

第 77 回 京滋乳癌研究会

日時：令和 3 年 9 月 4 日（土） 11：40～12：50

場所：ZOOM 配信 * 事前登録が必要になります

当番世話人： 関西電力病院 佐藤 史顕

WEB 配信 : 下記リンクよりお申込み下さい。

URL : <https://forms.gle/Pj4ienSpgxap6UFr5>

I 世話人会報告 11:40～11:45

II 一般演題 発表 10 分 質疑応答 5 分 11:45～12:50

座長： 関西電力病院 乳腺外科 佐藤 史顕 先生
京都医療センター 乳腺外科 加藤 大典 先生

1. 当院の乳がん症例に対するゲノム医療の現状

京都市立病院乳腺外科 末次 弘実 先生

2. オラパリブ耐性化後、BRCA2 の復帰変異が確認された 1 例

滋賀県立総合病院 乳腺外科 小味由里絵 先生

3. カルボプラチンが奏効した RAD51B 変異陽性、転移性トリプルネガティブ乳癌の 1 例

関西電力病院 乳腺外科 佐藤 史顕 先生

4. 転移性乳癌に対しがん遺伝子パネル検査を行い、患者申出療養につながった一例

京都第一赤十字病院 乳腺外科 糸井 尚子 先生

主催：京滋乳癌研究会

会費として 1,000 円を納めて頂く事となっております。ご協力の程宜しくお願いいたします。

第 77 回 京滋乳癌研究会

日時：令和 3 年 9 月 4 日（土）12：55～13：55

場所：ZOOM 配信 * 事前登録が必要になります

当番世話人：関西電力病院 佐藤 史顕

WEB 配信： 事前参加登録を下記リンクよりお申込み下さい。

URL： <https://forms.gle/Pj4ienSpgxap6UFr5>

特別講演

12：55～13：55

座長：関西電力病院 外科部長 佐藤 史顕 先生

『がんゲノムプロファイリング検査の現状から展望 ～患者申出療養とリキッドバイオプシー～』

京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座 准教授

金井 雅史 先生

共催：第 77 回京滋乳癌研究会 / 中外製薬株式会社

日医生涯教育講座 カリキュラムコード：1 単位取得予定

コード：1. 医師のプロフェッショナリズム 0.5 単位、15. 臨床問題解決のプロセス 0.5 単位

本会は、日本医師会生涯教育講座認定を取得予定でございます。

会費として 1,000 円を納めて頂く事となっております。ご協力の程宜しくお願いいたします。

演題：当院の乳がん症例に対するゲノム医療の現状

地方独立行政法人京都市立病院機構京都市立病院 乳腺外科

末次弘実

抄録:

当院においては 2019 年 12 月～2020 年 11 月までに合計 28 例の症例に対して遺伝子パネル検査を実施し、その結果からの C-CAT レポートをもとにがんゲノム医療中核拠点病院とのエキスパートパネルにおいて治療薬の検討を行った。これら 28 症例のうち、乳がん症例は 4 例あり、今回この 4 例の乳がん症例について検討し、当院における乳がん症例に対するゲノム医療の現状について報告する。

4 症例のうち、3 例が自施設治療例で 1 例が他施設より検査依頼症例であり、全例手術後の再発転移症例で、全例とも OncoGuideNCC オンコパネルシステムを施行している。平均年齢は 52.3 歳、全例 PS1、再発後の平均治療ラインは 6 ライン。検出された病的バリエーションには BRCA2, ARID1A, TP53, ESR1 が認められたが、いずれも既知のものであったり、海外の治験のみであったり、次の治療薬(国内承認薬・国内治験)に結び付くものは認められなかった。しかし、今後も患者様のニーズに合わせて検査を継続してゆきたい。

オラパリブ耐性化後、*BRCA2*の復帰変異が確認された1例

小味 由里絵¹ 辻 和香子¹ 四元 文明¹ 佐藤 智佳² 後藤 知之³ 山内 智香子⁴

1 滋賀県立総合病院 乳腺外科 2 関西医科大学 産科婦人科学・臨床遺伝センター 3 滋賀県立総合病院 消化器内科 4 滋賀県立総合病院 放射線治療科

【背景】PARP 阻害剤の薬剤耐性獲得の原因の1つとして *BRCA* の復帰 (reversion) 変異が知られている。今回オラパリブで奏効が得られたものの再増悪し、がんゲノムプロファイリング検査で *BRCA2* の復帰変異が確認された症例を経験したため報告する。

【症例】38 歳女性。右乳癌に対して術前化学療法後、2010 年 12 月 3 日手術を受け、LuminalA 浸潤性乳管癌 ypT2(2.5cm)N1(2/12)M0 であった。術後ホルモン療法を 5 年間行ったが、2017 年 2 月左横隔膜挙上・左肺門部リンパ節・多発性骨転移を来し、ホルモン療法・CDK4/6 阻害剤を中心とする再発治療を行った。BRCAAnalysis で *BRCA2* に病的変異 c.8504C>A (p.Ser2835*)を確認し、2019 年 9 日からオラパリブ＋リュープリンを開始した。1 年間奏効したが、左胸膜播種、肺転移、肝転移が出現した。胸膜病変の外科的生検を行い FoundationOneCDx に提出したところ、既知の *BRCA2* 変異に加え c.8504_8505CA>AC (p.S2835Y) が確認された。

【考察】オラパリブの標的であった *gBRCA2* 遺伝子変異がさらに復帰変異を生じて *BRCA* 機能を回復し、薬剤耐性を獲得したものと考えられる。

カルボプラチンが奏効した RAD51B 変異陽性の転移性トリプルネガティブ乳癌の 1 例

佐藤史顕¹、小倉信子¹、恒川昭二¹、古武剛²、桜井孝規³、柳原一広²

関西電力病院、1：乳腺外科、2：腫瘍内科、3：病理部

【背景】RAD51B は RAD 5 1 パラログ複合体 BCDX2 のメンバーで、DNA 二重鎖切断の相同組み換え修復に関連している。今回、転移性トリプルネガティブ乳癌（TNBC）症例のがんゲノムプロファイリング検査にて、RAD51B の変異を認め、カルボプラチン治療を行った症例を経験したので報告する。

【症例】43 歳女性。38 歳時に他院で右 TNBC と診断され手術施行され、術後補助化学療法として AC×4, DTx ×4 施行された。術後 2 年 9 ヶ月、左鎖骨下皮下転移結節切除。術後 3 年 3 ヶ月、右肺門 LN 転移が疑われ、当院受診。気管支鏡にて乳癌転移と診断された。2019 年 5 月右肺門部定位照射、60Gy/8Fr 受ける。その後左下肺野に腫瘍出現。カペシタビン治療を受けるが、2019 年 11 月左下肺野腫瘍増大に加え、右卵巢腫瘍出現。12 月当院婦人科にて複式両側付属器切除され、右卵巢は TNBC 転移と診断される。

PD-L1 陰性、MSI 陰性で、20 年 2～4 月にエリブリン治療を受けたが、左側骨盤腔内に播種結節が出現した。その間に、右卵巢転移組織を用いて京都大学にてがんゲノムプロファイリング検査を受け、4 月に RAD51B(Q381fs*57)と PTEN(Ex3 欠損)に変異を認め EP から、オラパリブ、カルボプラチン、エベロリムスが推奨された。

自施設倫理委員会の承認を得て、20 年 5 月より 11 クール、カルボプラチン治療を施行した。左下肺野転移巣は一旦 PR となるが後に PD となも、左骨盤腔播種結節は CR となり現在も出現していない。

カルボプラチン治療後、左下肺野転移巣に 60Gy/4fr 照射後、PTX+BEV を開始し、現在に至る。

【考察】1) RAD51B 変異に対するカルボプラチン治療効果に関する症例報告は今までにないが効果があると考えられる。2) TNBC では gBRCA 陰性でも HRD 陽性の腫瘍はあり、がんゲノムプロファイリング検査で今回のように HRD 関連遺伝子の変異を認める可能性がある。mTNBC で多剤耐性となった際にがんゲノムプロファイリング検査を考慮すべきである。

転移性乳がんに対し、がん遺伝子パネル検査を行い患者申出療養につながった1例

京都第一赤十字病院 乳腺外科

糸井尚子、北野早映、本田晶子、李哲柱

【症例】50代女性

2011年右乳癌、2015年左乳癌(いずれも Triple negative)に対して手術、化学療法(アンスラサイクリン+タキサン)を行った。

2017年右内胸リンパ節転移で再発し、放射線治療、カペシタビン内服を行なったが翌年多発肺転移で病勢進行した。2018年に *BRCA1/2* 遺伝子検査を行い、*BRCA2* の病的バリエーションを認めたため、オラパリブを投与し、最良効果はPRであったが、6ヶ月でPDとなった。2019年には右乳癌検体でPDL-1陽性と判定し、アテゾリズマブ+ナブパクリタキセルを投与したがPDであった。治療変更するも皮膚転移をきたしたため、2020年7月切除生検を行い FoundationOne CDx[®] へ提出した。*NFI*(R125fs*2)、*BRCA2*(C1948)に変異を認め、エキスパートパネルでトラメチニブ適応外使用、白金製剤が推奨された。

10月に京都大学付属病院へ患者申出療養(受け皿試験：NCCH-1901)希望で受診し、11月中旬に製薬会社の審査を通過した。12月中旬よりトラメチニブ治療が開始されたが、1月下旬に意識障害で救急搬送され、脳転移による症候性てんかんと診断、試験中止となった。脳転移に対して定位脳照射を行ったが、薬物療法の再開はかなわず、4月下旬死亡した。

【考察】

当院は京都大学の連携施設として、がん遺伝子パネル検査を行なっている。

これまでに、乳癌4例、消化器癌14例、肺癌3例、婦人科癌3例に対して検査を行なったが、治療に結びついたのは本症例のみであった。本症例は、患者申出療養(受け皿試験：NCCH-1901)が開始されたものの、脳転移が判明し試験中止となった。

臨床試験に参加する際には適格基準や除外基準があるが、がん遺伝子パネル検査が保険適応となる標準治療終了時には、基準を満たさない患者も多い。治療経過の長い乳癌においては、検査を行う適切なタイミングを検討する必要があると考えられた。