

人間を救うのは、人間だ。 Together for humanity



日本赤十字社
Japanese Red Cross Society

乳がん地域連携クリティカルパス勉強会

2017年11月2日

松江赤十字病院 講堂

乳がん診療における遺伝子診断について

松江赤十字病院 乳腺外科・化学療法科
曳野 肇



本日の内容

■ 遺伝性乳癌卵巣癌症候群について

■ オンコタイプDxについて

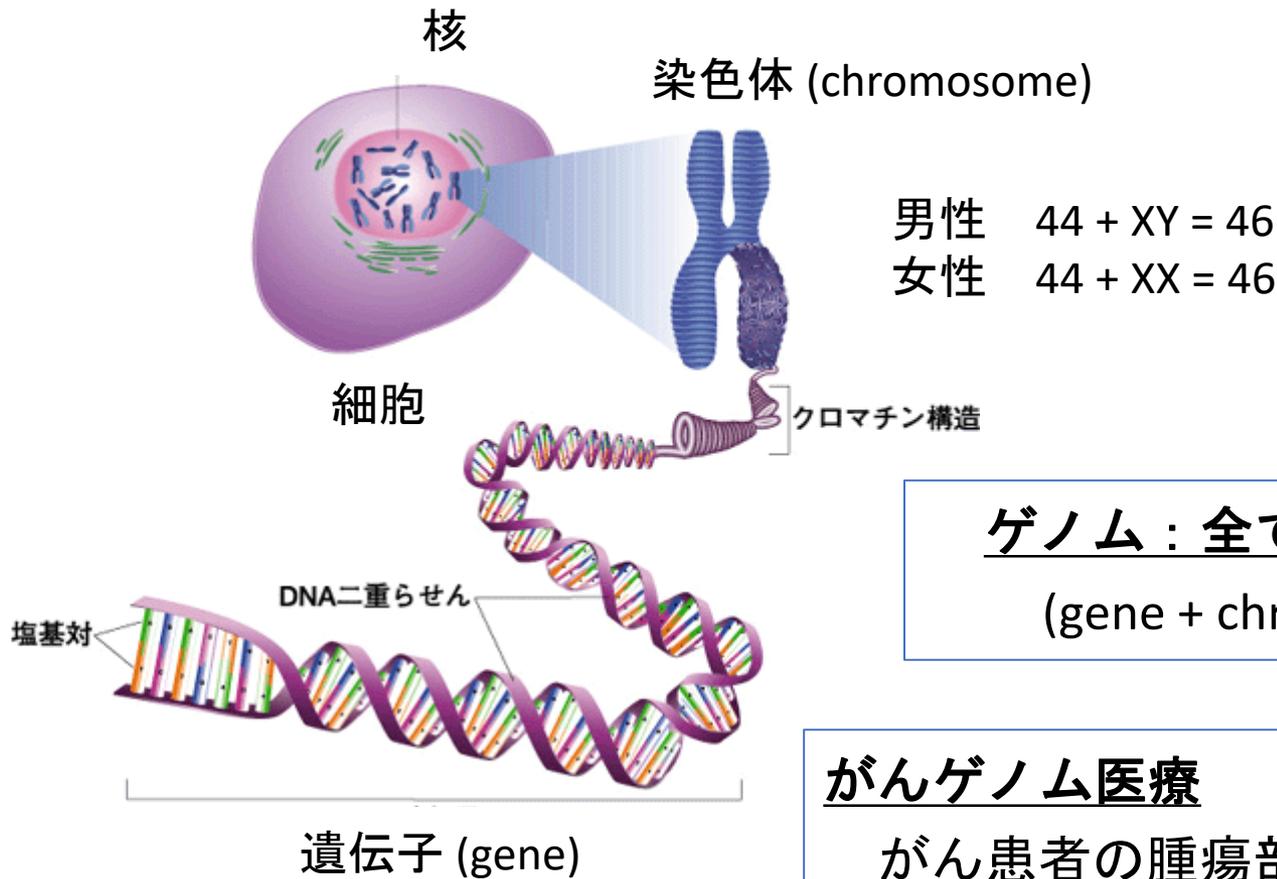


Precision Medicine
(精密医療)



<https://obamawhitehouse.archives.gov/node/333101>

ゲノムとは？



ゲノム：全ての遺伝情報

(gene + chromosome)

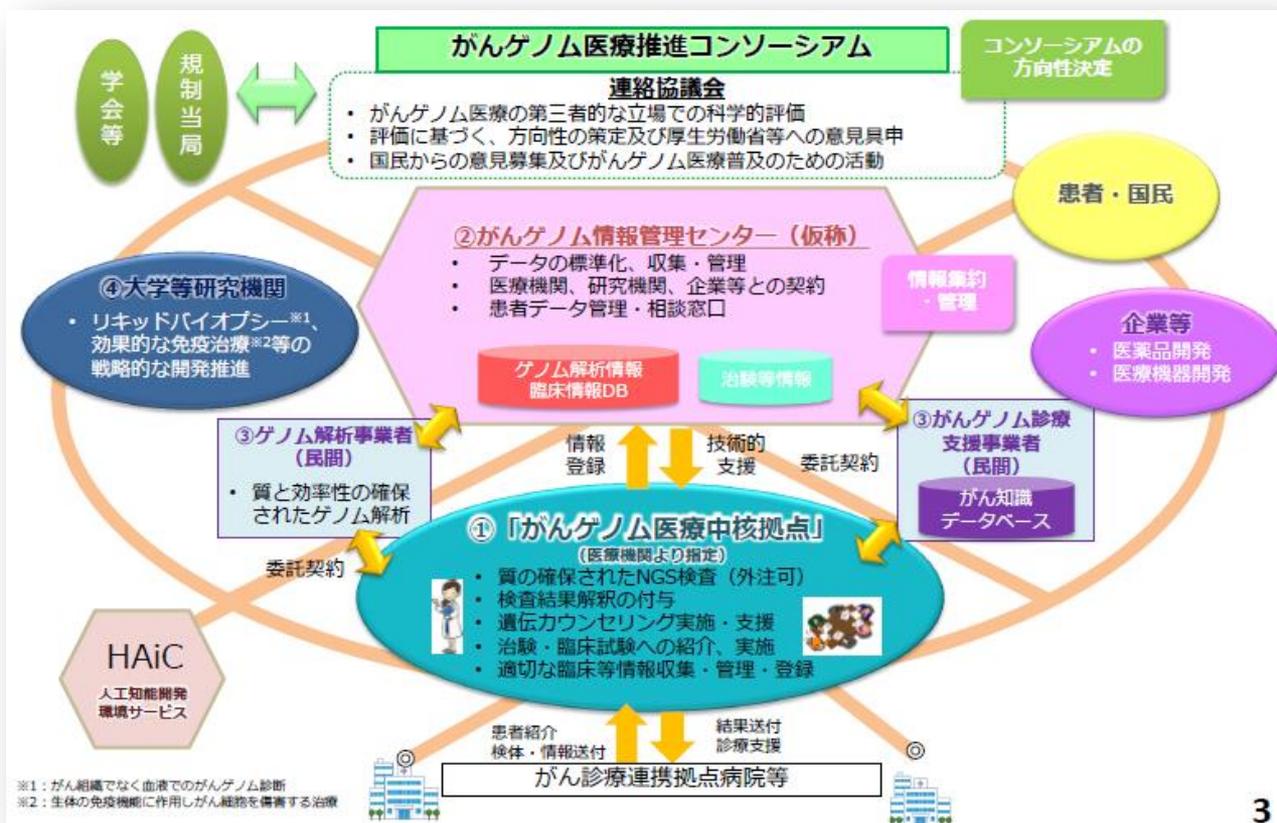
がんゲノム医療

がん患者の腫瘍部および正常部のゲノム情報を用いて、治療の最適化・予後予測・発症予防を行う医療行為

がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会

開催の趣旨

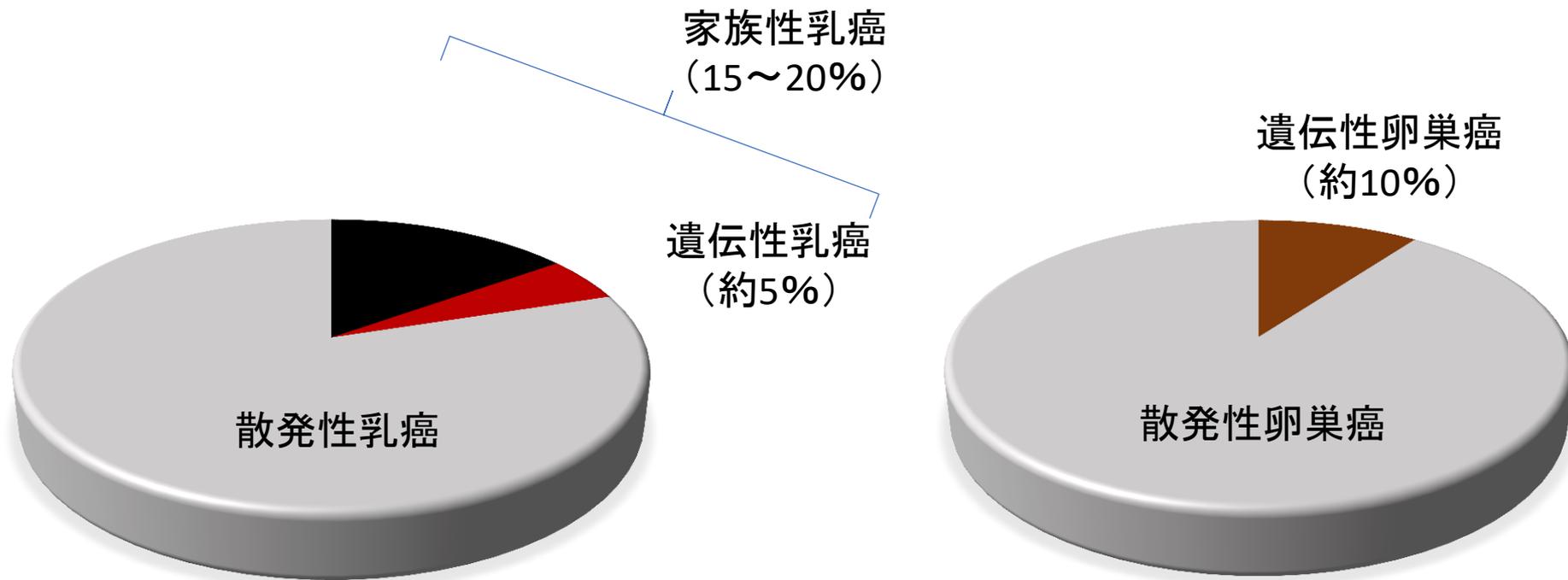
がんゲノム医療を実現するためには、ゲノム情報を効果的に蓄積し、診療や新たな医薬品等の開発に利活用する仕組みを構築する必要がある。



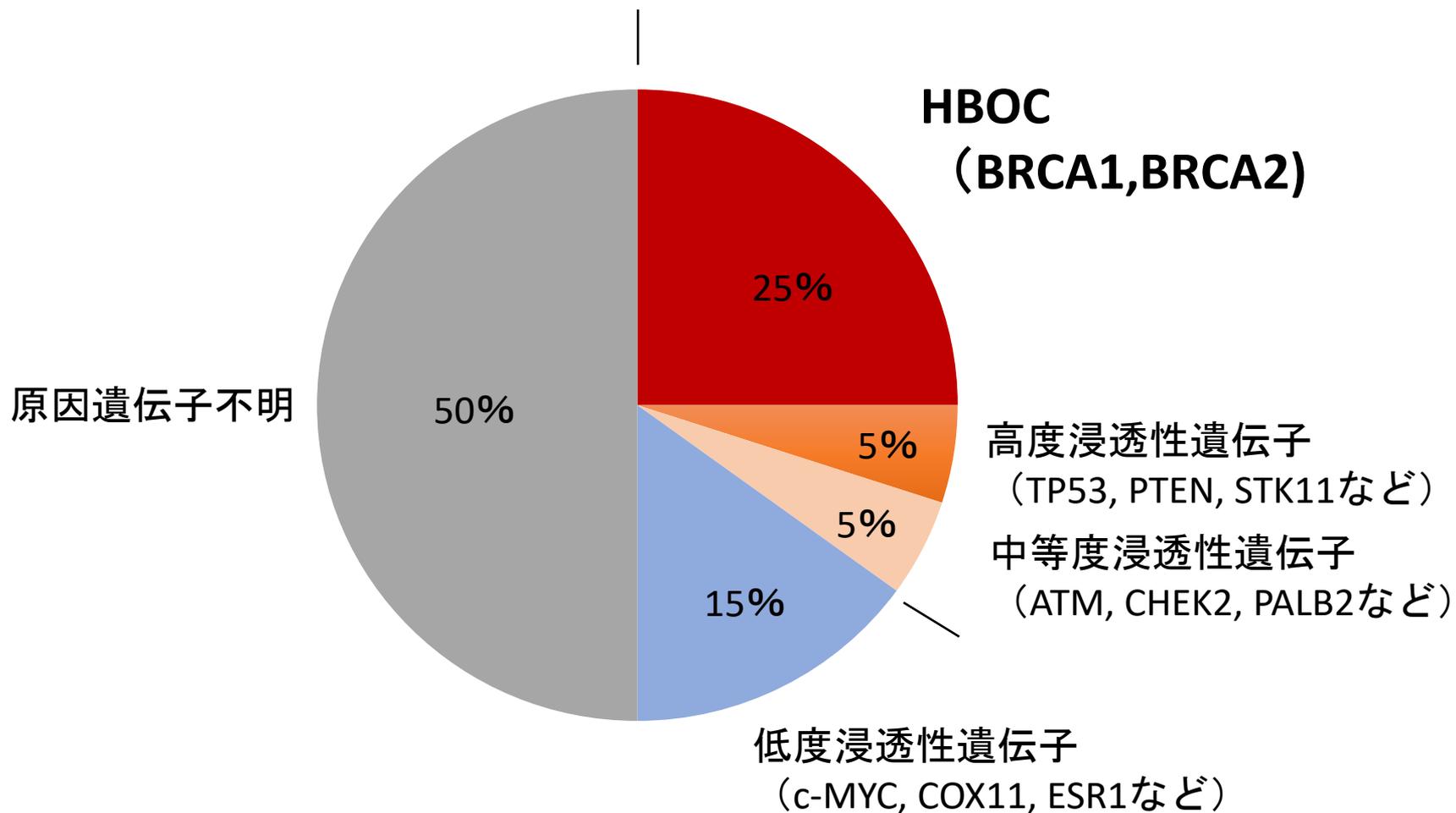
遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)



家族性乳癌、遺伝性乳癌・卵巣癌の頻度



家族性乳癌・卵巣癌患者の遺伝子変異頻度



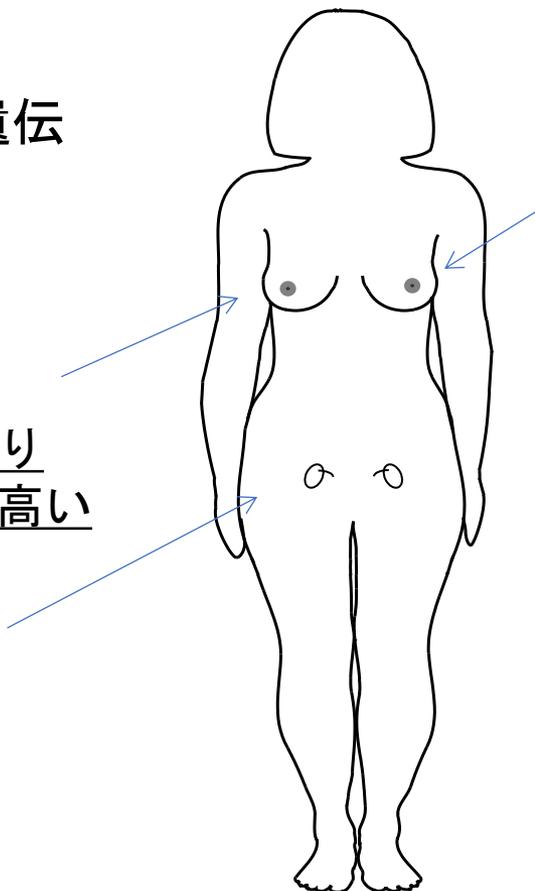
遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）の特徴

- BRCA1、BRCA2遺伝子に変異がある
- 常染色体優性遺伝

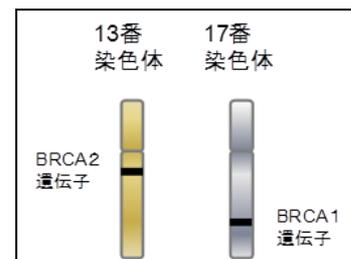
乳癌 41～90%^{*1}

*若年発症の傾向あり
*温存乳房内再発率高い

卵巣癌 8～62%^{*1}



対側の原発性乳癌
40～60%^{*2}



採血検査 2ml
自費診療

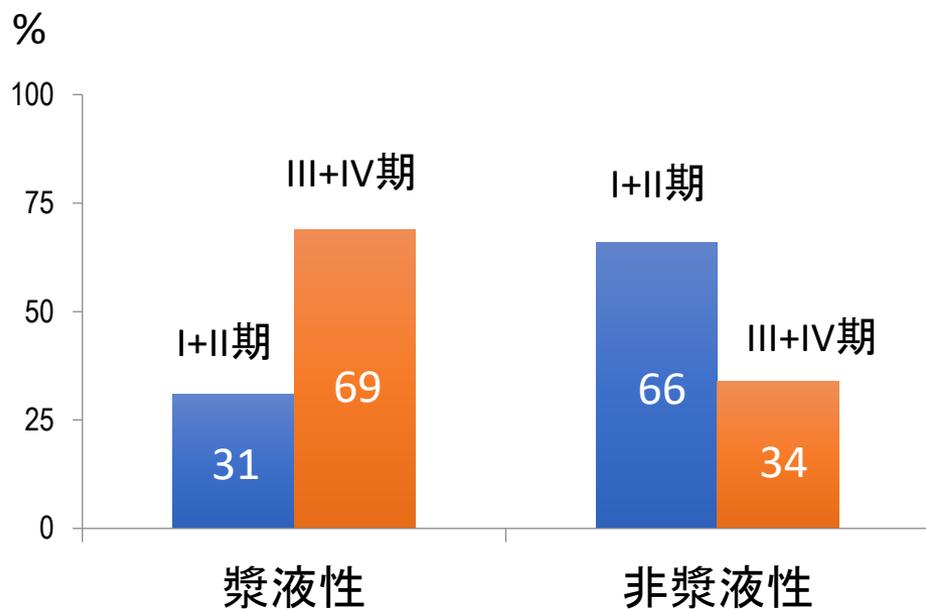
*1: NCCN腫瘍学臨床診療ガイドライン「遺伝的要因／家族歴を有する高リスク乳がん・卵巣がん」2016年第1版

*2: ASCO資料 第2版を参考に作成

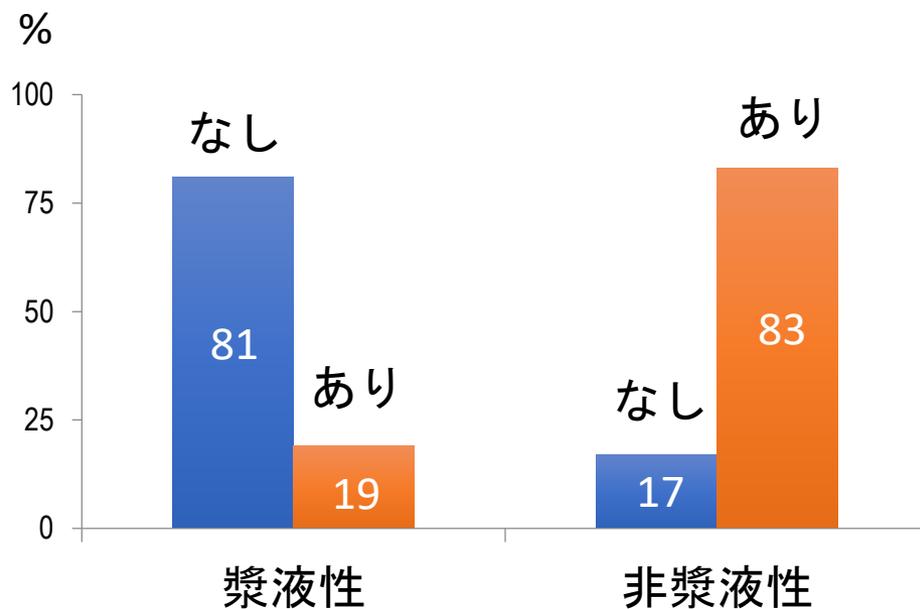
HBOCの卵巣癌の特徴

- 卵巣癌は自覚症状が乏しいため、早期発見されにくい。
- HBOCの多くは、高悪性度漿液性腺癌、50歳前後から急激に増加
- 漿液性腺癌は前癌病変もなく、1年以内に進行癌でみつかる！

病期



1年前の異常の有無



乳癌患者さんを対象とした拾い上げ基準

- 第1度近親者に発端者を含め、3人以上の乳癌患者がいる場合
- 第1度近親者に発端者を含め、2人以上の乳癌患者があり、
いずれかの乳癌が次のいずれかを満たす場合
 - 40歳未満の若年者乳癌
 - 同時性あるいは異時性両側乳癌
- 第1度近親者に発端者を含め乳癌患者と卵巣癌患者がそれぞれ1人以上いる（一人の人における乳癌と卵巣癌の重複癌も含む）
- 発端者が1人っ子あるいは同胞がすべて男性であり、かつ母親が乳癌と診断されている
- 40歳未満のトリプルネガティブ乳癌

当院遺伝相談外来の運用

■ 担当

臨床遺伝専門医（非常勤） 1名

乳腺外科医師 3名

専門・認定看護師 3名

外来看護師 2名

* HBOCコンソーシアム講習受講

* 遺伝情報共有は上記9名間のみ

◆ 自費診療

◆ ①第1木曜日 13時～ ②第2、4木曜日 15時～

◆ 紙カルテ運用

遺伝子変異陽性の場合

乳癌罹患患者に対する乳房への対応

- 温存乳房内再発、対側乳癌発症スクリーニング
残った乳腺組織に対して年に1回のマンモグラフィと乳腺MRIでの検診を続ける

- リスク低減乳房切除術
<ベネフィット>
90% 乳癌発生リスク低減効果



遺伝子変異陽性の場合

乳癌未発症者に対する乳房への対応

■ サーベイランス

- 自己検診 : 18歳から、毎月1回
 - 医師による視触診 : 25歳から6か月に1回
 - 乳腺MRI : 25歳から75歳まで、毎年1回
 - マンモグラフィ : 30歳から75歳まで、毎年1回
- 76歳以上は個々の状況に合わせて検診方法を決める

■ リスク低減乳房切除術

<ベネフィット>

90% 乳癌発生リスク低減効果

遺伝子変異陽性の場合

卵巣に対する対応（未発症者）

■ リスク低減卵巣卵管切除術（RRSO）

推奨される

総死亡リスク減少割合 60% Domchek SM, JAMA 2010

35～40歳で最後の出産が終了し次第施行（推奨）

■ 定期検診（経膈超音波検査、CA125採血）

推奨するだけの根拠なし

■ 経口避妊薬による化学予防

検討してもいい

BRCA遺伝子検査の目的

■ 癌の二次予防

癌の早期発見、早期治療により、癌死を防ぐ

■ 個別化医療

① 検診：

② 治療：PARP阻害薬（オラパリブ）ほか

現在は国内未承認
卵巣癌の次に承認されることが期待される

オンコタイプDx



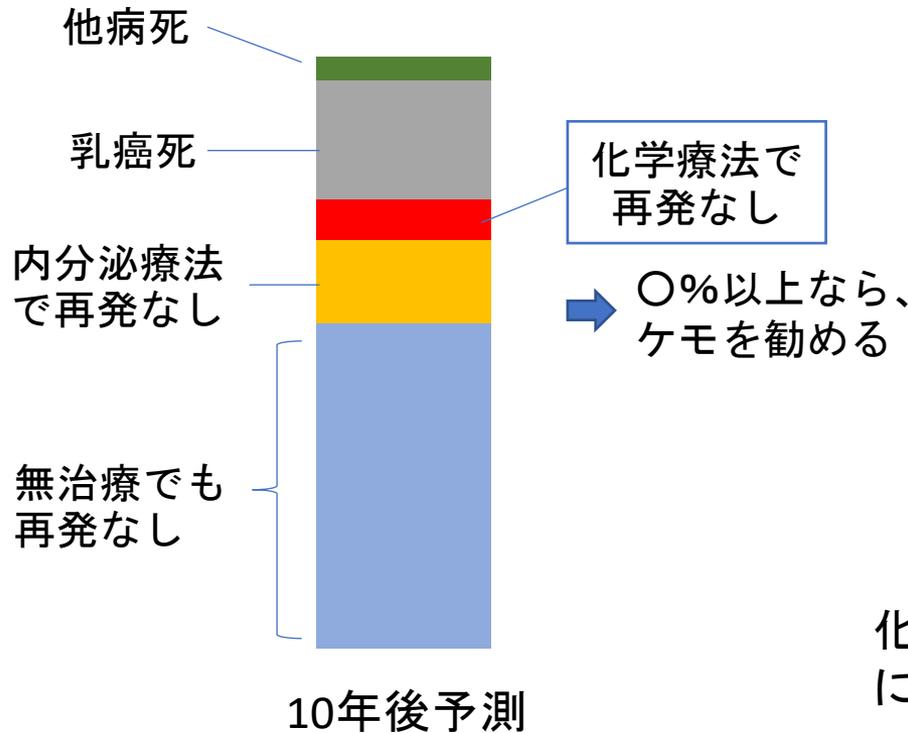
乳癌に対する個別化治療

		ホルモン受容体陽性	ホルモン受容体陰性
HER2陰性	低増殖能	ルミナルA like (ホルモン療法)	トリプルネガティブ (抗癌剤治療)
	高増殖能	ルミナルB like 【ホルモン受容体陽性、HER2陰性】 (ホルモン療法+抗癌剤治療)	
HER2陽性		ルミナルB-HER2 【ホルモン受容体陽性、HER2陽性】 (ホルモン療法+抗癌剤治療+抗HER2療法)	HER2タイプ (抗癌剤治療+抗HER2療法)

Adjuvant On Line !

米国の癌統計データベースから、再発リスクや治療効果を推定するツール

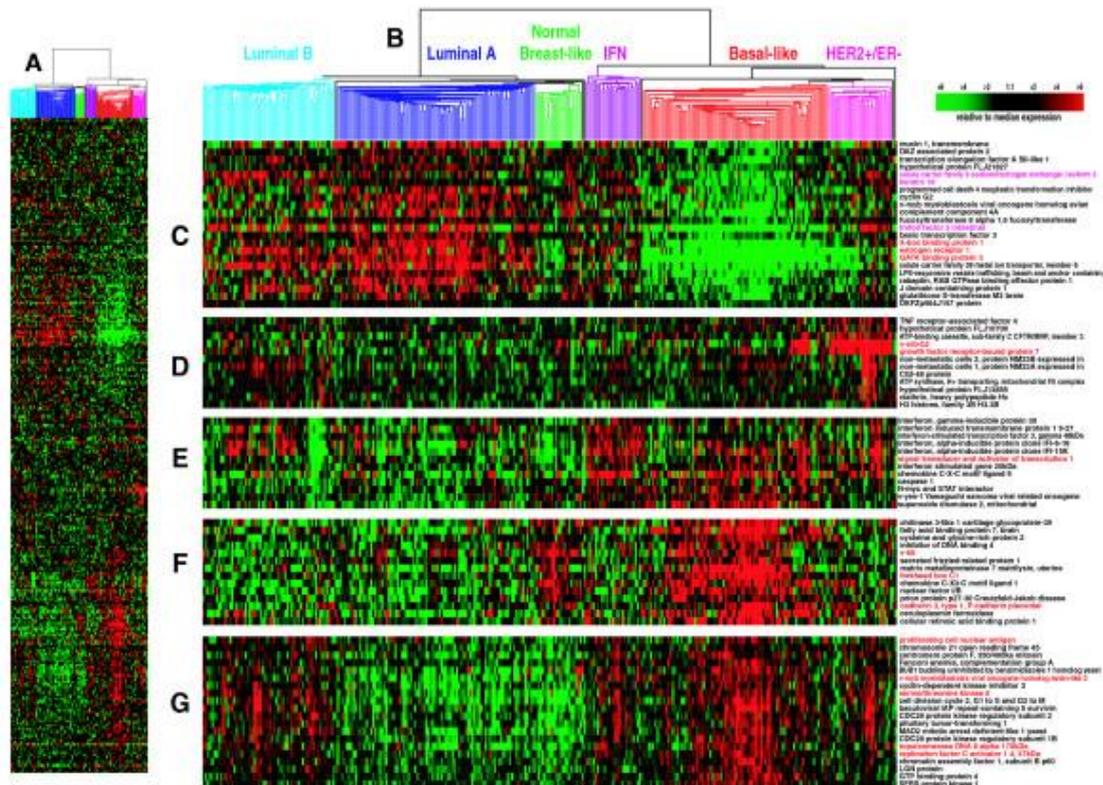
60歳女性
浸潤性乳管癌
腫瘍径3cm
ER陽性
HER2陰性
核異型度3
リンパ節転移なし



化学療法の有害事象に見合うか？

ゲノム医療による個別化治療

遺伝子検索⇒詳細な状態を正確に診断



Oncotype Dx

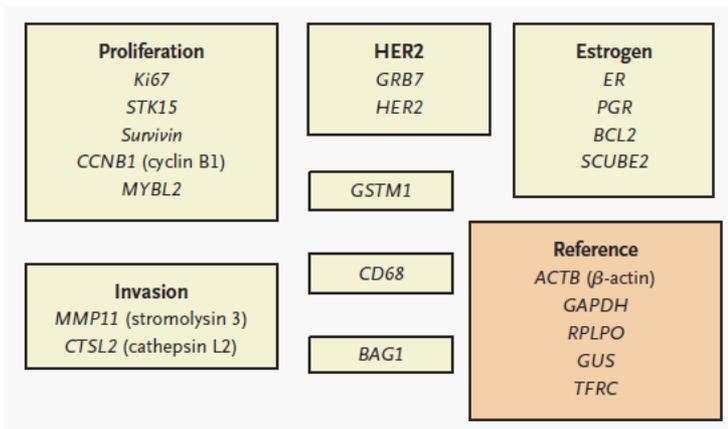
目的

- 再発率の推定と化学療法の効果予測

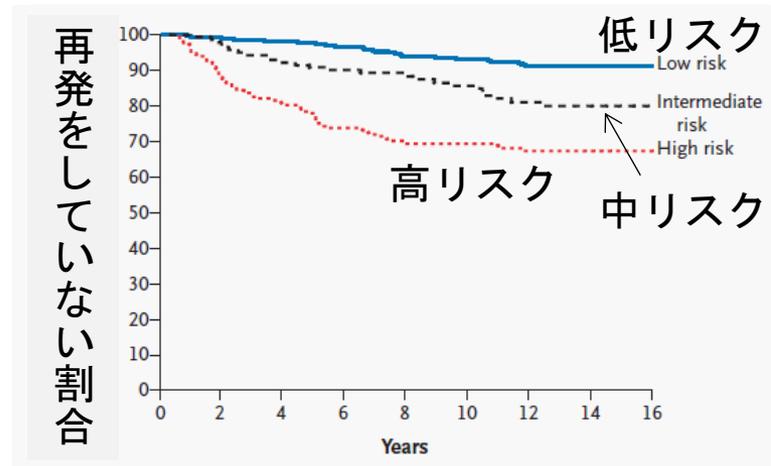
対象

- ホルモン受容体陽性、HER2蛋白陰性乳癌（ルミナル型）
閉経前、リンパ節転移陰性症例
閉経後、リンパ節転移陰性&リンパ節転移3個以下症例
（パラフィン切片、自費診療）

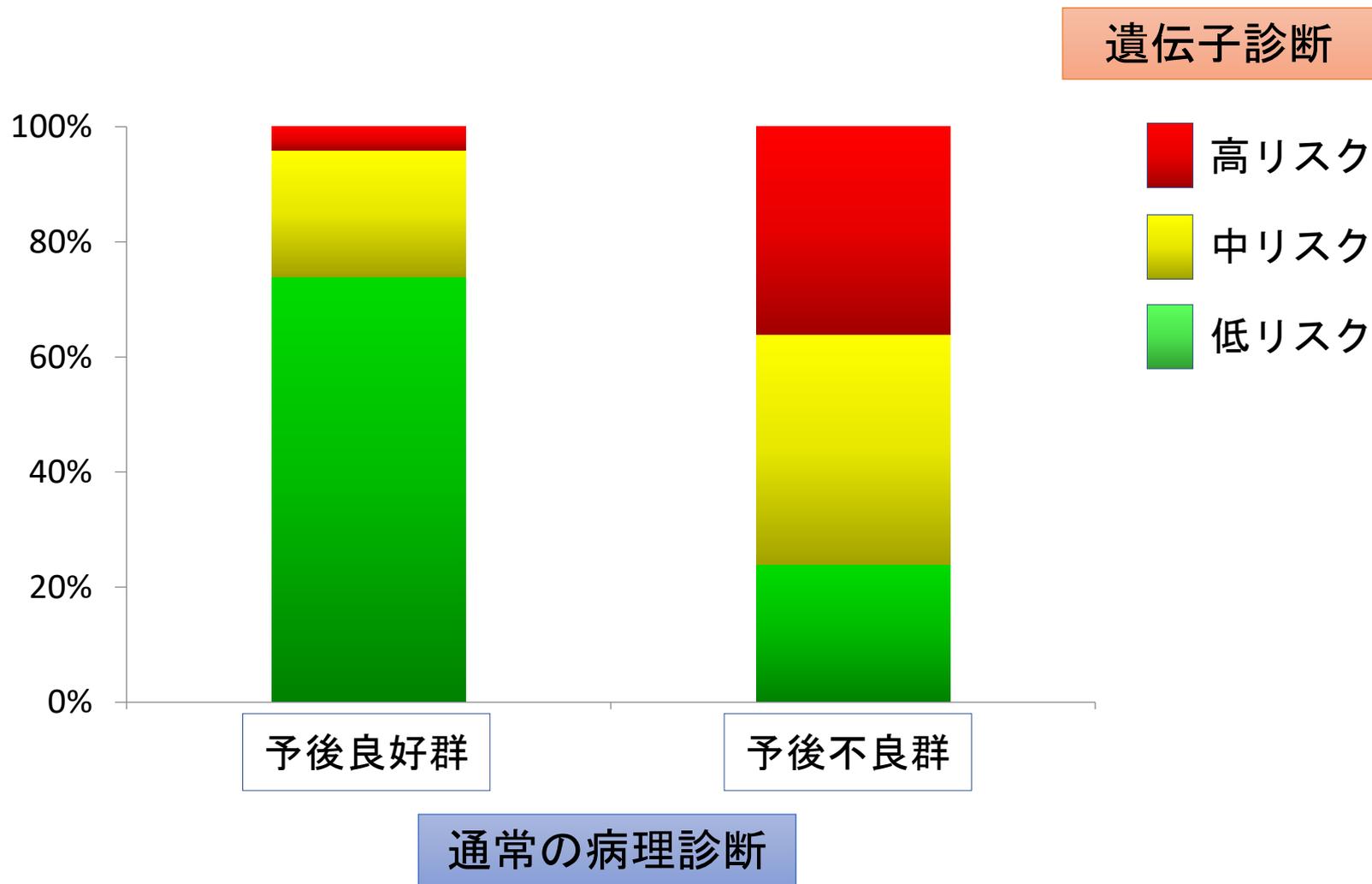
21遺伝子



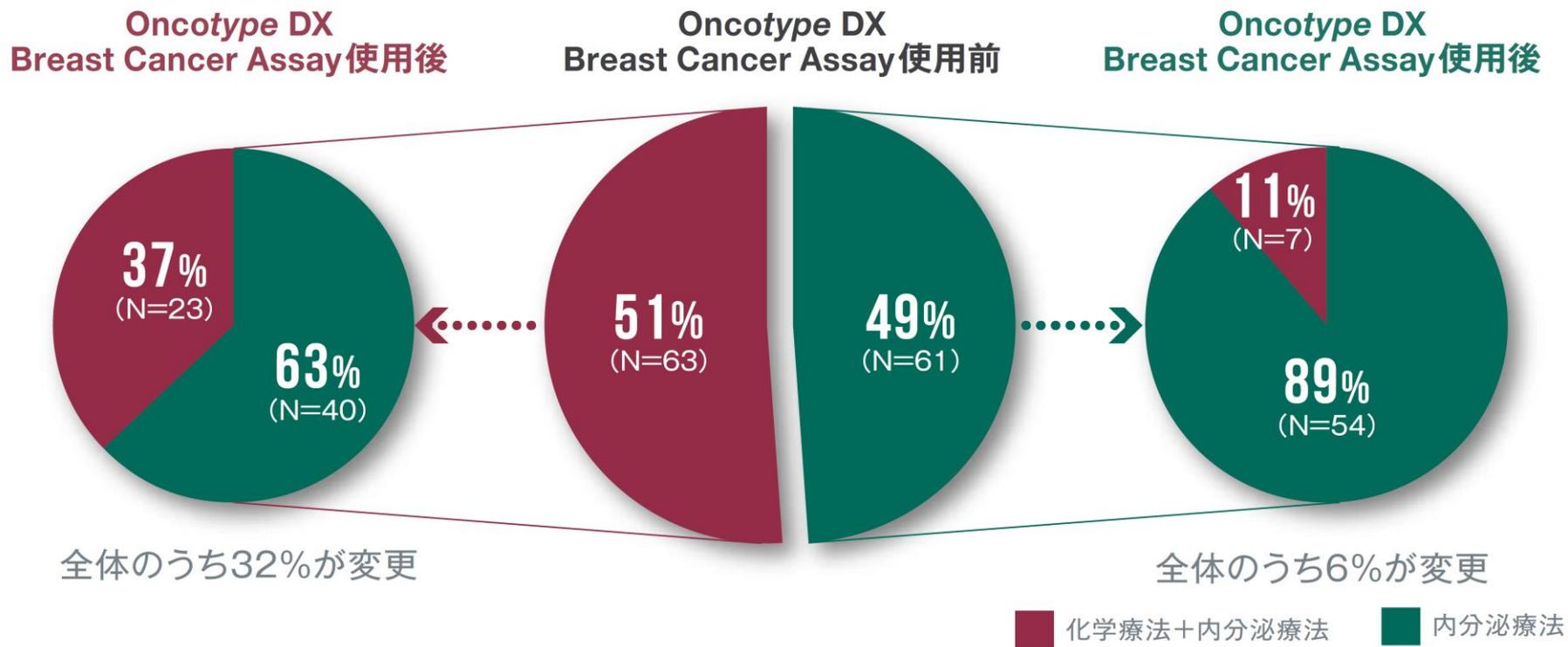
再発予測



通常 of 病理診断と遺伝子診断の比較



日本人における意思決定への影響試験 (n=124)



Oncotype Dx Assayは全体の38%において治療方針の意思決定に影響を与えた。

化学療法研究会

第8回松江赤十字病院
がん化学療法研究会
がん薬物療法の展望

2017年11月17日 金 18:00 ~ 19:30

松江赤十字病院 本館6階 講堂(松江市母衣町200番地)

入場無料

第1部 院内研究発表 18:05~

- 『当院におけるニボルマブ使用経験』
演者：松江赤十字病院 呼吸器内科 石川総一郎
- 『化学療法中の患者に対する栄養指導を開始して』
演者：松江赤十字病院 管理栄養士 安原みずほ

第2部 特別講演 18:25~

プレジジョンメディシンの構築を目指した
全国肺癌ゲノム
スクリーニングプロジェクト

講師：国立がん研究センター東病院
呼吸器内科 医長 **松本 慎吾** 先生

対象
医療関係者

お問い合わせ
松江赤十字病院 がん化学療法部会事務局 (診療情報管理係)
〒690-8506 島根県松江市母衣町200 TEL:0852-61-9545