第32回HAB研究機構市民公開シンポジウム

婦人科がんの話題

日時:2018年5月26日(土) 13:00~16:30 会場:つくば産業技術総合研究所 共用講堂 座長:田端健司(アステラス製薬株式会社) 深尾 立(千葉労災病院名誉院長・HAB 研究機構理事長)
開会の挨拶・・・・・・・・・・・・・・ 2 深尾 立 (千葉労災病院名誉院長・HAB研究機構理事長)
女性のライフサイクルの変化と婦人科悪性腫瘍 ・・・・・・・ 5 佐藤 豊実 先生 (筑波大学医学医療系 産科婦人科学)
遺伝する婦人科がんとは?・・・・・・・・・・・ 59 志鎌 あゆみ 先生 (筑波大学医学医療系 産科婦人科学)
抗体医薬品について・・・・・・・・・・・・ 103 池上 正晃 先生 (中外製薬株式会社)
総合討論・・・・・・・・・・・・・・・・・131
閉会の挨拶・・・・・・・・・・・・・・・ 145 田端 健司 (アステラス製薬株式会社)
あとがき・・・・・・・・・・・・・・147 鈴木 聡 (HAB研究機構事務局長)

開会の挨拶

深尾 立

(千葉労災病院名誉院長・HAB 研究機構理事長)

皆さんこんにちは。今ご紹介いただきました HAB 研究機構理 事長の深尾でございます。私は昭和 50 年に筑波大学の消化器外 科医としてつくばに来て、それ以来住んでいるんですけれども、 この産総研というところは素晴らしい施設で、はじめて来られ た方もおられるかもしれませんが、日本の頭脳が集まる場所で すね。私も桜村時代には並木に住んでいまして、そこの池には 子供を連れてよく遊びに来ておりました。今はなかなか施設に 入るのは難しいと思うので、初めての方も多いと思います。

余談はさておきまして、HAB 研究機構というものをご存じない方が多いと思いますので、HAB 研究機構について少しご紹介申し上げます。HAB の日は Human、A は Animal、B は Bridging ということで、皆さんお持ちの冊子の一番最初に書いてあります。薬をつくるためには、まず試験管の中でいろいろ調べてそれから、動物実験をやって臨床をやり、そして人間に使うという手順でおこないますけれども、十数年前からできるだけ動物をいじめないようにしよう、そして動物で効いても実際の人に使うと思いがけない副作用や効果がないというようなことがあり、そのため折角市場に出た薬も途中で撤退するということがかなりあります。そういうことをなくすためには、動物実験の次にはヒトの組織を使って効果、あるいは副作用を調べて、その上でもって臨床をするという手順が必須とされてきました。

そのために欧米では、多くの人が亡くなった時に自分の組織を 提供するとされていますけども、残念ながら日本ではそういう ことはあまりおこなわれていません。ですから HAB 研究機構は そういう研究者のためにヒトの組織を提供するためにアメリカ の脳死で亡くなって臓器提供される方から移植以外の臓器を目 本に送っていただいて、日本の研究者に配って研究していただ くということを25年間やってまいりました。HAB研究機構と しては、やはり日本人の組織を使うようにならないと日本の製 薬企業の研究は進まない。現在、日本の皆さんが使っている薬 も新薬の80%くらいは欧米でつくられた薬で、大変な医療費が かかっていますけども、医療費のうちの半分くらいは欧米に流 れてしまうという具合です。車で例えますといま走っている車 の80%が外国の車で、日本の車は20%くらいという状況です。 HAB 研究機構としては、何とか日本人の組織も使っていただい て素晴らしい薬をつくって、皆さんに届けるようになるように 願って、法律あるいは倫理的な問題などいろいろな問題を検討 してきている団体でございます。

今日は、市民公開シンポジウムとしまして、婦人科のがんに 関するお話をしていただきます。茨城県でもっとも権威のある 筑波大学の佐藤先生、それからいま遺伝子治療というものが非 常に注目されています。これは皆さんご存知だと思いますけど も、数年前にオバマ大統領がアメリカはこれから最適医療を進 めるんだと大統領宣言をしました。最適医療というものは、遺 伝子を見極めて、その遺伝子に適した薬を使うということによっ て、無駄な薬を使わない、無駄な副作用を起こさない。そして 有効な治療をするという、これが最適医療ですけれども、筑波大学でも最適医療を目指して、頑張っていらっしゃいます。その中で婦人科に関する遺伝子医療を研究されている志鎌先生、また、そういった最適医療に必要な薬をつくり、販売している中外製薬株式会社の池上先生にお話しいただいて、婦人科がんをいかにして減らしていくか、または不幸にして婦人科がんになられた方が、どう治療していくか、予防することができるかをお話しいただきます。どうぞ皆さま、先生方のお話を聞かれて、明日のご自分の予防あるいは治療に役立てていただきたいと思います。どうもありがとうございました。

叢書の目的

HAB 研究機構では身近な病気を主題に取り上げ、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く「市民公開シンポジウム」 を開催しております。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 として残ったともいえます。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。

婦人科がんの話題



女性のライフサイクルの変化と 婦人科悪性腫瘍

佐藤 豊実 先生

筑波大学医学医療系産科婦人科学 教授

近年わが国では婦人科がん、特に乳がんと子宮体がん、卵巣がんが増えています。婦人科がんが増えている原因には、食生活の欧米化、そして女性のライフサイクルの変化が考えられるそうですが、これらはなかなか元に戻すことは出来ませんので、早期に発見して、治療を受けることが重要になります。婦人科がんの場合、時に早期にがんが見つかれば妊孕性温存療法が受けられるとのことでした。自治体の補助を利用して定期的に検診を受けるようにしたいものです。



女性のライフサイクルの変化と 婦人科悪性腫瘍

佐藤 豊実 先生

筑波大学医学医療系産科婦人科学 教授

経歴

1989年 筑波大学医学専門学群卒業後、筑波大学附属病院産婦人科で研修

1996年4月 茨城西南医療センター病院産婦人科科長、この間に博士を取得

2002年3月 筑波大学産科婦人科学講師 2011年3月 筑波大学産科婦人科学 准教授

2015年7月 筑波大学医学医療系産科婦人科学 教授

専門医など

日本産科婦人科学会専門医

日本婦人科腫瘍学会婦人科腫瘍専門医

日本臨床細胞学会細胞診専門医

日本がん治療認定医機構暫定教育医

日本がん治療認定医機構がん治療認定医

日本性感染症学会認定医

日本家族性腫瘍学会家族性腫瘍指導医

役職など

日本産科婦人科学会 代議員・中央専門医制度委員会副委員長

日本婦人科腫瘍学会 常務理事

臨床試験医師養成協議会 理事

日本婦人科がん検診学会 評議員

日本サルコーマ治療研究学会 評議員

北関東婦人科がん臨床試験コンソーシアム (GOTIC) 理事

日本臨床腫瘍研究グループ (JCOG) 婦人科腫瘍グループ主任研究者

JCOG1203「上皮性卵巣癌の妊孕性温存治療の対象拡大のための非ランダム化 検証的試験」研究代表者 / 事務局

1次011月10日次,1月71日(4文1日 / 事7次

日本婦人科腫瘍学会査読委員

Journal of Obstetrics and Gynaecology Research associate editor

司会者:実は、昨日まで学会をおこなっておりまして、その年 会長の田端先生、そして深尾理事長の2名で司会進行を務めさ せていただきます。

司会者:それでは最初の演者の佐藤豊実先生からお話をいただきます。「女性のライフサイクルの変化と婦人科悪性腫瘍」というタイトルで、先程申しましたように筑波大学医学医療系産科婦人科学の教授でいらっしゃいます佐藤豊実先生でございます。先生のご略歴はこの冊子に詳しく書いてありますけれども、先生は筑波大学をご卒業されまして一貫して茨城県内でお働きで、2015年から産科婦人科学の教授をなさっておられます。では先生、よろしくお願いいたします。

2018年5月26日 第32回市民公開シンポジウム

女性のライフサイクルの変化と 婦人科悪性腫瘍

主催:特定非営利活動法人 HAB研究機構

筑波大学医学医療系産科婦人科学 佐藤豊実 皆さんこんにちは。筑波 大学産婦人科の佐藤豊実 と申します。私は、今日は 女性のライフサイクルの 変化とそれから悪性腫瘍 のことについて少しお話 をさせていただきたいと 思います。



本日の講演に関し開示 すべき利益相反はござい ません。



ところで筑波大学附属 病院を皆さんご存じだ と思うんですけれども、 2012年に旧棟に加え新 しい病棟ができました。 2016年には病院全体とし て40周年を迎えておりま す。夜になると病院をラ

イトアップしているんですけれども、皆さんご存じでしたでしょうか。私たちはこの1番上の11階東病棟をもらっておりまして、女性病棟になっております。当然、病院の中にいるのでこういう姿はなかなか見られませんけれども、こういうところで仕事をさせていただいております。



簡単な自己紹介をさせてください。私は仙台で生まれています。大学はいまご紹介いただきましたように筑波大学に入りまして、一貫して茨城県内で働いてまいりました。猿島協同病院は、いまは茨城西南

医療センター病院に名前が変わっていますけれども、あとは水戸ですね。こういった形で働かせていただいております。ちなみにここにいるのが私で15年くらい前の写真になります。



ライフサイクルについ てお話をさせていただき ます。ライフサイクルとい う言葉に似た言葉で、ライ フスタイルという言葉が あります。今日はこちらの ライフサイクルについて お話しいたします。

ライフスタイルというのは、例えば「私は仕事中心でいきます」 「私は子育て中心でいきます」というのがスタイルです。休日には「旅行にいきます」「寝ています」「スポーツします」「おしゃれしてどこかに出掛けます」というのがライフスタイルになり



ますけれども、今日の話は こちらライフサイクルの お話です。ライフサイクル は、進み方は人によって若 干違いますけれども、基本 的には皆さん同じサイク ルに乗っかって人生を過 ごしているということに

なります。すなわち生まれて、幼年期を過ごして思春期から成 年期、それから老年期となるというところでございます。

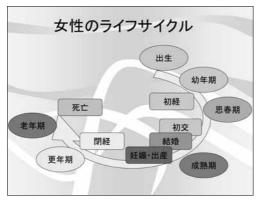
今日の話題

女性のライフサイクルの変化と 婦人科悪性腫瘍

- 子宮頸癌
- 子宮体癌
- 卵巣・卵管・腹膜癌

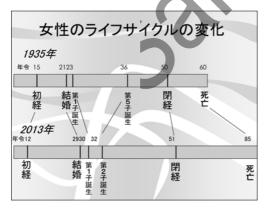
今日お話しする婦人科 悪性腫瘍の主なものは子 宮頸癌、体癌それから卵巣 癌ですけれども、卵管癌、 腹膜癌という癌がありま して、これはひとつの臓器 の癌というふうに考えて いただいていいと思いま

すのでここから先は統一して卵巣癌という言葉を使っていきた いと思います。



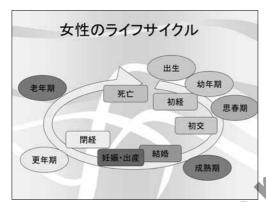
先程もお話ししました けれども、女性のライフサ イクルは、生まれて、幼 年期を過ごして、イベント として初経があって、思春 期。初交、結婚は逆にな ることもありますけれど も、それがあって成熟期、

妊娠、出産をなさらない方もいらっしゃいますけれども、妊娠、 出産というイベントがあって、閉経。その前後に更年期、そし て老年期とこういうサイクルを通っていきます。このサイクル でのイベントがどういうふうに変わってきたかということをお 示ししたいと思います。

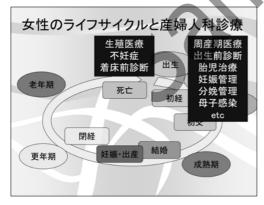


1935年と2013年。昔といまと考えてもらっていいと思いますけれども、どのように変化しているのかを見ていきますと、初経はいまの方が3年程早くなっています。結婚は皆さんご存知のようにずっ

と遅くなっていて8年程遅くなっている。昔は、お子さんが5 人くらいいるのが平均だったようですけれども、いまは3人、4 人、5人とお産みになる方もいらっしゃいますが、多くの場合はお1人、ないしお2人程度。閉経の時期というのも少し変わっています。一番変わっているのは、死亡時の年齢ですね。

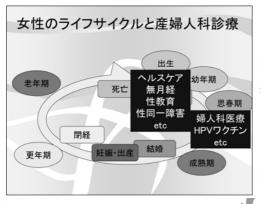


寿命が非常に伸びているんだということで、ぐるっとライフサイクルが長くなっている。こういうことがいえます。



このライフサイクルの 中で、私たち産婦人科の医 者がどのように関わりを もっていくかといいます と、まずは生まれてくる前 の話です。生まれてくる 前から不妊症の治療とし て排卵して受精させてお

母さんの子宮の中に戻してというような仕事もやっております。 最近は着床前診断というのもございます。それから生まれてく るところではお産に関するようなところ、お母さん側というよ りは、胎児の方を診断したり、ちゃんと生まれてこれるように 管理をしてあげるということがあります。

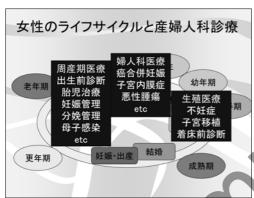


女性のライフサイクルと産婦人科診療 生殖医療 卵巣凍結保存 老年期 婦人科医療 卵子凍結保存 良性腫瘍 子宮内膜症 ヘルスケア 避妊 悪性腫瘍 妊孕性温存治療 性交障害 閉経 月経困難症 更年期 月経不順 成熟期 性感染症

もう少し進んで思春期くらいになってきますと生理がこないとか、性同一性障害とか、女性のヘルスケアに関わり始めます。そしてまだ初交前の段階で子宮頸がんの原因のウイルス)の予防のスとトパピローマウイルス)の予防のワクチンなどが始まり、さらに今度はお母さん側の立ち場からの不妊症の治療とかがあります。また、だ結婚はしていないのだけ

れども、例えば 16、18 歳くらいで白血病にかかるというようなことがございます。リンパ腫などにかかることもございます。そのような場合には、卵をとっておく。凍結していずれお子さんを欲しくなる時のためにとっておく、もしくは卵巣を凍結と、このようなことも茨城県ではまだ始まっていませんが、東京などではもちろん始まっていますし、茨城県でも一生懸命準備をしている

ところで、若い方が癌の治療で子供を産めなくなって、卵巣の機能が落ちてしまうというような方に対する治療のようなこともおこないます。良性腫瘍、悪性腫瘍の患者さんも 20 歳前後くらいからぽつぽつ現れるようになってきます。



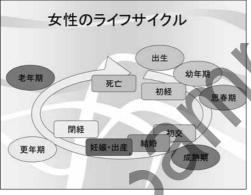
女性のライフサイクルと産婦人科診療 出生 老年期 ヘルスケア セックスレス 初経 思春期 盤臓器脱 更年期障害 婦人科医療 骨粗鬆症 良性腫瘍 脂質代謝 悪性腫瘍 更年期 etc etc

成熟期の大人の間です ね。もちろん癌の治療もお こないますし、不妊治療も おこないますし、お産にも 関わってきます。だんだん 更年期の方になっ更年期間とか更年期間とか と骨盤臓器脱とか更年期間に と骨盤臓器脱とかますはればしてます。 を強人科の医者として も、産婦人科の医者として 私たちは関わってきまっ たくさんのことに関わって れたくされですけれども、 れた全部話していくわけ

にはいかないので、今日は悪性腫瘍のことについて、女性のライフサイクルと悪性腫瘍のことについてお話をさせていただきたい。

今日の話題 女性のライフサイクルの変化と 婦人科悪性腫瘍 ・ 子宮頸癌 ・ 子宮体癌 ・ 卵巣・卵管・腹膜癌

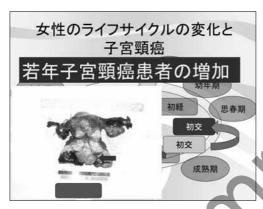
まず、最初に子宮頸癌についてお話をさせていただきます。



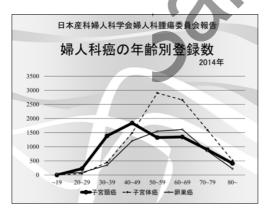
女性のライフサイクルの変化と 子宮頸癌 女子の性交経験率(%)の推移 1974 1981 1987 1993 1999 2005 2011 高校生 5.5 8.8 8.7 15.7 23.7 30.0 23.6 中学生 1.8 3.0 3.0 4.2 日本性教育協会 青少年の性行動全国調査 初交 閉経 初交 結婚 妊娠·出産 更年期 成熟期

これは先程出てきまし たライフサイクルの図で すけれども、ひとつ見てい ただきたいのがこの初交 の年齢です。初交の年齢は 早くなっています。これは それを示すひとつの表で すけれども 1974年、高校 生の 5.5 %が性交を経験し ていたというのが、2005 年になってくると30%く らいに増えます。最近少し 減ってきているようですけ れども 1974 年と 2005 年 を比べれば4倍~6倍近 くになってきます。という

ことで初交の年齢が早くなっている。中学生も 1987 年には 1.8 %だったものが 2011 年には 4.8 %というふうに増えています。では、このライフサイクルの変化が何に関わってきているかというと、それは子宮頸癌と関わってきます。

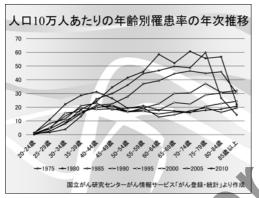


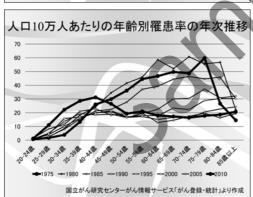
若年の子宮頸癌の患者 さんが増加していること が、初交の年齢が早くなっ たことと関係があるとわ れわれは考えています。こ れが子宮頸癌ですね。



これは婦人科癌の年齢 別の日本産婦人科学会で の登録数で2014年のもの です。いま最新なのでこれ をお示ししますけれども、 この緑(細点線)が卵巣癌。 黄色(細実線)が子宮体癌。 赤(太線)がいまお話しし

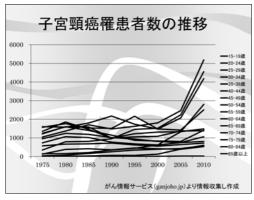
ている子宮頸癌ということになります。そうすると子宮体癌と か卵巣癌は登録のピークがだいたい 50~60代くらいのところ にあるんですが、子宮頸癌の患者さんの登録のピークは 40 代。 もっと若い 30 代に関しても相当たくさんの患者さんが登録され ています。

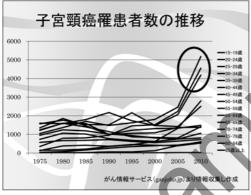


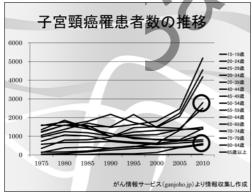


これは人口10万人辺り の年齢別に罹患者数の推 移を示したものですが、こ こ 1975年、この色を見て いくと昔のところはこの 年齢層、年齢が高いところ 60~70歳代のところに ピークがあったわけです けれども、最近は若いとこ ろにピークが移ってきて います。1975年と2010 年。それをちょっと太線に して強調して比べてみま しょう。そうすると1975 年には70歳代後半のここ にピークがあったものが、

2010年には $40 \sim 44$ 歳の前後の部分、ここにピークが移ってきています。







ちょっと別の見方をして みます。ここに年代が書い てありまして、罹患者数、 患者さんがどのくらい増え るか。ポンと跳ね上がって いるところが何歳かという と35~39歳、30~34歳、40~44歳。ここにピー クがきている。若い子宮頸 癌の患者さんが非常に増え ているというのをお分かり いただけると思います。

さらにここ。この3つの年代のところではありませんけれども、20~29歳、20~24歳とこれも患者さんが増えていて、若い方がどんどん子宮頸癌になっていくという時代になってくるということを、お分かりいただけるのではと思います。

婦人科がんの話題



遺伝する婦人科がんとは?

志鎌 あゆみ 先生

筑波大学医学医療系産科婦人科学 講師

最近の遺伝子研究から、家族性の乳癌原因遺伝子として BRCA1、BRCA2 という 2 つの遺伝子が発見されました。ハリウッド女優が発がんリスクを減らすために乳房そして卵巣を切除されたことが話題となりました。自分の親族に卵巣がん患者さん、乳がん患者さんがいらっしゃる場合にはこの遺伝子変異が疑われます。筑波大学附属病院ではこの遺伝子検査を行っているそうですので、ご心配な方は、遺伝診療部のカウンセラーに連絡をされてみてください。



遺伝する婦人科がんとは?

志鎌 あゆみ 先生 筑波大学医学医療系産科婦人科学 講師

略歷

2006年3月 筑波大学医学専門学群卒業

2006年4月 日本赤十字社医療センター 研修医・専修医

2011年4月 筑波大学附属病院 医員

2012年5月 茨城県立中央病院 產婦人科医師

2016年3月 筑波大学大学院人間総合科学研究科

疾患制御医学専攻修了博士(医学)取得

2016年4月 筑波大学附属病院病院講師

2016年10月 筑波大学医学医療系 講師

専門医など

日本産科婦人科学会産婦人科専門医·指導医 臨床遺伝専門医制度専門医

日本癌治療認定医機構癌治療認定医

司会者:次は「遺伝する婦人科がんとは?」という演題で志鎌 あゆみ先生からお話しいただきます。志鎌先生は筑波大学の産 婦人科の講師を務められています。先生も筑波大学をご卒業さ れて主に茨城県の中で仕事をされていまして、2016 年から筑波 大学の講師になられて、ご活躍されています。志鎌先生よろし くお願いします。



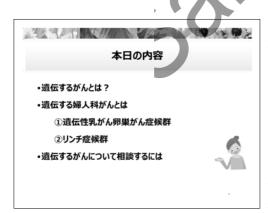
よろしくお願いします。 先程、ご紹介いただきました志鎌といいます。よろしくお願いします。今日は休日の中、お越しいただいてありがとうございます。 遺伝するということになかなかピンとこない方も

いらっしゃると思うので、遺伝と関わる部分と遺伝するがんの こと、そのあとに婦人科の中で遺伝するがんについてと、最後 に一番気になる部分だと思いますが、誰に相談したらいいのか、 どういった情報を持っていたらいいか分からないと思いますの で、その辺をお話しさせてもらえればと思います。よろしくお 願いいたします。



皆さんご存知ですよね。 アンジェリーナ・ジョリー さんが、2013年にマイ メディカルチョイス(MY MESDICAL CHOICE)とい う手記を発表されました。 彼女はお母さまや叔母さま が乳がん、卵巣がんになら

れていて、お亡くなりになっているそうです。ご自分が母親となり同じような辛い思いをお子さんにさせたくないということを思われて、遺伝子検査を受け、遺伝性乳がん卵巣がん症候群、先程佐藤先生からお話がありましたけれども、遺伝する乳がん、卵巣がんということが発覚しました。その当時、彼女はまず乳房の予防的に切除して再建されるということを選択されています。



今日の内容です。先程お話ししたように、遺伝するがんとは?ということでまとめてお話しします。あとは遺伝する婦人科のがんの中で遺伝性の乳がん卵巣がん症候群、リンチ症候群をご紹介します。最後

に誰にどういうふうに相談したらいいかというところをお話し していきます。



まず、「遺伝するがんと は?」



私たちの体の中には、細胞の中に染色体というのがあって、その染色体の中に遺伝子というのがぎゅっと折りたたまれた形で入っています。体の設計図のようなものになっていて、基本的には、人ではすべて共通

で個々に少しずつ差がある。それが個性になっていると思います。遺伝子の中のごく一部のところの設計図の違いによって起きているんです。なので、ほぼすべての方は何かしらの要素を父親、母親から遺伝していますけれども、それがすべて悪い要素ではない訳です。いいところも引き継いでいるし、悪いところも引き継いでいる。なので、遺伝に関して必要以上に怖がる必要というのはないんですね。



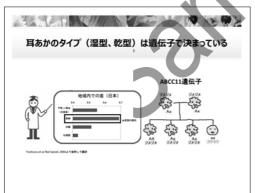
例えばいろんな遺伝の 種類、がんとは離れますけれども、お子さんの歯並び とか親御さんの歯並びが 悪い中、自分も歯並びが 悪いということはないで すか。歯並びに関しても よい、悪いは遺伝に関わっ

ているということがいわれています。あとは顔ですね。うちの子も夫と非常によく似ていて、歩いているとだいたい親子と思われないことがないくらい似ていますが、やはり遺伝しているということですね。目が大きい、小さいとか顔つきというのも、やはり個性というところで遺伝しているところになります。



一番身近にある遺伝のこととして血液型というのがあります。ご両親から引き継いで何型と皆さんいいますよね。例えばAB型のご両親からは生まれない血液型がひとつだけあります。A型でしょうか、B型でしょ

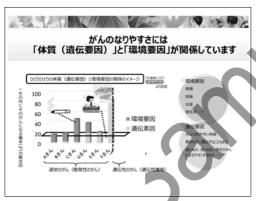
うか、AB型でしょうか、O型でしょうか。 AB型といいまして もお父さまの方に A の要素と B の要素があって、お母さまの方 に A の要素と B の要素があって、それぞれをひとつずつ引き継 ぐわけですね。そうするとお父さまとお母さまから A と A の要素を引き継いだ A 型のお子さん、お父さまから A を引き継いでお母さまから B を引き継いだ AB 型のお子さん、お母さまから A を引き継いでお父さまから B を引き継いだ AB 型のお子さんか、両方から B を引き継いだ B 型のお子さんか、これのいずれかになります。なので、O 型のお子さんは生まれないということになります。血液型は必ず引き継いだものを自分が血液型として持ちます。後程、がんのことが出てきますが、同じように遺伝します。ただ全員ががんになるわけではないところが、血液型と異なります。血液型のない人というのはいないですけれども、遺伝性のがんは、遺伝したとしても 100%なるわけではないということが大きく違います。



もうひとつ日本人の人で、すごく面白いことを調べた人がいました。耳あかを研究している先生がいて、実は耳あかには乾いたタイプとじめじめしたタイプの2種類があることが分かりました。これも

遺伝で決まっているということを研究されたんですね。長崎のある地域ですごく乾いた耳あかの人が多いということが分かって、それをすごく細かく遺伝子解析をすると、ABCC11遺伝子というところの一部に変化のあった方が乾いた耳あかで、そう

ではない方が湿った耳あかだということが分かったわけです。 耳あかのタイプってそんなに心配するような要素ではないです ね。もともと自分はそういうものだと思っているので、それに 対しての対策というのはそれぞれ皆さんの普段の生活の中でさ れていると思うんですね。がんもちょっとかけ離れますけれど も、体質として分かっていればそれにそって自分が対策できる。 自分なりの対策ができるということになっていくのではないか なと思います。



ちょっとがんの話になります。がんは体質、遺伝的な要素と環境要因が関わっています。足し算ですね。環境要因というものはこちらにお示ししている例えば喫煙だとか、先程、佐藤先生の話にでてきた

妊娠とか出産のこともありますし、食生活というのもあります。遺伝の要因というのは、主にはやはり体質というところで関わってくるということになります。それぞれやはり遺伝の要素と環境の要素を足し算で人によって、生涯でどのくらいがんになるかというのが決まっていきます。こちらAさんからEさんまではこのくらいですね。環境要因が大部分で、遺伝の要因が少し変わりますけれどもあって、ご自身ががんになる可能性がこのくらい。Fさんというのは実は遺伝性の腫瘍で、そうするとぐん

と遺伝性の素因ですね。もともと持っている体質というのがキモとなります。そこにやはり環境要因というのが関わってきます。そして発症する。がんになるということになりますが、何度も申し上げているように絶対にがんになるわけではない。ただ、他の人と比べると、やっぱりもともと持っている体質としてなりやすいので、注意した方がいいよということになります。

これはどういったことかというと、例えば一般の健康診断ですね。定期検診というのがありますけれども、だいたいこういった人を対象にしています。ご自身のがんのリスクというのが、個人差があるということは分かると思います。その場合にはご自身のなりやすいがんというのを知ってですね、それに対しての対策というのをすることが非常に大事ということになります。



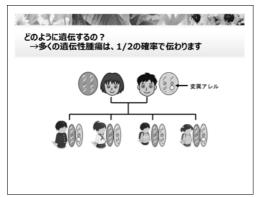
遺伝するがんはどのくらいかというと、代表的なものとして先程の遺伝性乳がん卵巣がん症候群をとり上げます。遺伝性の腫瘍はがん全体の5~10%と考えられています。乳がんの中でみてもやはり5

~ 10%ぐらい、卵巣がんの方は 10%ちょっとくらいですね。

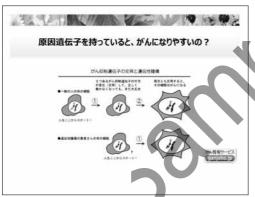


ご家族の中にとにかくがんの方がいっぱいいらっしゃるというのは、家族性の腫瘍ということになります。一方、家族性の腫瘍の中で遺伝的要因の影響が強いものを遺伝性腫瘍といいます。遺伝の要

因がはっきりと分かっている。ようするにこの遺伝子に変化が あると、こういったがんになりやすいですよということが分かっ ているものは、遺伝性腫瘍というふうにくくっています。なので、 この家族性腫瘍の中には、いま分かっていない遺伝子の遺伝性 腫瘍の可能性もありますが、現段階で分かっているものは遺伝 性腫瘍の原因の遺伝子がはっきりと分かっていて、それにとも なって起きてくるいくつかのがんがあるということが分かって いるというものに対して、こうくくって遺伝性の腫瘍というふ うになっています。これはたぶん、日に日に分かってくること が増えてきますので、5年後、10年後にはまた新たな遺伝性の 腫瘍というのが分かってくる可能性は大いにあります。いまは 2人に1人ががんになる時代なので、家族の中にたくさんいらっ しゃるということも気にはしなければいけないんですが、どう いった方がなっているか。その方が何歳くらいの時にどんな感 じでがんになったかということを気にしておくというのは非常 に大事かなというふうに思います。



遺伝性のがんはどのように遺伝するかというのですけれども、多くの遺伝性の腫瘍は 1/2 の確率でご両親からお子さんに引き継ぎます。これは先程の血液型と同じ話ですね。



先程、血液型はない人はいないけれども、がんの場合にはならない人もいますとお話ししましたが、どういった違いがでてくるとがんになってくるかというと、2つとも、両方の遺伝子に変化が起きると

人はがんになるんですね。なので、2つのうち1つだけ変化が 起きてもがんにはなりません。それは体質というだけです。上 の方は、一般の人の体の細胞というのは、遺伝性の素因がない からです。遺伝する側の要素を持っていない方がここから人生 スタートというふうになります。その中で1つに遺伝子に変異 があって、もう1個に変異があって初めてがんになります。こ こに変異を起こしてくる原因はいろいろです。がんの種類によっ ても違いますし、もっともよくあるのは加齢に伴っての変化に なってきます。なので、ご高齢でがんになってくるというのは、 非常に理に適っています。だけれども若くしてがんになるとい う方は、やはり遺伝の要素を疑うひとつの要素になります。も ともと1つ傷がついていて、あと1つに傷がつくともうがんに なってしまうというので、遺伝性でない方よりも早いステップ でがんになってしまいますので、若くしてがんになってしまう のではないかというふうにいわれているところです。



婦人科領域における遺伝するがんをお示ししています。代表的なのは上の2つになります。BRCA1とBRCA2というものに変異をもった遺伝性乳がん卵巣がん症候群、これは乳がんとか卵巣がん、あとは

前立腺がんや膵臓がんも数が少ないですけれども起こしてくるということがあるといわれています。一方、このリンチ症候群、後半でお話ししますが、この MLH1、MSH2、MLH6、PMS2 に変化があると大腸がんと子宮体がん、胃がん、卵巣がん、腎盂尿管がん、小腸がんなどを引き起こしてきます。

婦人科がんの話題



抗体医薬品について

池上 正晃 先生

中外製薬株式会社関東北甲信越統括支店エリア戦略推進部

がん細胞には、正常な細胞には無い (少ない) タンパク質が発現しています。 がん細胞のこの特定のタンパク質だけを狙い撃ちにする薬を抗体医薬品 (分子標的薬) と呼びますが、近年次々と新しい薬が開発されています。正常な細胞へのダメージが少なく、従来の抗がん剤と比べると副作用や体への負担も少なくなっています。残念ながら、すべての患者さんが使えるわけではありません。事前に検査を受けて処方されることになります。



抗体医薬品について

池上 正晃 先生 中外製薬株式会社 関東北甲信越統括支店エリア戦略推進部

略歷

1983年3月 明治大学工学部 卒業

1983年4月 日本ロシュ株式会社入社

2001年4月 日本ロシュ株式会社 関東支店 学術担当(がん領域)

2001年10月 会社統合により中外製薬株式会社関信越支店学術担当(がん領域)

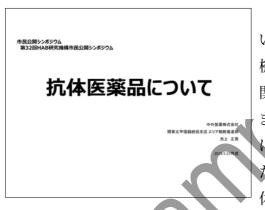
2017年4月 関東北甲信越統括支店エリア戦略推進部 学術担当(がん領域)

現在に至る

学会活動

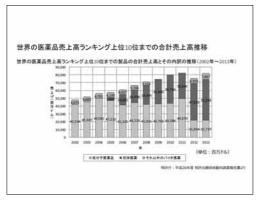
日本肺癌学会

司会者:それでは時間になりましたので、3つ目の演題に移らせていただきます。抗体医薬品について池上先生よりお話しいただきます。池上先生は中外製薬株式会社のエリア戦略推進部でがん領域を担当されています。それでは、先生よろしくお願いします。



本日はこのような機会をいただきまして HAB 研究機構の深尾先生をはじめ、関係者に厚くお礼申し上げます。本日は、抗体医薬品についてご案内をさせていただきます。近年では、抗体医薬品が多くの疾患治療

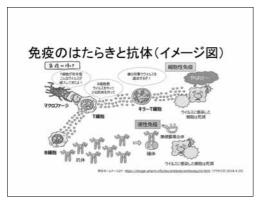
に使われるようになりました。皆さまのお手元、医療現場にどのようにお届けされているかお話をしたいと思います。本日の内容は、抗体医薬品というのはどんなものなのか、どうように製造されているか、臨床ではどのように用いられているか、どのような臨床効果があるのかということをお話をさせていただきます。



2002年から2013年までの世界の医薬品売上高ランキング上位10位までの売上高推移、その割合です。この赤い(色の濃い)ところが、抗体医薬品の上位10製品のうちの抗体医薬品の占める割合になり

ます。2005年に初めて抗体医薬品がベスト10に入り、それから抗体医薬品使用がどんどん広がっております。2013年では売上高ランキング上位10位のうち抗体医薬品の売り上げは6割強を占めるようになりました。現在、抗体医薬品というのは全世界で50種類くらい発売をされており、日々製品数は増加しております。

皆さん方のイメージですと抗体医薬品って高い医薬品だというふうにいわれていると思います。チェックポイント阻害剤は、年間1年間治療しますと薬剤費として約1,500万円必要になり、抗体医薬品が高いといわれる世論となっています。



免疫と抗体との関係についてお示ししました。免疫とは自分を守るための防御策です。ひとつは細胞性免疫であり、例えばT細胞、マクロファージなどの働きです。T細胞は体に入ってきたウイルスを破

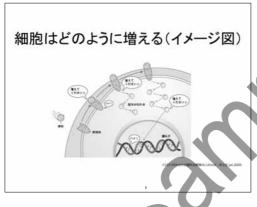
壊したり、がん細胞をたたいて自分を守ります。もうひとつは B 細胞が抗体をつくり、これによってウイルスに感染した細胞、 がん細胞を破壊する液性免疫があり、2つの免疫機構により体を守っています。抗体医薬品はこの抗体の機能を使用した医薬品で、抗体を医薬品につくりかえ、実際にがん細胞などをたたくような薬として販売しているのが抗体医薬品です。



「抗体とは」をお示しします。中学校で軽鎖と重鎖、また可変領域と定常領域という形を習いました。 抗体は免疫グロブリンというタンパク質です。この可変領域は、ターゲットとした抗原、細胞に結合しま

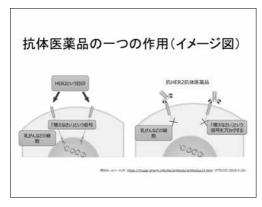
す。 抗体は、特定の異物にある抗原 (目印) に特異的に結合して、

その異物を生体内から除去する分子です。私たちの身体はどんな異物が侵入しても、ぴったり合う抗体をつくることができます。がん細胞は、逃避機構としてT細胞機能を抑制する機序があり、免疫チェックポイント阻害剤という抗体医薬品は、それを解除してあげ、またT細胞が活性化させ、再度がん細胞を攻撃させます。これが免疫ポイント阻害剤の機序です。



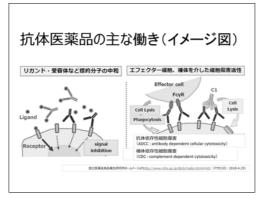
どうやって細胞が増えるのか、どうやって抗体医薬品が作用するのか示しました。細胞が増殖するためには外からの刺激が必要になります。細胞の外から細胞を増殖しろという物質がきますと、その物質

が受容体に結合します。受容体はシグナルを中へ中へと送っていきますと、最終的に遺伝子にシグナルが伝わり、細胞が増殖します。



抗体医薬品の作用を示しました。HER2というひとつの目印で、乳がんの代表的な目印です。ここに先ほどのような信号を出せという物質が細胞の受容体に結合して、これにより2つの受容体が結合し、へ

テロダイマーという形をとります。その結果、信号が細胞の中に刺激し、がん細胞が増えるというのが HER2 乳がんの特徴です。HER2 乳がんの受容体は、正常細胞として存在しています。差がどこにあるかというと、正常細胞表面上に 2 万程度の受容体数があるといわれていますが、がん細胞になると 200 万あるといわれていますので、抗体医薬品はがん細胞を中心に攻撃ができます。抗体医薬品を投与しますと、受容体に結合をすることによってシグナルが抑制することで、乳がんの細胞増殖を抑制します。



このように刺激を抑制 する作用の抗体医薬品が あります。刺激を与えよう とするリガンドという物 質が信号のおおもとがあ り、抗体医薬品がそのリガ ンドを捕まえてしまうと 当然信号が伝わらなくな

り、シグナルが進まなくなり、がん細胞の増殖を抑えられる働きがあります。これがひとつのシグナル抑制の作用です。

もうひとつ代表的な作用として、エフェクター細胞、補体を介し細胞傷害を行う作用があります。抗体医薬品が投与されると受容体に結合すると標的細胞にマクロファージと好中球が結合し、細胞を壊す働きもあります。これを専門用語でADCC、抗体依存性細胞傷害といいます。もうひとつは補体により細胞が壊す、CDC、補体依存性細胞傷害の働きがあります。抗体医薬品は、いろんな作用を持っている薬剤です。

第 32 回 HAB 研究機構市民公開シンポジウム Proceedings 婦人科がんの話題

2018年10月1日 印刷・発行

理事 山元 俊憲(広報担当) 理事 中島 美紀(広報担当)

発行責任者 理事長 深尾 立

編集責任者

発 行 所 特定非営利活動法人 HAB 研究機構

〒 272-8513

千葉県市川市菅野 5-11-13 市川総合病院 角膜センター内

TEL: 047-329-3563 FAX: 047-329-3565

※本書の内容を無断で複写・転載することを禁じます。