

## がん治療方法で米国特許を取得

2014年10月21日、一般社団法人 J B C R G（代表理事：大野真司）は「ER陰性かつHER2陰性のがんに対しFEC（5-Fluorouracil+Epirubicin+Cyclophosphamide）投与サイクルに先行してDOC（Docetaxel）投与サイクルを行う治療方法」において米国特許を取得しましたのでご報告いたします。

### 特許概要

Patent No. : US 8,865,663

Date of Patent : Oct. 21, 2014

Inventors : Masakazu Toi, Kyoto(JP); Hiroji Iwata, Aichi(JP); Katsumasa Kuroi, Tokyo(JP);  
Seigo Nakamura, Tokyo(JP); Shinji Ohno, Fukuoka(JP); Norikazu Masuda, Osaka(JP);  
Kenjiro Aogi, Ehime(JP); Nobuaki Sato, Niigata(JP); Futoshi Akiyama, Tokyo(JP);  
Masafumi Kurosumi, Saitama(JP); Hitoshi Tsuda, Tokyo(JP)

Assignee : Japan Breast Cancer Research Group, Tokyo(JP)

The invention claimed is :

1. A method of treating cancer which is negative for expression of both an Estrogen Receptor (ER) and a Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (HER-2), comprising:  
first determining that the cancer is negative for expression of ER, and negative for expression of HER-2;  
second performing a docetaxel administration cycle consisting of administrating docetaxel to a patient multiple times at certain intervals; and then  
third performing a 5-fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide (FEC) administration cycle comprising administrating 5-fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide to a patient multiple times at certain intervals.

本特許は、J B C R G が創立以来取り組んでまいりました「乳がんの治療成績向上のための臨床研究運営」、  
「乳がんの治療成績向上による社会貢献」における大きな成果であると考えております。

Inventor の先生方に敬意を表しますとともに、本発明の元となった JBCRG-01、JBCRG-03 試験にご参加いただいた患者さんおよびメディカルスタッフの皆様のご尽力、ご協力に改めて心より御礼申し上げます。

乳がん治療の研究を事業の中心とする当法人が果たすべき社会的責任は、既存の治療よりも高い治療効果を示す治療方法の開発であり、また、今なお治療選択肢の少ない症例に対する新たな治療方法の提供です。

一般社団法人 J B C R G は、今後も臨床研究運営を通して日本の乳がん治療成績向上を目指し、明日の医療がよりよいものとなるよう邁進する所存でございます。今後とも当法人の研究活動に倍旧のご支援を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

[本件に関するお問い合わせ]

一般社団法人 J B C R G (<http://www.jbcrg.jp>)

事務局 管理部

所在地：〒103-0016 東京都中央区日本橋小網町9-4

TEL：03-6264-8873 FAX：03-6264-8875

## JBCRG-01、JBCRG-03 試験概要

### ◆JBCRG-01 試験

FEC 療法 : 5-Fluorouracil (500 mg/m<sup>2</sup>) + Epirubicin (100 mg/m<sup>2</sup>) + Cyclophosphamide (500 mg/m<sup>2</sup>)

↓

DOC 療法 : Docetaxel (75 mg/m<sup>2</sup>)

FEC-DOC の逐次投与による術前化学療法で、当時の日本の標準的な投与量 FEC60 を大幅に上回る世界標準 FEC100 投与量について、日本人の手術可能な初期乳がん患者における臨床効果、組織学的効果を確認 1)2)。

### ◆JBCRG-03 試験

DOC 療法 : Docetaxel (75 mg/m<sup>2</sup>)

↓

FEC 療法 : 5-Fluorouracil (500 mg/m<sup>2</sup>) + Epirubicin (100 mg/m<sup>2</sup>) + Cyclophosphamide (500 mg/m<sup>2</sup>)

JBCRG-01 試験、JBCRG-02 試験の結果から、海外試験と遜色のない効果が得られ、忍容性は保たれることが明らか 3)となったが、JBCRG-03 試験では、従来の FEC→DOC から DOC→FEC の順に投与順序をかえた場合の組織学的効果、安全性を検証。pCR 率は 23%と報告された 4)。

JBCRG-01、03 は、国内の医療機関のべ 37 施設の手術可能な腫瘍径 1cm 以上の早期乳がん患者への FEC-DOC 術前化学療法に関し、より優れた腫瘍縮小効果を発揮する、より毒性の低いレジメンの確立を目指して実施されました。

これらの試験を通じ、J B C R G は日本での医師主導型臨床試験の普及に寄与し、付随した科学的検証のために TR を並行するグローバルタイプの試験の骨子を確立する 5)とともに、切除可能な原発乳がん症例のうち、ER 陰性かつ HER2 陰性症例には DOC 療法を FEC 療法に先行投与することが既存の FEC→DOC の順序による投与よりも高い治療効果をあげる 6)7)ことを世界で初めて示しました。

一般社団法人 J B C R G は、この発見に関し、国内において特許を出願。その後、乳がん治療の研究団体として「人に対する治療方法」に関する技術力および新規性の評価を重視すべきとし、出願先を米国に移行。2014 年 10 月 21 日に米国特許庁 (USPTO) に特許され、その治療方法の新規性と発展性が認められたものです。

### ◆文献

- 1) Iwata H. et al. : Interim analysis of a phase II trial of cyclophosphamide, epirubicin and 5-fluorouracil(CEF) followed by docetaxel as preoperative chemotherapy for early stage breast carcinoma. Breast Cancer 12(2) : 99-103, 2005
- 2) Ohno S. et al. : Update results of FEC followed by docetaxel neoadjuvant trials for primary breast cancer. Biomed Pharmacother 59 : S323-S324, 2005
- 3) 山城大泰 他 : 術前薬物療法の新展開-JBCRG Study のあゆみ、医学のあゆみ 230(1) : 57-61, 2009
- 4) Sato N. et al. : Neoadjuvant docetaxel(DOC75) followed by fluorouracil, epirubicin, cyclophosphamide(FEC100) in primary operable breast cancer: results of a multicenter phase II trial. Eur J Cancer Suppl. 6 : 121, 2008
- 5) Kashiwaba M. et al. : JBCRG03:Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> followed by FEC100mg/m<sup>2</sup> による術前化学療法-JBCRG01,02 からの review と breakthrough-、乳癌の臨床 22(5) : 373-5, 2007
- 6) Toi M. et al. : Phase II study of preoperative sequential FEC and docetaxel predicts of pathological response and disease free survival. Breast Cancer Res Treat. 110 : 531-539, 2008
- 7) Iwata H. et al. : Docetaxel followed by fluorouracil/epirubicin/cyclophosphamide as neoadjuvant chemotherapy for patients with primary breast cancer. 41(7) : 867-875, 2011