



## ABCプロジェクト/ミニセミナー⑮ ABC6 報告会 Zoomセミナー

- =====  
・日時：2022年3月5日（土） 18時00分～19時00分  
・場所：Zoom WEB会議システム  
・講師：大野真司 先生（がん研究会 有明病院 副院長・乳腺センター長）  
・モデレーター：桜井なおみ氏（キャンサー・ソリューションズ株式会社）  
藤田久子氏（特定社会保険労務士・一般社団法人CSRプロジェクト・  
転移性乳がん当事者）  
=====

2021年11月にポルトガルのリスボンで開催された「ABC6（転移性・進行性の乳がん =Advanced Breast Cancer）国際シンポジウム」での概要や重要トピックスなどを、がん研有明病院副院長の大野真司先生に解説していただき、これからの転移性乳がん医療に関わる課題について議論していただきました。さらに、参加者から寄せられたチャット質問にも、ご回答いただきました。今回は本セミナーの内容を要約し、紹介させていただきます。

### <主な内容>

- ・はじめに
- ・ABC6の報告
- ・新しい治療法の展望
- ・参加者から大野先生への質問

- ・はじめに

### ■転移性乳がんを照らすABC

国際シンポジウム『ABC6』（以下、ABC）は、キャンサー・ソリューションズが取り組む『ABCプロジェクト』の礎でもあり、このミニセミナーで報告会を行うのも2回目（※）です。

今回、解説された大野真司先生は、がん研究会有明病院の副院長で乳腺センター長でもあり、ABC立ち上げの第1回から現地で出席され、第3回からは中心メンバーとして活躍されています。

まず、ABCの概要について大野先生が、以下のように説明してくださいました。

「医療者の立場から治療を考えると、「世界の標準治療がどうなっているか」「どのような新しいデータがあるのか」の情報を得るため、重要となる国際学会・シンポジウム等が5つあります。その中の3つは、新しい臨床試験のデータを発表するもので、毎年開催されています。

①6月開催の『アメリカ臨床腫瘍学会』（ASCO：American Society of Clinical Oncology）

②9月開催の『欧州臨床腫瘍学会』（ESMO：European Society for Medical Oncology）

③12月開催の『サンアントニオ乳がんシンポジウム』（SABCS：San Antonio Breast Cancer Symposium）

残りの2つは、そのデータを基に具体的な治療法について話し合いをする場（コンセンサス会議）となっています。その1つがABCで、転移性乳がんを取り上げるものです。もう一方（St Gallen International Breast Cancer Conference）は、手術可能な乳がんがテーマとなります。

ABCは、リスボン在住のFatima Cardoso医師が中心となり、彼女と非常に強い結びつきを持つ世界中の医師たちによって、2011年に最初の会議が開催されました。そのきっかけとなったのが、転移性乳がんが、手術可能な乳がんと比べて「関心が払われていない」「標準的治療が少ない」「国際的ガイドラインがない」状況を、どうにかしなければいけないという思いです。そして、こうしたさまざまなギャップの橋渡し（=Bringing the gap）をすることがメインテーマとなっています。

2年ごとに開催されるシンポジウムは、転移性乳がんに関して2日間、さまざまなテーマを発表する講演があります。そして3日目のパネル会議、中心メンバーが壇上に並んで「はい」「いいえ」「棄権」の投票を行い、その場で投票結果が公表されていきます。これらを論文にまとめ、毎回、必ずガイドラインとして発表することがABCの大きな役割です。」

次に、大野先生は、これまでのシンポジウムで印象に残ったエピソードをいくつかあげてくださいました。

「第1回のパネル会議で、①『患者との終末期での以降についての話し合いは、再発治療経過の早い時期に始めるべきである』、②『転移・進行乳がん診断確定時に、治療目標と治り難い（incurable）ことを説明・議論すべきである』という2つの設問について投票が行われました。

投票結果は

①『患者との終末期での以降についての話し合いは、再発治療経過の早い時期に始めるべきである』（「はい」100%）

②『転移・進行乳がん診断確定時に、治療目標と治り難い（incurable）ことを説明・議論すべきである』（「はい」96%、「いいえ」4%）  
でした。

こうした考えが浸透していなかった2011年当時、ほとんどの医師が「はい」と回答していることに私は衝撃を受けました。日本に帰国し、患者さんたちに感想を聞くと「個々の受け止め方に配慮しながら、早い段階から話してほしい」との声が多く聞かれました。さらに、転移性乳がんの経験者がコンセンサス会議の壇上で投票に参加し、患者としての思いを伝える特別講演も行われるなど、患者さんの意見が前面に出された会となっていました。第5回ABCでは、世界トップの医師や1,000人を超す参加者を前に、患者さんから「今日、ここにいる医療者の人に私が伝えたいことはひとつです。それは、私たちのPatient Journeyと一緒に歩んでほしいのです。ひとりの人間同士として、そして巡り合った仲間として。」と、素晴らしいメッセージが伝えられました。」

（※）ABCミニセミナー「ABC5報告会」のレポートはこちらからご覧ください。

【ABC5報告会①】

[https://www.abcproject.cansol.jp/\\_files/ugd/8154c8\\_cae3a2c69d1e45f891d15476cbdb687d.pdf](https://www.abcproject.cansol.jp/_files/ugd/8154c8_cae3a2c69d1e45f891d15476cbdb687d.pdf)

## 【ABC5 報告会②】

[https://www.abcproject.cansol.jp/\\_files/ugd/8154c8\\_df90ba5950af4687871f67478ef52dfb.pdf](https://www.abcproject.cansol.jp/_files/ugd/8154c8_df90ba5950af4687871f67478ef52dfb.pdf)

- ABC6の報告

## ■議論が深まったオンライン開催

続いて、第6回のトピックを紹介するにあたり、大野先生は準備段階からの流れを具体的に示されました。

「通常、シンポジウムの開催に向け、10月にパネル会議のための投票リストを検討します。これを100項目ほどに絞り込み、それに沿ったテーマの講演を世界的に知られる先生方が1～2日目に行います。講演は1人あたり15～20分、3日目の投票も全部で3時間という予定で、時間との闘いのようなスケジュールとなっていました。

今回のABC6は、新型コロナウイルスの関係でオンラインによるバーチャル開催となり、69か国から900名の参加がありました。その80%は医療者ではありませんが、患者さんも8%（約70名ほど）参加しています。ちなみに、パネラー46名のうち、アジアからの参加は約10%の4名（中国2名、韓国1名、日本1名＝大野先生）です。第5回まで2日間に振り分けていた講演は1か月前くらいからオンデマンドで配信される新しいやり方となりました。その配信に対して、世界各地の参加者から質問を受け付け、開催日の1～2日目をQ&Aの時間にあてます。そして、3日目のパネル会議も事前投票とし、その結果に対するディスカッションが行われました。こうした変化によって、理解と議論を深める形となったことが今回の特徴で、とても良かったと感じました。」

この部分は、これから発表される論文にも活かされるとのことでした。

次に、ABC6の『講演とQ&Aセッション』の内容を示した上で、パネル会議の投票結果3例について以下のように解説していただきました。

講演とQ&Aセッション（11月4・5日）	
ABCの新时代へようこそ	Opening and welcome to a new era of ABC
ヨーロッパのがん撲滅計画と進行がん患者	Europe's Beating Cancer Plan and advanced cancer patients
mBCとの戦い—これは私が勝つことができる戦いですか？	The fight against mBC – is this a battle I can win?
ABC受賞講演	ABC Award and Lecture
生物学メドレー	Biology medley
ABC患者の評価に関する課題	Challenges on evaluating patients with ABC
2021年の標準治療	The standards in 2021
優秀演題	Best abstracts
ビッグデータと人工知能はABC患者を助けることができますか？	Can big data and artificial intelligence help ABC patients?
ABCのための薬剤開発	Drug development for ABC
オリゴ転移と特別な転移部位	Oligometastatic disease and specific sites of metastases
臨床試験へのアクセスにおける世界的な不平等	Global Inequalities in access to clinical trials
管理可能かではなく許容できるか：副作用に焦点を当てる	From manageable to tolerable: focus on side effects
パンデミック時のABCの管理	Managing ABC during a pandemic
オンコブレイン：言い訳ではなく、一般的な現実	Oncobrain: Not an excuse but a common reality
手術不能な炎症性および局所進行性乳がんの管理における新しい知見	What's new in the management of inoperable inflammatory (IBC) and locally advanced breast cancer (LABC)
誰が介護者のケアをしていますか？	Who's caring for the carers?

### ●HER-2陽性ABC：2次およびそれ以降の治療

「T-DXdは、治療歴のあるHER2陽性ABC患者において、T-DM1よりも全生存率で効果があり、承認された場合は治療オプションの1つとして2次治療で推奨される」

＝「はい」89.1%／「いいえ」2.2%／「棄権」8.7%

HER2陽性の転移性乳がん患者さんに使えるお薬『トラスツズマブ デルクステカン（T-DXd）』

が、『トラスツズマブエムタンシン（T-DM1）』よりも良い傾向を示したというデータに基づいた項目で、約90%の方が「はい」という結果になりました。投票に際しては「トラスツズマブ、ペルツズマブの1次治療後のオプション」であること、また「まれに間質性肺炎となる可能性があり、注意深い観察と適切な管理」や「吐き気・嘔吐に対する適切な予防治療」が必要な点が明記されています。また『科学的根拠のレベル（LoE）』『推奨グレード（GoR）』も示されます。この時点で、LoEが1、GoRはAと、ともに非常に高い評価となっていました。金銭面などを含めたさまざまな問題が示される「ESMO-MCBS」では、副作用や長期予後が不明のため“waiting”評価となっています。

### ●OLIGO-転移性疾患-

**定義～「OLIGO-転移性疾患は、転移病変が少量であり、完全寛解を目的とした局所治療に適した疾患と定義される」**＝「はい」87%/「いいえ」8.7%/「棄権」4.3%

**治療～「長期の寛解と生存が達成されるABC患者では、全身療法が非常に有効であったり、局所療法に適したOLIGO-転移性疾患の可能性はある。この場合「治癒できる」ための、いろいろな治療法を検討できる」**＝「はい」95.7%/「いいえ」2.2%/「棄権」2.2%

OLIGO-転移性疾患（OLIGO-METASTATIC DISEASE＝オリゴメタ）については、定義と治療を別項目として投票が行われました。オリゴメタが取り上げられたことで、今まで、再発・転移すると外科的治療は否定されてきましたが、これから手術できるケースが明らかにされると期待しています。

定義は「転移病変の数とサイズが限られ（最大5つ。すべてが同じ臓器内とは限らない）」、CTやPETなど「使用するイメージング方法によるところが大きい」こと、また「さまざまな画像技術を比較」し「局所治療の正確な利点を評価する臨床試験が必要」とされています。

また治療では、非常に薬が効くケースも“治る再発・転移”と位置づけ、手術や放射線なども含めた検討はできるものの、まだまだ転移性乳がんに関しては「例外的であって、長期的な治癒は決して約束されるものではない」。同時に「全身療法が最初に行われるべきであり、その効果に基づいて局所領域療法の決定を行うべき」とされています。

投票では96%もの「はい」となりましたが、まだ臨床データがないことから、治療の評価はLoEがExpert opinion（専門家の意見）、GoRはB（少し弱い推奨）にとどまり、オリゴメタに対する「前向きな臨床試験が必要」です。

### ●Caregiver（介護者）のためのサポート

「ABC患者の介護者の幸福はしばしば無視され、その極めて重要な役割は過小評価され、適切な心理的・実践的サポートを求めている。すべての患者のためにも、介護者のニーズを知り、適切なリソースを紹介できるようにする必要がある。また、介護者は職場で差別を受けることもあり、継続的な雇用・柔軟な働き方など、合理的な調整に対処する必要がある」＝「はい」100%

もう一つは、ABCを象徴する項目として紹介します。ここでは介護者が直面している問題や、必要とされる支援内容にまで言及されており、全員が「はい」に投票しました。これに関しては、さすがCardoso氏らしい、ABCとなっていると感動しました。

### ABC Global Alliance（世界連盟）

大野先生はしめくりに『ABC Global Alliance（世界連盟）』についても紹介してくださいまし

た。

「ABCは、各国の再発乳がんに関係する人たちをつなぐプラットフォームとなり、地理的な違い・医療資源の違い・経済的な違いなどを越えた「治療とケアの世界的な改善」「治療成績の向上」を実現することを目的としています。これらのギャップ（問題）を解決するため、2018年に、2025年までの10年間の目標を定めた『ABCグローバル憲章（Global Charter）』を作成し、より具体的な目標の共有として『変革のための10の行動』を掲げています。

**ABCグローバル憲章「変革のための10の行動」**

1. 2025年までにABC患者の**全生存の中央値を2倍**にすることで、より長期の生存を援助する
2. **質の高いデータの収集**によってABCについての理解を深める
3. ABC患者の**QOLの改善**
4. 集学的治療へのアクセスと選択肢を増やすことによって、すべてのABC患者が利用可能な**最善の治療とケアを受けることを保証**する
5. 医療者にコミュニケーションスキルのためのトレーニングを提供することによって、**ABC患者と医療者の意思疎通を改善**する
6. 理解しやすく、迅速に提供でき、最新の情報に基づく資料と資源を用いることで、ABC患者の**情報へのニーズに対応**する
7. ABC患者が**非臨床的なサポートサービス**を認識し、これを参照することを保証する
8. ABCを取り巻く状況についての意識向上を促進することで、ABCとともに生きることへの**差別や疎外感を和らげる**
9. ABC患者が、**支払い能力に関係なく治療にアクセス**することを保証する
10. ABC患者の**労働の権利を保護**し、フレキシブルで状況に応じた便宜を図ることができる労働環境を確保するべく立法を履行し、**仕事の継続を支援**する

代表的なキーワードを赤字にしてありますが、この10項目については100名の投票によって着手する優先順位を決めて取り組んできました。いちばん得票が高かったのは④の「治療とケアの保証」、2番目が「支払い能力に関係なく治療へのアクセス」。そして「QOLの改善」「全生存率を2倍にする」と続きました。2025年まで残り3年となりましたが、引き続き、世界中の乳がんコミュニティや政策立案者、そして市民に働きかけていきます。」

と、大野先生は力強く語られました。

#### ・新しい治療法の展望

### ■より効果的になる新薬に期待

ABC6の報告後、治療の実際として「これから先、出てくる新しい治療法やお薬」について、お話いただきました。これは、ミニセミナー申込時の事前質問でも多くの声が寄せられたものです。

「お薬は、転移性乳がんで、いちばん大事な治療の手段と言えます。その『治療薬の開発』の流れは、第二次世界大戦が終わった1950年代にはじまり、最初にできたのが、がん細胞を攻撃する『殺細胞性抗がん剤』。現在でも初めの治療に使われている、いわゆる“抗がん剤”です。その後、1980年代にホルモン療法に使う『内分泌療法薬』が登場し、2000年代にはトラスツズマブ、ペバシズマブなどの『分子標的薬』、2010年代の終わりには『免疫チェックポイント阻害薬』と続きました。そして2020年代に入り、注目されているのが、お薬と抗体を組み合わせた『抗体薬物複合体』です。

『抗体薬物複合体』は、がん細胞にある特定の分子と結合する抗体の特性を活かしたもので、抗がん剤を直接がん細胞に届けることができます。他の正常な細胞には入らないため、副作用が軽くて効果が高く、これまで副作用が強すぎて使えなかったようなお薬も、少量だけががん細胞に入れることが可能になってきました。現在、世界中でお薬として開発されており、10年後くらいまで続々と新薬が登場しそうです。」

続けて、転移性乳がんにお薬7種類を、大野先生がサブタイプ別の表にまとめてくださいました。ここ数年で新しいお薬が立て続けに出てしまったので、次に出て来るのは2024年ごろが期待されるそうです。

新薬の開発・承認状況		
薬品名	サブタイプ	内容
① Amcenestrant	HR陽性/HER2陰性	経口選択的エストロゲン受容体分解薬 (SERD)
② Giredestrant	HR陽性/HER2陰性	経口選択的エストロゲン受容体分解薬 (SERD)
③ Camizestrant	HR陽性/HER2陰性	経口選択的エストロゲン受容体分解薬 (SERD)
④ Alpelisib	PI3Ka変異を有するHR陽性/HER2陰性	PI3Ka特異的阻害薬 (キナーゼ阻害剤) 米国やEU加盟国を含む48カ国で承認
⑤ Trastuzumab Deruxtecan	HER2陽性	抗体薬物複合体 (ADC)、二次治療で承認予定
	HER2弱陽性 (1+、2+)	6月のASCOで発表
⑥ Tucatinib	HER2陽性	低分子チロシンキナーゼ阻害薬 脳転移にも効果
⑦ Sactizumab govitecan	トリプルネガティブ	抗Trop-2抗体薬物複合体 (ADC) ESMO (欧州臨床腫瘍学会) の最新の臨床試験ガイドライン掲載

「順を追って見ていくと、①～③はフルベストラントに似たお薬です。飲み薬なので、お尻を出して注射を打たれる手間や精神面の負担が軽くなりますし、アロマターゼ阻害薬と比較試験をしているので、それよりも高い効果が期待できます。

④は、すでに承認されている国もありますが（少し前のデータで48か国）、日本では副作用が強くなったため、使い方など見直しをかけている状況です。また、これまでお薬が使えなかった方に向けた新薬も開発されています。

⑤は、2次治療で承認予定となっていますが、HER2陽性1+・2+（HER2弱陽性）の治験で、かなり良いデータが得られたとの報告が上がっています。実際のデータ（日本も参加）は6月にシカゴで開催されるアメリカ臨床腫瘍学会（ASCO）で発表されるので、上手くいけば来年に保険承認される可能性があります。そうなれば、今までトラスツズマブが使えなかった方も、お薬が使える可能性が出てきます。

⑥は、お薬の分子が非常に小さいのが特徴で、これまでのお薬では到達しなかった脳への効果が期待できます。脳転移の方には、トラスツズマブかカペシタピンに⑥のお薬を組み合わせるガイドラインが考えられます。

さらに⑦は、抗がん剤以外のお薬がなかったトリプルネガティブを対象にしたもので、ヨーロッパでは既にガイドラインに載って使用できるようになっています。」

トリプルネガティブは、がん細胞の表面にHER2はありませんが、Torp（トロプ）2があり、そこにお薬を作用させる仕組みです。こうした抗体薬物複合体は、トリプルネガティブも例外なく、さまざまな開発が進むと、大野先生からは心強い見解も聞かれました。

・参加者から大野先生への質問

## ■治療薬がなくなった時でも…

——治験や臨床試験を受けたいとき、どのように探したらよいのでしょうか？ また、転移性乳がん患者の場合、適したタイミングはありますか？

新しいお薬を作るときの治験には3つの段階があります。最初が①人に初めて使う、次に②安全性の確認、そして③効きめの比較、となります。第3段階になると、だいたい国内で約30くらいの病

院が参加しますが、東京で3～4病院が占めるため、ほかの地域では数県に1つしかありません。

治験を受けたい場合、地域の中で多く治験をやっている病院に問い合わせることになりますが、患者さん自身が電話をかけるのは難しいと思いますので、やはり主治医にお願いして連絡してもらった方がよいでしょう。私自身、そこは主治医の責任と考えています。

治験に参加できるタイミングとしては、再発・転移が分かった初期の頃に受けられるのが第3段階。そして、使えるお薬があまり残っていないという時は第1段階となります。その続きで受けられるのが第2段階というケースが多いです。ただ、第1段階に参加している病院は極めて少なく、国立がん研究センター（中央病院・東病院）とがん研有明病院となります。まだ副作用も分かっていない段階のため、危険が伴うこともあり、遠方から来る方々が受けるのは難しい現状なのは否めません。

——遺伝子パネル検査を検討していますが、保険適用が1回だけなのでタイミングや検査方法（採血か生検か）に迷っています。

2019年6月から健康保険の適用対象となった『がん遺伝子パネル検査』は、ゲノム医療の1つで、がん発生に関わる複数の“がん関連遺伝子”の変異を一度に調べるものです。ただし、保険適用となるのは「治療薬がなくなったとき」と決められています。そのタイミングでは、全身状態がよくない場合が多く、結果が出るまでにさらに状態が悪くなったり、お薬が見つかって“治療を受けられる状態”でなくなる場合もあり得ます。そういう意味では、早く検査を受ける方がよいと言えます。

一方で、どうしても制約が生じてしまうのも事実です。検査の結果から“遺伝子パネル”を作るには、専門家が集まる『パネル会議（エキスパートパネル）』で、各個人のデータを「どのように解釈し」「どういう治療法がよいか」を検証します。物理的に膨大な時間がかかるため、多くの方々に早く受けてもらうことが難しい状況で、保険適用の基準が決められた訳です。

ですから、ベストなタイミングとしては「この治療を始めて、3か月くらいして効果がない場合、もうお薬がありません」というとき。そうすると新薬が出た場合にも、スムーズに移行できると思います。また、ABCでも「再発・転移が分かったら、その時点で組織を採る」ことが推奨されています。遺伝子の検査では、正常な細胞のものでなく、がんの遺伝子を調べるため、治療によって変わってしまうのです。全身状態によって組織を採ることが難しくなる場合もありますので、その場合は、血液から見ていくこととなります。どちらが適しているかは主治医と相談するのがよいと思います。

——この先、お薬が使えなくなって無治療になるのが不安です。治療が尽きてしまった場合、臨床の場では何か対策があるのでしょうか？

いちばん難しい問題だと思います。ゲノム医療の話になりますが、乳がんの方で、がん細胞が「肺がんのがん細胞と同じような遺伝子異常を持っている」という場合、乳がんのお薬がなくなったときに「肺がんのお薬が使える」という選択肢が出てきます。これもゲノム医療の一環です。乳がんでは、よいお薬がたくさんある分、他のがんのお薬で使えるものが少ないというジレンマもあるのですが、こうした観点からゲノム医療で調べてもらうのも1つの方法でしょう。

また、転移した場所によっては、お薬に限らず異なる治療法もあります。脳や骨の転移には放射線、皮膚やリンパ節では手術をすることもあります。場所や程度、今までのお薬の経過など、お1人おひとりの状態によって考えることが大切になりますので、場合によってはセカンドオピニオンを利用される方法もあるかと思っています。

——今後、全ゲノム解析が進むことで、転移性乳がんの治療にどのようなことが望めますか？

お薬の治療の場合には、研究によってがんのメカニズムや特性が解明されると、それに合わせたお薬が開発されていくのです。何の情報もなく、新薬を開発するということはありませんから、今後、

全ゲノム解析がさらに進むことで、がん細胞の遺伝子レベルのメカニズムが分り、それに対する新薬が出て来ると考えられます。

### 大野先生からのメッセージ

セミナーの最後に、大野先生から心強いメッセージをいただきました。

「医学は、どんどん進んでいます。そのような中で、私たちの目指すゴールは乳がんの撲滅です。“乳がんにならない”という啓発だけでなく、同時に“乳がんは治せる”もしくは“上手くつきあっていける”病気にする。そのためには“研究者・医療者の力だけではなく、患者さんたちの力が不可欠”という考えが世界的な大きな流れとなっています。しかし、まだ日本では、その部分が弱いように感じます。私たちも皆さんの力を必要としていますので、ぜひ、これから一緒にやっていきたいと思っています」。

ライター：さかい ようこ

31歳で初発の診断を受け、術後9年6か月の検診で転移が見つかる。以後、さまざまな投薬をつなぎながら、今年の夏でABC歴も丸11年。仕事では、寄る年波か…全盛期を過ぎた感は否めないものの、まだまだ現役！ 月1の診察も、なんとか「安定」継続中。