
教育講演 3

座長：清田 尚臣
神戸大学大学院医学研究科 腫瘍センター 特命准教授

演題名

HER2 遺伝子異常と臓器横断的な癌治療について

米阪 仁雄

近畿大学医学部 内科学腫瘍内科部門 准教授

現在多くの癌種において遺伝子情報に基づいた薬物治療が行われている。特に HER2 遺伝子は治療方針を決める上で重要な情報であり、治療標的でもある。1980 年代に HER2 遺伝子 (ERBB2) が同定され、その後 HER2 遺伝子の増幅や変異が下流シグナルの活性化をもたらすことが明らかとなった。このため HER2 遺伝子異常は予後や治療効果、薬剤耐性に影響をもたらし、研究成果は広く臨床に応用されている。

乳癌では特に臨床応用が早く、本邦では 2001 年に HER2 過剰発現乳癌に対する治療薬として抗 HER2 抗体 Trastuzumab が承認された。その後の抗体エンジニアリングの進歩によって抗体薬物複合体 (Antibody-drug conjugate ; ADC) が登場し、乳癌薬物治療の大きな発展をもたらした。特に Trastuzumab deruxtecan は従来の HER2 阻害剤が無効であった症例においても効果を発揮し、比較的 HER2 発現レベルが少ない腫瘍においても有効であった。

HER2 過剰発現は乳癌だけでなく胃癌、大腸癌、唾液腺癌など様々な癌種でみられ、これらについても HER2 標的治療が保険診療として行われている。また HER2 遺伝子増幅は大腸癌や肺癌において EGFR 阻害剤の耐性の原因でもあり、治療方針を考える上で考慮すべき遺伝子情報となっている。

さらに HER2 遺伝子、特にそのキナーゼ領域 (エクソン 21 など) の遺伝子変異も一部の腫瘍で認められ、癌細胞の増殖においてドライバーとして働いている。そしてこの HER2 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌においても前述の HER2 を標的とした抗体薬物複合体が有効な治療薬として報告されている。

本講演では HER2 遺伝子の異常について基礎的な観点から概説し、様々な癌種における HER2 を標的とした薬剤の臨床試験の成績を振り返って紹介したい。