

第56回日本泌尿器科学会中部総会

シンポジウム「泌尿器科腫瘍における分子標的治療の進歩」

—司会の言葉—

三 木 恒 治

京都府立医科大学泌尿器外科

分子標的治療薬は従来の抗癌剤と異なり、癌の増殖や進展に関与する標的分子を決めて、その分子に特異的に作用する物質を探索することにより開発される。そのため、癌特異性が高く、従来の抗癌剤に対して抵抗性を示す癌に対しても効果を示すことが期待できる。さらに、正常細胞に対する障害も少ないので、抗癌剤に比較して骨髄抑制などの有害事象が少ないことが期待される。このように分子標的治療薬は癌に対する治療に大きな変化をもたらしつつある。実際に臨床で用いられている分子標的治療薬の代表例として、乳癌に対するハーセプチンや慢性骨髄性白血病に対するグリベックなどがあげられる。

本シンポジウムでは5人の先生方に、腎癌、前立腺癌、膀胱癌に対する新しい標的分子の探索の現状、開発中の分子標的治療薬、分子標的治療薬の効果と問題点などを報告していただき、泌尿器科腫瘍における分子標的治療の未来を語っていただいた。

まず近畿大学の植村天受先生に泌尿器科腫瘍における代表的な増殖のメカニズムを解説いただき、その増殖経路の中で vascular endothelial growth factor (VEGF) などの分子標的治療のターゲットとなる分子の紹介をしていただいた。さらにその標的分子に対するアバスチンなどの分子標的治療薬の紹介をしていただいた。

腎癌に関しては京都府立医科大学の水谷陽一先生から2006年の ASCO で発表された phase III study について報告がなされた。Good/intermediate risk の転移を有する腎癌に対しては VEGF レセプターなどの tyrosine kinase 阻害剤である sunitinib が、poor risk の転移を有する腎癌に対しては mammalian target of rapamycin 阻害剤である temsirolimus が従来より用いられていた interferon- α より効果があり、first line therapy の薬剤として用いられる可能性が示唆され

た。また、現在厚生労働省に遺伝子治療臨床研究を申請中であるアポトーシス誘導によるインターフェロン遺伝子治療についても紹介していただいた。

前立腺癌に関しては、名古屋市立大学の橋本良博先生と大阪大学の野々村祝夫先生に発表していただいた。橋本先生は、ステロイド受容体転写共益因子 (SRC) の発現が前立腺癌において高く、前立腺癌の増殖に関与しており、SRC が分子標的治療の標的分子になることが報告された。また、細胞周期制御因子 (cyclin, cyclin dependent kinase inhibitor) に関しても検討し、cyclin E がアンドロゲン受容体の転写活性を増強することを明らかにし、cyclin E も分子標的治療の標的分子になることを報告していただいた。野々村先生は、ホルモン抵抗性前立腺癌において nuclear factor- κ B (NF- κ B) が増殖作用を有しており、NF- κ B を標的とした Parthenolide, プロテオソーム阻害剤 MG132 を用いた前立腺癌に対する分子標的治療に関して報告していただいた。

膀胱癌に関しては、大阪医科大学の東治人先生にマウスモデルを用いて、膀胱癌細胞に選択的にアポトーシスを誘導する FTY720 と、transforming growth factor- β シグナルを抑制することにより転移抑制効果を示す Smad7 遺伝子治療についてお話いただいた。

本シンポジウムを通して、泌尿器科腫瘍に対する最新の分子標的治療の今後の展望の一端が示されたのではないかと考えています。しかし、いずれもいまだ試験的段階であり、至適投与法や至適投与量の決定、他の抗癌剤や免疫療法剤などとの併用療法の検討、分子標的治療薬に対する耐性癌に対する治療など実際の臨床の治療に至るまでには今後さらなる検討が必要であろう。

(Received on July 30, 2007)
(Accepted on August 23, 2007)