

生涯研修プログラム クリニカルカンファレンス 1 婦人科がんと TR

1) 分子標的薬関連

国立がんセンター中央病院 勝 俣 範 之

21世紀になり、従来の殺細胞性作用を有する cytotoxic chemotherapy とは異なり、癌細胞特有な分子標的薬剤 (molecular targeting agents) が相次いで開発・承認された。分子標的薬剤は、正常細胞に与える影響が少なく、副作用が少ないのが特徴である。現在までに、ランダム化比較試験にて有用性が証明された薬剤としては imatinib (CML, GIST), trastuzumab, lapatinib (乳癌), rituximab (悪性リンパ腫), bevacizumab (肺癌, 大腸癌, 腎臓癌), erlotinib (肺癌, 膵癌), cetuximab (頭頸部癌, 大腸癌), sunitinib (GIST, 腎臓癌), sorafenib (腎臓癌), temsirolimus (腎臓癌) などがある。婦人科癌に対しては、これらの分子標的薬剤の導入が遅れているのが現状であるが、婦人科がんに対しては海外で、現在、子宮頸癌に

対する cetuximab, 卵巣癌に対する bevacizumab, erlotinib のランダム化比較試験が開始されている。このうち、bevacizumab は、単剤投与の第Ⅱ相試験として、奏効率 18% (11/62 人), 16% (7/44 人) と報告があり、単剤による奏効率としては、固形癌の中で最も高い報告であり、卵巣癌に対する新規分子標的薬の中では最も期待されている薬剤である。現在、stageⅢ-Ⅳ 期卵巣癌の初回化学療法における bevacizumab の併用療法および維持療法としての有用性を評価するランダム化第Ⅲ相比較試験が米国 GOG で開始されているが、日本からも、国際共同医師主導治験として参加を開始している。今後、我が国として、このような国際共同臨床試験に積極的に参加していく必要があると考えられる。

2) 子宮頸癌制圧のための HPV ワクチン

筑波大学 松 本 光 司

子宮頸癌は世界的にはいまだ女性の癌死の第2位を占めるが、その原因ウイルス (ヒトパピローマウイルス, HPV) に対するワクチンを用いることによって頸癌を予防することが現実のものとなってきた。このワクチンは、HPV の L1 キャプシド蛋白から形成される人工ウイルス粒子 (virus-like particle, VLP) を抗原とし、中和抗体を誘導することによって HPV が細胞に感染する前に感染をブロックする。グラクソスミスクライン (GSK) 社は子宮頸癌からの検出率が最も高い HPV16/18 に対する2価ワクチン (Cervarix) を、メルク社 (本邦では万有製薬) は HPV16/18 に尖圭コンジローマの原因ウイルスである HPV6/11 を加えた4価ワクチン (Gardasil) を開発した。いずれも筋注による3回接種 (0, 1~2, 6 カ月) となっているが、数万人規模の海外臨床試験で感染予防効果と CIN2/3 (前癌病変) 発生予防効果は 100% に近く、重篤な有害事象は報告されていない。Gardasil は 2006 年 6 月に米国で認可され、現

在米国をはじめ海外数十か国ですでに市販されている。Cervarix も 2007 年に欧州や豪州で認可された。本邦では 2006 年 4 月から約 2~3 年予定の治験が開始されており、認可まではあと 2~3 年ほどかかる見通しである。米国ガイドラインでは 11~12 歳の少女が主な対象として推奨されるが、米国と比べ sexual debut が 3 年遅い本邦では対象年齢は考慮すべきかもしれない。今のところ費用は一人約 360 ドルと高価であるが、貧困層に無料提供したり、すべてを国家負担とする国もある。ワクチン効果はほぼ HPV16/18 感染に限って認められる。HPV16/18 の検出頻度から欧米では頸癌の 70~80% 以上を減少させる計算になるが、本邦では 60% 弱にとどまると予想される点も課題のひとつである。一方、HPV 感染によって生じた頸癌や前癌病変の患者に対する免疫療法としての治療ワクチンは依然として開発が進んでいない。どうしてうまくいかないのか、解明への手がかりとなる基礎実験のデータについても触れたい。