



特定非営利活動法人 婦人科悪性腫瘍研究機構

化療ニュース

編集委員／日浦昌道、大和田倫孝、加藤久盛、
加藤利奈、齋藤文誉、杉山裕子、
角田 肇、徳永英樹、野河孝允

Vol.20 No.3

(2011年12月25日発行)

発行／婦人科悪性腫瘍研究機構
東京都新宿区神楽坂6-22

小松ビル4階

TEL (03)5206-1982 FAX (03)5206-1983

卵巣癌に対する話題：明細胞腺癌について

東北大学病院

田中 創太

卵巣明細胞腺癌はその病理学的特徴として豊富な明るい細胞質を持ち腎臓の淡明細胞癌に類似していると言われていいる。組織型としては本邦で漿液性腺癌に次ぎ2番目に多く欧米に比べその頻度が高い。またstage I 期症例が多く、内膜症との関連性や化学療法抵抗性といった特徴を持つ。そして漿液性腺癌、類内膜性腺癌に比べ予後不良と言われている¹⁾。

現在上皮性卵巣癌の化学療法の第一選択は組織型を問わずPTX+CBDCA (TC) 療法である。しかし明細胞腺癌においてはJGOG 3014でCPT-11+CDDP (CPT-P) 療法がTC療法と同等であることが示されており、その両者の比較は世界的規模の第Ⅲ相試験GCIG/JGOG3017にて解析中であるためその結果が待たれるところである。

近年上皮性卵巣癌の治療は従来の化学療法に加え、分子標的薬による治療が注目されている。本邦では血管新生において中心的役割を担うVEGFに対するヒト化モノクローナル抗体であるBevacizumab、VEGF受容体を標的とするPazopanib、葉酸受容体 α を標的とするFarletuzumabの

表1 GOG0268の治療計画

	PhaseA (Cycles1-6)	PhaseB (Cycles7-17)
パクリタキセル	175 mg/m ² Day1	
カルボプラチン	AUC=6 Day1	
テムシロリムス	25mg IV Day1 and 8	25mg IV weekly (D1,8,and15)

剤が既に臨床試験で使用されており、明細胞腺癌症例も登録されている。そして今一番注目のトピックスは明細胞腺癌に対し2012年1月より登録開始となる臨床試験GOG0268 (stage III-IV期の卵巣明細胞腺癌を対象としたファーストライン治療としてのテムシロリムス+カルボプラチン+パクリタキセルの併用療法に続くテムシロリムスの維持療法による第Ⅱ相臨床試験) である。

テムシロリムスは卵巣癌治療薬としては新しい分子標的薬であるが、進行した腎臓の淡明細胞癌では効果が既に明らかになっており日本でも保険診療で使用されている。卵巣癌では再発例に対して単剤使用および第Ⅰ相臨床試験でカルボプラチン+パクリタキセルとの併用使用による試験が実施され、その有効性、忍容性が確認されている^{2,3)}。

テムシロリムスはmTOR (哺乳類ラパマイシン標的タンパク質) 阻害剤である。mTORは、膜輸送、タンパク質の代謝回転、転写、翻訳の調節および細胞骨格の維持に関与し、悪性細胞の増殖制御に中心的な役割を果たし、卵巣癌全体、特に卵巣明細胞腺癌で高頻度に活性化している⁴⁾。そこでmTOR シグナル伝達を阻害すれば、細胞周期を通じて細胞の成長を止め、さらに血管新生をも阻害できると考えられる。テムシロリムスはmTORの活性化に必要な上流のシグナル伝達を妨げ⁵⁾ 細胞増殖を阻害し特定の細胞でアポトーシスを誘導するが、正常組織に対しては限

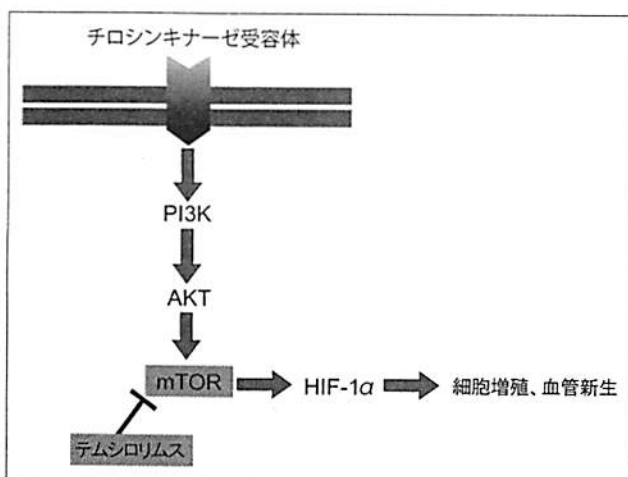


図1 テムシロリムスの作用機序

られた毒性を示すのみである。これらの作用機序からテムシロリムスは病勢進行までの長期治療を行う意義があると考えられる。

GCIG/JGOG3017の解析結果が待たれる状況ではあるが、難治症例の多い明細胞腺癌に対する新たな治療薬が予後改善に寄与することを期待したい。

参考文献

- 1) Winter WE 3rd, Maxwell GL, Tian C, et al. Prognostic factors for stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 2007; 25: 3621-3627.
- 2) Martin L, Schilder R. Novel approaches in advancing the

treatment of epithelial ovarian cancer: the role of angiogenesis inhibition. *J Clin Oncol.* 2007; 25:2 894-2901.

- 3) Oza A, Kollmannsberger C, Hirte H, et al. Phase I study of temsirolimus (CCI-779), carboplatin, and paclitaxel in patients (pts) with advanced solid tumors: NCIC CTG IND 179. *J Clin Oncol.* 2009; 15s.
- 4) Gao N, Flynn DC, Zhang Z, et al. G1 cell cycle progression and the expression of G1 cyclins are regulated by PI3K/AKT/mTOR/p70S6K1 signaling in human ovarian cancer cells. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2004; 287: C281-C291.
- 5) Dancey JE. Therapeutic targets: MTOR and related pathways. *Cancer Biol Ther.* 2006; 5: 1065-1073.

「JGOG 化療ニュースより許可を得て転載」