

講師紹介

第1部



静岡県立静岡がんセンター

婦人科医長
武隈宗孝 氏
(たけくま・むねたか)

【プロフィール】

1997年 浜松医科大学医学部卒

2005年 静岡がんセンター婦人科副医長

2010年 同医長

日本産婦人科学会専門医・指導医、日本婦人科腫瘍学会専門医・指導医・評議員、子宮体がん治療ガイドライン改訂委員会副委員長、子宮頸癌治療ガイドライン改訂委員、卵巣癌治療ガイドライン改訂委員。専門は婦人科腫瘍薬物療法と新規抗がん薬開発と外科治療。

第2部



静岡県立静岡がんセンター

副院長
安井博史氏
(やすい・ひろふみ)

【プロフィール】

1997年 滋賀医科大学医学部医学科卒、

2004年7月 静岡県立静岡がんセンター消化器内科レジデント、2007年同消化器内科 医長、2010年同消化器内科部長、2013年同副院長兼消化器内科部長、治験管理室長、2016年同副院長兼消化器内科部長、治験管理室長、緩和ケアセンター長、2021年副院長、緩和ケアセンター長、ゲノム医療推進室長。

専門は消化器がんにおける化学療法。

第3部



静岡県立静岡がんセンター

総長
山口 建 氏
(やまぐち・けん)

【プロフィール】

1974年慶應義塾大学医学部卒。

1999年国立がんセンター（現・国立がん研究センター）研究所副所長。同年 宮内庁御用掛兼務。2002年より現職。

現在、内閣府ゲノム医療協議会構成員、厚生科学審議会科学技術部会委員などを務める。

2000年高松宮妃癌研究基金学術賞、2014年ISOBM ABOTT賞（国際腫瘍学バイオマーカー学会賞）受賞。

研究領域は乳がん治療、腫瘍マーカー、ゲノム医療、がんの社会学。

第 1 部

子宮体がん・子宮頸がんの治療最前線

婦人科医長 武隈 宗孝氏

はじめに

子宮体がん・頸がんともに早期がんの場合、手術や放射線治療を中心とした局所治療が主治療であり予後良好の病態です。しかし、進行性病態や再発病態の場合、治療効果は限定的で、より良好な治療の開発が期待される領域とされております。婦人科腫瘍において、他がん種では標準化が進んでいる免疫チェックポイント阻害薬（Immune check point inhibitor; ICI, 免疫の不活化に関与する免疫チェックポイント分子を標的とした抗体薬）の開発が遅れておりました。しかし近年、子宮体がん・頸がんにおける ICI の有効性が証明され、その治療体系が大きく変わろうとしております。今回は、子宮体がん・頸がんにおける疫学に合わせて最新の治療開発状況について解説致します。

子宮体がんの疫学と治療

子宮体がんは近年増加傾向にあります。発生に関する危険因子としてホルモン関連因子、ライフスタイル関連因子に加え、近年は遺伝関連因子＝Lynch 症候群が注目されております。Lynch 症候群とは、ミスマッチ修復遺伝子と言われる遺伝子に生まれつき異常を有し、子宮体がんや大腸がんなどが発症しやすくなる（生涯発生頻度：子宮体がん 20-60%、大腸がん～80%）状態です。近年の検査技術の進歩によりこれらの遺伝性疾患を期せずして発見する機会が増えており、腫瘍に対する治療のみならず、遺伝性病態に対する患者さんとその家族へのフォロー体制の構築が必要とされています。

子宮体がんに対する標準治療はパクリタキセルとカルボプラチンを併用した TC 療法です。しかしこのような細胞障害性薬剤はその治療効果が限定的なうえ、がん細胞のみならず正常細胞も含めて細胞増殖の盛んな細胞に作用して細胞分裂を阻害することによって効果を発揮するため、患者さんの苦痛が大きい副作用が生じることが大きな問題でした。

2018 年 12 月にマイクロサテライト不安定性（MSI）の高い腫瘍（MSI-H 腫瘍）に対し、PD-1 分子を標的とした ICI、ペムブロリツマブが保険承認されました。MSI とは DNA が損傷された際に機能するミスマッチ修復機構に異常がある場合に起こる現象です。子宮体がんの約 25% が MSI-H の特性を有し、これは上述した Lynch 症候群の患者さんも含まれます。すなわち子宮体がん患者さんの 4 人に 1 人がペムブロリツマブの投与が可能になったと言えます。また、2021 年には大規模な国際臨床試験にてペムブロリツマブとチロシンキナーゼ阻害剤である分子標的治療薬：レンバチニブの併用療法が、従来の

標準治療よりも良好の成績が得られたことが報告され、実臨床において、MSI を有さない子宮体がん患者さんに対してもこの治療を提供できるようになりました。従来「治癒困難」とされていた進行・再発患者さんの中に、「治癒可能」な患者さんが現れるような時代が到来しています。

子宮頸がんの疫学と治療

子宮頸がんはヒト・パピローマ・ウイルス：HPV が発がんに関わることが知られています。また、優れた検診システムが確立されていることから HPV 感染→前がん病態→発がん、までの自然史が明らかにされております。そのため子宮頸がんは、検診+HPV 予防ワクチン接種により「予防可能」な数少ないがん種とされています。

子宮頸がんに対する標準治療は、2000 年代初頭にパクリタキセルとシスプラチンあるいはカルボプラチン併用療法（TP 療法または TC 療法）と確立しました。しかし進行・再発症例に対する効果は限定的であり、いわゆる子宮頸がんに対する抗がん剤治療は、「緩和的 化学療法」に分類されます。

子宮頸がんは腫瘍化の過程で、腫瘍細胞に向かう新しい血管の増生（血管新生）が顕著であり、すでに肺がんや大腸がんでは有効性が示されていた血管新生阻害剤：ベバシズマブの効果が期待されておりました。2015 年に報告された臨床試験により細胞障害性薬剤とベバシズマブの併用療法の有効性が証明されました。一方で、ベバシズマブの副作用として知られている瘻孔形成（腸管腔瘻や膀胱腔瘻など）が他がん種よりも多く発生することも分かり、患者さんへの適用は慎重に行う必要があることもよく知られております。

また、子宮頸がんのような HPV 関連腫瘍は、ICI の効果予測因子としてしられる PD-L1 が組織内に広く分布しておりペムブロリツマブの有効性が期待されておりました。2022 年に TP または TC 療法±ベバシズマブにペムブロリツマブの上乗せ効果が証明され、試験結果からは従来の細胞障害性薬剤よりも約 3 倍程度にまで治療成績（生存期間）が延長すると報告されました。この試験結果を受け 2022 年 9 月に子宮頸がんに対しペムブロリツマブの使用が保険承認されております。

おわりに

子宮体がん・子宮頸がんの薬物療法は治療開発において大きな変遷期を迎え、あわせて治療成績も著しく向上しております。一方で、副作用も複雑化し、また細胞障害性薬剤によるものでは考えられなかったような重篤な有害事象が発生し得ることも事実です。これらの治療を適用するさいには、患者さんに応じた個別の対応が必要であり、患者さん一人ひとりに適切な情報提供を行うことが重要と考えられております。

第2部

抗がん剤治療で知っておくべき Q&A

副院長 安井 博史氏

今回は、実際の外来で抗がん剤治療において患者さんや御家族からよく質問される内容 6 項目について説明します。

Q1.なぜ抗がん剤なの？ Q2.抗がん剤の目的は？ Q3.どの抗がん剤が一番良いの？ Q4.標準治療より、もっと良い治療はないの？ Q5.抗がん剤すると必ず脱毛するの？ Q6.がん遺伝子パネル検査って？

A1.抗がん剤は全身治療です。がんの転移には、大きく二つのルートがあります。一つ目は、血液の中に入り込み循環することによる転移です。肝臓や肺、骨などへの転移はこの血液を介した転移です。二つ目は、免疫システムであるリンパ管を通して転移するルートです。リンパ節転移は、このリンパ管を通して転移します。リンパ管は血管同様に全身にはりめぐらされています。転移した巣のみでなく、血液やリンパ管の中に循環しているがん細胞も含めて制御する、それが全身治療である抗がん剤治療（化学療法）です。一方で、手術・放射線は、局所治療です。手術は、がんが一定の範囲内におさまっている場合にのみ適応となります。放射線も同様に、ビームをあてる場所のみが治療対象となるため、標的となる場所が明確で、他に転移がない場合に原則適応となります。つまり、両者ともがんがある一定の範囲で局所にとどまっている場合の治療選択となります。ただし、他に転移があっても骨転移などは除痛や骨折予防の目的で放射線を行うこともあります。

A2.抗がん剤の目的には、以下の2つ目的があります。補助化学療法は、根治目的である手術の前後に、ある一定期間抗がん剤治療を行うことで、より完治の可能性を高くすることを目的とした治療です。緩和的化学療法は、切除不能進行または再発したがんに対する治療で、延命や症状緩和を目的としています。

A3.抗がん剤は、がんの種類によって使用すべき薬剤は異なります。胃がんには胃がん、膵がんには膵がんの効果期待できる薬剤が原則決まっています。例えば、胃がんで肝臓に転移があると診断された場合は、肝臓の転移は胃がんの細胞が血液を介して肝臓に辿り着いて巣を作っていることを意味しており、肝臓がんではなく、肝臓にできた胃がんとなります。これが転移という意味です。よって、胃がんの肝転移に対する抗がん剤は、胃がんの効果のある薬剤から抗がん剤を選んで使用することが大原則となります。多くのがんの場合、最も推奨される治療、いわゆる標準治療が定められています。しかし、病状、年齢、臓器機能、全身状態や合併症などの様々な理由により標準治療が出来ない場合があり、その場合は各患者さ

んに応じた一番いいと思われる薬剤を選択し治療します。

A4.標準治療とは、「標準」という言葉で非常に誤解されやすいのですが、医学的に一番推奨される治療、最善の治療を意味します。標準治療になる薬剤の多くは、大規模な臨床試験が行われ、その結果、医学的に治療効果が高いこと、さらに副作用の種類や程度など安全性も多くの人で検証がされているため、条件が合う人には一番推奨度が高い治療方法とすることになります。

A5.抗がん剤の副作用は様々です。すべての抗がん剤が、吐き気、脱毛が起こるわけではありません。抗がん剤の種類によって、吐き気が強いもの、脱毛しやすいもの、下痢しやすいものがあります。また、副作用は生じる程度や時期などに個人差があります。治療しながら副作用の出現時期や程度を見極めながら、出来る限り予防や対処をしていくことが重要です。副作用を上手くコントロールするために、毎日の体調記録をつけるようにしましょう。

A6.遺伝子変異の情報を元にした治療は、これまでも行われてきました。

例えば、乳がんや胃がんなら、HER2 タンパクに関する遺伝子変異を調べ、陽性であればハーセプチンなどの分子標的薬が使われます。肺がんなら、EGFR 遺伝子変異を調べ、タグリソ、イレッサ、タルセバなどの分子標的薬が使われます。これらは、コンパニオン診断と言い、承認薬の適応判断のために行う検査です。従来は「がんの種類ごと」に使える薬が決まっていますが、がんの種類を問わず、100 種類以上の遺伝子変異を一度に調べるのがこの検査の特徴です。何らかの遺伝子変異が見つければ、それに応じた薬剤（抗がん剤）を使える可能性があります。しかし、各遺伝子変異に 1 対 1 で薬剤が存在しているわけではなく、薬剤に結び付く可能性は現時点では約 1 割弱とまだまだ少ないのが現状です。

また、パネル検査の保険適応には条件が定められています。標準治療がない、あるいは標準治療が終了間近な患者さんであることが条件として定められています。がん治療に関しては、先述したようにがんの種類ごとに標準治療が定められています。まずはそれが優先すべき治療であり、標準治療をやらずに「がんゲノム医療を受ける」ことは認められないということです。ただし、標準治療がないような希少がんの類は、その限りではありません。

今回は、実際の外来で抗がん剤治療において患者さんや御家族からよく質問される内容について説明しました。今回十分説明が出来ない部分やお聞きになりたいことは多々あると思います。判らないことがあれば、各担当医や各病院のがん相談窓口などで積極的に相談してみてください。現代の抗がん剤治療は、患者さんを中心に家族、医療者がチームを組んで治療していくことが非常に重要だと考えます。