

ここまで進歩した 肺癌薬物治療

癌の中でも、進行が速く悪化しやすいと言われている「肺癌」ですが、治療法の進歩により生存率は徐々に上がり、抗がん剤による患者さん自身の身体的負担も軽減されつつあります。新潟大学医歯学総合病院呼吸器内科(第二内科)講師各務博氏に、肺癌薬物治療の進歩についてお話を伺います。

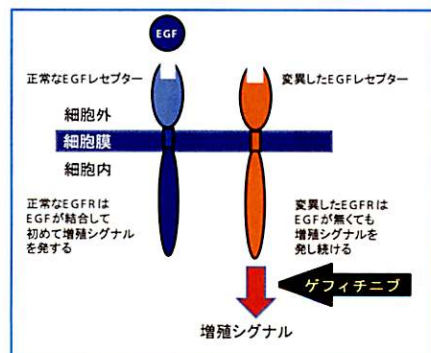


かがむ ひろし
各務 博 氏
新潟大学医歯学総合病院
呼吸器内科(第二内科) 講師

【プロフィール】

昭和63年新潟大学医学部卒業。平成10年に同大学院呼吸器内科学課程卒業。平成7年より米国クリーブランドクリニックに留学。その後、新潟大学助手、助教を経て、平成22年より講師に就任、現職。専門は呼吸器内科学。日本内科学会研修医指導医、日本呼吸器学会専門医・指導医、臨床腫瘍学会暫定指導医、癌治療認定医機構認定医、癌治療認定機構暫定教育医。

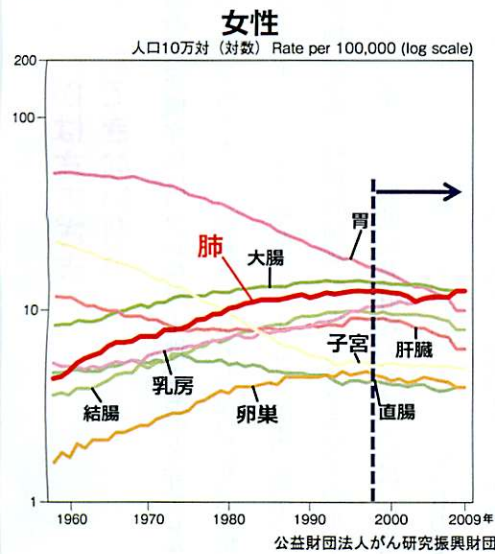
【図2】増殖シグナル



部位別癌死亡率の第1位は肺癌

日本人の生涯で2人に1人は癌にかかり、3人に1人は癌が原因で亡くなります。この中でも肺癌は部位別死亡率の第1位です。1999年に胃癌を抜いた後も死亡数は増加を続け年間8万人に迫っています。しか

調整死亡率の推移



し、この肺癌死亡率の主な原因は人口の高齢化にあります。1990年後半から年齢の影響を除いた『年齢調整死亡率』は減少傾向に転じ、5年生存率は改善を続けていることをご存知でしょうか(図1)。ここでは、肺がん治療のなかでも、お薬を使った治療法の進歩についてご紹介致します。

癌細胞だけを狙い撃ち 分子標的治療薬

ゲフィチニブというお薬があります。これは、上皮細胞成長因子レセプター (EGFR) が発する増殖シグナル(細胞を増やす指令)をストップするお薬です(図2)。これからお話をする『EGFR遺伝子変異肺癌』にこのお薬を使うことで、従来10〜12ヶ月であった進行期肺癌の平均生存期間が30ヶ月程度にまで延長するなど、めざましい効果を発揮しています(図3)。

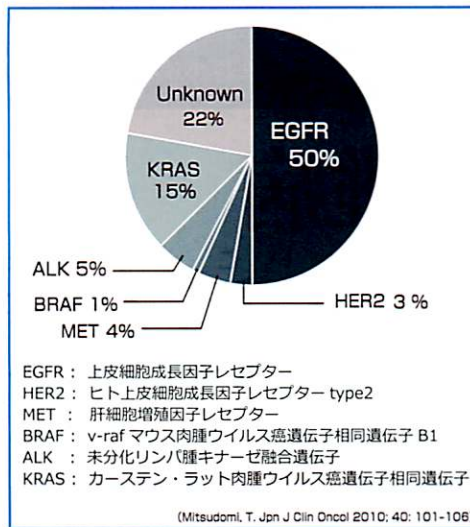
この薬は2002年に日本で保険承認され、肺癌治療薬として使われるようになりました。しかし、この薬を使い始めた頃に、とても困ったことがありました。ゲフィチニブを使うことで劇的に癌が縮小する患者さんがいる一方で、全く効果のない患者さんもみられ、どのような患者さんに使うべきか判断が難しかったのです。ところが、『ゲフィチニブが有効な肺癌細胞のEGFRには特別な遺伝子変異が存在する』という画期的な報告が2004年になされました。本来EGFRはEGF濃度によって発する増殖シグナルを調節しています。この変異は、EGFRをEGFなしでも増殖シグナルを流し続ける『壊れた水道蛇口』のような存在に変えていました。EGFR由来の増殖シグナルに依存して生きている癌細胞だからこそ、このシグナルをストップするゲフィチニブが著効するというメカニズムだったので。この『変異したEGFRのシグナルに依存して生存する肺癌が存在する』という発見は、その

新潟大学大学院医歯学総合研究科
腎臓原病内科学分野 教授
成田 一衛 氏

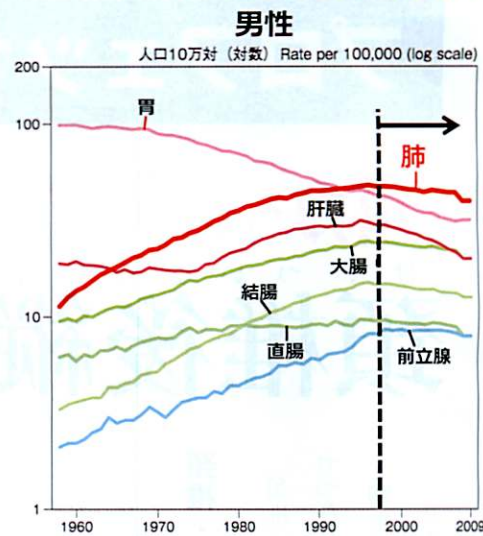


今回は肺癌について解説して頂きました。がん(悪性腫瘍)は日本人の最多の死因であり、中でも肺癌は首位を占めますので、怖い病気だという印象をお持ちの方が多くと思います。しかしこの数年で、抗がん薬も、また副作用の対策も大きく進歩しましたし、これからもどんどん改善していくことが期待されます。

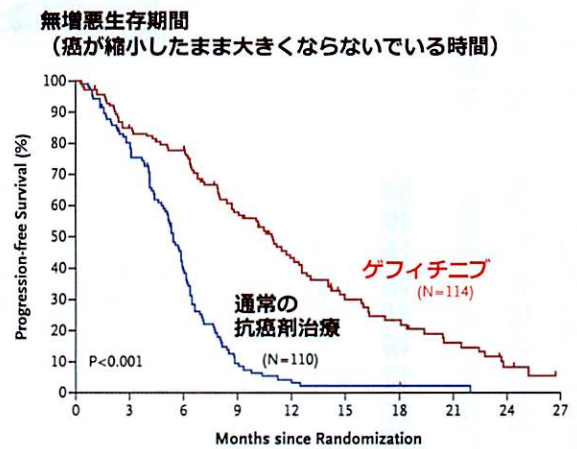
【図4】日本人の肺腺癌における
ドライバー変異の頻度



【図1】部位別がん年



【図3】EGFR 遺伝子変異肺癌における治療効果



後の肺癌の理解を大きく進めました。今日までに、腺癌というタイプの肺癌の70%以上で異常な増殖シグナルの原因蛋白質が明らかとなつています(図4)。原因となる蛋白質の構造さえわかれば、そのシグナルをストップするお薬を作ることができます。こうして、相手になる分子に狙いを定めて作るお薬を『分子標的治療薬』と呼ぶのです。次々と新たな分子標的治療薬が生まれ、ゲフィチニブで学んだ経験を基にしてその有効性・安全性が検証されています。

外来化学療法 新薬の開発により通院治療が可能に

抗癌剤というと、悪心・嘔吐というイメージが強いと思います。しかし、近年、患者さんに最も評判の悪いこの副作用を軽減できるアプレピタントという新しい薬が使える

るようになりました。これまでの制吐剤と併せて3種類を用いることで、80%以上の患者さんは良好にコントロールできることがわかりました。これまで肺癌治療の多くは、入院を余儀なくされてきました。3〜4ヶ月にもわたる入院と副作用は患者さんの生活の質(QOL)を大きく損なうことになり、治療の意義そのものに疑問を投げかける程でした。しかし、副作用を軽減させる取り組みにより通院で治療を行うことが可能になったのです。特に、2007年に悪性胸膜中皮腫に対して承認され、その後2009年から非小細胞肺癌でも使われるようになった。ペトレキセドという抗癌剤は、維持療法という治療が可能となりました。これは、ペトレキセドの投与時間が短時間(薬そのものは10分間程度)で、副作用も比較的軽いという特徴を利用したものです。効果が続く限り外来で治療を継続するという新しいコンセプトに基づく治療により、高い抗腫瘍効果が示されつつあります。『効果のある抗癌剤は副作用がづらい』という常識は過去のもので、『QOLを損なうことなく有効な治療を行う』という新たな目標に向かって、日々治療法の改善がなされています。

QOL

肺癌治療は、ここ10年でめざましい進歩を遂げました。「肺癌という存在のメカニズムを明らかにして弱点をつく」という分子標的治療。「QOLを維持しながら継続する治療」という外来化学療法のコネプト。最も治療成績が悪いと言われてきた肺癌は、いまや癌治療進歩のトップランナーに躍り出ています。