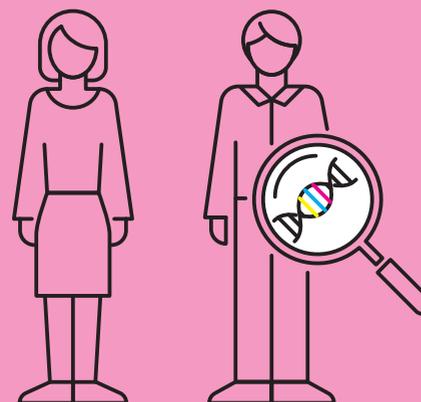
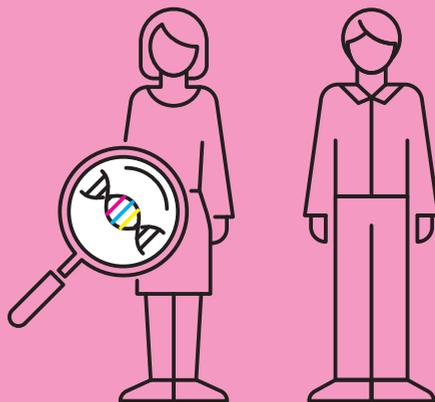


医療法人DIC  
宇都宮セントラルクリニック  
栃木県宇都宮市屋板町561-3  
028-657-7300  
<https://ucc.or.jp>

医療法人社団NIDC  
セントラルクリニック世田谷  
東京都世田谷区上野毛3-3-4  
03-6805-9110  
<https://nidc.or.jp>

医療法人社団 順正会  
ヒロオカクリニック  
東京都新宿区新宿2-5-12  
フォーキャスト新宿アヴェニュー3階  
03-3225-1670  
<https://h-cl.org>



# セカンド オピニオン の皆様へ

ステージ4でもあきらめない  
最新がん治療

## はじめに

がん治療は患者さまお一人おひとりに合った治療を行う「がんゲノム医療<sup>\*1</sup>」が本格的に始まっています。

ただし、後にも述べますが、従来までの個々のがん種に対する標準治療、ガイドラインに従った医療が決して間違っている医療であるとは限りません。

しかし、個々の患者さまのがんは全て遺伝子の変化、特徴が違います。

遺伝子の変化をみることによってがんの特徴を理解し治療を組み立てていきます。

例えば大腸がんの患者さんの遺伝子変化をみることで乳がんの治療薬を提案できそれが著効することがあるのです。

このように、一人ひとりに向けた治療を行うには、治療方針を決定するための検査を行うことが前提になります。

その検査ががん遺伝子パネル検査です。

がん遺伝子パネル検査は、がん細胞で生じている遺伝子異常を一度にまとめて調べることができる検査をいいます。この結果に応じて一人ひとりに合ったがん治療の道筋ができます。

そして現在では、がんの組織をとらなくても少量の血液を使ってがん遺伝子を調べることができるようになっています。

このように「がんゲノム医療<sup>\*1</sup>」はますます発展しています。



佐藤 俊彦  
宇都宮セントラルクリニック 理事  
セントラルクリニック世田谷 理事長

## CONTENTS

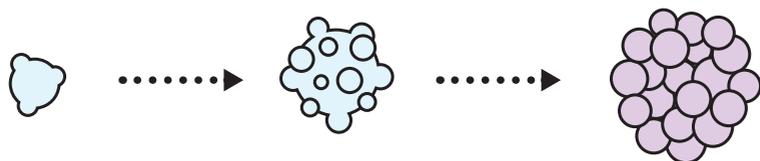
- 3 がんは遺伝子が変わることによって起こる病気
- 5 がんの標準治療にあたって
- 7 がんゲノム治療を支える分子標的薬
- 9 がんゲノム治療に必要ながん遺伝子パネル検査
- 11 がん遺伝子パネル検査 [ Gurdant360<sup>®</sup> ]
- 15 高精度放射線治療
- 17 セカンドオピニオン外来について
- 18 クリニックのご案内

# がんは遺伝子が増えることで起こる病気

## がん細胞の発生

がんは何らかの原因によって細胞に**遺伝子異常**<sup>※1</sup>が起こることで正常な細胞がコントロール異常を起こして無限に増殖していくことで発生します。

### [ がん発症までのメカニズム ]



#### イニシエーション

環境ホルモンやコロナワクチンなど体の外から入ってきた発がん物質が作用して直接DNAを傷つける。DNAに傷害を受けた細胞=がん「もどき」の細胞

#### プロモーション

体の修復機能によって排除されなかった一部のがん「もどき」細胞が**がん細胞**に。スイッチのオン・オフを狂わせる一番の原因が**活性酸素**

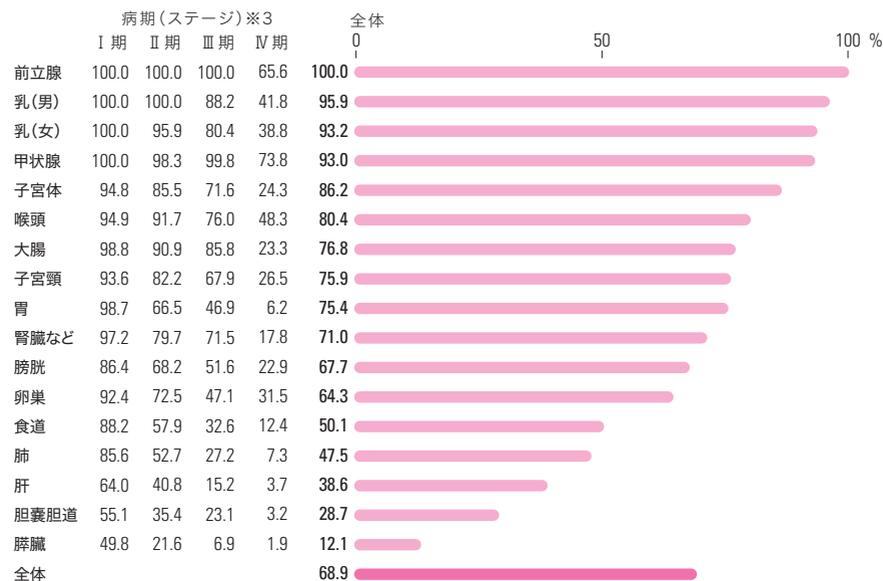
#### プログレッション

がん免疫をすり抜けたごく少数のがん細胞が、目に見える形のがん細胞になる



一生のうちにふたりに1人ががんに罹患します。誰もががんに罹患する可能性があります。以下は、最新のがんの5年生存率です。ステージが早ければ早いほど予後がいいことがわかります。がんに罹患している、あるいはがんになった場合には、早期治療・丁寧な再発転移フォローを行い、**がん難民**<sup>※2</sup>にならないこと。がんを**進行させない**ことが重要です。そのためにも個別化治療、つまりがんゲノム治療が求められるのです。

### [ がんの5年相対生存率 ] (2021.11.10更新)



(出典:「全がん」生存率調査!2021.11.10更新」より表、作図)

※2 適切な治療を受ける病院が見つからない患者や標準治療で効果がでない場合に医師からできる治療がないと言われる患者のことを言います。

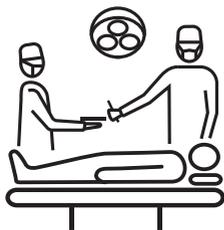
※3 がんの進行度を判定する基準として国際的に活用されている国際対がん連合採用のがんの分類方法。がんの広がり方を基準として、大きく0期、I期、II期、III期、IV期の5段階に分けられている。

# がんの標準治療にあたって

## 標準治療

科学的な根拠に基づいた、現時点で最良と示された治療

### [ 手術 ] (外科治療)



手術の方法は、がんの種類や病気の進み具合などで選択されます。

### [ 放射線治療 ] (P.15)



がんの部分に放射線をあてて治療します。

がんの標準治療は3つあります。手術、放射線治療、抗がん剤治療で、3大治療とも言われています。手術や放射線療法が局所的な治療法であるのに対して、がんが進行した場合や手術ができない場合には、化学療法つまり抗がん剤治療が行われます。抗がん剤は血流に乗って全身をめぐる、全身にひろがったがん細胞に効果を発揮する全身治療です。

### [ 抗がん剤治療 ]

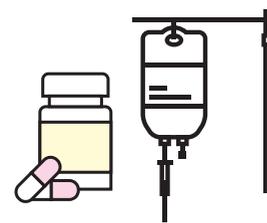
抗がん剤は1940年代から行われている治療法です。今では注射だけでなく内服薬もあります。がん細胞の細胞増殖過程に働いて、がん細胞の増殖を妨げ、がん細胞の死滅を促す目的で作られた薬剤です。がんの進行度(ひろがりや転移の状態)や患者さんの健康状態を総合的に判断して化学療法を行います。手術や放射線療法が適応とならない場合には抗がん剤を含む薬物療法を行います。

抗がん剤は副作用も伴います。抗がん剤の強い効果を期待して、たくさんの量の抗がん剤を使用すると副作用も強まることになります。これは抗がん剤が、がん細胞だけではなく正常な細胞にもダメージを与えるからです。

## がんゲノム医療

患者さま一人ひとり合わせた治療

### [ 抗がん剤治療 ] (化学療法)



がんを治したり、あるいは進行を抑えたり、症状をやわらげたりする治療です。

### [ がん遺伝子パネル検査 ] (P.9)



がん遺伝子パネル検査の検査結果から遺伝子の変化に対応した治療を行います。

### [ 放射線治療 ] (P.15)

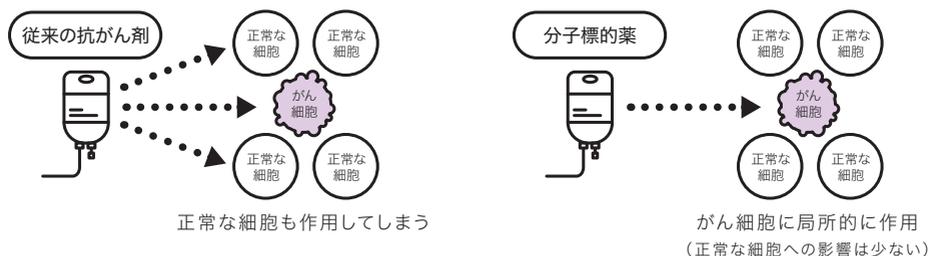
標準治療である放射線治療とは、他の治療法と併用せずに放射線治療のみを行う治療法です。転移・再発したがんでも、局所にとどまっていれば、放射線で治療する場合があります。また、術前照射といって、がんをできるだけ小さくした上で手術をしやすくすることを目的とした使い方もあります。

次頁で説明しますが近年では、がん細胞だけが持つ特徴的な分子を標的にした新しいタイプの薬である分子標的薬(P.7)が登場しました。

分子標的薬も正常細胞にまったく作用しないというわけではなく、一部の分子標的薬には副作用があることが報告されています。

# がんゲノム治療を支える分子標的薬

## [ 抗がん剤・分子標的薬の大きな違い ]



## [ 免疫チェックポイント阻害薬※1 ]



## がん遺伝子検査で有効な抗がん剤を見極める

転移したがんが抗がん剤が効かない、転移・再発したがんがある部位の組織検査がリスクがあってできない、このような末期と言われる場合にがん治療を諦めるしかないのでしょうか。そんなことはありません。

がんゲノム医療の一つであるリキッドバイオプシー※2(がん遺伝子パネル検査)という血液検査があります。患者さまのがんに有効である確率が高いとされる抗がん剤を分子標的薬と言います。リキッドバイオプシーという血液検査によりがん遺伝子検査を行うことで分子標的薬をはじめ個々の患者さんに有効性が期待される治療方針が立てられます。患者さんのがん遺伝子を特定することで、個々に適した治療を選択すれば、治療効果が確実に高くなり、抗がん剤等による重い副作用も軽減できます。

※1 がん遺伝子と免疫の仕組みに着目して開発されました。これにより研究者の本庶佑先生がノーベル医学・生理学賞を受賞しました。

※2 血液を用いた検査は「リキッドバイオプシー」と呼ばれています。組織を用いる検査では、直接、がんのある部位に針を刺すなどしてがん細胞の遺伝子を調べるのに対して、リキッドバイオプシーは血液中に紛れ込んでいるがん細胞の遺伝子を調べるので、臓器が限定されません。半面、血液中に紛れ込んでいるがん細胞の量が少なければ検出できません。

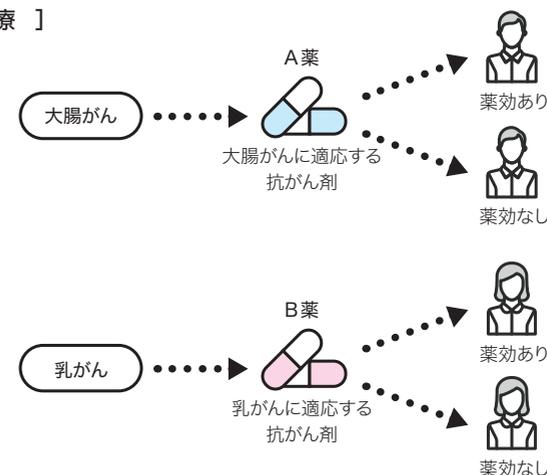
## 抗がん剤は臓器別の選択 個々の患者さまの遺伝子で選択していません

従来の治療では大腸がんの患者さまには大腸がん保険適用可能な抗がん剤が使われます。しかし、その抗がん剤が効かないと、また別の大腸がん適用できる抗がん剤を試し、それでも効かなければ、さらに別の大腸がん適用できる抗がん剤を試します。

この間のがんはどんどん大きくなり転移していきます。また、この間は様々な抗がん剤の副作用によるダメージを受け続けます。進行がんが身体あちこちに多発転移がある場合には、最初のがんができた原発巣の遺伝子から変異しているケースが多いのです。

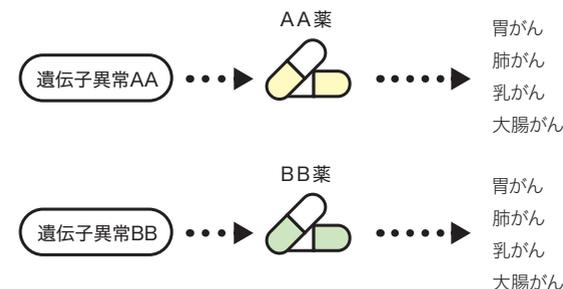
## [ 従来の抗がん剤治療 ]

がんが発生した臓器別の抗がん剤を使用



## [ がん遺伝子パネル検査の情報をもとにした治療 ]

遺伝子異常に対応する抗がん剤を使用



# がんゲノム治療に必要ながん遺伝子パネル検査

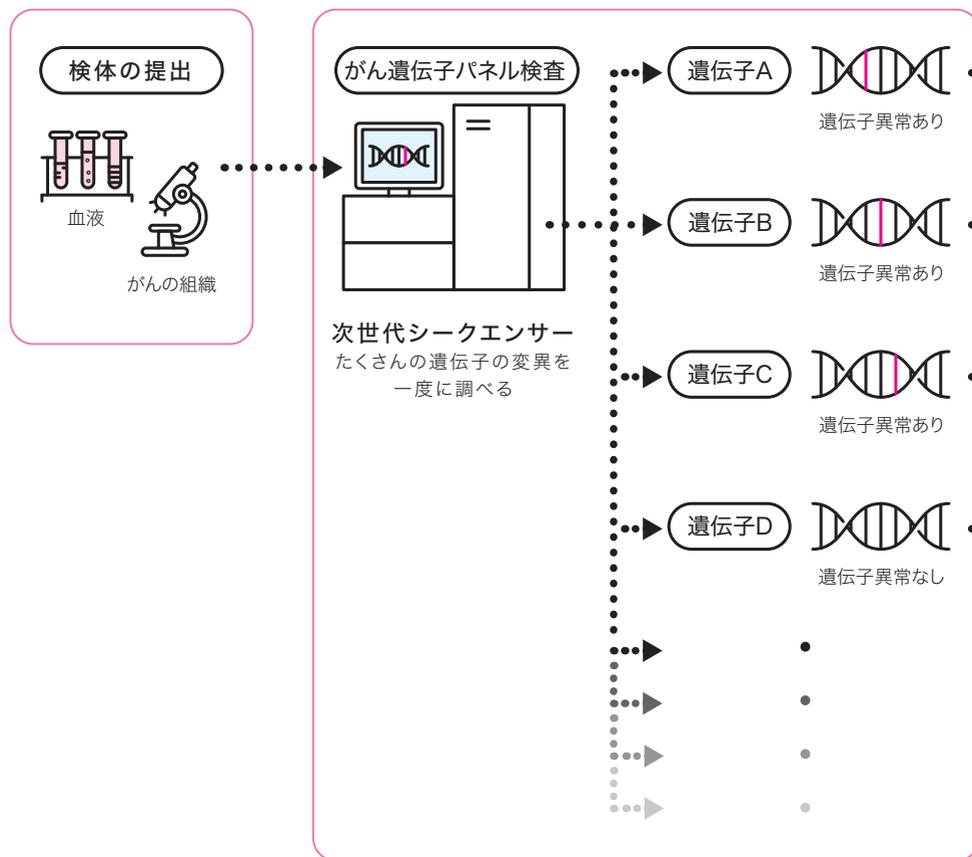
がん遺伝子パネル検査は、がん細胞で生じている遺伝子異常を一度にまとめて調べることができる検査をいいます。どのような遺伝子の変化が起きているかを知ることによってそれぞれに適した治療法が検討されます。

## 検体検査

検査の目的や方法、注意点などについて十分理解し、同意することが必要です。

## 遺伝子を解析

次世代シーケンサーという装置を使い「がん関連遺伝子」を一度に解析します。がんに関わる多くの遺伝子を調べることで、1種類の遺伝子だけに絞った従来の検査ではわからなかったような変化が見つかることがあります。



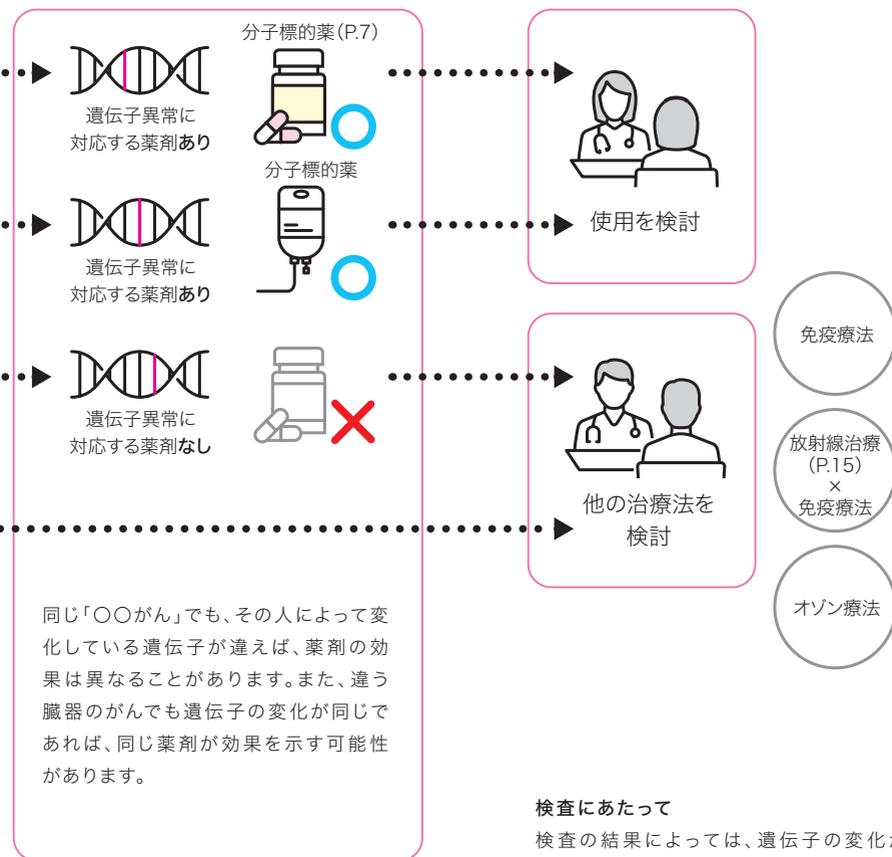
## メチオニンとがんの関係

**メチオニンとは**  
がんの栄養素であるメチオニンは必須アミノ酸でがん細胞の増殖に不可欠な栄養素です。

**メチオニナーゼとは**  
経口メチオニン分解酵素のメチオニナーゼは体内のメチオニンを8割も制限することにより、がん組織へのメチオニン供給をブロックしがんの増殖を抑制する効果が期待されています。

## 治療方針を検討

遺伝子の変化が見つかり、効果が期待できる薬剤があれば、その薬剤の使用を検討します。効果が期待できる薬剤がなければ、他の治療法を考えます。



**検査にあたって**  
検査の結果によっては、遺伝子の変化が見つからない場合や、効果的な薬剤が見つからない場合があります。(P.14)

# がん遺伝子パネル検査 [ Guardant360® ]

## ① 治療抵抗性を示した進行固形がん

[ Guardant360® 83 遺伝子パネル ]



83個の  
がん関連遺伝子を  
解析

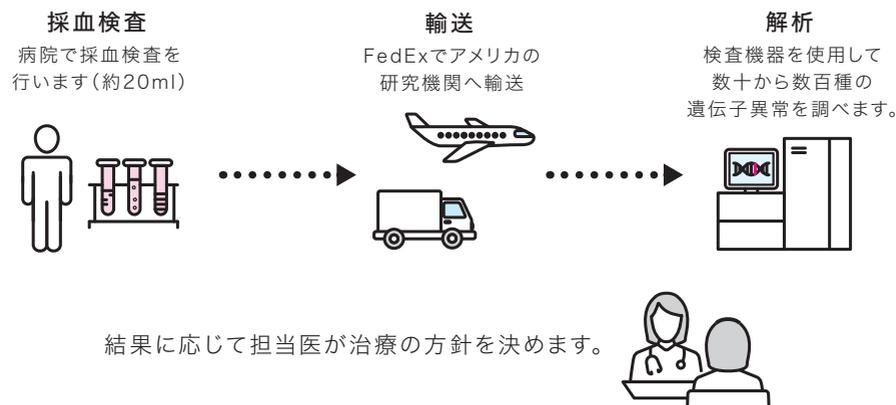


血液のみ (P.7) で  
検査可能

Guardant360® 83遺伝子パネル(以下Guardant360) は、固形がん患者の全血検体(20ml)から抽出したセルフリーDNA中のがん関連遺伝子とバイオマーカーを網羅的に解析する薬事未承認検査です。

相同組換え修復欠損に関わる相同組換え修復(homologous recombination repair(以下HRR))関連遺伝子の異常を含む83遺伝子の他、高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)の検出や腫瘍遺伝子変化量(TMB)を評価することによって、新たな治療法の検索に役立つ情報を提供します。

### [ 検査の流れ ]



## Guardant360® が検出対象とする遺伝子およびバイオマーカー

HRR\*関連遺伝子及びNTRK2/3を追加した83の遺伝子異常、MSI+High、TMBを報告

塩基置換 及び 挿入・欠失変異 (83遺伝子)								遺伝子増幅 (19遺伝子)	遺伝子増幅 (11遺伝子)	バイオマーカー	
AKT1	ALK	APC	AR	ARAF	ARID1A	ATM	BRAF	AR	BRAF	ALK	MSI-High
BRCA1	BRCA2	CCND1	CCND2	CCNE1	CDH1	CDK4	CDK6	CCND1	CCND2	BRAF	TMB
CDK12	CDKN2A	CHEK2	CTNNB1	DDR2	EGFR	ERBB2	ESR1	CCNE1	CDK4	EGFR	
EZH2	FANCA	FBXW7	FGFR1	FGFR2	FGFR3	GATA3	GNA11	CDK6	EGFR	FGFR1	
GNAQ	GNAS	HN1A	HRAS	IDH1	IDH2	JAK2	JAK3	ERBB2	ESR1	FGFR3	
KEAP1	KIT	KRAS	MAP2K1	MAP2K2	MAPK1	MAPK3	MET	FGFR1	FGFR2	MET	
MLH1	MPL	MSH2	MSH6	MTOR	MYC	NF1	NFE2L2	KIT	KRAS	NTRK1	
NOTCH1	NPM1	NRAS	NTRK1	NTRK2	NTRK3	PALB2	PDGFRA	MET	MYC	NTRK2	
PIK3CA	PMS2	PTEN	PTPN11	RAD51D	RAF1	RB1	RET	PDGFRA	PIK3CA	NTRK3	
PHEB	PHOA	RIT1	ROS1	SMAD4	SMO	STK11	TERT**	RAF1		RET	
TP53	TSC1	VHL								ROS1	

## ② 早期大腸がんを対象とした治療後の微小残存病変による再発リスク評価および再発モニタリング

[ Guardant Reveal™ ctDNA 検出システム ]



治療後の再発リスクの評価や再発モニタリングに利用



大腸がんを対象とした検査

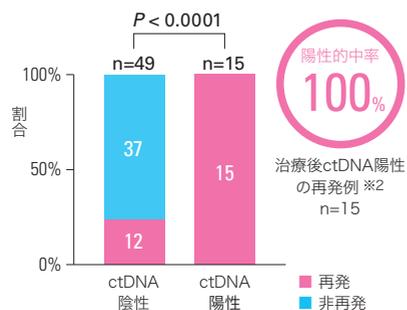
血液(10mLチューブ 4本分)から抽出した血漿中のセルフリーDNAから血中循環腫瘍DNA(ctDNA)を検出するシステムです。早期大腸がんを対象に治療後の微小残存病変(Minimal Residual Disease: MRD)による再発リスク評価や、再発モニタリングに利用されます。

CEA検査※1と比較して高い精度でモニタリングが可能です。

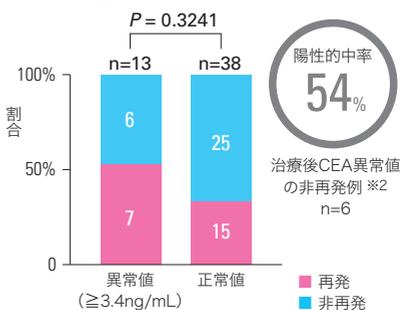
### [ 試験概要 ]

ステージI-IVの大腸がん患者84名から採取した血液を解析  
 根治的治療後の患者において、ctDNA陽性と再発リスクが相関  
 再初の4ヵ月以内に1回以上採血した血液中から91%の感度でctDNAを検出(サーベイランス調査)

### Guardant Reveal 検査

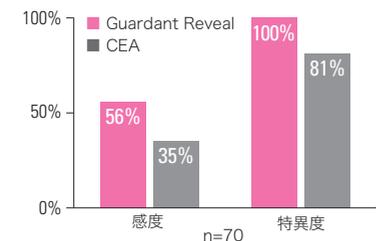


### CEA検査※1



### 再発リスク評価

治療後1回の検査でCEAよりも高い感度、特異度DE再発を予測

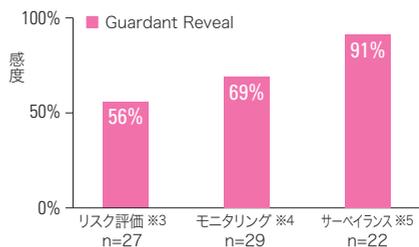


治療後少なくとも1年間経過観察した患者の検体において56%の感度、100%の特異度で再発を検出

(出典: 愛知県がんセンターHP「Guardant Reveal 資料ファイル」より引用)

### 再発モニタリングおよびサーベイランス調査

複数回検査によってさらに感度を向上



再発から4ヵ月以内に採取した検体におけるサーベイランス調査では91%の感度で再発を検出

## がん遺伝子パネル検査の注意点

### [ 複数回の検査が必要な場合も ]

がん細胞の遺伝子異常は時間の経過とともに分子標的薬による治療などによって変化することがあります。こうなると薬剤耐性といって従来使用していた薬が効かなくなります。その際には2回目のがん遺伝子パネル検査を行い転移再発に適した治療方針を立て直します。

### [ 有益な情報を得られない場合も ]

すべての方にがんの状態に合う効果的な薬剤が見つかる訳ではありません。また、以下の方は本検査が受けられません。

- ・血液悪性腫瘍
- ・初期癌(ステージI~II)がん
- ・疾患が安定している場合
- ・化学療法や放射線治療中の方

ご関心のある方はぜひ一度医師にご相談ください。



※1 がんの進行とともに増加する特異的なタンパク質を調べる検査。ただし「がん」以外の病気でも高くなる場合があります。

※2 少なくとも1年以上の経過観察 ※3 治療後または術後補助療法後の1回の採血

※4 治療後の複数回採血 ※5 再発から4ヵ月以内の採血

# 高精度放射線治療



## 転移・多発がんの効果的な高精度放射線治療「トモセラピー」

「肺がんが脳に転移している」  
「肝臓がんがリンパ節や肺に転移している」  
「子宮がんがリンパ節や肺・肝臓・骨に転移している」

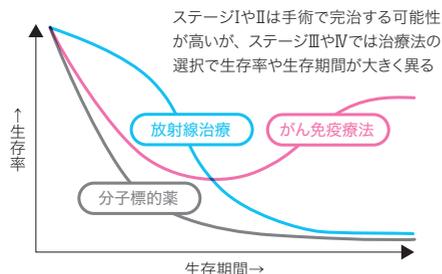
今までこのような転移のある進行がんの方に対して、従来の放射線治療では1回の照射で治療できませんでした。

けれど、トモセラピーなら1回の治療で複数のがん放射線を照射できるので、がんが最初にできた原発巣以外に転移があったり、全身に転移している方も効率よく治療できます。また、正常な部位への線量を抑えて、がんだけをピンポイントに狙い撃ちできます。

### [ トモセラピーの治療前に ]

- ・固定具の中に入ってCTを撮り、臓器の位置関係を確認し治療計画を立てます。
- ・放射線を照射する直前にも再度CTを撮り微調整を行い、常にがん細胞だけを狙って精度の高い放射線照射ができます。

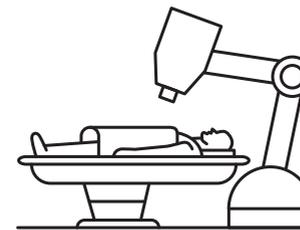
### 分子標的薬でターゲットボリューム(がん)を小さくして放射線治療



※グラフは概念図です

### 放射線治療×免疫療法でアブスコパル効果？

放射線照射を受けることで、免疫システムが動き出します。その結果、標的である腫瘍を縮小させるだけでなく、離れている部位の未治療である腫瘍も縮小させることをアブスコパル効果といいます。例えば、肝臓がんの治療のために放射線照射をしたところ、大腸に転移したがんが無くなったり小さくなるということです。



## 再発したがん高精度放射線治療「サイバーナイフ」

サイバーナイフとは、3センチ以下の早期がんであれば、1度の照射で消滅させることもできる高精度な放射線治療機器になります。360度の可動領域を持つロボットアームがあり、がんだけを正確に狙い撃つことができます。また、最大100箇所から放射線ビームをピンポイント照射できるので、1度の照射でがんを集中的にやっつける事もできます。

かつては、原発巣にがんが再発したら、正常細胞へのダメージがあるので放射線治療は受けられないというのが常識でした。しかし、精度の高いサイバーナイフなら、正常細胞へのダメージを最小限に抑えて治療することが可能です。

また、過去に放射線治療を受けていて、原発巣以外の場所にがんが見つかったという場合も、適している治療です。

### [ サイバーナイフの治療前に ]

- ・CT画像を撮影し、照射する箇所の正確な位置合わせをします。
- ・放射線を照射する位置を患部の形状に合わせて補正する機能にも優れているので、周辺の正常な組織を大きく傷つける心配はありません。

### [ 治療にかかる時間・回数 ]

- ・30-60分程度(外来通院で治療が可能)
- ・がんの症状によって異なりますが、治療回数は1回~数回で終了します。

### [ 治療前後 ]

- ・食事・入浴の制限はありません。
- ・身体を包み込む固定具に入って安静にしているだけで、照射部位に痛みや熱さを感じることはありません。

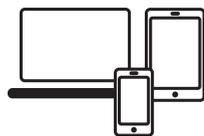
## セカンドオピニオン外来について

### 受診の流れ

まずは、主治医の先生に相談してください。

#### 診察予約

電話またはお問い合わせフォームからご相談ください。



#### 資料のご準備

1. 紹介状(診療情報提供書)
2. 診療情報 … 病理検査・画像検診 (CT・MRI・エコー・X線など)・血液検査
3. 申込書の記入



#### ご来院

医師との面談を行い、セカンドオピニオン、リステージング、治療計画の立案、治療を行います。



### 佐藤俊彦先生によるセカンドオピニオンはオンライン診療も可能です。

オンライン診療では、これまで患者さまの大きな負担となっていた、通院や待ち時間のストレスを軽減します。治療を始める前に、気になることの相談もできます。



宇都宮セントラルクリニックの  
オンライン診療

詳しくはこちら

※はじめにCLINICS(クリニック)の会員登録を行ってください。

※患者様の状態によっては来院いただき対面診療が必要になる場合がございます。



佐藤俊彦先生  
著書の書籍をご紹介



ステージ4でもあきらめない  
最新がん治療

Amazonで  
詳細を見る



## クリニックのご案内

### 医療法人DIC 宇都宮セントラルクリニック

栃木県宇都宮市屋板町561-3 【総合案内】 <https://ucc.or.jp>



#### セカンドオピニオン外来

[https://ucc.or.jp/consultation/second\\_opinion](https://ucc.or.jp/consultation/second_opinion)



WEBの予約フォームまたは  
お電話よりお問い合わせください。

#### 総合お問い合わせ窓口

028-657-7300

受付時間:月-土 9:00~18:00、日:9:00~12:00

※ガイダンス後①を押してください。後日、相談日時等につきまして、当院よりお電話にてご連絡いたします。

### 医療法人社団NIDC セントラルクリニック世田谷

東京都世田谷区上野毛3-3-4



【総合案内】

<https://nidc.or.jp>



WEBの予約フォームまたは  
お電話よりお問い合わせください。

#### セカンドオピニオン外来受付

03-6805-9130

受付時間:平日9:00~18:00(土日祝休み)

### 医療法人社団 順正会 ヒロオカクリニック

東京都新宿区新宿2-5-12 フォーキャスト新宿アヴェニュー3階



【総合案内】

<https://h-cl.org>



WEBの予約フォームまたは  
お電話よりお問い合わせください。

#### 外来診療受付

0570-002-666

受付時間:(外来) 9:00~12:30、14:00~17:30  
(土12:00まで、日祝休み)