

第 15 回 H A B 研究機構市民公開シンポジウム

「乳がんの撲滅に向けて」

日時：2009 年 10 月 31 日（土）13:30～17:20

会場：慶應義塾大学 薬学部
芝共立キャンパス マルチメディア講堂

座長：諏訪 俊男（慶應義塾大学薬学部）

深尾 立（千葉労災病院院長・H A B 研究機構理事長）

開会の挨拶・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
深尾 立（千葉労災病院院長・H A B 研究機構理事長）

乳がんにならない方法、早く見つける方法、なったとき・・・5
植野 映先生
（筑波メディカルセンター・ブレストセンター長）

乳がんの内科的治療とおくすり・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 47
坂東 裕子先生
（筑波大学附属病院）

リュープリン研究開発物語・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 105
日下 雅美先生
（武田薬品工業株式会社）

総合討論・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 141

閉会の挨拶・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 159
諏訪 俊男（慶應義塾大学 薬学部）

あとがき・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 161
岡 希太郎（東京薬科大学名誉教授）

でしょうけれど、どんどん触って、どんなものかということを実感してお帰りいただくと、よろしいなと思います。

ごあいさつに代えてお話しいたしました。よろしくお願いたします。

叢書の目的

HAB 研究機構では市民公開シンポジウムを開催して、一般の方に身近な病気を取り上げて、実際に治療や予防に当たっている医師や薬剤師、そして製薬企業で治療薬の開発を行っている研究者からご講演を頂いております。市民公開シンポジウムと本叢書を通じて、医療や医薬品開発研究の現状をご理解頂ければ幸いです。そして、今日までにさまざまな薬が創り出されてきましたが、癌や糖尿病、認知症など、特効薬の創製が待たれる難病も数多くあります。従来の医薬品の開発方法では特効薬が作れなかった病気が、難病として残ったとも言えます。新しい医薬品の創製に、ヒトの組織や細胞がいかに貴重であり不可欠であるかをご理解して頂きまして、市民レベルで協力していくことの必要性を考えて頂ければ幸いです。

sample



乳がんにならない方法、 早く見つける方法、 なったとき

植野 映 先生

(筑波メディカルセンター・プレストセンター長)

略歴

1976年に東京医科大学医学部を卒業し、僻地医療を志して、自治医科大学消化器一般外科に入局。昭和天皇執刀医を務められた森岡恭彦教授に師事。その後、1983年に筑波大学臨床医学系乳腺外科学講師となり、2004年に助教授、2006年5月に病院教授に就任。本年の5月から筑波メディカルセンターのプレストセンター長に就任した。

乳癌の診断と治療を専門とし、2001年から2006年まで国際乳房超音波診断会議理事長を務めた。

司会者：植野先生は筑波メディカルセンターのプレストセンター長・診療部長を務められております。国際的な乳がんの超音波診断の大権威でございます。世界中に招かれて講演をされておりますけれども、乳がんの超音波診断では、右に出る方がいらっしゃらないというような素晴らしい先生でございます。和歌山県の出身で、和歌山県観光大使をされて、「熊野原人の会」の理事長とか、熊野の自然保護活動と幅広く活躍でございます。今日は乳がんの臨床的な診断、治療の方法に関しましてお話しいたします。

乳がんにならない方法

早く見つける方法

なっ

筑波メディカルセンター

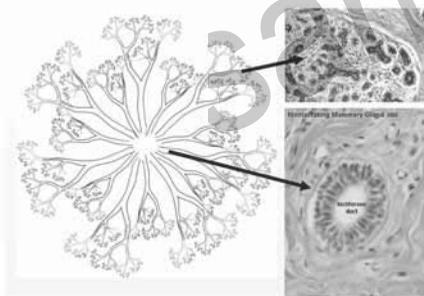
植野 映



今日、みなさま方には「乳がんにならない方法、早く見つける方法、なっ

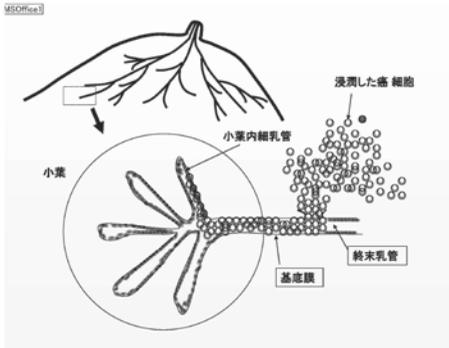
まず最初に、乳がんというのは、どんなふうにして起こってくるかということをよく知っておかないと、

この乳がんを撲滅することはできないわけです。



これは、われわれの乳腺組織の模式図です。木の枝のような乳管があって、乳管が分枝いたしております。最後に、葉のようなミルクが出る部分がございます。これが小葉というわけです。小さな葉っぱということになりますけれども、こ

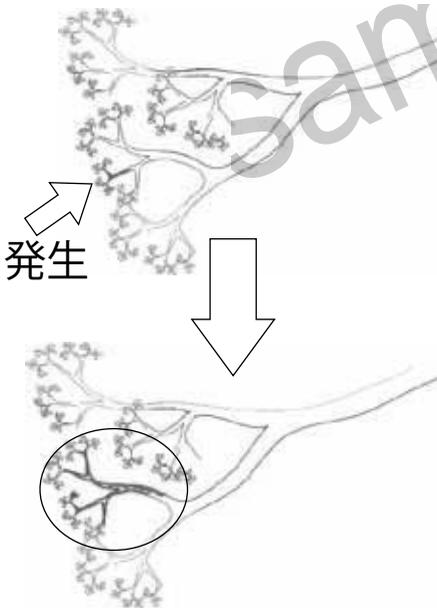
このミルクが出るところを顕微鏡で見ますと、このような腺細胞があります。ここでミルクがつくられて、どんどん流れていって、最後には乳管洞というところがありますけれども、このような太い乳管にミルクが集合してくることになるわけです。



乳がんは、通常はこの終末乳管あるいはこの小葉の細乳管から発生してまいります。昔は、終末乳管から起こってくるのが多いのではないかとと言われていましたけれど、最近は、細乳管のあたりから、がんが発生してくるのではないかと

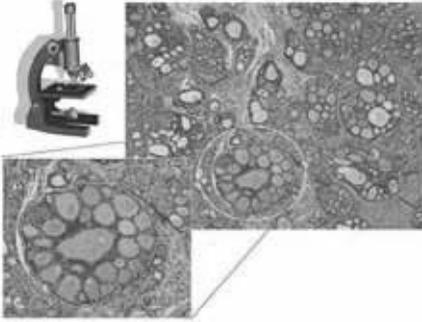
われています。

このあたりから発生したがんが、だんだん乳管を伝わって広がり、あるところで乳管を突き破って外に出てくるわけです。これが浸潤というわけです。



その進展の仕方を少し勉強してみましょう。

このあたりから乳がんが発生して、乳がんがおとなしいときは、乳管を破くことができません。したがって乳管に沿って、広がっています。



これを顕微鏡で見てください。

これが1つの乳がんです。1枝の枝分かれした乳管の中に、それに沿って細胞が増殖しているわけです。乳管といっても、ここは小葉の中の細乳管というところです。その中にがん

細胞がこのように、びっしりと詰まっているというような状況です。もう少し拡大してみましょう。これは、ふるい状構造といって、ふるいのようなかたちをしています。基底膜を破らずに、広がっていますね。

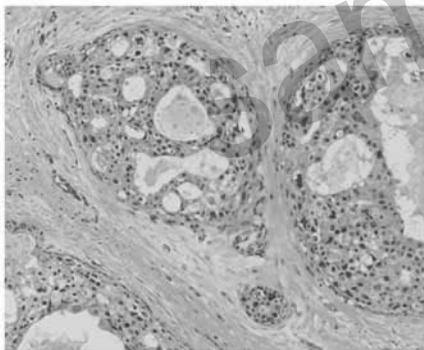


次にもう少し悪い乳がんになったときにこの基底膜を破って出てきます。これを浸潤といいます。



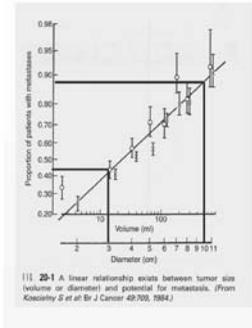
基底膜

基底膜は、手袋のような格好です。手袋を破った状態が、浸潤ということになります。浸潤を起こしますと、がん細胞は血管の中に入ったり、あるいはリンパ管に入って、全身的に広がってくるわけです。



これはまさに浸潤が始まったところです。ここに基底膜があって、ここに非浸潤がんがあって、ここから、がんが外に飛び出しています。まさに飛び出したところですけど、ここからが本当のがんの始まりです。

乳がんにならない方法、早く見つける方法、なったとき



3cmのサイズの癌の場合、40%以上の方が転移を既にきたしている。

がんの怖さはどういうところにあるのでしょうか。左の図をみますと3cmで見つかった場合に、もうすでに43%の人が全身に転移しているという結果がでています。



乳がんの生物学的なお話をしましたが、それでは、現在、乳がんはどのように増えてきているかということをお話ししましょう。

1955年には、1,572人の方が、がんによって亡くなっておりまして。1975年には、3,262人です。

2004年に1万人を突破しました。2005年には10,807人。今は1万2千人くらいと予想されております。

みなさんは、交通事故でどのくらい亡くなっているかご存じですか。現在、年間に交通事故で亡くなる方は5,700人です。ところが、乳がんはほぼ女性だけですね。したがって、確率的には年間に2万人亡くなっているのと同じですから、交通事故で亡くなるより、4倍の確率になっているわけです。

お母さんはよくお子さんに、「車に気をつけて」と言われます。でも、子どもに気をつけてと言う前に、ほんとは自分のおっばいに気をつけないといけないんです。

sample



乳がんの内科的治療と おくすり

坂東 裕子 先生
(筑波大学附属病院)

略歴

1996年に筑波大学医学専門学群卒業。2000年に東京医科歯科大学大学院博士課程に入学、2004年に修了。1996年に都立駒込病院臨床研修医。1998年に専門臨床研修医。2001年に都立駒込病院非常勤医師。2004年に都立駒込病院医員。2005年に筑波大学大学院人間総合科学研究科臨床医学系乳腺甲状腺内分泌外科講師となる。

司会者：坂東先生は筑波大学を1990年にご卒業になりました、そのあと大学院に行かれました。私が筑波大学にいたときの教え子の一人ですけれど、筑波大学最優秀の学生で、大変期待している若手講師の一人でございます。では、坂東先生、よろしく願いいたします。

<やっかいな病気、乳がんにつきあう方法>

やっかいな病気、乳がんにつきあう方法

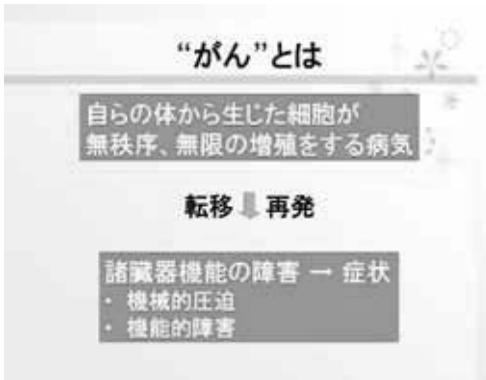
- ① 癌とはどのような疾患か？
－乳癌と我が国の乳癌患者動向について－
- ② 乳癌の治療方法
- ③ 乳癌の分類：ホルモン受容体、HER-2 タンパクとは何か？

薬の治療というのは、普通、誰も受けたくないと思います。私も風邪薬ですら、あまり飲みたくないなどよく思います。けれど、やはり乳がんの治療にとっては、欠かせない治療方法の一つです。もし乳がんになってしまったら、

そして手術だけでは、まだ再発の可能性があるとしたら、どうやってうまく乳がんにつき合っていけばいいのだろうか、そこで薬の治療が大切になってきます。

乳がんについては、先ほど植野先生から説明がありまして、乳がんの治療方法、手術はもうお話しいたきましたので、私からは、がんとはどのような疾患か、簡単に乳がんについて、そして薬についてお話いたします。それから薬を使ううえでは、すごく大切なことですが、みんなが、一つのこの薬を使えば治るという薬があるわけではありません。この乳がんの方には、こういった薬を使うというふうに個別化医療で、それぞれ治療します。つまり乳がんの患者さんをどのように分類して、どのような治療がより適切かということを考えていくことが大切なので、そのあたりについて触れていきたいと思います。

< “がん” とは >



まず、がんとは何か。

やっかいな病気と言いましたけれど、何でがんになるのか、これは、わかっていること、わかっていないことがあります。

ただ乳がんに関して言えば、胸にしこりがあるだけ

では、命にかかわる病気ではありません。ちゃんと取り除いてあげればいいのです。しかし、乳がんが全身にひろがると命にかかわる怖い病気となります。

何で命にかかわる状況になるのかというと、がんというのは、一箇所にとどまっているのではなくて、例えば、転移、再発などして、ほかの部分にがん細胞が飛んで、ほかの部分の本来持っている機能を損なう性質があるために、命にかかわるのです。

ほかの部分というのは、一般的に乳がんの場合は、肺や肝臓、骨といったところが転移しやすいと言われていています。そういうところに転移することによって、肺の症状、肝臓の症状、骨の症状などが出てくるのが怖い病気の原因です。

<がんの発生>

がんの発生

- がんの発生を「発がん」とよぶ。
- 発がんは、何らかの原因により、正常細胞の遺伝子に傷がつくことによると考えられている。
- 遺伝子の傷を修復するしくみなどが、加齢とともに衰えるため、中年、高齢者にがんが発生しやすいと考えられている。

がんというのは、何らかの原因によって、遺伝子に傷がつくことによっておきる、遺伝子の変異によって起きるといふふうに考えられています。

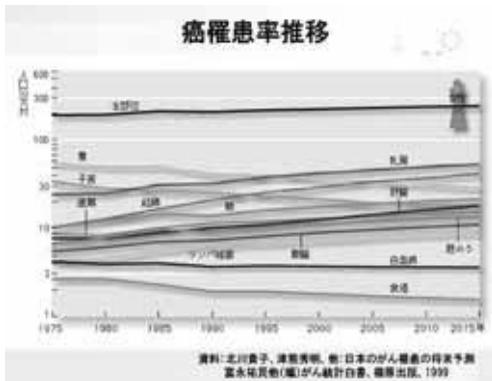
この“何らかの原因”というのは人それぞれです。

例えば、放射線というもの一つだと思います。食べものとか、もしくは肥満である、あるいは家族性に、遺伝的に何か要因を持っているなど、その何らかの要因というのは特定することはできませんけれど、何らかの原因によって遺伝子が傷つく。

でも一般的には、遺伝子が傷ついても、自分で治す力があります。加齢や、あるいは遺伝子の傷を修復する仕組みが傷ついてくることによって、だんだん、がんができてくるというふうに考えられています。

そういう傷を治す仕組みというのが、若干、年齢が高くなるにつれて悪くなってくる、壊れてくるということから、中年とか、高年といった年齢が高くなるにつれて、一般的にがんの頻度は高くなると言われています。

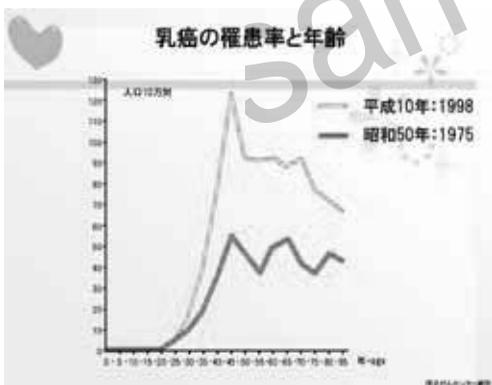
<癌罹患率推移>



1997年ぐらいから、日本人の女性にとっては、乳がんというのは、がんのなかでは一番かかりやすいがんの種類になってしまいました。

胃がんとか、子宮がんの頻度というのは減っています。最近増えているものとしては、乳がんと直腸がん、大腸がんといったもの、それから肺がんも、若干ながら増えている傾向にあります。

<乳癌の罹患率と年齢>



最近では、例えばテレビドラマなどでよく見ますが、若い方の乳がんが増えているのではないかと言われることがあります。しかし実際に比べてみますと、昭和50年代と、平成10年の間の20年間にどのくらい増えたのかを見てみましょう。

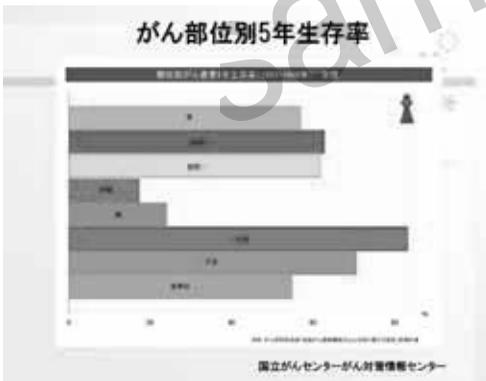
グラフの下は年齢です。80代の方、20代の方というふうに見てみますと、まんべんなく、どの年齢においても乳がんという病気は増えています。ですので、決して若い方にだけ増えているわけではありません。どの年代になっても、乳

がんというのはかかる可能性があります。

ただ、一つの特徴として、さっき、年齢が高くなるにつれてがんが多くなると言ったのですが、乳がんの特徴というのは、この40代から50代くらいといって、比較的がんのなかでは、若い年代でなる人が多いというのが現状です。

例えば胃がんとか、肺がんというのは、もう少し歳をとって60代くらいからが頻度が増えてきますけれど、それはおそらくホルモンの環境、女性特有の原因があるのだと思います。

<がん部位別5年生存率>



では、がんになってしまったからといって、すぐに命の危険があるのか。これも、がんの種類ごとに比べたグラフがあります。胃がん、大腸がん、肺がん、乳がん、子宮がんというふうに並べてあります。

がんになってしまった場合、5年後に生存している確率というのをグラフにされています。乳がんの場合は、5年たって生存している確率というのは80%ぐらいあります。どのがんに比べても、これは高い値です。

例えば肺がんというのは、なってしまうと、5年後の生存率が20%から30%ぐらいというふうに、比較的治りにくい病気だと言えます。

このグラフを見ると、乳がんというのは、かかりやすい病気だけれど、治りやすい病気でもあるということがわかります。ですので、あまり悲観することもないと思います。

<乳癌の患者数 / 死亡者数は急速に増加しています>

乳癌の患者数/死亡者数は急速に増加しています

疫学データから推定すると

- 新規患者数：4万人/年
2015年には年間48,000人と予測される
- 年間死亡者数：10,524人（2006年）
- 累計患者数：16万人（生存している）

だいたい、1年間に4万人ぐらいの方が乳がんになります。でも、再発をしてしまう方、命を落としてしまわれる方もいらっしゃいます。1年間に、1万人より少し多いぐらいの方が今、乳がんで命を失われています。

ただ、治る方もたくさんいるというふうにお話をしました。累計して、統計データから推測すると、「乳がんになったことがあります」「昔、私は乳がんと言われて治療しました」といって生存されている方は今、日本には16万人くらいいるのではないかとされています。だからこそ、最近どんどん身近な病気という感覚がしているかと思えます。

sample



リュープリン研究開発物語

日下 雅美 先生
(武田薬品工業株式会社)

略歴

1983年に徳島大学大学院薬学研究科修士課程を修了。1987年に徳島大学大学院医学研究科を修了後、武田薬品工業株式会社（生物研究所）に入社。1992年に1年間アメリカ国立癌研究所。2008年に武田薬品工業株式会社製品戦略部、医薬研究本部研究戦略部を経て医薬研究本部創薬研究所に至る。

司会者：最後のご講演になります。日下先生は武田薬品工業医薬研究本部 研究戦略部（現在、創薬研究所に勤務）にお勤めでございます。リュープリンというのは先ほどからずいぶんお話が出てきておりますが、ホルモンの量を減らす薬ということで、最初は前立腺がんが開発されたものですが、その後、乳がんにも適用を拡大されたもので、現在、世界的に使われているたいへん素晴らしい薬です。この薬がどのように開発されてきたかという、たいへん興味深いお話をおうかがいできると思います。では、先生よろしくお願ひします。

リュープリン研究開発物語

日下雅美

武田薬品工業株式会社

武田薬品工業株式会社 研究開発部

諏訪先生、ご紹介ありがとうございます。武田薬品の日下でございます。私の話は、先ほどの植野先生、坂東先生と少し毛色が違った基礎科学の話になると思いますけれど、おつき合いただければと思います。「リュープリン研究開発物語」ということでお話致します。



武田薬品工業株式会社 研究開発部

リュープリンはこのようなパッケージに入っています。以前はバイアルのセットでしたけれど、最近では注射器の中に、すでに入っているような状態で使われております。

<リュープリンとは？>

リュープリンとは？

販売名:リュープリン[®]、Lupron[®]、Enantone[®]、Prostap[®]
開発名:TAP-144(-SR)

働き:性ホルモンを低下させる

適応症

性ホルモン依存性疾患
前立腺癌、閉経前乳癌
子宮内膜症、子宮筋腫、思春期早発症

世界約80カ国で使用

注射(皮下・筋肉内)剤(1ヶ月、3ヶ月、4ヶ月、6ヶ月)

化学的実体:生体成分LH-RHの誘導体(似せたもの)

武田薬品工業株式会社製薬部製薬開発部

日本では「リュープリン」という名前と呼ばれておりますけれど、アメリカでは「ルプロン」、ヨーロッパのほうでは「エナントン」あるいは「プロスタップ」という名前で販売されております。

実際にこの中に含まれている薬ですけれど、開発段階ではコード名で呼ばれます。リュープリンは「TAP-144」という名前で呼ばれておりました。

この「TAP」といいますのは、この薬の開発を、武田とアメリカのアボット社が共同して進めていましたので、新しくつくった会社 TAP 社から由来する名前です。

このものの働きを一言で言いますと、性ホルモンを低下させる、ということになります。先ほどのお話のなかでホルモン療法というのが出てきましたけれど、リュープリンはそのための一つの薬というわけです。

今日は乳がんがテーマですので、女性ホルモンのエストラジオールを低下させるという働きになります。この薬は乳がんだけではなく、男性の前立腺がんにも使われています。これは男性ホルモンを低下させる働きによるものです。つまり、リュープリンは男性ホルモン、女性ホルモン、両方の性ホルモンを低下させるという働きを持っているわけです。

このような働きから適応症としましては、性ホルモンに依存した疾患、病気に使われております。性ホルモンがあることに

よって病気になる、あるいは、症状が悪化する、あるいは、ないほうが良いというような状態に対して使われております。

現在、日本で使うことが認められている疾患は、ここに挙げた5つになります。男性の前立腺がん、女性の閉経前乳がん、子宮内膜症、子宮筋腫、思春期早発症、この5つが認められている疾患となります。

このものは世界の約80ヶ国で使うことができる状況になっております。

これは口から飲む薬ではありません。先ほど写真で見ましたように注射器で注射をする必要があります。日本では皮下に投与方法で行っておりますけれど、世界では、筋肉内に注射する方法がとられている国もあります。

1回注射をすれば1ヶ月働きが持続するタイプ、3ヶ月続くタイプ、4ヶ月、6ヶ月持続するタイプがあります。日本では現在、1ヶ月タイプと3ヶ月タイプが承認を受けて使われております。

TAP-144の化学的実体は何でしょうか。TAP-144は、一体どういう類のものだろうかということです。

ここには生体成分と書いてあります。私たちの身体の中にある物質という意味です。また、LH-RHと書いてあります。私たちの身体の中にLH-RHという物質があることが分かりまして、これの誘導体、つまりLH-RHに非常に似たものをつくったというわけです。

sample