

変異別適応の抗がん剤とがん分類の細分化

◆ 米国でがんの発生部位に依らない変異別適応の抗がん剤の承認が相次ぐ

がんは肺がんや乳がんのように発生部位別に分類され、部位別がんを適応とした抗がん剤が承認されてきた。がんは、一つあるいは複数の遺伝子の変異により細胞増殖が止まらなくなった状態である。多くのがんの原因遺伝子が特定され、発生部位の異なるがんでも、同じ遺伝子の変異により発生しているものがあることが明らかになった。また、遺伝子の変異によって生じる分子的变化を攻撃する分子標的薬も登場した。2019年8月、FDA（米国食品医薬品局）は、組織に依らない（tissue agnostic）変異別適応の抗がん剤として3剤目となる分子標的薬 Rozlytrekを承認した（表）。抗がん剤開発の新たなトレンドとなってきた。

表 FDAがこれまで承認した発生部位によらない変異別の抗がん剤

抗がん剤商品名(一般名)	承認年月	適応となる遺伝子変異	主ながん発生部位
Keytruda (pembrolizumab)	2017年5月	高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-H) およびミスマッチ修復機能欠損(dMMR)	乳房、前立腺、膀胱 大腸・直腸、甲状腺
Vitakvi (larotrectinib)	2018年11月	神経栄養因子受容体チロシンキナーゼ (NTRK) 遺伝子融合変異	肺、乳房、唾液腺
Rozlytrek(entrectinib)	2019年8月		大腸・直腸、甲状腺

(FDA発表資料を元にARC作成)

◆ 国立がんセンターが血液がんの症例数を細分化した分類で発表

19年8月、国立がん研究センターは血液がんの分類別の症例数を公表した。これまで、白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、その他の造血器腫瘍の4分類で公表していたが、今回は13に細分化した分類での公表となった。17年に診断された5万1,936件の血液がんの中で、一般になじみの薄い「びまん性大細胞型B細胞リンパ腫」などの成熟B細胞腫瘍が最多で、血液がん全体の43.6%を占めた。次いで、骨髄異形成・骨髄増殖性腫瘍・骨髄異形成症候群が12.6%、白血病として一般的な急性骨髄性白血病などは8.8%であった。

分子標的薬の開発が進み、一部のがんでの治療成績が向上した。抗がん剤の変異別適応承認や血液がん分類の細分化は、治療可能ながんが増えたことが背景にある。すべてのがんの治療薬が得られることを期待したい。 【毛利光伸】