

第11回市民公開講座

「分子標的薬剤について みんなで勉強しよう!」を開催

医学資料室事務員 梶原 明日香



9/7 (土)、ライフケアセンターやすらぎホールにて市民公開講座「分子標的薬剤についてみんなで勉強しよう!」を開催しました。約130名もの多くの方々に参加していただき、赤在外科診療部長の座長のもと4名の医師が計5題の講演を行いました。

今回は前半3題の内容を紹介します。市民公開講座の際にお答えできなかった質問への回答も掲載しています。



1

分子標的薬剤ってどんなもの?

内科主任医長 川井 治之

がんは、遺伝子の病気です。遺伝子に傷ができ、異常が生じてがんになります。従来の抗がん剤は正常細胞にも作用しますが、分子標的薬は正常細胞には作用しにくく、がん細胞の増殖、血管の新生、浸潤にかかわる分子の働きをピンポイントで爆撃する薬剤です。

分子標的薬には、経口薬で「小分子化合物」として細胞の中に入っていき作用するものと、注射剤で「抗体」として細胞の外で作用するものがあります。また、薬が攻撃する標的は「がん細胞」と「がん血管」に分けられます。がん細胞は、刺激物質がくっついた受容体を介して、細胞内の遺伝子に信号が伝達され増殖す

るため、この受容体を攻撃することで増殖を防ぐことができます。「がん細胞」を標的とする薬には、肺がんに対するイレッサ（小分子化合物）や、大腸がんに対するアービタックス（抗体）、乳がんに対するハーセプチン（抗体）などがあります。「がん血管」を標的とする薬には、大腸・肺・乳がんに対するアバスチン（抗体）、腎・肝がんに対するネクサバル（小分子化合物）などがあり、がんが成長するために必要な血管の新生を妨げ、兵糧攻めにすることでその効果を発揮します。

分子標的薬を使用するにあたり、遺伝子を調べることで患者さんに適した治療を正確にマッチングすること、投与前に診断薬で検査を行い、個人の効果を予測して治療効果の最大化と副作用の最小化を目指す個別化医療が大切になります。

分子標的薬とは

- 分子標的薬
 - がん細胞の増殖・血管新生・浸潤・転移にかかわる分子(遺伝子)の活性を阻害する薬剤
 - 正常細胞には作用しにくい → 副作用が少ないと思われていた。
- **ピンポイント爆撃**
- 従来の抗がん剤
 - 細胞を直接攻撃する薬
 - 正常細胞にも作用する → 副作用の出る
- **じゅうたん爆撃**

個別化医療

がん種	薬剤	標的分子	分かる事	異常内容
乳がん・胃がん	ハーセプチン	HER2	効果予測	増幅・過剰発現
非小細胞肺癌	イレッサ	EGFR	効果予測	遺伝子変異
	タルセバ	EGFR	効果予測	遺伝子変異
	ザーコリ	ALK	効果予測	融合遺伝子
大腸がん	アービタックス	KRAS	治療無効	遺伝子変異
	ベクティビックス	KRAS	治療無効	遺伝子変異
慢性骨髄性白血病	グリベック	BCR-ABL	効果予測	融合遺伝子

Q&A

Q

現在、承認されていない分子標的薬剤については、使用されることはないのでしょうか？
(効果が相当期待される場合)

A

当院にて、原則的に未承認の薬剤は分子標的薬を含めて使用することはありません。効果が期待されても、安全性が確認できておらず、副作用の心配があります。また、副作用が出た場合の補償も全くありません。例外的に当院が、その薬物の使用の治験に参加している場合で、患者さんがその治験に同意し参加される場合は使用することがあります。海外で承認されており、日本で未承認の薬剤を個人の責任で自己輸入して使用する（自己責任で内服する）という考えもありますが、これもおすすめできません。やはり、薬剤の安全性が確保できていないことと、経済的にも分子標的薬は高額であり、保険を使用せずに長期に使用する場合は、かなり高額の出費が必要となります。また、分子標的薬の適応や副作用は通常の薬剤と異なっており、専門医の監視が必要です。個人の判断で使用することは、非常に危険です。

2

大腸がんの分子標的薬剤治療

外科医長 丸山 昌伸

大腸がんの治療は、深達度や転移など状況にもとづいて分類した「進行度（ステージ）」によって決められます。化学療法は、肝臓や肺などに転移のあるステージⅣの患者さんや、手術後に再発された患者さんに行われます。

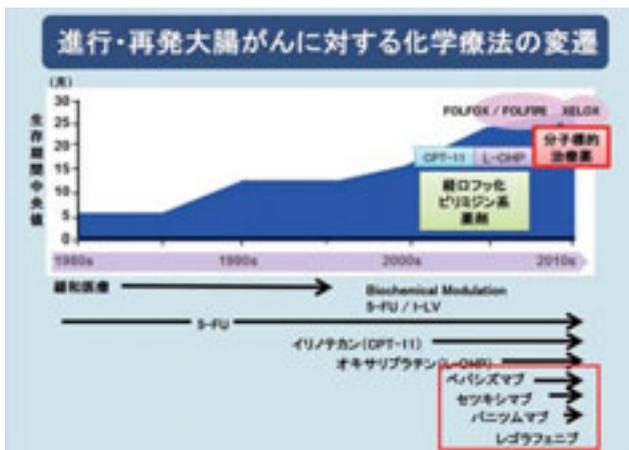
アバスチンは、標準的な化学療法と併用して使用しますが、VEGF(血管内皮成長因子)に働きかけ、血管の新生を妨げることで効果を示します。主な副作用としては、高血圧や蛋白尿、鼻出血などがあります。重篤

な副作用もありますので、何らかの症状が現れた際は早めに主治医にお知らせください。

次に、アービタックス、ベクティビックスは、EGFR(上皮成長因子受容体)を標的にしてがん細胞を増やすたんぱく質の働きを抑えます。にきびのような発疹や皮膚の乾燥などが起こることがありますが、予防的に薬を使用することによって改善が期待できます。

最後に、スチバーガは、がん細胞増殖の信号を妨げることでがんの進行を抑える薬です。飲み薬で、通常単独で使用します。内服は、1日1回ですが、内服前の食事は低脂肪食にする必要があります。

治療に際しては、薬の性質や副作用を十分ご理解いただくことが大切になります。



大腸がん治療で使う分子標的治療薬

一般名	製品名	分類	
ベバシズマブ	アバスチン	モノクローナル抗体	抗VEGF抗体
セツキシマブ	アービタックス		抗EGFR抗体
パニツムマブ	ベクティビックス	モノクローナル抗体	抗EGFR抗体
レゴラフェニブ	スチバーガ		マルチキナーゼ阻害薬

Q&A

Q

遺伝子を調べるということですが、それとは別に手術で取り除いた腫瘍に何種類かの抗がん剤を試して、効果がある抗がん剤を使用するという事はできないのでしょうか？

A

がん細胞の一部は切除後も培養して生き続けることもありますが、一般に腫瘍は切除後より自然に死滅します。切除した腫瘍に複数の抗がん剤を試して効果があるかどうか検討する方法では、がん細胞が自然に死滅するため、何をもって効果があると判定するかが難しいと思われま



肺がんの分子標的薬治療

内科主任医長 川井 治之

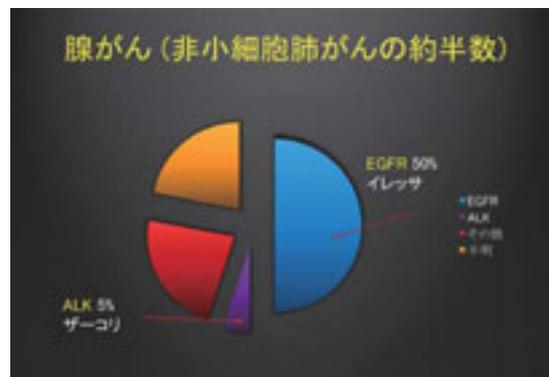
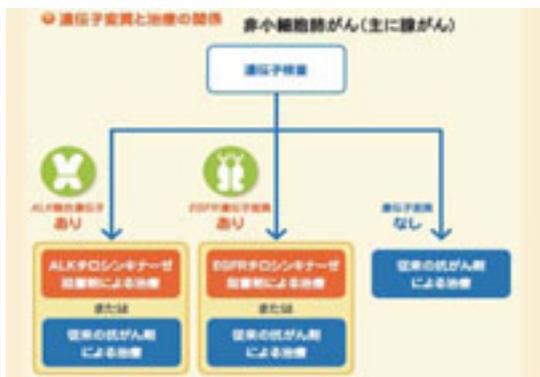
肺がんの治療は、組織型と進行度・全身状態・合併症で決まりますが、分子標的薬は、「上皮成長因子受容体(EGFR)遺伝子変異」と、「未分化リンパ腫キナーゼ(ALK)融合遺伝子」に効果を発揮するため、使用にあたりその有無を調べます。非小細胞肺がんの内、腺がんの約半数(肺がん全体の約4分の1)に分子標的薬が使用できます。

喫煙者の肺腺がん、非喫煙者の肺腺がんは遺伝子異常が全く異なるため、違うがんとして考えられています。女性や非喫煙者、腺がんが多いEGFR遺伝子変異に対して

は、イレッサとタルセバを使用します。70~80%の人に効果があり、非常に有効です。若い世代や非喫煙者に多いALK融合遺伝子に対しては、ザーコリを使用します。ザーコリの腫瘍縮小効果は、奏効率60%、また80%は何らかの効果をもたらします。

次に腫瘍血管を標的とするアバスチンがあります。VEGFという物質をつかまえて新しい血管が作られないようにして、がんを兵糧攻めにします。劇的な効果はありませんが、従来の抗がん剤と併用して効果を高めます。

注意しなければいけない副作用として「間質性肺炎」があります。男性の喫煙者・間質性肺炎をもともと持っている人・全身状態の悪い人などに使用する場合は、注意が必要です。



Q&A

Q イレッサが効果ありましたが、効果がなくなる時がきますか？ 皮疹の予防ができると言われてましたが、どのような方法ですか？ もし、間質性肺炎になった場合、どのような治療をして効果がありますか？

A

イレッサは、効き続ける人もおられますが、残念ながら、平均すると1年くらいで効果がなくなる方が多いと言われています。ただ、私の経験でも、7年以上効いている方も何人かおられますので、効く期間は短い人から長い人まで幅があります。

皮疹の予防は他の分子標的薬剤ではよく行われていますが、イレッサ(そして類薬のタルセバ)はどちらかというと皮疹が出てから、塗り薬等で治療を行うことが多いです。内科で対応することもあります。皮疹の悪化でイレッサが使用できなくなるのは残念ですので、皮膚科を受診していただき、しっかり治療をして、その上でイレッサを継続していただきます。

間質性肺炎になった場合は、ステロイドホルモンを使用して、治療に当たります。重症な場合はステロイドパルス療法というステロイドホルモンの大量点滴療法を行います。半数は効果がありますが、半数は悪化して、不幸な転帰をたどられることがあります。

したがって、非喫煙者など間質性肺炎が起きにくい方を中心にイレッサを投与するようにしています。ただ、喫煙する方でもご本人と間質性肺炎のリスクを相談・納得の上、使用することもあります。

Q 肺がんの種類について ①小細胞がん、非小細胞がんの違い ②腺がん、非腺がんの違いについて教えてください。

A

①肺がんは小細胞肺がん、非小細胞肺がんに大別されます。小細胞肺がんは進行が早く転移しやすいという特徴があり、他の組織型とは性格が異なるため分けたものです。それ以外の腺がん、扁平上皮がん、大細胞がんなどを総称して非小細胞肺がんと言います。

②分子標的薬剤のアバスチンや従来の点滴抗がん剤のアリムタの適応などから、扁平上皮がん、非扁平上皮がんという分け方が一般的ですが、イレッサやタルセバの使用に関しては、主には腺がんで使用されますので、腺がん・非腺がんとしてお話ししました。講演の中では、非小細胞肺がんの中で腺がんを除いた扁平上皮がん、大細胞がんなどを非腺がんとしてお話ししました。