

分子標的治療 について

日本臨床検査専門医会
小池 由佳子



■分子標的治療とは何でしょう？

疾病の発症や進行のしくみがゲノムレベル、分子レベルで解明されるにもなってきた。発症や進行にかかわるある特定の分子の働きを特異的に抑えることによって、病気を治療する治療法をいいます。治療に用いる分子標的治療薬は、標的分子をあらかじめ設定し、その分子の機能を抑えるように開発された薬剤です。分子標的治療薬の対象疾患は多岐にわたっていますが、とくに注目されるのが癌治療における抗腫瘍効果です。今回は「癌シリーズ」の

連載ですので、おもに癌の分子標的治療薬についてお話します。

■分子標的治療薬はどんな分子をターゲットにするのでしょうか？

癌の分子標的治療薬には、癌の発症・進展・転移など、癌細胞の増殖にかかわる遺伝子やその遺伝子のシグナルが伝わることにより作られる蛋白質などを抑制・障害するように開発されているものや癌細胞表面に発現している蛋白質や糖鎖などを認識する抗体などがあります。例えば、肺癌治療に用いられるイレッサ（一般名ゲフィニチ

ブ）、乳癌のハーセプチン（一般名トラスツズマブ）、大腸癌のアバスタチン（一般名ペバシズマブ）、慢性骨髄性白血病などに使われるグリベック（一般名イマチニブ）、B細胞リンパ腫のリツキサン（一般名リツキシマブ）、急性骨髄性白血病に用いるマイロターゲット（一般名ゲムツズマブオゾガマイシン）、多発性骨髄腫に用いるベルケイド（一般名ボルテゾミブ）などがあります。

■従来の抗癌剤との違いは何でしょう？

分子標的治療薬は癌細胞のみに特異的に作用すると期待される薬剤ですから、従来の細胞障害性の抗癌剤（化学療法薬）に比べて生体内の正常細胞に毒性が低く、副作用が少ない可能性が注目されてきました。しかし従来の化学療法薬特有の副作用（骨髄抑制、脱毛、消化器症状など）ではなく、全く予想できない重い副作用（重篤な肺障害や心不全など）がおこることがあり、専門的な知識と経験をもつ医師の指示のもとで適切に投与することが大切です。

■これからの分子標的治療に期待されることは何でしょう？

20世紀の終わりがら登場してきた分子標的治療薬は新しい抗癌剤であり、今後、抗癌剤治療の中心になってくると考えられています。それぞれの分子標的治療薬が作用する分子の異常やその分子をコードする遺伝子の異常がある癌であるか（すなわち効く可能性のある人とそうでない人をどのように見分けるか）、さらに有害事象がおこる可能性のある人かどうか、を個々の患者さんにおいて投与前に検索することが可能となるように研究が進められています。より効果の高い薬剤を選択し、より少ない副作用で投与できるようになることが期待されています。

癌細胞における分子標的治療薬のおもな作用部位

細胞外の標的分子

増殖因子・
細胞死アゴニストなど

細胞内の標的分子

シグナル伝達物質など

核内の標的分子

DNA複製・修復など

ミトコンドリア

細胞表面標的分子

増殖因子受容体・
細胞死受容体など

