



# 大阪医科大学附属病院

## 呼吸器内科・呼吸器腫瘍内科

### ～肺がん・呼吸器悪性腫瘍診療の流れ～

呼吸器病は多領域にまたがる疾患を扱い、アレルギー・免疫、感染症、腫瘍など、その病因・病態も多様です。当科では従来より、喘息・COPD、間質性肺疾患、呼吸器感染症、ARDS、SAS、肺癌などの呼吸器悪性腫瘍の治療を中心に三島医療圏の向上に貢献すべく努めて参りました。このたび、呼吸器内科より呼吸器内科・呼吸器腫瘍内科に科名変更をいたしましたのでお知らせいたします。がん治療の発展はめざましく、呼吸器腫瘍分野はまさにその中心と言えます。

遺伝子変異に応じた分子標的治療薬による個別化医療の導入、さらにはその耐性克服薬剤の開発が行われ当科も日本の中心的役割を担いました。さらには手術・放射線治療・化学療法とともにがん治療の第4の柱と期待される免疫療法が2015年末の非小細胞肺癌に対して臨床導入されました。従来のがん化学療法とは比べものにならないくらい高度に細分化された肺がん治療に対応しています

従来の呼吸器病学を発展させていくのはもちろんのこと、全国の大学病院の中でもトップクラスの治験・早期開発臨床試験の実績を基に最新の医療を提供すべく努力して参りたいと思います。よろしく願い申し上げます。

#### 集学的治療 チーム医療

手術

放射線  
療法

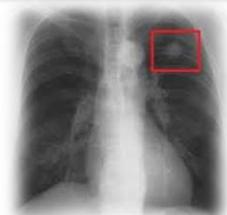
支持  
療法

化学  
療法

免疫  
療法

分子  
標的  
治療

#### 紹介・早期発見



肺がん検診



咳・血痰などの症状

#### 受診・確定診断



気管支鏡検査  
などで確定診断

#### 治療方針決定

カンファレンス



外科  
放射線治療科  
内科  
病理診断  
メディカルスタッフ

#### 呼吸器内科・呼吸器腫瘍内科の得意分野

- ・化学療法
- ・分子標的治療薬（遺伝子変異に基づいた個別化治療・薬剤選択）  
→耐性克服薬の多くの使用経験（T790M遺伝子陽性例）
- ・がん免疫療法→各診療科との連携で安全に
- ・第1相試験を含む早期開発臨床試験・医師主導治験など多彩な治験

がん対策基本法の改正(2016年12月9日成立)を受けて、次世代のがん治療構築への動きも確実に加速しています。臓器別のがん医療から個人のゲノム情報に応じたがん医療(Precision Medicine:精密医療)へパラダイムシフトが起きようとしています。さらに、がん免疫療法の導入により治療成績の向上が期待されています

①分子標的治療(図1):2004年にEGFR遺伝子変異が発見され、いまやDriver変異として認知され標的とされています。肺がん診療ガイドラインでも“EGFR遺伝子変異陽性の症例では、1次治療にEGFR-TKI単剤を行うよう勧められる。(Grade A)”とあり症例選択、個別化治療の重要性が述べられています。現在では、ALK融合遺伝子やROS1もターゲットとなっています。しかし、分子標的治療薬がどんなに奏効しても耐性が生まれます。EGFR-TKI抵抗性の原因としてT790M遺伝子変異陽性が挙げられ(EGFR-TKI治療後の約半数が陽性)、標的として薬剤開発が進められました。この第3世代のEGFR-TKIの導入によりさらなる治療効果が期待されています。

②がん免疫療法(免疫チェックポイント阻害剤)(図2):従来の免疫療法は、免疫機能の攻撃力を高める方法が中心でした。最近、がん細胞が免疫の働きにブレーキをかけて、免疫細胞の攻撃を阻止していることがわかってきました。そこで、がん細胞によるブレーキを解除することで、免疫細胞の働きを再び活発にしてがん細胞を攻撃できるようにする新たな治療法が考えられました。その中でも、現在では免疫チェックポイントと呼ばれているブレーキ役の部分(PD-L1とPD-1の結合)を阻害する薬(免疫チェックポイント阻害薬)が非小細胞肺がん治療で使用されるようになり始めました。現在、どんな人に効くのか、どれだけの期間投与すれば良いのか、副作用(高められた免疫が暴走すると体の様々な臓器に障害を及ぼし時に命に関わるような副作用となります)はどのように対処すれば良いのか、など様々な取り組みがなされています

### 分子標的治療薬の臨床導入



図1

肺薬物療法のターゲットとして重要な遺伝子

- ドライバー遺伝子変異の検索
- ・EGFR遺伝子変異
- ・ALK融合遺伝子
- 分子標的治療薬の適応の有無を検査
- 耐性遺伝子の解明(例 T790M)

### 免疫療法の臨床導入

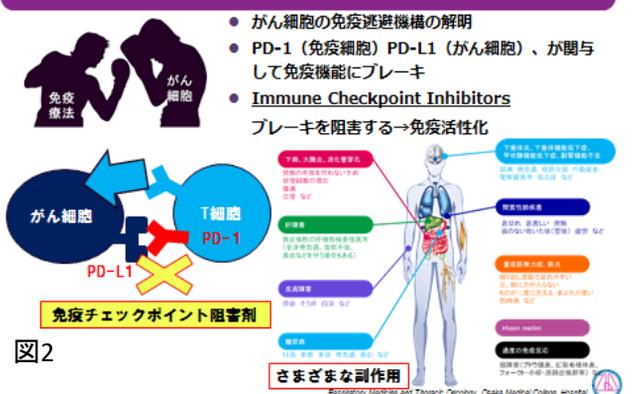


図2

肺がん薬物療法に新たな選択肢の登場

- がん細胞の免疫逃避機構の解明
- 免疫チェックポイント阻害剤適応の有無
- ・PD-L1の発現の差に効果は関係?
- ・多彩な副作用