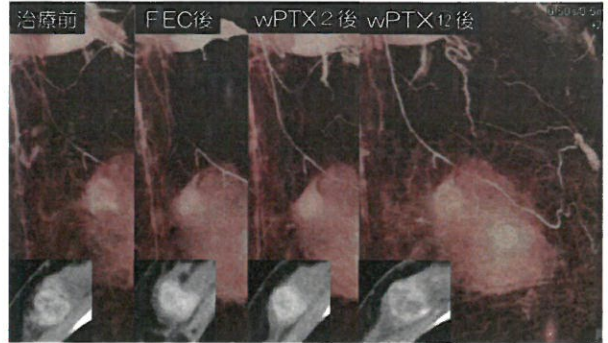


治療反応性 CT

乳がん診療における新たな治療展開

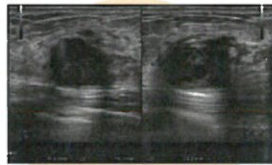
～遺伝子学的診療システム構築に向けて～

横浜労災病院 乳腺外科
竹内 英樹



56歳 女性 閉経後

右C領域 乳頭から2.6cm 2.6x2.1cm
境界明瞭 可動性良好 表面不整腫瘍 皮膚
所見なし 腋窩リンパ節 触知せず



【針生検】 浸潤性乳管癌, 核グレード3, Iy0, v0.
ER 0%, PgR 2.43%, HER2: 1+, Ki67: 42%
【術前診断】 T2N0M0 cStage II A, トリプルネガティブ

手術

右乳房扇状部分切除術

【病理】 Residual carcinoma with cartilaginous metaplasia

遺残腫瘍径 19 x 17 mm

治療効果 Grade 1b (1/3の壊死組織)

ER 1.2%, PgR 0%, HER2 1+, Ki67 59%

腫瘍は軟骨形成を伴う乳癌で、背景乳腺には細胞成分が極端に少ない瘢痕化した組織を認める。腫瘍細胞集塊内部に壊死を認め、周囲に線維性組織増生あり。

初期治療：術前化学療法

局所麻酔下 センチネルリンパ節生検 転移なし

術前化学療法：FEC100 4コース



パクリタキセル 12コース

術後療法

• 温存乳房照射 50Gy

• CREATE-X適用
カペシタピン 2500mg/ (3600mg/body)
2投1休 6-8コースの予定

乳がん治療薬2018

抗がん剤

アンスラサイクリン (EC/AC/FEC)
 ドセタキセル (タキソテール)
 パクリタキセル (タキソール)
 アブラキサン
 エリブリン (ハラヴェン)
 ヒノルルピン
 カルボプラチン
 ジェムザール
 イリノテカン
 CME
 ゼロロダ
 TS1
 UFT

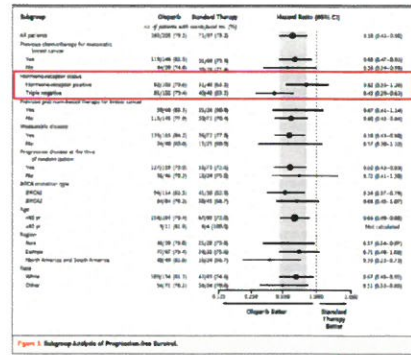
ホルモン剤

タモキシフェン (タソオミン)
 トレミフェン (フェアストン)
 アナストロゾール (アリミデックス)
 エキセメスタン (アロマシン)
 レトロゾール (フェマール)
 ソラデックス/リュープリン
 フェソロデックス

分子標的治療薬
 ハーセプチン
 パージェタ
 タイケルブ
 アバスチン
 カドサイラ
 アベマシクリブ

抗PD-1抗体薬
 ヘムブロリスマブ
 抗PD-L1抗体薬
 アテゾリズマブ
 遺伝性乳癌治療薬
 オラパリブ

OlympiAD trial



N Engl J Med 2017; 377:523-533

OlympiAD trial

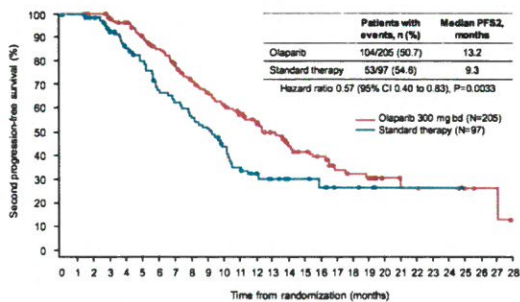
THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation

Mark Robson, M.D., Seock-Ah Im, M.D., Ph.D., Elzbieta Senkus, M.D., Ph.D., Binghe Xu, M.D., Ph.D., Susan M. Domchek, M.D., Norikazu Masuda, M.D., Ph.D., Suzette Delalogue, M.D., Wei Li, M.D., Nadine Tung, M.D., Anne Armstrong, M.D., Ph.D., Wenting Wu, Ph.D., Carsten Goessl, M.D., Sarah Runswick, Ph.D., and Pierfranco Conte, M.D.

OlympiAD trial

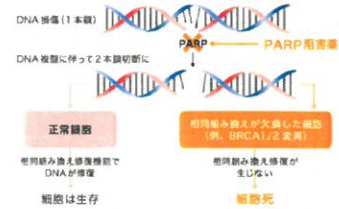


N Engl J Med 2017; 377:523-533

オラパリブ

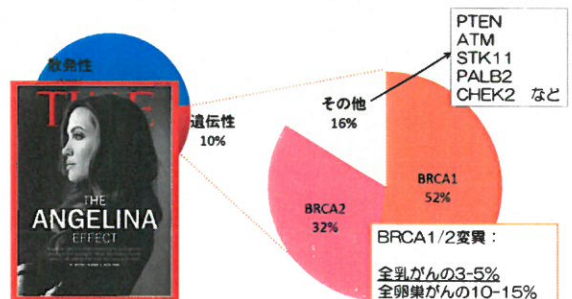
効能・効果

- 白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣がんにおける維持療法
- がん化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳癌 (2018年7月 乳がん効能追加)



遺伝性乳がん・卵巣がん症候群 HBOC (Hereditary Breast and Ovarian Cancer)

BRCA1, BRCA2遺伝子に変異がある乳がん、卵巣がん



Am J Hum Genet 62: 676-689, 1998

HBOCの特徴

- 常染色体優性遺伝 (50%の確率で子へ伝わる)
 - Triple Negative 乳癌の割合が高い
 - 若年者：組織学的Gradeが高い
- <発症リスク>
- BRCA1 変異陽性 乳癌: 80歳までに90%、卵巣癌:40%
 - BRCA2 変異陽性 乳癌: 70歳までに26-91%、卵巣癌:12-20%
- 多発乳癌、両側乳癌を生じる可能性が高い
対側乳癌発症リスク(生涯) 50-60%
 - 男性乳癌の発症リスクが上昇
 - 前立腺癌、膵癌発症リスクも上昇する

診療報酬算定の条件

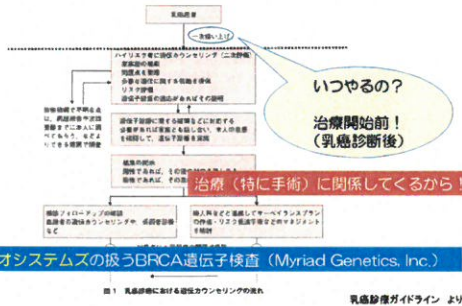
「診療報酬の算定方法の改正に伴う高療上の留意事項について」
(平成30年3月5日保医発0305第1号)の改正について

- 1 別添1の第2章第3節第1節D006-2に次を加える。
 - (3) BRCAAnalysis診断システムは、区分番号「D006-2」遺伝性腫瘍遺伝子検査の所定点数2区分、区分番号「D006-4」遺伝学的検査「3」処理が極めて複雑なものの所定点数2区分を合算した点数を準用して算定できる。
 - ア 転移性又は再発乳癌患者の全血を検体とし、PCR法等により、抗悪性腫瘍剤による治療法の選択を目的として、BRCA1遺伝子及びBRCA2遺伝子の生体組織系列の変異の評価を行った場合に限り算定する。
 - イ 本検査は、化学療法経験が5年以上有する常勤医師又は乳癌外科の専門的な研修の経験を5年以上有する常勤医師が1名以上配置されている保険医療機関で実施すること。
 - ウ 本検査は、遺伝カウンセリング加算の施設基準に係る届出を行っている保険医療機関で実施すること。ただし、遺伝カウンセリング加算の施設基準に係る届出を行っている保険医療機関との連携体制を有し、当該届出を行っている保険医療機関において必要なカウンセリングを実施できる体制が確保されている場合は、この限りではない。

- 神奈川県立がんセンター
- 横浜市立大学附属病院
- 聖マリアンナ医科大学病院
- 神奈川県立こども医療センター

これまでの遺伝性乳癌患者の拾い上げ

- NCCNガイドラインでは2段階の評価方式を推奨。



制度上の留意点

注5 別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生局長等に届け出た保険医療機関において、区分番号D006-4に掲げる遺伝学的検査を実施し、その結果について患者又はその家族に対し遺伝カウンセリングを行った場合には、遺伝カウンセリング加算として、患者1人につき月1回に限り、1000点を所定点数に加算する。

通知(8) 注5に規定する遺伝カウンセリング加算は、臨床遺伝学に関する十分な知識を有する医師が、区分番号「D006-4遺伝学的検査」を実施し、患者又はその家族に対し当該検査の結果に基づいて療養上の指導を行った場合に算定する。

つまり、加算が取れるのは「オラハラビ使用を目的とした検査」かつ「遺伝カウンセリング加算の届け出を行っている施設で結果開示をした時のみ」

カウンセリング後にご本人が検査を希望しない場合には加算をとることができない。
→一旦保険診療として請求したものを後で自費診療に切り替えることはできない。
また結果開示を紹介元病院で希望する場合には最初から自費診療となる。

今回のBRCA検査の違い

- 治療を前提としたBRCA遺伝子変異の検査である。
- HER2陰性乳がんにおいて、再発、遠隔転移が確定した比較的早い段階時点での検査が望まれる。
- 家族歴がなくても陽性となることもある。

SRLの扱うBRCAAnalysisコンパニオン診断システム (Myriad Genetics, Inc.)

留意事項

1. 本検査は、転移性または再発乳がん患者の全血を検体とし、PCR法等により、抗悪性腫瘍剤による治療法の選択を目的として、BRCA1遺伝子およびBRCA2遺伝子の生体組織系列の変異の評価を行った場合に限り算定する。

※中医学科より

それぞれの医療機関の役割

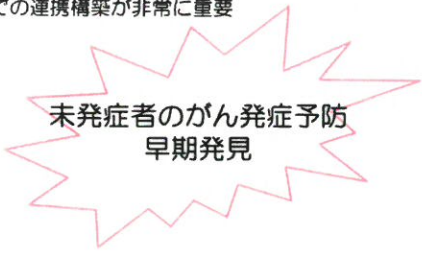


- 遺伝子検査、カウンセリング (乳がん患者、血縁者)
- 予防的切除(卵巣、乳房)
- BRCA変異家系の管理 (中央機関への情報提供)
- 家系内未発症者のサーベイランス

サーベイランス、予防的切除は基本的に自費。
検査も全て自費で行うか、保険で行うかは方針が決まっていない。
遺伝情報管理の徹底が必要(紹介状のやり取りは特に注意)。

おわりに

- HER2陰性転移性乳癌において、オラパリブが保険適応になったことで、検査を考慮しなければならない症例が急増することが予想される
- 県内での連携構築が非常に重要



未発症者のがん発症予防
早期発見