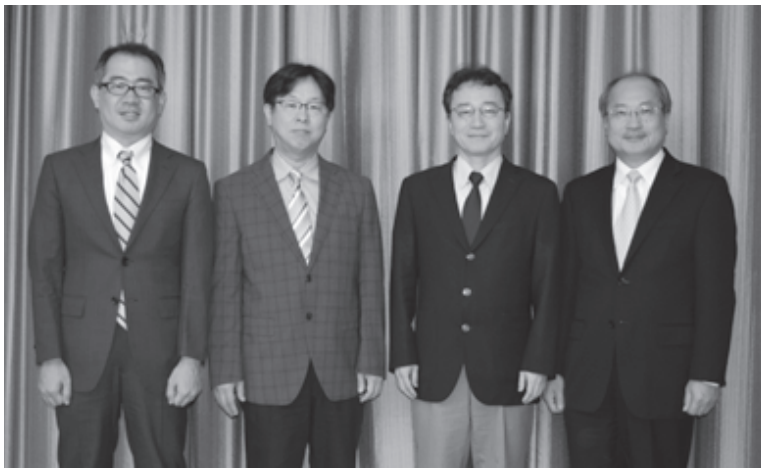
座談会 Round Table Meeting

新世代の分子標的治療



赤司 浩一[司会]
九州大学大学院医学研究院病態修復内科(第一内科)教授
Koichi Akashi

小松 則夫
順天堂大学大学院医学研究科血液内科学主任教授
Norio Komatsu

土井 俊彦
国立研究開発法人国立がん研究センター東病院先端医療科長
Toshihiko Doi

伊豆津 宏二
国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院血液腫瘍科長
Koji Izutsu

(発言順)

分子標的治療の開発は疾患の分子病態をもとに，がん特異的な分子を標的に定めて行われる。標的はさまざまで，シグナル伝達分子や増殖因子，抗原などがある。

チロシンキナーゼ阻害薬(TKI)において，最初の成功例はイマチニブであり，慢性骨髄性白血病(CML)患者の生存率は目覚ましく向上した。第3世代TKIのポナチニブ，ヤヌスキナーゼ(JAK)阻害薬も造血器系腫瘍に対し臨床応用されている。消化器系では，消化管間質腫瘍(GIST)に対してイマチニブの有効性が高い。一方，大腸がんなどではマルチキナーゼ阻害薬が開発されている。

抗原を標的とした抗体製剤として歴史が古く，最も多く使われている薬剤は抗CD20抗体のリツキシマブであり，B細胞性リンパ腫に対し化学療法との併用で生存期間を延長した。こうしたnaked抗体のほか，近年は抗体−薬物複合体(ADC)製剤，キメラ抗原受容体(CAR)-T細胞療法やBiTE療法にも期待がもたれる。消化器がんでは抗血管内皮増殖因子(VEGF)抗体や抗VEGF受容体(VEGFR)抗体など，抗体製剤の利用が多い。ヒト上皮成長因子受容体(HER)2陽性胃がんに対しては新規のADC製剤が注目される。

ヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)阻害薬やEZH2阻害薬などエピジェネティック作動薬の開発も進む。

がんの根治にはがん幹細胞の根絶が必要であり，Wnt/β-カテニン系はさまざまながん腫に共通の標的として期待されているところである。

はじめに

赤司　分子標的治療は，「病態形成に関わる特定の分子を標的として，その機能を制御することによる治療法」と定義されます。重要なことは，創薬や治療法の設計段階から分子レベルで標的を定めて薬剤が開発されていることです。したがって，結果として偶然標的分子に効果があった薬剤は含まれません。現在では解析技術の進歩によって，ゲノム免疫沈降(IP)，ゲノム異常，シグナル異常，代謝異常などから疾患病態の基本骨格を描いて，それをもとに多くの疾患に対して治療標的が抽出されています。

そこで本日の座談会では，新薬の開発が盛んな造血系領域と消化器系領域にフォーカスを当て，3人の先生方にお話を伺いたいと思います。

キナーゼ阻害薬の現状と新規分子標的薬

1．血液疾患に対するキナーゼ阻害薬

赤司　まずキナーゼ阻害薬について，血液疾患における歴史と現状を伺いたいと思います。

小松　こういった薬剤の開発というのは，疾患の分子病態がわかってきてはじめて創薬につながるわけです。その成功例が慢性骨髄性白血病(chronic myeloid leukemia；CML)におけるチロシンキナーゼ阻害薬(TKI)であると思います。

SAMPLE

Copyright(c) Medical Review Co.,Ltd.