

ふくろうの止まり木

トリプルネガティブ乳がん患者会
ふくろうの会 会報No.7
令和元年7月発行

【ごあいさつ】

こんにちは。代表の福原です(^-^)
新しい年号になりましたね。「令和」と初めて聞いた時、なんだか聞き慣れないせいか違和感を感じていましたが、今となればもう馴染んでいます(笑)

去年に引き続き、今年も日本医科大学医学部1年生の皆さんに、患者の立場から講演をさせていただきました。2限時間を頂戴し、私の体験談を現在に至るまでを話しましたが、皆さん真剣に最後まで話を聞いてくれていました。講演依頼下さった、武井教授が涙を流しながら聞いてくださっている姿に、私までもらい泣きしそうになってしまいました。



講演が終わってから、一人の医学生さんが「質問しても良いですか？」と私の所に来てくれました。よく話を聞くと、医学部に入学してから自身が病気と闘う事になり、現在薬による副作用やメンタル面など、向き合う事が辛い状況だと言う事でした。涙を見せながら私に「どの様にして病気と向き合ったら良いですか？気持ちが落ち込んでいる時はどの様にして気持ちを上げたら良いですか？」と。私は「無理に気持ちを上げようとすると余計にしんどくなってしまいませんか？必ず気持ちが少しでも上を向ける時が来ると思うよ。私もどん底まで落ちて、浮き上



がるを繰り返していたかなあ？」と話すので、笑顔を見せてくれました。「貴方は必ず患者の気持ちが分かる素晴らしいお医者さんになれるはずだから、これから先は長いけど頑張ってくださいな。」と話をさせていただきました。

医学部の皆さんには、患者の気持ちが分かるお医者さんって、本当に大切な存在です。今後の医療をより良いものにして欲しい、頑張ってくださいという気持ち、エールを送らせていただきました。



第10回 勉強会・懇親会のご案内



第10回勉強会を神戸にて、神戸市立医療センター中央市民病院乳腺科医長木川先生をお招きし開催いたします(´▽`)/

◆ 勉強会

場所：兵庫県県民会館 303号室
日時：2019年9月23日(月・祝日)
14時15分～16時15分

参加費：会員無料・一般500円 **60名**
内容：トリプルネガティブ乳がん 最新情報

◆ 会員限定懇親会

場所：イタリア料理アルポルト神戸
日時：2019年9月23日(月・祝日)
11時半～13時半

参加費：3000円 **15名**

お申し込みは、当会ホームページよりお願いします！

日本医師会治験促進センター主催「治験推進地域連絡会議」にて講演

日本医師会治験促進センターの丸山様からご依頼を受け、CRC(治験コーディネーター)の皆様を対象に患者の立場から講演をさせていただきました。聴講されている方々に対し、患者は新しい薬剤を求めているという事、治験に対して様々な思いがある事などを話させていただきました。また、当会が署名活動をしている事、カルボプラチンの無償提供を製薬会社をお願いしている事も話させていただきました。



この講演には、私以外にも講演される方々がおられ、厚生労働省の方、製薬協の方、AMED(国立研究開発法人 日本医療研究開発機構)の方など。治験に関して携わっておられる方々の講演も聞く事が出来ました。新しい薬剤を世に出すまでの道のりは、そう簡単なものではありません。重要なのは、新しい薬剤を研究開発してくださる方、その薬を人に投与するまでの過程、そして、最終的には被験者の皆さまのお力なしでは成り立たない事を痛感いたしました。



製薬協の方の講演では、現在患者会と協力して色々なアンケートを集計したりと、患者の声を大切にしてくれているという事がわかりました。講演終了後、製薬協の方とお話をさせていただいたのですが、当会の活動にご賛同下さいました。これからは患者の声がどんどん反映されて行くのではないかと感じ、大変嬉しく思いました。



【活動報告と皆様へのお願い】

● 活動報告

- 2019年 5月23日 日本医科大学医学部1年生へ代表福原が講義を行いました。
- 2019年 4月14日 トリプルネガティブ乳がんフォーラム2019を開催(東京)
- 2019年 2月23日 日本医師会治験促進センターにて代表福原が講演を行いました。
- 2018年 11月25日 第9回 勉強会・懇親会開催 (東京)
- 2018年 9月29日 兵庫乳がんの輪にて代表福原が講演を行いました。
- 2018年 9月9日 第8回 勉強会・懇親会開催 (広島)
- 2018年 4月20日 日本医科大学医学部1年生へ代表福原が講義を行いました。
- 2018年 4月15日 第7回 勉強会・第3回会員限定交流会開催 (神戸)
- 2018年 1月21日 第2回 会員限定交流会開催in東京
- 2018年 1月より change.orgのサイトにて電子署名を開始
- 2017年12月より カルボプラチンの無償提供に向け署名活動を開始
- 2016年 1月21日 『トリプルネガティブ乳がん患者会ふくろうの会』設立

● リーフレットの設置

皆様に入会時にお送りしている当会のリーフレットを、現在38施設のがん支援相談室などに設置、または配布のご協力をして頂いております。新米の患者会でありながら、どの施設も快く承諾して下さい、大変ありがたく思っております。

● ご協力をお願い

今後もリーフレットの設置にご協力いただける施設等の情報がございましたら、お知らせください。是非とも皆様のお力添えを、宜しくお願い致します。

勉強会のご報告

約1年ぶりとなる東京での勉強会。リピーターの方、初めてご参加の方を含め、たくさんの方にご来場いただきました。谷野先生を講師にお招きし、内容は、いつも

皆様から頂戴することが多い質問、疑問に思うことをテーマにあげ、エビデンスに基づいた解説をしていただきました。いつもと違う内容で先生にご講演をお願い致しましたが、私たちのお願いにピタッと合うご講演をしていただき、ありがとうございました！

■ 開催日：2018年11月25日（日）

■ 開催地：東京ウィメンズプラザ

■ 参加者：55名

■ 講師 神戸大学医学部附属病院

乳腺内分泌外科 特命教授

谷野 裕一 先生

トリプルネガティブ乳がん！?あれはいい?これはダメ? ～皆さんの疑問・質問にお答えします!～

✿TNBC とは?

TNBCのネガティブとは、“ネガティブな病気”ということではなく、ホルモンレセプターのエストロゲンレセプターとプロゲステロンレセプター、HER2 が陰性（持っていない）という事である。HER2 陽性だとハーセプチンが使えるし、ホルモン受容体陽性だとホルモン療法ができるが、TNBCは抗がん剤だけである。とはいえ、TNBCには他のタイプに比べて抗がん剤治療がよく効く人が多く含まれる。疫学では、TNBC は黒人に多い。肺や肝臓への転移や、対側乳がんの発生率が、他のタイプに比べて多い。これは、TNBCにはBRCA変異乳がんの割合が他のタイプに比べて多いことが原因と考える。3年以内の再発率が高い反面、3年越えれば再発率は低くなる。

TNBCは3つのレセプターが陰性というだけで一括りにされているが、実は色々なタイプの寄せ集めであり、その分類方法が研究されている。そのタイプは、ふくろうの会ホームページにもあるように7つと言われているが、それらを大きく、Basal-like (BL1、BL2) と、mesenchymal(M、MSL)、luminal androgen receptorの3つの集団に分けて考えている(表1)。わかりやすいのはアンドロゲン(男性ホルモン)受容体陽性のタイプで、これは女性ホルモン受容体陽性乳がんと似ていて、再発は少ない。BRCA遺伝子変異陽性乳がんは、8~9割がBasal-likeのタイプに入る。なぜこのような分類がされるのかというと、これらのタイプ別に効果のある治療法が異なるのではと考えられており、研究されているからである。

(表1) トリプルネガティブ乳がんのサブタイプ

マイクロアレイ法という検査法を用いて、癌細胞の遺伝子を調べ、その特徴によって分類します。この方法は煩雑で費用も高額であり、通常、一般診療では行っていません。

- ① basal-like 1 (BL1) サブタイプ / basal-like 2 (BL2) サブタイプ
細胞増殖能が極めて高く、細胞周期関連遺伝子やDNA傷害応答性遺伝子が高発現。
遺伝性乳癌の原因遺伝子の一つBRCA1の遺伝子変異を受け継いだ保因者に発生する乳癌（BRCA1関連乳癌）の80~90%は、遺伝子発現プロファイルではBLに分類される。
- ② immunomodulatory (IM) サブタイプ
髄様癌が代表、免疫反応に関連した遺伝子が高発現。
mesenchymal (M) サブタイプ / mesenchymal-stem like (MSL) サブタイプ
transforming growth factor [TGF] - β 、EMT、増殖因子、Wnt/ β -cateninシグナルに関連した遺伝子が高発現。後者では幹細胞関連遺伝子も高発現。
- ③ luminal androgen receptor (LAR) サブタイプ
アンドロゲン受容体(男性ホルモン)やluminal関連遺伝子が高発現。

✿よくある質問その① ～食べ物について：乳製品は良くない？～

乳製品は乳がんに良くないと聞いたことがある人がいると思うが、そのようなきちんとしたデータはない。先日診察した患者さんで、他の病院で再発して抗がん剤治療を始めたが辛くて今は食事療法をしているというが、車いすで来院し、痩せ細っていた。

食事療法について尋ねると、肉を食べることをやめているとのことだった。そんなデータはないから、今すぐ食事療法をやめて普通の食事に戻すように指導したら、今は体力が戻って抗がん剤治療を再開し、治療を継続できている。確かに、肉ばかり、乳製品ばかりというような偏った食事は良くないし、肥満も良くない。バランスの取れた食事と運動をするのが良いといわれている。運動はどの程度かというと、疲れるくらいだが次の日残らず、気持ちよいと思える程度が良いとされている。

✿よくある質問その② ～経過観察中の検査項目についてCTはとらなくていいの？～

これまでのデータから、再発を見つける時期が早くて治療を早く始めた人と、そうでない人を比較しても、生存期間に差がなかったとわかっている。なので、早く治療を始めた人は治療期間が長くなるだけだから、経過観察中の検査は多くても意味がないとされており、通常は触診と、乳房の超音波検査や対側乳房のマンモグラフィ、私はそれに追加して腫瘍マーカー測定を行っている。

現在、さらなるデータを集めるためにがんセンターなどで行っている臨床試験だが、リンパ節転移がある人やTNBCなど、早期に再発するリスクが高い人に対して、上に述べた検査以外にCTや骨シンチを加えた場合の予後について調査しているところだ。CTと骨シンチをやると、健康な人が1年間で被爆していい放射線量にすぐに達してしまうため、再発しない人にとっては良くないと思う。そのことも考慮し、誰に対して検査を追加したほうがいいのかも、現在検証中だ。

✿よくある質問その③ ～緩和ケアについてそうになったらもうおしまい？～

緩和ケアは、精神的な苦痛をとることも含まれており、転移再発の人に対してだけではなく、がんの告知の時からしましようといわれている。一方、痛みをとるという緩和ケアに関してだが、緩和ケアがその他の治療がなくなった最終段階の治療と考えている人がいるがそれは違う。痛みが取れないと、がんの治療が辛くて継続できないし、食欲も低下する。緩和ケアをしながら元気な状態にして、抗がん剤などの治療を行っていくのが良い。

麻薬に関して抵抗がある人がいるかもしれないが、ロキソニンなどのNSAIDsと言われている薬は胃潰瘍などの副作用が多いので、長期的に治療効果を得るためには麻薬のほうが使いやすい。さらに、一旦麻薬で痛みをとってから放射線治療などをして痛みの原因が良くなれば、麻薬をやめる事もできるのだ。治療効果を得るために必要なのが、緩和ケアである。

✿よくある質問その④

～CVポートについて：勧められるけど怖い、どんなもの？～

CV (central venous) ポートとは、首や鎖骨下の太い静脈から挿入する中心静脈カテーテルを、皮下に埋め込むもので、抗がん剤投与や採血検査、ものによっては造影剤検査でも使用できる。

点滴の管を血管内に挿入することが難しくなった患者さんに、勧められることがあると思う。体内に異物を埋め込む、手術で造設すると聞くと、すごく怖くて抵抗がある人がいると思うが、実際にやった人に話を聞くと良いし、看護師さんにも聞いてみると良い。やった人に聞くと、やって良かったという人が多いと思う。



✿よくある質問その⑤

～標準治療以外に、再発予防に何か使えないか？～

無治療が不安という声をよく聞くが、TNBCに対する補助療法としての標準治療は、アンストラサイクリンとタキサン抗がん剤しかない。治療を終了した後にゼロダを内服している人がいるが、基本的には保険適応外である。この薬を使う理由としては、以下のCREATE-X試験の結果によるものだ。しかし2016年のサンアントニオという大きな学会においては、この結果だけではゼロダが本当に効果的といえるかは不確かであり、使用するの時期が早すぎる、とされていて推奨されていない。

良い結果が出ているのになぜ使えない？と思うかもしれない。ある試験の結果を例にすると、PARP阻害剤のイニパリブの試験で、第2相試験を120人ほどで行った結果が良かったので、第3相試験を500人でやってみたら、使った人と使わなかった人に進行までの期間や生存期間で差が出なかったとの結果になった。このように、少ない人数でやるとたまにそういう結果が出てしまう。だからといって最初から効くかわからない薬を大人数の人には投与できないので、少ない人数でやって良さそうな薬だけ、大人数で試験を行う。CREATE-Xも少ない人数でやっていて、TNBCに対してだけやっているわけでもないのだから、もっと大人数でのデータが必要と言われているのだ。

◆ 京都大学の臨床試験 (CREATE-X)

初発乳がんの補助化学療法でnon-pCR症例に、カペシタビン追加の効果を見る。

方法： 標準治療で術前化学療法を行い、手術をした結果、non-pCR (抗がん剤で、がんが完全には消えていなかった) の症例を対象に、無治療 vs カペシタビン6～8週間投与 の、DFS、OSを比較検討

結果： DFS、OS共に、カペシタビン投与群でやや良好であった。TNBCだけで解析すると、他のタイプよりさらに効果的であることが示された。

🌸 Basal-like乳がん、BRCA遺伝子変異乳がん、BRCAness（機能不全）とは？

TNBCの多くはBasal-like乳がんといわれている。正常乳管は2層構造を持ち、外層には基底細胞（Basal cell）が含まれている。Basal-like乳がんはここから発生するといわれており、免疫染色でトリプルネガティブかつCK 5/6が陽性であることが、Basal-like乳がんの特徴とされている。non Basal-like乳がんは予後が良いとされているが、免疫染色では分類できない。

Basal-like乳がんは、通常の抗がん剤が効きにくいとされているが、他に弱点がある。多くにBRCA 1の異常があり、これは発がんの原因でもあるが、DNA損傷を引き起こす抗がん剤に弱い。

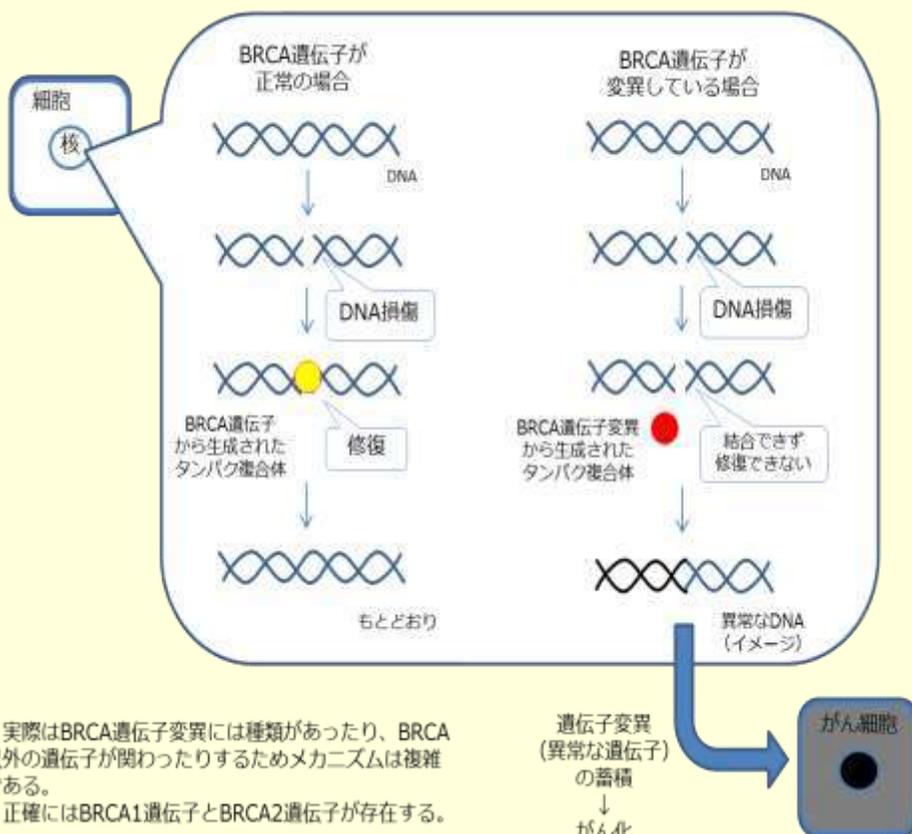
このBRCAの異常には、親のBRCA異常を遺伝し生まれつき全身の細胞に異常がある場合（BRCA遺伝子変異乳がん）と、突然変異で乳がんの腫瘍だけに異常がある場合（BRCAness）がある。

DNAは二本線で出来ている。DNAが損傷を受けた時、様々な方法で修復が行われる。その方法の一つに相同組み換えという方法があり、DNAの片一方が損傷を受けた時、もう一方で修復する方法だ。だが相同組み換えにはBRCA1/2が必要であり、この異常（欠損や機能不全）があると相同組み換えでは修復できない。

どんどん遺伝子異常が重なっていき、がんが発生しやすくなる。生まれつき異常がある人は、若い頃からTNBCが出きやすい。（図1）

このタイプのTNBCには、通常の抗がん剤よりもプラチナ製剤（カルボプラチン・シスプラチン）、PARP阻害薬が効きやすい。プラチナ製剤は、DNAを直接傷害することで抗がん作用を発揮する。PARP阻害薬は、相同組み換えとは別の方法である遺伝子修復に関与する、PARPを阻害する（図2）。

BRCA遺伝子に変異（異常）→損傷したDNAが修復できず、がん化する確率が高くなる

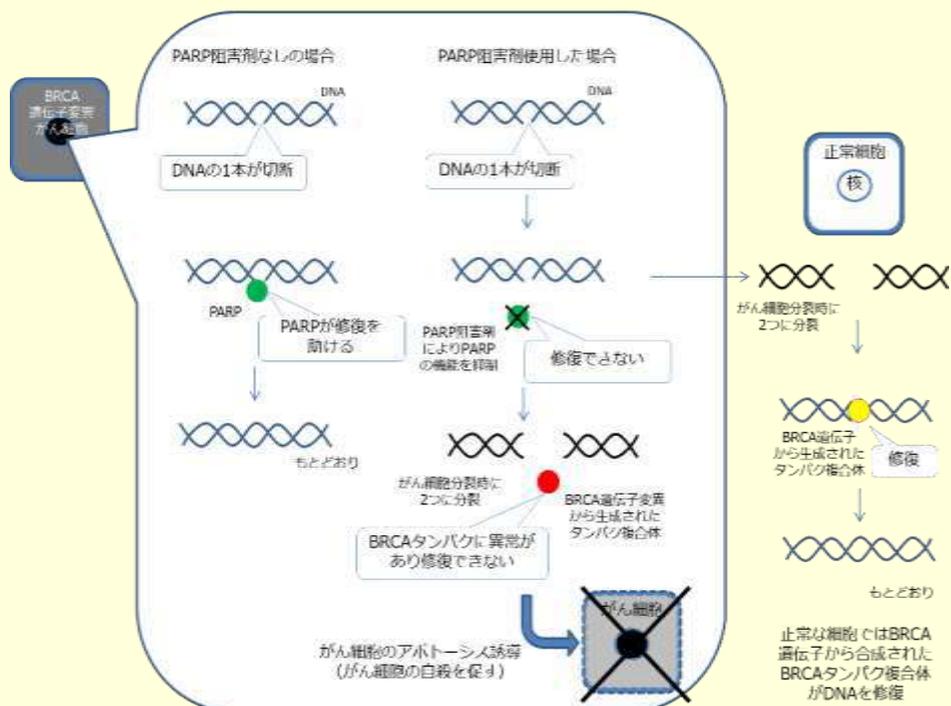


*実際はBRCA遺伝子変異には種類があったり、BRCA以外の遺伝子が関わったりするためメカニズムは複雑である。
*正確にはBRCA1遺伝子とBRCA2遺伝子が存在する。

(図1) <https://oncolo.jp/ct/clinical-trials/brestcancer03>

BRCA遺伝子に変異（異常）とPARP阻害剤

BRCA異常により遺伝子的に不安定となったがん細胞は、プラチナ製剤やPARP阻害薬によって、より攻撃を受けやすいのだ。BRCA遺伝子変異乳がんはTNBCの10%位、BRCAnessは50%位と言われているが、最近承認されたPARP阻害剤のオラパリブの試験では、BRCA遺伝子変異乳がんしか対象としていなかったため、その人達にしか使えない。BRCAnessも含めた試験が必要であり、私はBRCAnessの研究をしている。



(図2) <https://oncolo.jp/blog/20150428>

🌸カルボプラチンの臨床試験について

今まで、8ページに記載しているようなカルボプラチンを用いた臨床試験がいくつか行われてきた。しかしながら、それらの結果だけではTNBCに有効であるとは言えないとされており、ガイドラインでも推奨しないとされている。今後さらなる臨床試験が行われ、将来的に使えるようになるかもしれない。タキサン系の抗がん剤も以前は使えなかったが、効果があるとのデータがたくさん出て、現在使えるようになった。

私もカルボプラチンの臨床試験を開始している。過去に私が行った試験だが、TNBCで術前化学療法を行った94人の手術検体におけるBRCAnessと、予後を調べた。BRCAnessであった人では8割の人が、その他では2～3割の人が再発していた。このデータから、まずはBRCAnessの人を何とかしたいと考えた。現在のデータからおおよそ計算すると、年間でTNBCに罹患する人は約1万人、そのうち化学療法を行ってnon-pCRである人は約6000人、そのうちBRCAnessは約3000人、この8割が再発するとなると2400人である。この2400人を治療できればと、今回の試験では考えている。ドイツの試験をもとに計算すると、この人たちにカルボプラチンを追加投与すると年間1056人が助かる計算となる。

私の試験は、TNBC患者さんで術前化学療法を行い、がんが残ってしまったnon-pCRの患者さん無作為に2つのグループに分けて、片方はカルボプラチンを投与し、もう一方は投与せず現状通り無治療で経過を見ていく、という試験だ。“投与するグループに入らなかったらどうしよう”と思うかもしれないが、現状ではカルボプラチンに効果があるかどうかわからないし、投与しなくても再発しない人もいるわけだから、投与するほうが良いとはわからない。それを調べる試験である。

◆ **ドイツの臨床試験**…初発TNBCに対し、
補助療法におけるカルボプラチン併用の効果をみる

方法： 術前化学療法で、
カルボプラチン+タキソテル+アドリアマイシンvsタキソテル+アドリアマイシンの、
pCR（病理学的完全奏功）率、DFS（無病生存期間）を比較検討

結果： カルボプラチン併用群は、pCR率が16.3%高く、DFSも良好であった。

カルボプラチンの追加により、TNBCの再発率が下がる可能性が示唆された。BRCA 異常があるだけでは効果の差はあまりないが、BRCA 異常かつ家族歴ありの患者では、効果が大きかった。この結果から、カルボプラチンは全員に効果的なわけではなく、今後、どんな患者に効くのか絞り込みの試験が必要であることが示唆された。

◆ **イギリスの臨床試験**…再発TNBCに対し、カルボプラチン単独の効果をみる

方法： カルボプラチン単独vsタキソテル単独の、PFS（無増悪生存期間）とOS（生存期間）を比較検討

結果： カルボプラチン群において、BRCA 異常がある患者でPFSが3～4か月延長。
タキソテル群では、BRCA異常あるなしで差は出なかった。OSに有意差はなかった。

BRCA異常のある患者では、カルボプラチンが有効である可能性が示唆された。OSに有意差がでなかったが、この試験ではカルボプラチンが効かなくなったらタキソテルを、タキソテルが効かなくなったらカルボプラチンを使用している。どちらを先に使用したかで分けているに過ぎないため、今後更なる検討が必要だ。

◆ **アメリカの臨床試験（CALGB 40603）**…初発TNBCに対し、カルボプラチンと
アバスチンの効果をみる

方法： 術前化学療法で、dose dense AC(2週間おきにACを投与する方法)に加えて、
タキソール単独 vs タキソール+アバスチン vs タキソール+カルボプラチン
vsタキソール+アバスチン+カルボプラチン の、 pCR率、OSを比較検討。

結果： カルボプラチン使用群で、pCR率が高かった。アバスチンの追加で、効果に差はなかった。
OSに有意差は出なかった。

OSに差が出なかったので、この結果ではカルボプラチン追加がTNBCの予後を改善するとは言えない。全体のpCR群とnon pCR群のOSを比較すると、pCR群の5年生存率は90%以上で、non pCR群は60%であった。今回は、カルボプラチン使用群でpCR率の改善が、OSの改善を示す結果にはならなかったが、今後試験を重ねることで、pCR率の改善=OSの改善、とみなすことができる可能性が示唆された。

◆ **日本（安藤先生）の臨床試験**…初発HER2陰性乳に対し、補助化学療法における
カルボプラチン併用の効果をみる

方法： 術前化学療法で、FECに加えて
タキソール単独 vs タキソール+カルボプラチン の、pCR率を比較する。

結果： どちらの群においても、ER+よりER-の方がpCR率が2倍近く高かった。
全体で、カルボプラチン追加により、pCR率が17%→31%と、14.2%上昇
TNBCだけではカルボプラチン追加により、pCR率が27.5%→61.5%と、34%上昇
ER+だけではカルボプラチンを追加により、pCR率が9.8%→8.2%と、1.6%低下

TNBC にはカルボプラチン追加が有効である事が示唆された。TNBC はER+に比べ、抗がん剤が効きやすい事が示された。しかし、OSを追う臨床試験を組んでいなかった為、この試験結果で、カルボプラチンがTNBCの予後を改善するとは言えない。

薬剤開発に向けての課題

私は今、カルボプラチンのTNBCに対する効果を検討する臨床試験を始めているが、課題が沢山ありすぎる。その一つに経済的負担が大きいことがあげられる。カルボプラチンは現在ジェネリック薬品となり、メーカーからの資金提供、薬剤提供が難しい。承認されたとしても、メーカーの利益が少ないからである。今考えている規模の臨床試験を行うとなると、薬剤代だけで2000万円、さらにデータ管理などの費用を入れると5000万円ほど必要なのだが、どこから資金を集めるかが難しい。通常、医師主導治験は1~2億円の資金が必要と予想されている。

私は、ヨーロッパなどではどのように多額の寄付金が集まるのだろうかに興味を持った。以前イギリスの患者団体が主催するチャリティーマラソンが日本で開催されたため参加してみた。寄付金は一人2000~3000円と、そこまで大きい額ではないし、参加していたのも10数人であった。イギリスでは、元々教会などで寄付を集めるなど習慣がある。このように少額であっても、それがたくさん積み重なることで、多額の寄付金が集まる仕組みがあるのだ。TNT試験というイギリスのタット先生が行った試験も、キャンサーリサーチUKの寄付で行った。私も少しずつではあるが地道に寄付を募っていて、今後も継続していきたいと思う。

第9回 懇親会のご報告

- 日時：2018年11月25日
- 場所：café & dining gudene (表参道)
- 参加者：28名

2018年11月25日、勉強会後のお楽しみ…懇親会をcafé & dining gudene (グデン)で開催いたしました。グデンでの懇親会は今回で2度目です。ソファのお席があったり、とてもくつろげるカフェなのでまた、お世話になりました。代表福原の乾杯を合図に始まった懇親会。何度か参加して下さっている会員様は近況報告をし合い、初めての会員様はお互いに自己紹介をしながら、和やかに過ごしました。



グデンで懇親会を開催の時は、勝手に谷野先生の隣に特別席を設けて、相談や質問が出来るシステム『谷野先生★相談&質問コーナー』にしています(笑) 際どい質問がくる時もありますが、最後は笑いでまとめて下さいます。(さすが、関西人!!) 興味のある方は是非、参加ください! おまちしてます(*'ω'*)



余談ですが…開催が11月末でしたので、表参道にはクリスマスツリーのキレイなイルミネーションが光っていました。田舎暮らしの私は田舎者丸出しでしたが、写真を沢山撮りました。センスがないのでお見せできる写真が撮れなかったのが残念です…



新薬情報



近年、ルミナルタイプやHER2タイプには次々と新薬が承認されてきましたが、TNBCの治療に関しては進展がありませんでした。

ところが昨年7月には**オラパリブ**、今年4月には**ペンブロリズマブ**がTNBCを含む一部の転移再発乳癌に対し保険承認され、また時期は未定ですが、近々**アテゾリズマブ**も薬事承認されるという情報があります。次々と新しい薬が使用できるようになり、TNBC患者さんの治療の選択肢が少し増えました。ここでは、これらの薬の情報をお届けいたします。

しかしながらTNBC患者さんの中でも使用できる患者さんは非常に限られており、予後改善に向けてはまだまだ新たな薬が必要なのが現状です。以下に、使用できる患者さんの条件も記載しておりますので、ご自身が使用できるかにつきましては主治医の先生のご相談ください。

オラパリブ

一般名：オラパリブ 商品名：リムパーザ

対象：**血液検査**で遺伝子異常である**BRCA変異**を調べ、**変異陽性の転移再発乳がん**患者さん

主な副作用：嘔気、嘔吐、倦怠感ですが、抗がん剤ほどではありません。

PARP阻害剤の1つで、経口の内服薬です。卵巣がん以前から使われている薬で、2018年7月2日、「がん化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳癌」を新たに適応症として、保険承認されました。BRCA変異陽性・転移再発乳癌に限定しているため適応患者はかなり限定されますが、化学療法に比べて副作用が少ないため、この薬が効く場合は長期間の良好なQOLも期待できます。

この薬が適応かどうか、まずは遺伝子検査を行います。この場合は、遺伝子検査は保険で行えます（転移再発乳癌の患者さんで、オラパリブが適応かどうか調べる場合のみ保険適応となります）。遺伝子検査でBRCA変異が陽性の場合この薬は使えますが、家族に遺伝している可能性を知ることとなりますので、十分な遺伝カウンセリングを実施した上での検査が必須となります。効果としては良い薬ではありますが、遺伝情報を知ることになるという点はデメリットになる人もいるかもしれません。

現在、補助療法としても臨床試験が行われております。

ペンブロリズマブ

一般名：ペンブロリズマブ 商品名：キイトルーダ

対象：**腫瘍のMSI**という数値を測定し、**高い数値の転移再発乳がん**患者さん

主な副作用：斑状丘疹状皮疹、倦怠感、疲労、発疹、下痢、無力症、悪心、関節痛、尋常性白斑、貧血、好中球減少です。疲労感や好中球減少など、抗がん剤ほどではありません。

注射薬で、3週間に1回投与投与します。キイトルーダ®は、リンパ球の活性化を抑制するPD-1と、がん細胞が作り出すPD-1リガンドの結合を阻害することで、がん細胞への免疫反応を亢進させ抗腫瘍効果をあらわす薬で、免疫チェックポイント阻害剤の1つです。以前より肺がん等に承認されておりましたが、2019年4月に“がん化学療法後に増悪した進行・再発のMSI-Highを有する固形癌”にも保険承認されました。転移乳癌のうち、腫瘍の遺伝子学的検査を行いMSIという数値が高い乳癌のみ、使用が可能です。

乳癌に承認されたといっても、乳癌全体でMSIが高値なのは1%といわれており、オラパリブ同様に使用できる患者さんは、ほんの一部に限られます。使用できる場合は化学療法に比べ副作用が少ないため、長期間使用できる良い薬です。

アテゾリズマブ

一般名：アテゾリズマブ 商品名：テセントリク

対象：**未治療の転移再発**トリプルネガティブ乳がん患者さん
(転移再発後に、すでに他の抗がん剤を使用した患者さんは使えません)

主な副作用：疲労、悪心、食欲減退、無力症、発熱、下痢、発疹、関節痛、便秘、皮膚そう痒症、貧血です。抗がん剤ほどではありません。

すでに肺がんには保険適応になっている薬で、ペンブロリズマブ同様の作用機序である免疫チェックポイント阻害剤の一つです。未治療の転移再発TNBCに対し臨床試験が行われ有効性が示されたことから、近いうちに薬事承認されることが予想されています。

しかしながら転移がわかってから未治療であることが適応の対象となるため、転移後にすでに他の抗がん剤で治療中の患者さんには使用できません。

『第27回日本乳癌学会学術総会』にてブース展示を行いました

会 期： 2019年7月11日(木)～13日(土)
会 場： 京王プラザホテル
学会URL：<http://www.congre.co.jp/jbcs2019/>
ブースの場所：30階スカイカンファレンス

3年ぶりとなる、乳癌学会でのブース展示を行いました。ブースには多くの患者さんや先生方にお立ち寄り頂き、署名活動の成果をアピールできました！
ご来場くださった方、ありがとうございました。



トリプルネガティブ乳がんフォーラム2019

救える命を増やしたい！

～私たち患者ができることは何か、今とこれからを考える～

お陰様で、大盛況のうちに
終了しました!!



- 開催日：2019年4月14日（日） ■ 参加者：176名
- 開催地：東京ウイメンズプラザホール（東京：表参道）

当会主催初のフォーラムを開催しました。会員の皆さま・一般参加の方々から想像以上のお申し込みをいただき、急遽定員を増やし開会に臨みました。当会顧問の谷野先生に座長をお願いし、講演・パネルディスカッションと会を進めていただきました。

ご来場いただいた皆さま、ご協力くださいました皆さまありがとうございました。



まず初めは、がん研有明病院 遺伝子診療部 吉田玲子先生から『TNBCについて遺伝的な分類と治療法の研究』について、がんとは何かという基本的なことから、最近ではゲノムとその変化で治療を決める時代になってきたことなどをお話しいただいた。遺伝性腫瘍は乳がんの1割に発生していて、生まれ持った体質=先天的因子に、エイジングなど様々な因子が加わり発がんするとのこと。

現在は、BRCA遺伝子変異に代表される遺伝性腫瘍の患者さんに対して「検診で毎年MRIを行う」「予防的乳房切除術を行う」などが日本のガイドラインでも推奨されるようになったことや、PARP阻害剤など新しい治療薬の登場により、本人やご家族が自らの体質を知った上で対策ができるようになってきたそうだ。アンジェリーナ・ジョリーが予防切除を行い話題になった時に比べ日本は進んだと思ったが、この手術はまだ保険適用外であり、その問題も解決して欲しいと感じた。さらに、今、遺伝子診療部は全国で増えてきており、相談すれば一緒に方向性を考えていけるとの先生の言葉が、患者としてとても心強く感じられた。

続いて登壇されたのは、北里大学病院 乳腺・甲状腺外科講師 小坂愉賢先生で『乳がん治療薬開発の流れと、今後の展望』についてお話しいただいた。

「“トリプル”で“ネガティブ”と聞くと、聞こえが悪いので、今日はトリプルネガティブという呼び名ではなく『ホルモンとHER2が陽性でない仲間たち』と呼んでいこうと思います！」との先生の言葉に会場から笑いが起こり、明るい雰囲気でお話を進めてくださった。



dose-denceなど効果が見込まれる治療法が増えてきたこと、海外で研究中也もしくは使用が認められている治療法・治療薬が日本でも数多く試験中である現状も教えていただいた。これだけ多くの『ホルモンとHER2が陽性でない仲間たち』のための研究が進行中なら、適用までたどり着く治療も増えるに違いない！とポジティブな気持ちになった。

3番目に講演されたのは、日本医師会 治験促進センター 丸山由起子先生で『治験、臨床試験とは何か』のお話いただいた。病院で治験がどのように始まるのか、どんな流れで行われるのか。参加の条件は「選択基準に該当」「除外基準に抵触しないこと」であり、参加しても試験内容によっては投与するグループに入らなければ薬を使わないことがあることなど、治験を受けるうえで知っておきたい情報をお伝えいただいた。治験・臨床試験情報の検索方法として、国立保健医療科学院の『臨床研究情報ポータルサイト』を教えてくださいました。『フリーワード検索』に例えば「トリプルネガティブ乳がん」と入力すると簡単に一覧を見られるが、それらに参加するかどうかは、まずは主治医との相談が大切だと教えていただいた。私も以前治験を行なっている施設を探したことがあったが、あの時このサイトを知っていたら・・・と思い、このサイトをより多くの人に知って欲しいと感じた。



4番目は座長である神戸大学附属病院 乳腺内分泌外科 特命教授 谷野裕一先生が『臨床試験の重要性と今後の課題』について、現在先生が進められているカルボプラチンの臨床試験について話をされた。私も当時この試験が開始されていたならば、参加したかったと思う。



最後は福原宏美代表が登壇した。当会のこれまでの活動について、そして今後は谷野先生が行うカルボプラチンの臨床試験に対し患者リクルートを行う事などについて話した。ふくろうの会は「患者だからこそできることが必ずあるはずだ！患者だからこそわかる事、伝えなければいけない事が沢山ある！」という思いで活動したいと、講演の部を締めくくった。

パネルディスカッションは引き続き谷野先生に座長をお願いし、講演して下さった先生方を壇上に迎え、福原代表も交えて討論が行われた。治験臨床試験を受ける意味、受けたいと思ったらどうしたらよいか、患者会として協力できることがあるか、患者が受けやすい臨床試験になっているか、海外の臨床試験事情などについて意見を交わしていただいた。



写真：© 2019 Naoko Seta.

トリプルネガティブ乳がんに対する カルボプラチンの有効性を評価する臨床試験実施に向けて 製薬会社に薬剤の無償提供を要望するための署名活動

結果
報告!

皆様の声が届き、日医工株式会社様より、
使用するカルボプラチン全てを無償提供
して下さることになりました！！

ご協力、本当にありがとうございました！



ここまで長い道のりでしたが、思いを共に沢山の署名をくださった皆様の声があったので、頑張ることができました。本当にありがとうございました。そして熱心に私たちの話に耳を傾けてくださった日医工のご担当者様、そして無理なお願いも快く承諾してくださった日医工株式会社田村社長に感謝の気持ちでいっぱいです。

臨床試験はここからがスタートです。谷野先生にこの臨床試験を完遂していただくために、当会はこれからも出来る事を考えながら活動していこうと考えております。カルボプラチンがTNBCに有効か、結果がどうなるかはわかりませんが、私達の活動が、TNBCの予後改善につながることを願っております。今後ともご協力の程、何卒よろしくお願い申し上げます！！

◆活動の経緯

当会は2017年12月から2018年12月まで、谷野先生の臨床試験に対し、製薬会社にカルボプラチンの無償提供を呼びかける署名活動を致しました。お陰様で約9000名もの署名を頂戴し、皆様の声と共に、製薬会社数社と交渉をしましりました。ところが当初、どの製薬会社にも断られてばかり。実際に会って話を聞いていただいた日医工さんも、最初は「会って断るのが筋と思い、今日来ました」とのお返事でした。しかしながら皆様の署名と、お手紙、私たちの思いをぶつけたところ、一度この話を持ち帰って再度検討したい、と言って下さったのです。そして、担当の方が社長と再度交渉してくださり、快く無償提供に応じて頂けることのお返事を頂戴することができました！！

◆活動の背景

トリプルネガティブ乳がんに対して、カルボプラチンという抗がん剤の効果が期待されています。現状の臨床試験の結果のみでは保険適用に至らず、さらなる臨床試験が求められています。そんな中、当会顧問であります谷野裕一先生主導のもと、カルボプラチンを用いた臨床試験が計画されました。

しかしながら当臨床試験に要する費用は谷野先生ご自身で工面する必要があり、大きな壁となりました。薬剤費だけで、患者さん一人あたり15～20万円程「150人分2500万円」捻出する必要がありました。

当会としても何か協力できることがないかと検討を重ねた結果、製薬会社にカルボプラチンの無償提供を要望することに致しました。

「乳がん治療と乳房再建の情報ファイル」に、
ふくろうの会が紹介されました！

<http://nyugan-file.jp/>

Webサイトの「乳がん治療と乳房再建の情報ファイル」に、ふくろうの会の記事が掲載されました。このサイトには乳がんに関する様々な情報が掲載されております。是非、ご覧ください！



ニュース・トピックス ■2019年4月2、3、5日 TNBC、ふくろうの会について
■2019年5月8日 トリプルネガティブ乳がんフォーラム

この臨床試験へ参加をお願いします!!

ついに臨床試験が開始されました！ 当会は、この臨床試験に被検者が早く多く集まるよう、患者リクルート活動を行っております。対象となる方は、是非ともご参加をご検討願います。

TNBC予後改善に向け、さらなる皆様のご協力が必要です！
何卒よろしくお願い致します！

臨床試験の概要

試験名称：術前化学療法で病理学的完全奏功とならなかったトリプルネガティブ乳がんに対する術後カルボプラチン単独治療の有効性の評価。

対象：カルボプラチンを除く抗癌剤(アントラサイクリン、タキサンを含む)による治療を受けた後、乳がん手術を受けたER陰性、HER2陰性乳がん(トリプルネガティブ乳がん)で病理学的完全奏功に至らなかった患者。

方法：予定とされている治療終了後にカルボプラチンを4回投与した群と、無治療群の無再発生存率と、全生存率を比較する。さらに投与群の各因子、腫瘍におけるBRCAnessの有無などを比較検討し、どの因子において特に有効であったかを評価する。

☆☆参加方法☆☆

- ✓ **まずはご自身がこの試験に参加可能か、以下の試験対象者の条件をご確認下さい!!**
- ✓ **条件を満たしているのご判断されましたら、HPより試験詳細PDFを印刷して、主治医にご相談ください。**

詳細はHPを
ご覧下さい!



■ 試験対象者 <選択基準>

以下の乳癌患者を対象とする

- (1) 化学療法前の検体においてトリプルネガティブ乳癌 (TNBC) である患者
※ エストロゲン受容体およびプロゲステロン受容体が陰性 (<1%)、HER2が陰性の患者
- (2) 乳癌手術前にアントラサイクリンとタキサンを含む化学療法を受け、根治術が行われた患者
- (3) 乳癌手術検体において、浸潤がんの遺残またはリンパ節転移が認められる患者
- (4) 乳癌手術後3か月以内の患者
- (5) 同意取得時に、年齢が20歳以上80歳未満の女性
- (6) 本試験への参加について、本人の自由意思による文書同意が得られた患者

<除外基準>

- (1) 手術検体においてERが1%以上、またはHER2陽性と判断された患者
- (2) 乳癌手術前にカルボプラチンによる治療を受けた患者
- (3) 5年以内の治療歴がある他癌の患者、乳癌の既往のある患者、両側性乳癌の患者
- (4) 重篤な骨髄抑制のある患者
- (5) 白金を含む薬剤 (カルボプラチンを含む) に対して重篤な過敏症の既往歴がある患者
- (6) 妊婦および妊娠している可能性のある患者、または授乳中の患者
- (7) 6ヶ月以内に治験に参加した患者
- (8) 他の臓器への癌転移のある患者
- (9) 重篤な心・腎・肝臓の合併症がある患者
- (10) その他試験責任医師又は試験分担医師が試験対象として不適切と判断した患者

「カルボプラチンの臨床試験」に対し、 ふくろうの会より50万円を寄付しよう！

当会はこの臨床試験に協力すべく、「薬剤の無償提供」を実現いたしました。しかしながら、この臨床試験が完遂するためにはまだまだ経済的な負担が多く、現在も谷野先生ご自身で費用の工面に尽力されています。

そこで当会はこの臨床試験に対し、**50万円を寄付したい**と考えております。当会の資金から、チャリティーTシャツの売上金や皆様からのご寄付をもとに、会運営に支障がない額を算出したところ、

現在**32万円程、寄付が可能**です。50万円にはあと**18万円足りません！**

今一度、皆様のお力をお貸しいただけないでしょうか？

Tシャツのご購入、ご寄付を、是非ともお願い致します！！

皆様からの支援を心よりお待ちしております。

現在チャリティーTシャツをご購入いただくと、
1枚2000円すべてのご購入代金を、
谷野先生の臨床試験に寄付致します。

このキャンペーンは**在庫内での対応**となりますため、**サイズ変更等**
お願いすることがございます。予めご了承ください。



ご購入は、**当会ホームページ**より！



編集後記

今回の会報では、皆様にフォーラムの成功と、署名活動による無償提供の実現という大きな報告ができ、大変うれしく思います。お伝えしたいことが盛りだくさんで、ギッシリと内容が詰まった会報となってしまいましたが、最後まで目を通して頂きありがとうございました！今後も皆様にうれしいご報告ができますよう活動を頑張ってまいりますので、引き続きご支援の程よろしくお願い致します。

トリプルネガティブ乳がん患者会
ふくろうの会



E-mail: tnbc.fukurounokai@gmail.com

HP: <http://tnbcfukurounokai.wix.com/tnbc>

