

**題名：「Eliminating breast surgery for invasive breast cancer in exceptional responders to neoadjuvant systemic therapy: a multicentre, single-arm, phase 2 trial」**

Henry M Kuerer et al. Lancet Oncology 2022 年 10 月

**目的：**

TN および HER2 陽性乳癌に対する NST により、約 60% の症例で pCR が得られている。pCR が得られた症例は予後良好であり、percutaneous image-guided vacuum-assisted core biopsy (VACB) により正確に pCR を判定することが可能である。NST を受けた早期 TN または HER2 陽性乳癌で、image-guided VACB により pCR と判定された患者において、乳房手術を行わず放射線治療のみを行った場合の評価を行った。

**方法：**

米国内の 7 施設で行われた多施設共同単群第 2 相試験。Unicentric な cT1-2/N0-1/M0 の TN または HER2 陽性乳癌で、標準的な NST 後に画像上 2cm 未満の乳房残存病変がある 40 歳以上の非妊娠の女性が対象。患者は、腫瘍床へ 9G の image-guided VACB によって得られた生検（最低 12 コア）を 1 回受け、浸潤癌、DCIS のいずれもが確認されなかった場合、乳房手術は省略され、標準的な全乳房放射線療法（40Gy/15fr または 50Gy/25fr）+ブースト（14Gy/7fr）が行われた。主要評価項目は、生検で確認された同側乳房内再発率とし、per-protocol 集団で評価した Kaplan-Meier 法で決定した。安全性は、VACB を受けた全患者を対象に評価した。

**結果：**

2017 年 3 月 6 日から 2021 年 11 月 9 日の間に、58 名の患者が参加に同意したが、4 名（7%）が適格基準を満たさず、4 名（7%）が同意を取り下げた。50 名の患者が登録され、NST に続いて VACB が実施された。登録された患者の年齢中央値は 62 歳（IQR 55-77）、21 人（42%）が TNBC、29 人（58%）が HER2 陽性乳癌であった。VACB により 31 名の患者（62% [95%CI 47.2-75.4]）で pCR が確認された。追跡期間中央値 26.4 カ月（IQR 15.2-39.6）において、これら 31 名の患者には同側の乳房腫瘍の再発はなかった。生検に関連した重篤な有害事象や治療に関連した死亡は発生しなかった。

**結論：**

NST 後に image-guided VACB により pCR が判定された患者において、乳房手術を省略することは可能であり、短期成績は有望である。しかし、この方法を評価する追加のプロスペクティブ臨床試験が必要である。

コメント：

短期成績が良いのは予想通りの結果と思われる。

本試験では画像（US/MMG）でCRと判断された17例のうち3例（18%）がnon-pCRだった。

これは画像評価にMRIを追加することで改善するかもしれないが、Minimum residual diseaseの有無を完全に画像のみで診断することは無理かもしれない。その場合、偽陰性による癌の残存とresidual disease-guided approachのミスリードから生じる過小な補助化学療法による予後への影響が懸念される。

一方、画像でnonCRだった症例のうち、VACBを追加することで17例（52%）がCRと診断され手術省略となった。画像上nonCRとなったのは、癒痕様の低エコーや石灰化の残存だったのだろうか？

フォローアップ期間が短いため、今後の再発リスクに関しては注意が必要。特にER+症例の再発は比較的晩期になると思われる。

今回の論文には示されていないが、今後Decisional regret scale や ctDNA の解析結果も興味深く、結果が待たれる。

(参考：JCOG1806 試験との比較)

	本試験	JCOG1806
対象	HER2+、TNBC	HER2+
	T1-2N0-1	T1-2N0
CRの画像評価	US/MMG	US/MMGに加えてMRI必須
生検	必須（9G 12本以上）	ER陽性のみ必須（CNB）
サンプルサイズ	50例	350例
主要評価項目	局所再発割合	遠隔転移割合
QOL評価	あり	なし

文責

施設名：関西医科大学附属病院

氏名：木川 雄一郎