

遺伝子解析に基づく新しい分子標的治療



南 博信[司会]

神戸大学大学院医学研究科内科学講座
腫瘍・血液内科学分野教授
Hironobu Minami

中島 貴子

聖マリアンナ医科大学臨床腫瘍学講座准教授
Takako Nakajima

間野 博行

東京大学大学院医学系研究科
生化学・分子生物学講座細胞情報学分野教授
Hiroyuki Mano

松村 到

近畿大学医学部血液・膠原病内科主任教授
Itaru Matsumura

(発言順)

遺伝子解析に基づいた分子標的治療により、個別化治療が実臨床でも行われるようになってきている。

乳がんではヒト上皮成長因子受容体(HER)2に対するトラスツズマブやラパチニブが使われ、また予後因子かつ効果予測因子である Oncotype DX などが開発されている。大腸がんでも Oncotype DX や ColoPrint が開発されているが、まだ実臨床レベルには至っていない。大腸がんでは RAS 遺伝子変異が抗上皮成長因子受容体(EGFR)抗体の効果予測因子であり、最近では予後不良因子であることも示唆されている。また、予後不良因子である BRAF 遺伝子変異例に対する3剤併用療法や、マイクロサテライト不安定性(MSI)のある大腸がんに対する免疫チェックポイント阻害薬の開発が注目されている。

血液がん領域では早くから遺伝子解析に基づく個別化治療が行われてきた。BCR-ABL キメラ型遺伝子に対してイマチニブを筆頭にチロシンキナーゼ阻害薬(TKI)が、また FMS 様チロシンキナーゼ3(FLT3)などの活性型遺伝子変異についても開発が進められている。全ゲノム解析によって造血器腫瘍は多様なクローンからなることが明らかになり、いかに有効に分子標的薬を組み合わせるかが課題となっている。

肺がんでは、EML4-ALK 融合遺伝子の発見により ALK 阻害薬の開発が一気に進み、EGFR 遺伝子変異とともに、遺伝子解析による個別化治療が行われている。ただし、分子標的薬による耐性が出現した際にはリキッドバイオプシーを含め、その都度検体を採取して解析することが重要である。また、今後は複数の遺伝子を同時に検査できる体制の構築が求められる。

はじめに

南 本日は「遺伝子解析に基づく新しい分子標的治療」というテーマで、それぞれのご専門領域についてご紹介いただければと思います。

私からは乳がんについて、次に中島先生に消化器がん、松村先生に血液がんについてお話しいただき、最後に間野先生には肺がんを中心に、昨今の動向を伺いたいと思います。

乳がんにおける遺伝子解析と治療薬の開発

南 肺がんにおいて上皮成長因子受容体(EGFR)遺伝子変異が発見されて以降、個別化治療が注目されるようになったのですが、実は乳がん領域ではそれ以前からホルモン受容体による個別化治療が行われていました。さらにその後、ヒト上皮成長因子受容体(HER)2過剰発現が予後因子になることが明らかになり、HER2に対する分子標的薬が開発され、ホルモン受容体とHER2の両方をふまえた個別化治療が行われてきました。このように、個別化治療は乳がんで行われていたわけですが、分子標的薬の個別化治療