

増加する癌患者数と分子標的抗癌剤

【ポイント】

1. 癌は日本で死因の 1 位を占めている疾病だ。癌治療に使われる抗癌剤の市場規模は約 3,600 億円で、年率 + 12% 程度で拡大していると推測される。
2. 癌の化学療法は、癌が全身に転移している場合にも使える。癌を縮小させたり、癌の大きさを維持したりして、延命を狙う場合が多い。
3. 癌特有の分子を特定する分子標的抗癌剤の使用が増えている。この薬剤は、これまでの抗癌剤では治療の難しかった癌を治療する可能性が有る。

1. 増加する癌患者数

日本では、1981 年から死因の 1 位を癌が占めており、2002 年の日本の癌による死亡者数は、約 30 万 4 千人で、死因 2 位の心疾患による死亡者数約 15 万 3 千人を大きく上回る 1 位だ。このように日本で癌患者数が増えた理由は、平均寿命が延び、高齢者人口が増加した、感染性疾患による死亡率が低下した、食事の洋風化などにより生活習慣と環境が変化した、癌の診断精度が向上し癌と診断される症例が増えた、などだと考えられている。癌の中では、男女計で年間死亡者数約 5 万 6 千人の肺癌が、同約 4 万 9 千人の胃癌を抜いて死因 1 位となっている。

癌の治療に使用される抗癌剤の市場も拡大している。日本では、2003 年度の抗癌剤の市場規模は約 3,600 億円で、対前年 + 12% 程度で拡大した。日本の医薬品の総市場規模がほとんど横ばいの中で、高い伸び率を示した。アメリカでも抗癌剤の市場規模は大きく、2003 年に約 95 億ドル(約 1 兆 1,400 億円)で対前年 + 20% 程度で拡大した。

このような癌患者数の増加に対応して、国は各種の施策を講じている。04 年度から政府は、第三次対癌十ヵ年総合戦略を実施している。これは、癌検診の受診率上昇、専門医の育成、診療拠点病院の拡充などを行う、と予想されている。

2. 癌治療の分類

癌とは、簡単に言えば、悪性の腫瘍(できもの)だ。癌は湿潤(周囲の正常細胞の間隙、リンパ管、血管、神経組織を侵して広がっていくこと)したり、転移(癌細胞が原発巣から離れ、血液またはリンパ球を介して体内の他の臓器に定着して、増殖すること)したりする。通常、免疫機構は細胞に起きた異常を監視し、修復するが、老化が進んだりして、免疫機構が弱ると、癌ができ易くなる。

癌治療では、手術、放射線療法、免疫療法、化学療法の 4 つが主な治療法だ。それ以外に、民間療法、食事療法、運動療法、精神的支柱などが有る。

手術は、悪い部分を切り取って、体外に出してしまう治療法だ。早期発見などにより、手術が可能な場合には、信頼できる治療法だ。しかし、癌が大きくなっていたり、転移

していたりすると、無力だ。癌を取りきる必要があり、癌を残してしまうと、かえって寿命を短くする場合がある。また、免疫を弱め、癌の増大を招く危険がある。

放射線療法は、癌または、癌に栄養を与えている血管に損傷を与えて、癌を小さくし、最終的に消滅させるのを狙った治療法だ。手術と違って腫瘍が無くなるまでに時間が必要だ。しかし、患者に肉体的な負担を余り与えない利点がある。また、湿潤している癌に効果を発揮したり、更に、転移した癌を抑えたりする場合もある。

免疫療法は、免疫担当細胞(リンパ球、マクロファージ、好中球)、サイトカイン(免疫担当細胞が作る物質で免疫担当細胞の働きを高める)、抗体などを用いて、人間がもともと持っている免疫機構を刺激し目的の方向に導いて、腫瘍を抑える治療法だ。代表的なLAK(リンフォカイン活性化キラー細胞)療法を例にとると、これは患者のリンパ球を取り出してインターロイキン2(リンパ球がつくるサイトカイン)と培養し、生体内に戻し、免疫機構に癌細胞を殺傷させる。免疫療法にはLAK療法以外に、TIL(腫瘍組織浸潤リンパ球)療法、DC(樹状細胞)療法、ワクチン療法などがある。免疫療法は、副作用が全く無いわけではないが、肉体的負担は小さい場合が多い。大きな癌には治療効果は低い場合が多いようだが、小さな癌には治療効果は高いようだ。しかし、詳細は未知だ。免疫療法には、通常、保険適用が無い。有名な丸山ワクチンは、結核菌から抽出したアラビノマンナンと言う多糖類を主成分とする物質だ。それを使った治療法は、人間に生来備わっている免疫機構を補完し、癌細胞に対する攻撃能力を強化する。近年の免疫療法の草分け的存在だった。

化学療法は、抗癌剤のような化学物質を使う治療法だ。癌が全身に転移している場合にも、使える。癌を縮小させたり、癌の大きさを維持したりして、延命を狙う場合が多く、癌を完全に無くすのはまれだ。一般に副作用が強いという欠点がある。また、薬剤耐性(医薬品が効かなくなること)が出やすいとの大きな課題がある。投与開始時にはかなり効果のあった抗癌剤が、時間が経つと薬剤耐性のため、治療効果が低くなったり、無くなったりする。従って、化学療法では、一つの抗癌剤又はその組合せの治療効果が低くなった時には、投与する抗癌剤又はその組合せを替える必要がある。抗癌剤には、代表的なものに、日本で多用される代謝拮抗剤、植物由来の植物アルカロイド、生体のホルモンに由来するホルモン系抗癌剤などがある。

3 . 分子標的抗癌剤

現在、新しい抗癌剤が注目され、市場規模が拡大している。それは、分子標的抗癌剤だ。従来の抗癌剤は、有糸分裂で1つの細胞が2つの細胞に細胞分裂する分裂周期のDNA合成を阻害したり、DNA機能を阻害したりして、癌細胞を死滅させるものが多かった。しかし、分裂周期やDNA機能は癌細胞でない通常の細胞にもあるから、従来の抗癌剤は通常の細胞をも死滅させ易く、副作用が多くなる。

他方、分子標的抗癌剤は、細胞増殖、細胞死(アポトーシス)、転移、などに関係する、癌細胞に特徴的な分子を標的にする。こうすることで、癌の細胞増殖、転移を阻止し、更には癌細胞を消失させる。従来の抗癌剤では治療が難しいと考えられていた難治性癌、

進行性癌、転移性癌に対しても有効性を発揮している。

分子標的抗癌剤は、癌特有の分子を標的とするため、従来の抗癌剤より副作用が少ないと考えられている。もっとも、副作用が全く無いわけではない。副作用を減らすため、抗癌剤の効いた患者、効かなかった患者を遺伝子レベルで解析し、副作用の発現を予測するキットを開発中のそれも有る。また、それにも薬剤耐性が出現する。従って、それが有れば、他の抗癌剤が要らないのではない。

分子標的抗癌剤は、外資系メーカーが外国で先行して発売し、日本でも外資系メーカーが販売している。ちなみに、現在日本で処方されている分子標的抗癌剤の標的分子は、ヒト上皮細胞増殖因子受容体 2(HER2/neu)蛋白質、CD20 細胞表面マーカー、Bcr-Abl チロシンキナーゼ、上皮細胞成長因子受容体(EGFR)細胞内チロシンキナーゼ、などだ(チロシンキナーゼとは、細胞内にあるアミノ酸の一種チロシンを選択的にリン酸化する酵素で、細胞の増殖や分化に深く関与している)。

4 . 終わりに

日本ではこの 30 年間で、癌による死亡率がかなり下がった。例えば、癌治療で有名な、ある日本の病院の男性の癌初発後の 5 年生存率は、62 ~ 66 年の 29.5%から 92 ~ 96 年の 58.1%へと顕著な改善を見せた。ただし、このように癌の死亡率が下がったのは、日本の癌医療で早期発見を強調している成果として、癌の早期発見ができるようになった理由が大きく、治療方法が劇的に改善したからではないようだ。癌は、無症状で見つかったような早期発見の場合には、手術だけで完治するケースが多い。ちなみに、手術死(癌が原因でなく、手術が原因で患者が死に、手術後に生きて退院できないこと)の割合が日本は諸外国よりも低く、日本の癌の手術は、世界一だといわれている。癌の手術の水準が高いのも幸いした。ただし、手術で癌を全部切り取ったら、癌が再発するリスクが無くなるのではない。癌を全部切り取ったと思った時でも、癌が転移し他の場所に残っているケースが多い。こういう場合には、化学療法が必要になる。また、癌が早期発見されなかった患者にも、化学療法が必要になるケースが多い。

残念ながら、日本の癌の化学療法の水準は高くない。その理由は、世界の標準的抗癌剤が未だに日本で承認されていない、分子標的抗癌剤などの新しい抗癌剤の研究開発で日本は遅れている、抗癌剤には副作用の有るものが多いが、日本には副作用を嫌う人が多い、抗癌剤は薬剤耐性が出やすいので、一つの抗癌剤又はその組合せの治療効果が低くなれば、抗癌剤又はその組合せを替える必要が有るが、日本には承認された抗癌剤又はその組合せが少ない、薬剤費がかかる一方で、医療費には制限がある、癌の化学療法の専門医が、人口比でアメリカの約 1/8 と少ない、などだ。

胃癌、肺癌などに代表される癌は、日本で死因 1 位の病気になった。その治療法の発展は国民医療にとって重要だが、未だ課題が多い。今後の日本の癌医療の改善を期待したい。

(富国生命投資顧問(株) シニアアナリスト 岩田 卓仁)