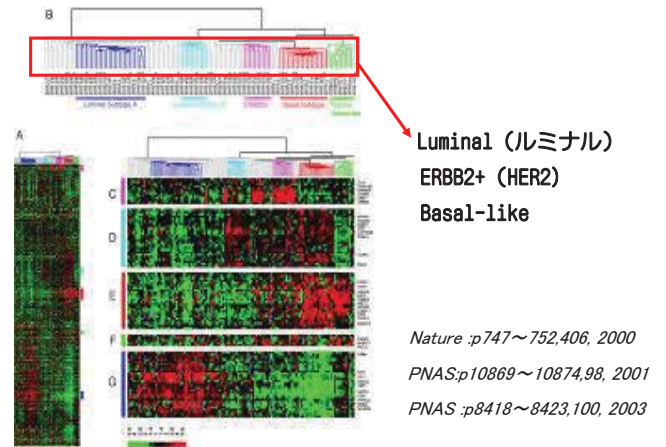


乳がんとゲノム医療

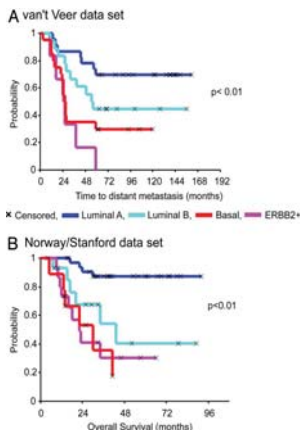
乳腺外科
小林尚美



乳がんのがん遺伝子



乳がんのがん遺伝子



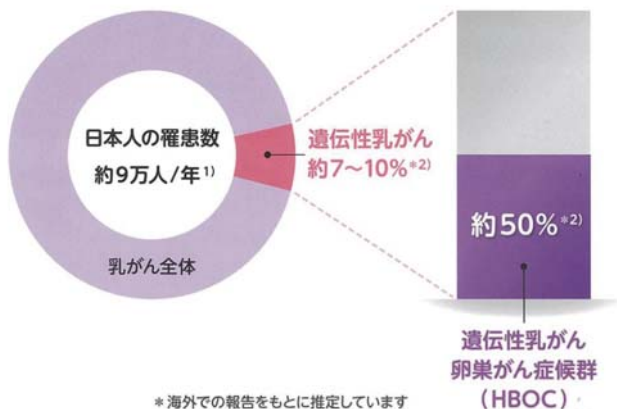
- ルミナルタイプ
→ ホルモン療法が適応
- HER2タイプ
→ 抗HER2療法 (ハーセプチン、パージェタ等) が適応
- Basalタイプ
(トリプルネガティブ)
→ 抗癌剤



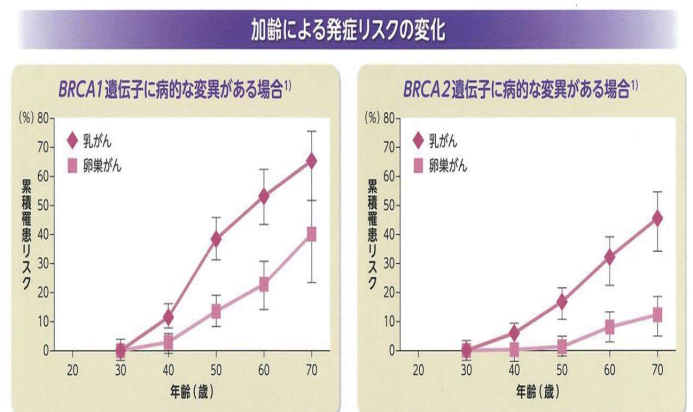
遺伝性乳がん卵巣がん症候群



遺伝性乳がん卵巣がん症候群



遺伝性乳がん卵巣がん症候群



遺伝性乳がん卵巣がん症候群

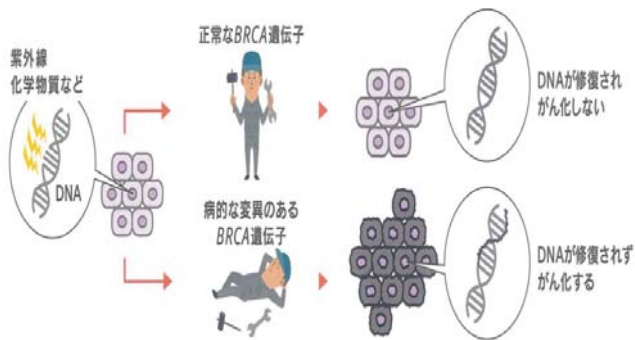
がん発症リスクの比較

	一般的な日本人	BRCA1 遺伝子変異	BRCA2 遺伝子変異
乳がんにかかるリスク	生涯で 9% ⁴⁾	70歳までに 57% ¹⁾	70歳までに 49% ¹⁾
卵巣がんにかかるリスク	生涯で 1% ⁴⁾	70歳までに 40% ¹⁾	70歳までに 18% ¹⁾
前立腺がんにかかるリスク	生涯で 9% ⁴⁾	70歳までに 25% ²⁾	65歳までに ~15% ³⁾

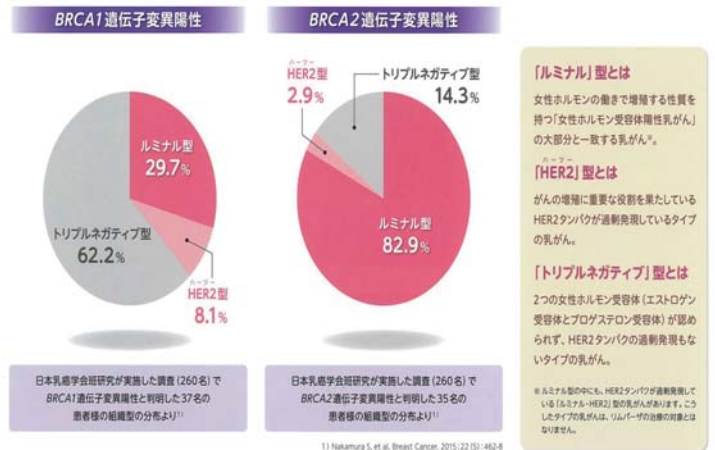
遺伝性乳がん卵巣がん症候群の特徴

- 乳がんと卵巣がんを発症しやすい
- 若年で乳がんを発症しやすい
- 両側の乳房に発症しやすい
- 片方でも複数回発症しやすい
- トリプルネガティブ乳がんが多い
- 男性で乳がんを発症しやすい
- 家系内に乳がん、卵巣がん、膀胱がん、前立腺がんがいる
- BRCA1遺伝子とBRCA2遺伝子が関与

遺伝性乳がん卵巣がん症候群

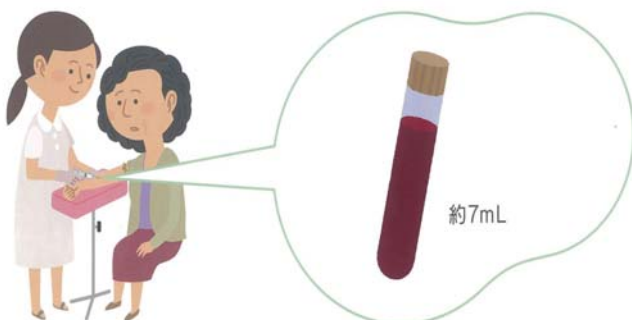


遺伝性乳がん卵巣がん症候群



遺伝性乳がん卵巣がん症候群の検査

BRCA遺伝子の検査では、採血を行い、血液中の細胞のBRCA遺伝子に病的な変異があるかどうかを調べます。採血量は約7mLです。



遺伝性乳がん卵巣がん症候群の検査

現在、BRCA遺伝子の検査結果は次の5段階のいずれかで報告されます。

- 「1.病的変異」「2.病的変異疑い」は、BRCA遺伝子の病的変異が陽性であることを意味します。
- 「4.遺伝子多型の可能性」「5.遺伝子多型」は、BRCA遺伝子の病的変異が陰性であること、
- 「3.臨床的意義不明のバリエーション」は、現状においては病的変異かどうか(陽性が陰性か)不明(VUS)であることを示します。

BRCA遺伝子検査の結果*	内容	病的変異の判定
1.病的変異 (POSITIVE FOR A DELETERIOUS MUTATION)	BRCA1/2遺伝子に病的な変異がある	陽性
2.病的変異疑い (GENETIC VARIANT, SUSPECTED DELETERIOUS)	BRCA1/2遺伝子に病的と疑われる変異がある	陽性
3.臨床的意義不明のバリエーション (GENETIC VARIANT OF UNCERTAIN SIGNIFICANCE)	現在は、BRCA1/2遺伝子の変異が病的かどうか区別がつかない	不明(VUS)
4.遺伝子多型の可能性 (GENETIC VARIANT, FAVOR POLYMORPHISM)	BRCA1/2遺伝子に病的な変異がない可能性が高い	陰性
5.遺伝子多型 (NO MUTATION DETECTED)	BRCA1/2遺伝子に病的な変異がない	陰性

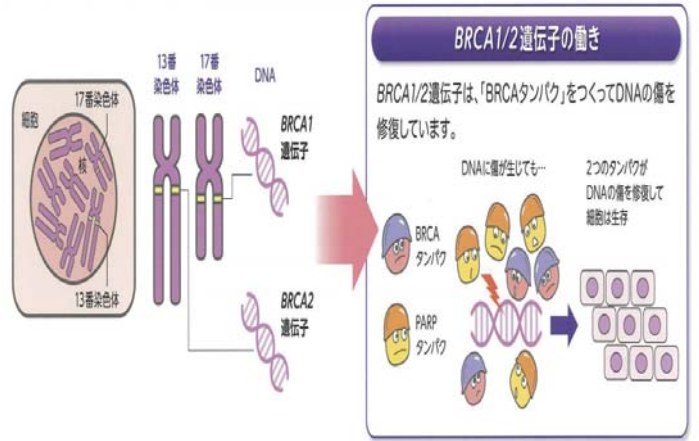
* 2018年11月現在の情報に基づき作成しています

遺伝性乳がん卵巣がん症候群の治療

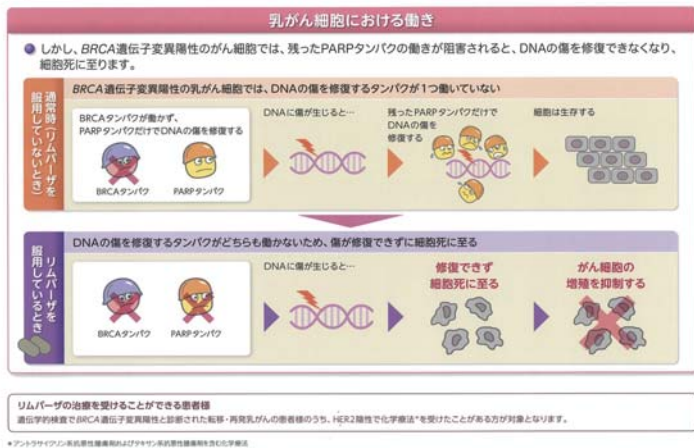
進行再発乳がんでは一般に、抗がん剤やホルモン剤、分子標的薬による治療が行われます。
BRCA遺伝子の検査結果が陽性となった方には、治療選択肢のひとつにリムパーザ[®]が加わります。
検査を受けない場合や、陰性、またはVUSの方はリムパーザは使用せず、抗がん剤治療が行われます。



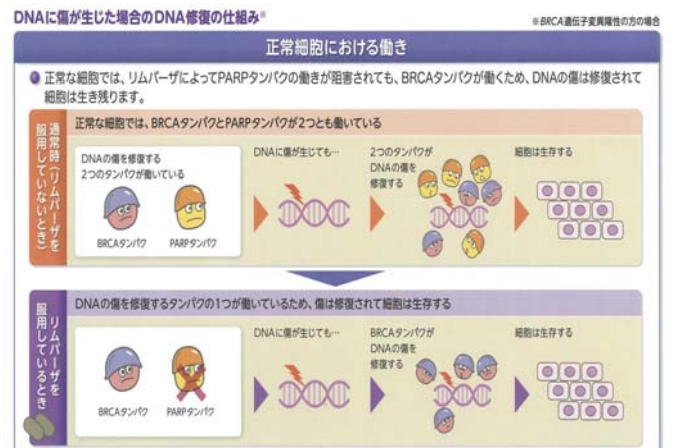
遺伝性乳がん卵巣がん症候群



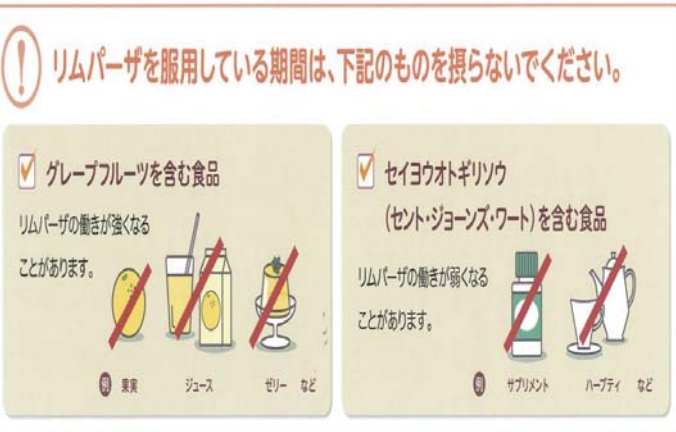
遺伝性乳がん卵巣がん症候群の治療



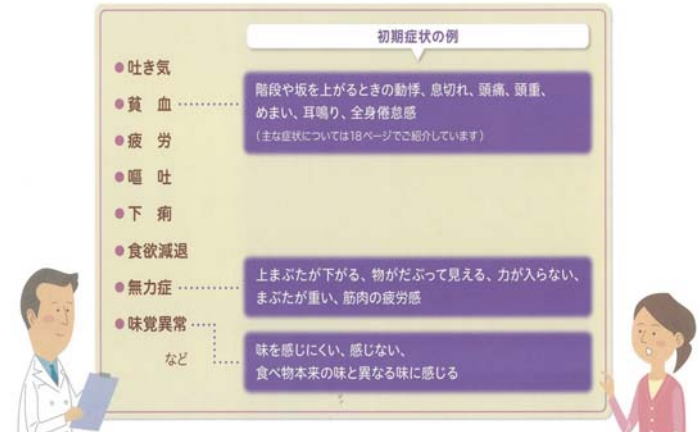
遺伝性乳がん卵巣がん症候群の治療



遺伝性乳がん卵巣がん症候群の治療



リムパーザの副作用





リムパーザの副作用

- 貧血、好中球減少、白血球減少、血小板減少、リンパ球減少 など

リムパーザを服用する前や服用中は、担当医師の判断のもとで血液検査を行って経過を確認します。



主な対策

- 必要に応じて、輸血や点滴のお薬などを使って対応する
- 担当医師の判断でリムパーザの服用を一時的に中止したり、服用量を減らす
- 貧血に対する食事・暮らしを工夫する ⇒18ページを参照

頻度*

貧血	30.6%
好中球減少	14.7%
白血球減少	14.4%
血小板減少	9.0%
リンパ球減少	3.4%

● 間質性肺疾患

間質性肺疾患とは、空気を取り込む肺胞の壁など、肺の間質と呼ばれる部分に炎症や線維化が起こる様々な病気の総称です。

初期症状の例

- 息切れ ● 呼吸がしにくい ● 発熱 など



間質性肺疾患は生命に危険が及ぶような経過をたどる場合があります。このような症状に気づいたら、すぐに担当医師、看護師、または薬剤師に連絡してください。

頻度*

間質性肺疾患	0.6%
--------	------

*頻度については、国際共同薬事試験 (SOCO2試験, OlympiAQ試験) および海外薬事試験 (SOCO2試験) の患者集団に基づいて記載しています。



PD-L1抗体

- 標準化学療法（パクリタキセル）とアテゾリズマブ（PD-L1タンパク質を標的とする抗体）の併用群、または標準化学療法とプラセボの併用群に無作為に割り付けられた。追跡期間中央値は12.9カ月であった。
- アテゾリズマブ併用群では、がんの増悪や死亡のリスクが患者全体で20%減少し、PD-L1陽性患者のサブグループでは38%減少した。試験対象の患者全体での無増悪生存期間中央値は、併用群で7.2カ月、化学療法単独で5.5カ月（ハザード比 (HR) 0.80、 $p=0.0025$ ）であった。PD-L1陽性患者サブグループでの無増悪生存期間中央値は、併用群で7.5カ月、化学療法単独で5.0カ月（HR 0.62、 $p<0.0001$ ）であった。