

がん フロンティア

FRONTIER OF CANCER

FEATURE

大腸がんの薬物療法について

今はこう呼びます

大腸がんに対する薬物療法は、以前は化学療法と呼ばれていました。殺細胞性抗悪性腫瘍薬での治療が主だったためでした。その後、特異的免疫抗体を用いる抗体薬、細胞内伝達シグナルを阻害するキナーゼ阻害薬による分子標的治療が加わり、今ではさらにがん免疫抑制を解除する免疫チェックポイント阻害剤が開発され、標準治療となっています。がん診療において、標準治療とは、有効性と安全性が確立され、現時点で患者に用いるべき治療法を指します。

大腸がん標準治療は、国内では大腸癌診療ガイドラインによって示されています。近年は、毎年のように改訂され、ときにはオンラインでの速報として発表されることも増えました。がん診療の領域が日進月歩で、これら最新の知見が速やかに診療に反映されていることの証左とも言えます。



がん薬物療法の出番

がん薬物療法の使い方には、①切除ができない進行がんに対するもの、②手術に持ってゆくために腫瘍を小さくするもの、③切除後に再発させないために行うもの、の3タイプがあります。

大腸がんでは、外科切除が最もパワフルで、切除できることが患者の生命および人生の質(Quality of Life)共に有用で、中心に置くべき治療法です。しかしながら、切除できない病状に至った方も多くおられます。これらの方においては、症状を軽くする、あるいは症状が出ないよう抑え、元気な時間を増やし、長く命を保つという役割をがん薬物療法が担っています。この場合、いかに患者の負担を少なくし、長く治療を続けるかの工夫が重要となります。

切除を容易にするための薬物療法では、より縮小効果が得られやすい薬剤選択を行い、毒性が強めでも十分量の薬剤が投与できるようにしてゆくに必要があります。

再発を予防するための薬物療法では、どの症例にどのような薬剤で、どの程度の期間実施するかが前から研究されてきました。最近の知見では、ステージ3および高リスクステージ2に対して、カペシタビン+オキサリプラチンを3か月行うことが勧められています。

新たな薬剤・治療が増えてゆく

これまでの薬物療法を振り返ると、2000年よりも前で確立されたといえる薬剤は5-FU+レポホリナートのみでした。5-FUは山崎豊子の「白い巨塔」にも登場したフツ化ビリミジン系薬剤ですが、経口薬も開発・改良され、現在も主力です。その後、プラチナ薬であるオキサリプラチン、国内メーカーが開発したのに、海外での承認が先行するという治験の国内外タイムラグが指摘されたイリノテカンが使用可能となりました。これらとともにCVポートを皮下埋設し、インフューザーポンプで注入する投与方法も確立されました。これらは殺細胞性抗がん剤と呼び、区別するようになってきましたが、それはその後開発されてきた分子標的治療薬や免疫チェックポイント阻害剤が臨床投入され、標準治療の地位を固めたためです。

新たな薬剤が登場する度に臨床効果と予後改善が得られてきました。高度進行で半年以内と予測された余命が、治療により著効し、数年を得ることが散見



臨床腫瘍科 主任診療部長 兼
がん診療統括センター センター長
峯 孝志

されるようになっていきます。ただし、薬剤毎に注意すべき副作用・有害反応がみられるので、それに応じた対策・対処が必要です。そのため、新規がん治療の施行にはそれぞれの薬剤で適正使用ガイドラインが発出され、実施施設、実施者、実施体制、報告体制などの基準が示されています。

個別化されてゆく薬剤選択

薬剤の有効性ががん細胞のバイオマーカー（遺伝子変異や増殖因子関連蛋白発現状態など）によって異なることが判明しており、薬物療法を開始する前にこれらを判別するバイオマーカーを調べて最適なものを準備します。多くのバイオマーカーは、がん細胞を病変から採取して調べるため、前号に記載しました内視鏡検査、前々号での外科手術で得られた検体が大変重要になります。勿論、これらを的確に処理、診断する病理診断科の存在が欠かせません。同じ施設内にこれらをすべて備えることが望ましいことから、どうしても最新薬物療法は集約化された施設が行い易く、地域における当院の責務も大きなものになります。最近にはバイオマーカー検索に血中に循環しているがん細胞あるいはがん細胞DNAを検出し、これを解析する手法も確立されてきました。リキッドバイオプシーと呼ばれる、病変生検が行えない症例での血液でのKRAS/NRAS遺伝子変異検査は保険適応となっており、当院でも活用しています。

実際の治療では薬物およびレジメンも重要ですが、本当に大事なのは治療を受ける患者自身の体力、

バイオマーカー	治療への影響
MSI-High : DNA ミスマッチ修復遺伝子欠損	免疫チェックポイント阻害剤の効果が期待できる
BRAF V600E 変異陽性	BRAF 阻害剤の効果が期待できる
KRAS / NRAS 変異陽性	抗 EGFR 抗体が無効
HER2 過剰発現	トラスツズマブ + ペルツズマブ療法が期待できる
UGT1A1 遺伝子多型	イリノテカン毒性が強い

身体状態、意思です。さらにはそれを支える家族やかかりつけ医のサポート、経済的状況、本人の人生観も加味されるべきものです。最適な医療が実践されるため、今後も皆様のご協力をいただくと幸いです。