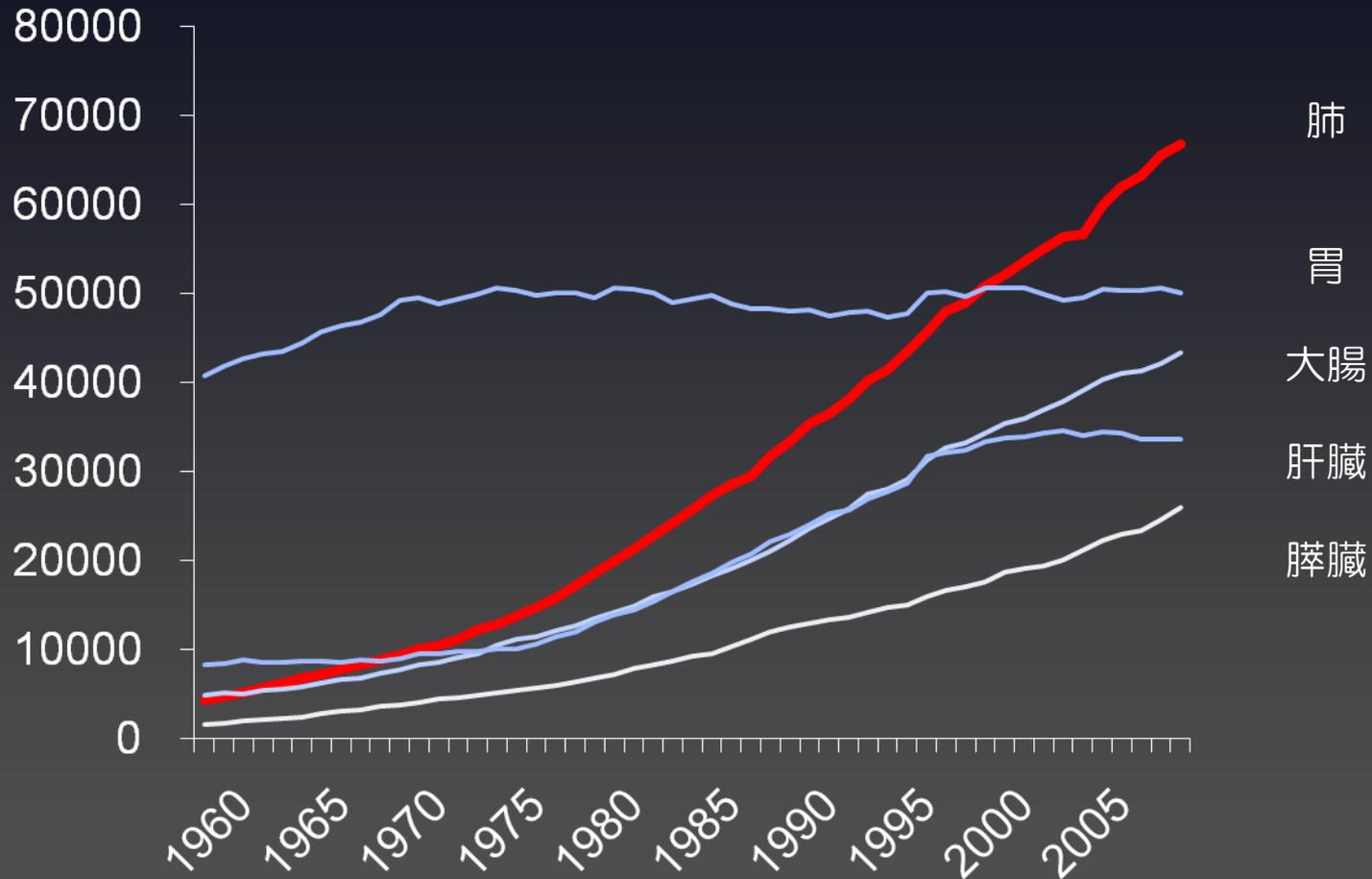


第16回日本がん分子標的治療学会学術集会  
(西日本総合展示場AIM, 2012/06/30)

# 肺がんの分子標的薬と最新治療

- “分子標的治療”が拓く新しい“がん治療” -

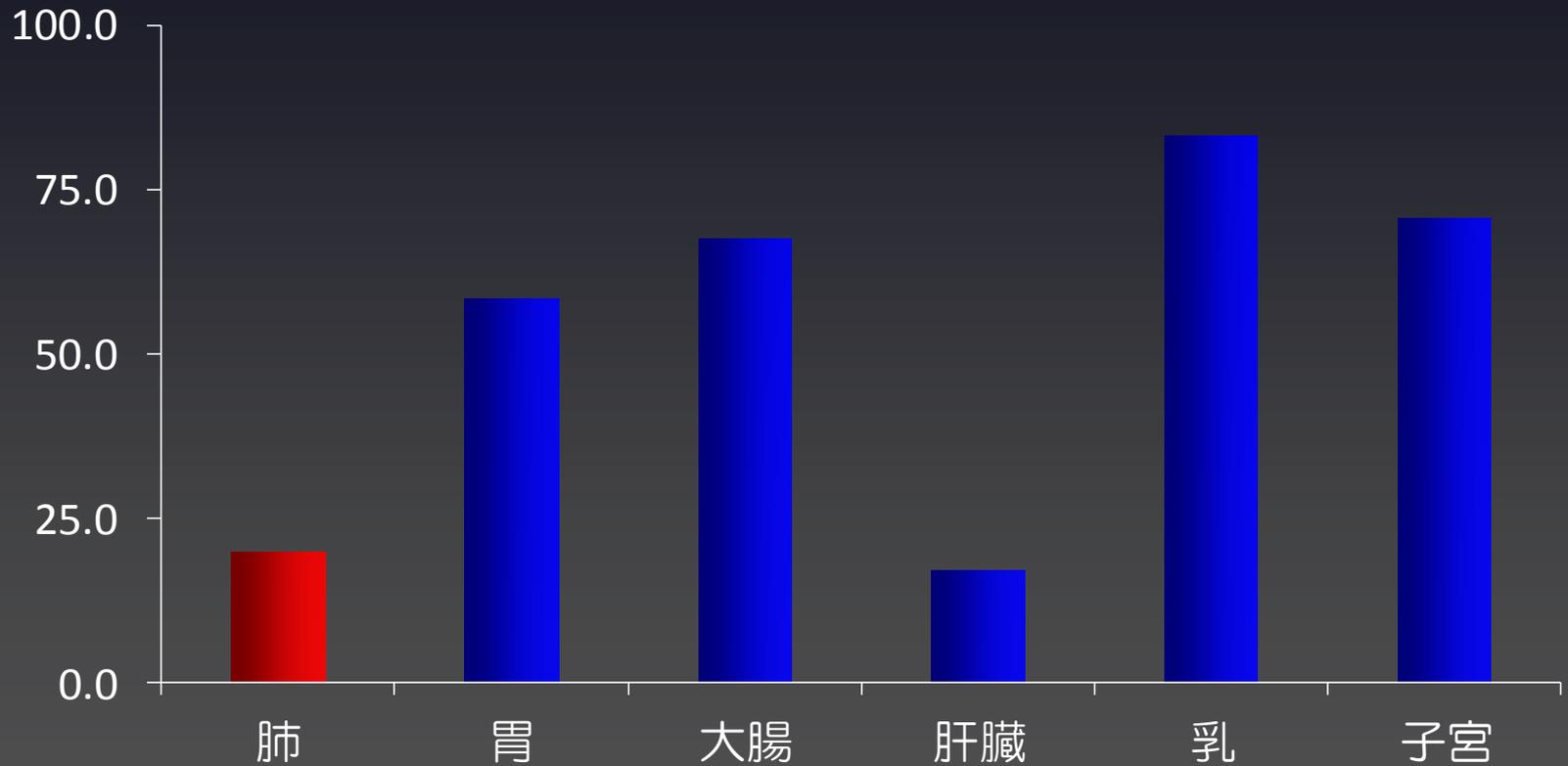
# 日本のがん死亡数(1958-2008)



\*人口動態統計によるがん死亡データ(国立がん研究センターがん対策情報センター)

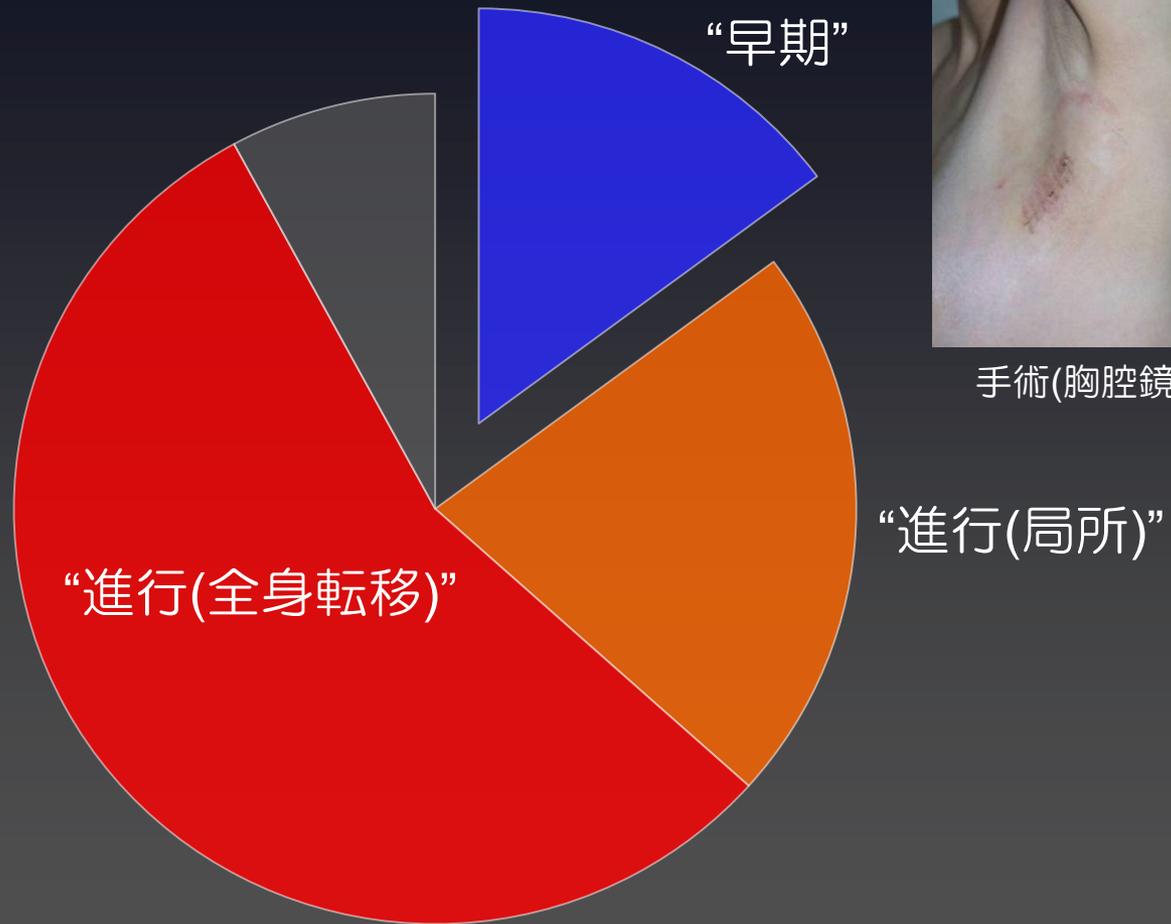
# 日本のがんの治療成績

5年生存率(%)



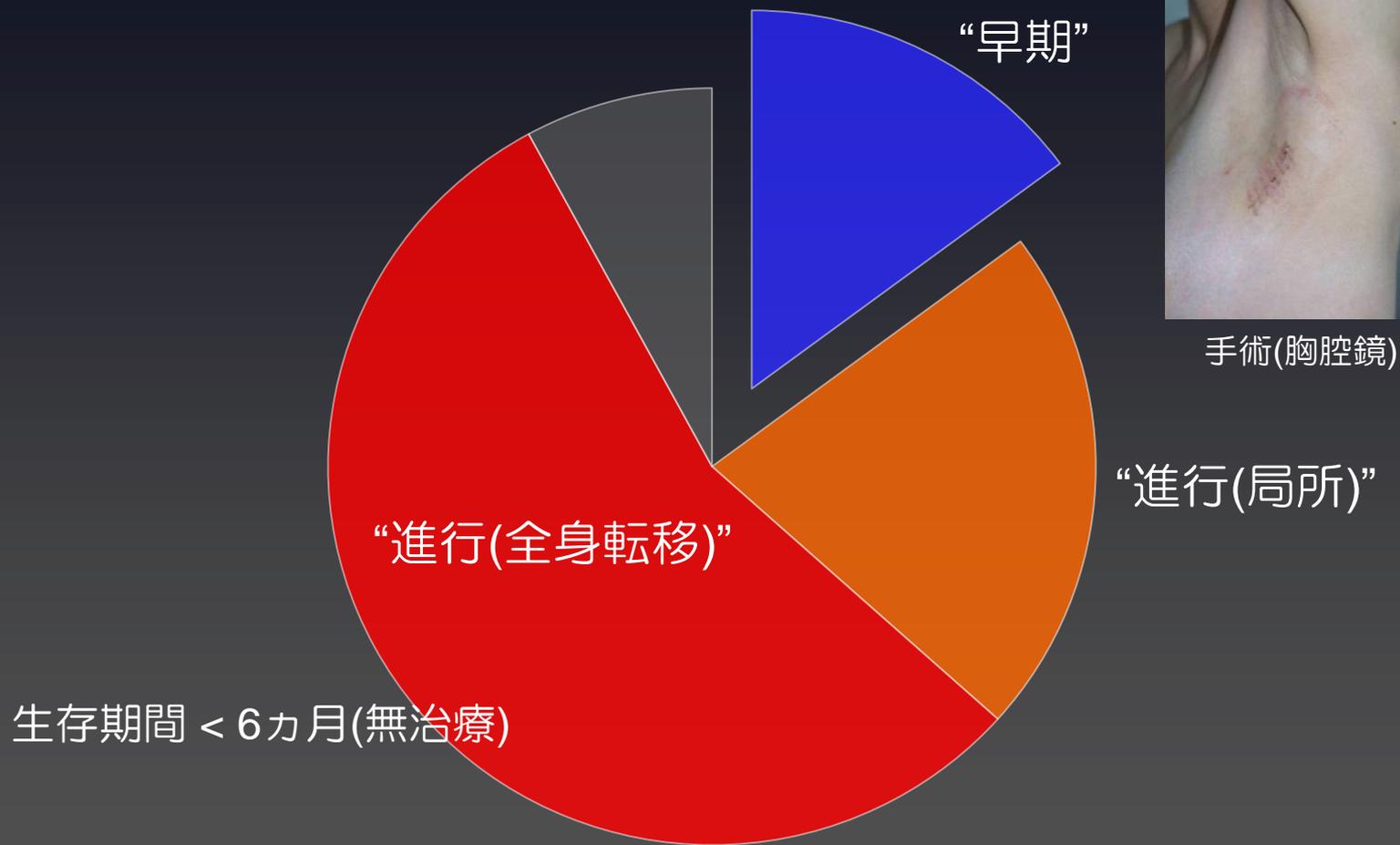
\*地域がん登録によるがん生存率データ(1993年～1996年診断例) (国立がん研究センターがん対策情報センター)

# 肺がんの早期発見はむづかしい



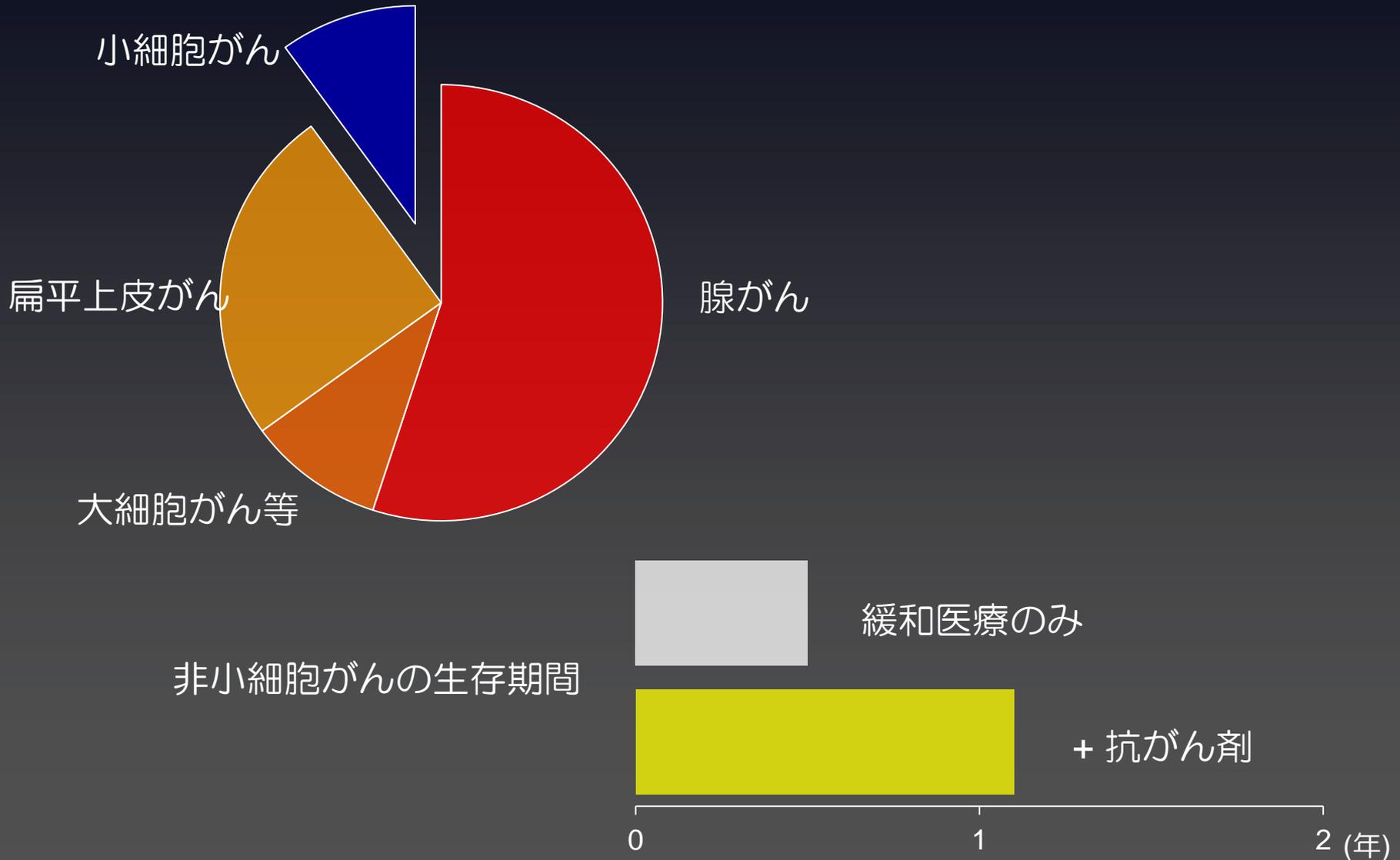
\*米国NationalCancerInstituteによるSEERデータ(1999年～2006年診断例)  
(<http://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>)

# “進行”肺がんの予後は悪い

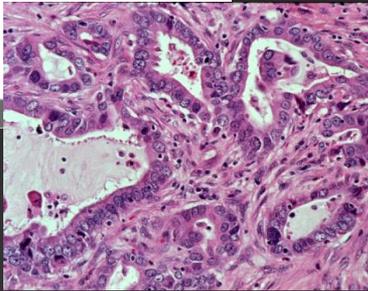


\*米国NationalCancerInstituteによるSEERデータ(1999年～2006年診断例)  
(<http://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>)

# 肺がんへの”抗がん剤”の効果は低い



# “分子標的治療薬”の登場(2000～)

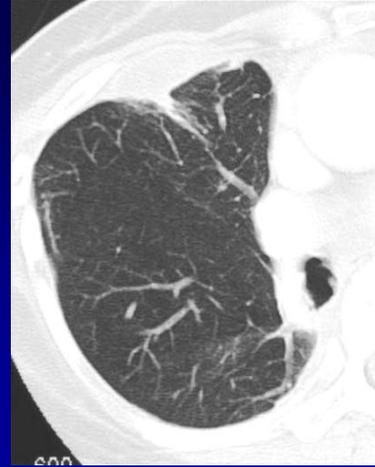


多発肺転移  
余命<6ヵ月

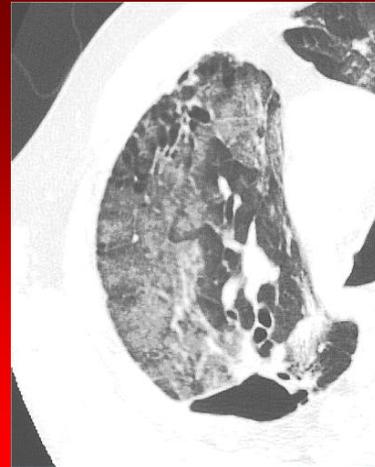
分子標的治療薬



1日1回  
内服



- 転移消失  
(開始後2週)
- 5年生存



- 肺障害出現  
(開始後数日)
- 2週後死亡

“肺がん”でもみんな違う!!

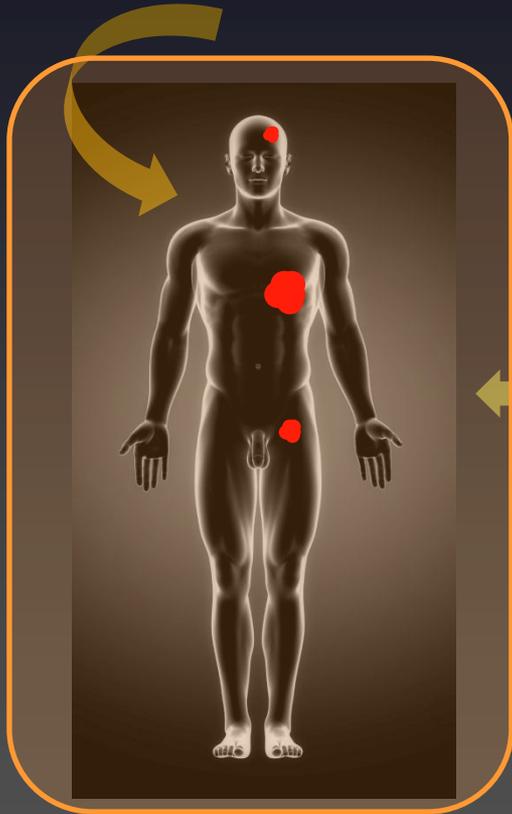
- “分子標的治療”と治療の個別化の時代 -



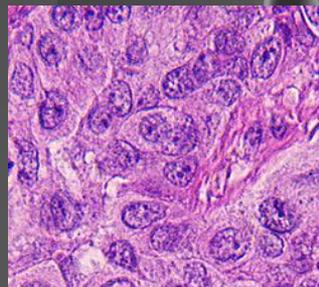
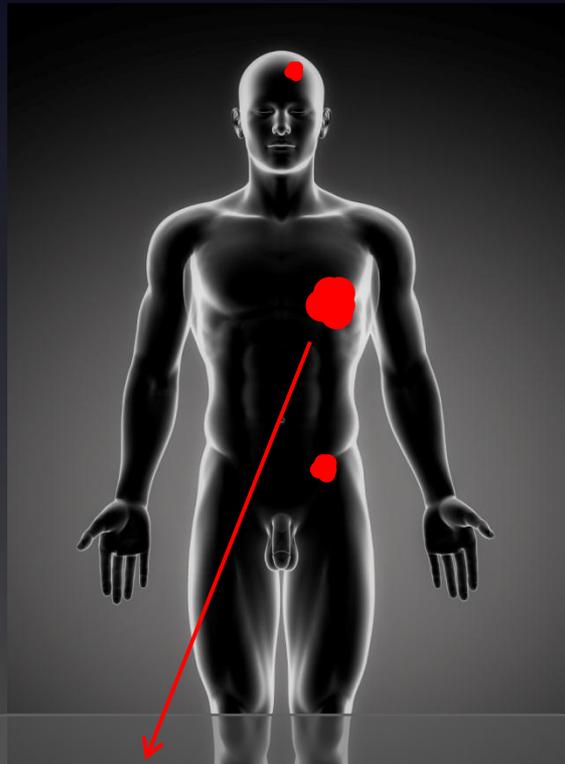
# “抗がん剤” vs 分子標的治療薬

”抗がん剤”(殺細胞薬剤)

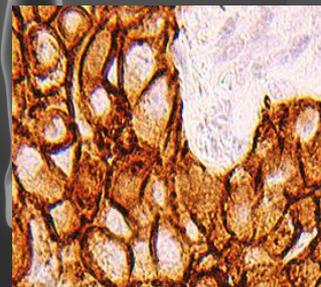
(元気な)細胞を無差別に殺す



正常細胞障害(副作用) +++  
がん細胞(効果) +



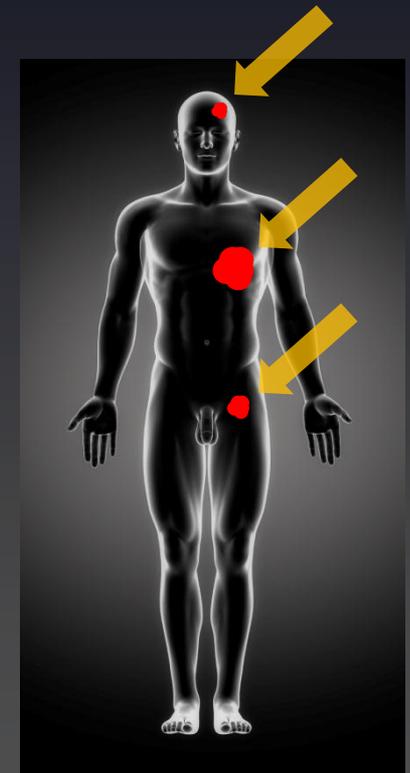
がん細胞



がん特異的”分子”

分子標的薬剤

がん細胞特異的”標的”を攻撃



正常細胞障害(副作用) +  
がん細胞(効果) +++

# 肺がん で用いられる分子標的治療薬

| 標的                                    | 作用機序と薬剤(商品名)             |                              |
|---------------------------------------|--------------------------|------------------------------|
| • 血管新生 (がんの”栄養”)                      |                          |                              |
| VEGF(血管内皮増殖因子)                        | 抗VEGF抗体                  | ベバシズマブ(アバスチン)                |
| • Driver Mutation (がんの”根本原因”である遺伝子変異) |                          |                              |
| EGFR(上皮成長因子)                          | EGFR阻害剤<br>(チロシンキナーゼ阻害剤) | ゲフィチニブ(イレッサ)<br>エルロチニブ(タルセバ) |
| ALK                                   | ALK阻害剤<br>(チロシンキナーゼ阻害剤)  | クリゾチニブ(ザーコリ)                 |

# がんの血管新生を阻害(“兵糧攻め”)

- 抗VEGF抗体(ベバシズマブ/アバスチン™) -

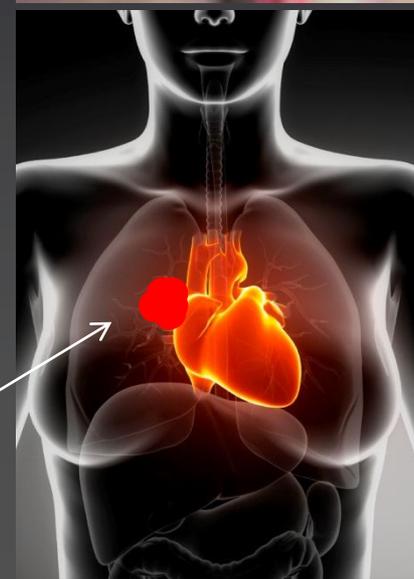
- “がん”の増殖には血管新生(VEGF=促進因子)が必要



- 抗VEGF抗体による腫瘍縮小  
- 血管新生を阻害して“兵糧攻め”

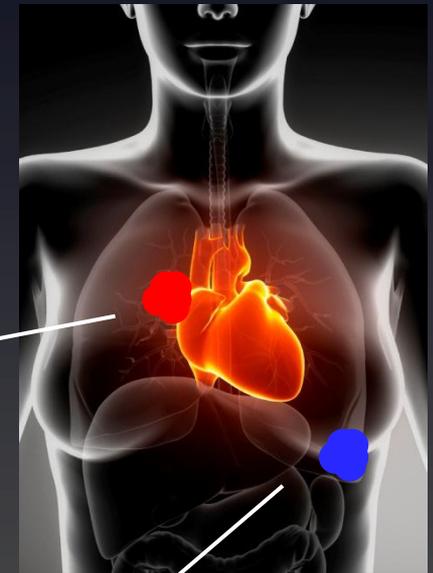
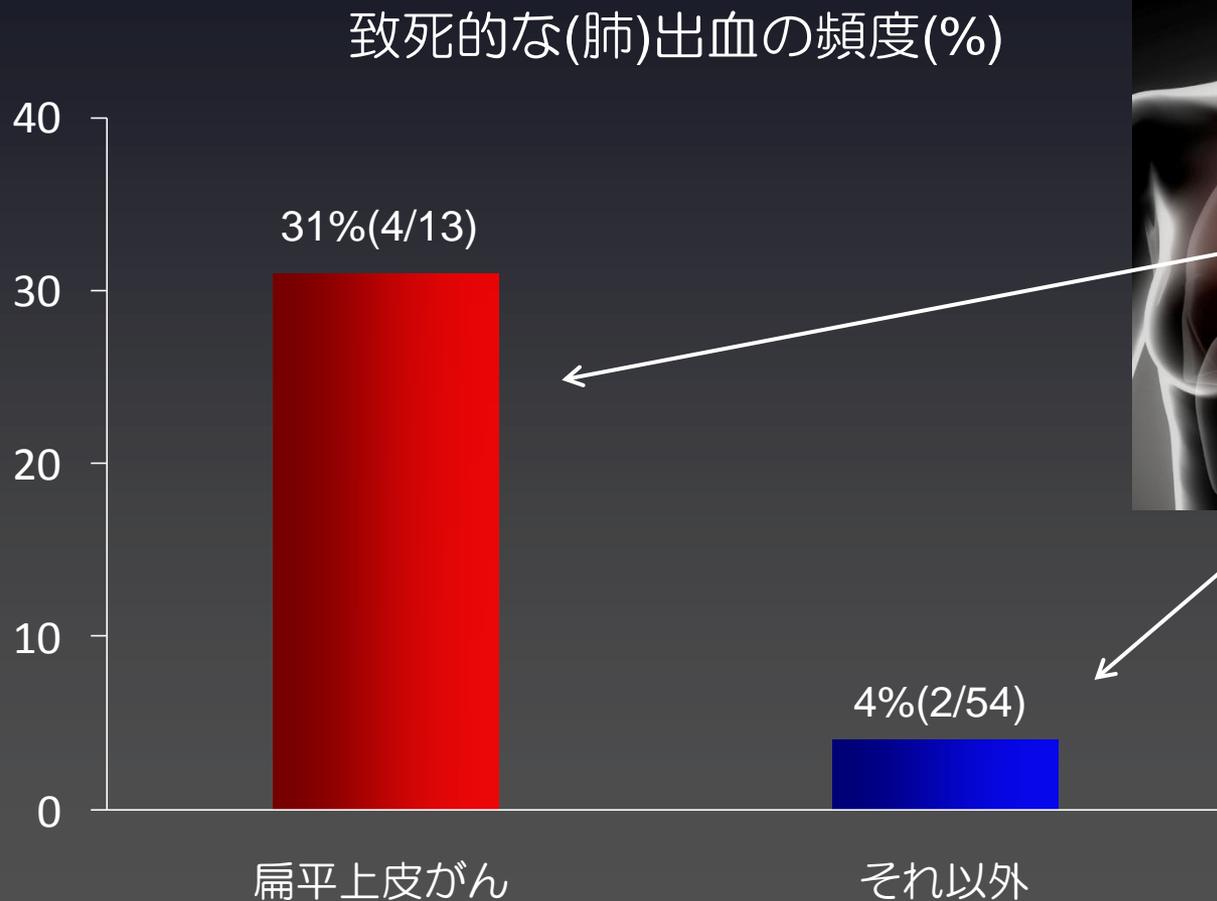
- 中枢(肺門・心臓)に近いと大出血の危険性  
- “扁平上皮がん”では危険!

“扁平上皮がん”  
は危険



# 抗VEGF抗体(ベバシズマブ/アバスチン™)

- 扁平上皮癌では致死性的出血が起こりやすい -



# 抗VEGF抗体(ベバシズマブ/アバスチン™)

- “抗がん剤”への上乗せ効果(非扁平上皮がん) -

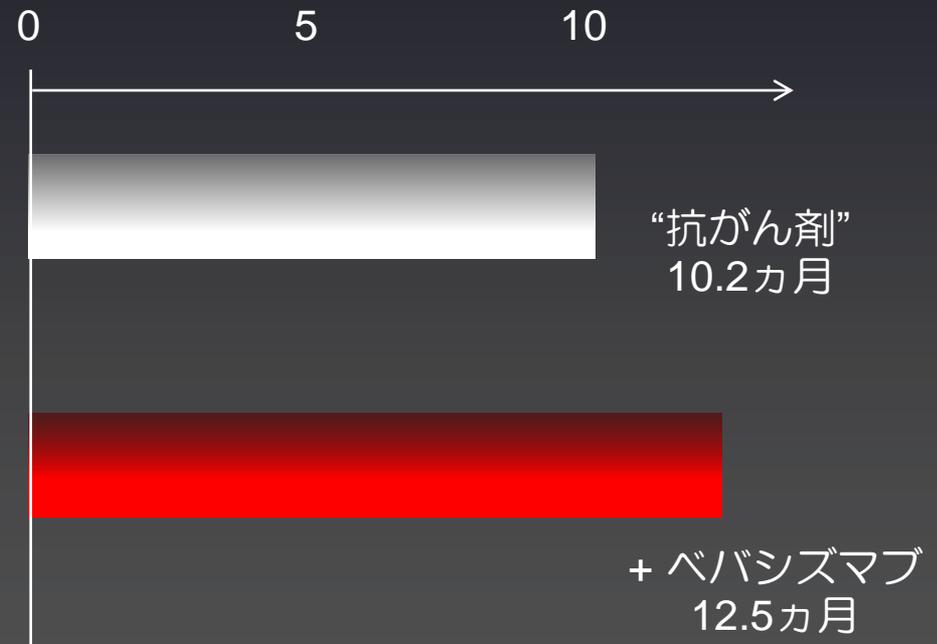
奏効率(%)

+ ベバシズマブ  
35%



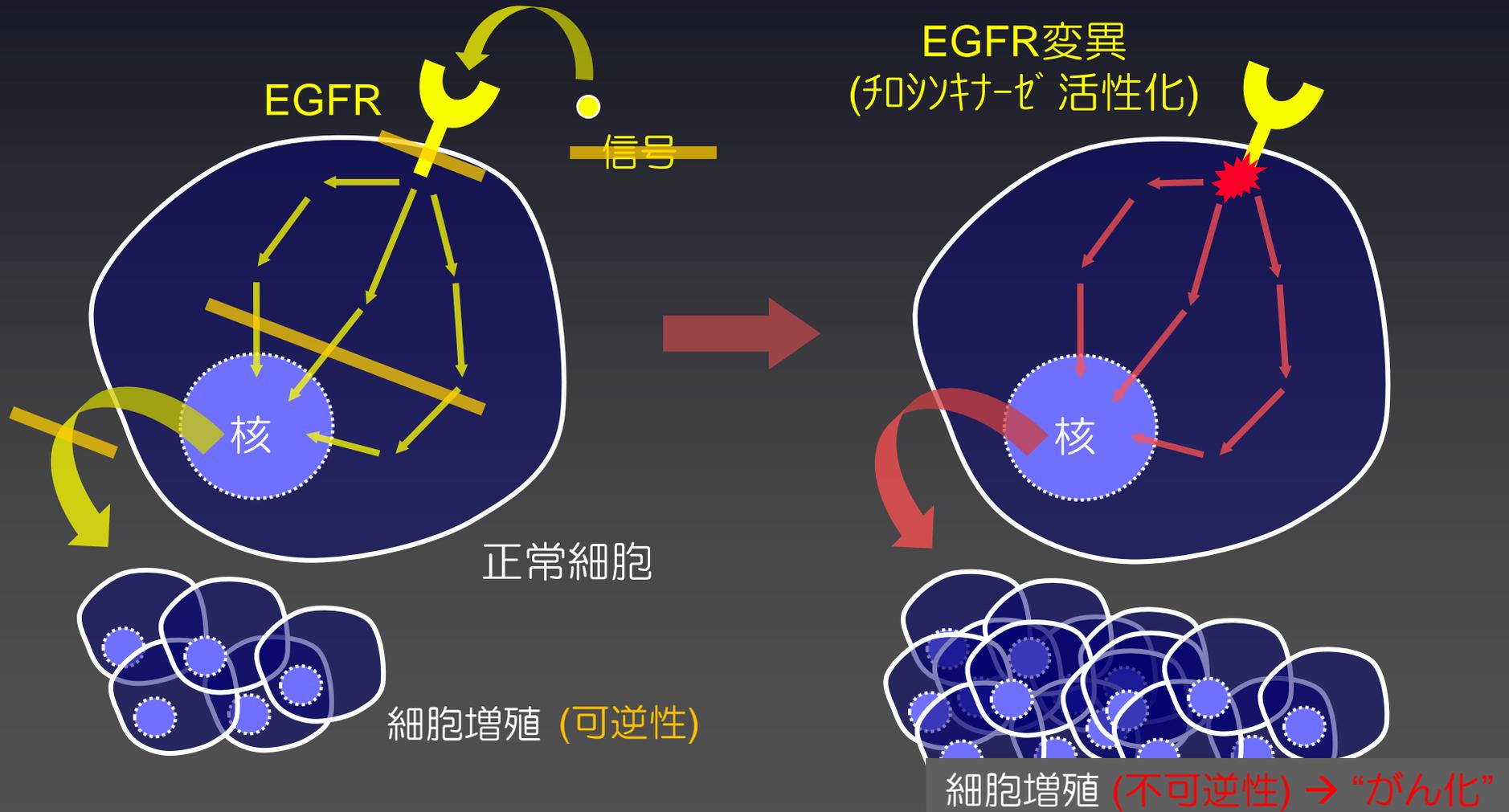
腫瘍縮小効果

生存期間(ヶ月)



# がんの”根本原因”：遺伝子異常(Driver Mutation)

- EGFR(上皮成長因子受容体)変異と”がん化” -



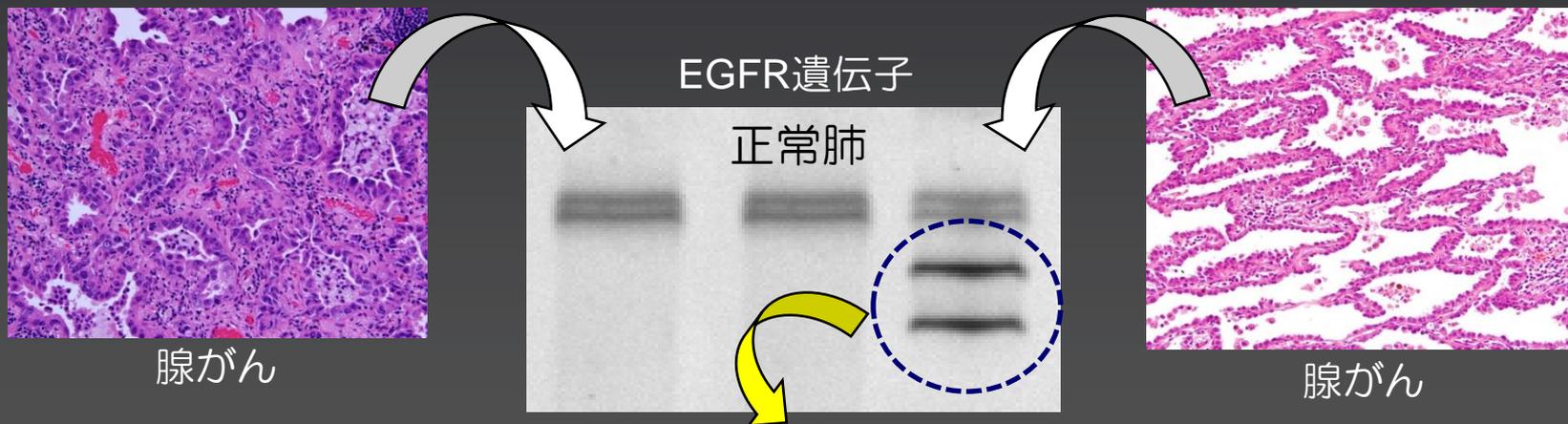
# がんの”根本原因”：遺伝子異常(Driver Mutation)

## - EGFR(上皮成長因子受容体)変異と”がん化” -

- EGFR活性化変異による癌化
  - 肺の”腺癌”(特に東洋人: 腺癌の1/3-1/2)に多い
  - 非-軽喫煙者に多い

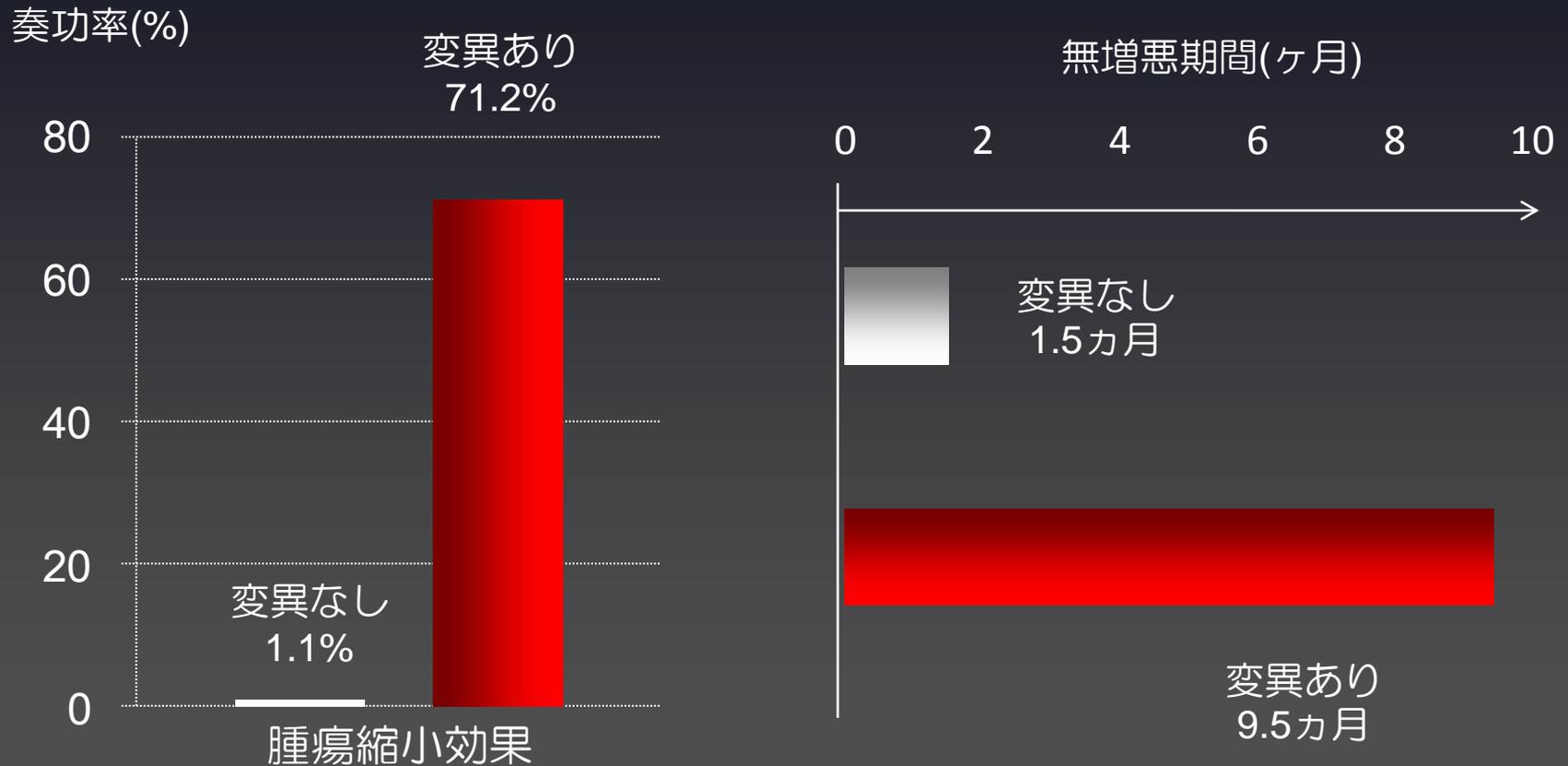
喫煙(++)

喫煙(-)



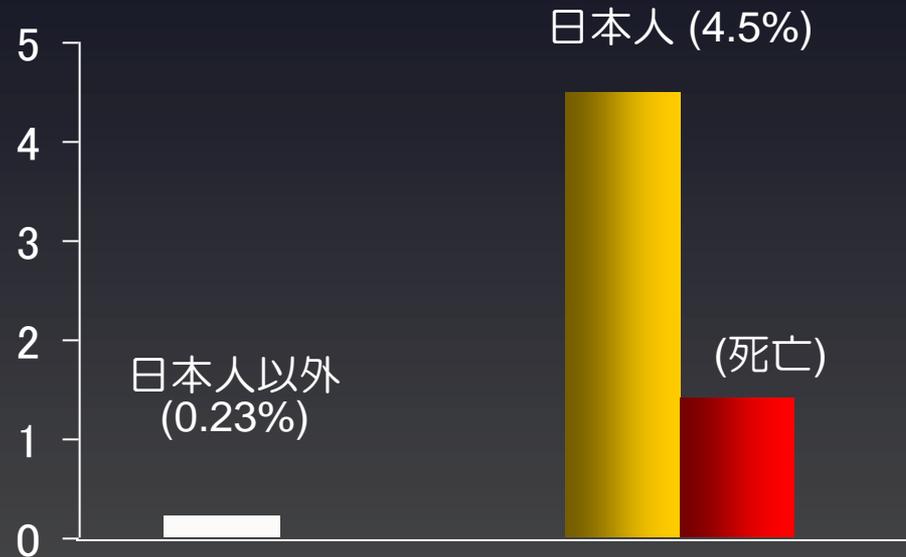
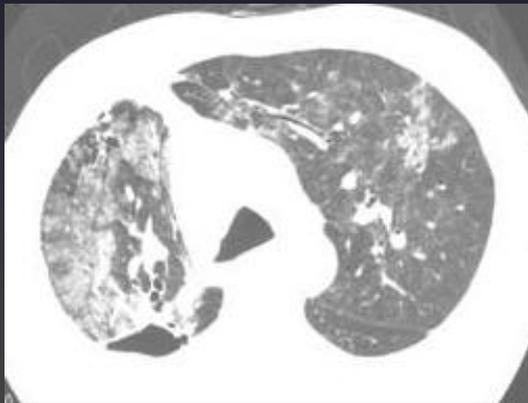
これを標的とした薬剤はEGFR変異型肺がん に極めて有効！  
→ ゲフィチニブ(イレッサ)・エルロチニブ(タルセバ)

# がんの”根本原因”(遺伝子異常(Driver Mutation)を阻害 - EGFR変異と阻害剤(イレッサ)の効果 -

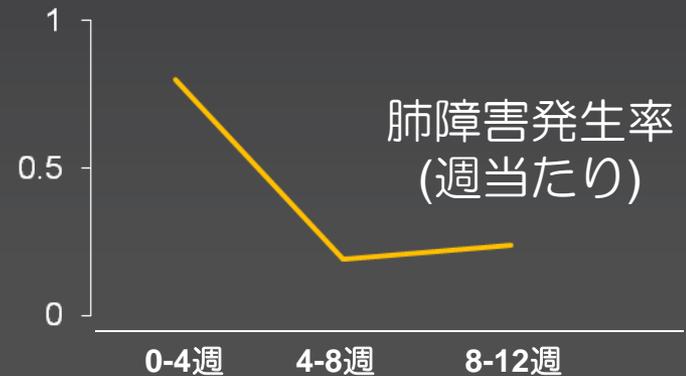


# がんの”根本原因”(遺伝子異常(Driver Mutation)を阻害 - EGFR阻害剤(イレッサ)の副作用：肺障害 -

急性肺障害と発生率(%)

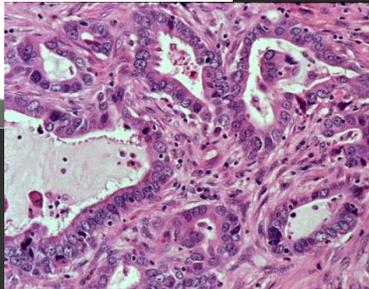
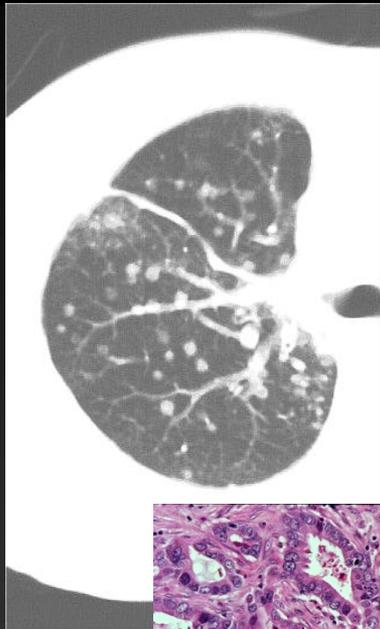


- 喫煙患者さんに起こりやすい
- 開始後4週以内の発症が多い



(日本人コホート, Am J Respir Crit Care Med 2008年)

# “分子標的治療薬”の使い分け(2010～)



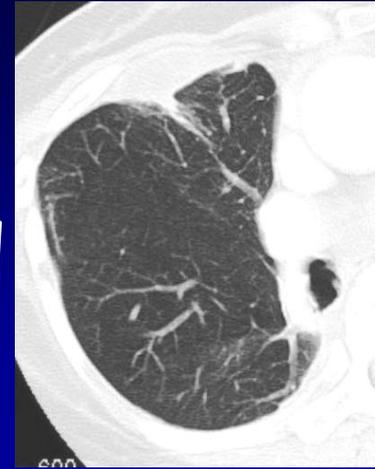
多発肺転移  
余命<6カ月

EGFR阻害剤  
(ゲフィチニブ・イレッサ)



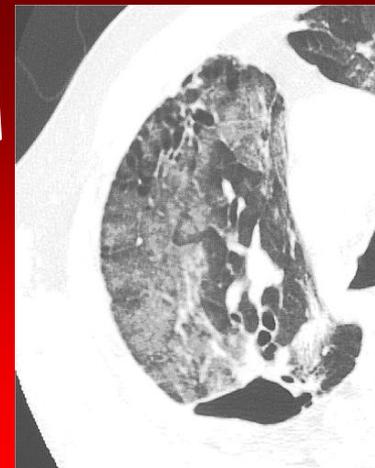
1日1回  
内服

- EGFR遺伝子変異
- 喫煙など



EGFR変異(+)  
(喫煙-)

- 転移消失  
(開始後2週)
- 5年生存



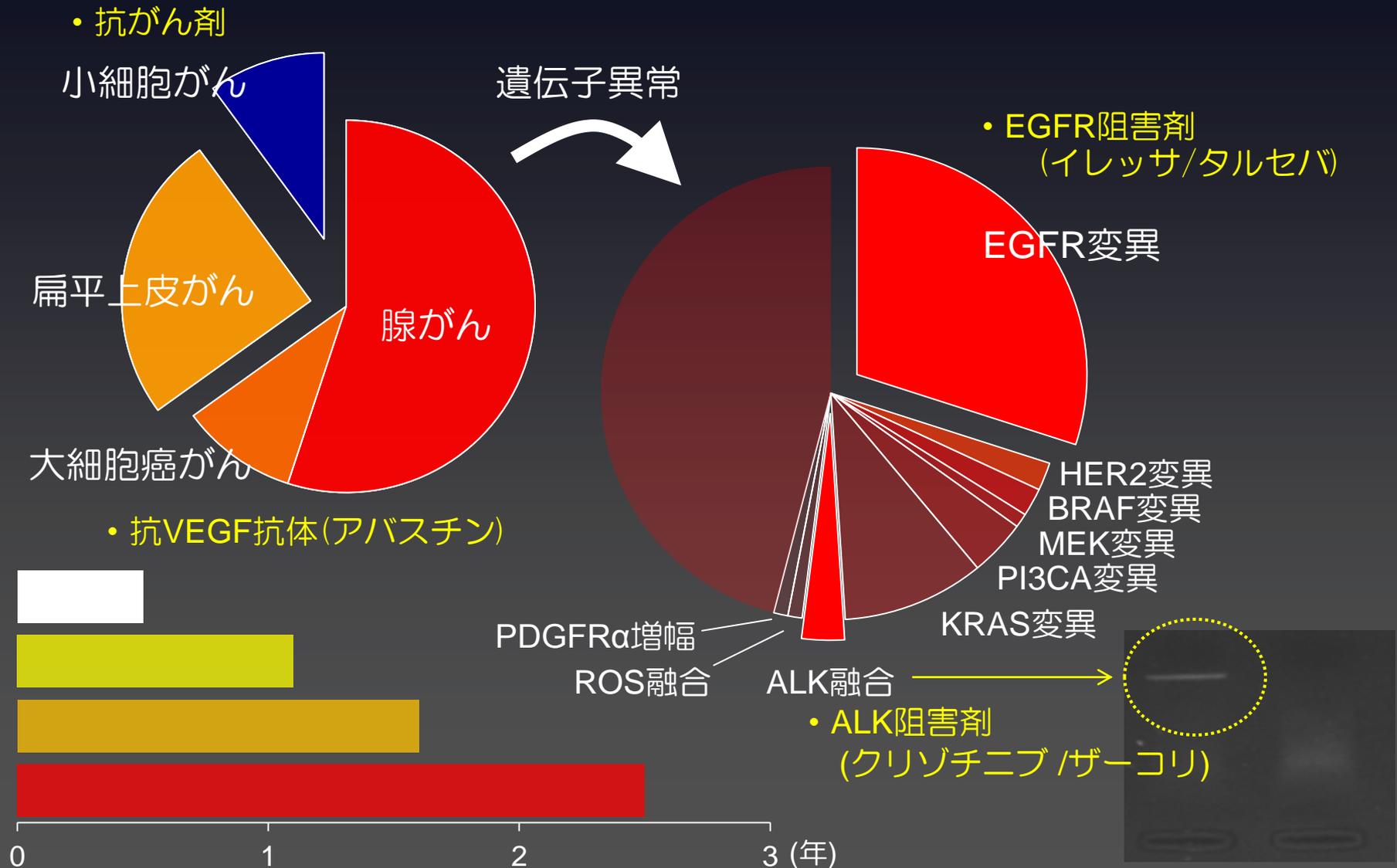
重喫煙  
+間質性肺炎(+)

- 肺障害出現  
(開始後数日)
- 2週後死亡

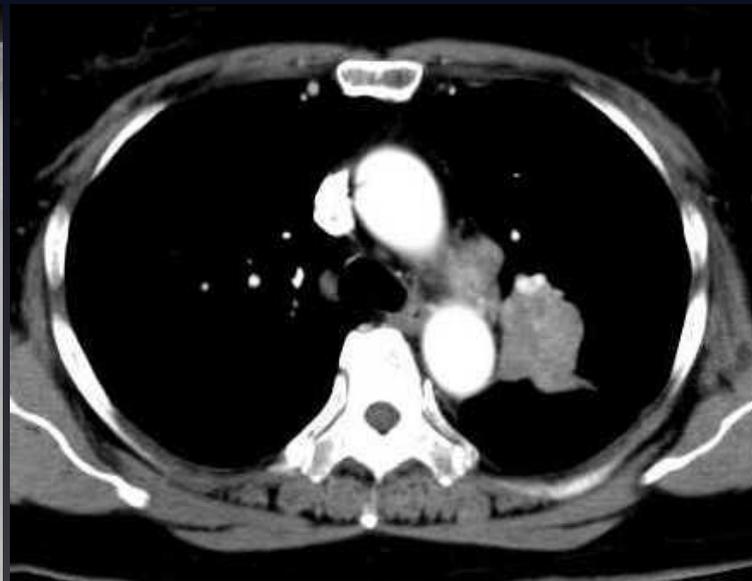
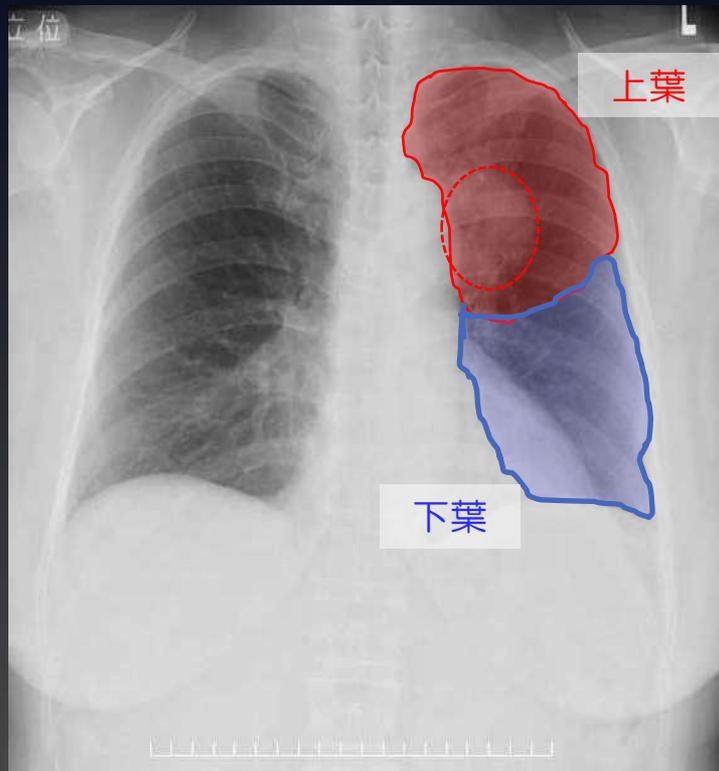


肺がん治療の今後  
- 更なる個別化に向けて -

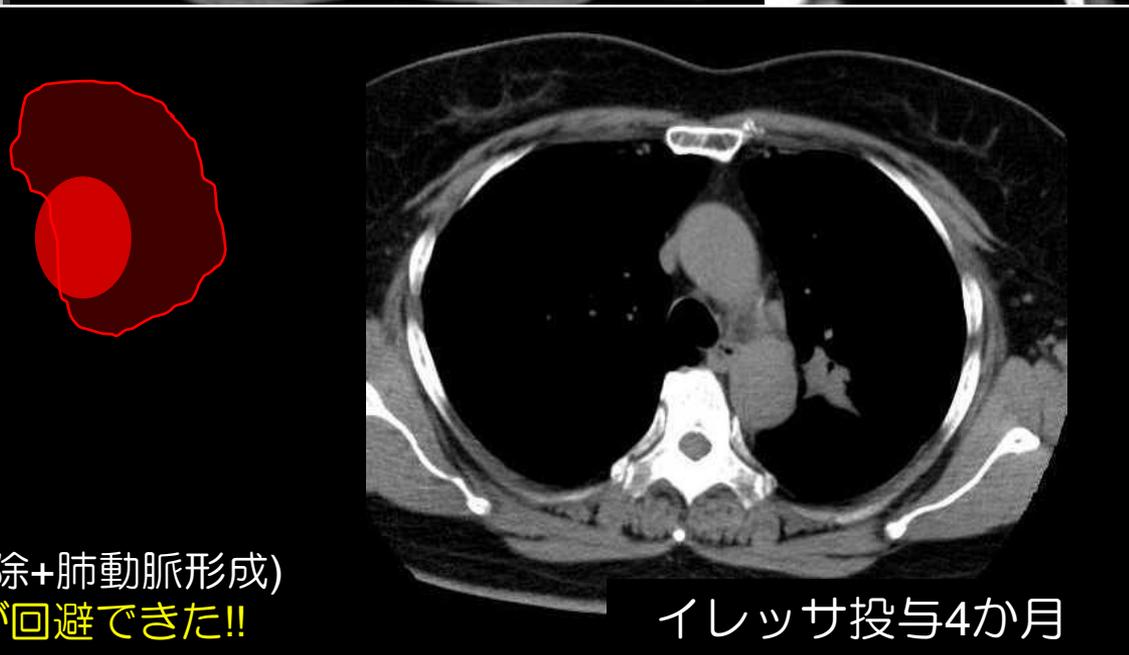
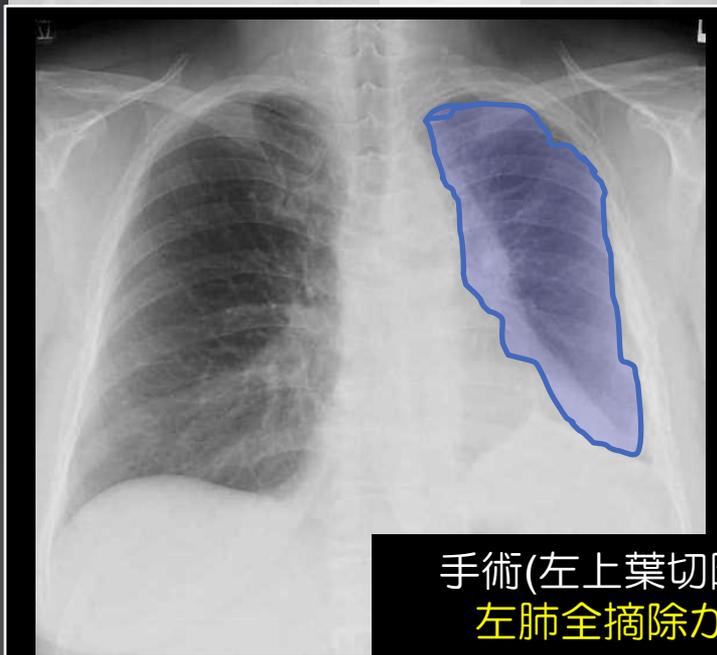
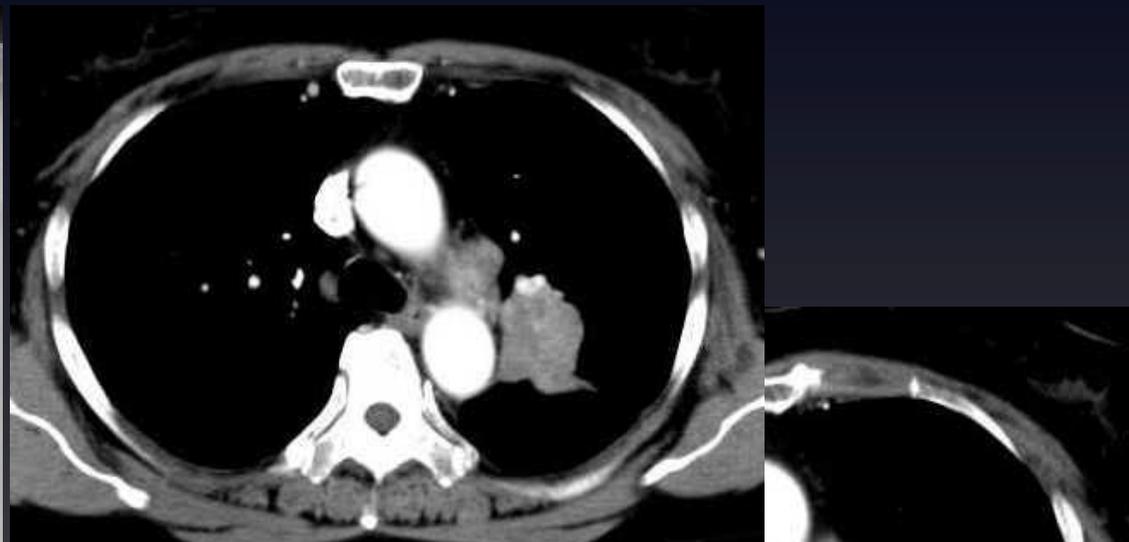
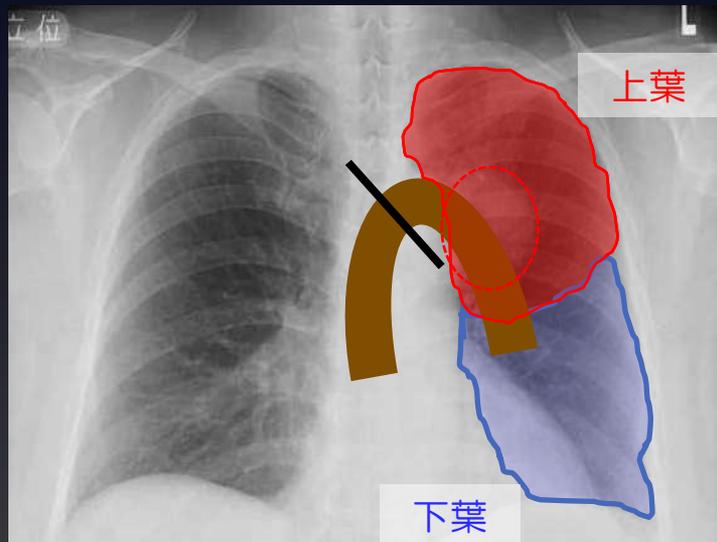
# 肺がん治療の展望：更なる個別化へ(2012～)



# 最新の試み：“分子標的薬” + “手術”



# 最新の試み：“分子標的薬” + “手術”



手術(左上葉切除+肺動脈形成)  
左肺全摘除が回避できた!!

イレッサ投与4か月

# 肺がんの最新治療：おわりに

- 臨床(手術や内科治療)と臨床に役立つ研究を極める
- 各患者さんごとに最適の医療(個別化)
- 最後の砦(最後まで治療をあきらめない)

“分子標的治療”が拓く新しい”がん治療”

自分や自分の家族が  
病気になったときに受きたい医療を

