

第22回日本乳癌学会九州地方会 教育セミナー—治療編

国家公務員共済組合連合会 浜の町病院

乳腺内分泌外科・乳腺センター

金城 和寿



第22回
日本乳癌学会
九州地方会

2024. 9.28 SAT -29 SUN

会場
九州大学医学部百年講堂

当會世話人
齋村 道代 北九州市立医療センター 乳腺甲状腺外科 主任部長
甲斐 昌也 かい乳腺クリニック 院長

演題募集期間 2024年
4月24日(水)~6月3日(月)

運営事務局
株式会社西日本企画サービス 事業部
〒839-0809 福岡県久留米市東合川13丁目10-36
TEL:0942-44-5000 FAX:0942-44-6555 E-mail:jbcck22@nksnet.co.jp

22乳癌九州地方会



The Japanese Breast Cancer Society
since 1992



筆頭演者の利益相反状態の開示
すべての項目に該当なし

本日のテーマ

治療編

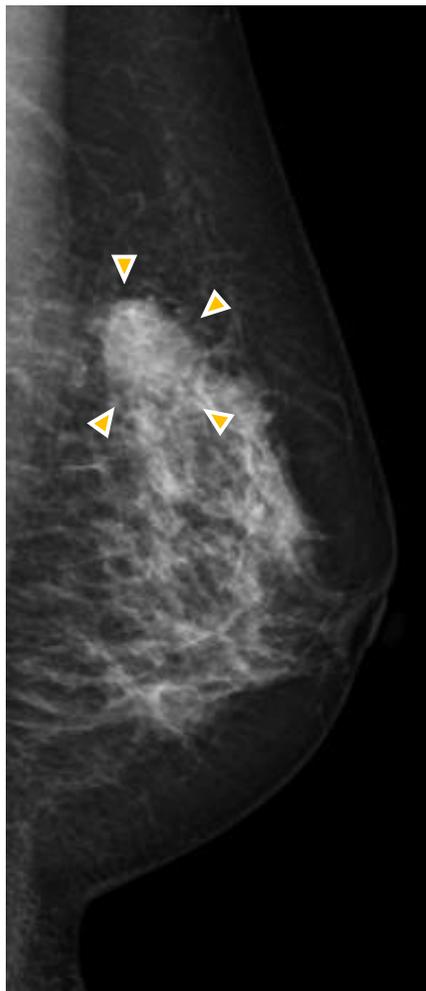
「腋窩・領域リンパ節のマネージメント」

術前化学療法を行う症例の腋窩リンパ節の扱い
－ TAS手技の実際を含めて－

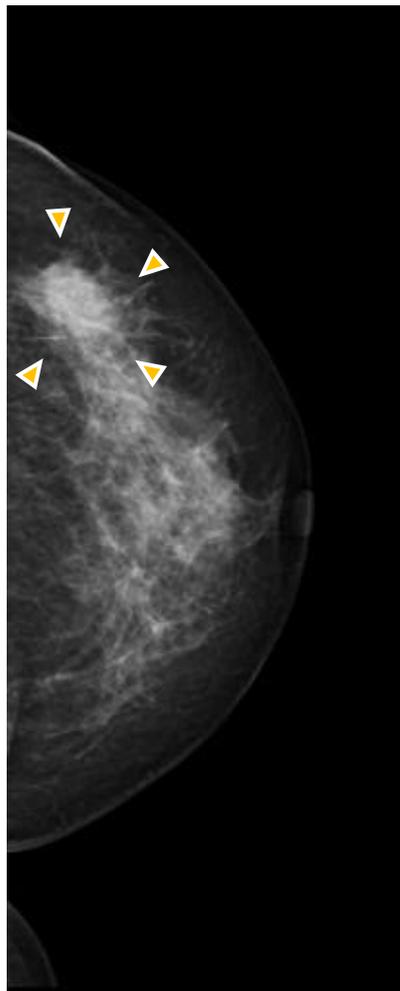
症例①（自験例）

- 50歳代 女性
- 既往歴・家族歴：特記事項無し
- 閉経：閉経後
- 現症：左乳房のしこりを触知し、前医で診断され、当院紹介
- 左乳房C区域に2.5cmの不整形腫瘤、腋窩リンパ節転移疑い
- CNB：ER(0%) PgR(0%) HER2(0) Ki-67 (75%)
- 腋窩リンパ節FNA：悪性
- 診断：左乳癌 cT2N1M0 StageIIB

治療前 画像検査

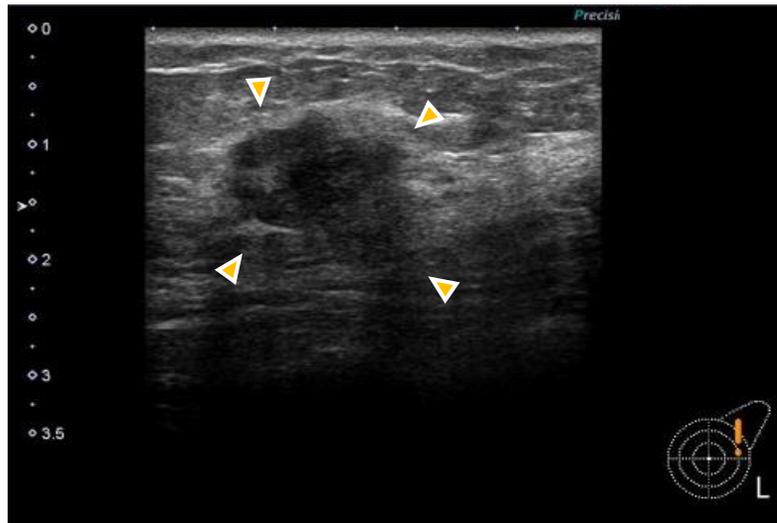


左MLO

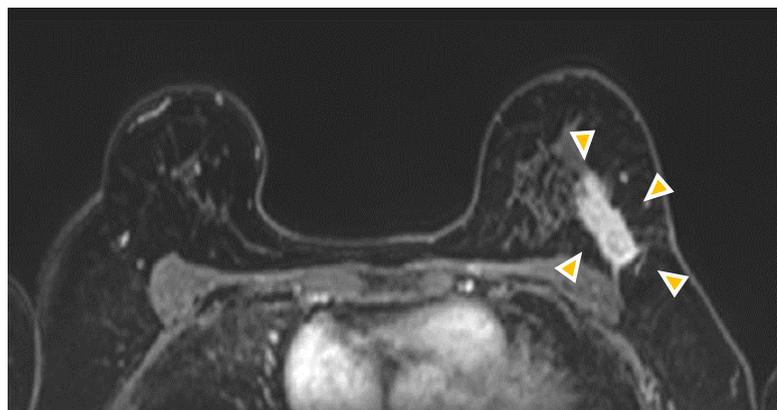


左CC

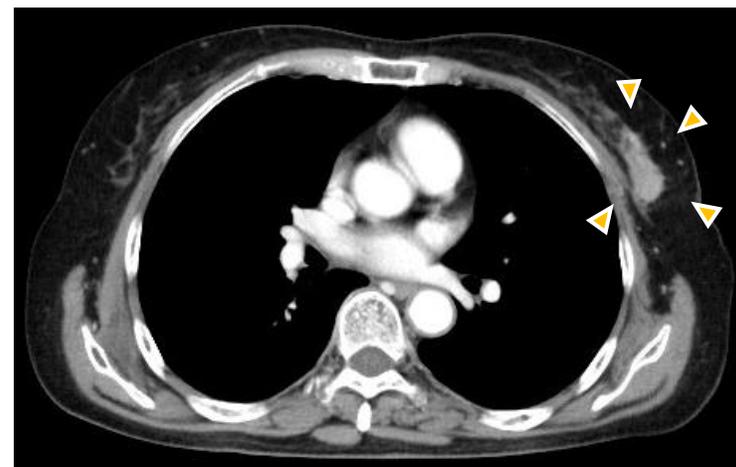
MG



US



MRI



CT

治療方針どうしますか？

- ① 追加の検査や処置
- ② 手術
- ③ 術前化学療法

術前化学療法レジメンはどうしますか？

- ① Pembrolizumab併用レジメン (KN522)
- ② dd療法：アンスラサイクリン系＋タキサン系
- ③ アンスラサイクリン系＋タキサン系
- ④ その他

CQ16 周術期トリプルネガティブ乳癌に対して、免疫チェックポイント阻害薬は勧められるか？

推奨

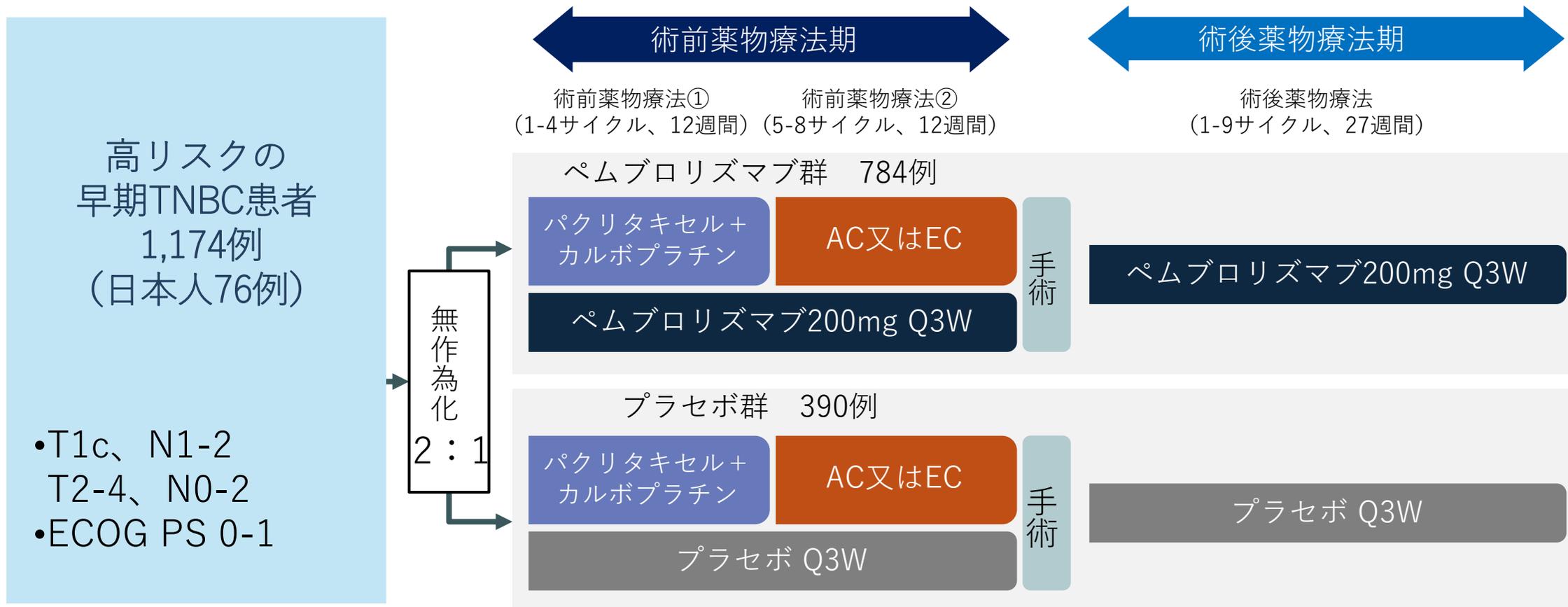
- ペムブロリズマブ（抗PD-1抗体）の投与を弱く推奨する。

推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：中，合意率：80%（32／40）

推奨におけるポイント

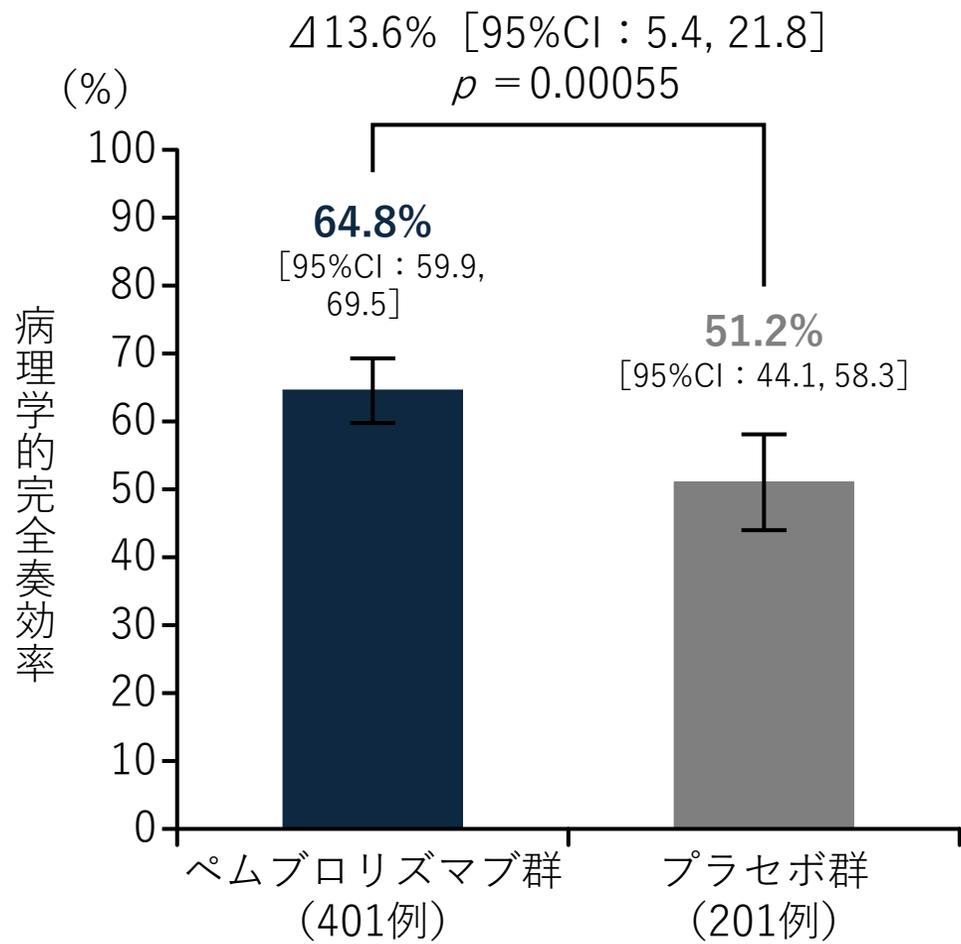
- 対象患者の選定，併用薬剤，用法・用量は，解説文にある当該臨床試験（KEYNOTE-522試験）の適格基準や投与レジメンを参考に決定すること。

KN522 trial

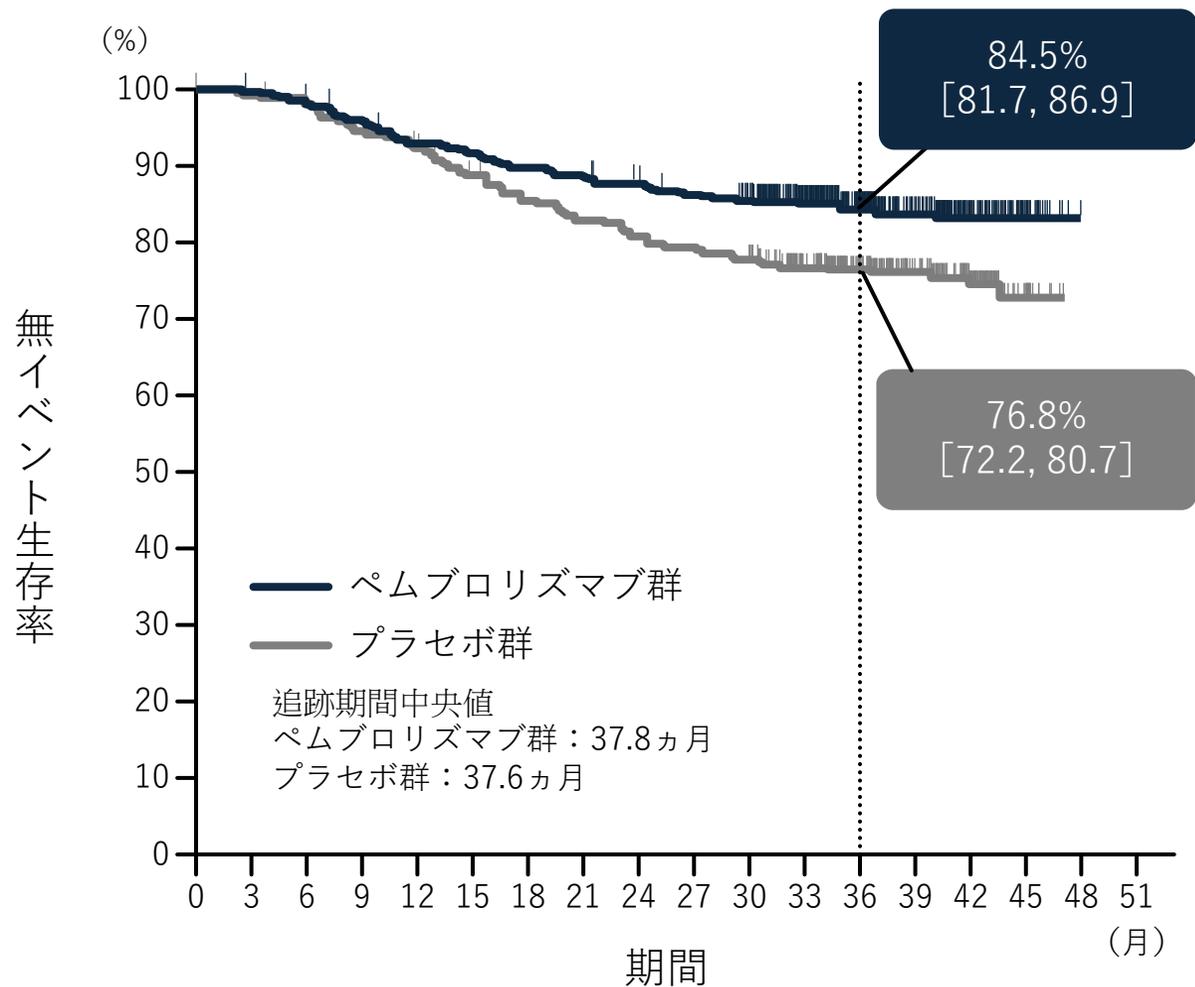


病理学的完全奏効率

pCR率：ypT0/Tis ypN0



無イベント生存期間 EFS (第4回中間解析)



CQ17 トリプルネガティブ早期乳癌に対して、プラチナ製剤は勧められるか？

推奨

- プラチナ製剤の投与を強く推奨する。

推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：強，合意率：70%（31／44）

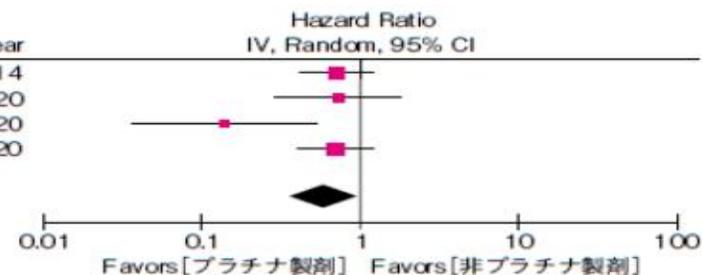
推奨におけるポイント

- [薬物CQ16](#)も参照のこと。
- 具体的な治療対象や推奨レジメンの提示は困難である。
- 推奨決定会議では3回の投票となり、3回目の投票で「強く推奨する」70%と「弱く推奨する」30%となり、最終的に「強く推奨する」に決定した。

プラチナ製剤 v s 非プラチナ製剤のメタアナライシス

OS

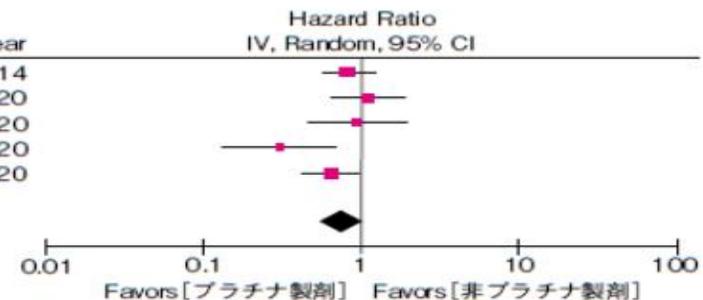
Study or Subgroup	log [Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio		Year
				IV, Random, 95% CI	Year	
GeparSixto	-0.329	0.264	34.8%	0.72	[0.43, 1.21]	2014
Iwase M	-0.301	0.458	19.7%	0.74	[0.30, 1.82]	2020
Li Q	-1.966	0.669	11.4%	0.14	[0.04, 0.52]	2020
Yu KD	-0.342	0.272	34.0%	0.71	[0.42, 1.21]	2020
Total (95%CI)			100.0%	0.60	[0.36, 0.98]	
Heterogeneity: Tau ² =0.11; Chi ² =5.60, df=3 (p=0.13); I ² =46%						
Test for overall effect: Z=2.04 (p=0.04)						



a. OS

EFS

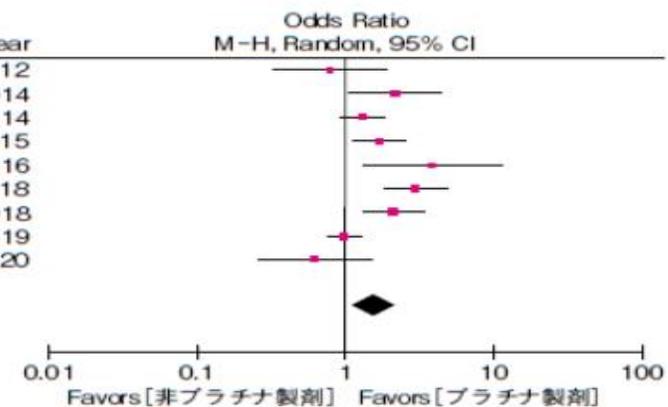
Study or Subgroup	log [Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio		Year
				IV, Random, 95% CI	Year	
GeparSixto	-0.186	0.185	28.0%	0.83	[0.58, 1.19]	2014
Du F	0.104	0.272	19.9%	1.11	[0.65, 1.89]	2020
Iwase M	-0.041	0.362	14.1%	0.96	[0.47, 1.95]	2020
Li Q	-1.171	0.418	11.5%	0.31	[0.14, 0.70]	2020
Yu KD	-0.431	0.199	26.5%	0.65	[0.44, 0.96]	2020
Total (95%CI)			100.0%	0.75	[0.54, 1.04]	
Heterogeneity: Tau ² =0.06; Chi ² =7.80, df=4 (p=0.10); I ² =49%						
Test for overall effect: Z=1.73 (p=0.08)						



b. EFS

pCR

Study or Subgroup	Platinum		Non-platinum		Weight	Odds Ratio		Year
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	Year	
GEICAM/2006-03	14	47	16	46	7.7%	0.80	[0.33, 1.90]	2012
Ando M	28	88	16	91	9.5%	2.19	[1.08, 4.41]	2014
GeparSixto	129	295	108	293	14.4%	1.33	[0.96, 1.85]	2014
CALGB 40603	120	221	87	212	13.8%	1.71	[1.17, 2.50]	2015
Zhang P	17	44	6	43	6.2%	3.88	[1.35, 11.15]	2016
BrightNess	92	160	49	158	12.7%	3.01	[1.90, 4.77]	2018
WSG-ADAPT-TN	67	146	51	178	12.7%	2.11	[1.33, 3.35]	2018
GerparOcto	228	475	227	470	15.3%	0.99	[0.77, 1.28]	2019
INFORM	11	60	15	57	7.6%	0.63	[0.26, 1.52]	2020
Total (95%CI)		1536		1548	100.0%	1.57	[1.13, 2.18]	
Total events	706		575					
Heterogeneity: Tau ² =0.17; Chi ² =31.81, df=8 (p=0.0001); I ² =75%								
Test for overall effect: Z=2.70 (p=0.007)								



c. pCR 率

CQ9 化学療法を行う早期乳癌に対して、dose-dense化学療法は勧められるか？

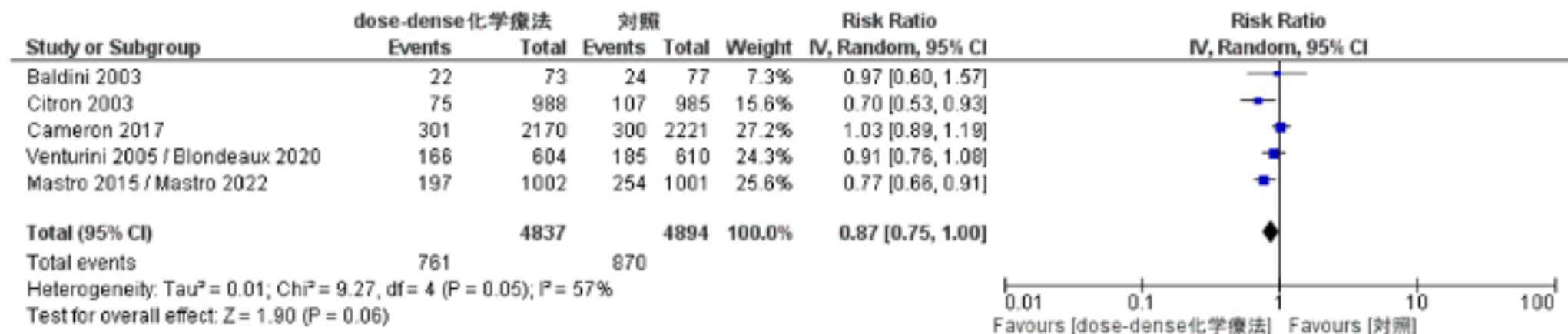
推奨

- 再発リスクが高い場合は、dose-dense化学療法を行うことを強く推奨する。

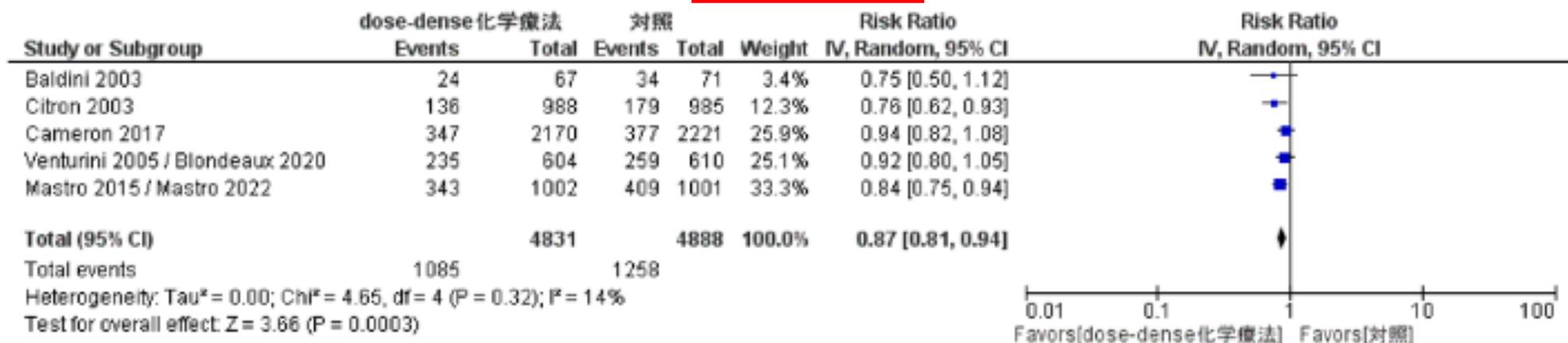
推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：強，合意率：86%（66/77）

推奨におけるポイント

- リンパ節転移陽性やホルモン受容体陰性など、より再発リスクが高い場合に勧められる。
- 薬物CQ7～9の対象は重複する部分があり、再発リスク抑制効果と有害事象を考慮してレジメンを決定することが勧められる（図1）。



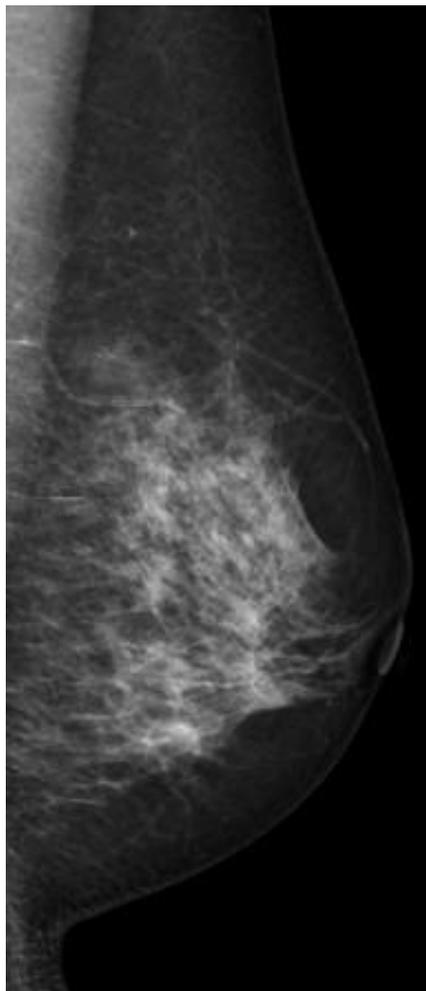
a. OS



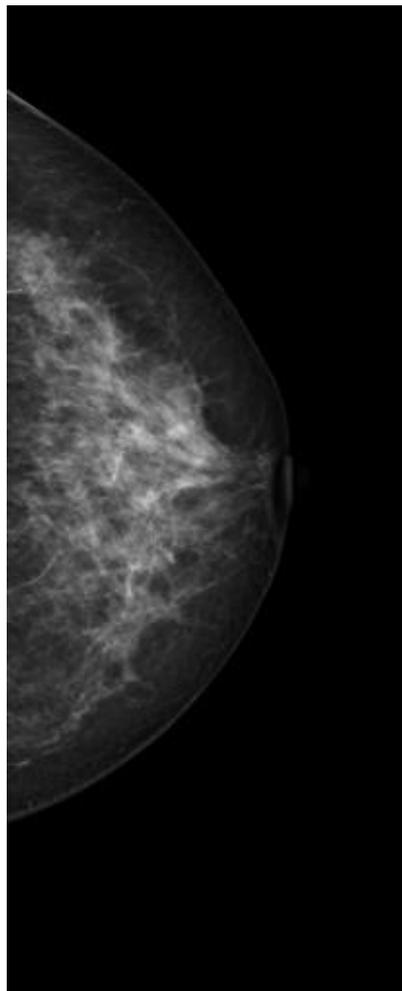
b. DFS

図2 メタアナリシス：dose-dense化学療法群vs対照群

術前化学療法後 画像検査

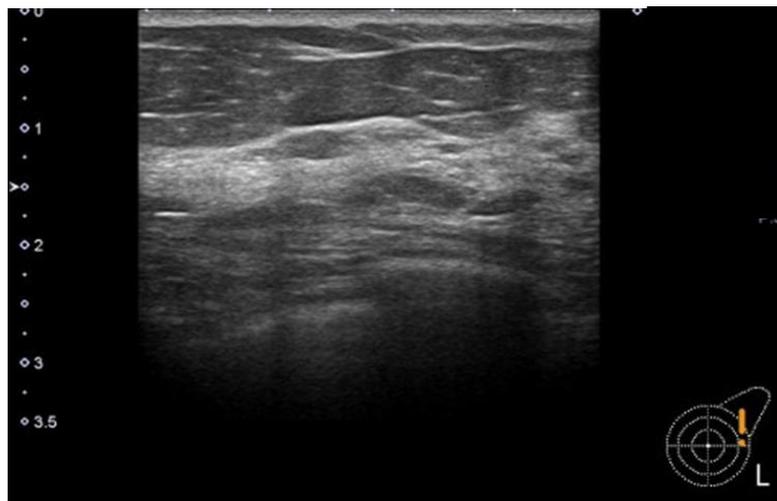


左MLO

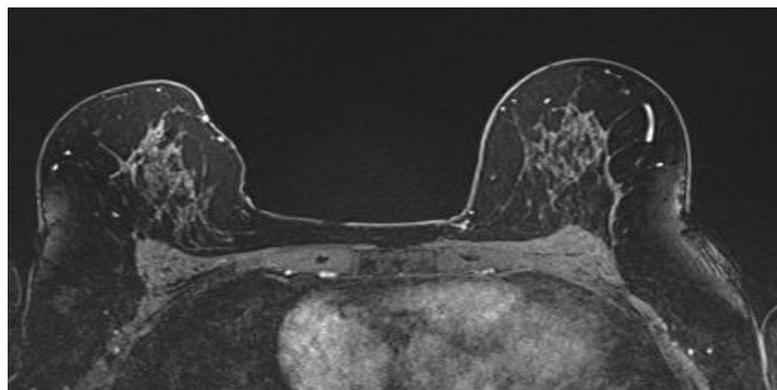


左CC

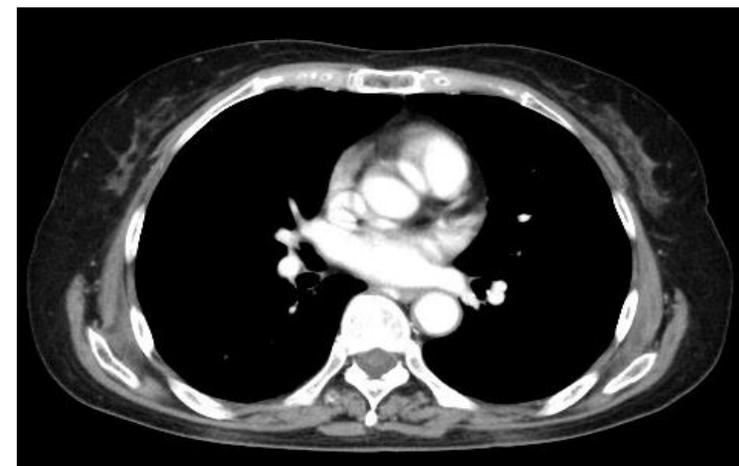
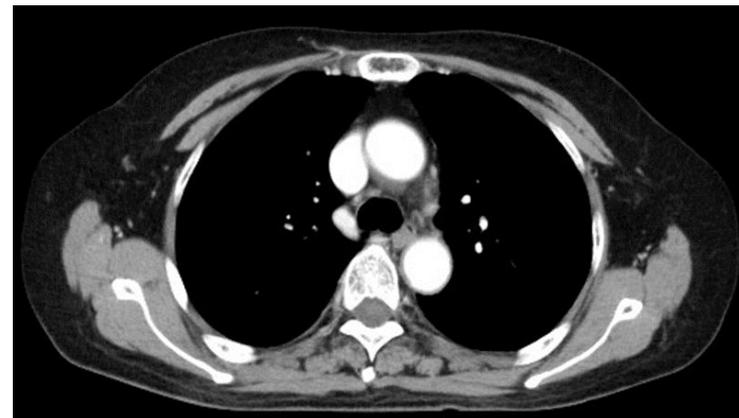
MG



US



MRI



CT

画像上、腫瘍は同定できない

手術はどうしますか？

- ① 手術しない
- ② 切除 + SN
- ③ 切除 + Ax
- ④ 切除 + TAS

CQ2 術前化学療法後に、腋窩リンパ節
郭清省略を目的としたセンチネルリンパ
節生検は推奨されるか？

CQ2a 術前化学療法の前後とも臨床的腋窩リンパ節転移陰性の乳癌に対してセンチネルリンパ節生検による腋窩リンパ節郭清省略は推奨されるか？

推奨

- センチネルリンパ節生検による腋窩リンパ節郭清省略を強く推奨する。

推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：弱，合意率：98%（42／43）

SN in cN0 after NAC

TABLE 1. Meta-Analyses of Sentinel Lymph Node Biopsy in cN0 Patients After Neoadjuvant Chemotherapy

Study Characteristic	Xing et al (2006)²⁶	Kelly et al (2009)²³	van Deurzen et al (2009)²⁵	Tan et al (2011)²⁴	Geng et al (2016)²²
No. of studies	21	24	27	10	16
No. of patients	1,273	1,799	2,148	449	1,456
SLN identification rate, %	90	90	91	94	96
SLN false-negative rate, %	12	8	10.5	7	6

CQ2b 臨床的腋窩リンパ節転移陽性乳癌が術前化学療法施行後に臨床的リンパ節転移陰性と判断された場合、センチネルリンパ節生検による腋窩リンパ節郭清省略は推奨されるか？

推奨

- CQ2b-1：センチネルリンパ節生検の結果のみによる腋窩リンパ節郭清省略を弱く推奨しない。

推奨の強さ：3，エビデンスの強さ：弱，合意率：100%（42／42）

- CQ2b-2：TASによる腋窩リンパ節郭清省略は行うことを弱く推奨する。

推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：弱，合意率：98%（42／43）

SN after NAC in cN(+) \rightarrow cN(-)

TABLE 2. Prospective Trials of SLN Biopsy Feasibility in Clinically Node-Positive Patients After Neoadjuvant Chemotherapy

Study Characteristic	ACOSOG Z1071 ³³	SN FNAC ³⁰	SENTINA ³⁴	GANEA 2 ²⁷
No. of patients	689	153	592 (cN+)	307
cTN	cT0-4N1/2	cT0-3N1/2	cN0/1/2	pN1
SLN identification rate, %	92.7	87.6	80.1	79.5
SLN false-negative rate (overall), %	12.6	13.3	14.2	11.9
Single-agent mapping	20.3	16	16	NR
Dual-agent mapping	10.8	5.2	8.6	NR
2 SLNs retrieved	21	5	19	8
≥ 3 SLNs retrieved	9	NR	5	NR

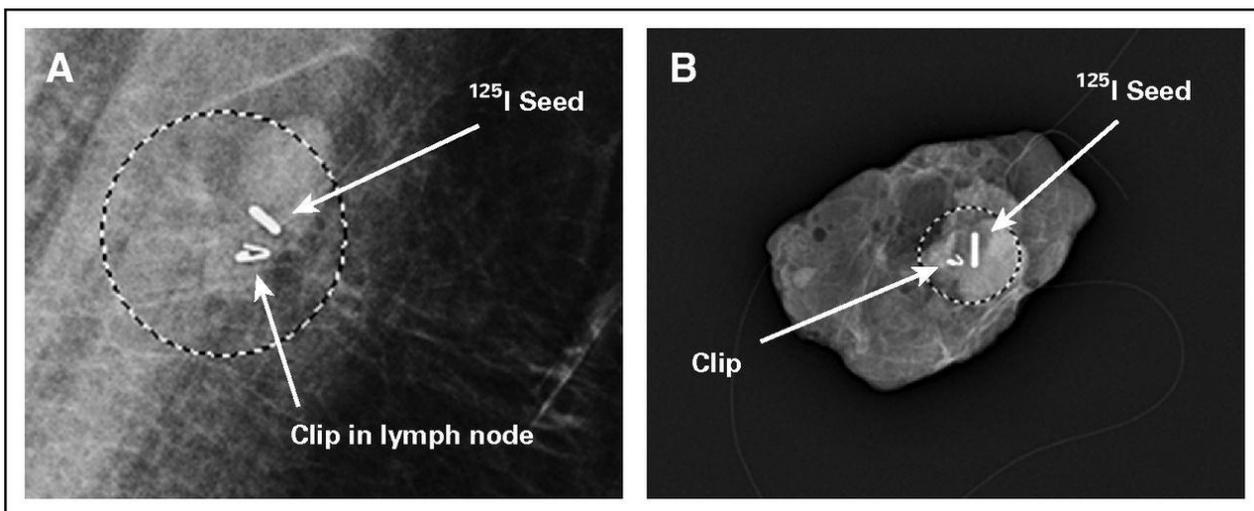
Dual tracer を使用し、3個以上のSLNを摘出することで偽陰性率が低下する。

TAS (targeted axillary surgery) とは

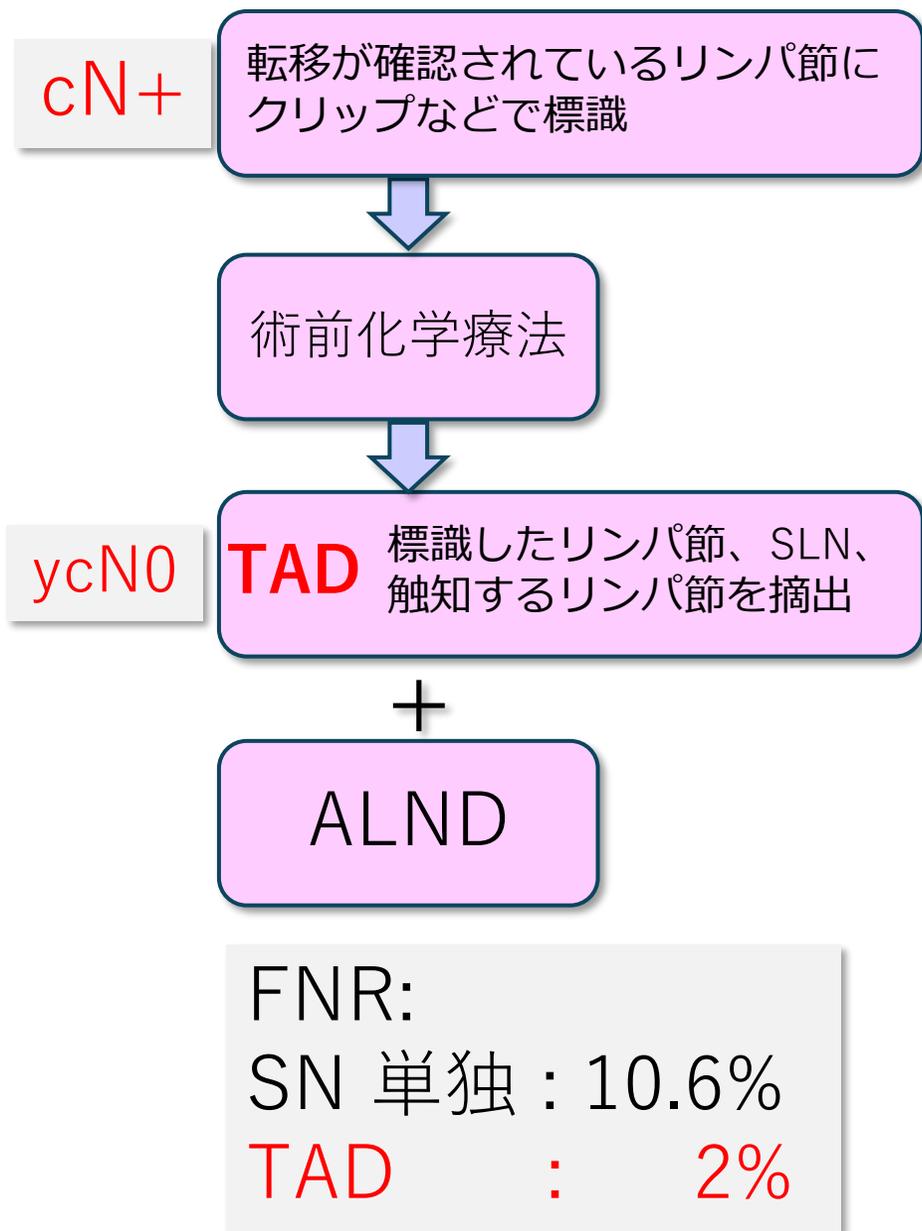
偽陰性を可能な限り少なくすることを目的に、
TAD(targeted axillary dissection)・SN・sampling
などを複合的に行い、治療前に転移のあったリンパ節
を含めて切除する腋窩縮小手術

Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients With Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection

TAD



Abigail S. Caudle et al. J Clin Oncol 2016; 34: 1072-78

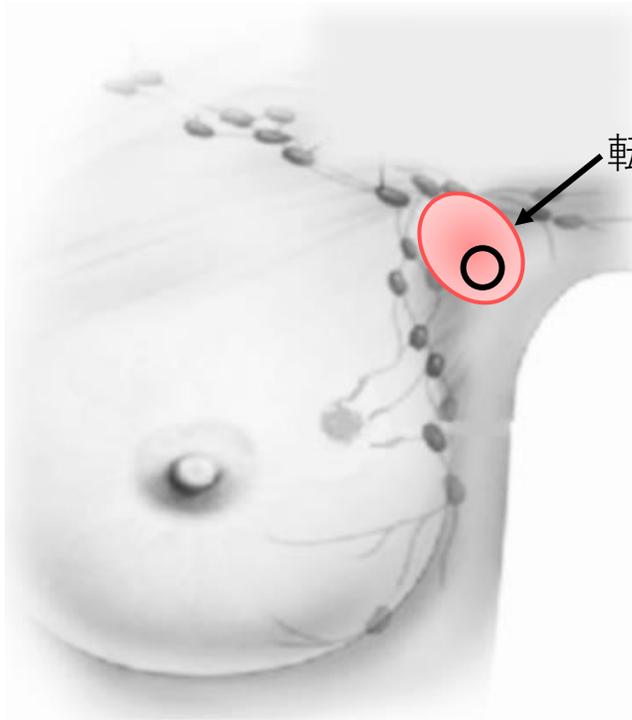


TAS (TAD) の 実際

乳癌診断時 / 術前化学療法開始前

細胞診または組織診で
LN 転移を診断

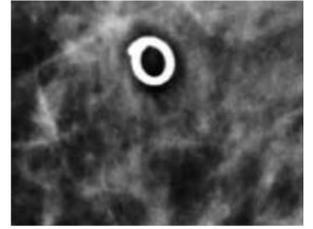
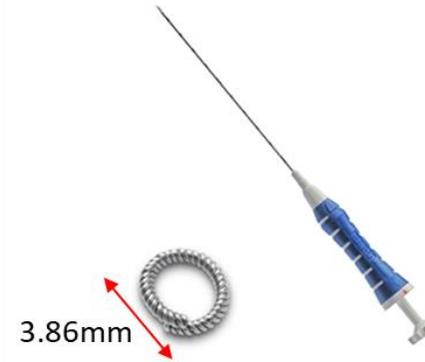
→ 主としてクリップ留置



転移 LN

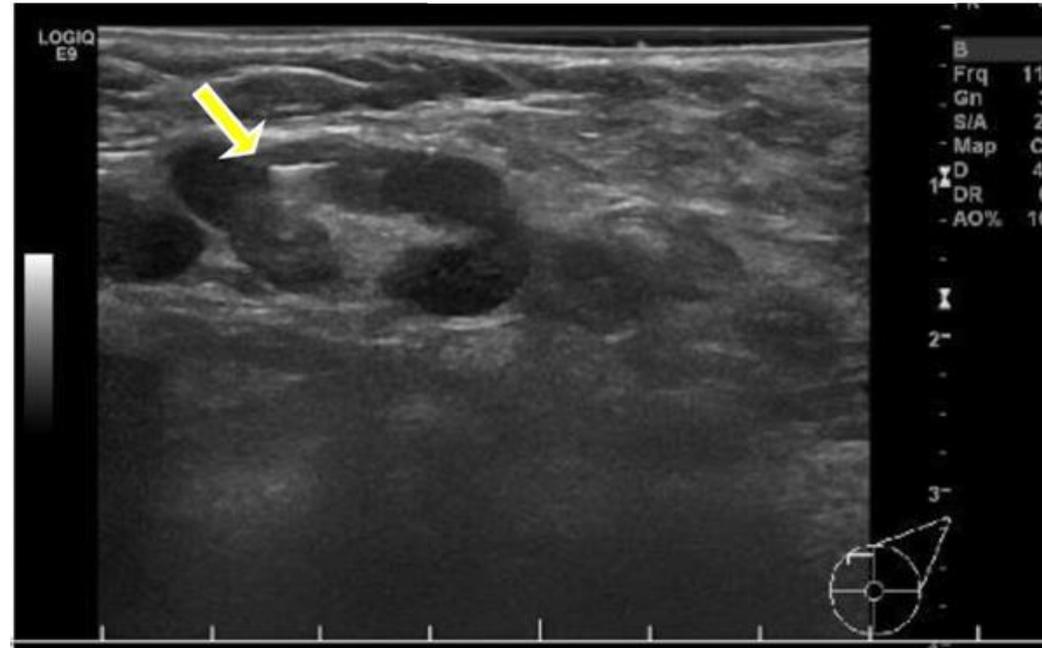
○: クリップ

UltraCor Twirl ブレストマーカー



マンモグラフィ画像

BD製品カタログより
https://medisuke.jp/sites/default/files/oncology/products/catalog/oncology_products_ultracor-twirl.pdf



Gante, et al. Breast Cancer: Basic and Clinical Research. 2023 May 25;17:11782234231176159.

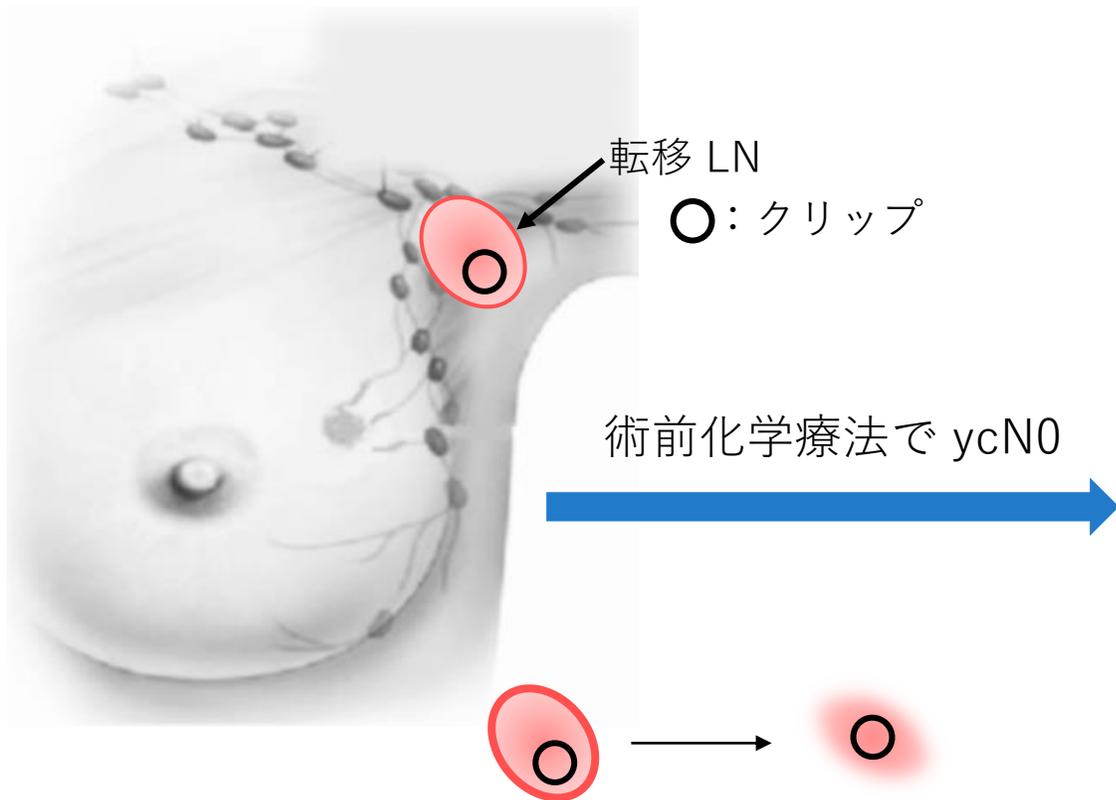
寺田かおり先生より拝借したスライド

TAS (TAD) の 実際

乳癌診断時 / 術前化学療法開始前

細胞診または組織診で
LN 転移を診断

→ 主としてクリップ留置

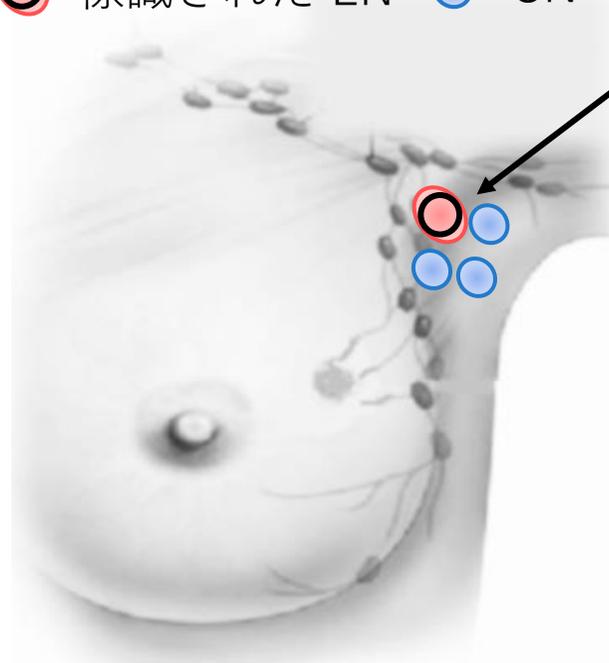


実際は、術前化学療法で転移リンパ節が縮小・消失し
線維化・癒痕化のみになってしまうケースもある

手術時

- ・ 執刀前に転移LNに留置したクリップをメルクマールに
Localizationして術中に摘出
- ・ SN も行う

○ 標識された LN ○ SN ± 触知 LN



LN 中にある、もしくは
表面に打たれているクリップ
を術中に視認するのは困難
↓

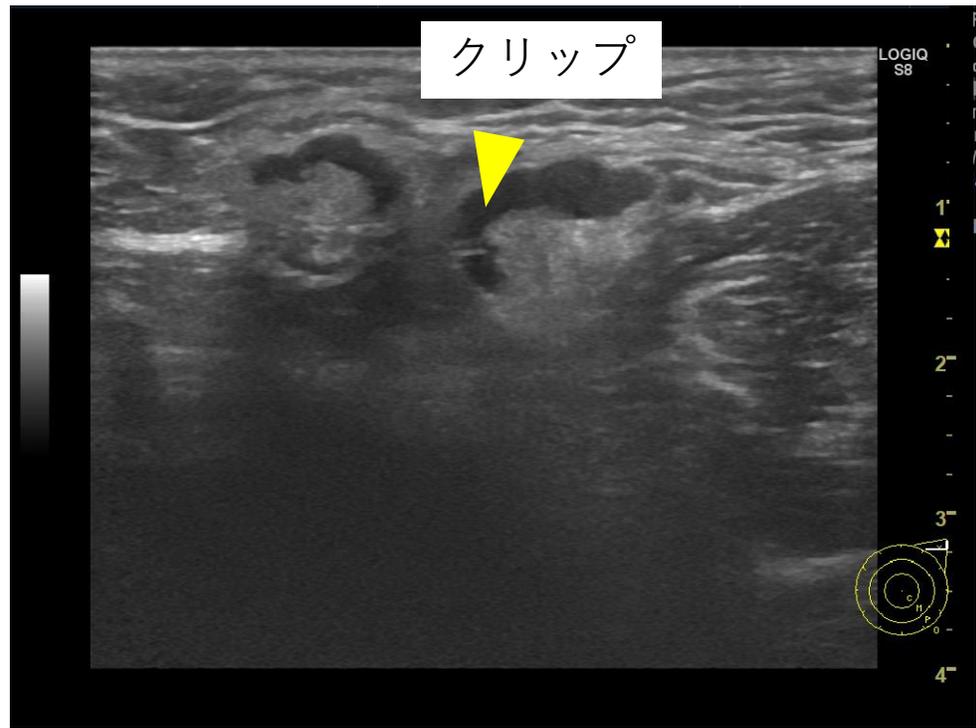
術前にUS下で

- ・ ワイヤー
- ・ 色素
- ・ 点墨 等

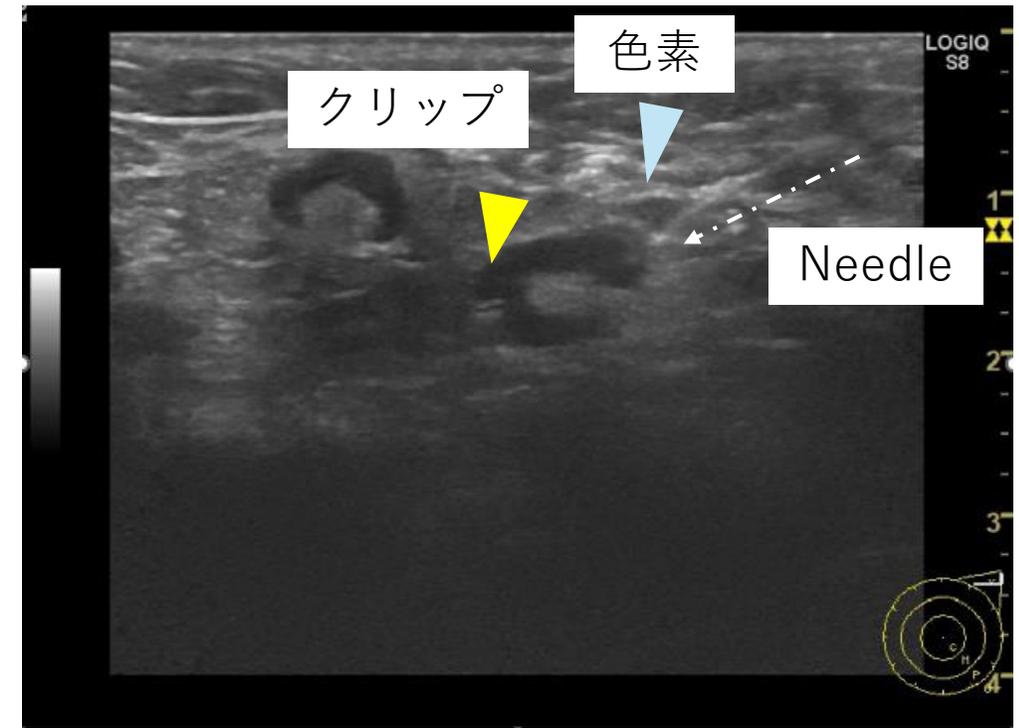
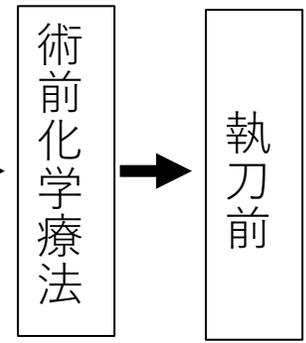
を用いてクリップを見つけ
やすい工夫をする

= 「 **Localization** 」

TAS 実際の手技 供覧

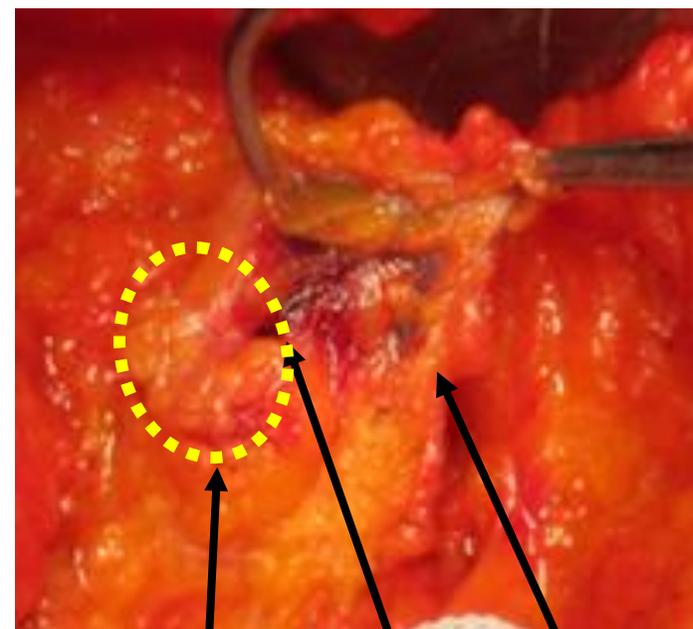
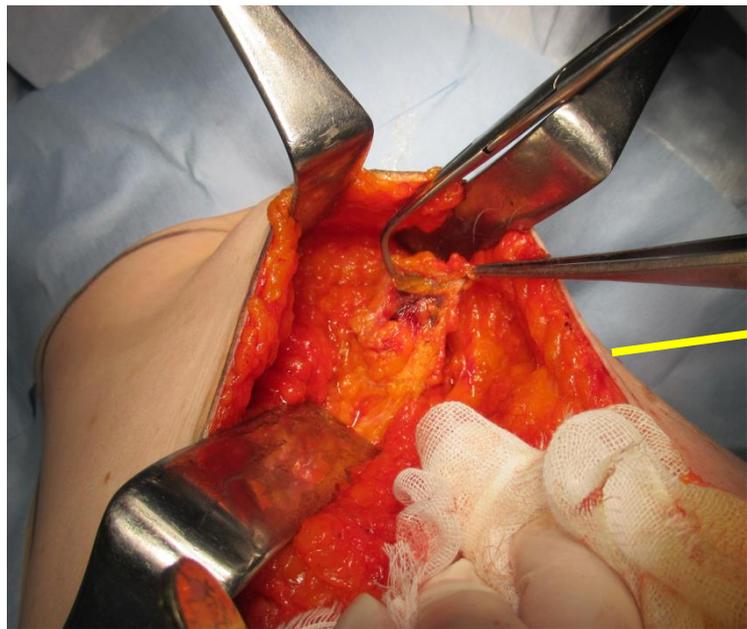


NAC 前に、US下で転移LNにクリップを留置



執刀前に、US下で転移LNのクリップをメルクマールに色素を注入

TAS 実際の手技 供覧



リンパ節 クリップ インジゴカルミン



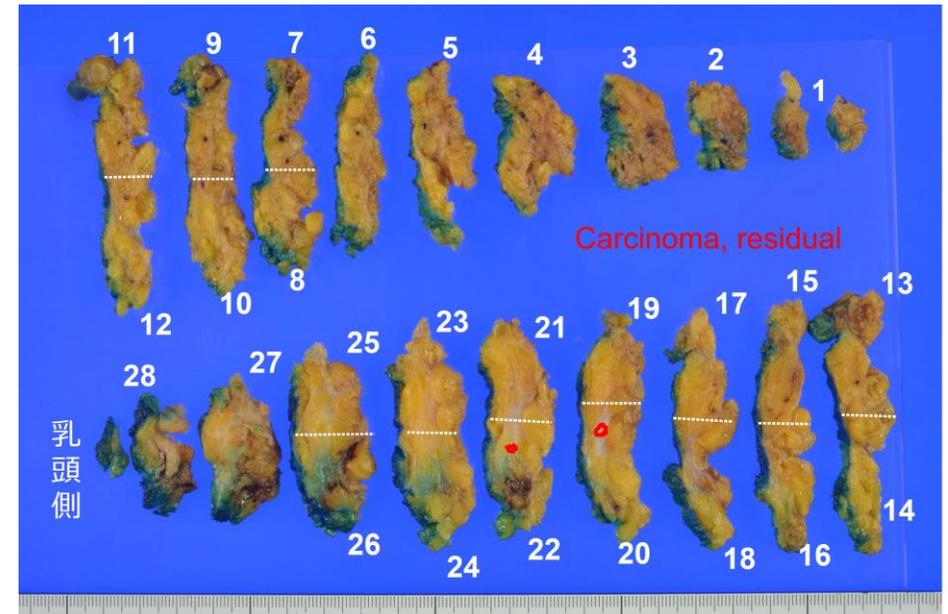
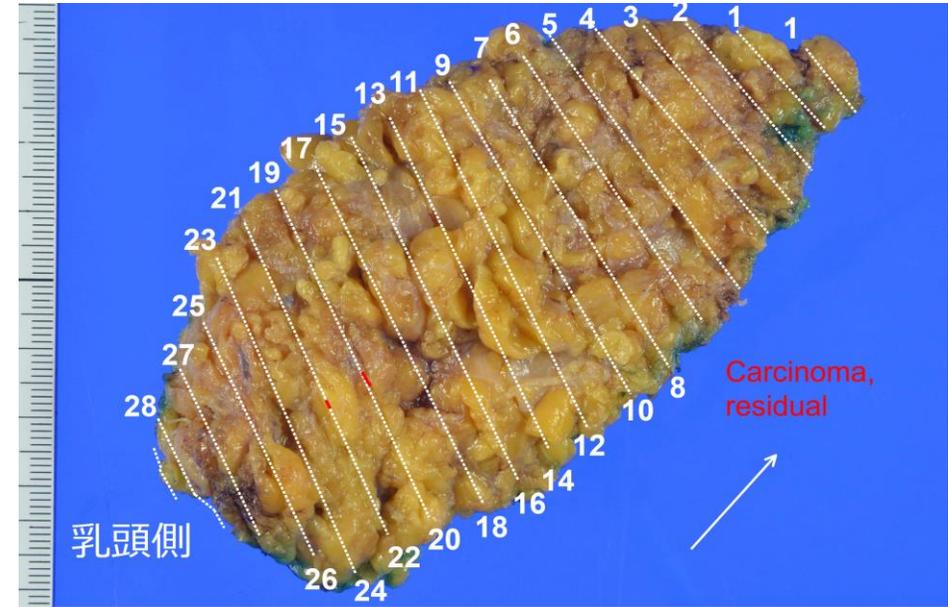
SN のトレーサーが
入っていない転移リンパ節

病理診断報告

索状、胞巢状に配列する浸潤性乳管癌の残存を認める。背景乳腺組織は、炎症細胞浸潤や浮腫、線維化が認められる。

Invasive ductal carcinoma (scirrhous type)
ypT1b, invasive tumor size 6x2x1.5mm
Ly0, V0, surgical margin(-)
NG 1, HGII, Tils: interemediate
組織学的治療効果判定: Grade 2a
ypN0(0/11); sentinel (0/1) Level-I(0/10)

ypT1bN0M0StageIA



その後の治療はどうしますか？

- ① ICI継続
- ② カペシタビン
- ③ 経過観察
- ④ PARP阻害薬（オラパリブ）

CQ10 術前化学療法で病理学的完全奏効（pCR）が得られなかったHER2陰性早期乳癌に対する術後化学療法として、カペシタビンは勧められるか？

推奨

- カペシタビン6～8サイクルの投与を強く推奨する。

推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：中，合意率：77%（36/47）

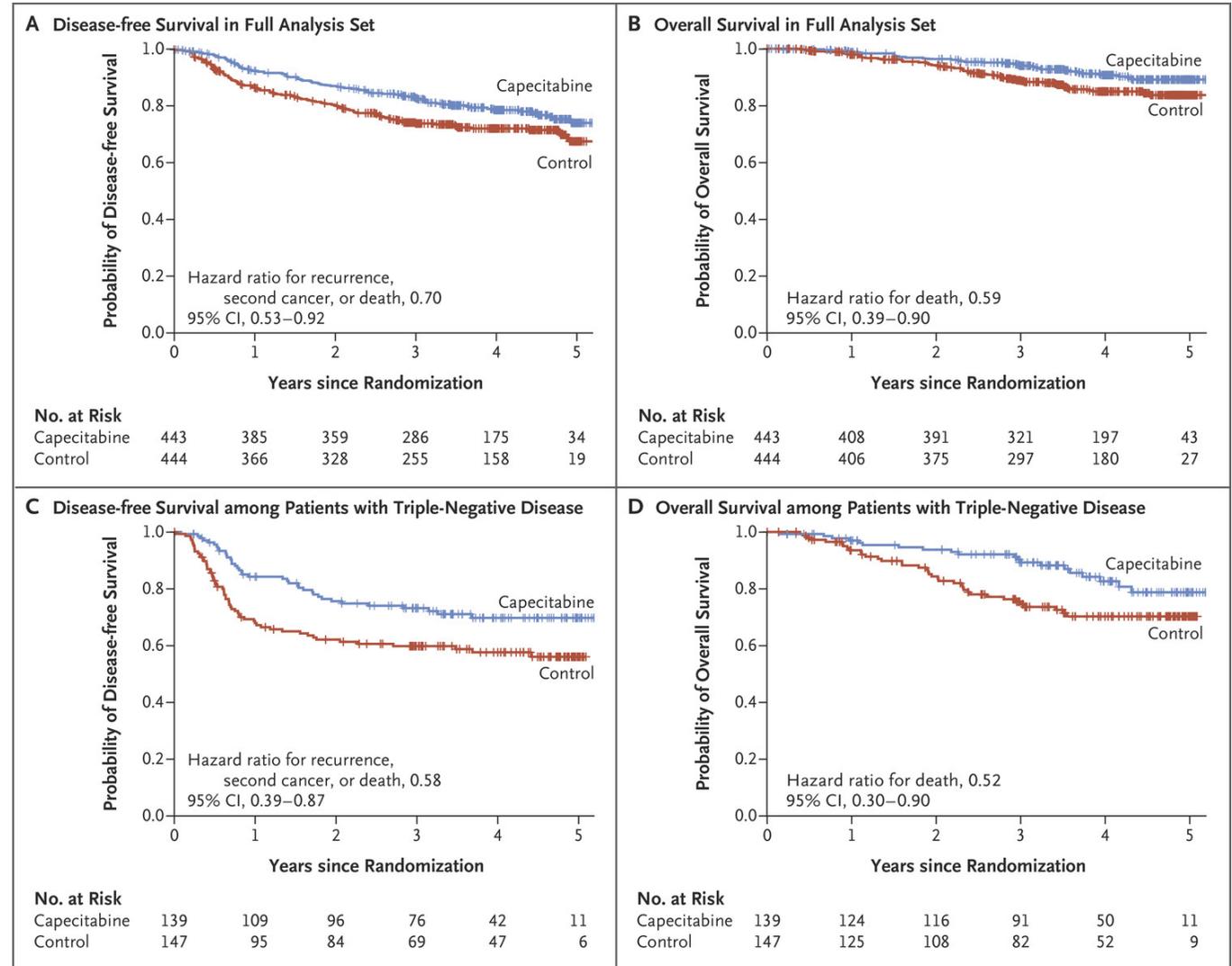
推奨におけるポイント

- 乳房およびリンパ節での浸潤癌の消失，または乳管内成分のみ遺残する場合をpCRと定義している。
- 層別解析においては，トリプルネガティブ乳癌でDFS，OSの改善が認められた。

CREATE-X試験

Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Capecitabine Group (N=443)	Control Group (N=444)
Age at enrollment — yr		
Median	48	48
Range	25–74	25–74
Menopausal status — no. (%)		
Premenopausal	262 (59.1)	248 (55.9)
Postmenopausal	181 (40.9)	196 (44.1)
Body-mass index†		
Median	22.6	23.0
Range	15.6–39.9	15.6–41.2
Tumor size at diagnosis — no./total no. (%)		
≤2 cm	68/442 (15.4)	61/444 (13.7)
>2 to ≤5 cm	244/442 (55.2)	275/444 (61.9)
>5 cm	65/442 (14.7)	69/444 (15.5)
Skin or chest-wall infiltration of any size — no./total no. (%)	65/442 (14.7)	39/444 (8.8)
Hormone-receptor status — no. (%)		
Estrogen-receptor positive or progesterone-receptor positive	304 (68.6)	297 (66.9)
Estrogen-receptor negative and progesterone-receptor negative	139 (31.4)	147 (33.1)
Neoadjuvant chemotherapy — no. (%)		
Sequential anthracycline and taxane	357 (80.6)	372 (83.8)
Concurrent anthracycline and taxane	63 (14.2)	53 (11.9)
Anthracycline-containing chemotherapy only or docetaxel and cyclophosphamide only	23 (5.2)	19 (4.3)
Fluorouracil plus anthracycline‡	262 (59.1)	271 (61.0)
Pathological-effect grade — no./total no. (%)§		
0	19/434 (4.4)	13/435 (3.0)
1a or 1b	232/434 (53.5)	220/435 (50.6)
2 or 3	183/434 (42.2)	202/435 (46.4)
No. of lymph nodes involved on histologic assessment — no. (%)		
0	176 (39.7)	171 (38.5)
1–3	165 (37.2)	174 (39.2)
≥4	102 (23.0)	99 (22.3)
Adjuvant endocrine therapy — no. (%)		
Yes	298 (67.3)	304 (68.5)
No	145 (32.7)	140 (31.5)
Radiotherapy — no. (%)¶		
Yes	321 (72.5)	326 (73.4)
No	122 (27.5)	118 (26.6)



CQ33 生殖細胞系列BRCA病的バリエーションを有する早期乳癌患者の術後療法として、PARP阻害薬は勧められるか？

推奨

- HER2陰性早期乳癌に対して、再発リスクが高い場合、周術期化学療法後にオラパリブを1年間投与することを強く推奨する。

推奨の強さ 1, エビデンスの強さ：中, 合意率：90% (66/73)

【推奨におけるポイント】

- 再発リスクに基づく患者選択は、解説文中のOlympiA試験の適格規準および除外規準を参考に決定すること。
- 周術期化学療法を行っていない場合及びHER2陽性早期乳癌の場合、PARP阻害薬のエビデンスは乏しい。

OlympiA試験

Characteristic	Olaparib (N = 921)	Placebo (N = 915)
Median age (interquartile range) — yr	42 (36–49)	43 (36–50)
Germline <i>BRCA</i> mutation — no. (%) [†]		
<i>BRCA1</i>	657 (71.3)	670 (73.2)
<i>BRCA2</i>	261 (28.3)	239 (26.1)
<i>BRCA1</i> and <i>BRCA2</i>	2 (0.2)	5 (0.5)
Missing data	1 (0.1)	1 (0.1)
Previous adjuvant or neoadjuvant chemotherapy — no. (%)		
Adjuvant	461 (50.1)	455 (49.7)
Neoadjuvant	460 (49.9)	460 (50.3)
Regimen with both anthracycline and taxane	871 (94.6)	849 (92.8)
Anthracycline regimen, without taxane	7 (0.8)	13 (1.4)
Taxane regimen, without anthracycline	43 (4.7)	52 (5.7)
Regimen not reported	0	1 (0.1)
<6 Cycles of neoadjuvant or adjuvant chemotherapy	7 (0.8)	15 (1.6)
Platinum-based neoadjuvant or adjuvant therapy		
No	674 (73.2)	676 (73.9)
Yes	247 (26.8)	239 (26.1)
Concurrent hormone therapy (hormone-receptor–positive patients only) — no./total no. (%)	146/168 (86.9)	142/157 (90.4)
Hormone-receptor status — no. (%) [‡]		
Hormone-receptor positive and HER2 negative [§]	168 (18.2)	157 (17.2)
Triple-negative breast cancer [¶]	751 (81.5)	758 (82.8)
Menopausal status (women only) — no./total no. (%)		
Premenopausal	572/919 (62.2)	553/911 (60.7)
Postmenopausal	347/919 (37.8)	358/911 (39.3)
Surgery for primary breast cancer — no. (%)		
Mastectomy	698 (75.8)	673 (73.6)
Conservative surgery only	223 (24.2)	240 (26.2)
Missing data	0	2 (0.2)

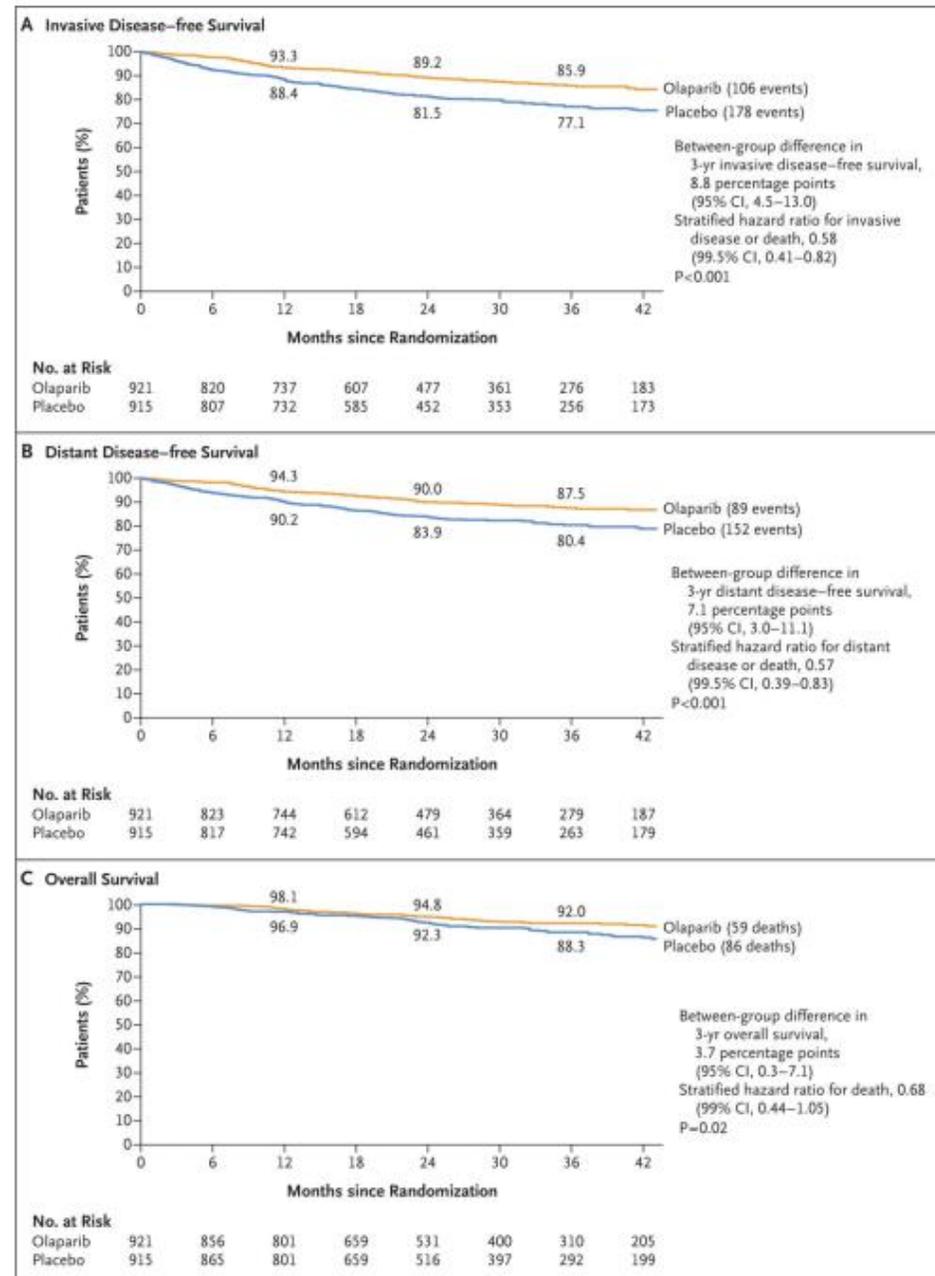


表1 OlympiA 試験における再発高リスク患者の判断基準

	術前化学療法後	術後化学療法施行後
HR 陽性 HER2 陰性	<ul style="list-style-type: none"> ・ non-pCR*¹ かつ ・ clinical and pathological stage and estrogen-receptor status and histologic grade (CPS & EG) スコア*² が 3 以上 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 病理学的に腋窩リンパ節転移 4 個以上
TNBC	<ul style="list-style-type: none"> ・ non-pCR*¹ 	<ul style="list-style-type: none"> ・ pT2 以上あるいは pN1 以上

表2 CPS&EG スコア

臨床病期, 病理病期, ER 発現, 核グレードの点数の合計 (0~6 点) で判断する。

	0 点	1 点	2 点
臨床病期	0-II A	II B-III A	III B-III C
病理病期	0-I	II A-III B	III C
ER 発現* ³	1%以上	1%未満	
核グレード* ^{3,4}	1-2	3	

*3: ER 発現や核グレードは診断時 (術前化学療法開始前) の生検結果を用いる^{4,5)}。

*4: 核グレードが決められない場合, 通常の組織学的グレード分類を使用する。Nottingham グレードのみ報告されている場合には, Nottingham 分類のスコアが 9 点であれば CPS&EG スコア 1 点を採点する。

症例①のまとめ

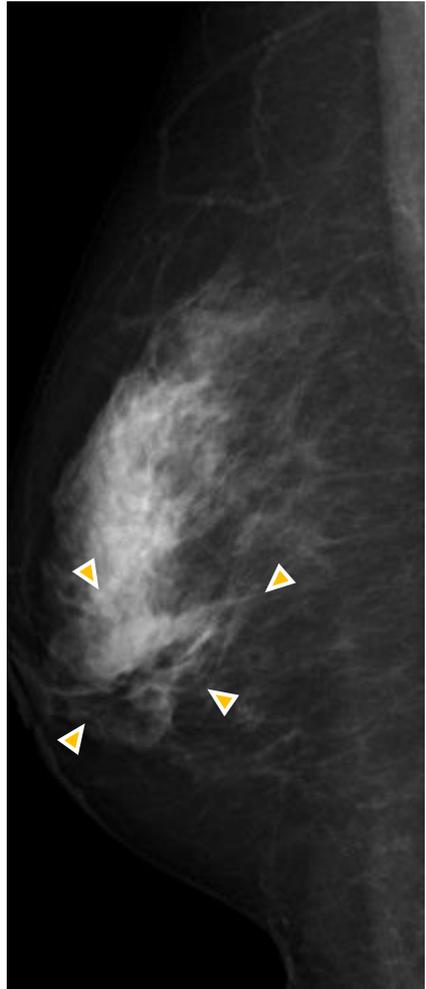
- TNBCの周術期レジメンについて、KN-522レジメンではプラチナ製剤やPembrolizumabにより高いpCR率とEFSの改善を認めた。
- NACでcN1→ycN0となった場合、センチネルリンパ節生検のみでは不十分であり、郭清が行われるが、TASも選択肢である。
- NACでnon-pCRであった場合、術後治療の選択肢として、PARP阻害薬があるため、コンパニオン診断としてのgBRCA遺伝子検査の適応がある。

腋窩・領域リンパ節に対する
適切な放射線療法

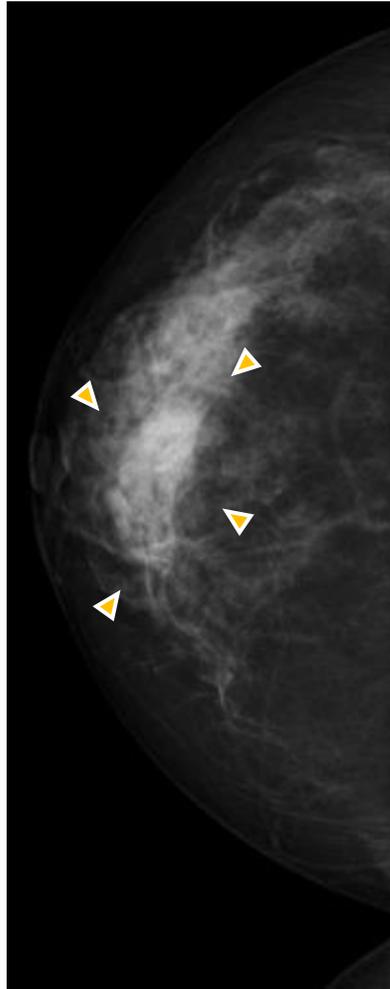
症例②（自験例）

- 40歳後半 女性
- 既往歴・家族歴：特記事項無し
- 閉経・婚姻：閉経前・未婚
- 現症：検診MGで要精査となり、前医で診断され、当院紹介
- 右E区域に2cmの不整形腫瘤、腋窩リンパ節転移疑い
- CNB：ER(90%) PgR(90%) HER2(0) Ki-67 (30%) NG3
- 腋窩リンパ節FNA：悪性
- 診断：右乳癌 cT1N1M0 StageIIA

診断時 画像検査

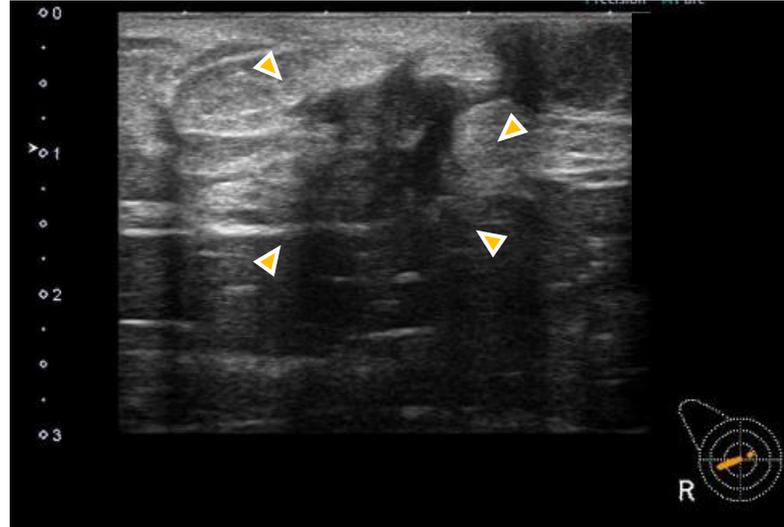


左MLO

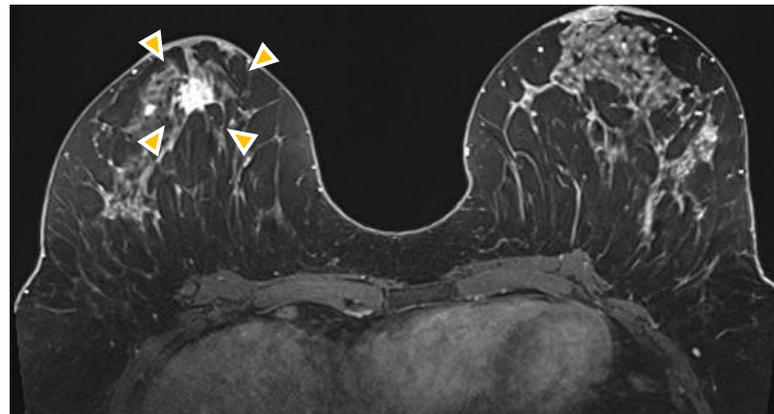


左CC

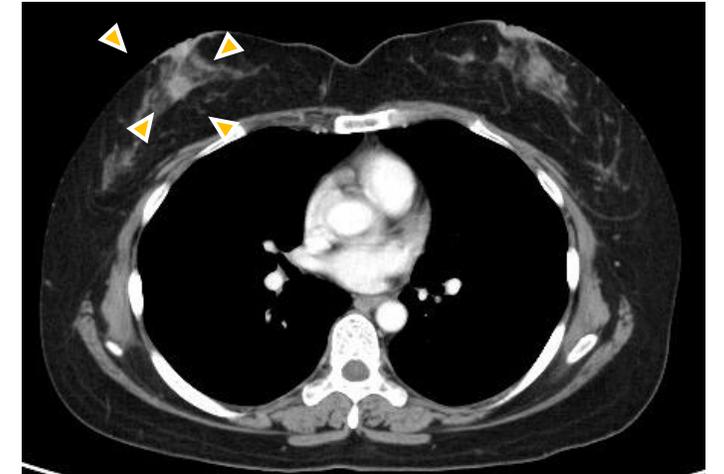
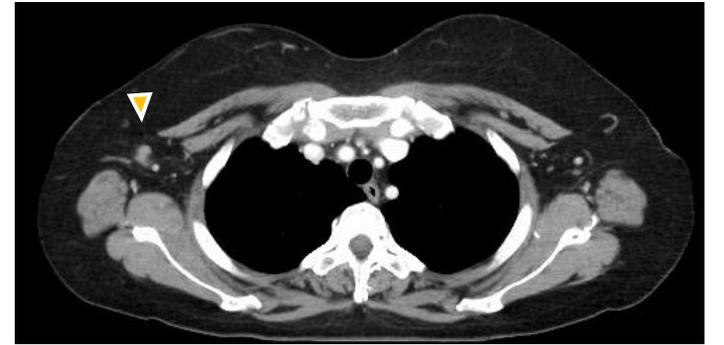
MG



US



MRI



CT

治療方針どうしますか？

- ① 追加の検査や処置
- ② 手術
- ③ 術前化学療法

病理診断報告

Invasive ductal carcinoma (scirrhous type)

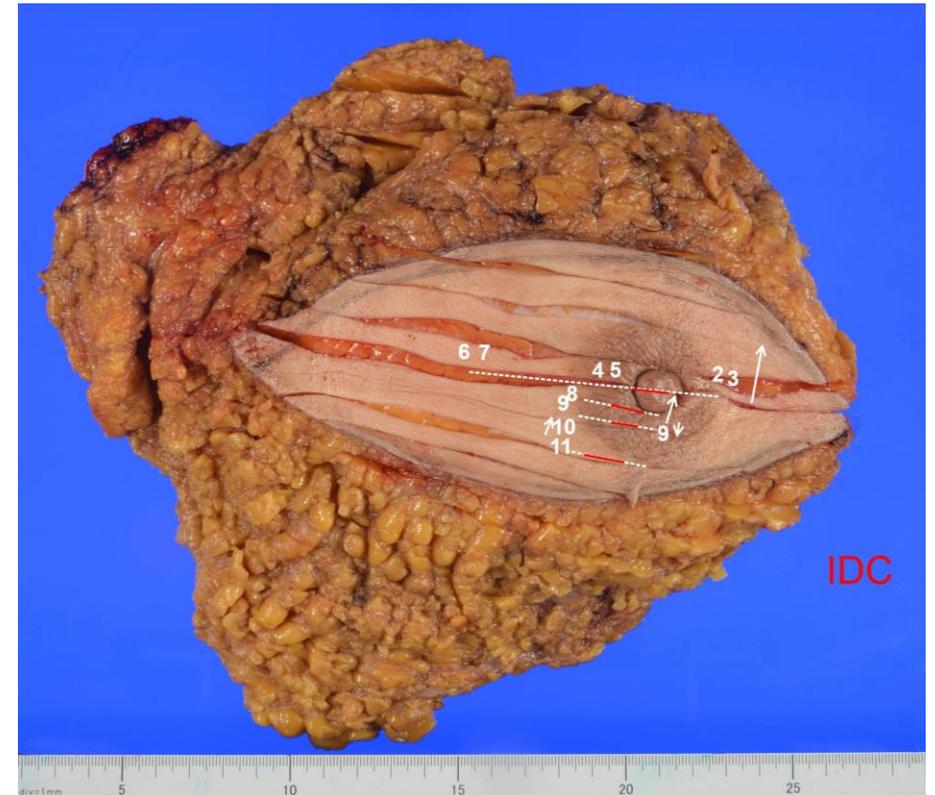
pT2, invasive tumor size 22x15x12mm

Ly1, V0, surgical margin(-)

NG 3, HGII, Ki-67 30%, Tils: low

pN2a(5/17); Level-I (4/16) Level-II (1/1)

pT2N2aM0 StageIIIA



術後の最初の治療はどうしますか？

- ① dd療法：アンスラサイクリン系＋タキサン系
- ② アンスラサイクリン系＋タキサン系
- ③ ホルモン療法
- ④ その他の追加検査

術後化学療法後の治療はどうしますか？

- ① ホルモン療法
- ② 放射線療法 + ホルモン療法
- ③ 放射線療法 + ホルモン療法 + アベマシクリブ
- ④ 放射線治療 + ホルモン療法 + S-1
- ⑤ 放射線治療 + ホルモン療法 + オラパリブ

CQ5 ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌に対する術後療法として、内分泌療法にS-1を併用することは勧められるか？

推 奨

- 再発リスクが高い場合、内分泌療法にS-1を1年間併用することを強く推奨する。

推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：中，合意率：72%（31／43）

POTENT試験

表1 POTENT試験の適格基準：以下の条件を満たすStageI-III Bの症例

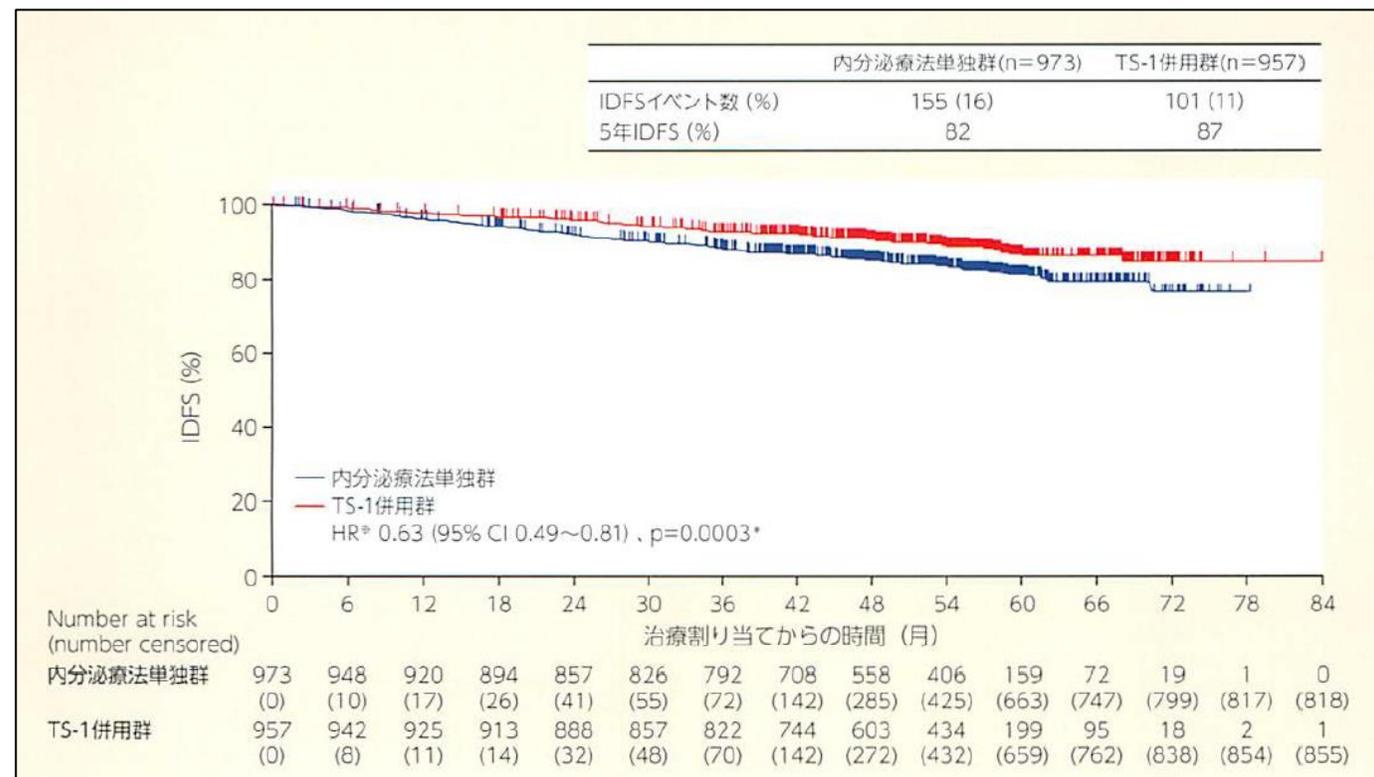
腋窩リンパ節転移	組織学的グレード	浸潤径		
		2 cm未満	2 cm以上3 cm未満	3 cm以上
なし	1	一部適格①	一部適格②	適格
	2	一部適格②	適格	
	3	適格		
1~3個	1~3	適格		
4~9個	1~3	適格		

① 明らかな脈管侵襲を伴う場合。

② Ki67 \geq 30%、Ki67 \geq 14%かつOncotype DX RS \geq 18、明らかな脈管侵襲、のいずれかを満たす場合。

注1) 術前化学療法前にリンパ節転移を認めず、手術でpCR (ypT0/isN0) であった症例は不適格。

注2) 術前内分泌療法症例は、手術検体での評価を用いる。ただしリンパ節に関しては、術前内分泌療法前に病理学的に転移が確認された場合も適格。

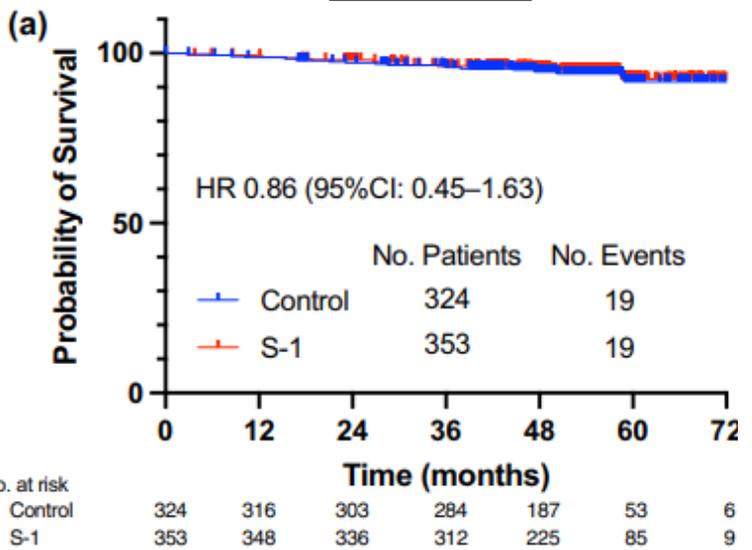


A risk-based subgroup analysis of the effect of adjuvant S-1 in estrogen receptor-positive, HER2-negative early breast cancer

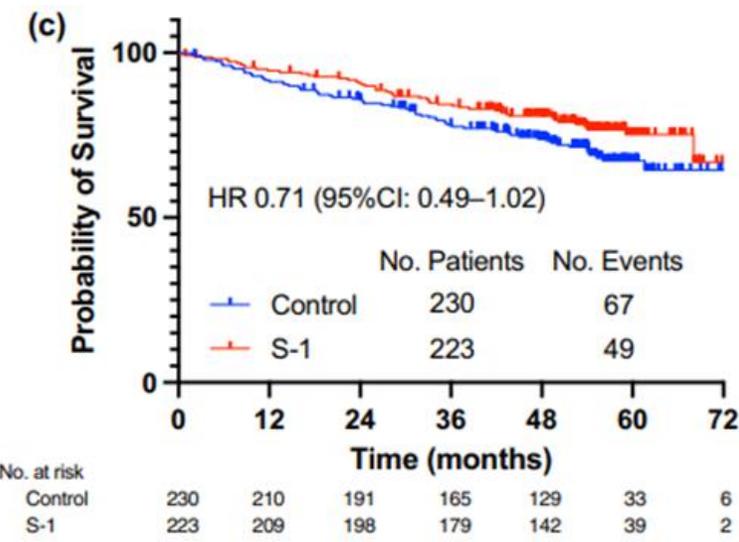
内分泌療法単独群各Groupの5y iDFS

T因子・N因子・HG・ER・Ki-67の複合的な因子から再発リスクを算出しグループ分け

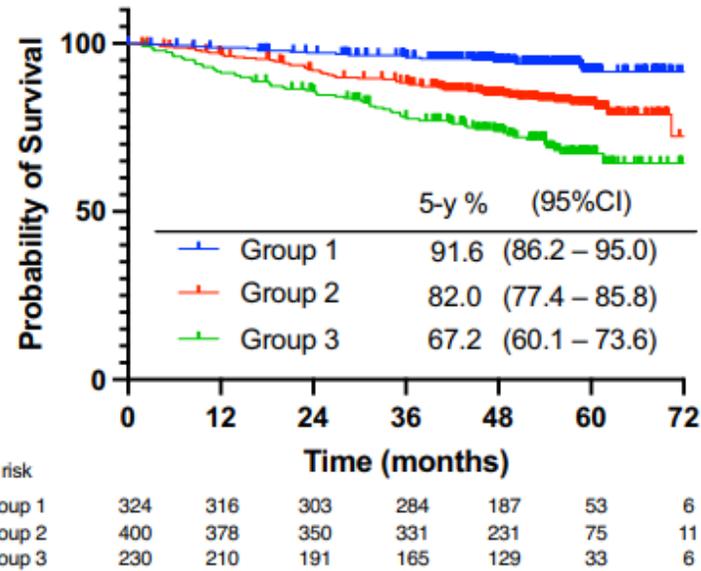
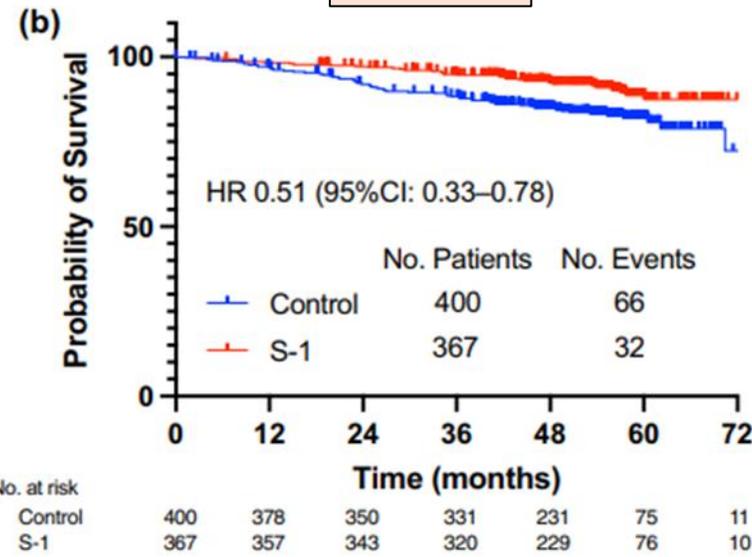
Group1



Group3



Group2



<https://t.co/EMQRlg8IF7>



POTENT 試験 リスクスコア計算ツール

CQ6 ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌に対する術後療法として、内分泌療法にアベマシクリブを併用することは勧められるか？

推奨

- 再発リスクが高い場合、内分泌療法にアベマシクリブを2年間併用することを強く推奨する。

推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：中*，合意率：75% (27/36)

monarchE試験

表 1 monarchE 試験の適格基準

腋窩リンパ節 転移	組織学的 グレード	腫瘍径	
		5 cm 未満	5 cm 以上
なし	1~3	不適格	
1~3 個	1~2	コホート 2* (Ki67 \geq 20%のみ適格)	コホート 1
	3	コホート 1	
4 個以上	1~3	コホート 1	

*コホート 2 は本邦適応外

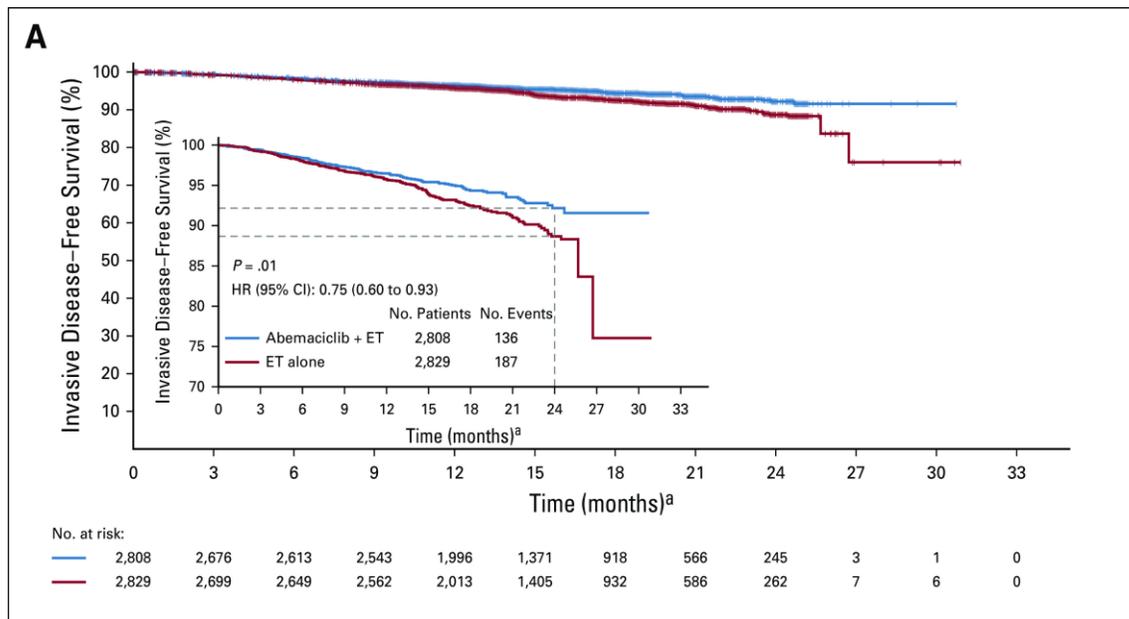


表 1 POTENT 試験と monarchE 試験の概要

	POTENT 試験	monarchE 試験*
症例数	1,930(S-1 併用 957 vs 内分泌療法単独 973)	5,637(アベマシクリブ併用 2,808 vs 内分泌療法単独 2,829)
相対的な再発リスク**	Moderate-high risk	High risk
介入治療期間	S-1 を 1 年間	アベマシクリブを 2 年間
介入治療中断	198(21%)	982(17%)
フォローアップ期間	52.2 カ月	27.1 カ月
腋窩リンパ節転移陽性	1,228(64%)	5,622(99%)
N1-3 症例	657(34%)***	2260(40%)
N4 個以上	189(10%)***	3362(60%)
術前化学療法	392(20%)	2,056(36%)
術前または術後化学療法	1,076(56%)	5,376(95%)
IDFS	HR 0.63(95%CI 0.49-0.81)	HR 0.70(95%CI 0.59-0.82)
DDFS/DRFS	101(11%) vs 155(16%) DDFS の HR は報告されていない。	191(6.8%) vs 278(10%) HR 0.69(95%CI 0.57-0.83)
IDFS リンパ節転移陽性	HR 0.70(95%CI 0.52-0.93)	HR 0.70(95%CI 0.59-0.82)****

*monarchE 試験は、わが国で薬事承認対象外のコホート 2 の症例を含んだデータである。

**各試験の再発リスクは、相対的には monarchE 試験のほうがよりハイリスク症例を対象としている。

***POTENT 試験では、リンパ節転移の詳細不明または欠測症例 382 例(20%)を含む。

****腋窩リンパ節転移陰性/欠測 15 例(0.3%)を含む。

IDFS : invasive disease-free survival, DDFS : distant disease-free survival, DRFS : distant relapse-free survival, HR : hazard ratio.

放射線治療の条件はどのようにしますか？

- ① 放射線治療はしない
- ② 胸壁のみ (50Gy/25回)
- ③ 胸壁・鎖骨上リンパ節領域を含める (50Gy/25回)
- ④ 胸壁・鎖骨上・内胸リンパ節領域を含める (50Gy/25回)
- ⑤ 寡分割照射で行う (42.56Gy/16回)

BQ5 乳房全切除術後に腋窩リンパ節転移4個以上の患者では，乳房全切除術後放射線療法（PMRT）が勧められるか？

ステートメント

- 乳房全切除術後放射線療法（PMRT）を行うことが標準治療である。

腋窩リンパ節転移陽性例において，乳房全切除術後放射線療法（PMRT）は局所・領域リンパ節再発を約1/4～1/3に低下させ，生存率を改善させることが示されている。

BQ6 乳房全切除術後放射線療法（PMRT）では胸壁ならびに鎖骨上リンパ節領域を照射野に含めるべきか？

ステートメント

- 胸壁ならびに鎖骨上リンパ節領域を照射野に含めることが標準治療である。

乳房全切除術後放射線療法（PMRT）は局所・領域リンパ節再発率の低下と生存率の向上をもたらす。

CQ6 乳房手術後に腋窩リンパ節転移陽性で、領域リンパ節照射あるいは乳房全切除術後放射線療法（PMRT）を行う患者に対して、内胸リンパ節領域を含めることが勧められるか？

推奨

- 内胸リンパ節領域を含めることを弱く推奨する。

推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：弱，合意率：100%（48／48）

推奨におけるポイント

- 再発リスクを総合的に考慮したうえで内胸リンパ節領域を含めることを検討する。
- 心臓および肺障害について、内胸リンパ節領域を含めることで重大な上乗せはない。

FRQ2 乳房部分切除術後の領域リンパ節照射あるいは乳房全切除術後放射線療法（PMRT）を行う患者に対して、通常分割照射と同等の治療として寡分割照射は勧められるか？

ステートメント

- 乳房部分切除術後照射の領域リンパ節照射，乳房全切除術後放射線療法（PMRT）への寡分割照射は，エビデンスは十分でないが総合的に検討して，行うことを考慮してもよい。

BQ9 乳房手術後放射線療法の適切なタイミングはどのようなものか？

ステートメント

- 術後化学療法を施行しない患者では，術後20週を超えないように開始する。
- 術後化学療法を実施する場合は，放射線療法開始前に化学療法を終了させるのが標準治療である。
- 術後化学療法と術後放射線療法の同時併用は，基本的に行わない。
- 内分泌療法は放射線療法と同時併用してもよい。
- 抗HER2療法は放射線療法と同時併用してもよいが，照射野に心臓が含まれる場合は，心臓への有害事象を考慮し，十分注意して行う。

乳房手術後の放射線療法の推奨される 薬物療法との至適順序

- アベマシクリブ、S-1やPARP阻害薬は、放射線療法後に薬剤が投与。
- ペムブロリズマブは、放射線療法の先行または同時併用いずれも許容。
- カペシタビンは放射線療法後にカペシタビンを開始することを推奨。
- T-DM1は、放射線療法との同時併用については慎重に検討すべき。
- 薬物療法が約半年～2年と長期間にわたるため、これらの新規薬剤については可能であれば放射線療法を先行させることが望ましいと考えられる。

症例②のまとめ

- Luminalタイプ乳癌の治療の選択肢が多様化しており、リスクに応じた治療選択が重要である。
- 術後放射線治療は、薬物療法との兼ね合いもあり、適切なタイミング、照射野、方法で行うことが望ましい。



ご清聴ありがとうございました。