

肺癌の分子標的治療

富山大学附属病院臨床腫瘍部

部長・准教授 葉子井 達彦

はじめに

近年の細胞生物学，分子生物学の進歩により肺がんの診断・治療も変貌を遂げ，1990年代以降には，優れた効果や新たな作用機序を持つ抗腫瘍薬が臨床の現場に導入されてきた。その中でも，がん細胞の特異的分子をターゲットとした分子標的治療は，めざましい進歩を遂げつつある。

EGFR-チロシンキナーゼ阻害剤を用いたテーラーメイド治療

ゲフィチニブ（イレッサ®）およびエルロチニブ（タルセバ®）は，EGFR（ヒト上皮成長因子受容体）のチロシンキナーゼ阻害剤であり，EGFR 細胞内領域のATP 結合部位において，ATP と競合しリン酸化を阻害することで，そのチロシンキナーゼ活性を阻害し，細胞増殖を抑制する薬剤である。開発当初，臨床上的効果予測因子として，腺癌，女性，非喫煙者などが知られていたが，2004年春，Massachusetts General Hospital の2つのグループにより，ゲフィチニブが奏効した非小細胞肺癌症例において，腫瘍細胞のEGFR チロシンキナーゼ部位に遺伝子変異が認められることが報告された。これを契機にバイオマーカーとしてのEGFR遺伝子変異解析を組み込んだ臨床試験が精力的に行われ，EGFR-チロシンキナーゼ阻害剤を用いたテーラーメイド治療の有用性が明らかとなった。2010年に公表された日本肺癌学会による肺癌診療ガイドラインでは，初めて治療方針選択のためのEGFR遺伝子変異解析が推奨された。

EML4-ALK 融合遺伝子をターゲットにした新規分子標的治療薬

わが国の研究グループにより，微小管会合タンパク echinoderm microtubule associated protein-like 4（EML4）と受容体型チロシンキナーゼ anaplastic lymphoma kinase（ALK）が融合した新しい癌化キナーゼ，EML4-ALK が非小細胞肺癌の約5%に発現していることが報告され，新たな治療標的分子として注目されている。2010年の米国臨床腫瘍学会（ASCO）において，海外で行なわれた ALK 阻害薬 PF-02341066（crizotinib）の抗腫瘍効果がはじめて報告された。EML4-ALK 融合遺伝子を有する非小細胞肺癌患者を対象とした同薬の第Ⅱ相試験の最新の結果では，奏効率（RR），病勢コントロール率（DCR）がそれぞれ57%，87%ときわめて良好であることが報告された。現在，わが国においても臨床試験が進行中であり，早期の臨床導入が期待されている。

略 歴

平成 23 年 5 月現在

ふりがな 氏名 かしい たつひこ 達彦 (TATSUHIKO KASHII)

学歴および主な職歴

1977 年 富山県立高岡高校卒業
1984 年 金沢医科大学医学部卒業
1988 年 富山医科薬科大学附属病院第 1 内科医員 (研修医)
1989 年 済生会高岡病院内科 医員
1990 年 富山医科薬科大学大学院医学研究科 入学
国立がんセンター研究所薬効試験部 研修生
1994 年 富山医科薬科大学大学院医学研究科 修了
1996 年～1998 年 米国・国立がん研究所 (National Cancer Institute)
肺癌生物学部門 (Chief: Dr. Bruce E. Johnson) 研究員
1999 年 富山医科薬科大学附属病院第 1 内科 医員
1999 年 富山医科薬科大学附属病院第 1 内科 助手
2004 年 大阪市立総合医療センター臨床腫瘍科 副部長
2006 年 大阪市立総合医療センター臨床腫瘍科 部長
大阪市立北市民病院緩和医療科 副部長 (兼任)
大阪市立大学医学部 臨床教授
2007 年 富山大学附属病院がん治療部 部長・准教授
2010 年～現在 富山大学附属病院臨床腫瘍部 部長・准教授
富山大学附属病院集学的がん診療センター 副センター長

主な専門分野

腫瘍内科学、呼吸器内科学、がん化学療法・分子標的療法、がん緩和医療、抗がん剤臨床試験

学位・資格

医師免許証・医籍登録 (第 316672 号), 医学博士 (富山医科薬科大学甲 139 号), 日本内科学会認定医, 日本呼吸器内視鏡学会 専門医・指導医, 日本臨床腫瘍学会 暫定指導医, 日本がん治療認定医機構 がん治療認定医・暫定教育医

がん領域における主な活動・所属学会

日本肺癌学会 (評議員), 日本臨床腫瘍学会 (評議員, 2011 年 7 月～予定), 日本呼吸器内視鏡学会 (評議員), 日本癌治療学会, 日本呼吸器学会, 日本内科学会, 日本アレルギー学会, 日本緩和医療学会, American Society of Clinical Oncology (米国臨床腫瘍学会), American Association for Cancer Research (米国がん学会), International Association for the Study of Lung Cancer (国際肺癌学会), European Society for Medical Oncology (欧州臨床腫瘍学会), NPO 法人 西日本がん研究機構 (WJOG) 理事, NPO 法人 がんプロ認定機構 理事