

# 悪性リンパ腫研究の最前線

愛知県がんセンター研究所 遺伝子医療研究部 部長 瀬戸加太

悪性リンパ腫は血液細胞のがんです。血液細胞は、幹細胞と呼ばれる細胞から様々な系統の細胞に分化します(図1)。そのうち、リンパ球系の細胞ががん化したものをリンパ腫(T細胞リンパ腫、B細胞リンパ腫、NK細胞リンパ腫)と呼びます。

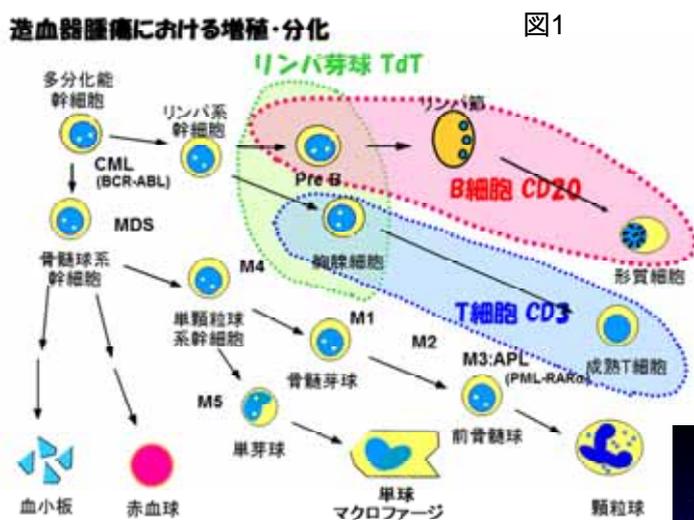


図1

最近の研究により、複数の遺伝子異常が積み重なってがん化することが明らかになってきました。悪性リンパ腫では、染色体転座やウイルス感染が最初のきっかけとなって、さらに遺伝子異常が積み重なって、リンパ腫になると考えられています(図2)。

これらの遺伝子異常は、診断のマーカーとして重要です。また、治療の標的分子としても重要な役割を果たすと考えられます。

講演ではがんの遺伝子異常の様式(ゲノム異常様式: 増幅、点突然変異、欠失、転座)について説明し(図3)、リンパ腫には、複数の遺伝子異常が存在することを示します。

また、ゲノム異常の場所からどのように真の責任遺伝子を明らかにしていくのかについてお話いたします。

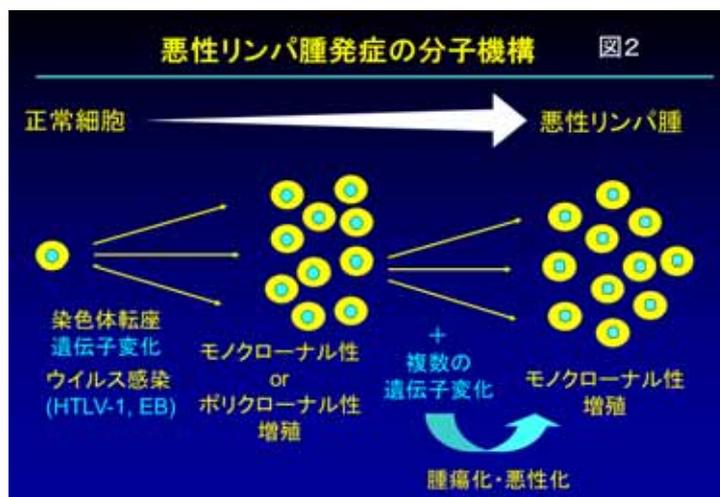


図2

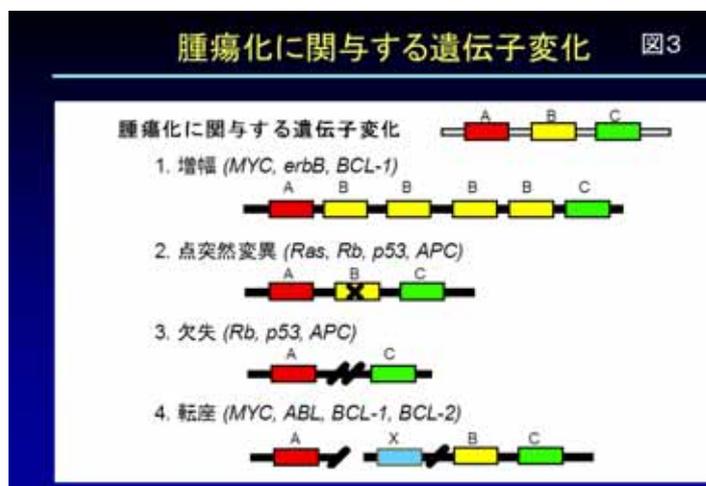


図3

# 血液がん(白血病・リンパ腫)に対する最新の治療

血液・細胞療法部長 兼 輸血部長 木下 朝博

血液がんには白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫などといったさまざまな疾患があります。血液がんでは病態解明が進み、その原因が分子レベルで明らかになってきています。治療法も分子標的治療薬を中心とした新薬の開発や造血細胞移植療法などが進歩して、治療成績が大きく向上しています。

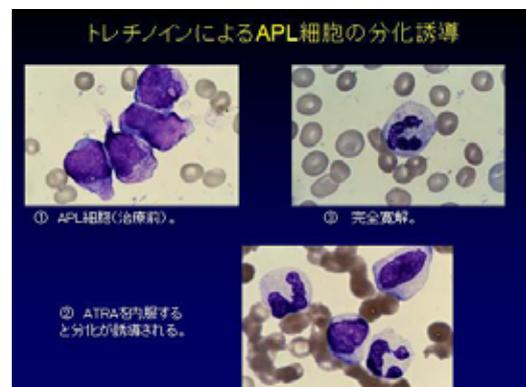
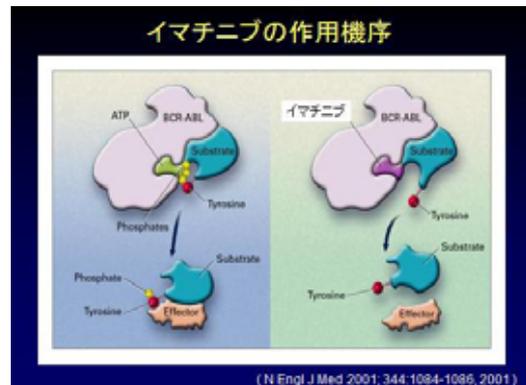
分子標的治療とは、がん細胞に特異的に発現している特定の分子を標的とする薬剤を用いた治療法です。分子標的治療薬はモノクローナル抗体薬と低分子化合物に大別されます。慢性骨髄性白血病などに使われるイマチニブは代表的な低分子化合物の分子標的治療薬で、B細胞リンパ腫に対する治療薬、リツキシマブは代表的なモノクローナル抗体薬です。

## 白血病・骨髄異形成症候群

慢性骨髄性白血病や一部の急性リンパ性白血病では分子標的治療薬であるチロシンキナーゼ(TK)阻害薬、イマチニブ(グリベック®)によって治療成績が大きく向上しました。イマチニブに続いて第二世代 TK 阻害薬である、ニロチニブ(タシグナ®)やダサチニブ(スプリセル®)といった新薬も承認され、広く使用されつつあります。急性前骨髄球性白血病は凝固障害を伴うことが多い白血病ですが、レチノイン(ベサノイド®)による分化誘導療法が開発されて生存率が大きく向上しました。

骨髄異形成症候群(MDS)は前白血病状態とされる難治性血液疾患ですが、アザシチジン(ビダーザ®)やレナリドミド(レブラミド®)といった新しい薬剤が開発されました。

急性骨髄性白血病は強力な多剤併用化学療法によって治療成績が改善しつつあります。また、同種造血幹細胞移植療法によって生存率が向上しています。同種造血

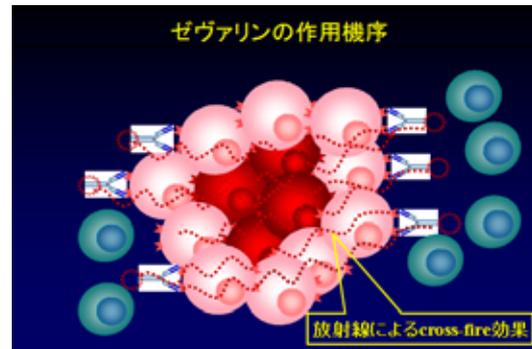
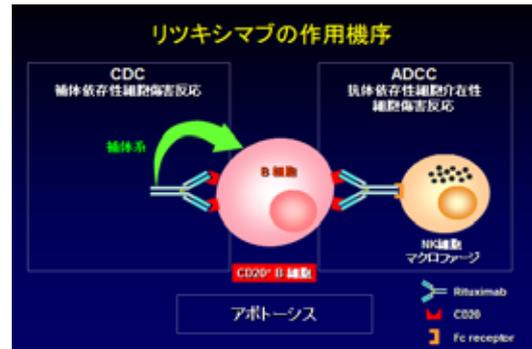


幹細胞移植は大きく骨髄移植、末梢血幹細胞移植、臍帯血移植に分類されます。移植前処置と呼ばれる、移植前に行う抗がん剤や全身放射線照射の方法にはさまざまなものがありますが、近年では治療強度を低くしたミニ移植と呼ばれる方法によって移植の対象となる患者さんが増えています。

### 悪性リンパ腫

抗 CD20 モノクローナル抗体治療薬、リツキシマブ(リツキサン<sup>®</sup>)によって B 細胞リンパ腫の治療成績が大きく向上しました。最も頻度が高いびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫ではリツキシマブ併用 CHOP (R-CHOP)療法によって治療成績が大きく改善しました。また濾胞性リンパ腫でもリツキシマブ併用化学療法によって 6 年生存率が 90% 近くまで向上しました。濾胞性リンパ腫など低悪性度 B 細胞リンパ腫に対しては、フルダラビン(フルダラ<sup>®</sup>)、クラドリピン(ロイスタチン<sup>®</sup>)、ゼヴァリン<sup>®</sup>、ベンダムスチン(トレアキシ<sup>®</sup>)などといった新薬が相次いで承認されて使用されています。

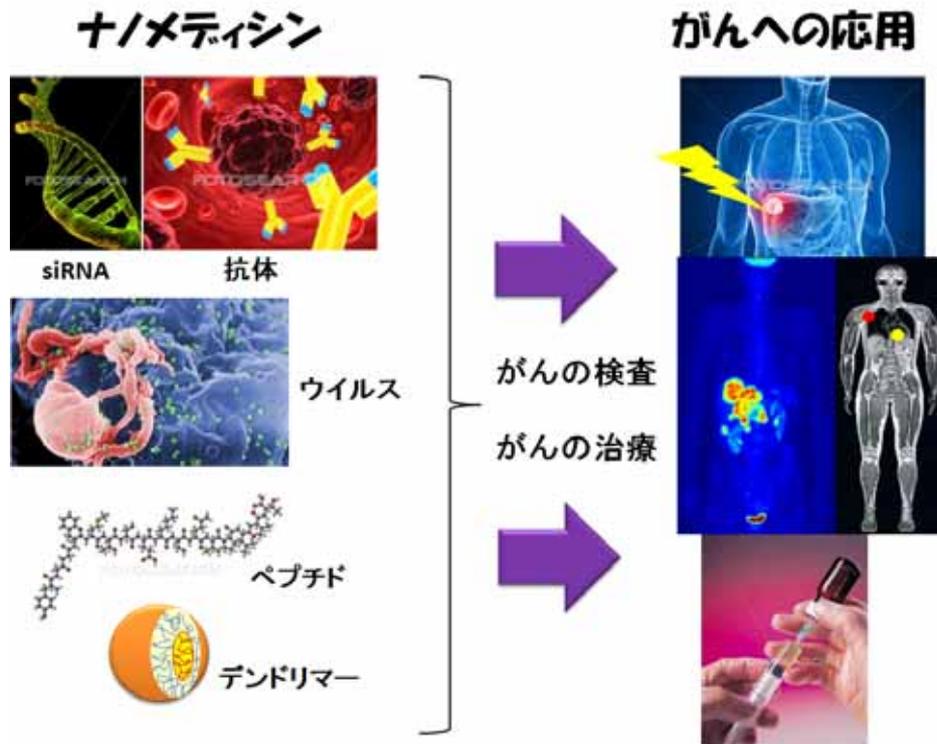
T 細胞リンパ腫や NK 細胞リンパ腫の治療成績はいまだ不十分ですが、NK 細胞リンパ腫に対しては、放射線療法と化学療法の同時併用療法や SMILE 療法といった新しい治療法が開発されました。成人 T 細胞白血病(ATL)は我が国に比較的多い極めて難治性な血液がんですが、高い治療効果を示す抗 CCR4 抗体、モガムリズマブ(ポテリジオ<sup>®</sup>)が我が国で開発され 2012 年春に承認されました。



# ナノメディシンによる難治がん研究の最前線

愛知県がんセンター研究所腫瘍病理学部 部長 近藤英作

ナノメディシンとは、ナノテクノロジーと医科学を融合した最新の医療のことを言います。がんの医療技術の開発に近い将来新たな解決をもたらすことが期待され、最近大きく注目されつつあります。「ナノテクノロジー」という言葉はどこかで耳にされたことがあるかも知れません。これは、物質を1メートルの10億分の1以下という超微粒子の大きさで自在に操る技術を指しますが、医学の領域ではこのような大きさのさまざまな形や働きを持つ分子たちを応用する医療を広く包括して「ナノメディシン」と呼んでいます。がんを対象とするナノメディシンでは、これら分子が体内で動かすために好都合な小さな粒子であることから、おもに患者さんのがんの組織に薬を送り込むドラッグデリバリーシステム（薬物輸送技術のことでDDSと略称されます）のための道具や、検査・診断への技術応用が考えられています。今回は、今我が国や世界でどのようなナノメディシンが、治りにくい難治がんの克服を目指した医療に向けて進められているのかを簡単に解説し、またわたしたちが現在進めているペプチドをもちいた難治がんに対するナノメディシンの開発への挑戦について紹介します。



# 「最難治がん—膵がん診断・治療の最前線」

中央病院消化器内科部医長 水野伸匡

膵がんは罹患数、死亡数ともに増加傾向にある。日本における部位別がん罹患数（2005年）では男性が全体の6位、女性は7位であるが、死亡数（2009年）は男性5位、女性4位となり、予後が悪く難治がんの代表である。実際、この30年間、5年生存率のほとんど改善されていない。しかし近年、少しずつではあるが、しかし確実に診療成績は向上している。高危険群として膵IPMNが注目されており、定期的な経過観察が必要である。新たな診断法として超音波内視鏡下穿刺吸引生検（EUS-FNA）が導入され、確実な病理診断に基づく適切な治療が可能となった。以前は全く効果を認めなかった化学療法に関して、ゲムシタピンの登場以降、着実に進歩している。手術後にもゲムシタピンの投与によって、生存期間の延長が認められた。膵がんにはしばしば合併する閉塞性黄疸に対する胆管ステントや、疼痛コントロールに代表される緩和ケアは、膵がん全体の予後の改善に不可欠である。

