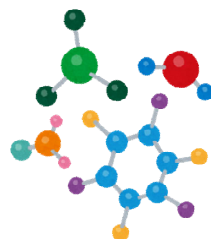


# 第20回ももはな会

- 日時：2022年7月23日（土）14：00～15：00
- 講演：乳がん治療・検査のアップデート
- 講師：椎名 伸充先生（井上記念病院 乳腺外科部長）

## 〔講演内容〕

- 最新の乳がん診療
- 各種療法・効果・副作用
- 免疫チェックポイント阻害剤・効果
- 免疫関連有害事象（irAE）とは
- 各種遺伝子検査
- 事前質問①②



## 最新の乳がん診療

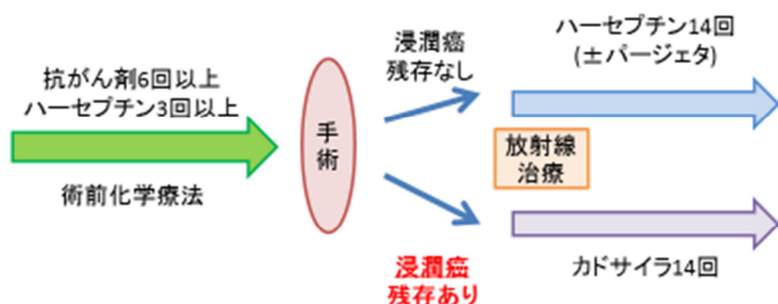
|                      | 薬物療法   |                    | 遺伝子検査                                                                  |
|----------------------|--------|--------------------|------------------------------------------------------------------------|
|                      | HER2陽性 | HER2陰性             |                                                                        |
| 術後                   | カドサイラ® | ページニオ®             | オンコタイプDX®<br>(保険未収載)                                                   |
| 転移<br>再発<br>切除<br>不能 | エンハーツ® | キイトルーダ®<br>テセントリク® | Foundation One® CDx /<br>Liquid CDx<br><br>OncoGuide™<br>NCCオンコパネルシステム |

ホルモン感受性や  
HER2 検査結果、  
また、治療の時期で  
治療薬剤が  
異なるんですね



## 術後カドサイラ®療法

- ・ 適応 ①HER2陽性乳がんの術後  
②術前抗がん剤治療で浸潤癌が残存
- ・ 方法 3週ごとに14回点滴(9ヵ月)



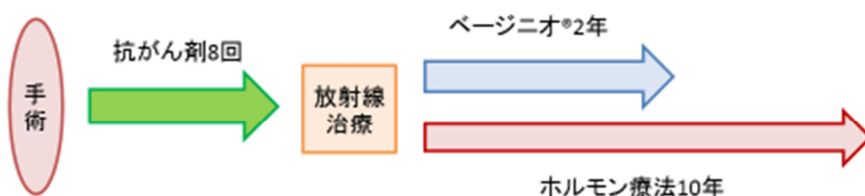
HER2 乳がんは  
術前化学療法が今後  
多くなるようです。  
但し、早期癌は手術  
先行をすすめることも  
あります。



## 術後ベージニオ®療法

- ・ 適応 ①ホルモン受容体(+)HER2(-)乳癌の術後  
②リンパ節転移4個以上もしくはリンパ節転移1-3個  
で腫瘍径5cm 以上または組織グレードⅢ
- ・ 方法 毎日1回1錠 1日2回内服 2年間

治療例)

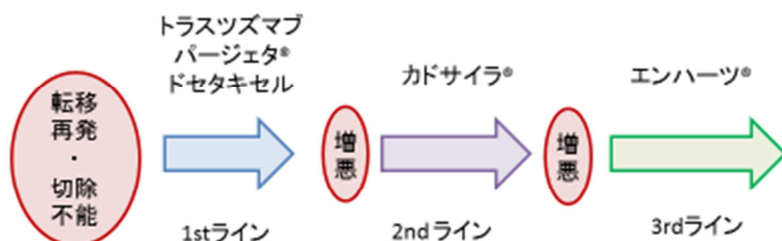


ホルモン受容体(+)の  
再発リスクの高い方には  
ベージニオを追加できます



## エンハーツ®療法

- ・ 適応 ① 切除不能/転移再発 HER2乳がん  
② 化学療法歴あり標準的治療が困難な場合★
- ・ 方法 3週間ごとに点滴



エンハーツ療法では  
2<sup>nd</sup> ラインのカドサイラ  
療法の治療結果を上回る  
良い結果が出ており、  
今後の適応拡大が  
期待されています



## 免疫チェックポイント阻害剤

- 適応 ①切除不能/転移再発トリプルネガティブ乳癌  
②PDL-1陽性  
③1stラインから使用可能
- 方法 キイトルーダ®は3もしくは6週間毎に点滴  
テセントリク®は2週間毎 いずれも抗癌剤と併用

例) キイトルーダとカルボプラチン、ゲムシタビン併用療法

|         | 1週 | 2週 | 3週 | 4週 | 5週 | 6週 | 7週 | 8週 | 9週 | 10週 | 11週 | 12週 | 13週以降       |
|---------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|-------------|
| キイトルーダ® | 点滴 |    |    | 点滴 |    |    | 点滴 |    |    | 点滴  |     |     | 1~12週目の繰り返し |
| ゲムシタビン  | 点滴 | 点滴 | 点滴 | 点滴 | 点滴 | 点滴 | 点滴 | 点滴 | 点滴 | 点滴  | 点滴  | 点滴  |             |
| カルボプラチン | 点滴 | 点滴 | 点滴 | 点滴 | 点滴 | 点滴 | 点滴 | 点滴 | 点滴 | 点滴  | 点滴  | 点滴  |             |

\* 6週間ごとに1回、キイトルーダ®(400mg)を投与する場合、投与なし

出典: 中外製薬/www.keytruda.jp

キイトルーダによる  
治療は準備が整い、  
当院でも開始しました



## 免疫関連有害事象(irAE)

➡ 活性化された免疫により引き起こされる副作用

キイトルーダの重篤な合併症

| irAE         | 頻度         | irAE  | 頻度   |
|--------------|------------|-------|------|
| 甲状腺機能低下症/亢進症 | 15.3%/5.5% | 下垂体炎  | 0.4% |
| 肝機能障害        | 13.3%      | 膵炎    | 0.4% |
| 間質性肺疾患       | 4.0%       | 1型糖尿病 | 0.3% |
| 末梢性ニューロパチー   | 2.3%       | 筋炎    | 0.3% |
| 大腸炎          | 2.1%       | 心筋炎   | 0.1% |
| 副腎機能不全       | 0.9%       | 脳炎    | 0.1% |

出典: MSD製薬HP/キイトルーダ添付文書より

間質性肺炎は他剤でも  
副作用として報告され  
ていますね。  
末梢性ニューロパチー  
“しびれ”です



## irAEの症状

|                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>頭痛</b> 下垂体機能障害、脳炎・髄膜炎など<br><b>意識がうつする</b> 1型糖尿病、脳炎・髄膜炎など<br><b>見え方の異常</b> ぶどう膜炎<br><b>まぶたが重い・目の筋肉が動きにくくなる</b> 重症筋無力症<br><b>口の中や喉が渾かすやすい・多数</b> 1型糖尿病<br><b>歯ぐきや口内の出血</b> 免疫性血小板減少性紫斑病、血球貪食症候群<br><b>くしゃみ</b> 点滴時の過敏反応<br><b>声のかすれ</b> 甲状腺機能障害など<br><b>くちびるのただれ</b> 重症の皮膚障害 | <b>下痢</b> 大腸炎・小腸炎など<br><b>ネバネバした便・血便</b> 大腸炎・小腸炎<br><b>便秘</b> 甲状腺機能障害、副腎機能障害<br><b>腹痛</b> 大腸炎・小腸炎、膵炎、1型糖尿病、硬化性胆管炎<br><b>トイレが近い</b> 1型糖尿病<br><b>血尿</b> 腎機能障害、免疫性血小板減少性紫斑病<br><b>尿量の減少</b> 腎機能障害<br><b>手足に力が入らない</b> ギラン・バレー症候群、筋炎・横紋筋溶解症、重症筋無力症<br><b>手指のふるえ</b> 甲状腺機能障害など                                                                                                                              |
| <b>咳</b> 間質性肺疾患、心筋炎、結核<br><b>たん・血たん</b> 結核<br><b>息切れ・呼吸困難</b> 間質性肺疾患、ギラン・バレー症候群、重症筋無力症、点滴時の過敏反応、心筋炎、溶血性貧血、赤芽球症など<br><b>胸の痛み</b> 心筋炎                                                                                                                                           | <b>発熱</b> 間質性肺疾患、大腸炎・小腸炎、腎機能障害、重症の皮膚障害、心筋炎、無菌性球症、血球貪食症候群、結核など<br><b>疲れやすい・だるい</b> 大腸炎・小腸炎、副腎炎・肝不全・肝機能障害・膵炎、甲状腺機能障害、副腎機能障害、結核など<br><b>黄疸</b> 副腎炎・肝不全・肝機能障害・膵炎、硬化性胆管炎、膵炎、溶血性貧血<br><b>発疹などの皮膚症状</b> 点滴時の過敏反応、重症の皮膚障害、免疫性血小板減少性紫斑病、硬化性胆管炎、血球貪食症候群など<br><b>体重の減少</b> 副腎機能障害、1型糖尿病、結核など<br><b>体重の増加</b> 甲状腺機能障害、腎機能障害<br><b>むくみ</b> 甲状腺機能障害、腎機能障害、心筋炎<br><b>けいれん</b> 脳炎・髄膜炎、血球貪食症候群<br><b>しびれ</b> ギラン・バレー症候群 |

出典: MSD製薬HP/キイトルーダによる治療を受ける患者さんへ

免疫チェックポイント  
阻害剤の治療では  
様々な irAE の症状が  
出現するのですね



## オンコタイプDX

乳がんの増殖や転移に関わる21遺伝子の発現状況をもとに再発リスクをスコア化した。

The Oncotype DX test reveals individual tumour biology based on measuring the expression of 21 genes<sup>9</sup>



出典: Exact science 社HP

## オンコタイプDX

乳がんの増殖や転移に関わる21遺伝子の発現状況をもとに再発リスクをスコア化した。

The Oncotype DX test reveals individual tumour biology based on measuring the expression of 21 genes<sup>9</sup>



出典: Exact science 社HP

上記、左側グレー枠は

抗癌剤の上乗せ効果が認められず

“化学療法の必要性が低い”と結果が出ました

今後は抗癌剤治療を選択するための重要な

ツールとして期待されますが、

2022年7月23日時点、まだ保険収載されておりません



## がんゲノムプロファイリング検査 (CGP検査)

Foundation One® CDx / Liquid CDx



出典: 中外製薬HP

OncoGuide™  
NCCオンコパネルシステム



出典: シスメックス HP

保険診療で行えるがんゲノム  
プロファイリング検査  
(CGP 検査) は現在、  
「FoundationOne ® CDx  
がんゲノムプロファイル」  
「FoundationOne Liquid  
CDx がんゲノムプロファイ  
ル」 「OncoGuide NCC オン  
コパネルシステム」の  
3 種類です。

また、保険診療による CGP  
検査を受けるには国が指定し  
た医療機関のみ実施可能で



## がんゲノムプロファイリング検査 (CGP検査)

- ・ 適応 転移再発の固形癌の患者さん
- ・ 時期 標準治療が終了もしくは終了が見込まれるとき
- ・ 方法 手術や生検で得られた検体もしくは血液  
がんゲノム中核拠点・拠点・連携施設でのみ実施可能  
千葉県がんセンターが拠点病院
- ・ 費用 検査代と結果説明代合わせて約16万8000円  
(約560,000円の3割負担、高額療養費の適応可能)

### CGP検査で何がわかる？たとえばFoundation One CDx® の場合・・・

1. がんの診断や治療に関連する324の遺伝子の変異を検出する。
2. 国内承認薬に対するコンパニオン診断ができる。
3. マイクロサテライト不安定性 (MSI) の判定、腫瘍遺伝子変異量 (TMB) を測定することが出来る。

### CGP検査で何が出来る？

1. がんの診断や治療に関連する324の遺伝子の変異を検出する。

→ 変異のある遺伝子をターゲットとした薬剤(開発段階や当該疾患では未承認の薬剤など)を治験や臨床試験あるいは患者申し出制度を利用して使用することができる。

2. 国内承認薬に対するコンパニオン診断ができる。

→ 乳がんの場合、『HER2遺伝子増幅陽性』となればトラスツズマブが使用できる。

3. マイクロサテライト不安定性 (MSI) の判定、腫瘍遺伝子変異量 (TMB) を測定することが出来る。

→ 『MSI-high』、『TMB高スコア』となればペムブロリズマブ(キイトルダ®)が使用できる。

家族由来の異常も判明するた  
め、血縁者にも影響が及ぶ  
ことがあり、検査前に遺伝  
カウンセリングが必要です。  
また、検査を施行しても治療  
に結びつく方は 1-2 割程度  
とされています



## 事前質問①

Q. 現在通院している病院では、手術後に全身画像検査は行わないと説明されました。例えば転移した部位が手術可能な場所で、自覚症状が出現する前の早期に転移を見つけることは意味がないのでしょうか。

→A. 全身画像検査をフォローに加えても死亡率低減効果はなく、むしろ放射線誘発がん、偽陽性、費用が増えるデメリットがあり一般的には勧められません。しかし、全く意味がないというわけではありません。「Oligometastatic disease (少数個転移)」は手術も有効との報告あり、偶発的に早期肺がんが見つかることもあります。

同じステージの患者さんでも再発リスクは個々で異なり、再発や検査に対する心配や健康管理に対する思いも様々です。

今回のガイドライン改定では「定期的な全身画像検査は勧められないが、メリット・デメリットを説明した上で主治医が必要があると判断した場合、患者の意向により検査をすることは許容される。」とより患者さんの思いが反映されやすく記載変更されましたので、今後主治医の先生とよくご相談されると良いと思います。



## 事前質問②

Q. 現在半年に1度の診察となっております。先日受診の際、「術後10年過ぎても検査は続けた方が良いですよ。」と言われました。術後10年過ぎたらその後も病院で診ていただけるのか、それとも市町村でやっているがん検診に行ってくださいとなるのでしょうか。

→A. 乳がんの再発の9割は10年以内と報告されておりますが、その後に再発される方もおります。また新しく発生する乳がんを早期発見する意味でも乳がん検診は毎年継続されることをお勧めします。

一般の方と同様に市町村の検診を行ってもよいですし、当院および川上診療所では10年以降も定期検査を継続することができますので、どうぞご利用ください。

## さいごに

- 乳がんの治療、検査は特に薬物療法や遺伝子解析の分野で急速な発展が見られる。
- 今後も本日紹介した薬剤の適応拡大が見込まれ、乳がん診療はさらに発展することが予想されます。
- ももはな会を通してアップデートしてまいります。

