演題名　*ERBB2*増幅大腸癌に対するPertuzumab/Trastuzumabのリアルワールドエビデンス

演者氏名　原 未沙子
所属先　近畿大学医学部内科学腫瘍内科部門

原 未沙子[1]、稲垣 千晶[1,2]、大倉 將生[1]、三谷 誠一郎[1]、白石 直樹[2]、高濱 隆幸[1,2]、米阪仁雄[1,2]、千葉 康敬[3]、中川 和彦[2]、林 秀敏[1]

[1] 近畿大学医学部 内科学教室 腫瘍内科部門
[2] 近畿大学病院 ゲノム医療センター
[3] 近畿大学病院 臨床研究センター

【背景】
Pertuzumab/Trastuzumab(Per/Tmab)は、IHC3＋またはIHC2＋/ISH陽性(IHC/ISH陽性)で定義されるHER2陽性切除不能・転移再発大腸癌(mCRC)に対して、本邦で保険適応となっている。一方、IHC/ISH 陰性であっても包括的がんゲノムプロファイリング(CGP)により *ERBB2* 増幅が同定された症例では、エキスパートパネルの推奨に基づいてPer/Tmabが使用される場合がある。しかし、この集団における分子生物学的特徴およびPer/Tmab の有効性は明らかではない。本研究では実臨床における Per/Tmab の治療効果を分子プロファイルと併せて解析した。
【方法】
2019 年 6 月から 2025 年 2 月までに C-CAT に登録された mCRC 患者のうち、FoundationOne CDx により *ERBB2* 増幅が同定された症例を対象に、IHC/ISH陽性群とIHC/ISH陰性群の臨床背景および分子プロファイルを比較した。また、Per/Tmab投与例について、IHC/ISH陰性でエキスパートパネル推奨に基づく投与群とIHC/ISH陽性群における time-to-next-treatment（TTNT）および overall survival（OS）を比較評価した。
【結果】
C-CATに登録されたmCRC8,861例のうち184例で *ERBB2* 増幅を認め、IHC/ISH陰性群88例、IHC/ISH陽性群96例に分類された。そのうちPer/Tmabを投与したのはIHC/ISH 陰性群 13 例、IHC/ISH 陽性群 59 例であった。IHC/ISH 陰性群と陽性群のTTNT中央値は5.5か月 vs. 7.1か月（HR 1.29, 95% CI 0.62–2.70）、OS中央値は26.6か月 vs. 19.6か月（HR 1.36, 95% CI 0.47–3.93）であった。
また、IHC/ISH陰性群ではIHC/ISH陽性群と比較して、*AURKA*、*BCL2L1*、*SRC* 増幅の頻度が高かった(14.6% vs. 26.1%; 12.5% vs. 25.0%; 10.4% vs. 21.6%）。これらはいずれも20番染色体長腕(20q）上に位置しており、IHC/ISH陰性群における20q領域の広範なコピー数増加を反映しており、こうした分子学的特徴がPer/Tmabの治療効果に影響する可能性が示唆された。
【結論】
CGPで *ERBB2* 増幅が同定されたmCRCにおいて、IHC/ISH陰性群に対するPer/Tmabの治療成績はIHC/ISH陽性群と比較して明確な差は認めず、治療選択肢となり得る可能性が示唆された。一方両群では分子プロファイルに差異を認めており、その臨床的意義に関してはさらなる検討が必要である。