

TOKYO BREAST CONSORTIUM

RFAがいいかも？と思ったら、
確認してほしいこと



国立がん研究センター中央病院
乳腺外科 高山伸

2025年 3月 8日 (土) 19:00~20:40

利益相反の開示

発表者名: 高山 伸

**演題発表に関連し、発表者らに
開示すべき利益相反関係にあ
る企業などはありません。**

国内におけるRFA研究の変遷

先行研究 1

2005年「早期乳癌に対するRFA手技の確立と安全性の評価」

2005年 乳癌低侵襲治療研究会発足

先行研究 2

2009年「早期乳癌へのRFAの安全性および有効性の評価に関する多施設共同研究」

2007年 Oura, et al. Breast Cancer.

2010年 乳癌学会から注意喚起「RFA治療は臨床試験として実施すべきである。」

2012年 Ito, et al. ASCO Annual Meeting

先進医療B制度

2013年「早期乳癌へのRFAの有効性の検証と標準化に向けた多施設共同研究（Radiofrequency ablation therapy for early breast cancer as local therapy : **RAFAELO試験**）」

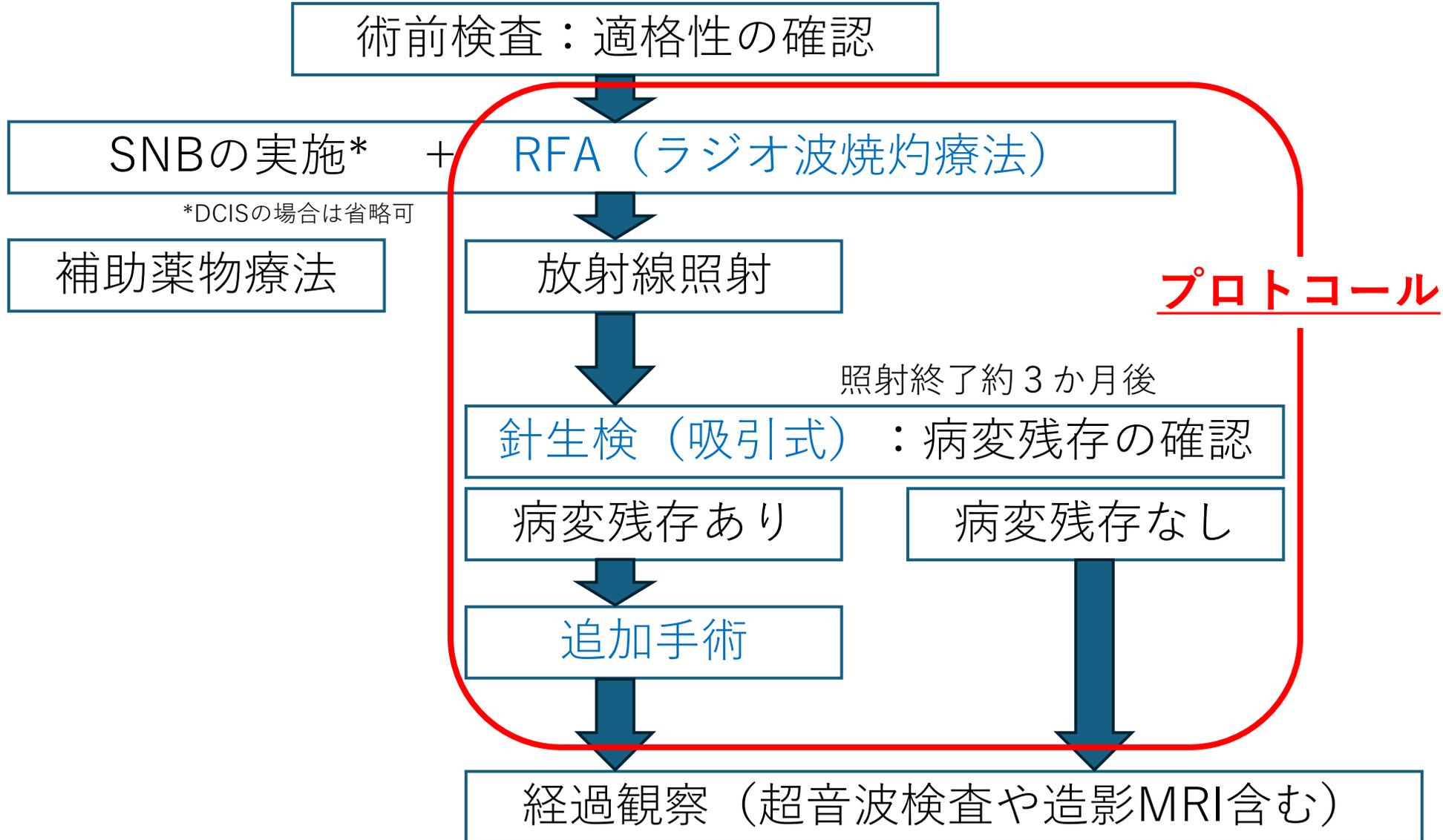
2013年「広範な乳管内進展を伴わない0-Ⅰ期乳癌に対するRFAの安全性と有効性に関する第Ⅱ相臨床試験」

患者申出療養制度

2019年「早期乳癌へのラジオ波熱焼灼療法の安全性と有効性に関する多施設共同研究（Patients offer radiofrequency ablation therapy for early breast cancer as local therapy : **PO-RAFAELO試験**）」

2023年 薬事承認・保険収載

治療プロトコール

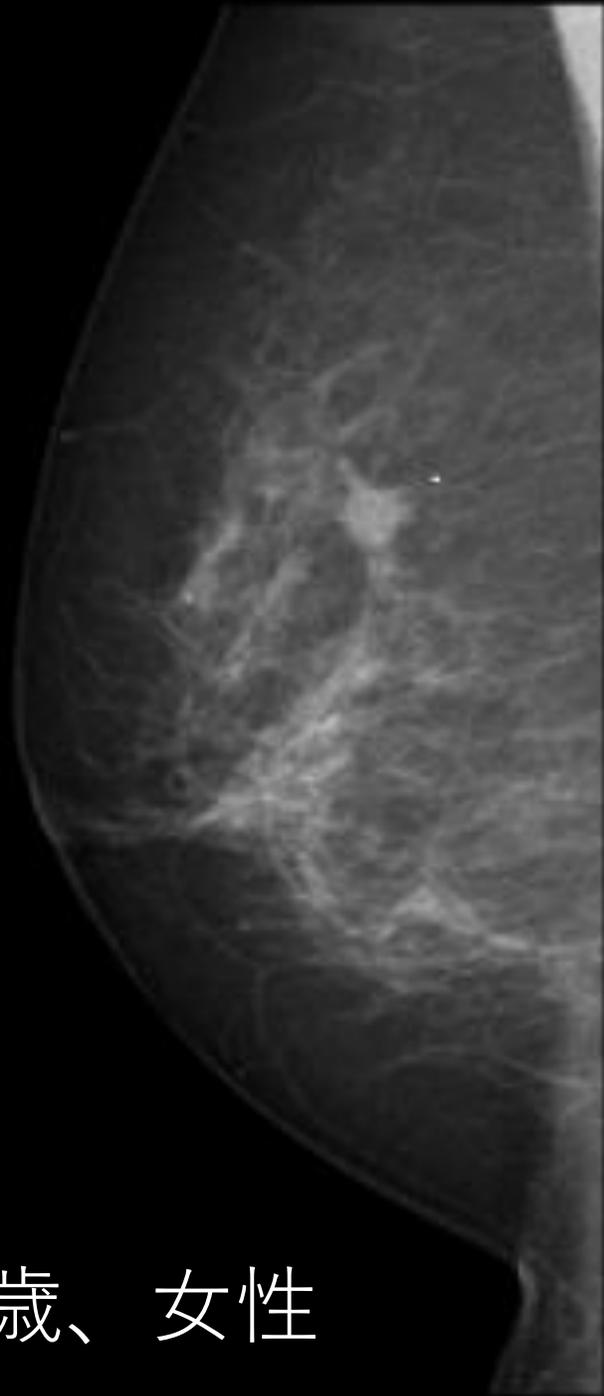


症例 1： MG、USで15mm以下の乳癌。しかし、USで主腫瘍の近くに娘結節を疑い所見を認めた。

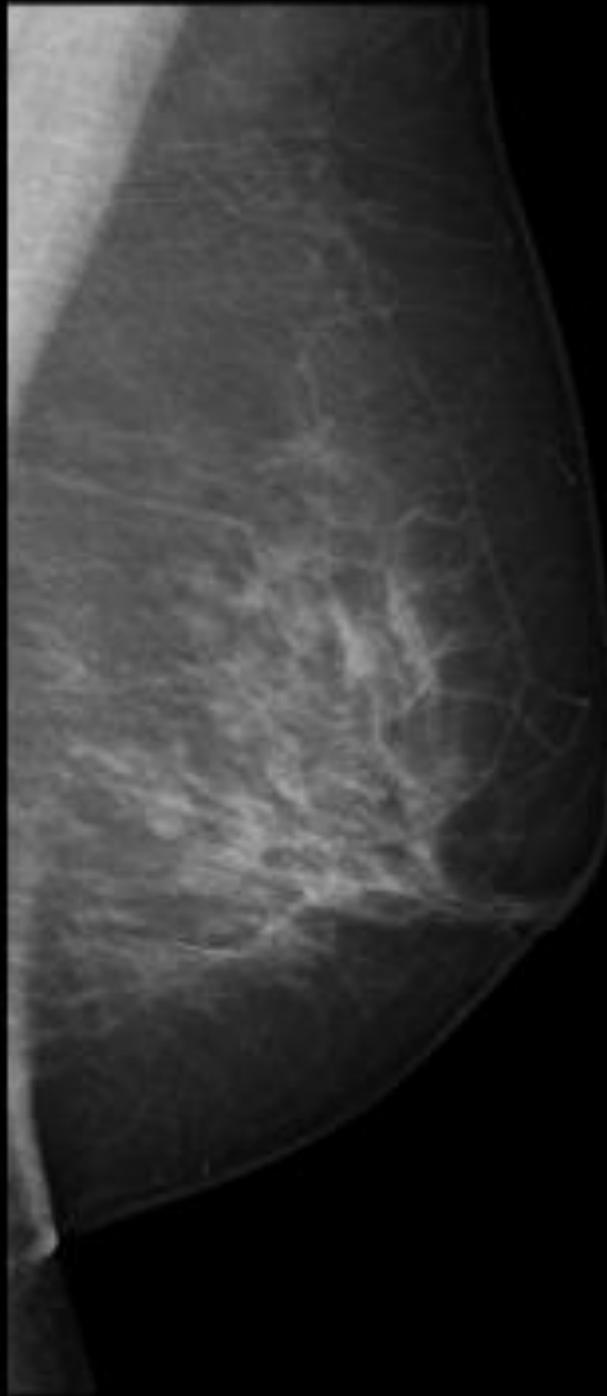
1. RFAは不適と考え、手術の方針とした。
2. MRIを追加し、娘結節の更なる精査を行った。

RFA前

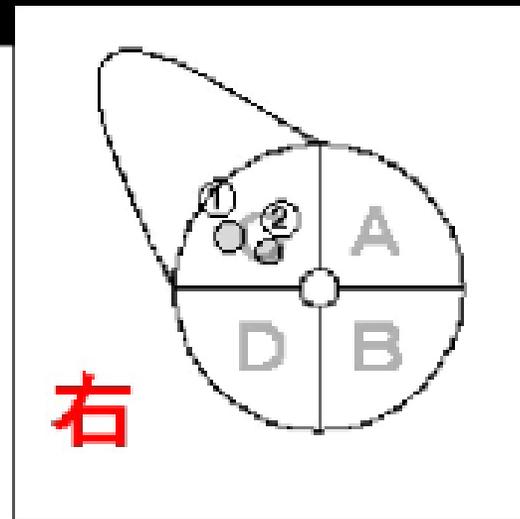
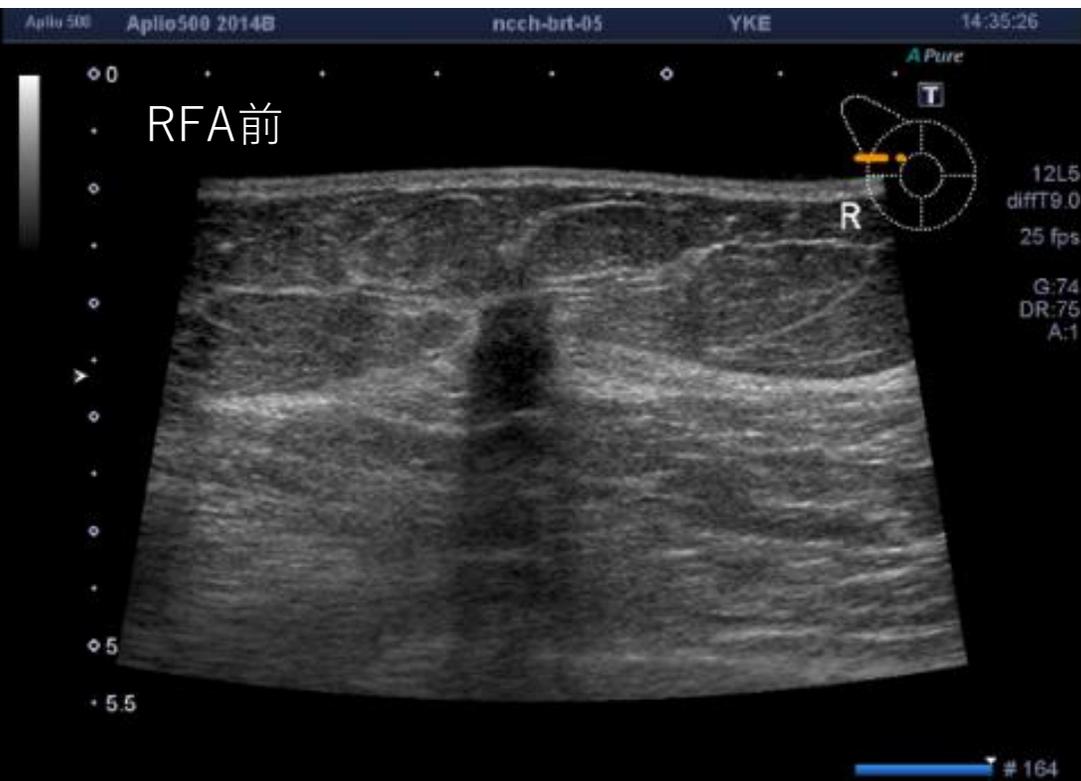
R MLO



L MLO

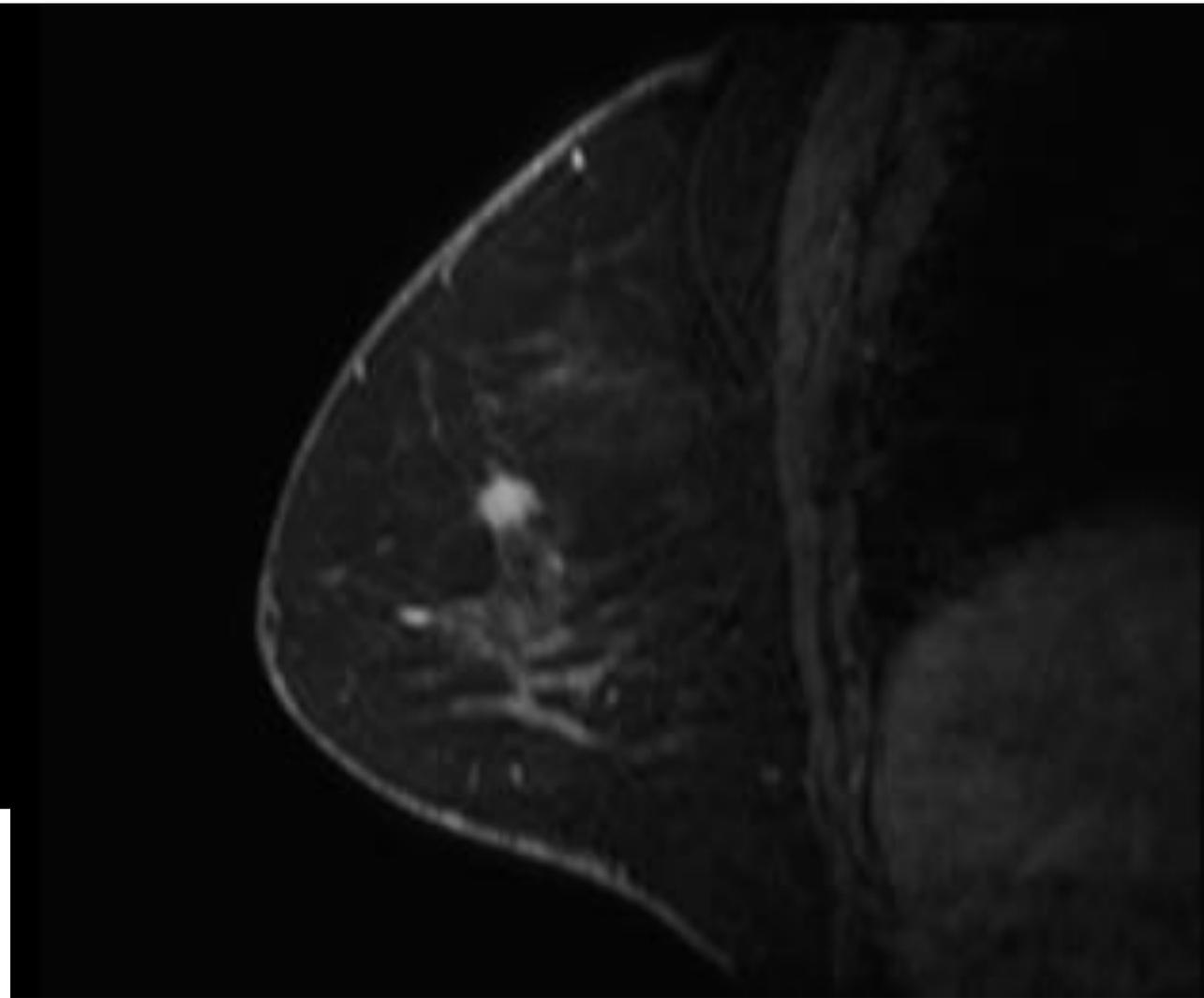
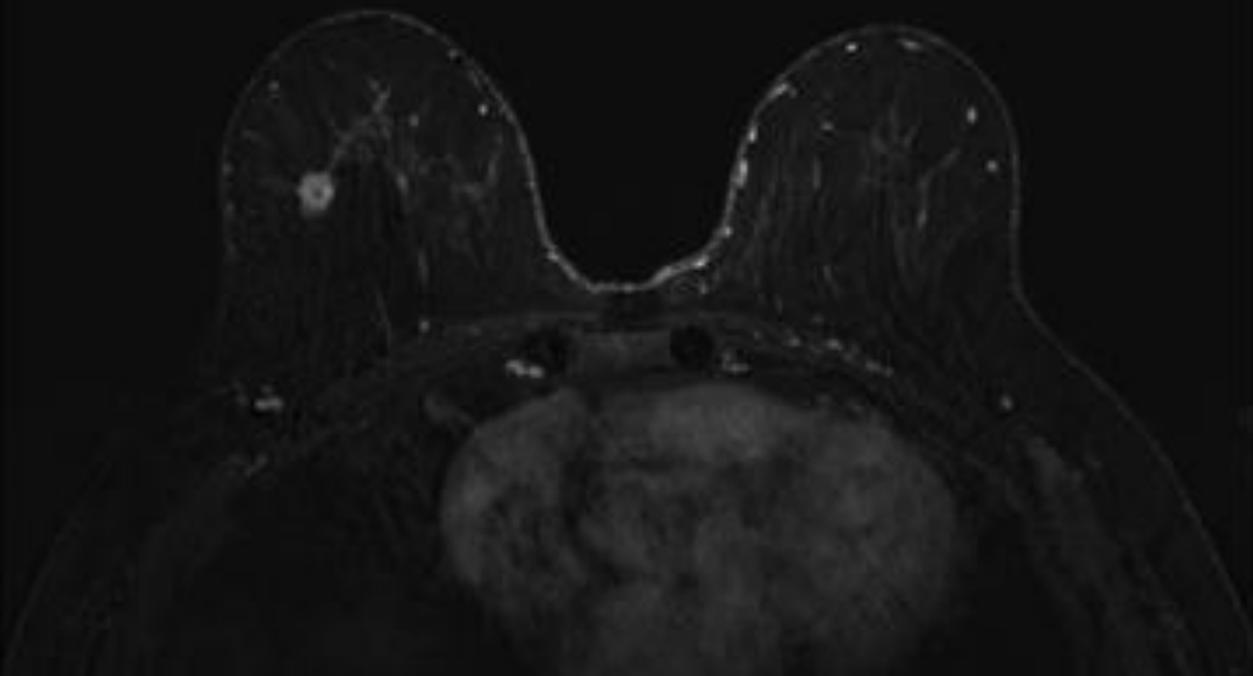


症例1：75歳、女性

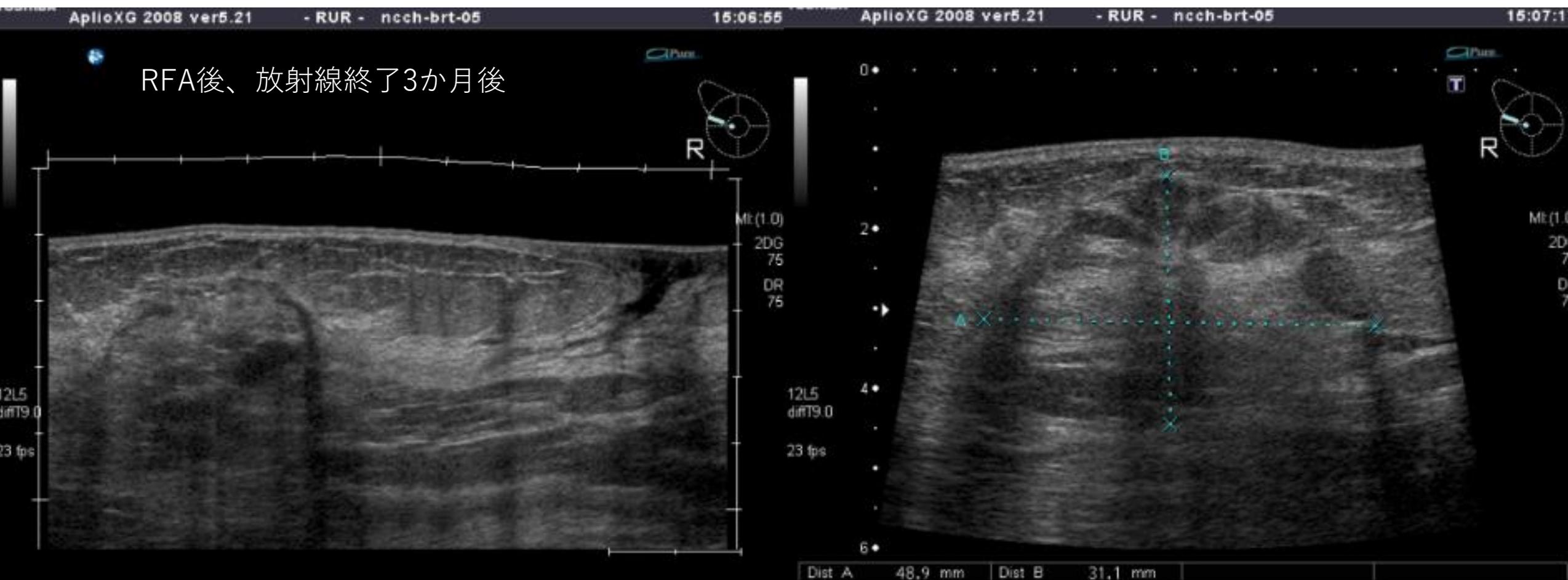


症例1：75歳、女性

RFA前

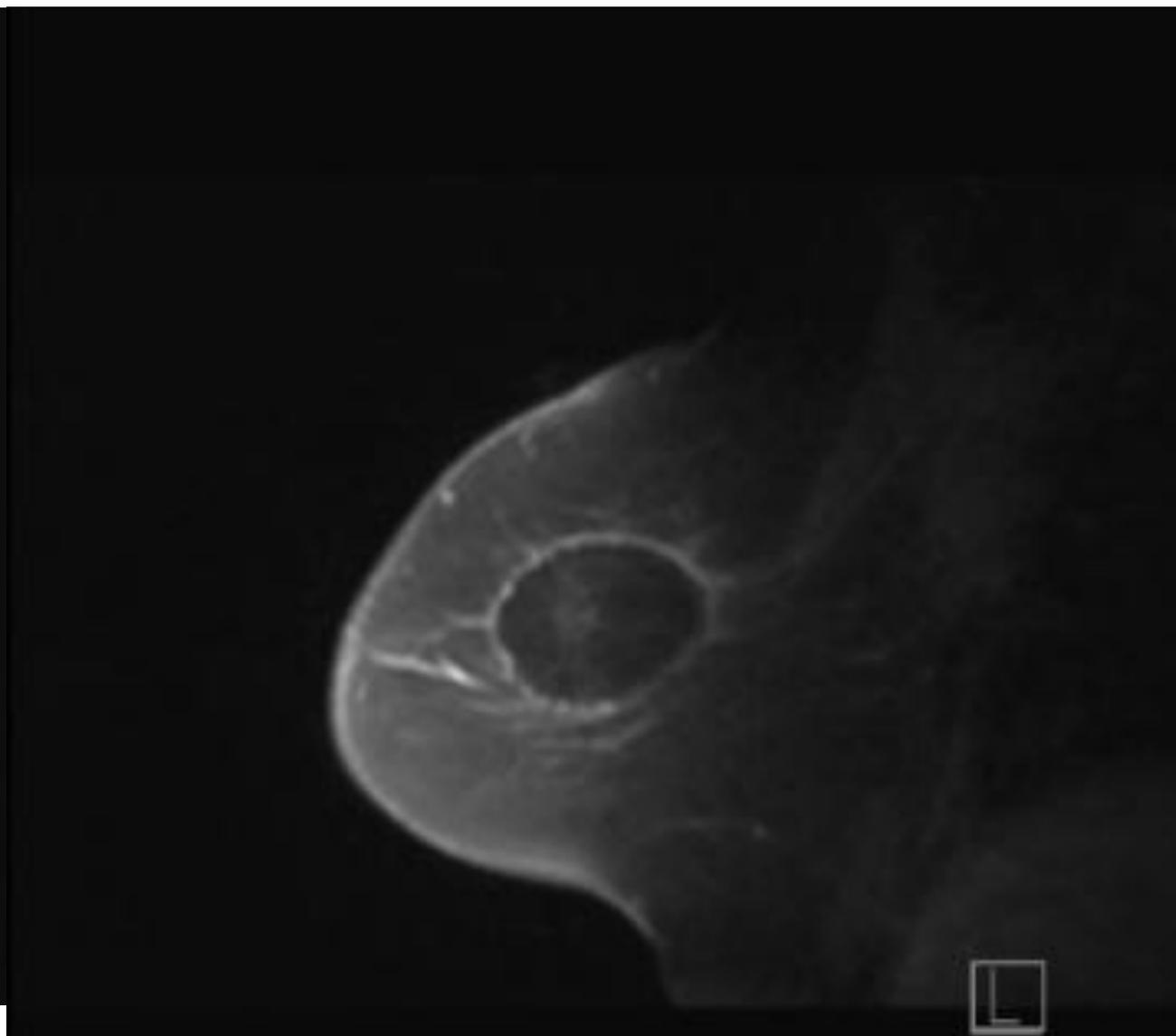
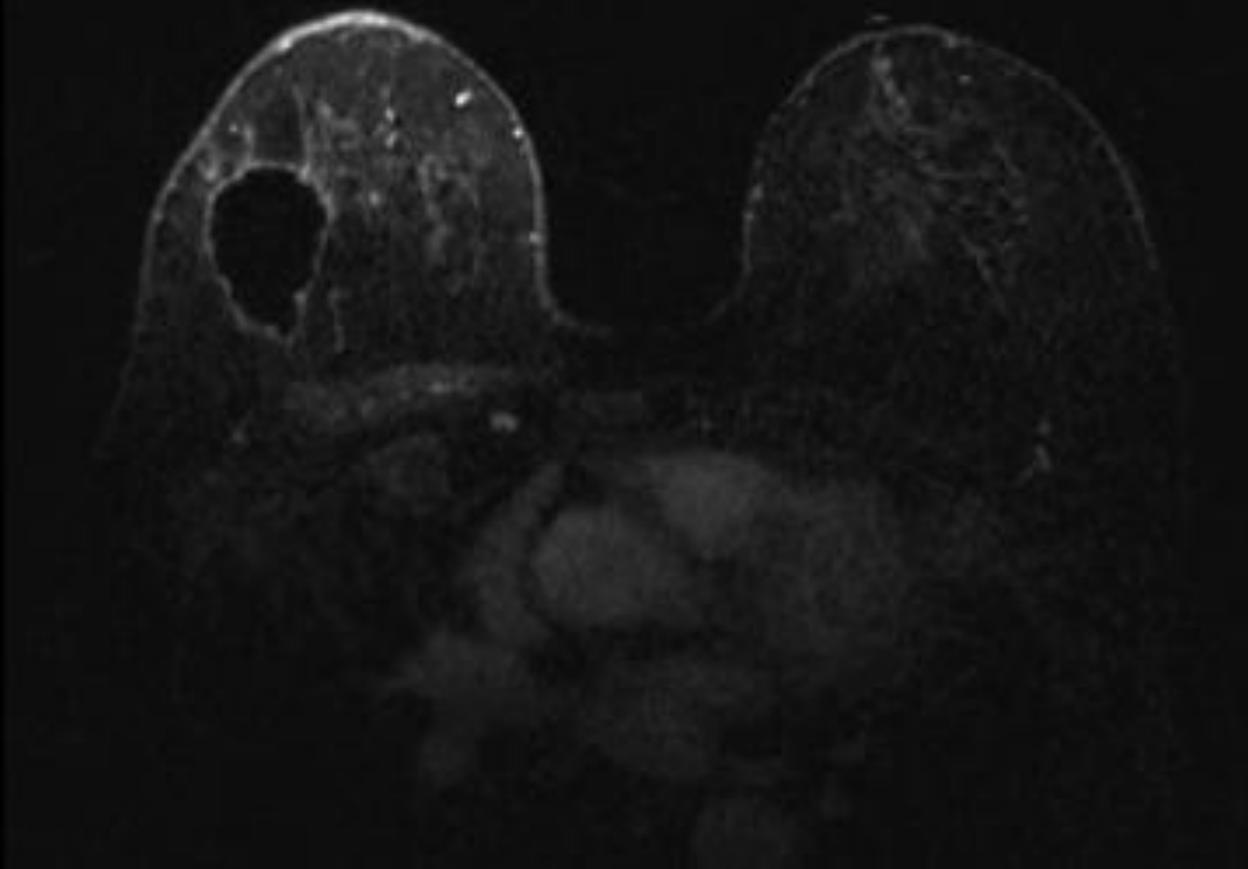


症例1：75歳、女性



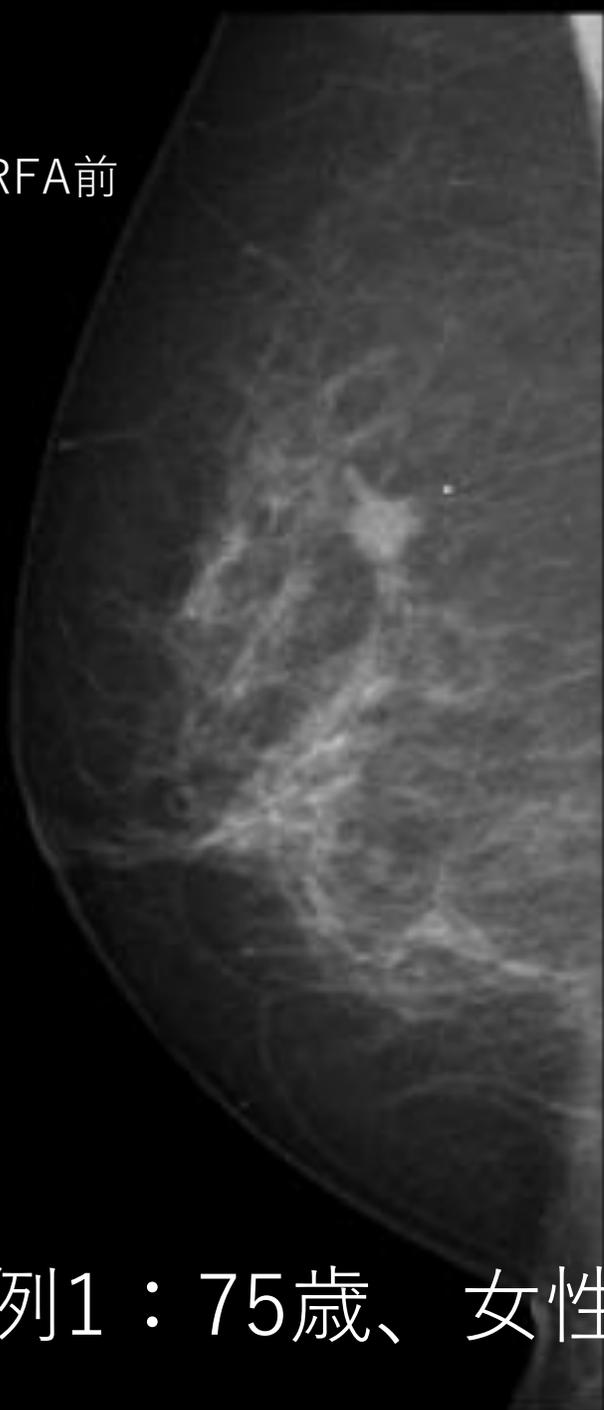
症例1：75歳、女性

RFA後、放射線終了3か月後

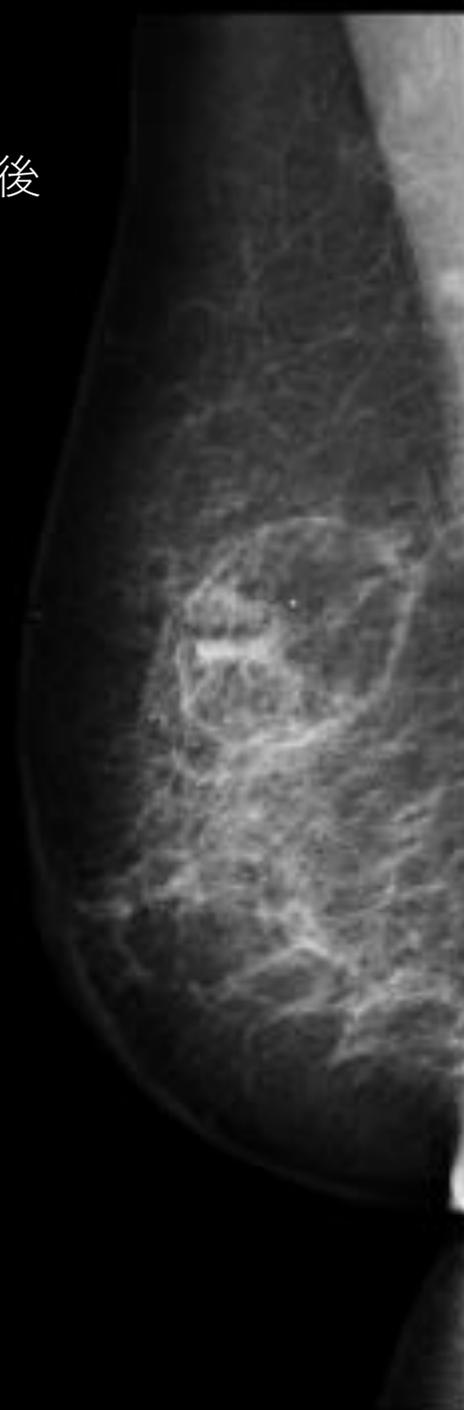


症例1：75歳、女性

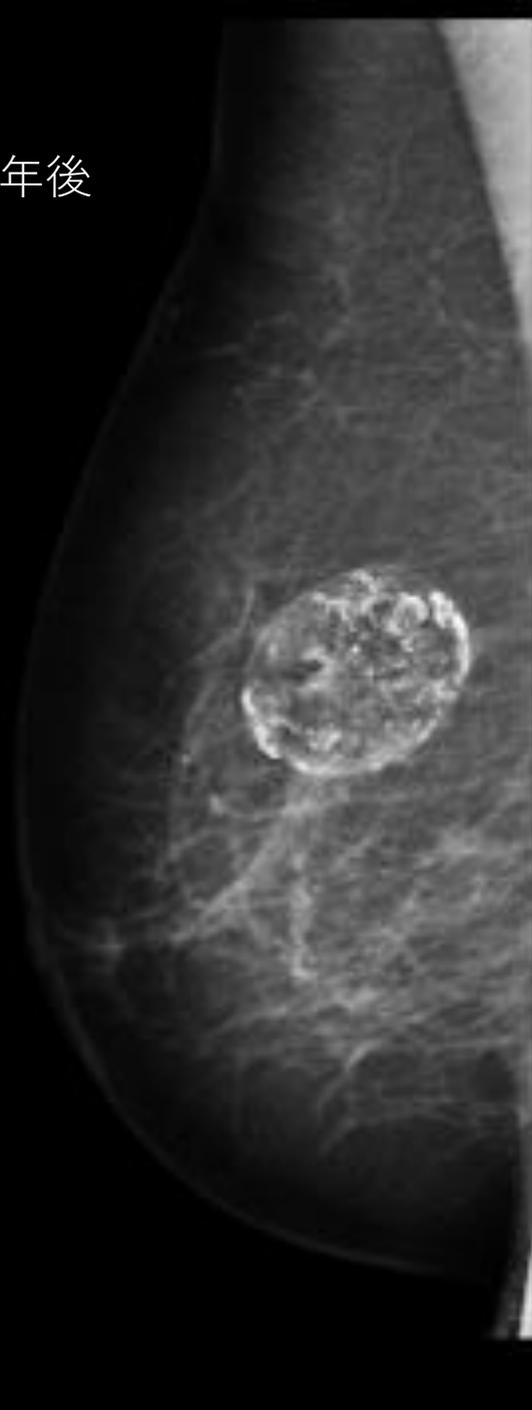
RFA前



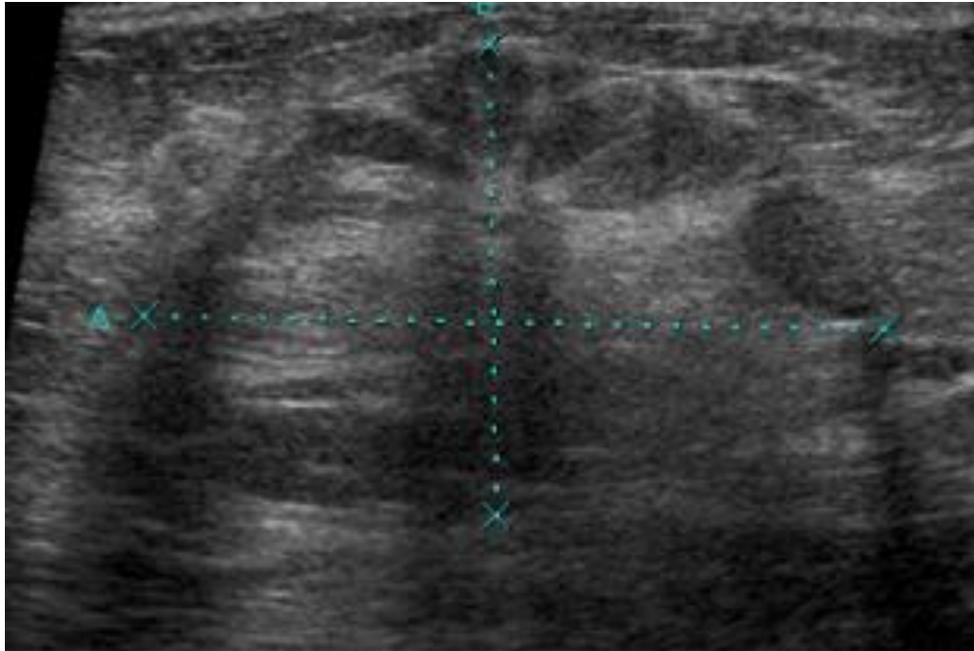
RFA1年後



RFA5年後



症例1：75歳、女性

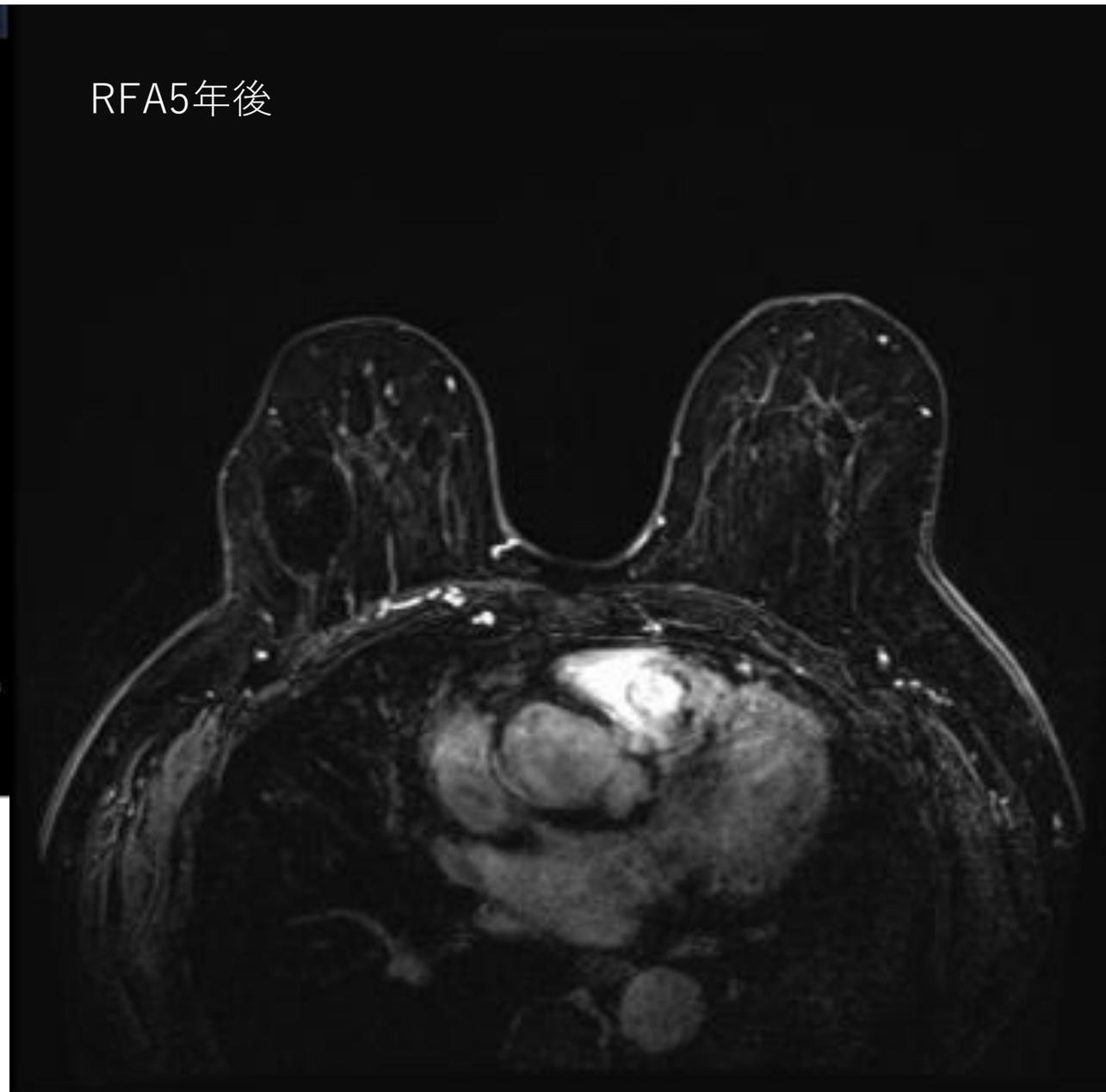


繭（まゆ）の様な所見？

RFA5年後



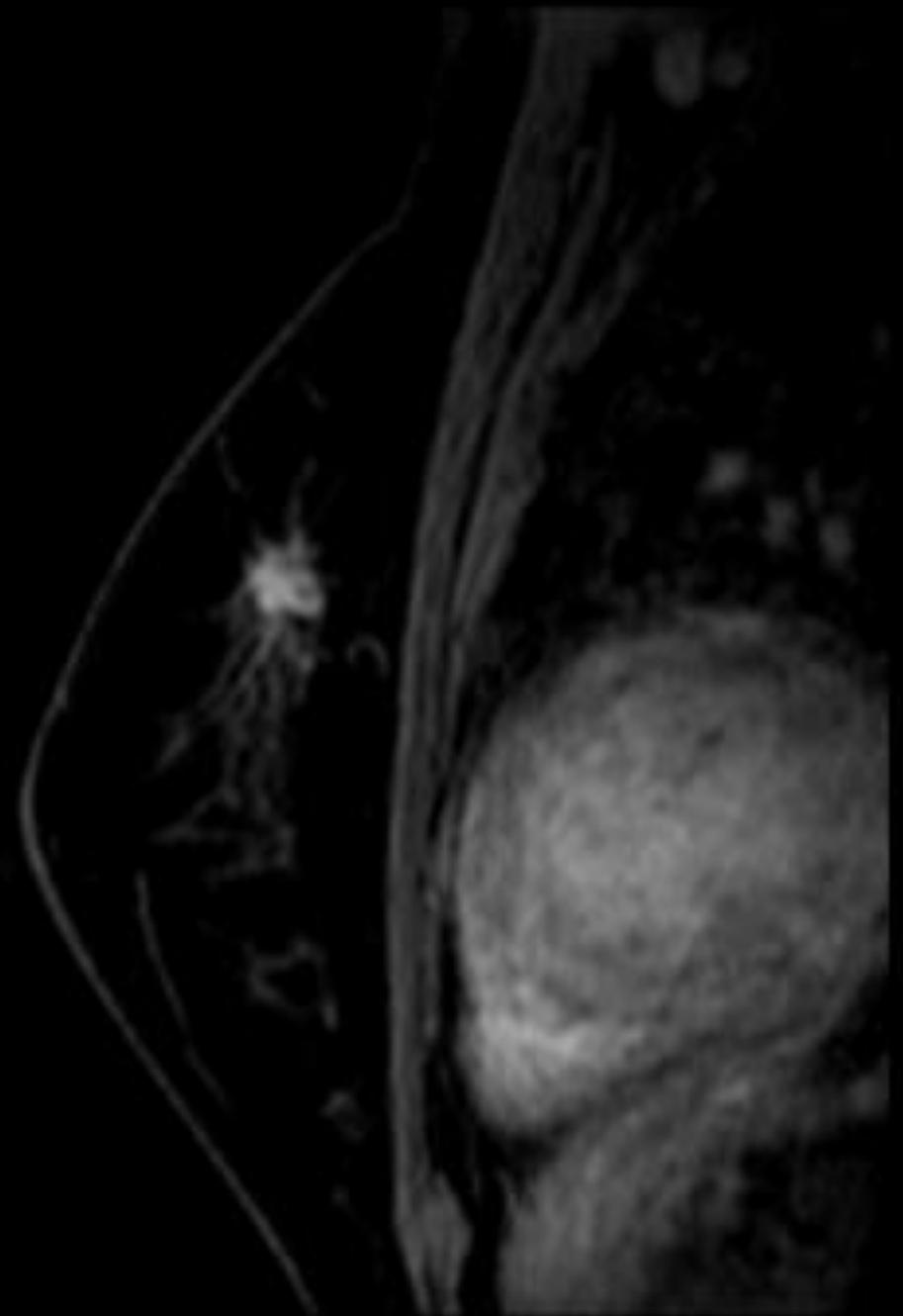
RFA5年後



症例1：75歳、女性

症例 2： MG、USで15mm以下の乳癌。しかし、MRIで主腫瘍から乳管内進展を疑う所見を認め、全体では15mmを超えていた。

1. 浸潤径は15mm以下なので、RFAを推奨した。
2. 乳管内進展を含め、15mmを超えていたのでRFAは推奨しなかった。



症例2：51歳、女性

症例 3： MG、US、MRIで15mm以下のルミナル乳癌。RFA適格と考え、RFA実施施設に紹介することとした。

1. 初診の予約日が1か月先だったので、ホルモン剤を処方した。
2. 初診の予約日が1か月先だったが、前治療は行わなかった。

症例 4： MG、US、MRIで15mm以下のルミナル乳癌。組織型は、Invasive carcinomaの病理診断だった。

1. RFA適格ありと患者に伝え、RFA実施施設を紹介した。
2. RFA適格の可能性ありと患者に伝え、RFA実施施設を紹介した。

患者選択基準(適格基準)

- 針生検で組織学的に通常型の原発性乳管癌であることが証明されていること。
- 腫瘍の大きさが、造影MRI検査を含む術前画像検査すべてにおいて長径1.5cm以下の単発限局性病変であること
- 癌の皮膚浸潤や皮膚所見（Delle）が認められないこと
- 今回の乳癌に対する前治療（化学療法・ホルモン療法・放射線治療など）の既往がないこと
- 年齢が20歳以上の女性である
- 術後放射線治療が実施可能なこと
- 手術、全身麻酔に耐えうる臓器機能を有すること
- 術前診断にて腋窩リンパ節転移がないこと

患者選択基準(除外基準)

- 妊娠中、もしくは妊娠している可能性がある症例
- 心臓ペースメーカーまたは植込み型除細動器を留置している症例
- 局所の活動性の炎症や感染を合併している症例
- 重篤な心疾患、脳疾患を有している症例
- 人工骨等のインプラントにより、対極板を貼付できず、RFAが適切でない症例
- 抗血小板療法、抗凝固療法等、止血困難が予想される症例
- 画像上広範囲の乳管内病変の存在や多発病変の存在が疑われる症例
- マンモグラフィ（MMG）で広範な石灰化を認める症例
- 温存乳房内再発を含む異時性の同側乳癌症例
- 他臓器転移を認める症例



一般社団法人 **日本乳癌学会**
Japanese Breast Cancer Society

TOKYO BREAST CONSORTIUM

Take-Home Massage

「乳癌RFAを安心・安全に患者さんに提供する。」

日本乳癌学会乳癌ラジオ波焼灼療法ワーキンググループ

テセントリク（アテゾリズマブ）

〔P D - L 1 陽性のホルモン受容体陰性かつH E R 2（ヒト上皮増殖因子受容体2型）陰性の手術不能又は再発乳癌〕

・手術前・手術後の薬物療法としての有効性および安全性は確立していません。

IMpassion130試験（日本を含む国際共同第Ⅲ相臨床試験）

試験デザイン（多施設共同ランダム化二重盲検2群比較第Ⅲ相臨床試験）

警告・禁忌を含む注意事項等情報等については、電子化されたテセントリクの添付文書をご参照ください。テセントリクは、一部承認外の効能又は効果による臨床試験の成績も含めた臨床データパッケージで評価され、承認されました。そのため、承認されている「効能又は効果」および「用法及び用量」と異なるデータも含まれます。

転移・再発乳癌に対する全身性の前治療歴のない
転移・再発または局所進行性の
ホルモン受容体陰性かつHER2陰性乳癌患者

有効性解析対象集団
n=902（国内：n=65）

- ECOG PS：0～1
- 測定可能病変のある患者（RECIST v1.1）
- PD-L1発現状況が既知

割付因子：

- 肝転移（あり、なし）
- タキサン系薬剤による前治療歴（あり、なし）
- PD-L1発現状況（IC0またはIC1/2/3）

ランダム化
1：1

テセントリク+nab-PTX群
n=451（国内：n=34）

テセントリク840mg：Day1, 15
nab-PTX100mg/m²：Day1, 8, 15

プラセボ+nab-PTX群
n=451（国内：n=31）

プラセボ：Day1, 15
nab-PTX100mg/m²：Day1, 8, 15

1サイクル28日とした

【目的】

転移・再発乳癌に対する全身性の前治療歴のない転移・再発または局所進行性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性乳癌患者を対象に、テセントリク+nab-PTX併用療法の有効性および安全性をプラセボ+nab-PTX併用療法と比較する。

nab-PTX：nabパクリタキセル（アルブミン懸濁型パクリタキセル）

<テセントリク点滴静注840mgの場合>【効能・効果（抜粋）】PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌
【用法・用量（抜粋）】[PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌患者の場合]パクリタキセル（アルブミン懸濁型）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回840mgを60分かけて2週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

IMpassion130試験（日本を含む国際共同第Ⅲ相臨床試験）

評価項目

● 主要評価項目

治験責任（分担）医師がRECIST v1.1に基づき判定した
下記項目

- ITT集団およびPD-L1陽性集団の無増悪生存期間
- ITT集団およびPD-L1陽性集団の全生存期間

● 安全性評価項目

- 有害事象など

● 副次的評価項目

治験責任（分担）医師がRECIST v1.1に基づき判定した
下記項目

- PD-L1陽性集団およびITT集団の奏効率（PR + CR）
および奏効期間
- PD-L1陽性集団およびITT集団の全体的な健康状態
/HRQoLの悪化までの期間
（EORTC QLQ-C30の項目29および30）

HRQoL（health-related quality of life）：健康関連QoL

＜テセントリク点滴静注840mgの場合＞【効能・効果（抜粋）】PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌
【用法・用量（抜粋）】【PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌患者の場合】パクリタキセル（アルブミン懸濁型）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回840mgを60分かけて2週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpassion130試験）、承認時評価資料：Schmid P, et al. N Engl J Med 2018; 379: 2108-2121

（COI：本試験は、Genentech社およびF. Hoffmann-La Roche社の支援により実施された。著者にGenentech社およびF. Hoffmann-La Roche社よりコンサルタント料等を受領している者、中外製薬株式会社より謝礼金等を受領している者が含まれる。また、著者にF. Hoffmann-La Roche社およびGenentech社の社員が含まれる。）

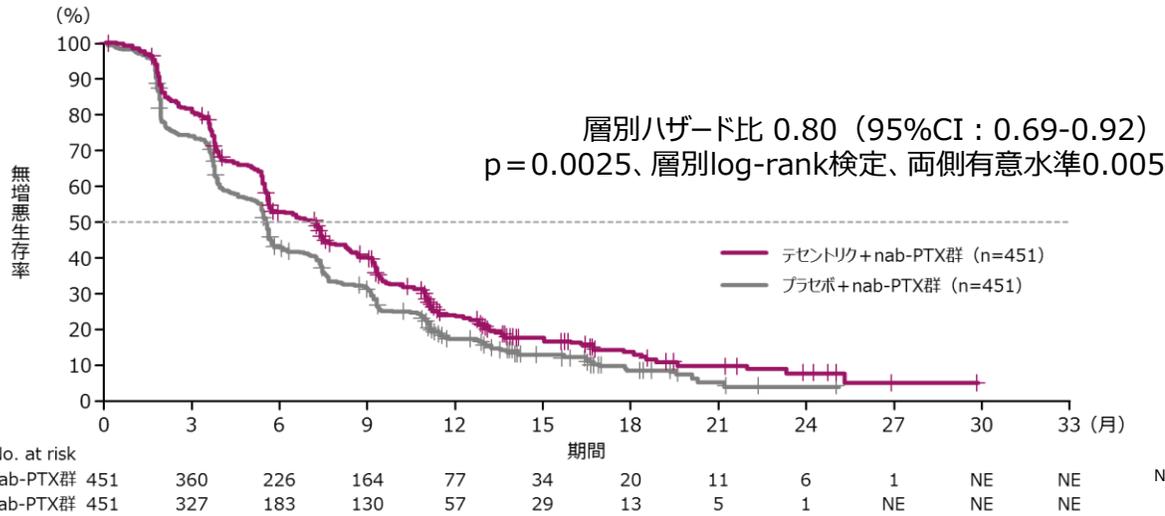
IMpassion130試験（日本を含む国際共同第Ⅲ相臨床試験）

無増悪生存期間主解析時・全生存期間最終解析（ITT集団）【主要評価項目】

無増悪生存期間（ITT集団）

- ITT集団において、テセントリク+Nab-PTX群でプラセボ+Nab-PTX群に対するPFSの優越性が検証されました。

データカットオフ：2018年4月17日



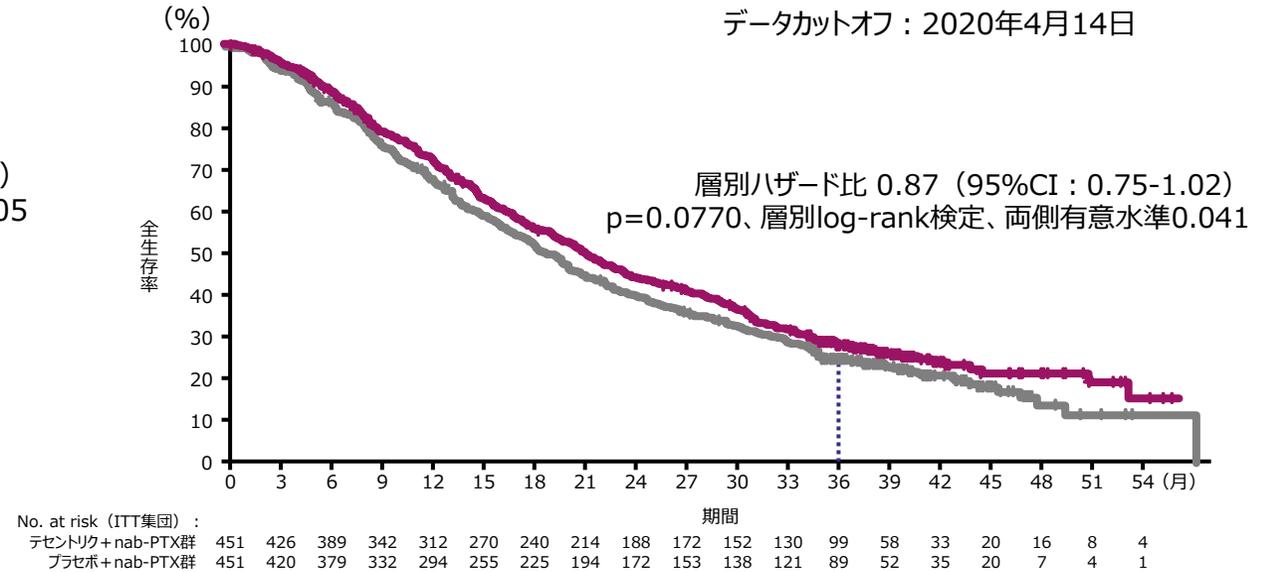
治験責任医師評価（RECIST v1.1）
層別因子：肝転移（あり、なし）、タキサン系薬剤による前治療歴（あり、なし）、PD-L1発現状況（IC0またはIC1/2/3）

	イベント数 (%)	中央値 (95%CI)、月	1年無増悪生存率 (95%CI)、%
テセントリク+nab-PTX群	358 (79.4%)	7.16 (5.59-7.46)	23.73 (19.55-27.92)
プラセボ+nab-PTX群	378 (83.8%)	5.49 (5.32-5.59)	17.68 (13.96-21.40)

全生存期間 最終解析（ITT集団）

- ITT集団において、テセントリク+Nab-PTX群でプラセボ+Nab-PTX群に対するOSの優越性が検証されませんでした。

データカットオフ：2020年4月14日



治験責任医師評価（RECIST v1.1）
層別因子：肝転移（あり、なし）、タキサン系薬剤による前治療歴（あり、なし）

	イベント数/患者数	中央値 (95%CI)、月	3年生存率 (95%CI)、%
テセントリク+nab-PTX群	322/451	21.03 (19.02-23.36)	28.1 (23.8-32.4)
プラセボ+nab-PTX群	344/451	18.73 (16.85-20.76)	24.9 (20.8-29.0)

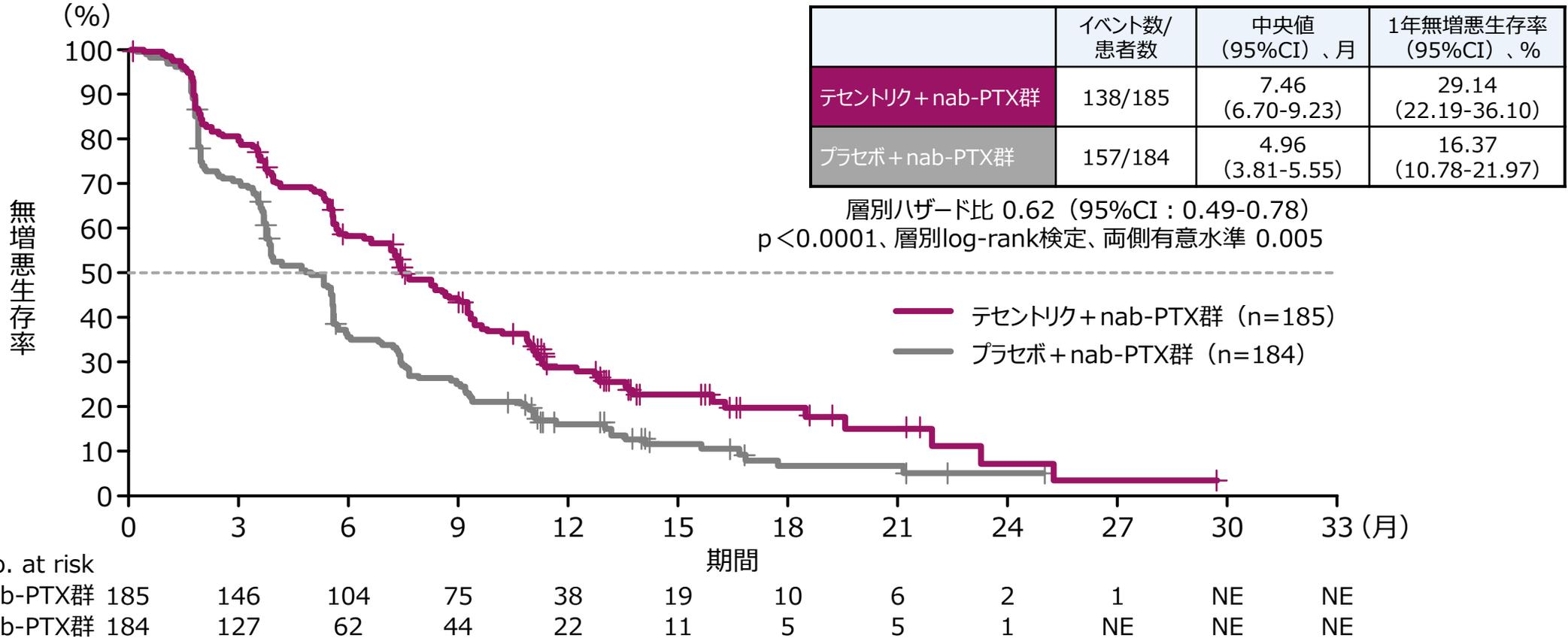
承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpassion130試験）、承認時評価資料：Schmid P, et al. N Engl J Med 2018; 379: 2108-2121/ Emens LA, et al. Ann Oncol2021.32(8):983-993 (COI：本試験は、Genentech社およびF. Hoffmann-La Roche社の支援により実施された。著者にGenentech社およびF. Hoffmann-La Roche社よりコンサルタント料等を受領している者、F. Hoffmann-La Roche社およびGenentech社の社員が含まれる。)

<テセントリク点滴静注840mgの場合>【効能又は効果（抜粋）】PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌
【用法及び用量（抜粋）】【PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌患者の場合】パクリタキセル（アルブミン懸濁型）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回840mgを60分かけて2週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

IMpassion130試験（日本を含む国際共同第Ⅲ相臨床試験）

無増悪生存期間（PD-L1陽性集団） 主解析時【主要評価項目】

- PD-L1陽性集団において、テセントリク + Nab-PTX群でプラセボ + Nab-PTX群に対するPFSの優越性が検証されました。



治験責任医師評価（RECIST v1.1）

層別因子：肝転移（あり、なし）、タキサン系薬剤による前治療歴（あり、なし）、NE：推定不能

データカットオフ：2018年4月17日

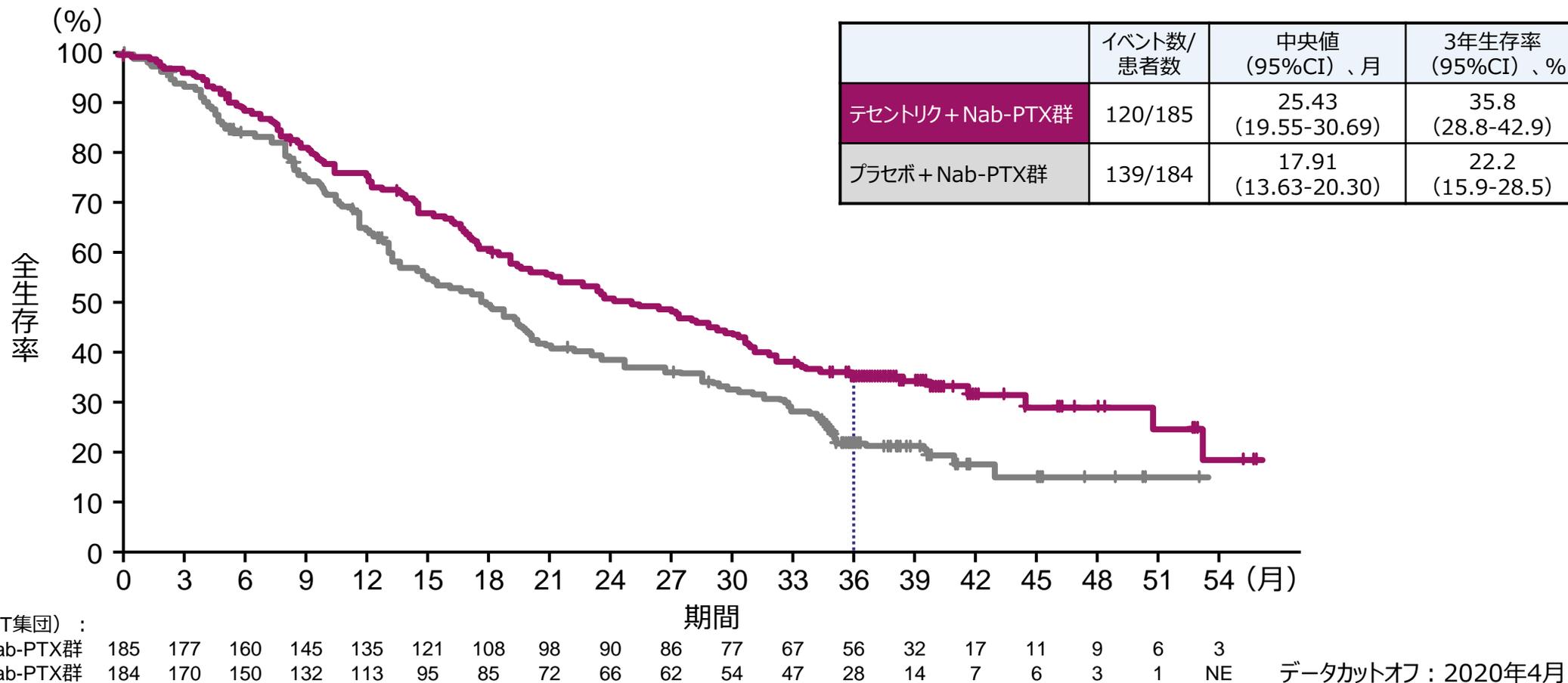
<テセントリク点滴静注840mgの場合>【効能又は効果（抜粋）】PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌
【用法及び用量（抜粋）】[PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌患者の場合] バクリタキセル（アルブミン懸濁型）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回840mgを60分かけて2週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpassion130試験）、承認時評価資料：Schmid P, et al. N Engl J Med 2018; 379: 2108-2121 (COI：本試験は、Genentech社およびF. Hoffmann-La Roche社の支援により実施された。著者にGenentech社およびF. Hoffmann-La Roche社よりコンサルタント料等を受領している者、中外製薬株式会社より謝礼金等を受領している者が含まれる。また、著者にF. Hoffmann-La Roche社およびGenentech社の社員が含まれる。)

IMpassion130試験（日本を含む国際共同第Ⅲ相臨床試験）

全生存期間（PD-L1陽性集団） 最終解析【主要評価項目】

PD-L1陽性集団におけるOS中央値（95%信頼区間）は、テセントリク+Nab-PTX群25.43カ月（19.55-30.69）、プラセボ+Nab-PTX群で17.91カ月（13.63-20.30）でした。なお、ITT集団のOSが統計学的に有意であった場合に限りPD-L1陽性集団のOSの検定を検証的な位置付けで実施する計画であったため、正式な検定は実施されませんでした。



<テセントリク点滴静注840mgの場合>【効能又は効果（抜粋）】PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌
 【用法及び用量（抜粋）】【PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌患者の場合】パクリタキセル（アルブミン懸濁型）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回840mgを60分かけて2週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

Emens LA, et al. Ann Oncol. 2021;32(8):983-993
 (COI：本試験は、Genentech社およびF. Hoffmann-La Roche社の支援により実施された。著者にGenentech社およびF. Hoffmann-La Roche社よりコンサルタント料等を受領している者、F. Hoffmann-La Roche社およびGenentech社の社員が含まれる。)

IMpassion130試験（日本を含む国際共同第Ⅲ相臨床試験）

主な注目すべき有害事象：免疫関連の有害事象など（安全性解析対象集団）

n (%)	テセントリク + nab-PTX群 (n=452)		プラセボ + nab-PTX群 (n=438)	
	全Grade	Grade 3/4	全Grade	Grade 3/4
注目すべき有害事象	259 (57.3%)	34 (7.5%)	183 (41.8%)	19 (4.3%)
重要な注目すべき有害事象*1				
免疫関連 肝炎（すべて）	69 (15.3%)	23 (5.1%)	62 (14.2%)	13 (3.0%)
免疫関連 肝炎（診断）	10 (2.2%)	6 (1.3%)	7 (1.6%)	1 (0.2%)
免疫関連 肝炎（臨床検査値異常）	62 (13.7%)	17 (3.8%)	58 (13.2%)	12 (2.7%)
免疫関連 甲状腺機能低下症	78 (17.3%)	0	19 (4.3%)	0
免疫関連 甲状腺機能亢進症	20 (4.4%)	1 (0.2%)	6 (1.4%)	0
免疫関連 肺炎	14 (3.1%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0
免疫関連 脳炎、髄膜炎	5 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0
免疫関連 大腸炎	5 (1.1%)	1 (0.2%)	3 (0.7%)	1 (0.2%)
免疫関連 副腎不全	4 (0.9%)	1 (0.2%)	0	0
免疫関連 膵炎	2 (0.4%)	1 (0.2%)	0	0
免疫関連 糖尿病	1 (0.2%)	1 (0.2%)	2 (0.5%)	1 (0.2%)
免疫関連 腎炎	1 (0.2%)	0	0	0
その他の注目すべき有害事象（いずれかの群で全Gradeの発現率が1%以上）*2				
免疫関連 発疹	154 (34.1%)	4 (0.9%)	114 (26.0%)	2 (0.5%)
注入に伴う反応（infusion reaction）	5 (1.1%)	0	5 (1.1%)	0

*1：ギラン・バレー症候群、下垂体炎、重症筋無力症および心筋炎の報告はなかった。死亡に至った有害事象が各群1例認められた（テセントリク + nab-PTX群：自己免疫性肝炎、プラセボ + nab-PTX群：肝不全）。

MedDRA v21.0、CTCAE v4.0

*2：いずれかの群で全Gradeの発現率が1%未満であった注目すべき有害事象として、免疫関連の眼の炎症、免疫関連の重度の皮膚反応、自己免疫性溶血性貧血、免疫関連 筋炎、免疫関連 脈管炎、全身免疫活性化がみられた。

テセントリク点滴静注840mgの場合【効能又は効果（抜粋）】PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌
【用法及び用量（抜粋）】【PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌患者の場合】セクシキセル（アルブミン懸濁液）との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として1回840mgを60分かけて2週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

Schmid P, et al. N Engl J Med 2018; 379: 2108-2121 (COI：本試験は、Genentech社およびF. Hoffmann-La Roche社の支援により実施された。

データカットオフ：2018年4月17日

著者にGenentech社およびF. Hoffmann-La Roche社よりコンサルタント料等を受領している者、中外製薬株式会社より謝礼金等を受領している者が含まれる。また、著者にF. Hoffmann-La Roche社およびGenentech社の社員が含まれる。）

CQ31 転移・再発乳癌に対してPD-1/PD-L1阻害薬は勧められるか？

2.転移・再発乳癌

推奨

●PD-L1陽性のトリプルネガティブ乳癌に対して、アルブミン懸濁型パクリタキセルにアテゾリズマブを併用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：中，合意率：94%（33／35）

●PD-L1陽性のトリプルネガティブ乳癌に対して、化学療法（アルブミン懸濁型パクリタキセル，パクリタキセル，カルボプラチン＋ゲムシタビン）にペムブロリズマブを併用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：中，合意率：97%（38／39）

推奨におけるポイント

■PD-1／PD-L1阻害薬＋化学療法併用療法において、どのレジメンがより優れているかに関するデータは存在しない。

■PD-1／PD-L1阻害薬投与にあたっては、免疫関連有害事象に留意しながら、各科連携して対応にあたること必須である。