



乳がんタモキシフェン療法の効果予測による オーダーメイド医療の実現

東京大学医科学研究所
ヒトゲノム解析センター 助教

前佛 均

シンポジウム

エストロゲン受容体(ER)陽性の乳がんの患者さんに、手術後「タモキシフェン」という薬剤を用いた補助ホルモン療法を実施すると、乳がんの再発を予防できることが知られている。一方「タモキシフェン」は内服後、肝臓の代謝酵素の一つであるチトクロームP450 2D6(CYP2D6)によって代謝され、「エンドキシフェン」という物質に変換されることによって、乳がん再発予防の効果を発揮していることが分かっている。

しかしながら、「タモキシフェン」が全ての乳がん患者さんにとって有効とは限らず、不幸にも乳がんが再発してしまう患者さんも存在する。この原因の一つとして、CYP2D6をはじめとするタモキシフェンの代謝酵素の個人差が有効性と関係しているのではないかと推測されてきた。つまり、日本人の場合CYP2D6の遺伝子型が人それぞれに異なっていることが多く、補助ホルモン療法を受けている方の4~5人に1人は、この代謝酵素CYP2D6の動きが弱いタイプであるため、十分な効果が得られない可能性がある

と考えられてきた。

われわれの研究室では、CYP2D6に関連する遺伝子型のうち、日本人をはじめとするアジア人によく見られる6種類の遺伝子型と「タモキシフェン」の効果の関係を検討したところ、あるタイプの遺伝子型をもつ患者さんは、他の遺伝子型の患者さんに比べると、がんを再発するまでの期間(無再発生存期間)が短いことが明らかとなった。つまり、このタイプの患者さんには、「タモキシフェン」は必ずしも有効ではない可能性が強く示唆される結果であった。

今後、さらに多くのタモキシフェンを服用したことのある乳がん患者さんに協力してもらい研究を進めていくことによって、エストロゲン受容体(ER)陽性の乳がん患者さんが、手術後の再発予防または治療薬として「タモキシフェン」を内服するべきかどうかをCYP2D6の遺伝子型を検査することによって決めることができるようになるものと考えられ、無駄な治療を回避し、適切な治療を患者さんに提供できることが可能となるオーダーメイド医療を実現することが期待される。



プロフィール

1996年北海道立札幌医科大学医学部医学科卒業、同大学附属病院第一外科にて臨床研修。1998年札幌鉄道病院外科、1999年札幌医科大学附属病院第一外科などを経て2000年東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターに国内留学、体系的遺伝子発現解析による抗がん剤感受性遺伝子群の同定などを行い、2002年札幌医科大学大学院医学研究科卒業(医学博士)。その後、2003年札幌鉄道病院外科医長、札幌医科大学第一外科助手を経て2005年より東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター助手、2007年より同助教。抗がん剤感受性及び副作用予測システムを確立し医療現場へ本格的に導入することを目標としている。