

疫調節薬併用の是非、悪性腫瘍の検索の時期、併発した他臓器疾患診療との協調など多岐にわたる問題点が起きている。

2. 大腸癌に対する分子標的治療の現状

(化学療法・緩和ケア科) 倉持英和

大腸癌治療は外科的切除と化学療法を単独または組み合わせで行うことが一般的であり、他の消化器がんにくらべ比較的進行が緩徐な大腸癌では、たとえ肝転移もしくは肺転移を有する症例でも積極的な切除により予後の向上が望めるといわれている。しかしながら多くの症例がすでに発見時には多発性転移などで切除不能と診断されているのが現状である。

切除不能進行大腸癌に対する化学療法は近年急速に進歩しており、緩和医療のみであった時代には4~6カ月程度であった生存期間中央値は2000年には20カ月近くまで達してきたが、さらに2004年米国食品医薬品局(FDA)により血管内皮細胞増殖因子(VEGF)を標的としたbevacizumab(アバスタチン)が承認(日本承認は2007年)され、生存期間は現在25カ月を超えるまでに延長してきている。本邦でも2008年には上皮成長因子受容体(EGFR)を標的としたcetuximab(アービタックス)が承認され、2010年には同じ抗EGFR抗体薬であるpanitumumab(ベクティビックス)が承認されるに至り、欧米とのDrug lagはほぼ消失した。現在は日本でも、欧米のガイドラインと同じ三次治療までの治療レジメンが使用できるようになり、その治療戦略は複雑化してきている。切除不能大腸癌であっても、化学療法で腫瘍を縮小させることにより、切除可能にするというconversion therapyという概念も生まれ、化学療法医の治療方針が患者の予後を大きく変える時代になりつつある。今回の例会では現在の大腸癌の分子標的薬のトピックスを紹介する。

3. 乳癌に対する分子標的治療の進歩

(第二外科) 神尾孝子

近年、腫瘍細胞の増殖・生存を制御するメカニズムや腫瘍細胞において増幅・過剰発現する分子の解析が進められ、これらをターゲットにした新たな治療戦略の構築が可能となってきた。乳癌治療の領域においては、human epidermal growth factor receptor (HER) 2をターゲットとしたヒト化モノクローナル抗体であるtrastuzumab (TRA)が2001年に臨床導入された。本剤はHER2陽性乳癌患者における大幅な予後改善が実証され、進行・再発乳癌を皮切りに術後補助療法、術前療法へと適応の拡大がはかられてきた。また、アンストラサイクリンやホルモン療法との関連など、併用薬剤に関する研究もすすめられており、現在多くの臨床試験が進行中である。

bevacizumab (BEV) は、血管新生因子の1つであるvascular endothelial growth factor (VEGF)を標的としたヒト化モノクローナル抗体であり、進行・再発乳癌に対し化学療法との併用による相加的治療効果が認められている。すでに他の固形癌(大腸癌、肺癌)では臨床導入されているが、乳癌では現在国内適応申請中である。このほかHER2のHER1やHER3とのヘテロダイマー形成を阻害するモノクローナル抗体pertuzumab、HER1シグナル伝達を阻害するヒトとマウスのキメラモノクローナル抗体cetuximabなどが開発され臨床試験が行われており、乳癌に対する“個別化治療”の実現に向けて今後の成果が期待されている。

4. 乾癬の病態と生物学的製剤による治療

(皮膚科) 常深祐一郎

乾癬は主要な皮膚疾患の1つで、尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿胞性乾癬、乾癬性紅皮症に分類される。尋常性乾癬は厚い鱗屑を付ける紅斑が多発し、関節症性乾癬は皮疹のみならず関節の障害をきたす。膿胞性乾癬は膿疱を伴った浮腫性紅斑が多発し、発熱や他臓器の合併症を伴う重症の乾癬である。乾癬性紅皮症は紅斑が全身にびまん性に拡がり難治である。いずれも整容的、機能的に大きく障害され、患者のQOLは著しく低下する。乾癬の病態は複雑であるが、主たる経路は、種々の細胞よりのTNF- α 刺激により樹状細胞からIL-23が産生され、それによりTh17細胞が活性化し、IL-17やIL-22といったサイトカインを分泌、これにより表皮細胞の過増殖が引き起こされる、と考えられている。その他にもIL-12より始まるTh1経路も関与している可能性がある。既存の治療はステロイドや活性型ビタミンD3の外用薬、光線療法、エトレチナートやシクロスポリンの内服である。これらを組み合わせても難治な症例が存在していたが、その多くは生物学的製剤の登場によりコントロール可能となった。乾癬治療における生物学的製剤は現在3剤あり、キメラ型抗TNF- α 抗体であるインフリキシマブ、ヒト型抗TNF- α 抗体であるアダリムマブ、ヒト型抗IL-12/23p40抗体であるウステキヌマブである。インフリキシマブとアダリムマブは上記のごとく乾癬の病態に中心的役割を果たすTNF- α を抑制する。IL-12/23p40はIL-12(Th1)とIL-23(Th17)に共通するサブユニットであり、ウステキヌマブはこの両経路を抑制する。さらにいくつかの製剤が治験中であり、今後も選択肢が増える予定である。

5. 悪性リンパ腫

(血液内科) 寺村正尚

悪性リンパ腫は造血器腫瘍のなかで、最も頻度が高い疾患である。組織学的にホジキンリンパ腫、非ホジキン