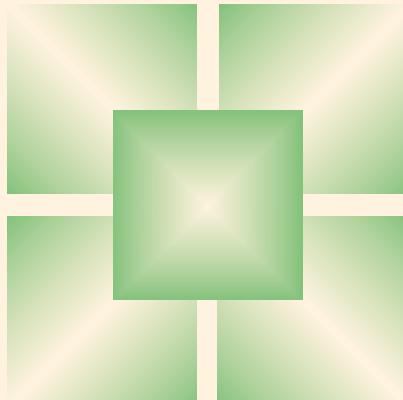


# 新しい治療薬 (分子標的治療薬)



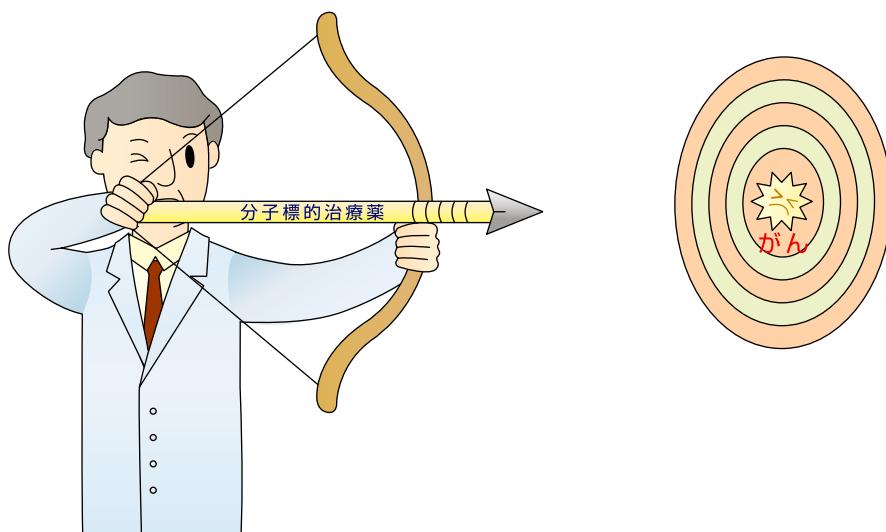
Q

103

「分子標的治療」とはどのような治療ですか。

A

がんに関する研究の結果、がん細胞は正常の細胞に比べて、ある種の遺伝子やタンパク質に異常が認められたり、量が増加していることがわかってきました。それらは、「がん遺伝子」と呼ばれ、がんの増殖や悪性化の原因になっていると考えられています。「分子標的治療」とは、「がん遺伝子」などを標的としてその働きを抑える治療法です。最近開発されてきた治療法のため、治療薬はまだ承認前のものが多いのが現状です。肺がん治療としては、**ゲフィチニブ**という分子標的治療薬がすでに承認されています。今後、エルロチニブ、ベバシズマブなどの薬剤が承認される可能性があります。承認前の薬剤でも、「治験」と呼ばれる臨床試験の形で、専門病院で治療を受けられることがあります。ただし、その場合は、まだ、薬剤の適切な使用量・安全性・効果がはっきりしていない段階であることと、患者さん自身の病状が臨床試験の対象となる基準と一致しなければ治療を受けることができないことを理解する必要があります。



分子標的治療薬は、今後、非常に期待される薬剤であることは間違いないありません。しかし、まだ、がん治療の特効薬といえるものではありませんし、副作用もまったくないわけではありません。今までの抗がん剤と一緒に使用したほうがよい場合もあれば、単独で用いたほうがよい場合もあります。治療の最初から用いたほうがよい場合もありますし、再発後の治療として用いたほうがよい場合もあります。最近の研究では、がんの種類や性別、身体の状態などによっても効果に差があることがわかってきてています。なにより、分子標的治療薬が作用する「がん遺伝子」などの状態も人によってさまざま、この違いが効果に直接に関係しているといわれています（179ページ参照）。分子標的治療薬が患者さんの治療に適しているのかどうかを知るためにには、まずがん治療を専門としている病院を受診し、専門医に意見を聞いてみる必要があるといえるでしょう。

---

● 用語解説 ●

■ 分子標的治療

がんの増殖や悪性化の原因と考えられているがん遺伝子やがん関連タンパク質を標的として開発された薬物による治療。がん遺伝子、またはがん関連タンパク質の阻害剤が主流です。従来の抗がん剤と比較して、正常細胞への副作用が少ないことが期待されます。

■ ゲフィチニブ

商品名：イレッサ<sup>®</sup>。非小細胞肺がんに対する治療薬。分子標的治療薬の1つ。EGFR（上皮成長因子受容体）のチロシンキナーゼ阻害剤。副作用として、にきび、下痢、肝機能異常などがみられます。間質性肺炎という致死的な副作用が問題となります（126ページ参照）。

Q

104

肺がんの治療薬として承認されている分子標的治療薬はありますか。

A

肺がんの治療薬として唯一承認されている、ゲフィチニブについて解説します。ゲフィチニブは、**上皮成長因子受容体 (EGFR)**という、がんの増殖に関係するタンパク質（酵素）合成を阻害する薬剤です。今後、承認される可能性の高いエルロチニブも、同様の作用を持つ薬剤です。ゲフィチニブは毎日服用する内服薬で、単独で用いられます。ほかの抗がん剤との併用での有用性は示されていません。非小細胞肺がん（腺がん、扁平上皮がん、大細胞がん、肺胞上皮がんなど）で、従来の抗がん剤での治療後に再発された患者さんの約10～20%に、明らかながんの縮小が認められました。これは、非常に期待される成績といえます。欧米を中心とした大規模な臨床試験の結果では、再発の非小細胞肺がん患者さんに治療を行った場合、抗がん剤の治療を受けなかった患者さんと比較して、エルロチニブでは明らかに延命効果を認めたのですが、ゲフィチニブではそれを証明できませんでした。2つの薬剤は非常によく似た作用を持つため、この結果の差の原因については現在もはっきりしたことはわかっていないません。ゲフィチニブは、現在、再発の非小細胞肺がん患者さんの治療薬（推奨度○）として用いられていますが、効果が得られやすい要素を持つ患者さん（179ページ参照）に限定して用いることが勧められています。

用語解説

■ 上皮成長因子受容体 (EGFR)

細胞膜に存在する受容体。EGF（上皮成長因子）などの外部からの刺激を受け取り、細胞内のシグナル伝達に関係するタンパク質に伝える働きを持っています。しばしば、

がん細胞で発現量が増加し、がんの増殖の原因となっていると考えられています。がん遺伝子の1つで、チロシンキナーゼという酵素の働きを持っています。

Q

105

どのような人に効くのですか。  
私には効きますか。

A

ゲフィチニブやエルロチニブについては、効果が得られやすい人の特徴が次第にはっきりしてきました。具体的には、腺がんや肺胞上皮がんという種類の肺がんの患者さん、女性の患者さん、たばこを吸った経験のない患者さん、あるいは喫煙本数の少ない患者さんなどです。最近の研究によれば、これらの薬剤が標的としている上皮成長因子受容体(EGFR)に遺伝子変異(異常)がある場合に、がんの縮小効果が得られやすいことがわかつてきました。もし、手術や検査などによって患者さんの肺がん組織が十分得られているのであれば、がん細胞中のEGFR遺伝子変異を調べることにより、ゲフィチニブの効果を予測することができます。ただし、このような遺伝子検査が受けられる病院は、まだ特定の病院に限られていますし、検査上の誤差もあります。この遺伝子変異は、日本人では30~40%くらいの患者さんに認められます。また、この遺伝子変異は、日本人を含むアジア人や、女性の患者さん、腺がんや肺胞上皮がんの患者さん、たばこを吸った経験のない患者さんに多いこともわかり、これらの患者さんがゲフィチニブやエルロチニブに効果が高い理由の裏付けとなりました。現在、ゲフィチニブに関しては、腺がん、女性、非喫煙者、EGFR遺伝子変異を有する患者さんなど、なんらかの効果が得られやすい要素を持つ患者さんに限定して用いることが勧められています。また、少なくとも、これらの効果や副作用に関する情報を、患者さんに十分に説明した上で用いることが必要とされています。



Q

106

従来の抗がん剤のような副作用はないのでしょうか。

A

一般的に、分子標的治療薬の副作用の種類は、従来の抗がん剤とは異なります。従来の抗がん剤では、薬剤によって差はありますが、脱毛や吐き気、身体のだるさ、血液に対する副作用（白血球、赤血球、血小板という成分が減少し、細菌に感染しやすくなったり、貧血を起こしたり出血しやすくなる）などが共通に認められます。「分子標的治療薬」ではそれらの副作用はほとんど認められません。

ゲフィチニブやエルロチニブの場合、かゆみを伴うにきび、肌の乾燥、爪や鼻粘膜の炎症、下痢、肝臓の機能の低下などの副作用がみられることがあります。多くの場合は軽症で、薬剤を中止することや対症的な治療で改善します。ただし、なかには重症の場合もあり治療を断念せざるを得ないこともあります。

また、ゲフィチニブやエルロチニブの致死的な副作用としては、「間質性肺炎かんしつせいかいせいけん（126ページ参照）」があります。これは、薬剤によって肺の弾力性が失われ、呼吸をすることが困難になる病気です。すでに市販されているゲフィチニブでは、間質性肺炎の頻度は3～6%，致死率は1～3%と報告されています。私たちのグループ、特定非営利活動法人西日本胸部腫瘍臨床研究機構（WJTOG）の調査によると、男性、喫煙者のほうが、ゲフィチニブによる間質性肺炎になりやすい傾向があります。逆にいえば、女性、非喫煙者などのゲフィチニブの効果が得られやすい患者さんでは、間質性肺炎の副作用は少ない傾向があります。

これから承認されるかもしれないそのほかの新しい分子標的治療薬の副作用については、標的としている「がん遺伝子」の種類によって異なります。たとえば、未承認薬のベバシズマブも今後期待される薬剤の1つですが、海外の臨床試験の結果によれば、高血圧や肺出血などの特徴的な副作用が報告されています。

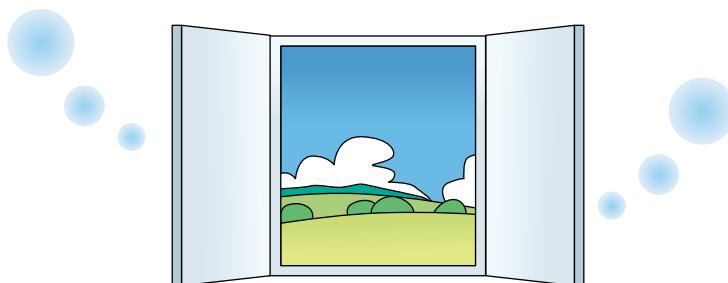
Q

107

入院が必要ですか。

A

ゲフィチニブによる致死的な副作用である間質性肺炎かんしつせいはいえん（126ページ参照）は、治療開始後1ヶ月以内に比較的多く発症するという報告があります。そこで、ゲフィチニブ治療開始後の早い時期には、入院の上、注意深い副作用の観察が推奨されています。ただし、このような注意深い観察が外来で十分になされ、万一重症の副作用が起こった時も、患者さんの病院への連絡、緊急入院やその後の検査・治療に関する病院側の体制が十分整備されていれば、治療開始時より外来で行われる場合もあります。本来、分子標的治療薬は、前述したように、吐き気、身体のだるさ、腎臓や血液に対する副作用などが少ないといため、長期間にわたって外来での治療が可能な特徴を持っています。



Q

108

分子標的治療薬はいつまで続けるのですか。

A

分子標的治療薬は、一般的に、吐き気、身体のだるさ、腎臓や血液に対する副作用などが少ないため、長期間にわたっての治療が可能です。また、肺がん治療においては、再発後に効果が期待できる抗がん剤が限られています。そのため、ゲフィチニブにより一定の治療効果が得られていると判断される場合には、その内服治療を継続することになります。ゲフィチニブ内服中に、明らかにがんの増大や、新しいがんの病巣の出現を認めた場合に初めて治療を中止することになります。あるいは、治療を続けることが困難な副作用が認められた時にも治療を断念します。分子標的治療薬では従来の抗がん剤と異なり、一定のコース数の治療後に休薬するということなく、効果が期待される限り継続することが多いため、治療費が高額になったり、治療意欲を継続することが難しい場合もあります。

(田村 研治)

