

医療者がん研修会 第26回

広島市立広島市民病院
拠点病院(K-net)

開催日

2010年1月21日(木)

会場

広島市立広島市民病院 講堂

広島市立広島市民病院 拠点病院(K-net)

「がん研修会(第26回)」

医療者がん研修会

「ここまでまた乳癌・子宮癌治療」

平成21年度 日医生涯教育講座 第790号

日時：平成22年1月21日(木) 19:00～

場所：広島市立広島市民病院 中央棟10階講堂

プログラム

座長：広島市立広島市民病院 乳腺外科主任部長 檜垣 健二 先生

「院内がん登録データで見る-乳癌-」

医療支援センター 診療情報管理室 今田 真実

「最新乳癌治療-標準化から個別化へ-」

乳腺外科 副部長 大谷 彰一郎 先生

座長：広島市立広島市民病院 産科・婦人科主任部長 吉田 信隆 先生

「院内がん登録データで見る-子宮がん-」

医療支援センター 診療情報管理室 久保 英未

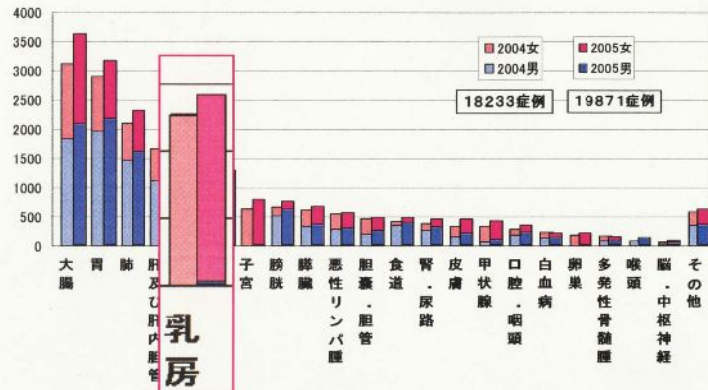
「子宮頸癌UPDATE」

産科・婦人科 部長 野間 純 先生

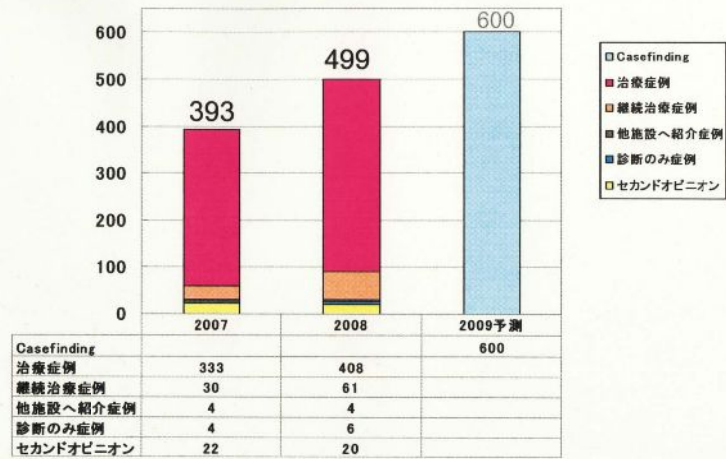
「子宮体部悪性腫瘍について」

産科・婦人科 依光 正枝 先生

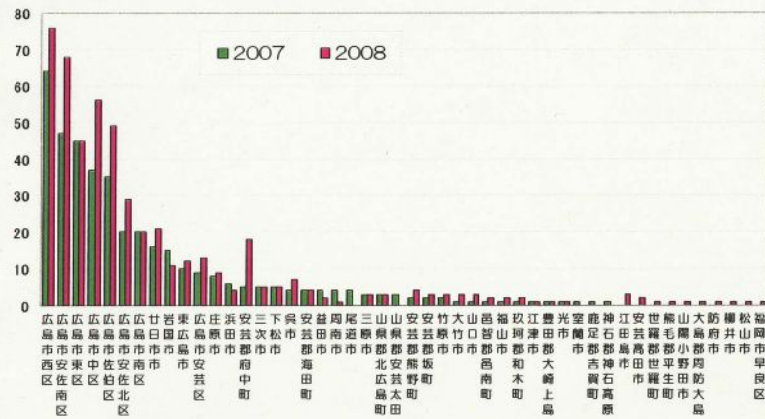
広島県のがん登録 (上皮内癌を含む・臓器別男女別罹患数) 2004年・2005年集計



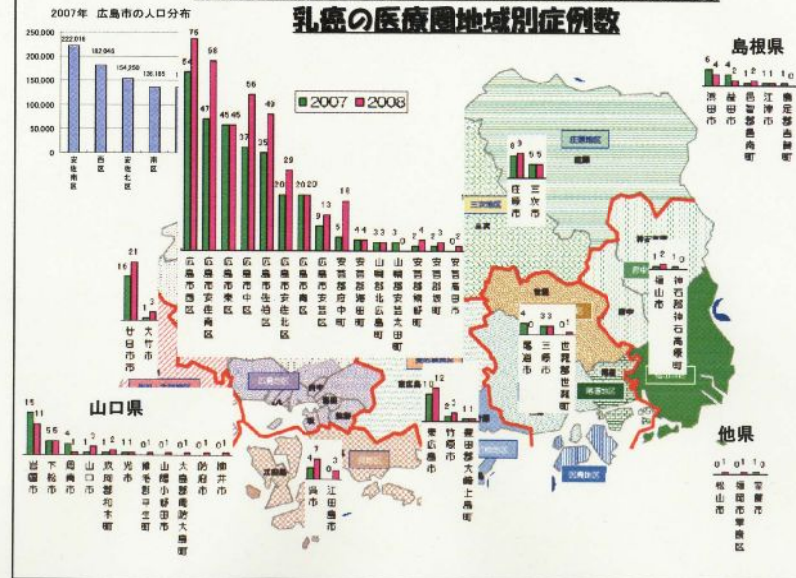
広島市民病院 院内がん登録 乳癌症例数



2007・2008年 乳癌症例数(地域別)



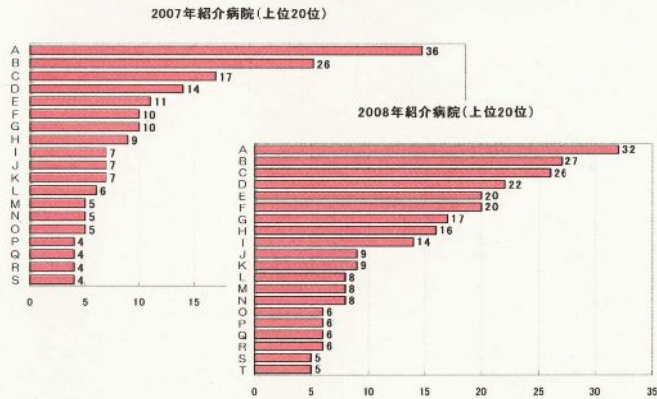
広島市民病院2007・2008年院内がん登録 乳癌の医療圏地域別症例数



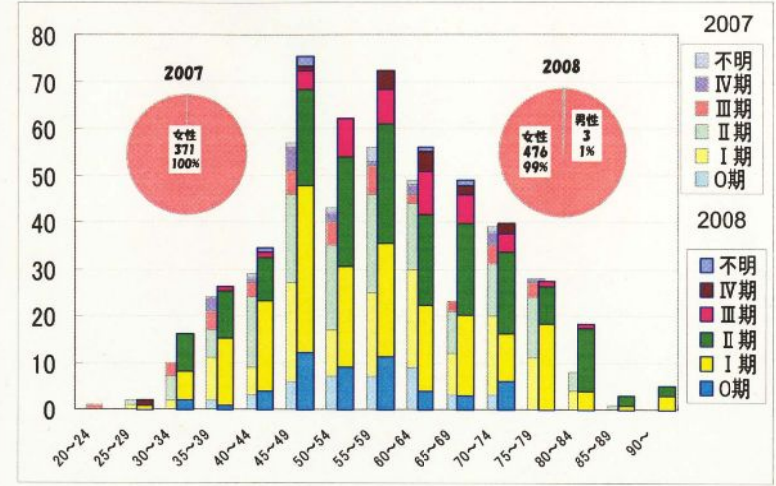
乳癌患者さんをご紹介いただいている施設

(その他多くの施設から)

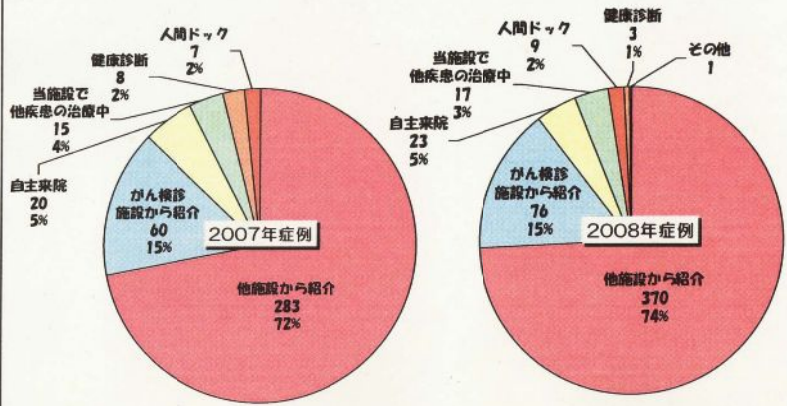
2007年(141施設)・2008年(154施設)



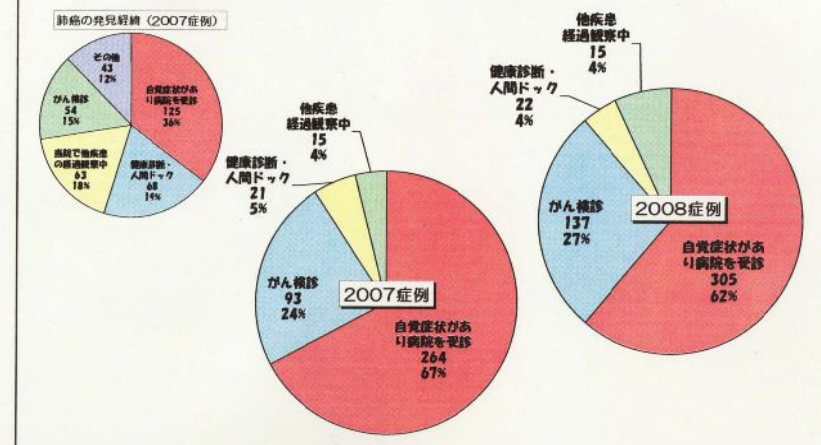
2007・2008 院内がん登録 乳癌 年齢別ステージ別・性別件数



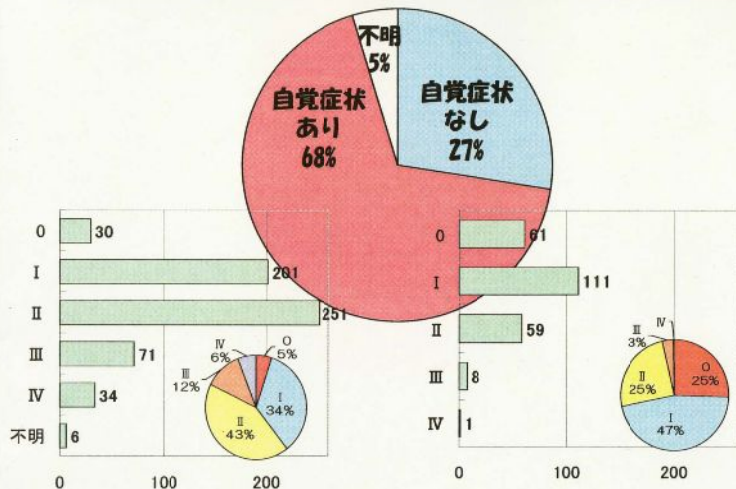
乳癌の患者さんはどの様な機関から 紹介・受診されたのでしょうか(来院経路)?



乳癌が発見されるきっかけと なったのは(発見経緯)?

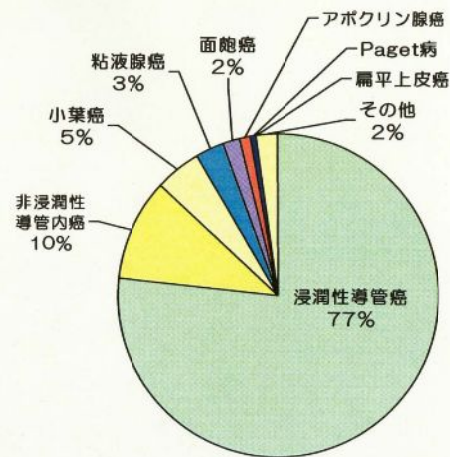


自覚症状があった場合のstageは？

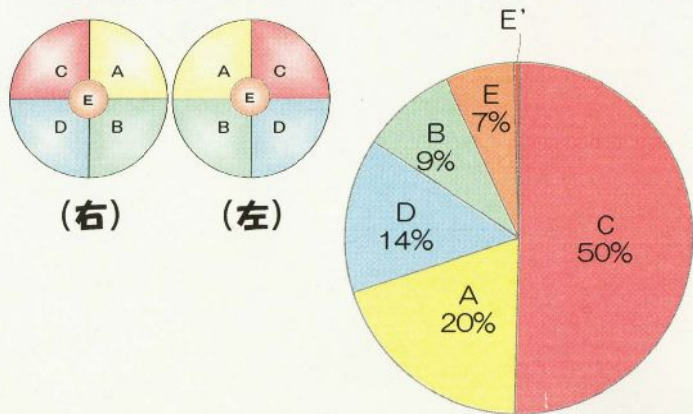


乳癌の病理組織型別割合

④

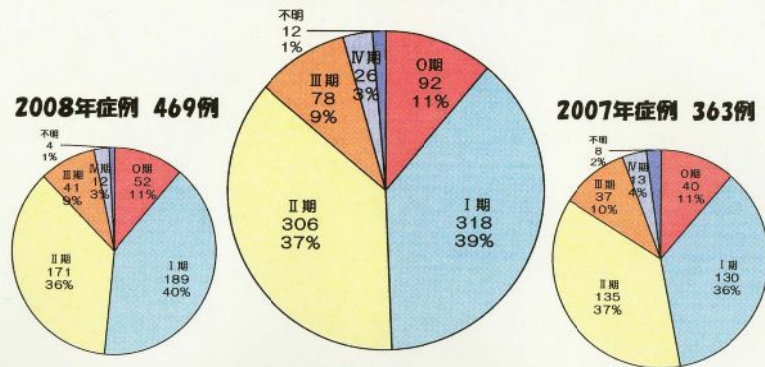


乳癌の発生部位(取扱い規約による領域)

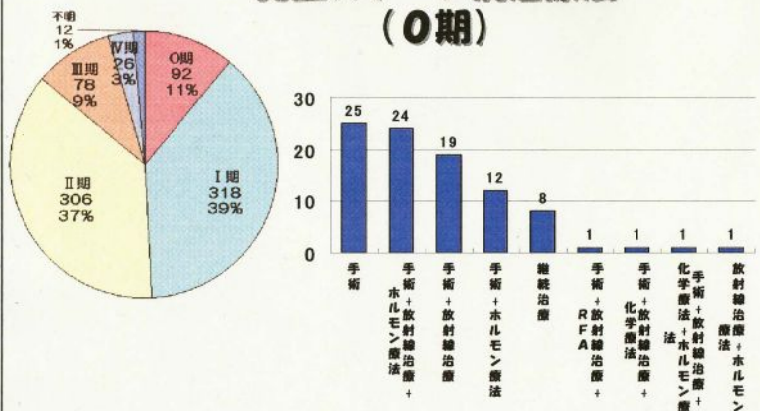


乳癌のステージ別症例数 (UICC第6版による)

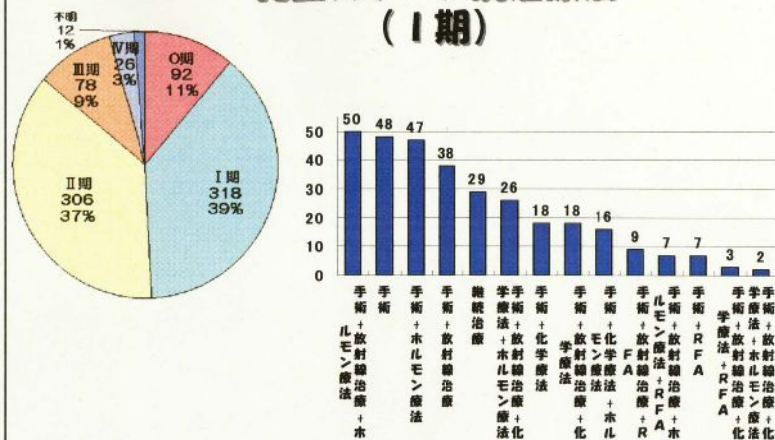
2007年・2008年症例 832例
(初回治療・継続治療を対象として)



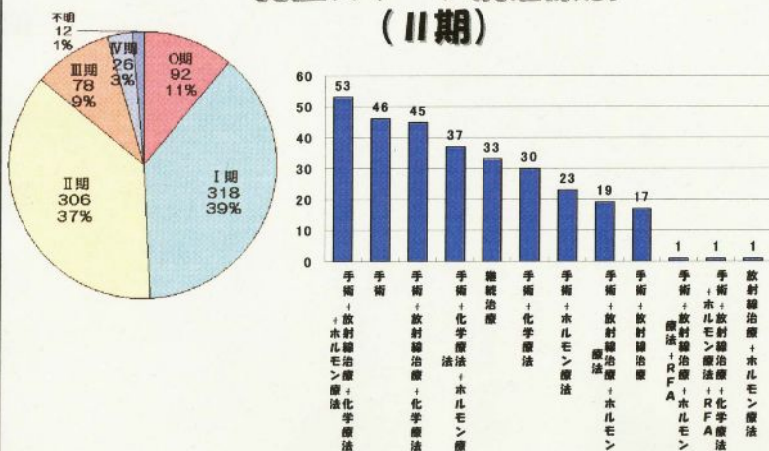
乳癌ステージ別治療法 (0期)



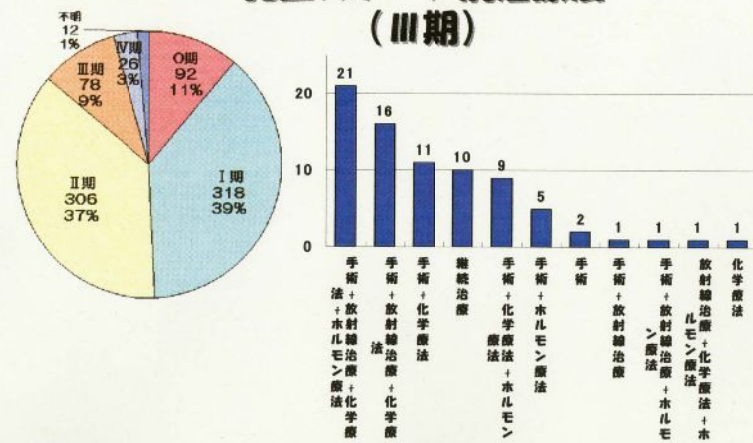
乳癌ステージ別治療法 (I期)



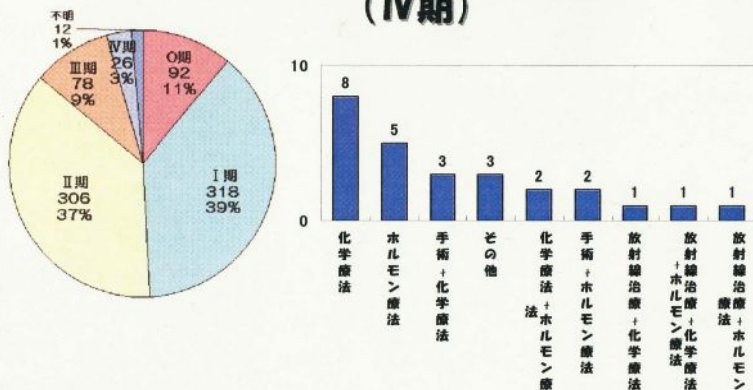
乳癌ステージ別治療法 (II期)



乳癌ステージ別治療法 (III期)

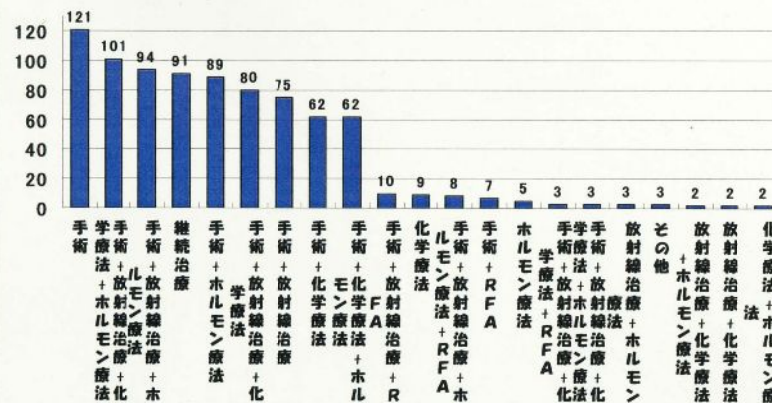


乳癌ステージ別治療法 (IV期)

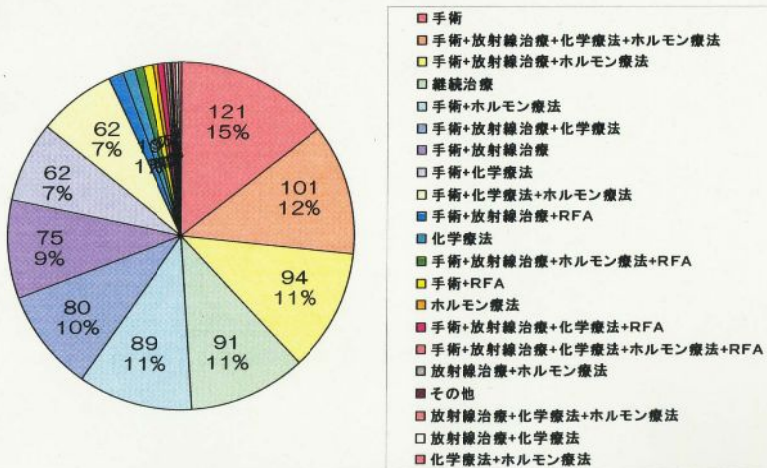


乳癌治療法別件数 (2007年・2008年症例) (初回治療・継続治療を対象とする)

6



乳癌治療法別件数 (2007年・2008年症例) (初回治療・継続治療を対象とする)



院内がん登録データで見る
—乳癌—

広島市立広島市民病院
医療支援センター 診療情報管理室

最新乳癌治療 —標準化から個別化へ—

広島市立広島市民病院 乳腺外科
大谷彰一郎

標準化から個別化へ ??

ガイドラインの普及などで乳癌治療における標準治療は
広まったが、患者さんの癌の組織でさらに
個別化治療(オーダーメイド治療)が行われつつある。

乳癌診療は癌治療の中で一番、エビデンスが豊富である。



ガイドラインから冊もある癌は乳癌以外ない!!
エビデンスに基づいた標準的治療が行われやすい!!

患者さん用のガイドラインも充実している



● ザンクトガレンコンセンサス会議

世界の乳がんの術後治療を決定する会議です。

スイスのザンクトガレンで世界中の乳がんの専門家が2年に一度集まって標準治療法を決定する

Convent of St Gall



special article

Annals of Oncology
doi:10.1093/annonc/mdp322

Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2009

A. Goldhirsch^{1,2*}, J. N. Ingle³, R. D. Gelber⁴, A. S. Coates⁵, B. Thürlimann⁶, H.-J. Senn⁷ & Panel members[†]

¹International Breast Cancer Study Group, Oncology, Institute of Southern Switzerland, Bellinzona, Switzerland; ²European Institute of Oncology, Milan, Italy; ³Breast Cancer Research Program, Mayo Clinic Cancer Center, Rochester, MN, USA; ⁴Department of Biostatistics and Computational Biology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA, USA; ⁵International Breast Cancer Study Group, School of Public Health, University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia; ⁶Breast Center, Kantonsspital, St Gallen, Switzerland and ⁷Tumor and Breast Center ZeTUP, St Gallen, Switzerland

Received 12 May 2009; accepted 12 May 2009

The 11th St Gallen (Switzerland) expert consensus meeting on the primary treatment of early breast cancer in March 2009 maintained an emphasis on targeting adjuvant systemic therapies according to subgroups defined by predictive markers. Any positive level of estrogen receptor (ER) expression is considered sufficient to justify the use of endocrine adjuvant therapy in almost all patients. Overexpression or amplification of HER2 by standard criteria is an indication for anti-HER2 therapy for all but the very lowest risk invasive tumours. The corollary is that ER and HER2 must be reliably and accurately measured. Indications for cytotoxic adjuvant therapy were refined, acknowledging the role of risk factors with the caveat that risk, per se is not a target. Proliferation markers, including those identified in multigene array analyses, were recognised as important in this regard. The **threshold for indication** of each systemic treatment modality thus depends on different criteria which have been separately listed to clarify the therapeutic decision-making algorithm.

Key words: early breast cancer, St Gallen Consensus, therapies



NCCN 腫瘍学臨床実践ガイドライン™

乳 癌

2010年 第1版

つづく

www.nccn.org

日本語訳: NPO法人 日本乳がん情報ネットワーク

NCCN Practice Guidelines in Oncology - V.1.2010

乳 癌

Guidelines Index
Breast Cancer, ICG
Staging, Discussion, References

目 次

NCCN 乳癌委員会委員

ガイドライン更新事項の要約

非浸潤性乳癌

• 非浸潤性小葉癌 (LCIS-1)

• 非浸潤性乳管癌 (DCIS-1)

浸潤性乳癌

• 臨床病期 I、IIA、もしくは IIB 疾患または T3、N1、M0 の局所療法 (RINV-2)

• 全身性アジュバント療法 (RINV-4)

• 術前化学療法ガイドライン

> 臨床病期 IIA、IIB、III 疾患 (RINV-10)

> 二次治療、アジュバント療法 (RINV-11)

> 臨床病期 IIIA、IIB、III C、IV 疾患、III 疾患 (RINV-13)

> 術前化学療法、局所療法、アジュバント療法 (RINV-14)

• 調査・試験、再発の観察検査または病期 IV 疾患の初期観察検査 (RINV-15)

• 再発・病期 IV 疾患の治療 (RINV-16)

• HER2 検査の原則 (RINV-A)

• 乳房 MRI 検査の原則 (RINV-B)

浸潤性乳癌 (つづき)

• 対症的観察療法第一選択 I、IIA、IIB (RINV-C)

• 腋窩リンパ節摘除術 (RINV-D)

• 浸潤癌の新規診断 (RINV-F)

• 乳房温存治療における放射線治療適応の考慮点 (RINV-F)

• 乳房切除術後の乳房再建の原則 (RINV-G)

• 放射線療法の原則 (RINV-H)

• アジュバント内分泌療法 (RINV-I)

• アジュバント化学療法 (RINV-J)

• 閉経の定義 (RINV-K)

• 後続内分泌療法 (RINV-L)

• 再発または転移性乳癌に推奨される化学療法 (RINV-M)

その他の特別な考慮点

• 遺伝性 (PHYL-1)

• パジエット病 (PAGET-1)

• 妊娠中の乳癌 (PREG-1)

• 遠位性乳癌 (IRC-1)

この文書の利用に関するヘルプはここをクリック

ガイドライン索引

乳癌ガイドラインを印刷する

病期診断

この病期は、アルゴリズムが改訂

される度に、更新される。

参考文献

臨床試験: NCCN は、すべての癌患者に対する最新の

の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験

への参加が特に勧められる。NCCN 知識施設における臨床試験のオンライン検

索はここをクリック: nccn.org/clinical_trials/index.htm

NCCN エビデンスカテゴリリーおよびコンセンサ

スカテゴリリー

特に指定のない限り権限事項はすべてカテゴリリー

2A である。

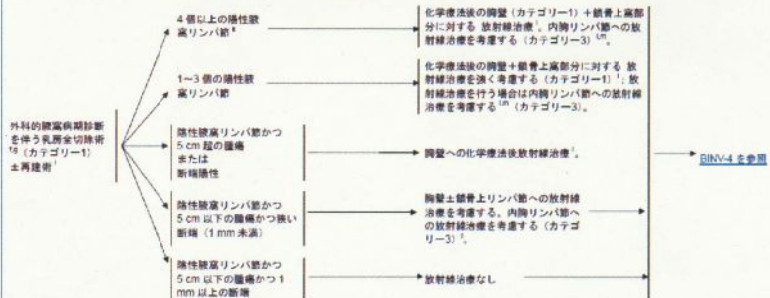
[NCCN エビデンスカテゴリリーおよびコンセンサ

スカテゴリリー] を参照

このガイドラインは、現在受け入れられている治療アプローチに対する見解について、執筆者らが合意した内容を翻訳したものである。このガイドラインを適用または参照しようとする臨床医には、最新の臨床状況に応じて両者の相違を十分に考慮し、患者のケアまたは治療法を決定することが期待される。National Comprehensive Cancer Network (NCCN) は、その内容、訳語、または適用についていかなる責任も負うものではなく、その適用または参照についていかなる責任も負わない。このガイドラインの著作権は NCCN にあり、NCCN の書面上の署名は本ガイドラインおよびここに含まれるイラストを複製することは、いかなる形においても禁止する。©2009

2010年1版 10/14 更新 2009年10月 2009 National Comprehensive Cancer Network, Inc. NCCN 書面上の署名は本ガイドラインおよびイラストを複製することは、いかなる形においても禁止する。

臨床病期 I、IIA、もしくはII B 疾患または T3、N1、M0 の局所療法



¹ 外科的腋窩病変診断 (腋窩病変診断) を伴う乳房全切除術^{1a} (カテゴリー1) + 再建術¹

² 外科的腋窩病変診断 (腋窩病変診断) を伴わず

³ 腋窩リンパ節陽性疾患 (BNV-2) および遠隔転移陽性疾患 (BNV-E) を参照。

⁴ 乳房切除後の乳房再建の原則 (BNV-G) を参照。

⁵ 骨シント、放射線 CT 陽性疾患 (BNV-D) を参照。

⁶ 放射線療法による副作用 (BNV-F) を参照。

⁷ 内胸リンパ節が臨床的に陽性であれば放射線治療を実施する。そうでなければ、内胸リンパ節への治療は陽性の腋窩リンパ節の疾患となる。内胸リンパ節に放射線治療を行う場合は必ず CT 治療計画を利用する。

注: 脚注のない限り推奨事項はすべてカテゴリー2A である。
臨床試験: NCCN は、すべての疾患に対する最良の管理方法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。
2016年8月版 | 10/14/2016 | 著作権 © 2016 National Comprehensive Cancer Network, Inc. | NCCN の承認による印刷または再印刷は、NCCN の承認を得ることなしに、14日以内にのみ許可される。 | BNV-3

9

このようなガイドラインの普及で

- ①最新乳がん治療がすごいスピードで更新 (その背景にはすごい数の臨床試験が施行)
- ②標準治療法が医療者だけでなく患者さんも簡単に手に入れることが可能となった。

乳がんに関する色々な標準化が進んできた

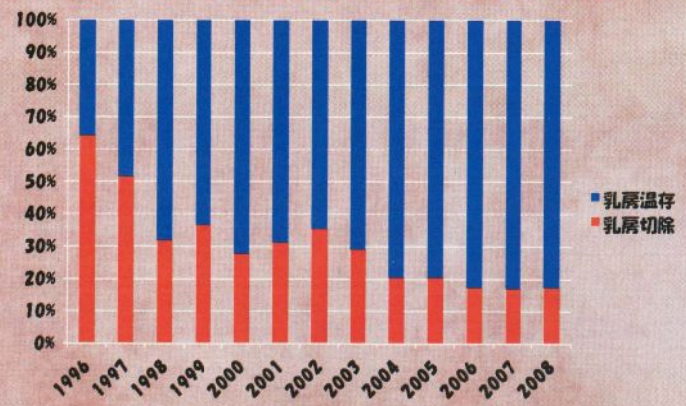
術前検査が終了し手術法について話し合っている広島〇子さんと主治医 大谷との会話

乳房温存手術って？
センチネルリンパ節生検？
どんな手術ですか？

術前診断としてはstage I の
早期乳癌です。画像上は腋窩
リンパ節転移もなく、乳癌の大きさも
2cm弱です。予定手術としては
乳房温存手術+センチネルリンパ
節生検です。



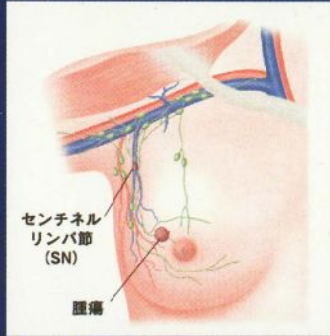
当院における
乳房切除術と乳房温存手術の割合の推移



広島市民病院 乳癌外科

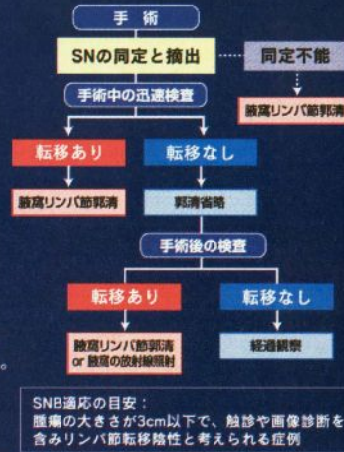
センチネルリンパ節生検 (SNB)

SNB : Sentinel lymph node biopsy



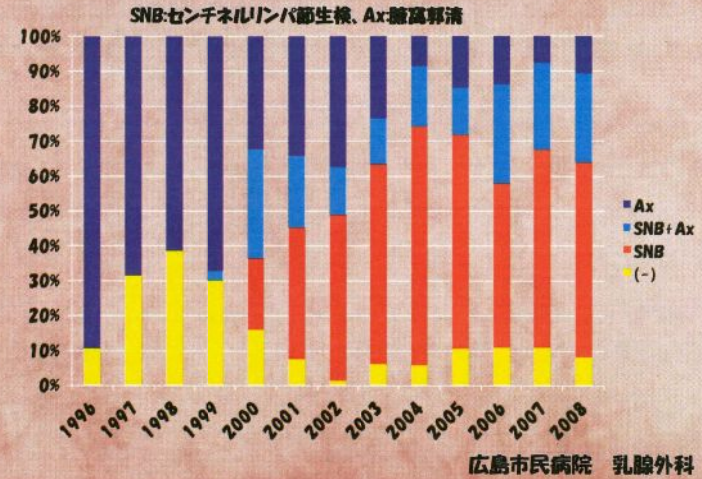
- SNとは
癌からのリンパ管流が最初に流れ着くリンパ節。癌が最初に転移するリンパ節と考えられる。
- SNBの方法
色素法、RI法

SNBの結果と治療方針



当院における腋窩手術の推移

10



乳がんの手術も無事終了し術後病理結果と今後の治療法について話し合っている広島〇子さんと主治医 大谷との会話

ホルモン感受性のあるstage Iの早期乳がんでしたが核異型度が3で癌の顔つきが悪かったため術後抗がん剤とホルモン療法とハーセプチンが必要です。



えっ!!
どうして頑張って手術も終わったのに
なんで抗がん剤やホルモン療法が必要なの???

しかも早期乳がんなのに??
どうして髪の毛が全部抜ける抗がん剤なんか必要なの??
ホルモン療法は最低でも5年間も??
しかもハーセプチンって??

術後薬物療法

(抗がん剤、ホルモン療法、ハーセプチンなど)
の目的は?

微小転移の撲滅

肉眼所見、画像所見、血液検査などではわからないほどの小さな細胞の塊を完全に体から排除すること

標準治療では私の場合、早期乳がんでも抗がん剤やホルモン療法が必要なことも何となく？！理解できました。でも抗がん剤やホルモン療法をすることでどれくらい再発の可能性が下がるのかもっと分かり易く具体的にイメージ出来るように教えてください！！



分かりました。アジュバントオンラインといって広島〇子さんの病理結果を入力していくと再発の可能性がどれくらい？抗がん剤、ホルモン療法をうけるとどれくらい再発を防げるか？に関する大まかなデータが分かるソフトがあります。

アジュバントオンライン www.adjuvantonline.com

広島〇子さんの病理結果

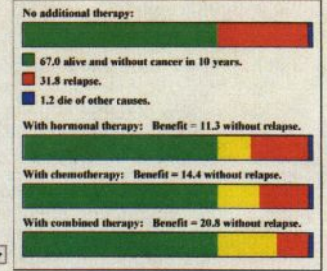
病理学的腫瘍径：1.9cm
腋窩リンパ節転移：なし
核異型度（グレード）：3
リンパ管浸襲(-)、
静脈浸襲(-)
ER:8
PgR:2
HER2蛋白発現：あり

Patient Information

Age: 41
Comorbidity: Perfect Health
ER Status: Positive
Tumor Grade: Grade 3
Tumor Size: 1.1 - 2.0 cm
Positive Nodes: 0
Calculate For: Relapse
10 Year Risk: 32 Prognostic

Adjuvant Therapy Effectiveness

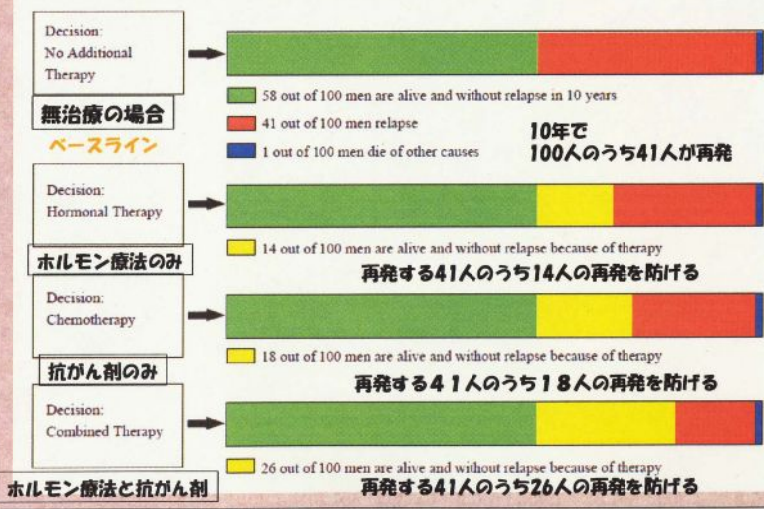
Horm: Ov. Abl. + Tam (or other horm)
Chemo: 2nd Generation Regimens
Hormonal Therapy: 40
Chemotherapy: 50
Combined Therapy: 70



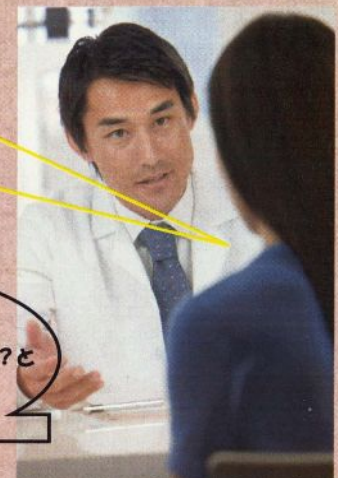
Print Results PDF | Access Help and Clinical Evidence
Images for Consultations

広島〇子さんの場合は術後治療の効果は？

Options For Adjuvant Therapy



術後抗がん剤とホルモン療法の必要性と自分が受けることのメリットがなんとなくわかりました。でももっと正確に抗がん剤を受けるほうが良いとわかる方法は？だって無駄には脱毛したくないもの、



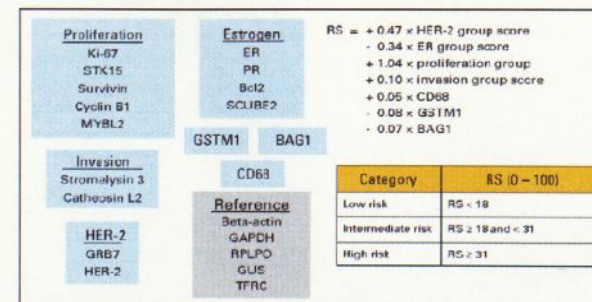
分かりました。もっと個別化した治療は？ということですね

標準化から個別化へ -多遺伝子解析-

再発の可能性と治療方針決定

Oncotype Dx検査

Fig 1. Oncotype Dx (Genomic Health, Redwood City, CA) recurrence score (RS): genes and algorithm



Sparano, J. A. et al. J Clin Oncol; 26:721-728 2008

1、何を調べる検査ですか？

手術標本を調べることで再発のしやすさを調べる検査です。また、再発を防ぐために行う手術後の治療法を選ぶ助けになる可能性があります。

2、どんな患者さんが対象ですか？

- 1、stage I、II、III
- 2、エストロゲンレセプター：陽性
- 3、リンパ節転移陽性の場合には閉経後

3、検査はどのように行うのですか？

手術時に取り出した組織を使い、その材料から遺伝子を抽出して調べます。
血液も必要ありません。

4、この検査で何がわかるのですか？

最初の診断から10年以内に、がんが再発する可能性がわかります。

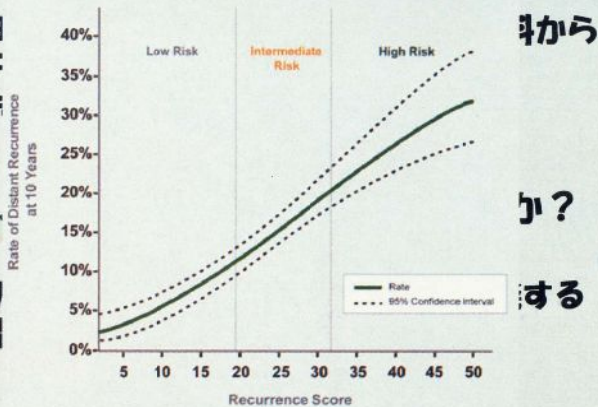
3、検査はどのように行うのですか？

Recurrence Score as Continuous Predictor

手術
遺伝
血液

4

最初
可能



斗から

か？

する

5、この検査で、何か変わることがありますか？

ホルモン療法とそれに加えて化学療法を行ったほうが良いか？どうか？が主治医がその後の治療法を選ぶための参考となります。



化学療法を省略できるか？

6、費用は？

約45万円

MammaPrintというものもあります

乳がん予後予測検査サービス
MammaPrint
のご案内

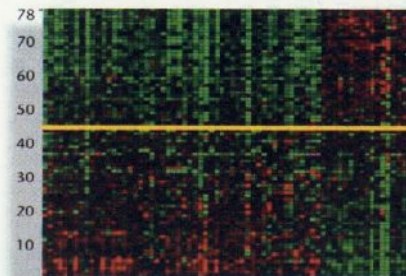


乳がん手術を受けられる
段階へ

MammaPrintというものもあります

MammaPrint prognosis Profile
"the 70 gene profile"

70 significant prognosis genes



van't Veer et al., Nature 415, p. 530-536, 2002

threshold set at 10% false negatives
91 % sensitivity, 73% specificity

Good
signature



threshold



Poor
signature

Metastases: white = +

標準化から個別化へ

乳癌組織のみから再発の可能性、抗がん剤を用いる利点などが分かる時代が既に来ている。

45万円ですか。……
私はそのお金で抗がん剤を受けますわ。
ところでハーセフチンって何ですか？

いっぱい薬があって
わからないですよ。ではまず
ハーセフチンについて、
また分子標的治療薬について
お話ししましょう

15

乳癌の治療は4つの柱

- 1、手術
- 2、化学療法(抗がん剤)
- 3、ホルモン療法
- 4、放射線療法
- 5、分子標的薬剤

分子標的薬剤について

標準治療から個別化治療へ

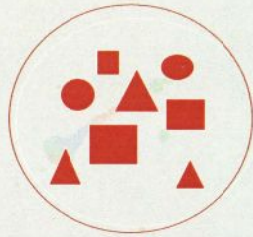
抗がん剤から分子標的薬剤へ



乳癌の特定物質を
狙いうち

抗がん剤から分子標的薬剤へ

従来の抗がん剤



正常細胞も攻撃することになる。
治療効果の選択性が低い

分子標的薬剤

標的分子の選定

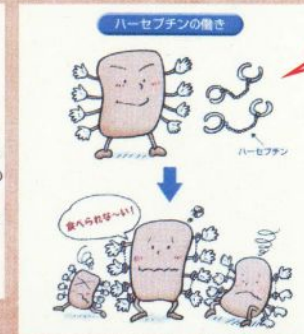
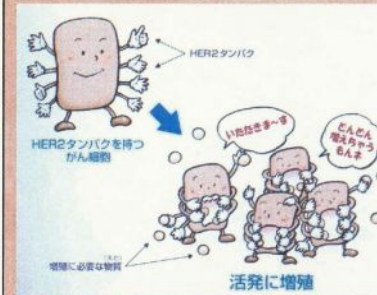


腫瘍縮小効果↑
正常細胞への副作用↓

ハーセプチンについて

がんの増殖はがん遺伝子が活性化しておこることがしばしばですが、HER2もがん遺伝子の一つです。このがん遺伝子HER2が蛋白を産生し、細胞の膜表面に現れます。このHER2蛋白に**選択的に**結合しがんの増殖を抑制するのがハーセプチンです。

ハーセプチンはHER2蛋白を**狙いうち**



海外では**夢の弾丸**と呼ばれています。

患者さんの乳がん細胞にHER2蛋白が強く発現している場合にのみハーセプチンが効果を発揮するわけです。**個別化治療のKey Point**

ハーセプチンの特徴は？

- 1、乳がん治療の常識を覆すほどの効果あり
- 2、しかも副作用がほとんどない。
- 3、はじめは再発・転移性乳癌のみの保険収載であったが2008年3月から術後補助療法でも保険収載された。

乳がん治療に関する分子標的薬剤

- 1、ハーセプチン
- 2、ラパチニブ
(チロシンリン酸化阻害剤)
- 3、アバスチン
(血管新生阻害剤)

開発中の分子標的治療薬が目白押し

時代は抗がん剤から分子標的薬剤へ

微量の乳癌組織だけから

- ①乳癌の再発リスク、抗がん剤の必要性
- ②どの薬剤に効果があるか？

標準化から個別化へ

