

がんゲノム通信

▶ topic…子宮体がんのゲノム医療 ▶ がん診療部門紹介…薬剤部

topic

子宮体がんのゲノム医療

ゲノム解析に基づいた新しい分子遺伝学的分類法 免疫チェックポイント阻害薬や分子標的薬も使えるように

子宮体がんは、がん細胞でどのDNAが変化しているかを調べるゲノム解析によって4種類に分類されます。子宮体がんが再発した場合には、どの種類かによって、投与する免疫チェックポイント阻害薬や分子標的薬を使い分けています。今後、さらに多くの種類の薬が子宮体がんの適応になると期待されています。

子宮体がんとはどんな病気ですか？

子宮に発生するがんには、奥のほうにできる子宮体がん(子宮内膜がんと呼ぶこともあります)と、出口のほうにできる子宮頸がんがあります。子宮体がんと子宮頸がんは発生する場所だけでなく、原因や治療法も異なるため、別の病気として取り扱われます。

子宮体がんは女性のがんのなかで6番目に多く、日本だけでなく世界中で増加傾向にあります。発がんの危険因子として、肥満、初経年齢が若い、閉経が遅い、多嚢胞性卵巣症候群、出産したことがない、乳がんでのタモキシフェン内服、2型糖尿病などが報告されています。これらの危険因子をもつ人が増えているので、子宮体がんは今後も増加すると予想されます。

子宮体がんの多くは不正性器出血をきっかけとして

発見されます。治療の中心は手術ですが、手術で摘出できない腫瘍がある場合や再発したときは薬物療法を行います。また、摘出できた場合でも、再発リスクが高いと考えられる場合は薬物療法を追加します。

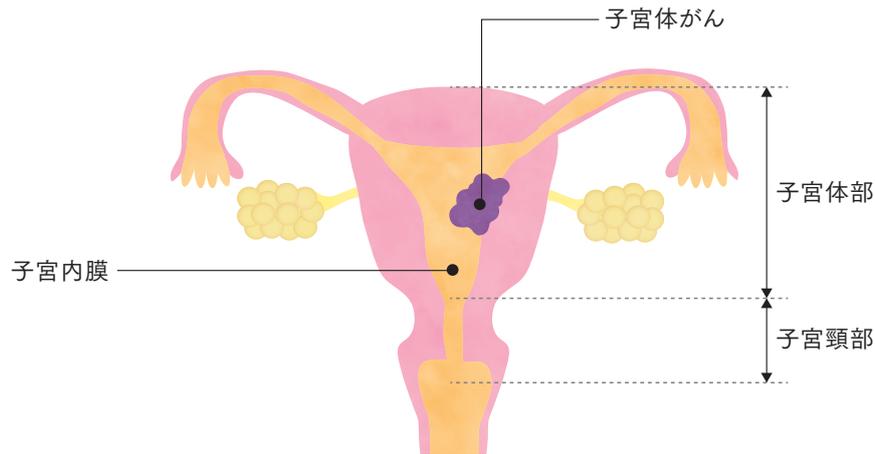
ゲノム解析に基づく 子宮体がんの分子遺伝学的分類

がん細胞のDNA配列を調べるゲノム解析に基づいて、子宮体がんを4種類に分類する新しい分子遺伝学的分類法が2013年に提唱されました。それまでは、顕微鏡で観察した形態に基づいてがん进行分类する病理組織分類がよく行われていました。しかし、病理組織分類では同じ種類であったがんのなかにも、ゲノム解析では異なる分類になるものがあることがわかってきました。

他のがん治療で使われている薬が子宮体がんにも有効であるという臨床試験の報告も多くあり、今後、治療の選択肢が広がることが期待されます。



Next page ▶



また、分子遺伝学的分類は、従来の病理組織分類よりも治療成績を予測しやすいという利点もあります。一方、分子遺伝学的分類の欠点は、高コストのゲノム解析が必要なことです。この欠点に対して、世界保健機関(WHO)はゲノム解析の一部を、検体組織に特定のタンパク質があるかどうかを調べる免疫組織化学診断で代用して簡便化した分類法を提唱し、実臨床でも使いやすくしました。WHOによる分子遺伝学的分類では、子宮体がんをPOLE変異群、ミスマッチ修復欠損群、p53異常群、およびそれ以外のNSMP群の4群に分類します。治療成績はPOLE変異群が最もよく、p53異常群が最も悪いと報告されています。

がんの再発リスクは、がんの広がり悪性と悪性度に影響されます。これまで子宮体がんでも手術後の摘出物病理検査でがんの広がり悪性と組織型から再発リスクを評価して、化学療法などの後療法をするかどうかを決定してきました。ところが、再発リスクが低いと判断した場合でも再発することがあり、問題となっています。国際産科婦人科連合(FIGO)は、手術時の病変の広がりだけで決定していた従来の進行期を改変して、病変の広がり悪に加えて組織型と分子遺伝学的分類を組み合わせる子宮体がんの進行期分類を2023年に提唱しました。この進行期分類によって、従来よりも正確に再発リスクを評価できることが期待されます。

子宮体がんの新しい薬物療法

子宮体がんに対する薬物療法は、シスプラチン、カルボプラチン、ドキシソルピシン、パクリタキセルといった、いわゆる抗がん剤が第一選択ですが、近年は免疫チェックポイント阻害薬や分子標的薬も使用できるようになりました。

免疫チェックポイント阻害薬のペムブロリズマブ(キイトルーダ®)は高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-high)固形がんに対して有効です。高頻度マイクロサテライト不安定性はミスマッチ修復機能の欠損によって起こります。子宮体がんのうちミスマッチ修復欠損群は約20%を占めていますが、このタイプのがんが化学療法後に再発した場合にペムブロリズマブが使用されます。ミスマッチ修復欠損群以外の再発子宮体がんに対しては、受容体チロシンキナーゼ阻害薬というタイプの分子標的薬であるレンバチニブ(レンビマ®)とペムブロリズマブを同時に投与する方法が行われます。また、まだ臨床試験の段階ですが、ペムブロリズマブと化学療法(カルボプラチンとパクリタキセル)を同時に投与する方法も有効と報告されており、今後の適応拡大が期待されます。免疫チェックポイント阻害薬では、ドスタリマブという薬も子宮体がんに対して有効と報告されていますが、日本ではまだ使用できません。

トラスツマブは、がん細胞の表面にある増殖因子受容体のHER2タンパク質に特異的に結合するモノクローナル抗体治療薬で、乳がんに対する分子標的薬として開発されました。現在は胃がんや唾液腺がんにも使用されています。子宮体がんのなかでも漿液性がんという組織型ではHER2タンパク質を過剰発現しているものがあります。そのタイプの腫瘍に対してトラスツマブの有効性が報告されており、今後日本でも導入されることが期待されます。

山田 学

第三産婦人科部長



抗がん剤治療を安心して受けられるよう薬剤師がサポート



左:磯貝名緒薬剤師 右:立田真也薬剤師

日本赤十字医療センターの薬剤部では、患者さんが安心して薬物治療を受けられるように「くすり」に関する幅広い業務を行っています。特に、抗がん剤治療では患者さんから治療中の症状をうかがい、少しでも楽に治療を継続できるように努めています。薬剤部の業務や、抗がん剤のことについて、薬剤部の立田真也薬剤師にうかがいました。

— 薬剤部とはどんな部署ですか。

薬剤部では、安心して安全な薬物治療を提供するため「くすり」に関する幅広い分野の業務(調剤業務、注射薬業務、抗がん剤調製、製剤業務、医薬品情報業務、病棟業務、医薬品管理業務、治験業務など)を担っています。

特に抗がん剤治療の際、患者さんの腎機能や肝機能などの個々の状態に適した投与量や休薬期間が確保されているかなど確認したうえで、無菌環境下で抗がん剤調製を行っています。

抗がん剤治療薬は大きく3つに分けられる

— 抗がん剤治療について詳しく教えてください。

抗がん剤治療とは、がん細胞を攻撃する薬剤を用いた治療のことで、化学療法ともいいます。手術や放射線療法が局所的な治療法であるのに対して、化学療法は飲み薬や注射で投与された抗がん剤が血流を介して全身をめぐる、効果を発揮する全身治療です。抗がん剤には、「殺細胞性抗がん剤」、「分子標的薬」、「免疫チェックポイント阻害薬」などがあり、これらの薬を単独もしくは組み合わせて治療が行われます。

殺細胞性抗がん剤は、DNAの合成をさまたげたり、細胞分裂の邪魔をしたりすることでがん細胞を攻撃する薬です。正常な細胞も影響を受けることがあり、それが副作用として出現します。吐き気、嘔吐、脱毛、白血球低下などが頻度の高い症状です。

分子標的薬は、がん細胞の増殖に関わるタンパク質や、栄養を運ぶ血管などを標的にしてがんを攻撃する薬です。殺細胞性抗がん剤より副作用が少ないとさ

れていましたが、皮疹、高血圧、肝機能障害、間質性肺炎など、殺細胞性抗がん剤とは異なる副作用があらわれることがあります。

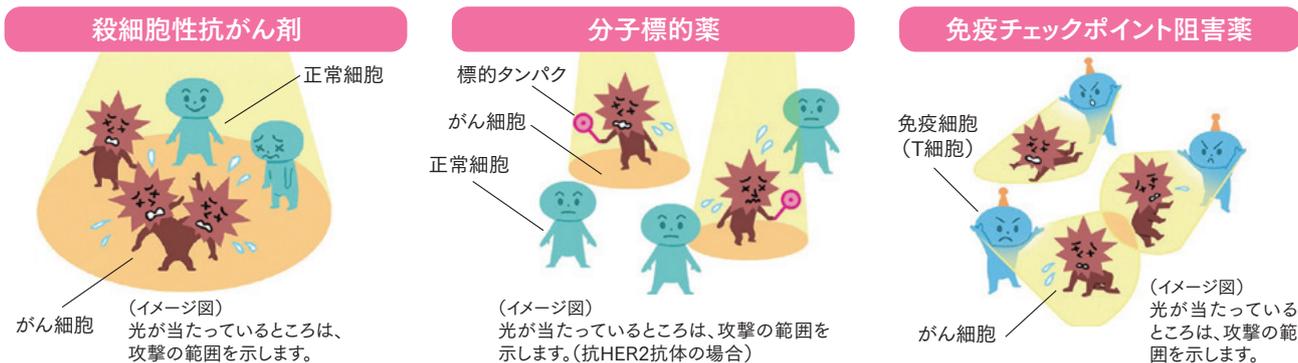
免疫チェックポイント阻害薬は、「免疫療法」と呼ばれることもあります。体のなかには、がん細胞を異物として攻撃できる免疫細胞があります。ところが、がん細胞のなかには、免疫細胞にブレーキをかけ、その攻撃から逃れる仕組みをもっているものがあります。免疫チェックポイント阻害薬は、免疫細胞にかけられたブレーキを外して、自分の免疫細胞ががん細胞を攻撃できるようにする薬です。一方で、ブレーキが外れた免疫が自分の正常な細胞を攻撃して、ホルモン異常、皮疹、消化器症状など、さまざまな臓器に副作用を招く可能性もあります。治療終了から数カ月後にあらわれる場合もあります。

通院でも安心して抗がん剤治療を

— 抗がん剤治療における薬剤師の役割は何ですか。

抗がん剤と聞くと多くの方は副作用を心配されると思いますが、患者さんが少しでも楽に治療継続できるよう日々努めています。

当センターでは、外来抗がん剤治療に特化した化学療法室を設置し、専門的な知識を有した医師、薬剤師、看護師などがチームとなって質の高い化学療法を行っています。そのなかで薬剤師は、患者さんから治療の経過をうかがって状態を評価し、副作用軽減のための処方医師と協議し看護師とも情報共有を行い、多職種で連携して安全にかつ安心して治療を受けていただける環境を提供しています。



がんゲノム検査の実績と最新News

がんゲノム検査の実績実績

当センターでは、2019年12月からがんゲノム検査を実施しています。
これまでの実績については、次のとおりです。

- 実施件数：211件
- 治療につながった割合：13.2%
- 患者さんの年齢：14～91歳
- がん種：消化器がん（胃、大腸、膵臓など）…… 111例
婦人科がん（子宮、卵巣）………22例
泌尿器がん（腎臓、前立腺など）………20例
肉腫………19例
その他………39例

2024年7月現在

血液によるがんゲノム検査が
保険診療でできるようになりました

「FoundationOne®Liquid CDx
がんゲノムファイル」は、324の
がん関連遺伝子の変異情報を
一度の検査で調べることが
できます。

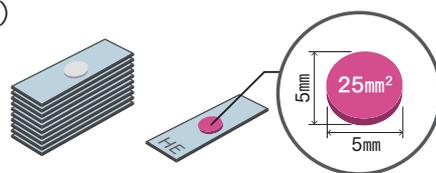


がんゲノム検査受診方法

当センターでがんゲノム検査を
希望される場合は、現在治療を
行っている医療機関から当セン
ター 化学療法科外来（毎週火・
水）への予約が必要です。まず
は、現在の主治医とご相談くだ
さい。

受診時に必要な書類など

- これまでの治療経過を記載した紹介状（診療情報提供書）
- 検査資料など（血液検査、画像検査など）
- 病理診断報告書
- ゲノム検査のための病理組織検体
（未染色標本スライド5μm厚10枚、
HE染色スライド1枚）



がん相談支援センター

面談・電話にて、無料でがん相談を実施しております。院
内外を問わず、どなたでもご利用いただけます。このほか、
がんに関する冊子なども取りそろえております。ぜひ、
ご利用ください。

- 相談時間
平日9:00～16:30
- 面談場所
1階がん相談支援センター／患者支援センター
- 電話
03-3400-1311（代表）
「がん相談」とお伝えください

こぐまチーム

がん患者さんで、高校生以下のお子さんをお持ちの方が、
安心して治療や療養生活を送ることができるように、お
子さんを含むご家族のサポートを行っております。まずは、
がん相談支援センターにご相談ください。

イベントのご案内

がん患者学セミナーを定期的で開催しています。
詳細につきましては、ホームページでご確認ください。

URL：<https://www.med.jrc.or.jp/>



交通 案内

- バス ◆ JR渋谷駅 東口から 約15分
都営バス「学03」系統 日赤医療センター行 終点下車
- ◆ JR恵比寿駅 西口から 約10分
都営バス「学06」系統 日赤医療センター行 終点下車
- ◆ 港区コミュニティバス「ちいばす」
青山ルート「日赤医療センター」下車 徒歩2分

- 電車 ◆ 地下鉄（東京メトロ）日比谷線広尾駅から 徒歩約15分
- ◆ 首都高速道路3号線
[下り]高樹町出口で降り、すぐの交差点（高樹町交差点）を左折
[上り]渋谷出口で降り、そのまま六本木通りを直進。青山トンネルを抜けて、
すぐの交差点（渋谷四丁目交差点）を右斜め前方に曲がる。東四丁目交差
点を直進し、突き当たり左の坂を上る