



進行甲状腺癌に対する分子標的薬の臨床応用



— 標的は奴らだ！ —

1. 甲状腺癌への分子標的薬治療

昨年から進行甲状腺癌に対する分子標的薬（TKI: Tyrosine Kinase Inhibitor）が相次いで認可されました。肝癌に適応症のあったソラフェニブ（ネクサバル）と新たに開発されたレンバチニブ（レンビマ）です。

2. 臨床例での適応症と有効性

この2つの薬は現時点での適応症が微妙に異なります。ソラフェニブは分化型甲状腺癌が適応となり未分化癌には適応がありません。レンバチニブには分化型という制約はなく、どの種類の甲状腺癌にも使用できます。

一般的には、切除不能進行甲状腺癌でアイソトープによる内照射無効例が分子標的薬の適応となります。

レンバチニブ使用症例を提示します（図1A, B）。初回手術を他院で施行された症例で、病理診断は低分化癌でした。肺転移に対して、RI治療を行いました。無効でありレンバチニブを使用しました。レンバチニブ使用開始後、減量・休薬しながら投与し、4ヶ月後には肺転移巣の著名な縮小効果を認めました。

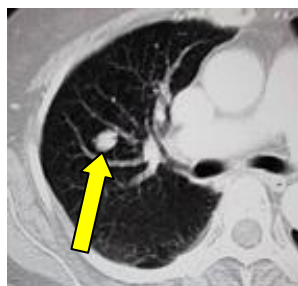


図1A: 低分化癌症例（レンバチニブ使用前）、肺転移を認める（→）



図1B: レンバチニブ使用4か月後、転移巣の著名な縮小を認めた

3. 副作用の問題点

どの抗癌剤にも副作用はつきものです。これらの

TKI 阻害剤にも、手足口症状、高血圧、肝障害、出血傾向など大きな副作用があり、適応を厳密に選択することと副作用への対応が重要です。院内化学療法チームとして、循環器内科、皮膚科、肝臓内科、血液内科、薬剤師、看護師、検査技師、事務等の役割と協力が不可欠のものとなり、きめ細かい対応が必要とされます。特に、腫瘍出血は大きな問題です。腫瘍の大血管浸潤例では適応に慎重な判断が求められます。とりわけ、外照射後は出血を起こす症例報告があり注意が必要です。

4. 社会的問題点

これらの薬は安易に使用されるべきではありません。日本甲状腺外科学会においても、適応症例の選択使用基準、投与量などについて議論されてきました。現時点で私個人の考える適応は以下の通りです。

- ①切除不能甲状腺癌：再発症例などで再手術を繰り返し、最終的に局所切除不能な症例。局所切除可能であれば、あくまでも切除すべきです
- ②外照射無効例：局所切除不能例には外照射が有効なことがあります。外照射を行っても局所制御不能であれば、使用を考慮しても良いでしょう。しかし、前述のように外照射直後に使用すると出血のリスク（特に未分化癌症例）があり、慎重に使用時期を判断する必要があります。
- ③内照射無効例：RI治療を行っても遠隔転移の制御不能な場合
- ④進行速度が早く生命予後が不良と推測される場合

これらの薬剤の薬価は高く、減量せず通常量を使用した場合はかなりの高額医療となります。高額療養費制度はあるものの、使用症例が増加すれば社会的問題ともなります。症例がまだ少ないため、使用開始時期、使用期間（いつまで投与すれば良いのか？）、有効期間（いつまで有効なのか？）、投与量の調節などについて十分な評価はまだ出来ません。

5. 今後の問題点

これまでの甲状腺癌治療は、外科的治療、TSH抑制療法、アイソトープ内照射、外照射しかなく、治療無効例には残念ながら良い治療はありませんでした。分子標的薬も最初は甲状腺癌に対する有効性は低いのではないかとわれてきましたが、使用症例が増えるに従い有効性が認められてきています。

ソラフェニブは外国（ドイツ）で開発されましたが、レンバチニブは国産製品です。癌に対して効く薬であれば、外国製も国産も関係ありません。

ドイツは誘導ミサイル技術を V1, V2 ロケットとして開発しました（図 2A）。冷戦時代以後、標的をとらえる誘導技術は米国の独壇場でしたが、日本や諸外国も独自の技術力で新製品を開発しています（図 2B）。



図2A：V2 ロケット(独製)



図 2B：04 式 空対空誘導弾 AAM-5 (国産)

分子標的薬もドイツ製品が最初に臨床応用され、一歩リードしていましたが、日本製レンバチニブが猛追しています。これらの、分子標的薬により、甲状腺癌に対する抗がん剤治療は無効であるとの常識は昔のものとなりました。

いつの日か、ジェームズ・ボンドのように「死ぬのは奴らだ（原題：Live and Let Die!）」と甲状腺癌に言える日が来るのかもしれませんが。個人的にはロジャー・ムーアよりショーン・コネリーの

007の方が好きですが（図3A, B）。



図 3A：007 死ぬのは奴らだ Live and Let Die! (1973)



図 3B：007 ドクター ノオ Doctor No (1962)

新たな治療法の選択肢が増えることは患者にとって大きな朗報であり、分子標的薬がさらに改良されれば治療成績は飛躍的に向上するでしょう。新しい年が、甲状腺癌治療の飛躍の時となることを期待しています。

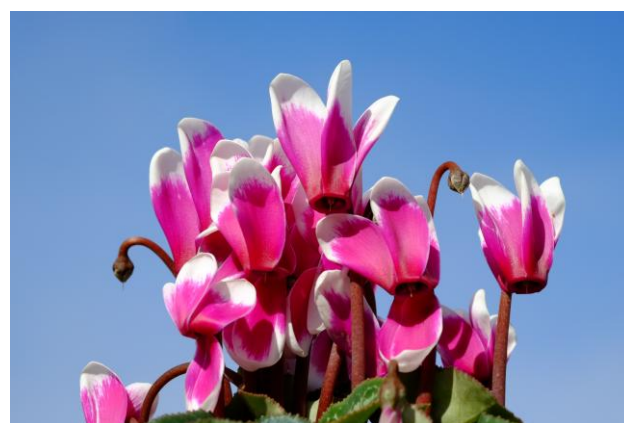


Photo. by K.Sugino