

サンキュードラッグ主催・第67回健康セミナー特別企画
(北九州市・北九州国際会議場、2022/03/26)

「肺がん」 と診断されてもあきらめないで！ 最新治療はここまで進化しています



産業医科大学病院病院長
呼吸器・胸部外科診療科長(第2外科教授)
田中文啓

サンキュードラッグ主催・第67回健康セミナー特別企画
(北九州市・北九州国際会議場、2022/03/26)

「肺がん」 と診断されてもあきらめないで！ 最新治療はここまで進化しています

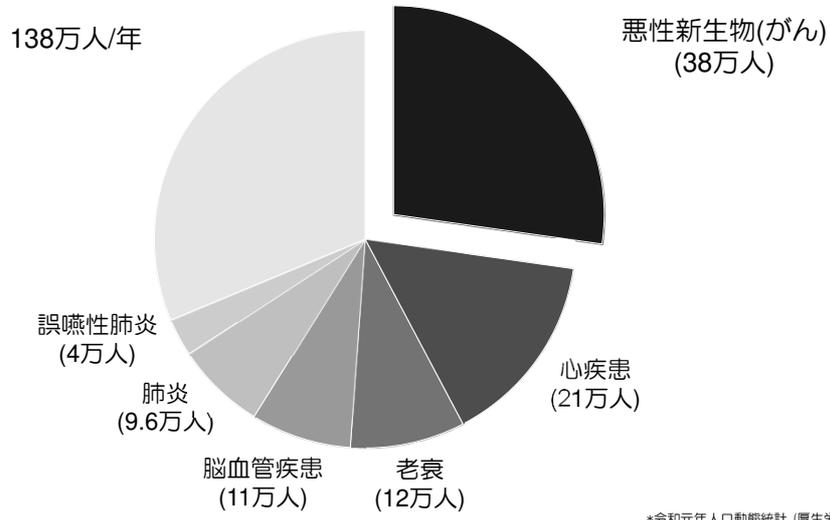
産業医科大学第2外科HP

北九州 肺がん

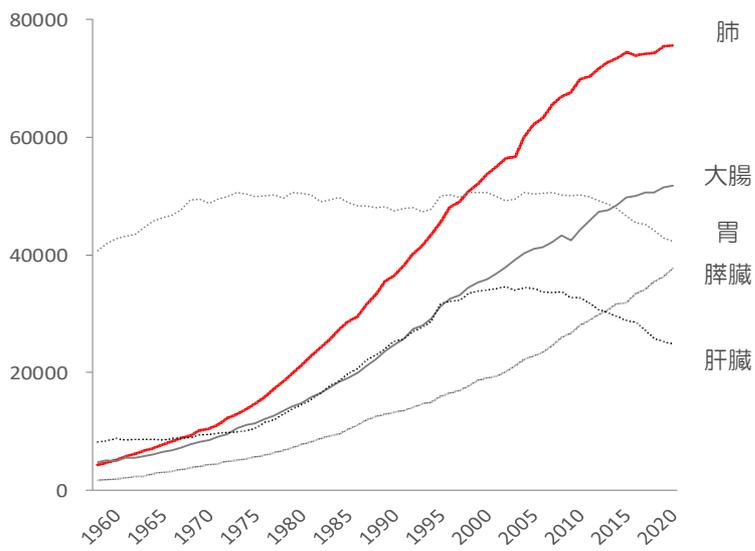
検索



日本人の死亡原因(2019)

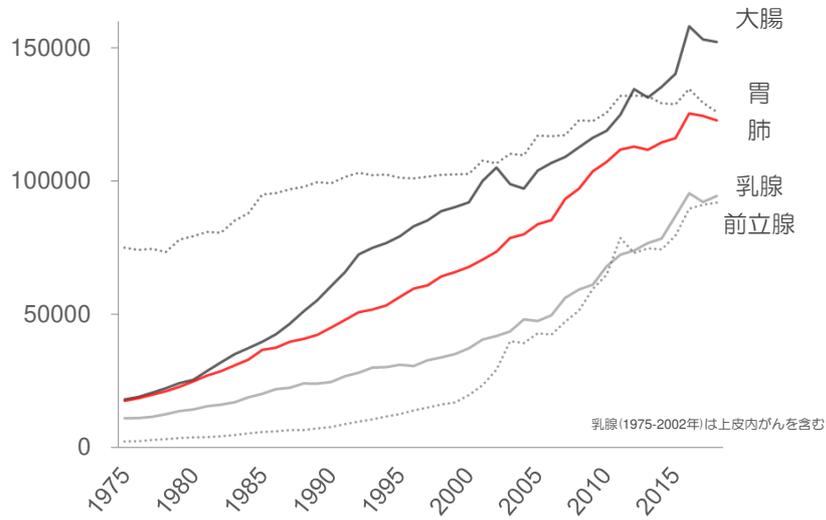


日本のがん死亡数(1958-2020)



*人口動態統計によるがん死亡データ(1958年~2020年) (国立がん研究センターがん対策情報センター)

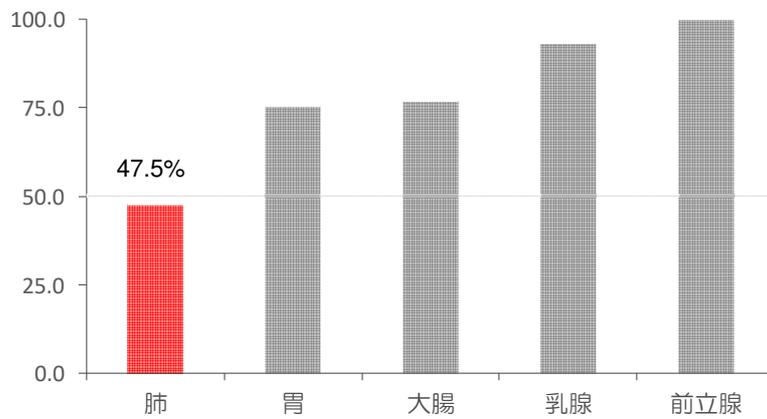
日本のがん罹患数(1975-2018)



*地域がん登録による罹患全国推計(1975年~2018年) (国立がん研究センターがん対策情報センター)

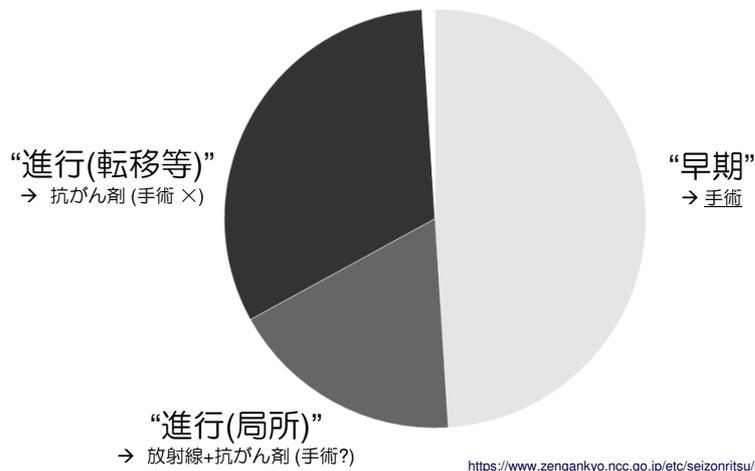
日本のがん治療成績(2011~2013診断例)

5年生存率(%)

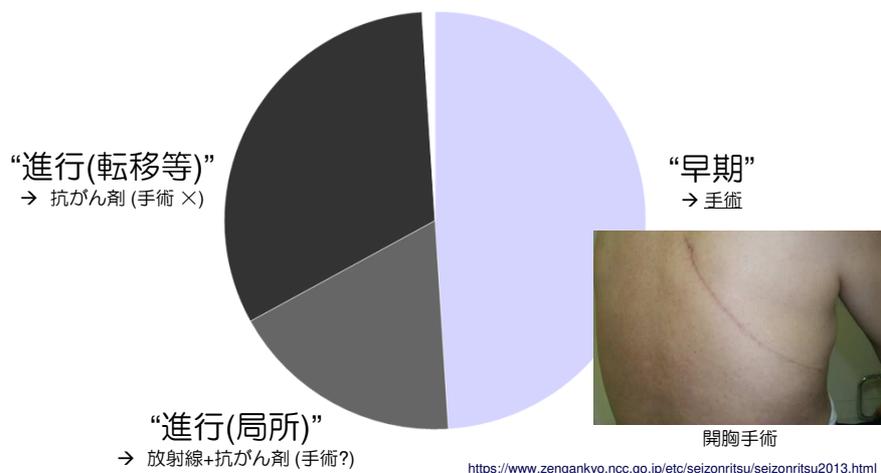


<https://www.zengankyo.ncc.go.jp/etc/seizonritsu/seizonritsu2013.html>
*全がん協部位別臨床病期別5年相対生存率(2011~2013診断例)

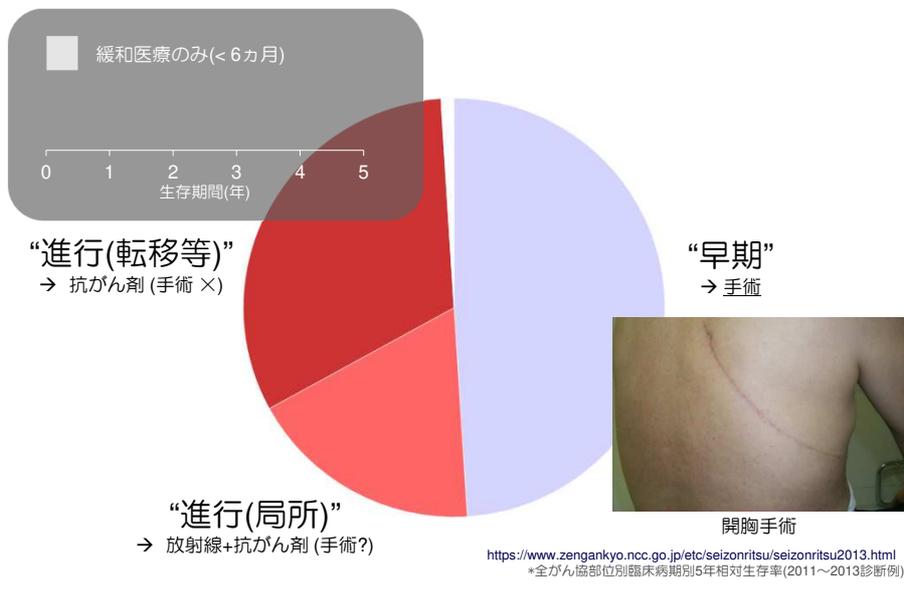
肺がんの早期発見は難しい



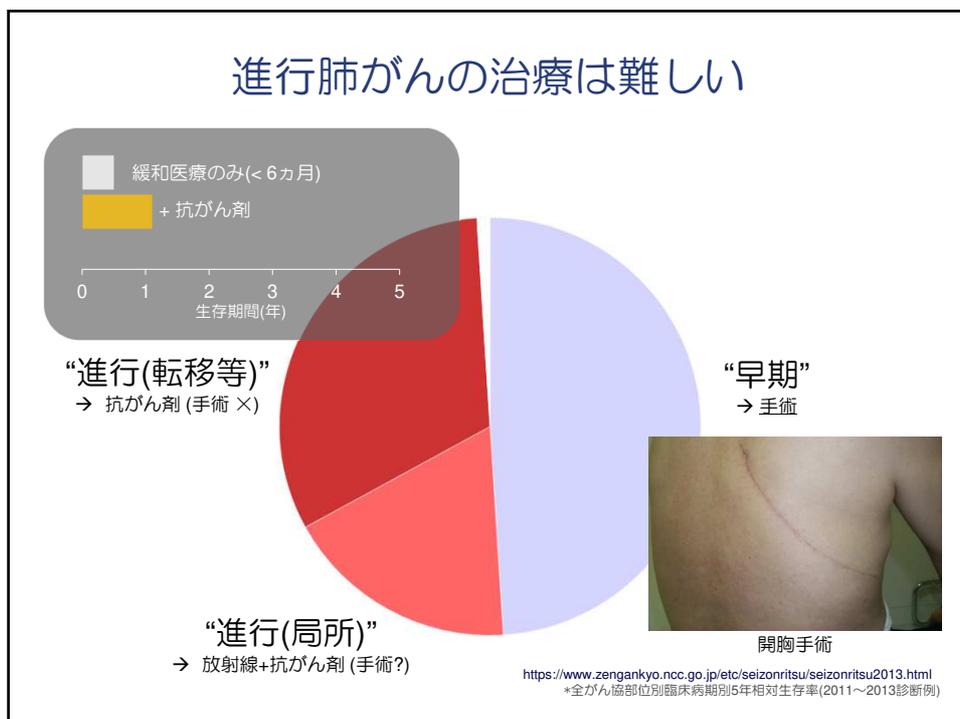
肺がんの手術は侵襲が大きい



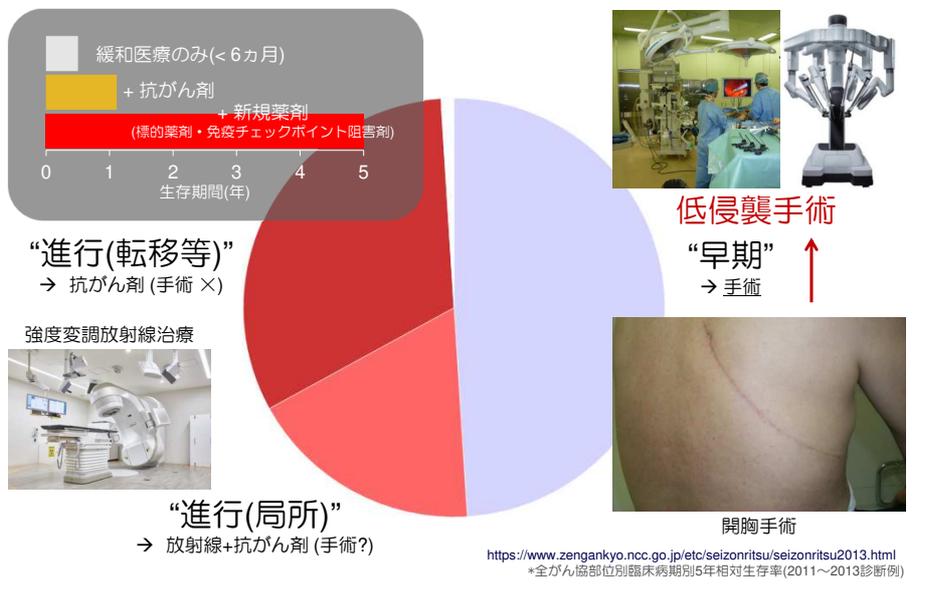
肺がんの進行は速い



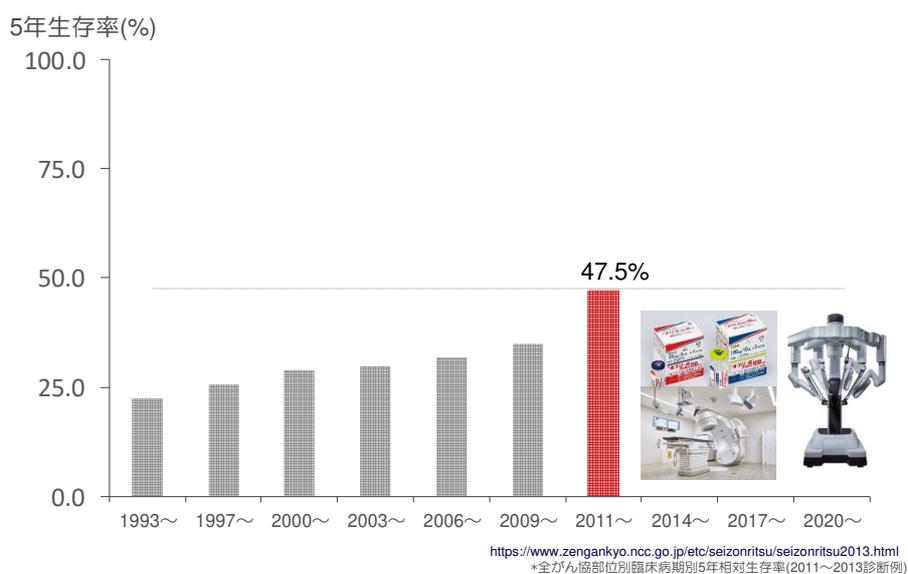
進行肺がんの治療は難しい



肺がん治療の進歩は著しい



日本の肺がん治療成績(1993~2013診断例)

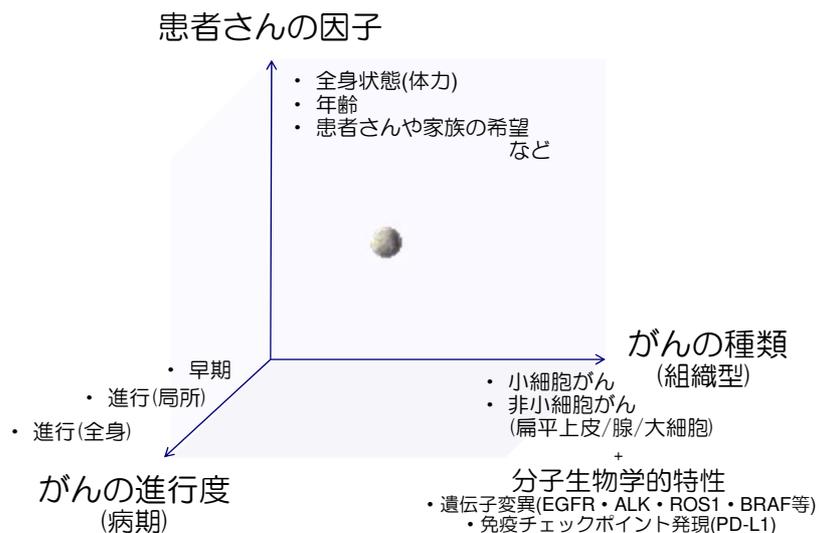


肺がんの最新治療

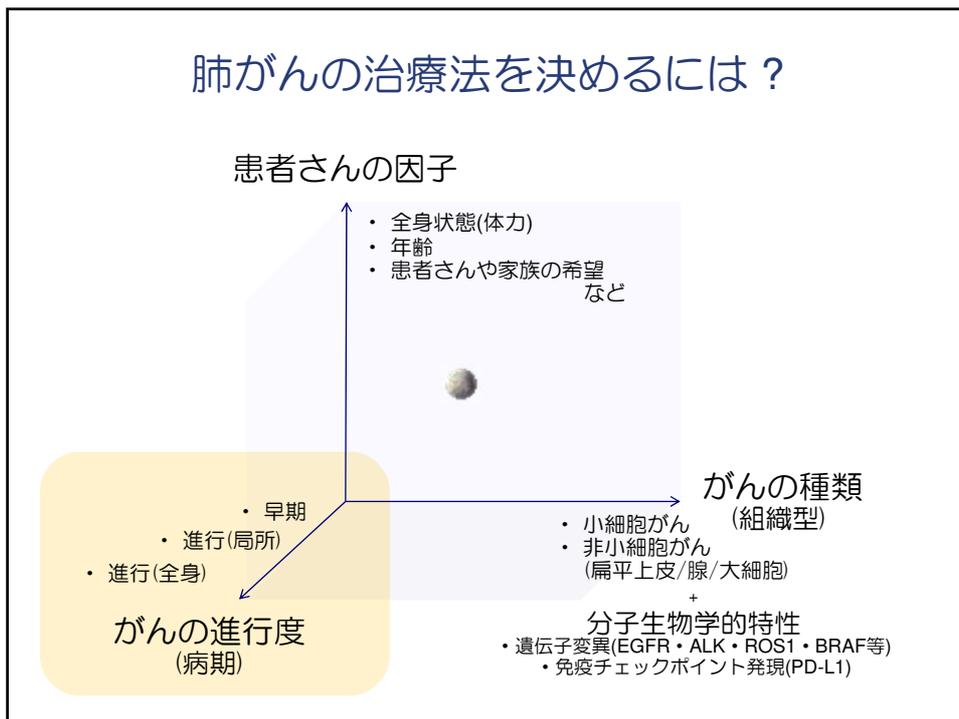
肺がんと診断されてもあきらめないで！

- **肺がんの治療法とその選択**
 - 肺がんの種類(組織型・遺伝子変異)と進行度(病期)
 - 肺がんの治療法とその選択
- **肺がんの手術療法**
 - 早期がんに対する低侵襲治療(手術・放射線療法)
 - 進行がんに対する拡大手術と集学的治療
- **肺がん治療の薬物療法**
 - 抗がん剤(細胞障害性薬剤)と標的治療薬剤
 - 新しい免疫療法(免疫チェックポイント)

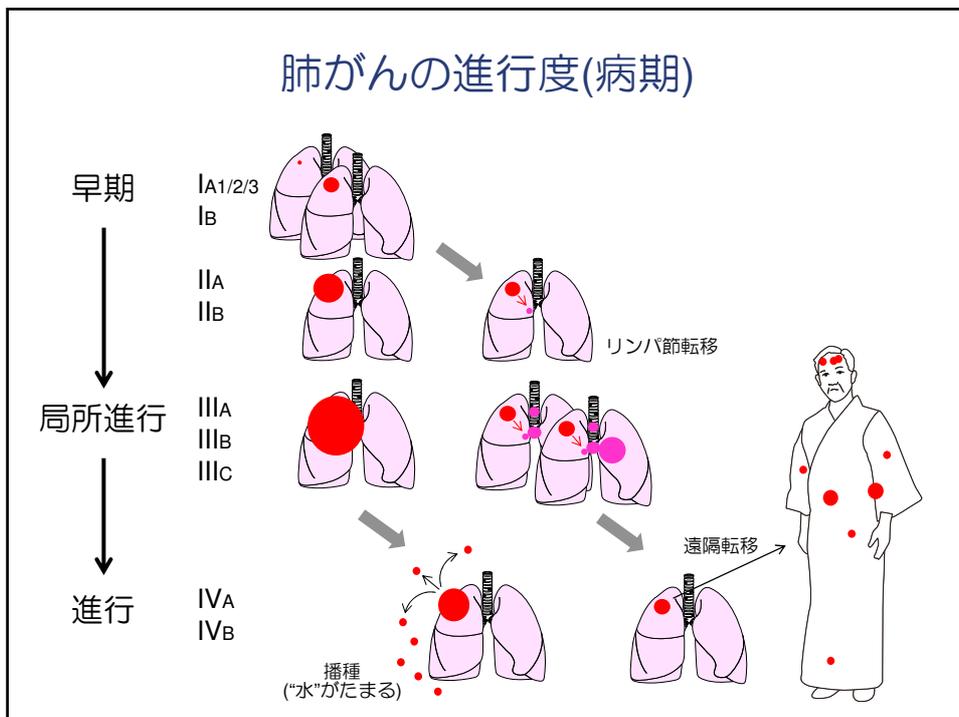
肺がんの治療法を決めるには？



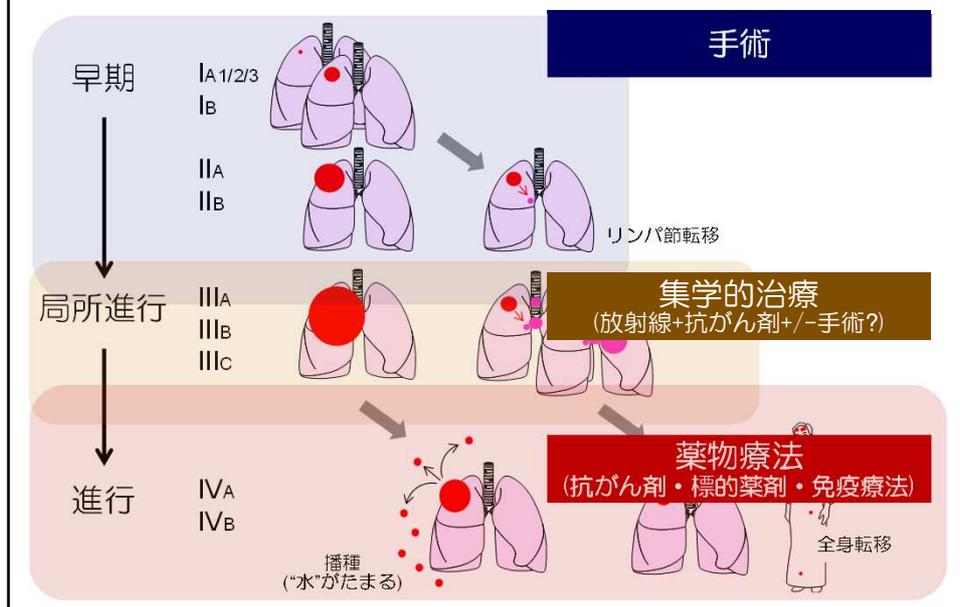
肺がんの治療法を決めるには？



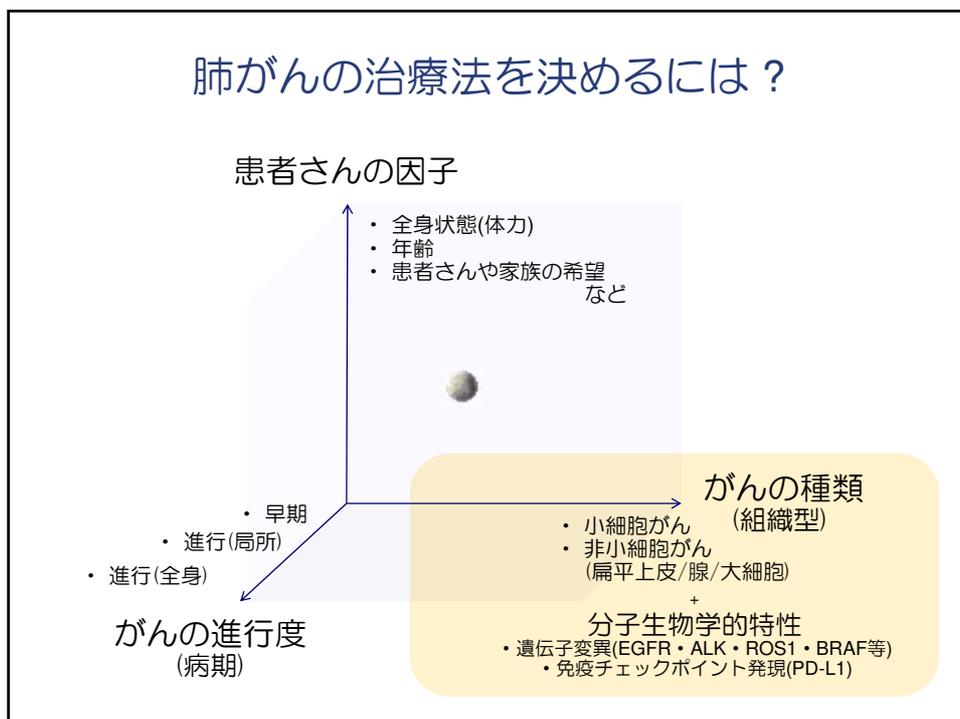
肺がんの進行度(病期)



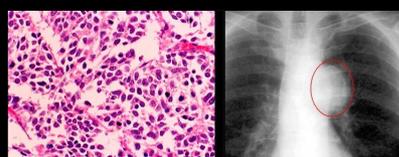
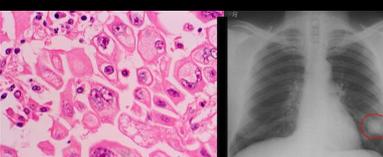
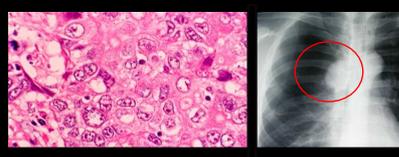
肺がんの進行度(病期)と治療法



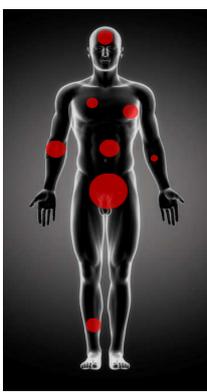
肺がんの治療法を決めるには？



肺がんの種類(組織型)と特徴

<p>小細胞がん(~15%)</p>  <p>早期に転移 放射線や抗がん剤が比較的有効</p>	<p>大細胞がん(~10%)</p> 
<p>扁平上皮がん(~30%)</p>  <p>喫煙者に多い</p>	<p>非小細胞がん (non-small cell carcinoma/NSCLC) 腺がん(50%~)</p> <p>ドライバー遺伝子変異 (EGFR・ALK・ROS1・BRAFなど)</p> <p>非喫煙者にも発生</p>

“がん細胞”とは？

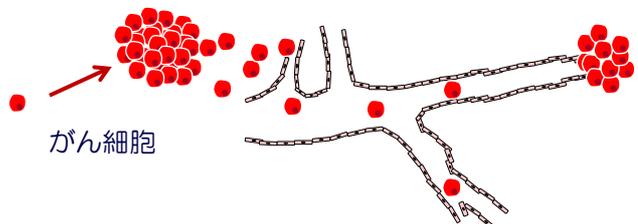


例：子宮がん

(自律性)増殖
ひたすら増える

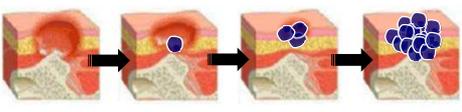
+

浸潤・転移
体中に広がる



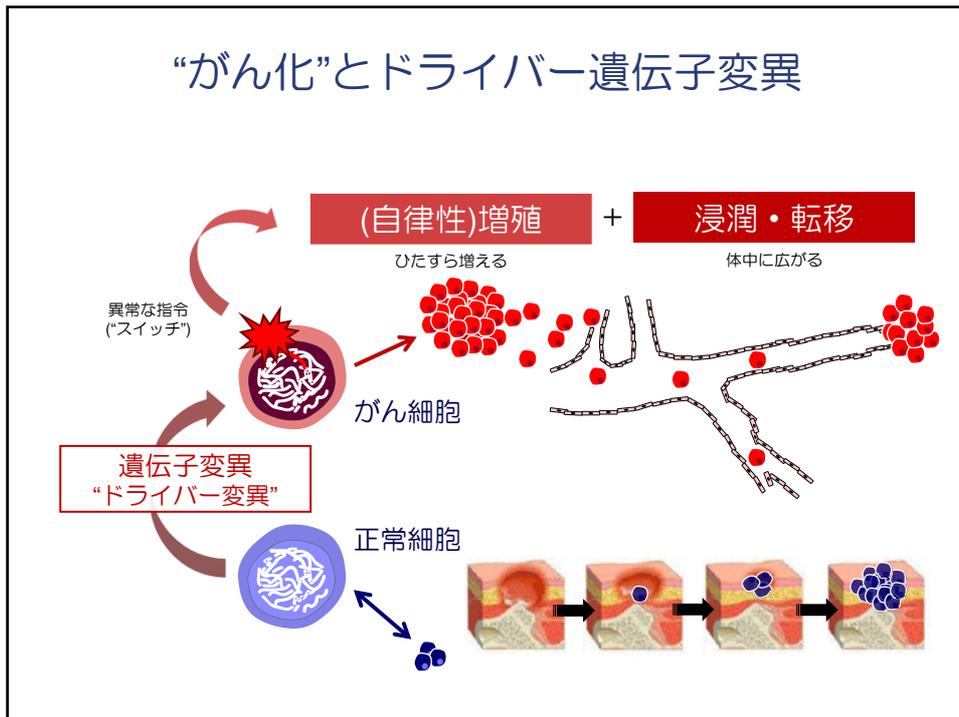
がん細胞

正常細胞

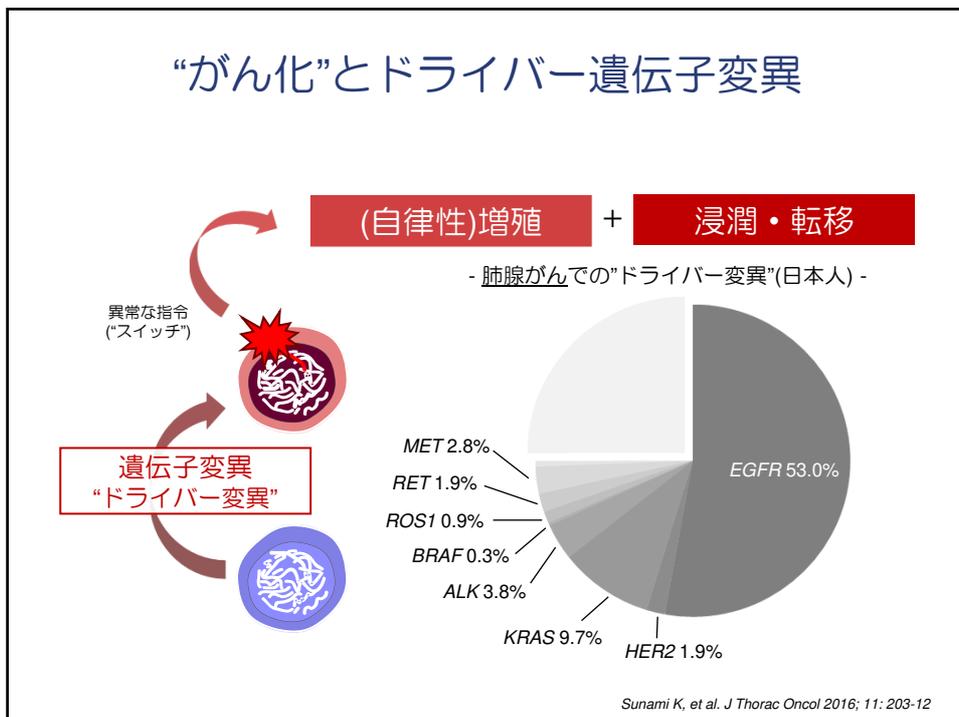


必要な時だけ増える

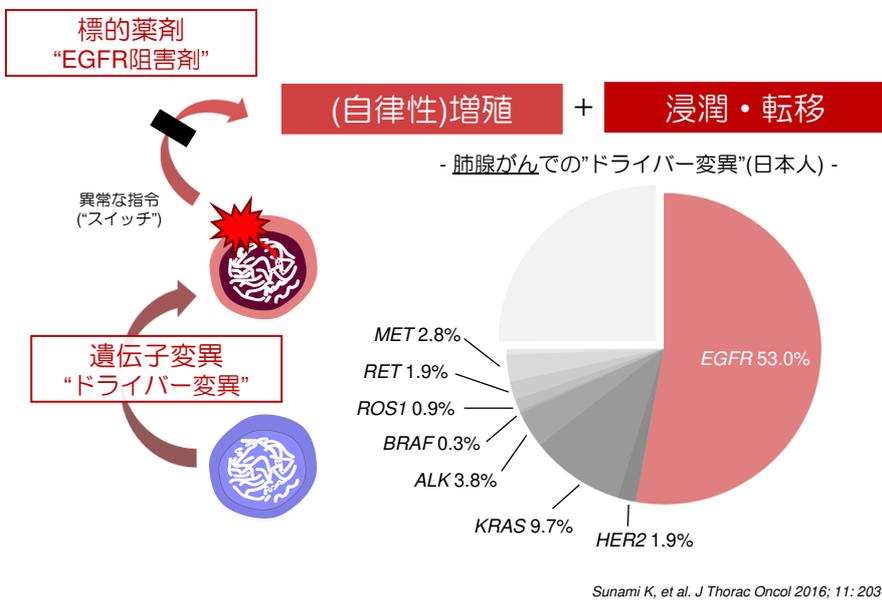
“がん化”とドライバー遺伝子変異



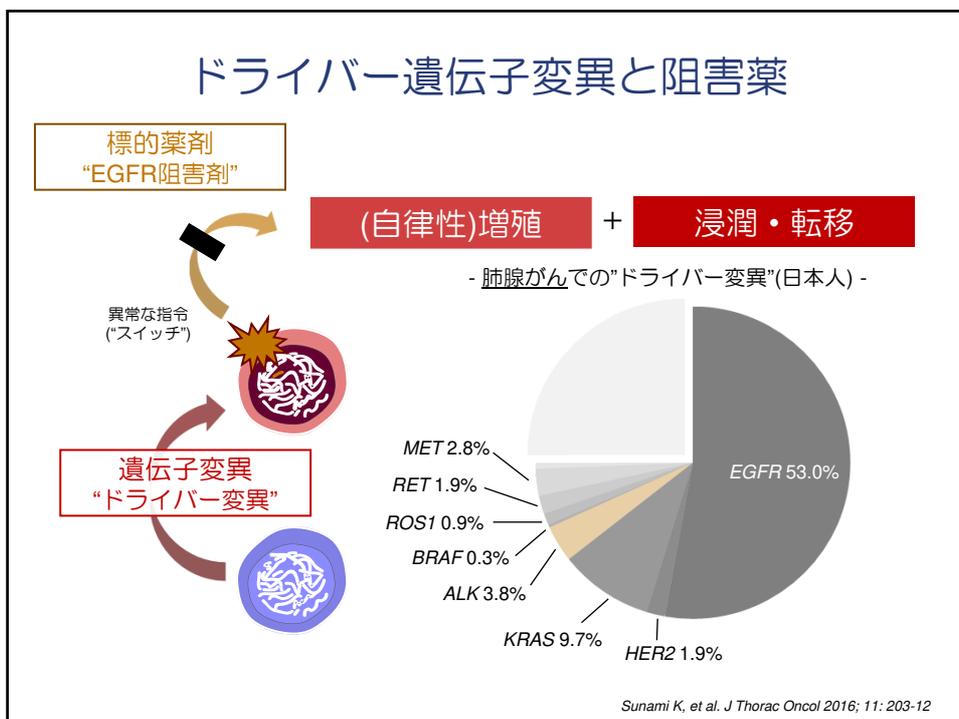
“がん化”とドライバー遺伝子変異



ドライバー遺伝子変異と阻害薬

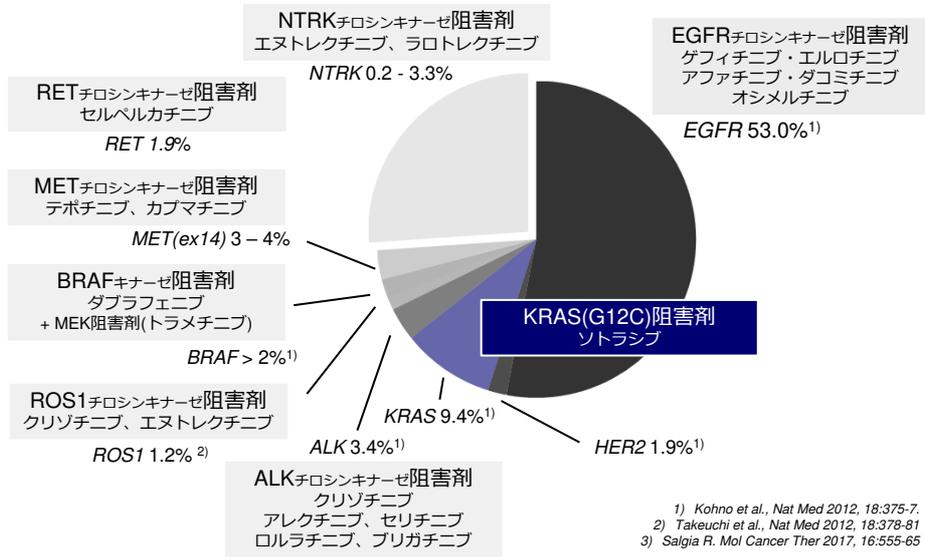


ドライバー遺伝子変異と阻害薬



ドライバー遺伝子変異と阻害薬

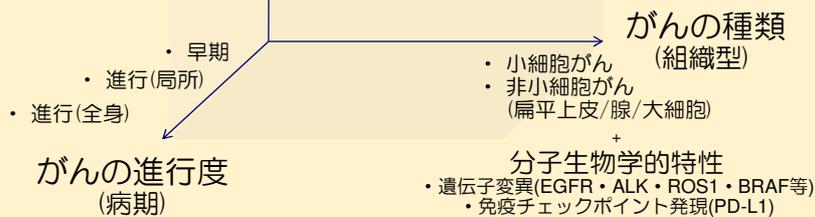
- 日本人の肺腺がんにおけるドライバー変異 -



肺がんの治療法を決めるには？

患者さんの因子

- 全身状態(体力)
- 年齢
- 患者さんや家族の希望など



肺がんの標準治療

		組 織 型	
		小細胞がん	非小細胞がん (扁平上皮・腺・大細胞)
進 行 度	I(A/B)	手術+抗がん剤	手術
	II(A/B)	放射線+抗がん剤	手術→抗がん剤
	IIIA		放射線+抗がん剤 →免疫チェックポイント阻害剤
	IIIB/C		
	IV(A/B)	抗がん剤 +/- 免疫チェックポイント阻害剤	免疫チェックポイント阻害剤(変異-) +/- 抗がん剤 +/- 血管新生阻害剤(抗VEGF抗体) ドライバー変異阻害剤(変異+) +/- 抗がん剤 +/- 血管新生阻害剤(抗VEGFR2抗体)

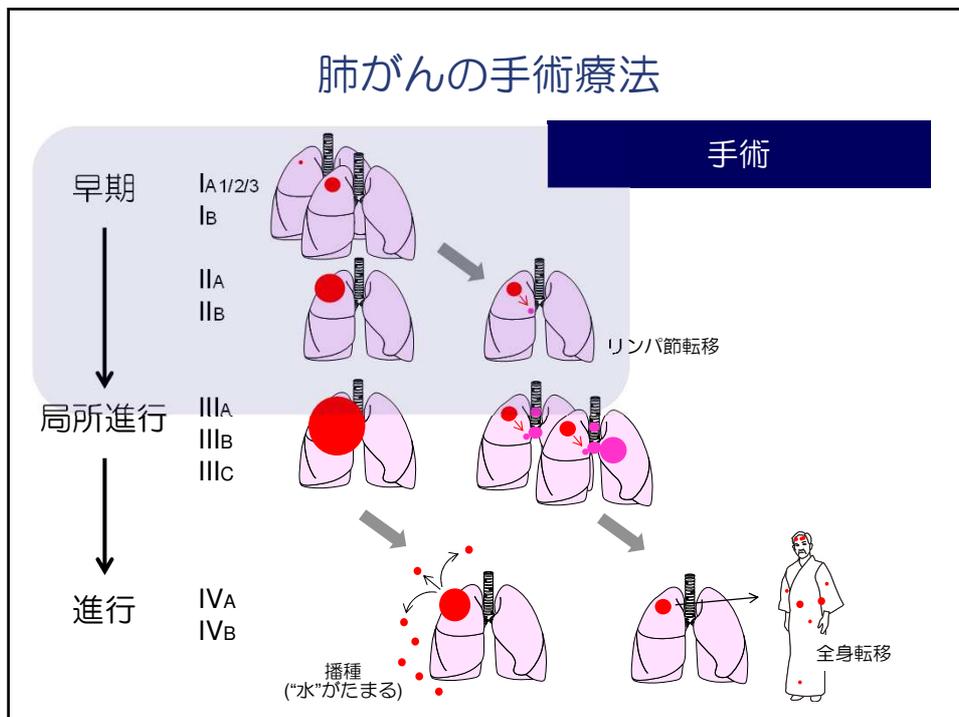
肺がんの標準治療

		組 織 型	
		小細胞がん	非小細胞がん (扁平上皮・腺・大細胞)
進 行 度	I(A/B)	手術+抗がん剤	手術 手術
	II(A/B)	放射線+抗がん剤	手術→抗がん剤
	IIIA		放射線+抗がん剤 →免疫チェックポイント阻害剤
	IIIB/C		
	IV(A/B)	抗がん剤 +/- 免疫チェックポイント阻害剤 薬物療法	免疫チェックポイント阻害剤(変異-) +/- 抗がん剤 +/- 血管新生阻害剤(抗VEGF抗体) ドライバー変異阻害剤(変異+) +/- 抗がん剤 +/- 血管新生阻害剤(抗VEGFR2抗体)

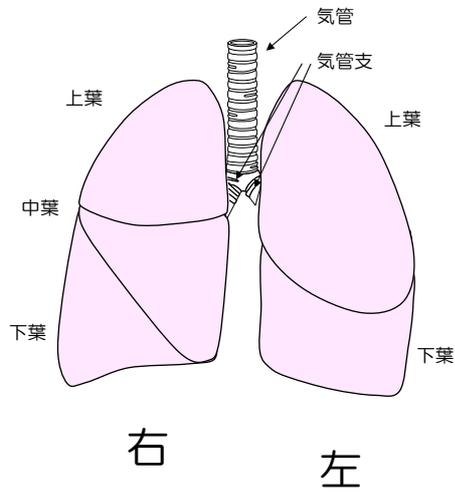
肺がんの最新治療

肺がんと診断されてもあきらめないで！

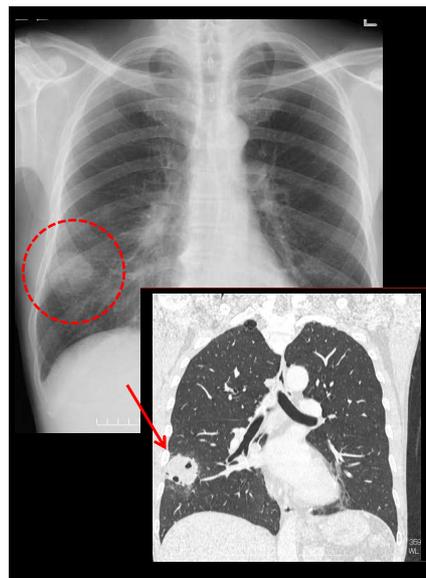
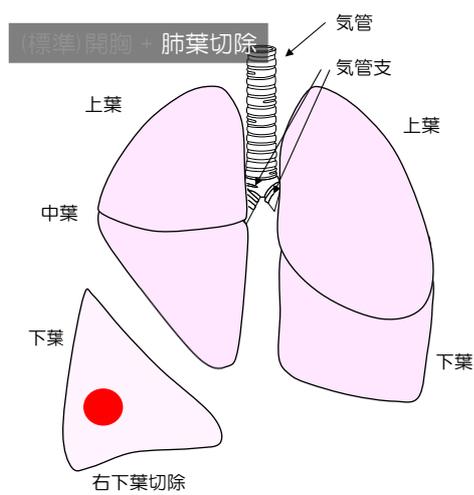
- 肺がんの治療法とその選択
 - 肺がんの種類(組織型・遺伝子変異)と進行度(病期)
 - 肺がんの治療法とその選択
- 肺がんの手術療法
 - 早期がんに対する低侵襲治療(手術・放射線療法)
 - 進行がんに対する拡大手術と集学的治療
- 肺がん治療の薬物療法
 - 抗がん剤(細胞障害性薬剤)と標的治療薬剤
 - 新しい免疫療法(免疫チェックポイント)



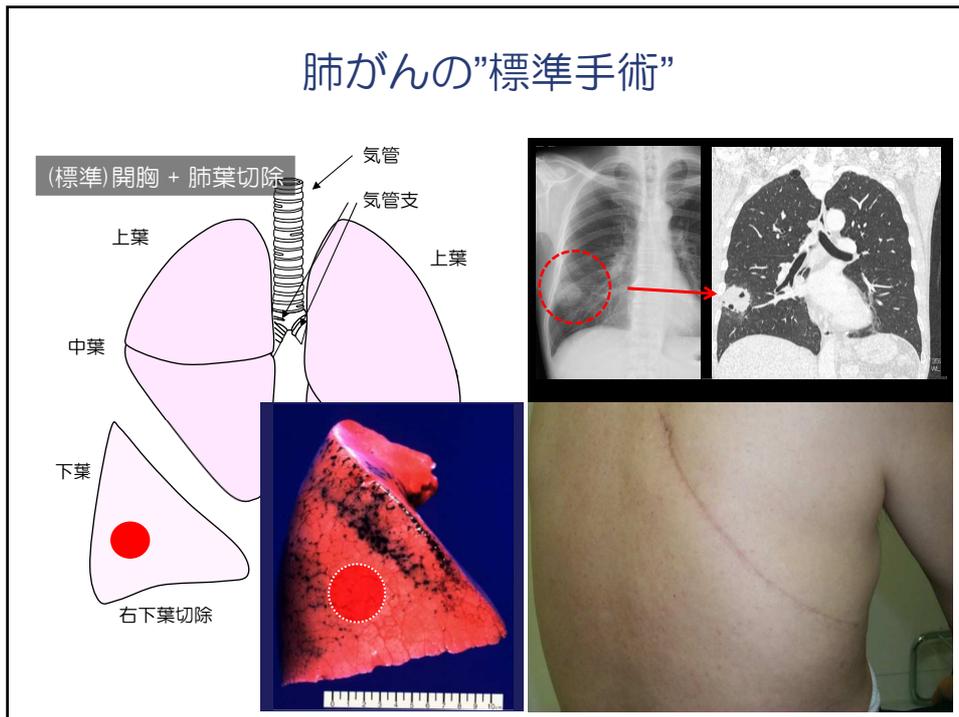
肺がんの”標準手術”



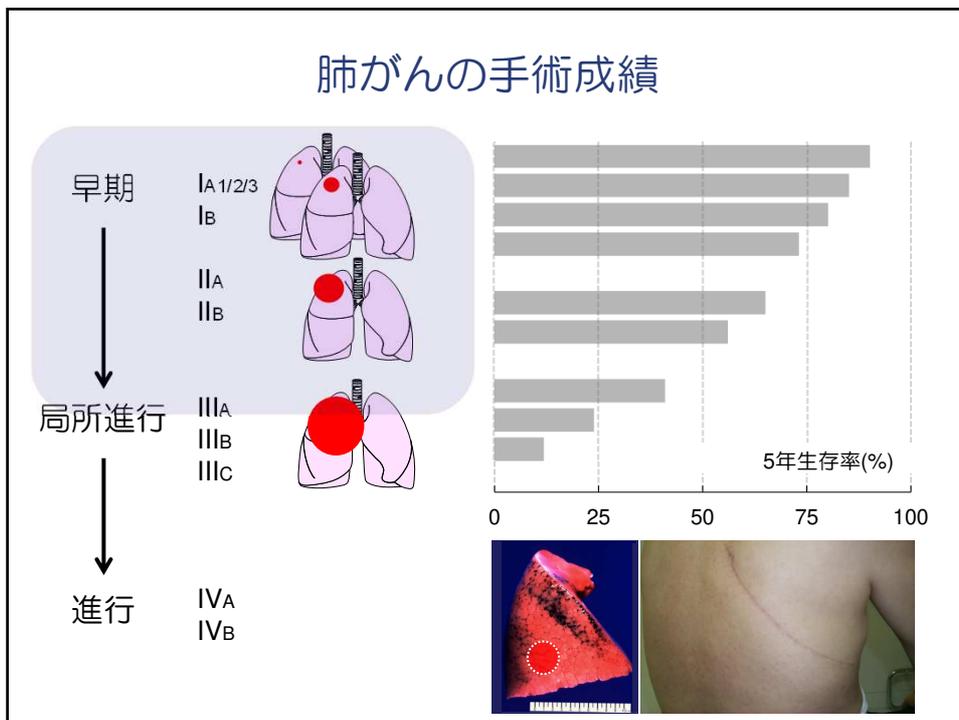
肺がんの”標準手術”



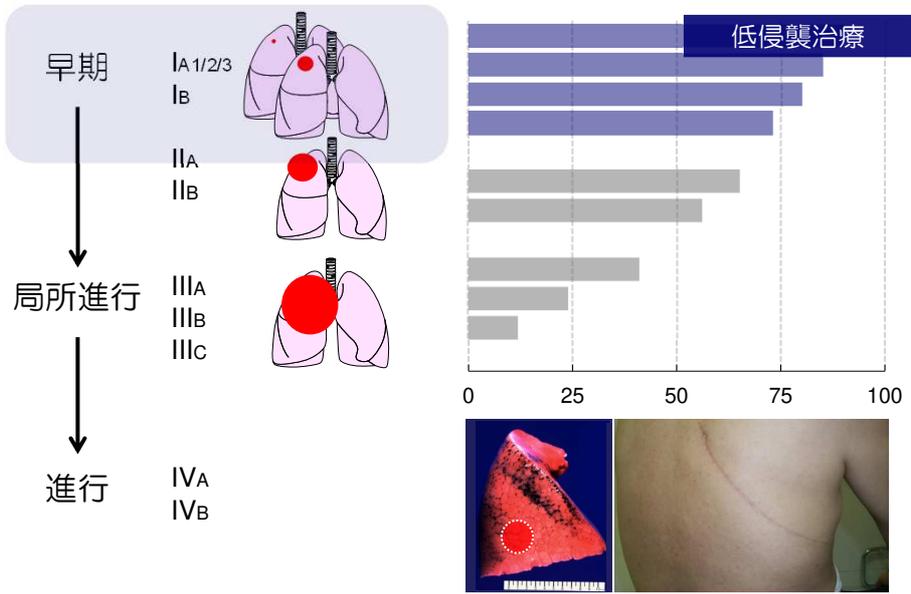
肺がんの”標準手術”



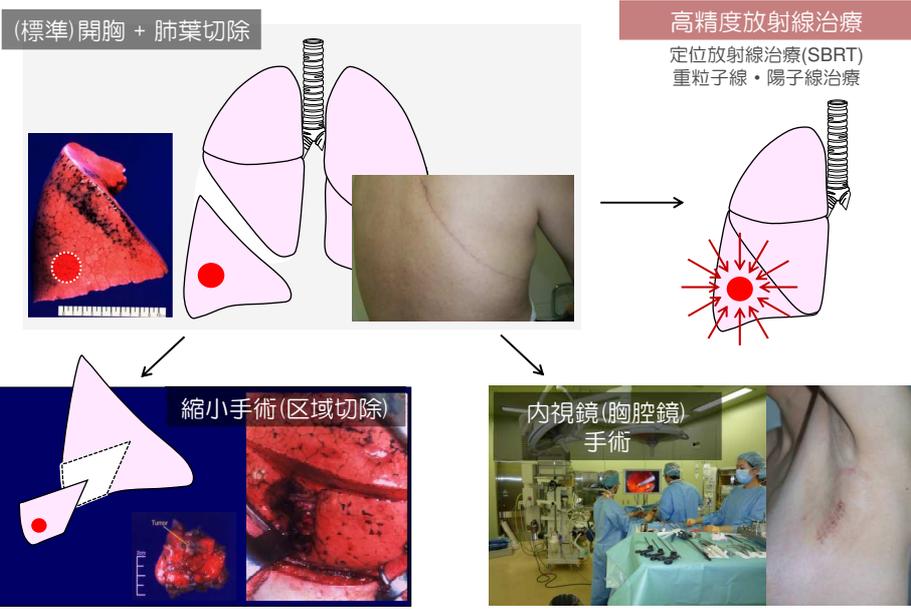
肺がんの手術成績



肺がんの手術成績

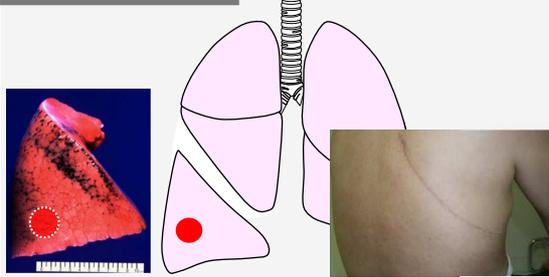


肺がんの”低侵襲治療”



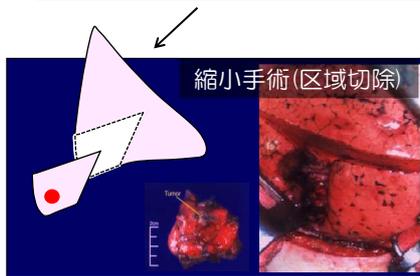
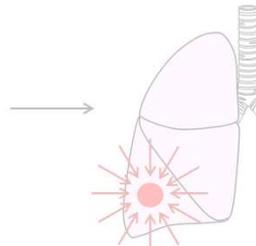
肺がんの”低侵襲手術”

(標準)開胸 + 肺葉切除

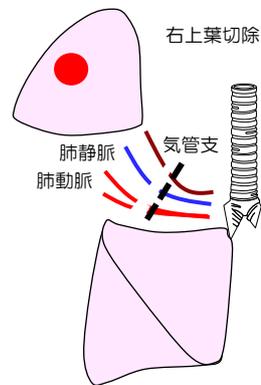
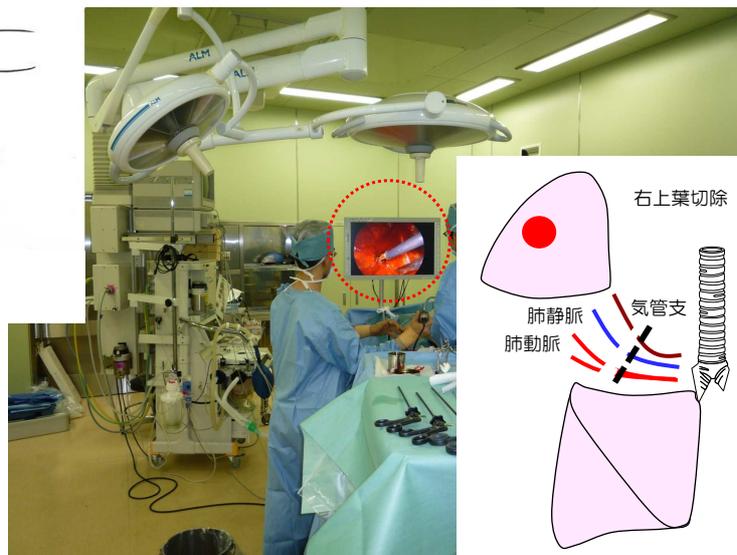
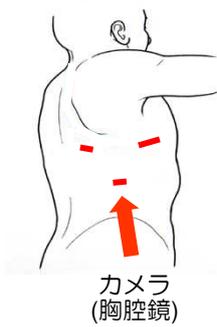


高精度放射線治療

定位放射線治療(SBRT)
重粒子線・陽子線治療

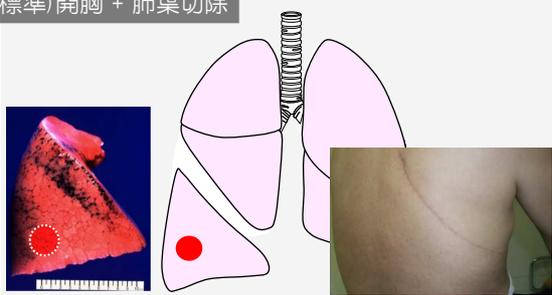


肺がんの”内視鏡(胸腔鏡)手術”



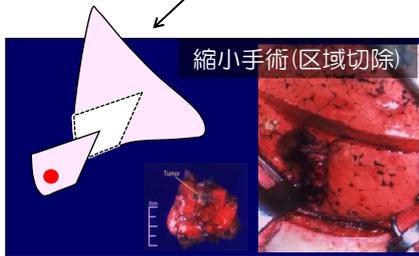
肺がんの”低侵襲手術”

(標準)開胸 + 肺葉切除



ロボット支援手術
(da Vinci)

縮小手術(区域切除)



内視鏡(胸腔鏡)
手術



肺がんの”ロボット手術”

ロボット支援内視鏡下手術(robot-assisted thoracic surgery, RATS)



コンソール
(操縦席)



肺がんの”ロボット手術”

ロボット支援内視鏡下手術(robot-assisted thoracic surgery, RATS)



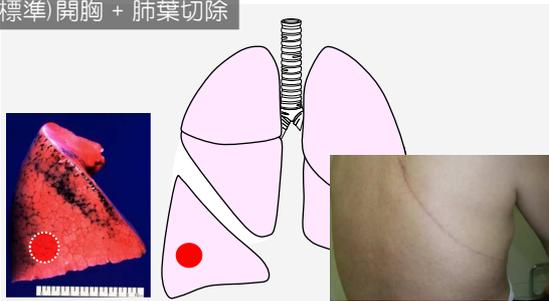
- 三次元立体視
- 手ブレのない正確な手術操作
- 自由な関節の動き



コンソール
(操縦席)

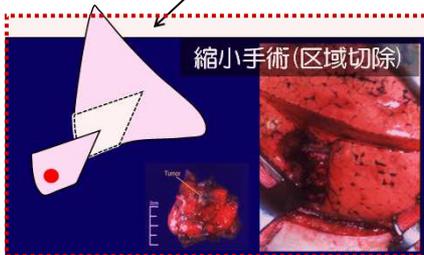
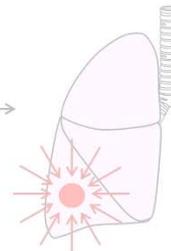
肺がんの”低侵襲手術”

(標準)開胸 + 肺葉切除



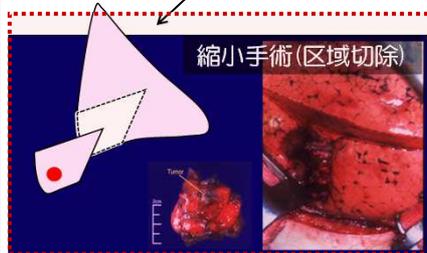
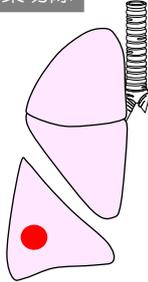
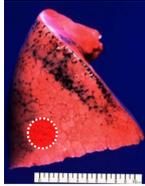
高精度放射線治療

定位放射線治療(SBRT)
重粒子線・陽子線治療



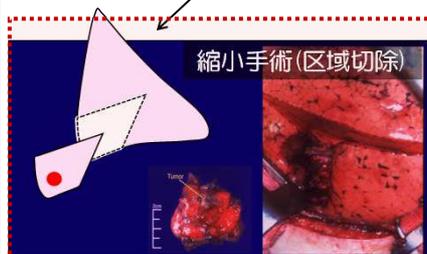
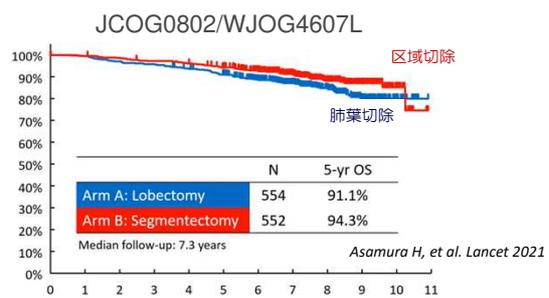
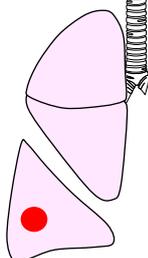
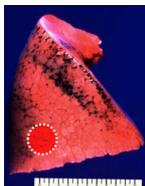
肺がんの”縮小手術”

(標準)開胸 + 肺葉切除



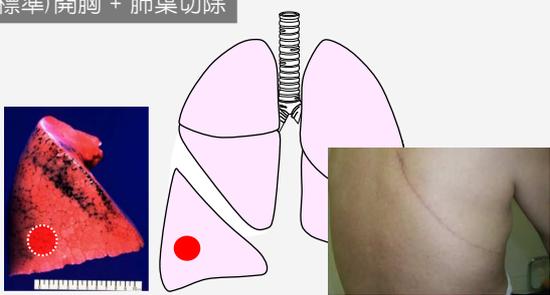
肺がんの”縮小手術”

(標準)開胸 + 肺葉切除

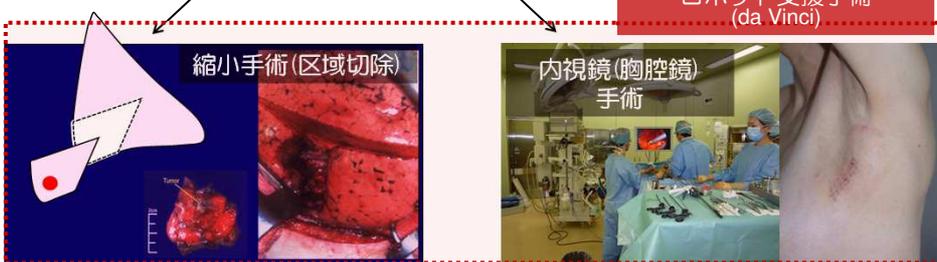


肺がんの”低侵襲手術”

(標準)開胸 + 肺葉切除

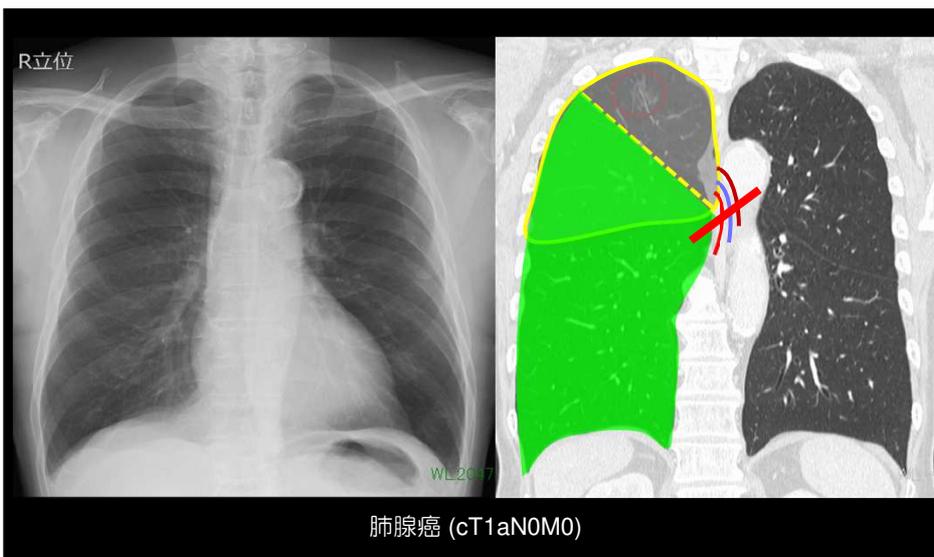


ロボット支援手術
(da Vinci)

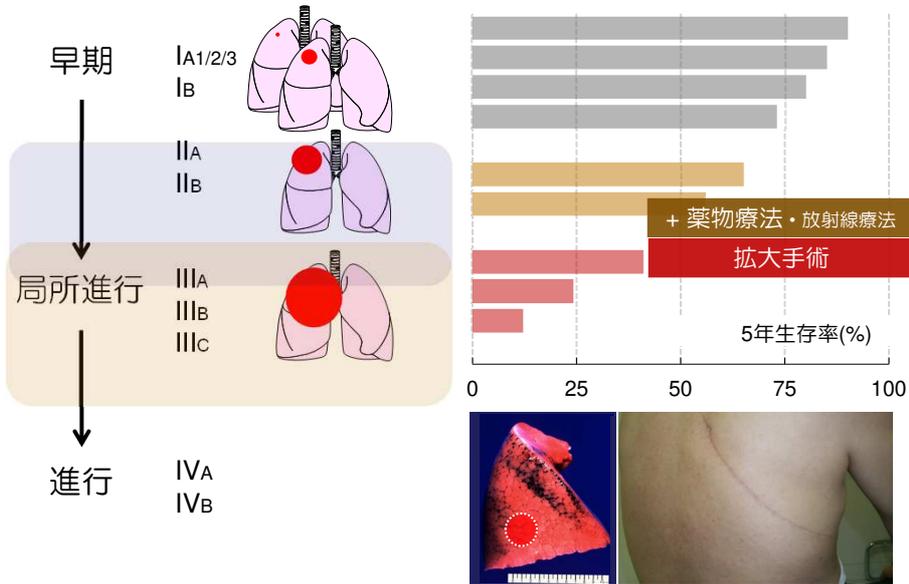


肺がんの”低侵襲手術”

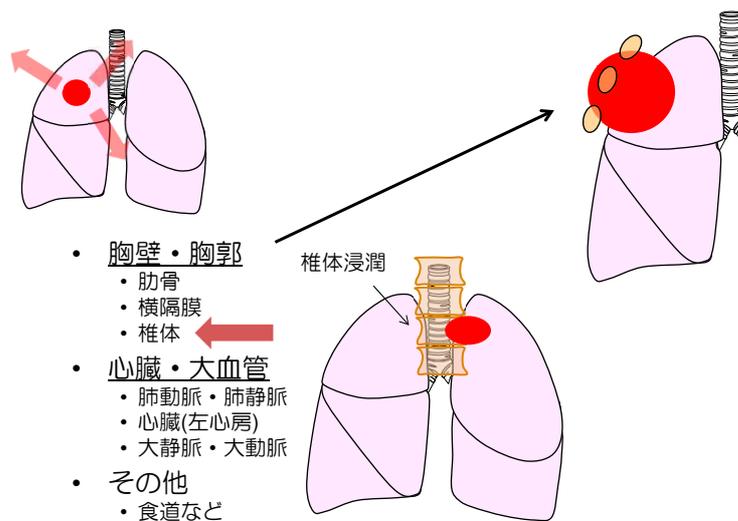
- ロボット支援胸腔鏡手術(RATS) + 区域切除 -



肺がんの手術成績

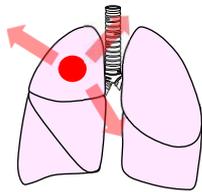


肺がんに対する拡大手術



肺がんに対する拡大手術

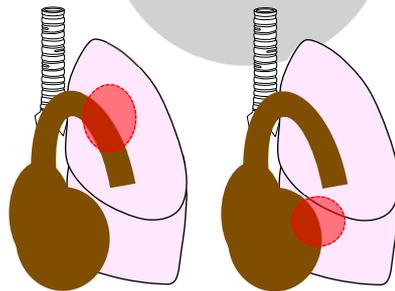
- 産業医科大学(n=1936, 2011/01~2018/12) -



拡大手術
(n=254, 13%)

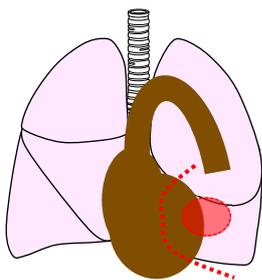
うち心大血管
(n=93, 4.8%)

- 胸壁・胸郭
 - 肋骨
 - 横隔膜
 - 椎体
- 心臓・大血管
 - 肺動脈・肺静脈
 - 心臓(左心房)
 - 大静脈・大動脈
- その他
 - 食道など

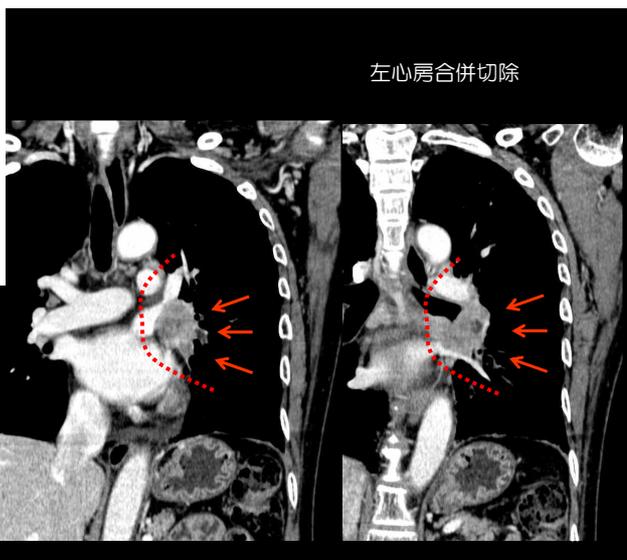


肺がんに対する拡大手術

- 左房切除 -



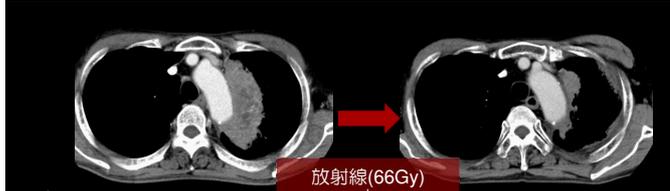
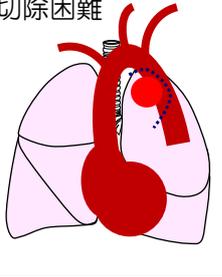
肺癌(III A期・左房浸潤)



肺癌に対する拡大手術

- 放射線・抗がん剤 → 手術 -

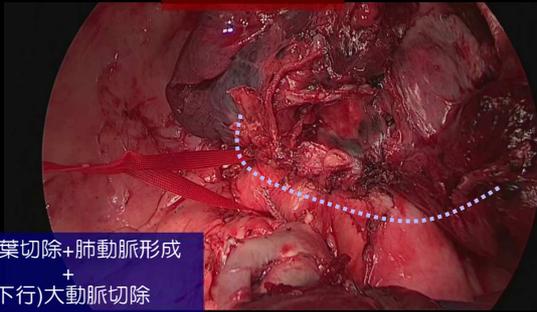
切除困難



放射線(66Gy)
+
抗がん剤



肺癌(IIIA期)
大動脈浸潤

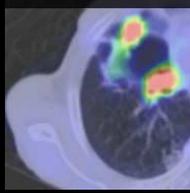


左上葉切除+肺動脈形成
+
(下行)大動脈切除

肺癌に対する拡大手術

- 免疫チェックポイント治療後の人工心肺下左房切除 -

cT4(左房)N0M0(扁平上皮癌)



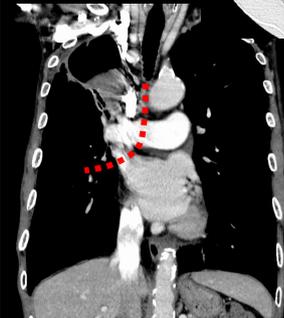
右開胸・癒着剥離
(肺門部除く)

胸骨正中切開



左房切除

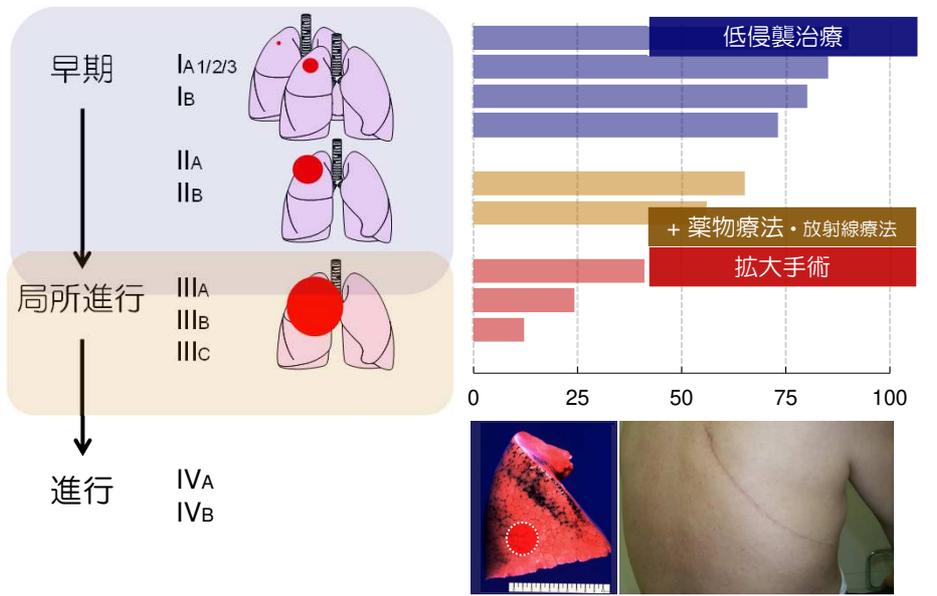
↓
右上中切除



再増大
+
アスペルギルス感染

"salvage surgery"
右上中葉切除 + 左房合併
切除(人工心肺)

肺がんの手術成績

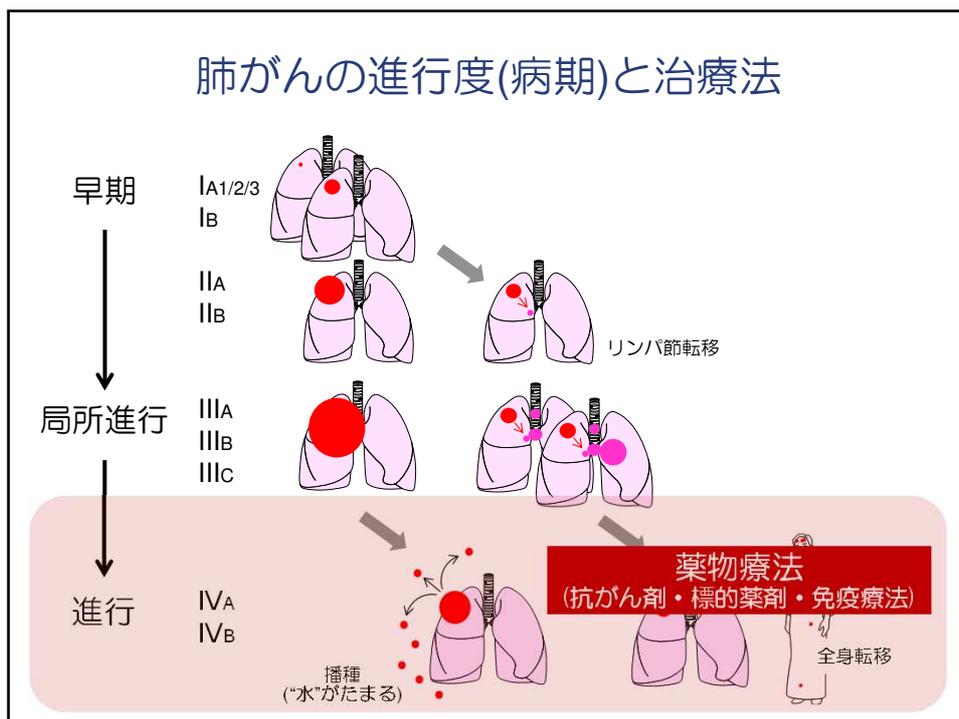


肺がんの最新治療

肺がんと診断されてもあきらめないで！

- 肺がんの治療法とその選択
 - 肺がんの種類(組織型・遺伝子変異)と進行度(病期)
 - 肺がんの治療法とその選択
- 肺がんの手術療法
 - 早期がんに対する低侵襲治療(手術・放射線療法)
 - 進行がんに対する拡大手術と集学的治療
- 肺がん治療の薬物療法
 - 抗がん剤(細胞障害性薬剤)と標的治療薬剤
 - 新しい免疫療法(免疫チェックポイント)

肺がんの進行度(病期)と治療法



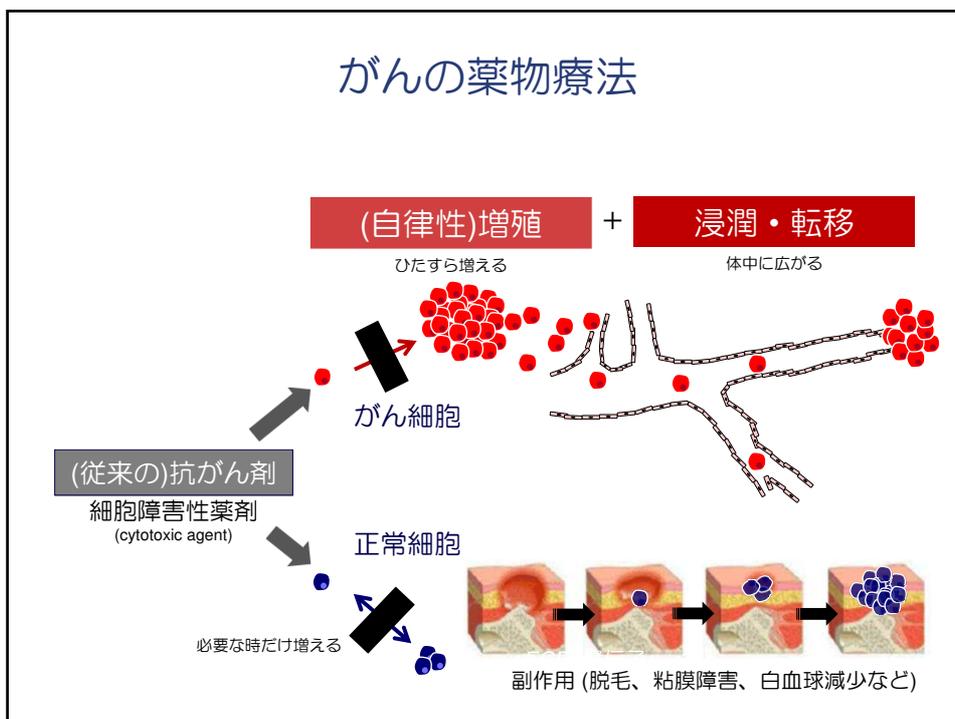
肺がんに対する主な抗腫瘍薬剤

細胞障害性薬剤(抗がん剤)		
白金(プラチナ)製剤		シスプラチン、カルボプラチン、ネダプラチン
代謝拮抗剤		ゲムシタビン、ペメトレキセド、テガフル・ウラシル(UFT)、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム(S-1)
トポイソメラーゼ阻害剤		イリノテカン、ノギテカン、エトボシド
微小管阻害剤		ビンレルビン、パクリタキセル、パクリタキセル(アルブミン懸濁型)、ドセタキセル
抗癌剤抗生物質		アムルピシン
標的薬剤		
ドライバー変異に対する阻害剤	EGFR	ゲフィチニブ、エルロチニブ、アファチニブ、ダコミチニブ、オシメルチニブ
	ALK	クリゾチニブ、アレクチニブ、セリチニブ、ブリグチニブ
	その他	クリゾチニブ(ROS1)、ダブラフェニブ+トラメチニブ(BRAF)、テボチニブ、カプマチニブ(MET)、セルベルカチニブ(RET)、エヌトレクチニブ、ラロトレクチニブ(NTRK)
血管新生阻害剤		ベバシズマブ(抗VEGF抗体)、ラムシルマブ(抗VEGF-R2抗体)
EGFR阻害剤		ネツシムマブ(抗EGFR抗体)
免疫療法剤(免疫チェックポイント阻害剤)		
PD-1/PD-L1阻害剤		ニボルマブ、ペンブロリスマブ(抗PD-1抗体)、アテゾリスマブ、テウルバヴマブ(抗PD-L1抗体)
CTLA-4阻害剤		イビリムマブ(抗CTLA-4抗体)

肺がんに対する主な抗腫瘍薬剤

細胞障害性薬剤 (抗がん剤)		
白金(プラチナ)製剤	シスプラチン、カルボプラチン、ネダプラチン	
代謝拮抗剤	ゲムシタビン、ペメトレキセド、テガフル・ウラシル(UFT)、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム(S-1)	
トポイソメラーゼ阻害剤	イリノテカン、ノゲテカン、エトボシド	
微小管阻害剤	ビンレルビン、パクリタキセル、パクリタキセル(アルブミン懸濁型)、ドセタキセル	
抗癌剤抗生物質	アムルピシン	
標的薬剤		
ドライバー変異に対する阻害剤	EGFR	ゲフィチニブ、エルロチニブ、アフアチニブ、ダコミチニブ、オシメルチニブ
	ALK	クリゾチニブ、アレクチニブ、セリチニブ、ブリグチニブ
	その他	クリゾチニブ(ROS1)、ダブラフェニブ+トラメチニブ(BRAF)、テボチニブ、カプマチニブ(MET)、セルベルカチニブ(RET)、エヌトレクチニブ、ラロトレクチニブ(NTRK)
血管新生阻害剤	ベバシズマブ(抗VEGF抗体)、ラムシルマブ(抗VEGF-R2抗体)	
EGFR阻害剤	ネツシムマブ(抗EGFR抗体)	
免疫療法剤(免疫チェックポイント阻害剤)		
PD-1/PD-L1阻害剤	ニボルマブ、ペンブロリスマブ(抗PD-1抗体)、アテゾリスマブ、テュルバルマブ(抗PD-L1抗体)	
CTLA-4阻害剤	イビリムマブ(抗CTLA-4抗体)	

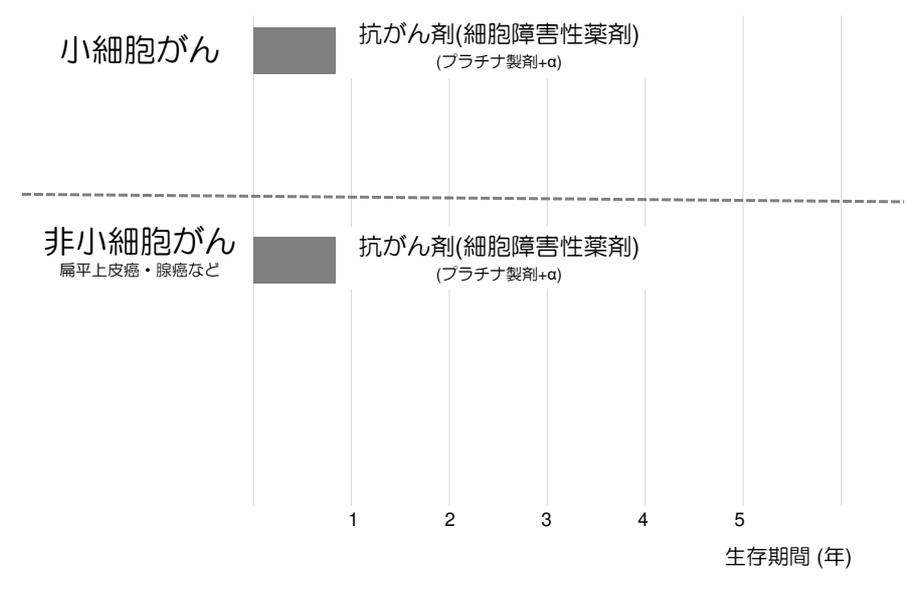
がんの薬物療法



肺がんに対する主な抗腫瘍薬剤

細胞障害性薬剤(抗がん剤)		
白金(プラチナ)製剤	シスプラチン、カルボプラチン、ネダプラチン	
代謝拮抗剤	ゲムシタビン、ペメトレキセド、テガフル・ウラシル(UFT)、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム(S-1)	
トポイソメラーゼ阻害剤	イリノテカン、ノギテカン、エトボシド	
微小管阻害剤	ビンレルビン、パクリタキセル、パクリタキセル(アルブミン懸濁型)、ドセタキセル	
抗癌剤抗生物質	アムルピシン	
標的薬剤		
ドライバー変異に対する阻害剤	EGFR	ゲフィチニブ、エルロチニブ、アファチニブ、ダコミチニブ、オシメルチニブ
	ALK	クリゾチニブ、アレクチニブ、セリチニブ、ブリグチニブ
	その他	クリゾチニブ(ROS1)、ダブラフェニブ+トラメチニブ(BRAF)、テボチニブ、カプマチニブ(MET)、セルベルカチニブ(RET)、エヌトレクチニブ、ラロトレクチニブ(NTRK)
血管新生阻害剤	ベバシズマブ(抗VEGF抗体)、ラムシルマブ(抗VEGF-R2抗体)	
EGFR阻害剤	ネツシムマブ(抗EGFR抗体)	
免疫療法剤(免疫チェックポイント阻害剤)		
PD-1/PD-L1阻害剤	ニボルマブ、ペンブロリスマブ(抗PD-1抗体)、アテゾリスマブ、テュルバルマブ(抗PD-L1抗体)	
CTLA-4阻害剤	イビリムマブ(抗CTLA-4抗体)	

肺がんに対する薬物療法の効果



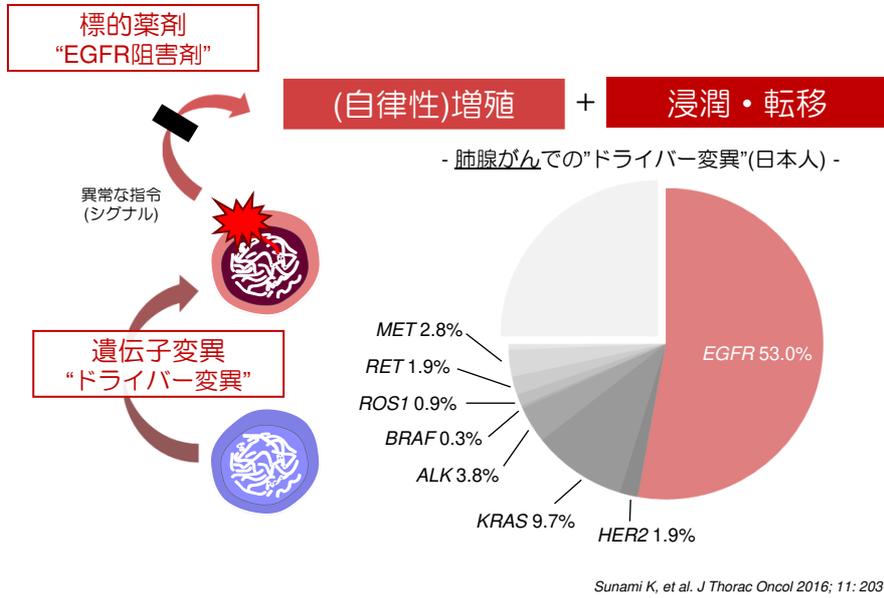
肺がんに対する主な抗腫瘍薬剤

細胞障害性薬剤(抗がん剤)		
白金(プラチナ)製剤		シスプラチン、カルボプラチン、ネダプラチン
代謝拮抗剤		ゲムシタビン、ペメトレキセド テガフル・ウラシル(UFT)、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム(S-1)
トポイソメラーゼ阻害剤		イリノテカン、ノギテカン、エトボシド
微小管阻害剤		ビンレルビン パクリタキセル、パクリタキセル(アルブミン懸濁型)、ドセタキセル
抗癌剤抗生物質		アムルピシン
標的薬剤		
ドライバー変異に 対する阻害剤	EGFR	ゲフィチニブ、エルロチニブ、アファチニブ、ダコミチニブ、オシメルチニブ
	ALK	クリゾチニブ、アレクチニブ、セリチニブ、ブリグチニブ
	その他	クリゾチニブ(ROS1)、ダブラフェニブ+トラメチニブ(BRAF) テボチニブ、カプマチニブ(MET)、セルベルカチニブ(RET) エヌトレクチニブ、ラロトレクチニブ(NTRK)
血管新生阻害剤		ベバシズマブ(抗VEGF抗体)、ラムシルマブ(抗VEGF-R2抗体)
EGFR阻害剤		ネツシムマブ(抗EGFR抗体)
免疫療法剤(免疫チェックポイント阻害剤)		
PD-1/PD-L1阻害剤		ニボルマブ、ペンブロリスマブ(抗PD-1抗体) アテゾリスマブ、テュルバルマブ(抗PD-L1抗体)
CTLA-4阻害剤		イビリムマブ(抗CTLA-4抗体)

肺がんに対する主な抗腫瘍薬剤

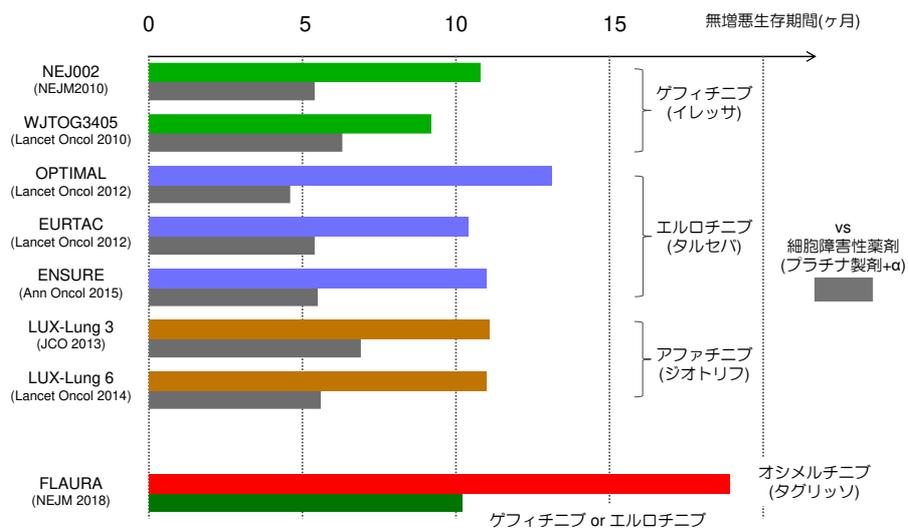
細胞障害性薬剤(抗がん剤)		
白金(プラチナ)製剤		シスプラチン、カルボプラチン、ネダプラチン
代謝拮抗剤		ゲムシタビン、ペメトレキセド テガフル・ウラシル(UFT)、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム(S-1)
トポイソメラーゼ阻害剤		イリノテカン、ノギテカン、エトボシド
微小管阻害剤		ビンレルビン パクリタキセル、パクリタキセル(アルブミン懸濁型)、ドセタキセル
抗癌剤抗生物質		アムルピシン
標的薬剤		
ドライバー変異に 対する阻害剤 異常な指令(シグナル)	EGFR	ゲフィチニブ、エルロチニブ、アファチニブ、ダコミチニブ、オシメルチニブ
	ALK	クリゾチニブ、アレクチニブ、セリチニブ、ブリグチニブ
	その他	クリゾチニブ(ROS1)、ダブラフェニブ+トラメチニブ(BRAF) テボチニブ、カプマチニブ(MET)、セルベルカチニブ(RET) エヌトレクチニブ、ラロトレクチニブ(NTRK)
血管新生阻害剤		ベバシズマブ(抗VEGF抗体)、ラムシルマブ(抗VEGF-R2抗体)
EGFR阻害剤		ネツシムマブ(抗EGFR抗体)
免疫療法剤(免疫チェックポイント阻害剤)		
PD-1/PD-L1阻害剤		ニボルマブ、ペンブロリスマブ(抗PD-1抗体) アテゾリスマブ、テュルバルマブ(抗PD-L1抗体)
CTLA-4阻害剤		イビリムマブ(抗CTLA-4抗体)

ドライバー変異と阻害薬



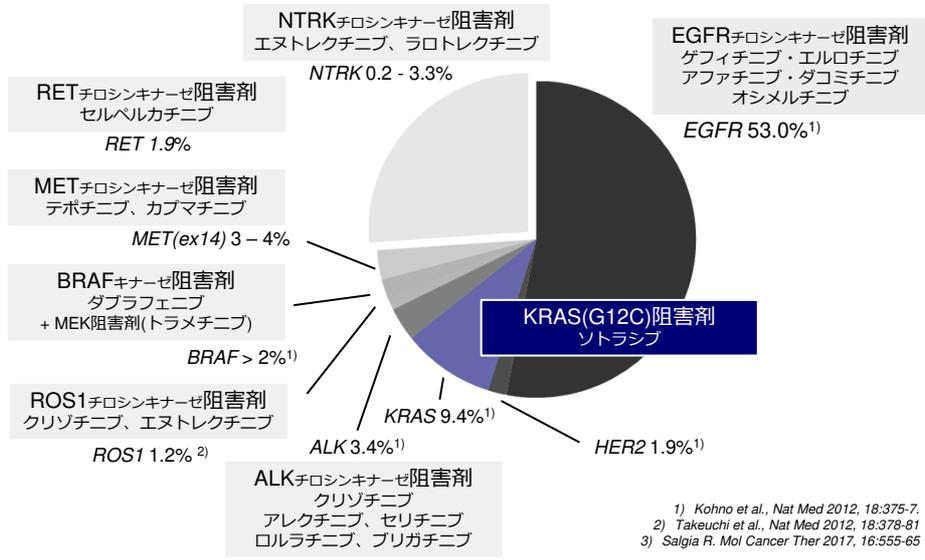
EGFR変異例に対する阻害剤

- 標的薬剤 vs 細胞障害性薬剤 -

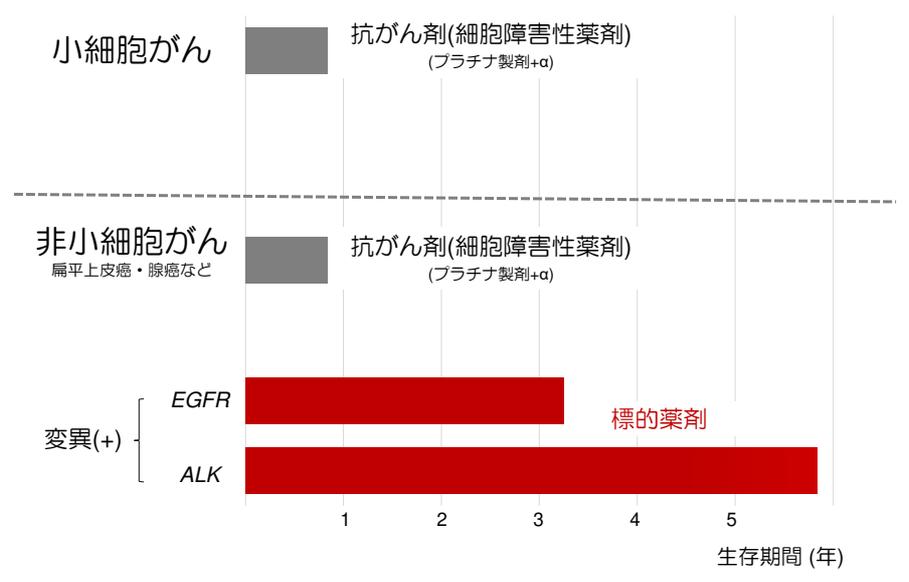


ドライバー変異と阻害薬

- 日本人の肺腺癌におけるドライバー変異 -



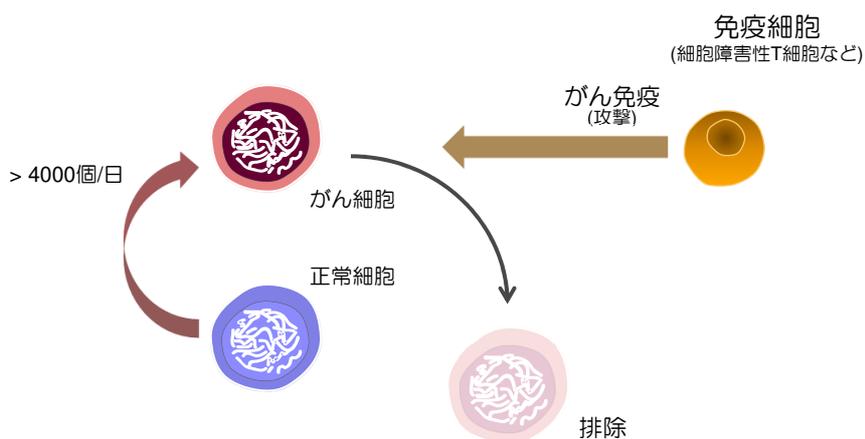
肺がんに対する薬物療法の効果



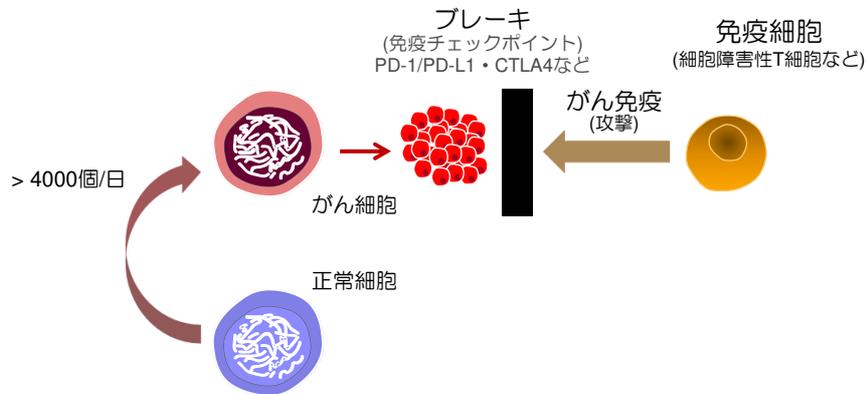
肺がんに対する主な抗腫瘍薬剤

細胞障害性薬剤(抗がん剤)		
白金(プラチナ)製剤		シスプラチン、カルボプラチン、ネダプラチン
代謝拮抗剤		ゲムシタビン、ペメトレキセド、テガフル・ウラシル(UFT)、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム(S-1)
トポイソメラーゼ阻害剤		イリノテカン、ノギテカン、エトボシド
微小管阻害剤		ビンレルビン、パクリタキセル、パクリタキセル(アルブミン懸濁型)、ドセタキセル
抗癌剤抗生物質		アムルピシン
標的薬剤		
ドライバー変異に対する阻害剤	EGFR	ゲフィチニブ、エルロチニブ、アファチニブ、ダコミチニブ、オシメルチニブ
	ALK	クリゾチニブ、アレクチニブ、セリチニブ、ブリグチニブ
	その他	クリゾチニブ(ROS1)、ダブラフェニブ+トラメチニブ(BRAF)、テボチニブ、カプマチニブ(MET)、セルベルカチニブ(RET)、エヌトレクチニブ、ラロトレクチニブ(NTRK)
血管新生阻害剤		ベバシズマブ(抗VEGF抗体)、ラムシルマブ(抗VEGF-R2抗体)
EGFR阻害剤		ネツシムマブ(抗EGFR抗体)
免疫療法剤(免疫チェックポイント阻害剤)		
PD-1/PD-L1阻害剤		ニボルマブ、ペンブロリスマブ(抗PD-1抗体)、アテゾリスマブ、デュルバルマブ(抗PD-L1抗体)
CTLA-4阻害剤		イビリムマブ(抗CTLA-4抗体)

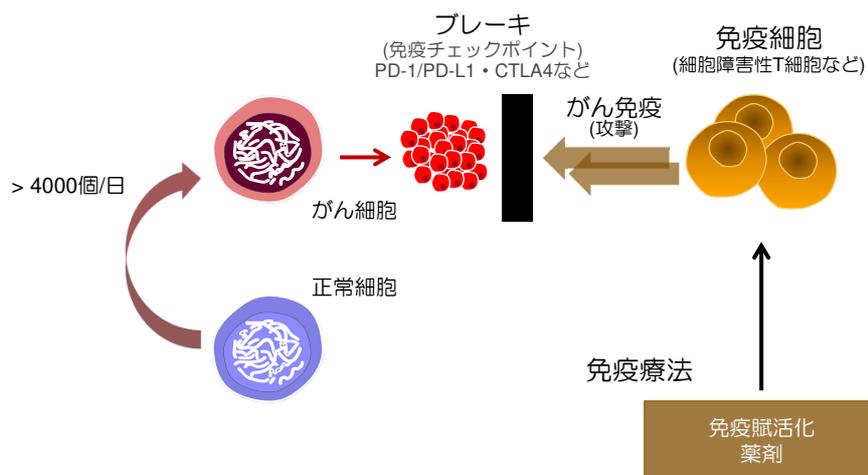
がん免疫と免疫療法

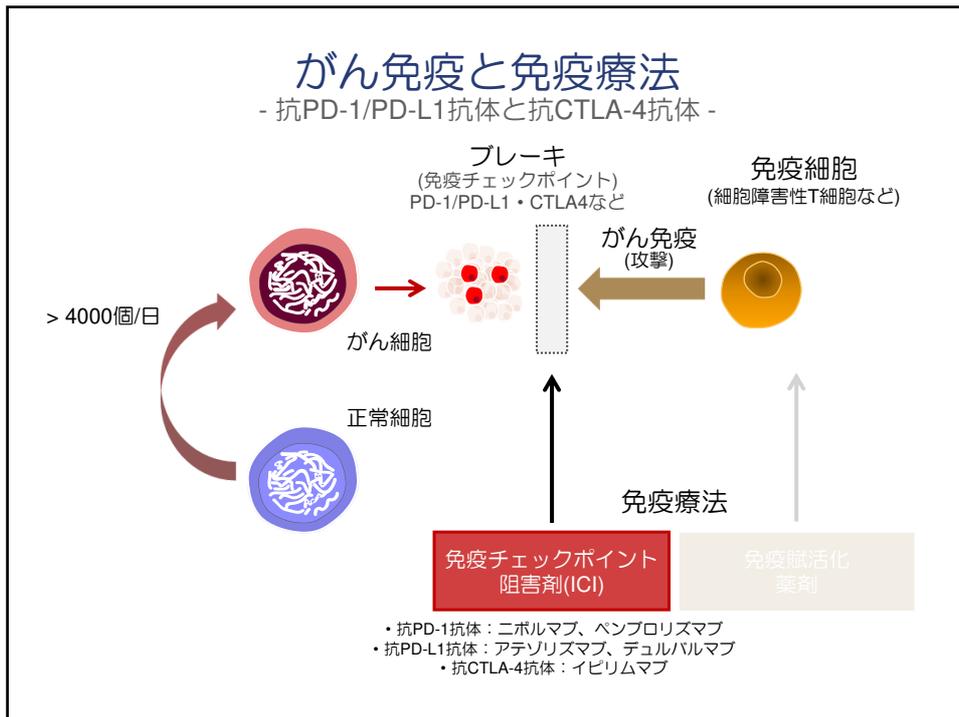


がん免疫と免疫療法



がん免疫と免疫療法



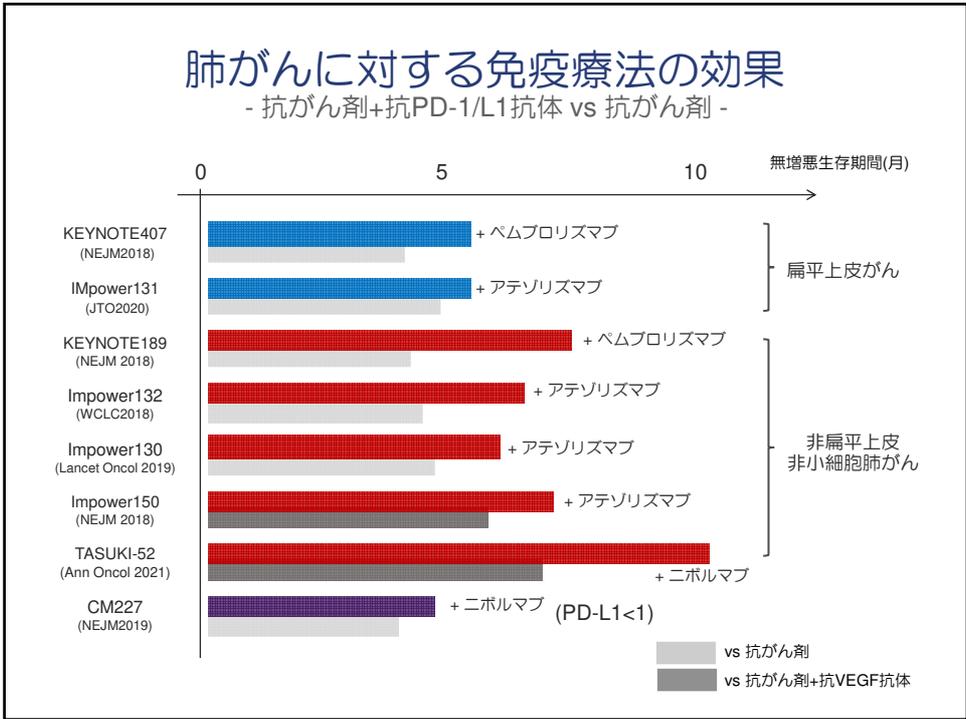
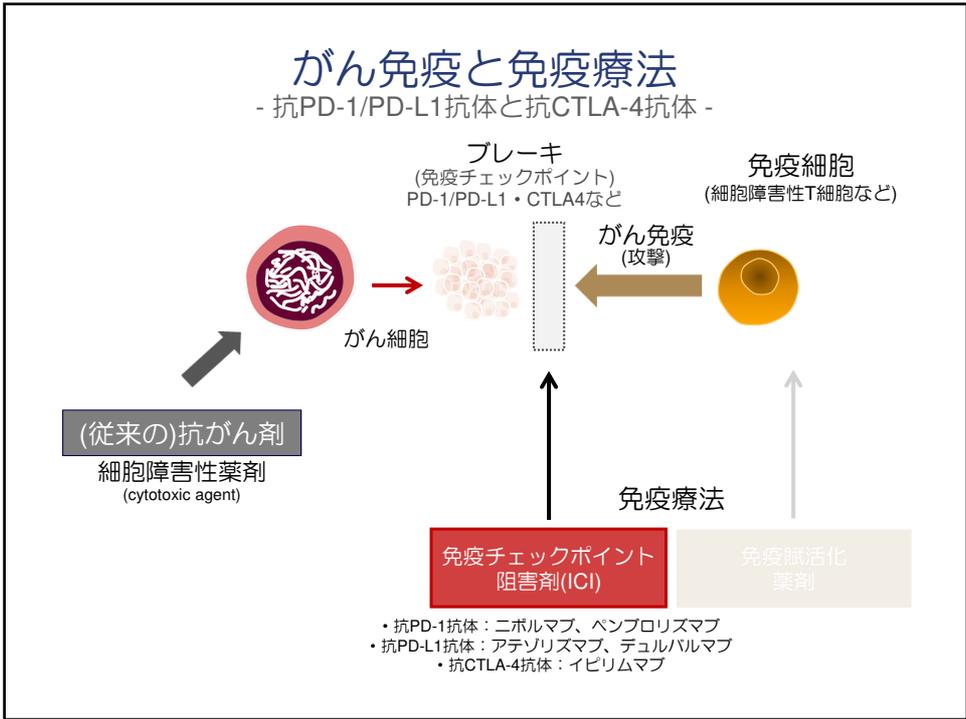


免疫チェックポイント阻害剤と適応疾患

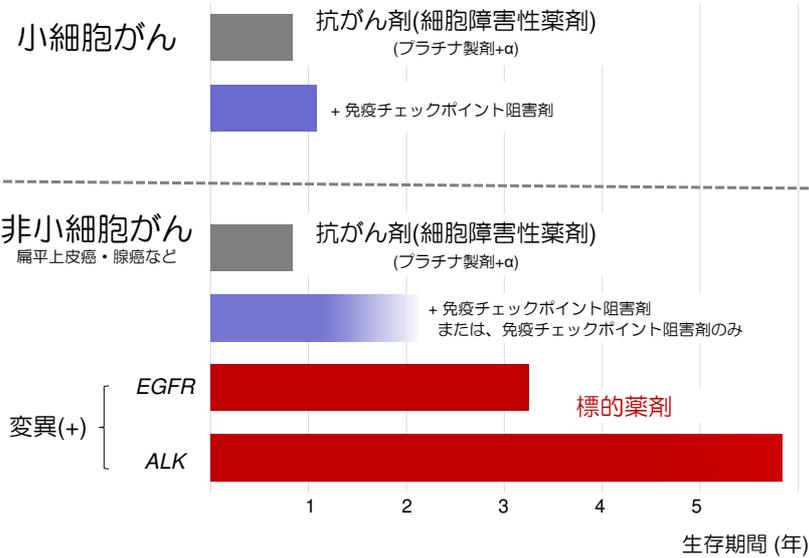
- 日本での承認状況(2021年08月時点) -

	抗CTLA-4抗体			抗PD-1抗体		抗PD-L1抗体	
	イビリムマブ (オプジーボ)	ニボルマブ (ヤーボイ)	ペンブロリスマブ	アテゾリスマブ	デュルバルマブ	アベルマブ	
悪性黒色腫	○	○	○				
腎細胞がん	○	○	○			○	
尿路上皮がん			○			○	
非小細胞がん	○	○	○	○	○		
小細胞がん				○	○		
悪性胸膜中皮腫	○	○					
頭頸部がん		○	○				
食道がん ¹⁾		○	○				
胃がん		○					
結腸・直腸がん ²⁾	○	○	○				
肝細胞がん				○			
乳がん ³⁾			○	○			
ホジキンリンパ腫		○	○				
メルケル細胞がん						○	
MSI-Hの固形がん			○				

1) PD-L1陽性の食道扁平上皮がん; 2) 高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)の結腸・直腸がん
 3) PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の乳がん



肺がんに対する薬物療法の効果



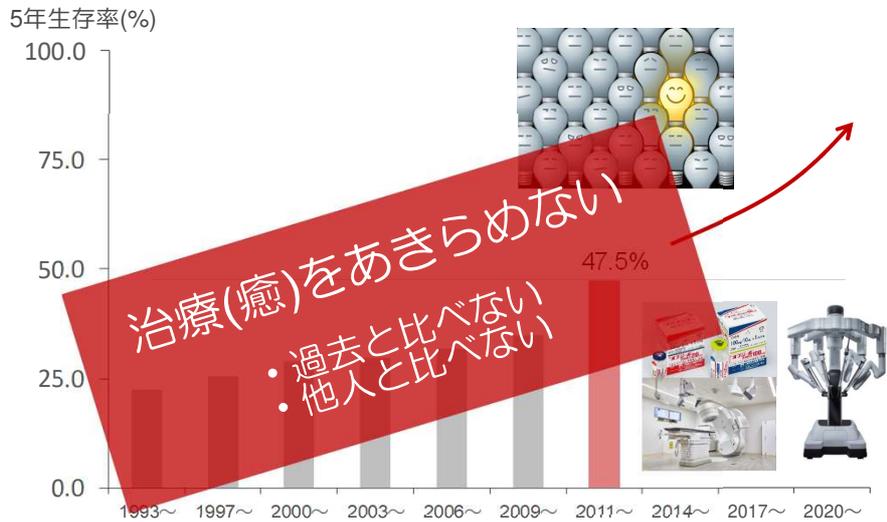
肺がんの最新治療

肺がんと診断されてもあきらめないで！

- 肺がんの治療法とその選択
 - 肺がんの種類と進行度(病期)による治療法選択
 - 遺伝子変異等の特徴に合わせた個別化治療
- 肺がんの手術療法
 - 早期がん：低侵襲治療(ロボット手術や縮小手術)
 - 進行がん：拡大手術(+心臓・大血管等)と集学的治療
- 肺がん治療の薬物療法
 - ドライバー変異(+): 標的薬剤 > 抗がん剤
 - ドライバー変異(-): 免疫療法剤 +/- 抗がん剤

肺がんの最新治療

肺がんと診断されてもあきらめないで！



<https://www.zengankyo.ncc.go.jp/etc/seizonritsu/seizonritsu2013.html>
 *全がん協部位別臨床病期別5年相対生存率(2011~2013診断例)

肺がんの最新治療

肺がんと診断されてもあきらめないで！

UOEH (Univ. of Occupational & Environmental, Japan)

- ・呼吸器内科学(矢寺和博教授・迎 寛前教授) 教室員の方々
- ・第2外科学(呼吸器・胸部外科学)



産業医科大学第2外科HP

北九州 肺がん

検索

