



## 新しい抗がん剤「分子標的薬」

### がん細胞が持つ目印を攻撃

分子標的薬は、がん細胞だけが持っている「目印(分子)」を標的にして、ピンポイントで攻撃をしかける薬。



がん細胞の分裂・増殖には、異常なたんぱく質や酵素が重要な役割を果たしている。そうしたがん細胞が特異的に作り出す分子を標的にして攻撃をしかけ、がん細胞の分裂・増殖を防ぐ。

### 分子標的薬の特徴

- ①がん細胞のみを攻撃するため、正常な細胞を傷つけない。
- ②従来の抗がん剤に比べ、副作用が少ない（今までになかった副作用が現れることがある）。
- ③遺伝子検査により、服用する前に効果や副作用の有無が判定できる。
- ④薬の種類によっては、今までになかったような劇的な効果が期待できる。

に1人は、抗がん剤治療を受けるかどうかという選択を迫られることになります。つまり、抗がん剤治療を受けるということは、誰にでも普通に起こりうることなのです。

それに備えるためには、患者さん自身が抗がん剤治療のことを知つておくことが大切です。この特集では、現在の抗がん剤、これからの中がん剤のことをお伝えしたうえで、抗がん剤とどのようにつき合つていけばいいのかを解説していきます。

### 抗がん剤のイメージを大きく変えた新しい薬

進化した抗がん剤治療の象徴ともいえるのが、新しい抗がん剤である「分子標的薬」です。

従来の抗がん剤は、がん細胞を直接攻撃すると同時に、ほかの正常な細胞まで無差別に攻撃していました。そのため、正常な細胞までダメージを受け、さまざまな副作用が現れることが少なくありませんでした。

一方、分子標的薬は、がん細胞だけが持つている「目印(分子)」を標的にして、ピンポイントで攻撃をしかける薬がん剤である「分子標的薬」です。

従来の抗がん剤は、がん細胞だけが持つている「目印(分子)」を標的にして、ピンポイントで攻撃をしかける薬がん剤である「分子標的薬」です。

がん細胞は、遺伝子の異常により無秩序に分裂・増殖しています。つまり、がんの進行を食い止めるためには、がん細胞の分裂・増殖を止めなければいけないです。

分子生物学（生命現象を遺伝子レベルで研究する学問）の進歩により、がん細胞の分裂・増殖には、異常なたんぱく質や酵素（体内の化学反応を助ける物質）が重要な役割を果たしていることがわかりました。そうしたがん細胞が特異的に作り出す分子を標的にして攻撃をしかけ、がん細胞の分裂・増殖を防ぐことを目的に作られたのが、分子標的薬です。

分子標的薬の登場は、抗がん剤のイメージを大きく変えました。というのも、がんが劇的に改善する人が出てきたのです。例えば、肺がんに対する分子標的薬「イレッサ

# どのがんに効く？

## がんを直接叩く新薬 分子標的薬40種が

### 抗がん剤のやめ薬と接し方

新薬の効果一覧つき

#### 抗がん剤が嫌いだった私の考えが変わった

私はがん治療の専門医ではありませんが、勤務医時代はがんの内視鏡手術から抗がん剤治療まで行っていました。平成7年に自分のクリニックを開業してからは、抗がん剤治療を受けている患者さんに対してかかりつけ医としてサポートしたり、在宅で痛みを

#### 抗がん剤治療の進化

従来の抗がん剤は、がん細胞だけでなく、正常な細胞まで攻撃してしまう。そのため、副作用が大きくなり、体力も落ちる。

新しい抗がん剤は、がん細胞のみをピンポイントで攻撃することができます。そのため、副作用が小さく、がんと闘える。

そもそも、抗がん剤治療はがんの完治をめざす治療ではなく、延命を目的とするものであります。中には「大当たり」を引いたかのようにが

がんは2人に1人がかかる病気です。そして、3、4人たかのようにがん治療を行つたりしています。つまり、医師になつて30年もの間、がん医療の入り口から出口までを見つめています。

そんな私は、抗がん剤が大嫌いな時期がありました。勤務医時代に、抗がん剤治療による副作用に苦しむ患者さんをたくさん見てきたため、「抗がん剤は患者さんを苦しめるもの」という思いが、どうしても抜けきれなかつたためです。

そもそも、抗がん剤治療はがんの完治をめざす治療ではなく、延命を目的とするものであります。今では、あれだけ抗がん剤が大嫌いだった私自身も、「もしがんになつて、自分ががんに効く確率が高い抗がん剤があつたら試してみたい」と思うようになりました。

### 比較的小さい「分子標的薬」が評判

●長尾和宏先生が診療されている長尾クリニックは、〒660-0881 兵庫県尼崎市昭和通7-1-242 006(6412)9090です。

長尾クリニック院長  
ながおかずひろ  
**長尾和宏**

## 主な分子標的薬と対象となるがんの種類

■この表は、これまでに日本で承認された分子標的薬を、分類ごとに一般名（商品名）および対象となるがんを掲載したものです。海外でのみ承認されている分子標的薬は掲載していません。

2015年10月現在、夢21編集部調べ)

分類	一般名（商品名）	対象となるがん
EGFR阻害薬	アファチニブ（ジオトリフ）	非小細胞肺がん
	エルロチニブ（タルセバ）	非小細胞肺がん、すい臓がん
	ゲフィチニブ（イレッサ）	非小細胞肺がん
	セツキシマブ（アービタックス）	結腸・直腸がん、頭頸部がん
	パニツムマブ（ベクチビックス）	結腸・直腸がん
ALK阻害薬	クリゾチニブ（ザーコリ）	非小細胞肺がん
	アレクチニブ（アレセンサ）	非小細胞肺がん
EGFR/HER2阻害薬	ラパチニブ（タイケルブ）	乳がん
HER2阻害薬	トラスツズマブ（ハーセプチン）	乳がん、胃がん
	トラスツズマブエムタンシン（カドサイラ）	乳がん
	ペルツズマブ（パージェタ）	乳がん
血管新生阻害薬	ベバシズマブ（アバスチン）	結腸・直腸がん、非小細胞肺がん、乳がん、卵巣がんなど
	アキシチニブ（インライタ）	胃細胞がん
	スニチニブ（ステント）	消化管間質腫瘍、腎細胞がん、膵神経内分泌腫瘍
	ソラフェニブ（ネクサバール）	腎細胞がん、肝細胞がん
	パゾパニブ（ヴォトリエント）	悪性軟部腫瘍、腎細胞がん
	レゴラフェニブ（スチバーガ）	結腸・直腸がん、消化管間質腫瘍
	ラムシルマブ（サイラムザ）	胃腺がん、胃食道接合部腺がん、非小細胞肺がん、直腸・結腸がん
	ニンテダニブ（バルガテフ）	非小細胞肺がん
	レンバチニブ（レンビマ）	甲状腺がん
	エベロリムス（アフィニートール）	腎細胞がん、膵神経内分泌腫瘍など
mTOR阻害薬	テムシロリムス（トーリセル）	腎細胞がん
	イマチニブ（グリベック）	慢性骨髓性白血病、消化管間質腫瘍、フィラデルフィア染色体要請急性リンパ性白血病など
BCR-ABL阻害薬	ダサチニブ（スプリセル）	慢性骨髓性白血病、フィラデルフィア染色体要請急性リンパ性白血病
	ニロチニブ（タシグナ）	慢性骨髓性白血病、フィラデルフィア染色体要請急性リンパ性白血病
	ボスチニブ（ボシュリフ）	慢性骨髓性白血病
	イブリツモマブチウキセタン（ゼヴァリン）	B細胞性非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫など
モノクローナル抗体薬	オファツムマブ（アーゼラ）	慢性リンパ性白血病
	リツキシマブ（リツキサン）	B細胞性非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫など
	ブレンツキシマブベドチン（アドセトリス）	ホジキンリンパ腫、未分化大細胞リンパ腫
	ゲムツズマブオゾガマイシン（マイロターグ）	急性骨髓性白血病
	モガムリズマブ（ポテリジオ）	成人T細胞白血病リンパ腫
	アレムツズマブ（マブキャンパス）	急性骨髓性白血病
RANKL阻害薬	デノスマブ（プラリア、ランマーク）	多発性骨髓腫、固形がんの骨転移
プロテアソーム阻害薬	ボルテゾミブ（ベルケイド）	多発性骨髓腫
DNMT阻害薬	アザシチジン（ビダーザ）	骨髄異形成症候群
HDAC阻害薬	ボリノstatt（ゾリンザ）	皮膚T細胞性リンパ腫
	パノビノstatt（ファリーダック）	多発性骨髓腫
免疫チェックポイント阻害薬	イピリムマブ（ヤーボイ）	メラノーマ
	ニボルマブ（オブジーボ）	メラノーマ
BRAF阻害薬	ベムラフェニブ（ゼルボラフ）	メラノーマ
JAK阻害薬	ルキソリチニブ（ジャカビ）	骨髄線維症

に、治療を受ける前にがん細胞の遺伝子を調べることで、薬が効くかどうか、副作用がどの程度出るかといった予測ができる点があげられます。例えば、「ハーセプチン（一般名—トラスツズマブ）」は、乳がんの分子標的薬ですが、がん細胞にある「HER2」というたんぱく質があれば（陽性）よく効きます。ハーセプチンはHER2だけに作用するため、このたんぱく質がない人には効きません。また、肺がんの分子標的治療薬「イレッサ（一般名—ゲフィチニブ）」は、重い間質性肺炎などの副作用を引き起こしたことが問題視されました。肺がんの場合、がん細胞

にあるEGFR（上皮成長因子受容体）という分子の働きを阻害すれば、がん細胞は増殖することができません。そのため、現在ではイレツサを投与する前に遺伝子検査を行い、EGFRが陽性の人にはのみ投与するようにしました。その結果、副作用が起ころる危険性が激減したのです。このように、治療の前に遺伝子検査を受けておけば、効かない薬を投与される危険が減り、副作用を経験せずにすむという利点があります。

抗がん剤の遺伝子検査は、現在も活発に研究が進んでおり、近い将来、自分のがんの遺伝子の特徴や、自分の遺伝子の性質に合う抗がん剤が短時間でわかるようになると期待されています。

現在、日本で使われている分子標的薬は、大きくなれば分子

**①シグナル伝達阻害薬**  
がん細胞が分裂・増殖していくさい、「シグナル伝達」といつて、自身と同じ細胞を際限なく増殖させる信号を発します。そのシグナル伝達を攻撃することでがん細胞の増殖を抑えるのが、シグナル伝達阻害薬です。代表的な薬に、前に述べた「イレッサ」や、同じく肺がんに使われる「タルセバ（一般名－エルロチニブ）」、慢性骨髄性白血病に使われる「グリベック（一般名－イマチニブ）」、大腸がんに使われる「アービタックス（一般名－セツキシマブ）」などがあります。

する作用があります。代表的な薬に、再発した胃がんに使われる「サイラムザ（一般名—ラムシルマブ）」、大腸がんで使われる「アバスチン（一般名—ベバシズマブ）」などがあります。

**HER2陽性がんにはハーベプチン、EGFR陽性がんにはイレッサなど今注目の遺伝子別「分子標的薬」40種**

ながおかすひろ  
**長尾和宏**

するため、自身で新しい血管を作るようにになります（血管新生という）。

# さらには、治療成績が抜群の第2世代分子標的薬など期待が大きい新薬が登場

ながおかすひろ  
長尾和宏

奏効率が93.5%にも達した新しい抗がん剤

子の働きで細胞を際限なく分裂・増殖させてしまうため、がん細胞はすごい速さで大きくなってしまいます。

このALKの働きを妨げることで、がん細胞の増殖をストップさせる作用のある薬がALK阻害薬、つまりザーコリコリです。

がんの薬物療法が登場してから半世紀以上が過ぎた現在、分子標的薬のように、抗がん剤治療の可能性を広げた新薬が続々登場しています。数年前ならあきらめていたような症例でも、希望が持てる

ようになってきたのです。

さらに、新たな分子標的薬の開発も進み、早くも「第2世代」とも呼ぶべき薬が出はじめています。その一つが、「がん細胞を増殖させる「ALK」というシグナル（受容体）をピンポイントで攻撃する「ザーコリ（一般名—クリチニブ）」です。



## 第2世代分子標的薬

### 第2世代分子標的薬とは

分子標的薬の開発が進む中、治療成績が格段に優れ「第2世代」と呼ぶべき薬が出はじめている。その代表が「ザーコリ（一般名—クリチニブ）」と「アレセンサ（一般名—アレクチニブ）」で、がんが持つALKという分子の働きを妨げて、がん細胞の増殖をストップさせる。

現在、ザーコリの奏効率は約6割、アレセンサの奏効率は93.5%という、驚くべき数字を示している。

ザーコリは、非小細胞肺がんというタイプのがんに使われる分子標的薬です。

肺がんは、小細胞肺がんと非小細胞肺がんの2種類に分けられます。小細胞肺がんは悪性度が高く転移しやすい反面、抗がん剤や放射線治療が比較的効きやすいという特徴があります。一方、非小細胞肺がんは肺がんの約8割を占めますが、その性質も多彩で進行も早いものから遅いものまで、さまざまです。

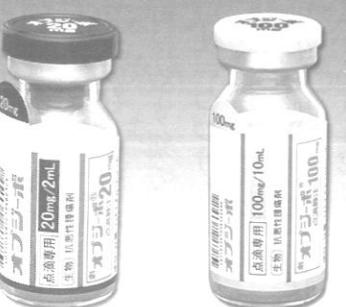
非小細胞肺がんの患者さんの場合、約5%の人が、EML4—ALK融合遺伝子といふ変異した遺伝子を持つことがあります。これが判明しています。EML4—ALK融合遺伝子とEML4—ALK融合遺伝子とは、本来は別の遺伝子であるEML4遺伝子とALK遺伝子が融合した状態。EML4—ALK遺伝子はALK遺伝

このように抗がん剤治療が大きく進歩している現在、患者さん側の意識も問われる時代になっています。抗がん剤治療の選択肢が広がる中、患者さんが治療法の選択を余儀なくされる時期が必ず訪れます。抗がん剤に悪いイメージを抱いている人も、逆に何も知らない人も、正しい理解のうえ、抗がん剤治療がどこに向かうのか、きちんと理解することが大切です。

## 免疫チェックポイント阻害薬とは

免疫チェックポイント阻害薬とは、がん細胞を直接攻撃するのではなく、私たちの体内にある免疫細胞を強めることで、間接的にがん細胞を攻撃する薬。免疫細胞の働きにブレーキをかける「免疫チェックポイント分子」を標的にして攻撃することで、がんに対する免疫細胞の攻撃スイッチをオフからオンに戻す。

免疫チェックポイント阻害薬には、PD-1を標的にする「オプジーボ（一般名—ニボルマブ）」、CTLA-4という分子を標的にする「ヤーボイ（一般名—イピリムマブ）」がある。現在、メラノーマ（悪性黒色腫）にのみ承認済み。



免疫力を上げてがん細胞を抑える新薬「オプジーボ」

免疫チェックポイント阻害薬とは、がん細胞を直接攻撃

さらに最近、がん治療を大きく変える画期的な薬として注目されているのが「免疫チェックポイント阻害薬」です。みなさんの中にも「オプジーボ（一般名—ニボルマブ）」という薬の名前を耳にしたことのある人がいるかもしれません。

免疫チェックポイント阻害薬とは、ガ

は驚くべき事実です。

**免疫に働きかけてがん細胞を攻撃**

は驚くべき事実です。

するのではなく、私たちの体内にある免疫細胞を強めることで、間接的にがん細胞を攻撃する分子標的薬です。

免疫力を上げてがん細胞を抑えるという「がん免疫療法」という治療は、以前から一部の医療機関で行われてきました。免疫チェックポイント阻害薬のしくみは、こうした免疫療法とは異なるもので

す。

ある程度成長したがん細胞

は、免疫細胞からの攻撃をか

わすために「PD-L1」と

D—L1という分子と結びつい

て免疫チェックポイント分子

となり、免疫細胞の働きにブ

レーキをかけてしまいます。

免疫チェックポイント阻害

薬は、この免疫チェックポイント分子を標的にして攻撃す

ることで、がんに対する免疫

細胞の攻撃スイッチをオフか

らオフに戻すというものです。

免疫チェックポイント阻

害薬には、PD—1を標的に

するオプジーボのほかに、C

TLA—4という分子を標的

にする「ヤーボイ（一般名—

イピリムマブ）」があります。

PD—1とCTLA—4は同

じ免疫チェックポイント分子

ですが、それぞれ免疫の違

た局面を阻害するため、二つ

の薬を併用することで奏効率

が大幅に改善することがわか

っています。

オプジーボやヤーボイなど

の免疫チェックポイント阻害

薬を使うことで、今までなら

とても治せなかつたようなが

んが消失した例が、いくつも

報告されています。現在はガ

ンのうちメラノーマ（悪性黒

色腫）にのみ承認されていますが、免疫細胞に働きかける

がんを治療できる可能性があ

ります。オプジーボは近い将来、肺がんでも

使うようになる見通しで、

腎細胞がんや胃がん、頭頸部

がんなどでも臨床試験が進め

られています。（オプジーボに

ついては、重症筋無力症など

の重大な副作用を招く可能性

があるとして、厚生労働省が

製造元に対して添付文書の改

訂を指示している）。

このように抗がん剤治療が大きく進歩している現在、患者さん側の意識も問われる時代になっています。抗がん剤治療の選択肢が広がる中、患者さんが治療法の選択を余儀なくされる時期が必ず訪れます。抗がん剤に悪いイメージを抱いている人も、逆に何も知らない人も、正しい理解のうえ、抗がん剤治療がどこに向かうのか、きちんと理解することが大切です。

# 抗がん剤には医師が教えてくれない やめどきがあり、「体重15%減」など10のやめどきで決めよ

ながおかすひろ  
長尾和宏

抗がん剤・  
10のやめどき

- ①迷ったあげく、最初からやらない

抗がん剤治療には、当然で

すがメリットとデメリットの両面があります。デメリット

がメリットを上回り、延命効

果が期待できそぐにない場合

には、最初から受けないとい

うのも「やめどき」の一番め

です。

療で「やめどき」があること  
に気づいていない医師が少なくありません。抗がん剤治療  
を死ぬ直前まで続けるケース  
が多く、患者さんは最期まで  
抗がん剤にすがって命を縮め  
てしまうのです。

では、どこの時点が、抗がん剤治療のやめどきに相当するのでしょうか。それは、年齢、病状、仕事、家族とのかかわり、生き方、死生観などによりがん患者さん一人ひとり全く異なります。

そこで、抗がん剤のやめどきを考えるときには、拙書「抗がん剤・10のやめどき」を参考にすることをおすすめします。がんと宣告され、抗がん剤治療を医師から提案されたとき、抗がん剤には必ずやめるタイミングが訪れることを知つておいてほしいと思います。

## ③体重の減少

抗がん剤を投与されると、食欲が減退し、体重が減少していくのは珍しいことではありません。体重が極端に減少して体力が落ち、衰弱してき

## 抗がん剤の「やめどき」とは

- 抗がん剤の多くは、使いだしてから1～2年で効かなくなる。
- 抗がん剤には副作用があるため、無理に続けても「延命」が「縮命」になってしまい苦しみぬいて人生の最期を迎えることになる。



**抗がん剤には「やめどき」があることを知り自分自身で見極め、決めることが大事**



抗がん剤には、延命と縮命の分水嶺（境界）で、つまり「やめどき」があると考えています。ところが、現代のがん治

## 抗がん剤10のやめどき

- ①迷ったあげく、最初からやらない
- ②抗がん剤開始から2週間後
- ③体重の減少
- ④セカンドラインをすすめられたとき
- ⑤「腫瘍マーカーは下がらないが、できるところまで抗がん剤をやろう」と主治医がいったとき
- ⑥それでもがんが再発したとき
- ⑦ウツ状態が疑われるとき
- ⑧1回治療を休んだららくになったとき
- ⑨サードラインをすすめられたとき
- ⑩死ぬときまで



たときには、抗がん剤治療をいったん休むか、中止することを検討しましょう。具体的には、体重が15%減少した時点が、抗がん剤の「やめどき」と考えていいでしょう。

④セカンドラインをすすめられたとき

抗がん剤を投与し、効果が出なかったとき、別の抗がん剤の併用をすすめられることがあります。私の治療経験でいえば、最初の抗がん剤治療

(ファーストライン) より2番めの抗がん剤治療(セカンドライン) のほうが効果の期待値が低いケースが多くあります。腫瘍マーカーは下がらないが、できるところまで抗がん剤をやろう」と主治医がいったとき

腫瘍マーカーが下がらないということは、抗がん剤があまり効いていないということを意味します。しかし、自分がいついたとき

から抗がん剤治療の中止を患者さんに伝える医師はほとんどいません。医師は、自分から治療を中止するということを切り出しにくいものなのです。そのため、患者さんには医師の真意を察することが必要になります。

⑥それでもがんが再発したとがんの再発とは、がんの芽が残っていて、それが再び暴れ出すことです。しかも、再発したときのがんは悪質であることが少なくなく、治療に臨むには相当の覚悟が必要になります。

⑦ウツ状態が疑われるときがんを発症し、気持ちが落ち込まない人はいないでしょ。しかし、本格的なウツ状態、つまりウツ病になったときは抗がん剤治療の再検討や中止を考えたほうがいいでしょう。

⑧1回治療を休んだらしくになったとき

具合が悪くなつたときに、抗がん剤治療を休んでみるという勇気も必要です。抗

がんを発症し、気持ちが落ち込まない人はいないでしょ。しかし、本格的なウツ状態、つまりウツ病になったときは抗がん剤治療の再検討や中止を考えたほうがいいでしょう。

⑨サードラインをすすめられたとき

セカンドラインと同様、サードライン(3番目の抗がん剤治療) も、その前に行つた抗がん剤が効かなかつたので、その時点でやめるという選択。

⑩死ぬときまで

最期までがんと闘うこと自分がとつての「やめどき」だと考える患者さんもいます。これも尊重すべき選択だと思います。「最期までやる」という「やめどき」も存在するのです。

抗がん剤治療の「やめどき」は、患者さんの年齢、環境、背負っているものなどを考慮し、主治医とよく相談しながら自分自身で決めるようにしてください。相談するには、患者さんもがんのことをよく勉強して、自分が困っている副作用の症状などをうまく主治医に伝える力を身につけることも大切です。