

新「共通特論Ⅱ」：臨床腫瘍学各論 高齢者を含む肺がんに対する個別化治療

講義日：2023年1月14日（土）

講師：吉岡 弘鎮（関西医科大学 呼吸器腫瘍内科学講座 准教授）

要旨

肺がんは、2000年頃までは、生物学的特徴や治療法の違いから小細胞肺がんとは非小細胞肺がんの二つに分類され、手術、放射線治療、薬物療法（細胞障害性抗がん剤）を三本柱として治療が行われてきたが、ここ20年でこれらの分類や柱は大きく発展・進歩している。

手術は胸腔鏡手術の標準化や縮小手術の開発が進んでおり、放射線治療は定位照射や強度変調放射線治療(IMRT)に代表される精密照射が発展し、より低侵襲で高精度の治療が行われている。また、薬物療法においては従来の細胞障害性抗がん剤に加えて分子標的治療薬と免疫チェックポイント阻害剤が加わり治療成績の大きな改善が得られた。分子標的治療薬では、非小細胞肺がん(NSCLC)の代表的ドライバー遺伝子であるEGFR遺伝子の活性化変異の発見とEGFR遺伝子の機能を阻害するキナーゼ阻害剤の開発により治療成績の著しい改善が得られたことは有名であり、EGFR遺伝子を皮切りに多数のドライバー遺伝子の発見およびそれぞれの遺伝子の機能を阻害する薬剤（主にキナーゼ阻害剤）の開発が進み、進行非小細胞肺がんにおいてはドライバー遺伝子異常の有無による個別化治療が大きく発展した。また多数のドライバー遺伝子異常を一度に測定可能なパネル検査が保険適用となり、課題はあるもののドライバー遺伝子異常の検出を効率的に行えるようになってきている。2015年には進行非小細胞肺がんに対する免疫チェックポイント阻害剤(ICI)で本邦で承認された。ICI投与により長期生存が一部の症例（特にPD-L1免疫染色の高発現例）では期待できるようになり、ICI単剤、異なる2種類のICIの併用療法、またはICIと細胞障害性抗癌剤を組み合わせた複合免疫療法が、ドライバー遺伝子異常陰性の肺がんにおける最も重要な標準治療の1つとなっている。

肺がんは高齢者に多い疾患であり、高齢者の生物学的特徴を理解した上で高齢者に対する治療戦略を考えることが重要である。薬物療法の対象となる高齢者を適切に選択するために様々な高齢者評価の方法が開発され、標準化を目指した臨床試験が進められているが、課題も多い。

本講義では肺がんの個別化治療と高齢者肺がんの治療戦略について解説する。