

日本の NCD-乳癌登録患者 21,755 人における術前化学療法後の HER2 およびホルモン受容体の状態の変化

新倉 直樹 (東海大学医学部)

【背景】

日本の NCD 乳癌登録データを用いて、ネオアジュバント化学療法後の病理学的完全奏効 (pCR) と ER、PgR、HER2 の腫瘍発現率を調べ、不一致率を検討する。

【患者と方法】

2004 年から 2013 年までに 800 の病院で治療を受けた 30 万人以上の乳癌症例の記録を NCD 乳癌登録から検索した。pCR は、ネオアジュバント化学療法後の手術中に乳房に浸潤性腫瘍が検出されなかったものと定義した。HER2 過剰発現は、免疫組織化学的および/または蛍光 in situ ハイブリダイゼーションを用いて決定された。

【結果】

pCR は、ER 陽性、HER2 陰性乳癌の 5.7% (n = 8730)、HER2 陽性乳癌の 24.6% (n = 4403)、トリプルネガティブ乳癌の 18.9% (n = 3660) で達成された。HER2 陽性乳癌のうち、ER 陰性乳癌の 31.6% (n = 2252)、ER 陽性乳癌の 17.0% (n = 2132)、ネオアジュバント化学療法としてトラスツズマブを受けた患者の 31.4% (n = 2437)、トラスツズマブを受けなかった患者の 16.2% (n = 1966) で pCR であった。(図 1) 治療前に HER2 陽性であった患者 2811 人のうち、601 人 (21.4%) がネオアジュバント化学療法後に HER2 陰性へと変化した。治療前に HER2 陰性腫瘍を有していた 9947 人のうち 340 人 (3.4%) が治療後に HER2 陽性へと変化した。治療前に ER 陽性腫瘍を有していた 10,973 例のうち、499 例 (4.6%) がネオアジュバント化学療法後に ER 陰性へと変化したのに対し、治療前に ER 陰性であった 5607 例のうち 519 例 (9.3%) が治療後に ER 陽性へと変化した。(Table 2)

【結論】

HER2 陽性の原発性乳癌患者において、ネオアジュバント治療後に HER2 陰性へと変化することを確認した。また、実際には、乳癌のサブタイプ間の pCR 率の差は臨床試験と同じであることを確認した。これらのデータは、ネオアジュバント治療後の手術サンプルの ER、PgR、HER2 の再検査の必要性を強く示唆するものであった。

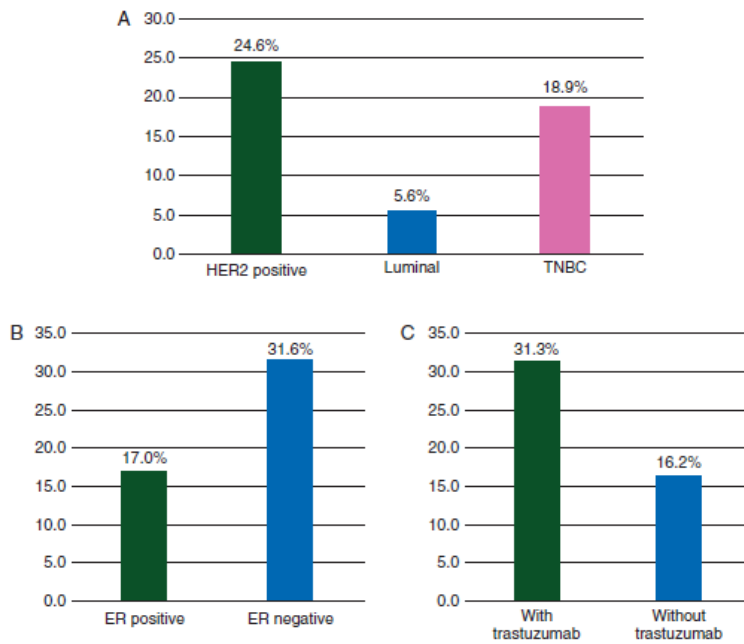


図1：各サブタイプごとの pCR 率

Table 2. Change in HER2 status of the primary tumor after neoadjuvant therapy			
Primary tumor		Residual tumor	
HER2 status	n	HER2 status	n
Positive	2811	Positive	2210 (78.6%)
		Negative	601 (21.4%)
Negative	9947	Positive	340 (3.4%)
		Negative	9607 (96.6%)
Immunohistochemical analysis			
HER2 3+	2447	HER2 3+	1948 (79.6%)
		HER2 2+	203 (8.3%)
		HER2 1+	163 (6.6%)
		HER2 0	133 (5.4%)
HER2 2+	2077	HER2 3+	128 (6.2%)
		HER2 0, 1+, 2+	1949 (93.8%)
HER2 1+	3741	HER2 3+	68 (1.8%)
		HER2 0, 1+, 2+	3673 (98.2%)
HER2 0	4196	HER2 3+	45 (1.1%)
		HER2 0, 1+, 2+	4151 (98.9%)
FISH analysis			
Positive	203	Positive	186 (91.6%)
		Negative	17 (8.4%)
Negative	572	Positive	28 (4.9%)
		Negative	544 (95.1%)

Table 2: 術前化学療法前後の乳癌腫瘍での HER2 の変化