

Q

遠隔転移を有する膵がんの治療・化学療法

オラパリブによる維持療法とはどのような場合に推奨されている治療でしょうか？

A

*BRCA* 遺伝子に変異が見つかり、白金製剤を含む化学療法でがんの進行が抑えられている膵がん患者さんに対し、オラパリブによる維持療法が提案（弱く推奨）されます。

## 解説

### (1)オラパリブ維持療法

*BRCA* 遺伝子は正常細胞で傷ついた DNA を修復する機能を持っています。一部の膵がん患者さんではこの *BRCA* 遺伝子に生まれつき変異を持っていて、その働きが十分機能しなくなることが知られています。*BRCA* 遺伝子に生まれつき変異があるかを確認するには、血液を用いた遺伝子検査が必要となります。*BRCA* 遺伝子検査は手術で切除ができず、化学療法が必要となる膵がん患者さんに対しては保険で実施可能です。生まれつき *BRCA* 遺伝子に変異がある膵がん患者さんに対し、白金製剤を含む化学療法でがんの進行が抑えられた後の維持療法として内服薬であるオラパリブ（商品名リムパーザ）を使用した臨床試験では、プラセボ（偽薬）と比べて高い有効性が示されました。

この結果を受けて、日本でも生まれつき *BRCA* 遺伝子に変異があり、白金製剤を含む化学療法（国内で主に使われているのは FOLFIRINOX 療法）でがんの進行が抑えられている患者さんであれば、オラパリブが保険診療で使えるようになりました。膵がん患者さんでの頻度はそれほど高くありませんが、生まれつき *BRCA* 遺伝子に変異があり、白金製剤を用いた化学療法でがんの進行が抑えられた状況ではオラパリブによる維持療法が提案（弱く推奨）されています。

### (2)特徴と副作用

オラパリブ維持療法はプラセボ（偽薬）と比べてがんが増悪するまでの期間を延長しましたが、生存期間の延長については証明されていません。これまで国内では化学療法で効果が認められ、かつ重い副作用が出なければ、同じ治療を継続することが提案されていましたが、FOLFIRINOX 療法は治療期間が長くなるとしびれの副作用が強くなるため、継続が困難になる患者さんが出てきます。一方、オラパリブにも貧血や疲労などの副作用がありますが、しびれの副作用はほとんどありません。

### (3)遺伝相談について

生まれつき *BRCA* 遺伝子変異を持っている人では乳がん、卵巣がん、膵がん、前立腺がんなどの発症リスクが上昇することが知られています。生まれつき持っている *BRCA* 遺伝子変異は性別に関係なく、親から子に 50%の確率で受け継がれますので、遺伝の専門家への相談が大切です。先に述べましたように *BRCA* 遺伝子検査は手術で切除ができず、化学療法が必要となる膵がん患者さんに対しては保険で実施可能です。一方、この条件を満たさない膵がん患者さんが *BRCA* 遺伝子検査を希望される場合、自費診療となりますが、遺伝相談を行っている施設で検査を受けることが可能です。