

薬理

薬剤師国家試験対策参考書

講義テキスト

担当講師

下田 武

S16 抗悪性腫瘍薬

化学療法

- 代謝拮抗薬** メトトレキサート、フルオロウラシル、テガフル、カペシタビン
シタラビン、ゲムシタビン、メルカプトプリン
- アルキル化薬** シクロホスファミド、イホスファミド、ブスルファン、ニムスチン
- 白金製剤** シスプラチン、カルボプラチン、オキサリプラチン
- 抗生物質** ドキソルビシン、エピルビシン、ダウノルビシン
ブレオマイシン、マイトマイシン C、アクチノマイシン D
- トポイソメラーゼ阻害薬**
トポイソメラーゼⅠ阻害 イリノテカン、ノギテカン
トポイソメラーゼⅡ阻害 エトポシド
- 微小管阻害薬** パクリタキセル、ドセタキセル、ビンクリスチン、ビンブラスチン

ホルモン療法

- 抗エストロゲン薬** タモキシフェン、トレミフェン、フルベストラント
- エストロゲン合成阻害薬** アナストロゾール、レトロゾール、エキセメスタン
- 抗アンドロゲン薬** フルタミド、ピカルタミド、エンザルタミド
- CYP17 阻害薬** アピラテロン
- 卵巣ホルモン製剤** エチニルエストラジオール
- 黄体ホルモン製剤** メドロキシプロゲステロン酢酸エステル
- LH-RH 誘導体** ゴセレリン、リュープロレリン
- GnRH アンタゴニスト** デガレリクス、レルゴリクス

分子標的療法

小分子化合物

- EGFR チロシinkinase阻害薬**
ゲフィチニブ、エルロチニブ、アファチニブ、オシメルチニブ
- HER2 チロシinkinase阻害薬** ラパチニブ
- マルチキンナーゼ阻害薬**
ソラフェニブ、スニチニブ、レゴラフェニブ、パゾパニブ
- BCR-ABL 阻害薬**
イマチニブ、ニロチニブ、ダサチニブ、ボスチニブ、ボナチニブ
- FLT3/AXL 阻害薬** ギルテリチニブ
- ALK 阻害薬** クリゾチニブ、アレクチニブ
- BTK 阻害薬** イブルチニブ
- JAK 阻害薬** ルキシソリチニブ
- mTOR 阻害薬** テムシロリムス、エベロニムス
- CDK 阻害薬** パルボシクリブ、アベマシクリブ
- PARP 阻害薬** オラパリブ
- プロテアソーム阻害薬** ボルテゾミブ

抗体薬

- 抗 EGFR 抗体** セツキシマブ、パニツムマブ
- 抗 HER2 抗体** トラスツズマブ、ペルツズマブ
- 抗 VEGF 抗体** ベバシズマブ
- 抗 VEGFR 抗体** ラムシルマブ
- 細胞表面抗原に対する抗体** リツキシマブ
- 抗 RANKL 抗体** デノスマブ

免疫療法

免疫チェックポイント阻害薬

- 抗 PD-1 抗体** ニボルマブ、ペムブロリズマブ
- 抗 PD-L1 抗体** アベルマブ、アテゾリズマブ、デュルバルマブ
- 抗 CTLA-4 抗体** イビリムマブ

化学療法薬

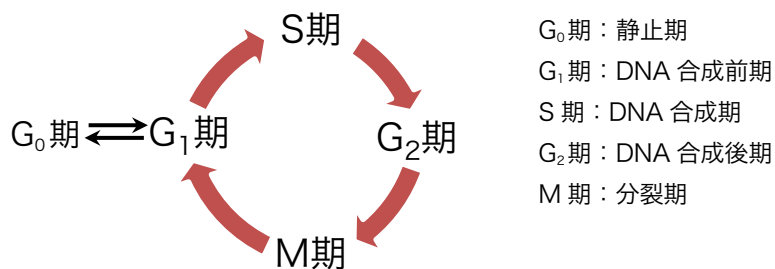
細胞増殖過程と化学療法薬の作用点



【細胞増殖の過程】

- ・ 核酸の原料の合成を阻害する
代謝拮抗薬
- ・ DNA の利用を阻害する
アルキル化薬、白金製剤、抗腫瘍抗生物質、トポイソメラーゼ阻害薬
- ・ 分裂を阻害する
微小管阻害薬

●細胞周期（増殖サイクル）



●細胞周期特異性薬の作用点

代謝拮抗薬：S 期 トポイソメラーゼ阻害薬：S 期、G₂ 期 微小管阻害薬：M 期

一般に

細胞周期特異性薬：効果が時間に依存する **時間依存性薬**

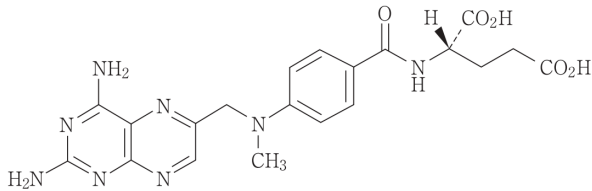
細胞周期非特異性薬：効果が濃度に依存する **濃度依存性薬**

代謝拮抗薬

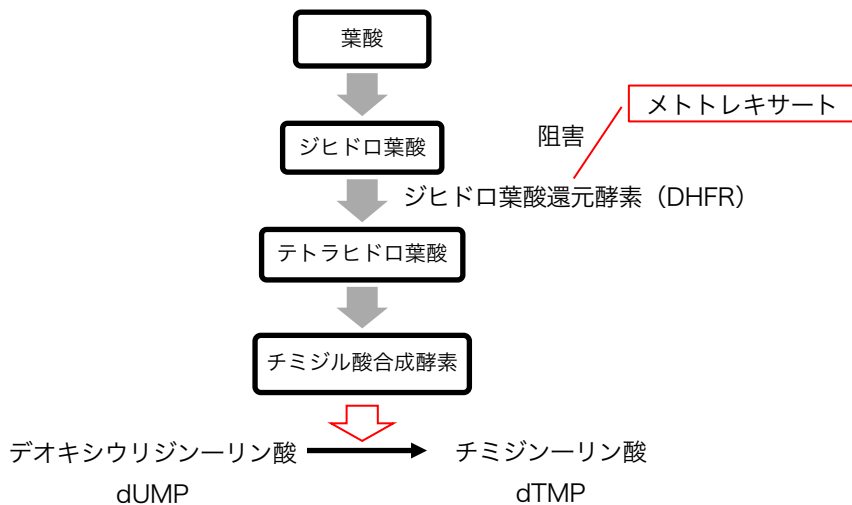
葉酸代謝拮抗薬、ピリミジン代謝拮抗薬、プリン代謝拮抗薬があり、生理的基質に拮抗し、代謝を阻害することで抗悪性腫瘍作用を示す

葉酸代謝拮抗薬

① メトトレキサート



- ・ジヒドロ葉酸還元酵素 (DHFR) を阻害し、テトラヒドロ葉酸の合成を抑制することによりチミジル酸合成酵素を阻害する



- ・代謝拮抗作用を示すため、主に細胞周期の **S 期** を阻害する
- ・**時間依存性薬**
- ・解毒薬として、テトラヒドロ葉酸誘導体である**ホリナート**が用いられる

【適応】

急性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病

【副作用】

骨髄抑制、間質性肺炎、感染症、皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症
ショック、アナフィラキシー様症状 など

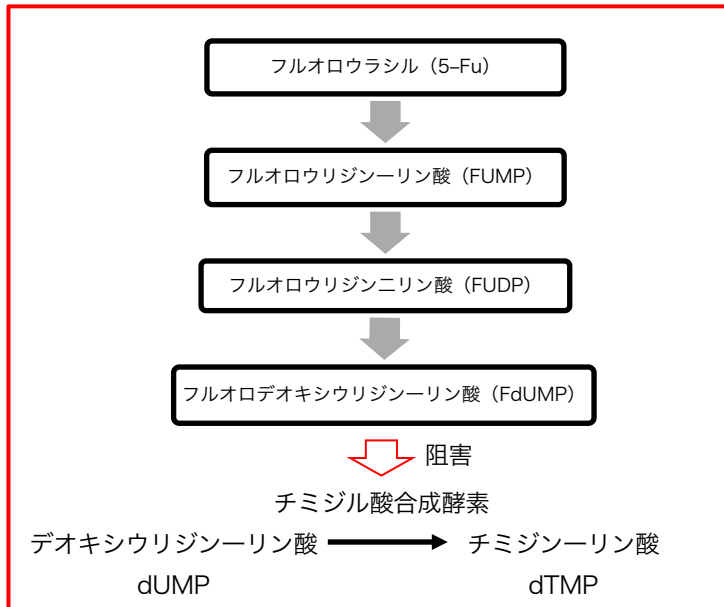
② ペメトレキセド

- ・メトトレキサート耐性を克服する目的で開発
- ・DHFR だけでなく、**チミジル酸シンターゼ**、**プリン合成経路における複数の酵素**を阻害
- ・シスプラチンとの併用で抗腫瘍作用の増大が認められる

【適応】

悪性胸膜中皮腫、切除不能な進行・再発の非小細胞肺がん

ピリミジン代謝拮抗薬 フッ化ピリミジン系



【5-Fu の作用機序】

① フルオロウラシル (5-Fu)

ウラシルに類似した構造を有しており、生理的なウラシル代謝経路で FdUMP (フルオロデオキシウリジル酸) となり、**チミジル酸合成酵素を阻害する**

代謝物の 5-フルオロウリジン三リン酸が RNA に取り込まれ、RNA 合成を阻害する

レボホリナートカルシウム、ホリナートカルシウムと併用すると、FdUMP とチミジル酸合成酵素の結合が強くなり、抗腫瘍効果が増強する

【適応】

胃がん、肝がん、結腸・直腸がん、乳がん、子宮頸がん

【副作用】

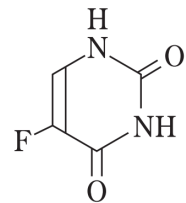
激しい下痢（脱水）、骨髄抑制、貧血、手足症候群、肝障害、間質性肺炎

【相互作用】

併用禁忌：テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム（投与中、投与中止 7 日以内）

ソリブジン：5-FU の血中濃度上昇

ワルファリン：ワルファリンの作用増強



フルオロウラシル

手足症候群

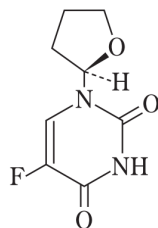
抗がん剤投与中に手や足に現れる一連の症状のことであり、手や足の感覚の異常、手や足の皮膚の変化、爪の変化などが認められる

② ドキシフルリジン ③ テガフル

体内で**活性代謝物**であるフルオロウラシルとなり、抗腫瘍効果を発現する

【適応】

胃がん、結腸・直腸がん、乳がん



及び鏡像異性体

テガフル

④ カペシタビン

ドキシフルリジンのプロドラッグ

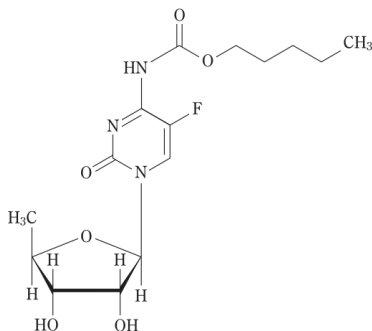
肝臓でカルボキシルエステラーゼにより代謝された後、肝臓、腫瘍細胞内で活性の高いシチジンデアミナーゼにより代謝され、さらにチミジンホスホリラーゼにより活性体である5-FUとなる

【適応】

胃がん、結腸・直腸がん、手術不能又は再発乳がん

【副作用】

激しい下痢、手足症候群



カンニングペーパー どきどきしながら **フルチェック**

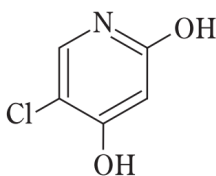
カンニングペーパー：カペシタビン どきし：ドキシフルリジン

フル：フルオロウラシル

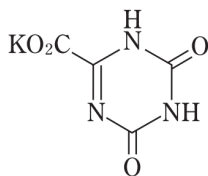
⑤ テガフル・ウラシル配合剤

- ・ウラシルは、5-Fu の代謝に関わるジヒドロピリミジン脱水素酵素を阻害するため、5-Fu の作用を増強するとともに作用時間が長くなる

⑥ テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤 (S-1)



ギメラシル



オテラシルカリウム

- ・ギメラシルは、5-Fu の代謝に関わるジヒドロピリミジン脱水素酵素を阻害するため、**5-Fu の作用を増強**するとともに作用時間を長くする
- ・オテラシルは、オロテートホスホリボシルトランスフェラーゼを選択的に阻害するため、腸管内で5-Fu の活性化を抑制し、5-Fu による**消化器症状を軽減**する

【適応】

胃がん、結腸・直腸がん、頭頸部がん、非小細胞肺癌、手術不能又は再発乳がん
膵がん、胆道がん

シチジン系（シタラビン類）

- ① シタラビン（シトシンアラビノシド、Ara-C）
- ② シタラビン オクホスファート水和物 ※シタラビンのプロドラッグ
- ③ エノシタビン ※シタラビンのプロドラッグ

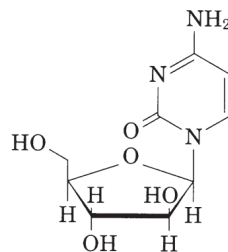
・腫瘍細胞内でリン酸化され、シタラビン三リン酸ヌクレオチドとなり、デオキシシチンジン三リン酸（dCTP）、デオキシチミジン三リン酸と競合し、DNA 鎖に取り込まれることで **DNA 合成を阻害**する

【適応】

シタラビン：急性白血病、消化器がん

シタラビン オクホスファート水和物：成人急性リンパ性白血病
骨髄異形成症候群

エノシタビン：急性白血病（慢性白血病の急性転化を含む）



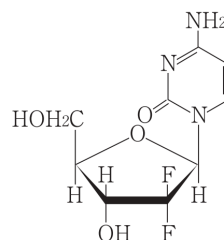
シタラビン

④ ゲムシタビン

- ・腫瘍細胞内で代謝され、二リン酸化、三リン酸化され、デオキシシチジン三リン酸（dCTP）と競合し、DNA に取り込まれ **DNA 合成を阻害**する
- ・リボヌクレオチドレダクターゼを阻害し、細胞内 dCTP 濃度を低下させ DNA 合成を阻害する

【適応】

膀胱がん、非小細胞肺がん、胆道がん、手術不能又は再発乳がん



ゲムシタビン

プリン代謝拮抗薬

① メルカプトプリン

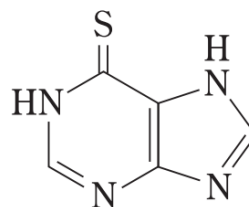
- ・体内でチオイノシン酸となり、イノシン酸からのアデニン三リン酸（AMP）、グアニン三リン酸（GMP）の産生を抑制することにより **DNA の合成を抑制**する
- ・代謝拮抗作用を示すため、主に細胞周期の **S 期**を阻害する
- ・**時間依存性薬**

【適応】

急性白血病、慢性白血病

【副作用】

骨髄抑制、肝障害、腎障害



② フルダラビン

- ・**DNA ポリメラーゼ、RNA ポリメラーゼなどを阻害**し、DNA 及び RNA 合成並びに DNA 修復を阻害する

【適応】

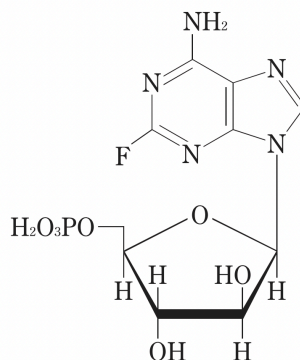
低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫

マントル細胞リンパ腫

貧血または血小板減少症を伴う慢性リンパ性白血病

【副作用】

骨髄抑制、間質性肺炎、腫瘍崩壊症候群、出血性膀胱炎



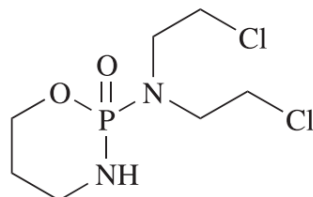
アルキル化薬

構造中のアルキル基により DNA をアルキル化する薬である
DNA がアルキル化されると複製・転写が阻害される

マスタード類

- ① シクロホスファミド ② イホスファミド
③ ブスルファン ④ メルファラン

- ・シクロホスファミド、イホスファミドは、CYPにより活性体となり、DNA をアルキル化することで抗腫瘍効果を示す
- ・代謝産物であるアクロレインにより出血性膀胱炎を誘発することがある(シクロホスファミド、イホスファミド)
(解毒薬としてメスナが用いられる)



シクロホスファミド

【適応】

シクロホスファミド：多発性骨髄腫、悪性リンパ腫、白血病、乳がん

イホスファミド：肺小細胞がん、前立腺がん、子宮頸がん

ブスルファン：慢性骨髄性白血病

メルファラン：多発性骨髄腫、造血幹細胞移植時の前処理

【副作用】

骨髄抑制、出血性膀胱炎（シクロホスファミド、イホスファミド）

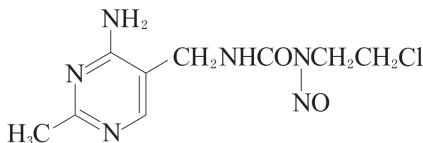
悪心・嘔吐、間質性肺炎

スーファミ の ファン あきれて ムスっとする
ファミ：シクロホスファミド ファン：ブスルファン
あきれて：アルキル化 ムス：ニムスチン、ラニムスチン

ニトロソウレア類

- ① ニムスチン ② ラニムスチン

- ・DNA をアルキル化することで抗腫瘍効果を示す
- ・尿素にニトロソ基が結合した構造を有しており、脂溶性が高く血液脳関門を通過しやすいため、脳腫瘍に用いられる



ニムスチン

【適応】

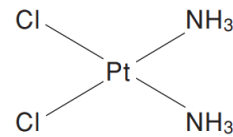
ニムスチン：脳腫瘍、消化器がん、肺がん、悪性リンパ腫

ラニムスチン：膠芽腫、骨髄腫、悪性リンパ腫、慢性骨髄性白血病

白金製剤

① シスプラチン

- ・DNAに架橋を形成することによりS期、M期の進行を抑制する
- ・細胞周期非依存性、濃度依存性
- ・放射線増感作用があり、放射線療法と併用して用いられることが多い
- ・悪心・嘔吐のリスクが高いため、投与する際には、制吐薬の予防的投与（NK₁受容体拮抗薬＋5-HT₃受容体拮抗薬＋デキサメタゾンの3剤併用療法）を行う
- ・腎障害を予防する目的で、投与前後に十分な輸液を投与する
- ・排泄経路：腎排泄



シスプラチン

【適応】

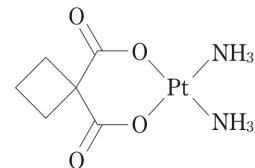
消化器がん（食道がん、胃がん）、泌尿・生殖器がん（睾丸腫瘍、膀胱、前立腺がん、子宮がん、卵巣がん）、非小細胞肺癌、小細胞肺癌

【副作用】

悪心・嘔吐、腎障害、末梢神経障害、難聴・内耳障害、骨髄抑制

② カルボプラチン

- ・DNAに架橋を形成することによりS期、M期の進行を抑制する
- ・細胞周期非依存性、濃度依存性
- ・シスプラチンのように投与前後に輸液の大量投与を必要としない
- ・投与量の設定に、カルバートの式が用いられる
- ・排泄経路：腎排泄



カルボプラチン

【副作用】

悪心・嘔吐、骨髄抑制

③ オキサリプラチン

- ・DNAに架橋を形成することによりS期、M期の進行を抑制する
- ・細胞周期非依存性、濃度依存性
- ・フッ化ピリミジン系薬と高い相乗効果があり、フッ化ピリミジン系薬との併用療法（FOLFOX療法など）が大腸ガンに対する標準的な治療法として用いられている
- ・他の白金製剤に比べ、末梢神経障害が現れやすい
- ・排泄経路：腎排泄

【副作用】

末梢神経障害、悪心・嘔吐、骨髄抑制 など

抗腫瘍抗生物質

アントラサイクリン系

- ① ドキソルビシン ② エピルビシン
③ ダウノルビシン ④ イダルビシン

- ・DNA の間に入り込み（インターカレーション）、転写過程を阻害し、DNA ポリメラーゼや DNA 依存性 RNA ポリメラーゼを阻害することで DNA、RNA 合成を阻害する
- ・トポイソメラーゼ II を阻害する
- ・代謝過程でフリーラジカルとなり、活性酸素を生成する
- ・細胞周期非依存性
- ・濃度依存性薬
- ・心毒性の発現を抑制する目的で総投与量が設定されている
- ・血管外漏出に最も注意が必要である
- ・血管外漏出時、解毒薬としてデクスラゾキサンをを用いる

【適応】

ドキソルビシン：悪性リンパ腫、乳がん、骨肉腫、肺がん

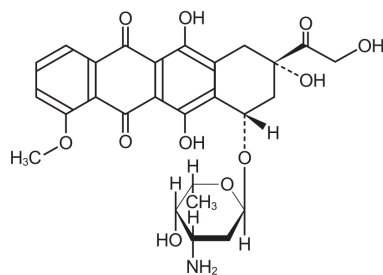
エピルビシン：急性白血病、悪性リンパ腫、乳がん、卵巣がん

ダウノルビシン：急性白血病（慢性骨髄性白血病の急性転化を含む）

イダルビシン：急性骨髄性白血病（慢性骨髄性白血病の急性転化を含む）

【副作用】

骨髄抑制、悪心・嘔吐、食欲不振、脱毛、心筋障害



ドキソルビシン

気に入った
美人とデート
 どきどき
多くの目を避けられない
 入った：インターカレーション 美人：～ビシン
 どきどき：心毒性あり
 多くの目を避けられない：ポリメラーゼ阻害薬

アントラサイクリン系以外の抗腫瘍抗生物質の作用

ブレオマイシン	・鉄イオンとキレート形成し、活性酸素（フリーラジカル）を発生させ、非酵素的に DNA 鎖を切断する 【適応】 皮膚がん、食道がん、肺がん 【副作用】 肺線維症・間質性肺炎
マイトマイシン C	・DNA をアルキル化することで抗腫瘍効果を示す 【適応】 慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、胃がん、結腸・直腸がん、膵がん、肝がん、子宮頸がん、乳がん 【副作用】 骨髄抑制
アクチノマイシン D	・DNA の間に入り込み（インターカレーション）、DNA 依存性 RNA ポリメラーゼを阻害する 【適応】 ウイルムス腫瘍、絨毛上皮腫 【副作用】 骨髄抑制

微小管阻害薬

タキサン系

① パクリタキセル ② ドセタキセル

- ・ 西洋イチイの抽出物より得たタキソイド系化合物
- ・ チュブリンの脱重合を阻害（**チュブリンの重合を促進**）し、微小管を安定化させ、紡錘糸機能を障害することで細胞分裂を停止させアポトーシスを誘発する
- ・ $G_2 + M$ 期特異的

【適応症】

乳がん、非小細胞性肺がん、胃がん、卵巣がん

【副作用】

骨髄抑制、末梢神経障害、間質性肺炎、脱毛、関節痛・筋肉痛（パクリタキセル）

ビンカアルカロイド系

① ビンクリスチン ② ビンブラスチン

- ・ キョウチクトウ科のニチニチ草に含まれるアルカロイド
- ・ **チュブリンの重合を阻害**し、微小管を崩壊させ、紡錘糸機能を障害することで細胞分裂を停止させアポトーシスを誘発する
- ・ **M 期**特異的

【適応症】

ビンクリスチン：白血病、悪性リンパ腫

ビンブラスチン：悪性リンパ腫、絨毛性疾患

【副作用】

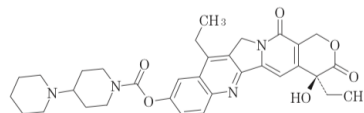
末梢神経障害、便秘、骨髄抑制

トポイソメラーゼ阻害薬

トポイソメラーゼⅠ阻害薬

① イリノテカン

- ・ カルボキシシルエステラーゼにより**活性代謝物 SN-38** となり、**トポイソメラーゼⅠ**を阻害し、DNA 複製を停止することで抗腫瘍作用を示す
- ・ 主に細胞周期の **S 期**を阻害する
- ・ 時間依存性薬
- ・ 消失経路：活性代謝物である SN-38 は、**UGT1A1** により代謝される
- ・ 同様の作用を示すものにノギテカンが存在する
- ・ 副作用として、コリン作動性による早発性下痢と SN-38 の細胞毒性による遅発性下痢を誘発することがあり、遅発性の下痢には半夏瀉心湯が用いられることがある



イリノテカン

【適応】

小細胞肺がん、非小細胞肺がん、卵巣がん、子宮頸がん、結腸・直腸がん

【副作用】

骨髄抑制、下痢、悪心・嘔吐、食欲不振、間質性肺炎 など

② ノギテカン

【適応】

小細胞肺がん、がん化学療法後に増悪した卵巣がん、小児悪性固形腫瘍
進行または再発の子宮頸がん

トポイソメラーゼⅡ阻害薬

① エトポシド

- ・トポイソメラーゼⅡを阻害し、切断された2本鎖DNAを蓄積することで抗腫瘍作用を示す
- ・主にS期後半からG₂期の感受性が高い
- ・時間依存性薬

【適応】

悪性リンパ腫、肺小細胞がん

【副作用】

骨髄抑制、間質性肺炎、悪心・嘔吐、口内炎 など

ホルモン療法薬

抗エストロゲン薬

① タモキシフェン ② トレミフェン ③ フルベストラント

- ・主に乳腺での抗エストロゲン作用を示す
- ・タモキシフェンは、子宮内膜のエストロゲン受容体を刺激作用により子宮体がん、子宮肉腫を起こすことがある

【適応症】

タモキシフェン：乳がん

トレミフェン：閉経後乳がん

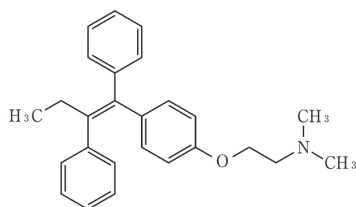
フルベストラント：乳がん（閉経前の乳がんでは、LH-RH アゴニスト下で CDK4/6 阻害薬と併用）

【副作用】

血栓症、肝障害、白血球減少

【補足】

フルベストラント：乳がん細胞のエストロゲン受容体の分解を促進する



タモキシフェン

指揮者 の **ベスト** な **音感** **演奏調節**

指揮者：～キシフェン ベスト：フルベストラント

音感（ドレミ）：トレミフェン 演奏調節：エストロゲン受容体調節

エストロゲン合成阻害薬

① アナストロゾール ② レトロゾール

- ・エストロゲンの合成に関わるアロマターゼを阻害し、アンドロゲンからエストロゲンの合成を阻害する

【適応症】

閉経後乳がん

【副作用】

ほてり、肝障害、骨粗鬆症



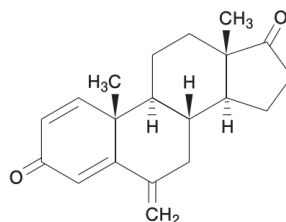
アナストロゾール

③ エキセメスタン

- ・ステロイド性アロマターゼ阻害薬
- ・アロマターゼ基質結合部に非可逆的に結合し、アロマターゼを阻害する

【適応症】

閉経後乳がん



エキセメスタン

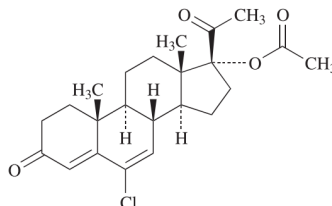
黄体ホルモン

① クロルマジノン酢酸エステル

- ・構造中にステロイド骨格を有する
- ・選択的に前立腺に取り込まれ、前立腺細胞のアンドロゲン受容体を競合的に阻害する

【適応症】

前立腺がん



クロルマジノン酢酸エステル

② メドロキシプロゲステロン酢酸エステル

- ・下垂体、性腺系への抑制作用及び抗エストロゲン作用などにより抗腫瘍作用を示す

【適応症】

乳がん、子宮体がん（内膜がん）

抗アンドロゲン薬

① フルタミド ② ビカルタミド ③ エンザルタミド

- ・前立腺細胞のアンドロゲン受容体を阻害する

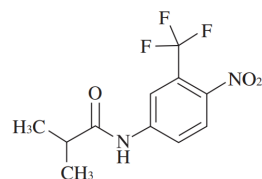
【適応症】

フルタミド、ビカルタミド：前立腺がん

エンザルタミド：去勢抵抗性前立腺がん、遠隔転移を有する前立腺がん

【副作用】

肝障害



フルタミド

④ アビラテロン

- ・アンドロゲン合成酵素である CYP17 の

活性を阻害し、テストステロン、ジヒドロ

テストステロンの濃度を低下させる

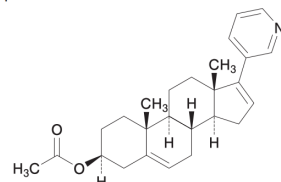
【適応】

去勢抵抗性前立腺がん

内分泌療法未治療のハイリスクの予後因子を有する前立腺がん

【補足】

副作用を防止するためにプレドニゾンと併用する



アビラテロン

卵巣ホルモン製剤

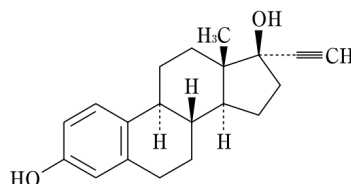
① エチニルエストラジオール

- ・ゴナドトロピン機能を抑制し、精巣間質細胞からのテストステロンの分泌を抑制する

【適応症】

前立腺がん

閉経後の末期乳がん（男性ホルモン療法に抵抗を示す場合）



エチニルエストラジオール

LH-RH 誘導体

① ゴセレリン ② リュープロレリン

- ・持続的に GnRH 受容体を刺激し、GnRH 受容体のダウンレギュレーションを誘発することで LH・FSH の分泌を抑制する
- ・性ホルモンの分泌を抑制する

【適応症】

前立腺がん、閉経前乳がん

GnRH 受容体アンタゴニスト

① デガレリクス

- ・内因性 GnRH に拮抗することで LH・FSH の分泌を抑制する
- ・性ホルモンの分泌を抑制する

【適応症】

前立腺がん

分子標的薬

核酸 (DNA、RNA) の合成、利用、細胞分裂を阻害する化学療法薬と異なり、細胞分裂に必要な刺激・シグナル伝達を阻害し、細胞増殖を抑制する

EGFR 阻害薬

抗 EGFR 抗体薬

① セツキシマブ ② パニツムマブ

- ・内因性 EGFR リガンドの EGFR への結合を阻害し、EGFR の 2 量体化を阻害することで細胞増殖、細胞生存、細胞運動、腫瘍内血管新生など腫瘍増殖・転移に関する多くの細胞機能を抑制する
- ・RAS 遺伝子野生型に用いられる (変異型では無効)

【適応症】

セツキシマブ：EGFR 陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸がん

パニツムマブ：KRAS 遺伝子野生型の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸がん

【副作用】

皮膚障害、インフュージョンリアクション、間質性肺炎、下痢 など

最後、**野生**の**蝶** **簡単**に**ゲット** **せつ子** **パニクル**

最後：Kras **野生**：野生型に効果あり **簡単**（イージー）：EGFR

腸：大腸がんに用いられる **せつ**：セツキシマブ **パニ**：パニツムマブ

インフュージョンリアクション

抗体製剤を投与することで起こる副作用の1つであり、急性輸注反応とも言われる発生の機序は明らかではないが、サイトカイン放出によるものと考えられている

- ・抗体製剤を投与した直後から 24 時間以内に起こることがある
- ・症状として、発熱、頭痛、悪寒、血圧低下、呼吸困難、血管浮腫などが認められる

EGFR チロシンキナーゼ阻害薬

① ゲフィチニブ ② エルロチニブ ③ アファチニブ

- ・EGFR の ATP 結合部位に結合し、**チロシンキナーゼの活性を阻害**することで細胞増殖抑制、アポトーシスを誘導する

【適応症】

ゲフィチニブ：EGFR 遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺がん

エルロチニブ：EGFR 遺伝子変異陽性の切除不能な再発・進行性で、がん化学療法未治療の非小細胞肺がん
切除不能な再発・進行性で、がん化学療法施行後に増悪した非小細胞肺がん
治癒切除不能な腺がん

アファチニブ：EGFR 遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺がん

【副作用】

皮膚障害、下痢、肝障害、間質性肺炎 など

簡単な **エール** に **元気** を **+α** **押しメン** **非常に小さく** **ハイ**になる

簡単（イージー）：EGFR **エール**：エルロチニブ **元気**：ゲフィチニブ

+α：アファチニブ **押しメン**：オシメルチニブ **非常に小さくハイ**：非小細胞肺癌

HER2 阻害薬

抗 HER2 抗体薬

① トラスツズマブ ② ペルツズマブ

- ・HER2 に結合し、2 量体化を阻害することで受容体の活性化を阻害する

【適応】

トラスツズマブ：HER2 過剰発現が確認された乳がん

HER2 過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃がん

ペルツズマブ：HER2 陽性の乳がん

【副作用】

インフュージョンリアクション、心毒性、間質性肺炎

ハート（ツ）に ひびく トランペット ベル ラッパ は 乳がんにも有効
ハート（ツ）：HER2 に作用する（心毒性あり） トランペット：トラスツズマブ
ベル：ペルツズマブ ラッパ：ラパチニブ

チロシンキナーゼ阻害薬

① ラパチニブ

- ・HER2 の ATP 結合部位に結合し、チロシンキナーゼの活性を阻害することで細胞増殖抑制、アポトーシスを誘導する

【適応症】

HER2 過剰発現が確認された手術不能又は再発乳がん

【副作用】

皮膚障害、下痢、肝障害、心毒性 など

血管新生阻害薬

抗 VEGF 抗体薬

① ベバシズマブ

- ・VEGF に結合し、VEGF の受容体への結合を阻害することで、血管新生を抑制する

【適応症】

治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸がん

扁平上皮がんを除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

手術不能又は再発乳がん

卵巣がん

【副作用】

高血圧、出血、血栓塞栓症、消化管穿孔、創傷治癒遅延、インフュージョンリアクション

ラム酒に ベーグルは 合わない
ラム酒：ラムシルマブ ベーグル：VEGFR
合わない：阻害

抗 VEGFR 抗体薬

① ラムシルマブ

- ・VEGFR-2 に結合し、VEGF-A、VEGF-C、VEGF-D の VEGFR-2 への結合を阻害し、血管新生を抑制する

【適応症】

治癒切除不能な進行・再発の胃がん、結腸・直腸がん

切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

【副作用】

高血圧、消化管穿孔

VEGFR チロシンキナーゼ阻害薬（多標的阻害薬）

① ソラフェニブ

- ・血管内皮細胞の VEGFR を阻害し、血管新生を阻害する
- ・様々な受容体チロシンキナーゼを阻害する

【適応】

根治切除不能又は転移性の腎細胞がん、切除不能な肝細胞がん、根治切除不能な甲状腺がん

【副作用】

高血圧、出血、手足症候群、下痢、肝機能障害

② スニチニブ

- ・血管内皮細胞の VEGFR を阻害し、血管新生を阻害する
- ・様々な受容体チロシンキナーゼを阻害する

【副作用】

高血圧、手足症候群

③ パゾパニブ

- ・血管内皮細胞の VEGFR を阻害し、血管新生を阻害する
- ・様々な受容体チロシンキナーゼを阻害する

ベーグル 片手に パソコン の スイッチ を ソラ と押す
ベーグル：VEGFR パソ：パゾパニブ
スイッチ：スニチニブ ソラ：ソラフェニブ

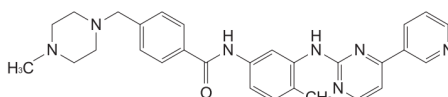
非受容体型チロシンキナーゼ阻害薬

BCR-ABL 阻害薬

●第一世代

① イマチニブ

- ・BCR-ABL チロシンキナーゼを阻害し、腫瘍細胞の増殖を抑制する
- ・KIT などのチロシンキナーゼ阻害作用を有する



【適応】

慢性骨髄性白血病、KIT 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

●第二世代

② ダサチニブ

- ・BCR-ABL、SRC ファミリーキナーゼ、c-KIT を阻害する

【適応症】

慢性骨髄性白血病（CML）

再発又は難治性のフィラデルフィア染色体陽性の急性リンパ性白血病（ALL）

【副作用】

皮膚障害、悪心・嘔吐、骨髄抑制、肝障害、体液貯留

フィラデルフィア染色体

9 番と 22 番の染色体が相互転座して生じる染色体であり、BCR-ABL 融合遺伝子の形成に関与する BCR-ABL 融合遺伝子が形成されると、ABL と BCR が結合した異常タンパク質が産生され、恒常的にチロシンキナーゼが活性化される

ALK 阻害薬

① クリゾチニブ ② アレクチニブ

- ・未分化リンパ腫キナーゼ（ALK）および **ALK 融合タンパク質キナーゼの活性を阻害**
- ・ALK 融合遺伝子陽性例で有効

【適応症】

クリゾチニブ

ALK 融合遺伝子又は ROS1 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

アレクチニブ

ALK 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

【副作用】

悪心、肝障害、間質性肺炎、味覚障害 など

ヤヌスキナーゼ阻害薬

① ルキシソリチニブ

- ・ヤヌスキナーゼ（JAK）1 及び JAK2 を選択的に阻害し、JAK-STAT 経路のシグナル伝達を抑制する

【適応症】

骨髄線維症、真性多血症

セリン・スレオニンキナーゼ阻害薬

① テムシロリムス ② エベロリムス

- ・イムノフィリンの FKBP に結合し、**mTOR を阻害**することで細胞増殖を抑制する
- ・がん細胞の VEGF 産生を抑制し、血管新生を抑制する

【適応症】

テムシロリムス

根治切除不能又は転移性の腎細胞がん

エベロリムス

根治切除不能・転移性の腎細胞がん

手術不能又は再発乳がん

【副作用】

脂質代謝異常、免疫抑制、間質性肺炎、消化管障害 など

サイクリン依存性キナーゼ阻害薬（CDK4/6 阻害薬）

① パルボシクリブ ② アベマシクリブ

- ・サイクリン依存キナーゼ（CDK）を阻害し、細胞周期における G₁ 期から S 期への移行を停止させることで抗腫瘍効果を示す

【適応症】

パルボシクリブ：手術不能又は再発乳がん

アベマシクリブ：ホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳がん

【副作用】

骨髄抑制、肝障害、脱毛症 など

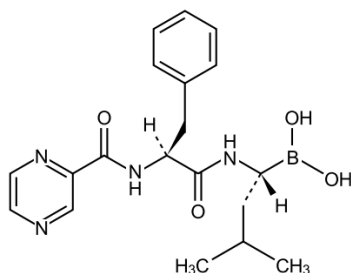
プロテアソーム阻害薬

① ボルテゾミブ

- ・がん細胞における**プロテアソーム**を阻害することにより、がん細胞の増殖を抑制するとともにアポトーシスを誘導する
- ・NF- κ B を阻害することにより、サイトカイン（IL-6 など）の分泌を阻害し、骨髄腫細胞の増殖を抑制する

【適応症】

多発性骨髄腫、マントル細胞リンパ腫



ボルテゾミブ

細胞表面抗原に対する抗体薬

① リツキシマブ

- ・B 細胞表面に発現している **CD20 抗原に結合**し、抗体依存性細胞傷害、補体依存性細胞傷害を示す

【適応症】

CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫

【副作用】

免疫抑制、インフュージョンリアクション、腫瘍崩壊症候群 など

② イットリウム (^{90}Y) イブリツモマブ チウキセタン

- ・放射線標識抗 CD20 モノクローナル抗体
- ・B 細胞上の CD20 に結合し、 β 線を放出することにより細胞傷害性を示す

【適応症】

CD20 陽性の再発又は難治性の低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫

③ ゲムツズマブオゾガマイシン

- ・ヒト白血病細胞における **CD33 抗原を標的**とする
- ・CD33 抗原を発現した白血病細胞に取り込まれ、オゾガマイシンが殺菌作用を示す

【適応症】

再発性又は難治性の CD33 陽性の急性骨髄性白血病

【副作用】

Infusion reaction、重篤な過敏症

急に **おぞましい** **ゲーム** **に** **さんざん** ハマる
急に：急性骨髄性白血病 おぞましい：オゾガマイシン
ゲーム：ゲムツズマブ さんざん：CD33 を標的とする

④ モガムリズマブ

- ・ヒト化抗 CCR4 モノクローナル抗体
- ・**CCR4 に特異的に結合**し、抗体依存性細胞傷害活性により抗腫瘍作用を示す

【適応症】

CCR4 陽性の成人 T 細胞白血病リンパ腫

再発又は難治性の CCR4 陽性の末梢性 T 細胞リンパ腫・皮膚 T 細胞性リンパ腫

【副作用】

Infusion reaction、重篤な皮膚障害

苦しい **もーガム** **いいわ**
苦しい：CCR4 を標的とする もーガム：モガムリズマブ

抗 RANKL 抗体薬

① デノスマブ

- ・ RANKL に特異的に結合し、RANKL の RANK への結合を阻害することで破骨細胞の分化・増殖を抑制する
- ・ 重篤な低カルシウム血症を防止する目的で、投与中は、沈降炭酸カルシウム・コレカルシフェロール、炭酸マグネシウムを併用する

【適応症】

多発性骨髄腫による骨病変及び固形がん骨転移による骨病変、骨巨細胞腫

【副作用】

低カルシウム血症、顎骨壊死

デスが 走ってクルっと 転倒 破壊せず

デス：デノスマブ 走ってクル：RANKL

破壊せず：破骨細胞の機能阻害

RARP 阻害薬

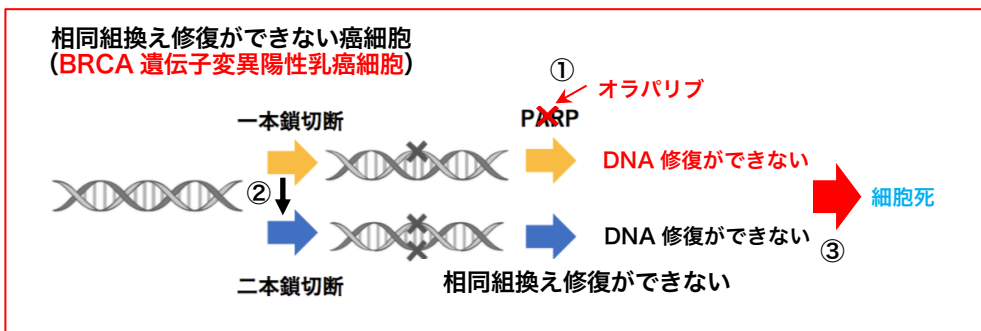
① オラパリブ

- ・ PARP（ポリアデノシン 5'ニリン酸リボースポリメラーゼ）の強力な阻害剤

- ①：PARP を阻害することによって一本鎖切断を担う塩基除去修復が働くのを妨げる
- ②：修復されない DNA の一本鎖切断は、DNA 複製の過程で二本鎖切断に至る
- ③：相同組換えができない癌細胞では、二本鎖切断を修復できずに細胞死に至る

【適応症】

がん化学療法歴のある BRCA 遺伝子変異陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌
白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌における維持療法



免疫チェックポイント阻害薬

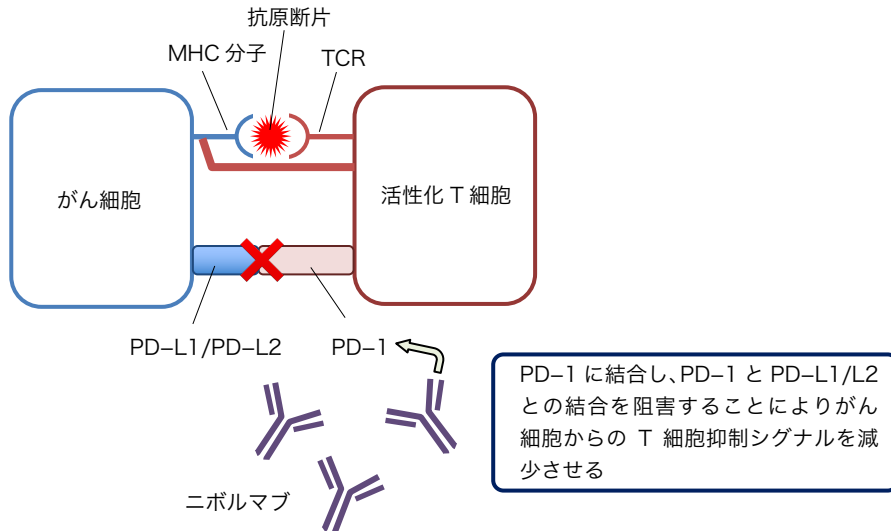
通常、生体内ではがん細胞が発生しているが、免疫機構により排除されるため、がんを発症することはない

免疫チェックポイント阻害薬は、免疫抑制機構を阻害し、がん細胞に対する免疫反応を高めることにより抗腫瘍効果を示す

抗 PD-1 抗体薬

① ニボルマブ ② ペムブロリズマブ

- ・ PD-1 に結合することにより、PD-1 と PD-L1/PD-L2 の結合を阻害する
- ・ がん細胞により T 細胞の活性は抑制されず、免疫反応が持続する



プロデューサー	にぼし	ペロット	免疫上昇
プロデューサー：PD-1 に作用			
にぼし：ニボルマブ ペロット：ペムブロリズマブ			

【適応】

悪性黒色腫、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の胃がん

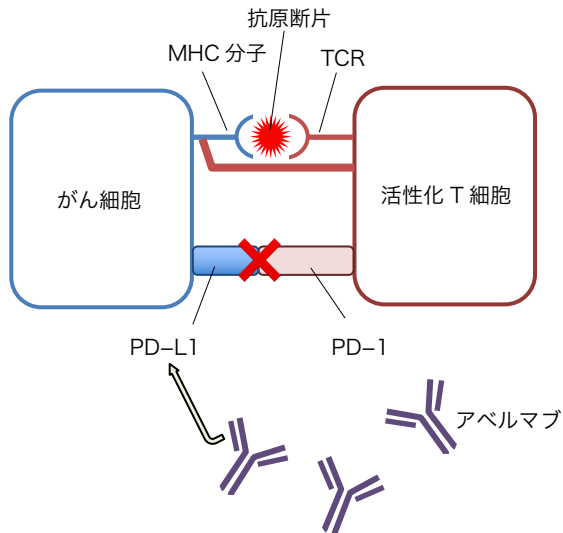
【副作用】

インフュージョンリアクション、1 型糖尿病、下痢、腸炎、肝障害、薬剤性肺炎、神経障害、重症筋無力症、甲状腺機能障害、副腎不全 など

抗 PD-L1 抗体薬

① アベルマブ ② アテゾリズマブ ③ デュルバルマブ

- ・ PD-L1 に結合することにより、PD-1 と PD-L1 の結合を阻害する
- ・ がん細胞により T 細胞の活性は抑制されず、免疫反応が持続する



PD-L1 に結合し、PD-1 と PD-L1 との結合を阻害することによりがん細胞からの T 細胞抑制シグナルを減少させる

ピエロ **ゆるい** **ベルト** **ぎゅ** **アクティブ** になる
ピエロ：PD-L1 に作用 ゆるい：デュルバルマブ ベルト：アベルマブ
アクティブ：アテゾリズマブ

抗 CTLA-4 抗体薬

① イピリムマブ

- ・ CTLA-4 (細胞傷害性 T リンパ球抗原 4) に結合することにより、抗原提示細胞の CD80/86 と活性化 T 細胞の CTLA-4 の結合を阻害する
- ・ T 細胞の活性化が抑制されず、がん細胞に対する免疫反応が持続する

【適応】

根治切除不能な悪性黒色腫、根治切除不能又は転移性の腎細胞がん

その他の抗悪性腫瘍薬

① L-アスパラギナーゼ

- ・L-アスパラギン酸を加水分解することで、アスパラギン酸要求性腫瘍細胞を栄養欠乏状態にすることで抗腫瘍効果を発現する

【適応症】

急性白血病、悪性リンパ腫

【副作用】

ショック、急性膀胱炎、重篤な凝固異常

② トレチノイン

- ・ビタミン A 活性代謝産物で**白血病前骨髄球の分化誘導作用**により、増殖抑制効果を発揮する

【適応症】

急性前骨髄性白血病

③ ヒドロキシカルバミド

- ・リボヌクレオチドレダクターゼを阻害し、DNA 合成を阻害する

【適応症】

慢性骨髄性白血病

【副作用】

急性前骨髄球性白血病

④ サリドマイド

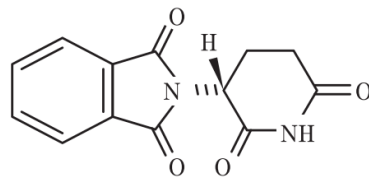
- ・NK 細胞数増加作用
- ・TNF- α 産生抑制、腫瘍細胞アポトーシス誘導
- ・IL-2、IFN- γ 産生亢進

【適応症】

再発又は難治性の多発性骨髄腫

【禁忌】

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、安全管理手順を遵守できない患者



⑤ レナリドミド

造血器腫瘍細胞に対する増殖抑制作用、免疫調節作用、血管新生抑制作用

【適応症】

多発性骨髄腫

まずは YAKUZERO を体験！

ホームページの「プレミアムコース」のタグがついていない動画はサンプルとして無料視聴することができます。

※サンプル動画は YouTube のサービスを利用しているため、本申し込み後の有料プランとは動画の品質等が異なります。

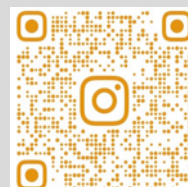
YAKUZERO ホームページへの

アクセスはコチラ

<https://yakuzero.com>



Youtube や SNS も、是非ご利用ください！



各プラン 料金表

コース	開講日	受講料		
		3月10日までの申込	4月15日までの申込	4月16日以降の申込
自宅で通学コース	5月7日～	275,000 円 (税抜 250,000 円)	385,000 円(税抜 350,000 円)	
オンライン授業コース	入金後即日		77,000 円 (税抜 70,000 円) 2回目以降は 55,000 円	99,000 円 (税抜 90,000 円) 2回目以降は 55,000 円

国家試験の相談等は、以下のメールアドレスまたは電話番号にご連絡いただければ対応させていただきます！

Mail : h.s.info@yakuzero.co.jp

TEL : 06-7172-6478

携帯 : 080-3795-3104

担当講師：波部 賢志（はべ さとし）

連絡の際に、「安田女子大学の5年生です！」とお願いいただくとスムーズにお繋ぎできます。

お気軽にご連絡ください！