

がん治療センター ミニレクチャー

# 卵巣癌の薬物療法

順天堂大学医学部附属順天堂医院

産科・婦人科

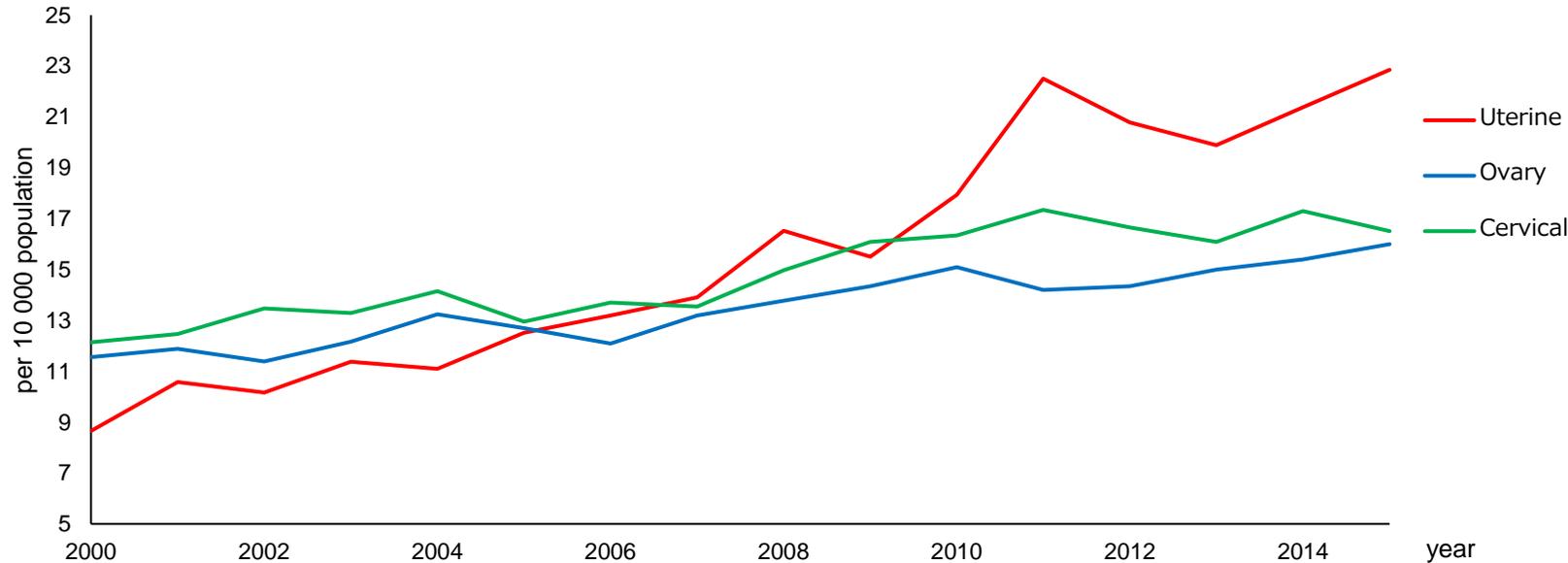
奥村 俊之

# 卵巣癌

- 卵巣癌の特徴としては様々な組織系があること、また症状が出現する頃には進行していることが多い疾患です。
- 日本人の卵巣癌における特徴の1つに欧米諸国に比べ明細胞癌が多いことが挙げられます。
- 近年新たな治療方法も保険適応となっており、今回は当院で主に用いる化学療法に関してご紹介します。

# 婦人科悪性腫瘍

Trend in incidence rate  
(Nation estimates)  
[Female, All age]



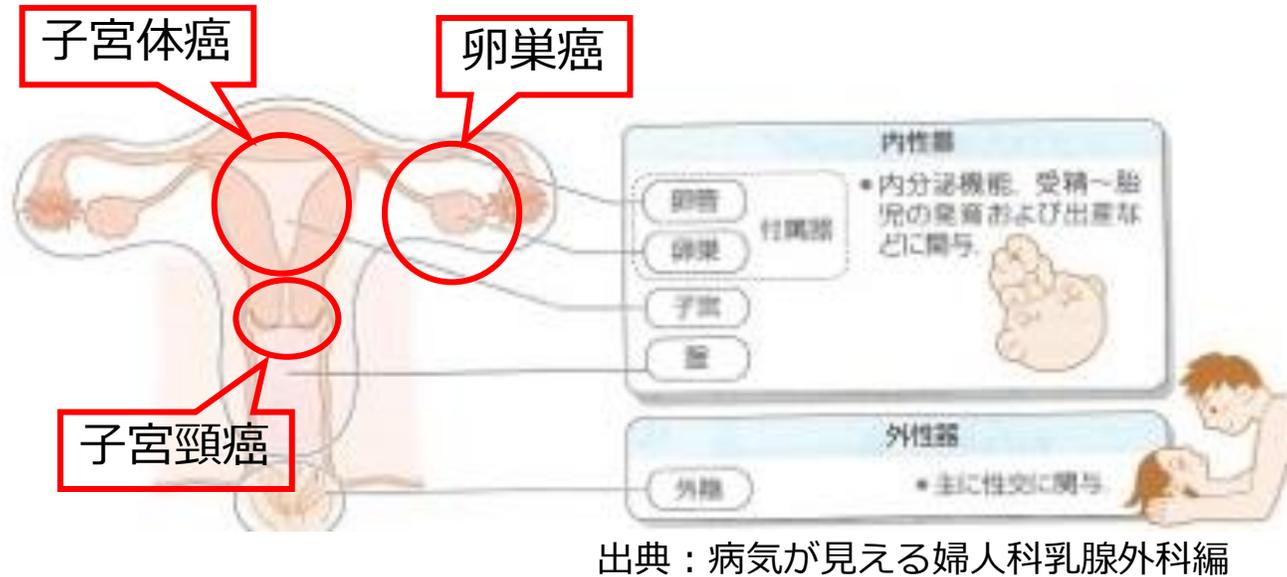
Trends in incidence rates for  
gynecological cancers, Japan, 2000 to  
2015.

Center for Cancer Control and information Service,  
National Cancer Center, Japan (Partially modified))

## 卵巢癌

- 罹患率：20.7/10万 (2019年)
- 死亡率：7.7/10万(2020年)
- 各病期死亡率 (2020年)
  - I期：11.2%, II期：22.8%, III期：50.8%, IV期：66.8%
- 5年生存率：60% (2009~2011年)

# 簡単な解剖と主な卵巣癌の種類



- 日本で多い卵巣癌
  - 高異形度漿液性癌
    - 腹水などを作りやすい。
  - 明細胞癌
    - 内膜症が関連していることがある。
  - 粘液性癌
    - 大きくなっても初期であることが多い。
  - 類内膜癌
    - 内膜症との関連が言われている。



# 卵巣癌で使用することが多い化学療法

- パクリタキセル+カルボプラチン（TC）療法
- ドセタキセル+カルボプラチン（DC）療法
- ドキシル+カルボプラチン（PLD+CBDCA）療法
- ゲムシタビン+カルボプラチン（GC）療法
  
- PLD単剤療法
- GEM単剤療法
- ハイカムチン（NGT）単剤療法
- T単剤療法

これら化学療法にアバスチンを併用することがある。

# 初回治療の化学療法

# TC療法

- 卵巣癌の第一選択として使用されることが多い化学療法です。
- 副作用
  - パクリタキセル：溶媒にアルコール成分が含まれるのでアルコールアレルギーがある場合は使用出来ません。手足の痺れ（末梢神経障害）があります。投与直後に呼吸苦や気分不快が出現する、infusion reaction\*がありますが、投与中止と減速して再開することで症状出現を抑えることができます。
  - カルボプラチン：骨髄抑制の主な原因となります。そのため発熱性好中球減少症を起こすことが稀にあり、骨髄を活性化するGCSF製剤を使用することがあります。嘔気・嘔吐の原因となりますが、近年制吐剤が発達し、重篤になる頻度は減ってきています。投与回数が増えるとアレルギーを起こすリスクが高くなるという特徴があります。

\* 広義には抗体製剤使用時の反応以外の過敏反応も含む

# TC療法

- 3週間ごとの投与となります。
- 術後補助化学療法として投与する場合6コース程度を目標に行います。多くとも8~10コース程度にとどめることが多いです。
- 術前化学療法を行っていた場合は、その回数と術後補助化学療法の和を合計のコース数としています。

コース	1	2	5	6
週	1	4	13	16
日	1	22	85	106
パクリタキセル	★	★	★	★
カルボプラチン	★	★	★	★

# DC療法

- TC療法が行えない症例に使用されることが多いですが、TC療法との比較試験で非劣性が証明されています。  
TC療法より効果が劣るわけではありません。
- 副作用
  - ドセタキセルはパクリタキセルと比較すると末梢神経障害が起きにくいとされています。長期間使用していると浮腫が出現することがあります。

# DC療法

- 投与スケジュールはTC療法と同様です。
- 最大投与回数や合計コース数もTC療法と同様に考えます。

コース	1	2	5	6
週	1	4	13	16
日	1	22	85	106
ドセタキセル	★	★	★	★
カルボプラチン	★	★	★	★

# 維持療法

- 維持療法とは手術終了後TC療法やDC療法などの化学療法後に再発をなるべく起こらないようにするため継続して行う治療方法を言います。
- 使用する薬剤
  - オラパリブ（リムパーザ）
  - ニラパリブ（ゼジューラ）
  - ベバシズマブ（アバスチン）
  - オラパリブ+ベバシズマブ（PAOLA療法）

# オラパリブ・ニラパリブ

- これらはPARP阻害剤と言われるものに該当します。
- 内服可能な薬剤で、連日内服となります。
- 副作用
  - オラパリブ：貧血が多い骨髄抑制が特徴です。  
嘔気や味覚障害などもあります。
  - ニラパリブ：血小板減少が多い骨髄抑制が特徴です。  
高血圧なども引き起こすことがあります。

# ベバシズマブ（アバスチン：Bev）療法

- TC療法やDC療法に併用することがあります。
- 3週間ごとにTC・DC療法に併用します。
- 副作用
  - 注意すべき副作用には**高血圧**、**尿蛋白**、**血栓症**、**消化管穿孔**などがあります。尿蛋白は重篤化すると腎機能障害につながる可能性があります。血栓症や消化管穿孔は緊急の対応が必要となる可能性があります。

# 再発治療の化学療法

# プラチナ感受性再発と抵抗性再発

- 最後にカルボプラチンを投与してから再発したまでの期間で治療に用いる薬剤を選択します。
  - 6ヶ月未満での再発：プラチナ抵抗性再発と言われ、TC療法やDC療法の効果が期待できないことからプラチナ製剤の含まない化学療法を行います。
  - 6ヶ月以上での再発：プラチナ感受性再発と言われ、初回治療に用いたプラチナ製剤を含んだ化学療法を再度使用することができます。
- 維持療法：再発治療にも維持療法が適応できる場合があります。プラチナ感受性再発でプラチナ製剤を用いた治療を行い、効果が認められた場合にオラパリブ・ニラパリブ・Bevから選択することができます。Bevを選択する場合は事前に化学療法に併用する必要があります。

# 再発治療の化学療法

プラチナ抵抗性再発の場合

# プラチナ抵抗性再発に使用する化学療法

- PLD（ドキシル）単剤療法
- GEM（ゲムシタビン）単剤療法
- NGT（ハイカムチン）単剤療法
- T（パクリタキセル）単剤療法

これら化学療法にアバスチンを併用することがある。

# PLD療法

- 4週間ごとの投与になります。
- 副作用：心毒性があるとされ、累積投与量が500mg/m<sup>2</sup>以上にならないように注意し、適宜心機能評価を行います。また口内炎や手足症候群なども特徴的です。

コース	1			2			5			6		
週	1	3	5				17	19	21			
日	1	22	29				113	134	141			
ドキシル	★		★				★		★			
アバスチン	★	★	★				★	★	★			

アバスチンを併用することがありますが、その場合は2週間ごと投与していきます。

# GEM療法

- 3週間ごともしくは4週間ごと投与方法の2種類があります。
- 副作用：主な副作用は骨髄抑制があるが、稀に間質性肺炎を起こすことがあるので呼吸苦などに注意が必要です。

コース	1							
週	1		2		3		4	
日	1		8		15		22	
ゲムシタビン（3投1休）	★		★		★			
ゲムシタビン（2投1休）	★		★				★	



# 卵巣癌治療選択に関わる検査

# 遺伝子検査

- myChoice検査：腫瘍組織のDNA修復能を調べる検査で、初回化学療法後維持療法の内容決定に用いる検査です。
- BRCAAnalysis検査：採血によって行う検査で、卵巣癌の原因遺伝の1つであるBRCA遺伝子の変異をチェックする検査です。遺伝性乳癌卵巣癌症候群の診断にも用いられる検査です。初回化学療法後の維持療法内容決定のため行います。
- 遺伝子パネル検査：標準治療終了した症例で保険適応がある検査で遺伝子を網羅的に調べる検査です。治験などに繋がられる可能性があります。

# まとめ

- 卵巣癌の化学療法に重要な役割を担うのはプラチナ製剤です。
- 再発した場合最終治療からの期間で治療内容が異なります。
- 治療内容を決定するために遺伝子検査が行われています。