

序章

A. 婦人科がんで用いられる 抗がん薬

はじめに

婦人科がんは手術療法，放射線治療，化学療法（抗がん薬・ホルモン治療薬・分子標的薬）を組み合わせることで最大の効果を狙うところに一つの魅力がある。

婦人科がんの抗がん薬と一口にいっても，がん腫により抗がん薬に期待できる効果は異なる。たとえば，卵巣がんは抗がん薬により延命が期待できるが，子宮頸がん・体がんにおける抗がん薬の役割は症状緩和が主体になることも多い。また，稀少だが絨毛がんや胚細胞腫瘍は抗がん薬により治癒が期待できるとされるものもある。

詳細は各章を参照していただき，この章では，婦人科がんで使用する抗がん薬の歴史や作用について解説する。

1 婦人科がんで使用される抗がん薬

●卵巣がん

〈卵巣がんで使用される抗がん薬〉

- カルボプラチン
- シスプラチン
- パクリタキセル
- ドセタキセル
- イリノテカン

- ドキシル
 - トボテカン（2010年11月公知申請，保険適応可能）
 - ゲムシタピン（2010年11月公知申請，保険適応可能）
 - 経口エトポシド（保険適応可能）
-

保険適応外

- トラベクテディン（未承認薬）
- アブラキサン（保険適応外薬）
- タモキシフェン（保険適応外薬）

現在 first line で使用される抗がん薬はカルボプラチン+パクリタキセル（TC療法）の併用療法が標準治療である。投与法は dose dense TC（dd-TC）もオプションとして推奨されている。

1980年代にシクロホスファミド+ドキソルビシン+シスプラチンの併用療法（CAP）が確立された（COG47）¹⁾。1990年代になり，ドキソルビシンを除くCP療法でもCAPと同等の効果が示され（COG52）²⁾，以降CP療法が主流になった。2000年代になり，パクリタキセル+シスプラチン（TP）の併用療法がCP療法と比べて無増悪生存期間，全生存期間ともに優れることが示された（COC111）³⁾。さらにシスプラチンをカルボプラチンに置き換えたTC療法は，TP療法と無増悪生存期間や全生存期間において同等であることが示され（COG158）⁴⁾，簡便さや，神経毒性・腎毒性などの毒性の観点から標準治療と位置づけられるようになった。また，TC療法の毒性としてみられる末梢神経障害が許容できない場合は，ドセタキセル+カルボプラチン（DC）の併用も 1st line として認められている（SCOTROC）⁵⁾。

前述した dd-TC 療法は，TC療法と比べて無増悪生存期間を10カ月以上延長し，有効な治療の一つであると考えられる（NOVEL）⁶⁾。今後，標準治療として確立するための追試データを待っている状況である。

卵巣がんのなかでも明細胞癌や粘膜性腺癌は抗がん薬の奏効率が低

い。明細胞癌に対しては、イリノテカン+シスプラチン（CPT-P）の有効性が注目され、現在 TC 療法と CPT-P の randomized controlled trial (RCT) が実施されている。

再発時は、プラチナ感受性であればプラチナ製剤とタキサン製剤の併用を投与することが推奨されている（ICON4）⁷⁾。プラチナ製剤抵抗性の場合は、ゲムシタピン、トポテカン、イリノテカン、ドセタキセル、パクリタキセル、ドキシル（リボソーム化ドキソルビシン）の単剤療法が基本であるが、奏効率は5～20%で全生存期間の延長を報告したものはない。

●子宮頸がん

〈子宮頸がんで使用される抗がん薬〉

- シスプラチン
- カルボプラチン
- 5-FU
- イリノテカン
- イホスファミド

保険適応外

- パクリタキセル
- トポテカン

術後の放射線同時併用化学療法で用いられる化学療法は、シスプラチンを含むレジメンが推奨されている。シスプラチン単剤もしくはシスプラチン+5-FUが用いられる。

シスプラチン単剤（50mg/m²、3週間毎投与）での全生存期間の中央値は7カ月と比較的短く（GOG43）⁸⁾、IVb期/再発に対する化学療法の役割は症状緩和である。標準治療は確立されていないが、シスプラチン単剤が20年以上にわたり使用されてきた。多剤併用療法のRCTも行われてきたが、効果および毒性を加味してシスプラチン単剤を超えるレ

ジメンはない。

シスプラチン+パクリタキセル (TP) は、シスプラチン単剤と比較して奏効率の上昇と無増悪生存期間の延長がみられ、全生存期間においても、統計学的有意差はないものの比較的良好であった (GOG169)⁹⁾。TP 療法は現在標準治療として推奨されるレジメンであるが、日本ではいまだパクリタキセルが保険適応外である。2010 年 10 月現在、TP 療法と TC 療法の RCT の結果を待っている (JGOG0505)。シスプラチン+トポテカン (CT) は奏効率、無増悪生存期間、全生存期間においてシスプラチン単剤より優れるが (GOG179)¹⁰⁾、骨髄抑制や嘔気・嘔吐などの毒性が強く、日本でも承認されていない。シスプラチン+イリノテカンが保険適応であり、有効なレジメンの一つである¹¹⁾。

●子宮体がん

〈子宮体がんで使用される抗がん薬〉

- シスプラチン
- カルボプラチン
- ドキソルビシン
- パクリタキセル
- ドセタキセル

Ⅲ/Ⅳ期で術後 2cm 以上の残存腫瘍を有さない症例に術後補助化学療法としてシスプラチン+ドキソルビシン (AP) 療法が推奨されている。Ⅲ/Ⅳ期の症例で術後全腹部照射群と AP 療法の RCT では、AP 療法が全生存期間を改善している (GOG122)¹²⁾。

不完全摘出の進行がん (Ⅲ/Ⅳa) /Ⅳb/再発症例に対する化学療法は、頸がんと同様に症状緩和が目的であり、無治療とのランダム化比較試験はない。レジメンは AP 療法が用いられる。AP 療法とパクリタキセルを上乗せした TAP 療法との RCT では、奏効率、全生存期間において TAP 療法が優れていたが (GOG177)¹³⁾、骨髄抑制や神経毒性などの有害事象が多かったため、標準治療として普及していない。日本におい

ては、カルボプラチン+パクリタキセル（TC）のレジメンが好まれているが、現段階でエビデンスは確立されていない。GOG209では、TC療法とTAP療法の、国内ではJGOG2043でシスプラチン+ドセタキセル（DP）とTC療法の比較試験が進行中であり、アンスラサイクリン系に対する白金製剤+タキサン製剤の意義を検証している。

●子宮肉腫

1. 子宮がん肉腫
2. 子宮平滑筋肉腫
3. 子宮内膜間質肉腫

発症頻度が低く、どれも標準治療が確立していない。

〈1. 子宮がん肉腫で使用される抗がん薬〉

- シスプラチン
- カルボプラチン
- イホスファミド
- パクリタキセル
- ドキソルビシン

〈2. 子宮平滑筋肉腫で使用される抗がん薬〉

- ドキソルビシン
- シクロホスファミド
- ビンクリスチン
- ダカルバジン

保険適応外

- ドセタキセル
- ゲムシタピン