

乳がんの薬物療法

-がんの特徴に合わせた選択-

国立がん研究センター東病院

乳腺・腫瘍内科

むこうはら とおる

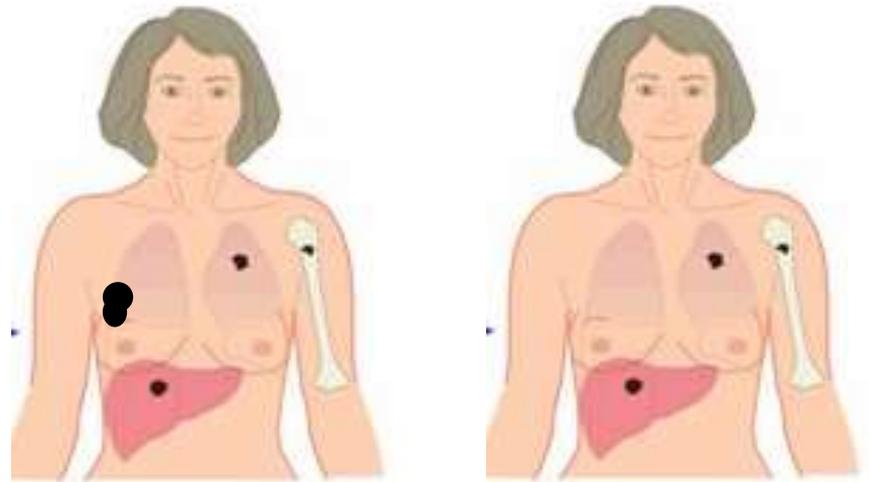
向原 徹



乳がんの薬物療法の目標

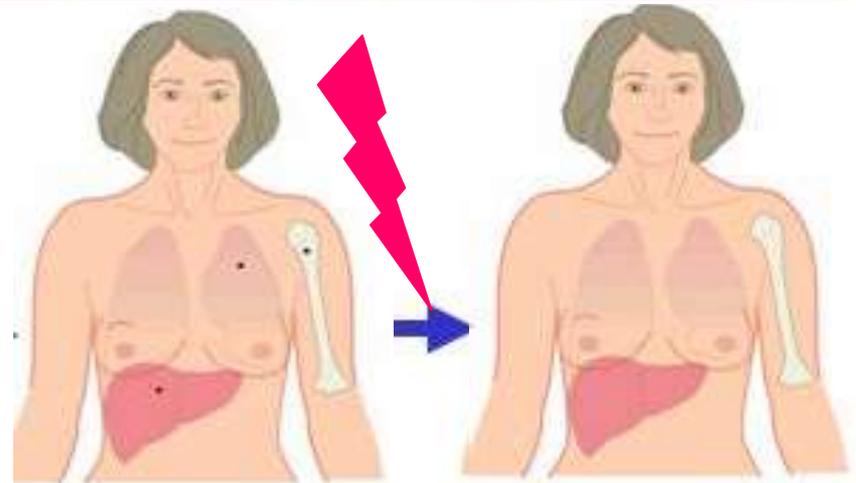
転移・再発乳がん

- 生活の質（QOL）の維持をしながら長く過ごせるようにすることに主眼



早期乳がん

- 微小転移の根絶することに主眼

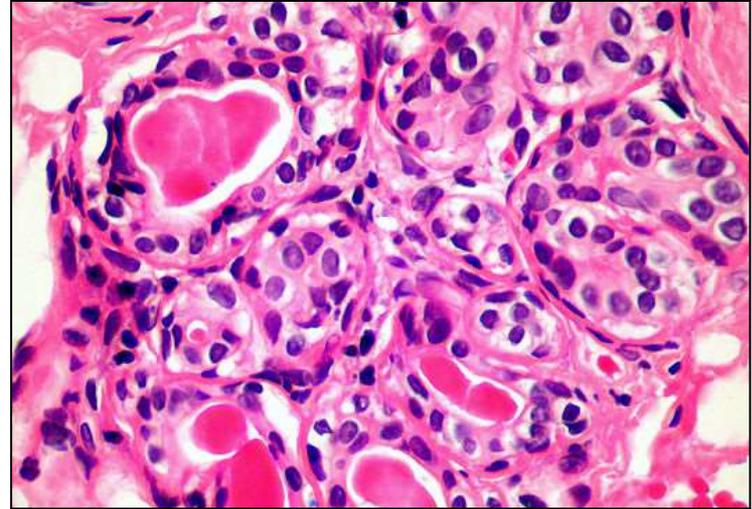
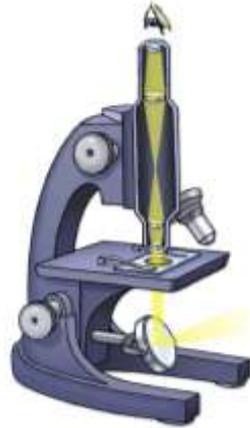
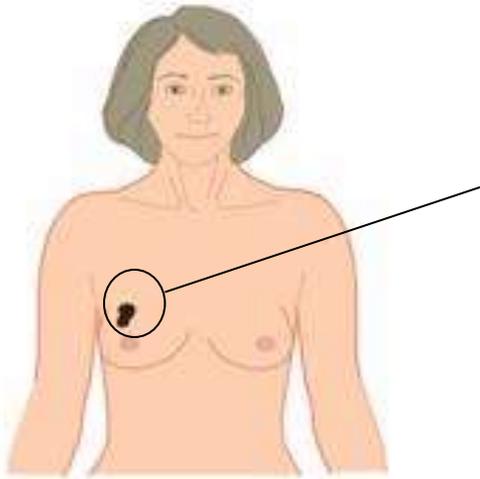


手術

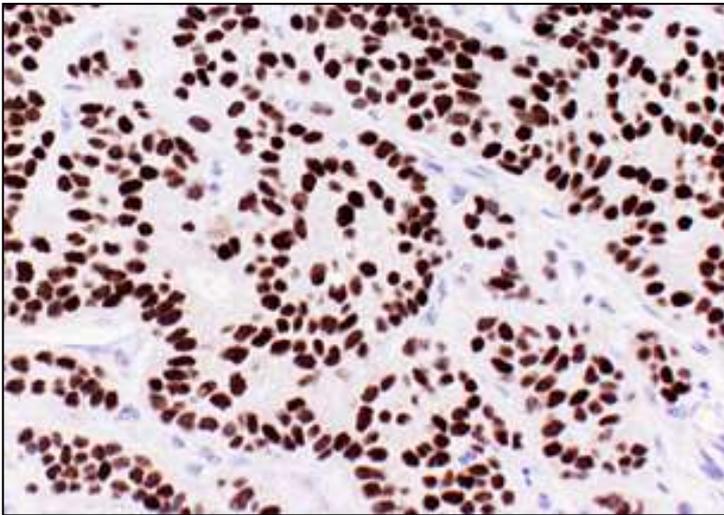
治癒！

乳がんに使われるお薬

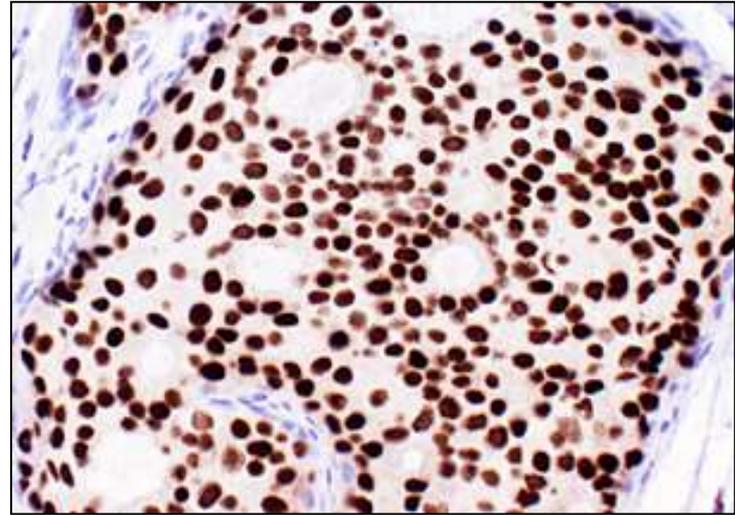
- 化学療法（抗がん剤）
- ホルモン療法
- 抗HER2療法
- その他の分子標的薬



HE



ER



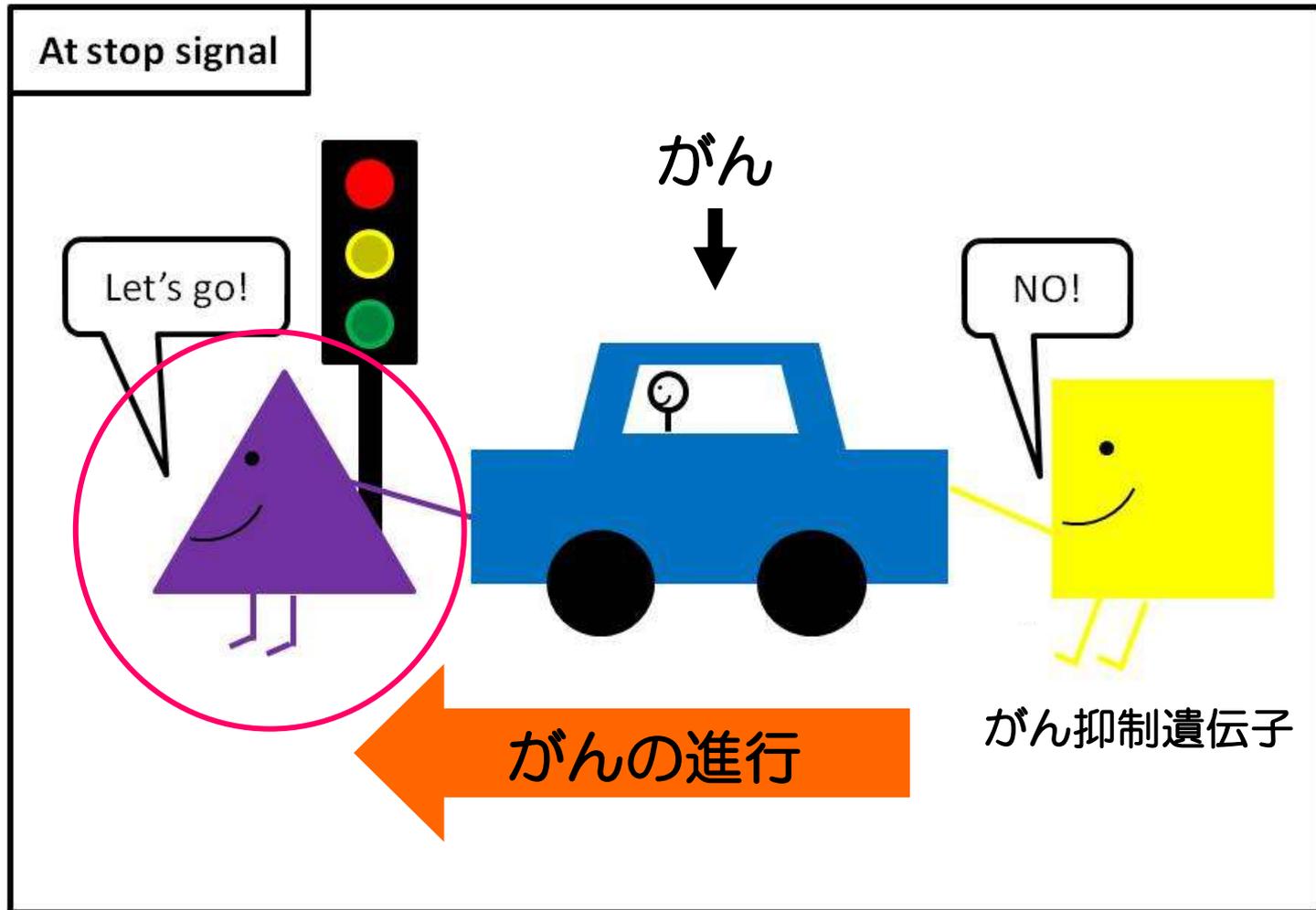
PgR

免疫染色法

タイプ別に治療薬を選択

		ER または PgR	
		+	-
HER2	-	ホルモン療法 化学療法	化学療法
	+	ホルモン療法 抗HER2療法 化学療法	抗HER2療法 化学療法

がんを車に例えると



タイプ別に治療薬を選択



電力  ホルモン療法
(ホルモン受容体)



ガソリン  抗HER2療法
(HER2)



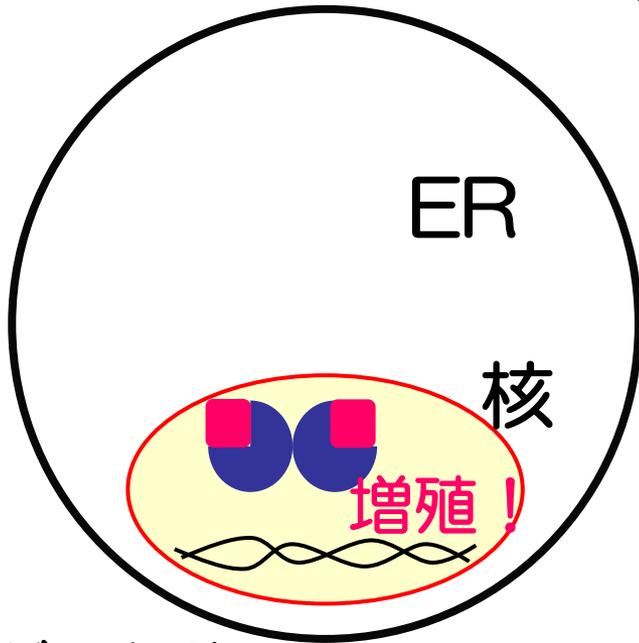
ガソリン/電力  ホルモン療法/
抗HER2療法

化学療法



ホルモン受容体陽性乳がん

エストロゲン
(女性ホルモン)



ホルモン受容体

- ER (エストロゲン受容体)
- PgR (プロゲステロン受容体)
- 60%の乳がんが陽性

乳がん細胞

女性ホルモンに頼って増殖
→ **ホルモン療法の効果が期待される**

ホルモン療法

閉経

①	選択的エストロゲン受容体 モジュレーター (SERM)	タモキシフェン トレミフェン 内服	前 後
②	LH-RH アナログ	ゴセレリン リュープロレリン 皮下注	前
③	アロマトラーゼ阻害剤 (AI)	レトロゾール、アナストロ ゾール、エキセメスタン	後
④	選択的エストロゲン受容体 抑制薬 (SERD)	フルベストラント筋注	後
⑤	合成黄体ホルモン	MPA内服 (ヒスロンH)	前 後

HER2陽性乳がん



HER2

増殖シグナル

核

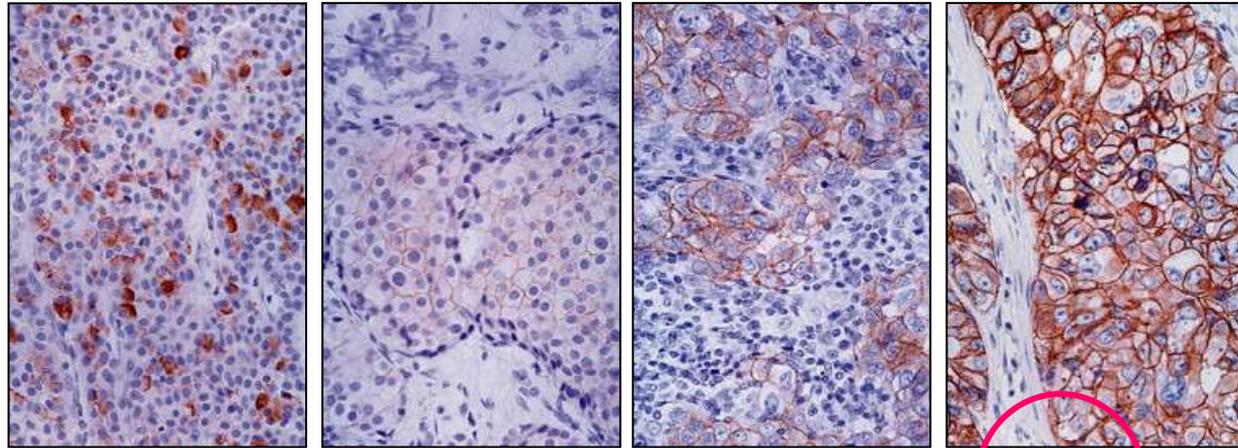
増殖!

HER2受容体

- 20%の乳がんが陽性

乳がん細胞

HER2陽性乳がん

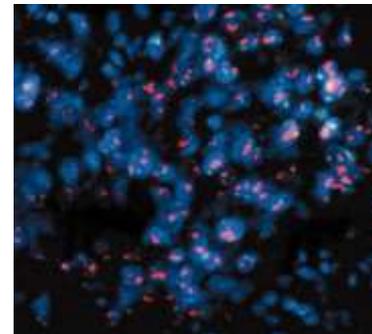
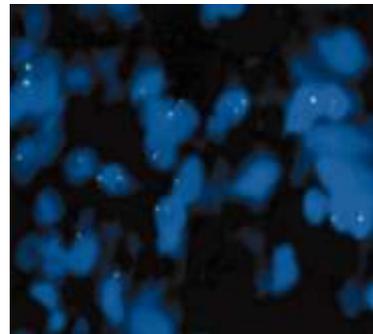


免疫染色法 0

1+

2+

3+

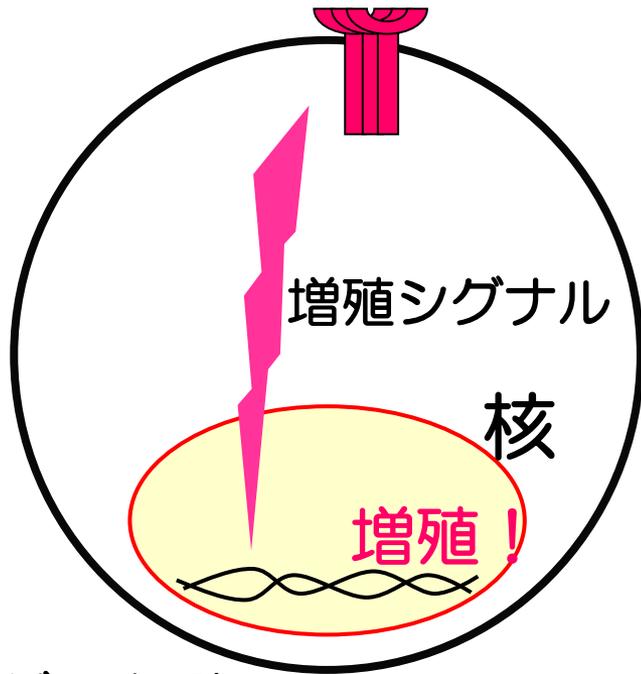


FISH法
(遺伝子検査)

陰性

陽性

HER2陽性乳がん



HER2受容体

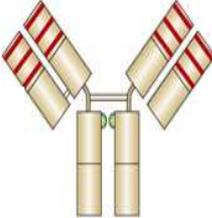
- 20%の乳がんが陽性

乳がん細胞

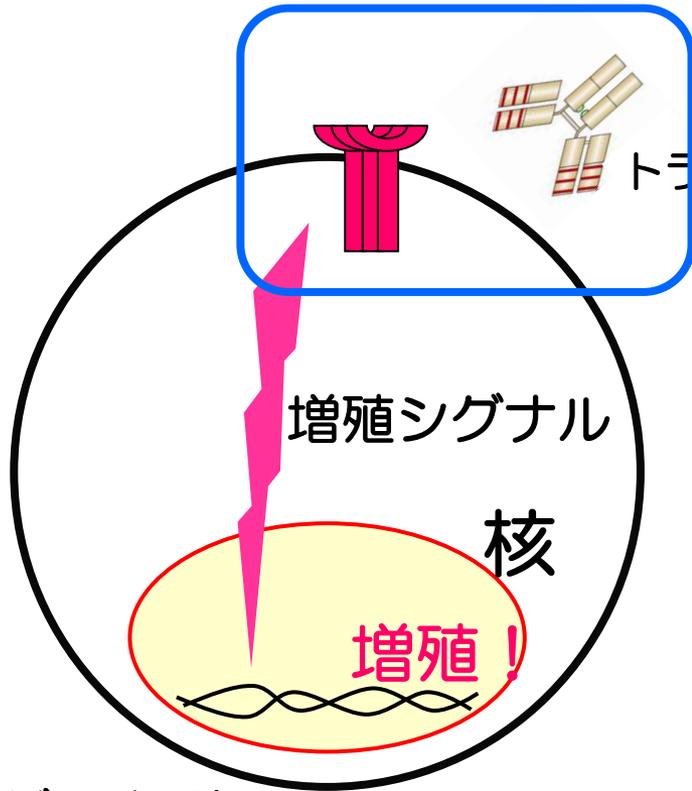
HER2に頼って増殖

→ 抗HER2療法の効果が期待される

抗HER2療法

- トラスツズマブ
(ハーセプチン) A diagram of a Y-shaped antibody molecule, specifically trastuzumab, with two arms and two stems. The arms are colored with red and white diagonal stripes, while the stems are yellow.
- ペルツズマブ
- トラスツズマブ-エムタンシン
(T-DM1)
- ラパチニブ

HER2陽性乳がん



HER2受容体

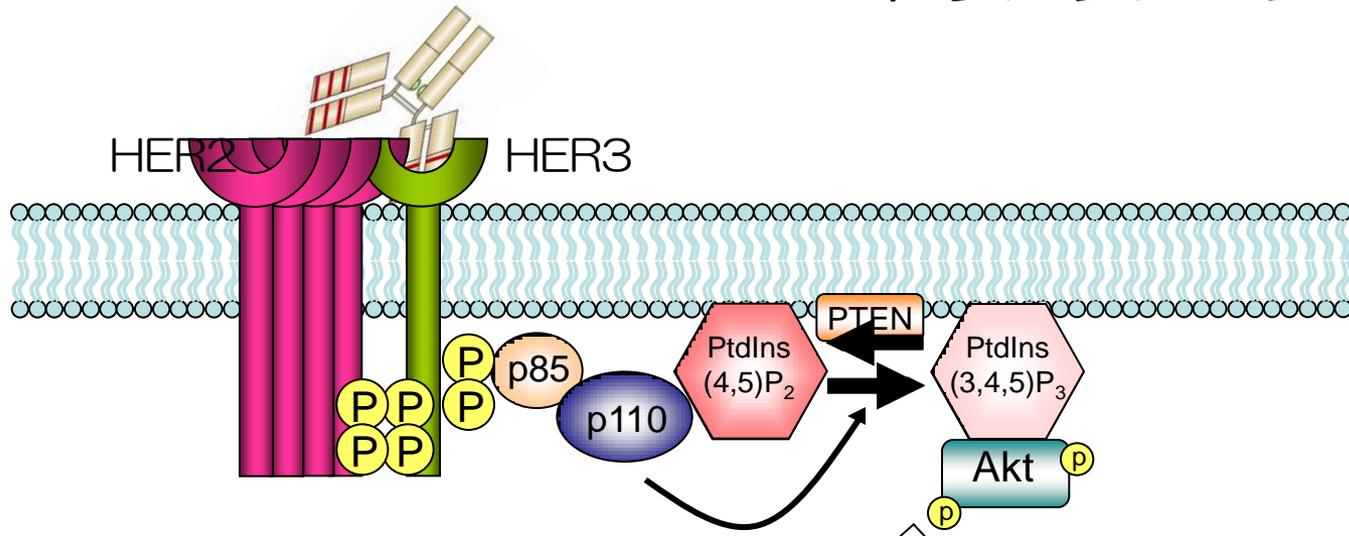
- 20%の乳がんが陽性

乳がん細胞

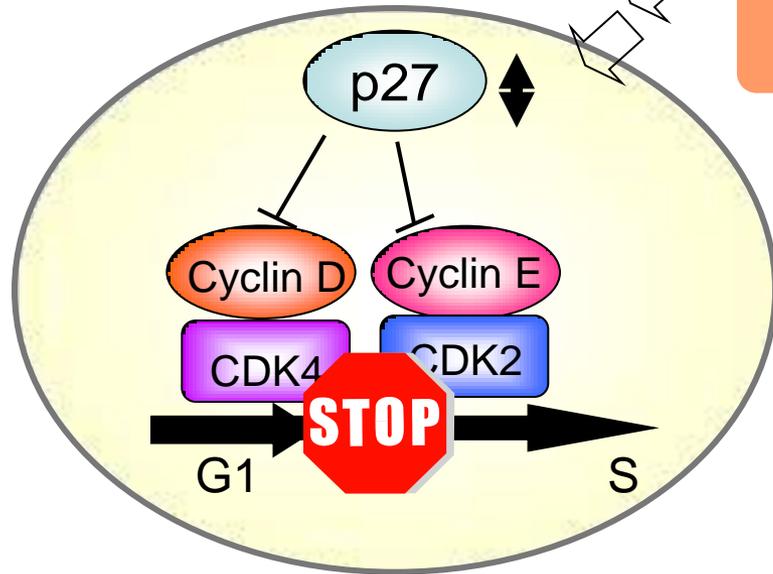
HER2に頼って増殖

→ 抗HER2療法の効果が期待される

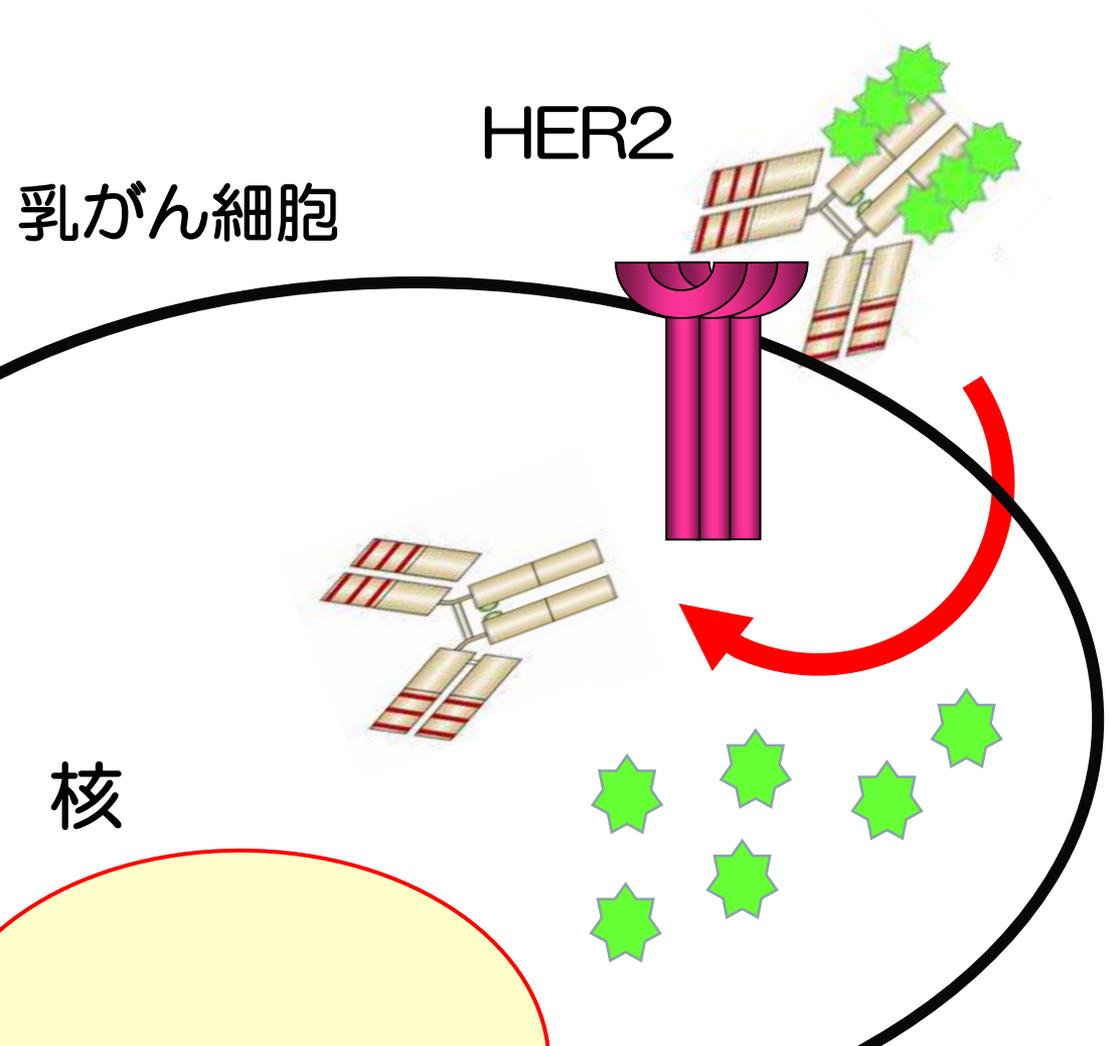
トラスツズマブ



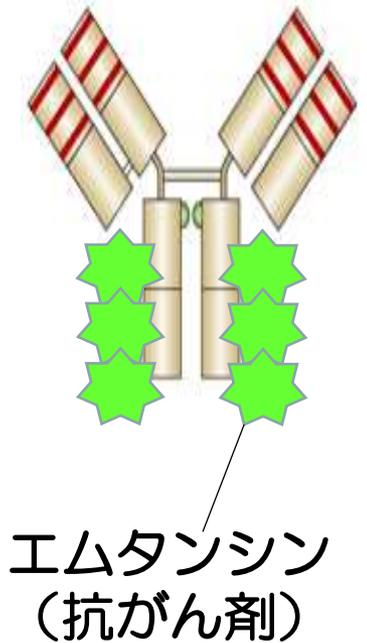
増殖シグナル



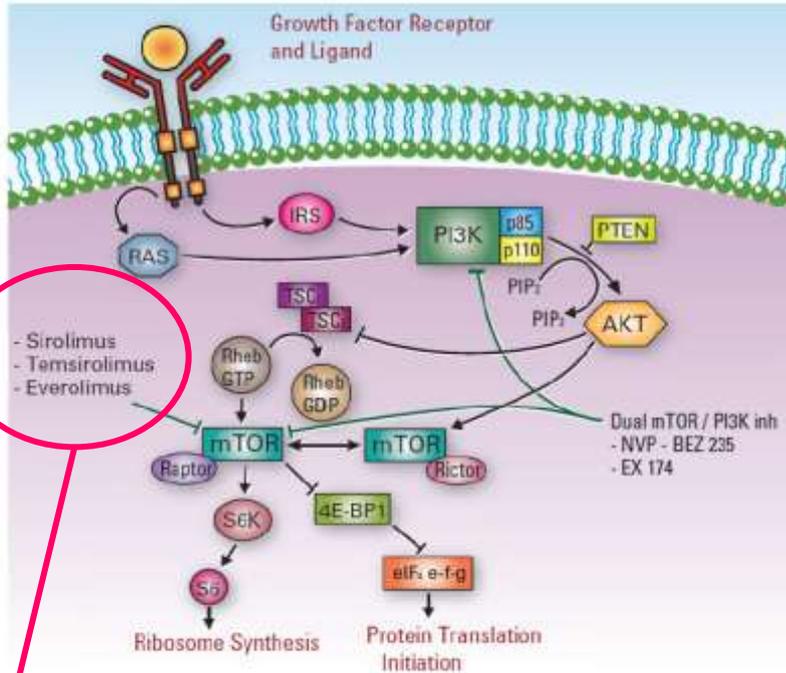
T-DM1



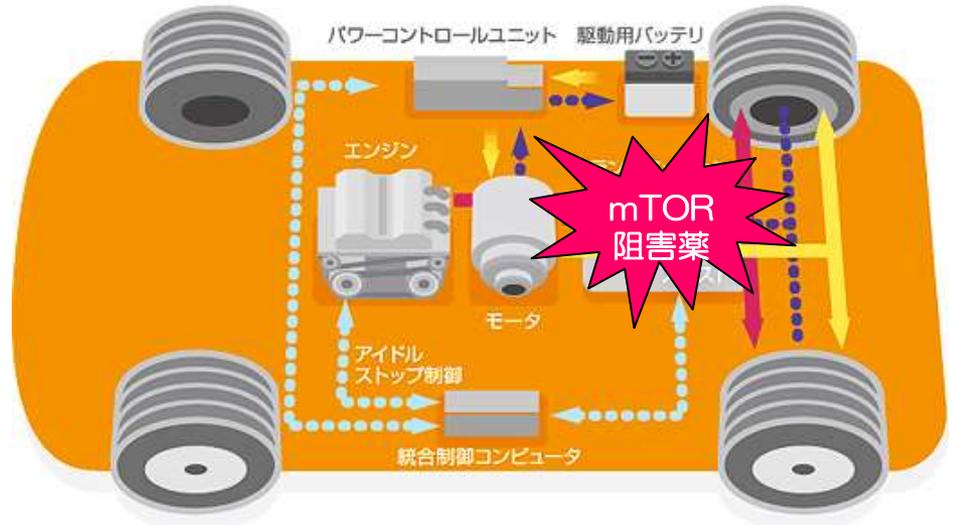
トラスツズマブ
-エムタンシン



mTOR阻害薬

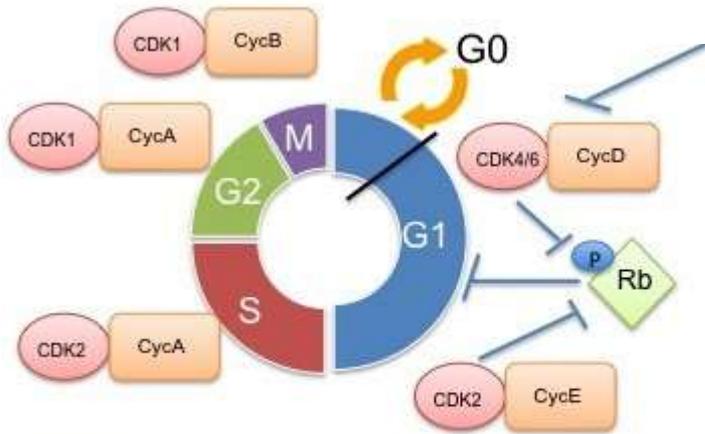


エベロリムス
(アフィニトール)

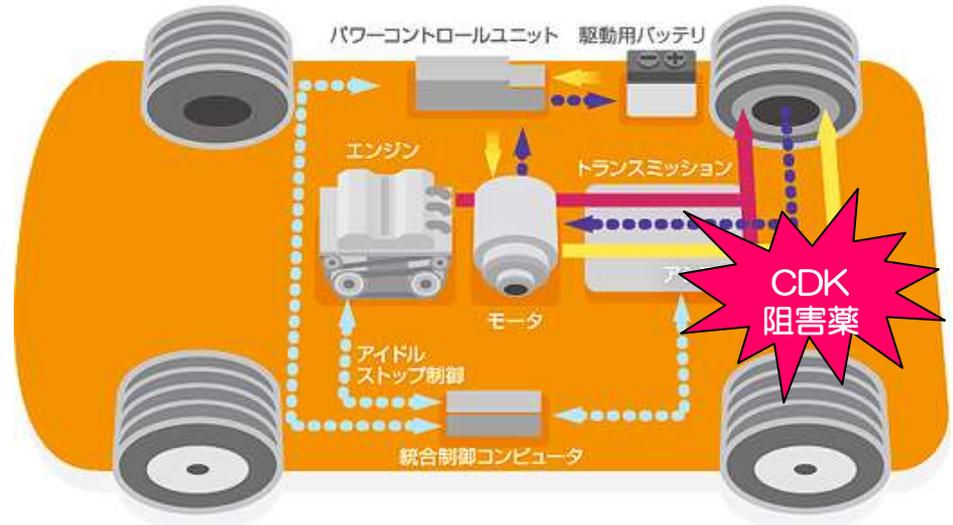


CDK4/6阻害薬

パルボシクリブ
(イブランス)



G1 = growth
S = DNA replication
G2 = growth 2
M = mitosis
G0 = quiescence (not growing, just surviving)



BRCA遺伝子変異



Op-Ed Contributor

My Medical Choice

By **ANGELINA JOLIE**

Published: May 14, 2013

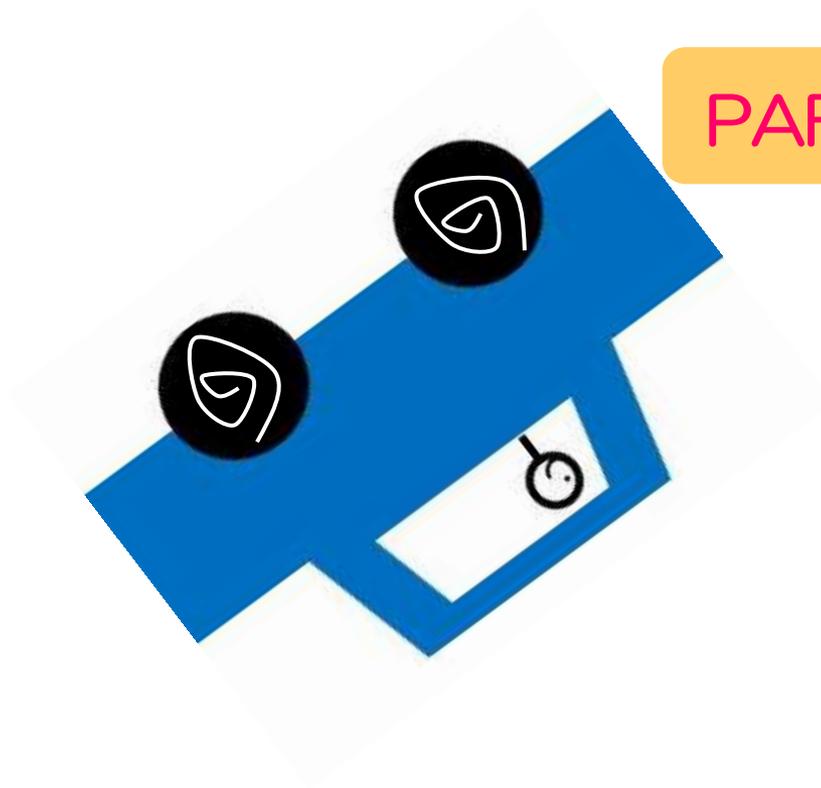


MY MOTHER fought cancer for almost a decade and died at 56. She held out long enough to meet the first of her grandchildren and to hold them in her arms. But my other children will never have the chance to know her and experience how loving and gracious she was.

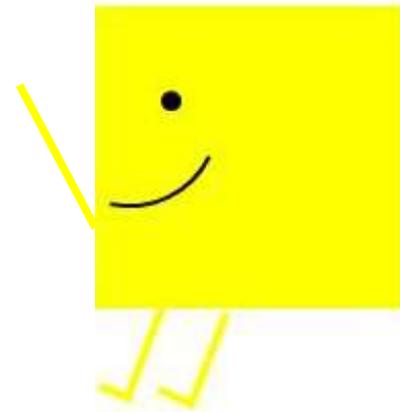
We often speak of “Mommy’s mommy,” and I find myself trying to explain the illness that took her away from us. They have asked if the same could happen to me. I have

always told them not to worry, but the truth is **私のBRCA1**という遺伝子には機能異常があって、そのために乳がんや卵巣がんになり易いのです。

がんを車に例えると



PARP阻害薬



まとめ

- 早期乳がん場合は手術後の治癒率向上のために薬物療法を行う
- 転移・再発乳がんの場合は、生活の質を保ちながら長く過ごすことに主眼をおいて薬物療法を行う
- がんの「動力源」を予め調べて、動力源を絶つような治療薬を選択する（ホルモン剤、抗HER2剤）
- 車のトランスミッション（mTOR阻害薬）や駆動系（CDK4/6阻害薬）に働くような分子標的薬も登場している
- 「ブレーキが壊れてできた」乳がんには、PARP阻害薬が有望といわれている