

肺癌の薬物療法

肺癌は、組織学的に非小細胞肺癌と小細胞肺癌に分類され、その組織型と病期分類により、治療方針を決定する。

非小細胞肺癌

非小細胞肺癌は肺癌の約 85% を占める組織型である。

手術適応症例では、I B 期以上であれば術後補助化学療法を行う。Ⅲ期までの手術不能症例においては、化学放射線治療を行った後に抗 PD-L1 抗体である durvalumab による地固め療法を行う。

Ⅳ期の非小細胞肺癌症例は、薬物療法主体で治療を行う。肺癌の薬物療法は、分子標的治療薬、免疫チェックポイント阻害薬、細胞障害性抗がん剤など、様々な治療薬が使用可能になっている。これら多数の治療薬をどのように組み立てて治療していくかが重要である（図 1, 2）。治療選択にあたってはまず遺伝子検査を行うことが必須である。遺伝子検査では、EGFR 遺伝子、ALK 融合遺伝子、ROS1 融合遺伝子、BRAF 遺伝子の 4 つの遺伝子診断を行い、driver mutation や融合遺伝子を有する症例は、それを標的とした分子標的治療薬により奏効が期待できる。さらに、2020 年 2 月現在、MET 遺伝子変異や NTRK 遺伝子などを標的とした分子標的治療薬も承認が待たれている。

2015 年 12 月に承認された免疫チェックポイント阻害薬は、現在、1 次治療においても 2 次治療以降においても標準治療となっている。今後は、化学療法との併用だけでなく、CTLA-4 などの免疫チェックポイント阻害薬などとの併用療法も期待されている。この薬剤の特徴は、長期間奏効する症例があることから、肺癌薬物療法において大変重要な役割を担っている。一方で、特徴的で多彩な有害事象を認めることから、適切な症例選択と定期的な検査、患者教育を行うことが大切である。細胞障害性抗がん剤は、1990 年代から薬物療法の主力で蓄積された数多くのエビデンスもあり、血管新生阻害薬や免疫チェックポイント阻害薬との併用などもあわせて治療に組み込んでいく。

図1 非小細胞肺癌Ⅳ期 (Driver 遺伝子変異/転座陽性)

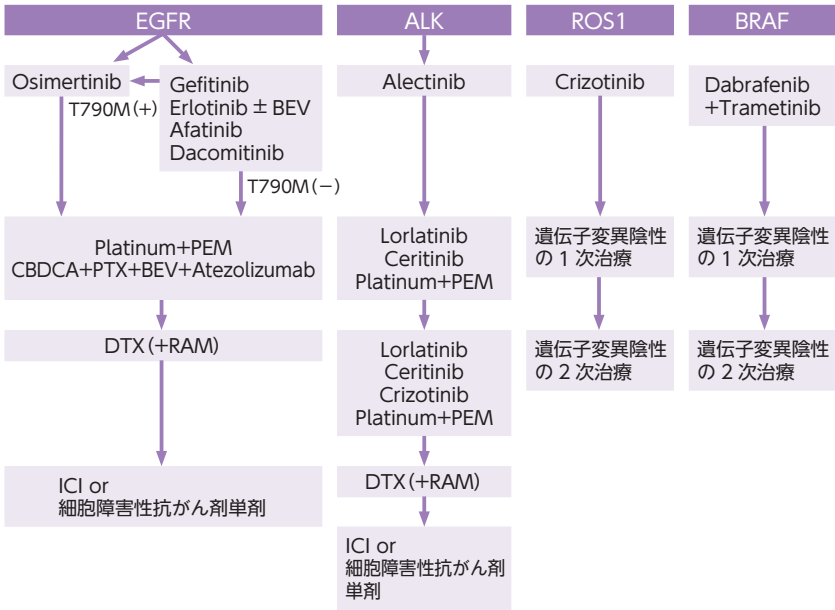
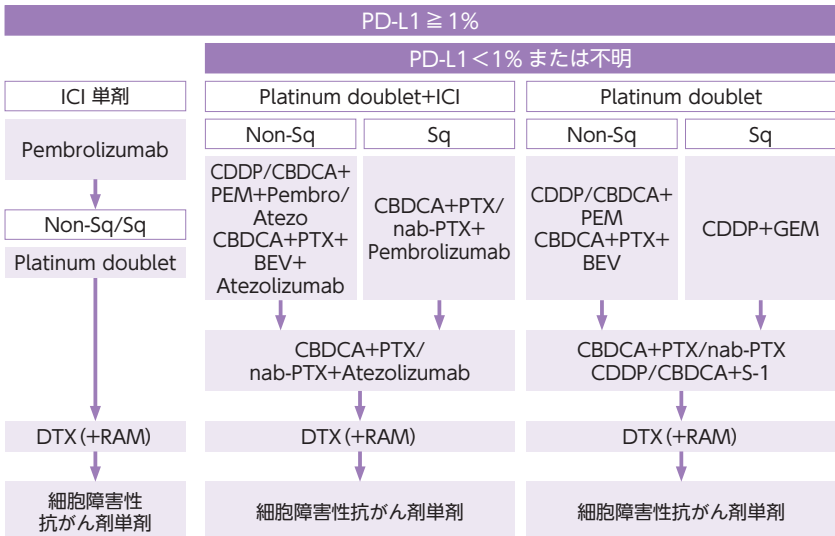


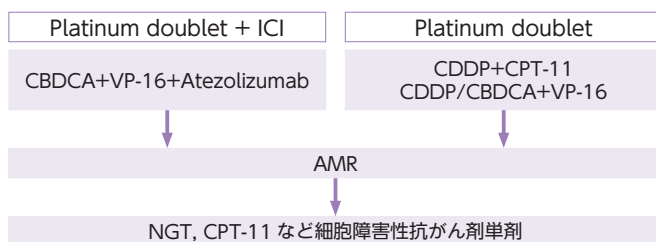
図2 非小細胞肺癌Ⅳ期 (Driver 遺伝子変異/転座陰性不明)



■ 小細胞肺癌

小細胞肺癌は肺癌の約15%を占める組織型で、病巣の拡がり片側胸郭内に限局した限局型（LD: Limited disease）とそれを超えた進展型（ED: Extensive disease）に分類される。小細胞肺癌の治療の主役は薬物療法であり、いずれのステージであっても薬物療法を施行するが、LD症例では手術（I期のみ）や放射線治療などの局所治療を併用する。ED症例では、薬物療法のみ行う（図3）。長年、初回化学療法はCDDP+VP-16 または CDDP+CPT-11 が標準治療とされてきたが、2019年に抗PD-L1抗体 Atezolizumab と CBDCA+VP-16 の併用が承認され、約20年ぶりに新規治療レジメンが実地臨床でも行われることになった。

図3 小細胞肺癌Ⅳ期



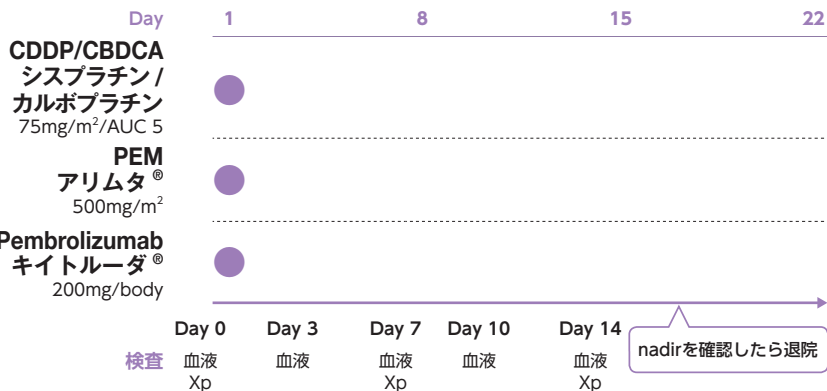
レジメン



1 Cisplatin (CDDP)/Carboplatin (CBDCA) + Pemetrexed (PEM) + Pembrolizumab

非小細胞肺癌(非扁平上皮癌)

1次治療

投与スケジュール 【投与時間】 CDDP: 6時間5分, CBDCA: 1時間30分


3-4週ごとに投与, 4コースまで繰り返し。

2コース終了ごとにCTで評価。4コース終了後のCT評価でSD以上であればPEM+Pembrolizumabによる維持療法を3週ごとに行う。PDまで繰り返し。

投与例→ p.90

各コース投与開始基準

項目	基準	項目	基準
白血球数または好中球数	≥ 3000/mm ³ または ≥ 1500/mm ³	CCr	CDDP: ≥ 60mL/min PEM: ≥ 45mL/min
血小板数	≥ 10万/mm ³	肺臓炎	< G1
T-bil	< 正常上限値1.5倍	その他の免疫関連毒性	< G2
AST, ALT	< 正常上限値3.0倍	PS	0-1

各コース減量・中止基準

項目	開始時	CDDP (mg/m ²)	CBDCA (AUC)	PEM (mg/m ²)
FN ≥ G3, 白血球減少G4, 好中球減少G4が1週間以上, 血小板減少G4もしくはG3で輸血施行, 感染 ≥ G3	1回目	75	5	500
	2回目	75	4.5	400
	2回目	中止	中止	中止
Cre上昇	1回目	G1: 60 G2: CBDCAに変更 ≥ G3: 中止	G1: 5 G2: 4.5 ≥ G3: 中止	G1: 500 G2: 400 ≥ G3: 中止
	2回目	≤ G2: CBDCAに変更 (または再計算) ≥ G3: 中止	≤ G2: 4.5 (再計算) ≥ G3: 中止	≤ G2: 400 ≥ G3: 中止
薬剤性肺障害(肺臓炎) ≥ G1	1回目		中止	
その他の非血液毒性 ≥ G3	1回目	75	4.5	400
	2回目		中止	