

○詳細

矢野聖二教授らは、肺がん治療薬「イレッサ（一般名：ゲフィチニブ）」や「タルセバ（同：エルロチニブ）」が効いた患者が再発してしまうケースに対する新たな治療法を開発した。

肺がんは、年間約6万5千人が命を落とす日本のがん死亡原因第一位の悪性腫瘍である。イレッサやタルセバは、上皮成長因子受容体(EGFR)の遺伝子変異を持った約3割の肺がん患者に劇的な治療効果をもたらす分子標的薬である。しかし、一方では著効例も約1年で耐性を獲得し再燃することが臨床的に重要な問題となっている。

矢野教授らは、イレッサが肺の原発巣には著効したが肝転移巣に無効であった症例を経験したことから、肝臓や肺がん細胞で産生される増殖因子である肝細胞増殖因子（HGF:hepatocyte growth factor）に着目し、HGFのイレッサ耐性誘導作用を検討した。金沢大学がん研究所 松本邦夫教授、徳島大学 曾根三郎教授らとの共同研究の成果として、EGFR遺伝子変異のある肺がん細胞はイレッサやタルセバに高い感受性を示すが、HGFは受容体であるMETをリン酸化し下流のPI3K/Akt経路を活性化することにより肺がん細胞のイレッサ耐性およびタルセバ耐性を誘導することを見出した。また、イレッサに獲得耐性あるいは自然耐性を示したEGFR遺伝子変異のある肺がん患者の少なくとも一部では、HGFがイレッサ耐性に強く関与していることを明らかにした。さらに、HGFによりイレッサ耐性が誘導される動物モデルにおいて、HGFの阻害薬であるNK4や抗HGF抗体がイレッサ耐性を克服することを確認した。

松本教授はHGF阻害物質「NK4」の発見者の一人であり、今後、イレッサやタルセバ治療中に再発した肺がん患者に、NK4投与が有効と臨床試験で確認できれば、原因から薬まで金沢大学発の肺がん治療法が誕生することになる。

一方では、HGFが原因でイレッサやタルセバ耐性となる肺がん患者の頻度を明らかにするために、国立がんセンター中央病院をはじめとする全国14施設との共同研究を展開している。その頻度が明らかになれば、HGFを標的とした耐性克服治療の臨床試験が一気に加速するものと期待される。

イレッサやタルセバの効果があるのは、日本を含めた東アジア人の約3割、欧米人では1割未満といわれている。オールジャパンで研究を進め患者の治療に還元していきたいというのが矢野教授らの想いである。

