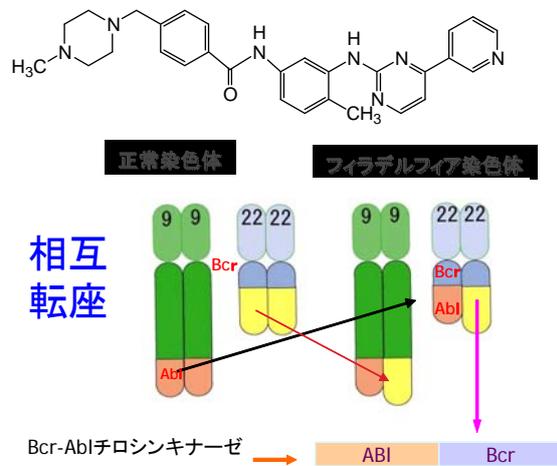


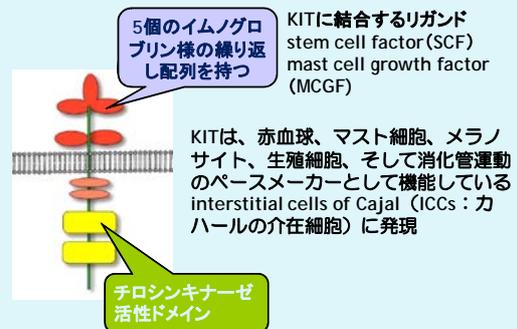
イマチニブ Imatinib (グリベック)

【作用機序】

慢性骨髄性白血病 (CML) のほとんどにフィラデルフィア染色体 (Ph染色体) という特異な染色体が存在する。このPh染色体の9番目と22番目の染色体が何らかの理由で相互転座し、9番上にある**abl**遺伝子と22番目にある**bcr**遺伝子の間で部分的な組換えが起こり、これにより**bcr-abl**という癌遺伝子が形成される。この遺伝子の産物は**Bcr-Ablチロシンキナーゼ**で、正常のキナーゼと違い酵素活性が異常に亢進している。このため増殖シグナルが自立的かつ恒常的に核に伝搬され、無秩序な細胞増殖が起こりCMLを発症する。イマチニブはチロシンキナーゼ活性阻害薬であり、*in vitro*試験において、**Bcr-Abl**、**v-Abl**、**c-Abl**チロシンキナーゼ活性を阻害する。さらに、血小板由来成長因子 (PDGF) 受容体及びSCF受容体であるKITのチロシンキナーゼ活性を阻害し、PDGFや幹細胞因子 (SCF) が介する細胞内シグナル伝達を阻害するため、KITチロシンキナーゼが介する細胞増殖を抑制し、消化管間質腫瘍 (GIST) に対して抗腫瘍作用を示す。フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病にも適用が拡大された。



c-kitチロシンキナーゼ受容体 (KIT)



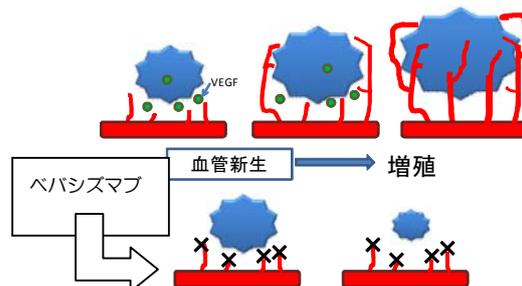
【適用】 慢性骨髄性白血病、KIT (CD117) 陽性消化管間質腫瘍、フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病

慢性骨髄性白血病については、染色体検査又は遺伝子検査により慢性骨髄性白血病と診断された患者に使用する。消化管間質腫瘍については、免疫組織学的検査によりKIT (CD117) 陽性消化管間質腫瘍と診断された患者に使用する。急性リンパ性白血病については、染色体検査又は遺伝子検査によりフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病と診断された患者に使用する

ベバシズマブ Bevacizumab (アバスタン)

血管新生 (癌組織に栄養と酸素を供給する血管網の伸長) を阻害する初めての治療薬

【作用機序】 Vascular Endothelial Growth Factor (血管内皮細胞増殖因子、VEGF) に対するヒト化モノクローナル抗体製剤で、癌組織から分泌されるVEGFに結合することにより、血管内皮細胞に発現する受容体 (Flt-1) とVE



GFとの結合を阻害する。これにより癌細胞への血管の新生を阻害し、癌細胞の増殖を抑制する。

【適用】「治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」

【副作用】 ショック、アナフィラキシー様症状、消化管穿孔、創傷治癒遅延

【副作用】 骨髄抑制、出血（脳出血、硬膜下出血、消化管出血）

4. 黄体化ホルモン放出ホルモン LH-RHアゴニスト

リュープロレリン Leuprorelin、ゴセレリン Goserelin

5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-D-Leu-Leu-Arg-Pro-NH-CH₂-CH₃CH₃COOH

1-(5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-D-Leu-Leu-Arg-Pro)semicarbazideacetate

【作用機序】 LH-RHアゴニストは、初回投与直後一過性に下垂体-性腺系刺激作用（急性作用）を示すが、投与を続けることで持続的に受容体を刺激して、受容体を脱感作させる。これにより下垂体からの性腺刺激ホルモンであるLHおよびFSHの分泌が抑制される。その結果、男性では精巣の性腺刺激ホルモンに対する反応性が低下し、テストステロン産生能が低下するので、前立腺癌の治療に用いられる。

女性では、卵巣からのエストラジオール分泌を抑制するので閉経前乳癌に用いられる。4週ごとに1回皮下注射する。

【適用】 前立腺癌 閉経前乳癌 閉経後の患者には効果が期待できない

【副作用】 間質性肺炎、高カルシウム血症（乳癌）アナフィラキシー

前立腺癌



閉経前乳癌

