

胃癌の化学療法と分子標的治療

浜松医科大学臨床腫瘍学講座 山田 康秀

KEY WORDS

- 胃癌
- 化学療法
- 分子標的治療
- ゲノム医療

はじめに

ジェネティックあるいはエピジェネティックな異常は胃癌の異なった臨床病理像に反映されることもあるが、組織型と直接的に関わる因子は同定されていない。胃癌でも免疫組織化学染色(IHC)により、ヒト上皮成長因子受容体(HER)ファミリーであるEGFR, HER2およびHER3の蛋白過剰発現がみられる¹⁾。しかしながら、HERファミリーの遺伝子変異はまれであり、膜受容体に関連する下流のシグナル伝達分子の遺伝子変異もまれである。原発性胃癌の167検体を用いた研究によると、*KRAS*遺伝子エクソン2(コドン12/13)の変異割合は5%、*PIK3CA*遺伝子エクソン9の変異割合は5%、*NRAS*遺伝子エクソン2(コドン12/13)の変異割合は1.8%であった²⁾。肺腺癌の*EGFR*変異例や*ALK*融合遺伝子例に対する各チロシンキナーゼ阻害薬のような治療戦略が、胃癌では実現されていない。

その理由としてheterogeneityが強いことに加え、近年の遺伝子変異数に関する研究と抗PD-1抗体の有効性、これまでの分子標的治療薬の開発が成功しなかった事例などを鑑み、強力なドライバーとなる遺伝子異常に起因する腫瘍は少ないということが考えられる。

PS(performance status)不良、再発胃癌(対 切除不能進行胃癌)、病理的にローレン分類のびまん型(対 腸管型)、転移臓器個数が2個以上(対 1個)は進行胃癌の不良な予後と関係する³⁾⁴⁾。各臨床試験では、患者の選択規準や治療の方法にさまざまな相違がある。これら予後不良因子を含む患者割合の違いは、臨床試験、特に国際共同試験の結果に大きな影響を及ぼすため、試験を解釈するうえで無視することはできない。胃癌は全世界の癌関連死因の第3位であるが、過去数十年間、薬物療法による延命効果の改善は限定的である。

Chemotherapy in gastric cancer.
Yasuhide Yamada(教授)

SAMPLE