

2023/9/16

第21回日本乳癌学会北海道地方会
教育セミナー(診断編)
バイオマーカー判定について

北海道がんセンター 乳腺外科
前田豪樹



Breast Surgery
Hokkaido Cancer Center



The Japanese Breast Cancer Society
since 1992

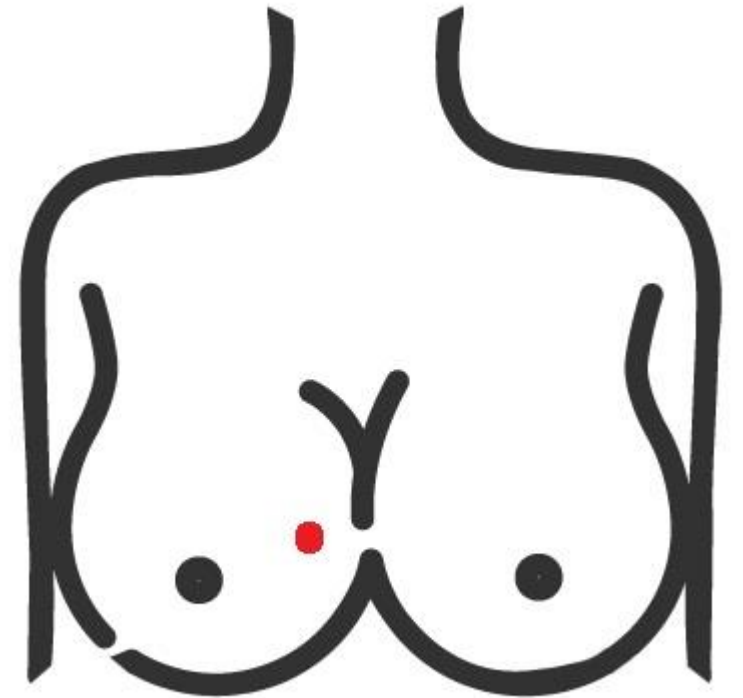


筆頭演者の利益相反状態の開示

すべての項目に該当なし

症例提示1

- 70歳代女性
- 右乳房に小さな腫瘍を自覚し前医受診
- 既往歴 高血圧, 糖尿病, 関節リウマチ
- 家族歴 父:胃癌, 父方祖父:胃癌, 父方祖母:胃癌, 父方おい:胃癌



出題内容

- Q1

マンモグラフィーの所見、カテゴリーは？

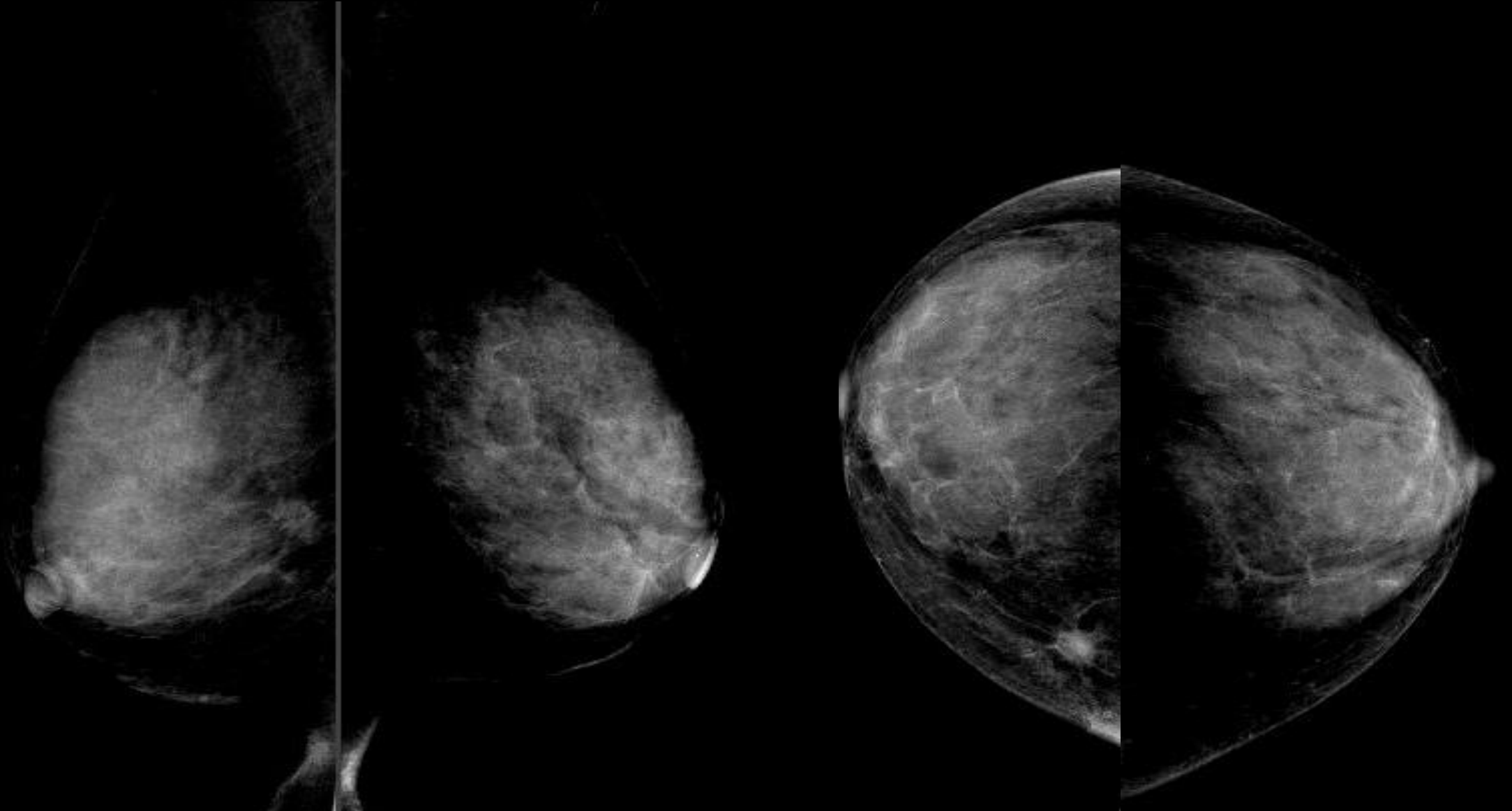
- Q2

乳房超音波検査の所見、カテゴリーは？

- Q3

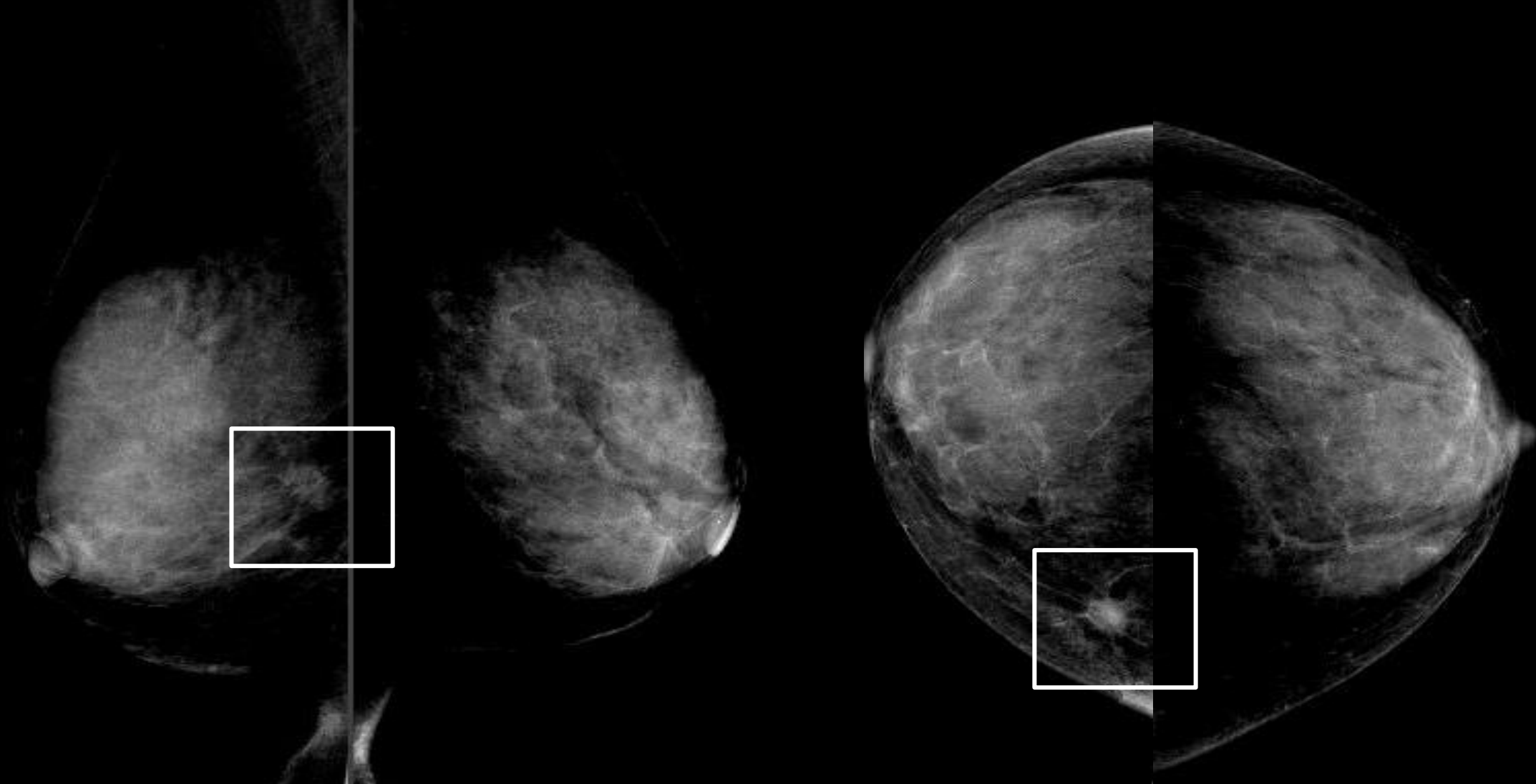
病変に対するアプローチは？

マンモグラフィ



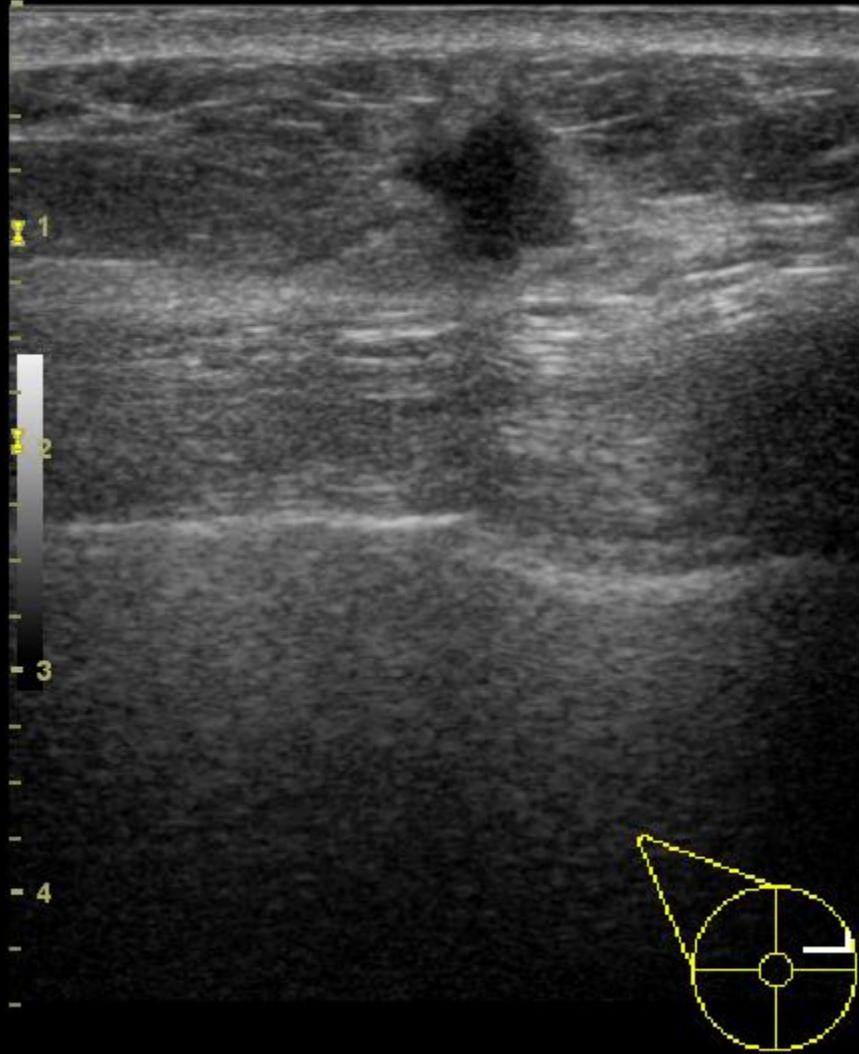
マンモグラフィ
不均一高濃度

右-M・I 微細分葉状腫瘍 右カテゴリー4 左カテゴリー1



超音波

FR 25
AO% 100

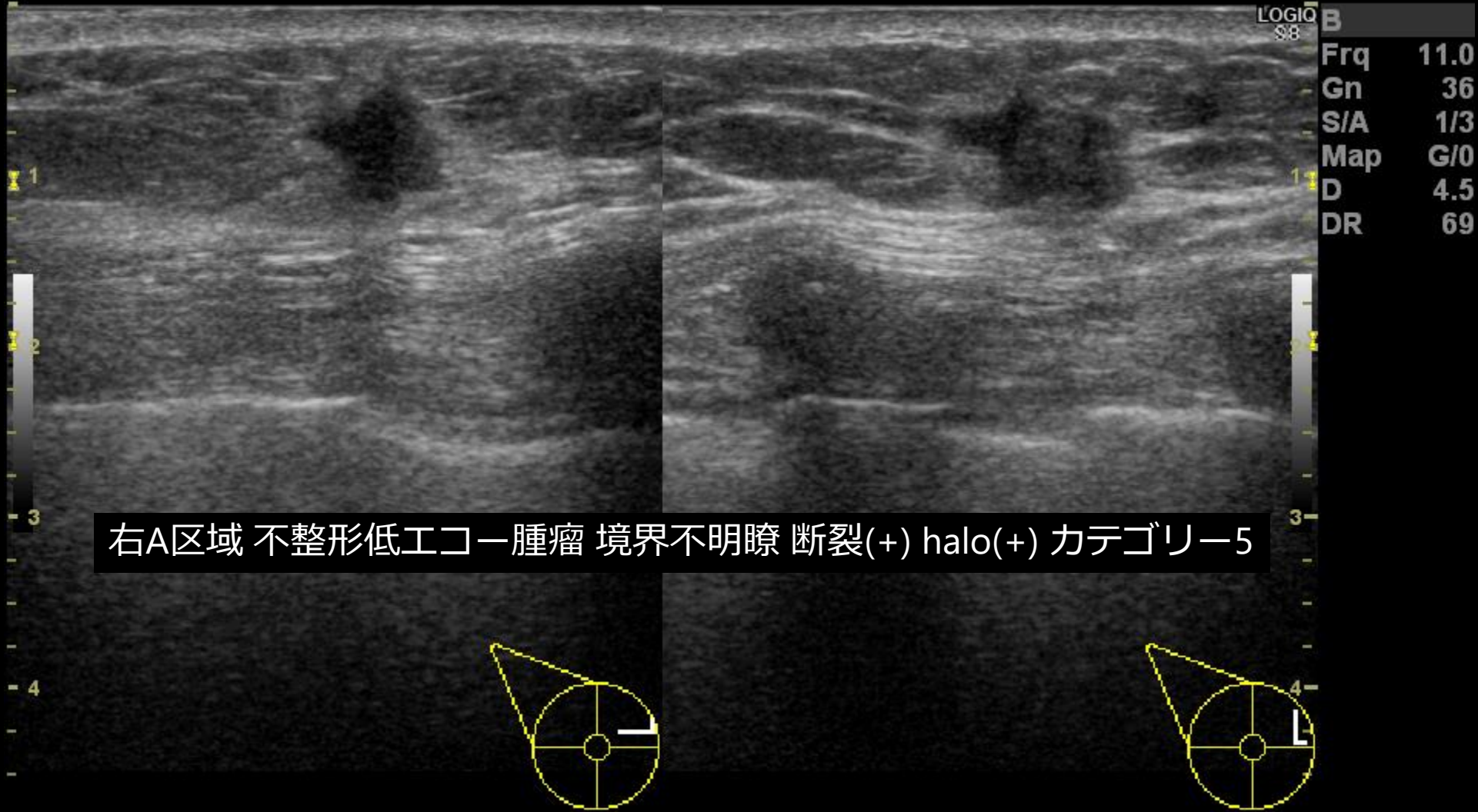


LOGIO
S/B

| | |
|----------|------|
| B | |
| Frq | 11.0 |
| Gn | 36 |
| S/A | 1/3 |
| Map | G/0 |
| D | 4.5 |
| DR | 69 |

超音波

FR 25
AO% 100



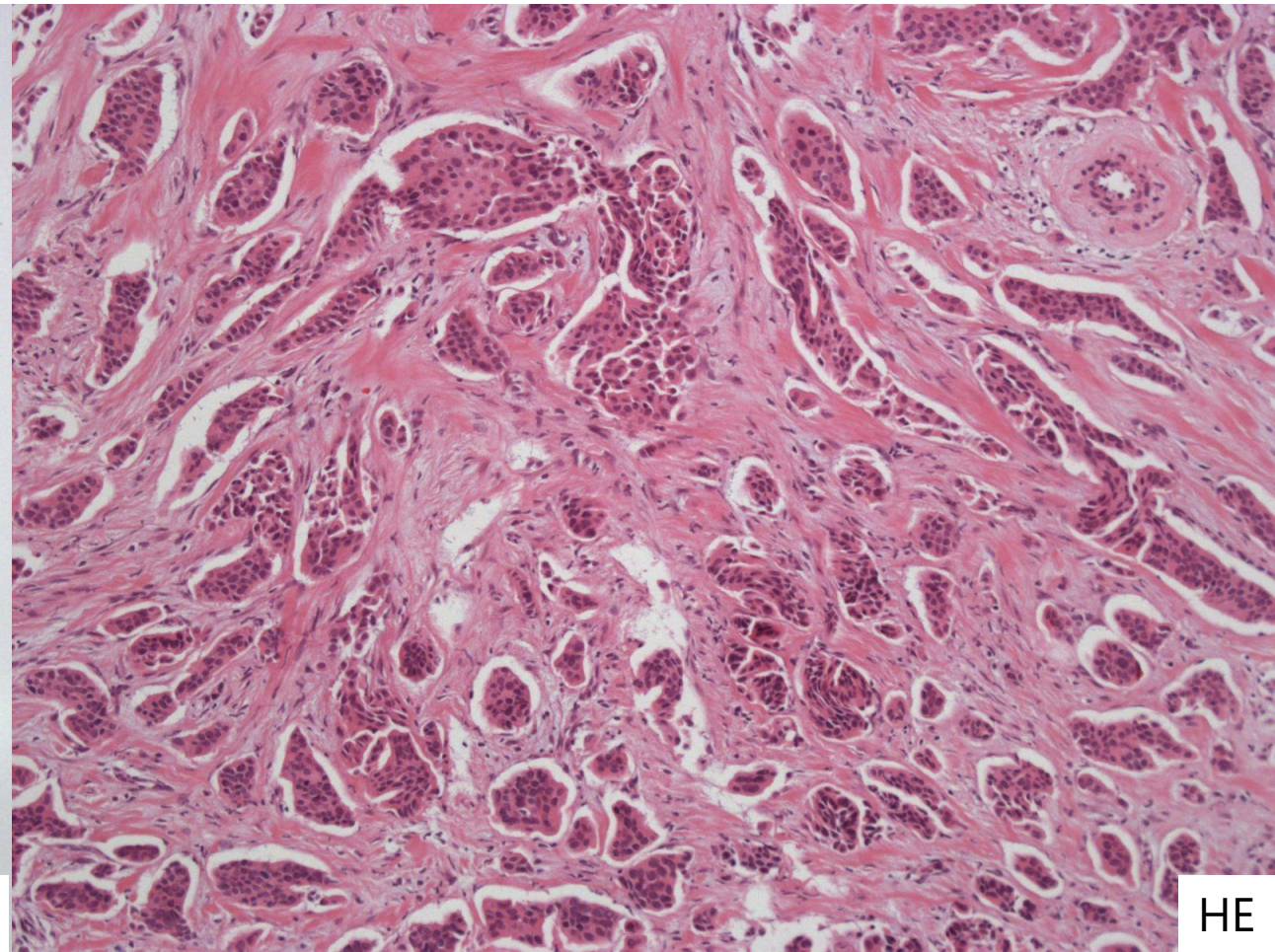
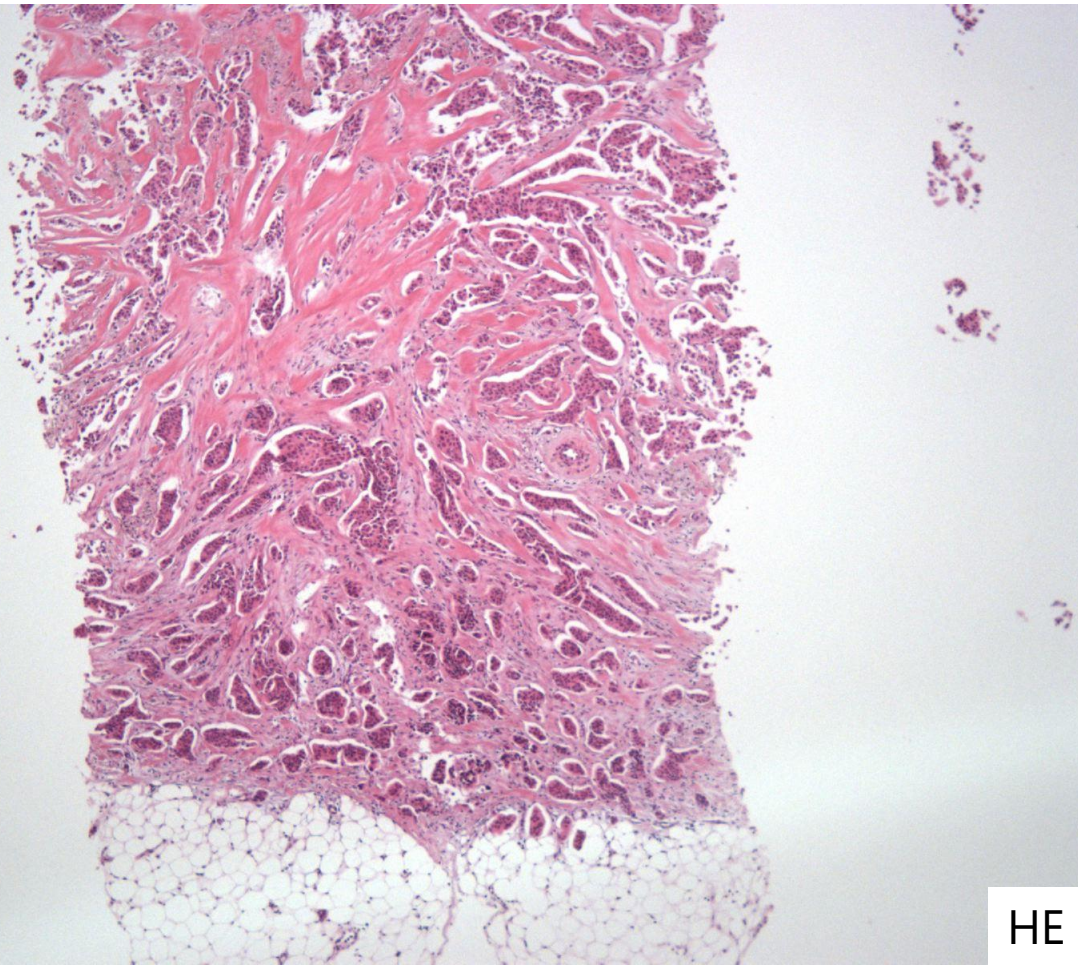
BQ1 乳房の病変の確定診断のために，穿刺吸引細胞診（FNA），針生検（CNB），吸引式乳房組織生検（VAB）のいずれのアプローチを最初に行うのがよいか？

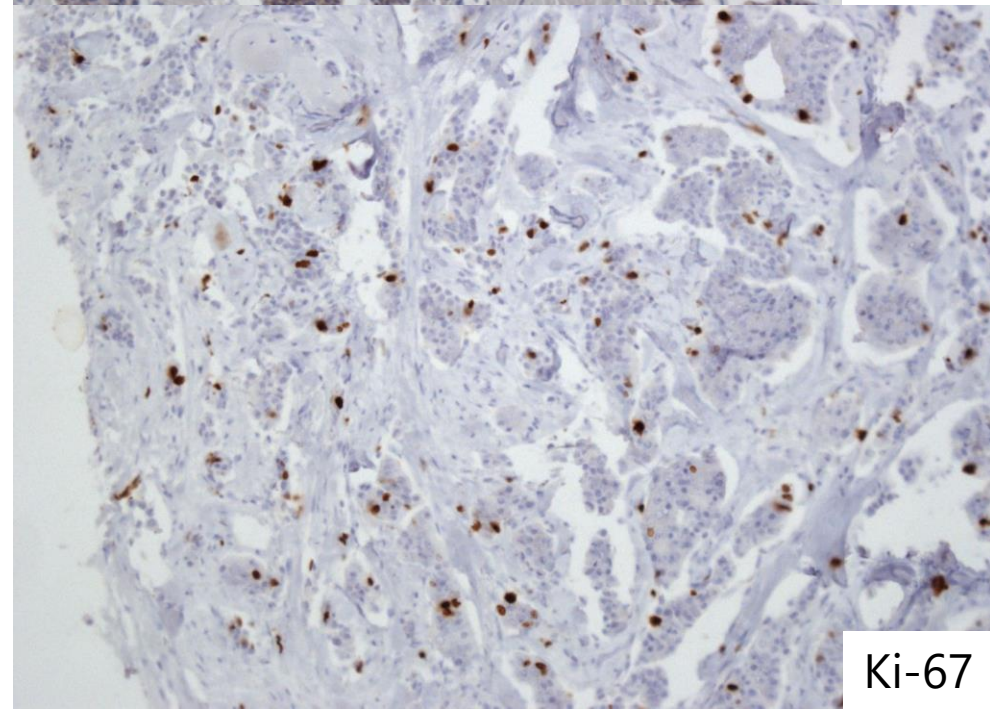
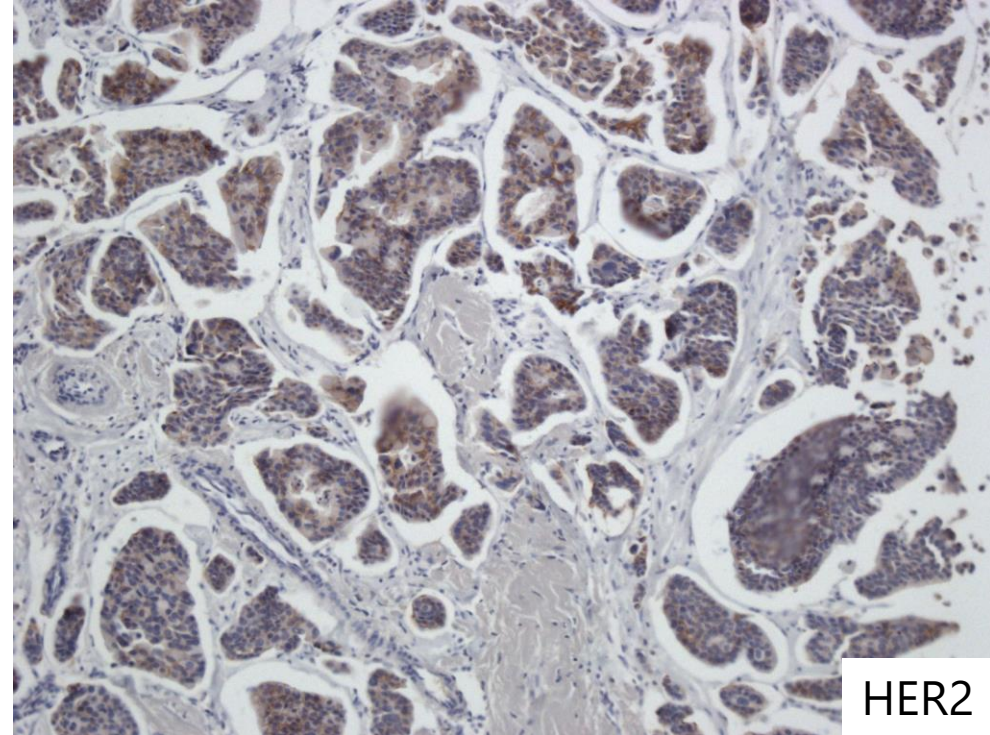
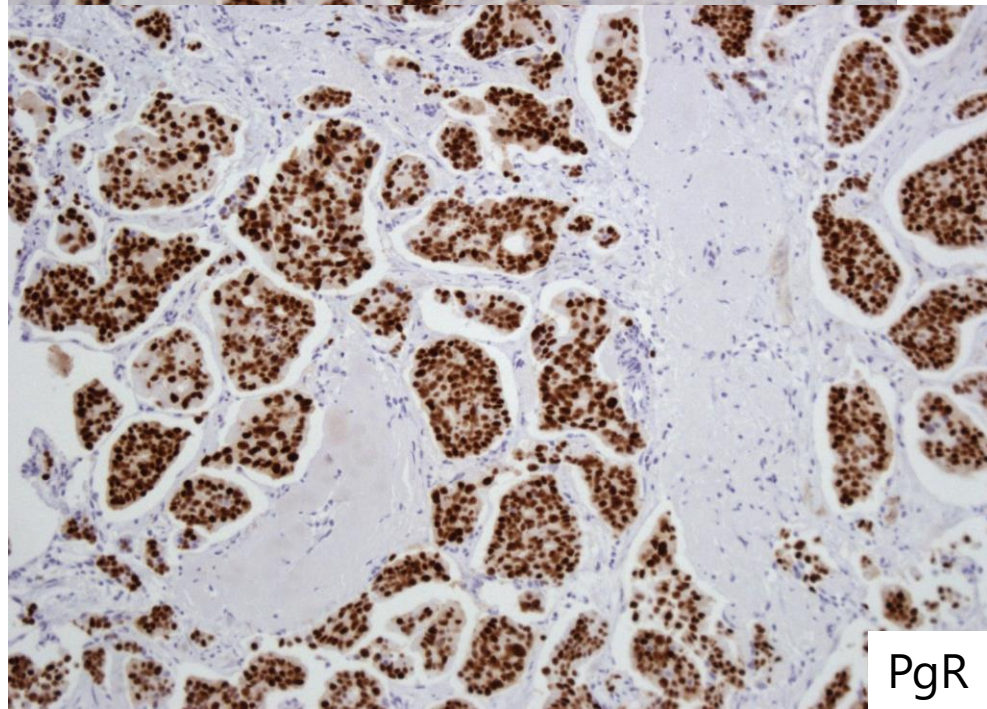
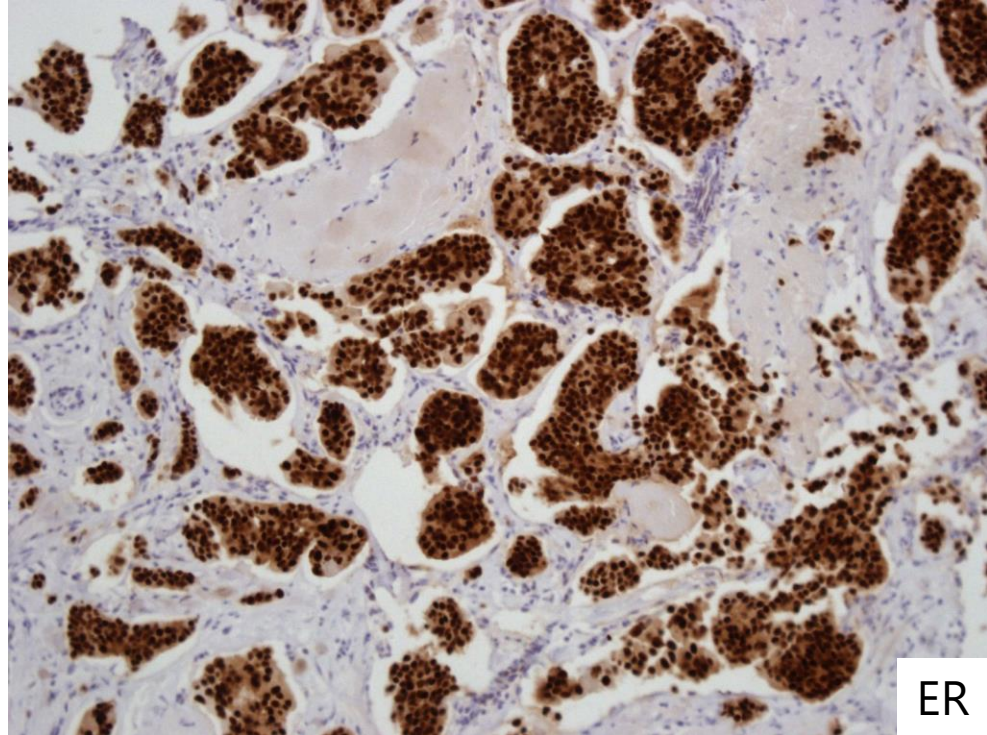
ステートメント

- 非触知石灰化病変に対しては，診断精度が高いCNBやVABが勧められる。
- 臨床的に良性が疑われる腫瘍に対しては，診断精度が比較的高く，費用が安価なFNAを行うことを考慮する。
- 臨床的に悪性が疑われる腫瘍に対しては，診断精度が高く，組織型やバイオマーカーの検索が可能なCNBやVABが勧められる。

針生檢(CNB)結果

Invasive ductal carcinoma, scirrhus type, Nuclear grade(1), Histological grade(II), ER(100%), PgR(100%), HER2(1+), Ki-67(10%)





BQ8 針生検検体を用いたホルモン受容体やHER2の検索は勧められるか？

ステートメント

- 術前薬物療法症例では針生検におけるホルモン受容体，HER2の検索は治療方針決定に必須である。
- 手術先行症例では針生検におけるホルモン受容体，HER2の検索は必ずしも必要ない。

術前化学療法に適応

- HER2+

NeoSphere試験

■ 腫瘍径 >2cm

- HR-HER2-

KEYNOTE-522試験

■ T1c, N1-2 / T2-4, N0-2

- 局所進行乳癌(■ Stage III B, III C)

| | T0 | T1a,b | T1c | T2 | T3 | T4 |
|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| N0 | | I | I | II A | II B | III B |
| N1 | II A | II A | II A | II B | III A | III B |
| N2 | III A | III A | III A | III A | III A | III B |
| N3 | III C | III C | III C | III C | III C | III C |

術前化学療法に適応

- HER2+

NeoSphere試験

■ 腫瘍径 >2cm

- HR-HER2-

KEYNOTE-522試験

■ T1c, N1-2 / T2-4, N0-2

- 局所進行乳癌(■ Stage III B, III C)

| | T0 | T1a,b | T1c | T2 | T3 | T4 |
|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| N0 | | I | I | II A | II B | III B |
| N1 | II A | II A | II A | II B | III A | III B |
| N2 | III A | III A | III A | III A | III A | III B |
| N3 | III C | III C | III C | III C | III C | III C |

術前化学療法に適応

- HER2+

NeoSphere試験

■ 腫瘍径 >2cm

- HR-HER2-

KEYNOTE-522試験

■ T1c, N1-2 / T2-4, N0-2

- 局所進行乳癌(■ Stage III B, III C)

| | T0 | T1a,b | T1c | T2 | T3 | T4 |
|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| N0 | | I | I | II A | II B | III B |
| N1 | II A | II A | II A | II B | III A | III B |
| N2 | III A | III A | III A | III A | III A | III B |
| N3 | III C | III C | III C | III C | III C | III C |

術前化学療法に適応

- HER2+

NeoSphere試験

■ 腫瘍径 >2cm

- HR-HER2-

KEYNOTE-522試験

■ T1c, N1-2 / T2-4, N0-2

- 局所進行乳癌(■ Stage III B, III C)

| | T0 | T1a,b | T1c | T2 | T3 | T4 |
|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| N0 | | I | I | II A | II B | III B |
| N1 | II A | II A | II A | II B | III A | III B |
| N2 | III A | III A | III A | III A | III A | III B |
| N3 | III C | III C | III C | III C | III C | III C |

BQ3 ホルモン受容体検査はどのような目的で、どのように行うか？

ステートメント

- 内分泌療法の適応があるか否かを知るために、ホルモン受容体の発現状況を検索する。検査には免疫組織化学法（IHC法）を用いる。

ER/PgR判定の臨床的意義

- ERは重要な予後因子、効果予測因子
- PgR発現の有無はエストロゲンとERの機能が正常に働いているかの指標となる
- PgRの臨床的意義についてのコンセンサスはERほどではないが、ER陽性癌における予後予測因子であり、PgRの検索も乳癌診療においては必須の項目である

代表的なスコアリング

評価は浸潤部に限定せずに行う。非浸潤部と浸潤部で明らかに所意が異なる場合は注釈を加える

J-Score

| 判定スコア | 陽性細胞数 |
|----------|--------------|
| Score 0 | 陰性 |
| Score 1 | 陽性細胞占有率 1%未満 |
| Score 2 | 1%以上 10%未満 |
| Score 3a | 10%以上 50%未満 |
| Score 3a | 50%以上 |

陽性細胞の占有率で判定

Allred score

| 陽性細胞の割合 | Proportion score (PS) | 陽性細胞の染色強度 | Intensity score (IS) |
|---------|-----------------------|-----------|----------------------|
| 0 | 0 | 陰性 | 0 |
| ↓ | 1 | 弱陽性 | 1 |
| 1/100 | | 中等度陽性 | 2 |
| ↓ | 2 | 強陽性 | 3 |
| 1/10 | | | |
| ↓ | 3 | | |
| 1/3 | | | |
| ↓ | 4 | | |
| 2/3 | | | |
| ↓ | 5 | | |
| 1 | | | |

Total score (TS)=PS+IS (range 0,2-8)

ER/PgR 判定 ASCO/CAP Guideline Update

Recommendation 1.1: Optimal algorithm for ER/progesterone receptor testing.

Samples with 1% to 100% of tumor nuclei positive for ER or progesterone receptor (PgR) are interpreted as positive.

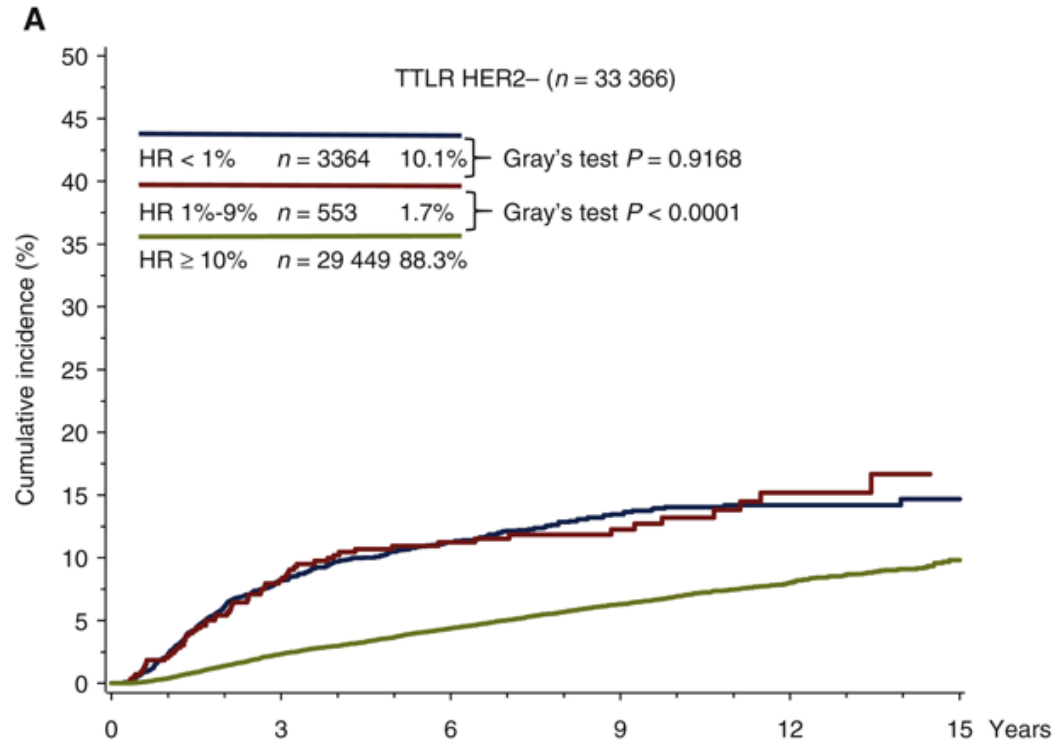
For reporting of ER (not PgR), if 1% to 10% of tumor cell nuclei are immunoreactive, the sample should be reported as ER Low Positive with a recommended comment.

A sample is considered negative for ER or PgR if < 1% or 0% of tumor cell nuclei are immunoreactive.

ER低発現(ER low positive)のコホート研究

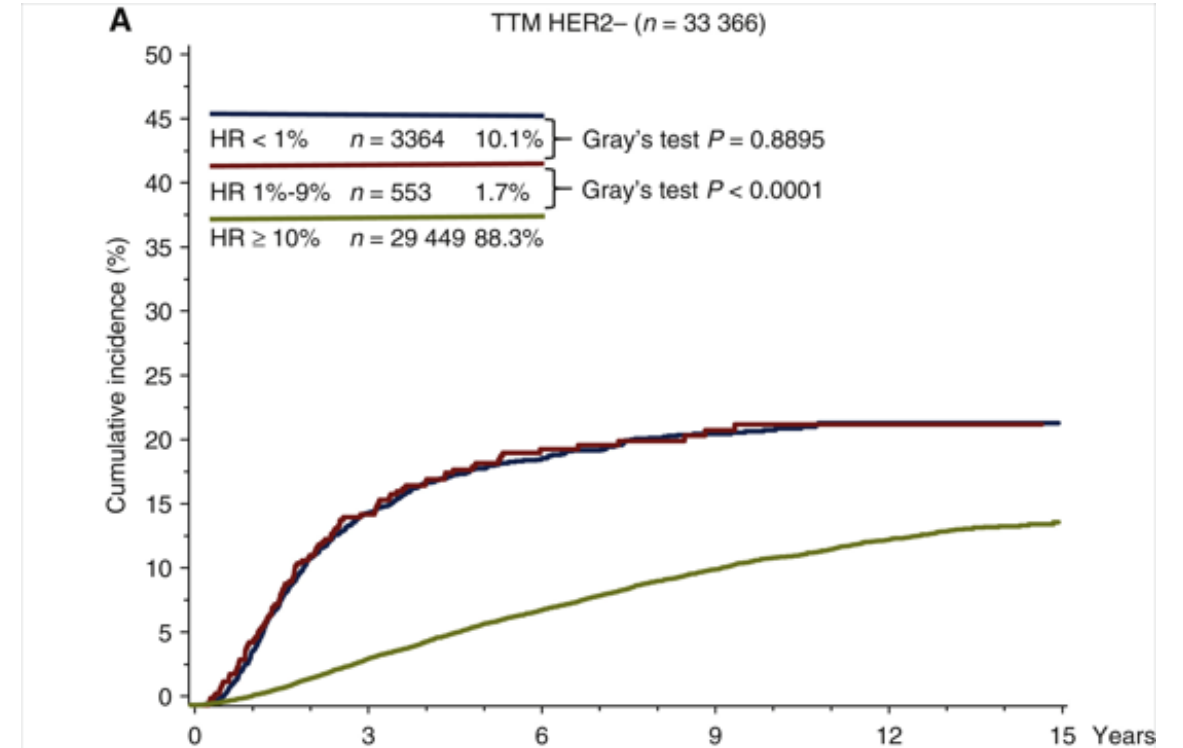
局所再発

遠隔転移



Patients at risk (censored)

| | | | | | | |
|----------------|------------|---------------|-----------------|---------------|---------------|--------------|
| HR < 1% | 3364 (0) | 2068 (611) | 1274 (1177) | 707 (646) | 273 (2051) | 27 (2289) |
| HR 1%-9% | 553 (0) | 361 (92) | 244 (168) | 144 (248) | 64 (316) | |
| HR $\geq 10\%$ | 29 449 (0) | 21 614 (5697) | 14 364 (11 108) | 8162 (16 047) | 3183 (20 371) | 317 (23 036) |



Patients at risk (censored)

| | | | | | | |
|----------------|------------|---------------|-----------------|---------------|-------------|--------------|
| HR < 1% | 3364 (0) | 2064 (600) | 1305 (1173) | 744 (1666) | 297 (2081) | 32 (2340) |
| HR 1%-9% | 553 (0) | 362 (91) | 249 (169) | 150 (251) | 73 (321) | |
| HR $\geq 10\%$ | 29 449 (0) | 21 556 (5701) | 14 338 (11 112) | 8214 (16 046) | 3244 (2042) | 327 (23 176) |

出題内容 Oncotype DX

- Q4

手術先行し以下の病理結果でした。Oncotype DXに出検しますか？

症例①

71y Bp+SN

IDC, ER(40%), PgR(10%), HER2(0), Ki67(50%), 2.1cm, pN0, Ly0, NG2, HG2

症例②

40y Bt+SN

IDC, ER(50%), PgR(90%), HER2(1+), Ki67(15%), 2.1cm, pN0, Ly0, NG3, HG3

Oncotype DX結果 (自験例)

症例①

71y Bp+SN

IDC, ER(40%), PgR(10%), HER2(0), Ki67(50%), pT2, pN0, Ly0, NG2, HG2

▶ RS26

症例②

40y Bt+SN

IDC, ER(50%), PgR(90%), HER2(1+), Ki67(15%), pT2, pN0, Ly0, NG3, HG3

▶ RS0

CQ11 ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌に対して、多遺伝子アッセイの結果によって、術後化学療法を省略することは推奨されるか？

1.初期治療

推奨

●Oncotype DXのRSが25以下の場合には、リンパ節転移陰性であれば術後化学療法を省略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：強，合意率：90%（43／48）

推奨におけるポイント

■Oncotype DXを用いたTAILORx試験では、RS25以下の場合には全体集団において化学療法を行わないことによるIDFS（浸潤癌の無病生存期間）の非劣性が証明されているが、探索的解析において、50歳以下かつRS16～25の女性は化学療法群で遠隔転移再発率の低下が示されており、化学療法を行うことを検討してもよい。リンパ節転移陽性例においてはRxPONDER試験の結果が報告されており、閉経状況に応じた治療選択が今後の課題である。

■Mammaprintや他の多遺伝子アッセイは、本CQに対して推奨を行うための根拠となる前向きランダム化比較試験が乏しいため推奨に関わる評価は行わなかった。

TAILORx試験

Oncotype DXの化学療法の効果予測を検討した前向き試験

レジメン：内分泌療法単独 vs. 内分泌療法+化学療法

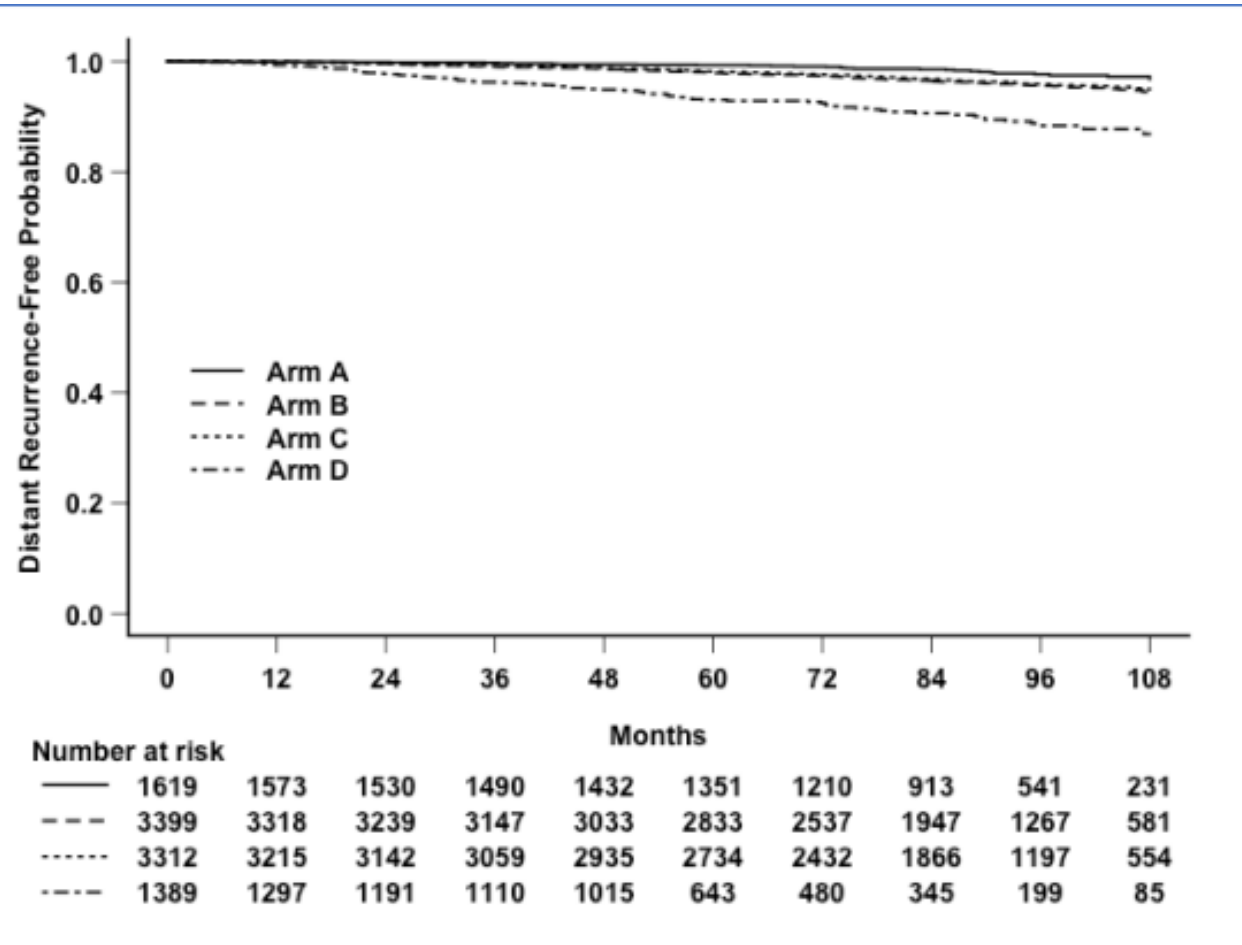
主な適格条件：

HR+HER2-, 腋窩リンパ節転移陰性,

T1c-T2 または

T1bかつ組織学的グレード2 or 3

9-Year Event Rates



RS 0-10(Arm A): ET alone

3% Distant recurrence rate

RS 11-25(Arm B & C): ET alone or ET+CT

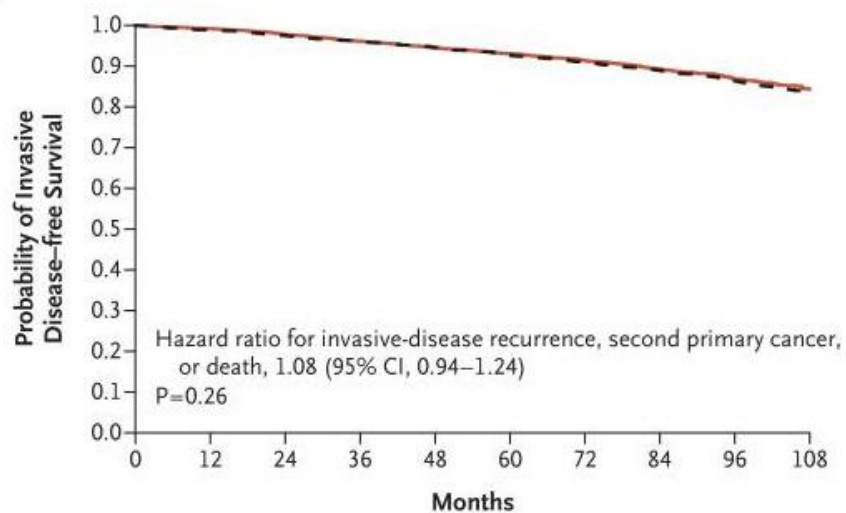
5% Distant recurrence rate

RS26-100 (Arm D): ET+CT

13% Distant recurrence rate

予後不良

A Invasive Disease-free Survival



| No. at Risk | | 0 | 12 | 24 | 36 | 48 | 60 | 72 | 84 | 96 | 108 |
|------------------------|--|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|
| Chemoendocrine therapy | | 3312 | 3204 | 3104 | 2993 | 2849 | 2645 | 2335 | 1781 | 1130 | 523 |
| Endocrine therapy | | 3399 | 3293 | 3194 | 3081 | 2953 | 2741 | 2431 | 1859 | 1197 | 537 |

RS11~25の群において

5年IDFS

内分泌療法群では92.8%±0.5%,
化学療法+内分泌療法群では93.1%±0.5%
ハザード比 (HR) 1.08 (95%CI 0.94-1.24)

5年全生存期間 (OS)

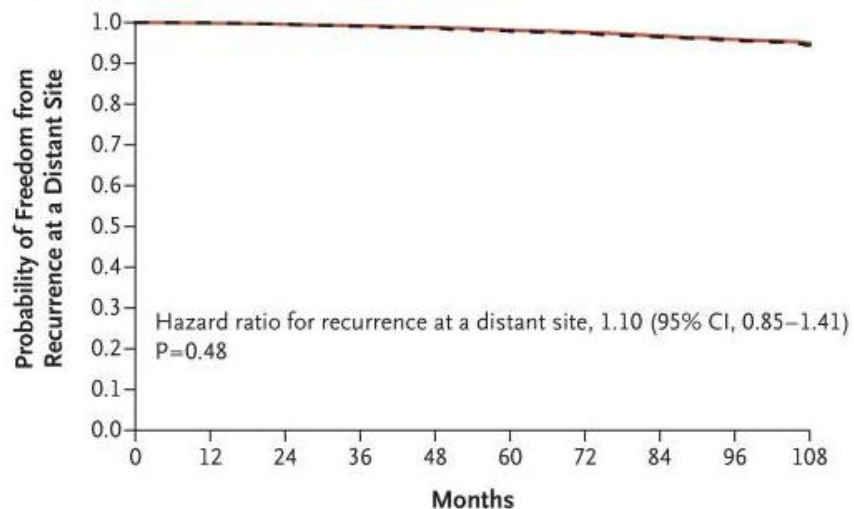
内分泌療法群では98.0%±0.2%,
化学療法+内分泌療法群では98.1%±0.2%
HR 0.99 (95%CI 0.79-1.22) ,

5年無遠隔再発期間

内分泌療法群が98.0%±0.3%,
化学療法+内分泌療法群が98.2%±0.2%
HR 1.10 (95%CI 0.85-1.41)

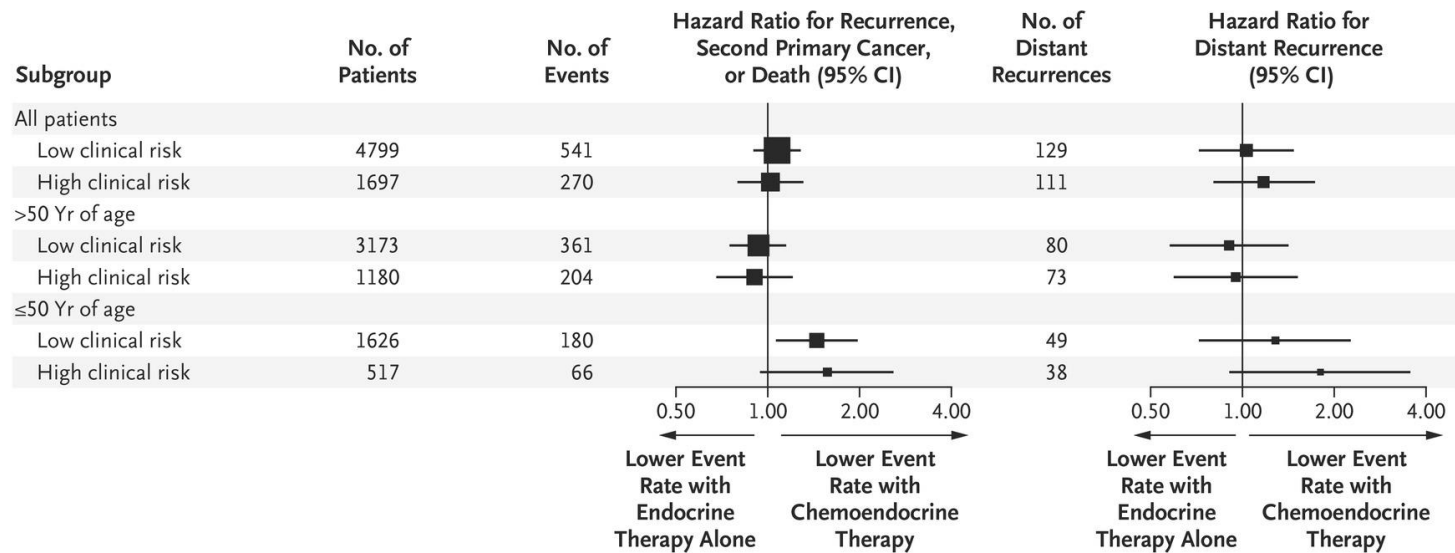
いずれも非劣性が示された

B Freedom from Recurrence at a Distant Site



| No. at Risk | | 0 | 12 | 24 | 36 | 48 | 60 | 72 | 84 | 96 | 108 |
|------------------------|--|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|
| Chemoendocrine therapy | | 3312 | 3215 | 3142 | 3059 | 2935 | 2734 | 2432 | 1866 | 1197 | 554 |
| Endocrine therapy | | 3399 | 3318 | 3239 | 3147 | 3033 | 2833 | 2537 | 1947 | 1267 | 581 |

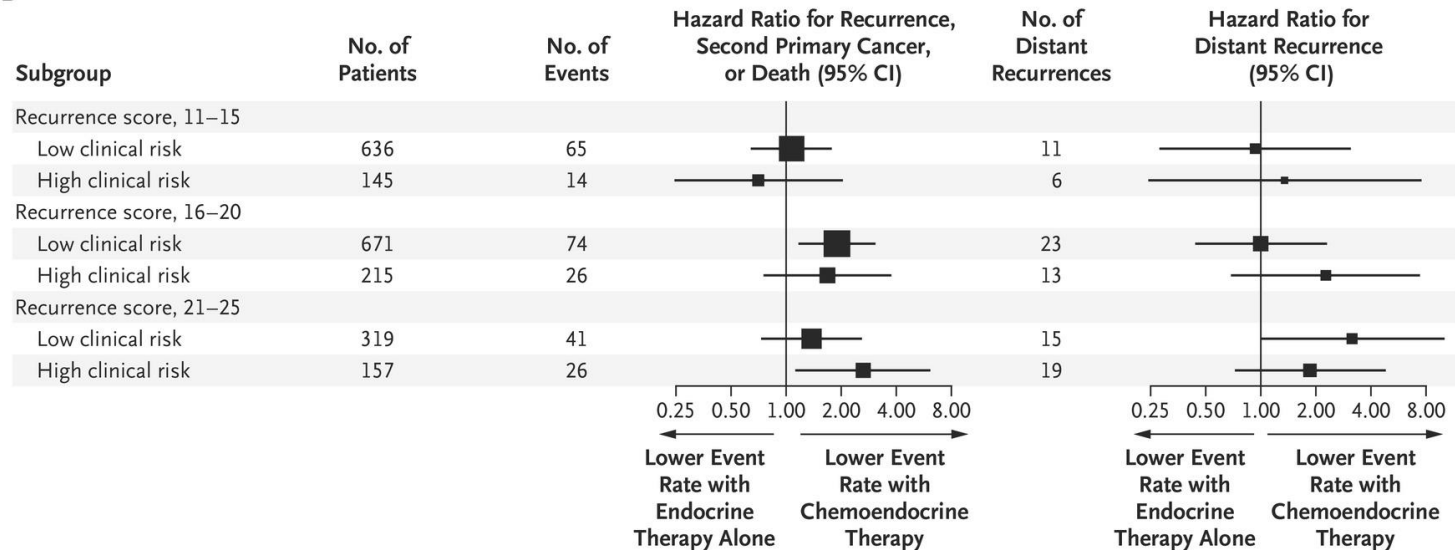
A



RS 11-25

50歳以下で化学療法の上乗せ効果あり

B



50歳以下

High clinical risk

RS 16以上で化学療法の上乗せ効果あり

Low clinical risk

RS 21以上で化学療法の上乗せ効果あり

High clinical risk: Grade 1 & T > 3cm

Grade 2 & T > 2cm

Grade 3 & T > 1cm

RxPONDER試験

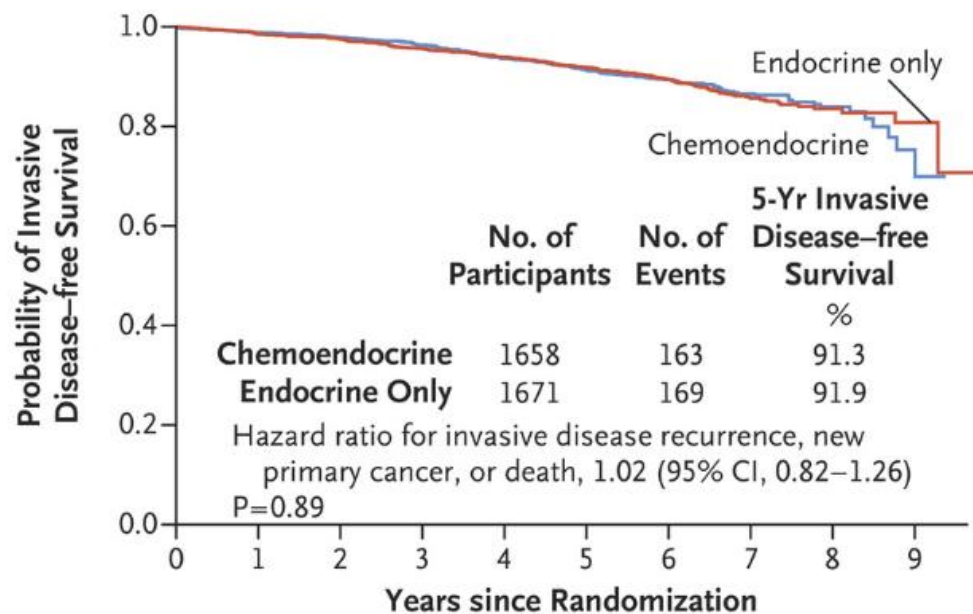
18歳以上のホルモンレセプター陽性/HER2陰性の乳癌で、手術を受け、リンパ節転移が1-3個かつ OncotypeDX recurrence score が25以下の症例を対象に、内分泌療法単独と内分泌療法＋化学療法の成績を比較する無作為比較試験。

主観察項目 invasive disease-free survival

副観察項目 distant relapse-free survival など

化学療法の上乗せは 閉経後患者には必要ないが閉経前患者には必要

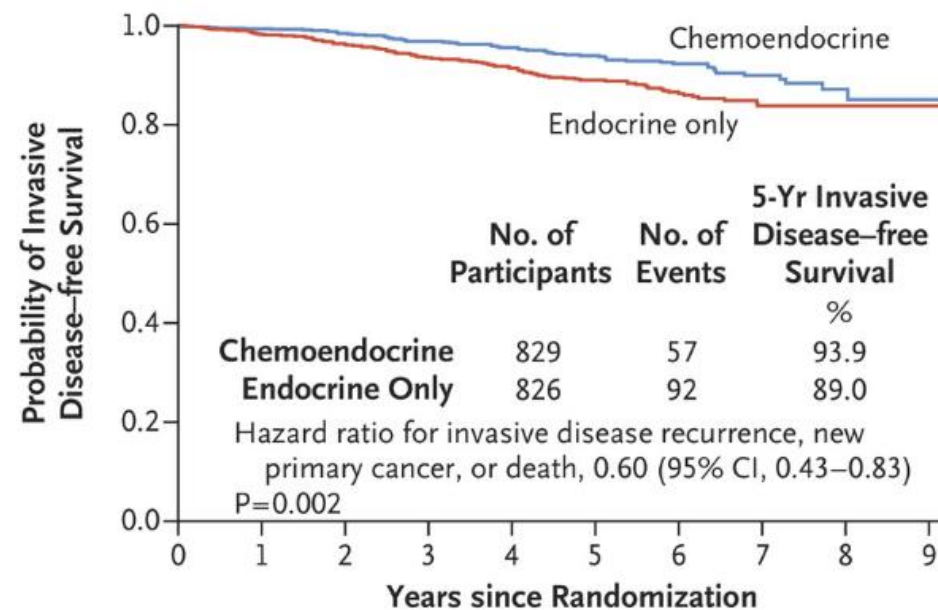
B Invasive Disease-free Survival, Postmenopausal Participants



No. at Risk

| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---------------------------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|-----|----|
| Chemoendo- crine group | 1658 | 1515 | 1413 | 1298 | 1145 | 993 | 659 | 358 | 129 | 14 |
| Endocrine- only group | 1671 | 1568 | 1474 | 1343 | 1196 | 1030 | 679 | 364 | 137 | 21 |

C Invasive Disease-free Survival, Premenopausal Participants



No. at Risk

| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|---|
| Chemoendo- crine group | 829 | 764 | 710 | 642 | 546 | 484 | 312 | 153 | 46 | 5 |
| Endocrine- only group | 826 | 760 | 703 | 622 | 542 | 463 | 290 | 138 | 44 | 2 |

Oncotype Dx 適応と解釈

適応

リンパ節転移なし

化学療法の適応を悩んでいる患者全員？

リンパ節転移あり

閉経後 pN1-3個でを悩んでいる患者全員？

解釈

リンパ節転移なし

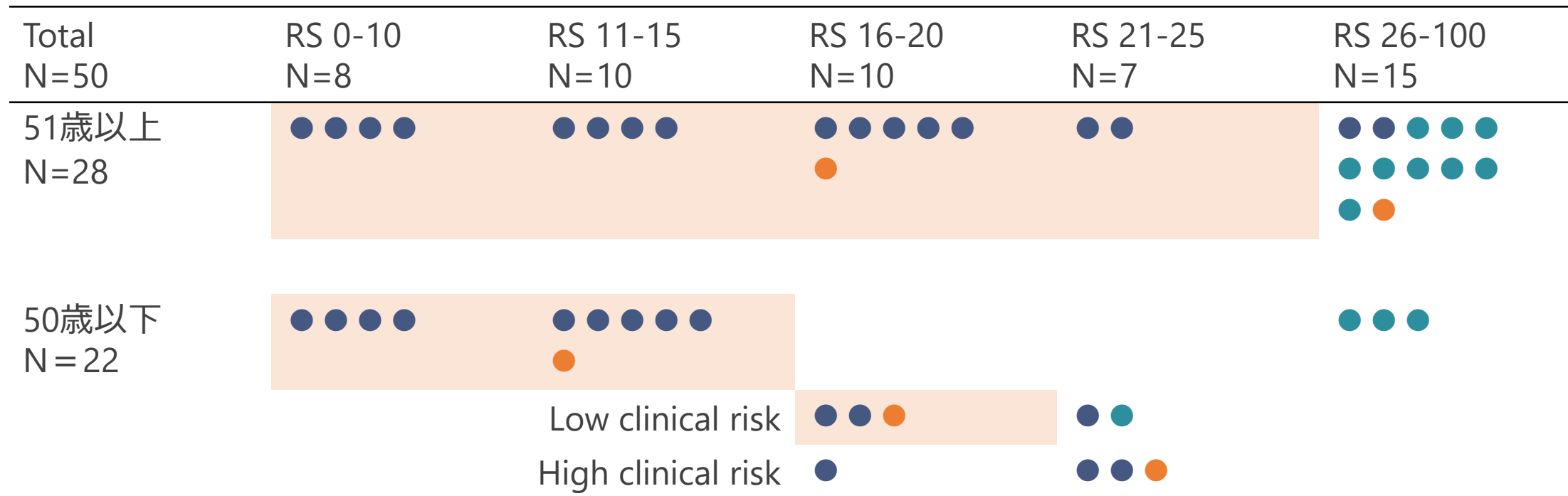
50歳より上：RS25以下で化学療法省略
50歳以下：Low Clinical risk：RS20以下で化学療法省略
50歳以下：High Clinical risk：RS15以下で化学療法省略

リンパ節転移あり

閉経後：LN1-3個+、RS25以下で化学療法省略
閉経前：化学療法省略は推奨できず

High clinical risk:Grade1 & T>3cm
Grade2 & T>2cm
Grade3 & T>1cm

リンパ節転移なし (自験例)

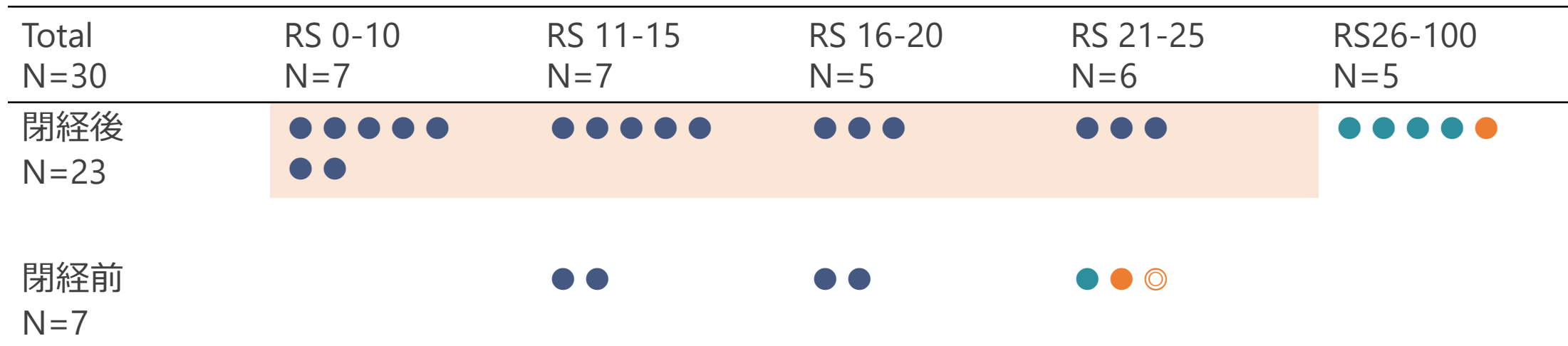


●;内分泌療法, ●;化学療法追加,
●;内分泌療法後再発, ◎;化学療法追加後再発

■ はno CT Benefit

High clinical risk:Grade1 & T>3cm
Grade2 & T>2cm
Grade3 & T>1cm

リンパ節転移あり (自験例)



●;内分療法, ●;化学療法追加,
●;内分療法後再発, ◎;化学療法追加後再発

■ はno CT Benefit

(自験例では)Oncotype Dxで

既知の病理学的因子からは化学療法の提案の可能性がある症例のうち

リンパ節転移なし

$(4+4+6+2+4+6+3)/50=0.58$; 58%が化学療法追加不要

リンパ節転移あり

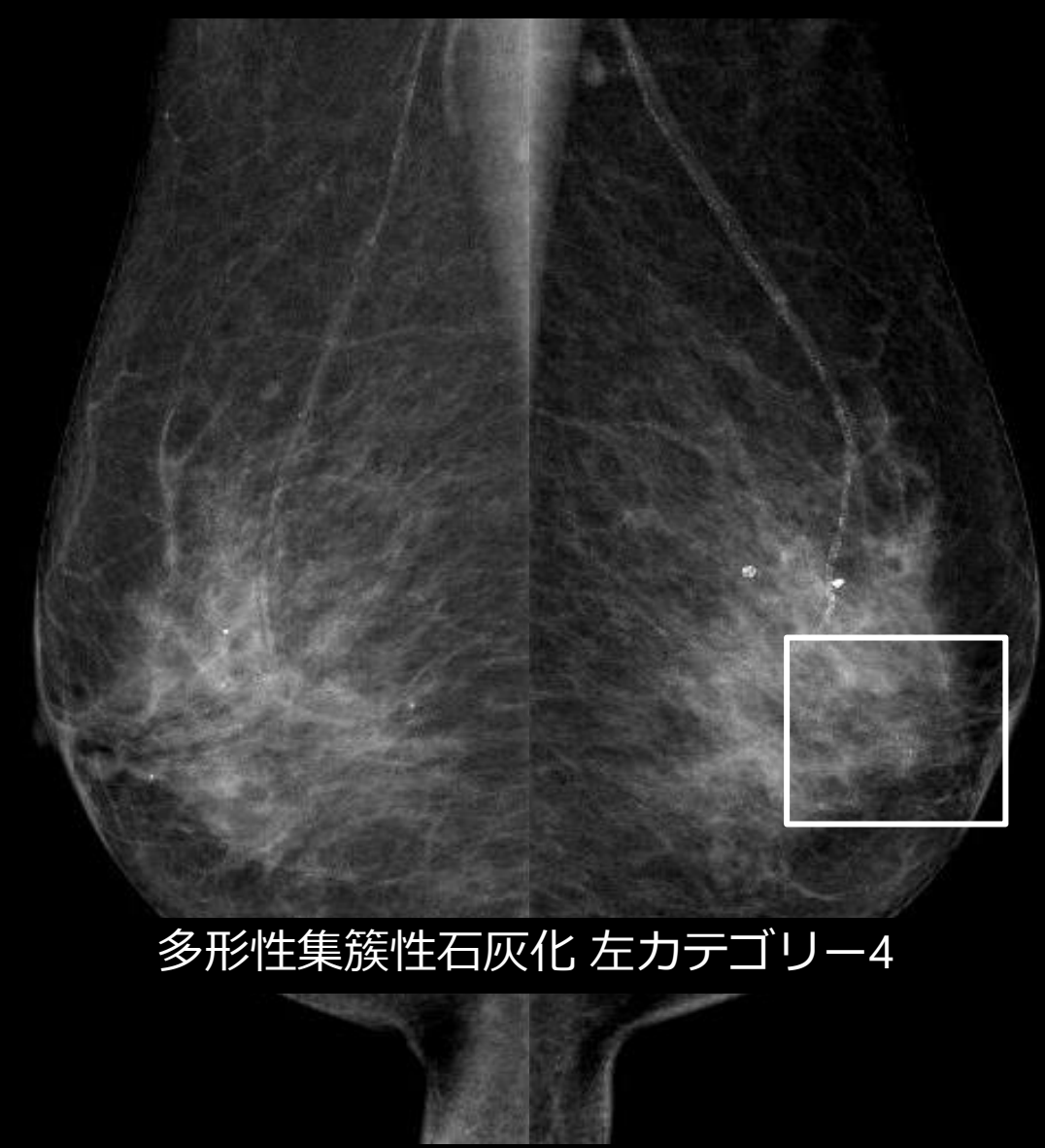
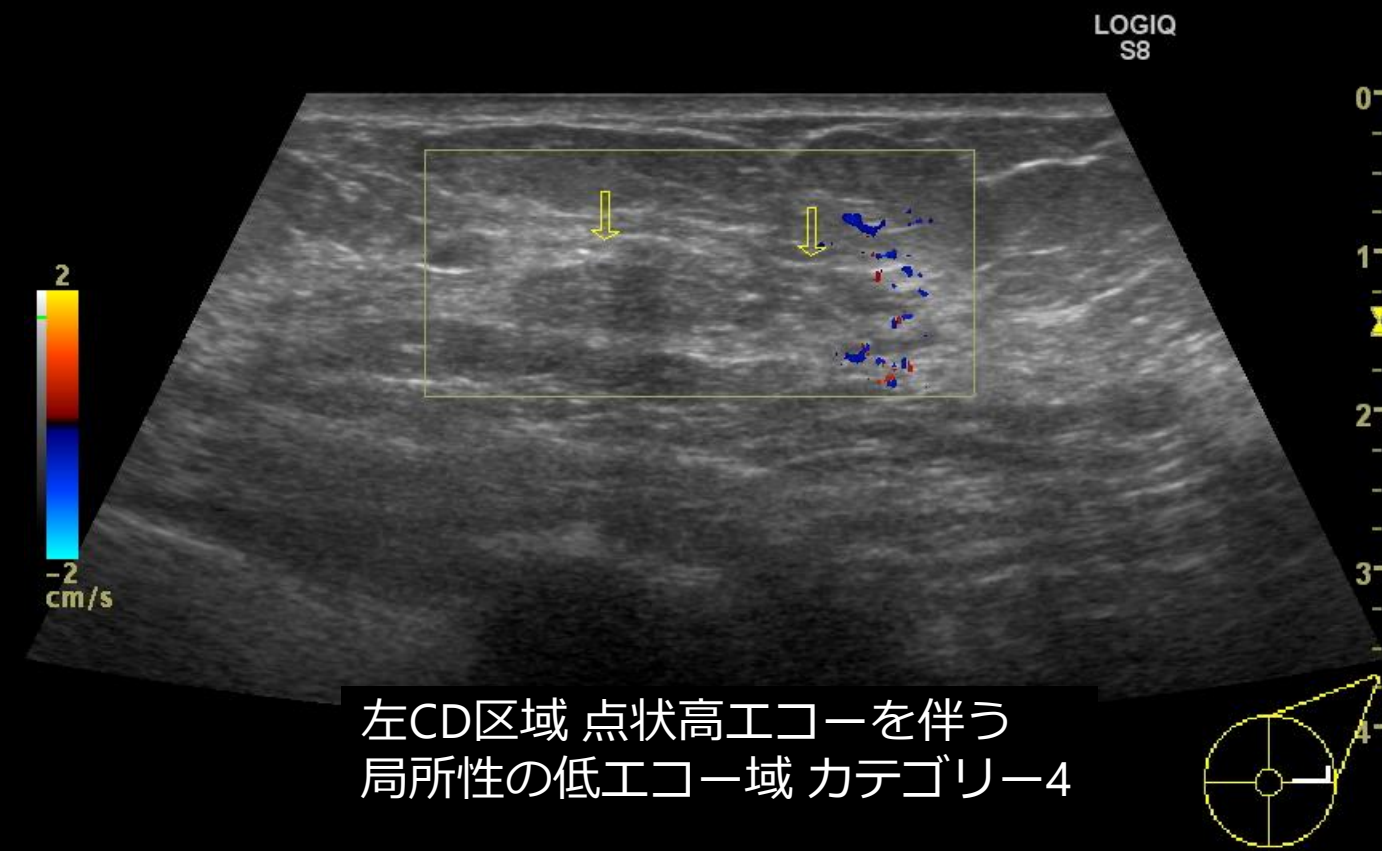
$(7+5+3+3)/23=0.782$; 78%が化学療法追加不要

全体で

$(29+18)/(50+23)=0.644$; 64%が化学療法追加不要

症例提示2

- 70歳代女性
- 検診で石灰化所見を指摘され紹介
- 既往歴 左腎細胞癌術後 慢性心不全
- 家族歴 なし



出題内容

- 左石灰化病変に対しマンモグラフィガイド下生検を行いDCIS, ER(90%), PgR(80%), HER2(1+)との報告でした
- Q5
日常診療で非浸潤性乳管癌の核グレードやcomedo壊死の有無なども検討していますか？

BQ7 非浸潤性乳管癌（DCIS）で核グレードや面疱壊死の有無を評価することは勧められるか？

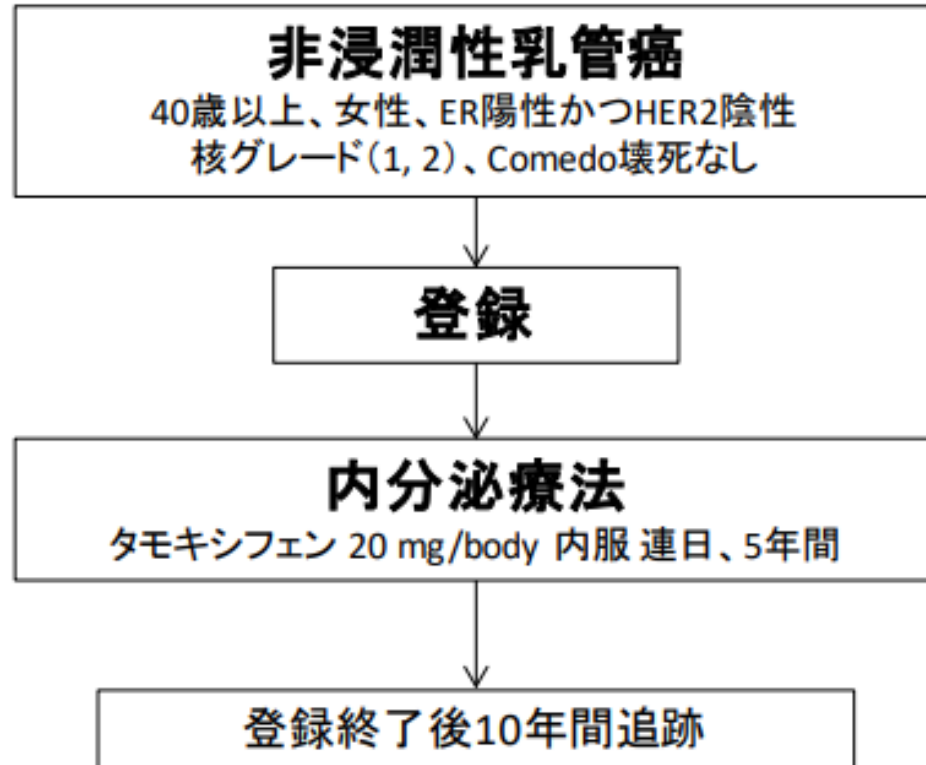
ステートメント

- 非浸潤性乳管癌（DCIS）において放射線治療を行わない乳房部分切除術や無治療で経過観察ができる症例群を抽出するために、癌細胞の核グレードや面疱壊死の評価の重要性が増している。しかし、これらの評価方法は標準化されておらず、観察者間の診断一致率も十分に高いとはいえない。

低リスク非浸潤癌に対する治療

- 「標準治療は過剰治療か」を検証するJCOG1505
- エストロゲン受容体陽性・低リスク非浸潤性乳管癌に対する非切除＋内分泌療法の有用性に関する単群検証的試験
- (Low-risk DCIS with endocrine therapy alone-TAM)
- 試験開始 2017/7/20
- 目標症例数 340例

JCOG1505



- 主要アウトカム評価項目
5年累積同側乳房内浸潤癌発生割合
- 副次アウトカム評価項目
5年累積同側乳房内浸潤癌発生割合
同側乳房内浸潤癌無発生生存期間
全生存期間
乳癌特異的生存期間、
対側乳房無病生存期間 など

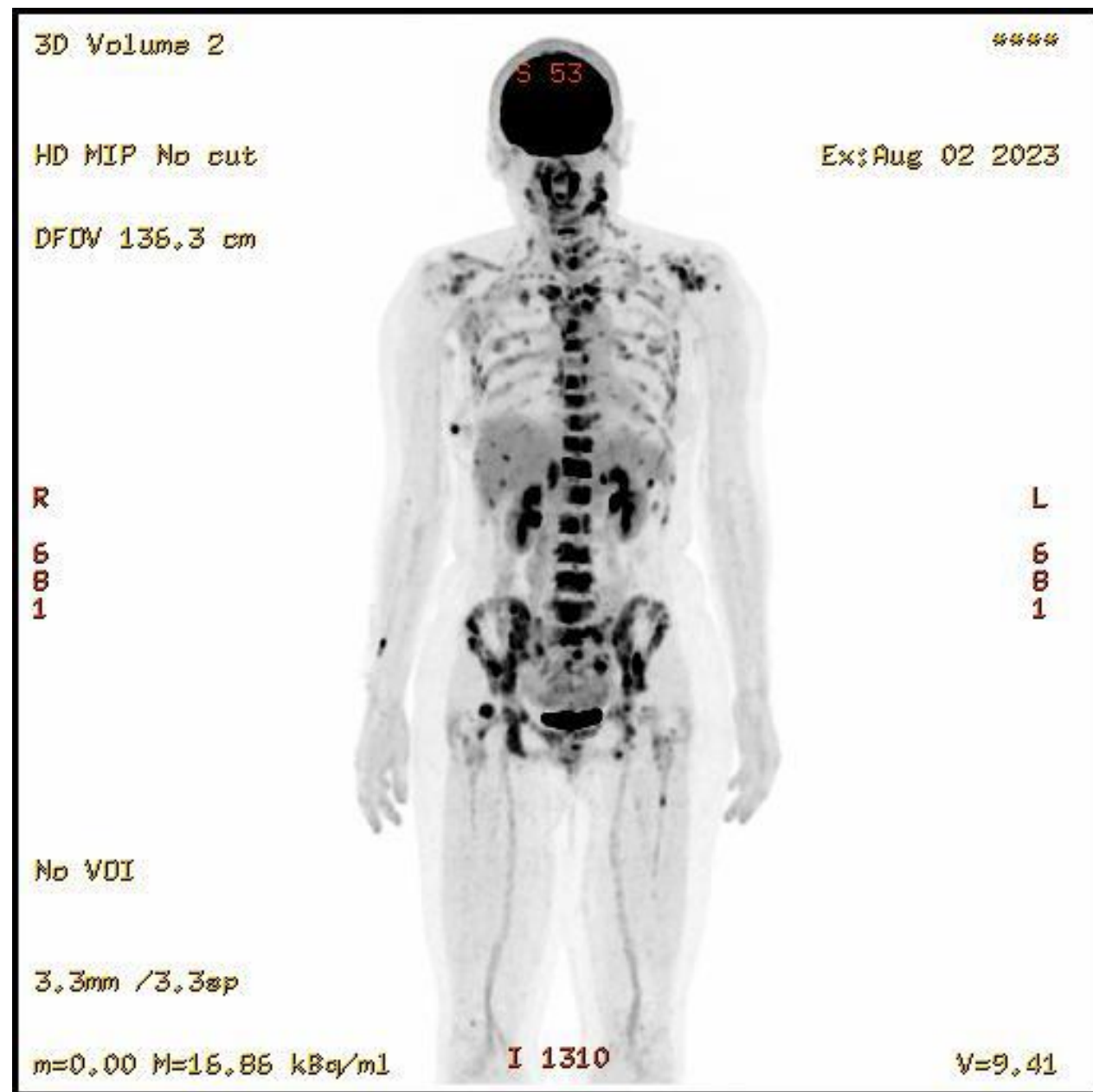
症例提示3

- 50歳代女性
- 右乳癌StageIV(骨・胃・副腎・リンパ節)の診断で紹介

原発巣の針生検結果

- IDC, ER-, PgR-,HER2 2+,
- PD-L1未検査

- 既往歴 なし
- 家族歴 なし



出題内容：HER2検査

- Q6

IHCスコア2+でISH法を追加した以下の結果は陽性？陰性？

- ①HER2/CEP17=2.14, HER平均コピー数=3.83
- ②HER2/CEP17=1.30, HER平均コピー数=6.02
- ③HER2/CEP17=1.89, HER平均コピー数=4.30

- Q7

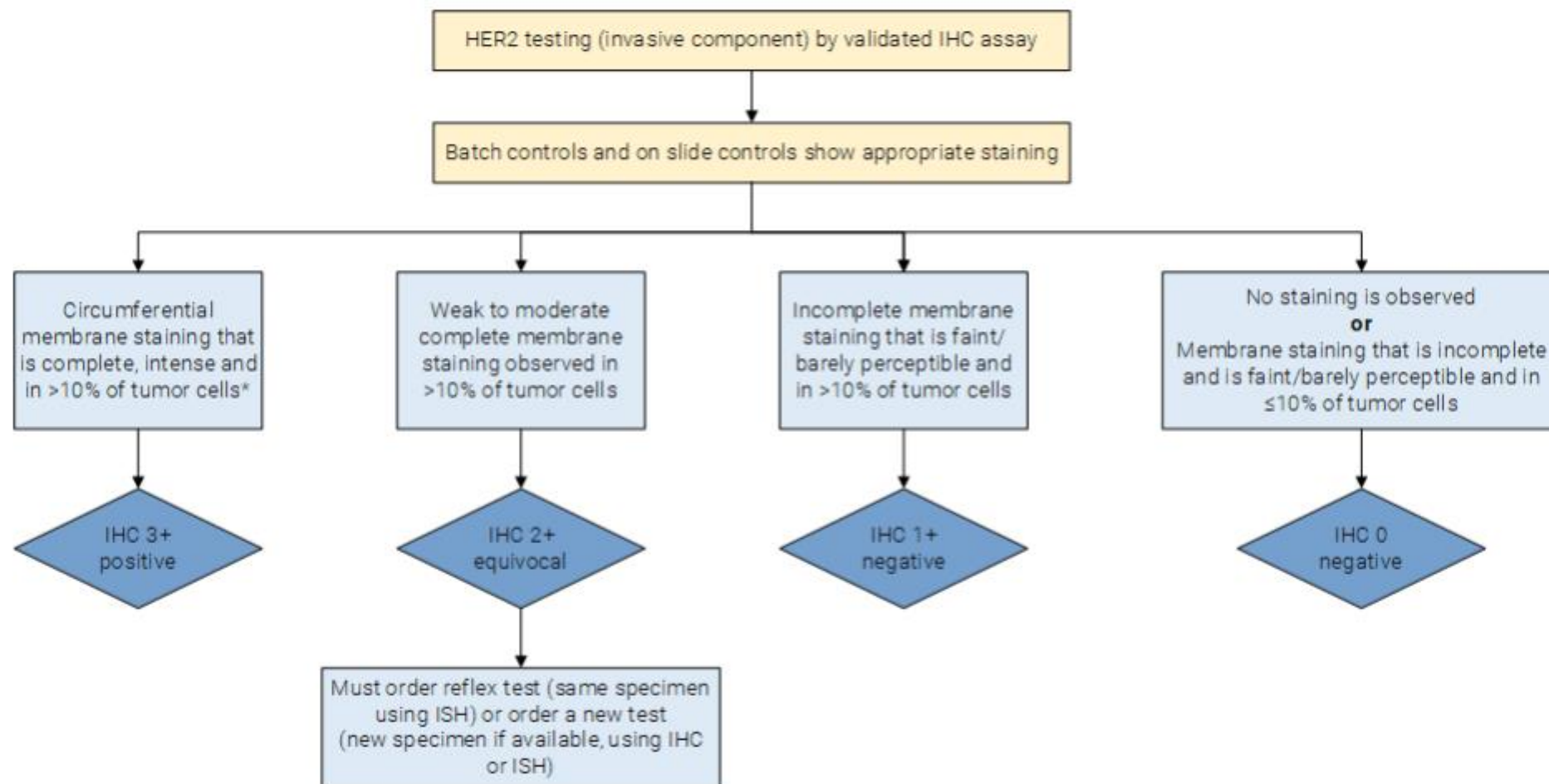
自施設でHER2発現の体外診断用医薬品として現在何を使っていますか？

BQ4 HER2検査はどのような目的で、どのように行うか？

ステートメント

- 抗HER2療法の適応があるか否かを知るために、すべての浸潤性乳癌に対して、免疫組織化学法（IHC法）や*in situ* hybridization（ISH）法を用いた検査を行う。
（HER2低発現乳癌の診断については[病理FRQ7](#)参照）

Recommendations



NOTE. The final reported results assume that there is no apparent histopathologic discordance observed by the pathologist. Unusual staining patterns of HER2 by IHC can be encountered that are not covered by these definitions. In practice, these patterns are rare and if encountered should be considered IHC 2+ equivocal. As one example, some specific subtypes of breast cancers can show IHC staining that is moderate to intense but incomplete (basolateral or lateral) and can be found to be HER2 amplified. Another example is circumferential membrane IHC staining that is intense but within $\leq 10\%$ of tumor cells (heterogeneous but very limited in extent). Such cases can be considered 2+ equivocal but additional samples may reveal different percentages of HER2 positive staining. (*)Readily appreciated using a low power objective and observed within a homogeneous and contiguous invasive cell population.

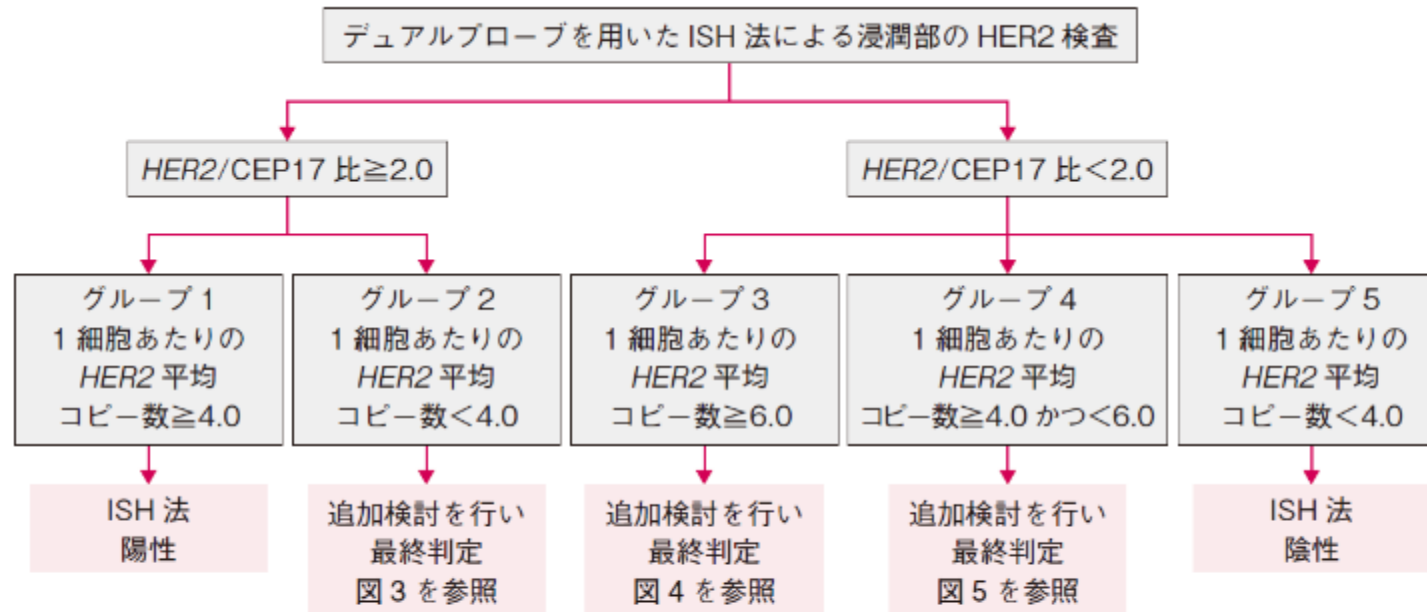
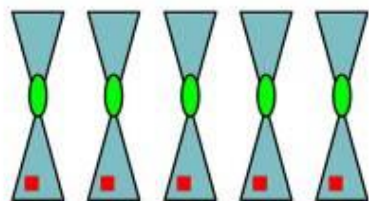
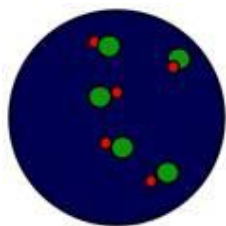


図2 ASCO/CAP HER2 検査ガイドライン 2018 年版：デュアルプローブを用いた ISH 法による HER2 検査のアルゴリズム

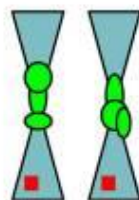
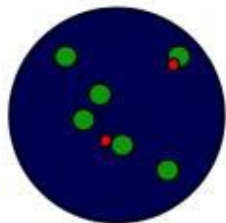
〔文献 6：Reprinted with permission. ©2018 American Society of Clinical Oncology. All rights reserved. Wolff AC, et al：J Clin Oncol 36(20), 2018：2105-22. 日本乳癌学会監訳〕

HER2 ISHの評価

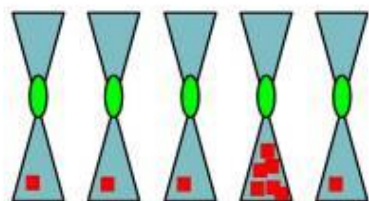
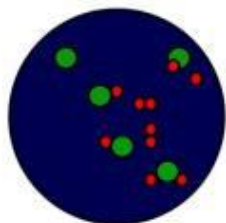
診断アルゴリズムによって遺伝子増幅の有無を判断する



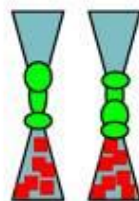
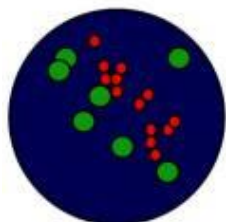
グループ4に相当 : HER2遺伝子増幅の可能性は低い



グループ2に相当 : HER2遺伝子増幅の可能性は低い



グループ3に相当 : HER2遺伝子増幅の可能性はある



FRQ7 トラスツズマブデルクステカンの適応となる HER2低発現乳癌の診断はどのように行うか？

ステートメント

保険承認されたコンパニオン診断薬を用い、基準に則った判定を行わなければならない。

臨床で用いられるHER2過剰発現の診断方法



| 検出法 | 体外診断用医薬品名 | 販売元 |
|------|---------------------------------------|------------------------|
| IHC | ダコ HercepTest II | ダコジャパン |
| | ヒストファイン HER2キット(POLY) | ニチレイバイオサイエンス |
| | ヒストファイン HER2キット(MONO) | ニチレイバイオサイエンス |
| | BondポリマーシステムHER2テスト | ライカマイクロシステムズ |
| | ベンタナI-VIEWパスウェーHER2 (4B5) | ロシュ・ダイアグノスティックス |
| | ベンタナ ultraView パスウェーHER2 (4B5) | ロシュ・ダイアグノスティックス |
| FISH | パスビジョンHER2DNA プローブキット | アボットジャパン |
| | ヒストラHER2FISH | 常光 |
| | ダコ HER2 FISH pharmDx | ダコジャパン |
| DISH | ベンタナ インフォーム Dual ISH HER2 | ロシュ・ダイアグノスティックス |

コンパニオン診断薬としての条件

一次抗体

ベンタナ ultraView パスウェーHER2 (4B5)

+

検出試薬

ベンタナ ultraview dab ユニバーサルキット

染色装置

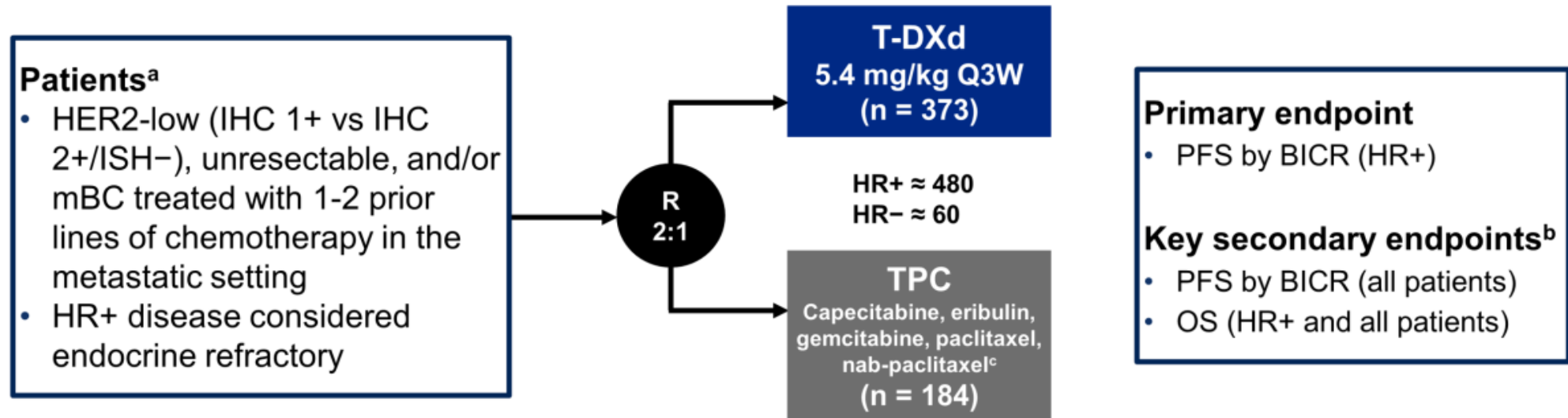
ベンタナ BenchMark XT/GX/ULTRA/ULTRA PLUS



グローバル推奨（新）プロトコールで
2023年3月27日以降に染色された標本を評価

DESTINY-Breast04試験

An open-label, multicenter study (NCT03734029)



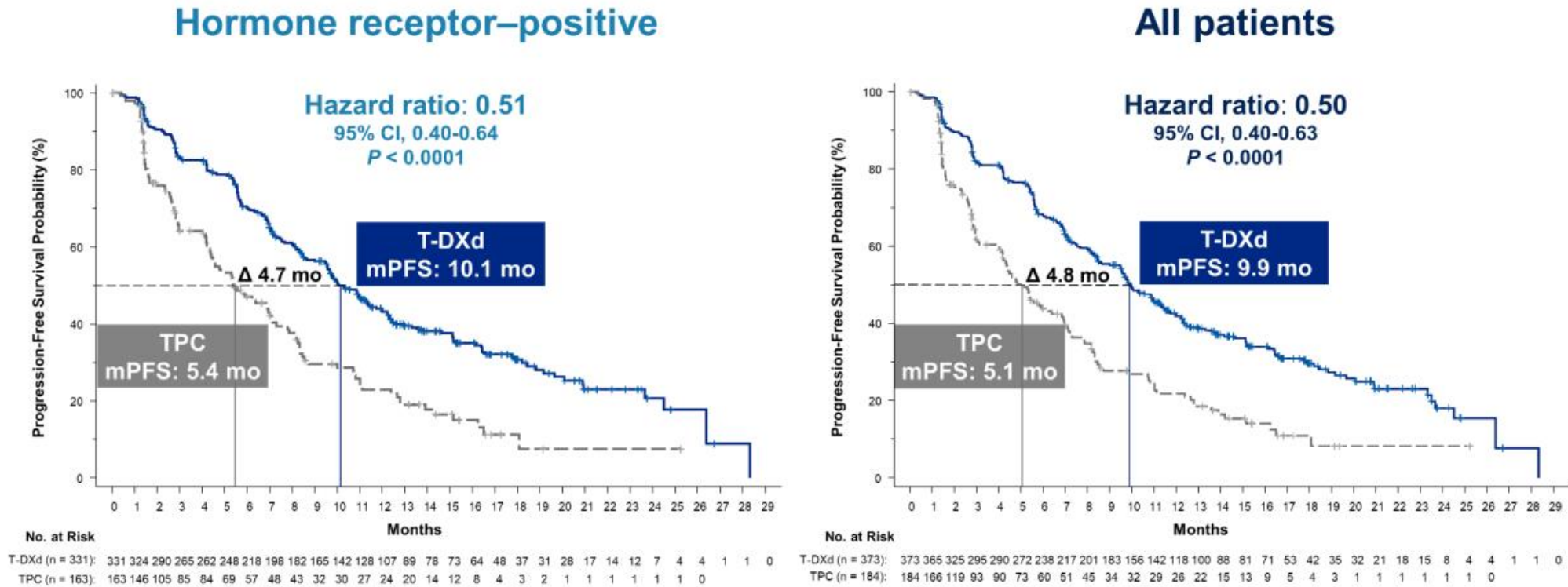
Stratification factors

- Centrally assessed HER2 status^d (IHC 1+ vs IHC 2+/ISH-)
- 1 versus 2 prior lines of chemotherapy
- HR+ (with vs without prior treatment with CDK4/6 inhibitor) versus HR-

ASCO/CAP, American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists; BICR, blinded independent central review; CDK, cyclin-dependent kinase; DOR, duration of response; HER2, human epidermal growth factor receptor 2; HR, hormone receptor; IHC, immunohistochemistry; ISH, in situ hybridization; mBC, metastatic breast cancer; OS, overall survival; PFS, progression-free survival; Q3W, every 3 weeks; R, randomization; T-DXd, trastuzumab deruxtecan; TPC, treatment of physician's choice.

^aIf patients had HR+ mBC, prior endocrine therapy was required. ^bOther secondary endpoints included ORR (BICR and investigator), DOR (BICR), PFS (investigator), and safety; efficacy in the HR- cohort was an exploratory endpoint. ^cTPC was administered accordingly to the label. ^dPerformed on adequate archived or recent tumor biopsy per ASCO/CAP guidelines using the VENTANA HER2/neu (4B5) investigational use only [IUO] Assay system.

PFS: HR+ およびすべての患者

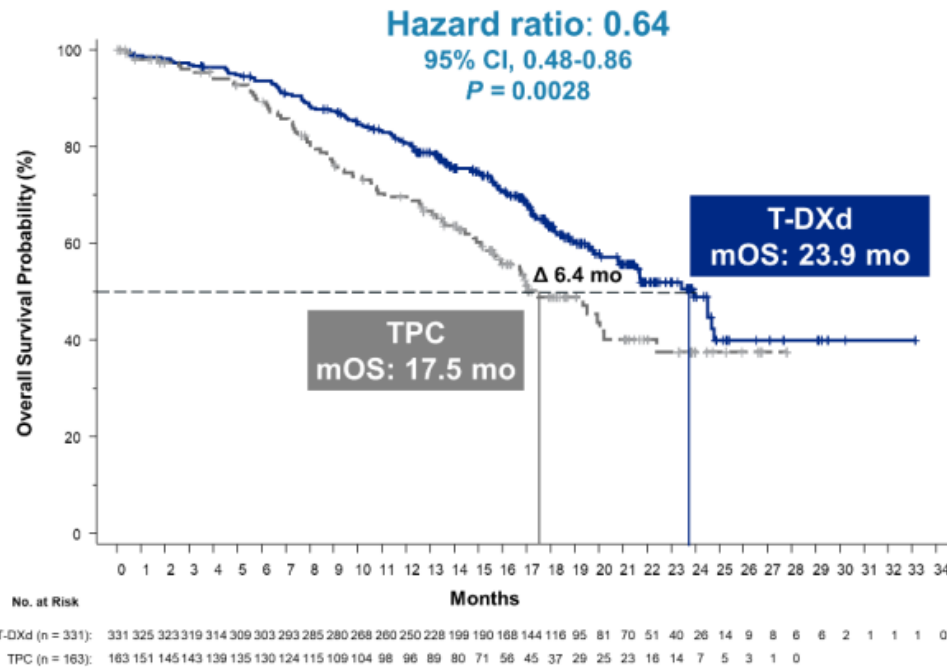


PFS by blinded independent central review.

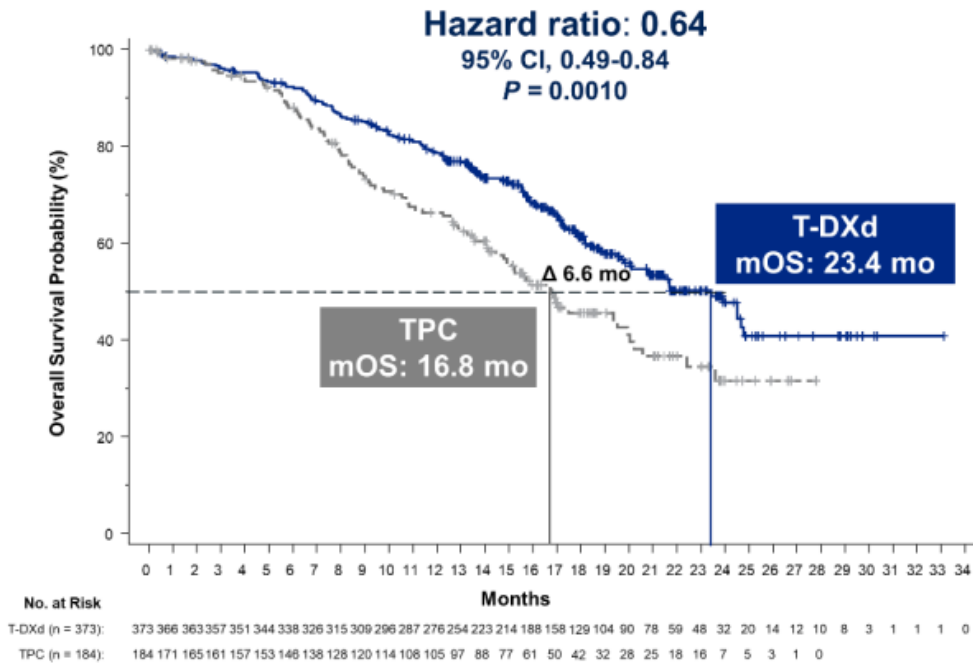
HR, hormone receptor; mPFS, median progression-free survival; PFS, progression-free survival; T-DXd, trastuzumab deruxtecan; TPC, treatment of physician's choice.

OS:HR+ およびすべての患者

Hormone receptor-positive



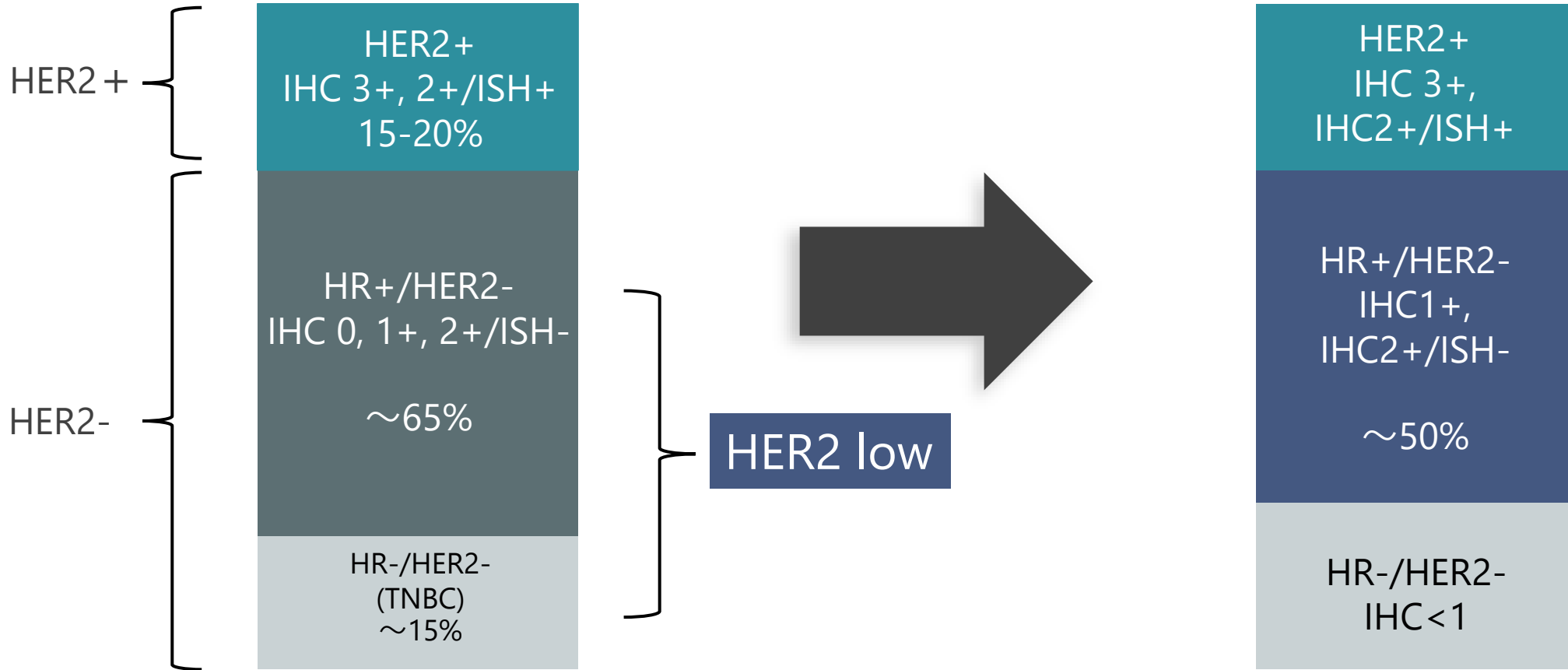
All patients



HR, hormone receptor; mOS, median overall survival; OS, overall survival; T-DXd, trastuzumab deruxtecan; TPC, treatment of physician's choice.

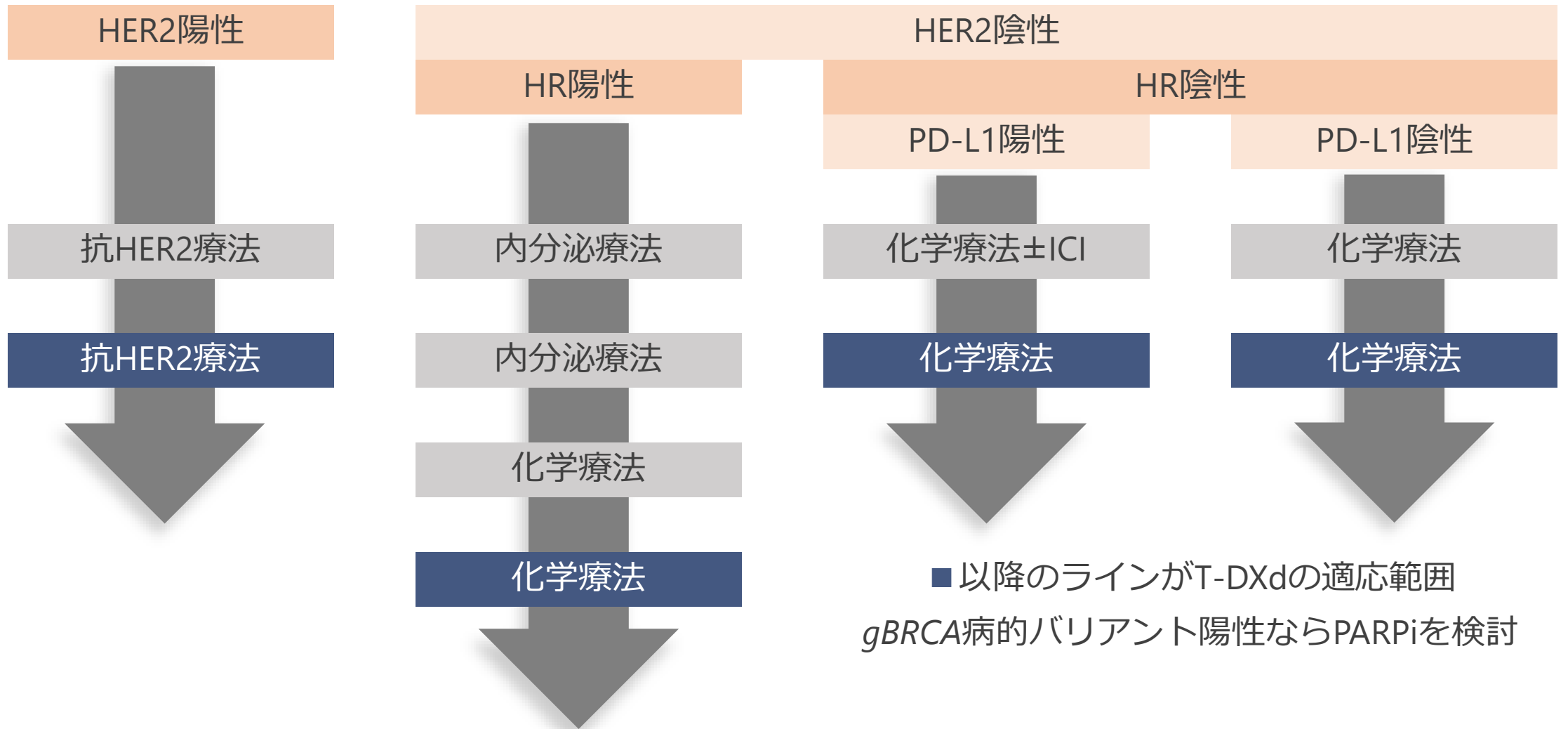
Current mBC paradigm

The new mBC paradigm



T-DXdの適応範囲

転移再発乳癌



出題内容：PD-L1検査

- Q8

自施設でのPD-L1検査の概要を教えてください

FRQ5 浸潤性乳癌におけるPD-L1検査はどのように行うか？

ステートメント

- 浸潤性乳癌におけるPD-L1検査は，使用予定の薬剤にあった試薬と判定方法を用いて行うべきである。

Comparison of PD-L1 assays for ER-/HER2- mBC

Anti-PD-1/PD-L1
therapeutics

Atezolizumab
TECENTRIQ®
(anti-PD-L1)

Pembrolizumab
KEYTRUDA®
(anti-PD-1)

PD-L1 antibody clone

SP142

22C3



Cutoff used for patient
subgroups

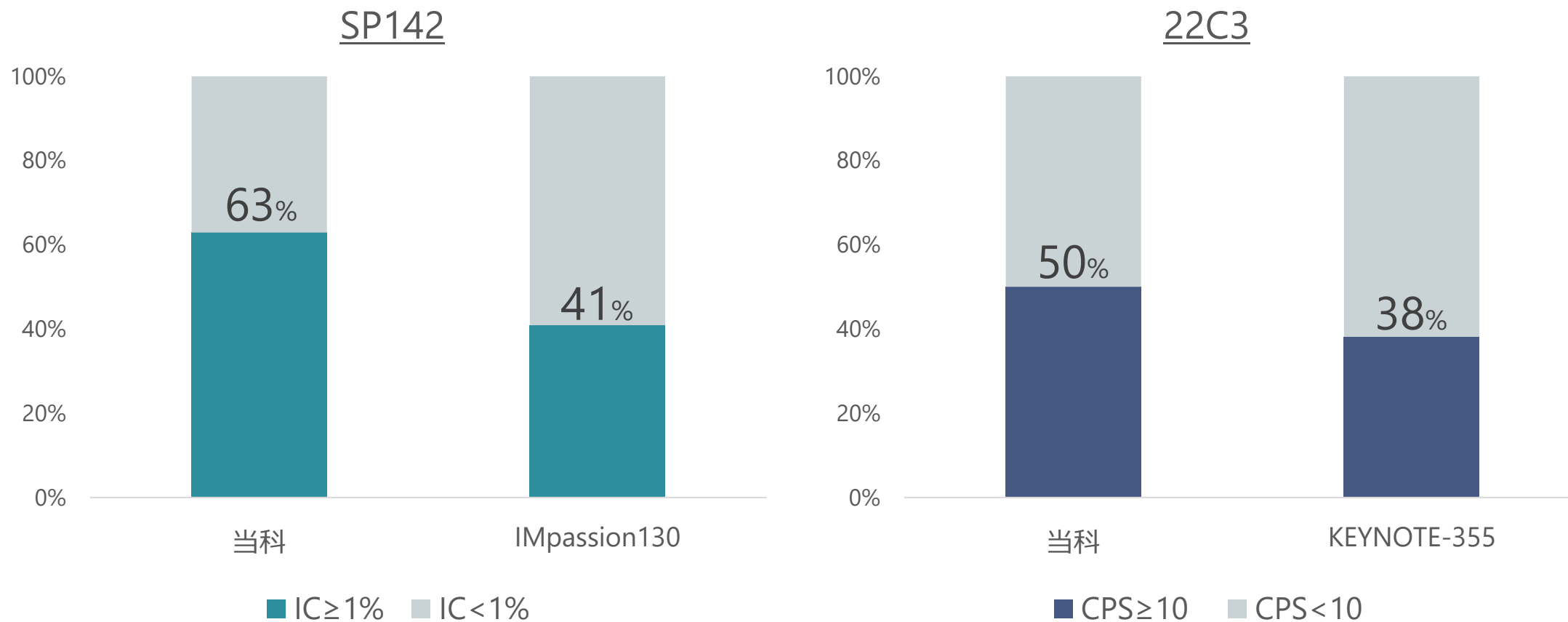
IC \geq 1%

CPS \geq 10

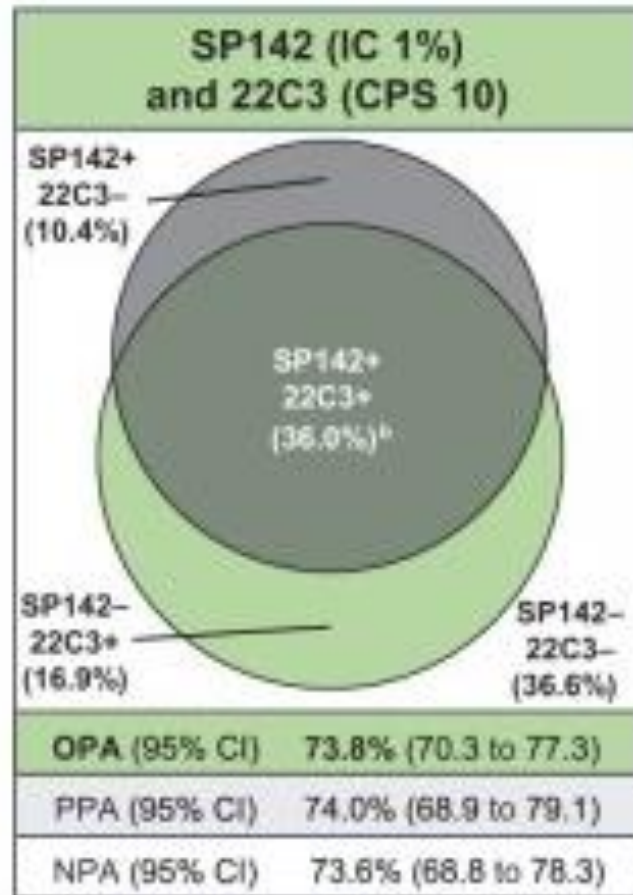
IC : 腫瘍浸潤免疫細胞における
PD-L1発現率

CPS: Combined Positive Score

PD-L1+ : prevalence (自験例)



IMpassion130 SP142と22C3の一致率



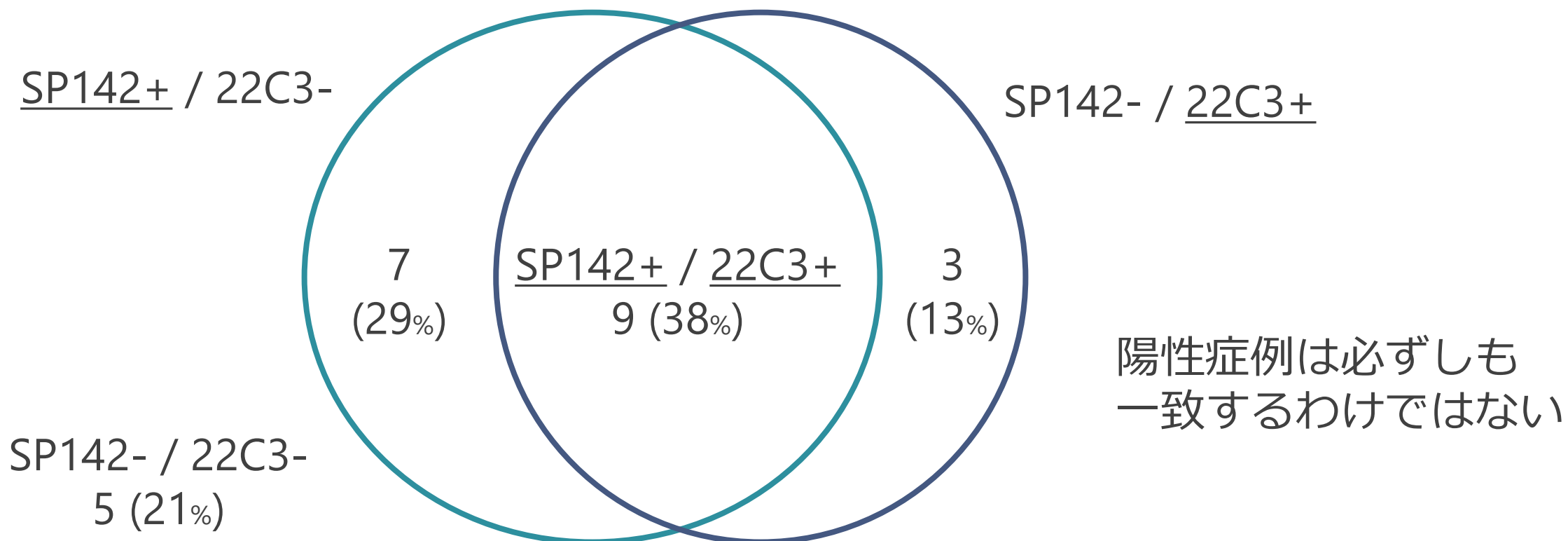
IMpassion130 ITT集団902例のうち
biomarker-evaluable population (BEP) 614例での検討

両者陽性：約35%
一方のみ陽性：それぞれ10-20%

同じPD-L1ではあるがそれぞれコンパニオン診断薬であり
一方の結果を他方の結果として代替できない

What is the concordance of SP142 & 22C3? (自験例)

| | SP142 | 22C3 |
|------|----------------|---------------|
| 検査数 | 62 | 24 |
| 検査期間 | 2019/12-2022/4 | 2021/9-2022/4 |



まとめ

- 乳癌診療ガイドライン 疫学・診断編 「病理診断」領域の一読もお勧めします。
- HE染色で行われる病理形態診断から免疫組織化学法(IHC法)、in situ hybridization法(ISH法)、Oncotype Dx、FoundationOne CDxといった多遺伝子パネル検査もホルマリン固定パラフィン包埋(FFPE)検体を用いて行われるので、生検・手術時の病理組織検体の適切な取り扱いが重要です。
- Shared Decision Makingの実践のため、HER2 lowなど新しいエビデンスも日常診療に落とし込み、必要なバイオマーカーを十分に理解して治療の提示することが必要とされます。