

## **BRCA1/2 変異保持乳癌の乳癌多発傾向からみた医学的管理の選択**

公益財団法人 田附興風会 医学研究所 北野病院 乳腺外科

吉本 有希子、板垣 あい、橘 強、高原 祥子

【背景】HBOC 診療における乳房の医学的管理の方法は、サーベイランス・リスク低減乳房切除術・化学予防がある。BRCA1/2 変異保持乳癌の臨床病理学的背景のうち、多発乳癌症例を中心に解析することで医学的管理について考察したい。

【対象】当院で BRCA1/2 遺伝学的検査を実施した早期乳癌 411 例(うち HBOC 47 例)。

【結果】BRCA 陽性群は陰性群より異時両側性乳癌を有意に多く認めた。初回と 2 回目の乳癌のサブタイプは高い一致率を認めたが、2nd 乳癌発症までの好発期間は認めなかった。BRCA1 陽性では初回と 2nd 乳癌ともに TNBC であり、化学療法を再度実施した症例も経験している。BRCA2 と比して化学療法回避という観点から RRM のメリットが大きいと示唆される。これらのデータは、乳房の医学的介入における患者の適切な意思決定を支援するための一つの指標となる。

## 当院で実施した dose-dense 療法についての検討

滋賀県立総合病院 乳腺外科

樋上 明音、岩野 由季、小味 由里絵、辻 和香子

【背景・目的】dose-dense 療法は、術前化学療法における pCR 率の上昇や、周術期治療における DFS の延長が示されている。しかし dose-dense 療法を行うことによって QOL が低下するとの報告もあり、患者適応や副作用マネジメントには注意が必要である。本研究では当院で dose-dense 療法を実施した症例について検討を行った。

【方法】対象は当院で 2017 年 11 月から 2023 年 6 月末日までに dose-dense 療法を開始した症例 49 例とした。電子カルテを用いて、後方視的に臨床所見を抽出し検討を行った。

【結果】全 49 例の年齢の中央値は 49 歳(29-66 歳)だった。術前化学療法症例は 32 例、術後化学療法例は 17 例であった。術前化学療法症例のサブタイプは Luminal type が 13 例、HER2 type が 2 例、TNBC type が 17 例で、cStage II 以上が 23 例だった。レジメンの内訳は ddEC-ddPTX 療法が 9 例、ddEC-ddDTX 療法が 13 例、ddEC 療法のみが 10 例であった。治療中止症例はなかったが ddEC 療法で 2 例、ddDTX 症例で 2 例が dose-dense 療法を中断し Q3W での投与となった。pCR 率は TNBC で 53%、Luminal type で 18%であった。術後化学療法症例は全例 Luminal type であった。レジメンは ddEC-ddPTX 療法が 8 例、ddEC-ddDTX 療法が 2 例、ddEC-wPTX 療法が 7 例であった。ddEC 療法 1 例でアレルギー、ddDTX 療法 1 例で特発性血小板減少によって治療中止となった。再発を認めた症例は術前・術後治療合わせて 4 例であった。

【考察・結論】当院で dose-dense 療法を行った症例も既報と同様に良好な pCR 率、治療完遂率を認めた。QOL に関しても dose-dense 療法によって Q3W レジメンに比し大きく低下していないと考えられ、適応症例に対しては使用を検討すべきと思われる。

## 当院における化学療法時の頭皮冷却療法について

京都市立病院 乳腺外科 服部 響子

当院では 2022 年 11 月から化学療法時の脱毛予防のため頭皮冷却療法を開始した。治療を完遂した乳癌 5 例、卵巣腫瘍 1 例につき効果を報告する。脱毛の評価には Dean's scale(Grade0:脱毛なし、G1:≤25%、G2:26-50%、G3:50-75%、G4:≥75%)を用いた。症例 1 は 56 歳 (EC→wPTX) で EC 終了時は G1、wPTX 中に発毛を認め、治療終了時には G0 まで回復した。症例 2 は 65 歳 (ddEC→ddPTX) で治療終了時は G3 であった。症例 3 は 52 歳(TCbHP)で治療終了時は G1 で後頭部に局所的脱毛を認めた。症例 4 は 22 歳 (卵巣境界悪性腫瘍 : PTX+Cb) で治療終了時は G3 であった。症例 5 は 61 歳 (ddEC→ddPTX→有害事象で Docへ変更) で治療終了時は G2 であった。症例 6 は 62 歳 (ddEC→ddPTX) で治療終了時は G3 であった。化学療法終了時は G1/G2/G3 が各々 2 例/1 例/3 例であり半数は 50%未満の脱毛に留まった。少数例ではあるが EC 後のタキサン投与中には発毛の傾向を認めた。今後も症例を重ねつつ脱毛予防効果の向上に努めていく。

## HER2 低発現の確認のために異なる抗体で再評価した症例の検討

<sup>1</sup> 京都医療センター乳腺外科

<sup>2</sup> 京都医療センター病理診断科

<sup>1</sup> 米田 真知、<sup>1</sup> 山賀 郁、<sup>1</sup> 矢田 善弘、<sup>1</sup> 加藤 大典、<sup>2</sup> 森吉 弘毅

DEASTINY-Breast04 試験により、HER2 低発現乳癌に対してトラスツズマブ デルクステカン(T-DXd)が保険適応となった。HER2 低発現の確認には、コンパニオン診断薬ペンタナ ultraView パスウェーHER2(4B5)による検査が必要となった。当院では、ダコ Hercept Test II を用いた HER2 評価を行ってきたため、今回の適応に際して、外注検査で 4B5 を用いた HER2 再評価を行っている。今回、HER2 陰性の患者において、異なる抗体を用いて HER2 低発現の再評価を行った 10 例の結果を検討した。2 例は、ダコを用いた評価では、0 であったが、4B5 の評価では 1 + となった。2 例は、ダコを用いた評価では、HER2 低発現 (1+、2+) であったが、4B5 の評価では 0 となった。その他 6 例は、HER2 低発現か否かの評価は不変であった。異なる抗体を用いた評価では結果が変化する。HER2、0 と 1+ の鑑別には慎重な評価が必要と考えられた。

## 抗 HER2 療法不応 HER2 陽性転移再発乳癌症例における T-DXd 療法後の治療選択についての検討

三菱京都病院乳腺外科 多久和 晴子、竹内 恵

### 背景

HER2 陽性転移再発乳癌では新たな薬剤が続々と使用可能となり、概して生命予後が延長してきていることが期待される一方、治療抵抗性で、術後早期に再発をきたす例も経験されるようになった。こうした患者の予後を改善することは喫緊の課題といえる。

症例① 診断時 53 歳女性。左乳癌 cT1cN2M0 stage IIIA, HER2-enriched。anthraxane+Per+HCPT による術前化学療法完遂後、病理組織学的治療効果は G2a, ypT2N2aM0。術後補助療法として T-DM1 14 サイクル完遂後、術後 13 カ月で多発肺転移、肝転移。T-DXd 開始 11 か月後 PD。

症例② 診断時 62 歳女性。左乳癌 cT2N0M0 stage IIA, HER2-enriched。anthraxane+Per+HCPT による術前化学療法完遂後、病理組織学的治療効果は G1a, ypT2N0M0。術後補助療法として T-DM1 14 サイクル完遂後、術後 13 カ月で多発肺転移。T-DXd 開始 2 か月目。

### 考察

HER2 conjugate 製剤の開発も進んでいるほか、がんゲノムプロファイリング検査も有用と考えられる。

### 結語

HER2 陽性転移再発乳癌で抗 HER2 療法不応の場合に早期にアクセスできる薬剤の開発が望まれる。

## 臨床所見に基づく OncotypeDX<sup>®</sup> recurrence score の予測可能性についての検討

<sup>1</sup>日本赤十字社 和歌山医療センター 乳腺外科

鳴神 江莉<sup>1</sup>、石井 慧<sup>1</sup>、松本 純明<sup>1</sup>、鳥井 雅恵<sup>1</sup>、松谷 泰男<sup>1</sup>

【背景】ホルモン受容体陽性、HER2 受容体陰性乳癌の予後予測と化学療法の治療効果予測について多遺伝子アッセイ法である OncotypeDX<sup>®</sup>が有用とされている。本邦では 2023 年 9 月から保険適応となり今後の運用が期待される一方で、高額な検査であるため適応となる症例すべてに検査をしていくのは難しい。我々は、当院で OncotypeDX<sup>®</sup>を施行した症例をもとに、臨床所見から recurrence score (RS) を予測する近似式の構築を試みた。

【方法】当院にて 2022 年 3 月から 2023 年 6 月までに OncotypeDX<sup>®</sup>Breast recurrence score による検査結果提供プログラムに登録した 96 症例を対象とし、RS と各項目の相関係数の検定・重回帰分析を行った。

【結果】ER、PgR、Ki-67、組織学的 Grade における核異型・核分裂、閉経前は弱い相関を認めた。一般的に予後予測因子と考えられている腫瘍径やリンパ節転移の個数は RS との相関は認めなかった。重回帰分析では PgR が RS に最も影響していると判明した。この結果をもとにさらなる解析・検討を行う。

