



乳がん高度検診・治療センター

NEW-す No.129



乳がん術後のタモキシフェン投与と妊娠・出産 ～日本がん・生殖医療学会からのステートメント～

挙児希望のある若年の乳がん患者さんにとって、術後長期にわたるホルモン療法は深刻な問題です。閉経前ホルモン受容体陽性の乳がん患者さんではタモキシフェン（商品名：ノルバデックス）が5～10年投与されるのが標準ですが、治療終了時には加齢に伴う妊孕性の低下や周産期合併症が懸念されます。内服を一時休業し妊娠・出産を試みることの安全性を検証する国際共同臨床試験の結果が出されたのを機会に、昨年（2024年）日本がん・生殖医療学会より「**乳癌患者の妊娠・出産のためのタモキシフェン内服中断、そして最終投与からの望ましい避妊期間についてのステートメント**」が出されました。その全文は日本乳癌学会のホームページから閲覧できます。

(https://www.jbcs.gr.jp/modules/info/index.php?content_id=218)

今回こちらでは、その要点をお知らせします。

タモキシフェン内服の一時中断は可能？：POSITIVE(ポジティブ)試験の結果

POSITIVE試験という国際臨床試験において、妊娠を希望する42歳以下のホルモン受容体陽性乳がん患者さんで、術後ホルモン療法（77.4%がタモキシフェン投与）を18～30カ月行ったのちに3カ月の休業期間をおいて妊娠を試み、最長中断期間を2年としてホルモン療法を再開し、安全性と妊娠評価が検証されました。その初回解析結果が2023年報告されましたが、乳がんイベント（再発や対側乳がん発生など）の発生率は、妊娠のために治療を中断しなかった群と同等でした。また、タモキシフェン最終投与後2年以内の妊娠において児に関する有害事象の増加も認められませんでした。

以上の結果をふまえて、上記ステートメントでは「**一定期間タモキシフェンを内服したのちに、最長2年として内服を中断して妊娠・出産を試みる場合、短期的な予後への影響はないものと考えられる**」としています。

最終投与からの望ましい避妊期間:3か月から9か月に

また、このステートメントでは、タモキシフェン最終投与からの望ましい避妊期間についても言及しています。従来は発生毒性*のみを考慮した3カ月（著者註：「患者さんのための乳がん診療ガイドライン2023年版」では「少なくとも2～3カ月は妊娠を避けましょう」と記載されています）とされていましたが、遺伝毒性**も考慮すべきとの考えから、**タモキシフェンの添付文書における避妊期間は「本剤投与中及び最終投与後9カ月間」に改訂されました。**

これを受けて、日本がん・生殖医療学会としても、**タモキシフェンの内服を中断し、自然妊娠を試みたり採卵したりする場合、最終投与からの望ましい避妊期間を、添付文書に従い9カ月とすることを推奨しています。**しかし、タモキシフェン内服前に妊孕性温存のため採卵され、体外で凍結保存された胚や未受精卵を用いて妊娠を試みる場合は、すでに遺伝毒性は回避されているため、最終投与からの望ましい避妊期間は発生毒性のみを考慮し、3カ月とすることは容認されるとしています。また、**妊娠・出産後や中断が2年を超えた場合には、速やかにタモキシフェンの内服を再開することを強く推奨しています。**

* 発生毒性：催奇形性および胚・胎児死亡を合わせた毒性

**遺伝毒性：DNAや染色体に作用し、がんを発生させるなど次世代に遺伝的な影響をおよぼす毒性

タモキシフェン投与中の将来挙児希望のある患者さんで、ご不明な点がありましたら担当医や乳がん看護外来にてご相談ください。



乳腺外科 稲治 英生
乳がん看護認定看護師 梅本 郁奈子