

新「共通特論Ⅱ」：臨床腫瘍学各論 がんゲノム情報に基づく分子標的治療

講義日：2023年12月9日（土）

講師：光富 徹哉（近畿大学病院 KHGRAC 特任教授）

要旨 2007年以降いわゆる次世代シーケンス技術が応用されてより、がんゲノム情報の蓄積は飛躍的なものとなった。多くのがん種のデータが蓄積された結果、臓器別がんで共通に変化している遺伝子と臓器がん特有の遺伝子変化などが明らかにされた。また、一つの臓器のがんにおいても遺伝子変化の観点からは非常に多様であることも理解されるようになった。2019年には遺伝子パネル検査が保険収載され、ゲノム情報を患者管理に利用するためのわが国のゲノム医療の基盤整備が急速に進んでいる。

後半ではゲノム情報に基づく分子標的治療の現況と展望について肺がんを中心に解説する。分子標的治療は、従来の細胞障害性化学療法と異なり、1)がんの増殖や生存に重要な分子を同定し、2)その生化学機能（しばしば受容体型チロシンキナーゼなど）を阻害する薬物（酵素阻害剤や抗体が多い）を同定し、3)細胞、動物そして臨床試験で薬効と毒性を検討することにより開発された薬物と定義される。一般にこれらの薬物は同一臓器のすべてのがん腫に有効であるわけではなく、効果がある患者の選択、効果のない患者の除外、有害事象の強い患者の除外を行うことが必要である。このような選択により従来の細胞障害性化学療法にくらべて高い有効性や安全性が種々の腫瘍で証明されている。しかし、後にはかならずがん細胞は耐性を獲得しその克服が大きな課題となっているが、この耐性メカニズム特異的な阻害剤も開発されてきている。さらに新規チロシンキナーゼ阻害剤、抗体医薬（バイスペシフィック抗体、抗体薬物複合体を含む）、や併用療法の開発が精力的に進められ治療成績が改善しつつある。

本講義では肺がんを中心にがんのゲノム生物学、ゲノム医療、ゲノム情報にもとづく分子標的治療について概説したい。