

第三十四回 多遺伝子検査

顧問 野村雍夫

3) PAM50の再発リスク (ROR : risk of recurrence)

最近、注目されるようになったPAM50 (Predictor Analysis of Microarray 50) はホルマリン固定した検体のRNAから50の遺伝子を測定し、サブタイプを決定し、また、再発リスク (ROR) を低、中等度、高度リスクの3種類に分けます。

ER陽性の閉経後乳癌患者に対するアロマターゼ阻害剤とタモキシフェンの無作為化比較試験であるATAC試験の1,017例において、オンコタイプDXのRS、ROR、IHC4法 (ER、PgR、HER2、Ki-67の免疫組織化学的測定) の予後因子としての能力を比較しました。RORは他の方法に比べて予後をより正確に予測しました。全患者で、RORとIHC4はほぼ同様の予後予測能を示したが、HER2陰性/リンパ節転移陰性群ではRORが優れていました。

ER陽性、リンパ節転移陰性の乳癌患者でRORはRSよりも予後の予測に優れ、中間リスク群と高リスク群の区別に優れていた。この結果は他の研究でも確認されました。ABCSG-8試験 (ER陽性の閉経後乳癌患者に対するタモキシフェンまたはタモキシフェン→アロマターゼ阻害剤の比較であり、化学療法は付加されていない) の1,478例の解析で、RORスコアはすべてのサブタイプにおいて、臨床病理学的因子以上に、10年無遠隔転移率に関して、低、中等度、高度リスク群を明瞭に区別しました。これらの2つの試験の統合解析で、リンパ節転移陽性乳癌でも、また、術後5~10年の晩期再発のリスクを正確に予測しました。その他、数種類の多遺伝子シグニチャーによる乳癌の再発のリスクを予測し、術後補助療法を選択する方法が数種類開発されています。

これらの多遺伝子シグニチャー解析により、ひとりひとりの再発のリスクを予測し、ホルモン療法に化学療法を加えるか、ホルモン療法単独でよいかを事前に予知することができるかと主張されています。重要なことは、毒性のある抗癌剤を使用しないですむ患者さんを見つけられることでしょう。

これらの分子生物学的マーカーは、欧米では盛んに利用されています。米国では、これまでの臨床病理学的検査に基づいた術後補助療法の決定が、オンコタイプDXのRS検査結果により変更され、約3割の患者が化学療法を使用しないで済んだという報告があります。

わが国でもオンコタイプDX (エスアールエル) やマンマプリント (DNAチップ研究所) は利用可能であるが、健康保険で認められておらず (IHC4法は認められています)、大変高価です。さらに、これらの方法自体がまだ不完全の部分があり、精度を上げるための試験が進行中です。

現在、わが国では免疫組織化学的に測定したIHC4法 (ER、PgR、HER2、Ki-67) により、予後の予測と術後補助療法の選択が行われています。

次回からは、それぞれの患者様の乳癌の情報に基づいて、最適の術後の全身治療を選択する方法を述べます。