

肺がん



---

近畿中央病院

薬剤部 橋本早苗

# 本日の内容


- 肺がんの疫学
- 非小細胞肺がんの化学療法
- 小細胞肺がんの化学療法

# 本日の内容

- ・肺がんの疫学
- ・非小細胞肺がんの化学療法
- ・小細胞肺がんの化学療法


### がん罹患数の順位（2019年）

	1位	2位	3位	4位	5位	
総数	大腸	肺	胃	乳房	前立腺	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸3位、直腸6位
男性	前立腺	大腸	胃	肺	肝臓	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸4位、直腸5位
女性	乳房	大腸	肺	胃	子宮	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸2位、直腸7位

元データ：[全国がん登録罹患データ](#)  (numberシート)

### がん死亡数の順位（2021年）

	1位	2位	3位	4位	5位	
男女計	肺	大腸	胃	膵臓	肝臓	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸4位、直腸7位
男性	肺	大腸	胃	膵臓	肝臓	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸4位、直腸7位
女性	大腸	肺	膵臓	乳房	胃	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸3位、直腸10位

元データ：[人口動態統計がん死亡データ](#)  (numberシート)

# リスク因子



- 喫煙(男性4.4倍、女性2.8倍) 受動喫煙(約1.28倍)
- 慢性閉塞性肺疾患(肺気腫、慢性気管支炎)
- 職業的曝露(アスベスト、ラドン、ヒ素、クロロメチルエーテル、クロム酸、ニッケル)
- 家族歴  
    など

非扁平上皮  
がん

# 主な肺がんの組織型と特徴

	組織分類	多く発生する場所	特徴	
85%	腺がん	肺野	・肺がんの中で最も多い	50-60%
	扁平上皮がん	肺門 (肺野部の発生頻度も高くなってきている)	・咳や血痰などの症状があらわれやすい ・喫煙との関連が大きい	20-30%
	大細胞がん	肺野	・増殖が速い	数%
15%	小細胞がん	肺門・肺野 ともに発生する	・増殖が速い ・転移しやすい ・喫煙との関連が大きい	

# 本日の内容

- ・肺がんの疫学
- ・非小細胞肺がんの化学療法
- ・小細胞肺がんの化学療法

# 非小細胞肺癌治療の3本柱

---

- 殺細胞性抗がん剤
- 分子標的治療薬
- 免疫チェックポイント阻害剤



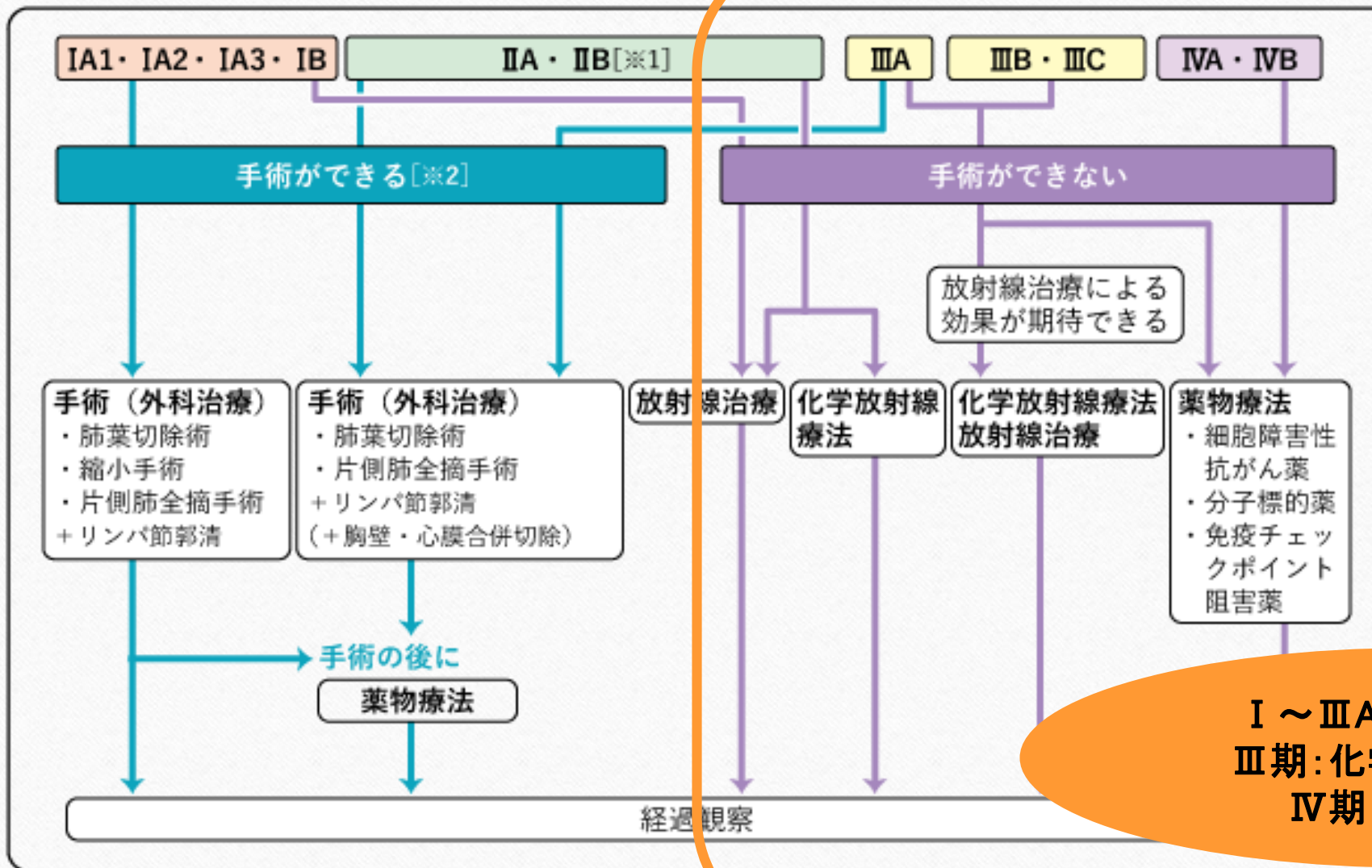
# 非小細胞肺がんの病期分類

	N0	N1	N2	N3	M1a	M1b	M1c
Tis	0						
T1mi	IA1						
T1a		II B	III A	III B	IVA	IVB	
T1b							IA2
T1c	IA3						
T2a		IB					
T2b	IIA						
T3	II B	III A	III B	III C			
T4		III A	III B	III C			

**T**: 原発巣のがんの大きさや  
広がりの程度

**N**: 所属リンパ節への転移の  
有無

**M**: 遠隔転移の有無



**I ~ IIIA期:手術可能**  
**III期:化学放射線療法**  
**IV期:化学療法**

※1 IIBの肺尖部胸壁浸潤がんの場合は、IIIA期の治療に準じる。  
 ※2 体の状態による。

# 化学放射線療法

---

- 主にstage III期の治療として選択される
- 60Gy/30回(6週間)
- 併用化学療法は  
カルボプラチン+パクリタキセル療法／シスプラチン+ドセタキセル療法(共に毎週投与)
- 地固め療法として、化学放射線治療終了後にデュルバルマブ(イミフィンジ®)(2週毎)  
を最大1年間投与

↑  
免疫関連有害事象(irAE)に注意！！

# 薬物療法

- 主にstage **IV** 期の治療として選択される
- 各種遺伝子検査の結果に基づき、治療が選択される

ドライバー遺伝子変異の有無

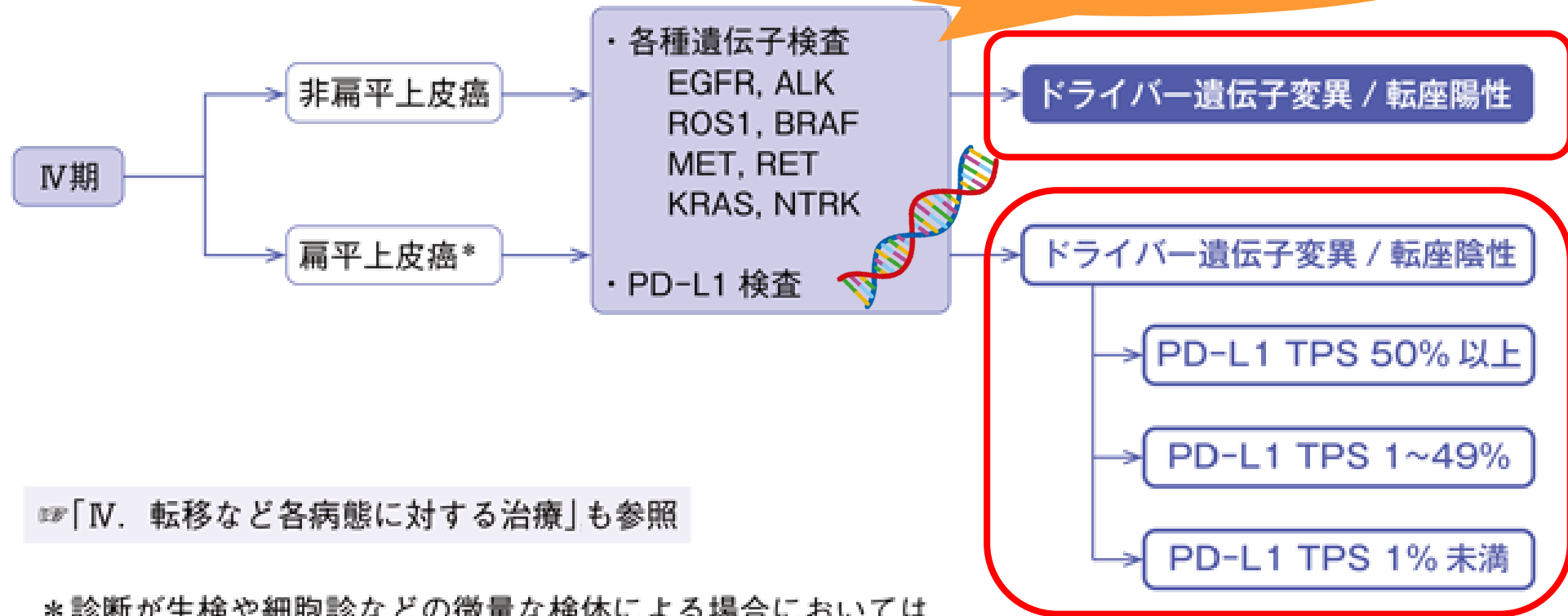
PD-L1の発現割合



ドライバー遺伝子: 何らかの理由により特定の遺伝子に変異が生じると、癌になることがある。このような遺伝子の変異を「ドライバー遺伝子変異」という

## 非小細胞肺癌：IV期(サブグループの同定)

まずは遺伝子検査！！



※「IV. 転移など各病態に対する治療」も参照

\* 診断が生検や細胞診などの微量な検体による場合においては、  
腺癌が含まれない組織でもドライバー遺伝子変異 / 転座の検索を考慮する。

ドライバー遺伝子変異/転座陽性の場合

## IV期非小細胞肺癌：ドライバー遺伝子変異/転座陽性の治療方針

EGFR 遺伝子変異陽性  
(エクソン 19 欠失, L858R 変異)

ALK 融合遺伝子陽性

EGFR 遺伝子変異陽性  
(エクソン 19 欠失, L858R 変異,  
エクソン 20 挿入変異を除く)

ROS1 融合遺伝子陽性

BRAF 遺伝子 V600E 変異陽性

MET 遺伝子変異陽性

RET 融合遺伝子陽性

KRAS 遺伝子 G12C 変異陽性

NTRK 融合遺伝子陽性

各ドライバー遺伝子陽性の場合、  
まずはそれに応じた分子標的薬を使用

各ドライバー遺伝子  
に対する標的療法

☞ CQ47~51, 54~60

細胞傷害性抗癌薬  
(+免疫チェック  
ポイント阻害薬)

☞ CQ63~66, BQ1~5

細胞傷害性抗癌薬  
または  
PD-1/PD-L1 阻害薬\*

\*PD-1/PD-L1 阻害薬  
未使用例

☞ CQ69, 70, BQ6

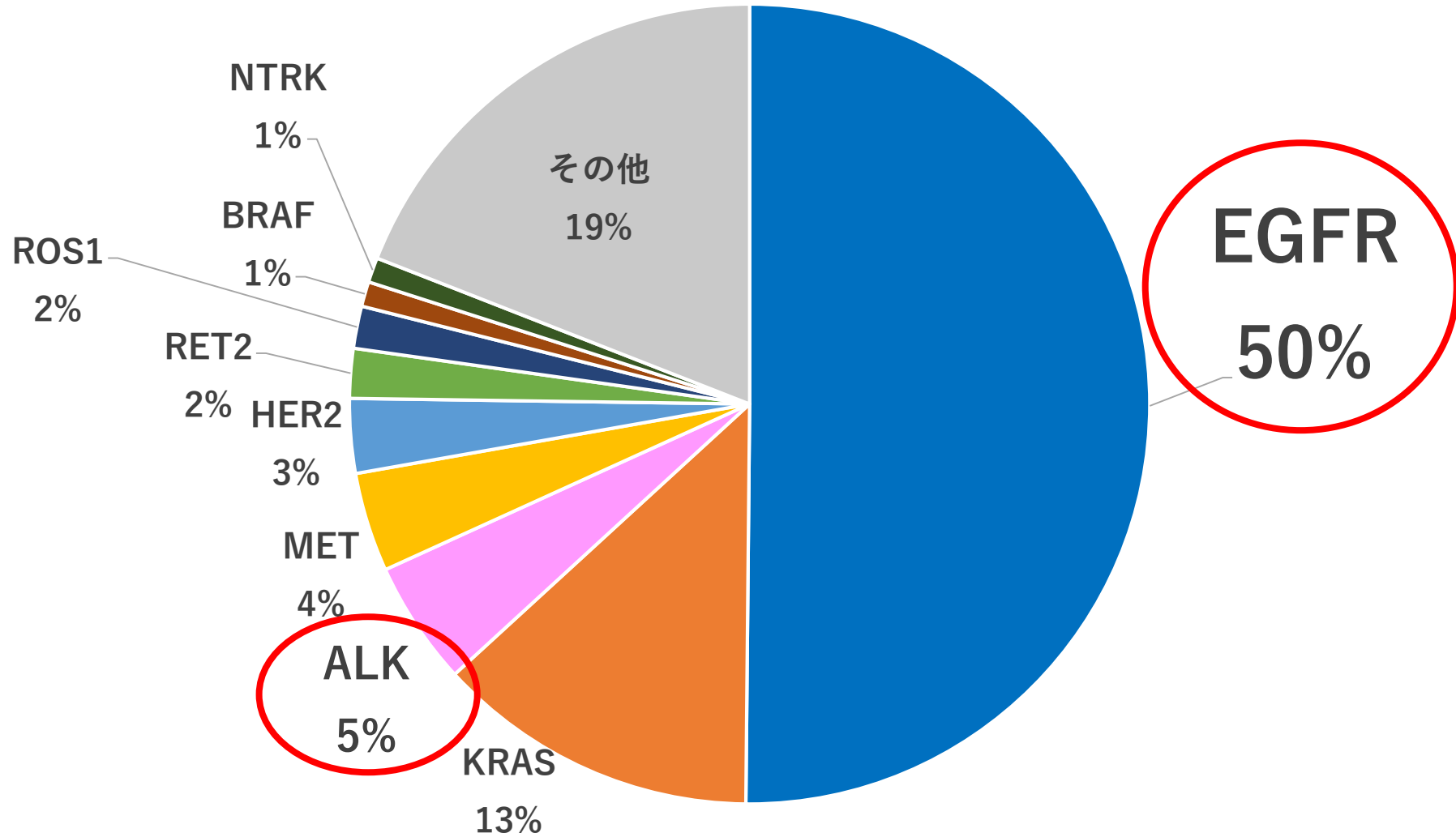
ドライバー遺伝子変異/転座陰性  
初回治療に準ずる

☞ CQ63~66

各ドライバー遺伝子  
に対する標的療法

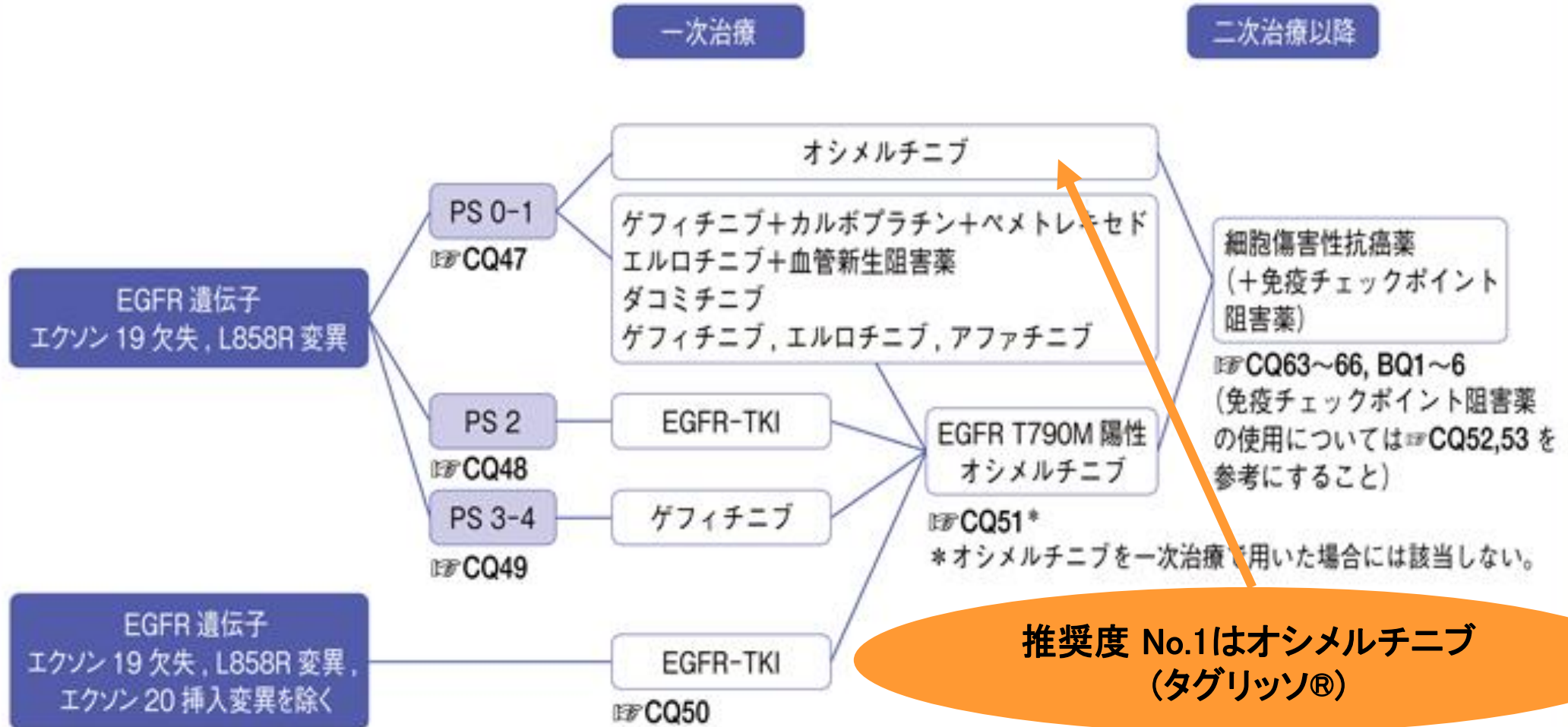
☞ CQ61, 62

# 肺がんドライバー遺伝子変異の割合





# IV期非小細胞肺癌：EGFR 遺伝子変異陽性



# オシメルチニブ(タグリッソ®)

適応)EGFR遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌

EGFR遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法

3年間  
まで

用法・用量)1日1回、80mgを連日服用



副作用)【10%以上】発疹・ざ瘡、皮膚乾燥、爪囲炎、下痢、口内炎

【その他】間質性肺疾患、肝機能障害、QT延長、骨髄抑制 等

## ERFR-TKIの副作用とその対処

- **皮膚障害(ざ瘡様皮疹、爪囲炎、乾燥)**:発現のピークは1カ月以内

### 保湿の徹底

発症早期のステロイド外用剤使用(顔: strong以上 四肢・体幹等: very strong~strongest)

抗菌薬の使用(ミノサイクリン100~200mg/日程度で、3カ月を目途とする。)

- **間質性肺疾患**:入院下でのステロイド加療が必要。とにかく早期発見が重要(乾性咳嗽、息切れ)
- **下痢**:特にジオトリフで発現頻度が高い。ロペラミドを使用しうまくコントロールを。

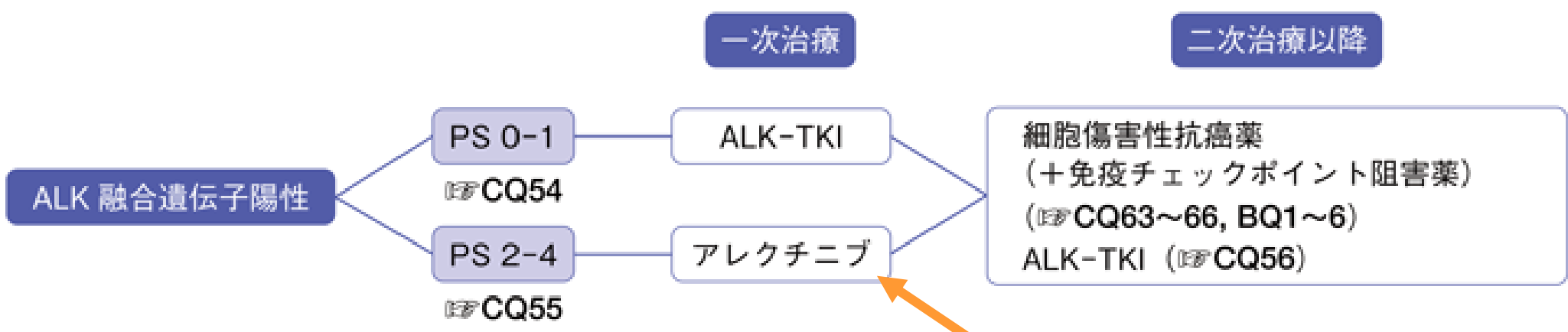
下痢時、初回4mg服用し下痢発現毎に2mg服用。12時間以上下痢が消失するまで続け最大16mg/日。

ジオトリフ適正使用ガイド参照

※海外での投与量。ロペラミドの国内の添付文書は1~2mg/日であり、海外での投与量と大きく乖離していることに留意する必要あり。

- **口内炎**:予防的な口腔内ケアが重要

## IV期非小細胞肺癌：ALK 融合遺伝子陽性



アレセンサ® アルンブリグ® ローブレナ® ジカディア®

推奨度 No.1はアレクチニブ  
(アレセンサ®)

# アレクチニブ (アレセンサ®)

適応) 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  
再発又は難治性のALK融合遺伝子陽性の未分化大細胞リンパ腫

用法・用量) 通常、成人には1回300mgを1日2回経口投与する。

副作用) 味覚異常、便秘、発疹、筋肉痛、間質性肺疾患、好中球数減少等

## その他のドライバー遺伝子に対する標的治療薬

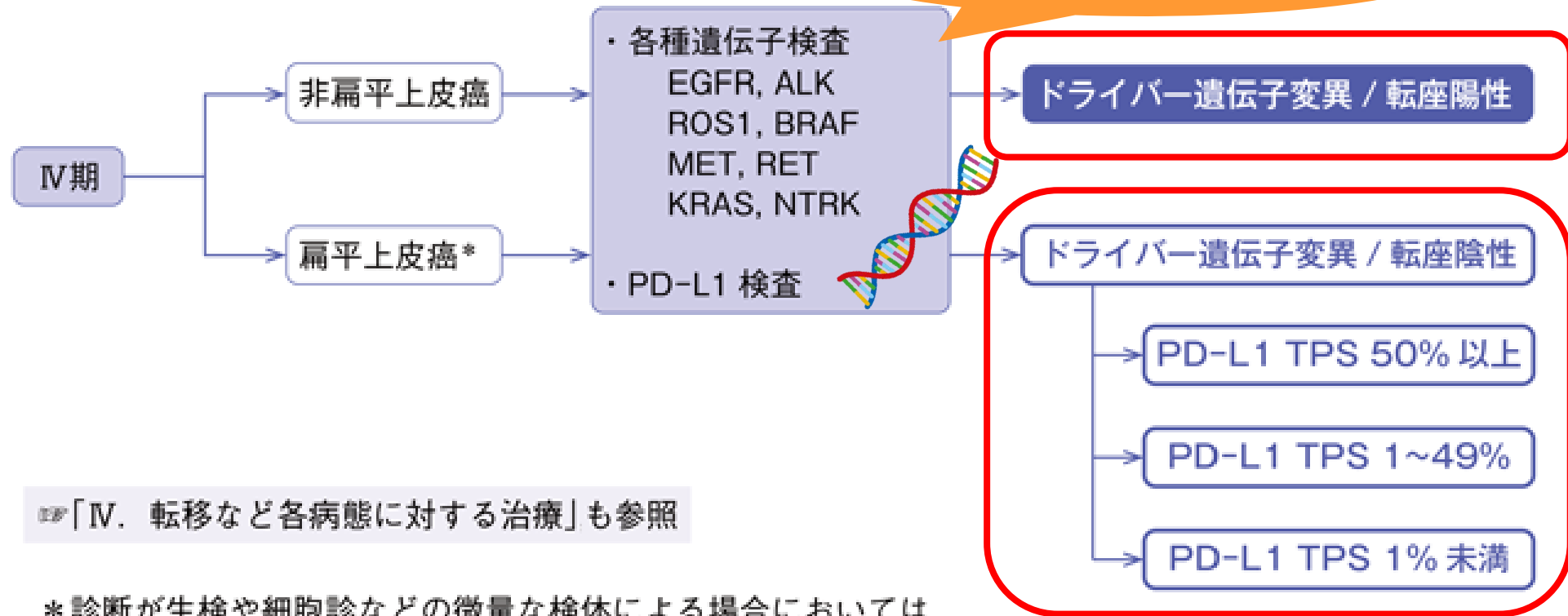
ROS1	ザーコリ	ロズリートレク
	視覚障害, 下痢, 悪心, 肝機能障害	味覚障害, 便秘, 下痢, 倦怠感, 浮腫, クレアチニン上昇, ヘモグロビン低下
BRAF	タフィンラー + メキニスト	
	発熱, 肝機能障害, 心駆出率減少	
MET	テプミトコ	タブレクタ
	末梢浮腫, 悪心, 下痢, クレアチニン上昇	末梢浮腫, 倦怠感, 悪心, 嘔吐, クレアチニン上昇
RET	レットヴィモ	
	下痢, 口内乾燥, 高血圧, 肝機能障害, 倦怠感	
KRAS	ルマケラス※	
	下痢, 悪心, 倦怠感, 肝機能障害	
NTRK	ロズリートレク※	ヴァイトラックビ※
	味覚障害, 便秘, 下痢, 倦怠感, 浮腫, クレアチニン上昇, ヘモグロビン低下	便秘, 下痢, 倦怠感, めまい, 好中球減少, ヘモグロビン低下

※2次治療以降の推奨

ドライバー遺伝子変異/転座陰性の場合

## 非小細胞肺癌：IV期(サブグループの同定)

まずは遺伝子検査！！



※「IV. 転移など各病態に対する治療」も参照

\* 診断が生検や細胞診などの微量な検体による場合においては、  
腺癌が含まれない組織でもドライバー遺伝子変異 / 転座の検索を考慮する。



## 免疫チェックポイント阻害剤(ICI)をどう使用するか

→ **TPS** (Tumor Proportion Score): 腫瘍細胞中のPD-L1発現陽性細胞の割合

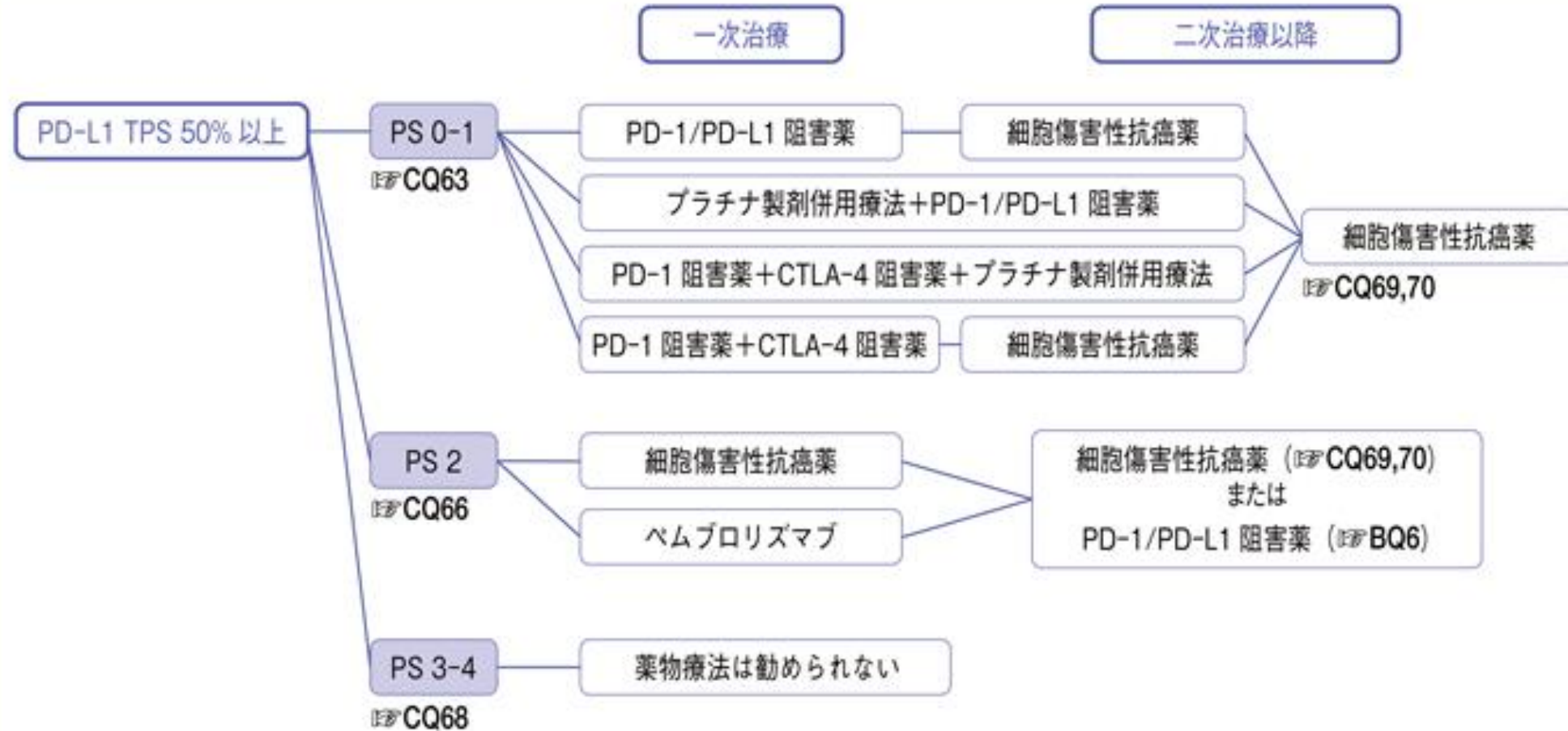
TPS 50%以上

TPS 1~49%

TPS 1%未満

TPSが高いほど、免疫チェックポイント阻害剤の効果が出やすい傾向がある。  
→TPSの範囲によって治療方針が異なる！

# IV期非小細胞肺癌：ドライバー遺伝子変異/転座陰性，PD-L1 TPS 50%以上の治療方針



- ペムブロリズマブ単剤療法もしくはアテゾリズマブ単剤療法を行うよう**推奨**する。

### キイトルーダ®／テセントリク®単独療法

- プラチナ製剤併用療法にPD-1/PD-L1阻害薬を併用した治療を行うよう**推奨**する。

### 非扁平上皮癌

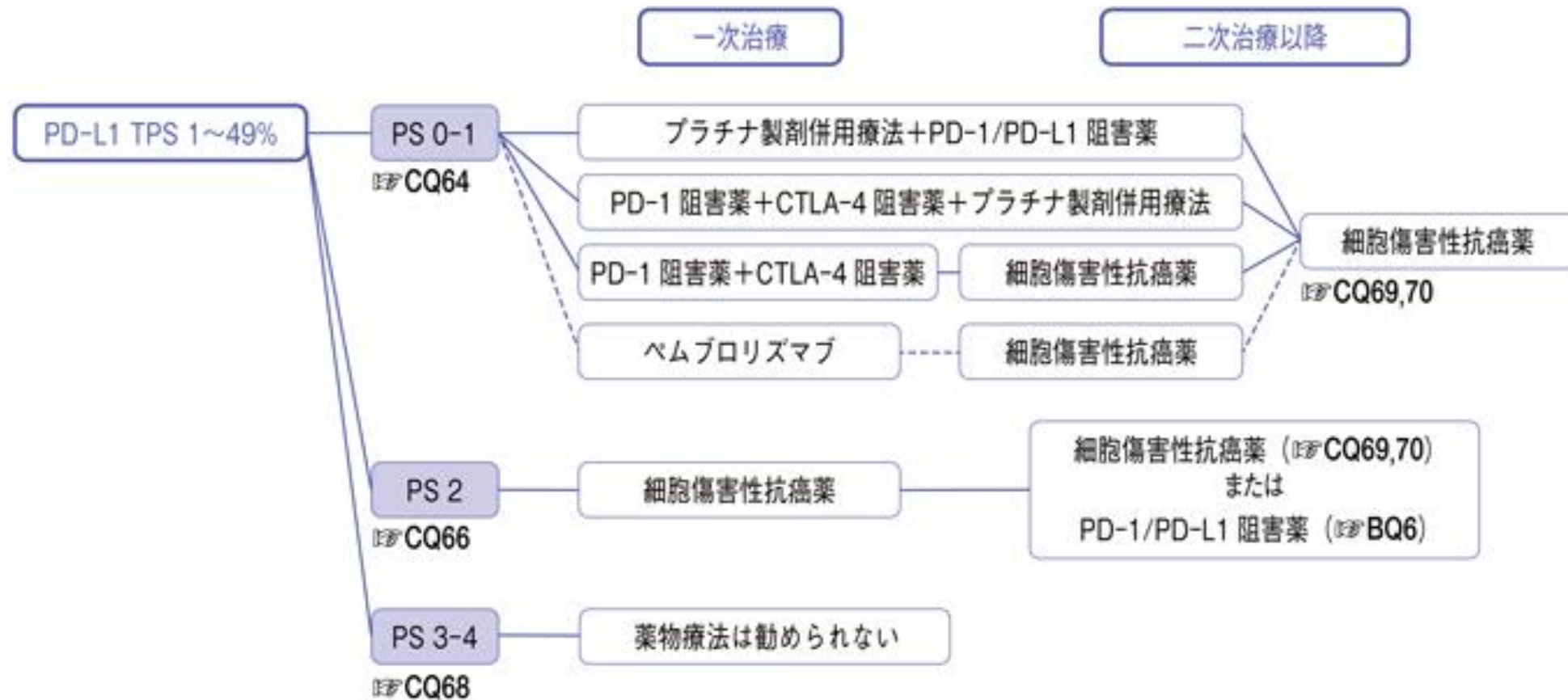
キイトルーダ + (シスプラチン／カルボプラチン) + アリムタ  
テセントリク + カルボプラチン + パクリタキセル+アバスチン  
テセントリク + カルボプラチン + アブラキサン

### 扁平上皮癌

キイトルーダ + カルボプラチン + (パクリタキセル／アブラキサン)

- ニボルマブ＋イピリムマブにプラチナ製剤併用療法を併用した治療を行うよう**提案**する。
- ニボルマブ＋イピリムマブ併用療法を行うよう**提案**する。

# IV期非小細胞肺癌：ドライバー遺伝子変異/転座陰性，PD-L1 TPS 1～49%の治療方針



プラチナ製剤併用療法にPD-1/PD-L1阻害薬を併用した治療を行うよう**推奨**する。

### 非扁平上皮癌

キイトルーダ + (シスプラチン/カルボプラチン) + アリムタ  
テセントリク + カルボプラチン + パクリタキセル+アバスチン  
テセントリク + カルボプラチン + アブラキサン

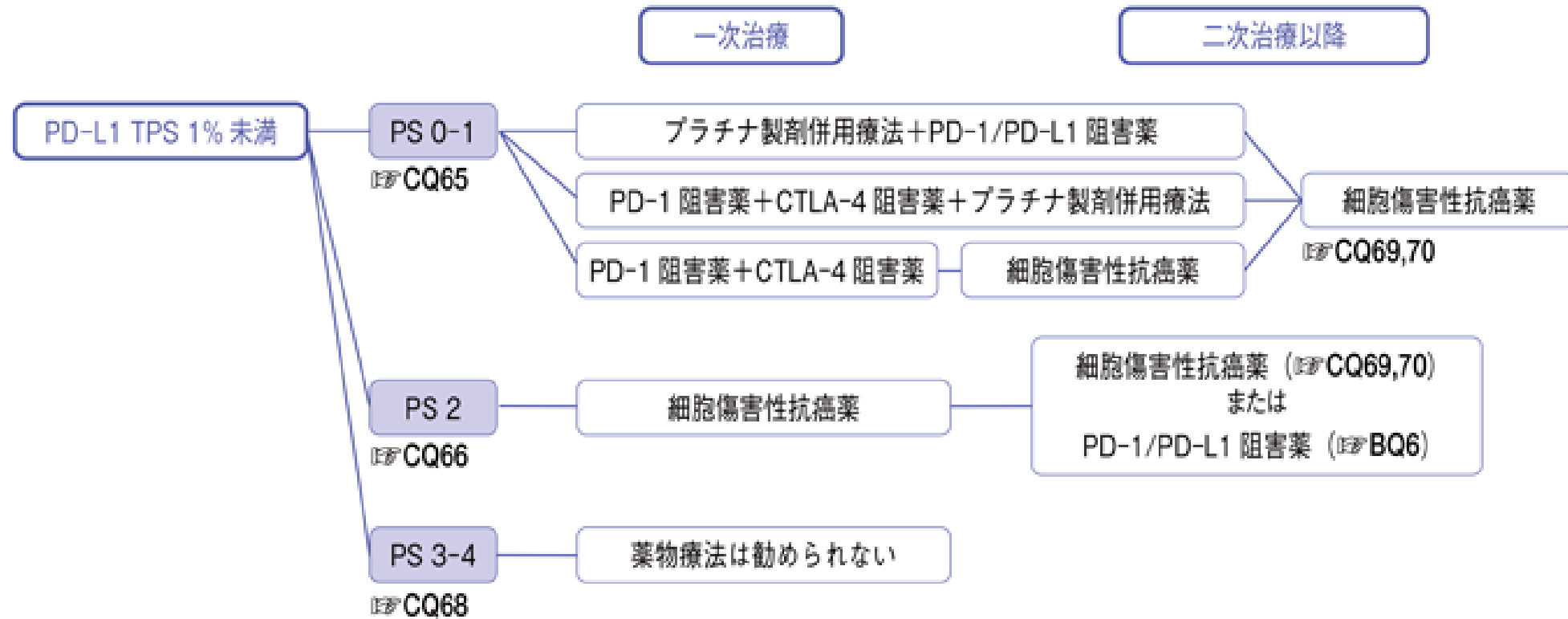
### 扁平上皮癌

キイトルーダ + カルボプラチン + (パクリタキセル/アブラキサン)

ニボルマブ+イピリムマブにプラチナ製剤併用療法を併用した治療を行うよう**提案**する。

ニボルマブ+イピリムマブ併用療法を行うよう**提案**する。

## IV期非小細胞肺癌：ドライバー遺伝子変異/転座陰性，PD-L1 TPS 1%未満の治療方針



プラチナ製剤併用療法にPD-1/PD-L1阻害薬を併用した治療を行うよう**推奨**する。

### 非扁平上皮癌

キイトルーダ + (シスプラチン／カルボプラチン) + アリムタ  
テセントリク + カルボプラチン + パクリタキセル+アバスチン  
テセントリク + カルボプラチン + アブラキサン

### 扁平上皮癌

キイトルーダ + カルボプラチン + (パクリタキセル／アブラキサン)

ニボルマブ+イピリムマブにプラチナ製剤併用療法を併用した治療を行うよう**提案**する。

ニボルマブ+イピリムマブ併用療法を行うよう**提案**する。

# 免疫関連有害事象(irAE)

## 代表的なirAE

間質性肺炎、甲状腺機能障害、副腎機能障害、神経障害、1型糖尿病、大腸炎、肝障害 等

## 発現時期

通常、ICIの投与開始数週間～数カ月。

ただし、投与中止後も含め、どのタイミングにおいても生じる可能性がある。

## 対処／注意

- 副作用のGradeに応じた薬剤の中止・休薬とステロイドの投与が基本  
※1型糖尿病、甲状腺機能障害は除く
- 一般にGrade 2の毒性の大半はICIを休薬。Grade4の毒性では、ホルモン補充でコントロールされている内分泌障害を除き、ICIを永続的に中止
- 内分泌障害(甲状腺機能障害、副腎機能障害)に対するホルモン補充療法は半永久的に続く



# 本日の内容

- ・肺がんの疫学
- ・非小細胞肺がんの化学療法
- ・小細胞肺がんの化学療法

# 小細胞肺癌

---

化学療法・放射線療法への反応が良いが、予後は悪い  
治療の基本はプラチナ系薬剤+ $\alpha$

- LD 限局型
- ED 進展型

# LD(限局型)小細胞肺癌

- 化学放射線療法

レジメン: **CDDP(シスプラチン) + ETP(エトポシド) 4コース**

**腎機能等の影響でCDDPが使えない場合、CBDCA(カルボプラチン)+ ETP**

- 予防的全脳照射

初回治療で完全寛解が得られた場合、予防的全脳照射が推奨される  
※LDのみ。ED(進展型)は推奨されない。

# ED(進展型)小細胞肺癌

- 化学療法

**70歳以下 CDDP(シスプラチン)+CPT-11(イリノテカン)**

嘔吐, 下痢に注意。間質性肺炎を有する患者には禁忌。

CDDP(シスプラチン)+ETP(エトポシド)も使用可能。

**71歳以上 CDDP(シスプラチン)+ETP(エトポシド)**

腎機能等の影響でCDDPが使えない場合、CBDCA(カルボプラチン)+ETP

PS(0~1)の場合、免疫チェックポイント阻害剤の併用が可能。

CBDCA+ETP デュルバルマブ(イミフィンジ®) or アテゾリズマブ(テセントリク®)

CDDP+ETP デュルバルマブ(イミフィンジ®)

最後に・・・

肺がんの治療は日々進化しています。  
1年経てばガイドラインも変わることが予想されますので、随時情報の更新が必要となります。

あなたの悩み  
手術 くすり お金  
を解決!

# がんナビ

## 大腸がんを生きるガイド

担当医師とよく話し合い、納得して治療を受けるために

詳しくは

TOP  検索 診断・治療 副作用・緩和 QOL・生活 行政・制度 患者・アドボカシー 日経BP

がん患者さんとその家族のために、がんの治療や患者さんの日々の生活をナビゲートします。

がんナビについて

がん種から  
情報を探す

- 乳がん
- 胃がん
- 子宮頸がん
- 肝がん
- 肺がん
- 膵がん
- 大腸がん
- 食道がん
- 卵巣がん
- 腎がん
- 前立腺がん
- その他のがん

News ニュース

大腸がんを  
生きるガイド

がん文献  
情報ナビ

がんとくすりに関する  
最新の  
英文文献をお届け

ご清聴ありがとうございました

今後もしよろしくお願ひいたします

