

腎細胞癌の分子標的治療の現状

(文責 泌尿器科 神波大己)

腎細胞癌 (RCC) は全腎悪性腫瘍の約 85% を占め、年間約 9000 人が罹患し、年々増加傾向にあります。2003 年の統計では年間 3573 人が癌死しており、2020 年には約 6000 人が腎細胞癌で亡くなると予測されています。RCC は初診時に約 25% の症例が遠隔転移を有していますし、根治的腎摘除術を施行しえた場合でも約 20% の症例で術後の再発が認められます。このような症例では IFN- α や IL-2 などの薬剤を中心とした免疫治療が一般的に行われますが、約 15% の症例で部分的な治療効果を示すに過ぎず極めて予後不良です。このような背景から進行性腎細胞癌に対して更に有効な新規治療薬の登場が長年期待されてきました。

RCC の約 6 割が Von-Hippel-Lindau (VHL) 遺伝子の何らかの変異を有しており、RCC 新規治療薬の多くが VHL 遺伝子変異に伴い恒常的に発現が亢進する遺伝子群を標的分子としており、vascular endothelial growth factor (VEGF) が代表的なものとして挙げられます。米国では VEGF 受容体を標的分子とする multi-kinase inhibitor として sorafenib (Nexavar[®]) と sunitinib (Sutent[®]) が進行性腎細胞癌の治療薬として最近相次いで承認され、最新の NCI の PDQ では IV 期腎細胞癌の標準治療として両薬剤が interferon- α (IFN- α) や IL-2 よりも上位に記載されています。

つい先日、両薬剤の phase3 試験の結果が New England Journal of Medicine に掲載され、その有効性が実証されました。免疫療法が無効となった進行性腎細胞癌の患者における sorafenib と placebo のランダム化比較試験では、sorafenib が有意に progression-free survival (PFS) (5.5 対 2.8 ヶ月) を延長することが示され、未治療の進行性腎細胞癌患者を対象とした sunitinib と IFN- α のランダム化比較試験では、PFS (11 対 5 ヶ月)、奏効率 (31 対 6%) とともに sunitinib が有意に良好との結果が報告されています。ただし両薬剤ともその効果とともに重大な副作用 (塞栓症、出血、甲状腺機能低下症など) も明らかにされつつあり、至適投与量あるいは抗癌剤との併用も含めた至適投与方法の更なる検討が必要でしょう。

残念ながら日本では sorafenib、sunitinib とともに進行性腎細胞癌の新規治療薬として未だ認可されていませんが、両薬剤とも本邦における phase2 試験は終了し、その解析が進行中であり、近い将来承認されることを切に期待しています。