



## 分子標的薬の治療戦略

### はじめに

近年、がん治療においては様々な新薬開発が進んでおりますが、ここでは「分子標的薬」という薬剤についてご紹介しようと思えます。

これまで広く用いられてきた抗がん剤治療は、いわゆる殺細胞製薬剤 (cytotoxic agent) といわれる薬剤を用いた治療がほとんどで、これは細胞に対して毒性を有する薬剤を用いて、がん細胞の分裂や増殖の過程を直接的に抑えることで「がん細胞を殺す」という治療でしたが、こうした薬剤はがん細胞だけに作用するものではなく、正常のヒトの細胞にも効果が及んでしまいます。そのため、特に細胞分裂や増殖速度の速い正常細胞、例えば腸の粘膜細胞や口腔内の細胞、あるいは血液のもととなる造血幹細胞にも作用してしまい、下痢や口内炎、骨髄抑制といった副作用が起きてしまうということが問題でした。

これに対して、正常細胞に対する悪影響を少なくしてがん細胞だけを標的とする新しいコンセプトの薬剤、すなわち分子標的治療薬の開発が進み、2001年には転移性乳がんの治療薬トラスツズマブ、慢性骨髄性白血病やGIST (消化管間質腫瘍) に対する治療薬イマチニブが発売されて以来、新しい分子標的薬が続々と臨床の現場で使用できるようになってきました。がんが増えたり他の臓器に浸潤したり転移したりする過程において「増殖因子」というものが、重要な役割を果たすことが知られています。

具体的には、がん細胞の表面に存在する「レセプター」に増殖因子が結合すると、細胞の中の核に向かって細胞の増殖を刺激する信号が伝わっていきます。この新しい分子標的薬という薬剤は、例えばレセプターと先に結合することで増殖因子がレセプターに結合できなくなったり、増殖因子そのものにくっつくことでレセプターとの結合をできなくなったり、あるいは細胞のなかで増殖を刺激する信号 (シグナル伝達) を阻害したりするなど、いろいろな形でがん細胞の増殖を抑えることができます。分子標的薬という薬剤は、主にがん細胞の表面に多く存在するレセプターやシグナル伝達をターゲットとしているため、正常のヒトの細胞に対する悪影響が少ないとされています。

すでに、悪性リンパ腫ではリツキシマブ、肺がんではゲフィチニブ、多発性骨髄腫ではボルテゾミブという薬剤が臨床の現場で使用されはじめ、最近ではこれに続いて腎細胞がんに対するスニチニブやソラフェニブ、大腸がんに対するベバシズマブやセツキシマブやパニツムマブ、肺がんに対するエルロチニブ、悪性リンパ腫に対するイブリツモマブなど、その後も続々と開発・臨床応用が進められてきています (図1)。

大腸癌	ベバシズマブ、セツキシマブ、パニツムマブ、レゴラフェニブ
胃癌	トラスツズマブ
膵癌	エルロチニブ
肝癌	ソラフェニブ
乳癌	トラスツズマブ、ラパチニブ
腎細胞癌	スニチニブ、ソラフェニブ、エペロリムス、テムシロリムス
非小細胞肺癌	ゲフィチニブ、エルロチニブ、ベバシズマブ
慢性骨髄性白血病	イマチニブ、ダサチニブ、ニロチニブ、ボスチニブ
B細胞リンパ腫	リツキシマブ、イブリツモマブ
多発性骨髄腫	ボルテゾミブ

(図1)

分子標的薬単独で効果を示す薬剤もあれば、これまでの殺細胞製薬剤と組み合わせて使用することで治療効果が高まるものもあり、さらに良い治療成績を目指してこれらの薬剤を用いた数々の臨床試験や治験が行われており、当院においてもそのような臨床試験や治験に積極的に参加しております。

## 分子標的治療薬の副作用

分子標的薬治療のコンセプトとしては、前述の通り正常な細胞には作用せずがん細胞特異的に作用する薬剤というのが開発時からの考え方でしたが、臨床現場で広く使用されるようになり症例が増えてくると分子標的薬は必ずしも副作用が少ないわけではなく、皮疹やインフュージョンリアクション、間質性肺炎など抗体薬特有の副作用などがあることもわかってきました。中には非常に重篤な副作用を起こす症例も報告されており、適切な予防や早めの副作用対策が重要といわれています。また、分子標的薬の多くは経口薬であるため、患者さんが自宅で内服する形で治療継続をしていくことになります。そのため、服用時の注意事項や副作用が起きたときの対処法などについて正しく理解することも大切です。

当科では、このように内服薬を用いて抗がん剤治療を行う方をサポートするため、定期的に電話をかけて患者さんの副作用の発現状況を確認し、それに対する適切なアドバイスをするという電話サポートサービスを試験的に運用しておりますが、これまでのところ重篤な副作用の発現は回避できており、また患者さんにも非常に好評でした。引き続き患者さんのニーズに応じた、きめ細かいサポートができるような体制を作っていきたいと考えております。

## 分子標的治療薬のこれから

分子標的薬によるがん化学療法は飛躍的進歩を遂げていますが、その一方で新薬の開発には莫大な費用がかかるため医療費の高騰とそれに伴う医療経済や患者個人への負担も大きな社会問題となっています。また、昨今では分子標的薬の登場により治療戦略・アルゴリズムはこれまで以上に高度に複雑化・細分化されており、医療者側には日々更新される最新の医療情報を時間差なくフォローし患者さんに提供する努力が常に求められております。

当院では適正な分子標的薬の使用は当然のことながら、よりしっかりとしたエビデンスに基づいた質の高い医療を皆様にご提供できるように努めたいと思っております。



【中村医師と化学療法センターのメンバー】



【化学療法室】



【ミキシングルーム】