

# 一般セッション（口演）

## 抄 録

アンコール企画 |

International Session |

厳選口演 |

## アンコール企画

## EN-1

## CAMBRIA-1: Phase 3 trial of extended adjuvant camizestrant in ER+/HER2- early breast cancer

<sup>1</sup>東海大学医学部外科科学系 乳腺・腫瘍科、  
<sup>2</sup>Sarah Cannon Research Institute at Tennessee Oncology、  
<sup>3</sup>German Breast Group、<sup>4</sup>University of Pittsburgh、<sup>5</sup>Fortrea, Inc.、  
<sup>6</sup>AstraZeneca、<sup>7</sup>Centre Léon Bérard

新倉 直樹<sup>1</sup>、Erika P. Hamilton<sup>2</sup>、Sibylle Loibl<sup>3</sup>、Priya Rastogi<sup>4</sup>、  
 Kamal S. Saini<sup>5</sup>、Ioanna Gioni<sup>6</sup>、Teresa Klinowska<sup>6</sup>、Ingrid A. Mayer<sup>6</sup>、  
 Mary Stuart<sup>6</sup>、Emilia Syta<sup>6</sup>、Andrew Walding<sup>6</sup>、Thomas Bachelot<sup>7</sup>

Definitive locoregional (surgery ± radiotherapy) and standard adjuvant endocrine therapy (ET) (± chemotherapy or CDK4/6 inhibitor [CDK4/6i]) can achieve cure in many patients (pts) with ER+/HER2- early breast cancer (EBC). Nevertheless, a significant proportion of pts with Stg I-III disease will experience recurrence to metastatic, incurable disease (5- and 10-yr cumulative incidences of recurrence of 8.3% and 14.0%, respectively).

CAMBRIA-1 study (NCT05774951) is evaluating the potential of extended adjuvant therapy with camizestrant, a next-generation oral selective ER degrader and pure ER antagonist, to improve outcomes in pts with ER+/HER2- EBC with an intermediate or high risk of recurrence after definitive locoregional therapy and standard adjuvant ET. This phase 3 randomized, open-label study is enrolling women (pre- or postmenopausal) and men with ER+/HER2- (IHC 0/1+/2+/in situ hybridization-negative) EBC who have completed definitive locoregional therapy and standard adjuvant ET (± CDK4/6i) for ≥2 and ≤5 yrs (+ 3 mths) without disease recurrence. Pts must be considered at intermediate or high risk of recurrence based on clinical, biological, and genomic factors. Pts are randomized (1:1) to continue standard ET of the investigator's choice (tamoxifen or aromatase inhibitor ± luteinizing hormone-releasing hormone agonist [LHRHa]) or camizestrant ± LHRHa for up to 60 mths. The primary endpoint is invasive BC-free survival (STEEP 2.0 criteria). Secondary endpoints include invasive disease-free survival and distant relapse-free survival (STEEP 2.0 criteria), overall survival, safety, and health-related quality of life. Primary endpoint analysis will use a stratified log-rank test adjusting for stratification factors, assuming a two-sided significance level of 5%. Approximately 4300 pts will be randomized; enrollment ongoing.

Previously presented at the ESMO Annual Meeting 2023 FPN 354TIP, Erika Hamilton et al. Reused with permission.

## EN-3

## T-DXd in HER2-low metastatic breast cancer patients with brain metastases from DESTINY-Breast04

<sup>1</sup>昭和大学 先端がん治療研究所、  
<sup>2</sup>Department of Medical Oncology, Institut du Cancer de Montpellier, Université de Montpellier, INSERM U1194、  
<sup>3</sup>神奈川県立がんセンター 乳腺外科、<sup>4</sup>Stanford University School of Medicine、  
<sup>5</sup>Oncology, Rabin Medical Center-Beilinson Campus, Petah Tikva, Tel-Aviv University、  
<sup>6</sup>Seoul National University Hospital, Cancer Research Institute, Seoul National University College of Medicine, Seoul National University、  
<sup>7</sup>東海大学医学部、<sup>8</sup>Kantonsspital St. Gallen、  
<sup>9</sup>International Breast Cancer Center (IBCC)、<sup>10</sup>Pangaea Oncology, Quironsalud Group、<sup>11</sup>Onkologikliniken、  
<sup>12</sup>Kyungpook National University Chilgok Hospital、<sup>13</sup>Zhejiang Cancer Hospital、  
<sup>14</sup>First Hospital of Jilin University、<sup>15</sup>CHU Brest - Hôpital Morvan、<sup>16</sup>Istituto Clinico Humanitas Rozzano, IRCCS、  
<sup>17</sup>Department of Oncology and Palliative Care, Cardinale G. Panico Hospital、  
<sup>18</sup>Global Oncology R&D, Daiichi Sankyo France SAS、<sup>19</sup>Evidence Generation, Daiichi Sankyo, Inc.、  
<sup>20</sup>Global Oncology R&D, Daiichi Sankyo, Inc.、<sup>21</sup>Medicine, Memorial Sloan Kettering Cancer Center

鶴谷 純司<sup>1</sup>、William Jacot<sup>2</sup>、山下 年成<sup>3</sup>、Fauzia Riaz<sup>4</sup>、Rinat Yerushalmi<sup>5</sup>、Seock-Ah Im<sup>6</sup>、  
 新倉 直樹<sup>7</sup>、Ursula Hasler-Strub<sup>8</sup>、Javier Cortes<sup>9</sup>、Anna-Karin Wennstig<sup>10</sup>、Yee Soo Chae<sup>11</sup>、  
 Xiaojia Wang<sup>12</sup>、Wei Li<sup>13</sup>、Hélène Simon<sup>14</sup>、Giovanna Masci<sup>15</sup>、Emiliano Tamburini<sup>16</sup>、  
 Cecilia Orbegoso Aguilar<sup>17</sup>、Kristen Tecson<sup>18</sup>、Lotus Yung<sup>19</sup>、Shanu Modi<sup>20</sup>

**Background:** The DESTINY-Breast04 trial (NCT03734029) demonstrated significantly improved PFS and OS in patients (pts) with HER2-low mBC treated with T-DXd vs treatment of physician's choice (TPC). Consistent efficacy was also demonstrated in pts with brain metastases (BMs) at baseline with T-DXd vs TPC. In this exploratory analysis, we provide additional intracranial (IC) efficacy data in patients with BMs at baseline.

**Methods:** Pts with centrally confirmed HER2-low (IHC 1+ or IHC 2+/ISH- ) mBC who were previously treated with 1-2 lines of chemotherapy were randomized (2:1) to T-DXd or TPC. Pts with investigator-assessed clinically stable and treated BMs at baseline were eligible, and exploratory analyses of IC clinical activity were completed. Analysis was based on central review of brain MRI or CT scans. Endpoints included IC-ORR by blinded independent central review (BICR), best overall response, clinical benefit rate, and IC PFS by BICR.

**Results:** Of 35 pts with BICR-assessed BMs at baseline, 24 pts received T-DXd and 11 received TPC. IC response data are shown in the **Table**.

**Conclusion:** In this exploratory analysis, IC responses favored T-DXd over TPC in pts with clinically stable and treated baseline BMs. While only a small number of pts were included here, the IC efficacy data suggest a clinical benefit of T-DXd over TPC.

Table	T-DXd (N=24)	TPC (N=11)
IC-ORR n (%) [95%CI]	6 (25.0) [9.8-46.7]	0 [0-28.5]
Clinical benefit rate (CR + PR + (≥6 mo) SD) n (%) [95%CI]	14 (58.3) [36.6-77.9]	2 (18.2) [2.3-51.8]
Disease control rate (CR + PR + SD) n (%) [95%CI]	18 (75.0) [53.3-90.2]	7 (63.6) [30.8-89.1]
Median IC PFS by BICR (month) [95%CI]	9.7 [5.3-90.2]	NE <sup>a</sup>

CR, complete response; NE, not evaluable; PD, progressive disease; PR, partial response; SD, stable disease  
<sup>a</sup>based on Clapper-Pearson method for single proportion. <sup>b</sup>Due to small pts numbers Median treatment duration was 6.6 month (range, 0.3-24.3) for T-DXd (n = 24) and 1.4 month (range, 0.4-17.4) for TPC (n = 11).

## EN-2

## BM/LMCを伴うHER2陽性乳癌に対するT-DXdの治療効果：ROSET-BM OS update

<sup>1</sup>北海道がんセンター 乳腺外科、<sup>2</sup>東海大学医学部、<sup>3</sup>神奈川県立がんセンター、  
<sup>4</sup>大阪国際がんセンター、<sup>5</sup>埼玉医科大学国際医療センター、<sup>6</sup>埼玉県立がんセンター、  
<sup>7</sup>北野病院、<sup>8</sup>琉球大学病院、<sup>9</sup>国立がん研究センター中央病院、<sup>10</sup>JCHO久留米総合病院、  
<sup>11</sup>がん・感染症センター都立駒込病院、<sup>12</sup>関西医科大学附属病院がんセンター、  
<sup>13</sup>国立国際医療研究センター病院、<sup>14</sup>愛知県がんセンター、<sup>15</sup>東京女子医科大学、  
<sup>16</sup>第一三共株式会社、<sup>17</sup>昭和大学先端がん治療研究所

山本 貢<sup>1</sup>、新倉 直樹<sup>2</sup>、山中 隆司<sup>3</sup>、中山 貴寛<sup>4</sup>、松浦 一生<sup>5</sup>、  
 井上 賢一<sup>6</sup>、高原 祥子<sup>7</sup>、野村 寛徳<sup>8</sup>、喜多 昭介<sup>9</sup>、山口 美樹<sup>10</sup>、  
 有賀 智之<sup>11</sup>、柴田 伸弘<sup>12</sup>、下村 昭彦<sup>13</sup>、尾崎 友理<sup>14</sup>、坂井 修二<sup>15</sup>、  
 瀧口 大輔<sup>16</sup>、高田 武彦<sup>16</sup>、岡田 彬史<sup>16</sup>、塩塚 一仁<sup>16</sup>、鶴谷 純司<sup>17</sup>

**背景:** ROSET-BM (UMIN00044995)は、脳転移(BM)および/または髄膜癌腫症(LMC)を伴うHER2陽性転移性乳癌(MBC)に対して、トラスツマブ デルクスタン(T-DXd)治療を受けた患者を対象とした多機関共同レトロスペクティブチャートレビュー研究である。

**方法:** 2020年5月25日～2021年4月30日にT-DXdを投与された20歳以上のBMを伴うHER2陽性MBC患者を登録した。データカットオフ日を前発表時から1年延長し(2022年10月31日)、全生存期間(OS)、無増悪生存期間(PFS)、治療成功期間(TTF)と投与中止理由を評価した。更に探索的解析として、BM/LMCを伴う乳癌患者のOSに関連する臨床的意味のある10個の背景因子を選択し、多変量解析を行った。

**結果:** 国内62施設で適格基準を満たした104名の患者を解析対象とした。追跡期間の中央値は20.4ヶ月であった。MBCおよびBMの初回診断日からT-DXdの初回投与までの期間の中央値は、それぞれ37.5ヶ月および18.9ヶ月であった。前治療ライン数の中央値(範囲)は4(1-15)であった。脳画像データを用いて判定した結果、67名がactive BM、12名がstable BM、19名がLMC、6名が判定不能であった。OSは中央値に達しなかった(OS率は1年74.8%、2年56.0%)。サブグループ解析の結果、active BM患者のOS中央値(95%信頼区間[CI])は27.0(16.4-n/a)ヶ月であり、stable BM患者およびLMC患者のOSは中央値に達しなかった(2年OS率はstable BM患者71.6%、LMC患者61.6%)。多変量解析の結果、OSに影響を与える背景因子は特定されなかった。PFS中央値(95%CI)は14.6(10.6-20.8)ヶ月、TTF中央値(95%CI)は9.3(6.3-11.8)ヶ月であった。T-DXd投与中止の主な理由は、病勢進行が37名(35.6%)、間質性肺疾患(ILD)が24名(23.1%)であった。ILDが発現した24名におけるILD発現までの期間の中央値(範囲)は、5.3(0.7-20.0)ヶ月であった。

**結論:** 治療期間が長く前治療の多いBM/LMCを伴うHER2陽性MBCに対し、T-DXdは有望な有効性を示した。

## EN-4

## T-DXd in HER2+ metastatic breast cancer patients with brain mets; Pooled analysis of clinical trials

<sup>1</sup>神奈川県立がんセンター 乳腺外科、<sup>2</sup>Breast Medical Oncology, David Geffen School of Medicine at UCLA、  
<sup>3</sup>Memorial Sloan Kettering Cancer Center、<sup>4</sup>The First Hospital Of Jilin University、<sup>5</sup>Samsung Medical Center、  
<sup>6</sup>National Cheng Kung University Hospital、<sup>7</sup>Asan Medical Center、<sup>8</sup>International Breast Cancer Center、  
<sup>9</sup>Hospital Nossa Senhora da Conceicao、<sup>10</sup>Seoul National University Hospital、  
<sup>11</sup>Taipei Veterans General Hospital、<sup>12</sup>Klinikum der Universitaet Muenchen - Campus Grosshadern、  
<sup>13</sup>Yale Cancer Center、<sup>14</sup>University of Milan、<sup>15</sup>European Institute of Oncology, IRCCS、<sup>16</sup>Daiichi Sankyo Inc.、  
<sup>17</sup>Institut Gustave Roussy

山下 年成<sup>1</sup>、Sara A. Hurvitz<sup>2</sup>、Shanu Modi<sup>3</sup>、Wei Li<sup>4</sup>、  
 Yeon Hee Park<sup>5</sup>、Wei-Pang Chung<sup>6</sup>、Sung-Bae Kim<sup>7</sup>、Javier Cortes<sup>8</sup>、  
 Jose Luiz Pedrini<sup>9</sup>、Seock-Ah Im<sup>10</sup>、Ling-Ming Tseng<sup>11</sup>、  
 Nadia Harbeck<sup>12</sup>、Ian Krop<sup>13</sup>、Giuseppe Curigging<sup>14,15</sup>、  
 Elton Mathias<sup>16</sup>、Jillian Cathcart<sup>16</sup>、Antonio Cagnazzo<sup>16</sup>、  
 Shahid Ashfaq<sup>16</sup>、Anton Egorov<sup>16</sup>、Fabrice André<sup>17</sup>

**Background:** We report exploratory pooled efficacy and safety data of T-DXd vs/without comparator (Comp) in patients (pts) from DESTINY-Breast (DB) 01/02/03 (NCT03248492/03523585/03529110) with treated/stable (treated) and untreated/active (untreated; from DB02/03) brain metastasis (BMs) at baseline, as defined by the FDA.

**Methods:** DB01/02 enrolled pts who were resistant/refractory to T-DM1. DB03 included pts previously treated with trastuzumab and taxane. T-DXd data and ad-hoc exploratory intracranial analyses were pooled from DB01/02/03. Comp data, physician's choice chemotherapy and T-DM1, were pooled from DB02/03, respectively. Endpoints were intracranial (IC)-ORR (complete response or partial response in brain) per blinded independent central review by RECIST, IC-DoR, CNS-PFS by BICR, and safety.

**Results:** Of the 148 pts with BMs at baseline who received T-DXd, 104 (70.3%) had treated and 44 (29.7%) had untreated BMs. Median treatment duration was 12.7 months (range, 0.7-45.1) with T-DXd and 5.6 months (0.1-43.0) with Comp. Efficacy and safety data are in **Table**.

**Conclusion:** T-DXd exhibited robust IC responses in pts with treated and untreated BMs vs Comp. Although number of pts was small and not statistically tested, numerically lower median IC-DoR and CNS-PFS were observed in pts with untreated BMs with T-DXd. Safety was acceptable and generally manageable with T-DXd.

Table	T-DXd (n=148)		Comp (n=83)	
	Treated/stable BMs (n=104)	Untreated/active BMs (n=44)	Treated/stable BMs (n=58)	Untreated/active BMs (n=25)
IC-ORR n (%)	47 (45.2)	20 (45.5)	16 (27.6)	3 (12.0)
IC-DoR (median mo [95%CI])	12.3 (8.1-17.9)	17.5 (13.6-31.6)	11.0 (5.6-16.0)	3.8 (2.7-NE)
CNS-PFS (median mo [95%CI])	12.3 (11.1-13.8)	18.5 (15.6-23.3)	8.7 (6.3-11.8)	4.0 (2.7-5.7)
Safety	T-DXd (n=148)		Comp (n=83)	
Drug-related TEAEs (any grade, n (%))	138 (94.5)		78 (94.0)	
Drug-related TEAEs grade ≥3, n (%)	63 (42.2)		30 (36.1)	
Drug-related TEAEs SAEs, n (%)	19 (13.0)		6 (7.2)	

DB01, central nervous system; DoR, duration of response; NE, not evaluable; PFS, progression free survival; ORR, objective response rate; TEAE, treatment-emergent adverse events.

## EN-5

## HER2陽性進行・再発乳癌に対するHP療法にタキサン併用とエリブリン併用を比較する第III相 JBCRG-M06試験

<sup>1</sup>福島県立医科大学 医学部 腫瘍内科、<sup>2</sup>神奈川県立がんセンター 乳腺外科、<sup>3</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター 乳腺内科、<sup>4</sup>国立がん研究センター東病院 総合内科、<sup>5</sup>静岡県立総合病院 乳腺外科、<sup>6</sup>愛知県がんセンター病院 乳腺科、<sup>7</sup>北海道大学病院 乳腺外科、<sup>8</sup>昭和大学 先端がん治療研究臨床センター、<sup>9</sup>岡山大学病院 乳腺・内分泌外科、<sup>10</sup>旭川医科大学 乳腺疾患センター、<sup>11</sup>東北大学病院 総合外科、<sup>12</sup>聖隷浜松病院 乳腺科、<sup>13</sup>さいたま赤十字病院 乳腺科、<sup>14</sup>近畿大学病院 腫瘍内科、<sup>15</sup>群馬県立がんセンター 腫瘍内科、<sup>16</sup>近畿大学 ゲノム生物学教室、<sup>17</sup>エーザイ株式会社、<sup>18</sup>京都大学大学院医学研究科 医学統計生物情報学、<sup>19</sup>名古屋大学大学院医学系研究科病態外科学講座 乳腺・内分泌外科

佐治 重衡<sup>1</sup>、山下 年成<sup>2</sup>、高野 利実<sup>3</sup>、内藤 陽一<sup>4</sup>、常泉 道子<sup>5</sup>、吉村 章代<sup>6</sup>、高橋 将人<sup>7</sup>、鶴谷 純司<sup>8</sup>、岩谷 胤生<sup>9</sup>、北田 正博<sup>10</sup>、多田 寛<sup>11</sup>、森 菜探子<sup>12</sup>、斎藤 毅<sup>13</sup>、岩朝 勤<sup>14</sup>、荒木 和浩<sup>15</sup>、坂井 和子<sup>16</sup>、長谷川広季<sup>17</sup>、内田 洋平<sup>17</sup>、森田 智視<sup>18</sup>、増田 慎三<sup>19</sup>

アンコール企画

(ASCO2024で発表予定の、“HER2陽性進行・再発乳癌におけるトラスツズマブ、ヘルツスマブ、タキサン併用療法とトラスツズマブ、ヘルツスマブ、エリブリン併用療法を比較検討する第III相臨床研究(JBCRG-M06試験)”のアンコール発表です。)

## EN-6

## Dato-DXd for patients with inoperable or metastatic HR+/HER2- BC: Results from TROPION-Breast01

<sup>1</sup>愛知県がんセンター 乳腺科、<sup>2</sup>Massachusetts General Hospital Cancer Center、<sup>3</sup>Memorial Sloan Kettering Cancer Center、<sup>4</sup>Seoul National University Hospital, Cancer Research Institute, Seoul National University College of Medicine, Seoul National University、<sup>5</sup>Istituto Nazionale Tumori Napoli IRCCS “Fondazione Pascale”、<sup>6</sup>National Cancer Center / National Clinical Research Center for Cancer / Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College、<sup>7</sup>Institut Català d’Oncologia, IDIBELL, L’Hospitalet、<sup>8</sup>Catarina Pesquisa Clínica、<sup>9</sup>Princess Margaret Cancer Centre/UHN、<sup>10</sup>National Taiwan University Hospital, National Taiwan University College of Medicine、<sup>11</sup>Ramón y Cajal University Hospital, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS)、<sup>12</sup>Sarah Cannon Research Institute / Tennessee Oncology、<sup>13</sup>Cancer Center of SunYet-sen University、<sup>14</sup>昭和大学病院 先端がん治療研究所、<sup>15</sup>Winship Cancer Institute at Emory University、<sup>16</sup>AstraZeneca, New York、<sup>17</sup>AstraZeneca, Gaithersburg、<sup>18</sup>University of California San Francisco Comprehensive Cancer Center、<sup>19</sup>Gustave Roussy Cancer Center

服部 正也<sup>1</sup>、Aditya Bardia<sup>2</sup>、Komal Jhaveri<sup>3</sup>、Seock-Ah Im<sup>4</sup>、Micheline De Laurentis<sup>5</sup>、Binghe Xu<sup>6</sup>、Sonia Pernas<sup>7</sup>、Giuliano Borges<sup>8</sup>、David W. Cescon<sup>9</sup>、Yen-Shen Lu<sup>10</sup>、Noelia Martínez Jaref<sup>11</sup>、Erika Hamilton<sup>12</sup>、Shusen Wang<sup>13</sup>、Junji Tsurutani<sup>14</sup>、Kevin Kalinsky<sup>15</sup>、Lu Xu<sup>16</sup>、Sabrina Khan<sup>17</sup>、Neelima Denduluri<sup>17</sup>、Hope S. Rugo<sup>18</sup>、Barbara Pistilli<sup>19</sup>

**Background:** The global, phase 3 TROPION-Breast01 (TB-01; NCT05104866) assessed the TROP2-directed antibody-drug conjugate datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) vs investigator’s choice of chemotherapy (ICC) in patients (pts) with inoperable or metastatic HR+/HER2- BC. Here we report expanded data from TB-01.

**Methods:** Pts aged ≥18 years who had inoperable or metastatic HR+/HER2- BC, had disease progression on endocrine therapy (ET) and for whom ET was unsuitable, and had received 1-2 prior lines of systemic chemotherapy (CT), were randomized 1:1 to Dato-DXd (6 mg/kg Q3W) or ICC (eribulin, vinorelbine, capecitabine, or gemcitabine) until progression or unacceptable toxicity. The dual primary endpoints were progression-free survival (PFS) by blinded independent central review (BICR) per RECIST 1.1, and overall survival (OS).

**Results:** In total, 732 pts were randomized: 365 to Dato-DXd and 367 to ICC. At data cut-off (Jul 17, 2023), 93/39 pts in Dato-DXd/ICC were ongoing treatment. Pts receiving Dato-DXd had significantly improved PFS vs ICC (HR 0.63 [95% CI 0.52-0.76]; p<0.0001). Hazard ratios for PFS favored Dato-DXd over ICC across prespecified subgroups, including prior use of CDK4/6 inhibitor (≤12 months vs >12 months) and brain metastases (yes vs no). Median time to first subsequent therapy was 8.2 months in Dato-DXd vs 5.0 months in ICC (HR 0.53 [95% CI 0.45-0.64]). OS data were not mature at this data cut-off. Overall, rate of grade >3 treatment-related adverse events with Dato-DXd was less than half that with ICC. The secondary patient-reported outcome endpoints showed that time to deterioration in physical functioning, pain, and global health status/quality of life were delayed in Dato-DXd compared with ICC.

**Conclusions:** TB-01 demonstrated statistically significant and clinically meaningful improvement in PFS with Dato-DXd compared with ICC across all subgroups. Overall, the safety profile and QoL with Dato-DXd was favorable compared with ICC.

## EN-8

## ASCENT-07: Phase 3 study of sacituzumab govitecan in HR+/HER2- breast cancer post-endocrine therapy

Aichi Cancer Center Hospital, Nagoya, Aichi

Hiroji Iwata

Background

Sacituzumab govitecan (SG) is a Trop-2-directed antibody-drug conjugate (ADC) that delivers SN-38 to tumor cells via internalization. SG demonstrated a survival benefit in the phase 3 TROPICS-02 trial, and is approved in the US for inoperable, locally advanced, or metastatic HR+/HER2- BC after endocrine therapy (ET) and ≥ 2 systemic therapies.

Study Design

ASCENT-07 (NCT05840211) is a randomized, open-label, global study evaluating SG versus treatment of physician’s choice (TPC) chemotherapy in pts with HR+/HER2- inoperable, locally advanced, or metastatic BC who are eligible for their first chemotherapy for advanced/metastatic disease. Pts aged ≥ 18 years with histologically confirmed HR+/HER2- (HER2 IHC0 or HER2-low [IHC1+, IHC2+/ISH-]) measurable disease per RECIST v1.1, and ECOG PS of 0 or 1 will be included. Pts are eligible if they meet ≥ 1 of the following criteria: progressive disease (PD) in the metastatic setting on ≥ 2 lines of ET (± targeted therapy), PD within 6 months of first-line ET (± CDK 4/6 inhibitor) in the metastatic setting, or disease recurrence within 24 months of adjuvant ET with CDK 4/6 inhibitor initiation and no longer a candidate for additional ET. Key exclusion criteria include prior treatment targeting topoisomerase I. Pts will be randomized to SG 10 mg/kg IV on days 1 and 8 of a 21-day cycle or TPC (capecitabine, paclitaxel, nab-paclitaxel).

The primary endpoint is progression-free survival (PFS) assessed by blinded independent central review (BICR) per RECIST v1.1 criteria or death from any cause, whichever comes first. Secondary endpoints include PFS (assessed by the investigator), overall survival, objective response rate and duration of response per BICR and investigator, and quality of life (QoL) assessed using the EORTC QLQ-C30. Incidence of adverse events and serious adverse events, including relationship to study drug(s), will be reported.

ASCENT-07 is currently open for recruitment and requires ~654 eligible pts.

## EN-7

## OS results from phase 2b study of sacituzumab govitecan in Chinese patients with mTNBC(EVER-132-001)

Gilead Sciences, Inc.

Bo Zhang

Background

Sacituzumab govitecan (SG) is a Trop-2-directed antibody-drug conjugate and is approved for second-line or later (2L+) treatment of metastatic triple negative breast cancer (mTNBC) in multiple countries. The single-arm phase 2b EVER-132-001 study was conducted to assess the efficacy and safety of 2L+ SG in Chinese pts with mTNBC. In preliminary findings, SG demonstrated substantial clinical activity and a manageable safety profile (Xu Bet al, 2023). Here, we present additional efficacy and safety results including the first report of median OS.

Methods

Pts with mTNBC who had received at least 2 prior lines of chemotherapy for mTNBC received SG (10 mg/kg IV on days 1 and 8, Q3W). The primary endpoint was ORR per independent review committee (IRC). Secondary endpoints included duration of response (DoR) per IRC, clinical benefit rate (CBR) per IRC, PFS per IRC, and OS.

Results

Eighty pts were enrolled, with a median age of 48 years (range 24-70). Pts had received a median of 4 prior treatment regimens (range 2-8). At the data cutoff, September 19, 2022, with a median follow-up of 14.7 mo (range 1.2-25.3), median OS was 14.7 mo (95% CI 10.3-18.3) and the OS rate at 12 months was 54% (95% CI 42-64). ORR was 40% (95% CI 29-52) with median DoR of 11.6 mo (95% CI 7.0-13.8), and CBR was 46% (95% CI 35-58). Median PFS was 5.6 mo (95% CI 4.1-8.3). Grade 3 TEAEs occurred in 79% of pts, and TEAEs leading to dose reduction, treatment interruption, and treatment discontinuation occurred in 20%, 48%, and 8% of patients, respectively. The most common TEAEs of any grade were decreased neutrophil count (85%), anemia (84%), and decreased WBC count (83%). The most common grade 3 TEAEs were decreased neutrophil count (64%), decreased WBC count (50%), and anemia (23%).

Conclusions

SG continued to demonstrate substantial clinical activity in this trial, consistent with the phase 3 ASCENT trial in mTNBC. TEAEs were manageable and no new safety signals were identified.

**IS1-1****Serum Glycan-EV piRNAs Diagnostic Model for Breast Cancer**

Peking University Cancer Hospital & Institute, Cancer Hospital & Institute  
Zhaorong Guo

Traditional breast cancer diagnostic modalities, exemplified by imaging techniques such as mammography, exhibit performance limitations and susceptibility to subjective interpretation. These limitations highlight the imperative to explore alternative, more effective diagnostic avenues. A cohort of 116 participants (48 breast cancer, 45 benign, 23 healthy) was recruited for this study. Glycan-EVs were isolated from the serum samples using the GlyExo-Capture method from Hotgen. RNA was extracted from isolated Glycan-EVs and subjected to high-throughput sequencing. Subsequently, differentially expressed small RNAs were identified. The dataset was randomly divided into a training set (70%) and a validation set (30%). Logistic regression was applied for model development, with automatic weight balancing to address class imbalances. Analysis of diverse small RNAs species, including miRNAs, piRNAs, sn-RNAs, mature tRNAs, and rRNAs, revealed piRNAs as the most abundant with significant differential expression. Based on the criteria requiring AUC exceeding 0.66 and adjusted P-values below 0.01, nine piRNAs were identified as differentially expressed piRNAs (DEPs) in the analysis. Utilizing logistic regression, a diagnostic model was established. In the training set, the model achieved an AUC of 0.926, with 88.2% sensitivity and 89.4% specificity. The validation set demonstrated robust performance with an AUC of 0.949, sensitivity of 92.9%, and specificity of 66.7%. The robust performance of the serum Glycan-EV piRNA diagnostic model in breast cancer, highlighted by elevated AUC values and sensitivity, positions it as a promising solution to address the resource scarcity in early breast cancer screening. The minimally invasive nature of serum-based testing further enhances its potential as an adjunctive tool for early detection, potentially revolutionizing breast cancer screening strategies and contributing to improved patient outcomes.

**IS1-3****Unravelling differences in family history, genetics and non-genetic risk factors used in breast cancer risk models**

Genome Institute of Singapore  
Seeu Si Ong

**Purpose**

Existing breast cancer screening recommendations are age-based. An emerging screening paradigm is based on individual risk profiles. It is unclear whether different individualised risk prediction tools complement one another in identifying high-risk individuals. We examined the overlap of high-risk individuals identified by first-degree family history, non-genetic risk prediction (the Gail model, or Breast Cancer Risk Assessment Tool), and genetic risk prediction with a 313-single nucleotide polymorphism panel breast cancer polygenic risk score (PRS).

**Methods**

We examined 2,984 breast cancer patients diagnosed at ages 35-59 from the Singapore Breast Cancer Cohort, and 3,039 healthy controls recruited at ages 35-59 from the BREAsT screening Tailored for HEr (BREATHIE) study. First-degree family history of breast cancer was categorised as high risk. High risk for the Gail model and PRS was  $\geq 1.67\%$  for 5-year absolute risk. Overlaps were visualised for high-risk individuals identified from the three risk prediction models, and stratified by age group. Odds ratio (OR), 95% confidence interval (CI), and area under curve (AUC) were estimated for patients categorised as high risk by at least one risk predictor.

**Results**

A significantly higher proportion of breast cancer patients (1,529/2,984 [51.2%]) were categorised as high risk by at least one risk prediction tool, compared to healthy controls (690/3,039 [22.7%]; chi-squared test,  $p < 0.001$ ). This was consistent across age-stratified comparisons (ages 35-39: 38/236 [16.1%] versus 28/381 [7.3%],  $p < 0.001$ ; ages 40-49: 569/1,343 [42.4%] versus 243/1,341 [18.1%],  $p < 0.001$ ; ages 50-59: 922/1,405 [65.6%] versus 419/1,317 [31.8%],  $p < 0.001$ ). High risk women were more likely to be cases than controls, adjusted for age (OR [95%CI]: 3.65 [3.25-4.10],  $p < 0.001$ ). PRS captured a further 10.4% (311/2,984) of high-risk individuals amongst cases, not flagged by the Gail model or family history; this was 6.7% (203/3,039) in healthy controls. The discriminatory ability of high risk identification for breast cancer using family history, Gail model and PRS is moderate (AUC [95%CI]: 0.66 [0.64-0.67]).

**Conclusion**

Identifying individuals at high risk for breast cancer can be achieved with a combination of family history, the Gail model, and PRS risk prediction models.

**IS1-2****Risk factors associated with postpartum breast cancer risk in Asian women – an age-matched case-control study**

<sup>1</sup>Genome Institute of Singapore.  
<sup>2</sup>Saw Swee Hock School of Public Health National University of Singapore and National University Health System  
Peh Joo Ho<sup>1,2</sup>

**Introduction**

The joyful event of raising a child can be clouded by postpartum breast cancer (PPBC) occurrence, which has a poor prognosis. We seek to identify risk factors associated with PPBC.

**Methods**

We identified 444 PPBC patients (i.e. breast cancer (BC) occurred 1 to 5 years post-childbirth) in the Singapore Breast Cancer Cohort. We matched (by exact age at last childbirth before diagnosis) PPBC patients with 2 groups of controls who developed BC  $> 10$  years after their last childbirth: G1) 419 had matches with older patients diagnosed at age  $\geq 50$  years, and G2) 307 had matches with young patients diagnosed at age  $< 50$  yrs. We included statistically significant risk factors associated with PPBC identified by McNemar's and Wilcoxon's sign rank tests into the conditional logistic model. The odds ratios [95% confidence intervals] from the model are reported for case-control datasets separately.

**Results**

The median age at last childbirth was 35 years (range 23-47) for older patients (G1) and 34 years (23-38) for younger patients (G2). As compared to older patients, PPBC patients had earlier menarche, were older at first childbirth, had fewer children and smaller body size 1 year before diagnosis, and were more likely to be carriers of BC predisposition genes. Considered together, earlier menarche (years, 0.7 [0.7-0.8]), having the first child (reference 2 children, 2.2 [1.3-3.7]), smaller body size (1-3 vs 4-5: 2.0 [1.3-3.1]); 6+ vs 4 to 5: 0.5 [0.3-0.7]) were associated with PPBC, adjusted for age at first live birth and BC predisposition genes. In young controls, we observed attenuated effect sizes; earlier menarche (0.8 [0.7-0.9]) having the first child (1.9 [1.1-3.3]), smaller body size (1-3 vs 4-5: 1.7 [1.1-2.7]) remained significant.

**Conclusion**

Reproductive risk factors remained associated with PPBC when we compared patients of the same age at last childbirth. In addition, small body size before BC diagnosis was more common in PPBC patients than controls.

**IS1-4****Mindfulness-Based Stress Reduction Improves Quality of Life in Post-Mastectomy Breast Cancer Survivors: A Randomized Controlled Trial**

Health Management Laboratory, International University Semen  
Indonesia, Indonesia  
Sahnaz Vivinda Putri

**Background/Aim:**

Post-mastectomy breast cancer survivors often face persistent challenges related to emotional distress and reduced quality of life (QoL). This study aimed to evaluate the effectiveness of a Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) program in enhancing QoL among post-mastectomy breast cancer survivors.

**Methods:**

Conducted as a randomized controlled trial, the study enrolled 150 post-mastectomy breast cancer survivors aged 40-60 years from diverse oncology centers. Participants were randomly allocated to either the MBSR intervention group or a control group receiving standard care. The MBSR intervention encompassed weekly sessions featuring mindfulness meditation, body scan exercises, and group discussions over an 8-week period. QoL was evaluated using the FACT-B and SF-36 questionnaires at baseline, post-intervention (8 weeks), and a 6-month follow-up. Compliance with the MBSR program was meticulously monitored, and mindfulness levels were gauged using validated scales. Statistical analyses employed repeated measures ANOVA and hierarchical linear modeling.

**Results:**

At the 8-week follow-up, the MBSR group demonstrated a statistically significant improvement in overall QoL compared to the control group ( $p < 0.001$ ). The MBSR group exhibited a 25% increase in physical well-being scores, a 20% improvement in emotional well-being scores, and a 15% rise in social well-being scores (95% CI: 10-30%). Remarkably, compliance with the MBSR program stood at 85%, and participants reported a noteworthy surge in mindfulness levels ( $p = 0.004$ ). Encouragingly, the observed enhancements in QoL persisted at the 6-month follow-up.

**Conclusions:**

The Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) program emerges as a valuable and feasible intervention for elevating QoL in post-mastectomy breast cancer survivors. Mindfulness-based approaches represent a targeted and effective strategy for addressing the unique challenges faced by this specific population, thereby equipping healthcare professionals with a pragmatic tool to enhance the well-being of individuals post-mastectomy.

**IS1-5****Early detection of breast cancer risk prediction using decision tree model based on machine learning technology**

School of Medicine and Public Health, University of Wisconsin, Madison, USA  
Shariful Islam

**Background:**

Breast cancer is one of the most common types of cancer in women worldwide, and early detection is crucial for successful treatment. Machine learning technology has shown great potential in detecting breast cancer at an early stage. In this study, we utilized a public server database to develop a machine-learning model for early detection of breast cancer.

**Methods:**

We used a dataset of 500 mammograms, including 250 malignant and 250 benign cases. The dataset was preprocessed and split into training and testing sets. We trained several machine learning models, including logistic regression, decision tree, random forest, and support vector machine, and evaluated their performance using various metrics, such as accuracy, precision, recall, and F1-score.

**Results:**

Our results showed that the random forest model outperformed the other models, achieving an accuracy of 95.2%, a precision of 95.8%, a recall of 94.4%, and an F1-score of 95.1%. Furthermore, we conducted a feature importance analysis to identify the most significant features for breast cancer detection. Our analysis revealed that the shape and density of masses, as well as the margins and asymmetry of lesions, were the most important features.

**Conclusion:**

our study demonstrates the potential of machine learning technology in the early detection of breast cancer, and the random forest model can be used as an effective tool for breast cancer diagnosis.

**IS1-6****The Impact of Breast Cancer Knowledge and Sentiments on Willingness to Attend Routine Screening: Findings from the BREATHE Study**

<sup>1</sup>Genome Institute of Singapore A\*STAR.

<sup>2</sup>Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore and National University Health System

Jingmei Li<sup>1,2</sup>

Routine breast cancer (BC) screening attendance in Singapore is below 40%, compromising early detection efforts. We aim to explore how BC awareness and sentiments influence women's willingness to attend routine screening (RS).

Participants (aged 35-59) were recruited from two restructured hospitals and two polyclinics via the BREast screening Tailored for HER (BREATHE) study. BC awareness was gauged via true/false statements digitally, with correct answers and explanations provided after each response. Participants were classified as BC-aware if they answered >80% of questions correctly. Subsequently, participants were asked if knowledge of BC screening increased RS willingness (yes/no) with an explanatory option (free text). Participants were categorized based RS willingness and current screening behavior. Associations between willingness to attend RS and various participant characteristics were studied using logistic regression. Biterm topic modelling (R package "BTM") and sentiment analysis (R package "sentimentr") were used to analyze free text.

As of December 2022, 2979 participants answered the English questionnaire, with 80% being BC-aware. In age-adjusted logistic models, factors impacting reduced RS willingness include low BC awareness (OR [95%CI]: 3.36 [2.47-4.57]), high fatalistic attitudes towards BC development (1.63 [1.05-2.54]), and presence of negative sentiments (embarrassment, expensive, inconvenient, and pain).

A total of 1074 participants included additional comments. Results from biterm topic modelling showed that screening utility was the most dominant topic raised, followed by screening guidelines, and personal reasons. More motivated participants showed more positive sentiments and vice versa. Prominent sentiment terms in each group imply a common understanding and agreement on the importance of screening.

Findings reveal that 1 in 5 Singaporean women are sub-optimally informed about BC risks. BC risk education can enhance RS willingness, even among BC-aware women. Importantly, addressing women's negative sentiments towards screening is crucial for improving RS rates.

**IS1-7****Neurophysiologic features in symptomatic neuropathic patients after chemotherapy**

Department and Research Institute of Rehabilitation Medicine,  
Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine  
Sang Hee IM

**Objective:**

Neurotoxicity is the most common side effect of chemotherapeutic agents. Peripheral neuropathy related with chronic disease such as diabetes mellitus progresses slowly after the onset of diabetes. On the contrary, chemotherapy induced peripheral neuropathy (CIPN) is symptomatic even within 4 weeks of treatment. However, the assessment of CIPN relies mainly on clinical features and few researches attempted to explain the relationship between the clinical features of CIPN and neurophysiologic changes. Therefore, this study aims to demonstrate neurophysiologic changes in symptomatic patients early after and during chemotherapy.

**Method:**

Nerve conduction study (NCS) results of cancer patients with sensory symptoms after chemotherapy with taxane, which is one of the most commonly used drug, were reviewed. Eligibility criteria included glove and stocking distribution of symptoms and history of chemotherapy only with taxane-containing regimen. Patients were excluded if they had predisposing condition for neuropathy, such as diabetes mellitus, thyroid disease, and alcohol abuse. Compound muscle and/or sensory nerve action potentials (CMAPs/SNAPs) were recorded in median, ulnar, superficial radial, peroneal, tibial, superficial peroneal, and sural nerves. Latency, amplitude and conduction velocity were measured.

**Results:**

Cancer patients who had received at least four cycles of chemotherapy with either docetaxel or paclitaxel were included. Mean age was 48±12 years and mean time interval between recent chemotherapy and test date of NCS was 102 days (range: 6 to 218 days). CMAPs parameters, including distal latency, amplitude, and conduction velocity, were within reference range in all patients. Low amplitude of SNAPs was observed only 44.4% of patients in at least one or more nerves examined.

**Conclusion:**

Only 44.4% of symptomatic patients after taxane-containing chemotherapy showed axonal injury in sensory NCS. In other words, NCS results determined by absolute reference range showed low study sensitivity in patients with clinically suspected CIPN. Therefore, serial NCS studies from baseline may be helpful to estimate the chemotherapy induced nerve damage and to attain the neurophysiologic evidence of CIPN, as the basis for establishing relative diagnostic criteria for CIPN.

**IS2-1****Withdrawn**

## IS2-2

### The role of breast cancer survivors in education, screening and peer navigation programs in Ghana

<sup>1</sup>First Moscow State Medical University im I.M Sechenova.

<sup>2</sup>Breast Care International

Abena Ofosuah Addai<sup>1,2</sup>

Breast cancer is the most common cancer among females in Ghana with 4,482 new cases (31.8%) recorded in 2020 by Globocan. Due to the silence, myths and misconceptions surrounding breast cancer in Ghana, most women found their cancers very late and used alternative forms of treatment like herbal, spiritual and non orthodox medications. A lot has changed over the past two decades and breast cancer education and screening programs are readily available in Ghana.

Breast Care International (BCI) is an NGO that provides free education and clinical breast screening in Ghana since 2002. Over time BCI has built a community of breast cancer survivors in Ghana who were trained and empowered to enhance our activities by taking an active role in our outreach and cancer care programs.

Breast cancer survivors join all breast education and screening outreach programs to share their stories and answer any questions from the audience directed at them.

Typically our survivors speak after the doctor or nurse has educated the public on breast cancer and they stay for QnA sessions. Since some survivors prefer privacy, when BCI is going to a survivors' hometown, church, old school etc, that survivor doesn't join the team on that trip but they will join us to new towns they have no ties with. Having survivors on outreach programs gives a living example of survivorship to the communities and helps dispel myths in Ghana like women die six months after mastectomy. During clinical breast screening, the survivors help to register women for screening and talk with women who may not want to screen.

Over the years BCI has organized over 1,214 outreach programs and provided over 159,088 free clinical breast screenings all over the communities in Ghana. Four breast cancer survivors who were previously trained in peer navigation have been employed at the Peace and Love Hospitals in Accra and Kumasi in Ghana.

These survivors are matched to newly diagnosed breast cancer patients in our HOPE project (Helping Others through Personal Experience) to counsel, support and walk the treatment journey with them. This peer navigation and counseling is complemented with professional counseling from trained psychologists. Survivors meet at the Peace and Love Hospitals at least twice a year and do have guest speakers educate them and they share their own experiences to encourage each other.

In October, the breast cancer survivors participate in the annual BCI Ghana walk for the cure in Ghana as a way to showcase survivorship, share their stories on social and traditional media, participate in the dress campaign where survivors have makeup and photos professional taken and these photos are used to make small cards to be shared at photo studios, hair dressing salons etc as a way to share the stories of the survivors and serve a reminder for monthly breast self examinations.

The survivors are now developing a more tailored HOPE program that will address the specific needs of patients and young survivors, older survivors and women living with advanced breast cancer diagnosis.

## IS2-4

### Link of breast cancer risk with TGF- $\beta$ 1, INSIG2 and HLA-DRB1 gene polymorphisms in the Bangladeshi women

Department of Pharmacy, Noakhali Science and Technology University  
Mohammad Safiqul Islam

Background: The most prevalent form of cancer, breast cancer (BC), is reported every day, particularly in middle- and low-income countries where it poses a threat to access to healthcare. It is the most frequent cancer in Bangladeshi women in terms of incidence and extinction. Our study investigated the association between TGF- $\beta$ 1 (rs1800470), INSIG2 (rs6726538), and HLA-DRB1 (rs9272143) gene polymorphism and BC susceptibility.

Methods: Using Tetra-primer amplification refractory mutation system PCR, the target sequences of 402 Bangladeshi women (232 cases and 170 controls) were genotyped. We demonstrated the association using additive, dominant, recessive, over-dominant and allelic models.

Results: Considering rs1800470 polymorphism, CT genotype (OR = 1.98, 95% CI = 1.30-3.01), TT genotype (OR = 5.19, 95% CI = 2.05-13.10), CT+TT vs. CC (OR = 2.25, 95% CI = 1.51-3.36), TT vs. CC+CT (OR = 3.75, 95% CI = 1.52-9.28), and T allele (OR = 2.01, 95% CI = 1.46-2.76) were substantially associated with developing breast malignancy. In all genetic models, the rs6726538 polymorphism has no discernible impact on the breast cancer risk among women from Bangladesh. However, for rs9272143 polymorphism, TC genotype (OR = 0.45, 95% CI = 0.29-0.68), TC+CC vs. TT (OR = 0.43, 95% CI = 0.28-0.65), TC vs. TT+CC (OR = 0.47, 95% CI = 0.31-0.72), and C allele (OR = 0.49, 95% CI = 0.35-0.70) significantly reduced the BC risk in the Bangladeshi population.

Conclusion: Our study concluded that TGF- $\beta$ 1 rs1800470 polymorphism increases BC risk in the Bangladeshi population. However, HLA-DRB1 rs9272143 polymorphism protects against it. BC is not linked to INSIG2 rs6726538 gene polymorphism in Bangladeshis. Further independent studies are also needed to validate our results with a larger sample size recruited from the different areas of Bangladesh.

## IS2-3

### A multi center analysis of prevalence of BRCA mutation in patients with high risk breast cancer

Clinical Oncology, Health City Hospital, Guwahati

Manoj Kumar Behera

BACKGROUND: Mutations in breast cancer susceptibility genes, BRCA1 & BRCA2 account for more than 80% of hereditary breast and ovarian cancers. The prevalence of BRCA mutation among breast cancer patients seems to be variable according to geographic area, race, hormone status. Available data on the molecular spectrum of BRCA mutations in Indian populations are still inadequate. We carried out mutation analysis of the BRCA1 gene in 200 patients to explore the contribution of BRCA1 mutations in the development of hereditary breast cancer among these women.

METHODS: In this cross-sectional, multi-center study data of 200 patients were collected between Jan 2020 to July 2022. This included patients with age 45 years and less, any age with strong family history, age 60 years or less with TNBC. Germline BRCA testing was done from a peripheral blood sample.

RESULTS: 200 breast cancer patients age of 26 to 70 years were studied. 16% of the patients tested positive for BRCA gene of which 10% were BRCA1 positive and 2% were BRCA2 positive. Majority of the patients positive for BRCA mutation were TNBC. All the patients were over the age of 45. 11% patients had positive family history of cancers of which only 3% tested positive for BRCA mutation. 30% patients denied testing due to financial constraints. About 25 patients with progressive or metastatic disease had history of treatment with PARPi.

CONCLUSION: The incidence of BRCA mutations is high at 16%. All the patients who tested positive were of the triple negative histology suggesting this to be a high risk group. Family history may not be an adequate criteria to test for BRCA mutations. The spectrum of BRCA testing should encompass the older patients especially with triple negative histology. Financial constraints is the major factor for inadequate testing in our group of patients. Further study warranted as this sample study may not be adequately representative of the vast diverse population of India.

## IS2-5

### Withdrawn

## IS2-6

### Two-year-span breast cancer screening uptake in Japan after the COVID-19 pandemic and its association with the COVID-19 vaccination

Graduate School of Public Health, St. Luke's International University,  
Chuo City, Tokyo, Japan

Aminu Kende Abubakar

**Purpose:** There is a limited information on whether COVID-19 pandemic was associated with a decreased breast cancer screening uptake and if COVID-19 vaccination was associated with an increase of screening uptake. Our study explored a two-year span (2020 to 2022) uptake of breast cancer screening in Japan after the COVID-19 pandemic and assessed its association with the COVID-19 vaccination.

**Methods:** This is an analysis targeting the 6,100 women without cancer history who were aged 40 to 74 years at the 2021 survey of the Japan COVID-19 and Society Internet Survey (JACSIS), a web-based prospective cohort survey of 23,000 individuals, and also participated its 2022 survey. We examined the regular breast cancer screening uptake before the pandemic and two-year-span breast cancer screening uptake after the pandemic. We further employed multivariable Poisson regression model to seek any association between COVID-19 vaccination and screening uptake after the COVID-19 pandemic inception.

**Result:** Of 6,110, 38.2% regularly participated in the screening before the pandemic and 46.9% did so after the pandemic. Individuals unvaccinated due to health reasons (incidence rate ratio (IRR) =0.47, 95% confidence interval: 0.29-0.77, p=0.003) and for other reasons (IRR=0.73, 95% confidence interval: 0.62-0.86, p<0.001) were less likely to undergo screening compared to fully vaccinated individuals. There was no dose relationship between the vaccination and post-pandemic screening uptake.

**Conclusion:** There was no long-term decrease of the breast cancer screening uptake during the pandemic in Japan. The vaccination was linked to increased uptake, but the booster shot did not show a similar association with uptake.

## 厳選口演

## EXO1-1

## 一次乳房再建における有害事象の危険因子について多施設共同研究 (日本乳癌学会班研究 枝園班)

<sup>1</sup>聖マリアンナ医科大学 乳腺・内分泌外科学、  
<sup>2</sup>川崎市立多摩病院 乳腺・内分泌外科、<sup>3</sup>日本乳癌学会班研究 (枝園班)  
 志茂 彩華<sup>1,2,3</sup>、津川浩一郎<sup>1</sup>、野木 裕子<sup>3</sup>、荻谷 朗子<sup>3</sup>、名倉 直美<sup>3</sup>、  
 関 大仁<sup>3</sup>、成井 一隆<sup>3</sup>、雑賀 美帆<sup>3</sup>、櫻井 照久<sup>3</sup>、近藤 直人<sup>3</sup>、  
 笹田 伸介<sup>3</sup>、石飛 真人<sup>3</sup>、山内智香子<sup>3</sup>、森 弘樹<sup>3</sup>、枝園 忠彦<sup>3</sup>

## 【目的】

2013年に乳房インプラントの保険収載がされてから乳房再建は増加傾向にある。また遺伝性乳がん卵巣がん症候群の予防的乳房切除も保険収載され、適応が拡大された。ただ一方でインプラント再建でのBIA-ALCLの問題も出現、再建術における外科的、腫瘍学的安全性を追求する研究も進められているところである。再建術後有害事象の危険因子も多数の報告があるが、結果は様々である。今回我々は、多施設共同研究として、retrospectiveに一次乳房再建 (IBR) を施行した患者における有害事象を解析し、IBRの外科的安全性を高めるために注意すべき因子について検討した。

## 【方法】

2008年1月から2016年12月までにIBRを施行された4722例について、術後有害事象をretrospectiveに解析した。さらに、有害事象ありの群と有害事象なしの群で外科的安全性に影響を及ぼす因子を比較検討した。

## 【結果】

術後有害事象が認められたのは840例 (17.8%) であった。皮弁壊死227例 (4.8%)、感染175例 (3.7%)、創縁壊死・離開155例 (3.3%)、出血・血腫114例 (2.4%)、漿液種60例 (1.3%)、NSM術後の乳頭乳輪血流不全214例 (15%) などが多く認められた。エキスパンダー抜去となった症例は173例 (4.1%) あり、主に感染や皮弁壊死が原因であった。危険因子としては、年齢 (≥65歳)、Body mass index (pre-obese25-30、obese class I 30-35、obese class II 35-)、喫煙歴 (1年以内、1年以上前)、術式 (SSM、NSM)、自家再建で有意に有害事象が増加する結果となった。

## 【考察】

重大な有害事象が起こると、再手術が必要になる可能性があり、整容性の低下、患者の負担が懸念される。危険因子を有する患者に対しては、術前の管理や術後の経過を、十分に注意する必要がある。

## EXO1-3

## Cost versus benefit (費用対効果) を考慮した小切開・再現性の高いオンコプラスチックサージェリー

<sup>1</sup>野崎徳洲会病院 乳腺外科、<sup>2</sup>野崎徳洲会病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>済生会江津総合病院 外科、<sup>4</sup>野崎徳洲会病院 病理診断科  
 中嶋 啓雄<sup>1</sup>、坂井 昇道<sup>1</sup>、柴田 信博<sup>3</sup>、岸 真五<sup>2</sup>

【緒言】乳がん手術は、「根治性と整容性」の両立を目指して、様々な技術や手術器具が開発されてきた。今後はロボット手術も視野に入ってくる。しかし、他領域の手術にあるような高価な設備・装置や限られた施設でのみ可能となるような難易度の高い手術ではない。

【目的】既存のエネルギーデバイスと新規に開発した手術器具を用いて、種々の側面から費用対効果を考慮した上で、「根治性+整容性」の高い乳癌手術が可能であるかを、以下の項目について検討した。①: 乳輪縁切開+腋窩小切開のみで、stage IIIaまでの全症例の手術が可能であるか、②: 手術時間の短縮、③: 病理学的根治性と経年後の整容性の維持。【対象】2022年4月~2023年10月までの18ヶ月間に施行したIIIaまでの乳がん手術症例: 109例 [温存手術: 93例、乳輪縁温存乳房切除: 16例]。【手術手順】①: RI+ICGの併用法にてSNBを施行[HEMES plus+使用]、必要症例では追加のALND施行、②: 乳輪縁切開よりVessel Sealing Deviceを用いて皮弁作成[LigaSureExact使用]、③: 乳輪後面を剥離後、Novel Multiangle Scissor (新規開発) を用いて、小切開口から乳輪切離・摘出[Angle Cooper S/L使用]、④: 切除断端迅速病理検査+標本MMG施行、⑤: 洗浄・止血後、残存乳腺・脂肪織のloose-Fittingを施行、⑥: 左右乳房の対称性と整容性を確認後、閉創。【結果】①: SSM症例を除いて、全症例で乳輪縁切開+腋窩小切開で手術は完成した②: 平均手術時間: 116±12分で、従来法よりも約36分以上短縮できた、③: 全症例で切除断端の陰性は確保でき、術後1年以上経過した28例では、整容性・乳房の軟性は維持された。【考察・結語】乳癌手術においても「Single Armのロボット手術」が導入されようとしているが、その目的である切開口の短縮・乳房皮膚の温存は、既存の手術器具・デバイスを用いても同等の結果を得られることが明らかとなった。また、これからの乳癌外科医が乳癌手術を習得し、がんの手術を理解する点においても本手術は重要な役割を果たすことが期待される。

## EXO1-2

## Suture Scaffold法による温存乳房術後の組織変化と柔軟性に関する前向き観察研究

<sup>1</sup>博愛会 相良病院 乳腺・甲状腺外科、<sup>2</sup>博愛会 相良病院 臨床検査部、  
<sup>3</sup>博愛会 相良病院 病理診断科、<sup>4</sup>宮崎博愛会 さがら病院宮崎 乳腺科  
 満枝 怜子<sup>1</sup>、持富ゆかり<sup>2</sup>、高木 理恵<sup>2</sup>、藤木 義敬<sup>1</sup>、権藤なおみ<sup>1</sup>、  
 川野 純子<sup>1</sup>、四元 大輔<sup>1</sup>、寺岡 恵<sup>1</sup>、金光 秀一<sup>1</sup>、雷 哲明<sup>1</sup>、  
 柏葉 匡寛<sup>4</sup>、大井 恭代<sup>3</sup>、西村 令喜<sup>1</sup>、相良 吉昭<sup>1</sup>、大野 真司<sup>1</sup>、  
 相良 安昭<sup>1</sup>

【背景】乳房温存術における再建方法であるSuture Scaffold法 (Suture Scaffold Technique: SST) は簡便である上に、患者の整容性満足度は良好であり、合併症の頻度も増えないことを我々は報告してきた。SSTの欠損部には瘢痕組織が充填していくと考えられているが、長期的な組織変化の報告はなく、瘢痕組織による柔軟性への影響は明らかになっていない。

【目的】SST後の欠損部に起こる短期・長期的な組織変化を明らかにし、瘢痕組織の柔軟性を乳腺授動術 (Breast Glandular Flap Technique: BGFT) と比較検証し、SSTの有用性を組織再構築機序から明らかにする。

【方法】SST術後患者の超音波所見及び追加切除術を要した患者の病理所見から、SST後の瘢痕形成の過程を観察した。また、術後3年以上以降の瘢痕組織のエラストグラフィによる剪断波伝播速度Vs (m/s) を測定できた症例を対象とし、瘢痕組織の大きさの変化とVsを解析する横断研究を行った。

【結果】SST術後8日目の超音波所見で、Scaffold糸の周囲には浸出液の貯留が見られ、周囲から線維芽組織の増生が確認された。術後1ヶ月目の追加切除検体の病理組織では、Scaffold糸の周囲に肉芽組織の増生が見られ、瘢痕形成が進む様子が確認された。

全41例の長期的な瘢痕組織の変化を観察した。内訳はSST20例、BGFT21例、平均年齢56.3歳、観察期間中央値は53.1ヶ月 (±11.0) だった。術後1年目の超音波画像でSSTの全20例で明らかな瘢痕組織が観察されたのに対し、BGFTでは3例 (14%) で瘢痕組織は不明瞭であった。術後1年目の瘢痕組織の大きさはSSTとBGFTで変わらず、いずれも経時的に縮小が確認された。術後3年以上以降の瘢痕部のVsはSSTで1.30 (±0.84) m/s、BGFTで0.99 (±1.22) m/sで、多変量解析においても有意差はなかった (SST vs BGFT +0.06; 95%CI, -0.77-0.90; p=0.87)。

【考察】従来、乳房部分切除後の欠損部は変形予防のため縫合閉鎖、或いは乳房内・外の組織を用いて充填することが推奨されてきた。しかしSSTでは、非吸収糸による足場の存在のため皮膚は安定し、陥没を起こさず欠損部が瘢痕組織で充填される様子が確認できた。SST後に形成される瘢痕組織の大きさはBGFTと変わらず、また乳房の柔軟性に変わりがないことも確認された。

【まとめ】SSTの術後組織変化と柔軟性についてBGFTと比較検証した。SSTはその安全性と良好な整容性から、今後乳房温存術において広く使用されるべきであると考えられる。

## EXO1-4

## 経腋窩乳腺内視鏡手術における乳輪切離範囲と整容性の工夫

<sup>1</sup>千葉徳洲会病院 乳腺外科、<sup>2</sup>山王病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>日本医科大学 乳腺外科  
 山下 浩二<sup>1,2,3</sup>、菊池 潔<sup>2</sup>、武井 寛幸<sup>3</sup>

【背景】乳房上に傷を付けず腋窩小切開の単孔で乳腺部分切除を行う乳腺内視鏡手術 (Trans-axillary retro-mammary approach: TARM) では、乳房内の切除位置と範囲により、再建方法の工夫が術後乳房整容性に大きく影響する。ロボット手術化に応用するため、手法の適応と整容性を検討したので、報告する。

【方法】皮膚切開は、腋窩中部の皮膚皺に沿って2.5cmの小切開を施し、蛍光法またはアイソトープを使い、内視鏡下にセンチネルリンパ節生検を行った後、大胸筋前面を腫瘍背側まで剥離し、背側から乳腺を切開し、皮下組織に達した所から腫瘍前面を剥離し、乳腺部分切除を完了する。術中迅速病理診断により、乳腺断端、リンパ節転移を評価し、必要の場合、追加切除、腋窩リンパ節郭清 (Level I+II) を内視鏡下に行った。切除範囲の広さと大きさにより、再建方法は、乳腺断端の連続縫合、脂肪織授動、吸収性繊維素補填などを実施し、乳房形状を整えた。術後経過と共に、整容性の評価を行った。悪性腫瘍に対しては、術後放射線治療、化学療法、内分泌治療など標準治療に準じた治療を行った。

【結果】2001年から乳腺内視鏡手術を700例に施行したが、腋窩単孔乳腺背側アプローチで乳房内側・足側を含めた全ての腫瘍位置で乳腺部分切除が可能であった。良性腫瘍が121例、悪性腫瘍が579例 (0期 140例、I期 208例、II期 196例、III期 30例、IV 5例)。センチネルリンパ節生検415例、腋窩リンパ節郭清 (Level I+II) 245例。手術時間、手術侵襲に差異なし。乳腺切除後欠損部分の再建は、直径2cmまで断端縫縮で、4cmまで連続縫合+吸収性繊維素補填、7cmまで脂肪織授動が良好であった。術後局所再発なし。

【考察】乳腺内視鏡手術 (TARM) は、腋窩小単孔のみで、全ての乳腺手術を施行できた。腋窩創も皮膚皺に紛れ不明瞭であった。乳腺切除範囲の位置と広さに応じて再建方法を適切に選択することにより、術後乳房整容性は良好とすることができた。患者満足度も高かった。術後経過も良好であり、乳腺内視鏡手術を標準治療として実施可能と考える。ロボット手術に向けて、より標準化を図りたい。

【結語】乳腺内視鏡手術による乳腺部分切除術は、再建方法により整容性良好で、乳腺疾患の治療に有効である。

## EX01-5

## 術前化学療法後一次乳房再建症例における乳癌関連死亡への予後予測因子—日本乳癌学会班研究(枝園班)

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>日本赤十字社医療センター 乳腺外科、  
<sup>3</sup>聖マリアンナ医科大学 乳腺・内分泌外科、<sup>4</sup>聖路加国際病院 乳腺外科、  
<sup>5</sup>杏林大学医学部付属病院 乳腺外科、  
<sup>6</sup>横浜市立大学附属 市民総合医療センター 乳腺・甲状腺外科、  
<sup>7</sup>岡山大学病院 形成外科、<sup>8</sup>名古屋市立大学病院 乳腺外科、  
<sup>9</sup>日本乳癌学会班研究(枝園班)

野木 裕子<sup>1,9</sup>、荻谷 朗子<sup>2,9</sup>、志茂 彩華<sup>3,9</sup>、名倉 直美<sup>4,9</sup>、  
 関 大仁<sup>5,9</sup>、成井 一隆<sup>6,9</sup>、雑賀 美穂<sup>7,9</sup>、近藤 直人<sup>8,9</sup>、  
 岡田 伸介<sup>9</sup>、石飛 真人<sup>9</sup>、櫻井 照久<sup>9</sup>、山内智香子<sup>9</sup>、森 弘樹<sup>9</sup>、  
 枝園 忠彦<sup>9</sup>

【目的】術前化学療法(NAC)後の一次乳房再建(IBR)における予後についての情報は限られている。今回我々はIBRに関する後方視的な多施設コホート研究を実施し、乳癌関連死亡への予測因子を検討した。

【方法】2008年1月から2016年12月までの間にNAC後IBRを施行した473例を対象とした。臨床病理学および生存データから、 Kaplan-Meier法とCox比例ハザードモデルを使用して乳癌関連死亡への関連因子を検討した。

【結果】年齢中央値45(範囲24-77)歳、経過観察期間中央値80(範囲0-168)か月において乳癌関連死亡を54名に認めた。ホルモン感受性(HR)、HER2発現、脈管侵襲、病理学的腫瘍径、リンパ節転移は有意な関連因子であったが、術後の合併症、閉経、過体重は関連因子ではなかった。サブタイプごとの生存率はLog-rank検定において有意に異なり(P=0.0018)、5年生存率はHR陰性HER2陽性97.6%(95%CI; 0.84-0.99)、HR陽性HER2陽性95.8%(95%CI; 0.89-0.98)、HR陽性HER2陰性90.5%(95%CI; 0.86-0.94)、HR陰性HER2陰性乳癌77.8%(95%CI; 0.67-0.86)であった。局所再発、領域リンパ節再発においてはサブタイプによって有意差を認めなかったが、遠隔転移においては同様に有意差を認めた(P=0.01)。

【結語】NAC後のIBR症例においてHR陰性HER2陽性乳癌は著明に予後良好であったが、HR陰性HER2陰性乳癌において病巣の残存する症例では遠隔転移率が高く、乳癌死亡率も高く、術後の慎重な経過観察が必要と考える。

## EX01-6

## 乳房温存術の限界を追求する～仰臥位MRIによる切除範囲決定とOPBCS～

千葉大学 臓器制御外科

藤本 浩司、長嶋 健、高田 護、榎原 淳太、山田 英幸、  
 山本 寛人、山崎美智子、大塚 将之

乳癌術後の整容性向上のために、通常の温存術では整容性維持の難しい症例には、乳房全切除+全乳房再建が導入され、一定の成果を取ってきた。しかし近年、ランダム化比較試験ではないものの、乳房温存療法が乳房全切除術より良好な予後を示した観察研究も複数報告されており、温存術の意義も見直されている。乳房温存手術の目的は整容性を維持しつつ、根治性を保つのに十分な腫瘍切除を行うことである。その適応を拡大する鍵は、正確な病変切除と整容性を保つための組織補填にあると考える。この課題を我々は仰臥位MRIによる腫瘍マーカーと乳房温存コンコラスティックサージャーリー(OPBCS)を組み合わせることにより改善を試みている。造影MRIは病変の拡がり診断に有用であるが、検査体位と手術体位が異なり、手術時の病変範囲再現が難しい。そのため、我々は術前に仰臥位造影MRI(sMRI)を撮影し、手術時に投影する手法を用いて病変範囲の正確な把握に努めてきた。範囲同定が難しくsMRI要した症例において様々な画像モダリティの腫瘍径と病理学的腫瘍径との相関を評価すると、US(相関係数r=0.40)<MMG(0.45)<造影CT(0.57)<伏臥位造影MRI(0.68)<sMRI(0.70)の順であった。従来はsMRIを放射線照射装置により体表に投影してきたが、より簡便なシステムを目指し、現在は拡張現実(AR)技術を用いたタブレット端末上での同手法の再現を試みている。また、切除量や部位に応じたOPBCSも温存手術の適応拡大に貢献する。内側や下部区域では切除量が全乳房の10~20%程度の症例でも整容性が低下し、これらにはrotation flapを主体としたvolume displacementを用いたOPBCSを行う。下部区域でもrotationでは補えないような症例や外側区域で切除量20%以上の症例に対しては胸壁穿通枝皮弁を主体としたvolume replacement(VR)により整容性の向上を図る。温存術後は放射線照射が必須であり、再建組織に対する照射の影響が危惧されるが、我々の検討では十分な血行が確保できていれば、照射後にVRで用いた組織の萎縮は2割以内にとどまっていた。OPBCS 71症例の術前画像における乳管内進展も含めた腫瘍最大径の平均値は画像上48mm、病理上47mmであり、整容性はHarvard 4段階スケールでの評価でexcellent/goodが多数を占めた。観察期間中央値66か月で2例の局所再発を認めた。我々の施設における温存術の限界に挑む取り組みについて実例をもとに報告する。

## EX02-1

## Treatment patterns and clinical outcomes in metastatic TNBC: Japanese claims database analysis

<sup>1</sup>ギリアド・サイエンシズ株式会社 メディカルアフェアーズ本部、  
<sup>2</sup>Gilead Sciences Europe Ltd.、<sup>3</sup>福島県立医科大学

記村 貴之<sup>1</sup>、高見 朋子<sup>1</sup>、Yi Piao<sup>1</sup>、Ioanna Ntalla<sup>2</sup>、佐治 重衡<sup>3</sup>

Purpose: This study evaluated treatment patterns and clinical outcomes among patients with metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC) in real-world clinical settings in Japan.

Methods: The treatment patterns, time to next treatment or death (TTNTD), time to treatment discontinuation, adverse events of interest, and medical costs of treating patients with mTNBC in the first, second, and third-line treatments were investigated using data of patients meeting the inclusion criteria between January 2017 and March 2022 in a Japanese medical claims database. The treatment regimens for mTNBC were defined according to the Japanese Breast Cancer Society Clinical Practice Guidelines.

Results: In this study, 2,236 patients with mTNBC (median age, 66.0 years; 99.8% female) were included in the first-line cohort. Of these, 46.6% and 20.8% were included in the second and third-line cohorts, respectively. The two most frequently used treatments were capecitabine (19.10%) and S-1 (tegafur-gimeracil-oteracil) (14.49%) in the first-line treatment, eribulin (8.50%) and bevacizumab/paclitaxel (6.71%) in the second-line treatment, and eribulin (4.03%) and bevacizumab/paclitaxel (3.62%) in the third-line treatment. The TTNTD shortened as the line of therapy progressed (median; 8.03, 6.53, and 5.17 months for the first, second, and third-line treatments, respectively). The medical total costs per day were 6.7, 10.2, and 12.9 thousand yen during the first/second/third-line treatments, respectively.

Conclusion: This study provides insight into current treatment patterns for mTNBC in Japan. The cost-benefit balance worsens with later-line treatment, and a high unmet need for mTNBC drug treatment remains.

## EX02-2

## Risk factors for early recurrence in HR-positive, HER2 negative early breast cancer: WJOG15721B

<sup>1</sup>国立がん研究センター東病院 乳腺外科、<sup>2</sup>昭和大学 先端がん治療研究所、<sup>3</sup>聖路加国際病院 乳腺外科、  
<sup>4</sup>昭和大学医学部 外科学講座乳腺外科学部門、<sup>5</sup>がん研有明病院 乳腺センター、  
<sup>6</sup>東京都立駒込病院 乳腺外科、<sup>7</sup>国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科、  
<sup>8</sup>東京慈恵医科大学 外科学講座、<sup>9</sup>国立がん研究センター東病院 臨床研究支援部門、  
<sup>10</sup>国立がん研究センター 研究支援センター 生物統計部、  
<sup>11</sup>日本イーライリリイ株式会社 研究開発・メディカルアフェアーズ統括本部

綿貫瑠璃奈<sup>1</sup>、酒井 瞳<sup>2</sup>、竹原 侑里<sup>3</sup>、吉田 敦<sup>3</sup>、林 直輝<sup>3,4</sup>、  
 尾崎由記範<sup>5</sup>、片岡 明美<sup>5</sup>、植弘奈津恵<sup>5</sup>、神尾 英則<sup>6</sup>、大西 舞<sup>6,7</sup>、  
 伏見 淳<sup>8</sup>、池野 敬<sup>9</sup>、若林 将史<sup>10</sup>、飯田真由美<sup>11</sup>、川口 耕<sup>11</sup>、  
 鶴谷 純司<sup>2</sup>、高野 利美<sup>5</sup>

【Purpose】

The prognosis of patients with early recurrence of hormone receptor (HR)-positive HER2-negative (HR+/HER2-) breast cancer is poor. We aimed to identify risk factors for recurrence within three years after surgery of HR+/HER2-breast cancer.

【Methods】

We retrospectively reviewed clinical data of stage II-III, HR+/HER2- breast cancer who underwent surgery and received (neo-) adjuvant therapy at five institutions between 2012-2017, prior to the approval of abemaciclib. Using univariable and multivariable analyses, we determined risk factors for an invasive disease-free survival (IDFS). A nomogram was generated using variables from the multivariable analysis to predict the IDFS rate by 3 years.

【Results】

A total of 2732 patients were analyzed, with a median follow-up of 7.1 years. The median age was 51 years (range: 23-96). A total of 1841 patients (67.4%) had clinical stage IIA cancer, 529 (19.4%) had stage IIB cancer, and 362 (13.3%) had stage III cancer. 51.1% of patients had pathological lymph node metastasis. All the patients received endocrine therapy and 55.5% of patients received chemotherapy. The IDFS rate by 3 years was 92.1%. Multivariable analysis for IDFS revealed significant risk factors: age (40-69 vs. 20-39 years: HR 0.687, P=0.0110), nuclear grade (Grade2 vs. Grade1: HR 1.664, P<0.0001; Grade3 vs. Grade1: HR 1.644, P=0.0006), vascular invasion (Yes vs. No: HR 1.357, P=0.0266), pathological invasive tumor size (2-5cm vs.<2cm: HR 1.747, P<0.0001; ≥5cm vs.<2cm: HR 2.065, P<0.0001), number of positive lymph nodes (≥4vs.0: HR 1.697, P=0.0002), and neoadjuvant chemotherapy (Yes vs. No: HR 2.413, P<0.0001). The nomogram's concordance index was 0.68.

【Conclusion】

Young age, vascular invasion, and the implementation of neoadjuvant chemotherapy were specifically identified as risk factors for early recurrence in this cohort. Patients with these risk factors may benefit from additional therapy such as abemaciclib.

## EX02-3

## A phase III trial comparing T-DM1 with HPD in older patients with metastatic HER2+ breast cancer

<sup>1</sup>国立国際医療研究センター病院 乳腺・腫瘍内科、<sup>2</sup>島根大学病院 腫瘍内科、  
<sup>3</sup>国立がん研究センター中央病院 JCOGデータセンター、  
<sup>4</sup>国立がん研究センター中央病院 乳腺外科、<sup>5</sup>愛知県がんセンター 乳腺科、  
<sup>6</sup>千葉県がんセンター 乳腺外科、<sup>7</sup>国立病院機構呉医療センター/中国がんセンター 乳腺外科、  
<sup>8</sup>国立病院機構名古屋医療センター 乳腺外科、<sup>9</sup>国立病院機構九州がんセンター 乳腺科、  
<sup>10</sup>神奈川県立がんセンター 乳腺外科、<sup>11</sup>岡山大学病院 乳腺内分泌外科

下村 昭彦<sup>1</sup>、田村 研治<sup>2</sup>、佐々木啓太<sup>3</sup>、佐立 亮<sup>3</sup>、首藤 昭彦<sup>4</sup>、  
 澤木 正孝<sup>5</sup>、山本 尚人<sup>6</sup>、吉山 知幸<sup>7</sup>、林 孝子<sup>8</sup>、徳永えり子<sup>9</sup>、  
 山中 隆司<sup>10</sup>、清水千佳子<sup>1</sup>、枝園 忠彦<sup>11</sup>、岩田 広治<sup>5</sup>

## Background

A combination of trastuzumab, pertuzumab, and docetaxel (HPD) is a standard 1st-line treatment for HER2+ metastatic breast cancer (MBC). For older patients, it is difficult to maintain a relative dose intensity, which often impairs their quality of life.

## Methods

The eligibility criteria were: age 65 years or older, HER2+ MBC, no previous treatment with chemotherapy and anti-HER2 drug, ECOG PS 0-2 for 65-74 years or 0-1 for 75 years or older, adequate organ function. Trastuzumab emtansine (T-DM1) every 3 weeks or HPD every 3 weeks were administered after a 1:1 ratio randomization. The trial was designed to confirm the non-inferiority of T-DM1 to HPD with a non-inferiority margin of 1.35 regarding the hazard ratio (HR) for overall survival (OS) as the primary endpoint. Secondary endpoints were progression-free survival (PFS), response rate, adverse events, cumulative breast cancer-specific mortality, and deterioration of activities of daily living.

## Results

148 patients were enrolled between Jan 2018 and Mar 2023. The trial was terminated early due to futility at the planned first interim analysis. The median age was 72 years (65-88) in the T-DM1 arm and 71 (65-84) in the HPD arm. The ER+ patients were well balanced between both arms (T-DM1: 54.8, HPD: 50.7%). 64.8% had stage IV disease and 35.2% had recurrent disease. T-DM1 was not non-inferior to HPD for OS (HR 1.263; 99.9% CI, 0.677 - 2.357). The median PFS was 11.3 months in the T-DM1 arm and 15.6 months in the HPD arm (HR 1.358; 95%CI, 0.907-2.033). Grade 3 or more neutropenia was less common in the T-DM1 arm (0 vs. 30.4%); but thrombocytopenia was more common in the T-DM1 arm (16.9 vs. 0%). Grade 3 or more non-hematological adverse events were less common in the T-DM1 arm (35.2% vs. 58.6%).

## Conclusion

T-DM1 was not non-inferior to HPD for OS. However, T-DM1 showed better tolerability. HPD will continue to be the standard 1st-line treatment for patients with HER2+ MBC regardless of age.

## EX02-5

## ER陽性、HER2陰性、腋窩リンパ節転移4個未満の乳癌患者457例によるOncotype DXを省略するノモグラムの開発

<sup>1</sup>虎の門病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>虎の門病院 病理診断診断科、  
<sup>3</sup>虎の門病院 臨床腫瘍科

柴田 章雄<sup>1</sup>、西川 文<sup>1</sup>、田中 希世<sup>1</sup>、小林 啓子<sup>1</sup>、小倉 拓也<sup>1</sup>、  
 山口 雄<sup>3</sup>、木脇 圭一<sup>2</sup>、田辺 裕子<sup>3</sup>、田村 宜子<sup>1</sup>、川端 英孝<sup>1</sup>

【背景】2023年9月に保険収載されたOncotype DX (以下ODX) は化学療法の上乗せ効果や再発予測に有用であり術後補助療法の決定に広く利用されている。国内外のガイドラインでも有用性が認められており臨床使用が勧められているが、高額な検査であり利用可能な患者は限られる。当院の症例を用いて日本人乳癌患者の再発スコア (RS) を予測するノモグラムを作成しODXを省略できる患者群を推定した。

【対象と方法】2007年7月から2021年12月に手術を施行したエストロゲン受容体陽性、HER2陰性、腋窩リンパ節転移4個未満の乳癌患者310例をモデル作成群としてノモグラムを作成した。臨床病理学的因子とRSの相関性はロジスティック回帰分析で評価し、有意な因子を用いて高RS/低RSを予測するノモグラムを構築した。2022年1月から2023年7月の手術を施行した147例をモデル検証群として、作成したノモグラムの性能を評価した。モデルの性能はROC曲線のAUCを求めることで評価した。

【結果】患者の平均年齢は51.4歳だった。単変量/多変量ロジスティック回帰分析よりHG (組織学的グレード) (p = 0.034)、Ki67 (p < 0.001)、PgR (プロゲステロン受容体) (p < 0.001) がRSと統計学的に有意な相関があった。これらの因子を用いて構築したノモグラムのROC曲線のAUCは0.87 (95% CI 0.82~0.92) だった。モデル検証群にノモグラムを適用するとAUCは0.88 (95% CI 0.80~0.95) と良好な判別能を示した。また高/低RSを予測するノモグラムの感度を90%とした際に本モデルはそれぞれ52.3% (高RSのノモグラムを使用)、41.2% (低RSのノモグラムを使用) の症例でODXが不要な症例を判別することが出来た。

【結論】本ノモグラムは本邦のコホートで作成されたノモグラムとしては初のモデルであり、ODXを施行せずに約4割の症例で化学療法の必要性を判断できた。ODXよりも低コストで運用でき、治療の意思決定における判断材料としてだけでなく医療費抑制の観点からも有用となる。

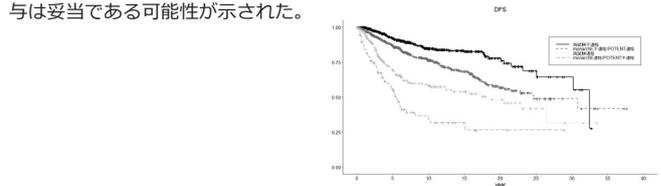
## EX02-4

## ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌に対するmonarchEおよびPOTENT試験の適格性の有無と予後の関連

名古屋市立大学大学院医学研究科 乳腺外科学分野

磯谷 彩夏、鰐淵 友美、藤田 崇史、浅野 倫子、森 万希子、  
 松本 奈々、丹羽 由香、遠山 竜也

【背景】ホルモン受容体 (HR) 陽性HER2陰性乳癌を対象としたmonarchE試験、POTENT試験の結果からAbemaciclib、S-1の有用性が明らかとなった。再発高リスクが対象であるが、特に、S-1の適格はStage I-III Bと幅広く、各症例における推奨度については議論の余地が残されている。【目的】術後薬物療法としてのmonarchE、POTENTの適格・不適格患者の予後を検討することを目的とする。【対象・方法】1981~2023年に当院で手術を実施したStage I-III CのHR陽性HER2陰性乳癌2,245症例の診療録を後ろ向きに解析した。主要評価項目は無病生存期間 (DFS) とした。また、monarchE適格の対象はリンパ節転移陽性かつ腫瘍サイズ $\geq 5$ cmまたはグレード3またはリンパ節転移4個以上の症例とした。【結果】両試験不適格群994人、monarchE不適格・POTENT適格群849人、両試験適格群323人、monarchE適格・POTENT不適格群 (=リンパ節転移10個以上の群) 79人の4群に分類した。5年DFSはそれぞれ92.1%、86.9%、70.2%、56.2%であり、monarchE適格患者は有意に予後不良であることが明らかであった。一方、monarchE不適格・POTENT適格患者の予後はリンパ節の転移個数 (N0、N1-3個) による有意な差はなく (5年DFS 87.0%、86.7%)、リンパ節転移陰性の中でも腫瘍径やGradeによる差はなかった。また、リンパ節転移陰性の中でPOTENT不適格患者と適格患者では5年DFSが91.6%、87.0%と適格患者で予後が劣ることが示された。【結語】本研究結果から、リンパ節転移陰性例ではPOTENT適格患者は不適格患者に比べると予後不良であることから、リンパ節転移陰性のPOTENT適格症例へのS-1投与は妥当である可能性が示された。



## EX02-6

## HER2陽性乳癌に対する周術期至適治療についての検討

<sup>1</sup>船橋市立医療センター 乳腺外科、<sup>2</sup>船橋市立医療センター 看護局、  
<sup>3</sup>船橋市立医療センター 薬剤局、<sup>4</sup>船橋市立医療センター 放射線技術科、  
<sup>5</sup>船橋乳腺クリニック、<sup>6</sup>ますだ乳腺・甲状腺クリニック、  
<sup>7</sup>いたくら乳腺クリニック

松崎 弘志<sup>1</sup>、坂田 治人<sup>1</sup>、青柳 智義<sup>1</sup>、南村 真紀<sup>1</sup>、玉貫 圭甲<sup>1</sup>、  
 岩井 美香<sup>1</sup>、吉原ちさと<sup>1</sup>、仙波 義秀<sup>1</sup>、笹原奈津美<sup>2</sup>、水内 里美<sup>2</sup>、  
 岩田可奈恵<sup>3</sup>、藤田 謙<sup>3</sup>、石井 悟<sup>4</sup>、中野 茂治<sup>5</sup>、升田 貴仁<sup>6</sup>、  
 遠藤まり子<sup>7</sup>

【背景と目的】HER2陽性乳癌の周術期治療選択において、Ⅲ期あるいはリンパ節転移陽性例に対してアンスラ・タキサンにトラスツズマブ (以下TZB)、ペルツズマブ (以下PER) を加えたレジメンが標準であることは論を待たない。しかしながら、Ⅰ期やリンパ節転移陰性のⅡ期 (T2N0) へのレジメン選択や、術前化学療法 (以下NAC) の適応には悩むことも多く、未だ施設間で考え方に違いがある。これらの病期に対する至適な治療法を明らかにすることを目的とした。【対象と方法】1994年4月~2021年11月に手術を行ったHER2陽性乳癌350例を対象とし、以下の3項目について後視的に検討した。①病期別に、TZB追加の有無と予後の違い ②Ⅰ期において、腫瘍径と予後および治療法 ③ⅡA期において、T2N0とT1N1の予後、T2N0例における治療法【結果】①TZBの有無での5年無再発生存率 (以下RFS) をみると、TZB-でⅠ期84.9%、Ⅱ期60.6%、Ⅲ期26.9%、TZB+でⅠ期100%、Ⅱ期88.1%、Ⅲ期55.3%と抗HER2療法による改善がみられた。Ⅰ期でのTZB投与例 (73例) において、再発は1例もなかった。②Ⅰ期 (113例) における腫瘍径別の5年RFSはT1mi 100%、T1a 85.7%、T1b 94.7%、T1c 95.2%であった。T1miおよびT1a (計31例) でも再発は4例 (12.9%) あり、TZB投与がされていなかった。T1b (19例)、T1c (63例) の再発はそれぞれ1例 (5.3%)、3例 (4.8%) で、いずれもTZBなしであった。T1cでTZB投与がされたのは46例でそのレジメン内訳は、+アンスラ・タキサンまたはTC 21例、+アンスラまたはタキサンのいずれか17例、+経口5FU剤1例、TZB単剤7例であった。PER追加は2例のみであった。③ⅡAのうち、T2N0 (96例)、T1N1 (21例) の5年RFSはそれぞれ、87.1%、66.4%と、N+例で予後不良な傾向がみられた。T2N0でTZB+ケモを行った49例において、PER- (37例) の5年RFSは97.1%、PER+ (12例) は100%とほぼ同等であったが、PER-では3例 (8.1%) に再発を認め、PER+で再発例はなかった。【考察】T1ではTZB+で再発例はなく、予後改善のためのNACの意義は少ない。TZB-ではT1a以下の腫瘍径でも再発を認め、投与すべきと考ええる。T1bおよびT1cはTZB+化学療法の適応だがPER追加の必要性には乏しく、APT trialの結果を合わせ、アンスラサイクリン省略も考慮される。ⅡA (T1N1) ではPERが必須、さらにはNAC (レスボンガイド) による予後向上を目指すべきで、T2N0においてもこれらは同様と考える。

## EX03-1

## 乳腺造影USを用いた腫瘍浸潤リンパ球予測スコアリングモデルの有用性に関する探索的試験：AppTIL study

<sup>1</sup>聖路加国際病院 乳腺外科、<sup>2</sup>広島大学病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>広島大学病院 広島臨床研究開発支援センター  
木村 優里<sup>1,2</sup>、笹田 伸介<sup>2</sup>、平岡恵美子<sup>2</sup>、平田 泰三<sup>3</sup>、重松 英朗<sup>2</sup>

【背景】腫瘍免疫微小環境を構成する主要な因子である腫瘍浸潤リンパ球 (TILs; tumor infiltrating lymphocytes) は、宿主の抗腫瘍免疫応答を反映し、乳癌の予後および薬物療法の治療効果を予測する重要なバイオマーカーである。近年、TILsの評価方法の画一化を目指し、病理形態学的評価を用いた判定方法が International Immuno-Oncology Biomarker Working Group で提唱され、良好な再現性や一致率が報告されつつある。しかし、TILsには組織内不均一性があること、術前化学療法症例は治療前針生検の限られた検体での評価となることから、実臨床での実用化に至るまでの客観性を確立するには課題が残されている。Bモードを用いた単純超音波検査 (US; ultrasonography) は、背景にある病理組織像を形態学的に捉えて診断する特性を持つ。我々は、TILsを豊富に有する乳癌 (LPBC: lymphocyte-predominant breast cancer) は特徴的なUS画像所見 (小型分葉形、内部極低エコー、後方エコー強い増強) があることを見出し、LPBCを予測する独自のスコアリングモデル (TILs-US score) を構築した。実際にLPBCの予測能について多施設・後方視的に検討を行い、TILs-US scoreは有意にLPBCを予測し (JABTS BC-11)、さらに腫瘍の血流評価を加えることでLPBC予測能の精度が有意に向上した (Area Under the Curve 0.784 vs 0.770; 感度 0.93 vs 0.83; 特異度 0.57 vs 0.55; 正診率 0.71 vs 0.66)。この結果から、詳細な腫瘍内血流を可視化し、リアルタイムに血流の変化を定性的および定量的に評価できる造影USを用いて、LPBC予測能の精度向上の有用性を前向きに評価することを目的として、単群第II相試験 (AppTIL study) にて現在検討を行っている (jRCT1061220081)。

【方法】早期乳癌を対象にペルフルプタンを用いた造影USを行い、造影剤の流入速度の評価を加えた新たなスコアリングモデル (TILs-CEUS score) を用いてLPBCを予測する。その結果を手術検体の病理学的検査によるLPBC評価と比較し、予測能の精度を評価する。目標症例数は100例で、現在前向き登録中である。

【結論】本研究結果から、治療前に簡便にLPBCを評価する手段として造影USの有用性を示すことで、将来的に予後予測や術前化学療法の治療効果予測にも応用できる可能性がある。腫瘍免疫微小環境と画像診断を組み合わせたRadiomicsベースの新たな治療戦略の確立を目指して、研究成果を交えて報告したい。

## EX03-3

## 心毒性薬剤使用中の乳癌患者におけるGlobal longitudinal strainを用いた収縮能低下早期発見の試み (第2報)

独立行政法人地域医療機能推進機構大阪病院 乳腺内分泌外科  
大谷 陽子、釜野真由子、笠島 綾子、塚本 文音

【背景】アンスラサイクリン系抗腫瘍剤や抗HERファミリー薬など心毒性のある薬剤を使用する際は、定期的な心エコー検査が推奨されている。LVEFは抗がん剤治療関連心筋障害 (CTCRD) における心機能障害の定義そのものに含まれており、この指標をもとに休薬や中止を行うのが一般的である。しかし、近年Global longitudinal strain (GLS) がLVEFよりも心筋障害を感度よく検出でき、再現性に優れていることから欧米のガイドラインで使用が推奨されている。しかし、日本人乳癌患者で、GLSも含めた心機能パラメータが治療中どのくらいの頻度で、どのように推移するかのデータはまだ少ない。

【対象・方法】2015年10月から2023年9月の間に、GLSのベースライン評価を行い、周術期に心毒性のある薬剤を使用した47例を対象とした。EFとGLSの推移を解析した。CTCRDの定義は心エコー図学会のものを採用した。

【結果】年齢中央値は58 (34-80) 歳だった。高血圧 12例 (25.5%)、高脂血症 9例 (19.1%)、糖尿病 5例 (10.6%) を併存症に認めた。乳癌のサブタイプ内訳 (1例は両側同時性乳癌) はLuminal 13例 (27.1%)、HER2 14例 (29.2%)、LumHER 21例 (43.7%) だった。cStage内訳は I 8例 (17.0%)、IIA 16例 (34.0%)、IIB 9例 (19.1%)、IIIA 4例 (8.5%)、IIIB 2例 (4.3%)、IIIC 7例 (14.9%)、腋窩再発1例 (2.1%) だった。アンスラサイクリン系抗腫瘍剤を31例 (66.0%)、抗HERファミリー薬を25例 (53.2%) に使用した。左側に放射線治療を行ったのは12例 (25.5%) だった。治療前のベースラインLVEF平均値は69.4% (SD 5.5)、GLS平均値は21.2% (SD 2.9) だった。経過中にLVEFがベースラインの10%ポイントを超えて低下し、かつ50%未満になったのは1例 (2.1%) だった。

GLSがベースラインから相対的に15%以上低下したのは11例 (23.4%) であった。このうち2例で薬物療法中止、9例は完遂および継続中であり、4例で心筋保護薬併用した。

【考察】特にアンスラサイクリンによる心筋障害は、浸透率が過小評価されている可能性や、治療開始が遅れると予後不良であると指摘する報告もある。本研究でGLS低下を認めた症例はEF低下を認めた症例よりも多く、また、ほとんどが無症状であった。こうした潜在的な心筋障害を早期発見することで、周術期薬物療法の完遂、心臓・乳癌含めての予後改善に繋がるのが期待される。

## EX03-2

## 乳癌検出の新規蛍光診断薬の臨床応用 (乳腺断端診断) に向けた臨床性能試験について

<sup>1</sup>うえお乳癌外科 乳腺外科、<sup>2</sup>大分岡病院 病理科、<sup>3</sup>湘和会湘南記念病院 乳がんセンター 乳腺外科、  
<sup>4</sup>JCHO 久留米総合病院 乳腺外科、<sup>5</sup>東京女子医科大学病院 乳腺外科、  
<sup>6</sup>昭和大学江東豊洲病院 乳腺外科、<sup>7</sup>防衛医科大学校病院 病態病理学、  
<sup>8</sup>川崎医科大学附属病院 病理病理科、<sup>9</sup>長崎大学病院 病理診断科・病理部、  
<sup>10</sup>三重大学医学部附属病院 病理診断科、<sup>11</sup>東京大学 大学院医学系研究科 人体病理学・病理診断学分野、  
<sup>12</sup>東京大学 大学院医学系研究科 生体情報学分野、<sup>13</sup>東京大学 大学院薬学系研究科 薬品代謝化学教室

上尾 裕紀<sup>1</sup>、蒲地 綾子<sup>2</sup>、土井 卓子<sup>3</sup>、朔 周子<sup>4</sup>、竹中 美貴<sup>4</sup>、  
山口 美樹<sup>4</sup>、明石 定子<sup>5</sup>、高丸 智子<sup>6</sup>、津田 均<sup>7</sup>、森谷 卓也<sup>8</sup>、  
山口 倫<sup>9</sup>、小塚 祐司<sup>10</sup>、佐々木 毅<sup>11</sup>、甲斐裕一郎<sup>1</sup>、久保田陽子<sup>1</sup>、  
塚田 弘子<sup>5</sup>、九島 巳樹<sup>6</sup>、藤田 恭平<sup>12</sup>、浦野 泰昭<sup>12,13</sup>、上尾 裕昭<sup>1</sup>

【背景と目的】新たに開発した蛍光診断薬 (α-Man試薬) の診断精度を、予備的試験で従来の診断薬 (GGT試薬) と比較するとともに至適プロトコールを作成し、多施設臨床性能試験 (以下、多施設試験) を実施して、術中乳腺断端診断に臨床応用できる可能性を検討した。

【方法】蛍光診断薬：通常は無色だが乳癌細胞中のα-Mannosidaseで加水分解されると強い蛍光を発するα-Man試薬を用いた。乳癌手術サンプルの癌部、健常部、癌周縁部 (DCISの存在が想定された部位) から小検体を採取し、蛍光測定装置のウエール内で蛍光診断薬と反応させ、その際に生じる蛍光強度の変化 (蛍光増加量) を測定。各検体の病理診断と対比して本法の乳癌検出能 (感度・特異度) を検討した。

(A) 予備的試験 (単施設)：うえお乳癌外科での154検体 (悪性: 66、良性: 88) を対象に、α-Man試薬の至適測定条件を設定するとともに、新旧試薬の蛍光診断能を比較した。

(B) 多施設試験 (国内4施設)：予備的試験で確立したプロトコールを用いて蛍光診断を行い、中央判定委員会 (病理医4名) の病理診断と対比した。

【結果】(A) 予備的試験：α-Man試薬の至適測定時間は20分であり、蛍光増加量の閾値を0.446に設定すると感度は89%、特異度は93%で、従来のGGT試薬の診断能よりも優れていることが示された。粘液癌は偽陰性となるため本法の対象から除外すべきことが判った。(B) 多施設試験：4施設で採取した検体のうち、中央判定委員会の病理医4名の診断が一致した悪性129検体、良性174検体を対象に解析し、次の点が示された。

①悪性病変の蛍光増加量は良性組織に比べ有意に高値であった (p < 0.001)。②感度78%、特異度90%と良好な診断能であった。③偽陽性率は18/174 (10.3%) で良性腫瘍、炎症性病変などが含まれ、偽陰性率は29/129 (22.5%) であった。本法の臨床応用に際しては、これらの点に留意する必要があると考えられた。④蛍光増加量は乳癌の臨床病理学的因子とは関連性がなく、4施設間で診断精度の差はなかった。

【結論】α-Man試薬の優れた乳癌検出能が予備試験と多施設試験で確認され、部分切除時の乳腺断端診断に活用できる可能性が示された。乳腺断端の多数検体を病理医不在でも判定できる本法は、術中迅速病理診断の代替法として期待される。

## EX03-4

## 乳がん初発症例におけるDWIBSを用いた病期診断の有用性について

<sup>1</sup>伊賀市立上野総合市民病院 外科、乳腺外科、  
<sup>2</sup>伊賀市立上野総合市民病院 放射線科、  
<sup>3</sup>聖マリアンナ医科大学 放射線治療学、<sup>4</sup>伊賀市立上野総合市民病院 外科  
毛利 智美<sup>1</sup>、岡田 幸法<sup>2,3</sup>、田中 光司<sup>4</sup>

(初めに) 全身拡散強調画像Diffuse-weighted Whole body Imaging with Background Suppression: 以下DWIBS) は放射線被曝なく、薬剤を用いずにMR原理を使用して癌検出を可能にしている検査方法である。2022年の乳癌学会にてDWIBSとCT所見の原発巣、リンパ節転移、遠隔転移の診断能の比較検討についての報告をした。今回はさらに症例を蓄積し検討を行ったので報告する (目的) 乳癌におけるDWIBSの診断精度を検討した。(方法) 当院で2019.04-2023.12の期間に初発乳癌症例に対して行ったDWIBSの所見と病理所見に関して比較検討を行った。手術前に施行したDWIBS (Philips 1.5T Inginia) の画像所見 (共同演者の放射線科医の所見) を指標とし、原発巣、腋窩リンパ節転移に関しては手術所見と対比を行った。遠隔転移に関しては同時期に施行したCT所見やMRI所見と対比を行った。なおDWIBS所見はDWIBSに加えDWI、ADC、T1WI、T2WI、fusion (DWI+T1WI) を複合的に判断した所見を採用した。同研究は当院倫理委員会の承認を受けて行った。(承認番号501) (結果) 年齢中央値は61.5歳±13.9歳、性別は男性1症例、女性49症例であった。サブタイプはLuminal A/B 38症例、HER2 6症例、Triple negative 6症例であった。50症例とも針生検あるいは手術検体で乳癌と診断した。リンパ節転移は細胞診あるいは手術病理で確認し16症例で腋窩リンパ節転移陽性と診断した。5症例で遠隔転移 (全て骨) を認めた。DWIBS上50症例全てで原発巣が指摘でき、原発巣の正診率50/50=100%であった。DWIBS上腋窩リンパ節転移陽性と診断した19症例中細胞診/手術で腋窩リンパ節転移陽性が12症例、陰性が4症例、陰性なし (遠隔転移合併症) が3症例であり、腋窩リンパ節転移陽性に関する正診率は12/16=75%であった。DWIBS上腋窩リンパ節転移陰性と診断した31症例中細胞診/手術で腋窩リンパ節転移陰性が20症例 (微小転移1症例含む)、陽性が4症例、NACで評価困難性が2症例、他院転院が3症例、未手術2症例であり、DWIBSの腋窩リンパ節転移陽性に関する正診率は20/24=83%であった。遠隔転移は5症例全てDWIBSで指摘できていた。CTでは1症例骨転移が指摘できず、1症例骨転移が過小評価であった。

(考察) DWIBSは初発乳がんの初期診断において有用であると考えられた。

## EX03-5

## 1.5T MRI装置におけるUltrafastダイナミック乳房造影MRI検査の有効性の検討

<sup>1</sup>聖マリアンナ医科大学附属研究所プレスト&イメージング先端医療センター附属クリニック 画像、  
<sup>2</sup>聖マリアンナ医科大学病院 先端生体画像情報研究講座、  
<sup>3</sup>聖マリアンナ医科大学 放射線診断・IVR講座

後藤 由香<sup>1</sup>、原口 真史<sup>2</sup>、道下由紀子<sup>3</sup>、印牧 義英<sup>1</sup>

## 【背景】

乳房MRIは乳腺画像診断のガイドラインであるBI-RADSにて、造影ダイナミック撮像 (DCE) による病変形態評価と、血流機能評価によるTime intensity curve (TIC)解析を行う診断方法が推奨されている。しかし造影後5分程度の造影剤のWash-outのTICを評価するため、検査時間は30分程度と長時間になる。そこで近年、短縮型MRIのUltrafast (UF) DCEが注目されている。UF-DCEは造影直後から90秒程度のWash-inを評価するため、検査時間短縮の利点がある。しかしUF-DCEの有効性は3TのMRI装置を用いた報告しかない。

## 【目的】

本検討では1.5TのMRI装置で撮像したUF-DCEのWash-in血流動態を後ろ向きに評価し、良悪性鑑別診断能の検証を目的とした。

## 【方法】

対象は2022年11月から2023年4月の間に、当施設で稼働中の1.5TのMRI装置にて、診断目的でUF-DCEが撮像された210症例(平均:56.6歳、範囲:27から85歳)、270病変(正常あるいは良性:54病変、悪性:216病変)である。UF-DCEの撮像プロトコルは圧縮センシングによる高速3D-GREを用いて1スキャン約6秒を16回(造影剤投与前:2回、投与後:14回)繰り返した。得られた画像に対し、放射線科医2名(Reader1とReader2)がそれぞれ独立してROIを病変内の最も疑わしいと思われる箇所に設置し、①Time to peak (TTP) ②Time to enhancement (TTE) ③Maximum slope (MS) を算出した。

統計解析はMann-Whitney U検定にて3つの評価値を悪性と良性に分けて比較した。またReceiver Operating Characteristic (ROC)曲線を作成し、Area Under Curve (AUC)値を算出した。

## 【結果】

TTE, TTP, MSいずれも良性群と悪性群で統計的有意差(いずれも $p < 0.0001$ )を示した。またAUC値はReader1とReader2それぞれTTPが0.786と0.751, TTEが0.767と0.734, MSが0.810と0.817であった。

## 【結論】

3TのMRI装置によるUF-DCEの診断能を示した先行研究の時間分解能は1スキャン2-3秒、AUC値は0.8前後の報告が多い。一方、1.5TのMRI装置では3Tと比較して画質とアーチファクトの観点から十分な時間分解能は困難である。しかし本検討では3TのMRI装置と遜色ない診断能であり、特にMSはAUC値0.8以上と高値を示した。

本検討では稼働台数が多い1.5TのMRI装置によるUF-DCEにおいても3Tと同程度の診断能と確認できた。本検討で得られた知見はUF-DCEを検討する今後の研究の参考となるであろう。

## EX04-1

## トリプルネガティブ乳癌 原発巣・転移巣におけるPD-L1発現の検討

<sup>1</sup>埼玉県立がんセンター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>埼玉県立がんセンター 乳腺腫瘍内科、  
<sup>3</sup>埼玉県立がんセンター 病理診断科、<sup>4</sup>大宮共立病院 外科

平方 智子<sup>1,4</sup>、小寺 麻加<sup>1</sup>、坪井 美樹<sup>1</sup>、久保 和之<sup>1</sup>、戸塚 勝理<sup>1</sup>、  
 松本 広志<sup>1</sup>、藤本 祐未<sup>2</sup>、山田 遥子<sup>2</sup>、高井 健<sup>2</sup>、永井 成勲<sup>2</sup>、  
 井上 賢一<sup>2</sup>、堀井 理絵<sup>3</sup>

【目的】Triple negative乳癌(TNBC)のPD-L1発現について臨床病理学的に検討する。  
 【対象と方法】2012年7月から2022年4月まで、当院にて原発巣および転移・再発巣に対して組織採取が行われたTNBC 100検体について、SP142はtumor-infiltrating immune cell (IC) 1%以上、22C3はCombined Positive Score (CPS) 10以上を陽性とし、それぞれIHC法にて評価した。

【結果】年齢は30~81(平均56.7)歳。初発診断時の進行病期はIが22例(22%)、IIが49例(49%)、IIIが12例(12%)、IVが13例(13%)、不明4例(4%)。原発巣が66例(66%)、転移・再発巣が34例(34%)。原発巣では生検検体が34例(52%)、手術検体32例(48%)。転移・再発巣では生検検体が8例(24%)、手術検体26例(76%)。転移・再発部位は局所16例(47%)、所属リンパ節10例(29%)、脳5(15%)、肺2例(6%)、肝1例(3%)。

原発巣におけるSP142と22C3による診断一致は54例(82%)、不一致は12例(18%)、転移・再発巣における診断一致は25例(74%)、不一致は9例(26%)。同一症例における原発巣生検と原発巣手術検体のSP142診断一致は20例(67%)、不一致は10例(33%)で、22C3一致は21例(70%)、不一致は9例(30%)。また、同一症例における原発巣生検検体と転移・再発巣のSP142診断一致は18例(58%)、不一致は13例(42%)で、22C3診断一致は26例(84%)、不一致は5例(16%)。同一症例における原発巣手術検体と転移・再発巣のSP142診断一致は18例(62%)、不一致は11例(38%)で、22C3診断一致は16例(55%)、不一致は13例(45%)。

【まとめ】TNBCのPD-L1発現について、SP142と22C3の診断一致率は原発巣で82%、転移・再発巣で74%であった。また、同一症例での原発巣生検検体、原発巣手術検体、転移・再発巣におけるSP142の診断一致率は58-67%、22C3の一致率は55-84%であった。

【考察】今後さらなる検討が必要と考えられた。

## EX03-6

## 原発性トリプルネガティブ乳癌における治療開始前画像を用いたPD-L1発現予測

<sup>1</sup>東京女子医科大学 乳腺外科、  
<sup>2</sup>慶應義塾大学医学部 放射線科学教室(診断)

塚田 弘子<sup>1</sup>、清水 由実<sup>1</sup>、野上 真子<sup>1</sup>、野口英一郎<sup>1</sup>、青山 圭<sup>1</sup>、  
 塚田 美郎<sup>2</sup>、明石 定子<sup>1</sup>

## 【背景】

トリプルネガティブ乳癌(TNBC)は、化学療法が第一選択であったが、免疫チェックポイント阻害薬が登場し効果が期待されている。Programmed cell Death ligand 1 (PD-L1)はTNBCの予後や治療効果予測因子として重要な役割を果たしている。免疫チェックポイント阻害薬のコンパニオン診断薬として免疫組織化学法(IHC法)によるPD-L1検査が行われているが、腫瘍内のPD-L1陽性免疫細胞の分布が不均質であるため、腫瘍全体のPD-L1発現を非侵襲的かつ反復的に評価できるイメージングバイオマーカーの開発が望まれている。本研究では、画像所見からTNBCにおけるPD-L1発現を予測できるか検討した。

## 【方法】

2018年4月~2023年3月にTNBCと診断され、原発巣のPD-L1検査を行った33例を対象とした。PD-L1検査はSP142および22C3を用いたIHC法で行い、いずれかの抗体で陽性と判定された群と陰性群に分け、ロジスティック回帰分析を用いてPD-L1と関連する因子を評価した。先行研究に基づき、MRIでは腫瘍形態的特徴に加え拡散強調画像を用いた腫瘍内および腫瘍周囲のApparent Diffusion Coefficient (ADC) 値を評価した。PET/CTでは腫瘍内FDG集積をSUVmaxで評価した。

## 【結果】

PD-L1陽性は17例、陰性は16例であった。単変量解析において腫瘍内T2高信号、腫瘍内および腫瘍周囲ADC値、臨床的T因子がPD-L1発現と関連する因子の候補となった。多重共線性を考慮し年齢、腫瘍内ADC値、臨床的T因子を解析因子として多変量解析を行い、腫瘍内ADC低値(HR 7.09 [95% CI 1.14-43.5],  $P=0.035$ )がPD-L1陽性の独立した予測因子となった。腫瘍内ADC値のカットオフを0.43とした場合のAUCは0.881であった。考察：

先行研究では、PD-L1発現予測においてMRIに基づくラジオミクス解析の有用性が報告されているが、定性的に評価された画像パラメータとPD-L1発現との関連は報告がない。本研究では、画像から得られた腫瘍内ADC値がPD-L1予測因子として有用である可能性が示唆された。

## 【結論】

TNBCにおいてMRIにおける腫瘍内ADC低値は、PD-L1発現の予測因子となりうる。

## EX04-2

## Click-to-sense法を用いた乳癌の乳腺切除断端の新たな術中迅速診断法の検討と多施設共同臨床試験

<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>大阪国際大学 人間科学部、  
<sup>3</sup>大阪国際がんセンター 乳腺外科、<sup>4</sup>大阪警察病院 乳腺外科、  
<sup>5</sup>大阪大学大学院 情報科学研究科/バイオ情報工学専攻 ケノム情報工学講座、  
<sup>6</sup>名古屋大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科、<sup>7</sup>大阪大学大学院医学系研究科 病態病理学、  
<sup>8</sup>国立研究開発法人理化学研究所 田中生体機能合成化学 研究室、  
<sup>9</sup>東京工業大学物質理工学院 応用化学系

波野野高明<sup>1</sup>、多根井智紀<sup>1</sup>、北原 友梨<sup>1</sup>、盛本 浩二<sup>2</sup>、  
 Ambara Pradipta<sup>3</sup>、谷口 梓<sup>3</sup>、瀬戸友希子<sup>3</sup>、久保 杏奈<sup>4</sup>、  
 塚部 昌美<sup>1</sup>、草田 義昭<sup>1</sup>、三宅 智博<sup>1</sup>、下田 雅史<sup>1</sup>、瀬尾 茂人<sup>5</sup>、  
 本山 雄一<sup>7</sup>、中山 真寛<sup>3</sup>、吉留 克英<sup>4</sup>、増田 慎三<sup>6</sup>、森井 英一<sup>7</sup>、  
 田中 克典<sup>8,9</sup>、島津 研三<sup>1</sup>

【背景】癌細胞などの酸化ストレスの多い細胞において、アクロレインが高く発現することが知られている。我々が開発した蛍光基を持つアジド化合物(アジドプローブ)は、アクロレインに有機反応を起こして癌細胞に取り込まれ、選択的に蛍光標識することができ、これまでに、生組織を直接染色するだけで簡便で迅速に癌細胞の有無を診断できるCTS (Click-to-sense) 法を開発し、乳癌と正常乳腺を高い精度で診断できることを確認した。

【目的】乳房温存手術の際、乳腺切除断端に対して術中迅速組織診や細胞診が実施されることが多いが、これらの診断法は病理部門や病理医が多くの労力と時間を必要とし、手術時間の延長に影響する事もありしばしば見受けられる。そのため、より簡便で迅速な診断法が期待される。現在、KBCSG関連施設での乳房温存手術の切除断端に対してCTS法を用いた迅速診断を行う多施設共同臨床試験を実施し、日常臨床への導入の可能性を検討している。

【方法・結果】今回、我々は乳房温存手術90症例に対して初期試験Pilot studyを実施した。試験方法としては、術中に断端組織、及び標本中央部組織(癌細胞を多く含む切片)を多施設にて迅速診断に提出する前にアジドプローブを用いて断端組織を1分間染色し、その捺印スライドを作成する。スライドは当科研究室に数時間以内に搬送された後、蛍光顕微鏡撮影が行われ、独立した3者により画像診断が実施される。それらのCTS法の画像診断結果と実臨床で実施される病理診断結果(術中、術後病理診断)との比較を行った。本試験の主要評価項目はCTS法と永久病理診断との陽性一致割合(PPA)、陰性一致割合(NPA)、及び全体一致割合(OPA)について、また副次評価項目は凍結切片による術中病理診断に対するCTS法の非劣性を評価とした。現在解析可能な60症例では、PPA:93.9% NPA:99.2% OPA:98.0%であった。本研究はAMEDより支援を受けて企業と連携して研究開発を進めており、今後、PMD臨床性能試験を実施して、CTS法の実臨床への導入の可能性を検討する予定である。

【結語】我々はCTS法を用いた乳癌の乳腺切除断端の診断法に関しての多施設共同臨床試験を実施している。今後、CTS法は正確かつ簡便で迅速な(手術室で実施可能な)術中診断法として臨床応用が期待される。

## EXO4-3

## トリプルネガティブ乳癌におけるHER2低発現乳癌の臨床病理学的特徴の解明

<sup>1</sup>昭和大学医学部 乳腺外科、<sup>2</sup>昭和大学医学部 臨床病理診断科

加藤 倫子<sup>1,2</sup>、増田 紘子<sup>1</sup>、小原 淳<sup>2</sup>、吉田 伶香<sup>1</sup>、巢山かれん<sup>1</sup>、垂野 香苗<sup>1</sup>、矢持 淑子<sup>2</sup>、中村 清吾<sup>1</sup>、林 直輝<sup>1</sup>

(背景)抗HER2抗体薬物複合体が開発され、新たな治療選択として注目されている。HER2低発現乳癌に関する臨床病理学および分子学的特徴は未だ解明されていない。今までの報告ではHER2はエストロゲン受容体とのクロストークが示され、共発現すること、トリプルネガティブ乳癌(TNBC)の分子細胞学的分類においてTNBC内にアンドロゲン/エストロゲン代謝関与遺伝子高発現グループが存在することが知られている。当院では以前より実臨床においてbasal-like TNBCを評価するためEGFR、CK5/6、ARの免疫組織化学染色を行っていた。今回TNBCとHER2低発現乳癌の相違について臨床病理学的特徴を評価し、HER2陰性乳癌にbasal-like type、HER2低発現乳癌にnon-basal-like typeの特徴が認められると仮説を立て検討を行った。

(対象)2014年4月から2023年5月までにTNBCと診断され、免疫組織化学染色をされた204例の臨床病理学的特徴について検討した。またBRCA病的パリアントの有無においても検討を行った。

(結果)TNBC生検検体のうち、HER2陰性は126例(62%)、HER2低発現(ITC1+または、ITC2+かつFISH陰性または未実施)は78例(38%)であった。結果は表の通りである。HER2陰性とHER2低発現で差を認めたものは、組織型、Ki67、AR発現、CK5/6とBRCA病的パリアントの有無であった。

(考察)HER2低発現乳癌ではAR発現が高く、アポクリン癌が有意に多く分類されていた。また、BRCA病的パリアントはHER2陰性TNBCに多く認められた。仮説の通りHER2陰性乳癌にbasal-like type、HER2低発現乳癌にnon-basal-like typeの特徴が認められた。今後、免疫原性評価のため、PD-L1及び腫瘍浸潤リンパ球の評価を行う予定である。

		lowHER2	HER2低発現	P値
組織型	IDC	76	126	0.0009
	アポクリン癌	21	9	
	その他	2	8	
Ki67	0-5%	12	9	0.020
	5%-50%	25	29	
	>50%	41	89	
AR	陽性	39	31	0.0009
	陰性	33	84	
EGFR	陽性	51	76	0.413
	陰性	25	49	
CK5/6	陽性	36	71	0.010
	陰性	45	52	
NG	1	10	14	0.844
	2	15	14	
	3	53	97	
HER2	Gravid	2	0	0.243
	Gravid+1	22	33	
	Gravid+2	11	19	
TNBC	なし	25	47	0.730
	なし	14	25	
	あり	5	21	
BRCA	陽性乳L	29	36	0.730
	陽性乳L	29	36	
	未実施	44	87	

## EXO4-4

## 当院におけるUltraView pathway HER2 (4B5)の新旧プロトコルにおける染色性の違いについての検討

<sup>1</sup>熊本大学病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>熊本大学病院 病理診断科

錦戸佳南子<sup>1</sup>、日高 香織<sup>1</sup>、梶原 絢子<sup>1</sup>、後藤 理沙<sup>1</sup>、富口 麻衣<sup>1</sup>、山本 豊<sup>1</sup>、三上 芳喜<sup>2</sup>、大倉 航平<sup>2</sup>

【背景】ペンタナUltraView pathway HER2 (4B5)はHER2低発現に対するトラスツズマデルクステカン使用のためのコンパニオン診断である。当院では2022年1月より4B5の新プロトコルでHER2染色を開始した。新プロトコルは旧プロトコルと比較し、染色性が弱い傾向が報告されており、今回、HER2染色について新旧プロトコル間で比較検討した。

【方法】当院で検体を採取し、HER2染色施行例のうち、①2022年1月～2023年10月の間の術前治療未施行の手術検体192例を新プロトコル群、2019年1月～2021年12月間の手術検体192例を旧プロトコル群としてHER2スコアの分布を比較した。②術前治療未施行の同一患者(72例)におけるCNB/VAB検体と手術検体の比較を新旧プロトコル毎に行った。③同一検体8例を用いて新旧プロトコル間での染色性の違いを比較した。

【結果】①両群間のHER2スコアの分布は同数であった(下図)。②CNB/VABと手術検体における染色の一致率(新:51例、71%、旧:49例、68%)はほぼ同等であった。一方、旧プロトコル群では術前よりスコアが上昇した症例が多く(スコア低下:6例、8%、スコア上昇17例、24%)、新プロトコル群では術前よりスコアが低下した症例が多かった(スコア低下:12例、17%、スコア上昇8例、11%)。③同一検体での新旧プロトコルの比較では新プロトコル8例中3例(38%でスコアの低下を認めた。

【結論】本研究は単施設後向き解析であり、また少ない症例数かつ同一検体を同時期に新旧プロトコルで比較できていないなどのlimitationがある。新旧プロトコルの実施時期とHER2スコアの分布には差がなかったが、旧プロトコルに比較し新プロトコルでHER2スコアが低下する傾向を認めた。

		(旧)プロトコル				
		3+	2+	1+	0	計
(新)プロトコル	3+	22	0	0	0	22
	2+	0	15	0	0	15
	1+	0	0	93	0	93
	0	0	0	0	62	62
計		22	15	93	62	192

## EXO4-5

## Semi-dry dot-blot (SDB)法を用いた新規乳癌リンパ節転移診断キットに関する多施設共同臨床性能試験(再試験)

<sup>1</sup>長崎大学大学院 歯歯学総合研究科 腫瘍外科、  
<sup>2</sup>長崎大学大学院 歯歯学総合研究科 移植・消化器外科、  
<sup>3</sup>長崎大学大学院 歯歯学総合研究科 病理学分野、  
<sup>4</sup>長崎大学 原爆後障害医療研究所 腫瘍・診断病理学分野、<sup>5</sup>国立病院機構長崎医療センター 外科、  
<sup>6</sup>佐世市総合医療センター 乳腺外科、<sup>7</sup>長崎みなとメディカルセンター 外科、<sup>8</sup>佐世保中央病院 外科、  
<sup>9</sup>札幌医科大学病院 消化器・総合、<sup>10</sup>日本医科大学付属病院 乳腺外科

大坪 竜太<sup>1</sup>、稲尾 綾乃<sup>1</sup>、石田 優香<sup>1</sup>、原 勇紀<sup>1</sup>、福嶋 絢子<sup>1</sup>、田中 彩<sup>1</sup>、稲益 英子<sup>1</sup>、赤司 桃子<sup>2</sup>、森田 道<sup>2</sup>、久芳さやか<sup>2</sup>、山口 倫<sup>3</sup>、中島 正洋<sup>4</sup>、南 恵樹<sup>5</sup>、矢野 洋<sup>6</sup>、山之内孝彰<sup>7</sup>、馬場 雅之<sup>8</sup>、島 宏彰<sup>9</sup>、武井 寛幸<sup>10</sup>、江口 晋<sup>2</sup>、松本桂太郎<sup>1</sup>

【背景と目的】SDB法は、上皮性悪性腫瘍である癌のリンパ節(LN)転移を上皮細胞の細胞骨格由来の蛋白であるサイトケラチン(CK)を膜上で可視化して診断する新規診断法である。使用検体は入割したLNの洗浄液に含まれるLN断面に付着している細胞であり、LN組織の喪失がなく組織学的診断との併用が可能である。我々はSDB法を応用した抗CK19抗体を用いたSDBキットと自動解析機の開発に成功し、2021年に実施した多施設共同臨床性能試験での924LNにおけるSDBキットと術後組織学的診断の比較で、マクロ・非マクロ転移診断の感度68.1%、特異度99.9%、一致率96.6%であった。ただし、プロトコルに定めた開発段階の研究室作成SDBキットのカットオフ値と試験で用いた機械で大量生産されたSDBキットのカットオフ値が異なっており、試験結果から算出した大量生産SDBキットの至適カットオフ値での感度は94.7%、特異度98.3%、一致率97.9%であった。今回Go-tech事業の支援のもと、SDBキットの保険収載を目的とした至適カットオフ値を用いた多施設共同臨床性能試験(再試験)を行う事となり、その結果を発表する。

【対象と方法】2023年6月から2024年2月(予定)にかけて、全国7施設でセンチネルLN生検を行った乳癌症例を対象とし、術前薬物療法を行った症例は除外した。目標症例数はマクロ転移LN 90個、総LN 600から1,000個を想定した。抽出LNを2mm幅で入割し、リン酸緩衝生理食塩水で洗浄して得られた細胞浮遊液を遠心分離し、得られた細胞集塊に溶解液を加え、それを大量生産SDBキットに滴下し、自動解析機でCK19蛋白発現量を評価した。一方入割したLNは病理部へ送付し、通常の組織学的診断で転移診断し、治療方針を決定した。主要評価項目は、CK19陰性乳癌検体を含めた至適カットオフ値を用いた大量生産SDBキットによるマクロ転移・非マクロ転移診断と術後組織学的診断を比較した際の感度、特異度、一致率とした。副次的評価項目は、CK19陰性乳癌を除いた評価、前回の臨床性能試験と本試験を統合した症例の至適カットオフ値による評価とした。

抄録作成時点では、マクロ転移LN 24個(総LN 225個)が登録されている。今後データセンターにおいて解析が実施され、2024年5月に結果が得られる予定である。学会当日は本試験の解析結果について報告する。

## EXO4-6

## ER低発現乳癌の臨床病理学的特徴と予後～ER陽性乳癌におけるTILの意義～

<sup>1</sup>市立貝塚病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>市立貝塚病院 乳がん高度検診・治療センター、  
<sup>3</sup>市立貝塚病院 病理診断科

大城 智弥<sup>1</sup>、谷口 梓<sup>1</sup>、泉井 綾香<sup>1</sup>、高橋 裕代<sup>1</sup>、梅本郁奈子<sup>2</sup>、村山 沙紀<sup>3</sup>、矢竹 秀穂<sup>3</sup>、山崎 大<sup>3</sup>、稲治 英生<sup>1</sup>、玉木 康博<sup>1</sup>

【背景】近年、各サブタイプに応じた周術期治療の細分化が進む一方、ER低発現(low-ER)はTNBC-likeであることが報告され、乳癌診療ガイドラインでも「陽性細胞占有率とその他の臨床病理学的情報を総合的に勘案することが望ましい」と記載がある。low-ER乳癌はどのような特徴をもつか。当院ではER陽性乳癌においても腫瘍浸潤リンパ球(TIL)の評価を行っており、一般的な臨床的病理学的因子に加え、ER発現レベルとTILの関係、予後への影響等を検討したので報告する。【対象】2013-2023年に当院で手術を施行したstage I-IIIの乳癌患者のうち①ER/PgR陽性細胞占有率(%),②HER2陰性、③腫瘍浸潤リンパ球(TIL)のすべてのデータを確認できた775例。追跡期間中央値は33ヶ月。【結果】ER発現と臨床病理学的特徴(年齢,PgR,T,N,HG,HER2-low,Ki67,TIL)の関係を検討。Low-ER(ER1-49%:n=98)はhigh-ER(ER>50%:n=648)に比べ、有意に腫瘍径が大きく、高HG、高Ki-67、高TILであり(t-test, P<0.05)、TNBC(n=98)と同様であった。NAC症例のpCR率はそれぞれ45%/60%/11%。周術期の点滴抗腫瘍剤はTNBC80%/low-ER72%/high-ER22%、内分泌療法は4%/59%/98%の施行率であった。無遠隔転移生存期間は、low-ERはhigh-ERより有意に予後不良(log-rank P<0.01)であった。またTILとER発現について予後への影響を検討。low-ER/low-TILが他群より有意に予後不良(log-rank P<0.01)であったが、low-ER/high-TILは非常に予後良好であった。【考察】low-ERはER発現を認めるものの、典型的な「ER陽性乳癌」のhigh-ERとは異なり、TNBCに似た高悪性度の特徴を持つことが当院症例でも示された。low-ERはTILが高く(high-TIL=22%)、pCR率(60%)も高いため抗腫瘍剤の高感受性が予測される一方、low-ER/low-TIL群はTNBC症例よりも明らかに予後不良であり、TNBCとは別は非常に不均一な集団である可能性が考えられる。今後、実臨床ではlow-ERはTNBC-likeの性質を加味した治療が望ましいと考えられるが、さらなる分子生物学的な特性的な解明とそれを生かした治療が期待される。

### EX05-1

#### BRCA1/2 病的バリエント保持者の乳癌 ～病理学的特徴およびMMG・US画像の特徴～

1 医療法人英仁会 大阪プレストクリニック 医療技術部、  
2 医療法人英仁会 大阪プレストクリニック 乳腺外科

山西 昌子<sup>1</sup>、藤井 直子<sup>1</sup>、古川 博子<sup>1</sup>、井口 千景<sup>2</sup>、佐田 篤史<sup>2</sup>、  
榎本 敬恵<sup>2</sup>、藤田 倫子<sup>2</sup>、齋藤 智和<sup>2</sup>、箕畑 順也<sup>2</sup>、宮川 義仁<sup>2</sup>、  
柳沢 哲<sup>2</sup>、稲上 馨子<sup>2</sup>、野村 孝<sup>2</sup>、芝 英一<sup>2</sup>

##### 【背景・目的】

BRCA1/2 病的バリエント保持者においては、各々の乳癌のサブタイプの頻度が異なることから、その差異に基づき画像所見の特徴も異なることとされるが、日本人におけるデータは少ない。当院にて BRCA1/2 病的変異ありと判明した乳癌患者の背景・病理・画像を検討し、BRCA1/2 の特徴を明らかにする。

##### 【対象】

2020～2022年、BRCA1/2 検査を行った乳癌発症者1028名のうち、BRCA陽性78名〔BRCA1 : 28、BRCA2 : 50〕中、当院での画像・病理検査結果の詳細が確認できた75名〔BRCA1 : 26、BRCA2 : 49〕。

##### 【方法】

以下について検討を行う。(術前化学療法が行われた症例は術前の組織診結果を用いる)

- 1 患者背景 ①初発年齢 ②両側乳癌 ③家族歴〔乳癌・卵巣癌・膵臓癌〕
- 2 病理学的所見 ①組織型 ②サブタイプ ③Ki67
- 3 MMG所見 ①主所見 ②石灰化(主+随伴) ③カテゴリ
- 4 US所見 ①主所見 ②腫瘍描出最大長径 ③縦横比(D/W) ④カテゴリ
- 5 造影MRI所見

##### 【結果】別表

##### 【まとめ・結語】

有意差有項目 BRCA1 : 卵巣癌家族歴有・TN・25≤Ki67が多い。BRCA2 : 両側乳癌・DCIS・Luminal・MMG石灰化随伴が多い。有意差無だが傾向有 BRCA1 : IDC充実型・MMG指摘不可・0.7≤D/Wが多い。BRCA2 : US/MRI指摘不可・乳癌家族歴有・US描出最大長径大の症例が多い。

当院の BRCA1/2 病的バリエント保持者における病理学的・画像的特徴が明らかになった。

病的バリエント保持者のfollow up 検査については、BRCA1 ではUSにおける既存病変の変化や新出病変、BRCA2 ではMMG石灰化の出現に注意すべきと考える。

病種	n	BRCA1 (n=26)		BRCA2 (n=49)	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
1 患者背景					
初発年齢	18	42.9 (41)	44.9 (48)		
両側乳癌	10	38.5 (37)	35.3 (35)		
家族歴	10	38.5 (37)	22.7 (23)		
乳癌	10	38.5 (37)	39.2 (39)		
卵巣癌	10	38.5 (37)	14.3 (14)		
膵臓癌	10	38.5 (37)	14.3 (14)		
2 病理					
組織型	18	42.9 (41)	39.2 (39)		
DCIS	10	38.5 (37)	10.2 (10)		
浸潤性乳癌	10	38.5 (37)	39.2 (39)		
浸潤性卵巣癌	10	38.5 (37)	14.3 (14)		
浸潤性膵臓癌	10	38.5 (37)	14.3 (14)		
3 MMG					
主所見	10	38.5 (37)	39.2 (39)		
石灰化(主+随伴)	10	38.5 (37)	39.2 (39)		
カテゴリ	10	38.5 (37)	39.2 (39)		
4 US					
主所見	10	38.5 (37)	39.2 (39)		
腫瘍描出最大長径	10	38.5 (37)	39.2 (39)		
縦横比(D/W)	10	38.5 (37)	39.2 (39)		
カテゴリ	10	38.5 (37)	39.2 (39)		
5 造影MRI					
主所見	10	38.5 (37)	39.2 (39)		
造影増強	10	38.5 (37)	39.2 (39)		

### EX05-3

#### 当院でのBRCA病的バリエントを有する乳癌患者に対するリスク低減手術実施状況とその臨床的背景の解析

1 広島大学病院 乳腺外科、2 広島大学病院 遺伝子診療科、  
3 広島市立北部医療センター安佐市民病院 乳腺外科

網岡 愛<sup>1,2</sup>、恵美 純子<sup>1,3</sup>、鈴木可南子<sup>1</sup>、藤本 睦<sup>1</sup>、池尻はるか<sup>1</sup>、  
平岡恵美子<sup>1,2</sup>、笹田 伸介<sup>1</sup>、重松 英朗<sup>1</sup>、槍井 孝夫<sup>2</sup>、岡田 守人<sup>1</sup>

##### 【背景】

海外の報告では、BRCA病的バリエント保持者 (pathogenic variant: pv) の50～70%がリスク低減卵巣摘出術 (RRSO) を受け、10～40%がリスク低減乳房切除術 (RRM) を受けるとされるが、文化圏、癌未発症が既発症が等によっても実施割合は異なる。

##### 【対象/方法】

当院で2020年4月から2023年8月に乳癌を発症しBRCA1/2遺伝学的検査を受けた649例(コンパニオン診断目的: 45例、HBOC診断目的: 604例)のうちHBOCと診断され、転移再発症例を除いた38例(BRCA1pv: 14例、BRCA2pv: 24例)を対象とし、リスク低減手術実施 (RRSO、RRM) の実態を調査した。RRSOの検討では卵巣切除後症例を除き、RRMの検討では両側乳癌術後症例を除いた。またRRMに関しては、RRM実施の有無 (RRM群vsサーベイランス群)での臨床的因子について検討し、遺伝学的検査を受けた年齢、乳癌発症年齢、pvがBRCA1又は2か、出産歴、乳癌/卵巣癌家族歴、RRSO実施の有無、術後薬物療法の有無、術式、病期で比較した。更に、遺伝学的検査を術前に施行した群と術後に施行した群との間で、RRM実施割合を比較した。統計学的解析には、 $\chi^2$ 検定、t検定を用いた。

##### 【結果】

RRSO実施は23例 (BRCA1pv: 10例、BRCA2pv: 13例、内予定は3例)であり、72%がRRSOを選択した。RRM実施は14例 (BRCA1pv: 6例、BRCA2pv: 8例)であり、48%がRRMを選択した。RRM実施例のうち6例が術前に遺伝学的検査を行い、うち5例が乳癌手術と同時にRRMを受けた。HBOC診断時平均年齢はRRM群vsサーベイランス群で48歳 vs 52歳 (p=0.29)であった。RRMを受ける割合は、12例 (92%) vs 5例 (45%)と、RRSO実施ありの方が実施なしより有意に高かった (p=0.02)。一方、その他の因子については両群間で有意差は認めなかった。遺伝学的検査を術前に施行した10例と術後に施行した28例との比較では、RRM実施割合は60% vs 43% (p=0.35)と、有意差はないが術前群の方が高かった。

##### 【結語】

当院でのリスク低減手術実施割合は、海外の実施率の高い報告と比べ同程度であった。RRMを受ける割合は、RRSO実施ありの方がなしより高かった。当院では保険適応条件に該当する症例は希望者全て術前に遺伝学的検査の案内を行っており、今後術前に遺伝学的検査を行う症例が増えるにつれ、RRMを選択する割合が増加することが予想される。

### EX05-2

#### 乳腺クリニックにおけるHBOC診療連携の試み

1 堀メディカルクリニック 乳腺外科、2 東京都立駒込病院 乳腺外科  
堀 文子<sup>1,2</sup>、有賀 智之<sup>2</sup>

【背景】2020年4月より乳癌既発症者の遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC) 診断目的でBRCA1/2遺伝学的検査が保険収載された。基幹病院では同検査の受検者が著しく増加しており充実したHBOC診療体制の構築が急務であると考えられた。また、乳癌術後サーベイランスにおいて病診連携が進んだ現在、遺伝子検査が保険収載前に診断・治療が行われた、クリニックでのみ情報提供が可能な患者が多数存在するのが現状である。そこで、2023年3月～東京都乳癌診療病診連携の推進を図るTokyo Breast Consortium (TBC)においてHBOC診療連携のパイロットスタディが開始された。【目的】乳癌遺伝子診療における病診連携の可否と有用性を検討した。【対象と方法】事前に担当医がJOHBOCセミナーを受講し、地域基幹施設との連携証の取り交わし及び施設基準とカウンセリング加算の届出を行った。2023年4月～12月、当院でBRCA1/2遺伝子検査の保険適応がある乳癌患者を対象とし、患者への情報提供及び検査のプロセスについてその有用性を検討した。【結果】1) BRCA1/2遺伝子検査は9例(術前3例、サーベイランス5例、再発コンパニオン診断1例)に行い、結果はHBOC、VUSとも0例だった。2) クリニックで遺伝子診療を行う事の利点は、①乳癌術後サーベイランス中の患者からHBOCの拾い上げができる点、②検査が自院で行えるため時間のロスが少なく、患者も基幹施設受診の手間が省ける点であった。3) 問題点として、①情報提供や検査説明に時間がかかる点はBRCA1/2検査説明のパンフレットやチェックシート、動画説明を導入することにより改善した。②受検の意思決定に時間がかかる点はサーベイランス中の患者には情報提供のみ先に行い、次回受診時に受検意思を確認することとした。③結果説明に時間がかかる点はHBOC陽性者の絞り込みで特化し、詳細なカウンセリングは基幹病院の遺伝子外来に引き継ぐ事とした。④検査依頼や結果書類の取り扱いが他の検査と異なり煩雑な点、⑤TBC他クリニックで返戻の事例があり、高額検査のためキャッシュフローの観点から該当者全員に一齐検査開始は困難であった点、⑥当院では多施設から積極的に術後サーベイランスを請け負っており、当院が遺伝子診療連携を行っている施設と別の施設で手術を受けた患者の対応が煩雑だった点の対策は検討中である。【考察】クリニックでのHBOC診療連携は、課題は残るものの有用性が高いと思われた。

### EX05-4

#### 日本人BRCA1/2病的バリエント保持者のサーベイランスによる新規病変の検出に関する検討

1 昭和大学医学部 外科学講座乳腺外科学部門、  
2 昭和大学医学部 衛生学公衆衛生学講座、  
3 順天堂大学 大学院医学研究科 臨床遺伝学

垂野 香苗<sup>1</sup>、竹内美恵子<sup>1</sup>、犬塚真由子<sup>1</sup>、田 啓樹<sup>2</sup>、中村 清吾<sup>1</sup>、  
新井 正美<sup>3</sup>

緒言：2020年より、乳癌患者に対するBRCA遺伝学的検査が保険適用になり、検査の適格基準にある対象者に関し広く検査が行われるようになり、病的バリエント保持者が判明する患者が増えた。保険適応後症例を含む日本人の全国登録データをもとに、年齢別臨床病理学的特徴や異時両側または同側乳癌 (以下第2乳癌) の発症の視点より、BRCA1/2遺伝学的検査の認識の有無による適切なサーベイランスに関して検討し報告する。

方法：2015年から2023年8月までに日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構 (Japanese Organization of Hereditary Breast and Ovarian Cancer: JOHBOC) の登録データにおける日本人のBRCA1/2病的バリエント保持者の登録データ2949名 (BRCA1:1292名、BRCA2:1643名、BRCA1/2:14名)より、臨床病理学的特徴とBRCA1/2病的バリエントの判明の有無別の第2乳癌の臨床病理学的特徴を検討する。

結果：同時両側発症、CRRM施行者を除いた2755名のうち、第2乳癌の発症者は、575名、20.9% (BRCA1:272名、BRCA2:296名、BRCA1/2:7名)であった。遺伝学的検査にて病的バリエントが判明したのちの発症 (以下検査後発症者) は、85名、14.9% (BRCA1:41名、BRCA2:43名、BRCA1/2:1名)であった。初回乳癌から、第2乳癌発症までの期間中央値は、BRCA1:8年 (0.2-34年)、BRCA2:10.6年 (1-40)、BRCA1/2:6年 (1-19年)であった。検査後発症者は、BRCA1:7.6年 (0.7-30)、BRCA2:9年 (1-29年)、BRCA1/2:3年であった。また、発見時腫瘍径は、全体で中央値1.94cm (0.04-15cm)であったが、検査後発症者は、1.71cm (0.04-10.5cm)であり、腫瘍径が小さい傾向にあった。検査後発症者のうち発見契機としてサーベイランスのMRIによるもの30例 (35.7%)であった。

考察：検査後発症者は腫瘍径が小さい状況で発見されており、BRCA1/2病的バリエント保持者に対する適切なサーベイランスを行うことで早い段階での乳癌発見に寄与していると考えられる。

結論：HBOCの検査適格基準の乳癌患者に対しては適切に遺伝学的検査を行い、HBOCに対するサーベイランスを行うことで、第2乳癌をより早期に発見できることに寄与すると考えられる。

## EX05-5

## 周術期BRCA遺伝子検査の目的に関する検討

<sup>1</sup>関西医科大学附属病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>関西医科大学附属病院 臨床遺伝センター

松井千亜希<sup>1</sup>、多田真奈美<sup>1</sup>、平井 千恵<sup>1</sup>、島田 咲<sup>2</sup>、佐藤 智佳<sup>2</sup>、  
矢内 洋次<sup>1</sup>、木川雄一郎<sup>1</sup>、杉江 知治<sup>1</sup>

【背景】Olympia試験の結果により周術期BRCA遺伝子検査は遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)を考慮した術式決定の一助となるだけでなく、術後薬物療法としてのオラパリブの適応を検討するバイオマーカー検出としての役割を担うようになった。今回、当院における早期乳癌患者に対する周術期BRCA遺伝子検査の目的についてサブタイプ別に検討した。

【方法】2020年4月から2023年11月までの間に当院で乳癌手術を行った854人、臨床遺伝センターのデータベースと診療録から後方視的に検討した。

【結果】手術症例854例の内訳は、HR陽性HER2陰性550例(64%)、HER2陽性115例(13.4%)、トリプルネガティブ103例(12%)、非浸潤性乳管癌86例(10%)だった。BRCA遺伝子検査は250例で施行され、うち210例(84%)は術前に検査が完了していた。検査理由として、HBOC診断目的が237例(95%)、コンパニオン診断目的が13例(5%)。サブタイプ別のBRCA遺伝子検査が施行例は、HR陽性HER2陰性が128例(23.3%)、トリプルネガティブ症例が57例(55.3%)。それぞれHBOC診断目的として検査がなされていた症例のうち、13例(10%)、21例(41%)がコンパニオン検査の対象症例でもあった。全手術症例のうち病的バリエーション率は、3.1%(HR陽性HER2陰性: BRCA1 0.5%/BRCA2 1.6%、トリプルネガティブ: BRCA1 5.8%/BRCA2 4.9%)だった。一方で保険診療基準を満たしBRCA検査を行った250例に絞ると10.4%(HR陽性HER2陰性: BRCA1 2.3%/BRCA2 7%、トリプルネガティブ: BRCA1 10.5%/BRCA2 8.7%)だった。

【結語】今回の検討ではトリプルネガティブ症例ではHBOC検査対象基準のうち約40%がコンパニオン診断の対象でもあった。しかし保険診療基準によるselectedな集団では全手術症例での病的バリエーション率に比較してHR陽性で約4倍に濃縮されているのに対して、トリプルネガティブでは約1.6倍程度であった。トリプルネガティブではHBOC診断基準で拾い上げた症例における再発高リスク症例の占める割合が高いことから、周術期はオラパリブの投与を念頭に置いてBRCA遺伝子検査を行うべきと考える。

## EX05-6

## HBOC診療に関する実態調査:第1報

<sup>1</sup>筑波大学 医学医療系 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>栃木県立がんセンター 臨床遺伝科、  
<sup>3</sup>広島市立北部医療センター安佐市民病院 乳腺外科、<sup>4</sup>東北大学病院 看護部、  
<sup>5</sup>国立がん研究センター東病院 乳腺外科、<sup>6</sup>聖路加国際病院 遺伝診療センター、  
<sup>7</sup>山形大学大学院医学系研究科医学専攻 外科学第一講座、  
<sup>8</sup>東北大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科学、  
<sup>9</sup>第28回 日本乳癌学会班研究

坂東 裕子<sup>1,9</sup>、赤間 孝典<sup>2,9</sup>、恵美 純子<sup>3,9</sup>、金澤麻衣子<sup>4,9</sup>、  
綿貫瑠璃奈<sup>5,9</sup>、鈴木 美慧<sup>6,9</sup>、河合 賢朗<sup>7</sup>、原田 成美<sup>8,9</sup>

【目的】HBOC診療の一部保険収載から約4年が経過した。「乳癌診療ガイドライン」や「遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)診療ガイドライン」において診療の妥当性が明記されている一方、遺伝医療の専門家、形成外科、婦人科などとチームを構成することが困難な場合や、配慮を要する診療に苦慮する場合もある。2022年度原田班はHBOC診療のさらなる普及と発展を目指し、遺伝性乳がんの診療体制の現状把握、さらに国内で包括的診療体制の充足にむけた課題を抽出することを目的とし本調査を実施した。

【方法】2023年12月に乳腺認定医・専門医、乳腺外科専門医を対象に調査を行った。回答はWEB上で無記名とした。

【結果】回答者は275名、回答者の83.6%は乳腺外科医、8.4%は外科医、5.1%は腫瘍内科医であった。90.2%はHBOC診療に関わっており、施設の年間新規遺伝性乳がん症例数は74.7%は10名以下と回答している。常勤でHBOC診療を担当する臨床遺伝専門医/遺伝性腫瘍専門医がいる施設は52.7%、認定遺伝カウンセラーがいる施設は38.3%であった。がん既発症者に対し、CRRMIは49.1%、RRSOは53.6%、乳房切除症例の一次再建は78.8%、造影MRIによるサーベイランスは87.4%、が自施設で可能であった。がん未発症者に対してCRRMIは29.3%、RRSOは32.4%、乳房切除症例の一次再建は26.1%、造影MRIによるサーベイランスは62.0%、が自施設で可能であった。遺伝学的検査施行については、手術術式決定に必要である(97.5%)、Stage I-IIIハイリスクHER2陰性乳癌での実施が望ましい(73.4%)と回答している。HBOC診療に感じる負担として、通常診療より時間を要すること(65.3%)、診療行為に対する保険適用の制限があること(51.1%)、遺伝性疾患や遺伝医療の複雑さ(40.1%)があげられた。その対策として施設内で遺伝医療を専門とする医者の増加(70.4%)、わかりやすく説明できるパンフレットや動画(59.3%)、HBOC診療に関わる時間の確保(40.7%)があげられた。2020年以降の教育機会について39.9%は十分ではなかったとし、要望として学会主催でのe-learning/WEBセミナー(84.9%)、セッション(59.3%)があげられた。

【考察】アンケート回答者の多くはHBOC診療に高い関心をもち実践していたが、診療のハードルも少なくない。特に説明にかかる時間、人的資源の不足、施設における実施可能な医療の制限が判明した。本邦における適切な診療体制整備に向け、効率的な情報提供と意思決定のサポート、施設内外における連携の構築や教育機会の継続的な提示が重要であろう。

## EX06-1

## 血中DNA Palindrome配列発現解析による乳癌早期発見法の開発-血漿からのcfDNA (cell-free DNA) 抽出を中心に-

<sup>1</sup>順天堂大学医学部附属浦安病院 乳腺・内分泌外科、  
<sup>2</sup>Department of Surgery, Cedars-Sinai Medical Center

猪狩 史江<sup>1,2</sup>、明神 真由<sup>1</sup>、岩間 敬子<sup>1</sup>、石川 裕子<sup>1</sup>、今井 延年<sup>1</sup>、  
須田 健<sup>1</sup>、福永 正氣<sup>1</sup>、藤田 知之<sup>1</sup>、田中 尚<sup>2</sup>、  
Guiliano Armando E.<sup>2</sup>

■概要:我々は、血液検体から抽出した癌特異的なDNA 回文配列(Palindrome配列)を検出することで、乳癌早期発見に寄与可能な診断ツールの開発を目標としている。前回までに、乳癌組織検体から抽出した30ng程の極少量のDNAを用い、Genome-wide Analysis of Palindrome Formation (GAPF)を経てPalindrome配列を抽出、次世代シーケンサー(NGS: Next Generation Sequencer)で解析する「GAPF-Seq法」を開発し、高精度に癌と正常検体を区別することが可能であったことを報告した。今回は経口として、血漿検体からのcfDNA (cell-free DNA) 抽出に関する予備実験結果を報告する。本研究では、NGS解析にlong fragment DNAが必要となる。癌患者では、健康者と比べDNA fragment sizeが多様に存在すると言われているが、抽出方法により抽出されたcfDNAのfragment sizeに違いがないかを含めて検証した。

## ■方法

## 【cfDNA抽出方法】

乳癌患者血漿検体500μlから、市販されているcfDNA抽出キット(A法)と、フェノール・クロロフォルム法(B法)の2法を用いてcfDNAを抽出。cfDNA定量とfragment sizeの解析を行い比較する。

## 【GAPF-SeqとAMLPL】

各方法で抽出されたcfDNAから、「GAPF」の手法(Tanaka et al., Nat Genet 2005)を用い、PCRで増幅させる。NGSを経て得られたデータをbioinformatics解析(=GAPF-Seq)。その後Automated Machine Learning Pipeline (AMLPL)にて精度解析を行う。

## ■結果1:抽出方法によるcfDNA採取量の違い

A法では平均2.3ng、B法では平均62.4ngのcfDNAが採取可能であった。

## ■結果2:抽出方法によるDNA fragment sizeの違い

A法では10r2 nucleosomeに相当する170-350bp前後が主体であったが、B法ではそれに加えて10kbp以上のlong fragment sizeのcfDNAが抽出可能であった。

## ■結果3:抽出されたcfDNAを用いたGAPF-Seqの結果

結果1,2の結果より、B法を用いて抽出したStageI乳癌患者のcfDNA計15検体でGAPF-Seqを施行。AMLPLを用いた精度解析でも、AUC=0.9を超える結果が得られた。

## ■まとめ

今回の結果から、フェノール・クロロフォルム法を用いた手法では、より多くのcfDNA抽出量を得ることができ、本研究に必要なlong fragment sizeのcfDNAが抽出可能であった。cfDNA抽出方法によって、異なるサイズのcfDNAが採取され得ることを理解しておく必要がある。

## EX06-2

## デジタルPCRを用いた乳癌患者の血漿遊離核酸モニタリングの有用性

<sup>1</sup>名古屋徳洲会総合病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>札幌東徳洲会病院医学研究所 ゲノム診断研究部、  
<sup>3</sup>名古屋徳洲会総合病院 検査科、<sup>4</sup>札幌東徳洲会病院 乳腺外科、  
<sup>5</sup>名古屋徳洲会総合病院 外科

吉本 信保<sup>1,2</sup>、河井 伸午<sup>3</sup>、野島 萌<sup>3</sup>、南 盛一<sup>4</sup>、高山 悟<sup>5</sup>、  
横山希生人<sup>5</sup>

【背景・目的】リキッドバイオブシーは、低侵襲でかつ分子生物学的に既存の腫瘍マーカーや画像診断よりも早期に乳癌の病状を診断しうることが期待される。しかし、感度の担保やコストの低廉化が課題である。デジタルPCRを用いることでこれら課題を克服し、実臨床に応用できないか検討するため本研究を計画した。

【対象・方法】2021年9月から現在までに、診断・治療を行った乳癌患者を対象とした。PAXgene® DNA採血管を用いて検体を採取した。QX200 DropletデジタルPCRシステム®(バイオ・ラッドラボラトリーズ社)を用いて血漿遊離核酸でのHER2とMYCのcopy数の絶対定量をした。両側乳癌と非浸潤性除外した。HER2とMYCのcopy数と臨床病理学的因子・臨床経過との相関を解析した。

【結果】対象となったのは83例であった。年齢65(54-75)歳、全例女性、早期乳癌54例(65.1%)・進行再発乳癌29例(34.9%)、ER陽性61例(74.7%)・陰性22例(26.5%)、PgR陽性52例(62.7%)・陰性31例(37.3%)、HER2 0 14例(16.7%)・1+ 26例(31.3%)・2+ 26例(31.3%)・3+ 17例(20.5%)であった。FISHを行った27例でのHER2 copy数は、4.1(2.87-4.65)であった。

初回採血時のHER2 copy数は2.28(2.01-2.52)、MYC copy数は1.91(1.75-2.11)であり、両者に正の相関を認めた(p=0.28)。HER2 copy数はHER2の発現と正の相関を認め(p=0.20)。またHER2とMYC copy数は進行再発乳癌と早期乳癌との間に有意差を認めなかった(2.47 vs 2.38, p=0.22; 6.45 vs 1.92, p=0.22)。HER2とMYCのcopy数を術前後で比較したものは10例で、HER2とMYCともに術前後で差を認めなかった(2.15 vs 2.23, p=0.58; 1.88 vs 1.90, p=0.87)。HER2陽性早期乳癌で、術前-術後-再発後-臨床的PR時にHER2 copy数が2.39-2.32-4.37-2.03と変化し、その間を認め、ER陽性HER2陰性進行乳癌でCEAとCA15-3はほぼ正常範囲内で経過したもののMYCのcopy数が治療の奏功に合わせて2.24-2.21-2.03と変化した症例を認めた。

【結語】血漿遊離核酸のHER2とMYCのcopy数絶対定量のモニタリングで、乳癌の病状を鋭敏に評価できる可能性がある。さらなる検討により、乳癌の超早期再発診断につなげたい。

## EX06-3

## がんゲノム医療中核拠点病院におけるがん遺伝子パネル検査による二次的所見への対応の実態

<sup>1</sup>東京大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科学、

<sup>2</sup>東京大学医学部附属病院 ゲノム診療部

佐藤 綾花<sup>1</sup>、田辺 真彦<sup>1</sup>、秋山 奈々<sup>2</sup>、森園亜里紗<sup>1</sup>、笹原 麻子<sup>1</sup>、西岡 琴江<sup>1</sup>、鹿毛 秀宣<sup>2</sup>、織田 克利<sup>2</sup>

【背景】がん遺伝子パネル (comprehensive cancer genome profiling; CGP) 検査では二次的所見としてpathogenic germline variants (PGV) / presumed germline pathogenic variants (PGPV) が検出される場合があり、結果開示、遺伝カウンセリングや遺伝学的確認検査、血縁者への情報提供が重要となる。当院におけるPGV/PGPVが検出された症例と二次的所見への対応について検討した。

【対象と方法】当院でCGP検査を実施、2019年11月～2023年12月に開催されたエキスパートパネルで検査結果を検討した612例を対象とし、患者背景、二次的所見と判定された遺伝子、遺伝カウンセリングや確認検査の実施状況等について検討した。

【結果】OncoGuide™ NCCオンコパネルシステム (NOP) 266例、FoundationOne® CDx がんゲノムプロファイル (F1) 269例、FoundationOne® Liquid CDx がんゲノムプロファイル (F1L) 77例の検査を実施した。612例中47例 (7.7%) でPGV/PGPVが検出された。47例の内訳は、男性21例、女性26例で、年齢中央値64歳 (16-86歳) であった。癌種別では膵臓10例、中枢神経系/脳腫瘍7例、大腸癌、胆管癌、卵巣/卵管癌が各5例で、乳癌は1例であった。NOPで4.5%、F1で8.9%、F1Lで14.3%の症例にPGV/PGPVが検出され、BRCA2が14例、BRCA1が6例、TP53が7例、ATMが4例と頻度が高かった。47例中45例で二次的所見を開示し、41例 (91%) で臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーによる遺伝カウンセリングが実施された。NOPで検出された12例、CGP検査前に遺伝学的検査が実施されていた5例、CGP検査後に確認検査が実施された1例の計19例 (40.4%) で遺伝性腫瘍の診断が確定された。CGP検査結果と表現型、家族歴から遺伝性腫瘍の可能性が低いと考えられた場合、治験参加など原病治療を優先し時間の確保が難しかった場合、本人が希望しない場合等で確認検査が実施されなかった。9例で血縁者への遺伝カウンセリングも行われ、3例で血縁者の確認検査を実施、2例の血縁者に患者と同じPGVを認めた。【結論】CGP検査実施症例の8%でPGV/PGPVが検出され、半数以上が遺伝性乳癌の関連遺伝子であった。91%で遺伝カウンセリングの場での情報提供ができ、40%で遺伝性腫瘍の確定診断に至った一方で、血縁者への情報提供にまで繋がる症例は少なく、治療終盤における二次的所見の検討が患者や家族にとって負担が大きい様子が伺われた。

## EX06-5

## 血中細胞外小胞の脂質プロファイリングによる乳がんのリキッドバイオプシーの可能性

京都大学大学院医学研究科 乳腺外科

川島 雅央

【背景】これまでに我々は、乳がんの腫瘍組織の脂質分析を行い、乳がん細胞の脂質の違いがリンパ節転移や腫瘍内免疫チェックポイント活性の違いを反映することを明らかにしてきた (Cancer Sci. 2013, Br J Cancer. 2020)。細胞外小胞 (EV) は細胞から分泌される脂質小胞で、乳がん細胞由来のEVの脂質は、乳がん細胞の脂質特性を反映すると考えられる。本研究では、血中EVの脂質プロファイルが乳がんのバイオマーカーとして利用可能かどうかを検討した。

【方法】乳がん患者 (n=105)、良性乳腺疾患患者 (n=11)、健康人 (n=43) よりなる、2つの独立したコホート (n=126とn=33) の保存血漿を使用。改良スクロースクッション超遠心法を用いて血漿由来EVを分離し、LC-MSを用いた網羅的脂質分析を実施。EVの脂質プロファイルの違いによって、乳がんの有無や腫瘍のサブタイプ、病期を識別することができる脂質を探索した。

【結果】単変量・多変量解析によって、乳がんと健康者間で割合が異なる11種類の脂質を同定。LASSO regressionにより、この内の3種の脂質を用いた乳がん診断モデルの作成に成功した。同モデルの診断能を示すROC曲線のAUC値はトレーニングセット、内部検証セット、外部検証セットにおいて、それぞれ0.759、0.743、0.804と良好な値を示した。病期別の解析では、主要なリン脂質であるホスファチジルエタノールアミン (PE)、ホスファチジルセリン (PS)、ホスファチジルコリン (PC)、ホスファチジルイノシトール (PI)、および、主要なスフィンゴ脂質であるスフィンゴミエリン (SM) の割合が、病期によって異なるパターンを示すことが分かった。PEとPSはステージIIIで相対的に高く、PCとSMはステージIVで高い傾向を示した。また、サブタイプ別の解析では、PCとセラミドの割合がHER2陽性乳がん患者で相対的に高く、リソPCと多価不飽和トリグリセリドの割合がトリプルネガティブ乳癌患者で相対的に高い傾向を示した。

【結論】血漿由来EVの脂質のプロファイリングを、乳がんの有無や病期、サブタイプを推定するリキッドバイオプシーとして応用できる可能性が示唆された。臨床使用に十分な性能を達成するためには、EV分離技術の向上も含めたさらなる技術革新と、より大規模なコホートでの検証が必要である。

## EX06-4

## トリプルネガティブ乳癌における変異シグネチャーと遺伝子バリエーションとの関連

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 消化器・一般外科学分野、

<sup>2</sup>新潟大学大学院保健学研究科、

<sup>3</sup>新潟県立がんセンター新潟病院 乳腺外科、

<sup>4</sup>新潟大学医学部メディカルAIセンター

土田 純子<sup>1</sup>、原 佳美<sup>1</sup>、内田 遥<sup>1</sup>、成瀬 香葉<sup>1</sup>、小幡 泰生<sup>1</sup>、大路麻巴子<sup>1</sup>、諸 和樹<sup>1</sup>、庭野 稔之<sup>1</sup>、山浦久美子<sup>1</sup>、五十嵐麻由子<sup>1</sup>、中野 麻恵<sup>1</sup>、市川 寛<sup>1</sup>、滝沢 一泰<sup>1</sup>、島田 能史<sup>1</sup>、坂田 純<sup>1</sup>、小山 論<sup>2</sup>、神林智寿子<sup>3</sup>、金子 耕司<sup>3</sup>、奥田修二郎<sup>4</sup>、若井 俊文<sup>1</sup>

【背景】Poly (ADP-Ribose) Polymerase (PARP) 阻害薬は、BRCA1/2の生殖細胞系列 (gBRCA1/2) 病的バリエーションを有する乳癌だけでなく、gBRCA1/2以外の相同組換え修復欠損関連遺伝子のバリエーションにより相同組換え修復欠損を呈するトリプルネガティブ乳癌 (TNBC) にも効果が期待されている。変異シグネチャーは、塩基置換のパターンで癌を分類する概念であり、Signature (Sig.) 3は相同組換え修復欠損を変異原とした遺伝子バリエーションの蓄積を反映している。本研究の目的は、Sig. 3とBRCA1/2をはじめとした相同組換え修復欠損関連遺伝子バリエーションとの関連を検討することである。

【方法】2010年から2019年までに外科治療を施行したTNBCのうち、435遺伝子で構成される癌遺伝子パネル検査を実施した37例を対象とした。相同組換え修復欠損関連遺伝子 (ATM, ATR, BARD1, BLM, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CHEK2, MRE11A, NBN, PALB2, PARP1, POLD1, RAD50, RAD51, RAD51C, RAD51D, WRN, XRCC2) のバリエーションを検討した。変異シグネチャー解析を行い、Sig. 3と相同組換え修復欠損関連遺伝子のバリエーションとの関連を検討した。

【結果】37例中28例 (75.7%) はSig. 3陽性であり、BRCA1/2にバリエーションを認めた7例全例がSig. 3陽性であった。BRCA1/2にバリエーションを認めた症例では、BRCA1/2にバリエーションを認めなかった症例と比較して、Sig. 3のアバundanceが有意に高かった (中央値37.5% vs. 15.0%, P = 0.038)。相同組換え修復欠損関連遺伝子のいずれかにバリエーションを認めた症例は37例中15例 (40.5%) であった。相同組換え修復欠損関連遺伝子のいずれかにバリエーションを認めた症例は、バリエーションを認めなかった症例と比較してSig. 3陽性の頻度が高い傾向であった (93.3% vs. 63.6%, P = 0.056)。

【結論】TNBCにおいて、癌遺伝子パネル検査で検出されるSig. 3はBRCA1/2を含めた相同組換え修復欠損関連遺伝子バリエーションに起因する相同組換え修復欠損を包括的に反映している。Sig. 3はPARP阻害薬の対象患者選択に有用なバイオマーカーとして有望である。

## EX06-6

## 当院で施行したFoundationOne® CDx109例の採取検体 (原発巣または転移巣) に着目した後方視的研究

<sup>1</sup>九州大学大学院 臨床腫瘍外科、<sup>2</sup>九州大学病院 乳腺外科

佐藤 理<sup>1</sup>、森崎 隆史<sup>2</sup>、林 早織<sup>2</sup>、大坪慶志輝<sup>2</sup>、落合百合菜<sup>2</sup>、溝口 公久<sup>1</sup>、高尾 由佳<sup>1</sup>、山田 舞<sup>1</sup>、中村 雅史<sup>1</sup>、久保 真<sup>1,2</sup>

はじめに：近年がん個別化治療戦略として、FoundationOne® CDx (以下F1CDx) がんゲノムプロファイルは重要な役割を担っている。しかし実際に投薬に結び付いた症例は8.1%と報告されており、実臨床においてはなお改善の余地がある。本検査の採取検体 (原発巣または転移巣) に関して報告された文献は少なく、今回当院で施行したF1CDxの症例109例に対して、採取検体に着目して後方視的解析を行ったので報告する。方法：2015年3月から2019年6月の間に当院で集められた検体でF1CDxを施行した109例の原発または転移再発乳癌患者に対して、採取検体に着目し病理学的因子、変異遺伝子、予後を後方視的に検討した。結果：109例は全例女性で、採取検体は原発巣71例、転移再発巣38例であった。転移再発巣の採取部位は、乳腺11例、リンパ節6例、皮膚4例、胸壁4例、肝臓4例、肺2例、腹壁2例、卵巣2例、大腸1例、脳1例、胸腺1例であった。両者の間で、サブタイプ、HER2発現、マイクロサテライト不安定性、Tumor Mutation Burdenに有意差はなかった。遺伝子変異別にみると、両者ともTP53、PIK3CA、ERBB2の順に変異を認め、CDKN2Aのみが転移巣で有意に高頻度であった (原発巣2例、転移巣5例、P=0.0358)。StageIVの原発巣群24例と転移巣群35例に分けて、生存時間解析を行ったところ、両者の間に有意差は見られなかった (p=0.1391)。また、109例のうち58例がHER2-lowで、その中で原発巣は35例 (49.3%)、転移巣は23例 (60.5%) であり、転移巣でHER2-lowの割合が多かった。まとめ：原発巣と転移巣の組織検体から得られたがんゲノム情報を比較することで、生検のタイミングや部位などF1CDxを有効利用するための知見がさらに深まる可能性がある。

## EX07-1

## 術前腋窩リンパ節転移陽性cT1-2N1M0乳癌に対するセンチネルリンパ節生検を応用した低侵襲な腋窩治療戦略

大阪大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科

三宅 智博、阿部かおり、増永 奈苗、吉波 哲大、塚部 昌美、草田 義昭、多根井智紀、下田 雅史、島津 研三

【背景と目的】術前に2個以内の腋窩リンパ節転移を認めたとしても、それらがセンチネルリンパ節 (SLN) であることが証明できれば、ACOSOG Z0011試験に準じた基準を満たすことで腋窩リンパ節郭清 (ALND) の省略が可能になる症例が存在するのではないかと我々は考えた。まず我々は2019年7月以降、画像上転移を疑う腋窩リンパ節 (Suspicious LN) が2個以内であるcT1-2M0乳癌10症例に対して、Suspicious LN 内部への組織マーカー留置後にSLN生検を実施し、Suspicious LN全てがSLNであることを証明し、さらにはSLNに転移を認めた3症例中、乳房部分切除術 (BCS) を受けた1症例ではACOSOG Z0011試験の条件を満たしたためALNDを省略できたことを報告した (Breast Cancer. 2021 May;28 (3):772-775)。本発表では、2022年5月以降、術前に穿刺吸引細胞診で病理学的に診断された2個以内の腋窩リンパ節転移を認めるcT1-2N1M0乳癌患者に対して、転移リンパ節内部への組織マーカー留置後にSLN生検を行った特定臨床研究の結果を報告する。

【方法】術前に病理学的に診断された2個以内の腋窩リンパ節転移を有するcT1-2N1M0乳癌患者 (術前薬物療法非施行) 12症例 (BCS6例+乳房切除術6例) を対象とした。手術開始前に転移リンパ節に対して組織マーカー留置後 (以下、Marked LN) に、従来法に加えて超音波用造影剤Sonazoid®をトレーサーとして併用したHook-wireガイド下SLN生検 (Sona-Hook法: Anticancer Res. 2019 Nov;39 (11):6183-6192.) を実施し、確実にSLNとMarked-LNの両者を抽出した。各リンパ節の転移の有無は術中にOSNA法あるいは病理学的診断法を用いて評価した。

【結果】Marked-LNの個数は、1個が10例、2個が2例の合計14個であった。Sona-Hookの結果、Marked-LNは14個全てがSLNであることが証明され、そのうちSonazoid陽性は93%、RI陽性は43%、ICG陽性は100%であった。SLN全体の個数の中央値は2個 (範囲: 1-4個) であった。術中転移診断の結果、Marked-LNは全てマクロ転移であった。BCS全例 (n=6) においてSLN転移個数が2個以内であったため、ALNDを省略した。一方で、乳房切除術全例 (n=6) がSLNにマクロ転移を認めたため、ALNDを追加した。

【結語】術前に2個以内の腋窩リンパ節転移を認めるBCS予定症例に対しては、転移リンパ節内部に組織マーカーを留置したのちにSLN生検を行うことで、ALNDを省略できる可能性が示された。

## EX07-2

## cN+乳癌に対する術前化学療法後センチネルリンパ節生検の認容性 (臨床試験: UMIN000030510)

<sup>1</sup>大阪市立総合医療センター 乳腺外科、<sup>2</sup>石切生喜病院 乳腺外科、<sup>3</sup>大阪公立大学 乳腺外科、<sup>4</sup>奈良県西和医療センター 乳腺外科、<sup>5</sup>大阪公立大学、<sup>6</sup>大阪市立総合医療センター 腫瘍内科、<sup>7</sup>大阪市立総合医療センター 病理診断科亀井 佑梨<sup>1</sup>、小川 佳成<sup>1</sup>、川尻 成美<sup>2</sup>、渡部 智加<sup>1</sup>、池田 克実<sup>1</sup>、  
柏木伸一郎<sup>3</sup>、高島 勉<sup>4</sup>、乳腺疾患若手勉強会<sup>5</sup>、徳永 伸也<sup>6</sup>、  
井上 健<sup>7</sup>

【はじめに】腋窩リンパ節転移陰性 (cN0) 乳癌に対する術前化学療法 (NAC) 後のセンチネルリンパ節生検 (SNB) は標準治療とされているが、リンパ節転移陽性 (cN+) 乳癌に対してはNAC後に画像上腋窩リンパ節が消失した場合 (ycN0) でも腋窩郭清 (ALND) を施行するの一般的である。ycN0にALNDを施行した結果リンパ節転移陰性 (pN0) である場合も多いが、SNBの偽陰性率が10%を超えることからNAC後のSNBは適応外とされている。我々はycN0乳癌を含む後方視研究にてNAC後SNBの許容性を示唆しており\*)、今回、cN+乳癌に対するNAC後SNBの認容性を同定率からではなく予後から検討するため、多施設前向き臨床試験を行った。【対象と方法】cN+乳癌のうちNACにてcN0となった症例に対し、SNBの結果によりALND施行の有無を決めた。NAC前後の腫大リンパ節の位置と評価は造影CTと体表エコーにて行った。登録期間は2018年2月から2020年12月で、NAC前のcN+は細胞診で確認。術前後の治療とSNBの同定方法は各施設での標準治療とし、センチネルリンパ節 (SN) は2個以上生検することを条件とした。術後は6ヶ月毎に画像にて定期フォローした。主要評価項目を3年腋窩リンパ節再発生存率 (L-RFS) とし、副次評価項目として、SNB同定率、3年再発生存率 (RFS)、生存率 (OS)、臨床病理学因子と再発形式の関連、上肢リンパ浮腫 (LE) の発症率を検討した。【結果】登録は20例で、適格症例は18例 (2例はSLNの同定が1個のため脱落)。NAC前のStageはII: 14例、III: 4例、サブタイプはLuminal: 7例、Luminal-HER2: 5例、HER2: 3例、Triple negative: 3例。SNの平均生検個数は3個、SN転移陰性例は15例で郭清は行わず、SN転移陽性例は3例で追加郭清をした。画像によるリンパ節転移の有無の正診率は83.3%であった。奏効率はpCRが8例 (L-H: 4例、HER2: 2例、TN: 2例)、44.4%であった。3年L-RFSは100%、3年RFSは83.3%、観察期間中央値52ヶ月 (26-62ヶ月) にて、郭清省略例のうち2例 (13.3%)、郭清例のうち1例 (33.3%) に遠隔再発を認め、再発までの中央値は20ヶ月で、初再発部位は骨2例、髄膜1例であった。OSは94.4%で、郭清例のうち1例が術後26ヶ月で癌死した。LE発症率は11.1%で2例とも腋窩郭清例であった。【結語】症例登録数が目標に達せず少数例での検討ではあるが、cN+に対するNAC後SNBは腋窩再発に関連せず、予後も悪化しない可能性が示唆された。\*) Surg Today 48:87-94,2018

## EX07-3

## 早期乳がんに対するRFA療法における臨床的課題

<sup>1</sup>千葉県がんセンター 乳腺外科、<sup>2</sup>コスモクリニック、<sup>3</sup>いとう新発見川クリニック、<sup>4</sup>さんむ医療センター 外科羽山 晶子<sup>1</sup>、中村 力也<sup>1</sup>、山本 尚人<sup>1</sup>、年光 亜水<sup>1</sup>、押田 恵子<sup>2</sup>、  
押田 正規<sup>3</sup>、伊藤 靖<sup>3</sup>、太田 義人<sup>4</sup>

ラジオ波焼灼療法 (RFA) は早期乳がんに対する乳房部分切除術の代替療法として、2023年12月に保険適応となり、今後実臨床において実施症例が増加していくことが予想される。RFA療法は乳房に目立つ創を残さず整容性に優れた局所療法である一方で、原発薬の術後病理情報が得られず、いまだ長期成績に関するデータが不十分という懸念点もある。我々は実臨床におけるRFA療法のpit fallとなりうる臨床的事項について、自施設データの後ろ視的な検討を行った。対象は現在であればRFA療法の適応となり得た、cTis ~ T1cN0と診断され、乳房手術+センチネルリンパ節生検を受けた1900症例 (乳房全切除850症例および部分切除1050症例) とした。第一に、術前DCISと診断され、最終診断で浸潤性乳がんの診断となった症例は190/463症例 (41.0%) であった。これらの症例は術後薬物療法の適応となるが、RFA療法を行った場合には浸潤癌であったという情報が得られなかった懸念がある。第二に、部分切除症例のうち、最終診断で腫瘍径3cm以上であった症例は202/1050症例 (19.2%) であった。これらの症例はRFA療法を受けていた場合に焼灼野以上に病変部の広がりがあったため局所再発をきたした可能性がある。第三に、センチネルリンパ節生検で癌の転移を認めた症例は203/1900症例 (10.6%) であり、うち198症例はN1mic ~ N1aであった。これらの症例は今後、乳房部分切除術においては郭清が省略されることが予想されるが、RFA療法においても同様に郭清を省略してよいエビデンスはないため現時点では腋窩郭清の対象となる。上記3点の臨床的事項について、実臨床においてリスクを回避するための注意点などについて検討したい。

## EX07-4

## NACでcN1≤からycN0となった症例でのSNと非SN転移状況から考えるtailored axillary surgeryが有用な症例像

信州大学 医学部 乳腺内分泌外科

大場 崇旦、井地 瞭子、清沢 奈美、網谷 正統、清水 忠史、

小野 真由、金井 敏晴、前野 一真、伊藤 研一

【諸言】cN1≤で術前化学療法 (NAC) を行った乳癌でのセンチネルリンパ節生検 (SNB) は、SN転移陰性の結果で腋窩郭清 (Ax) を省略した場合、転移LNの遺残リスクがあることから推奨されていない。このリスクを低下させるため、治療前に転移陽性LNを標識し手術時に抽出するtailored axillary surgery (TAS) が試行されているが、その有用性は明らかになっていない。

【目的と方法】我々は2013-2018年にNACによりcN1≤からycN0が得られた症例でのRI法によるSN同定精度解析の前向き臨床研究を行った。本研究ではSN同定とともに全例で腋窩のバックアップ郭清を施行しており、NAC後ycN0乳癌でのSNB同定率、偽陰性率、SNおよびSN以外の腋窩LN (非SN) の転移状況の確認が可能であった。この前向き臨床研究の結果からTASが有用な症例を検討した。

【結果】73例で施行し、平均年齢51.6±10.6歳。subtypeはLuminal 39例 (57.4%)、L-HER2 12例 (17.6%)、HER2 9例 (13.2%)、Triple negative (TN) 8例 (11.8%)。SN同定率は93.1% (68/73)。SN同定例中、SN転移陽性は35例 (51.4%)、このうち非SN転移陽性は17例 (48.5%) であった。SN転移陰性33例 (48.6%) のうち、SNおよび非SNともに転移陰性は29例 (87.9%) で、これらの症例はSNBの結果でAxの省略が可能と考えられた。一方、SNB偽陰性となるSN転移陰性かつ非SN転移陽性例は4例 (Luminal 3例、TN 1例) で、ypN1≤症例が39例であったことから、偽陰性率は10.3% (4/39) であった。SNB偽陰性例での非SN転移個数は1個が3例、2個が1例であった。HER2陽性21例では、SN転移陰性14例の全例非SN転移も陰性であり、偽陰性率0%であった。

【考察】本前向き研究での偽陰性率10.3%は、cN0またはcN1症例に対するNAC後SNBの妥当性を検証したB-27試験の偽陰性率10.7% (J Clin Oncol, 2005) とほぼ同等で、cN1≤症例でもycN0が得られた場合、その約90%は通常のRI法でのSNBで対応できると考えられた。特に、HER2陽性ではSNBの結果に基づくAxの省略が十分許容される可能性がある。一方、SNB偽陰性例の非SN転移個数は2個以下であり、これらのLNを標識できれば、TASにより転移LN遺残リスクを低下できる可能性がある。偽陰性となるリスクの高い症例を抽出し、TASの適応を検討することが重要と考えられる。

## EX07-5

HR陽性早期乳癌に対するRFAによる術後治療への影響  
(POTENTおよびmonarchE適応症例)

<sup>1</sup>千葉県がんセンター 乳腺外科、<sup>2</sup>ちば県民保健予防財団 乳腺外科、  
<sup>3</sup>コスモスクリニック、<sup>4</sup>いとう新検見川クリニック、  
<sup>5</sup>さんむ医療センター 外科

山崎美智子<sup>1</sup>、中村 力也<sup>1</sup>、羽山 晶子<sup>1</sup>、年光 亜水<sup>1</sup>、山本 尚人<sup>1</sup>、  
橋本 秀行<sup>2</sup>、押田 恵子<sup>3</sup>、押田 正規<sup>3</sup>、伊藤 靖<sup>4</sup>、太田 義人<sup>5</sup>

【背景】早期乳癌の手術は低侵襲化が進み近年non-surgical ablationが注目されている。2023年12月にラジオ波熱焼灼療法(RFA)が保険収載された。しかしRFAの有する問題は腫瘍の生物学的特性・組織学的グレード・腫瘍径の評価が摘出標本と乖離する点である。それ故、特にHR陽性HER2陰性乳癌(HR+症例)に対する術後治療が過小評価される可能性が示唆される。

【目的】術前評価でRFA適格基準を満たした(HR+症例)の術後治療への影響を検討する。

【対象と方法】対象は2001年1月から2023年11月までに当院で(HR+症例)で乳房部分切除術を施行した早期乳癌(腫瘍径15mm以下、リンパ節転移陰性、組織学的グレード(HG)1または2)の777例。なお術前化学療法症例とHG3は除外。①DCIS症例の浸潤癌症例割合、浸潤癌の②HR陰性転化および③HER2陽転化症例割合を評価。サブタイプ変化のないHR+症例において術後治療としてpN0症例で④POTENTの対象となる(HG3群、またはHG1.2かつ腫瘍径3cm以上群、HG1.2かつ腫瘍径3cm未満でy,v(+))群)、⑤monarchE対象となるリンパ節転移数1-3個群(HG3または腫瘍径5cm)、⑥リンパ節転移4個以上群の割合を評価した。

【結果】①術前診断のDCISの9症例中3例(33%)は浸潤癌。②HR陰転化781例中5例(0.6%)③HER2陽転化1例(0.1%)。これらを除外した775例中でpN0は689例(88.9%)④(HG:3(32例)3cm以上(14例)、y,v+(120例))、⑤N+(HG3(5例)、5cm(0例))、⑥N4個(7例)。術後治療の影響はPONENT適格症例で④+⑤+⑥の178例(23%)、monarchE適格症例で⑤+⑥の12例(1.5%)。

【考察】腫瘍径の小さいRFA適格症例において針生検と摘出標本の生物学的特性・組織学的グレードが乖離する症例は少なくmonarchE治療への影響は少ない。Potent治療に関しては術前針生検の脈管侵襲評価が影響するため今後の課題である。

## EX07-7

## 術前化学療法を施行した臨床的腋窩リンパ節転移陽性乳癌におけるTAS適応症例の後方視的検討

国立病院機構 九州がんセンター 乳腺科

秋吉清百合、川崎 淳司、田尻和歌子、厚井裕三子、古閑知奈美、  
中村 吉昭、徳永えり子

【背景】日本乳癌学会乳癌診療ガイドライン2022年版において、臨床的腋窩リンパ節(cN)転移陽性乳癌が、術前化学療法(NAC)施行後に臨床的リンパ節転移陰性と判断された場合、Tailored axillary surgery(TAS)による腋窩リンパ節郭清(Ax)省略を行うことは弱く推奨されている。一方、実臨床において、TAS適応症例の選択や、多忙な業務内においてTASに伴う転移リンパ節へのマーカー留置などが実施可能かなど、不明な点も多い。

【目的】当科におけるTAS適応症例数とその割合や最終病理学的腋窩リンパ節(ypN)転移状況を解析し、TASによるAx省略の実施可能性を検討する。

【対象と方法】対象は、2011年1月から2023年9月までに根治手術を施行された0-III期3614例のうち、2011年1月以降にNACが開始され、2023年9月までに手術が施行されたcN1乳癌を対象とした。このうち、現在TAS適応となると考えられるcT1-3、cN転移が1-3個の症例を抽出し、全体、およびサブタイプごとに、臨床的リンパ節(cN)転移1-3個別にypN0率、ypN転移個数を解析した。cN転移個数はNAC前のCTにて評価した。

【結果】cN1乳癌は173例(ER陽性HER2陰性78例、HER2陽性71例、TNBC24例)であった。そのうち、cT1-3、cN転移1-3個は67例(ER陽性HER2陰性34例、HER2陽性23例、TNBC10例)であった。全体67例のうち、cN転移1個は26例で、ypN0は13例(50%)、cN転移2個は26例で、ypN0は15例(57.7%)、cN転移3個は15例で、ypN0は6例(40%)であった。また、ER陽性HER2陰性34例中、ypN0は12例(35.3%)、ypN転移個数1個が12例、2個が7例、3個が3例であった。HER2陽性23例中、ypN0は16例(69.6%)、ypN転移個数1個が5例、2個が2例であった。TNBC10例中、ypN0は6例(60.0%)、ypN転移個数1個が2例、2個が2例であった。

【考察】現在、cN1-3個のER陽性HER2陰性は手術先行の傾向にあり、TAS適応になるのはHER2陽性、TNBCが主となっていくと考えられる。HER2陽性、TNBCは今回の検討で33例であり、同期間根治手術症例3614例の0.91%であり、実施可能な数値と考えられた。また、HER2陽性、TNBCにおいてypN個数が3個以上の症例を認めなかったことから、TASによるAx省略を検討できる可能性が示唆された。

【結語】TAS適応症例を慎重に選択することで、NAC後のTASによるAx省略は実施可能である可能性が示唆された。

## EX07-6

## 当院における術前化学療法後のセンチネルリンパ節生検およびTailored axillary surgery

広島市立広島市民病院 乳腺外科

梶原友紀子、岡 美苗、仁科 卓也、前田 礼奈、吉住 みわ、  
伊藤 充矢

【背景】術前化学療法(NAC)後に、センチネルリンパ節生検(SNB)による腋窩リンパ節郭清(ALND)の省略は、乳癌診療ガイドライン2022年で、NAC前N0では強く推奨とされている。NAC前リンパ節転移陽性(N+)でもNAC後リンパ節転移陰性化した場合には、Tailored axillary surgery(TAS)を行うことが弱く推奨となっている。当院では2000～2009年までのNAC後SNBおよびback-up郭清を行った275例の検討で、SN同定率・偽陰性率ともに早期乳癌に対してSNBを行った標準治療群と比較して有意差は認めなかった。以上の結果をもとに、2011年よりN0症例にはNAC後SNBによるALNDの省略、N+にはSNBまたはTASを開始した。

【方法・対象】2011年から2018年にNACを行った615例中、NAC後SNBによるALND省略またはTASを行った300例(観察期間中央値77ヶ月)を対象に局所再発および予後について統計学的検討を行った。NAC前N0の151例に対してはSNBによるALND省略を行い、NAC前N+でリンパ節が陰性化した149例のうち、SNBによるALND省略を68例、TASを81例に施行した。SNBは併用法で行い、NAC前N+のSNB対象はリンパ節陰性化かつ①-③のいずれかを満たすものとし、満たさないものはTASを行った。(①N1でclinical CRまたはPR、②N2b、③N2a/3でclinical CRかつHER2陽性orホルモン受容体陰性HER2陰性)

【結果】StageはI:27例、II:183例、III:90例。サブタイプはLuminal:104例、HER2:52例、LuminalHER2:55例、Triple negative:89例であった。臨床的治療効果は、CR:114例、PR:178例、SD:3例、PD:5例であった。5年腋窩リンパ節累積再発率は、NAC前N0で0.7%、NAC前N+で2.9%であった。腋窩リンパ節単独の再発は4例(1.3%)で、NAC前N0で1例、NAC前N+で3例であり、その3例はいずれもStageⅢの進行がんであった。5年遠隔累積再発率および5年生存率はそれぞれNAC前N0で7.6%と96.8%、NAC前N+で16.9%と93.0%であった。

【考察】早期乳癌に対するSNBの腋窩再発率は1%以下と報告されており、N0症例に関しては遜色のない結果であった。The OPBC-04/EUBREAST-06/OMA Studyでは3年腋窩再発率はSNB群で0.8%、Targeted Axillary Dissection群で0.5%と当院のデータはやや劣る可能性があった。しかしながら、腋窩単独再発自体は少なく、腋窩縮小手術を許容できる可能性は考えられた。

【結語】NAC前N0に關してのSNBはガイドライン通り十分な適応と考えられるが、NAC前N+に關しては手技も含めて今後も検討が必要である。

## EX08-1

## 妊娠可能年齢における乳房超音波健診の提唱

## ～30代乳房超音波健診・妊娠期乳房超音波健診結果から考察～

坂井市立三国病院 産婦人科

加藤 栄一

妊娠可能年齢の乳がん検診は、死亡率減少効果が科学的に証明された方法がないことや、罹患率が低い実施の可能性は低い。妊娠可能年齢においては妊娠性温存の可能性が高い取扱い規約上の早期乳癌(0期、I期)を発見する方法を用いて検診を行う事を提案する。検診より健診の用語がふさわしいと考え乳房超音波健診(USBC)を提唱する。この健診の目的は、妊娠性温存を保つことや超音波的に要精査となる陰影がないことを確認することにより安心して結婚、妊娠、出産、育児を行えるようにすることである。妊娠前や妊娠初期にUSBCを行うことになる。プレコンセプションケアのひとつともいえる。USBCの効果として、30代乳房超音波健診(30代US)結果と妊娠期乳房超音波検査(PUS)結果を示し考察を行う。

対象と方法

30代USは、T施設の11年間の55,232名、B施設の5年間の139,117名が対象である。PUSは、当院で約11年間に行った1,036名が対象である。乳房超音波診断ガイドラインカテゴリー診断に基づいて判定された。

成績

30代US、(T施設、B施設) 乳がん発見数、(36名、51名)、がん発見率、(0.06%、0.04%)であった。病期は、取扱い規約上の早期乳癌(TIS、0期、I期)(29名80.6%、29名56.9%)、進行期(II期、III期、IV期)、(7名19.4%、8名15.7%)不明(0名、14名27.5%)であった。PUSは、要精検数40例、要精検率は、3.86%、精検受診率は、100%、がん発見率は、0%であった。

考察

「がん統計」年齢階級別乳癌罹患数(人口10万対)によると10万人あたり30～34歳は、26例ぐらい35～39歳は、55例ぐらいしかない。罹患数が少ないためこの年齢での公費での検診は難しい。30代USによると、取扱い規約上の早期乳癌(0期、I期)は56.9～80.6%も見つかることがわかった。PUSの要精検率は、3.86%と低かった。POSITIVE 試験の報告があり2年間の治療を終了した女性達の妊娠希望が増えると思われる。より安全にこの希望を叶えるためにも早期乳癌の状態が発見することが必要となる。妊娠可能年齢におけるUSBCが一つの対策になる。

結語

妊娠可能年齢におけるUSBCで早期乳癌を発見することが乳がん術後の女性達の妊娠希望を安全にかなえるための方法であると思われる。

## EX08-2

## アンケート調査の結果から紐解く任意型乳がん検診施設における精密検査の精度管理

<sup>1</sup>国立病院機構 高崎総合医療センター 乳腺内分泌外科、

<sup>2</sup>日本乳癌検診学会 精密検査ありかた委員会

鯉淵 幸生<sup>1</sup>、田口 哲也<sup>2</sup>、植松 孝悦<sup>2</sup>、中島 一毅<sup>2</sup>、宮城 由美<sup>2</sup>、吉田 崇<sup>2</sup>、吉田 雅行<sup>2</sup>、渡邊 良二<sup>2</sup>

【はじめに】対策型乳がん検診においては精密検査実施機関を登録制にするなどその精密検査の精度管理は一定のレベルで行われているが、任意型の場合、その精度管理が全国的に調査されたことはなく実態の把握ができていない。【目的】任意型検診機関の精密検査の精度管理の現状を調査し、対策型との相違や問題点がないかどうか検討した。【方法】2023年8月から10月に全国の任意型144検診施設にアンケート調査用紙を郵送し回収した。内容は、1. 検診での要精検者の精密検査は自施設または関連施設で行うか他施設で紹介するか 2. 自施設の場合は日本乳癌学会の認定関連施設か 3. その施設は治療まで行える施設か 4. その施設は自院で病理診断が可能か 5. 精密検査の結果を検診の結果と照合する体制が整っているか 6. 検診結果に基づく紹介状には精密検査報告書を添付しているか 7. 「検診カテゴリーと診断カテゴリーに基づく乳がん検診精検報告書」を知っているか の7項目とした。【結果】93/144施設65%から回答を得た。精密検査者を自施設か関連施設で紹介し51/93 (54.8%)、その施設は乳癌学会認定または関連施設36/51 (70.6%)、その施設は治療も可能26/51 (50.1%)、その施設は病理診断可能 21/51 (41.2%)、密検査結果の把握率 85/93 (91.3%)、報告書添付率78/93 (83.8%)、検診カテゴリーと診断カテゴリーに基づく精検報告書を知っている 68/93 (73.1%) となった。【考察とまとめ】任意型検診施設では約9%が精密検査の結果を把握する体制になかった。また、自施設で精密検査を行う施設は半数以上あり、その中の約30%が日本乳癌学会の認定施設ではなく、約60%が自施設で病理診断を行える体制になかった。このことは針生検を行わない施設でも精密検査が行われている可能性が示唆される。乳がん検診の精密検査実施機関基準(案)が2022年に示された。任意型検診の精密検査機関もそれに則った基準で運用されるのが望ましいと考えるが、針生検を行わない施設で精密検査が行われている可能性を考えると、MGおよびUS読影資格を有すること、PPV2を算定することが可能にすること、などの精度管理要件を提示する必要があるかもしれない。今後、日本乳癌検診学会精密検査ありかた委員会は日本乳癌学会予防検診委員会と連携しながらPPV2とPPV3の啓発と各施設でのデータの算定普及を目指して活動していきたい。

## EX08-4

## 身体活動と乳癌罹患、乳癌患者の予後—文献的メタ解析—

山形大学医学部 外科学第一講座

河合 賢朗、赤羽根綾香、田中 喬之、後藤 彩花、柴田 健一、元井 冬彦

【はじめに】過去に実施された研究の蓄積により、身体活動が乳癌発症リスクを減少させることがほぼ確実と考えられている。乳癌診断前後の身体活動も乳癌患者の予後と関連するのではなからぬかと考えられる。本仮説を検証する為、システムティックレビュー並びに文献的メタ解析を施行した。【方法】PRISMA声明に準拠して行った。Pubmed, 医中誌等からBreast cancer, Physical activity, Prognosis等のキーワード検索にて2023年12月までにPublishされた1,039件の文献を抽出し、タイトル、抄録、全文スクリーニングにて身体活動なし/低い身体活動と身体活動あり/高い身体活動を比較した33文献(33研究)を選択した。エンドポイントは乳癌再発、乳癌特異的死亡、全死亡とした。メタ解析はInverse Variance MethodにてRelative risk (RR) 並びに95% confidence interval (CI)を算出した。【結果】内訳は全てコホート研究、合計症例数53,612人、観察期間の中央値7.8年(4.3-14.7)、全死亡8,830人、再発1,910人、乳癌特異的死亡4,249人であった。乳癌診断以前ならびに診断時の身体活動あり/高い身体活動は身体活動なし/低い身体活動と比較して乳癌死亡リスク低減効果(20研究、RR = 0.86, 95% CI = 0.79-0.94)、全死亡リスク低減効果(21研究、0.79, 0.75-0.84)と有意に関連していた。乳癌再発リスク低減効果(3研究、0.93, 95% CI: 0.60-1.45)と有意な関連を認めなかった。診断以後の身体活動は乳癌死亡リスク低減効果(11研究、0.63, 0.52-0.75)、全死亡リスク低減効果(15研究、0.57, 0.48-0.67)と有意に関連していた。乳癌再発リスク低減効果(3研究、0.81, 0.64-1.04)とは有意な関連を認めなかった。乳癌診断前後における身体活動の増加は、乳癌死亡リスク低減効果(4研究、0.83, 0.60-1.16)、全死亡リスク低減効果(6研究、0.76, 0.56-1.05)と関連を認めなかった。乳癌診断前後における身体活動の減少は有意ではないが、乳癌死亡リスク(4研究、1.40, 0.79-2.46)、全死亡リスク(4研究、1.41, 0.89-2.22)上昇を認めた。【結論】乳がん罹患前・後の高い身体活動はいずれも全死亡リスク・乳癌死亡リスクを低下させる可能性が高いことが示唆された。乳癌診断後の身体活動の減少は全死亡リスク・乳癌死亡リスク上昇と関連する可能性があり、継続的な身体活動の維持が薦められる。総会では身体活動と乳癌罹患にも併せて報告する。

## EX08-3

## 1日の座位時間と乳がん罹患リスク及び身体活動との関連:日本多施設共同コホート研究

<sup>1</sup>京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科、

<sup>2</sup>京都府立医科大学 地域保健医療疫学、<sup>3</sup>洛和会音羽病院 乳腺科

富田 仁美<sup>1,2,3</sup>、小山 晃英<sup>2</sup>、坂田 晋吾<sup>3</sup>、直居 靖人<sup>1</sup>

長時間の座位行動(横たわるなども含む)は10年ほど前から関心が高まってきており、様々な健康への悪影響が指摘され、WHOからも喫煙や飲酒にならぶ健康への悪影響を来す行為として位置づけられている。2020年にはWHOの身体活動に関するガイドラインの改定により、新たに座位時間を減らすよう注意喚起が記載された。日本人の座位時間は世界最長という報告もあるが、諸外国に比較すると対策が進んでいなかった。しかし2023年11月に10年ぶりに改訂された健康づくりのための身体活動・運動ガイド(案)において、全年齢に座位行動を減らすよう推奨された。座位行動とがん罹患との関連は世界的にはいくつかの報告があるが日本ではほとんどなく、1日の座位時間と乳がん罹患の関連を示した報告はまだない。本研究では大規模な日本人集団における1日の座位時間と乳がん罹患の関連を評価し、さらに身体活動が座位時間に与える影響について分析を行った。

日本多施設共同コホート研究に参加している35~69歳の女性36,023名を分析対象とした。Cox比例ハザードモデルを使用して、1日の座位時間(カテゴリー変数:1日当たり7時間未満及び7時間以上)を2群とし、乳がん罹患の調整ハザード比(HR)及び95%信頼区間(CI)を算出した。さらに、余暇の代謝当量(METs [h/d])、余暇の運動頻度、1日の歩行時間などの身体活動の各要素と1日の座位時間が乳がん罹患に与える影響を解析した。

315,189人年の追跡期間中に554人の乳がん罹患が認められた。1日当たり7時間未満の座位時間の集団と比較し、7時間以上の集団の方が乳がん罹患リスクは有意に高かった(HR, 1.36; 95%CI, 1.07-1.71)。余暇METsについては1h/d以上、余暇の運動は週3回以上、1日の歩行時間は1時間以上などより多くの身体活動を行っていたとしても、1日の座位時間が7時間以上の集団は7時間未満の集団と比較して乳がん罹患リスクが有意に高かった(それぞれHR, 1.58; 95%CI, 1.11-2.25, HR, 1.77; 95%CI, 1.20-2.61, HR, 1.42; 95%CI, 1.10-1.83)。

この研究では1日当たり7時間以上の座位時間が乳がん罹患リスクと関連していた。1日当たり7時間以上の座位時間の集団では、より多くの余暇の運動も1日の歩行時間も乳がん罹患の予防効果は認めなかった。

## EX08-5

## 30歳代に対する乳癌検診の現状と課題

<sup>1</sup>東北公済病院 乳腺外科、<sup>2</sup>東北医科薬科大学 乳腺外科

佐藤 章子<sup>1</sup>、鈴木 昭彦<sup>2</sup>、引地 理浩<sup>1</sup>、伊藤 正裕<sup>1</sup>、甘利 正和<sup>1</sup>

背景:40歳未満の乳癌検診は有効性を示すエビデンスは存在しないため、厚労省の指針においても対象外であり、生物学的悪性度が高く進行例が多い若年性乳癌の早期診断の方策は我が国にはない。生涯年齢女性のがん死亡率の第一位は乳癌であり、プレコンセプションケア推進の観点や近年の新規薬剤による治療費の高騰からも若年階級における乳癌検診は実態把握も含めて重要な検討課題である。

方法:2010-20年に宮城県対がん協会が妊娠可能年齢である30歳代に厚労省の指針外の対策型検診として超音波検診を施行した住民検診のプロセス指標を算出し、さらに発見癌94例の進行度、繰り返し受診の効果、検診コストを試算した。またJ-STRATで施行した40歳代乳がん検診の内、超音波による癌発見率などのプロセス指標との比較を行った。

結果:宮城県対がん協会のマンモグラフィ検診(40歳以上全年齢階級)の要精査率3.0%、PPV9.69%、癌発見率0.29%と比較すると、30歳代の超音波検診ではそれぞれ、1.2%、2.9%、0.05%と有意に低く、受診者5000-9000人に対して発見癌は0-4人であった。発見癌は30-34歳階級では19例、35-39歳階級では75例であった。乳癌1件を発見するための検診コストは30歳代で1073万円、40歳代では148万円と算出(推定)された。また、J-STARTの結果より、40歳代ではMGIにUSを上乗せすることで、要精査率は3.8%上昇し、発見率は0.17%上昇した。

考察:40歳以上と比較すると、30歳代の乳癌検診はプロセス指標や費用対効果の面からも極めて非効率であり、逐年検診は推奨されるとは言い難い。しかし、進行が早いことによる中間期癌や妊娠期乳癌の好発年齢でもあることから、隔年検診、年齢階級毎検診、乳がん発症リスクを評価した上での層別化検診、妊婦健診への介入などは検討の余地がある。さらに30歳代の乳癌検診を「プレスト・アウェアネス(breast awareness)啓発の機会として活用することで40歳代以降の高濃度乳房対策としても期待され、検診受診行動の改善に引き継がれることで受診率向上など長期に渡る効果が得られる可能性がある。

## EX09-1

## ガンマナイフ治療を施行した乳癌脳転移の臨床的特徴と転帰の違い —肺腺癌と比較して—

<sup>1</sup>築地神経科クリニック 東京ガンユニットセンター、  
<sup>2</sup>千葉県循環器病センター ガンナイフ治療部、  
<sup>3</sup>昭和大学医学部 放射線医学講座 放射線治療学部門、  
<sup>4</sup>千葉大学大学院 医学研究院 脳神経外科学  
 芹澤 徹<sup>1</sup>、青柳 京子<sup>2</sup>、村上 幸三<sup>3</sup>、樋口 佳則<sup>4</sup>

【目的】ガンマナイフ治療 (Gamma Knife Radiosurgery, GKRS) を施行した乳癌 (breast cancer, BC) 脳転移 (brain metastasis, BM) 患者の特徴を、肺腺癌 (lung adenocarcinoma, Lad) と比較し明らかにする。【対象と方法】1998年から2022年にGKRSを施行したBM 2528 (BC 606, Lad 1922)例を対象。患者背景、GKRS後の転帰を比較検討。【結果】有意差を認めた頭蓋外背景因子は、BC BMでは原発巣診断からBM診断までの期間が長く (中央値: BC 1411, Lad 297日)、年齢が若く (中央値: BC 57, Lad 67歳)、女性に多く (BC 99.7%, Lad 39.4%)、KPS 80%以上が少なく (BC 76.7%, Lad 86.9%)、原病巣制御 (BC 77.6%, Lad 25.7%) が多く、頭蓋外転移制御が少なかった (BC 22.4%, Lad 43.4%)。有意差を認めた頭蓋内背景因子は、BC BMでは全脳照射の既往が多く (BC 11.2%, Lad 6.1%)、BMが大きく (中央値: BC 25.2mm, Lad 15.2mm)、神経症状有 (BC 58.3%, Lad 31.6%) が多かった。生存に有意差はなかった (中央値生存期間: BC 12.5, Lad 12.9か月) が、BCでは全身死が有意に少なく (5年累積発生率: BC 68.6%, Lad 75.1%)、神経死が有意に多かった (5年: B BC 14.6%, Lad 10.1%)。神経死因は、髄液播種 (BC 神経死101例中47例、Lad 神経死256例中146例) と腫瘍再発 (BC 39例、Lad 56例) が多かった。BC BMでは局所非制御 (5年: BC 25.9%, Lad 14.5%) とCTCAE grade3以上の有害事象 (5年: BC 14.8%, Lad 10.1%) が有意に多かった。新規病変出現 (5年: B BC 54.7%, Lad 54.4%)、致命的髄液播種発生 (5年: BC 9.5%, Lad 8.4%)には有意差はなかった。【結語】BC BM症例ではLadに比べ、原発巣診断から長い期間を経てBMが診断され、神経症状を呈し大きなBMとして発見されることが多く、局所再発が多くなり神経死が増加した。BC BMのGKRS成績を向上させるために、早期診断が重要で、大きなBMには局所制御向上のため、段階的や分割照射を積極的に考慮すべきである。

## EX09-3

## SAVIアプリケータを用いた乳房小線源治療を受けた患者へのアンケート調査

<sup>1</sup>昭和大学病院 放射線治療科、<sup>2</sup>昭和大学病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>がん・感染症センター駒込病院 外科 (乳腺)、<sup>4</sup>徳島大学病院 放射線治療科、  
<sup>5</sup>岡山大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科、  
<sup>6</sup>福山医療センター 放射線治療科、<sup>7</sup>関西医科大学総合医療センター 放射線科、  
<sup>8</sup>国立がん研究センター中央病院 放射線治療科、<sup>9</sup>武蔵野赤十字病院 放射線科、  
<sup>10</sup>東京医科歯科大学 腫瘍放射線治療学分野  
 加藤 正子<sup>1</sup>、桑山 隆志<sup>2,3</sup>、川中 崇<sup>4</sup>、枝園 忠彦<sup>5</sup>、兼安 祐子<sup>6</sup>、  
 志賀 淑子<sup>7</sup>、高橋 加奈<sup>8</sup>、戸田 一真<sup>9</sup>、吉村 亮一<sup>10</sup>

【目的】本邦でSAVIアプリケータを用いた乳房小線源治療を受けた患者の満足度とQOLを評価する。

【対象と方法】2014年以降に本邦でSAVIアプリケータを用いた乳房小線源治療を受けた患者を対象とし、各病院での診察時にアンケート冊子を渡し、2023年3月31日までに回収できた結果を解析した。アンケートは治療満足度の他に患者背景 (年齢、自宅から病院までの時間、勤務形態、同居家族)、治療を受けた理由、治療前の不安、治療中の不安、治療後の不安について多肢選択方式で回答を得、QOLの評価にはQOL-ACD-Bを用いた。【結果】42患者より回答が得られた。治療を決めた理由には「放射線治療の期間が短い」が60% (25名) と最も多く、次いで「手術と一連で受けられる」19% (8名) が挙げられた。治療後良かったと感じた理由として過半数が「治療期間が短い」74% (31名)、「入院で受けられた」57% (24名)、「治療範囲が狭い」52% (22名) が選択された。治療前の不安として「器具を体内に入れる」「器具を入れたまま過ごす」が52% (22名) と最も多く、治療後の不安には「再発や転移」が48% (20名) を占めたほか「特になし」も33% (14名) で認められ、「乳房の変形」「副作用の出現」を受けた患者は10% (4名) にとどまった。治療に対する満足度として「良かった」が71% (30名) を占めたが、「どちらかという良かった」「どちらかという後悔している」「どちらでもない」がそれぞれ19% (8名)、5% (2名)、5% (2名) に認められた。患者背景と満足度に統計的有意な関係は認められなかったが、自宅から病院まで90分以上かかる患者、仕事を持っている患者で「良かった」を選択した患者割合が高かった。

QOL-ACD-Bでは身体症状・疼痛の平均スコアは26.4±4.14、医療に対する満足感と病氣に対するコーピングは18.3±2.12、治療による副作用は17.1±3.40、服薬その他 (性的面を除く) は13.5±3.06であった。小線源治療後の期間で差はなく、治療を受けて「良かった」と回答した患者でQOLの値も高かった。

【結論】SAVIアプリケータを用いた乳房小線源治療は、病院が遠方である患者や仕事をもち患者に満足度が高い傾向が見られ、満足している患者のQOLは高い結果となった。

## EX09-2

## 当院にて放射線治療を施行した乳癌脳転移症例の検討

<sup>1</sup>京都市立病院 放射線治療科、<sup>2</sup>京都市立病院 乳腺外科

平田希美子<sup>1</sup>、村上 高志<sup>1</sup>、服部 響子<sup>2</sup>、西村 祥子<sup>2</sup>、末次 弘実<sup>2</sup>、森口 喜生<sup>2</sup>、大津 修二<sup>1</sup>

【目的】乳癌の脳転移・髄膜播種 (Central Nervous System: CNS 転移) に対して放射線治療を施行した症例の臨床経過および予後に影響する因子の検討を行う。

【方法】2014年1月から2023年10月までに乳癌のCNS転移に対して当院で放射線治療を施行した32例中、死亡までもしくは6カ月以上経過を観察できた22例を対象とした。診療記録から後方視的にデータを取得し解析した。生存期間はKaplan-Meier法で推定し、群間比較にはlog-rank検定を用いた。

【結果】全例女性で、CNS転移診断時の年齢中央値は64歳 (43-74)、サブタイプはLuminal 9例、HER2 6例 (うちLuminal HER2 3例)、Triple Negative 7例であった。乳癌診断時からCNS転移までの期間は中央値44ヶ月 (8-286) であった。CNS転移診断時に有症状であったものは18例。脳転移の個数は単発が3例で、この3例の転移病変の長径は35-50mmであった。髄膜播種を伴うものは9例。頭蓋外病変を有するものは19例、このうち肺もしくは肝転移を有するものは14例であった。乳癌特異的Graded Prognostic Assessment (DS-GPA) は0-1/1.5-2/2.5-3/3.5-4点=8/11/3/0例であった。

局所療法として、腫瘍摘出術+全脳照射が2例、全脳照射+局所照射が2例、全脳照射のみが17例、局所照射のみが1例に行われた。腫瘍摘出術が行われた2例はいずれも多発転移であったが、mass effectが強く摘出術が施行された。全脳照射例のうち2例は他院で一部の病変に定位照射が先行され、1例は全脳照射後3年および4年時点で定位照射を行った。局所療法後の薬物療法は14例に施行された。局所療法後の症状改善もしくは画像所見改善は12例で得られた。CNS転移診断からの観察期間中央値は7.1ヶ月 (1.5-72.9) で、生存期間中央値は7.1ヶ月であった。DS-GPA別では、0-1点が4.6ヶ月、1.5-2点が7.1ヶ月、2.5-3点が32.0ヶ月であった。肺肝転移の有無別の生存期間中央値は、肺肝転移ありが3.6ヶ月、肺肝転移なしが17.0ヶ月 (p = 0.06) であった。髄膜播種の有無別の生存期間中央値は、髄膜播種ありが9.7ヶ月、髄膜播種なしが3.8ヶ月 (p = 0.69) と差を認めなかった。

【結論】CNS転移診断時に多発病変や単発でも腫瘍径が大きいなど、定位照射単独治療の適応となる症例はなかった。局所療法により約半数の症例で症状改善が得られた。生存期間はDS-GPAの予後予測と概ね一致し、肺肝転移を有する症例では予後不良な傾向であった。

## EX09-4

## マルチカテーテル小線源治療を用いた超短期間乳房部分照射の早期臨床成績

<sup>1</sup>東京西徳洲会病院 乳腺腫瘍科、<sup>2</sup>東京西徳洲会病院 放射線腫瘍科  
 佐藤 一彦<sup>1</sup>、洲上ひろみ<sup>1</sup>、竹田奈保子<sup>1</sup>、夏目 奈奈<sup>2</sup>、加藤 雅宏<sup>2</sup>

【はじめに】乳房温存療法における乳房部分照射 (PBI: Partial-breast irradiation) は米国放射線腫瘍学会のガイドラインにおいて低リスク乳癌症例に対する低侵襲な照射法として推奨されている。各種照射法のうちマルチカテーテル小線源治療 (MIB: multicatheter interstitial brachytherapy) によるPBIは、本邦の多施設共同試験により有用性と安全性が示され、乳癌診療ガイドライン2022年版においても条件付きで推奨となった。PBIの照射計画は通常1日2回を計7-10回施行するが、更なる患者負担軽減を企図した4回以下の超短期間乳房部分照射 (uPBI: ultrashort PBI) も報告されている。今回は第II相臨床試験により施行したuPBIと同期間に施行した従来の治療計画によるcPBI: (conventional PBI) を比較してその有用性を検証した。

【方法】2020年9月~23年12月、40歳以上、センチネルリンパ節転移陰性、腫瘍径3cm以下の症例を対象にMIB-PBIによる乳房温存療法を施行。術中にカテーテルを切除腔に留置。術日よりIr-192を用いて照射開始。計画照射体積 (PTV) は10 mm外側、皮膚より5 mm及び胸筋を除外した体積に設定。cPBIでは4Gyを1日2回計8回、uPBIでは6.3Gyを1日2回計4回照射。両群間の局所領域再発と遠隔転移及びCTCAE v4.0を用いた合併症の発現状況を比較した。

【結果】対象は245例 (uPBI 169例 vs cPBI 76例)。臨床的背景 uPBI vs cPBI は、平均年齢60.8歳 vs 58.2歳 (p=0.13)、カテーテル本数5.9本 vs 5.4本 (p=0.07)、腫瘍浸潤径11.5 mm vs 10.0 mm (p=0.18)、PTV cm<sup>3</sup> 44.2 vs 35.7 cm<sup>3</sup> (p<0.01)。観察期間中央値21.4か月 (IQR, 14.3-28.4)の間、uPBIの1例 (0.6%) に同側乳房内再発 (IBTR) を生じ、2年無IBTR率は99.1% vs 100% (p = 0.64)。遠隔転移や死亡例は認めなかった。Grade 2の合併症は4例 (2.4%) vs 1例 (1.3%) (p=0.97) と有意差を認めず、Grade3以上は生じていなかった。

【考察】本試験はランダム化比較試験ではなく単施設における観察研究であるが、本邦乳癌患者における小線源治療による超短期間PBIの有用性が示唆された。今後は他施設を含めた症例の蓄積と観察期間延長による有用性の検証が必要であろう。

## EX09-5

## 早期乳癌に対する炭素イオン線治療の臨床研究の中間評価

<sup>1</sup>国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子生命・医学部門QST病院、  
<sup>2</sup>順天堂大学 放射線治療学講座、<sup>3</sup>東京女子医科大学 乳腺外科、  
<sup>4</sup>東京女子医科大学足立医療センター 乳腺診療部、<sup>5</sup>東京医科大学 乳腺科、  
<sup>6</sup>千葉県がんセンター 乳腺外科

唐澤久美子<sup>1</sup>、村田 和俊<sup>1</sup>、小此木範之<sup>2</sup>、尾松 徳彦<sup>1</sup>、明石 定子<sup>3</sup>、  
 平野 明<sup>4</sup>、石川 孝<sup>5</sup>、山本 尚人<sup>6</sup>

【目的】我々は、0期および1期の乳管癌を対象に、炭素イオン線を用いた根治的乳房部分照射の臨床研究を実施してきた。この発表の目的は、これまでの治療成績を評価することである。

【方法】2013年5月から先進医療の総合研究1件と乳癌の臨床試験を3つ実施している。初期の3試験は4分割照射で、最新の試験は1回照射である。乳癌に対する臨床試験の第1相は推奨線量決定のための線量増加試験で、第2相は決定した推奨線量で治療を行った。いずれの試験でもリスクに応じた標準的補助薬物療法を併用し、Luminal A以外はX線による全乳房照射を併用した。最初の試験(通称乳癌1:UMIN00010848)は、60歳以上の1期Luminal Aを対象とし、第1相では効果判定目的で腫瘍切除を行った。先進医療の総合試験は軽微な逸脱で乳癌1への登録が困難、または乳癌1への参加を拒否した患者に対して乳癌1と並行して行った。2番目の臨床試験(通称乳癌2:UMIN00029478)では、20歳以上の2cm以下のTis,T1N0M0例に対して。3番目の臨床試験(通称乳癌3:UMIN00041032)では、50歳以上の2cm以下のTisとLuminal A likeのT1N0M0例を対象とした。経過観察は規定に従い3-6か月毎にMRI、USなどにて行った。

【結果】2023年12月までに乳癌1に19例、総合研究に14例、乳癌2に17例、乳癌3に15例の計65例が登録されている。推奨線量は、60.0 Gy (RBE)/4分割または50.0 Gy (RBE)/1分割と決定した。全乳房照射及びその後の補助療法と経過観察を拒否した乳癌2の2例は解析から除外した。2度以上の急性有害事象としては、2度の放射線皮膚炎が1例、乳房痛が5例に認められた。2度以上の晩期有害事象としては、因果関係不明の3度の肺炎が1例に認められた。炭素イオン線治療後の腫瘍消失にはMRI判定にて3から24か月を要した。原発巣再発は、推奨化学療法を拒否した先進医療の1例と乳癌2の1例に認められた。同側乳房内他領域のサブタイプの変化する乳癌が、内分泌療法中であった乳癌3登録の1例と、内分泌療法終了後の先進医療の1例に認められた。【結語】乳癌の炭素イオン線治療は、標準的補助療法を併用すれば有害事象が軽度で局所効果が期待でき、有用な治療であると考えられた。

## EX010-1

## TNBCにおけるHER2低発現乳癌の分子生物学的特徴と臨床的意義

<sup>1</sup>昭和大学医学部 外科学講座乳腺外科科学部門、  
<sup>2</sup>昭和大学臨床薬理研究所 臨床免疫腫瘍学部門 昭和大学薬理科学研究センター、  
<sup>3</sup>Division of Therapeutic Radiology and Oncology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand.  
<sup>4</sup>Department of Pathology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, South Korea.  
<sup>5</sup>Department of Breast Medical Oncology, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Cancer Biology, University of Hawaii Cancer Center, USA

鶴我 朝子<sup>1</sup>、細沼 雅弘<sup>2</sup>、佐々木 彩<sup>2</sup>、磯部 晃<sup>2</sup>、  
 Napa Parinyanitikul<sup>3</sup>、Guyyub Gong<sup>4</sup>、Hee Jin Lee<sup>4</sup>、  
 T. Naoto Ueno<sup>5</sup>、吉田 伶香<sup>1</sup>、渡邊 知映<sup>1</sup>、中村 清吾<sup>1</sup>、林 直輝<sup>1</sup>、  
 増田 紘子<sup>1</sup>

背景:

HER2低発現進行再発乳癌に対してTrastuzumab deruxtecan (T-DXd)が保険承認され、「HER2低発現」という新たなサブグループが誕生したが、その生物学的特徴は未だ解明されていない。トリプルネガティブ乳癌(TNBC)は免疫チェックポイント阻害剤(ICI)が第一選択薬であるが、抵抗性を示す患者が一定数存在する。TNBCは4つの分子サブタイプに分かれ、特にLuminal androgen receptor (LAR)に属する場合は治療抵抗性が認められることや、ICIの効果を予測するバイオマーカーとして特定のIO signatureが報告され現在注目を集めている。今回TNBCにおけるHER2低発現乳癌について、遺伝子解析を通してその分子生物学的特徴やICI関連遺伝子との相関について検討を行った。

方法:

先駆研究で収集した術前化学療法を施行し、non pCRであったTNBC64例(昭和大学:26例、King Chulalongkorn Memorial Hospital:16例、Asan Medical Center:7例、MD Anderson Cancer Center:15例)の針生検FFPE検体から得られたRNA-seq data及びTNBC subtype・IM signature結果を用いて、TNBC subtypeとHER2発現の関連性、またHER2陰性群とHER2低発現群における発現遺伝子について特に免疫関連遺伝子発現において検討を行った。

結果:

対象64例のうち、HER2陰性群は30例(47%)、HER2低発現群(HER2 score1-2)は32例(50%)認められた。IHC不明でISHのみ施行された2例は解析対象から除外とした。HER2発現とTNBC molecular subtypeに関しては、HER2陰性群ではBL1:13例(45%)、BL2:3例(10%)、LAR:1例(3%)、M:9例(30%)、HER2低発現群ではBL1:14例(44%)、BL2:2例(6%)、LAR:11例(34%)、M:1例(3%)と分類され(p=0.0019)、HER2陰性群では多く(p=0.0033)、HER2低発現群ではLARが多い(p=0.0017)ことが示唆された。TNBCに対するICIの効果を予測するバイオマーカーとして報告される27遺伝子の発現についてHER2陰性群とHER2低発現群と比較したところ、HER2陰性群ではインターフェロン刺激遺伝子で癌細胞の抗原依存性免疫反応に必要とされるRTP4 (receptor transporter protein 4)が高発現し(p=0.0417)、HER2低発現群ではAPOD (apolipoprotein D)、KMO (kynurenine 3-monooxygenase)が高発現していた(p=0.0187、p=0.0048)。

結語:

TNBCにおけるHER2低発現乳癌にはLARが多く、ICIを含む従来の化学療法の効果が比較的に得られにくい特徴を持つ可能性が示唆された。

## EX09-6

## 早期乳癌に対する非切除陽子線部分照射に関わる有害事象の検討

<sup>1</sup>久留米大学 放射線腫瘍センター、<sup>2</sup>メディポリス国際陽子線センター、  
<sup>3</sup>久留米大学、<sup>4</sup>聖フランシスコ病院、<sup>5</sup>九州大学、  
<sup>6</sup>くまもと乳癌・胃腸外科病院、<sup>7</sup>北九州市立医療センター

淡河津津世<sup>1</sup>、有村 健<sup>2</sup>、唐 宇飛<sup>3</sup>、荻野 尚<sup>2</sup>、岩熊 伸高<sup>3</sup>、  
 磯本 一郎<sup>4</sup>、久保 真<sup>5</sup>、西村 令喜<sup>6</sup>、光山 昌珠<sup>7</sup>

【目的】陽子線治療は局所集中性に優れた特徴をもっている。2015年より早期乳癌に対して腫瘍を摘出することなく、部分照射として陽子線治療を開始している。部分照射後の有害事象について評価報告する。

【対象と方法】回転式乳房固定装置を用い、局所照射として陽子線治療を行った。対象は、長径2cm未満の腫瘍辺縁が明確に確認できる単一腫瘍性病変である。浸潤性乳管癌と診断され、ER陽性HER2陰性で、広範なリンパ管浸潤がないものとする。年齢は40~70歳、performance statusは0~1で、試験参加について患者本人から文書で同意が得られること、再発時には救済手術を承諾してもらうことを条件とする。腫瘍の組織を確認後、センチネル節生検を行い、n0と判定後に乳腺内に金属マーカーを挿入し、陽子線治療計画を行う。陽子線照射線量は腫瘍に62.4GyE/26回を照射する。照射後1年以内は3か月毎、2年以降は6か月毎に定期的検査を行い有害事象を確認する。定期検査によって腫瘍サイズが6か月以降も残存する場合、増大が認められる場合には腫瘍を摘出し確認後、再発が疑われた場合には救済手術になる。対象症例は2015年より第1相4例、2017年10月より第2相14例が登録された。【結果と考察】1例の治療継続拒否を除き、17例全例が陽子線治療を完遂している。

陽子線治療は線量の集中性の特徴により、皮膚線量が高くなる可能性があるため、照射後期~照射後2週間間はG1~G2程度の皮膚炎を発生し、色素沈着に移行する。急性期皮膚障害はG1:20%、G2:80%であったが、照射後1か月経過するといずれも照射野に一致した色素沈着のみとなっている。照射後3年を経過すると80%に毛細血管拡張が出現する症例もある。皮膚以外の有害事象としては、肋骨骨折疑い1例に発症している以外は、肺障害、皮下組織硬結等は確認されていない。治療後、最長8年経過、全例局所再発は認められていない。

【結語】早期乳癌へ非切除局所陽子線治療を行い、最長8年経過において腫瘍制御は良好である。有害事象については晩期に出現する毛細血管拡張が許容できれば、QOL・患者満足の高い治療法となる。

## EX010-2

## ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌におけるオンコタイプDx乳癌再発スコアとFibrotic focusの関係

<sup>1</sup>埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科、  
<sup>2</sup>埼玉医科大学大学院 医学研究科、<sup>3</sup>埼玉医科大学病院 乳腺腫瘍科

神原 彩花<sup>1,2</sup>、長谷部孝裕<sup>1</sup>、大原 正裕<sup>1</sup>、黒澤多英子<sup>1</sup>、中目 絢子<sup>1</sup>、  
 藤本 章博<sup>1</sup>、一瀬 友希<sup>1</sup>、貫井 麻未<sup>1</sup>、浅野 彩<sup>3</sup>、島田 浩子<sup>1</sup>、  
 横川 秀樹<sup>1</sup>、松浦 一生<sup>1</sup>、石黒 洋<sup>1</sup>、大崎 昭彦<sup>1</sup>、佐伯 俊昭<sup>1</sup>

【背景と目的】

オンコタイプDx乳がん再発スコア検査は、乳癌原発巣の21遺伝子の発現量をもとに算出され、ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌の術後の治療方針選択のために広く利用されるようになった。一方で、我々は癌の形態学的変化である癌内線維化巣(Fibrotic focus,FF)に着目し、FFが乳癌患者の予後と有意に相関する組織形態学的変化であることを報告してきた。

今回、FFの存在とOncotype Dx乳がん再発スコア(RS)の相関関係を明らかにすることを目的とした。

【対象・方法】

当院で2023年9月30までにOncotype Dx検査をおこなった143例の原発性乳癌を対象とした。臨床病理学的因子(年齢・腫瘍径・リンパ節転移・エストロゲン受容体・プロゲステロン受容体・HER2・リンパ管侵襲・脈管侵襲・組織学的グレード・Ki67 labeling index)、RSは電子カルテより抽出し、FFを含む臨床病理学的因子とRSの統計学的な解析をおこなった。

【結果】

143例全例における乳癌診断時年齢の中央値は54.25(33.25-79.75)歳、RSの中央値は17(0-66)であった。FF陽性症例は57例、陰性症例は86例であった。FF陽性症例はFF陰性症例と比較し、腫瘍径が2cmをこえる症例、リンパ節転移陽性症例、血管侵襲を伴う症例が有意に多く認められた。さらに、FF陽性症例のRSはFF陰性症例と比較し有意に高値であった。

RSに与える影響をみるために、重回帰分析を用いて多変量解析をおこなったところ、組織学的グレード、Ki67 labeling index、プロゲステロン受容体の発現とともに、FFの存在はRSに有意に影響を与える因子であった。

【考察】

腫瘍の形態学的変化であるFFの存在は、ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌において、RSに影響を与えることが明らかとなった。FFは腫瘍内低酸素と関係し、VEGFやTGF-βなどのサイトカインの産生との関連することが報告され、乳癌の悪性度の亢進・乳癌の進展に寄与する。既存の病理学的因子に加えFFの存在も術後治療の効果予測の重要な因子である可能性が示唆された。

## EXO10-3

## オンコタイプDX乳がん再発スコアと腫瘍浸潤リンパ球との関連

<sup>1</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター乳腺外科、

<sup>2</sup>がん研究会有明病院 病理部

植弘奈津恵<sup>1</sup>、秋谷 昌史<sup>2</sup>、大迫 智<sup>2</sup>、前田 哲也<sup>1</sup>、井上 有香<sup>1</sup>、  
山下 奈真<sup>1</sup>、片岡 明美<sup>1</sup>、阿部 朋未<sup>1</sup>、中平 詩<sup>1</sup>、松永 有紀<sup>1</sup>、  
吉田 奈央<sup>1</sup>、坂井 威彦<sup>1</sup>、上野 貴之<sup>1</sup>

【背景および目的】オンコタイプDX検査の再発スコア (RS) はエストロゲン受容体 (ER) 陽性HER2陰性乳癌症例の予後予測・治療効果予測因子として確立されたマーカーの一つである。一方、近年腫瘍浸潤リンパ球 (TIL) が注目されているが、ER陽性HER2陰性乳癌における臨床的意義は明確ではない。そこで、RSとTILとの関連および臨床的意義を検討する事を目的として本研究を行った。【対象と方法】2009年3月1日から2022年8月31日の間に当院で手術を行い、オンコタイプDX検査を受けたER陽性HER2陰性の浸潤性乳癌患者を対象とし、術前薬物療法例は除外した。当院データベースよりRSを含む臨床病理学的因子を後方視的に抽出した。TILの評価はHE染色標本を用い、国際ワーキンググループの推奨に従って行った。組織学的グレード (HG)、Ki67が未評価の症例は改めて評価した。Ki67およびTILは%評価を行い、低 (10%未満)、中 (10%以上30%未満)、高 (30%以上) に分類した。TILとの関連について、順序変数はSpearmanで、名義変数はFishierの正確確率検定で解析し、多変量解析は重回帰分析で行った。【結果】対象症例は378例 (閉経前212例、閉経後166例) であった。pT1:290例、pT2:80例、pT3:8例、pN0:266例、pN1:112例であった。TILは低:306例、中:49例、高:23例であった。TILはRSと有意に相関し、TILが増加するほどRSが高くなっていった ( $p < 0.001$ )。その他TILと有意な関連を示した因子は、HG、ER発現強度、HER2スコア、Ki67、pStageであり、閉経状況、腫瘍径、リンパ節転移、PgR発現強度、リンパ管侵襲とは関連を認めなかった。多変量解析ではRSは独立した関連因子として残り ( $p = 0.001$ )、他にKi67のみが関連していた ( $p = 0.011$ )。【考察】TILはER陽性HER2陰性乳癌での予後不良因子であるKi67と有意な関連を認め、TILが高値の症例ではRSも高値であった。この結果は、ER陽性HER2陰性乳癌においてTILが内分泌療法非反応性と関連し、予後不良因子となるという既存の報告と一致し、TILがトリプルネガティブ乳癌やHER2陽性乳癌とは異なる意義を有している可能性が示唆された。【結語】TILはRSと正に相関し、ER陽性HER2陽性乳癌において予後不良因子である可能性が示唆された。

## EXO10-5

## トリプルネガティブ乳癌におけるアンドロゲン受容体発現に關する多施設共同研究

<sup>1</sup>東京医科大学病院 乳腺科、<sup>2</sup>東京医科大学病院 病理診断科、

<sup>3</sup>東京医科大学 茨城医療センター 外科、

<sup>4</sup>東京医科大学 八王子医療センター 乳腺科、

<sup>5</sup>横浜市立大学附属病院 消化器・腫瘍外科学、

<sup>6</sup>横浜市立大学 市民総合医療センター 乳腺・甲状腺外科

織本 恭子<sup>1</sup>、佐藤 永一<sup>2</sup>、堀本 義哉<sup>1</sup>、石井海香子<sup>4</sup>、松本 望<sup>3</sup>、  
安達 佳世<sup>1</sup>、北川 麻子<sup>1</sup>、小山 陽一<sup>1</sup>、吳 蓉裕<sup>1</sup>、大西かよ乃<sup>1</sup>、  
上中奈津希<sup>1</sup>、日馬 弘貴<sup>1</sup>、河手 敬彦<sup>1</sup>、木村 美英<sup>1</sup>、緒方 昭彦<sup>1</sup>、  
海瀬 博史<sup>3</sup>、山田 公人<sup>4</sup>、山田 顕光<sup>5</sup>、成井 一隆<sup>6</sup>、石川 孝<sup>1</sup>

【背景・目的】

トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) はこれまでの遺伝子発現プロファイリングにて、複数の分子生物学的な分類に区分されることが判明している。特に、アンドロゲン受容体 (AR) 陽性のTNBCはホルモン受容体陽性乳癌との類似性が指摘され、近年注目されている。また、ARはTNBCにおいて化学療法の感受性や予後の予測因子としての有用性を指摘されており、今後の薬物治療の選択に变化をもたらす可能性がある。そこでTNBCにおけるAR発現状況とその臨床病理学的意義について多施設の症例を用いて検討した。

【対象と方法】

2007年1月から2018年12月までに当院を含む4施設で根治手術を施行した原発性乳癌のうち、cStage I~IIIのTNBCを対象として、針生検または手術標本を用いてARの免疫染色を行いその発現を評価した。ARの発現は10%以上を弱陽性、20%以上を強陽性と定義した。ARの発現と化学療法の効果や予後の関連性を調査した。

【結果】

対象症例は234例であった。ARの発現状況について、強陽性は72例 (30.8%)、弱陽性19例 (8.1%)、陰性は143例 (61.1%) であった。また、術前化学療法 (NAC) を施行された104例のpCR率はAR陰性において39.4%であったのに対し、AR陽性では9.1%であり、化学療法の効果に有意差を認めた ( $p < 0.001$ )。無病生存期間 (DFS) および全生存率 (OS) に有意差は認めなかった。また、複数の臨床病理学的因子で単変量および多変量解析を行ったが、AR発現は予後との明らかな関連性は認めなかった。

【結語】

本研究におけるTNBCのAR発現率や化学療法の効果が乏しいとする結果は、従来の報告と同様であった。一方でAR発現と予後との間に明らかな関連性は観察されなかった。現在我々は対象症例を追加しつつ他の分子病理学的因子との組み合わせによる予後予測因子としての有用性の検討を継続している。

## EXO10-4

## 乳癌患者におけるPIK3CA遺伝子変異の化学療法への影響

国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科

今井 亨、下井 辰徳、河知あすか、大熊ひとみ、星野 舞、  
齋藤亜由美、伊藤 宗洋、喜多 昭介、前嶋 愛子、小島 勇貴、  
西川 忠暁、須藤 一起、米盛 勲

Background:近年PI3K阻害薬やAKT阻害薬の登場など、PIK3CA変異を有する乳癌を対象とした治療開発が活発となっている。PIK3CA変異については予後不良因子としての報告が多いが、サブタイプによりその予後因子としての位置づけが定まっておらず、変異の有無による化学療法の感受性への影響は明らかとなっていない。本研究ではPIK3CA変異の有無と化学療法の効果・予後を検討するため、PIK3CA変異の有無による転移・再発乳癌に対するCapecitabineおよびEribulinの治療効果について後方視的解析を実施した。

Methods:2009年から2012年にかけて当院で乳癌と診断された患者のうち、PIK3CA変異 (E542K, E545K, H1047R) の有無を確認可能であった症例を対象とした。さらに、転移・再発乳癌としてCapecitabineあるいはEribulinが投与された患者を抽出した。患者背景因子として年齢、ホルモン陽性・陰性、HER2陽性・陰性、治療ラインについて確認した。各投与患者におけるProgression-free survival (PFS) についてlog-rank検定をおこない、Cox比例ハザードモデルを用いて評価をおこない、奏効割合も比較した。

Results:該当期間に339人の乳癌患者がPIK3CA変異の有無を確認可能であった。その内転移・再発乳癌としてCapecitabineの治療を受けた患者 (C群) が71人、Eribulinの治療を受けた患者 (E群) が67人であった。治療ラインとしての中央値は、C群が2ライン目、E群が3ライン目であった。PIK3CA変異を有する頻度は、C群では29.6%に対し、E群では29.8%であった。Capecitabine群でのmedian PFSはPIK3CA変異なし (変異なし) では4.8カ月に対してPIK3CA変異を有する場合は (変異あり)、10.5カ月であった ( $P = 0.46$ )。E群・変異なしでは5.2カ月に対して変異ありの場合、5.0カ月であった ( $P = 0.78$ )。奏効割合はC群では変異なしで16.9%に対して変異ありの場合18.0%、E群で14.9% vs 17.0%であった。傾向スコアマッチングを行った検討では、Helical domainでの予後がE群とC群で異なる結果であった。多変量解析において患者背景因子としてはCapecitabineにおいて治療ラインがハザード比1.29 ( $P = 0.036$ ) であったがPIK3CA変異の有無を含む他の因子については関連が認められなかった。

Conclusion:CapecitabineおよびEribulinいずれの化学療法においても、PIK3CA変異の有無によるPFSへの影響は明らかではなかった。

## EXO10-6

## 転移性乳癌患者に対するエリブリン治療中のSMIの変化と予後の関連

信州大学 医学部 外科学教室 乳腺内分泌外科学分野

網谷 正統、大場 崇旦、井地 瞭子、清沢 奈美、清水 忠史、

小野 真由、金井 敏晴、伊藤 研一

【諸言】乳癌を含む多くの固形癌で、骨格筋量が長期予後と関連することが報告されている。我々は昨年の本学会でエリブリン開始時の骨格筋量が全生存期間 (OS) と関連することを報告した。また、我々は術前化学療法中の骨格筋量の減少が予後と関連することも報告しており、治療前の骨格筋量だけでなく治療中の変化も重要な因子であると考えている。今回、エリブリン使用中の骨格筋量の変化と予後について解析を行なった。

【目的】エリブリンを使用した転移性乳癌患者で、治療中の骨格筋量の変化と予後の関連を後方視的に解析し、骨格筋量の変化が予後予測因子となりうるかを検討する。

【対象と方法】2011-2022年にエリブリンを使用し、使用前後の骨格筋量の測定が可能であった乳癌患者55症例。骨格筋量の評価には、エリブリン使用前とPD判定時CTで第3腰椎レベルの全骨格筋量 (cm<sup>2</sup>) を測定し、これを身長 (m) の2乗で除した骨格筋指数 (skeletal muscle index : SMI) を用いた。

【結果】平均年齢は59.1±11.9歳、観察期間中央値は22ヶ月 (1-85ヶ月)、平均SMIは、使用前42.7±5.6、使用后42.0±5.7であった。最良治療効果は、PD 17例、SD 14例、PR 24例であった。治療前後のSMIの変化率を、3%をカットオフとし、減少群、不変群、増加群の3群での比較を行なったところ、年齢、使用前のBMI、使用前のSMI、閉経状態、subtype、内臓転移の有無、エリブリンの減量の有無、エリブリンの使用ライン、投与サイクル数、最良治療効果に有意差を認めなかった。OSの中央値は減少群25.3ヶ月、不変群16.1ヶ月、増加群54.2ヶ月であった。不変群と減少群に有意差はなく (HR:0.75, 95%CI 0.36~1.57,  $p = 0.45$ )、増加群は減少群と比較長い傾向があり (HR:0.51, 95%CI 0.23~1.14,  $p = 0.10$ )、増加群は不変群より有意にOSが長かった (HR:0.41, 95%CI 0.18~0.96,  $p = 0.04$ )。

【結語】エリブリン使用中に骨格筋量が増加した症例は減少または不変であった症例より予後良好であり、治療中の骨格筋量の変化がエリブリン治療後の予後を予測する因子として有用な可能性が示唆された。

## EX011-1

## HER2陰性ER低発現転移性乳癌の検討

<sup>1</sup>周東総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>周東総合病院 外科

松並 展輝<sup>1</sup>、上田晃志郎<sup>2</sup>、菅 淳<sup>2</sup>、林 雅規<sup>2</sup>、瀬山 厚司<sup>2</sup>、守田 知明<sup>2</sup>

【背景】ASCO/CAP Guideline 2019では、ER及びPgRは1%以上を陽性とし、内分泌療法の適応とされているが、ERが1-10%は低発現とすることが推奨されている。ER低発現はER陽性乳癌の約2-5%で、内分泌療法の効果については様々な報告がある。【目的】HER2陰性ER低発現の転移性乳癌を後方視的に調査し、望ましい治療戦略を検討する。【対象・方法】2008年1月から2023年8月までに当科で診察したHER2陰性Hormone Receptor (HR) 陽性乳癌を対象にA群: ER ≥10% & PgR ≥10%、B群: ER ≥10% & PgR <10%又はER <10% & PgR ≥10%、L群(ER低発現): ER <10% & PgR <10%に分類し、L群の臨床的特徴をA・B群及び同期間のTriple Negative転移性乳癌(TN群)と比較した。【結果】対象期間のHER2陰性HR陽性転移性乳癌は79例(A群53例、B群18例、L群8例)で、TN群は22例であった。診断時の年齢中央値は、A群67歳、B群65.5歳、L群75歳及びTN群72.5歳で、DDFI (distant disease-free interval) 中央値は、A群36ヶ月、B群27.5ヶ月、L群11ヶ月及びTN群6.5ヶ月であり、L群は他のHR陽性乳癌より内臓転移が多い傾向であった。初発遠隔転移部位としての肺・肝・骨転移は、A群17例(32.1%)・12例(22.6%)・29例(54.7%)、B群5例(27.8%)・1例(5.6%)・11例(61.1%)、L群4例(50.0%)・4例(50.0%)・0例及びTN群6例(27.3%)・4例(18.2%)・8例(36.4%)で、L群は他のHR陽性乳癌より内臓転移が多い傾向であった。転移後の内分泌療法でCDK4/6阻害剤併用・mTOR阻害剤併用は、A群25例(47.2%)・10例(18.9%)、B群6例(33.3%)・2例(11.1%)、L群2例(25.0%)・0例であった。内分泌療法による全治療期間中央値はA群40ヶ月、B群23.5ヶ月及びL群4.5ヶ月で、L群はA・B群と比較し治療期間が有意に短く、内分泌療法の臨床的治療効果判定(最良効果)はlong SD:1例、PD:4例及びNE:1例であった。尚、L群の遠隔転移後1次治療は、化学療法2例、内分泌療法4例であった(無治療:2例)。OS (overall survival) 中央値は、A群73.0ヶ月、B群31.0ヶ月、L群23.0ヶ月及びTN群26.0ヶ月で、L群はA群と比較し有意にOSが短かった(p=0.0055)。【まとめ】HER2陰性ER低発現乳癌は早期に内臓転移を発生する傾向があり、遠隔転移後の内分泌療法による病勢コントロールはCDK4/6阻害剤を併用しても困難な症例が多く、ER ≥10% & PgR ≥10%の症例と比較し、OSが不良であった。【結語】HER2陰性ER低発現転移性乳癌は、1次治療から積極的に化学療法を選択することが望ましい。

## EX011-3

## ホルモン陽性HER2陰性乳癌に対する術後薬物療法におけるアベマシクリブの実臨床における位置づけ

<sup>1</sup>国立病院機構 北海道がんセンター 乳腺外科、

<sup>2</sup>国立病院機構 北海道がんセンター 薬剤部、<sup>3</sup>東札幌病院

前田 豪樹<sup>1,2</sup>、高田 慎也<sup>1</sup>、敷島 果林<sup>1</sup>、太刀川花恵<sup>1</sup>、山本 貢<sup>1</sup>、富岡 伸元<sup>1</sup>、渡邊 健一<sup>1</sup>

【背景】

再発リスクの高いリンパ節転移陽性HR陽性HER2陰性乳癌における術後薬物療法として、アベマシクリブ (ABE) は内分泌療法との併用で、浸潤性無病生存期間と遠隔無再発生存期間を有意に改善する。再発高リスク症例に対する実臨床におけるABEの投与状況について検討する。

【対象と方法】

2022年2月から2023年10月の期間に当院でStage I ~ III Cの原発性乳癌に対して根治的手術を行った症例を対象に、術後薬物療法としてABEを投与した自験例を後方視的に解析した。

【結果】

手術症例626例のうちHR+HER2-群は70% (437/626)、Triple negative群は13% (79/626)、HER2+群は17% (110/626)。HR+HER2-群のうち術前化学療法なしが86% (378/437)、術前化学療法ありが14% (60/437)。HR+HER2-群のうちmonarchE試験のcohort 1の組み入れ基準を満たすものは15% (67/437) でありcohort 2の組み入れ基準を満たすものは3% (12/437)であった。

現時点までにcohort 1に該当する症例の67% (45/67)にABEが投与開始されており、これはHR+HER2-群の10% (45/437)に該当した。cohort 1の適格条件を満たさない症例に対してABEを投与した症例はなかった。

ABE投与の年齢中央値は52歳 (34-79)。化学療法ありが96% (45/47)、放射線治療ありが85% (40/47)、全例ABEは照射終了後からの投与開始である。投与期間の中央値は8.4ヶ月 (0.5-22.8)。減量せずに継続中が33% (15/45)、1段階減量が38% (17/45)、2段階減量が9% (4/45)、投与中止が20% (9/45)。減量の理由として好中球減少G3が18% (8/45)、肝機能障害G3が9% (4/45)、G2以上の倦怠感・食思不振が18% (8/45)、下痢・腹痛など消化器症状が5% (2/45)であった。減量の時期は2サイクル目までの早い時期に1段階減量を行ったものが88% (15/17)であった。投与中止理由として病勢進行が1例、倦怠感G2が2例、薬剤性肺炎G2、血栓塞栓症G2、爪脱落G2、悪心G2が各々1例ずつ、その他が2例であった。安全性に関する新たな問題は認められなかった。

【まとめ】

再発高リスク症例に対する薬剤の使い分け、臨床試験の対象外症例へのABE適応拡大の可能性の検討、術後に本療法を実施した症例の再発時の治療法などの課題はあるが、転移再発乳癌に対する使用と同様に早期の減量や休薬に至る用量を見つけないことに加え、止痢剤、整腸剤、漢方などの併用など適切な有害事象のマネジメントを行えば、再発高リスク症例へのABEの使用も安全に継続可能と思われた。

## EX011-2

## RWD解析からみたHR+HER2-乳癌1次治療におけるバルボシクリブ+フルベストラントまたは+AI併用療法の有用性

<sup>1</sup>名古屋大学大学院医学系研究科 病態外科学講座 乳腺・内分泌科学、<sup>2</sup>愛知県がんセンター 乳腺科、<sup>3</sup>大阪大学医学部 乳腺・内分泌科、<sup>4</sup>昭和大学医学部外科学講座 乳腺外科部門、<sup>5</sup>東海大学医学部 外科学系 乳腺・腫瘍科、<sup>6</sup>国立病院機構北海道がんセンター 乳腺外科、<sup>7</sup>大阪国際がんセンター 乳腺内分泌科、<sup>8</sup>静岡県立総合病院 乳腺外科、<sup>9</sup>国立病院機構四国がんセンター 乳腺外科、<sup>10</sup>自治医科大学附属病院 乳腺科、<sup>11</sup>三石川立中央病院 乳腺・内分泌科、<sup>12</sup>聖隷浜松病院 乳腺科、<sup>13</sup>国立病院機構大飯医療センター 乳腺外科、<sup>14</sup>市立貝塚病院 乳腺外科、<sup>15</sup>名古屋大学医学部附属病院 乳腺・内分泌科、<sup>16</sup>CHO久米総合病院 乳腺外科、<sup>17</sup>広島大学病院 乳腺外科、<sup>18</sup>岐阜大学医学部附属病院 乳腺外科、<sup>19</sup>ファイザー株式会社 オンコロジーメディアカル・アフェアズ部、<sup>20</sup>埼玉立がんセンター 乳腺腫瘍内科

増田 慎三<sup>1</sup>、服部 正也<sup>2</sup>、吉波 哲夫<sup>3</sup>、増田 紘子<sup>4</sup>、岡村 卓穂<sup>5</sup>、渡邊 健一<sup>6</sup>、中山 貴寛<sup>7</sup>、常泉 道子<sup>8</sup>、高島 大典<sup>9</sup>、原尾美智子<sup>10</sup>、吉野 裕司<sup>11</sup>、森 菜探子<sup>12</sup>、八十島宏行<sup>13</sup>、大城 智弥<sup>14</sup>、岩瀬まどか<sup>15</sup>、山口 美樹<sup>16</sup>、笹田 伸介<sup>17</sup>、二村 学<sup>18</sup>、小坂 展慶<sup>19</sup>、永井 成勲<sup>20</sup>

【背景】

バルボシクリブ (PAL) は、ホルモン感受性陽性HER2陰性 (HR+/HER2-) 進行乳癌を適応としたCDK4/6阻害薬である。第3相試験において、PALとホルモン療法 (ET) の併用療法は、ET単剤と比較して無増悪生存期間を有意に延長することが示された。1次治療 (1L) において併用 (PAL) の比較はPARSIFAL試験で検証されたが、実臨床下においてフルベストラント (FUL) 併用とアロマターゼ阻害剤 (AI) 併用別に有用性を評価した研究はほとんどない。

【方法】

本研究では、HR+/HER2-進行乳癌患者を対象に、1次または2次治療としてPAL+ETを行った際の実際臨床下での有用性を評価した多施設観察研究 (NCT05399329) のデータを用いた。1Lとして登録された420症例のうち、アジュバント療法終了から再発までの期間 (TFI) が12ヶ月未満の症例 (TFI <12ヶ月) は46.0%、TFIが12ヶ月以上の症例 (TFI ≥12ヶ月) は20.5%、初診時ステージ4の症例は26.0%であった。本研究ではTFI ≥12ヶ月および初診時ステージ4の症例を解析対象とした。併用ET別 (FULまたはAI) に、患者背景、実臨床下でのPFS (rwPFS)、全生存期間 (OS)、化学療法開始または死亡までの期間 (CFS)、後治療の内訳を評価した。rwPFS、OS、CFSの中央値および95%信頼区間 (CI) はカプランマイヤー法を用いて推定した。

【結果】

1LでPAL+FULおよびPAL+AIで治療された症例数はそれぞれ74例および118例であった (以下、同順で記載)。PAL開始時年齢の中央値は61歳/63歳、閉経前または閉経周辺期が27.0%/6.8%であった。肝臓転移ありが13.5%/15.3%、ECOGパフォーマンス・ステータス0が62.2%/55.1%、TFI ≥12ヶ月が51.4%/40.7%であった。rwPFSの中央値 (95%CI) はPAL+FUL で33.6ヶ月 (23.4-50.4ヶ月)、PAL+AIで34.1ヶ月 (25.6-44.5ヶ月)であった。OS中央値はいずれの併用群でも未達であり、36ヶ月時点での生存率はそれぞれ72.0%と87.3%であった。CFS中央値は43.9ヶ月 (32.6ヶ月-推定不能) と42.5ヶ月 (33.6ヶ月-推定不能)であった。直後の治療の内訳は、化学療法が34.1%/29.5%、ET単剤が19.5%/26.2%、ET+CDK4/6阻害剤併用が17.1%/34.4%、ET+AI併用が26.8%/4.9%であった。

【結論】

本研究によりホルモン感受性があると考えられる集団の1L治療において、PAL+FULとPAL+AIはともに有用な選択肢であることが示唆された。後治療選択に違いが見られたが、OSとCFSには大きな違いは確認できなかった。

## EX011-4

## monarchE High-riskに該当するN1,HR陽性/HER2陰性乳癌の予後-micro転移のみの症例とmacro転移症例の比較-

<sup>1</sup>国立がん研究センター中央病院 乳腺外科、

<sup>2</sup>国立がん研究センター中央病院 病理診断科

村田 健<sup>1</sup>、橋口 浩実<sup>1</sup>、小川あゆみ<sup>1</sup>、渡瀬智佳史<sup>1</sup>、遠藤 美美<sup>1</sup>、椎野 翔<sup>1</sup>、吉田 正行<sup>2</sup>、岩本恵理子<sup>1</sup>、高山 伸<sup>1</sup>、首藤 昭彦<sup>1</sup>

【目的】monarchE試験によりホルモン陽性/HER2陰性の再発高リスク乳癌に対するabemaciclibの有用性が報告されているが、リンパ節転移サイズ別の検討はなされていない。今回我々はリンパ節転移がmicro転移のみであった症例とmacro転移を有していた症例の予後をmonarchE試験のHigh-risk基準に基づいて比較することを目的とした。

【方法】2004年から2022年の間に手術を施行したホルモン陽性/HER2陰性乳癌症例のうち、リンパ節転移個数1-3個でリンパ節転移サイズの判明している症例を対象とした。リンパ節転移サイズと再発リスクにより、Macro-High群、Micro-High群、Macro-Low群、Micro-Low群の4群に分類した。High-risk基準はリンパ節転移個数1-3個かつ組織学的グレード3または腫瘍径5cm以上とし、High-risk基準に該当しない場合をLow-riskとした。各群のinvasive disease-free survival (IDFS), distant metastasis-free survival (DMFS) をKaplan-Meier法とLog-rank検定を用いて比較した。有意水準はp<0.05とした。

【結果】全症例884例のうち、Macro-High群、Micro-High群、Macro-Low群、Micro-Low群はそれぞれ183例、66例、407例、228例、観察期間の中央値 (IQR) : 77.4ヶ月 (53.0-100ヶ月) の間にIDFS events 115件、DMFS events 68件を認めた。Macro-High群はMacro-Low群と比較して有意に5年IDFSが不良であり (83.7% vs 92.4%, p=0.016)、Micro-High群はMicro-Low群と比較して有意に5年IDFSが不良であった (80.7% vs 93.1%, p=0.001)。Macro-High群とMicro-High群の5年IDFSに有意差は認めなかったが (83.7% vs 80.7%, p=0.320)、Micro-High群はMacro-Low群に比べて優位に5年IDFSが不良であった (80.7% vs 92.4%, p=0.001)。DMFSについても、Macro-High群はMacro-Low群と比較して有意に5年DMFSが不良であり (87.9% vs 96.3%, p=0.003)、Micro-High群はMicro-Low群と比較して有意に5年DMFSが不良であった (89.5% vs 97.1%, p=0.001)。Macro-High群とMicro-High群の5年DMFSに有意差は認めなかったが (87.9% vs 89.5%, p=0.844)、Micro-High群はMacro-Low群に比べて優位に5年DMFSが不良であった (89.5% vs 96.3%, p=0.041)。

【結論】monarchE試験のHigh-risk基準に該当するリンパ節転移1-3個の症例は、リンパ節転移サイズがmicro転移のみであってもmacro転移を含む症例と同様に予後不良であり、abemaciclibを含めた薬物療法を考慮すべきである。

## EX011-5

## 当院での周術期薬物療法における免疫関連有害事象の頻度とその特徴

<sup>1</sup>名古屋大学医学部附属病院 化学療法部、  
<sup>2</sup>名古屋大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科

高野 悠子<sup>1,2</sup>、山本 美里<sup>2</sup>、鳥居 奈央<sup>1,2</sup>、稲熊 凱<sup>2</sup>、浅井真理子<sup>2</sup>、  
 尾崎 友理<sup>2</sup>、秋田由美子<sup>2</sup>、杉野香世子<sup>2</sup>、添田 郁美<sup>2</sup>、一川 貴洋<sup>2</sup>、  
 岩瀬まどか<sup>2</sup>、武内 大<sup>2</sup>、菊森 豊根<sup>2</sup>、増田 慎三<sup>2</sup>

【背景】2022年9月本邦において再発高リスクトリプルネガティブ乳癌(TNBC)に対して、免疫チェックポイント阻害薬(ICI)の一つであるペムブロリズマブが適応拡大となった。ICI併用化学療法により、pCR率の向上が見込まれる一方で、免疫関連有害事象(irAE)が問題となっている。日常臨床におけるirAEの頻度とその特徴を理解することは重要である。

【方法】名古屋大学医学部附属病院において、2022年10月～2023年12月にTNBCに対する周術期薬物療法としてペムブロリズマブを使用した症例の患者背景、irAEの頻度とその特徴を後方視的に解析した。

【結果】症例は19例すべて女性、年齢中央値51歳、解析時点で手術を終了したものは15例、4例は手術予定である。浸潤性乳管癌17例、扁平上皮癌1例、神経内分泌癌1例、病期はT1N1:1例、T2N0:11例、T2N1:4例、T3N2:1例、T3N3:1例であった。主な既往歴は甲状腺疾患(甲状腺中毒症1例、慢性甲状腺炎1例)、乳癌1例、乳癌以外の他癌腫1例、多発性硬化症1例。治療開始前時点でのTg抗体陽性4例、TPO抗体陽性5例(57.9%)で何らかのirAEを発症し、irAEの種類・発症時期はそれぞれ、甲状腺機能障害(甲状腺機能亢進症または甲状腺機能低下症)6例(31.6%)・2～15週、ACTH分泌不全および続発性副腎機能低下症4例(21.1%)・6～12週、多形紅斑1例(5.2%)・2週、腸炎1例(5.2%)・8週、間質性肺炎1例(5.2%)・50週、であった。Tg抗体またはTPO抗体陽性であった5例のうち、甲状腺機能障害を発症したのは60%(3/5)であった。内分泌障害によりホルモン補充(レボチロキシンまたはヒドロコルチゾン)を必要としたものは8例(42%)、多形紅斑、腸炎、間質性肺炎はすべてステロイドによる治療を必要とした。irAEにより予定治療を未完遂となったものは2例(ICIのみ中止1例、術前治療中止1例)であった。

【考察】臨床試験の報告と比較しirAEが高頻度に認められたが、おおむね制御可能であった。一方で内分泌機能障害を発症し、永久的なホルモン補充を必要とした症例は全体の42%と高く、真にICIを必要とする患者を選別するためのバイオマーカー探索が望まれる。

## EX012-2

## 乳癌患者におけるHLA Class I/II拘束性ネオアンチゲンプロファイリング

<sup>1</sup>九州大学病院 乳腺外科、<sup>2</sup>九州大学大学院 臨床・腫瘍外科、  
<sup>3</sup>九州大学大学院 消化器・総合外科、<sup>4</sup>福岡がん総合クリニック

森崎 隆史<sup>1</sup>、落合百合菜<sup>1</sup>、佐藤 瑠<sup>2</sup>、溝口 公久<sup>2</sup>、大坪慶志輝<sup>1</sup>、  
 林 早織<sup>1</sup>、山田 舞<sup>2</sup>、茂地 智子<sup>1</sup>、伊地知秀樹<sup>1</sup>、吉住 朋晴<sup>1,3</sup>、  
 森崎 隆<sup>4</sup>、久保 真<sup>1,2</sup>、中村 雅史<sup>1,2</sup>

【はじめに】腫瘍特異抗原であるネオアンチゲンを認識するリンパ球は中枢性免疫寛容を逃れていることから強い免疫応答能を有しており、ネオアンチゲンは腫瘍に対する免疫療法の最適な標的と考えられている。ネオアンチゲン解析はHLAに対するペプチドの親和性を予測する手法が主流である。HLA class IIに結合するペプチドは、HLA Class IIに結合するペプチドよりも構成するアミノ酸の数が多いため親和性を予測することが難しく、これまでは主にペプチドのHLA Class Iのみに対する親和性予測解析によりネオアンチゲンを予測してきた。一方で、CD8陽性T細胞の活性化にはCD4陽性T細胞の存在が必須であり、CD4陽性T細胞を刺激するHLA class II拘束性ネオアンチゲンペプチドの存在が重要であることがわかっている。最近の研究成果により、HLA class II拘束性のネオアンチゲンペプチドの予測能が向上しており、HLA class I/II 拘束性のネオアンチゲン解析を行うこととした。

【対象と方法】乳癌患者30人(Luminal A 8人、Luminal B 18人、TNBC 4人)から得られた乳癌組織および末梢血単核球を用いて、NGSによる変異遺伝子解析およびHLAタイピング、in silicoによるHLA Class I/II拘束性のネオアンチゲン予測解析を行った。ネオアンチゲンペプチドの定義は、HLAに対する親和性がIC50<500nMとした。また、mRNAシーケンスにより変異遺伝子の発現解析を行った。

【結果】遺伝子変異数の平均は79.4個(10-312)、非同義一塩基置換(nsSNV)数の平均は47.9個であった。HLA Class I拘束性ネオアンチゲン数の平均は123個(13-444)、HLA Class II拘束性ネオアンチゲン数の平均は2082(191-10414)であった。Luminal Aと比較して、Luminal BおよびTNBCは遺伝子変異数が多く、その影響でネオアンチゲン数も多かった(HLA class I: 46.6 vs 152, HLA class II: 711 vs 2404)。親和性IC50<50nMかつ変異遺伝子の一定の発現(RNAリード数5以上)と条件設定をした場合、予測されるClass I拘束性ネオアンチゲン数の平均は4.5個、Class II拘束性ネオアンチゲン数の平均は10.2個となった。

【まとめ】乳癌では、HLA Class II拘束性のネオアンチゲンの数はHLA Class Iと比較して著明に多かった。Luminal Aと比較して、Luminal BおよびTNBCはネオアンチゲン数も多かった。実際の治療標的として絞り込むことを考え、より高精度な予測ツールを開発する必要がある。

## EX012-1

## 新規家族性乳がん感受性遺伝子の探索と既知原因遺伝子のVUS評価

<sup>1</sup>医薬基盤・健康・栄養研究所 生体機能分子制御プロジェクト、  
<sup>2</sup>徳島大学先端酵素学研究所 ゲノム制御学分野、  
<sup>3</sup>兵庫医科大学病院 乳腺・内分泌外科、<sup>4</sup>とくしまプレストケアクリニック  
 松下 洋輔<sup>1,2</sup>、三好 康雄<sup>3</sup>、笹 三徳<sup>4</sup>、片桐 豊雅<sup>1,2</sup>

全乳がんの5～10%は家族性に発症すると推定されているが、家族性乳がん原因遺伝子BRCA1、BRCA2や低度易罹患性遺伝子群を考慮しても、依然約半数は原因不明である。また、近年の次世代シーケンス解析の増加に伴い、BRCA1/2でも様々な変異が報告されてきているが、機能への影響が不明な遺伝子変異(VUS)のリスク評価も当面の課題である。本研究では、四国遺伝性乳癌研究会の協力のもと、高い純度の遺伝的背景を有することが期待される24家系の日本人家族性乳がんサンプルを用いて全エキソーム解析を実施した。その結果、既知遺伝子群としてBRCA1/2とTP53、PTENに変異を持たない16家系50サンプル(31人の罹患者及び19人の非罹患者)から最終的に6つの遺伝子(SNVs; n=2, Indels; n=4)の胚細胞変異の絞り込みに成功した。これらの遺伝子の中で、我々は発現低下が予後不良と関連し、他の癌腫でも病態への関与が報告されていたGene Aに着目した。del変異を認められた家系において、Gene Aの発現は非腫瘍部と比較し、腫瘍部で有意な低下を認めた。次に、Gene Aのプロモーター領域のメチル化を検討したところ、罹患者の腫瘍部において観察されたメチル化の亢進による発現低下が一因と推測された。さらに、Gene A del変異は相互作用分子との結合能を消失し、結果として、がん化シグナルの活性化が誘導されることで、乳がんの素因が増加すると予測された。また、本家系の罹患者においてBARD1変異を認めたことから、Homology directed recombinant assayを用いて相同組換え修復活性に与える影響を検討した。その結果、BARD1変異における活性は野生型と同等であり、BRCA1との結合やユビキチン活性においても変化は認められなかった。以上のことから、Gene Aは新規の家族性乳がん感受性候補遺伝子である可能性が示唆された。

## EX012-3

## 細胞遊走能を司るfocal adhesion kinaseを標的とした新たな抗血管新生療法

大阪大学大学院 医学系研究科 乳腺・内分泌外科

増山 美里、下田 雅史、阿部かおり、吉波 哲大、増永 奈苗、  
 塚部 昌美、草田 義昭、三宅 智博、多根井智紀、島津 研三

【目的】悪性度の高い癌腫は、血管新生や血管擬態(vascular mimicry, VM)、Vessel co-option (VCO)など、腫瘍に多くの血流を取り込む形質を有し、増殖や転移を促進させている。我々は、HER2陽性乳癌をモデルとして、癌細胞がトラスツズマブへの耐性化に伴って血管内皮様の形質を獲得すること、術前化学療法でnon-pCRであったHER2陽性乳癌症例では、残存する癌巣内に治療前よりも多くのVMが認められること、in vitroの検討では細胞遊走の阻害によって血管様構造の形成が抑制されることを見出した(Hori et al., Breast Cancer Res. 2019)。これを踏まえ、細胞遊走の促進因子であるfocal adhesion kinase (FAK)を阻害すれば、腫瘍への血流の供給を抑制し、腫瘍の増殖や転移を抑制し得るのではないかと考え、それを検証することを目的とした。【方法】高悪性度の乳癌細胞株であるトラスツズマブ耐性HER2陽性乳癌細胞株とトリプルネガティブ乳癌細胞株の2種を用いた。FAKの阻害が、細胞の形態や遊走能、血管様構造形成能およびFAKシグナル経路に与える影響について検討した。また、免疫不全マウスにヒト乳癌細胞株をマウス乳腺に移植し、FAK阻害剤であるデファクチニブの経口投与により腫瘍内の血管様構造の形成や腫瘍増殖が抑制されるのか検討した。【結果】血管様構造形成能を調べるin vitro実験系であるチューブ形成アッセイにより、デファクチニブが癌細胞の遊走能を阻害することで濃度依存性にチューブ形成を阻害することが分かった。siRNAを用いたFAKノックダウンも同様の結果を示した。デファクチニブの添加により、FAKの活性化に必要なTyr397とSer732のリン酸化は阻害され、その下流因子のpaxillinやp130 Casのリン酸化も阻害された。細胞の蛍光免疫染色により、デファクチニブが細胞内のアクチン線維の局在を変化させることがわかった。マウスの乳癌モデルを用いた実験では、デファクチニブの投与により腫瘍体積の増大が有意に抑制された。マウスから抽出した腫瘍の免疫染色により、デファクチニブの投与が腫瘍内の血管様構造の数を減少させることが分かった。【考察】FAKの阻害は、癌細胞の遊走能を低下させ、腫瘍内への血液灌流を抑制し、腫瘍の増殖を抑制し得る。FAK阻害剤の併用薬剤や臨床応用での最適な投与時期など、今後さらなる検討をすすめたい。

## EXO12-4

## 網羅的遺伝子発現解析から捉えた若年乳癌の発生や進展機序の検討

<sup>1</sup>北海道大学病院 がん遺伝子診断部、  
<sup>2</sup>北海道大学病院 先端診断技術開発センター、  
<sup>3</sup>北海道大学病院 ゲノム・コンパニオン診断研究部門、  
<sup>4</sup>シスメックス株式会社 診断薬エンジニアリング本部 遺伝子技術グループ、  
<sup>5</sup>北海道大学病院 腫瘍内科、<sup>6</sup>北海道大学病院 乳腺外科

萩尾加奈子<sup>1</sup>、畑中佳奈子<sup>2,3</sup>、奥村 麻美<sup>3</sup>、南家 綾江<sup>3</sup>、米野 千尋<sup>4</sup>、  
 田中 祥子<sup>4</sup>、田中 萌佳<sup>4</sup>、松島 由佳<sup>4</sup>、柏 和哉<sup>4</sup>、原田 盛義<sup>4</sup>、  
 大東 元就<sup>4</sup>、木下 一郎<sup>1,5</sup>、高橋 将人<sup>6</sup>、畑中 豊<sup>2,3</sup>

【背景】若年乳癌は、非若年乳癌に比べて発生から顕在化までの期間が短く、臨床病理学的にも異なるが、発生や進展に関与する要因は明らかではない。我々は、ターゲットシークエンス（がん遺伝子パネル）を用いた先行研究にて、若年乳癌と非若年乳癌の遺伝子異常の違いに着目し、若年乳癌における新たな視点での生物学的特徴の評価が必要であると考えた。【対象と方法】40歳未満を若年乳癌、40歳以上を非若年乳癌とし、それぞれ13症例、12症例から抽出したRNAを用いマイクロアレイ法（GeneChip™ Human Genome U133 Plus 2.0 Array）にて網羅的に遺伝子発現を解析し、遺伝子発現レベルを比較した。遺伝子発現解析は、全遺伝子セット（>47,000転写産物/バリエーション）に加え、がん関連遺伝子セット（FoundationOne CDx検出対象 324遺伝子）を用いて、それぞれで行った。次に、若年乳癌については、再発3症例と無再発10症例に分けて同様に発現解析するとともに、先行研究における同症例に対する遺伝子異常の結果と比較した。【結果】若年乳癌と非若年乳癌の発現解析では、全遺伝子で発現量に10倍前後の差を認めたのは、*ADH1B*、*LPL*、*NAT1*、*CYP2B6*など、がん関連遺伝子以外の遺伝子であった。がん関連遺伝子で発現量に差を認めたのは4遺伝子のみで、*MDM2*、*MCL*、*MAP3K13*、*FGF10*であった。次に、若年乳癌における再発症例と無再発症例の発現解析では、全遺伝子で発現量に10-20倍の差を認めたのは、*ZIC1*、*FAM3B*、*TFAP2B*、*ADH1B*など、がん関連遺伝子以外の遺伝子であった。がん関連遺伝子で発現量に差を認めたのは19遺伝子で、*AURKA*、*RAD52*、*SMARCA4*、*DDR1*、*BRIP1*、*CHEK1*などのDNA修復関連遺伝子は、再発症例で発現量が増加していた。また、クラスター解析では、全遺伝子、がん関連遺伝子とともに同じ2群に分類された。発現量に差を認めたがん関連遺伝子について、ターゲットシークエンスによる遺伝子異常は認められなかった。【考察】若年乳癌は、がん関連遺伝子以外の遺伝子やDNA修復関連遺伝子が乳癌の発生や進展に関与している可能性がある。また、遺伝子異常に関わらず遺伝子発現量の差を認めたことから、遺伝子そのものの異常だけではなく、DNAのメチル化やヒストン修飾、ヒストンバリエーションなどエピゲノムの異常も関与していると考えられる。遺伝子発現の評価は、若年乳癌における新たな生物学的特徴の評価となる可能性がある。

## EXO12-6

## 抗ヒスタミン薬のヒト乳がん由来がん関連線維芽細胞に対する作用

<sup>1</sup>昭和大学 医学部 薬理学講座 医科薬理学部門、  
<sup>2</sup>昭和大学 薬理科学研究センター、  
<sup>3</sup>昭和大学 臨床薬理研究所臨床免疫腫瘍学部門、  
<sup>4</sup>東邦大学医療センター大橋病院 外科

佐々木 彩<sup>1,4</sup>、細沼 雅弘<sup>1,2,3</sup>、倉増 敦朗<sup>3</sup>、丸山 祐樹<sup>1,2,3</sup>、  
 吉村 清<sup>3</sup>

【背景】トリプルネガティブ乳がん（TNBC）は免疫チェックポイント阻害薬が適応となったが、単独投与での奏効率は限定的であり上昇させることが重要である。一方で、先行文献にて乳がんを含めいくつかのがん種において抗ヒスタミン薬の使用歴のある患者の予後が良好であったとの報告がある。そこで今回我々は、ヒトの公共データベースを解析しヒスタミン受容体（HR）とTNBCの予後にどのような関連があるか、またマウスにおいて、抗ヒスタミン薬が免疫チェックポイント阻害薬の作用を増強させるかを明らかにすることを目的とした。【方法】TNBCにおけるHR発現と予後の関係をTCGAデータを用いて解析し、さらにHRH1発現高値群の特徴的なpathwayをEnrichment解析した。またTNBCにおいてHR遺伝子が発現した細胞をsingle-cell RNA-seqを用いて解析した。in vivoではBalb/cマウス（雌、8週齢）60匹に0.1%セチリジン水およびコントロール水を事前に自由飲水で投与した。投与3週間後に全てのマウスにマウスTNBC細胞株4T1にて皮下腫瘍モデルを作成し、腫瘍移植1週間後より抗PD-1抗体（αPD-1）あるいはコントロールIgG抗体を隔週で計3回腹腔内注射し、腫瘍移植から4週後に解剖とした。それらの結果を踏まえ、in vitroでCAFにセチリジン（選択的HRH1拮抗薬）を投与し、遺伝子発現変化をリアルタイムPCRで測定した。【結果】データベース解析より、がん関連線維芽細胞（CAF）を中心とした細胞のHRH1が細胞外マトリックス（ECM）の産生を介して予後を増悪させている可能性があることが明らかになった。in vivoでは観察期間内に水・コントロール IgG群が肺転移によって7匹死亡したのに対し、セチリジン・αPD-1併用群の死亡は1匹であり、有意に生存率が上昇した。また腫瘍体積においてもセチリジン・αPD-1併用群は、コントロール群と比較し腫瘍増殖の抑制を認めた。in vitroではCAFにおけるセチリジン投与によるHRH1シグナル阻害はECM関連遺伝子発現を減少させた。【考察】TNBCにおいてHRH1高発現群では細胞外マトリックスの上昇を介して予後を増悪する可能性があることが明らかとなった。皮下腫瘍モデルの検討では、HRH1の選択的阻害はαPD-1療法的作用を増強することが明らかとなった。

## EXO12-5

## 乳癌における新規ドライバー遺伝子候補B4GALT3の同定とその腫瘍生物学的意義の検討

九州大学病院別府病院 外科

洪田 祥平、増田 隆明、安東 由真、吉賀 亮介、廣瀬 皓介、  
 津田 康雄、長尾 吉泰、米村 祐輔、三森 功士

【背景】Pan-cancerゲノムデータベース解析により、染色体arm levelの増幅頻度とドライバー遺伝子の密度は正の相関があることが明らかになり、armの増幅が癌の進化における特徴であることを示唆された（Cell, 2013）。当院でも特定の染色体増幅が大腸癌の初期かつ共有されたゲノム変化であることを示し（PLoS Genet, 2016）、内包される癌関連遺伝子群を同定してきた（Cancer Sci, 2021 Cancer Sci, 2022）。

【目的】乳癌の染色体コピー数解析による新規癌ドライバー遺伝子候補の同定

【方法】The Cancer Genome Atlas (TCGA) 上の乳癌1218例を対象とした染色体コピー数解析を行った。さらに内包される遺伝子について以下3つの基準（①DNAコピー数とmRNA発現量に正相関 ②乳癌組織でmRNA高発現 ③高発現群で予後不良）を満たす遺伝子beta-1,4galactosyltransferase 3 (B4GALT3) をドライバー遺伝子候補とした。次に免疫染色で乳癌でのB4GALT3発現と局在を観察した。Gene Set Enrichment Analysis (GSEA) にて、pathway解析を行った。Triple negative typeの乳癌細胞株MDA-MB-231を用いて、B4GALT3ノックダウンにより発現抑制させ、定量RT-PCR、Western Blotting (WB) での下流シグナル経路ならびにcolony formation assayでの増殖能を評価した。

【結果】乳癌では染色体1q, 8q, 16p, 20qの増幅を認め、1qに内包されるB4GALT3はDNAコピー数とmRNA発現量に正相関（ $r=0.69$ ,  $p<0.01$ ）を示し、正常乳腺と比較して乳癌組織でmRNA高発現（ $p<0.01$ ）、B4GALT3高発現群は予後不良であった（ $p<0.05$ ）。免疫染色では腫瘍細胞の細胞質を中心に濃染を認めた。GSEAではB4GALT3 mRNA発現とMYC関連遺伝子群に正相関を認めた。さらにB4GALT3ノックダウンによりc-MYC発現が低下し、colony formation assayで増殖阻害を認めた。

【考察】B4GALT3はβ1,4ガラクトース転移酵素遺伝子ファミリーの一種で、糖鎖形成修飾タンパクである。複数の癌種でB4GALT3による糖鎖修飾をうけたタンパクが癌の進展に関与すること報告されている（Nature comm, 2018）。特に細胞接着に関連する膜タンパクのIntegrinβ1はB4GALT3により制御され、MAPK経路を介したMYC制御に関連すると指摘されている（Oncogene, 2001 Clin Cancer Res, 2013）。本研究でB4GALT3の発現抑制がMYC経路を介した乳癌細胞増殖を阻害することが示唆された。現在B4GALT3の下流や関連遺伝子について検討中である。

## EXO12-7

## 乳癌術前化学療法患者におけるTumor mutational burdenとそのLoss of heterozygosity

大阪大学 乳腺内分泌外科

草田 義昭、増永 奈苗、阿部かおり、吉波 哲大、塚部 昌美、  
 三宅 智博、多根井智紀、下田 雅史、島津 研三

【目的】Tumor mutational burden (TMB) は、エクソン領域の遺伝子変異の総数として算出され、免疫チェックポイント阻害薬のターゲットとして広く知られている。また、癌細胞ではLOH (loss of heterozygosity) として知られる、対立遺伝子座（アレル）の欠失が認められる。本研究では、腫瘍の遺伝子変異を“LOHを伴う変異総数”としてTMB-LOH、“LOHを伴わない変異総数”としてTMB-ROH (retention of heterozygosity) と区別し、TMB (TMB-LOH+TMB-ROH)、TMB-LOHの臨床病理学的特徴と術前化学療法（NAC）への感受性について検討した。

【対象・方法】2004年1月～2016年12月までに術前化学療法（NAC）を施行した乳癌126例（HR+/HER2- (n=64)、HER2+ (n=45)、HR-/HER2- (n=17)）を対象とした。NAC前に生検より得られた乳癌組織と末梢血からDNAをそれぞれ抽出し、全エクソーム解析を行った。

【結果】全126例中TMB-High 1例（0.8%）を認めた。HR-HER2-乳癌サブタイプは、TMB (vs. HR+HER2-  $P=0.011$ )、TMB-LOH (vs. HR+HER2-  $P=0.002$ ; vs. HER2+  $P=5.92E-04$ ) の高値が認められた。TMB高値、TMB-LOH高値はHG3 ( $P=0.004$ ,  $P=0.001$ )、Ki67 $\geq 20\%$  ( $P=0.049$ ,  $P=0.001$ )、PgR陰性 ( $P=0.011$ ,  $P=0.001$ ) と腫瘍浸潤リンパ球（TILs）高値 ( $P=0.022$ ,  $P=0.010$ ) とそれぞれ相関した。さらにTMB-LOH高値は、Age $>50$  ( $P=0.02$ )、ER陰性 ( $P=0.006$ ) と相関を認めた。

TMB、TMB-LOHと治療効果（Near-pathological complete response (pCR)）の関連性を評価するためにReceiver Operating Characteristic曲線を用いた比較を行った結果、Area Under the Curveはそれぞれ0.658, 0.724 ( $P=0.043$ ) であり、TMB-LOHが有意に治療効果に関連していることが示された。さらにTMB-LOHを2群に分けてそれぞれ探索的に検討した結果、TMB-LOH高値群が（29 vs 9%,  $P=0.013$ ）、Near-pCR（55 vs 13%,  $P=4.47E-05$ ）ともに有意に高い結果であった。Near-pCRの関連因子の多変量解析ではER陰性（OR=14.17,  $P=0.020$ ）、TILs（OR=4.29,  $P=0.039$ ）、TMB-LOH（OR=7.45,  $P=0.007$ ）が独立した効果予測因子であった。

【結論】腫瘍における遺伝子変異は、LOHを伴うとより悪性度や治療効果と相関すること可能性が示唆された。

## EXO12-8

## Reverse translational researchによるmiR150遺伝子を用いた創薬研究

<sup>1</sup>横浜市立大学附属病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>横浜市立大学附属市民総合医療センター 乳腺・甲状腺外科、  
<sup>3</sup>東京医科大学病院 乳腺科、  
<sup>4</sup>Roswell Park Comprehensive Cancer Center

押 正徳<sup>1</sup>、山田 顕光<sup>1</sup>、笹本真嗣<sup>1</sup>、川島 圭<sup>2</sup>、藤原 淑恵<sup>2</sup>、  
 足立 祥子<sup>2</sup>、成井 一隆<sup>2</sup>、石川 孝<sup>3</sup>、高部 和明<sup>4</sup>、遠藤 格<sup>1</sup>

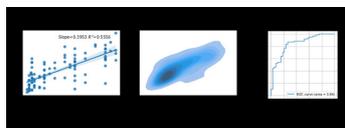
背景: 癌薬療法において腫瘍免疫微小環境は重要な役割を担っているが、特に乳癌では免疫原性が低い“Cold tumor”状態であることが治療抵抗性の一因となっている。そこで本研究では遺伝子発現を用いて乳癌を“Hot tumor”状態に変換する新薬開発を目指した創薬探索研究を行った。方法: 大規模コホート (TCGA, METABRIC) を使用し合計1,961人の乳癌患者のRNA及び臨床データを解析した。MessengerRNAと複数のデコンボリューションアルゴリズムを用いて免疫溶解活性度/生物学的特徴/腫瘍微小環境内細胞浸潤割合をスコア化した。前臨床モデルは乳癌細胞株:MDA-231, BT549, 4T1を用い、免疫T細胞:Jurkat cellを使用した。結果: 乳癌腫瘍で発現している755個のmicroRNA (miR) の内、miR150が腫瘍溶解活性度と特に強い相関を示した (Spearman's coefficient  $r=0.824$ ,  $p<0.01$ )。miR150発現はTNBCやHER2陽性乳癌等の活性度の高い乳癌で高く、組織学的グレードが高くなるに従い上昇した (all  $p<0.001$ )。その一方で乳癌全体でのmiR150発現高値群では低値群と比較し有意に予後良好であり ( $p<0.001$ )、乳癌亜型毎でもTNBCのみならずLuminal乳癌においてもmiR150高値群は予後良好であった ( $p<0.001$ )。複数の癌免疫関連経路 (Allograft rejection, IL6/JAK/STAT3, IFN- $\alpha/\gamma$ , IL2/STAT5, Complement, Inflammatory response) がmiR150発現高値群と高い相関を示した (all  $r>0.50$ , and  $p<0.01$ )。更にCD8+, CD4+ memory T cells, Dendritic Cells浸潤割合およびImmune checkpoint marker (PD-1, CTLA4, IDO1, TIGIT) のmRNA発現とも高い相関を示した。これらの結果はいずれも2つのコホートで同様の結果を示した。次にメカニズム解明のため前臨床モデルでの検証を行った。In-vitroではmiR150過剰発現させた複数の腫瘍細胞株で有意にJurkat細胞を寄せ付けた。マウスモデルではmiR150を投与した群でリンパ球、特にCD8+ T cellの浸潤割合が高かった。結語: 腫瘍細胞におけるmiR150の発現が腫瘍微小環境における免疫細胞浸潤能および活性度を高めることで乳癌患者予後の改善に寄与する可能性が示唆された。今後創薬開発研究に向けた研究を進める。

## EXO13-2

## ディープラーニングを用いた乳房US画像によるKi67の予測

<sup>1</sup>岐阜大学医学部附属病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>岐阜大学大学院医学系研究科 医科学専攻外科学講座 消化器外科・小児外科  
 森 龍太郎<sup>1</sup>、大川 舞<sup>1</sup>、徳丸 剛久<sup>1</sup>、丹羽 好美<sup>1</sup>、松橋 延壽<sup>2</sup>、  
 二村 学<sup>1</sup>

【はじめに】乳癌診療においてKi67値はサブタイプ診断に使用される重要なマーカーであり今回ディープラーニングを用いて乳房US画像からKi67値の予測を試みた。【方法】2011-2020年に撮影された浸潤癌の画像を収集し学習用データを作成した。ディープラーニングのモデルはVGG16を使用し①出力層の活性化関数を'linear'としてKi67値を回帰予測、②出力層の活性化関数を'Softmax'としてKi67高値・低値(カットオフ20%)に分類、の2通りでKi67の予測を試みた。①の精度は散布図の傾き (Slope) と決定係数 ( $R^2$ )、②の精度はROC曲線のAUCで評価した。【結果】学習には全サブタイプで計2721枚 (うちLuminal 1794枚) を使用し、それとは別に計99枚 (うちLuminal 65枚) を精度検証用とした。①全サブタイプでKi67値を回帰予測するとSlope 0.40、 $R^2$  0.56でその学習結果を用いてLuminalのみを評価するとSlope 0.35、 $R^2$  0.25であった。②Ki67高値・低値に分類すると全サブタイプでAUC 0.84でその学習結果を用いてLuminalのみを予測するとAUC 0.75であった。【考察】US画像からKi67値を回帰予測するのは困難であったがKi67高値・低値に分類することは可能と考えられた。さらなる精度向上にはより多くの高品質な学習用データが必要と考えられた。Ki67はサブタイプ分類の他、予後予測のマーカーとなりうるため、画像から予後を予測する手法として有用と考えられた。



## EXO13-1

## 自然言語処理による多モダリティ病歴テキストの自動結合データベース化に関する研究

<sup>1</sup>京都大学大学院医学研究科 乳腺外科、  
<sup>2</sup>奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科 情報科学領域 ソーシャル・コンピューティング研究室、  
<sup>3</sup>京都大学医学部附属病院 腫瘍内科、<sup>4</sup>がん・感染症センター 都立駒込病院

山口 絢音<sup>1</sup>、西山 智弘<sup>2</sup>、工藤 紀子<sup>2</sup>、河口 浩介<sup>1</sup>、川島 雅央<sup>1</sup>、  
 川口 展子<sup>3</sup>、森 由希子<sup>3</sup>、荒牧 英治<sup>2</sup>、高田 正泰<sup>1</sup>、戸井 雅和<sup>4</sup>

【背景】大量のデータを処理できる人工知能によって患者の状態を迅速かつ包括的に把握することは、患者の層別化、医薬品の安全性、有害事象の検出など、多くの医学研究の効率化を可能にする期待されている。

【目的】今回、我々は様々な医療記録を薬剤の有害事象調査に活用することの有用性を検討した。多モダリティ病歴テキストから自然言語処理システムを用いてタキサン系薬剤の有害事象を検出し、システム出力によるタキサン系薬剤による末梢神経障害の発生率が既存の報告とどの程度一致しているかを検討した。

【方法】2019-2021年に当院電子カルテシステム上で「乳癌」病名が確定登録された2289人分の多モダリティ医療記録(医師のプロGRESSレポート、退院サマリー、画像読影レポート、看護記録、服薬指導記録、投薬オーダー、注射オーダー等)を利用した。パクリタキセル (PTX) またはドセタキセル (DTX) の投与を受けた患者のうち、基準を満たした患者についてデータを解析した。

【結果】PTX投与患者は103名、DTXは112名であり、うち投与30日後の末梢神経障害の発生率はPTX 97名 (60.7%)、DTX 76名 (67.9%) であった。既報ではPTX投与30日後の末梢神経障害発生率は75%であり、既報をベースラインとした本システムの検出精度は80%であった。既報と本システムの検出結果とのPearsonの相関係数は0.870であった。末梢神経障害の持続期間について、本システムにおける推定期間中央値は92日であったが、既報での期間中央値は727日であり、この結果は今回対象とした医療記録の追跡期間が短いことから、持続期間を過小評価している可能性が高いと考えられた。

【考察】抗がん剤による有害事象プロファイルは前向きに収集しなければならず、コストと時間がかかることを考慮すると、本システムは既存の医療情報から発症時期や頻度を即座に推定できる利点がある。発症時期の推定結果は比較的良好であると考えられたが、期間はデータの追跡期間によって影響を受ける可能性がある。精度については今後検討の余地があるが、自然言語処理システムによって、従来継続的な調査が必要であった薬剤による有害事象プロファイルが容易に推定可能になると期待できる。

## EXO13-3

## AI-enhanced synthesized mammogramsによる次世代乳癌診療

静岡がんセンター 乳腺画像診断科  
 植松 孝悦

乳癌診療ガイドライン2022年版において、診断マンモグラフィ (2DMG) は乳房トモシンセシス (3Dトモ) を追加することが強く推奨されたが、その読影時間と被曝量の増加がデメリットとして記載されている。被曝量の増加は3Dトモから作成する合成2DMGで解決されるが、読影時間の増加は未解決である。しかし、われわれはこの新しいAI-enhanced synthesized mammograms (AI合成2DMG) と3Dトモ+2DMGの診断能が非劣勢であることを既にBreast Cancer誌に報告し、AI合成2DMGのみを読影する (基本的に3Dトモは読影しない) ことで、3Dトモ追加による読影時間の増加がなくなる可能性を示した。今回、われわれはこの新しいAI合成2DMGの読影フローが普遍的に信頼できるかのエビデンスを得るために入念なサンプルサイズ設計のもとで、2DMG+3DトモとAI-合成2DMGのみの診断精度を比較した。

目的: FUJIFILM AMULET SOPHINITYで撮影した2DMG+3Dトモ画像とAI-合成2DMG画像のみの診断精度と読影時間を比較する。

方法: 12人の読影医 (乳房画像を専門とする放射線診断専門医4名と対策型乳がん検診に従事する読影医師8名) が同じ100症例200 (正常139、良性11、悪性50) 乳房の2DMG+3Dトモ画像とAI-合成2DMG画像について、1ヶ月の間隔を開けて0-100の連続悪性確信度を用いて正常ならびに良悪性の判定を行った。そして、12名の平均AUC (Area Under Curve) と平均読影時間について比較した。

結果: 2DMG+3Dトモ画像とAI-合成2DMG画像のみの平均AUCは各々0.89と0.94 ( $p=0.06$ ) で、2DMG+3Dトモ画像とAI-合成2DMG画像のみの平均読影時間は各々122秒と57秒 ( $p<0.0001$ ) であった。

結論: AI-合成2DMGのみの診断精度は2DMG+3Dトモ画像の診断精度よりも優れ、読影時間も半分以下である。よって、今後は3Dトモから生成されるAI-合成2DMGのみを読影することで、3Dトモを2DMGに追加して乳癌診断を行う際に生じるデメリット (2重被曝と読影時間延長) は全て解消でき、医師のワークフローのゲームチェンジャーとなる。また、AI-合成2DMGは次世代乳がん検診のモダリティとしても有望である。

## EX013-4

## 自施設の乳癌術後症例におけるPREDICTの予測性能評価および日本人最適化予後予測モデル開発の展望

<sup>1</sup>国立がん研究センター 中央病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>国立がん研究センター研究所 医療AI研究開発分野、  
<sup>3</sup>理化学研究所 革新知能統合研究センター・がん探索医療研究チーム、  
<sup>4</sup>京都大学大学院 医学研究科消化管外科

橋口 浩実<sup>1</sup>、椎野 翔<sup>1</sup>、河野 伸次<sup>2,4</sup>、高澤 建<sup>2,3</sup>、小川あゆみ<sup>1</sup>、  
 渡瀬智佳史<sup>1</sup>、遠藤 美美<sup>1</sup>、村田 健<sup>1</sup>、岩本恵理子<sup>1</sup>、高山 伸<sup>1</sup>、  
 浜本 隆二<sup>2</sup>、首藤 昭彦<sup>1</sup>

【はじめに】乳癌治療の臨床現場において、英国National Health Serviceが開発した予後予測ツール(PREDICT)が頻用されている。本ツールは患者の臨床病理学的特徴をもとに、乳癌術後5年・10年・15年の全生存期間(OS)を予測するツールであり、英国のデータベースを用いて構築されている。そのため日本人やアジア人などに対する予測性能が十分に検討されていない。今回我々は、自施設の乳癌術後症例を収集し、日本人におけるPREDICTの予測性能評価を行った。さらに、日本人乳癌術後における独自の予後予測モデル開発に取り組んでおり、PREDICTと比較・検討した結果についても報告する。

【方法】2006年から2016年に当院で手術した原発性乳癌症例のうち、臨床病理学的・術後補助療法の情報が得られている2997例を用いた。除外基準は、男性乳癌・両側乳癌・初発Stage IV・非浸潤癌・術前薬物療法施行とした。当院コホートに対するPREDICTの性能を評価するために、術後5年・10年・15年時点におけるReceiver Operative Characteristic (ROC)曲線を作成、Area Under Curve the ROC curve (AUC)を算出した。また、当院コホートをを用い予後予測モデルをPREDICTの開発手法を模して構築し、5年・10年・15年のROC曲線、AUCを算出し、PREDICTと比較した。

【結果】全症例における症例の内訳は、手術年齢中央値は55歳(24-95)であった。Stage I: 1595例(53.2%)、Stage II: 1133例(37.8%)、Stage III: 269例(9.0%)であった。サブタイプは、ER陽性/HER2陰性: 2265例(75.6%)、ER陰性/HER2陽性: 182例(6.1%)、ER陽性/HER2陽性: 212例(7.1%)、ER陰性/HER2陰性: 338例(11.2%)であった。Ki-67を測定したものは1662例(55.4%)であった。腋窩操作は、センチネルリンパ節生検: 1984例(66.2%)、腋窩郭清: 1013例(33.8%)であった。PREDICTの5年・10年・15年のAUCは、5年: 0.80、10年: 0.78、15年: 0.70であった。また、独自に構築した予後予測モデルのAUCは、5年: 0.88、10年: 0.87、15年: 0.80であった。

【結論】PREDICTの予測精度は、術後5年でAUC 0.80と概ね良好な結果だったが、術後10年・15年と精度が徐々に低下した。一方、当院独自の予後予測モデルは、PREDICTより全体的に良好な予測精度を示し、日本人乳癌術後症例を対象とした実装が実現可能と考えられる。今後は、他施設等別コホート集団による本モデルの予測精度の検証を行なっていきたい。

## EX013-6

## 当院で開発したリアルタイムデータベースと生成型AIを用いた医療DXの取り組み

<sup>1</sup>にゅうわ会及川病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>及川病院六本松乳腺クリニック 乳腺外科  
 及川 将弘<sup>1</sup>、瀬戸口優美香<sup>1</sup>、榎本 康子<sup>2</sup>、久松 和史<sup>1</sup>、及川 達司<sup>1</sup>

自院で治療を行った症例のアウトカムを把握し、検討することはEBMの実践(ステップ5)に必須であり、院内データベースの構築は重要である。しかし、日常業務に忙殺される中で、誰がどのタイミングでデータベースを入力するのか、いかにリアルタイムで予後を含む臨床情報を入力するかが課題となる。また、National clinical database (NCD)や全国がん登録への登録も義務化されており、複数のデータベースへの入力作業は、医療現場の更なる業務負担となっている。当院では2019年より、上記の作業を最低限の労力で運営するための、リアルタイムデータベースシステムを導入した。まず、それ以前に運用していたカード型データベース(ファイルメーカー)を、電子カルテ内の帳票システムに統合した。手術病理結果判明時に主治医がNCD必要項目+αの内容を入力し、紙媒体で出力する。この帳票を基に、医療補助事務員がNCDシステム、全国がん登録に入力する。定期的に行われている多職種Cancer Boardでは、症例ごとに入力された帳票を基にディスカッションが行われ、入力データの正規化もこの時点で行う。再発・死亡などのイベント発生時には主治医が入力し、新たに再発データベースへの入力を行う。NCD追跡調査で予後調査をした際に、医療補助事務員がイベントのありなし、最終観察日を入力する。これらの帳票は任意の時点で全症例の入力項目をCSV形式のデータとして出力できるため、これを形成することにより最新のデータベースとして臨床病理学的因子の解析を行うことが出来る。しかし、データベース項目の入力が各主治医によって行われるため、項目の記述にゆらぎが生じ(全角・半角など、SNやSNLなど)、統計アプリで解析する際に支障をきたす。そのため、手動でこれらの記述を正規化する必要があり、大きな負担となっていた。2023年より生成型AIであるChatGPT4を用いて、当院のデータベースコンパニオンに特化したGPTを作成し、ファイルのデータクレンジングをする試みを行っている。当院におけるリアルタイムデータベースと生成型AIを用いた医療DXの取り組みについて紹介する。

## EX013-5

## 乳房超音波検査でのBI-RADS分類を用いたAIによる、乳房病変の良悪性判断の可能性

慶應義塾大学 医学部 一般・消化器外科

四方 翔平、林田 哲、亀山 友恵、山根 沙英、栗田安里沙、  
 柵木 晴妃、柳下 陽香、前 ゆうき、横江 隆道、永山 愛子、  
 関 朋子、高橋麻衣子、北川 雄光

乳房超音波検査は、観察者の技術や経験・主観的判断に大きく依存する。観察者間のばらつきを減らし、診断精度を均一化するために、我々は乳房超音波画像をBreast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS)分類で判別し、スクリーニング検査における要精密検査を判定する人工知能(AI)システムを開発した。このAIシステムではBI-RADS3以下4a以上かの判別について、感度91.2%、特異度90.7%、ROC曲線のAUCは0.95であり、十分に実用に耐える精度を示した。(Hayashida et al., Cancer Sci 2022) この研究はスクリーニング検査を対象としているが、精密検査として良悪性を検討するためには、BI-RADS4aにおける悪性率の低さが問題となると考えられた。そのため、悪性の判別のためにBI-RADS4b以上を閾値として判定が可能かどうかを検討した。

方法: 本研究では①BI-RADS3以下と4a以上を区別するAIシステム、②4a以下と4b以上を区別するAIシステムの2種類を構築し、病変部の良悪性判断として利用できるかを検討した。AIシステムの確立と検証のため、1画像につき1病変のみ存在する画像抽出し、全6009画像を収集した。これら画像をトレーニングデータ用の3279画像、テストデータ用の2730画像に分けた。トレーニングデータでBI-RADS分類のアノテーションを行い①と②のAIシステムをそれぞれ構築した。このAIシステムを用いて、テストデータを用いて良・悪性判断の精度検証を行った。

結果: ①と②それぞれにおいて、判定閾値に基づくROC曲線を作成、AUCが最大となるようにAI内部パラメータを調整し、感度と特異度の差が最小となる設定を選択した。①ではAUC最大値0.86、感度88.6%、特異度82.5%、②ではAUC最大値0.89、感度88.8%、特異度87.8%を達成した。

結論: 本研究は、BI-RADS分類を使用したAIシステムによる乳房病変の良悪性判断に関する初の試みであり、特にBI-RADS4a以下と4b以上を区別するAIシステムが良悪性判定で良好な結果を示した。この結果により、エラストグラフィやカラードップラーのように、BI-RADS判定のAIシステムが乳房病変の良悪性を判断の際の補助的な指標として利用可能であることが示唆される。

## EX014-1

## パルボシクリル併用療法がQOLおよび身体活動量に及ぼす影響を評価した前向き観察研究(JBCRG-26):主解析結果

<sup>1</sup>筑波大学附属病院 乳腺甲状腺内分泌外科、<sup>2</sup>筑波大学医学部 乳腺・甲状腺・内分泌外科、  
<sup>3</sup>国立精神・神経医療研究センター 情報管理・解析部 生物統計解析室、<sup>4</sup>秋田大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科、  
<sup>5</sup>県立広島病院 乳腺外科、<sup>6</sup>埼玉県立がんセンター 乳腺腫瘍内科、<sup>7</sup>愛知県がんセンター 乳腺科、<sup>8</sup>北海道がんセンター 乳腺外科、  
<sup>9</sup>虎の病院 乳腺・内分泌外科、<sup>10</sup>岐阜大学医学部附属病院 乳腺外科、<sup>11</sup>浜松医科大学医学部附属病院 乳腺外科、  
<sup>12</sup>岡山大学病院 乳腺・内分泌外科、<sup>13</sup>がん研究会 乳腺内科、<sup>14</sup>聖隷浜松病院 乳腺科、  
<sup>15</sup>東海大学医学部 外科学系 乳腺・腫瘍科学、<sup>16</sup>Meaningful Outcome Consulting、  
<sup>17</sup>ファイザー株式会社 オンコロジーメディカル・アフェアーズ部、<sup>18</sup>ファイザー株式会社 ヘルス&バリュー統括部、  
<sup>19</sup>名古屋大学大学院医学系研究科 病態外科学講座 乳腺・内分泌科学、<sup>20</sup>福島県立医科大学 医学部 腫瘍内科講座

上田 文<sup>1</sup>、坂東 裕子<sup>2</sup>、大庭 真梨<sup>3</sup>、寺田かおり<sup>4</sup>、尾崎 慎治<sup>5</sup>、  
 永井 成勲<sup>6</sup>、服部 正也<sup>7</sup>、渡邊 健一<sup>8</sup>、田村 宣子<sup>9</sup>、二村 学<sup>10</sup>、  
 小泉 圭<sup>11</sup>、枝園 忠彦<sup>12</sup>、小林 隆之<sup>13</sup>、森 菜探子<sup>14</sup>、新倉 直樹<sup>15</sup>、  
 宮路 天平<sup>16</sup>、村松 泰明<sup>17</sup>、徐 凌華<sup>18</sup>、増田 慎三<sup>19</sup>、佐治 重衡<sup>20</sup>

【背景】パルボシクリルは、ホルモン受容体陽性HER2陰性(HR+/HER2-)進行乳癌に適応したCDK4/6阻害薬である。第3相試験において、パルボシクリルとホルモン剤の併用療法(PAL併用)は、ホルモン単剤療法(ET単剤)と比較して無増悪生存期間を有意に延長し、QOLを維持することが示された。しかしながら、実臨床において、PAL併用およびET単剤が患者のQOLや日々の活動に及ぼす影響を評価した研究はほとんどない。

【方法】

本研究は、HR+/HER2-進行乳癌患者を対象に、一次治療または二次治療としてPAL併用またはET単剤を投与した際のQOLおよび身体活動量を評価する、前向き、多施設共同、観察研究として実施した(NCT04736576)。本研究の主要目的として、各群におけるQOLおよび身体活動量のベースラインからの変化量を評価し、観察期間は6サイクル(約24週間)とした。QOLはEORTC-QLQ-C30を用いて評価した。本研究への登録時に患者自身のスマートフォンに本研究用に開発したアプリをダウンロードし、ベースライン時および各サイクルの第15日にQOLに関する回答を得た。身体活動量は、腕時計型のウェアラブルデバイス(CentrePoint Insight Watch;アクチグラフ社)を用いて評価した。患者にウェアラブルデバイスを貸与し、ベースライン時および観察期間中、就寝時および入浴時を除き、起床時から就寝前まで装着するよう依頼した。身体活動量は1日10時間以上装着した日を有効日として評価に用いた。患者背景および臨床データは電子症例報告書を用いて収集した。

【結果】

本研究に99例の患者を登録した(78例/21例:PAL併用/ET単剤。以下同)。年齢中央値は56歳/52歳、51%/33%が内臓転移あり、86%/86%がECOG PS=0、76%/91%が一次治療、36%/33%がフルタイム勤務の患者であった。全般的健康状態(GHS)について、いずれの群においても10ポイント以上の悪化はみられず、6サイクルの観察期間を通じて維持されていた。EORTC-QLQ-C30の各症状スケールでも同様の傾向であった。身体活動の各指標(座位時間、中高強度の身体活動時間、歩数、カロリー消費量)についても、大きな変動は見られず一定していた。EORTC-QLQ-C30の回答率はいずれの評価時点でも高く(88~100%)、ウェアラブルデバイスの装着率も観察期間終了時点で93%/82%であった。

【結論】

実臨床において、PAL併用およびET単剤は患者のQOLおよび身体活動量に悪影響を及ぼさないことが示唆された。

## EXO14-2

### YouTubeにおける医療情報の質を評価するツール「PRHISM」の信頼性と妥当性の検討

<sup>1</sup>東京医科大学 乳腺科、  
<sup>2</sup>京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻 健康情報学分野、  
<sup>3</sup>東京医科大学 医療データサイエンス分野、  
<sup>4</sup>東京医科大学 八王子医療センター 乳腺科、  
<sup>5</sup>東京医科大学 茨城医療センター 乳腺科

日馬 弘貴<sup>1</sup>、高橋 由光<sup>2</sup>、山本 麻子<sup>1</sup>、安達 佳代<sup>1</sup>、呉 蓉裕<sup>1</sup>、  
 小山 陽一<sup>1</sup>、大西かよ乃<sup>1</sup>、織本 恭子<sup>1</sup>、上中奈津希<sup>1</sup>、河手 敬彦<sup>1</sup>、  
 堀本 義哉<sup>1</sup>、山田 公人<sup>4</sup>、海瀬 博史<sup>5</sup>、折原隼一郎<sup>3</sup>、中山 健夫<sup>2</sup>、  
 石川 孝<sup>1</sup>

【はじめに】オンライン動画共有のソーシャルメディアプラットフォーム(SMP)であるYouTubeに医療情報が多数掲載されている。専門家以外でも自由に投稿できるため信頼性に乏しい情報もあり、患者が正しい情報を選択することは極めて困難である。米国National Academy of Medicineは、2021年にソーシャルメディアにおいて、医学的に信頼できる情報源を特定するための基本原則を策定した。信頼できる情報源を示したものであるが、情報の質そのものを評価する指標ではなく、ウェブサイトやソーシャルメディアの情報の質を評価する指標として、DISCERNが多く使用されている。しかしながら、これは2000年以前に作成され、インターネット上の情報を対象とした指標ではない。最近、Emily DennisによってSMPにおける医療情報の質を評価する「PRHISM (Principles for Health-Related Information on Social Media)」が提唱され、その有用性が期待されている。

【方法】Emily Dennisの許可を得て日本語版PRHISMを作成し、バックトランスレーションを行った。YouTube上の医療情報の質を評価するツールとして、PRHISMの信頼性を検討した。評価者間の一致度(重み付けkappa)の閾値と期待値をDISCERNから想定し、評価する動画のサンプルサイズと評価人数を80動画、乳腺専門医6名と設定した。YouTube上で「乳がん」治療「抗がん剤」を検索ワードとし、検索された上位80動画を日本語版PRHISMを用いて評価し、PRHISMの信頼性について検討した。さらに、各動画が信頼できる医療情報であるかを主観的に評価し、PRHISMによる評価との一致性を見ることで、PRHISMの妥当性を検討した。

【結果】現在、作成した日本語版PRHISMをもとに動画の評価を行っている段階であり、その結果を総論にて報告する。

【考察と展望】日本語版PRHISMの信頼性と妥当性を確認した後に、YouTube上の乳癌治療全般について情報の質の評価を行う予定である。SMP上の乳癌に関する情報に関して、PRHISMを用いて米国と日本の状況の比較も行う予定である。また将来的には膨大な医療情報の質の向上を目指して人工知能を用いて判定するシステム構築の可能性についても検討したいと考えている。

## EXO14-4

### 外来診療の負担軽減を目的としたタイムスタディについて

順天堂大学医学部 乳腺腫瘍学講座

飯島耕太郎、佐々木律子、岡崎みさと、清水 秀穂、齋藤 光江、渡邊純一郎

乳腺領域ではかなり以前から外来診療の負担について議論がある。各医師の診療数を減らすために連携施設を用いて負荷分散を行う、また定期的検査をなるべく減らし来院回数を減らすなどの工夫が行われている。また医師以外で業務代行を行う、例えばメディカルクラークの配置や医師業務の一部代行を行うナースプラクティショナーの実現に向けた動きなどがある。しかし、現在の医療施設において経済的に人員を増やすことは難しく、さらに医療関係のみならず多くの業種で人員不足があるなかで、単純に医師や医師以外のマンパワーを増やすことによる改善は困難である。

現在、外来診療はほとんど電子カルテでの診療記録・検査オーダーなどが行われている。ただ実感として診療時間のうち電子カルテの操作そのものが大半を占め、それが医師の負担や診療時間延長に関わっていると思われるが、実際にそのあたりの分析をしたものは少ない。今回、外来診療において電子カルテ操作の実体を調査し、改善方法について検討していく。

方法として、複数名の医師の診療において電子カルテ画面と操作している部分の録画と診療時の音声を取録し、その内容を分割し(診療録としての記載・検査オーダー・化学療法オーダー・加算などのチェックなど)、それぞれに掛かる時間を割り出す。その上で外来診療のうち、純粋な診療行為とそれ以外に事務作業的なものの程度を分析し、医師の負担軽減が可能な部分を検討する。

この検討を通じて、現状の人員で効率よい診療を目指せればと思っている。また同様の検討を複数の電子カルテベンダーのものについても行って比較し、電子カルテの導入やリプレースの際の参考や、医師負担軽減として医療施設や電子カルテベンダーへの提言ができるようになればよいと考えている。

昨今では漠然とAIを使用して効率化ということがあるが、所謂分かりやすいところからのアプローチが多いように思われ実効性について疑問がある。実際の診療内容、特に電子カルテ操作を子細に分析し、RPA (Robotic Process Automation) といった既存の技術を用いて改善に繋げることを考える必要があると思われる。

## EXO14-3

### 当院における乳癌患者の妊孕性温存への取り組み

<sup>1</sup>聖マリアンナ医科大学 乳腺・内分泌外科、  
<sup>2</sup>聖マリアンナ医科大学附属研究所 プレスト&イメーシング先端医療センター附属クリニック

田雅 瑞穂<sup>1</sup>、秋山 恭子<sup>2</sup>、岩瀬 美紀<sup>1</sup>、在原 卓<sup>1</sup>、垣本紗代子<sup>1</sup>、  
 酒巻 香織<sup>1</sup>、喜多島美奈<sup>1</sup>、瀧下茉莉子<sup>1</sup>、中野 万理<sup>1</sup>、黒田 貴子<sup>1</sup>、  
 敦賀 智子<sup>1</sup>、志茂 新<sup>1</sup>、本吉 愛<sup>1</sup>、小島 康幸<sup>1</sup>、白 英<sup>2</sup>、  
 都築麻紀子<sup>2</sup>、川本 久紀<sup>2</sup>、河原 太<sup>1</sup>、福田 護<sup>2</sup>、津川浩一郎<sup>1</sup>

本邦における乳癌罹患数は年間97000人にのぼり、女性の部位別がん罹患数としては最多である。乳癌患者全体に占めるAYA世代の割合は5%と少ないが、妊娠出産の適齢期を迎える20歳代から罹患数が増加し、30~39歳で最多となる。一方で、乳癌の5年相対生存率は92.3%と高く、若年サバイバーが多い癌である。また、乳癌の術後補助療法は5~10年と長期に及び場合もあることから、乳癌患者における妊孕性温存療法は極めて重要な課題と位置付けられている。そこで当院では、乳腺・内分泌外科、産婦人科、遺伝診療部の合同カンファレンスを定期的に開催し、乳癌治療中断やがん・生殖医療の可否について検討を行っている。今回、当院で妊孕性温存療法を行った乳癌患者の転帰とともに、当院における妊孕性温存に対する取り組みについて報告する。

2010年1月から2022年12月までに当院で妊孕性温存療法を行った乳癌患者を対象とし、乳癌の臨床病理学的特徴、治療経過、予後、妊孕性温存方法、転帰に関して、カルテレビューを用いて後方視的に検討を行なった。

対象は全132例、年齢中央値は34(23-43)歳であった。乳癌の臨床病期はStage0 14例、Stage I 47例、Stage II A 35例、Stage II B 24例、Stage III A 9例、Stage III B 1例であった。妊孕性温存方法は、胚凍結64例、卵子凍結41例、卵巣組織凍結27例であり、胚凍結を行った症例が最多であった。全症例中32例が乳癌治療を中断して生殖医療を行い、11例が出産に至った。全体では25例に再発を認め、乳癌治療中断中の再発は4例であった。そのうち3例が局所領域再発、1例が遠隔転移であったが、死亡に至った症例は認めなかった。いずれの症例においても、乳腺・内分泌外科、産婦人科、遺伝診療部による合同カンファレンスが行われており、病期等から治療中断のリスクや妊娠出産の可能性について検討されたうえで生殖医療が行われていた。

今後、POSITIVE試験の結果をうけて、さらに妊孕性温存療法の需要が増加し、乳癌治療中断および生殖医療の検討を要する症例が増加することが考えられる。一方で、治療中断中に乳癌が再発した症例が存在することも事実であり、治療中断に際しては個々の症例に対する再発リスク等の検討や、患者本人及び家族への情報提供・意思決定支援を確実にやっていく必要がある。

## EXO14-5

### 令和6年能登半島地震後の乳癌診療 石川県地域がん診療連携拠点病院としての乳癌患者への対応を 経験して

金沢医科大学 乳腺・内分泌外科

井口 雅史、羽場 祐介、森岡 絵美、野口 昌邦

令和6年1月1日16時10分頃、能登半島輪島沖を震源とするマグニチュード7.6の大地震が発生し、石川県全域から日本海側の各地域に大きな被害を受けた。当院は石川県の能登に近い内灘町に位置し、石川県地域がん診療連携拠点病院としてがん専門医の少ない能登地方をエリアとして担当しており、能登地方から治療に求められる乳癌患者さんも多い。幸い当院は地区の断水の影響を受けたのみで施設の被害はほとんどなく、1日夜には災害対策本部とDMATが立ち上がり、救急外来を中心に患者の受け入れが開始された。3日には能登地区で乳癌診療を行っている2施設にメールで医師の安否の確認と施設の診療状況、乳癌患者の入院や手術予定などの状況把握を行った。同じ石川県がん診療連携拠点病院である数施設の乳腺外科医師とメールで石川県乳がん診療連絡網を結成し、通院患者さんの状態や、能登地区の乳癌患者の手術や入院の受け入れが可能か連絡を取り合った。4日以降はスタッフで手分けをして能登地区の手術予定、通院予定患者に電話で連絡を取り、安否と被災状況、通院手段の確認を行った。幸い奥能登地区には乳癌の入院患者はいなかったが、当院を含めた加賀地区の乳腺専門施設への通院中、手術予定の患者さんは多くおられたため、通院のための交通手段や陸路の確保が治療の継続には重要であった。ところが、本震災における地理上の最大の問題点である、奥能登への交通ルートの制限が、救助活動を大きく遅延させ、その影響が乳癌薬物治療の継続にも影響を与えた。被災地から通院中の術前、術前術後薬物療法、転移再発治療中の患者さんもそれぞれいらしたため、患者ごとの対応が必要であった。救急患者や入院治療中の患者の輸送が優先される中、乳癌通院治療中に被災した患者のトリアージがどこに位置するかを考えさせられた。

また、日本乳癌学会戸井理事長、理事の先生方からも被災早々からお見舞いメールを頂き、震災を経験した先生方からのご助言や資料を頂き、大変心強く参考になった。本抄録を提出するのは地震発生約1週間の時点の状況であるが、総会では、今後の乳癌患者への対応も含めて我々の経験を共有し、今後の乳癌治療の大規模自然災害対策に役立てていただけたら幸いである。

## EXO14-6

臨床研究における紙とアプリでの患者報告アウトカム（PRO）  
の検証：CIPN多施設共同観察研究（KBCRNA004）から

<sup>1</sup>京都大学 医学部附属病院、<sup>2</sup>京都乳癌研究ネットワーク、  
<sup>3</sup>大阪赤十字病院、<sup>4</sup>関西医科大学附属病院、<sup>5</sup>博愛会相良病院、  
<sup>6</sup>兵庫県立尼崎総合医療センター、<sup>7</sup>天理よろづ相談所病院、  
<sup>8</sup>埼玉医科大学国際医療センター、<sup>9</sup>京都民医連あすかい病院、  
<sup>10</sup>奈良先端科学技術大学院大学、<sup>11</sup>東京都立駒込病院

川口 展子<sup>1,2</sup>、露木 茂<sup>2,3</sup>、木川雄一郎<sup>2,4</sup>、太良 哲彦<sup>2,5</sup>、  
相良 安昭<sup>2,5</sup>、諏訪 裕文<sup>2,6</sup>、山城 大泰<sup>2,7,9</sup>、石黒 洋<sup>2,8</sup>、  
杉江 知治<sup>2,4</sup>、片岡 裕貴<sup>9</sup>、工藤 紀子<sup>10</sup>、荒牧 英治<sup>10</sup>、森田 智視<sup>1</sup>、  
池田 隆文<sup>2</sup>、戸井 雅和<sup>2,11</sup>

【背景】乳がん患者の予後の改善に伴い、治療効果だけでなく、副作用やQOLの評価の重要性が増している。副作用やQOLの評価はCTCAEといった医師からの評価だけでなく、PRO（患者報告アウトカム）や他覚的所見が重要である。PROの収集についてはアプリを用いた収集が導入されているが、アプリを用いた際の精度や注意点については知見が限られている。我々は、パクリタキセルまたはアルブミン懸濁パクリタキセルで治療予定の乳がん患者を対象とし、化学療法誘発性末梢神経障害発症軽減に関する多施設共同の前向き観察研究（KBCRNA004）を進めており、主要評価項目を CIPN の CTCAE による評価と PRO である Patient Neurotoxicity Questionnaire (PNQ) としている。アプリは来院せずとも回答できるという利点があるが、PNQでは紙とアプリでの比較についての報告が少ないため、紙とアプリ両方を用いて収集している。今回、既に登録した50例のデータを用いて、紙とアプリのデータの比較を行ったので報告する。【方法】当該研究の50番目までの登録症例を用いて、紙とアプリを用いたPNQを比較した。PNQは外来受診時に紙で左右・手足の各々を毎週パクリタキセル療法ではサイクル1, 4, 7, 10のD1とC12D8、治療終了後6, 12, 18, 24か月後に収集、アプリでは毎週収集し、紙の評価日とアプリの評価日が4日以内の評価ポイントでPNQのスコアの一致を評価した。【結果】アプリに回答した症例は50例中35例であった。左右・手足の各々を1評価ポイントとすると、35例で紙の評価は感覚性（ビリビリ感）・運動性（筋力低下）とも833ポイントであった。評価予定日と実際の入力日の差は中央値1.0 (IQR 0.6, 2.9) (days)であった。評価日と入力日が1日以内、2日以内、3日以内であった場合、一致の程度を示すweightedk値は各々0.797、0.808、0.721（運動）、0.872、0.875、0.834（感覚）であった。【結論】CIPN評価において紙とアプリはよく一致していた。アプリは紙の代替として使用可能であり、思い出しバイアスに注意し評価予定日の48時間以内に回答していただくようにできれば、こまめに状況を収集できることから有用性が高いと考えられた。