

# 乳がん高度検診・治療センター NEW-す NO.71

2020.4

## 進行・再発乳がんの治療選択のためのコンパニオン診断とは？

### 進行・再発乳がん治療におけるコンパニオン診断とは？

進行・再発乳がんの治療には化学療法（抗がん剤治療）、ホルモン療法、分子標的治療（免疫チェックポイント阻害薬による免疫療法を含む）などが、単独あるいは組み合わせで投与されます。最近登場してきた分子標的治療の中には、特定の遺伝子の変異（異常）や標的となる蛋白を調べた上で、使用薬剤を選択することが増えてきています。このような薬剤選択の条件となる検査をコンパニオン診断と呼びます。言い換えると、ある治療薬の使用にあたって、その治療とセットになった検査のことです。ただHER2も抗HER2療法を行うために必須の検査ですが、すでに通常の病理検査に組み込まれていますので、HER2などはコンパニオン診断とは呼ばないのが普通です。

2020年3月の時点で保険診療が認められている進行・再発乳がん治療におけるコンパニオン診断と対応する治療薬について解説します（表）。



（表） 進行・再発乳がん治療における  
コンパニオン診断と対応する治療薬

コンパニオン診断	治療薬	備考
BRCA1, 2変異	リムパーザ	
PD-L1	テセントリク	トリプルネガティブ乳がん*にアブラキサンとの併用で使用
MSI	キイトルーダ	

\* トリプルネガティブ乳がん：ホルモン受容体（エストロゲン受容体およびプロゲステロン受容体）とHER2がいずれも発現していない乳がん

遺伝性乳がん・卵巣がん症候群は、その原因遺伝子であるBRCA1やBRCA2遺伝子に変異があるかどうかを血液検査で調べることが可能です。これらの検査は遺伝的背景があるかどうかを知る目的でのスクリーニング検査としては2020年3月現在保険診療の適応外ですが、進行・再発乳がんではBRCA1/2遺伝子に変異があれば一定の条件下でリムパーザ（一般名：オラパリブ）という薬が使用できますので、その場合はコンパニオン診断として保険適応となります。ただ検査結果の血縁者への影響も配慮すべきですので検査前に十分なインフォームドコンセントが必要です。変異陽性率は、ホルモン受容体陽性乳がんでは約5%、トリプルネガティブ乳がんでは約10%程度です。

免疫チェックポイント阻害薬であるテセントリク（一般名：アテゾリズマブ）やキイトルーダ（一般名：ペムブロリズマブ）も、それぞれコンパニオン診断が必要です。

テセントリクは、進行・再発のトリプルネガティブ乳がんでは、PD-L1という蛋白が陽性であればアブラキサン（一般名：ナブパクリタキセル）との併用で使用が認可されています。PD-L1はがん細胞表面にある免疫に関する物質で、がん組織に特殊な染色をすることにより検出されます。トリプルネガティブ乳がんのうち約40%がPD-L1が陽性とされます。

一方、キイトルーダはがん組織のMSI検査（マイクロサテライト不安定性検査）でMSI-High（高頻度マイクロサテライト不安定性）と判定されれば進行・再発乳がん治療に使用できます。MSI-High乳がんでは免疫機能が活発でキイトルーダによる抗がん作用が発揮されると考えられています。MSI検査は採取されたがん組織を用いて検査します。ただ、乳がんではMSI-Highである確率は約1%と非常に低率です。

### がん遺伝子パネル検査について

今まで個々に行ってきたがん遺伝子検査を1回の検査で網羅的に調べるNCCオンコパネル検査やFoundationOne CDx（ファウンデーションワンCDx）といった検査が2019年6月保険適用となりました。こうした検査により、個々のがんにも個別化された治療が夢ではなくなってきましたし、コンパニオン診断としての側面もあります。ただ、乳がんの場合には、遺伝子パネル検査により新たな治療選択肢が見つかる可能性はさほど高くはありませんし、またいろんな制約があるのも事実です。この遺伝子パネル検査については、紙面の都合で別の機会に詳述します。

乳腺外科 稲治 英生

市立貝塚病院  
TEL : 072-422-5865

