

【2018年2月8日（木）気仙医師会学術講演会 議事録】

「進歩する分子標的薬治療の実践」

岩手医科大学 内科学講座 呼吸器・アレルギー・膠原病内科分野

教授 前門戸 任 先生

・肺がんの治療法の歴史を紹介

昔は化学療法だけであったが近年は、より個別化した治療を行うために遺伝子変異を調べる検査の必要性が高まってきた。例えば EGFR 遺伝子変異と ALK 融合遺伝子のこれらの検査である。

・ EGFR 遺伝子変異があれば分子標的薬（EGFR-TKI）が使用されるが、その効果に関しては EGFR(+)の場合は EGFR 阻害薬の効果は 100 倍。その EGFR-TKI の中でも効果の違いがある。例えば第 1 世代の EGFR-TKI は可逆的阻害、第 2.3 世代の EGFR-TKI は不可逆的阻害であるので効果に差が出てくるのではないか。

・ EGFR 陽性非小細胞肺がんの耐性機序として EGFR T790M 変異がある

→オシメルチニブの作用機序はこの T790M 変異に対して不可逆的阻害をする。

(従来の EGFR-TKI と比べ皮疹が少ないが間質性肺疾患には十分注意しなければならない)

・オシメルチニブの phase III 試験である AURA3 試験を紹介され、無増悪生存期間がオシメルチニブ群では優れていた。またオシメルチニブでは CNS（脳）転移も良い結果が得られた。脳だけでなく別の報告ではオシメルチニブは肝転移へも効果があることが経験から得られた。

・オシメルチニブの耐性機序として、C797S 耐性変異も起こっていることが分かってきた。

・ EGFR-TKI 耐性後の治療シークエンスについて

もし T790M 変異陽性が得られればオシメルチニブの高い治療効果を患者さんに届けることができる、もし EGFR-TKI 耐性後に化学療法を行った患者さんについても、化学療法前後、化学療法中でも何回も T790M を検査していくことが必要ではないか。

・癌患者さんにおける血中循環腫瘍 DNA は多い。

・ EGFR 遺伝子変異（T790M 変異）検査は、組織や血液検査（血漿検査）で行なっている。

・エコーガイド下（呼吸に合わせて針を刺す）の紹介。

・岩手医大では迅速細胞診をやっている（宮城がんセンターではできなかったが岩手医大ではできる）

・免疫療法についての紹介

・喫煙・ドライバー遺伝子について紹介され、各癌腫における遺伝子変異の多様性メラノーマの次に非小細胞患者さんが多いとお話された。

・非小細胞患者さんにおける効果予測因子についての紹介

- ・喫煙者に関しては免疫療法、化学療法効きやすい可能性が高い。
- ・ILDの鑑別方法…熱だけ、咳だけだったりの時もあり鑑別が難しいので注意が必要である。
(事例) 免疫チェックポイント阻害剤で便秘→意識障害→髄膜炎だったことがあり、免疫チェックポイント阻害剤(EGFR-TKIも)の処方中には十分患者さんの症状に注意する必要がある。

以上