



分子標的治療(レンバチニブ臨床試験)を経験した甲状腺癌症例

高橋 俊二

公益財団法人がん研究会有明病院総合腫瘍科部長

レンバチニブはVEGFR, FGFR, RET, c-KIT, PDGFR β を阻害する受容体チロシンキナーゼ阻害剤で, 進行甲状腺癌に対する第Ⅲ相試験 (SELECT試験)において, 無増悪生存期間を18.3ヵ月と有意に延長し, 2015年に承認された。当院で試験に参加した症例は蛋白尿, 高血圧, 疲労, 食欲低下などの有害事象のため休薬, 減量を繰り返したが, それでも高度の進行性胸膜転移にかかわらず2年近くコントロール可能であり, レンバチニブは進行性の転移性甲状腺分化癌に対して有効と考えられた。

はじめに

今まで, 分化型甲状腺癌に対する有効な全身治療はラジオアイソトープ(I^{131})しかなかった。しかし, 最近種々の分子標的薬の有効性が明らかになり, そのなかでもレンバチニブは優れた有効性と安全性を示している。レンバチニブについて簡単に説明するとともに, 当科で経験した臨床試験症例を提示する。

レンバチニブ(レンビマ[®], E7080)について

レンバチニブは血管内皮増殖因子受容体(vascular endothelial growth factor receptor; VEGFR)-1, 2, 3, 線維芽細胞増殖因子受容体(fibroblast growth factor receptor; FGFR)-1, 2, 3, 4, RET, c-KIT, 血小板由来増殖因子受容体(platelet-derived growth factor receptor; PDGFR) β を阻害するマルチ受容体チロシンキナーゼ阻害剤である(図1)¹⁾。VEGFR阻害活性が高くFGFRを阻害することから, 他の

VEGFR阻害剤耐性例にも効果が期待される。

放射性ヨード治療抵抗性の分化型甲状腺癌患者にレンバチニブ24mgを投与した第Ⅱ相試験²⁾では, 59%で部分奏効(partial response; PR), 36%で安定(stable disease; SD)が得られ, 無増悪生存期間(progression-free survival; PFS)中央値は13.3ヵ月で前治療によらなかった。また, 甲状腺髄様癌患者における第Ⅱ相試験でも, PR 36%, 24週以上のSDを29%に得られた³⁾。

続いて, 放射性ヨード治療抵抗性分化型甲状腺癌患者に対する第Ⅲ相試験(SELECT試験)が行われ