます。しかしながらタモキシフェンの代表的な副作用として血栓傾向があり、循環器疾患の既往がある場合などは血栓症のリスクが危惧されます。また、リュープロレリン酢酸塩を使用せずアロマターゼ阻害薬と CDK4/6 阻害薬のみの使用であっても腫瘍抑制効果は期待されますが、リュープロレリン酢酸塩を併用する場合と比べて臨床的有用率が劣る可能性が考えられます。

#### (4) 新しい情報が得られた場合

この治療が行われている間に、治療法に関する新しい情報が得られた場合には、速やかにお伝えいたします。新しい情報によって治療継続に影響を与えると考えられる場合は、担当医師が引き続き治療を続けるかどうか確認いたします。

#### (5) 撤回の自由

この説明書をお読みになり担当医の説明を聞いて、この治療を受けることに同意される場合は、別紙の同意書に署名または記名・押印をして下さい。あなたが、他の治療法を選択されても、一切不利益は生じません。また、同意した後でも、その同意をいつでも撤回できます。

#### (6) プライバシーの保護

この治療で得られた結果は、これらの治療方法と安全性を確認する資料として使用します。専門の学会や学術雑誌に発表されることもあります。患者さんのプライバシーは十分に尊重されます。結果発表の際には慎重に配慮し、患者さん個人に関する情報（氏名など）が外部に公表されることは一切ありません。

(7) 費用について

本治療の費用は患者負担となります。

(8) 健康被害が発生した場合

この治療が原因の副作用などが生じた場合には、速やかに適切な診療を行います。用いられる薬剤が男性には適応外の薬剤であるため、医薬品副作用被害救済制度に基づく救済給付の対象にはなりません。健康被害が生じた場合の保証は一般診療で対処します。入院費、生活費、あるいは交通費などの特別な保障はありません。何か異常を感じた場合は、遠慮せずに、担当医師や看護師などにお知らせください。

この治療について何か分からないことや心配なことがありましたら、いつでも担当医師にご相談下さい。

これらの内容をよくお読みになりご理解いただき、この治療に参加することを同意される場合は、別紙の同意書に署名(自筆)と日付を記入して担当医師にお渡し下さい。

令和 年 月 日

説明医師署名 \_\_\_\_\_