

腫瘍内科セミナー

日時：平成 28 年 7 月 12 日（火） 17：00～18：00

場所：金沢大学がん進展制御研究所 4 階会議室

EGFR 変異を伴う非小細胞肺がんにおける 分子標的療法の作用と抵抗性のメカニズム

Susumu Kobayashi, M.D., Ph.D.

Assistant Professor

Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School

肺がん治療における分子標的療法に関する研究は、2004 年に発見された EGFR（Epidermal Growth Factor Receptor：上皮増殖因子受容体）遺伝子の変異の発見をきっかけにおおきな盛り上がりを見せた。EGFR 変異は、日本人をはじめアジア人に多く、腺がん患者の実に約 40～50%で見られる。EGFR に対する分子標的薬であるゲフィチニブ（商品名イレッサ®）やエルロチニブ（同タルセバ®）はチロシンキナーゼを阻害することによって効力を発揮する。これらの第一世代チロシンキナーゼ阻害薬（Tyrosine Kinase Inhibitor：TKI）や非競合性阻害活性を持つアファチニブ（商品名ジオトリフ®）などの第二世代 EGFR-TKI は、EGFR 変異のある非小細胞肺がんに対して 70～80%以上の高い奏効率を示し、生存期間も従来の約 2 倍に延び、一定の成果を挙げてきた。しかし、治療開始時の劇的な効果にもかかわらず、2 年以内にほぼすべての患者で再発が見られる。われわれはこの再発の原因のひとつとして TKI 抵抗性変異である T790M を報告した。この変異は第一、第二世代の EGFR-TKI に抵抗性を示す腫瘍の半数以上に認められる。本年、この変異に対する第三世代 EGFR-TKI であるオシメルチニブ（商品名タグリッソ®）が承認され、高い効果を示している。今回、EGFR-TKI を中心としたがん分子標的療法の作用機序とアポトーシス誘導のメカニズム、初回治療抵抗性（Primary Resistance）および T790M を中心とした再発の分子機序、さらに TKI に対する新規治療法の開発の可能性について概説したい。

主催：金沢大学がん進展制御研究所 腫瘍内科

衣斐寛倫、矢野聖二

TEL : 076-265-2794 FAX: 076-234-4524