

1) オンコタイプDX（前回の続き）

米国のNSABPの2つの試験（B-14とB-20：ER陽性、リンパ節転移陰性乳癌に対してタモキシフェン単独とプラセボの比較、またはタモキシフェン単独とタモキシフェン+化学療法との比較）において、オンコタイプDXのRSスコアは遠隔転移率に相関しました。高RS（ ≥ 31 ）の高再発リスクの患者は化学療法により大きな利益を得たが、低RS（ < 18 ）では、化学療法による利益はわずかでした。中間のRS値の患者は大きな利益を得なかったか、不明確でした。

わが国のJBCRG研究では、タモキシフェン術後補助療法をうけたリンパ節転移陰性のER陽性乳癌患者200例において、低、中間、高RS値群の頻度は48%、20%、33%と米国のデータに類似し、10年遠隔転移率は低RS値群で3%、高RS値群で25%であり、有意に相関しました（ $P < 0.001$ ）。

この再発スコア（RS）により、ER陽性の早期乳癌の再発のリスクが予測でき、再発リスクが低ければホルモン療法のみで十分で、化学療法は行わなくて済み、毒性の強い、不必要な抗癌剤を使用しなくて済む患者さんを選ぶことができます。一方、リスクが高ければ化学療法を加える必要があることが、数値として示されるので、患者さんにも納得しやすいと考えられます。

このような成績により、米国を中心にこの試験が普及し、その結果により術後補助療法の治療の選択が約25%変更されたという報告もあります。このような結果を踏まえて、米国のASCOやNCCNのガイドラインにも取り入れられています。

2) マンマプリント

マンマプリント（MammaPrint）テストはオランダ癌研究所において開発された、70の遺伝子を選び、そのシグニチャーにより遠隔転移のリスクを予測しようとする検査法です。さらに、化学療法の是非を予測します。マンマプリントはER陽性または陰性、リンパ節転移陰性または1～3個陽性、腫瘍径が5 cm以下の60歳以下の臨床病期I、IIの乳癌患者が対象であり、乳癌組織の新鮮、凍結、または固定標本でマイクロアレイ解析を行い、検査結果は高リスク群と低リスク群の2つに分類されます。高リスクとは術後補助療法を行わないと術後10年以内に平均29%の再発が予想され、したがって、術後補助療法が勧められる。低リスクの場合には、術後10年以内にホルモン療法または化学療法の術後補助療法を行わなくても平均10%の再発率と予測され、ホルモン療法のみを行うか、または補助療法を行わなくてもよい可能性が高い。マンマプリントは米国FDAの承認を唯一得ています。

まだまだ多遺伝子の発現プロファイルの話が続きます。これらの試験には種々の批判があります（後述）が、近い将来、乳癌細胞の遺伝子の発現が乳癌の増殖や転移を支配している様子が的確に把握できるようになると考えられます。これらの多遺伝子検査はその端緒といえ、将来の発展が期待されます。