

# 第25回 関東ホルモンと癌研究会

開催テーマ〈ホルモンと癌の新しい関係を考える〉

**当番幹事：川端英孝**

虎の門病院 乳腺内分泌外科

**日時：2025年1月18日（土） 13:30-18:00**

**会場：がん研究会有明病院 吉田富三記念講堂**

**プログラム・抄録集**

## 第 25 回

### 関東ホルモンと癌研究会

<ホルモンと癌の新しい関係を考える>

当番幹事：川端英孝

虎の門病院 乳腺内分泌外科

日時 2025 年 1月18日（土） 13:30~18:00

会場 がん研究会有明病院 吉田富三記念講堂

プログラム・抄録集

# 目次

第 25 回関東ホルモンと癌研究会開催にあたって	4
会場までの案内	6
参加者へのご案内	7
プログラム	8
特別講演	11
共催セミナー 1	15
共催セミナー 2	19
一般演題 (ポスター)	23
関東ホルモンと癌研究会 役員名簿	40
関東ホルモンと癌研究会 会則	42
広告 他	49



## 第 25 回関東ホルモンと癌研究会の開催にあたって

開催テーマ＜ホルモンと癌の新しい関係を考える＞



当番幹事

虎の門病院・乳腺内分泌外科部長 川端英孝

この度、歴史ある関東ホルモンと癌研究会を当番幹事として開催させていただくにあたり、ご挨拶申し上げます。関東ホルモンと癌研究会は、乳癌、前立腺癌、婦人科癌などのホルモン依存性癌の臨床や研究に携わる関東地区の先生方を中心として、2004年4月に「ホルモンと癌勉強会」として発足し、その後現在の関東ホルモンと癌研究会に移行されました。しかしながら2020年1月に開催された第20回を最後に、新型コロナウイルス感染症の拡大に伴い開催が中止となっております（第21回が中止、第22回と第23回が未開催）。東邦大学医療センター佐倉病院・泌尿器科教授・鈴木啓悦先生（第24回当番幹事）をはじめとする先生方のご尽力により久しぶりに関東ホルモンと癌研究会が2024年1月20日がん研究会有明病院吉田富三記念講堂にて開催され会としての再スタートを切りました。

今回は前年に引き続き、代表幹事の高橋俊二先生のお力添えで、がん研究会有明病院吉田富三記念講堂で開催される運びになりました。運営に関しましては小生がこのような会の開催の経験が乏しいこともあり、第24回を極力踏襲させていただきました。もともとこの会がホルモンに造詣が深い先生方が集まり、議論を深めていたという本会の黎明期のお話を伺い、口演を3題のみとし時間を取って議論していただければと考えています。特別講演は小生の学生時代からの友人の小川誠司先生にお願いしました。小川先生は血液内科の領域で高名な研究者ですが、ここ数年は固形癌の領域でも多数の重要な研究論文を発表されており、今回は乳癌を例に癌の発生のメカニズムに関する最新の研究をお話しいただけるとと思います。共催セミナーは昨年引き続き、泌尿器領域では木村高弘先生に、乳癌領域で増田紘子先生にお話しいただく予定となっています。昨年の講演の会員からの評価が高かったことを受け、今回は時間を延ばして再びお話を伺うことになりました。個人的な話で恐縮ですが、今回の講演の座長は小生の学位取得の際にお世話になった井上聡先生、大崎昭彦先生にお願いしておりその意味でも感慨深く思っています。

今回会員各位のご協力で14題の一般演題の応募をいただき、皆様ありがとうございます。なお優秀演題には研究奨励賞を授与が予定されております。第25回関東ホルモンと癌研究会開催に当たりまして、多くの皆様方からのご協力やご支援をいただき心から感謝申し上げます。実りある

学術集会にするべく、事務局として準備を進めており、大勢の皆様のご参加をお待ちするとともに、ご参加の際には活発なご議論をいただき、明日からの患者さんの診療、研究の発展に繋がることを願っております。

# 会場までのご案内

■ がん研究会有明病院 吉田富三記念講堂 (〒135-8550 東京都江東区有明 3-8-31)



※正面入口からは入れません。救急時間外入り口から入り、真っ直ぐお進みください。

■ 電車 りんかい線「国際展示場駅」から徒歩4分 ゆりかもめ「有明駅」から徒歩2分



■ バス 門19(都営)「がん研有明病院前」から徒歩1分

## 参加者へのご案内

受付時間：2025年1月18日（土）12:30～17:30

参加費：1,000円 ※なるべくお釣りのないようにご協力をお願い致します。参加のお申込みは研究会当日、会場にて行います。

参加費をお支払いの上、参加証をお受け取りください。

施設および運営の都合により、以下につきましてご協力をお願い致します。

- ・敷地内・施設内は全面禁煙となっております。
- ・講演会場の吉田記念講堂は、飲食が一切禁止となっております。
- ・クロークはございますが、貴重品類はご自身で管理いただくようお願い致します。
- ・発表内容の撮影・録音はご遠慮ください。
- ・感染対策のため常時換気させていただきます。どうぞ暖かい服装でお越しください。

一般演題（ポスター）の発表時間は以下の通りです。発表4分・質疑応答2分

一般演題（ポスター）受付

研究会当日13:30までに会場「一般演題（ポスター）受付」へお越しください。

ポスター掲示

吉田記念講堂の隣のセミナー室にてポスターボード（サイズ横90cm×縦210cm）を設置しますので、ご自身のポスター番号を御確認の上、予定のボードにポスターを掲示してください。掲示のための押しピンは用意いたします。

ポスター掲示時間：13:00～14:00

ポスター撤去時間：17:30までをお願いします。

（ご自分で回収できない場合は事務局で撤収・廃棄させていただきます。）

運営事務局

〒105-8470 東京都港区虎ノ門2-2-2 虎の門病院乳腺内分泌外科

電話：03-3588-1111 FAX：03-3582-7068

E-mail：h-kawabata@toranomom.gr.jp

田村宜子（事務局長）、柴田章雄、山宮梓

ホームページ：<http://kanto-hc25.tokyo-breast-clinic.jp/>



## プログラム

13時30分～13時35分 開会の辞

第25回当番幹事：川端英孝（虎の門病院乳腺内分泌外科部長）

13時35分～14時10分 共催セミナー1（中外製薬（株））

乳癌患者におけるゲノム診療の有用性

座長：大崎昭彦先生（埼玉医科大学国際医療センター乳腺腫瘍科教授）

演者：増田紘子先生（がん・感染症センター 都立駒込病院

乳腺外科・臨床研究治験センター医長）

14時10分～15時 特別講演

乳がんの初期発生過程と体細胞モザイク

座長：井上聡先生（東京都健康長寿医療センター研究所システム加齢医学研究研究部長）

演者：小川誠司先生（京都大学腫瘍生物学講座教授）

15時15分～16時15分 一般演題（ポスター）

一般演題1（P1～P7）

座長：内海孝信先生（東邦大学医療センター佐倉病院泌尿器科准教授）

評価者：池田和博先生（埼玉医科大学ゲノム応用医学准教授）

一般演題2（P8～P14）

座長：高野利実先生（がん研有明病院乳腺内科部長）

評価者：多田敬一郎先生（日本大学乳腺内分泌外科教授）

16時30分～17時15分 共催セミナー2（ファイザー（株））

mCRPC 治療における新たな選択肢 ～PARP 阻害剤+ARSI 併用療法～

座長：湯浅健先生（がん研有明病院泌尿器科化学療法担当部長）

演者：木村 高弘先生（東京慈恵会医科大学泌尿器科教授）

17時30分～17時45分 研究奨励賞発表・授与式

第25回事務局 田村宜子（虎の門病院乳腺内分泌外科医長）

17時45分～17時50分 閉会の辞

第26回当番幹事 織田克利先生

（東京大学大学院医学系研究科医用生体工学講座統合ゲノム学分野教授）

	吉田記念講堂	セミナー室
13:30～13:35	開会の辞 川端英孝	
13:35～14:10	共催セミナー1（共催：中外製薬） ホルモン依存性癌に対する薬物療法の現状と課題 座長：大崎昭彦 演者：増田紘子（がん・感染症センター 都立駒込病院 乳腺外科・臨床研究治験センター医長）	
14:10～15:00	特別講演 乳がんの初期発生過程と体細胞モザイク 座長：井上聡 演者：小川誠司（京都大学腫瘍生物学講座教授）	
15:15～16:15		一般演題（ポスター） 一般演題1（P1～P7） 座長：内海孝信 評価者：池田和博 一般演題2（P8～P14） 座長：高野利実 評価者：多田敬一郎
16:30～17:15	共催セミナー2（共催：ファイザー） mCRPC 治療における新たな選択肢 ～PARP 阻害剤+ARSI 併用療法～ 座長：湯浅健 演者：木村高弘（東京慈恵会医科大学泌尿器科教授）	
17:30～17:45	研究奨励賞発表・授与式 田村宜子	
17:45～17:50	閉会の辞 織田克利	



# 特別講演

## 特別講演

# 乳がんの初期発生過程と体細胞モザイク

京都大学大学院医学研究科腫瘍生物学講座教授

小川 誠司

がんは単一の起源となる細胞とその子孫の細胞集団が正常組織の細胞集団の中で陽性選択を受け、さらには生体の恒常性を逸脱して増殖するにいった一群のクローナルな細胞集団によって生ずる疾患群である。この選択の過程においては、先天的に有する遺伝学的素因と後天的に獲得される体細胞変異と変異を獲得した細胞を選択する細胞・組織環境が本質的に重要な役割を担っていることが示されている。診断時にはしばしば数千億個に達するがん細胞集団がその初期にどのようにして発生するのか、それはいつから生ずるのか、また、それが環境やいわゆる発がんリスクによってどのように影響されるのかについては、殆ど理解が進んでいない。一方、近年、遺伝学的な解析技術の格段の進歩によって、がんの遺伝的素因やがんの初期発生過程におけるクローン選択に関する知見が明らかにされつつある。本講演では、がんの遺伝的背景やがんの初期発生過程について、とくに乳がんの発症過程にかんする最近の知見について紹介したい。

### 略歴

1. 氏名 小川 誠司 (オガワセイシ)

### 2. 学歴

昭和 63 年 3 月 東京大学医学部医学科卒業

平成 4 年 3 月 東京大学大学院医学研究臨床第一医学専攻卒業

### 3. 職歴

昭和 63 年 6 月 東京大学医学部附属病院 内科研修医

平成 5 年 4 月 東京大学医学部附属病院 非常勤医員

平成 8 年 2 月 日本学術振興会特別研究員

平成 9 年 4 月 東京大学医学部附属病院 第三内科 助手

平成 14 年 9 月 造血再生医療寄付講座 特任准教授

平成 18 年 10 月 21 世紀 COE プログラム 特任准教授

平成 20 年 4 月 東京大学がんゲノミクスプロジェクト 特任准教授

平成 25 年 4 月 京都大学大学院医学研究科腫瘍生物学講座(至現在)

平成 29 年 7 月-令和 3 年 6 月 カロリンスカ研究所客員教授

4. 所属学会等 日本内科学会、日本癌学会(評議委員)、日本血液学会(理事)、  
日本分子生物学会、日本生化学会、米国血液学会、欧州血液学会

5. 受賞

平成 8 年 ベルツ賞  
平成 9 年 日本癌学会奨励賞  
平成 22 年 日本癌学会 Mauverney 賞  
平成 24 年 2012 年ナイスステップ研究者  
平成 25 年 日本血液学会賞  
平成 25 年 日本医師会医学賞  
平成 26 年 佐川特別賞  
平成 26 年 持田記念学術賞  
平成 28 年 高松宮妃癌研究基金学術賞  
平成 28 年 上原賞  
平成 28 年 文部科学大臣表彰 科学技術賞  
平成 28 年 武田医学賞  
平成 29 年 第一三共-高峰賞  
平成 30 年 紫綬褒章  
令和 1 年 ベルツ賞  
令和 4 年 大学発ベンチャー表彰 2022 文部科学大臣賞  
令和 5 年 第 6 回日本オープンイノベーション大賞

6. 主要論文

1. Nishimura T, Kakiuchi N, Yoshida K, Sakurai T, Kataoka TR, Kondoh E, Chigusa Y, Kawai M, Sawada M, Inoue T, Takeuchi Y, Maeda H, Baba S, Shiozawa Y, Saiki R, Nakagawa MM, Nannya Y, Ochi Y, Hirano T, Nakagawa T, Inagaki-Kawata Y, Aoki K, Hirata M, Nanki K, Matano M, Saito M, Suzuki E, Takada M, Kawashima M, Kawaguchi K, Chiba K, Shiraishi Y, Takita J, Miyano S, Mandai M, Sato T, Takeuchi K, Haga H, Toi M, Ogawa S. Evolutionary histories of breast cancer and related clones. *Nature*;620(7974):607-614, 2023.
2. Saiki R, Momozawa Y, Nannya Y, Nakagawa MM, Ochi Y, Yoshizato T, Terao C, Kuroda Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Niida A, Imoto S, Matsuda K, Morisaki T, Murakami Y, Kamatani Y, Matsuda S, Kubo M, Miyano S, Makishima H, Ogawa S. Combined landscape of single-nucleotide variants and copy number alterations in clonal hematopoiesis. *Nat Med*. 2021.
3. Kakiuchi N, Ogawa S. Clonal expansion in non-cancer tissues. *Nat Rev Cancer*. 2021.
4. Fujii Y, Sato Y, Suzuki H, Kakiuchi N, Yoshizato T, Lenis AT, Maekawa S, Yokoyama A, Takeuchi Y, Inoue Y, Ochi Y, Shiozawa Y, Aoki K, Yoshida K, Kataoka K, Nakagawa MM, Nannya Y, Makishima H, Miyakawa J, Kawai T, Morikawa T, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Nagae G, Sanada M, Sugihara E, Sato TA, Nakagawa T, Fukayama M, Ushiku T, Aburatani H, Miyano S, Coleman JA, Homma Y, Solit DB, Kume H, Ogawa S. Molecular classification and diagnostics of upper urinary tract urothelial carcinoma. *Cancer Cell*. 2021;39(6):793- 809 e798.
5. Kakiuchi N, Yoshida K, Uchino M, Kihara T, Akaki K, Inoue Y, Kawada K, Nagayama S, Yokoyama A, Yamamoto S, Matsuura M, Horimatsu T, Hirano T, Goto N, Takeuchi Y, Ochi Y, Shiozawa Y, Kogure Y, Watatani Y, Fujii Y, Kim SK, Kon A, Kataoka K, Yoshizato T, Nakagawa MM, Yoda A, Nanya Y, Makishima H, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Sanada M, Sugihara E, Sato TA, Maruyama T, Miyoshi H, Taketo MM, Oishi J, Inagaki R, Ueda Y, Okamoto S, Okajima H, Sakai Y, Sakurai T, Haga H,

Hirota S, Ikeuchi H, Nakase H, Marusawa H, Chiba T, Takeuchi O, Miyano S, Seno H, Ogawa S. Frequent mutations that converge on the NFKBIZ pathway in ulcerative colitis. *Nature*. 2020;577(7789):260-265.

6. Yokoyama A, Kakiuchi N, Yoshizato T, Nannya Y, Suzuki H, Takeuchi Y, Shiozawa Y, Sato Y, Aoki K, Kim SK, Fujii Y, Yoshida K, Kataoka K, Nakagawa MM, Inoue Y, Hirano T, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Sanada M, Nishikawa Y, Amanuma Y, Ohashi S, Aoyama I, Horimatsu T, Miyamoto S, Tsunoda S, Sakai Y, Narahara M, Brown JB, Sato Y, Sawada G, Mimori K, Minamiguchi S, Haga H, Seno H, Miyano S, Makishima H, Muto M, Ogawa S. Age-related remodelling of oesophageal epithelia by mutated cancer drivers. *Nature*. 2019;565(7739):312-317.

7. Kataoka K, Shiraishi Y, Takeda Y, Sakata S, Matsumoto M, Nagano S, Maeda T, Nagata Y, Kitanaka A, Mizuno S, Tanaka H, Chiba K, Ito S, Watatani Y, Kakiuchi N, Suzuki H, Yoshizato T, Yoshida K, Sanada M, Itonaga H, Imaizumi Y, Totoki Y, Munakata W, Nakamura H, Hama N, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kameda T, Masuda K, Minato N, Kashiwase K, Izutsu K, Takaori-Kondo A, Miyazaki Y, Takahashi S, Shibata T, Kawamoto H, Akatsuka Y, Shimoda K, Takeuchi K, Seya T, Miyano S, Ogawa S. Aberrant PD-L1 expression through 3'-UTR disruption in multiple cancers. *Nature*. 2016;534(7607):402-406.

8. Yoshizato T, Dumitriu B, Hosokawa K, Makishima H, Yoshida K, Townsley D, Sato-Otsubo A, Sato Y, Liu D, Suzuki H, Wu CO, Shiraishi Y, Clemente MJ, Kataoka K, Shiozawa Y, Okuno Y, Chiba K, Tanaka H, Nagata Y, Katagiri T, Kon A, Sanada M, Scheinberg P, Miyano S, Maciejewski JP, Nakao S, Young NS, Ogawa S. Somatic Mutations and Clonal Hematopoiesis in Aplastic Anemia. *N Engl J Med*. 2015;373(1):35-47.

9. Suzuki H, Aoki K, Chiba K, Sato Y, Shiozawa Y, Shiraishi Y, Shimamura T, Niida A, Motomura K, Ohka F, Yamamoto T, Tanahashi K, Ranjit M, Wakabayashi T, Yoshizato T, Kataoka K, Yoshida K, Nagata Y, Sato-Otsubo A, Tanaka H, Sanada M, Kondo Y, Nakamura H, Mizoguchi M, Abe T, Muragaki Y, Watanabe R, Ito I, Miyano S, Natsume A, Ogawa S. Mutational landscape and clonal architecture in grade II and III gliomas. *Nat Genet*. 2015;47(5):458-468.

10. Sato Y, Maekawa S, Ishii R, Sanada M, Morikawa T, Shiraishi Y, Yoshida K, Nagata Y, Sato-Otsubo A, Yoshizato T, Suzuki H, Shiozawa Y, Kataoka K, Kon A, Aoki K, Chiba K, Tanaka H, Kume H, Miyano S, Fukayama M, Nureki O, Homma Y, Ogawa S. Recurrent somatic mutations underlie corticotropin-independent Cushing's syndrome. *Science*. 2014;344(6186):917-920.

11. Sato Y, Yoshizato T, Shiraishi Y, Maekawa S, Okuno Y, Kamura T, Shimamura T, Sato-Otsubo A, Nagae G, Suzuki H, Nagata Y, Yoshida K, Kon A, Suzuki Y, Chiba K, Tanaka H, Niida A, Fujimoto A, Tsunoda T, Morikawa T, Maeda D, Kume H, Sugano S, Fukayama M, Aburatani H, Sanada M, Miyano S, Homma Y, Ogawa S. Integrated molecular analysis of clear-cell renal cell carcinoma. *Nat Genet*. 2013;45(8):860-867.

12. Yoshida K, Sanada M, Shiraishi Y, Nowak D, Nagata Y, Yamamoto R, Sato Y, Sato-Otsubo A, Kon A, Nagasaki M, Chalkidis G, Suzuki Y, Shiosaka M, Kawahata R, Yamaguchi T, Otsu M, Obara N, Sakata-Yanagimoto M, Ishiyama K, Mori H, Nolte F, Hofmann WK, Miyawaki S, Sugano S, Haferlach C, Koeffler HP, Shih LY, Haferlach T, Chiba S, Nakauchi H, Miyano S, Ogawa S. Frequent pathway mutations of splicing machinery in myelodysplasia. *Nature*. 2011;478(7367):64-69.

共催セミナー 1  
(中外製薬株式会社)



## 共催セミナー 1

# 乳癌患者におけるゲノム診療の有用性

がん・感染症センター 都立駒込病院 乳腺外科・臨床研究治験センター医長

増田紘子

乳癌治療における包括的ゲノム診療は重要な役割を担っているが、本邦における最適な臨床応用は議論が付きにくい課題となっている。

2019年6月にがん遺伝子パネル検査が保険収載され、我が国においてもがんゲノム医療の本格的な実装が始まっている。パネル検査後の遺伝子変異に応じた医療到達率は約10%であるが、治療に到達した場合には予後が改善する可能性が示されており、また新規薬剤の到来により、その重要性は増している。

本シンポジウムでは、現在の本邦の乳癌ゲノム医療の実際について考察する。

氏名： 増田 紘子 (マスタ ヒロコ) MD., PhD.

学歴

出身高校： 私立岡山清心女子高等学校

大学： 高知大学医学部 2003年(平成15年)卒業

博士課程： 岡山大学医学部医歯薬学総合研究科 腫瘍制御学 2012年卒業

職歴

2003年5月 岡山赤十字病院 初期研修医

2005年 4月 岡山大学病院 後期外科研修医

2005年 7月 総合病院姫路聖マリア病院 後期外科研修医

2007年 4月 国立病院機構 大阪医療センター 乳腺専修医

2009年 4月 岡山大学病院 乳腺外科医師

岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 腫瘍制御学大学院院生

2011年 6月 The University of Texas, MD Anderson Cancer Center

Breast Medical Oncology, Postdoctoral fellow

2013年 4月 国立病院機構 大阪医療センター 外科スタッフ

2015年 7月 昭和大学医学部 乳腺外科 助教

2018年 8月 昭和大学 先端がん治療研究所 兼任

2019年 4月 昭和大学医学部 乳腺外科 講師

現在に至る

専門 乳腺・内分泌外科 臨床腫瘍学

#### 学位論文

Functional interaction of fibroblast growth factor-8, bone morphogenetic protein and estrogen receptor in breast cancer cell proliferation.

Mol Cell Endocrinol, 2011

#### 受賞歴

2010年 My Oncology Dream Award 賞 日本対がん協会、MD Anderson 共催

2013年 ASCO Merit Award: Bradley Stuart Beller Special Merit Award

(American Society of clinical Oncology)

2015年 第21回日本乳癌学会研究奨励賞

術前化学療法治療抵抗性トリプルネガティブ乳がんの検討、細分化

2016年、2018年 GBCC Good poster Award

2018年 Mansfield-PhRMA Research Scholars Program 2018 Scholar 選任

#### 学会活動

日本外科学会(専門医)、日本乳癌学会(専門医/指導医)、日本がん治療学会(がん治療認定医)、日本臨床腫瘍学会、日本臨床外科学会

American Society of Clinical Oncology (ASCO)



共催セミナー 2  
(ファイザー株式会社)

## 共催セミナー 2

# mCRPC 治療における新たな選択肢 ～PARP 阻害剤 + ARSI 併用療法～

東京慈恵会医科大学 泌尿器科学講座 教授

木村 高弘先生

前立腺がんでは、BRCA1、BRCA2 を始めとして、治療標的となり得る遺伝子異常があることが知られている。転移性去勢抵抗性 前立腺癌における BRCA 遺伝子異常は約 10%～ 15%有している※①と報告され、既存の治療薬の治療応答性は遺伝子変異のない 集団と比較して不良との傾向が示されている※②。現在、BRCA 遺伝子異常に対する治療としては、オラパリブ/アビラテロン併用療法やタラゾパリブ/エンザルタミド併用療法をはじめとするポリ ADP リボースポリメラーゼ(PARP)阻害剤による治療法が「BRCA 遺伝子変異陽性 の遠隔転移を有する去勢抵抗 性前立腺癌」に対して保険収載されている。オラパリブやタラゾパリブは「PARP 酵素阻害作用」と「PARP トラッピング」の 2 つの作用機序を持つ。BRCA 遺伝子異常を検出する検査としては、コンパニオン診断薬としての BRCAAnalysis、FoundationOne CDx や、がん遺伝子 プロファイリング検査としての FoundationOne CDx, OncoGuide NCC オンコパネル、GenMine TOP、FoundationOne Liquid CDx、Guardant 360 CDx の 5 種が保険収載されている。これらの検査はそれぞれ特徴があり、状況に応じて適切な使い分けや実施タイミングについて検討する必要がある。本講演では mCRPC を対象とした PARP 阻害剤のこれまでのエビデンスを整理し有効性と安全性を深く理解し、本邦におけるゲノム検査の現状と適切なタイミングについて「前立腺癌における PARP 阻害薬のコンパニオン診断を実施する際の考え方（見解書）」(改訂第 6 版 2024 年 3 月) に則って確認することで、進行前立腺癌に対する適切な治療シーケンスを考察していく。 ※①：Abida et al. JCO Precis Oncol. 2017、Uemura, H. et al. : Cancer Med 12(5) : 5265, 2023 ※②：Fettke H, et al. eBioMedicine 2023;95:104738

### 略歴

東京慈恵会医科大学泌尿器科 教授

木村高弘

1996 年 3 月 東京慈恵会医科大学卒業

1996 年 4 月 東京慈恵会医科大学附属病院研修医 1998 年 4 月 東京慈恵会医科大学泌尿器科学講座  
助手

1998 年 7 月 J R 東京総合病院泌尿器科診療医員

1999 年 7 月 東京慈恵会医科大学泌尿器科学講座助手

2000 年 1 月 東京慈恵会医科大学 DNA 医学研究所遺伝子治療部門研究員 (兼任)

2003 年 8 月 米国 UCLA ポストドクトラルフェロー

2006年9月 東京慈恵会医科大学泌尿器科学講座助手  
2007年4月 東京慈恵会医科大学泌尿器科学講座助教  
2011年4月 東京慈恵会医科大学泌尿器科学講座講師  
2018年1月 東京慈恵会医科大学泌尿器科学講座准教授  
2022年4月 東京慈恵会医科大学泌尿器科学講座教授

所属学会（役職）

日本泌尿器科学会（代議員）  
日本泌尿器内視鏡・ロボティクス学会（代議員）  
日本泌尿器腫瘍学会（代議員）  
日本癌学会  
日本癌治療学会  
日本臨床腫瘍学会  
日本内視鏡外科学会  
日本内分泌外科学会  
日本遺伝子治療学会  
アジア泌尿器科学会（理事：2018年～）

米国泌尿器科学会

欧州泌尿器科学会

米国臨床腫瘍学会

認定医・専門医・指導医

日本泌尿器科学会専門医

日本泌尿器科学会指導医

日本泌尿器科学会・日本泌尿器内視鏡・ロボティクス学会 泌尿器腹腔鏡技術認定医 日本内視鏡外科学会技術認定医（泌尿器腹腔鏡）

日本泌尿器内視鏡学会 泌尿器ロボット支援手術プロクター

賞罰

平成14年 5月 東京慈恵会医科大学同窓会学術奨励賞

平成14年 10月

平成18年 4月 第97回米国がん学会（American Association for Cancer Research）AACR-Merck Scholar-in-Training Award

平成19年 6月 東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室同門会学術賞

平成22年 6月 東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室同門会学術賞

平成25年 3月 欧州泌尿器科学会 Third Prize for the Best Abstract (Oncology)

平成29年 6月 東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室同門会学術賞

令和3年 2月 International Journal of Urology, Reviewers of the Year 2019

令和3年 2月 International Journal of Urology, Top Cited Article Award 2019

社会的活動

日本泌尿器科学会 日本泌尿器科学会雑誌、International Journal of Urology 編集幹事（2013年4月～2017年5月）

日本泌尿器科学会 国際委員会委員（2013年6月～2015年5月）

日本泌尿器科学会 前立腺癌診療ガイドライン第4版協力委員 (2020年2月)  
日本泌尿器科学会 NCD 運営委員会委員 (2023年4月～2025年3月)  
日本泌尿器科学会 保険委員会委員 (2023年4月～2025年3月)  
日本泌尿器科学会 保険常任委員会委員 (2023年4月～2025年3月)  
日本泌尿器科学会 専門医制度審議会 専門医認定試験委員会 口答試験部会員 (2023年4月～2025年3月)  
日本泌尿器内視鏡・ロボティクス学会 阿曾賞選考委員会委員 (2022年11月～) 厚生労働省保険医療専門審査員 (2022年12月～2024年12月)  
SCIENCE COMMITTEE for the East Asia Urological Oncology Society (EAUOS) (2023年9月～)  
日本癌治療学会 G-CSF 適正使用ガイドライン改訂ワーキンググループ委員 (2019年5月) 独立行政法人日本学術振興会 科学研究費委員会専門委員 (2012年12月～2014年11月、2020年12月～2021年11月)  
International Journal of Clinical Oncology Editorial Board Member (2018年8月) Cancers, Guest Editor (2020年4月)  
Japanese Journal of Clinical Oncology Reviewer Board (2020年10月～) 日本泌尿器内視鏡学会会誌査読委員 (2019年8月)

## 一般演題（ポスター）



一般演題1 座長 内海孝信 15:15~16:15

【P1】

NeuroD1 陽性神経内分泌前立腺癌に対する BRD4/myc をターゲットとした新規治療戦略

安水 洋太、馬場 優人、小坂 威雄、大家 基嗣

慶應義塾大学医学部 泌尿器科学教室

【P2】

糖転移酵素 POMGnT1 とその標的である dystroglycan は高異型度漿液性卵巣がんの増殖 と生存を調節する

竹岩 俊彦<sup>1</sup>、池田 和博<sup>2</sup>、堀江公仁子<sup>2</sup>、井上聡<sup>1,2</sup>

東京都健康長寿医療セ・システム加齢、<sup>2</sup> 埼玉医大・医・ゲノム応用

【P3】

ZCCHC3 と Efp はトリプルネガティブ乳癌患者の予後予測因子であり NCAPH の発現を調節することで協調的に細胞増殖に寄与する

藤本 章博、池田 和博、竹岩 俊彦、木脇 圭一、小倉 拓也、川端 英孝、大崎 昭彦、井上 聡、堀江 公仁子

埼玉医科大学 医学部 ゲノム応用医学/埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科

【P4】

空間トランスクリプトーム解析による前立腺導管癌における腫瘍内不均一性と新規バイオ マーカーの探索

馬場優人、小坂威雄、安水洋太、鈴木穰、大家基嗣

慶應義塾大学 泌尿器科学教室

【P5】

オーファン GPCR の新規乳がん治療標的の可能性の検討

栗川美智子、大石篤郎、武藤朋也、網代将彦、栗川義峻、工藤麗、河知あすか、山内浩文、箱崎真結、中山敦仁、吉田正行、谷田部恭、吉見昭秀

国立がん研究センター研究所がん RNA 研究分野

【P6】

前立腺癌アンドロゲン除去療法後のテストステロン値と脂質の変化

野呂卓秀、岡了、岡崎太郎、石塚直樹、鈴木悠太、飯島正太、杉崎裕香、宋本尚俊、内海孝信、遠藤匠、神谷直人、鈴木啓悦

東邦大学医療センター佐倉病院泌尿器科

【P7】

核内受容体 NR4A1 の TRIM47 による安定化とその乳がん内分泌療法耐性における役割

東 浩太郎、池田 和博、鈴木 貴、小川 純人、井上 聡

東京大学医学部附属病院老年病科

一般演題 2 座長 高野利実 15:15~16:15

【P8】

エストロゲンレセプター陽性乳癌の術後内分泌療法中断症例における妊娠転帰と再発について  
伊藤由季絵、片岡明美、植弘奈津恵、笠原実貴子、金澤あゆみ、吉田奈央、尾崎由記範、西村明子、  
高野利実、上野貴之  
がん研有明病院 乳腺センター

【P9】

閉経前乳癌治療と骨密度に関する前向きコホート研究  
西川文 1 牧野未緒 1、川島圭 2、柴田侑華子 1、藤原淑恵 2、足立祥子 1、押正徳 2、山田 顕光 2、善  
方裕美 3、成井一隆 1、遠藤格 2  
1 横浜市立大学附属市民総合医療センター 乳腺・甲状腺外科 2 横浜市立大学附属病院 消化器・腫瘍  
外科学 3 横浜市立大学附属市民総合医療センター 婦人科

【P10】

日本人乳癌患者による Oncotype DX の再発スコアを予測するノモグラムの作成と実践～ テネシー大学  
のノモグラムとの比較～  
柴田章雄、田中希世、小林蓉子、田辺裕子、木脇圭一、田村宜子、川端英孝  
虎の門病院乳腺内分泌外科

【P11】

副腎原発性アルドステロン症の術後血清カリウム値の変動についての後方視的検討  
林田迪剛、小川貢平、永本将一、岡優、阪口和滋、和田耕一郎、矢野晶大、浦上慎司虎の門病院泌尿  
器科、島根大学医学部附属病院泌尿器科学講座、埼玉医科大学総合医療センター

【P12】

ホルモン陽性原発性乳癌における再発転移巣の免疫組織化学的变化の検討  
田中 花奈、原 由起子、多田 敬一郎  
日本大学医学部附属板橋病院 乳腺内分泌外科学

【P13】

術後アベマシクリブ内分泌併用療法の導入からみる中規模乳癌治療病院の現状と課題  
小倉拓也 1, 2、柴田章雄 2、田中希世 2、小林蓉子 2、田村宜子 2、川端英孝 2、上田重人 1  
1. JR 東京総合病院 乳腺外科 2. 虎の門病院 乳腺・内分泌外科

【P14】

ホルモン療法後に発症した子宮体癌症例の検討  
山腰菜緒、金城国俊、安達卓哉、対馬伶奈、神野雄一、馬場聡、吉田光代、後藤美希、有本貴英  
虎の門病院産婦人科

## 【P1】 NeuroD1 陽性神経内分泌前立腺癌に対する BRD4/myc をターゲットとした新規治療戦略

○安水 洋太、馬場 優人、小坂 威雄、大家 基嗣

慶應義塾大学医学部 泌尿器科学教室

【目的】 神経内分泌前立腺癌（Neuroendocrine prostate cancer: NEPC）に対してシスプラチン（CDDP）を用いた化学療法が用いられるが、その効果は限定的で、確立した治療方法は存在しない。今回ブロモドメインタンパク質 BRD4 及びその下流の Myc に着目し、CDDP 抵抗性 NEPC に対する新規治療戦略の確立を模索する。

【方法】 去勢抵抗性前立腺癌細胞株 C4-2B 及び NEPC 細胞株 NCI-H660 を使用した。NEPC 検体から NEPC 細胞株 KO-NEPC2 を樹立した。

【結果】 当教室で樹立した新規 NEPC 細胞株 KO-NEPC2 では、神経内分泌分化の転写因子である NEUROD1 が高発現し、ASCL1 は陰性であった。ASCL1 陽性 NEPC と比較し NeuroD1 陽性 NEPC は希少であり、分子基盤は十分に解明されていない。KO-NEPC2 は CDDP 抵抗性を示した。CDDP に暴露した KO-NEPC2 では Myc 標的タンパク質の発現が亢進していた。Myc 経路が、KO-NEPC2 における CDDP 耐性メカニズムの一端を担っていると仮定し、さらに検討を続けた。BRD4/Myc 阻害剤である JQ1 は KO-NEPC2 の増殖を抑制した。CDDP と JQ1 を併用は、KO-NEPC2 に対する殺細胞効果を増強した。JQ1 は Myc 発現を減少させ、リン酸化ヒストン H2AX ( $\gamma$ H2AX) を誘導した。 $\gamma$ H2AX の発現亢進は二本鎖切断を意味する。JQ1 は、KO-NEPC2 における DNA 損傷を誘導し、CDDP の抗腫瘍効果を増強する可能性が示唆された。異なる BRD4 阻害剤 NHWD-870 を用いて再検討した。NHWD-870 も KO-NEPC2 における Myc を抑制し、 $\gamma$ H2AX を誘導した。BRD4/Myc 阻害剤と CDDP の併用は CDDP 抵抗性を有する KO-NEPC2 に対して高い抗腫瘍効果を示した。

【結論】 BRD4/Myc 経路は、NEUROD1 陽性 NEPC における CDDP 耐性の一端を担うことが示唆された。BRD4/Myc 経路阻害剤と CDDP の併用は、CDDP 抵抗性 NEPC に対する新規治療戦略となる可能性がある。

**【P2】糖転移酵素 POMGnT1 とその標的である dystroglycan は高異型度漿液性卵巣がんの増殖と生存を調節する**

○竹岩 俊彦 1、池田 和博 2、堀江公仁子 2、井上聡 1,2

1 東京都健康長寿医療セ・システム加齢、2 埼玉医大・医・ゲノム応用

**【目的】** 卵巣がんは女性ホルモンと関連するがんのひとつであるが、その患者予後は未だに不良であり、新しい診断・治療法の開発が求められている。糖鎖修飾関連蛋白質は卵巣がんの診断に応用されているが、その卵巣がん病態における役割は十分に解明されていない。O-linked-mannose  $\beta$ -1,2-N-acetylglucosaminyltransferase 1 (POMGnT1) は、 $\alpha$ -dystroglycan の糖鎖修飾に関わる酵素であり、先天性筋ジストロフィーの発症および膠芽腫の悪性化に関わる一方、卵巣がんにおける POMGnT1 の役割は不明である。そこで卵巣がんの最も主要な組織型である高異型度漿液性卵巣がんの病態における POMGnT1 の役割を解明することを本研究の目的とした。

**【方法】** The Cancer Genome Atlas (TCGA) および Kaplan-Meier plotter を用いてヒト漿液性卵巣がんにおける POMGnT1 の発現と患者予後との関連を解析した。高異型度漿液性卵巣がんモデルである OV90 および OVCAR3 細胞に POMGnT1、dystroglycan、および NRAS に特異的な siRNA、あるいは POMGnT1 の発現プラスミドを処理した。細胞増殖および細胞死を分子生物学的手法により解析するとともに、RNA シーケンス解析を行った。

**【結果】** 公共データを用いた解析より、POMGnT1 は正常卵巣組織と比較して漿液性卵巣がんでは高発現し、その高発現は患者予後不良と有意に相関することが示された。POMGnT1 特異的 siRNA の処理は、OV90 および OVCAR3 細胞の増殖を抑制し、アポトーシスを促進した一方、POMGnT1 の発現プラスミドの処理によって細胞増殖が亢進した。RNA シーケンス解析より POMGnT1 の新しい下流因子として NRAS を同定した。NRAS 特異的 siRNA の処理は OV90 および OVCAR3 細胞の増殖を抑制した。また、dystroglycan 特異的 siRNA の処理により NRAS の mRNA レベルは減少し、OV90 および OVCAR3 細胞の増殖は抑制された。

**【結論】** POMGnT1 とその標的である dystroglycan は NRAS を介して、高異型度漿液性卵巣がんの増殖を調節することが示唆された。

**【P3】 ZCCHC3 と Efp はトリプルネガティブ乳癌患者の予後予測因子であり NCAPH の発現を調節することで協調的に細胞増殖に寄与する**

藤本章博、池田和博、竹岩俊彦、木脇圭一、小倉拓也、川端英孝、大崎昭彦、井上聡、堀江公仁子

埼玉医科大学 医学部 ゲノム応用医学/埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科

**【背景】** エストロゲン応答遺伝子 Efp (estrogen-responsive finger protein) は、ホルモン依存性乳がんに加えて、トリプルネガティブ乳がん (TNBC) において腫瘍増殖を促進する。また Efp は、自然免疫において RIG-I (retinoic acid-inducible gene I) 等の RNA センサー分子の活性化にも関与する。最近、ZCCHC3 (zinc finger CCHC domain-containing protein 3) が Efp と相互作用し、この活性を促進すると報告された。しかし、ZCCHC3 の TNBC における病態的意義は不明である。

**【目的】** TNBC における ZCCHC3 の役割について、Efp や RIG-I との関連性から明らかにし、TNBC の新規治療標的となりうるか、またその分子基盤について解析した。

**【方法】** 118 例の TNBC 臨床検体において、Efp、ZCCHC3 および RIG-I の免疫組織化学的解析を行った。TNBC 細胞株 (MDA-MB-231) および TNBC 臨床組織から樹立した患者由来の三次元スフェロイド培養細胞 (TNBC-A) に ZCCHC3 特異的 siRNA (siZCCHC3) を導入した。siRNA を導入した培養細胞の RNA シーケンス解析を行い、標的シグナルを探索した。マウス皮下腫瘍移植モデルに、siZCCHC3 を投与し、腫瘍抑制効果を評価した。

**【結果】** 免疫組織化学的解析で、ZCCHC3、Efp、および RIG-I の免疫染色性三重陽性は、TNBC 患者の予後不良と有意に相関した。細胞増殖試験において、siZCCHC3 は TNBC-A と MDA-MB-231 の増殖を有意に抑制した。siZCCHC3 と siEfp を導入した MDA-MB-231 の RNA シーケンス解析から、NCAPH (Non-SMC condensin I complex subunit H) を含む細胞分裂関連経路が標的シグナルとして示された。siNCAPH は TNBC-A と MDA-MB-231 の増殖を有意に抑制した。MDA-MB-231 のマウス皮下腫瘍移植モデルで、siZCCHC3 は有意に腫瘍増殖を抑制し、治療効果を示した。

**【結論】** ZCCHC3、Efp、RIG-I の免疫染色性は TNBC の有望な予後予測因子であり、これらは NCAPH 等の細胞分裂関連経路を調節して、TNBC 腫瘍の増殖に協調的に寄与する。

## 【P4】空間トランスクリプトーム解析による前立腺導管癌における腫瘍内不均一性と新規バイオマーカーの探索

○馬場優人、小坂威雄、安水洋太、鈴木穰、大家基嗣

慶應義塾大学 泌尿器科学教室

【目的】前立腺導管腺癌（Prostatic ductal adenocarcinoma）は前立腺内の導管から発生する極めて稀なタイプの前立腺癌である。一般的な腺房腺癌とは異なり PSA の産生量が低い傾向にあるため、早期診断が困難である。アンドロゲン（AR）経路を標的とした治療に抵抗性を示すケースも多く、予後不良である。前立腺導管癌に特異的なバイオマーカーを同定すること、またそのバイオロジーを探索することはアンメットニーズであり、本研究では、空間トランスクリプトーム解析を通じて、導管癌のマーカー分子特徴および腫瘍微小環境を解析することを目的とした。

【方法】10x Visium プラットフォームを用いて、3つの前立腺導管腺癌標本に対して空間トランスクリプトーム解析を施行した。導管癌に特徴的な病理学的形態を示す領域に高発現している遺伝子を抽出し、これらのサンプル間で共通しているものを同定した。従来の腺房腺癌の形態を示す腫瘍組織についての空間トランスクリプトミクスと比較し、その特異性を検証した。また、Copy Number Variation (CNV) のパターンによって腫瘍をクラスター化し、腫瘍のクローナリティを解析した。

【結果】前立腺導管癌のいずれの検体においても、AR およびその下流である PSA, NXK3.1 などの遺伝子発現は保たれていた。導管癌で共通して高発現している分子として複数のものが導出されたが、中でもイオン交換チャンネルタンパク質をコードする遺伝子 X は他の表現型の前立腺癌の空間トランスクリプトミクスデータでは有意に低く、導管癌に特徴的な分子である可能性が示唆された。また CNV による解析の結果、均一な病理学的形態を示す腫瘍領域の中にも CNV パターンが大きく異なったクラスターが存在しており、治療修飾が加わる前からクローナリティの変化が生じていることが明らかとなった。

### 【結論】

前立腺導管腺癌の空間解析により、その特徴的なマーカーとなりうる分子を同定した。また腫瘍内ではダイナミックなクローナリティの変化が生じており、導管癌の増殖能を反映していると考えられた。

## 【P5】オーファン GPCR の新規乳がん治療標的可能性の検討

○栗川美智子、大石篤郎、武藤朋也、網代将彦、栗川義峻、工藤麗、河知あすか、山内浩文、箱崎眞結、中山敦仁、吉田正行、谷田部恭、吉見昭秀

国立がん研究センター研究所がん RNA 研究分野

【目的】乳がん治療は著しい進歩を遂げているが、転移再発乳がんの予後は依然として不良であり、新たな治療法の開発が望まれている。Gタンパク共役受容体（GPCR）は、多様な生理機能や疾患の進行に関わることから治療標的として注目されているが、乳がん治療薬としての応用は進んでいない。本研究では、乳がんにおける新たな治療標的になる GPCR の探索を行い、治療選択の拡大を目指す。

【方法】MCF7 細胞株を用いた CRISPR screening と DepMap データベースの統合解析により、乳がん生存に関与する GPCR の探索を行った。標的 GPCR の発現抑制による細胞増殖、アポトーシス、細胞周期、遺伝子発現およびシグナル伝達経路の変化を、フローサイトメトリーや RNA-seq、ウェスタンブロッティング（WB）で解析した。さらに、腫瘍微小環境での免疫細胞の分布を患者およびマウスモデルを用いた免疫染色、フローサイトメトリーによって検証した。ヒト乳がん組織マイクロアレイ（TMA）を用いて、標的 GPCR と臨床病理学的因子の相関を評価した。

【結果】CRISPR screening と DepMap データの統合解析により、オーファン受容体である GPCR-A を標的として絞り込んだ。GPCR-A を発現抑制すると、MCF7 の細胞周期に G1 期停滞が生じ、増殖能が低下し、アポトーシスが誘導された。GPCR-A を発現抑制すると細胞周期に関連する E2F 関連遺伝子群の発現が低下し、蛋白質レベルでも Rb のリン酸化低下、CyclinD1、CyclinE2 の発現が低下した。さらに Cyclin/CDK 複合体の形成を促進する AKT や ERK のリン酸化も低下していた。GPCR-A の下流経路に位置する cAMP 経路に対する逆作動薬を用いても、細胞の生存は抑制されなかった。一方、 $\beta$ -arrestin1/2 の発現を抑制すると ERK のリン酸化レベルが低下した。また、GPCR-A を抑制すると免疫関連遺伝子の発現が変動することから、腫瘍免疫における機能について検討した。患者腫瘍組織とマウスモデルの両方で、GPCR-A 高発現腫瘍内では、PD-1 陽性の疲弊化 CD8 陽性 T 細胞（CTL）の割合が高かった。TMA の解析の結果、GPCR-A 高発現群では pT ステージおよび Ki67 の発現が高い傾向にあった。

【結論】乳がん細胞では、GPCR-A の発現を抑制すると  $\beta$ -arrestin 経路を介して ERK/Rb/E2F 経路を不活化して細胞周期の G1 期停止を促し、細胞の生存と増殖を抑制することが示された。さらに、GPCR-A の発現が腫瘍免疫微小環境における CTL の浸潤や疲弊と関連し、臨床病理学的な予後不良因子と関連していることが示唆された。以上より、GPCR-A は乳がんの新たな治療標的として有望である。

## 【P6】前立腺癌アンドロゲン除去療法後のテストステロン値と脂質の変化

○野呂卓秀、岡了、岡崎太郎、石塚直樹、鈴木悠太、飯島正太、杉崎裕香、宋本尚俊、内海孝信、遠藤匠、神谷直人、鈴木啓悦

東邦大学医療センター佐倉病院泌尿器科

【目的】前立腺癌（PC）治療において、アンドロゲン除去療法（ADT）は放射線療法などの局所療法と併用されることが多い。しかしながら ADT の多くの有害事象が研究されている。特に、血清脂質プロファイルの変化が心血管疾患（CVD）のリスクを増加させる可能性が報告されている。本研究の目的は、ADT を施行した患者において、脂質異常症とその改善に必要な期間との関連性を検討することとした。

【方法】PC 患者 179 名を対象に、ADT 前後の血清脂質プロファイルとテストステロン値の変化を臨床検査値で評価した。患者は、12 か月の連続 ADT 群（Group1、n=119）と最初の 6 か月の連続 ADT を受け放射線治療のために最後の 6 か月を中止した群（Group2、n=60）の 2 群に分けて探索した。

【結果】ADT 開始 6 か月後、血清総コレステロール、高比重リポ蛋白コレステロール（HDL-C）、低比重リポ蛋白コレステロール（LDL-C）の値は両群で有意に上昇した。さらに、ADT 開始後 12 か月時点では、テストステロン以外の項目では有意差は認めなかった（Group1 0.21 ng/ml vs Group2 2.38 ng/ml;  $p = 0.001$ ）。

【結論】ADT による脂質異常症は、ADT 中止後 6 ヶ月間の追跡調査において、改善されなかった。ADT を中止した場合でも、PC 患者の血清脂質プロファイルに注意を払い、長期的なフォローアップを行う必要がある。



## 【P7】核内受容体 NR4A1 の TRIM47 による安定化とその乳がん内分泌療法耐性における役割

○東 浩太郎、池田 和博、鈴木 貴、小川 純人、井上 聡

東京大学医学部附属病院老年病科

【目的】我々は、TRIM (Tripartite motif-containing) ファミリー蛋白質に属する E3 ユビキチンリガーゼ TRIM47 が、PKC などのプロテインキナーゼを安定化することにより、乳がん内分泌療法耐性に関わることをこれまで示してきた (PNAS 118, e2100784118, 2021)。一方で、核内受容体 NR4A1 も、TRIM47 と結合することを我々はこれまでに見出している。本研究では、NR4A1 発現と乳がん内分泌療法耐性との関連、および TRIM47 と NR4A1 の相互作用の意義について解析することを目的とした。

【方法】HEK293 細胞に、エピトープ tag を付加した TRIM47、NR4A1 を発現させ、蛋白質の発現量を評価した。TRIM47 は、E3 ユビキチンリガーゼ活性に必要な RING ドメインを欠損した mutant を作成して実験に使用した。また、エピトープつきのユビキチンを共発現させ、NR4A1 の tag 抗体にて免疫沈降することにより、NR4A1 のユビキチン化の状態を評価した。さらに、術後タモキシフェン療法を受けた乳がん患者 115 例の手術時の乳がん組織を TRIM47 抗体および NR4A1 抗体にて免疫染色を行い、それぞれの immunoreactivity (IR) と無再発生存期間との関連を Kaplan-Meier 法および Cox 比例ハザードモデルを用いて解析した。

【結果】NR4A1 蛋白質は、TRIM47 を共発現させると発現量が上昇し、この現象は、RING ドメインを欠損する TRIM47 においては認めなかった。エピトープ付きのユビキチンと共発現させた NR4A1 を、NR4A1 のエピトープ tag にて免疫沈降することにより、RING ドメイン依存性のユビキチン化を観察した。免疫染色において、NR4A1 の IR と TRIM47 の IR とは有意な相関は認めなかったが、NR4A1 と TRIM47 両者の高い IR を認める乳がんは、有意に再発までの期間が短かった。

【結論】NR4A1 は TRIM47 の RING ドメイン依存性に安定化されることが推測され、NR4A1 のユビキチン化がそのメカニズムとして考えられた。また、乳がん組織において、TRIM47 と NR4A1 の発現が共に高い状態は予後不良の予測因子となりうることが推測された。

## 【P8】 エストロゲンレセプター陽性乳癌の術後内分泌療法中断症例における妊娠転帰と再発について

○伊藤由季絵、片岡明美、植弘奈津恵、笠原実貴子、金澤あゆみ、吉田奈央、尾崎由記範、西村明子、

高野利実、上野貴之

がん研有明病院 乳腺センター

2021年より国の妊孕性温存助成事業が始まり、若年がん患者の妊孕性温存（FP）はスタンダードケアの1つとなりより速やかながん・生殖連携の立が求められている。さらに治療後の乳癌患者がいつ妊娠を試みるかについても、再発リスクと出産可能年齢の上限のはざま、医療者と患者の協働意思決定が求められている。

エストロゲンレセプター陽性乳癌患者の薬物療法は、卵巣機能障害のある化学療法と5~10年間の内分泌療法が基本である。これまでの後方視的研究では、乳癌治療後に妊娠・出産しても再発リスクは上昇しないことが報告されている。しかし、その再発リスクを下げるために内分泌療法の完遂を待つと、加齢により児を得る可能性が低くなってしまふ。そこで、欧州と米国を中心とした国際共同研究として、挙児希望のあるホルモン感受性陽性の乳癌患者に対して内分泌療法を一時中断することの再発リスクと妊娠転帰を明らかにする POSITIVE 試験が考案された。同試験では、登録時42歳以下、術後内分泌療法を18ヵ月から30ヵ月行っており、最長2年間治療を中断して妊娠出産を試み、生殖補助医療も許容されている。妊活終了後には内分泌療法を再開し10年間の経過観察を行うことになっている。今回、本試験登録11症例を含め、当院における内分泌療法（ET）中断44症例の妊娠転帰と再発について POSITIVE 試験と比較し検討した。妊娠転帰においては、当院症例では妊娠率59%、出産率53%であり POSITIVE 試験登録例の妊娠率74%、出産率63.8%よりも低く、また出産の有無にかかわらず ET 再開率も34%と低かった。再発率は当院症例では観察期間中央値5.7年で14%に認めただのに対して POSITIVE 試験登録例では乳癌イベントの3年発生率は8.9%であった。背景として、当院症例は年齢が高く、出産歴がなく、妊孕性温存をしていない症例が多かった。また妊娠希望時の ET 中断に関して中断期間の設定や生殖補助医療の積極的な介入の目安などを規定していないことも影響していると考えられる。若年患者の ET 開始時にはその後の挙児希望を確認し、希望者には POSITIVE 試験の条件に準じた対応が望ましいと考えられる。

## 【P9】閉経前乳癌治療と骨密度に関する前向きコホート研究

○西川文 1 牧野未緒 1、川島圭 2、柴田侑華子 1、藤原淑恵 2、足立祥子 1、押正徳 2、山田顕光 2、善方裕美 3、成井一隆 1、遠藤格 2

1 横浜市立大学附属市民総合医療センター 乳腺・甲状腺外科

2 横浜市立大学附属病院 消化器・腫瘍外科学

3 横浜市立大学附属市民総合医療センター 婦人科

【目的】乳癌治療において薬物療法により、治療成績の大幅な向上が得られている一方で、治療による骨密度の低下と骨折リスクの増大は懸念である。骨折は activity of daily living (ADL) を著しく低下させ、ひいては生命予後を悪化させることが報告されている。閉経後乳癌の治療薬であるアロマターゼ阻害薬 (aromatase inhibitor: AI) が骨密度を低下させることはよく知られているが、閉経前乳癌患者の癌治療が骨密度に与える影響については十分に解明されていない。我々は倫理委員会の承認を得て、閉経前乳癌患者の癌治療関連骨減少症 (cancer treatment induced bone loss: CTIBL) について前向きコホート研究を実施した。(承認 No.B191200055)

【方法】閉経前に早期乳癌の診断を受け、本研究への同意後に手術を含む治療を行った女性 47 例であった。治療前、化学療法後 (化学療法施行例)、タモキシフェン

(tamoxifen: TAM) 開始後 6 か月、12 か月、18 か月、24 か月に腰椎骨密度 (DXA 法)、大腿骨頸部骨密度、骨代謝マーカー (TRACP5-b、PINP、ucOC)、エストラジオール、FSH、LH を測定した。治療の内訳は、手術のみが 5 例、TAM 単独が 17 例、LHRHa・TAM 併用が 2 例、化学療法 TAM 併用が 22 例、化学療法単独が 1 例であった。この内、TAM 単独例 (T 群) と化学療法 TAM 併用例 (C 群) について解析した。

【結果】腰椎骨密度の変化率は、T 群で TAM 開始 6 か月  $0.00 \pm 0.03$ 、12 か月  $0.01 \pm 0.03$ 、18 か月  $-0.02 \pm 0.04$ 、24 か月  $-0.01 \pm 0.05$ 、C 群で化学療法後  $-0.02 \pm 0.04$ 、TAM 開始 6 か月後  $-0.04 \pm 0.03$ 、12 か月  $-0.02 \pm 0.02$ 、18 か月  $-0.03 \pm 0.04$ 、24 か月  $-0.04 \pm 0.01$  であった。大腿骨頸部骨密度の変化率は、T 群で TAM 開始 6 か月後  $0.01 \pm 0.03$ 、12 か月  $0.01 \pm 0.05$ 、18 か月  $0.01 \pm 0.05$ 、24 か月  $0.02 \pm 0.05$ 、C 群で化学療法後  $-0.01 \pm 0.05$ 、TAM 開始 6 か月後  $-0.02 \pm 0.05$ 、12 か月  $-0.02 \pm 0.05$ 、18 か月  $-0.04 \pm 0.03$ 、24 か月  $-0.07 \pm 0.01$  であった。このうち有意差を認めたのは、C 群における腰椎骨密度の減少 (化学療法後:  $p=0.011$ 、6 か月:  $p=0.000$ 、12 か月:  $p=0.006$ 、18 か月:  $p=0.026$ ) と大腿骨頸部骨密度の減少

(TAM 開始 18 ヶ月後:  $p=0.002$ ) で、T 群においては治療前と比較して有意な減少は認めなかった。

【結論】TAM 単独では有意な骨密度の減少は認めなかった一方、化学療法・TAM 併用群では骨密度の有意な減少を認めた。閉経前乳癌患者に補助療法として化学療法を併用する際には、閉経後乳癌患者と同様に CTIBL 予防について考慮する必要がある。

## 【P10】日本人乳癌患者による Oncotype DX の再発スコアを予測するノモグラムの作成と 実践～テネシー大学のノモグラムとの比較～

○柴田章雄、田中希世、小林蓉子、田辺裕子、木脇圭一、田村宜子、川端英孝

虎の門病院乳腺内分泌外科

【目的】乳癌の約 7 割を占めるホルモン受容体陽性、HER2 陰性の乳癌に対しては再発予防のため術後に化学療法が行われる場合がある。化学療法の適応に際して、腫瘍の 21 遺伝子を解析して再発率や化学療法の上乗せ効果を判断する検査である Oncotype DX(以下 ODX)がしばしば行われる。高額な検査でありその必要性を判断するノモグラムは医療経済的に有用である。我々の施設で作成した日本人乳癌患者を対象とした初めてのモデルと、テネシー大学で作成された既存のモデルとの性能の評価を行なった。

【対象と方法】2007 年 7 月から 2021 年 12 月に当院で ODX を行なった 310 例でモデルを作成した。2022 年 1 月から 2023 年 7 月に ODX を行なった 101 例(検証群)に対して当院のモデルとテネシー大学のモデルを適用した。この時得られた再発スコア(RS)高値となる予測確率を元に、両モデルの精度、感度、得意度などモデルの性能を評価した。テネシー大学のモデルの適格基準に準じて腋窩リンパ節転移症例は除外した。

【結果】得られた予測確率を元に、RS の判別能を調べるための ROC 曲線を描くと、当院のモデルの AUC=0.876、テネシー大学のモデルの AUC=0.849 だった。次にそれぞれのモデルの精度を確認したが、再発スコア高値の予測確率 50%以上をカットオフとすると当院のモデルの精度は 90%、テネシー大学のモデルの精度は 88%だった。更にこれらのモデルが ODX を行うためのスクリーニング検査として使用する場合を想定し、RS 高値を予測する感度を 90%と設定した場合にどの程度の症例が ODX の必要性を予測できるのか検討した。当院のモデルは得意度 55%、テネシー大学のモデルは得意度 31%であった。

【結論】テネシー大学のモデルと比較して当院のモデルは RS の予測において精度が高かった。スクリーニング検査としての性能についてもテネシー大学のモデルと比較して優れており、約半数以上の症例において ODX の必要性を判断することができた。

## 【P11】副腎原発性アルドステロン症の術後血清カリウム値の変動についての後方視的検討

○林田迪剛、小川貢平、永本将一、岡優、阪口和滋、和田耕一郎、矢野晶大、浦上慎司

虎の門病院泌尿器科、島根大学医学部附属病院泌尿器科学講座、埼玉医科大学総合医療センター

【目的】原発性アルドステロン症 (PA) はアルドステロンの過剰分泌により、低カリウム (K)血症や高血圧を起こす疾患である。副腎腫瘍が過剰分泌を惹起している場合は、副腎摘除を行うことで、低 K血症は正常化するものであるが、我々の経験した症例の一部では、副腎摘除術後に血清 K 値がさらに低下する現象がみられた。PA における術後の血清 K 動態についての研究はこれまでにない。そこで、本研究では PA の術後の血清 K 値を後方視的に調査し、統計学的解析を用いて、PA において術後に血清 K 値が低下する現象が起こりうるものなのかを多施設で後方視的に検討した。

【方法】2006年1月から2023年3月までに虎の門病院、島根大学医学部附属病院、埼玉医科大学総合医療センターで腹腔鏡下副腎摘除術が施行された PA103例、非機能性副腎腫瘍(NF)53例を対象とし、周術期データ(血清 K 値、アルドステロン値、内服内容、術中バランス等)を収集した。NF をコントロールとして、統計学的解析を実施した。

【結果】患者年齢中央値は PA 群で 54 歳、NF 群で 58 歳であった。術前 ARR の中央値は PA 群で 995.0、NF 群で 86.6 であった。術前のミネラルコルチコイド受容体(MR)拮抗薬は PA 群 44 例で認められた。術前と術直後の血清 K 値の中央値は PA 群で 3.8、3.3 mEq/l で、NF 群では 4.2、4.9 mEq/l であった。術前、術直後の血清 K 値の変化量の中央値は PA 群で -0.5 mEq/l、NF 群で -0.2 mEq/l であり、(p = 0.02) 血清 K 値は PA 群で一時的により低下することが示唆された。術前と術直後の血清 K 値の変化量について、多変量重回帰分析を施行したところ、女性 (p = 0.03)、PA (p < 0.01)、術前血清 K 値低値 (p < 0.01)、術前血中レニン/アルドステロン比高値、が術直後の血清 K 値の低下と統計学的に相関していた。一方、術前の MR 拮抗薬の投与は術直後の血清 K 値の低下を抑制する因子として示された。(p < 0.01)

【結論】本研究は、PA では副腎摘除術直後に血清カリウム値が一過性に低下する現象が発生する可能性があることを統計学的に示した。この結果は、PA に対する副腎摘除術では、低カリウム血症による合併症を回避するために、術当日も術後に採血を実施すべきとすることを示唆している。また、MR 拮抗薬が術直後の低カリウム血症の増悪抑制因子として示されたことから、PA では術前に MR 拮抗薬を導入しておくべきと考えられる。

## 【P12】 ホルモン陽性原発性乳癌における再発転移巣の免疫組織化学的变化の検討

○田中 花奈、原 由起子、多田 敬一郎

日本大学医学部附属板橋病院 乳腺内分泌外科学

### 【目的】

乳癌の治療方針を決定する際に、免疫組織化学的染色におけるバイオマーカーの情報が非常に重要である。しかしながら、乳癌の原発巣と再発転移巣のバイオマーカーが異なることが少なくない。この場合には治療方針を再検討する必要がある。

そこで今回我々は、ホルモン陽性乳癌において手術巣と再発・転移巣で組織像やバイオマーカーが異なる症例の比較検討を行った。

### 【方法】

当院で2010年から2023年の間にホルモン陽性原発性乳癌の診断で手術歴があり、初回再発と診断された23例を対象とした。薬物療法によるバイオマーカーの変化の影響を回避する目的で初回再発例のみを対象として、比較検討した。

### 【結果】

2010年から2023年の間でホルモン陽性乳癌の転移再発症例は23例（閉経前13例、閉経後10例）存在した。原発巣に関しては、腫瘍径20mm以上の症例は13例であった。核グレード(NG)はNG1が78.3%、NG2が4.3%、NG3が17.4%存在した。初回手術時にリンパ節転移陰性例は65.2%、陽性例は34.8%認めた。再発巣に関しては、乳房内再発34.8%、腋窩リンパ節47.8%、その他17.3%であった。バイオマーカーの変化に関しては、再発時に原発巣と比較しERが陽性化もしくは陰性化した症例は認めなかった。PgR陽性から陰性化した症例が3例、逆にPgR陰性から陽性化した症例が1例であった。HER2が陽性化もしくは陰性化した症例は認めなかったが、HER2陰性から低発現もしくはその逆の変化を認める症例は存在した。

### 【結論】

今回の結果では17.4%の症例にサブタイプの変化を認めた。サブタイプの変化は認めないが、HER2の発現量の変化において、HER2陰性から低発現もしくはその逆の変化を認める症例は存在しており、再発転移巣のバイオマーカー検索の重要性を再認識した。乳癌の再発転移症例に関しては、免疫組織化学染色の結果が変化している可能性も考慮した上で治療方針を決定する必要がある。

今後、より多くの症例を調査し比較検討する必要があると考える。

## 【P13】術後アベマシクリブ内分泌併用療法の導入からみる中規模乳癌治療病院の現状と課題

小倉拓也 1, 2、柴田章雄 2、田中希世 2、小林蓉子 2、田村宜子 2、川端英孝 2、上田重人 1

1. JR 東京総合病院 乳腺外科 2. 虎の門病院 乳腺・内分泌外科

【背景】 monarch E 試験の結果をうけ、2021 年 12 月に再発リスクの高いホルモン受容体 陽性 HER2 陰性乳癌に対する術後療法として、標準的な内分泌療法に加えたアベマシクリブの投与が保険承認された。投与が可能になって約 3 年が経過した現在、乳癌診療ガイドラインでも強く推奨されており、標準的な治療法として多くの乳癌治療医に受け入れられている。しかし、アベマシクリブが登場した直後は、従来の内分泌療法や化学療法とは異なる種類の薬剤であり、またその高額な医療費も影響して、導入に抵抗を感じる医師も少なくなかったと推察される。

【目的】 中規模乳癌治療病院である当院におけるアベマシクリブの導入状況を後方視的に検討し、導入における課題を明らかにすることを目的とした。

【方法】 2022 年 1 月～2023 年 9 月に当院で手術を行ったホルモン受容体陽性 HER2 陰性乳癌患者のうち、アベマシクリブ投与の適格基準（①腋窩リンパ節転移 4 個以上、もしくは②腫瘍径 5 cm 以上、組織学的グレード 3 のいずれかを満たす腋窩リンパ節転移 1～3 個）に該当する症例を抽出し、アベマシクリブの導入割合、非導入の理由を検討した。また、ハイボリュームセンターである虎の門病院の症例についても同様の解析を行い、両施設間の違いから、当院における新規薬剤導入に対する課題を検討した。

【結果】 対象期間に手術を行った原発性乳癌症例は当院 144 例、虎の門病院 704 例であった。そのうち、アベマシクリブ投与基準に該当した症例は当院で 8 例（5.6%）、虎の門病院で 46 例（6.5%）であった。実際にアベマシクリブが投与されたのは、当院で 1 例

（12.5%）、虎の門病院で 32 例（70%）であった。非投与の理由としては、高齢（当院 3 例／虎の門病院 4 例）、治療希望なし（1 例／6 例）、金銭的理由（1 例／1 例）、情報提供なし（2 例／1 例）、その他（0 例／3 例）であった。アベマシクリブを回避し、TS-1 が投与された症例は当院で 3 例（38%）、虎の門病院で 0 例（0%）であった。

【まとめ】 当院でのアベマシクリブ導入割合は、虎の門病院に比べて低い結果となった。症例数や患者背景の違いはあるものの、情報提供ができていないなど、新規薬剤導入への順応が遅れている傾向が示唆された。今後はこの点を改善し、より迅速かつ適切に最新の治療を提供できる体制を整えることが重要であると考えられた。

## 【P14】ホルモン療法後に発症した子宮体癌症例の検討

山腰菜緒、金城国俊、安達卓哉、対馬伶奈、神野雄一、馬場聡、吉田光代、後藤美希、有本貴英

国家公務員共済組合連合会 虎の門病院産婦人科

【目的】近年、本邦での子宮体癌の罹患者数は増加傾向にある。その背景として肥満者数の増加や生活の欧米化が指摘されているが、乳がん術後のホルモン療法中などに発症する患者も少なくない。そこで今回我々は、子宮体癌の発症前に何らかのホルモン療法を受けていた患者における臨床的な特徴について検討を行った。

【方法】診療記録を基に過去約5年間（2020年1月～2024年10月）に当院で子宮体癌に対する手術を施行した144症例について検討を行った。検討因子としては、年齢、BMI、組織型、進行期分類、閉経の有無、再発の有無、診断前のホルモン療法の有無(使用薬剤)とした。

【結果】症例は144例で年齢の中央値は56歳（28-86歳）であり、BMIは中央値22（15-39）、組織型は類内膜癌G1は83例、類内膜癌G2は33例、類内膜癌G3は11例、その他組織型（明細胞癌、扁平上皮癌、漿液性癌、脱分化癌、混合癌）は17例、進行期はステージIA期が108例、IB期が15例、II期が4例、III期が12例、IV期が5例であった。全症例のうちBMI25以上の症例は50例（34.7%）であったのに対し、ホルモン療法に関連した子宮体癌の症例では1例のみであった。子宮体癌判明前にホルモン療法を受けていた患者は14例（9.7%）で、内訳としては乳がん術後のホルモン療法患者が8例、無月経や月経困難症、更年期障害に対するHRT患者が6例であった。乳がん術後ホルモン療法での使用薬剤はタモキシフェン5例、トレミフェン3例であった。更年期障害に対して使用していたのは4例でありそのうち2例はエストロゲン単剤を連続投与されていた。無月経に対して使用していたのは1例（エストロゲン・プロゲステロン周期投与）、月経困難症に対して使用していたのは1例（低用量ピル）であった。月経困難症に対して内服していた1例を除き、ホルモン療法を受けていたこれらの患者は、毎年内膜細胞診を施行していたため早期に診断されており、組織型は類内膜癌G1もしくはG2で病期は全員IA期であった。また、いずれの症例においても初回治療後に再発なく経過している。

【結論】ホルモン療法による子宮体癌の発症を完全に防ぐ事は不可能であるが定期検診により治癒可能な段階で発見する事ができる可能性が示された。



関東ホルモンと癌研究会 役員名簿 (順不同、敬称略)

(2024/5/1 以降)

<代表幹事>

高橋 俊二 (がん研究会有明病院 総合腫瘍科)

<常任幹事>

高見 博 (伊藤病院)

武谷 雄二 (医療法人社団レニア会)

<幹事>

中村 清吾 (昭和大学臨床ゲノム研究所兼乳腺外科)

斉藤 光江 (順天堂大学附属順天堂医院 乳腺科)

井上 聡 (東京都健康長寿医療センター研究所 老化制御研究チーム)

佐治 重衡 (公立大学法人 福島県立医科大学医学部 腫瘍内科学講座)

内藤 善哉 (日本医科大学大学院 統御機構病理学)

日馬 幹弘 (新宿ブレストセンター クサマクリニック)

市川 智彦 (千葉大学大学院医学研究院 泌尿器科学)

向井 博文 (国立がん研究センター東病院 化学療法科)

穂積 康夫 (茨城県立中央病院 乳腺外科)

今村 健志 (愛媛大学大学院医学系研究科 分子病態医学講座)

加藤 友康 (国立がん研究センター中央病院 婦人腫瘍科)

堀江 重郎 (順天堂大学大学院医学研究科 泌尿器外科学)

生水 真紀夫 (千葉大学 産婦人科)

鈴木 和浩 (群馬大学大学院医学研究科 器官代謝制御学講座泌尿器病態学分野)

清宮 啓之 (がん研究会 がん化学療法センター)

多田 敬一郎 (日本大学医学部附属病院板橋病院 乳腺内分泌外科)

大家 基嗣 (慶應義塾大学医学部 泌尿器科)

湯浅 健 (がん研究会有明病院 泌尿器科)

津川 浩一郎 (聖マリアンナ医科大学病院 乳腺・内分泌外科)

武山 浩 (東京慈恵会医科大学 乳腺内分泌外科)

織田 克利 (東京大学医学部附属病院 ゲノム診療部 (婦人科担当))

鈴木 啓悦 (東邦大学医療センター佐倉病院 泌尿器科)

川端 英孝 (虎の門病院 乳腺・内分泌外科)

大崎 昭彦 (埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科)

上村 博司 (横浜市立大学市民総合医療センター 泌尿器・腎移植科)

米盛 勸 (国立がん研究センター中央病院 乳腺・腫瘍内科)

松浦 一生 (埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科)  
高野 利実 (がん研究会有明病院 乳腺内科)  
温泉川 真由 (がん研究会有明病院 婦人科)  
高井 健 (埼玉県立がんセンター 乳腺腫瘍内科)  
木村 高弘 (東京慈恵会医科大学 泌尿器科)  
<監事>  
海瀬 博史 (東京医科大学茨城医療センター 乳腺科)  
<顧問>  
飯野 佑一 (医療法人社団三思会 くすの木病院 乳腺健診センター)  
加藤 洋 (独協医科大学 日光医療センター 病理部)

# 関東ホルモンと癌研究会 会則

初版： 2004年4月  
改訂： 2005年11月  
2010年1月  
2010年6月  
2014年11月  
2021年5月

# 目次

- 第1章 総則
  - 第1条 名称
- 第2章 目的および事業
  - 第2条 目的
  - 第3条 事業
- 第3章 会員
  - 第4条 会員の資格
  - 第5条 会員の権利
  - 第6条 会員の義務
- 第4章 役員
  - 第7条 役員
  - 第8条 役員の職務
  - 第9条 役員を選任
  - 第10条 役員の任期
- 第5章 会議
  - 第11条 幹事会
  - 第12条 総会
  - 第13条 学術集会
- 第6章 会計
  - 第14条 収入
  - 第15条 会計年度 第
  - 16条 収支決算
- 第7章 事務局
- 第8章 会則
  - 第17条 会則の変更
- 第9章 附則

## 第1章 総則

### 第1条 名称

本会は「関東ホルモンと癌研究会」と称する。

## 第2章 目的および事業

### 第2条 目的

本会はホルモンと癌に関する研究と情報交換を行い、医学の発展に寄与することを目的とする。

## 第3章 事業

本会は前条の目的を達成するために、次の事業を行う。

1. 学術集会の開催
2. 定期開催以外にも臨時に開催することがある
3. 本会の目的達成に必要な事業

## 第3章 会員

### 第4条 会員の資格

本会の会員は、本会の目的に賛同する医科学研究者（個人会員）および法人（法人会員）また本会が必要と認めた者とする。

### 第5条 会員の権利

本会の会員は、本会の主催する学術集会に参加し、かつ研究発表を行うことができる。また法人会員である法人に所属する者は、本会が主催する学術集会の参加費を免除される。この場合、1口につき5名までとする。

### 第6条 会員の義務

1. 本会の個人会員は、本会が主催する学術集会に参加する際、所定の参加費を納めるものとする。個人会員は参加費を以って年会費とする。
2. 本会の法人会員は、所定の年会費を納めるものとする。また代表者を1名決め事務局に届け出るものとする。

## 第4章 役員

### 第7条 役員

本会には次の役員をおく。

1. 代表幹事 1名
2. 常任幹事 若干名
3. 幹事 若干名
4. 監事 若干名
5. 顧問 若干名

### 第8条 役員の職務

1. 代表幹事は本会を代表し、会務を統括する。
2. 常任幹事は代表幹事を補佐し、会則の規定に従って会務を執行する。
3. 幹事は会則の規定に従って会務を執行する。
4. 監事は本会の事業および会計を監査する。

### 第9条 役員の選任

本会の役員は次の各項の規定によって幹事会で選出される。

1. 代表幹事は役員の間で互選によって選任される。
2. 常任幹事は幹事の中から代表幹事より指名される。

3. 幹事は会員より選任される。
4. 監事は会員より選任される。
5. 顧問は幹事会にて承認される。

#### 第10条 役員任期

1. 代表幹事の任期は3年とする。再任をさまたげない。
2. 常任幹事の任期は3年とする。再任をさまたげない。
3. 幹事の任期は3年とする。再任をさまたげない。
4. 監事の任期は3年とする。再任をさまたげない。

### 第5章 会議

#### 第11条 幹事会

本会の最高意思決定機関として幹事会をおき、以下の規定に従って開催する。

1. 定例幹事会は年1回とし、代表幹事がこれを召集する。
2. 幹事会は、代表幹事と、常任幹事および幹事の3分の2以上の出席をもって成立し、出席者の過半数をもって議決される。ただし、あらかじめ書面によって委任の表明をした者は出席者とみなされ、議決権は委任された者に委託される。
3. 代表幹事が必要と認めるときは、臨時幹事会を招集することができる。
4. 何らかの事情により定例幹事会の開催が難しい場合はweb開催、もしくは書面での決議も可能とする。議決方法においては第11条2項と同様のものとする。

#### 第12条 総会

総会は年1回開催する。

#### 第13条 学術集会

1. 本会の学術集会は原則として年1回開催する。ただし、何らかの事情により開催が難しい場合には、代表幹事は状況を考慮した上で開催可否、開催方法を決定することができる。
2. 学術集会の運営にあたっては、幹事の当番制とする。

### 第6章 会計

#### 第14条 収入

1. 本会の収入は、会員会費およびその他の収入とする。
2. 会費の額は附則に記載する。

#### 第15条 会計年度

本会の会計年度は4月1日より翌年3月31日までとする。

#### 第16条 収支決算

本会の収支決算は、毎会計年度終了後に作成し監事の監査を経て総会に報告しなければならない。

### 第7章 事務局

1. 事務局は代表幹事のもとに、会員名簿の整理、会費の管理等学術集会の運営に必要な諸事務を行う。
2. 本会の事務局は当分の間、下記に置く。

公益財団法人がん研究会有明病院・総合腫瘍科

〒135-8550 東京都江東区有明3-8-31

TEL 03-3520-0111

### 第8章 会則

#### 第17条 会則の変更

会則の変更の必要性が生じた際には、幹事会にて承認を受け総会に報告しなければならない。

#### 第9章 附則

1. 本会の会費は学術集会参加の際 1,000 円を徴収する。ただし顧問は会費を免除する。(2011 年 1 月 29 日より施行)
2. ただし企業研究者が聴講した場合は参加費 5,000 円を徴収する。
3. 本会の法人会員年会費(1口)は 100,000 円とする。
4. 会費について、web 開催が実施された場合はこれに準じない。
5. 本会則は 2021 年 5 月 1 日より発効される。





**第 25 回関東ホルモンと癌研究会 運営事務局**

〒105-8470 東京都港区虎ノ門 2-2-2 虎の門病院乳腺内分泌外科

電話：03-3588-1111 FAX：03-3582-7068

E-mail：h-kawabata@toranomom.gr.jp

田村宜子（事務局長）、柴田章雄、山宮梓

ホームページ：<http://kanto-hc25.tokyo-breast-clinic.jp/>

**関東ホルモンと癌研究会 事務局**

〒135-8850 東京都江東区有明 3-8-31

公益財団法人がん研究会有明病院 総合腫瘍科

<https://www.jfcr.or.jp/KANTO-HORMONE/>

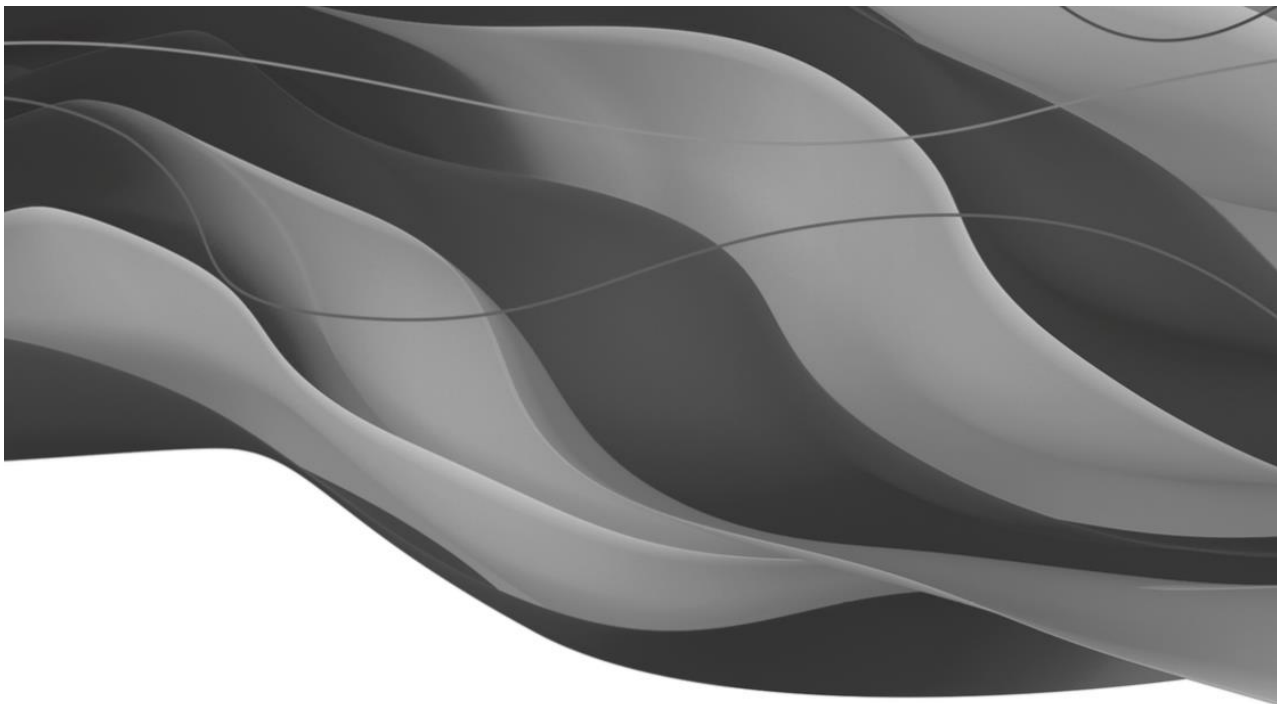
## 広告一覧

第一三共株式会社

MSD 株式会社

アストラゼネカ株式会社

協和キリン株式会社



抗悪性腫瘍剤－抗HER2※抗体  
トポソメラーゼI阻害剤複合体

薬価基準収載



**エンハーツ**<sup>®</sup> 点滴静注用100mg

一般名/トラスツズマブ デルクステカン(遺伝子組換え)

[Trastuzumab Deruxtecan(Genetical Recombination)]

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

※HER2: Human Epidermal Growth Factor Receptor Type 2

(ヒト上皮増殖因子受容体2型、別称:c-erbB-2)

●「効能又は効果」、「用法及び用量」、「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等については電子添文をご参照ください。



製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先を含む)

**第一三共株式会社**

東京都中央区日本橋本町3-5-1

2024年7月作成



がんに勝ちたい、もっと。



家族と一緒にいたい、もっと。



患者さんを笑顔にしたい、もっと。



革新的な薬を届けたい、もっと。

## がんと向き合う 一人ひとりの想いに応えたい。

私たちMSDは、革新的ながん治療薬を開発する情熱を抱き、  
一人でも多くの患者さんに届けるという責任をもって  
がん治療への挑戦を続けています。

**WINNING**

**MORE**

**AGAINST**

**CANCER**

抗悪性腫瘍剤 / ポリアテニンジニリン酸ポリマーゼ (PARP) 阻害剤

# リムパーザ錠 100mg / 150mg

(オラパリブ錠)

薬価基準収載

創薬 処方箋医薬品 (注意-医師等の処方箋により使用すること)

想像できる人が  
未来を変える

## 1. 警告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

## 2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 4. 効能又は効果

- 白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌における維持療法
- BRCA遺伝子変異陽性の卵巣癌における初回化学療法後の維持療法
- 相同組換え修復欠損を有する卵巣癌におけるペバシズマブ (遺伝子組換え) を含む初回化学療法後の維持療法
- がん化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌
- BRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法
- BRCA遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌
- BRCA遺伝子変異陽性の治癒切除不能な肺癌における白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の維持療法

### 5. 効能又は効果に関連する注意

- (白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌における維持療法)
- 再発時の白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法で効果が維持されている患者を対象とすること。
  - 臨床試験に組み入れられた患者における白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法終了後から再発までの期間 (PFI) 等について、[17. 臨床成績]の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.1, 17.2.1参照]
  - BRCA遺伝子変異陽性の卵巣癌における初回化学療法後の維持療法
  - 国際産婦人科連合 (FIGO) 進行期分類Ⅲ期又はⅣ期の卵巣癌と診断され、白金系抗悪性腫瘍剤を含む初回化学療法で効果が維持されている患者を対象とすること。
  - 承認された体外診断用医薬品又は医療機器<sup>3)</sup>を用いた検査により、BRCA遺伝子変異を有することが確認された患者に投与すること。
  - 臨床試験に組み入れられた患者における前治療歴等について、[17. 臨床成績]の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.1参照]
  - 相同組換え修復欠損を有する卵巣癌におけるペバシズマブ (遺伝子組換え) を含む初回化学療法後の維持療法
  - 国際産婦人科連合 (FIGO) 進行期分類Ⅲ期又はⅣ期の卵巣癌と診断され、白金系抗悪性腫瘍剤及びペバシズマブ (遺伝子組換え) を含む初回化学療法で効果が維持されている患者を対象とすること。
  - 承認された体外診断用医薬品又は医療機器<sup>3)</sup>を用いた検査により、相同組換え修復欠損を有することが確認された患者に投与すること。
  - がん化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌
  - 本剤の投与を行う場合には、アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤及びタキサン系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法歴のある患者を対象とすること。
  - 承認された体外診断用医薬品又は医療機器<sup>3)</sup>を用いた検査により、生殖細胞系列のBRCA遺伝子変異 (病的変異又は病的変異疑い) を有することが確認された患者に投与すること。(BRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法)
  - 本剤の術前薬物療法としての有効性及び安全性は確立していない。
  - 臨床試験に組み入れられた患者の再発高リスクの定義、前治療歴等について、[17. 臨床成績]の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.6参照]
  - 承認された体外診断用医薬品又は医療機器<sup>3)</sup>を用いた検査により、BRCA遺伝子変異を有することが確認された患者に投与すること。
  - 本剤の術後補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。
  - 承認された体外診断用医薬品又は医療機器<sup>3)</sup>を用いた検査により、BRCA遺伝子変異を有することが確認された患者に投与すること。
  - 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、[17. 臨床成績]の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.7, 17.1.8参照]
  - BRCA遺伝子変異陽性の治癒切除不能な肺癌における白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の維持療法
  - 本剤の手術の補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。
  - 白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法で疾患進行が認められていない患者を対象とすること。
  - 臨床試験に組み入れられた患者の病期、白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の投与期間等について、[17. 臨床成績]の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.9参照]
  - 承認された体外診断用医薬品又は医療機器<sup>3)</sup>を用いた検査により、生殖細胞系列のBRCA遺伝子変異 (病的変異又は病的変異疑い) を有することが確認された患者に投与すること。注) 承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：  
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>

### 6. 用法及び用量

(白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌における維持療法、BRCA遺伝子変異陽性の卵巣癌における初回化学療法後の維持療法、BRCA遺伝子変異陽性の治癒切除不能な肺癌における白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の維持療法)

通常、成人にはオラパリブとして1回300mgを1日2回、経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

(相同組換え修復欠損を有する卵巣癌におけるペバシズマブ (遺伝子組換え) を含む初回化学療法後の維持療法)

ペバシズマブ (遺伝子組換え) との併用において、通常、成人にはオラパリブとして1回300mgを1日2回、経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

(がん化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌、BRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法)

通常、成人にはオラパリブとして1回300mgを1日2回、経口投与する。ただし、前後薬物療法の場合、投与期間は1年間までとする。なお、患者の状態により適宜減量する。

(BRCA遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌)

通常、成人にはオラパリブとして1回300mgを1日2回、経口投与する。他の薬剤と併用する

場合は、アピラテロン酢酸エステル及びブレドニゾンと併用すること。なお、患者の状態により適宜減量する。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

(効能共通)

- 100mg錠と150mg錠の生物学的同等性は示されていないため、300mgを投与する際には100mg錠を使用しないこと。
- 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を考慮して、休薬・減量・中止すること。

副作用発現時の用量調節基準

副作用	程度 <sup>注)</sup>	処置	再開時の投与量
貧血	ヘモグロビン値がGrade 3又は4の場合	ヘモグロビン値 $\geq$ 9g/dlに回復するまで最大4週間休薬する。	・1回目の再開の場合、減量せずに投与する。 ・2回目の再開の場合、1回250mgを1日2回で投与する。 ・3回目の再開の場合、1回200mgを1日2回で投与する。
好中球減少	Grade 3又は4の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬する。	
血小板減少	Grade 3又は4の場合	Grade 1以下に回復するまで最大4週間休薬する。	減量せずに投与する。
間質性肺疾患	Grade 2の場合 Grade 3又は4の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬する。 中止する。	減量せずに投与する。 再開しない。
上記以外の副作用	Grade 3又は4の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬する。	減量せずに投与する。

注：GradeはNCI-CTCAE ver4.0に準じる。

- (白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌における維持療法、がん化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌、BRCA遺伝子変異陽性の治癒切除不能な肺癌における白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の維持療法)
- 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。(BRCA遺伝子変異陽性の卵巣癌における初回化学療法後の維持療法)
  - 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。
  - 本剤の投与開始後2年を経過した時点で完全奏効が得られている患者においては、本剤の投与を中止すること。
  - 相同組換え修復欠損を有する卵巣癌におけるペバシズマブ (遺伝子組換え) を含む初回化学療法後の維持療法
  - 本剤の投与開始後2年を経過した時点で完全奏効が得られている患者においては、本剤の投与を中止すること。
  - ペバシズマブ (遺伝子組換え) の投与期間等について、[17. 臨床成績]の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で投与すること。[17.1.4参照]
  - BRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法
  - 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。
  - 内分泌療法剤との併用の必要性について、[17. 臨床成績]の項の内容を熟知し、ホルモン受容体の発現状態等を考慮した上で判断すること。[17.1.6参照]
  - BRCA遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌
  - アピラテロン酢酸エステル又はエンザルタミドによる治療歴のない患者における本剤単独投与の有効性及び安全性は確立していない。
  - 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。
  - 外科的又は内科的去勢術と併用しない場合の有効性及び安全性は確立していない。

### 8. 重要な基本的注意

- 骨髄抑制があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.1参照]

### 10. 相互作用

本剤は、主にCYP3Aにより代謝される。[16.4参照]

### 10.2 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	併用注意
強いCYP3A阻害剤	イトラコナゾール、リトナビル、ポリコナゾール等 [16.7.1参照]
中程度のCYP3A阻害剤	シプロフロキサシン、ジルチアゼム、エリスロマイシン、フルコナゾール、ペラパル等 [16.7.1参照]
グレープフルーツ含有食品	
CYP3A誘導剤	リファンピシン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン、セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort) 含有食品等 [16.7.2参照]

### 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- 重大な副作用
  - 骨髄抑制
    - 貧血 (30.5%)、好中球減少 (13.7%)、白血球減少 (12.2%)、リンパ球減少 (7.3%)、血小板減少 (6.5%) 等があらわれることがある。 [8.1参照]
  - 間質性肺疾患 (0.6%)
  - 静脈血栓塞栓症
    - 肺塞栓症 (0.4%)、深部静脈血栓症 (0.1%) 等の静脈血栓塞栓症があらわれることがある。
  - 感染症
    - 肺炎 (0.4%) 等の重篤な感染症があらわれることがある。
- その他の副作用

	10%以上
消化器	悪心 (48.3%)、嘔吐、下痢、食欲減退、味覚異常
全身	疲労・無力症 (37.9%)

### 21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

- [その他の注意事項等情報]等は電子添文をご参照ください。
- 電子添文の改訂にご留意ください。

製造販売元 [文庫請求先]  
**アストラゼネカ株式会社**  
 大阪市北区大深町3番1号  
 TEL 0120-189-115  
(問い合わせ先) フォーティファイブ メディカル・インフォメーションセンター

2023年9月作成

# たった一度のいのちと歩く。

## 私たちの志

ここにいる責任と幸福。

私たちの前には、いつもかけがえのないいのちがあり、  
祝福されて生まれ、いつくしめる中で育ち、夢に胸を打ち、  
しあわせになることを願って生きるいのち。  
まず、私たちは、この地上でもっとも大切なもののために働きます。  
いのちの豊かに生きることを。

そのために、私たち協和キリン株式会社には、

自分たちを信じよう、自分たちの力を、自分たち

私たちは、決して大きな会社ではない。でも

どこにもない歴史があり、どこにもマネので

そしてどこにも真けなない優秀な人材がい

困難をおそれない勇気を持つ。飛躍を

革新とは、ただの成長ではない。飛躍と

その真は、現状に満足する者には永久

つくるものは、薬だけではない。私たちが

人がどれほど生きることを願っているか

医療に従事する人がどれほどひと

人間に与えられた感受性をサビつ

世界を救うのは薬だけではなく、人間

最高のチームになろう。どんな

力をあわせた人間というものが

スピードをあげよう。いまこ

私たちは、その闘いがどんな

急ぐ。走ってはいけない

そして、どんな時も誠実であり

私たちは薬をつくら

仕事は、人をしあわせにできる。いつも、私たちはそのことを忘れないでいよう。

私たちは、さまざまな場所で生まれ、さまざまな時間を経て、さながら奇蹟のように、

この仕事、この会社、この仲間に出会った。そのことを心からよろこぼう。

そして、いまここにいる自分に感謝し、その使命に心血をそそぎ、かけがえのない

いのちのために働くことを、誇りとしよう。

人間の情熱を、人間のために使うしあわせ。私たちは、ひとりひとりが協和キリンです。

たった一度の、いのちと歩く。



〒105-8470 東京都港区虎ノ門 2-2-2 虎の門病院