

難治性の肝細胞がんに対して世界初の画期的な根治治療法を開発

近畿大学医学部内科学教室（消化器内科部門）主任教授工藤正俊らの研究グループは、これまで治療法が存在しなかった多発・大型肝がんのなかでも特に進行した肝がん患者に対して分子標的薬 レンバチニブ（エーザイ）を先行投与した後に肝動脈塞栓療法（TACE）※2を追加するという新規治療法（LEN-TACE sequential 治療）を考案し、1970年代に確立された標準治療法 TACE と比較して生存期間を約 2 倍近く延長させることを世界で初めて証明しました。

また、この中の 20%弱の患者の体内から肝がんが全て消失し、完全に治癒し現在も無治療のまま経過している人もいるという極めて治療効果の高い方法であることを報告しました。この臨床研究は 2008 年から 2018 年の期間に国内 7 施設と香港の 1 施設の計 8 施設の多施設共同臨床研究として実施されたものです。

本件に関する論文が、2019 年 7 月 31 日、腫瘍学分野の専門誌である"Cancers"にオンライン掲載されました。

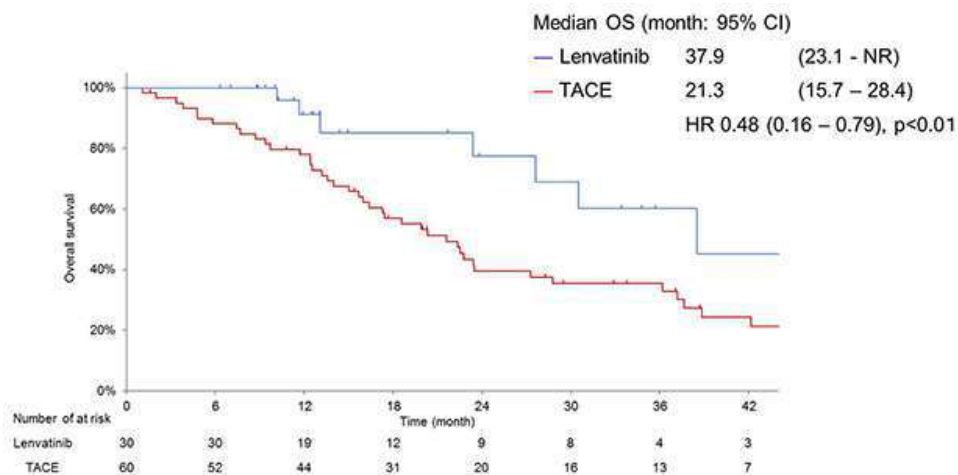


図 LEN-TACE sequential 治療を受けた患者と TACE のみを受けた患者の全生存期間の比較

肝細胞がんは日本人のがん死亡原因の第 5 位を占め現在でも毎年約 2 万 8 千人の方が亡くなされている難治がんの一つです。肝細胞がんのステージには(1)早期肝がん（3cm 以下、3 個以下）(2)少数多発・中型肝がん（中等度早期）、(3)全肝多発・大型肝がん（中等度進行期）(4)進行肝がん（脈管浸潤、遠隔転移あり）(5)末期肝がんの大きく 5 期に分類されます。

(1)の早期肝がんには切除やラジオ波が治療法として確立されており(2)の少数多発・中型肝

がん（早期）には TACE が標準治療として確立されています。また(4)の脈管浸潤や遠隔転移を伴った進行肝がんに対しては分子標的薬が標準治療法として確立されており、免疫チェックポイント阻害剤も治験がさかんに行われています。

しかしながら患者数が最も多い(3)の全肝多発・大型肝がん（進行期）に対しては、1970年代に開発された標準治療である TACE の効果が乏しく再発が繰り返しおこり、進行がんや末期がんに移行する、とされている重要なステージにもかかわらず、このステージの肝がんに対しては標準治療が確立されていませんでした。従ってこのステージの肝がんに対する治療法の開発は世界中の肝がん治療医にとって急務の課題であり、長い間最大のテーマでありましたが、現在に至るまで未解決の分野となっていました。

本研究では通常、進行肝がんに対してのみ使用する分子標的薬レンバチニブをこのステージの肝がんに対して最初の導入治療法として使用することにより、(1)腫瘍の縮小・壊死効果を誘導、(2)腫瘍の血管は太かったり細かったりといびつですがその血管径を正常の血管サイズに戻す作用、(3)後から追加する抗がん剤や塞栓物質を腫瘍内に均一に分布させる作用、(4)分子標的薬の最大効果の出ているタイミングで TACE を加えることで、TACE 後に誘導される血管新生因子（腫瘍の増殖・浸潤転移を引き起こす作用を持つ因子）を抑制する作用により再発・転移を防げるのではないかと、という仮説を立証しました。

そして、分子標的薬レンバチニブをこのステージの肝がんの患者さんに投与し、その後 TACE を加えるという LEN-TACE sequential 治療により TACE 単独で治療を行うより、約 2 倍近く全生存期間を延長させることを証明しました。また、死亡リスクとしては約 52% 下げることが判明しました。

この新しい治療法は生存延長効果を証明したことにより世界の肝がんの治療体系を大きく変え、新しい標準治療法として位置づけられることが予測されています。

論文名 : Lenvatinib as an Initial Treatment in Patients with Intermediate-stage Hepatocellular Carcinoma Beyond up-to-seven Criteria and Child-Pugh A Liver

Function : A Proof-of-Concept Study

掲載誌 : Cancers (IF:6.162)

日文新聞发布全文 <http://www.news2u.net/releases/166546>

文：JST 客观日本编辑部翻译整理