



NPO法人  
日本乳がん情報ネットワーク  
Japan Comprehensive Cancer Network, Breast (JCCNB)

海外  
取材報告  
in  
ポルトガル

2011年11月3日(木)~5日(土)開催

## Advanced Breast Cancer First Consensus Conference (ABC1) 取材報告

2011年11月3日より5日まで、リスボンで Advanced Breast Cancer First Consensus Conference (ABC1)が開催された。

原発乳がんに対するコンセンサス会議は、ザンクトガレンで隔年に開催され、原発乳がんの治療方針の大きな指針となっているが、転移・再発乳がんに対しては、これまでに国際的なコンセンサス会議は持たれたことがなく、これが世界初となる。

文：三輪 教子 Dr.Noriko Miwa 昭和大学病院 乳腺外科

ABC1は、主催者によれば、

「臨床および basic/translational research の両面の国際協力が不十分であるために、ABCのEBMに基づく、標準的な治療とケアは確立されておらず、医療者も患者もともに迷宮にいる」という認識のもと、

「ESO(European School of Oncology)が metastatic breast cancer の Task Force 確立を目指して、主に EBCC、ESMO、および JNCI と協力して準備を進め」、

「コンセンサス会議を通じて確立されてきた治療ガイドラインが、原発乳がん治療に大きな役割を果たしてきたように、ABCに対しても、同じベネフィットをもたらすように」との意図で開催された。

ABC chairs は、下記の4人であり、地元ポルトガルの Dr Cardoso が中心となっていた。

<b>Fatima Cardoso</b>	Breast Cancer Unit, Champalimad Cancer Center, PT
<b>Alberto Costa</b>	Scientific Director, European School of Oncology, IT and CH
<b>Larry Norton</b>	Breast Cancer Programs, Memorial Sloan-Kettering Cancer Centre, US
<b>Eric P. Winer</b>	Breast Oncology Center, Dana-Farber Cancer Institute, US

ザンクトガレンのコンセンサス会議と同様、まず基礎研究、診断、治療についての review がなされ、最終日に約 50 の statement についてポーティングが行われた。また、Basic/Translational research、Clinical research、Patient Advocacy の3つの分野の合計約 100 のポスター(うち日本からは 10)が発表され、各分野より Best poster が各 1 選ばれた。



ポーティング風景

ポーティングを行ったパネリストは、ABC chairs を含めた 33 人で、うち 4 人は医師ではなく、乳がんケア専門看護師 (Maria Leadbeater)、臨床心理士 (Stella Kyriakides)、patient advocacy 活動を続けてきた患者 (作家 Musa Mayer)、ESO の Journal である "Cancer World" の編集者 (Kathy Redmond) らであった。オープニングスピーチで、Dr Cardoso が強調したのは、1) Patients' stand point of view, 2) "chronic" to reality, 3) Guideline for ABC, 4) team therapy, 5) QOL, especially mental の 5 点であり、これがパネリストの人選にも反映されていたと思われる。

ABC consensus panelists は、下記の 29 人に chairs の 4 人を加えた 33 人で、このうち 2010 年—2011 年のザンクトガレンのコンセンサス会議のパネリストと重複しているのは 10 人である。

Matti Aapro (CH), Jonas Bergh (SE), David A. Cameron (UK), Tanja Cufer (SL), Angelo Di Leo (IT), Nangi El Saghir (LB), Lesley Fallowfield (UK), Prudence Francis (AU), Patricia Ganz (US), Karen Gelmon (CA), Joseph Gligorov (FR), Aron Goldhirsch (IT), Nadia Harbeck (DE), Clifford A. Hudis (US), Bella Kaufman (IL), Ian E. Krop (US), Stella Kyriakides (CY), Maria Leadbeater (UK), Nancy U. Lim (US), Muwa Mayer (US), Olivia Paganì (CH), Alan Rodger (UK), Hope S. Rugo (US), Virgilio Sacchini (US), Elzbieta Senkus-Konefka (PL), George W. Sledge (US), Christoph Thomssen (DE), Laura van't Veer (US), Giuseppe Viale (IT)

EBMに基づいた治療とケアであることは大前提として、ABC1の特色は、世界中で経済的にも設備的にも無理なく行える、ということを重視している点、およびボーディングメンバーに患者が含まれており、患者サイドの声をガイドラインに反映しようとする方針がうかがえた。これは、ABCが原発乳がんよりも、より不均一な病態であること、より集学的治療とケアが必要であること、より緩和・サポートケアに重要であること、等々の理由によるものと思われる。

また、こうした背景から、果たして治療とケアの指針についてコンセンサスが得られるのかどうか注目されるころであった。ふたをあけてみると、これまでの方針の再確認であるところが大きい印象であった。世界各地で、原発乳がんについても標準医療の提供が困難な地域もあり、ましてやABCについては、さらに困難であろうと推測され、EBMに基づかず、施設や医療者によってまちまちの治療が行われ、混乱の様相を示している実態があり、まずは、基本となる指針を確実に明確に示そうという意図がうかがえた。

パネリストに患者が含まれていることにも代表されるが、随所で患者の声を掘り上げようとする態度を感じた。約700人規模想定のかじんまりとした会であり、質問しやすい雰囲気であった。実際、2日目の臨床内容のreviewの折には、治療方針についての患者からの質問に講師が堪える場面が何度かみられた。

Satellite symposiumも含めると、連日、朝8時半～夜8時半ころまでプログラムがびっしりあり、密度の濃い3日間であった。Coffee breakでは、ポルトガルの名物の菓子が供され、初日の晩のreceptionでは、ファドの演奏があった。

## 第1日 11月3日(木)

この日は、Basic/Translational research の review があつた。演題は次の7つで、一区切り毎に、座長を交えた discussion があつた。すべて、metastasis に焦点を絞つた内容であつた。

1. Metastasis seed pre-selection driven by the microenvironment of primary tumors (X. Zhang, US)
2. Tissue-specific metastases (R. Gomis, ES)
3. Angiogenesis and metastasis (D. C. Lyden, US)
4. Genomic signatures of specific sites of metastases (L. van't Veer, US)
5. Mathematical model metastases (L. Norton, US)
6. Biology of metastases (J. F. Bromberg, US)
7. Breast stem cells and metastasis (S. Pece, IT)

Zhang は、原発巣の transcriptional profiles および signaling pathway signatures からの転移先の予測について講演、がん遺伝子である、非受容体型チロシンキナーゼの Src が骨転移と関連があることを示した。また、cytokine の発現 profile が、脳転移と骨転移でまったく異なるため、骨転移と脳転移が合併することが少ないのではないかとの見解を示した。

Lyden は、TNBC が遠隔転移しやすい理由のひとつとして、腫瘍細胞由来の exosome は、ER(+)型腫瘍のものよりも、TNBC のもので 10 倍以上タンパク含有量が多く、protein-rich な exosome によって骨髄細胞が”educate”され、educated BMDC が遠隔転移をもたらすことを挙げた。転移のない骨髄由来の exosome であらかじめ処理しておくこと、highly metastatic な腫瘍細胞でも遠隔転移しない、という動物実験での結果が非常に興味深かつた。

van't Veer は、Genomic signature による転移先の予測について、Norton は、腫瘍細胞が”Gomperitziqn”的に増殖すること、metastatic cell lines が原発部位でよりも増殖が速いこと、小さい腫瘍は腫瘍表面で腫瘍細胞の増殖が速いことなどから、転移の数学的モデルについて述べた。

Bromberg は、乳がんの IL-6/JAK/STAT3 シグナリングを話し、特に腫瘍細胞の IL-6 の paracline が IL-6 の autocrine を誘導し、高濃度の IL-6 が EMT を媒介し、転移につながる、という知見が興味深かつた。

また、初日には、Basic/Translational research 分野のベストポスター (Primary tumor in breast cancer (BC) and phenotype in positive lymphnodes and later disease recurrence (metastatic breast cancer, MBC): results of the PriMet-trial (WSG/DETECT), M.V. Dieci, DE) の口頭発表があつた。これは、原発巣と転移巣でのバイオマーカーの変化と予後の関係を調べた研究で、ER や HER2 が陽性のままであつた症例は、標的薬剤が適切に用いられ、また腫瘍そのものが less progressive であつたことから予後がよく、陰性に変化した場合予後が悪かつたという結論であつた。

なお、他の分野のベストポスターは以下の2つであり、2日目に発表があった。

#### Clinical research 分野

Which benefit from subsequent chemotherapy lines beyond the second for women with metastatic cancer? Evidence from a single-center retrospective analysis of survivorship  
(F. Sottotetti, IT)

#### Patient advocacy 分野

Silent Voices: accessing and meeting the information, support and practical services needs for women living with metastatic breast cancer (E. S. Caplan, US)

夕方からの Satellite symposium は、ABC に対する内分泌療法がテーマで、内分泌療法耐性獲得機構 (ER 変異、CYP19 多型、HER2 遺伝子増幅) や、長期内分泌療法 (LTET) により、ER(+)乳がんが低用量エストロゲンに hypersensitive になり、これが内分泌療法の新たな標的となりうることなどが示された。

## 第2日 11月4日(金)

2日目は、診断・治療に関する review であった。下記の 6 項目、22 演題であった。

### 1. Imaging and pathology for the management of advanced breast cancer (chair: J. Bergh)

- 1) Role of pathology in the management of advanced breast cancer (G. Viale)
- 2) Overview of imaging tests for assessment of metastases in breast cancer (N. Houssami)

### 2. HER-2+ advanced breast cancer (Chair: E. P. Winer)

- 1) State-of-the-art management of HER-2+ disease (F. Cardoso)
- 2) Resistance to anti-HER2 therapies (G. W. Sledge)
- 3) New and future therapies for HER-2+ advanced breast cancer (I. E. Krop)

### 3. Triple-negative breast cancer (Chair: A. Goldhirsch)

- 1) State-of-the-art management of TN disease (E. P. Winer)
- 2) Role of PARP inhibitors in TN advanced breast cancer (A. Tutt)
- 3) Other targets beyond PARP for TN disease (A. Di Leo)

### 4. Challenges in the management of advanced breast cancer patients (Chair: A. Costa)

- 1) Is there still a role for radiotherapy in advanced breast cancer? (A. Rodger)
- 2) Relevant endpoints for advanced breast cancer patients (P. Ganz)
- 3) Differences in side effects assessment among doctors, nurses and patients (L. Fallowfield)
- 4) Managing breast cancer in low- and middle-income countries (N. El Saghir)
- 5) Managing breast cancer in higher-income countries (D. A. Cameron)

### 5. Specific sites and specific populations (Chair: F. Cardoso)

- 1) Bone metastases (R. E. Coleman)
- 2) Brain metastases (N. U. Lin)
- 3) Role of primary site local management for advanced breast cancer patients (V. Sacchini)
- 4) Elderly patients (P. Francis)
- 5) Very young patients (below 35) (K. Gelmon)

### 6. ER+ advanced breast cancer (Chair: B. Kaufman)

- 1) State-of-the-art treatment in ER+ disease (O. Pagani)
- 2) Endocrine resistance mechanisms and solutions (B. Kaufman)
- 3) Role of chemotherapy in the management of ER+ disease (C. A. Hudis)
- 4) New and future therapies for ER+ advanced breast cancer (N. Harbeck)

## 1. Imaging and pathology for the management of advanced breast cancer

Viale は、pathology の役割を、まずは他のがんと乳がんの鑑別 (ER も PgR も陰性であると鑑別に難渋するが、臓器マーカーは診断に有用である)、乳がんであれば転移なのか second primaries かの鑑別が必要で、乳がんからの転移と判明したら全身療法選択のためのバイオマーカーの検索をする。大半の転移巣のバイオマーカーは原発巣と同じであるが、約30%では変化しているとの報告があり、この原因が、がんの生物学的理由によるのか技術上の理由による artifact なのか議論となっている。そして可能であれば常に転移巣の生検をすべきなのかどうか、という疑問については、転移巣の生検は、バイオマーカーが不明の場合や、治療が予想と異なる進展をした場合には考慮してもよい、と考える。また、原発巣が TN の場合には、バイオマーカーの再評価が、標的治療の適応につながり、考慮する価値があると考え、との発表で、知識の整理になった。

Houssami は、早期乳がんを routine surveillance (視触診と毎年の MMG のみ) VS intensive surveillance (頻繁な視触診と Chest Xp・骨シンチ・腹部エコー) でフォローした RT に触れた。また、今回の ABC1 の statement の根拠となった、転移巣の評価のための画像診断についての2つの systematic review を述べた。PET、PET-CT、CT、MRI、SPECT 等の画像診断が骨シンチにやや勝るというデータはあるものの、骨転移疑いの最初の画像診断法としては骨シンチに代わるものではない、との見解を示した。この点は、voting の時にも議論になっていた。

## 2. HER-2+ advanced breast cancer

Cardoso は、バイオマーカーのチェックの重要を説いた。バイオマーカーの結果には、染色の技術的な問題、腫瘍の不均一性、治療に伴う変化、等が影響すると述べた。また、trastuzumab への耐性 (先天性、獲得性) に触れ、trastuzumab 治療が PD となっても、他の薬剤との組み合わせで腫瘍の進展を抑制できる、という他の抗腫瘍薬とは異なる性質がある。また、trastuzumab 療法に PD となった場合の抗 HER2 薬として lapatinib があり、capecitabine との併用で、trastuzumab 治療歴のある再発乳がん治療に施行できる。Trastuzumab あるいは lapatinib と ET の併用療法は TP (triple positive) MetaBC に対する重要な選択肢である (voting にも statement がある)。新たな抗 HER2 療法 (pertuzumab、neratinib、T-DM1 等) にも簡単に紹介された。さらに、抗 HER2 療法の新たな戦略として、dual-blockade of HER2 receptor が検証されつつあると話した。以上の進展があるものの、疑問点も残っており、1) trastuzumab+CT 療法で PD となったとき、CTのみを変えるか、CT および抗 HER2 薬の療法を変えるのか?、2) 転移 BC に対し、いつまで抗 HER2 療法を継続すべきか?、3) 個々の患者について、抗 HER2 療法からベネフィットを受けるかを知るために、信頼しうるバイオマーカーはどれか?、4) 抗 HER2 療法の組み合わせで、CT をやらなくてすむようになるか? もしそうなら、どんな状況で? について解説された。

Sledge は、抗 HER2 療法耐性の問題を取り上げ、耐性獲得機構には、1) suboptimal drug delivery、2) 標的やその発現の変化、3) 標的調節因子の修飾、4) alternative pathway によるシグナリング、等が基礎研究で明らかにされているものの、実際の臨床では、個々の症例でそのうちどれが重要であるのか解明が急務であり、それは新たな治療薬の開発につながる。また、PD 後の trastuzumab の継続が、

CT への感受性を高めること示唆する Minckwits らの臨床研究を紹介した。

Krop は、trastuzumab の耐性獲得機構として、alternative signaling pathway (PI3 kinase pathway 等)の活性化や p95 を挙げ、新たな抗 HER2 療法薬の紹介をした。PBC と MBC での drug resistance が異なるとのコメントが印象に残った。

### 3. Triple-negative breast cancer

Winer は、TNBC が単一の疾患ではなく、heterogeneous であることを強調し、手術可能な TNBC に対して術後の CT は、luminal 型乳がんよりも、必要性が高く、多くの TNBC 患者は CT (その多くが anthracycline と taxane の併用療法)を受ける。TNBC は最初の数年は再発リスクが高いが、これ以降には再発はまれとなる。TNBC の転移先は、他のサブタイプの乳がんと異なり、肺転移や胸水、脳転移が多く骨転移は少ない。TNBC の再発後の生存期間の中央値は 1 年である。CT の多剤併用療法は、higher response かつ TTP も長くなるが、副作用も大きく、OS の改善は認めない。CT の効果は、1<sup>st</sup> line で最大で、line 数を経るごとに効果が減弱していく。この時点で、有効な選択肢が困難となるが、bevacizumab は OS を延長せず、PARP 阻害剤は phase III の結果がそれまでの結果を支持しなかった。しかし、DNA 修復阻害剤や PI3K 阻害剤等、新たな治療薬に期待したいとの発表であった。

Tutt は、PARP 阻害剤単剤の phase II の結果および CT との併用療法の clinical trial について報告した。DNA 修復機構を標的とした治療が、TNBC のみではなく、他のサブタイプにも奏効する可能性についての言及が印象的であった。

Di Leo は、TNBC の治療薬として、beyond PARP に着目し、新たな治療標的を見出すためにも、TNBC のサブグループが必要であると説いた。また、近い将来、「DNA damage」が新たなバイオマーカーとなり、それは新たな「標的療法」を生むと話した。これは、Tutt の講演とも関連し、TNBC といういわば消去法的サブグループが DNA 修復という観点で見直された場合、TNBC のサブグループ、というだけでなく、乳がん全体の生物学的特性の見直しとなり、新たな治療指針につながる考えと思われ、とても興味深かった。さらに、TNBC の新たな治療標的の候補として、TNBC が “stem cell like” のため “stem-ness” があることを利用し、TNBC の cellular subpopulation を調べ、stem cells を同定することで、CT 耐性機構と解除法が見つかる契機になるのではないかと報告された。また、最近の TNBC の標的候補に関する最近の知見を説明された。

### 4. Challenges in the management of advanced breast cancer patients

Rodger は、MetaBC に対する RT について、骨転移、脳転移、soft tissue (皮膚や LN) への従来からの治療を review するとともに、肺や肝への転移に対する新たな RT として、Intensity Modulated RT (IMRT) を紹介した。また、緩和目的で RT が選択されるときには、RT は sophisticated and expensive



なのだから、治療効果や治療効果を上げるための照射法について、evidence が必要である。このことが、治療効果を最大限とし、毒性・社会経済的および精神的ストレスを最小限にしよう。また、RT 治療者の他職種とのチーム医療の重要性を説き、Quality of life is unlikely to improve with prolonged therapeutic interventions.とのコメントが印象に残った。

Ganz は、ABC 患者の適切な endpoint について考察し、ABC と診断された時点で患者が精神的ストレスを抱え、これをどの程度コントロールできるかで患者の精神状態も改善される。新薬の治験では、PFS が endpoint になることが多いが、薬物療法による副作用というデメリットと天秤にかけた場合、それが真のベネフィットになるのか疑問である。真のベネフィットの評価のために、clinical trial では、patient reported outcomes, especially symptoms を入れるべきだと、患者の立場に立った傾聴すべき意見であった(これも voting 対象の statement に組み込まれている)。

Fallowfield は、副作用の評価が、医師、看護師、患者で異なっていることに言及した。治療法の進歩のため、ABC 患者の予後が伸び、その分副作用対策が患者の QOL の維持のために一層重要となってきた。彼女は Abstract で "No treatment modalities are entirely risk free however and some side effects maybe less tolerable than others." とまで言っている。新たな治療法の導入にあたっては、harm と benefit についての正確な情報の提供が必須である。治療の安全性や副作用についてのデータ収集や記録について、患者からの訴え (patient reported outcomes) と医療者の記録 (healthcare professionals reported outcomes) の乖離が大きく、例えば AI の clinical trial で、まれな副作用の性器出血については医師と患者で記録に一致していたが、もっとありふれた副作用の性器乾燥や性欲減退については乖離が見られた。重大な例として、癌性疼痛の評価に乖離が見られた場合、十分な鎮痛治療がなされない恐れがある。この乖離の原因として、poor communication skills、inaccurate recording、attribution bias in data を挙げていた。彼女の主張の中心は、More attention does need to be paid to these issues however as the level of symptom burden collected via Patient Reported Outcomes (PROs) maybe much higher than that reported in many of our pivotal clinical trials where reliance is placed on physician reported common toxicity criteria. で、Ganz も主張しているようにこの内容は voting に入っていた。

Saghir は、レバノンを中心に low and middle income countries (LMC) での乳がん治療の事情を紹介した。世界の新たな乳がん患者の 45% が、また乳がん死の 54% が LMC で起きており、このままでは、2020 年までに世界の乳がんの 70% を LMC で占めることになる。LMC で乳がんの予後が悪いのは診断時にすでに進行しているからであり、例えば Arab countries では、診断時に 60–80% が LABC あるいは MBC である。LMC での Resources and treatment limitations として、Low-Resource Countries (LRC) では、乳がんについての意識が不足で、診断時にすでに進行しており、治療の選択肢が乳房全摘しかない(あるいは無治療)ことが多く術後の RT も設備がないため施行できず、health care systems そのものが poor であることを指摘している。また、鎮痛や呼吸苦改善のための opioid の使用が、費用の問題ではなく (opioid は安価)、不適切な使用による処罰への恐れや患者が薬物中毒になるのではないかと懸念から困難であることが報告された。患者、医療者ともに教育が必要であり、医療者に対しては、onsite training や留学、また、breast center の設立が効果的であることが強調された。この発表に続いて、higher-income countries での様子が Cameron によって報告された。



ポスター会場風景

## 5. Specific sites and specific populations

Coleman は、骨転移の新たな治療薬である抗 RANKL 抗体の denosmab について解説した。骨転移に対する、bisphosphonates (BPs) の効果はすでに検証され、日常臨床で用いられているが、denosmab は、BPs よりも破骨細胞抑制効果が高い。これらの bone-targeted agents を抗腫瘍薬療法に組み合わせて、かつ外科手術、RT の組み合わせで、骨転移に対する modern multi-disciplinary care が進歩してきたと締めくくられた。

Sacchini は、ABC の原発巣の外科的コントロールについて、再建術や RT に触れて解説した。LABC の術後の再建は禁忌とされてきたが、PST 後の全摘±同時再建の paper では、インプラントによる再建の場合には、radiation-related complications が増えるとのことであった。反復する感染によってインプラント除去が必要になるのは、全体の約 5-10%である。また、PST 後の SLNB の false negative が約 12%となるが、このことが病状や OS にどのように影響するのかは不明である。

Francis は、高齢 ABC 患者について解説した。高齢であると、ホルモン受容体陽性型乳がんが多く、進行が比較的遅いことが多いが、他の年代と同様にすべての乳がんのサブタイプが認められる。高齢者の ABC の治療目標は、QOL の維持と ADL の自立 (independent function) である。高齢になるほど、薬物療法の副作用のリスクが高くなるため、薬物療法の dose と schedule 調整が必要である。

抗がん剤治療時には、単剤ずつ行うことが望ましく、ABC の 1st line 治療として capecitabine は classical CMF に匹敵する治療効果があり、副作用は少なかった（患者の年齢の中央値は 62 才、23%が 70 才以上であった）。65 才以上の Adjuvant setting の clinical trial では、capecitabine は CMF あるいは AC に劣勢であったのと対照的な結果であった（年齢を治療方針に加味しない、という statement が voting された）。

Gelmon は 35 才未満の ABC 患者について解説した。若年乳がんは、BRCA 変異と関連あり、35 才未満では変異は 9.4%に認められるが、全年齢では 0.2%に過ぎない。BRCA 変異と TNBC は関連があり、35 才未満で BRCA 変異のある場合、TNBC であるのは約 28%である。TNBC は予後が不良である。Saghir の報告とも関連するが、African American women は TNBC であることが多く、進行が速い。LMC での早期発見が困難である一因は、乳がんのサブタイプが TNBC であることが多いためもあるのかと思われる。HER2 陽性乳がんも若年者に多い。ホルモン受容体陽性型に対しては、内分泌療法の副作用で更年期症状が出ることも話されたが、化学閉経や卵巣機能抑制に伴う不妊については触れられなかった。

## 6. ER+ advanced breast cancer

Pagani は、ER(+)MetaBC の約 20-40%で、ET が奏効し、奏効期間の中央値は 8-14 ヶ月である（なかには数年間効果が持続する患者もいる。ET としては、SERMs、Als、fulvestrant がある。Adjuvant setting で SERMs や Als を使うことは、再発時の治療に対しては challenging となりえることを示した。

Hudis は、化学療法について、それが rather non-targeting therapy であること、逆にそのために、どのサブタイプにも奏効が期待できると解説した。ER(+)MetaBC に CT が適用される典型例は、できるだけ内分泌療法でフォローされて、PD となってきた場合である。病勢としてはゆっくりであり、このような場合、症状緩和と CT 療法による副作用とのバランスがむづかしい。また、乳がんのサブタイプ分類で、ER(+)乳がんには少なくとも2つのサブタイプ、Luminal A と Luminal B があることが提唱され、この両者に同様の CT の効果が期待されるのかどうかははっきりしていないと述べた。

Harbeck は、ER(+)MetaBC に対する新たな治療法の解説を行った。まずは、ET 耐性となった場合に、downstream signal transduction inhibitors、例えば mTOR 阻害剤等の併用で対処する（clinical trial で有望なデータが出ている）。また、他の新薬（anti uPA(WX-671)）が述べられた。結論として、種々の薬物をうまくローテートして、ER(+)MetaBC を慢性疾患として治療できることがひとつの目標であると述べた。これは、オープニングスピーチの”chronic” to reality とは路線が違うようにも思われたが、ひとつの現実的対処だと思われる。

## 第3日(最終日) 11月5日(土)

この日は朝からコンセンサスポーティングが行われた。

ポーティングに先立ち、パネリストから「患者にも分かりやすく、簡潔な statement にすべき」との指摘があり、これはある程度考慮されていたように思う。

まず、ポーティングのルール等が示された。

- 1) Chair を含むすべてのパネリストは、すべての statement に回答しなければならない。
- 2) 専門分野外、conflict on interest 等の理由がある場合、棄権 (abstain) すべきである。
- 3) これらの statement は、基本的に EBCC-5(2006)で公的に討議され、2007 年の“The Breast”で publish され、update されている。
- 4) このうち3つの statement は、その後の EBCC で詳細に討議され、JNCI(2010)等で発表されている。
- 5) 大半が MetaBC に関するものであるが、緩和・サポートケアや男性乳がんについても取り上げている。
- 6) Loco-regional recurrence や LAB については、今回時間の都合で討議の対象にしていない。ABC2 で取り上げる予定である。

Statement の内訳は、

ABC 治療全般	----- 7
診断・治療全般	-----10
薬物療法 ER(+) 乳がんについて	-----8
HER2(+) 乳がんについて	-----6
抗がん剤治療全般	-----7
その他 骨転移の 治療	-----3
脳転移の 治療	-----2
緩和・サ ポートケア	-----4
男性乳 がん	-----3

これ以外にも、当日時間の関係等で skip された statement もいくつかあり\*、voting された statement も含めて会の終了後にパネリストで議論され、最終まとめが雑誌“The Breast”に掲載される予定とのことであった。

\*skip されたのは以下の statements;

No 35:If used in the adjuvant setting, taxanes can be re-used as 1st line therapy, in case of  $\geq 1$  year DFS. (LoE: 1 A)

No 36:Vinorelbine has similar activity as taxanes as 1st line therapy for MBC for patients having received adjuvant taxanes. (LoE: 1 B)

No 39:The available data for the combination of bevacizumab and capecitabine as 2<sup>nd</sup> line

therapy is even weaker and for the majority of patients the harms may outweigh the modest benefits. (LoE: 1A)

No 41:Zolendronate or ibandronate should be the preferred bisphosphonate due to a higher efficacy and better tolerability. (LoE: 1 A)

No 42:Denosumab is also a good option for MBC patients with multiple or symptomatic bone metastases due to its efficacy, tolerability and ease of administration. (LoE: 1 A)

No 47:Whole brain RT alone should be offered to patients for whom surgery or radiosurgery is not appropriate. (LoE: 1 A)

付表に当日議論・votingされた全 statementについて載せているので、参照されたい。なお、全体を見通せるように簡潔な文章に訳している。そのため、原文のニュアンスが損なわれている可能性もあることをご了解いただきたい。

参加してみて、ABC1は、まずは開催することに最大の意義があったのではないかという印象を受けた。オープニングで Cardoso が強調した 5 点についての努力が随所でみられた。特に、患者本位の治療方針、全世界で共通して実践できる、チームでの治療の推進に力点が置かれていたように思う。次回は 2013 年の 11 月 7-9 日リスボンで開催予定とのことである。2 回目に、Advanced Breast Cancer First Consensus Conference の方向性が、より明確になるのではないかと期待している。



筆者（左）

【付表】

項目	No	statement	LoE	YES (%)	NO (%)	ABSTAIN (%)
全般	1	転移・進行乳がん(以下 MetaBC)の管理には他職種によるチーム医療が必要である	Expert opinion	100		
	2	診断時より個々の患者に応じた心理的・社会的サポートが必要である	Expert opinion	100		
	3	MetaBC 診断確定時に、治療目標と治り難いことを説明・議論すべきである	Expert opinion	100		
	4	常に患者に方針決定の場への参加を求めるべきである	Expert opinion	100		
	5	適切な治験への参加を、IC を得たうえで、常に考慮すべきである	Expert opinion	100		
	6	患者のよりよき生と意向の尊重を前提に、医療コストも考慮すべきである	Expert opinion	100		
	7	全身症状の評価は他の臨床評価と合わせて方針決定の一助とすべきである	Expert opinion	94	3	3
診断・治療全般	1	病期診断のため病歴・理学所見・胸部および腹部画像、骨シンチをすべきである *PET-CT が必要とする意見があったが世界的には現実的ではないとの議論後	2C 再投票	52 67	41 30	7 3
	2	HER2(+)と TN の MetaBC にはルーチンに脳転移の検索が必要である	Expert opinion	6	94	0
	3	TM のみで方針決定すべきでないが、不可測病変の評価には考慮してもよい	2C	89	7	4
	4	通常は HT は 2-4 ヶ月毎、CT は 2-4 サイクル毎に効果評価をすべきである 期間が adequate と変更、regular interval に変更 * regularly にやる必要も、国によっては余裕もないという理由で NO が増えた	Expert opinion 再投票	81 16	10 78	10 6
	5	安全にできれば、診断/バイオマーカー(以下 BM)再評価のため転移巣の生検をすべきである * 原発か転移かの診断目的の YES が多かった。	2C	90	3	7
	6	一度でも BM 陽性であれば標的療法(内分泌療法/抗 HER2 療法)をやるべきである	Expert opinion	87	10	3
	7	治療方針決定に最低考慮すべき因子について	Expert opinion	100	0	0
	8	年齢は効果的な治療を差し控える理由であってはならない	1B	93	3	3
	9	curable な MetaBC は根治を目指して集学的治療を考慮してもよい	Expert opinion	96	4	0
	10	stage IV で治療が奏効している場合の原発巣の摘出術について * 条件設定がなくなりシンプルな文面に変更	1B 再投票	32 100	58 0	10 0
薬物療法 (ER(+)/HER2(-))	1	ホルモン受容体陽性の場合、内分泌療法が優先される	1B	100	0	0
	2	閉経前は、卵巣機能抑制+ET(通常は TAM)が第一選択である	1B	97	3	0
	3	閉経後は、AI が第一選択である	1A	94	0	6
	4	post AI の標準療法は不明だが、別の AI、TAM、fluvestrant、MPA が選択肢となる	1A	97	0	3
	5	後天的 ET 耐性 MetaBC への治療について(mTOR 阻害剤追加の是非) * これは、前項が合意に達しない/No が大半のとき vote されるとのことだったが?	?	48	39	13
	6	RT study がないが、治療効果維持のため、CT 後の ET は reasonable な選択肢である	1B	88	3	9

	7	ET 耐性後の治療にmTOR 阻害剤の追加を勧めるべきである * ~を勧めてもよい、と変更 * evidence 不足で No とするパネリストが多かった * コンセンサス会議は statement に責任があり、根拠不足の場合は合意を回避すべき	2B or 1B?  再投票	10  48	77  39	11  13
	8	CT と ET は併用すべきでない	1B	100	0	0
薬物療法 (HER2(+))	1	抗 HER2 療法はすべての HER2(+)MetaBC に早期に提示されるべきである	1A	91	6	3
	2	ET 選択の TP には、抗 HER2 療法の併用が早期に提示されるべきである	1A	90	0	10
	3	抗 HER2+CT 併用療法 PD 時、別の抗 HER2+CT 併用療法が提示されるべきである	1B	97	3	0
	4	trastuzumab+CT 療法 PD 時、別の CT との併用、lapatinib+capecitabine のどちらでも可	1A	90	0	10
	5	trastuzumab 耐性例には、lapatinib の併用はよい選択肢である	1B	83	7	10
CT 全般	1	原則として、CT の多剤併用療法よりも、単剤での治療を勧める * 多剤併用は、life-threatening 等病勢の迅速なコントロールを要する場合にすべき	1B	96	0	4
	2	anthracycline や taxanes の治療歴がないならこれらを優先すべきである * LoE が1A にも関わらず割れた。	1A	17	61	22
	3	anthracycline 耐性が許容量入っている場合、taxanes を優先させるべきである * LoE が1A にも関わらず割れた。	1A	28	55	17
	4	anthracycline と taxanes 治療後、CT 併用不要なら capecitabine 単剤は優先的選択肢	1B	56	33	11
	5	個々のレジメンの施行期間やレジメン数は個々の患者に沿ったものにするべきである	Expert opinion	96	4	0
	6	通常個々のレジメンは PD カ副作用が許容できなくなるまで継続すべきである	1B	72	21	7
	7	bevacizumab は、highly selected cases のみに考慮してもよい	1A	79	5	16
その他 (骨転移)	1	骨転移に対して bisphosphonate や denosumab を他の全身療法と併用すべきである	1A	96	4	0
	2	疼痛(+ )の骨転移は、病的骨折(+ )は整形外科的治療後 RT、(- )は RT の適応である	1A	96	0	4
	3	脊髄圧迫の兆候は MRI で検索し、緊急手術+RT あるいは緊急 RT の適応である	1B	100		
その他 (脳転移)	1	単発ないし少数の脳転移は、radiosurgery あるいは外科手術の適応である	1B	92	4	4
	2	外科手術後に全脳照射をすべきである	1B	72	12	16
緩和・ サポートケア	1	サポートケアは常に治療プランの一部であるべきである	1A	100		
	2	疼痛その他の症状緩和の専門家が優先されるべきである	1A	100		
	3	安価で効果的な除痛治療は、必要な患者すべてに迅速に用いられるべきである * モルヒネが挙げられていた	1A	100		
	4	MetaBC 診断後早い時期から、終末期での意向を患者と話し合うべきである	Expert opinion	96	4	0
male MetaBC	1	ホルモン受容体陽性型には、ET が優先されるべきである	Expert opinion	100		
	2	TAM で PD であれば、AI は選択肢のひとつである	Expert opinion	96	4	0
	3	AI が必要な male MetaBC には、LHRH-agonist の併用が必要である	Expert opinion	58	13	29