

肉腫に関する抗がん剤の最近

腫瘍内科 鈴木修平

臨床遺伝専門医
遺伝性腫瘍専門医
肉腫専門医指導医
がん薬物療法専門医指導医

腫瘍内科で診ることのある難病

- 潰瘍性大腸炎 → 大腸癌発がん（大腸癌への抗がん剤）
- 重症筋無力症 → 胸腺腫の合併（胸腺腫への抗がん剤）
- 神経線維腫症 → 悪性末梢神経鞘腫などの合併
（肉腫への抗がん剤）

腫瘍内科で診ることのある難病

- 潰瘍性大腸炎 → 大腸癌発がん（大腸癌への抗がん剤）
- 重症筋無力症 → 胸腺腫の合併（胸腺腫への抗がん剤）
- 神経線維腫症 → 悪性末梢神経鞘腫などの合併
（肉腫への抗がん剤）

「がん」と「肉腫」の違い？

「がん」

→ 「上皮」系の臓器を原発とするもの

例：胃がん、大腸がん、子宮体がん・・・



「がん」と「肉腫」の違い？

「がん」

- 「上皮」系の臓器を原発とするもの
例：胃がん、大腸がん、子宮体がん・・・

「肉腫」

- 「非上皮」系に母地をもつもの
例：脂肪肉腫、平滑筋肉腫、悪性末梢神経鞘腫（MPNST）・・・



「がん」と「肉腫」の違い？

「がん」

- 「上皮」系の臓器を原発とするもの
例：胃がん、大腸がん、子宮体がん・・・

「肉腫」

- 「非上皮」系に母地をもつもの
例：脂肪肉腫、平滑筋肉腫、悪性末梢神経鞘腫（MPNST）・・・



使う抗がん剤や、行う遺伝子検査に違いがある！

「がん」と「肉腫」の共通点？

使う抗がん剤や、行う遺伝子検査に違いがある！

ただ、「転移する」「抗がん剤を使う」
「腫瘍死する」「がん保険の適応になる」
など、患者さん側から見ると、
がん と 肉腫 は同じようなもの！



神経線維腫症 1 型（Recklinghausen病：NF1）

- ★ 私たち腫瘍内科医は（遺伝カウンセリング以外で）、
「切除不能な悪性腫瘍発生に至り抗がん剤をする症例」しか
出会うことは無いため通常のNF1の方の経過については
あまり詳しくないので、その点についてはご容赦下さい。

神経線維腫症 1 型 (Recklinghausen病 : NF1)

発症率は1/3000と比較的多い
家系内でも臨床像は多彩
平均寿命は8年ほど短いとされるが、
合併症次第で天寿を全うするケースも多い

腫瘍以外の合併症

側弯 骨の変形 自閉スペクトラム症
偏頭痛 てんかん 脳血管障害 など



カフェ・オ・レ斑



皮膚神経線維腫

神経線維腫症 1 型 (Recklinghausen病 : NF1)

診断基準

- ・ 遺伝子検査による診断
もしくは
- ・ 6 個以上のカフェ・オ・レ斑
- ・ 2 個以上の神経線維腫かびまん性神経線維腫
- ・ 腋窩か鼠径の雀卵斑様色素斑
- ・ 視神経膠腫
- ・ 2 個以上の光彩小結節
- ・ 特徴的な骨病変 (脊柱変形など)
- ・ 第一度近親者に同症 の 7 項目中 2 項目以上



カフェ・オ・レ斑



皮膚神経線維腫

NF1に合併する神経系腫瘍（の一部）



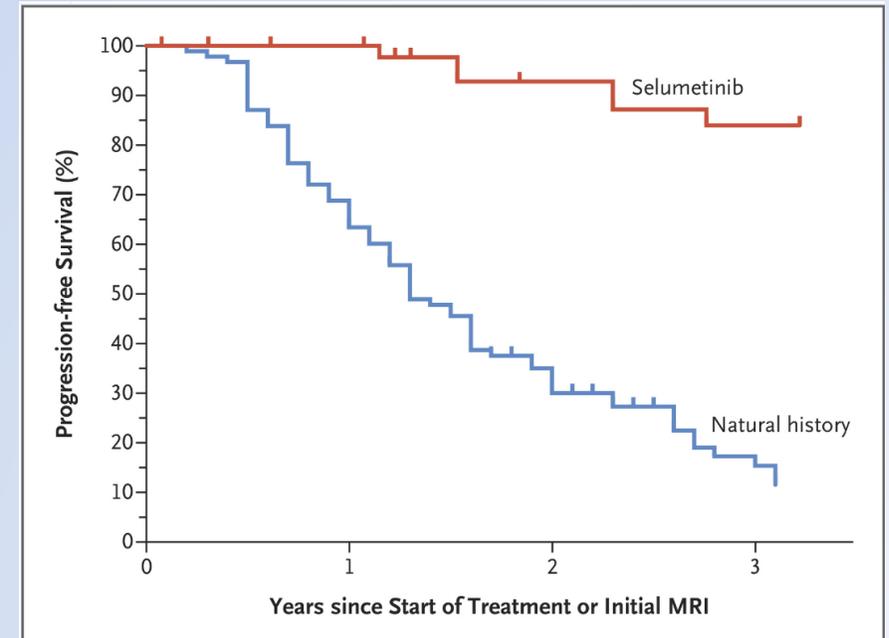
「NF1による叢状神経線維腫」へ新薬コセルゴが登場

学童期；10-20%に合併とされ、運動神経であれば運動麻痺、感覚神経であれば疼痛などの原因となりうる。

→7割の患児で奏効を認めた。

副作用：吐き気など

(体表1m²で1日3万円と高価)



NF1に合併する「悪性」腫瘍

悪性末梢神経鞘腫（MPNST）

ジスト（GIST）

の2つが特に重要

MPNST

先行病変の母地として atypical neurofibromatous neoplasms of uncertain biologic potential (ANNBP) という概念が提唱されている

通常、年100万人に1-2人の**本来は非常に稀**な肉腫。
一方、NF1患者では1割～に発症し、主要な死因となっている。

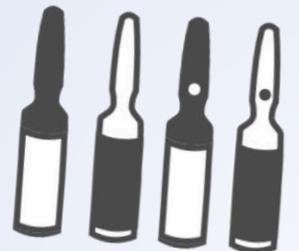
好発：坐骨神経、腕神経叢、腰仙椎神経叢など

※既存の叢状神経線維腫から発生してくる（悪性転化）

→フォローや見極めが難しい！
例：10cm以上、辺縁の造影、腫瘍周囲浮腫
硬さの変化、急速増大、疼痛の増強など

（放診・整形・病理などの先生ありがとうございます）

※切除できない場合は「抗がん剤（化学療法）」になる



NF-1のMPNSTへの抗がん剤

現在、ganetespib (hsp90阻害剤) やPLX3397 (CSF1/KIT阻害剤) などの有望な薬剤が臨床試験中。

→現時点の実臨床では、標準的な肉腫と同じ治療を行う。

※根治狙いではなく、延命治療

※1次治療→2次治療→3次治療・・・→看取り

※NF1のMPNSTの予後は普通のMPNSTと比較してどうか不明

肉腫の抗がん剤（1 番目）



数十年、「アドリアマイシン」が筆頭のまま。
乳がん・子宮体がん等でも使用する薬剤



ポイント

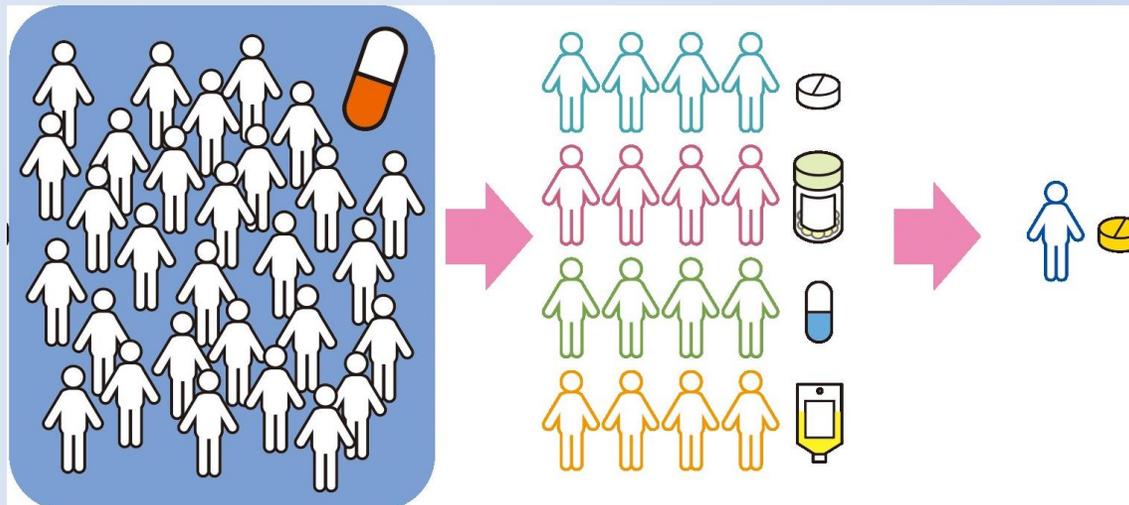
- ・ 脱毛は必発
- ・ 副作用は強め（吐き気・白血球低下など）
- ・ 心毒性があり、回数制限がある（MPNSTの場合 8 回くらい）
- ・ 3 - 4 週間に 1 回点滴する（外来治療）
上限後は、ケースバイケース
- ・ NF1 の患者の場合、血管確保はポートを使用することも多い

ゲノム検査も忘れずに

標準治療の無い（見込み）患者さんの場合、「ゲノム検査」が保険で一人一回に限り可能です。NF1の告知状況にも注意。

遺伝子検査の側面もあるため
(検出率は90%程度)

→忘れずに案内するようにしましょう。
(遺伝子検査から有望な薬剤を探す)





肉腫の抗がん剤（2番目以降）

「ハラヴェン」「ヨンデリス」「ヴォトリエント」
「イホマイド」（「ゲムシタビン＋ドセタキセル」）の中から
患者さんのライフスタイルに合わせて選んでいく。



ココがコツ！

薬剤のクセが大きい＋AYA世代が多数、学業や仕事の両立

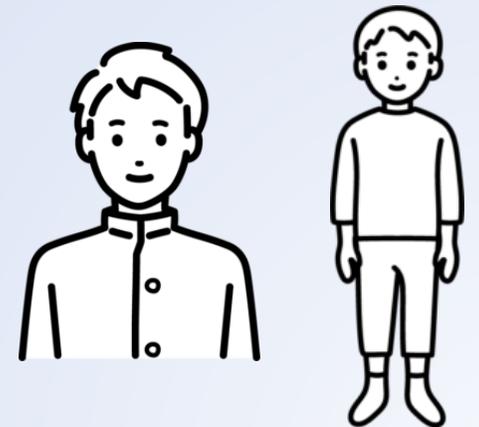
※ハラヴェンは短時間頻回

※ヴォトリエントは内服、下痢

※ヨンデリスは入院とポート作成が必須

※イホマイドは副作用が強い（倦怠感 嘔気など）

※ゲムシタビン＋ドセタキセルは保険がグレーゾーン





NF-1 MPNSTの難しいところ

- 1 血管確保やスキンケアが難しい
- 2 「これまでのSlowな経過」と「早晚死亡する可能性」
一気に予後の見通しが変わることに気持ちがいまいち追いつかない
- 3 遺伝性の場合、遺伝のせいでこうなったのではという
遺される家族の思いやグリーフケア
- 4 さまざまな合併症の治療で既に治療疲れを起こしていて
抗がん剤を行う気力や体力が残っていない

ジスト（GIST）

肉腫の一種だが、特殊な治療が行われる。

普通は、全て内服で

- 1 グリベック（比較的楽な治療、内服）
- 2 スーテント（辛さは普通くらい、内服）
- 3 スチバーガ（やや辛い、内服）
- 4 ジェセリ（かなり辛い、内服） ← 2022年発売！



ジスト（GIST）

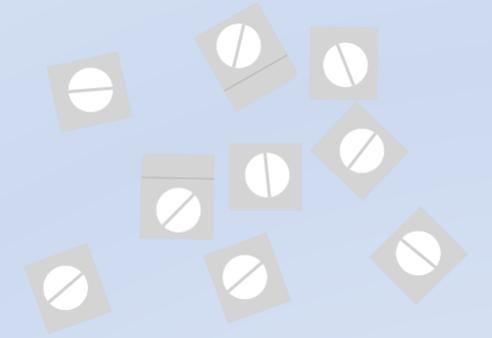
肉腫の一種だが、特殊な治療が行われる。

普通は、全て内服で

- 1 グリベック（比較的楽な治療、内服）
- 2 スーテント（辛さは普通くらい、内服）
- 3 スチバーガ（やや辛い、内服）
- 4 ジェセリ（かなり辛い、内服） ← 2022年発売！



NF-1 GISTの難しさ



「グリベック」が効くポイントの「KIT」

→通常のGISTは KIT が異常→グリベックが有効であるため、
普通の悪性腫瘍に比して予後は良く、治療しやすい

→NF1 GISTの場合、KITが正常なことが多い

グリベックが効かず、治療がうまくいかない

普通のGISTよりも治療が難しい

(だが、効くこともあるので、治療は普通通りのこともある)

ガイドラインでは、使用は勧められない記載 (推奨度C2)

ジスト (GIST)

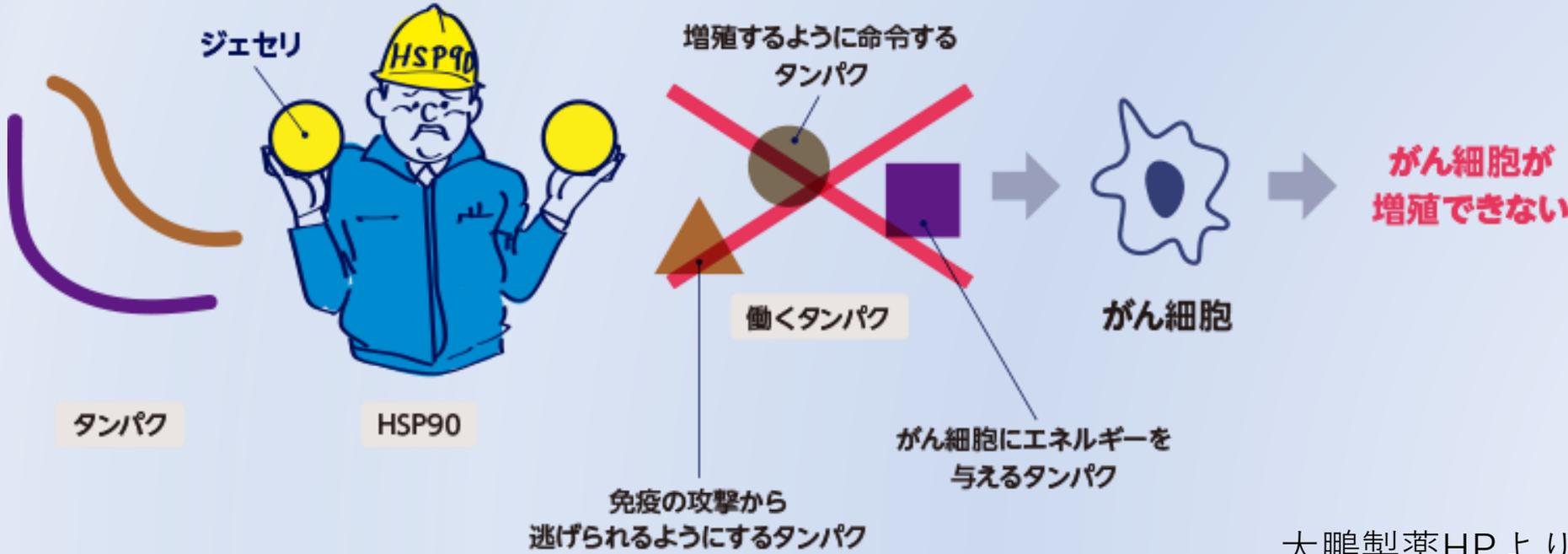
4 ジェセリ (かなり辛い、内服) ← 2022年発売!

ジェセリがHSP90に結合して
HSP90の働きを止める

働くタンパクが
つくられなくなる

がん細胞の元気が
なくなる

抗腫瘍効果



大きくなるまでの期間
1.4か月→2.8か月

生存期間の中央値
7.6か月→13.8か月

(効果に関する評価は
これからと思います)

大鵬製薬HPより

まとめ

NF-1の患者ではMPNSTやGISTなどの悪性腫瘍が発生しうる

抗がん剤の効果は不十分であるが、患者の状態や希望に沿い、
使い分けを行っていく

途中、ゲノム検査を忘れずに行う

ご清聴ありがとうございました