

HER2の異常^{*}がみられる固形がんと 診断された方へ

HER2ってなに？治療の選択肢を知るために

※HER2タンパク過剰発現、HER2 (ERBB2) 遺伝子の変異・増幅 (p.4~5)

監修

米盛 勸 先生

国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科 科長

谷田部 恭 先生

国立がん研究センター中央病院 病理診断科 科長

目次

はじめに	3
HER2とは？	4
HER2とがんのかかわりは？	5
HER2が関係する主な固形がんは？	6
どんなときに、HER2検査をするの？	8
どのように、HER2検査をするの？	9
がん遺伝子パネル検査とは？	10
HER2に異常があるがんの治療とは？	12

はじめに

この冊子は、HER2^{ハーツー}の異常がみられる固形がん^{*}の患者さんやご家族のために作成しました。この冊子では、HER2とは何か、検査や治療について、わかりやすく説明します。ご自身やご家族の治療について考える際に、少しでもお役に立てれば幸いです。

不安なことやわからないことがあれば、医師、薬剤師、看護師などの医療スタッフに遠慮なくご相談ください。

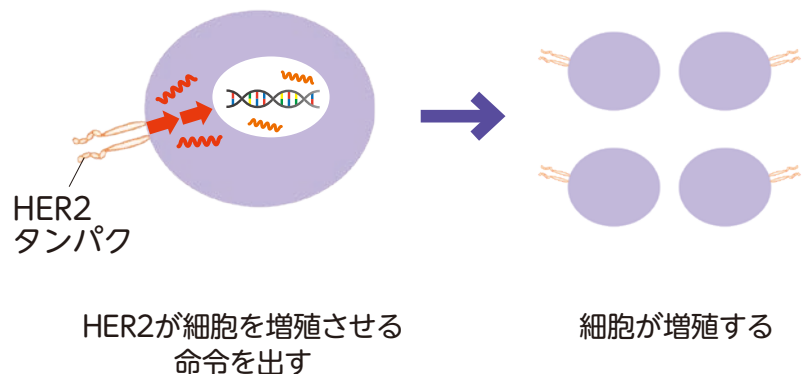


^{*}固形がんとは、がん細胞が体内の血液やリンパ中を循環する造血器がん（白血病など）を除いた、胃や肺、大腸、乳房、子宮などの形のある臓器に発生するがんのことです。多くのがんが固形がんに相当します。

HER2とは？

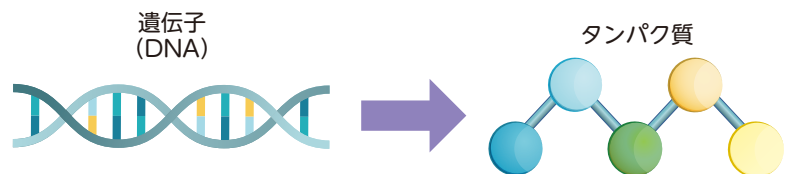
- HER2はERBB2遺伝子（以下、HER2遺伝子）の情報に基づいて作られるタンパク質であり、細胞の表面に存在して細胞の増殖に関与しています。

正常細胞におけるHER2のはたらき（イメージ）



遺伝子とタンパク質とは？

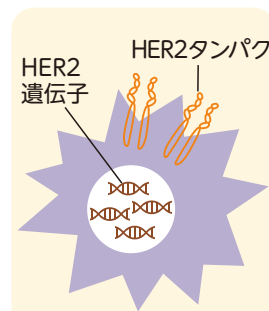
身体の中には「遺伝子（DNA）」という情報が入った設計図があります。この設計図をもとにして、さまざまな「タンパク質」が作られます。タンパク質は、細胞の材料になったり、身体のはたらきを助けたりします。



HER2とがんのかかわりは？

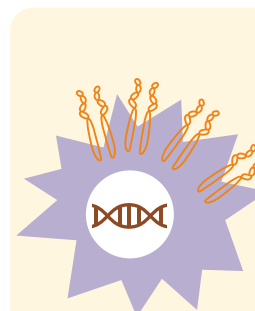
- HER2に異常が起こると、がん細胞が増えやすくなります。HER2の異常にはいくつかのタイプがあります。
- 固形がんの中には、HER2遺伝子が増えていたり、HER2タンパクが通常より多く出ていたり、HER2遺伝子が増えたりする場合があります。その結果、がん細胞が増えやすくなる場合があります。

HER2の異常（イメージ）



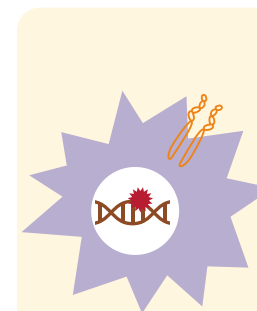
HER2遺伝子増幅

HER2遺伝子の数が通常よりも増えた状態のことを指します。その結果、HER2タンパクが通常より多く作られるようになります。



HER2タンパク過剰発現

HER2タンパクががん細胞の表面に通常より多く存在している状態のことを指します。



HER2遺伝子変異

HER2遺伝子の一部に「小さな間違い」や「変化」が生じることです。この変異が起こると、HER2は正常とは異なるはたらきをするようになります。

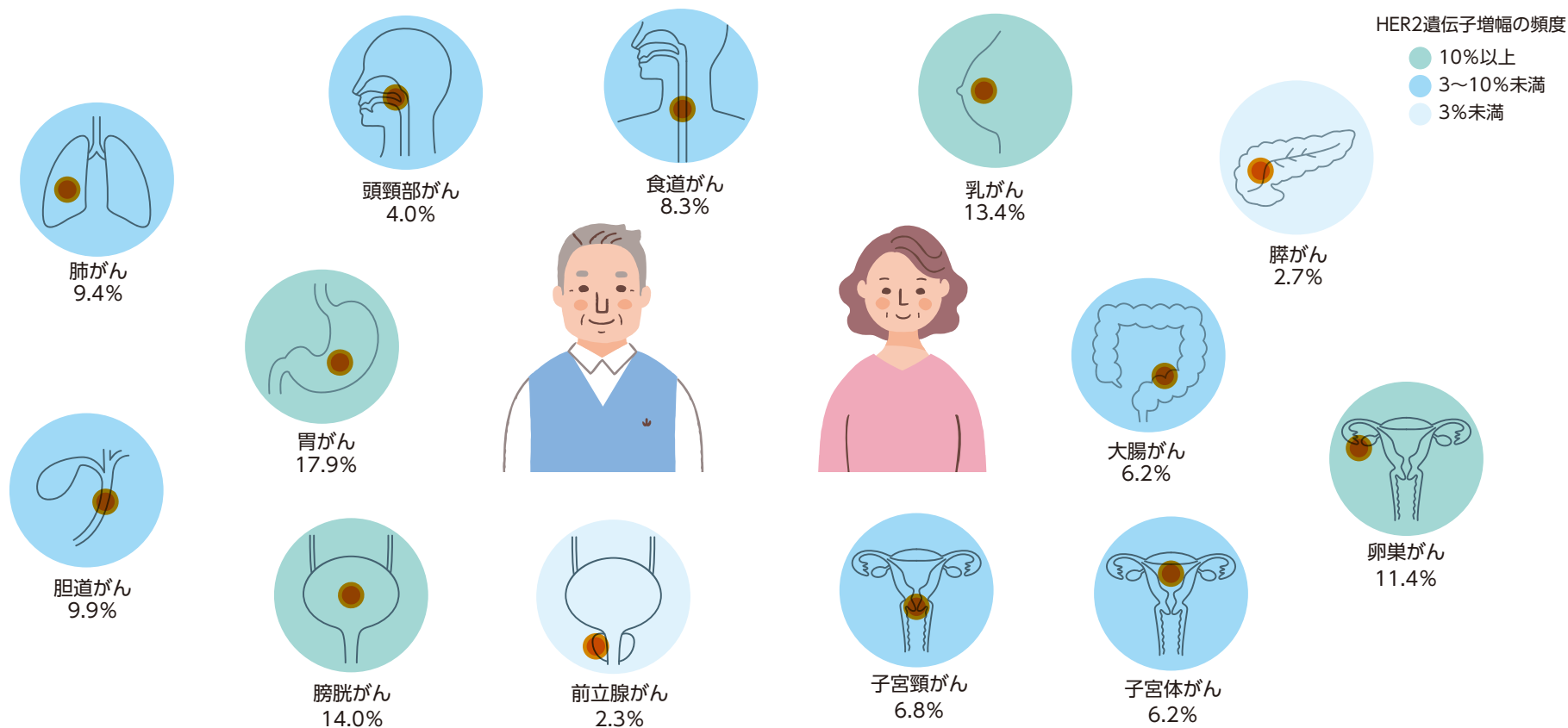
いずれの場合も、がん細胞が増えやすくなる場合があります。

HER2が関係する主な固形がんは？

■ HER2の異常は、乳がんや胃がんで多くみられることで知られていますが、それ以外にもさまざまな固形がんで見つかることがわかってきました。

■ HER2の異常が認められる割合は、がんの種類により異なります。固形がん全体において、HER2遺伝子増幅は約7%で見られます。例えば、下図に示すように多くの臓器のがんで確認されています。

HER2遺伝子増幅がみられる主な固形がん



Sara Horie, et al.: Cancer Discov. 14, 786-803, 2024を参考に作成

HER2検査をするの？

■ HER2の異常（タンパクの過剰発現、HER2 遺伝子の変異・増幅）は、病理検査や遺伝子検査などで調べます。

■ がんの種類によって、HER2を検査するタイミングや検査法が異なります。

■ 乳がんや胃がんの場合

治療を始める前に、主に、生検や手術などで取り出したがんの組織を使ってHER2検査（病理検査）をします。この検査で「HER2タンパクが普通より多く出ているか（過剰発現）」や「HER2 遺伝子が異常に増えているか（増幅）」を調べます。その結果によって、HER2を標的とした薬が使えるかどうかが決まります。近年、乳がんや胃がん以外でもHER2検査が行われるようになりました。

■ 肺がん（特に非小細胞肺がん）の場合

薬による治療を始める前に、がんの遺伝子検査を行い、HER2を含めたさまざまな遺伝子の異常を調べます。それぞれのがんの特徴を詳しく知ることで、自分に合った治療法を選ぶことができます。

■ 進行がんや再発がんの場合

今までの標準治療*が効かなくなったときには、「遺伝子パネル検査」といって、がん細胞のたくさんの遺伝子を一度に調べる検査が行われることがあります。この検査で、HER2遺伝子に異常（変異や増幅）が見つかることもあります。

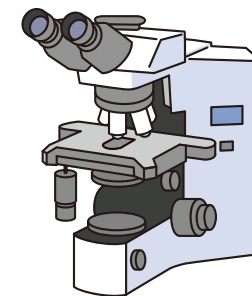
なお、がんの種類や身体の状態によっては、早い段階で遺伝子パネル検査を行うこともあります。

*標準治療とは、科学的根拠に基づいた観点で、現在利用できる最良の治療であることが示され、行われることが推奨される治療のことです。

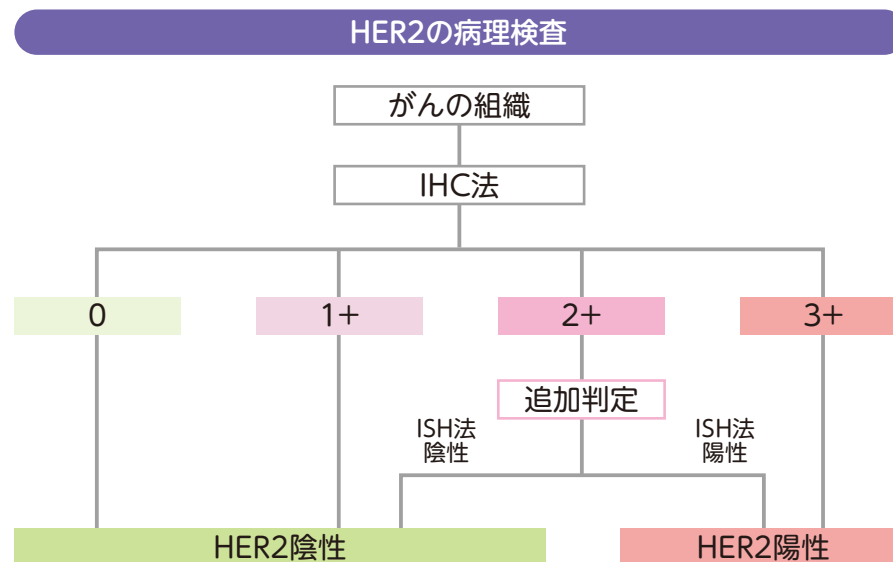
HER2検査をするの？

■ HER2検査

手術や内視鏡などで採取した細胞や組織を、がん細胞があるかどうか、また、がんの場合はどんな性質（種類や悪性度など）を持っているのかを病理医が調べて、診断や治療方針の決定に役立てます（病理診断）。HER2検査は、そのときに作成された標本を用いて行われます。



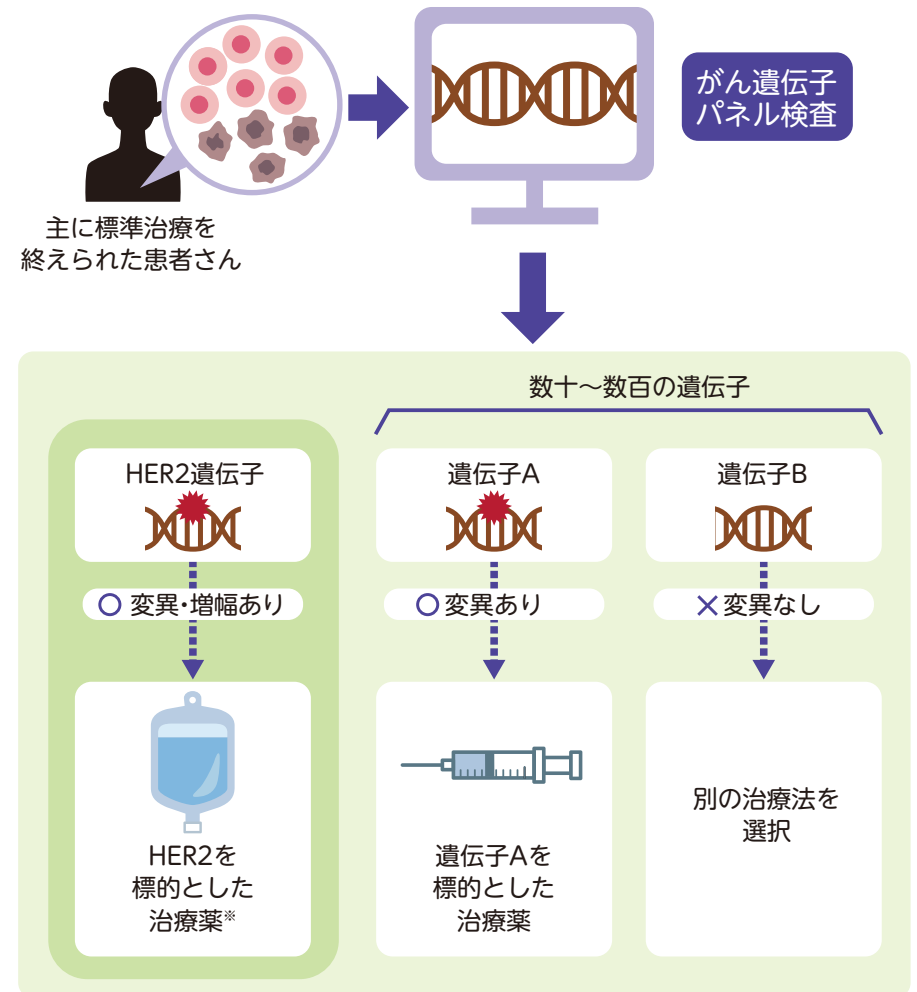
HER2検査では、HER2タンパクが通常より多く出ているか（過剰発現）を検査するIHC法と、HER2 遺伝子が異常に増えているか（増幅）を検査するISH法とがあります。一般的にはIHC法を行い、必要な場合はISH法が用いられます。



がん遺伝子パネル検査とは？

- がん遺伝子パネル検査は、「がん細胞にどんな遺伝子の異常があるか」を一度にたくさん調べることができる検査です。従来は、特定の遺伝子だけを一つずつ調べていましたが、この検査では数十～数百の遺伝子をまとめて調べることができます。
- この検査には、^{HER2}HER2 遺伝子も含まれているので、HER2 遺伝子の異常があるかどうかにも同時にわかります。
主に標準治療が終了した、または終了が見込まれる患者さんを対象に、手術や生検でとったがん組織、または血液を使って検査します。
- この検査によって、どの遺伝子に異常があるか、その異常に合った治療薬や治療法があるかどうかわかります。HER2 遺伝子に異常（変異、増幅）がある場合は、HER2 を標的とした治療薬が使える可能性があります（詳細は、p.12）。
- 検査の結果が出たら、患者さん一人ひとりに合った治療法について、医師と話し合います。ただし、治療薬が見つからない場合や臨床試験（新しい治療を試す研究）を紹介される場合もあります。また、検査で異常が見つかったとしても、すぐに使える薬や治療法が見つからない場合もあります。
- なお、検査の結果などについて、わからないことがあったら、医師に相談しましょう。

がん遺伝子パネル検査と治療選択（イメージ）



*使える治療薬の種類は、がんの種類やHER2の異常のタイプ（p.5）、前治療歴などで異なります。

参考：国立がん研究センター がんゲノム情報管理センター（C-CAT）ウェブサイト
<https://for-patients.c-cat.ncc.go.jp/>

HER2に異常があるがんの治療とは？

- HER2に異常があるがんには、HER2を標的とした薬（分子標的薬）や抗体薬物複合体が使われることがあります。
- これらの薬は抗HER2薬といわれ、HER2の異常なはたらきを抑えることで、がん細胞の増殖を抑えます。

- どの抗HER2薬を使うかは、がんの種類やHER2の異常のタイプ（p.5）、前治療歴などを考慮し、医師と患者さんが相談のうえ、決定します。

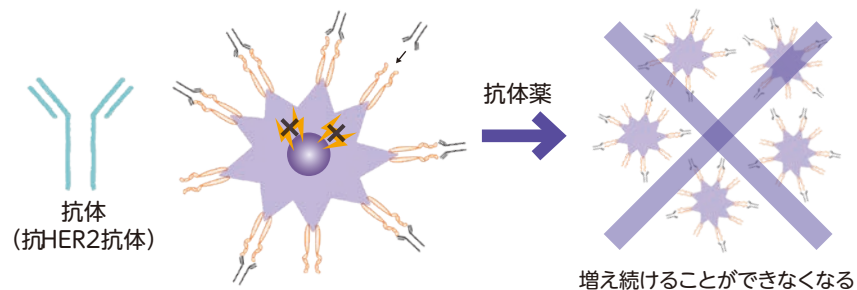
主な抗HER2薬の種類

■ 分子標的薬

がん細胞の増殖に関わっている物質を目印として、物質のはたらきを抑える薬剤です。分子標的薬により、化学療法剤とは異なる副作用が出る場合があります。



例) 抗体薬 (抗HER2抗体)

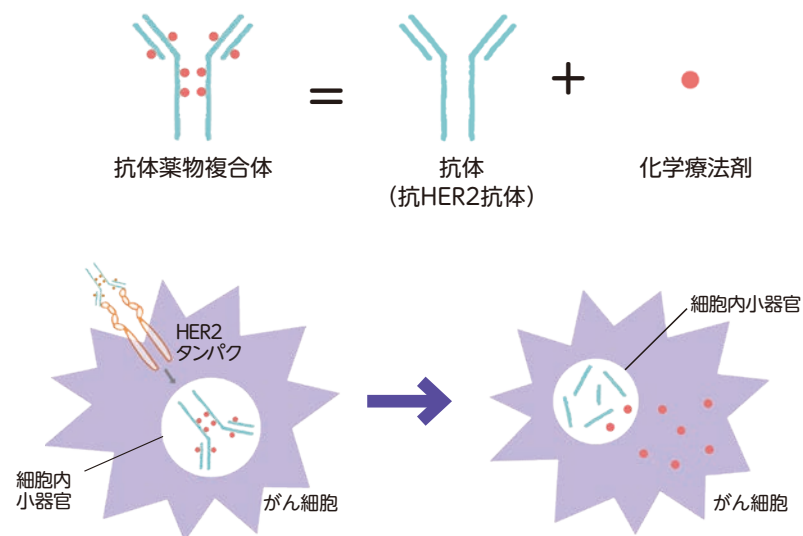


HER2の信号をブロックする飲み薬などもあります。

■ 抗体薬物複合体

抗体薬と化学療法剤を組み合わせた薬剤です。抗体が特定の分子をもつがん細胞に結合し、選択的に化学療法剤を送り込むことで、がん細胞を攻撃します。

抗体薬物複合体は、分子標的薬と化学療法剤の両方の性質をもつため、それぞれに由来した副作用が出る場合があります。





Daiichi-Sankyo

第一三共株式会社