

1. 乳癌の次世代治療を担う病理・細胞診検査



佐々木研究所附属杏雲堂病院 病理診断科 部長*/同 検査科**/同 検査科 科長***
 岩屋啓一 (写真)*・小瀬木輪子**・森田有香**・高杉ゆかり***

◆ Keyword

コンパニオン診断 HER2 ゲノム医療 クリニカルシーケンス バイオリソース
 バイオバンク

◆ Summary

乳癌は、切らずに治る時代が近づいている。日々変貌する新しい治療指針や診断に対応するために、臨床検査技師の日常業務や役割も変わっていく。本稿では、コンパニオン診断を行うための基礎知識や手術標本の採取方法について取り上げ、またゲノム診断・医療の実現に際して、高品質の核酸を確保する方法について概説する。

標的治療薬の実施に必要な乳癌診断の過程 ー トラスツズマブ (HER2 標的治療薬) に学ぶ

1) 標的治療薬 (トラスツズマブ) の 臨床的重要性

転移性乳癌に対する治療薬としてトラスツズマブが日本で承認されて以降、約15年が経過した。この間に術前および術後化学療法が追加適応され、現在では乳癌診療に不可欠な治療薬の一つとして日常診療に汎用されている。トラスツズマブはHER (human epidermal receptor) 2/*neu* (あるいは*c-erbB-2*) 遺伝子産物に対するモノクローナル抗体治療薬で、乳癌の約2割にHER2/*neu* 遺伝子増幅がみられる。従来、HER2/*neu* 遺伝子増幅がみられる乳癌は予後不良であったが、トラスツズマブの出現により、その予後曲線は大きく書き換えられた。さらに、HER2 type の乳癌にトラスツズマブを併用した術前化学療法を行い、摘出乳腺組織内の癌が完全に消失することをたびたび経験するうちに、手術以外で乳癌が治癒する時

代が到来したことが実感される¹⁾。

2) コンパニオン診断の重要性

トラスツズマブの適応は、標的分子であるHER2/*neu* 遺伝子の増幅が乳癌細胞に認められる場合に限られる。したがって、乳癌においてHER2/*neu* 遺伝子の増幅を正確に調べること (コンパニオン診断) が標的治療の適応を決めるもつとも重要な鍵を握る。単純明快な理論と検査内容に反して、コンパニオン診断を均一かつ正確に行うことは大きな困難を伴った。トラスツズマブは商品名をハーセプチンと命名され、当初、そのコンパニオン診断はハーセプテストとよばれた。ハーセプテストの陽性と陰性の判定基準設定は、米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration; FDA) とハーセプチンの開発企業間で、臨床データに基づき厳密に繰り返し行われた。その後、ハーセプテストがFDAから認可された後も、他社の診断薬の出現、そして診断技術の進歩と臨床データの蓄積から、診断基準は目まぐるしく改