

乳がん術前・術後薬物療法の よりよい選択のために



AGENDIA[®]

MAMMAPRINT+**BLUEPRINT**

マンマプリントとブループrintは
乳がんの治療方針を決定するために有用な情報を
提供する遺伝子検査（多遺伝子アッセイ）です

150種の遺伝子を解析することで、がんの再発リスクや
遺伝子レベルでがんの性質による分類を可能にします。
あなたのよりよい治療方針の決定をサポートします。



株式会社 DNAチップ研究所

はじめに	1
乳がんってどんなもの？	2
乳がんの発生と転移について	2
乳がんの再発と術後の治療について	3
がんの治療はどのように決めるの？	4
どんな治療法があるの？	4
マンマプリントとは	5
マンマプリントは「再発リスク」を分かりやすい2つの分類で判定します	5
マンマプリントにより約半数の患者が「化学療法の回避」を検討可能です	6
マンマプリントは「ホルモン療法の投与期間決定」にも有用です	6
検査結果の高い信頼性が確認されています	7
日本を含む主要な国際的ガイドラインで推奨されています	7
ブループリントとは	8
乳がんの治療法決定に「サブタイプ分類」が用いられます	8
ブループリントにより真の「分子サブタイプ」の判定が可能です	10
分子サブタイプの結果を得ることで「納得のいく治療選択」が可能に…	10
検査に関するその他の情報	12
検査の適応対象	12
検査費用について	13
検査方法について	13
検査結果について	14
さいごに	15
メモ	16

※マンマプリント+ブループリントを組み合わせた検査のお申込みとなります。

※この検査は、医療機関を通してのみお申込みいただくことが可能です。
ご希望の方は主治医にご相談ください。

「私に最適な治療法は？」「納得のいく治療決定はどうする？」「本当に化学療法が必要？」

多くの乳がん患者さんが治療選択の際に不安を持たれます。ひと口に乳がんと言っても、患者さんによってがんの状態や性質はさまざまです。ご自身のがんが実際にはどのような性質を持つのか、最適な治療は何なのかを知ることが簡単ではありません。

そんな不安を解消し納得の行く治療選択をサポートするために開発されたのが「マンマプリント」と「ブループリント」です。

患者さん個々のがんの状態や性質を、遺伝子レベルでより詳しく分析し、患者さんと担当医師が最善の治療法を決定するためのサポートをします。



再発に関わる70種の遺伝子を調べることにより「化学療法を回避できるかどうか」を予測する検査です



がんの増殖に関わる80種の遺伝子を調べることにより腫瘍を「分子サブタイプ」に分類する検査です



乳がんってどんなもの？

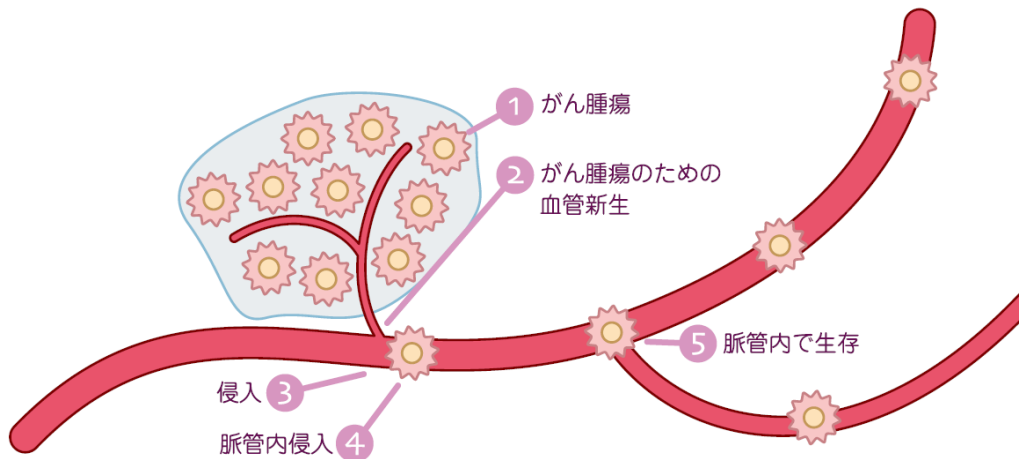
乳がんは、乳房にある乳腺にできる悪性腫瘍です。90%以上の乳がんは、この乳腺にある「乳管」と呼ばれるところから発生します。乳管の外へ広がっている乳がんは「浸潤がん」と呼ばれます。早期の乳がんでは自覚症状があまり感じられません。病気の進行とともにがん細胞が増殖し、血管やリンパ管を介して体内の別の組織へと広がります。

乳がんの発生と転移について

がんとは、正常な細胞の遺伝子に、何らかの原因で傷がついてしまうことで正常な細胞が悪性腫瘍（がん細胞）へと変異・増殖したものを指します。

がん細胞が血管やリンパ管に漏れ出すと、流れ着いた場所から更に血管・リンパ管の外に浸出し、体内の別の場所（例えばリンパ節、骨、脳など）でもがんがつかられるようになります。これががんの転移です。がんの転移は複雑なメカニズムで起こりますが、下記図のように大きく7つのステップを経て起こる事がわかっています。

マンマプリントは、この転移の7つすべてのステップに関連している遺伝子を解析することが可能なため、正確な再発リスクの評価を行うことができます。



乳がんの再発と術後の治療について

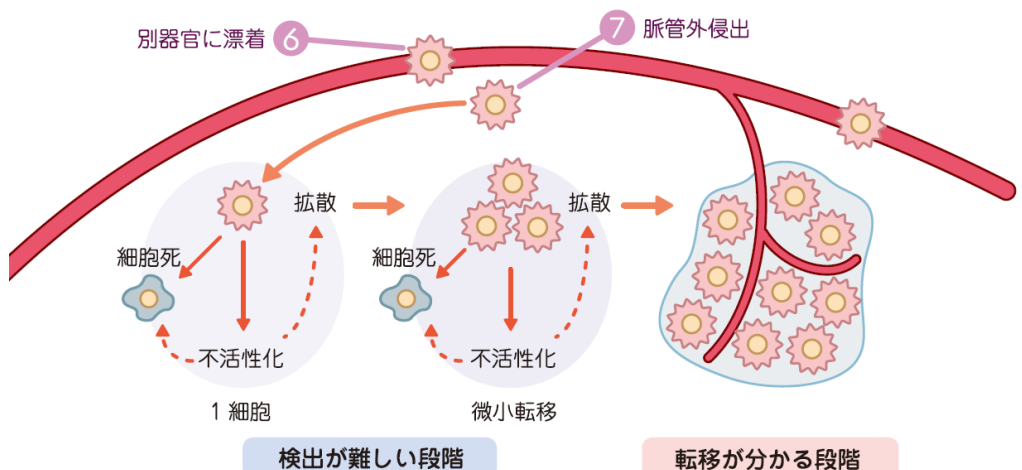
早期乳がんの手術によってがんをすべて取り除いたにも関わらず、数ヶ月後あるいは数年後に乳がんが再発することがあります。

これはがんの予後診断が大変難しいためです。目に見えないがん細胞が残っているかどうかの診断や、手術後に腫瘍が広がりやすい性質のがんかどうかを評価することはときに困難です。

そのため、再発・転移を防ぐための治療が計画されます。手術の後に（場合によっては手術の前に）、ホルモン療法や化学療法などの薬物療法を行います。

しかし、薬物療法は全ての人に効果があるわけではありません。薬物療法をしなくても再発をしない性質のがんの場合もあります。そして、薬物療法は副作用による身体的負担や経済的な負担を生じる可能性があります。

そのため、薬物療法が必要でない人は避け、本当に必要な人に治療を選択して行うために、診断時の生検や手術時に切除した腫瘍組織の状態、病理検査の結果や患者さんの状態を見極めて治療の選択が行われます。

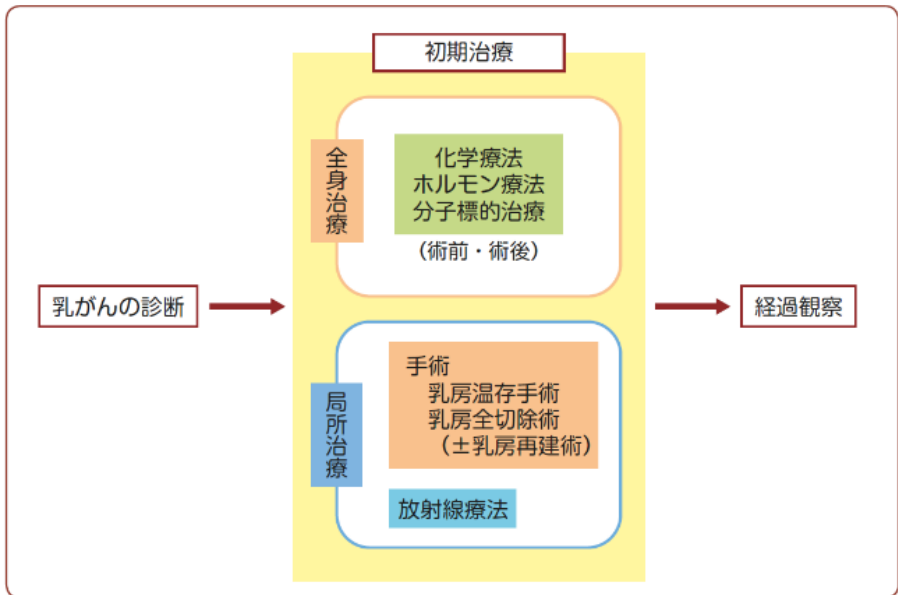


がんの治療はどのように決めるの？

「ステージ（病期）」や「サブタイプ」の分類が治療法選択に大きく影響します。「ステージ」は、しこりの大きさや転移の状況により現状のがんの進行度を0～IVの5段階で表します。「サブタイプ」は乳がんの性質による分類です。乳がんのホルモン感受性やがん細胞の活発さなどから4つに分類されます。実際の治療は、体の状態や年齢、ステージやがんの部位、サブタイプ、再発リスクの高さなど、複数の情報をもとに最適な方法を選択します。

どんな治療法があるの？

乳がんの初期治療（他の臓器への転移がない患者さんの治療）は、目に見えないような微小転移を根絶し乳がんを完治することを目指します。手術によるがん摘出や放射線療法の局所療法、ホルモン療法や化学療法、分子標的療法などの全身療法（薬物療法）があります。



マンマプリントとブループリントは、最適な治療法選択を行うのをサポートします。

マンマプリントとは

マンマプリントは、あなたのがん細胞の再発に関連する70種類の遺伝子を調べることで「再発のリスクがどれくらいあるのか」「再発を防ぐための化学療法が必要かどうか」「適切なホルモン療法の投与期間は」など、治療計画の決定時に生じる疑問を解決する情報を提供します。

マンマプリントは「再発リスク」を分かりやすい2つの分類で判定します

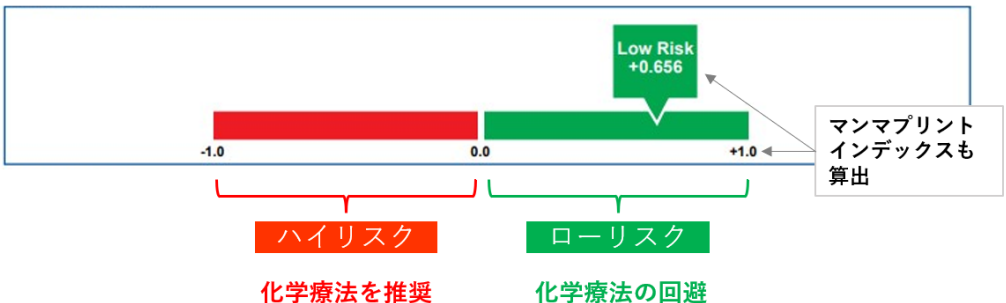
マンマプリントは「ハイリスク」と「ローリスク」の2分類で結果を判定します。

「ハイリスク」：再発リスクが高く化学療法によるベネフィット（再発抑制効果）が認められます（5年後の再発リスク11.7%）。

「ローリスク」：再発リスクは低く化学療法を回避しても予後は変わりません（5年後の再発リスク1.3%）。

マンマプリントの検査結果

70遺伝子の発現状況を分析することによる「ハイリスク」と「ローリスク」の2分類



他の遺伝子検査にあるような「中間リスク」の分類はなく、結局化学療法の投与をどうしたらよいか判断がつかないということはありません。マンマプリントは、あなたの治療選択のより良い判断をサポートします。

マンマプリントにより約半数の患者が「化学療法の回避」を検討可能です

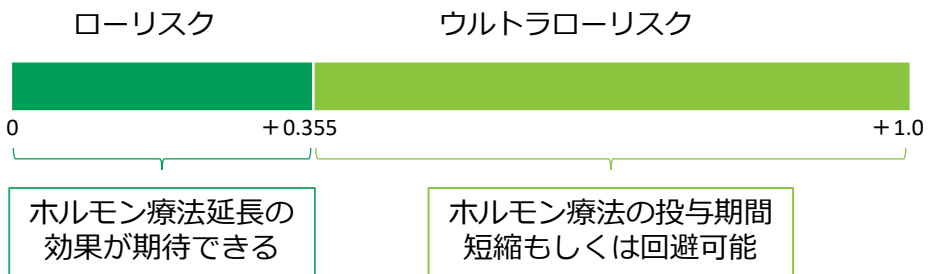
乳がん患者約6700人を対象にした臨床試験（MINDACT試験）において、腫瘍の大きさや増殖能、リンパ節転移の有無などの情報から、化学療法が相対的に必要とみなされる「臨床的に再発リスクが高い」患者のうち、**46%の患者がマンマプリントで「ローリスク」の結果となり、実際には再発リスクが低い腫瘍であること、またそれらの患者は化学療法のベネフィットがないことが確認されました。**

臨床的には化学療法が必要と考えられる（臨床的ハイリスク）患者においても、マンマプリントの検査を行うことにより**化学療法の回避を検討することが可能です。**

マンマプリントは「ホルモン療法の投与期間決定」にも有用です

マンマプリントの「ローリスク」には、**極めて予後の良い「ウルトラローリスク」**と判定される場合があります（マンマプリントインデックス+0.355以上が該当）。

これまでに報告された複数の臨床研究により、「ウルトラローリスク」に分類された場合には化学療法の回避だけではなく、**ホルモン療法の投与期間短縮もしくは延長**、場合によっては投与の回避など、ホルモン療法の投与期間決定に有用であることが確認されています（MINDACT試験、STO-3試験、NSABP-B42試験等）。



検査結果の高い信頼性が確認されています

多くの乳がん患者を対象とした複数の臨床研究で検査の信頼性や有用性が示され、著名な医学雑誌に多数の論文が掲載されています。

マンマプリントでは、これまで15,000人以上の乳がん患者を対象とした研究で臨床的な有用性が検証されてきました。その結果は国際的な査読付きの医学・科学雑誌に150報以上が掲載されています。これらの多数の研究はマンマプリントによる再発リスクの判定の確からしさの証となっています。

マンマプリントは、アメリカ食品医薬品局（FDA）から承認を受けた唯一の乳がんの再発リスク評価を目的とした遺伝子検査です。また、ヨーロッパにおいてもドイツ、フランスをはじめとする複数の国において公的保険で認められています。



日本を含む主要な国際的ガイドラインで推奨されています

マンマプリントは、医師が治療方針決定の参考にする米国臨床腫瘍学会（ASCO）や、欧州臨床腫瘍学会（ESMO）、全米総合がん情報ネットワーク（NCCN）などの主要な乳がん治療の国際的なガイドラインで推奨されています。

もちろん、国内の乳癌診療ガイドラインにおいても推奨されています。

ブループリントとは

ブループリントは、乳がんの増殖などの性質に関連する80種類の遺伝子を解析し、個々のがんの生物学的な特徴を反映した「分子サブタイプ」を判定します。

分子サブタイプの結果は「抗がん剤やホルモン療法が必要かどうか」「どのような種類の抗がん剤治療が適しているか」などの判断をより正確に行うことを可能にし、患者さんと担当医師が最善の治療法を決定するためのサポートをします。

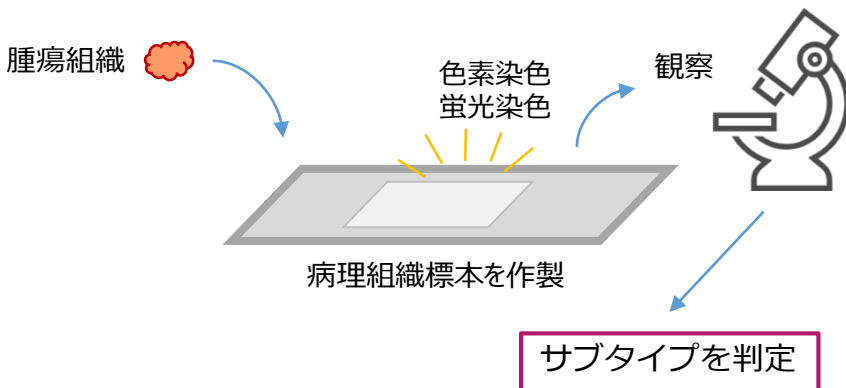
乳がんの治療法決定に「サブタイプ分類」が用いられます

乳がんは、がんが増殖する主な理由によって「サブタイプ」に分類されます。サブタイプによって再発リスクや有効な薬物療法の種類が異なるので、治療法の選択にはとても重要な情報です。**サブタイプ分類の結果により、薬物療法から一つもしくは複数を組み合わせた治療が選択されます。**

本来サブタイプ分類は、遺伝子発現の分析によって行われます。しかし、これまで臨床では遺伝子の検査が困難なため、暫定的な「臨床的サブタイプ分類」が用いられてきました。

免疫染色などの方法によるもので、がん細胞に発現するホルモン受容体（エストロゲン受容体:ER、プロゲステロン受容体:PR）や、HER2タンパクなどがどの程度存在しているかを評価して分類が行われています。

臨床的サブタイプ分類の手法



免疫組織染色法等での臨床的サブタイプ分類

	ホルモン受容体 (ER/PR)	HER2	増殖能 (KI67など)
ルミナルA型	陽性	陰性	低い
ルミナルB型 (HER2陰性)	陽性	陰性	高
ルミナルB型 (HER2陽性)	陽性	陽性	全て
HER2型	陰性	陽性	全て
トリプルネガティブ	陰性	陰性	全て

臨床的サブタイプは、女性ホルモンの影響をうけて増殖するタイプ「**ルミナルA型、ルミナルB型**」、HER2というがん増殖に関連するタンパク質が増加したタイプ「**HER2型**」、いずれでのタイプでもないもの「**トリプルネガティブ**」の4つに分類されます。

臨床的サブタイプと分子サブタイプ

臨床的サブタイプ 細胞表面の特定の受容体やタンパク等の発現状況による分類

エストロゲン受容体 **ER** **PR** プロゲステロン受容体

HER2タンパク
HER2

トリプルネガティブ
乳がん
TNBC

Luminal Type

ABAT LRIG1 MYB PGR SCUBE2
HMGCL AFF3 IL6ST GOLSYN NAT1 THSD4
CELSR2 BTRC CHAD ADM CAT2 COQ7 VAV3
ACBD4 TMC4 XBP1 IRS1 NUDT6 S100A8
SOX11 NPY1R PREX1 SUSD3 TMEM101

Basal Type

ACAD5B GATA3 AR
MAGED2 DHR52 KIAA1370
MSN SLC16A6 CHAD THSD4
PERLD1 PRR15 AFF3 CAPN13
GREB1 RTN4RL1 SPEF1 TBC1D9

HER2 Type

SYCP3 PERLD1
ERBB2 GRB7

Molecular Subtyping

腫瘍細胞の
イメージ図

分子サブタイプ 各サブタイプに特徴的な遺伝子発現の分析による分類

ブループリントにより真の「分子サブタイプ」の判定が可能です

遺伝子発現の分析によるサブタイプ分類は「分子サブタイプ」と呼ばれます。ブループリントの80遺伝子解析による分子サブタイプは、これまで行われてきた暫定的な**臨床的サブタイプよりも、再発リスクや薬物療法の効果がより正確に予測できる**ことが確認されています（次ページ参照）。

ブループリントは、分子サブタイプ分類を目的として商用化されている遺伝子検査としては唯一の検査です。

分子サブタイプの結果を得ることで「納得のいく治療選択」が可能になります

本来サブタイピングは遺伝子検査で行われるもので、免疫染色で行うサブタイピングではがんの性質を正確に判別しきれない場合があります。ブループリントは80遺伝子の働きを分析することで「分子サブタイプ」を判定可能です。マンマプリントに合わせてブループリント検査を行うことで、**より最適な治療内容の選択を納得して行うことができます。**

ブループリント+マンマプリントによる分子サブタイプ分類	選択される主な治療法 ※治療方針は他の臨床情報も踏まえて決定されます	化学療法の上乗せ効果
ルミナルA型 (マンマプリント ローリスク)	ホルモン療法	低い
ルミナルB型 (マンマプリント ハイリスク)	ホルモン療法 + 化学療法	ルミナルA型と比べると高い
HER2型	化学療法 + 分子標的薬	高い
ベイサル型 ※トリプルネガティブと同様の性質	化学療法 ※一般的にアンスラサイクリン系とタキサン系薬剤を含む	高い

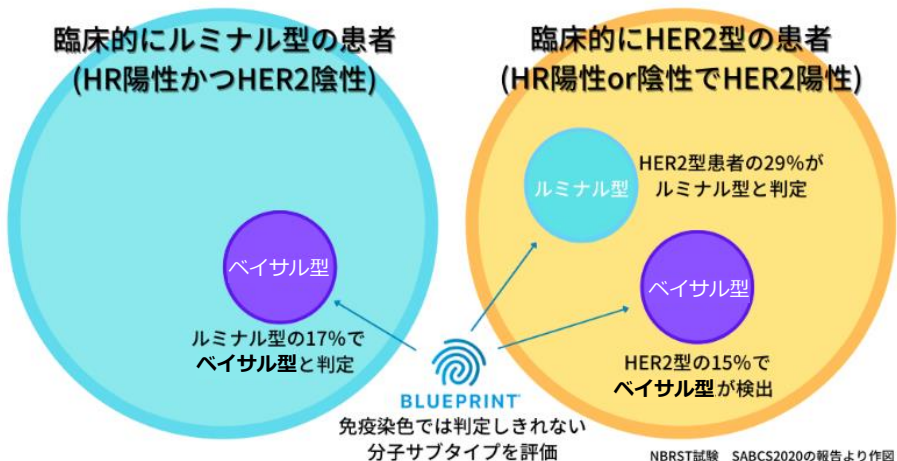
術前薬物療法を受けた約1100例の乳がん患者を対象にした臨床試験の結果 (NBRST試験)

ブループリントによる分子サブタイプを行った患者の22%で、**免疫染色でのサブタイプ分類では判別できないサブタイプが判明**しました。またブループリント検査の結果を踏まえた治療方針の決定を行うほうが、**薬物療法の有効性や予後について、より正確な予測**ができることが確認されています。

免疫染色でホルモン受容体（HR）陽性・HER2陰性であった「ルミナル型」の中に、ブループリントの検査結果により**17%の患者がトリプルネガティブと同様の性質である「ベイサル型」**であることが確認されています。

HR陽性でも「ベイサル型」の場合は、一般的な「ルミナル型」に対する治療とは異なり、**積極的な化学療法を選択することで予後の延長が期待**できます。

また、免疫染色で「HER2型」の中にも「ベイサル型」が15%、「ルミナル型」が29%存在することが報告されています。このような場合は、分子標的薬の効果がでにくい可能性もあり、治療中の有効性の評価を慎重に行う必要があります。



検査の適応対象

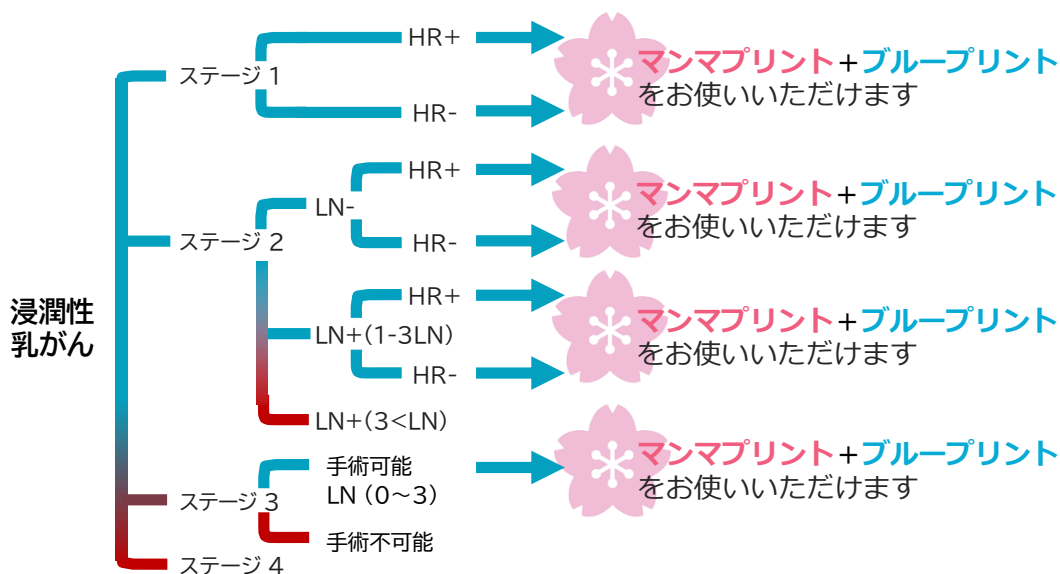
マンマプリント+ブループリントは、リンパ節転移の有無、ホルモン受容体やHER2の状態、年齢に関わらず検査可能です。

本検査の適応対象は下記となります。

- ステージ 1 / 2、手術可能なステージ 3
- ホルモン受容体 (HR) 陰性/陽性
- HER2 陰性/陽性
- リンパ節転移 (0~3 個まで)
- 腫瘍の大きさ 5cm以内
- 年齢制限なし



※検査を実際に受けられるかどうかは担当の医師にご相談ください。



HR (ホルモン受容体) : エストロゲン受容体、プロゲステロン受容体
 LN (リンパ節転移) : 陽性/陰性、陽性の場合3個まで

検査費用について



現在、日本では**保険適応外の検査**となり、自由診療で行われています。

検査にかかる費用は医療機関によって異なりますので、医療機関にご相談ください。

また、ご契約されている民間保険の内容によっては（自由診療保険やがん保険特約など）、給付金が支払われる場合があります。詳しくはご契約の各保険会社へお問合せください。

検査方法について

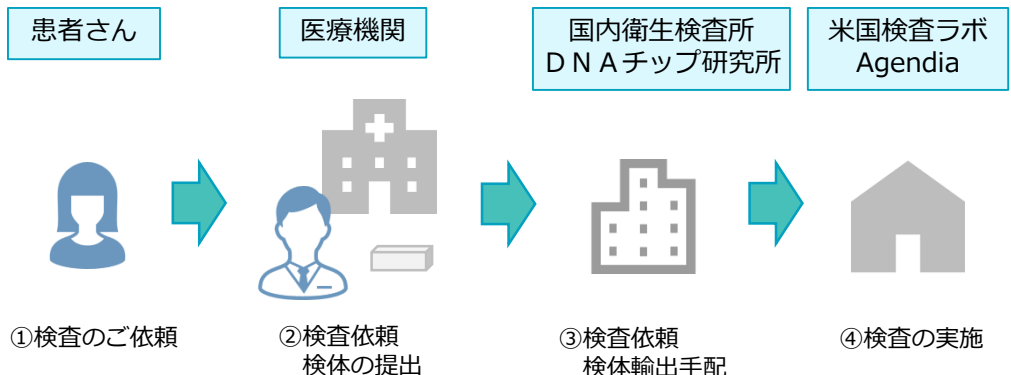


マンマプリントとブループリントの検査は、患者さんの腫瘍組織を用いて実施されます。

診断時の生検（バイオプシー）または手術時に取り出した腫瘍の一部（検体）を使いますので、**この検査のために新たに血液や組織を採取することはありません。**

検体は、日本の登録衛生検査所（検査会社）を通じて、米国にあるアジェンディア社（Agendia 社）に送付されます。**検査は、世界的に見ても厳しい品質管理と妥当性が確保されたアジェンディア社の検査所*で実施されます。**

*CLIA認証（アメリカの臨床検査室改善法に準拠していることを示す）およびCAP認定（アメリカ病理学会の定める基準に準拠していることを示す規制要求事項順守認定）を受けた検査所



検査結果について

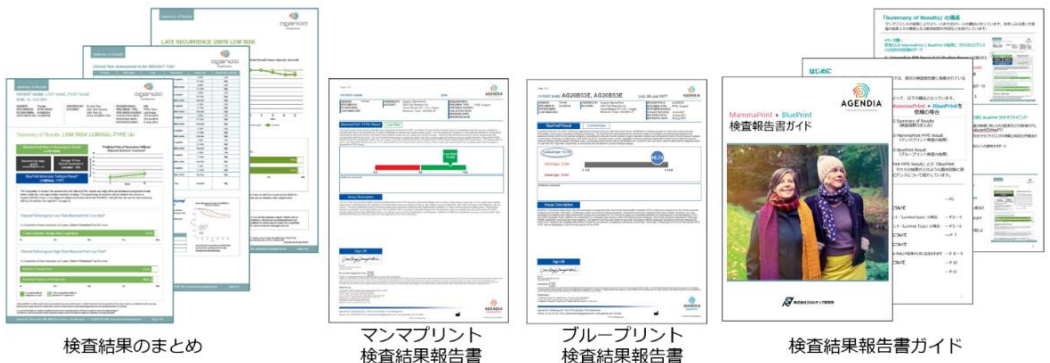


マンマプリント、ブループリントともにDNAチップ研究所に検体が到着後、通常約**2週間**ほどで検査結果が出ます。

結果の報告は、検査会社から報告書（英文、和文）がご依頼の先生のお手元に届けられます。

また、検査結果報告書（英文）について日本語で解説した検査結果報告書ガイドも用意しています。

検査結果とその解釈については、主治医の先生から十分な説明をうけ、ご不明の点がありましたら、遠慮なく質問してください。



検査結果のまとめ

マンマプリント
検査結果報告書

ブループリント
検査結果報告書

検査結果報告書ガイド

米国検査ラボ
Agendia

国内衛生検査所
DNAチップ研究所

医療機関

患者さん



⑤検査報告書
英文発行

⑥検査報告書
和文発行

⑦検査報告書到着
結果説明

⑧検査結果
受領

70遺伝子のマンマプリント検査は、あなたの「がんの再発リスク」が高いのか低いのかを判定可能です。

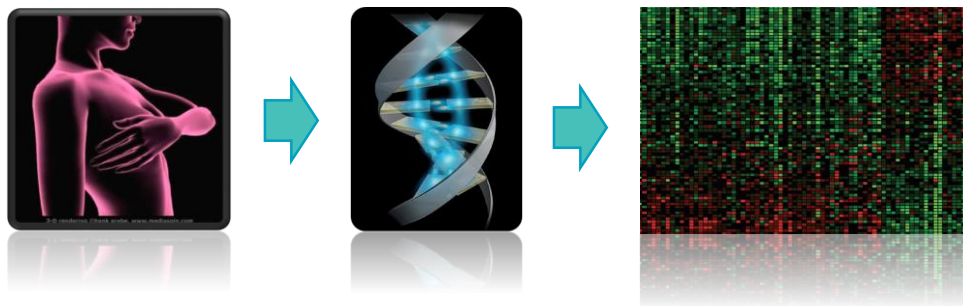
そして、「化学療法を回避できるかどうか」「ホルモン療法の投与期間や投与回避」等の判断を行う重要な情報を提供します。

従来は病理検査などの結果を踏まえて乳がんの再発リスクの評価がされてきました。

マンマプリントはこれまでとはまったく違う新しい方法によって、これまで得られなかった遺伝子解析での再発リスク評価により、患者さん個々のがんの再発リスクに応じた最適な治療選択をサポートします。

さらに、マンマプリントとブループリントを同時に行うことで、計150種類の遺伝子を検査することができます。従来の検査では得られなかった、治療方針を判断するための遺伝子レベルでのがんの性質に関する詳細な情報を得ることが出来ます。

従来の病理検査結果にマンマプリントとブループリントの結果を合わせることで、術前・術後の薬物療法の必要性など、あなたにとってどのような治療が最適なのかを納得して判断することが可能になります。



あなたの乳がんに関する情報を記録しておきましょう。医師との相談などにお役立てください。

乳がんの名称（種類）： _____

診断日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

ステージ： _____

グレード： _____

腫瘍の大きさ： _____

リンパ節転移の有無： _____

転移の有無： _____

エストロゲン受容体： 陽性 ・ 陰性

プロゲステロン受容体： 陽性 ・ 陰性

HER2タンパク： 陽性 ・ 陰性

Ki67： 高い ・ 低い

サブタイプ： ルミナルA ・ ルミナルB ・ HER2 ・ トリプルネガティブ

分子サブタイプ：ルミナルA ・ ルミナルB ・ HER2 ・ ベイサル

マンマプリントによる再発リスク： 高い ・ 低い （その他 _____ ）

手術を行いますか： はい（手術日 _____ / _____ / _____ ） ・ いいえ

放射線治療を行いますか： はい（期間 _____ / _____ / _____ ～ _____ / _____ / _____ ） ・ いいえ

薬物療法を行いますか： はい ・ いいえ

内分泌療法：薬剤名 _____ 期間 _____ / _____ / _____ ～ _____ / _____ / _____


化学療法（抗がん剤）：薬剤名 _____ 期間 _____ / _____ / _____ ～ _____ / _____ / _____

分子標的薬：薬剤名 _____ 期間 _____ / _____ / _____ ～ _____ / _____ / _____

その他：薬剤名 _____ 期間 _____ / _____ / _____ ～ _____ / _____ / _____

Memorandum

A series of horizontal dotted lines for writing.



マンマプリントとブループリントは、これまでにはない新しい手法によって150種の遺伝子の分析を行うことで、患者さんと担当医師がよりよい治療選択を行うことをサポートします。

術前化学療法

術後化学療法

術前内分泌療法

術後化学療法なし

内分泌療法
期間延長なし

お問い合わせ先：



株式会社 DNAチップ研究所

TEL: 03-5777-1687 / FAX: 03-5777-1689

MAIL: mp@dna-chip.co.jp

Web site : <https://www.dna-chip.co.jp/>

患者サイト：

