

選択的エストロゲン受容体修飾薬と乳癌

坂東 裕子

Summary

乳癌には生物学的特性を踏まえ、いくつかのサブタイプがある。病理学的に腫瘍細胞の核にエストロゲン受容体 and/or プロゲステロン受容体の発現を認める乳癌をホルモン受容体陽性乳癌といい、サブタイプとしては luminal A, luminal B, luminal (HER2 陽性)タイプに分類される。

ホルモン受容体陽性乳癌ではエストロゲン受容体のシグナル伝達阻害を目的として内分泌治療が行われる。閉経前もしくは閉経後ではエストロゲンの分泌メカニズムが異なるため、使用する薬剤が異なる。閉経前では選択的エストロゲン受容体修飾薬 (selective estrogen receptor modulators ; SERM) と性腺刺激ホルモン放出ホルモン (luteinizing hormone releasing hormone ; LHRH) アゴニスト、閉経後では SERM、選択的エストロゲン受容体機能抑制物質 (selective estrogen receptor down-regulators ; SERD) およびアロマターゼ阻害薬の適応がある。

Key words

ホルモン受容体陽性乳癌●内分泌治療
SERM●SERD
アロマターゼ阻害薬
LHRH アゴニスト

Hiroko Bando

筑波大学医学医療系乳腺内分泌外科学准教授

はじめに

乳癌における内分泌治療は、エストロゲン受容体シグナル伝達の阻害作用によるものであり、対象はエストロゲン受容体 (estrogen receptor ; ER) もしくはプロゲステロン受容体 (progesterone receptor ; PgR) 陽性のホルモン受容体陽性乳癌である。乳癌の内分泌治療は治療標的が明らかであり、治療薬剤は治療対象の生物学的機序に基づいて設計されている分子標的治療である。わが国では乳癌の内分泌療法薬剤として①タモキシフェン (TAM) やトレミフェンなどの選択的エストロゲン受容体修飾薬 (selective ER modulators ; SERM)、②選択的エストロゲン受容体機能抑制物質 (selective ER down-regulators ; SERD) であるフルベストラント、③閉経前女性に対する卵巣機能抑制薬、④閉経後乳癌に対するアロマターゼ阻害薬などのエストロゲン合成阻害薬、などがある。本稿では、乳癌と関連の深い選択的エストロゲン受容体修飾薬、いわゆる SERM および SERD をとりあげる。

乳癌の分類

近年注目されている遺伝子の網羅的発現解析により、乳癌は遺伝子レベルで非常に多様性に富んだ疾患であることが明らかになってきた。マイクロアレイでは乳癌の特性が luminal A type, luminal B type, basal type, her2-enriched type, unclassified/normal type などの “intrinsic subtype”