

# がんゲノム通信

▶ topic…乳がんのゲノム医療 ▶ がん診療部門紹介…HBOCチーム

topic

## 乳がんのゲノム医療

### 遺伝性乳がんに関わる遺伝子の有無を判定 がん発症前から予防的手術が可能に

乳がんの治療は、遺伝子に関する研究の進歩により、大きく変わりつつあります。特定のがん遺伝子に対して、がん細胞を狙い撃ちする「分子標的薬」が使われるようになりました。また、BRCAという遺伝子を検査することで、「遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC：Hereditary Breast and/or Ovarian Cancer Syndrome）」の診断だけでなく、治療薬の選択も可能になりました。

#### がん遺伝子の研究から生まれた 分子標的薬「トラスツズマブ」

乳がんの治療は、遠隔転移が明らかな場合を除いて手術療法が中心です。術式は、乳房を温存してがんを取り除く「乳房温存術」や、大胸筋と小胸筋を残して乳房全てを切除する「乳房切除術」が多く、以前行われていたような、乳房に加えて大胸筋や腋窩リンパ節も一緒に切除する拡大手術はほとんど行われなくなりました。

術式が変化した背景の一つに、薬物療法の進歩が関係しています。女性ホルモンの影響を受ける「ホルモン受容体陽性乳がん」においては、女性ホルモンの受容体への作用を抑える「内分泌（ホルモン）療法」が主流となっています。この内分泌療法が、特定のターゲット（標的）を定めて狙い撃ちする乳がん治療の草分けともいえます。

その後、「分子標的薬」であるトラスツズマブ（商品名ハーセプチン<sup>®</sup>）が日本に導入されました。がんの発生に関わる遺伝子の一つであるHER2遺伝子が増幅

し、その遺伝子産物であるHER2タンパク質の過剰生産によって増殖する乳がん細胞を狙い撃ちし、HER2タンパク質に結合することで抗腫瘍効果を発揮します。

現在、HER2遺伝子またはHER2タンパク質の検査で陽性の乳がんに対する分子標的薬は、トラスツズマブに加え、ペルツズマブ（商品名パージェタ<sup>®</sup>）、トラスツズマブ エムタンシン（同、カドサイラ<sup>®</sup>）、ラパチニブ（同、タイケルブ<sup>®</sup>）、トラスツズマブ デルクステカン（同、エンハーツ<sup>®</sup>）の計5種類あります。

乳がんの患者さんのうち、HER2タンパク質が過剰に発現しているのは5～6人に1人（15～20%）といわれています。HER2陽性乳がんの患者さんは、分子標的薬による治療を選択できるようになり、治療成績が著しく向上しました。また、再発時の治療戦略も大きく変わりました。

#### BRCA遺伝学的検査の影響は血縁者にも及び 慎重な対応が求められる

乳がんに特徴的ながん抑制遺伝子としては、BRCA



がんゲノム医療の発展で、遺伝性の乳がんの発症リスクを知ることができるようになりました。

Next page ▶

## BRCA1、BRCA2遺伝学的検査が 保険適用となる場合

- 45歳以下で乳がんと診断された
- 60歳以下でトリプルネガティブの乳がんと診断された
- 両側の乳がんと診断された
- 片方の乳房に複数回乳がん(原発性)を診断された
- 男性で乳がんと診断された
- 卵巣がん・卵管がん・腹膜がんと診断された
- 腫瘍組織によるがん遺伝子パネル検査の結果、BRCA1/2遺伝子の病的バリエーションを生まれつき持っている可能性がある場合
- ご自身が乳がんや卵巣がん、血縁者※に乳がんまたは卵巣がん発症者がいる
- ご本人が乳がん、卵巣がん、腹膜がんのいずれかを診断されており、かつ血縁者がすでにBRCA1/2遺伝子に病的バリエーションを持っていることが分かっている場合

※血縁者の範囲：父母、兄弟姉妹、異母・異父の兄弟姉妹、子ども、おい・めい、父方あるいは母方のおじ・おば・祖父・祖母、大おじ・大おば、いとこ、孫など

遺伝子(BRCA1、BRCA2)も重要です。BRCA遺伝子に生まれつきの病的な変化(病的バリエーション)があると、乳がんや卵巣がんになりやすいことが分かっており、「遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)」と呼ばれています。

HBOCかどうかは、BRCA遺伝子の検査で分かります。BRCA遺伝学的検査によりHBOCであることが分かったときに、将来的に乳がんや卵巣がんや死亡するリスクを軽減する目的で、予防的に乳房や卵巣を切除することがあります。女優のアンジェリーナ・ジョリーさんがHBOCと診断され、乳房切除を公表したことを記憶している方も多いでしょう。2020年4月からは、日本においてもHBOCの患者さんに対する「リスク低減乳房切除術」と「乳房再建術」、ならびに「リスク低減卵管卵巣摘出術」は保険が適用されています。

生まれつきの遺伝情報を調べることで病的バリエーションが認められた場合、兄弟姉妹や子どもなどの血縁者も、同じ病的バリエーションを持っている可能性が出てきます。つまり、患者さん本人だけでなく血縁者にも影響が及ぶことになるので、遺伝子検査は慎重に行う必要があります。BRCA遺伝学的検査を受けるかどうか、また、HBOCと分かった場合に予防的に手術を受けるかどうかは、最終的にはご本人が選択します。私たち医療者が強要することはありませんが、乳がん患者さんは比較的若い年代が多く、検査を受けてご自身の状況を正しく知った上で、治療に前向きに取り組みたいという方が多いです。当センターでは、

## HBOCと関連するがん

BRCA1遺伝子、BRCA2遺伝子に病的バリエーションがある場合、表にあるがんの発症率が高くなります。



多職種からなるHBOCの専門チーム(右ページ)を作り、患者さんの意思決定を支援しています。

## HBOCの診断だけではない BRCA遺伝学的検査の活用

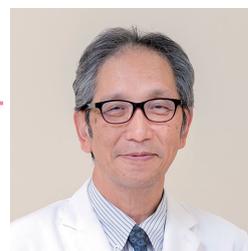
2017年に、生まれつきBRCA遺伝子変異を持つ方のがんの特異的に作用する治療薬オラパリブ(商品名リムパーザ®)が登場しました。2018年には、がん化学療法歴があつてBRCA遺伝子変異が陽性、かつHER2が陰性で手術のできない患者さん、乳がんが再発した患者さんに対して、保険診療で用いることが可能になりました。

そのため、BRCA遺伝学的検査は、HBOCの診断とオラパリブが使えるかどうかの確認(コンパニオン診断)という2つの目的で行われています。

現時点では、乳がん患者さん一人一人の遺伝子の変異に対応する薬にたどり着く可能性は多くありませんが、今後さらに研究が進むことで、乳がんの「がんゲノム医療」がより一層広がることは間違いありません。

### 増田 亮

副院長/乳腺外科部長



## 関係する診療科が 一丸となって対応

HBOCの患者さんへの対応には、乳腺外科だけでなく、婦人科、化学療法科など複数の診療科のスタッフが関わる必要があります。日本赤十字社医療センターでは、いち早くHBOCチームを立ち上げ、現在は、月2回のペースで「遺伝カウンセリング」を行っています。同チームの活動について、乳腺外科の米田<sup>ひさむ</sup>医師に伺いました。



月1回実施しているカンファレンス

### ——HBOCチームを立ち上げたのはいつでしょうか。

当センターでBRCA遺伝学的検査ができるようになった2018年5月です。メンバーは、乳腺外科、婦人科、化学療法科の医師、遺伝看護専門看護師、各診療科の外来・病棟の看護師、および事務スタッフです。

### きめ細かな遺伝カウンセリングを実施

#### ——遺伝カウンセリングでは、どういったことを行っているのでしょうか。

BRCA遺伝学的検査にあたって事前に受けていただく「遺伝カウンセリング」の第一歩として、いつ？だれが？どんな病気になったのか？をポイントに、患者さんご本人を含めた血縁者の情報を収集して家系図を作成し、遺伝に関わるかどうかを評価します。

カウンセリングでは、HBOCについて正しく理解していただいた上で、検査で分かること・分からないこと、検査結果をどのように活用できるのか、検査を受けない場合などについて、時間をかけて話し合います。

カウンセリングを希望される方々は多種多様で、遺伝子検査に対する考え方もそれぞれ異なります。カウンセリングに来られるタイミングも、がん診断直後、術前・術後、化学療法中などさまざまです。そのため、カウンセリングでしっかりとお気持ちを伺って、ご本人の意思によって検査を受けるかどうかを決めています。

遺伝子検査のメリットは、自分や家族が遺伝子の変異を持っていることが分かることで、がんを早期発見するための定期健診など、予防行動のきっかけになることです。一方で、がんに対する心配や将来の不安が増すことがあるかもしれません。当センターでは、遺伝看護専門看護師が患者さんに説明したり、疑問に答えたりして、患者さんをサポートしています。

2020年4月から、条件に当てはまる方に対するBRCA遺伝学的検査が保険適用となりました。費用面で検査を受けやすくなったことから、遺伝カウンセリ

### ■ HBOC遺伝カウンセリング実施件数

(2018年5月～2021年7月)

2018年	……	14件
2019年	……	13件
2020年	……	18件
2021年	……	22件(7月現在)

### ■ BRCA1/2遺伝学的検査実施件数

(コンパニオン診断目的も含む)

65件(2018年5月～2021年7月)
うち、BRCA1 or 2 パリアント陽性 …… 8件
VUS …………… 1件

ング実施件数も増加しています。月に平均して2～3人が遺伝カウンセリングを受けており、2021年においては7月時点で22件に達しています。

### カンファレンスで治療方針を議論

#### ——カウンセリングの後は、どうされるのでしょうか。

HBOCチームでは、月1回カンファレンスを開いて、遺伝カウンセリングを受けた患者さん全例について検討しています。

HBOCと診断された患者さんについては、患者さんご本人のほか、血縁者への対応も検討しています。HBOCの患者さんに対して、予防的に乳房や卵管・卵巣を切除する手術を行うことがあり、その手術の検討に際しても、患者さんの背景が一人一人異なるため、対応を十分に話し合う必要があります。

私は乳腺外科医ですが、他の診療科の医師から学ぶことも多いです。看護師は、医師とは異なる観点から、患者さんの療養面で気が付いたことや、精神面のケアについてきめ細かく指摘してくれます。

乳がんの診療は、今や遺伝子検査を抜きにして語ることはできません。今後、「がんゲノム医療」がさらに重要になると、私たちHBOCチームの役割も大きくなっていくと思います。引き続き、個々の患者さんに向き合い、患者さんに合った医療を提供できるように取り組んでいきます。

## がんゲノム検査の実績と最新News

### がんゲノム検査の実績実績

当センターでは、2019年12月からがんゲノム検査を実施しています。  
これまでの実績については、次のとおりです。

- 実施件数：62件
- 治療につながった割合：12.3%
- 患者さんの年齢：14～84歳
- がん種：消化器がん(胃、大腸、膵臓など)……22例  
婦人科がん(子宮、卵巣)……11例  
泌尿器がん(腎臓、前立腺など)……8例  
肉腫……7例  
その他……14例

血液によるがんゲノム検査が  
保険診療でできるようになりました

「FoundationOne® Liquid CDx  
がんゲノムファイル」は、324  
のがん関連遺伝子の変異情報  
を一度の検査で調べることが  
可能です。

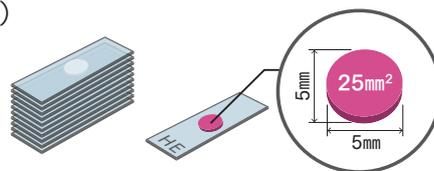


## がんゲノム検査受診方法

当センターでがんゲノム検査を希望される場合は、現在治療を行っている医療機関から当センター 化学療法科外来(毎週火・水)への予約が必要となります。まずは、現在の主治医の先生とご相談ください。

### 受診時に必要な書類など

- これまでの治療経過を記載した紹介状(診療情報提供書)
- 検査資料など(血液検査、画像検査など)
- 病理診断報告書
- ゲノム検査のための病理組織検体  
(未染色標本スライド5μm厚10枚、  
HE染色スライド1枚)



## がん相談支援センター

面談・電話にて、無料でがん相談を実施しております。院内外を問わず、どなたでもご利用いただけます。このほか、がんに関する冊子なども取りそろえております。ぜひ、ご活用ください。

- 相談時間  
平日 9:00～16:30
- 面談場所  
1階がん相談支援センター／患者支援センター
- 電話  
03-3400-1311(代表)  
「がん相談」とお伝えください

## こぐまチーム

がん患者さんで、高校生以下のお子さんをお持ちの方が、安心して治療や療養生活を送ることができるよう、お子さんを含むご家族のサポートを行っております。まずは、がん相談支援センターにご相談ください。

## イベントのご案内

がん患者学セミナーを定期的で開催しています。  
詳細につきましては、ホームページでご確認ください。

URL : <http://www.med.jrc.or.jp/>



### 交通案内

- バス ◆ JR渋谷駅 東口から 約15分  
都営バス「学03」系統 日赤医療センター行 終点下車
- ◆ JR恵比寿駅 西口から 約10分  
都営バス「学06」系統 日赤医療センター行 終点下車
- ◆ 港区コミュニティバス「ちいばす」  
青山ルート「日赤医療センター」下車 徒歩2分

- 電車 ◆ 地下鉄(東京メトロ)日比谷線広尾駅から 徒歩約15分
- ◆ 首都高速道路3号線  
[下り]高樹町出口で降り、すぐの交差点(高樹町交差点)を左折  
[上り]渋谷出口で降り、そのまま六本木通りを直進。青山トンネルを抜けて、  
すぐの交差点(渋谷四丁目交差点)を右斜め前方に曲がる。東四丁目交差点  
を直進し、突き当たり左の坂を上る