

# 肺癌化学療法 の最近のトピックス

2025年12月4日  
呼吸器内科 関谷友樹



●非小細胞肺癌の術前化学療法

●進展型・再発小細胞肺癌のタルラタマブ(イムデトラ)

●悪性胸膜中脾腫 1st lineの変更

# 非小細胞肺癌の周術期化学療法(これまで)

**CQ25. 臨床病期Ⅰ-ⅢA期に対して、術前プラチナ製剤併用療法は勧められるか？**

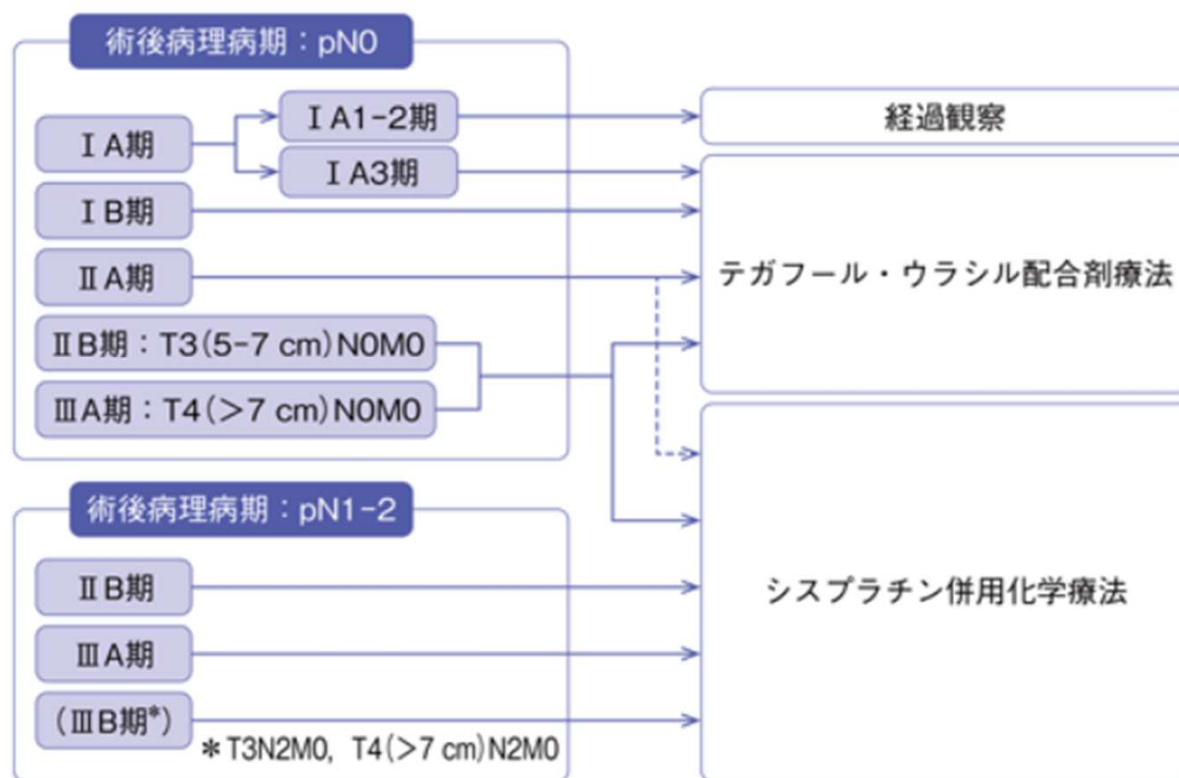
## 推 奨

- a. 臨床病期ⅠA/ⅠB/ⅡA期（第8版）に対して、術前プラチナ製剤併用療法を行わないよう提案する。  
〔推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：C，合意率：51%〕
- b. 臨床病期ⅡB/ⅢA期（第8版）に対して、術前プラチナ併用化学療法を行うよう提案する。  
〔推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：C，合意率：77%〕

肺がん診療ガイドライン2022年版より

# 非小細胞肺癌の周術期化学療法(これまで)

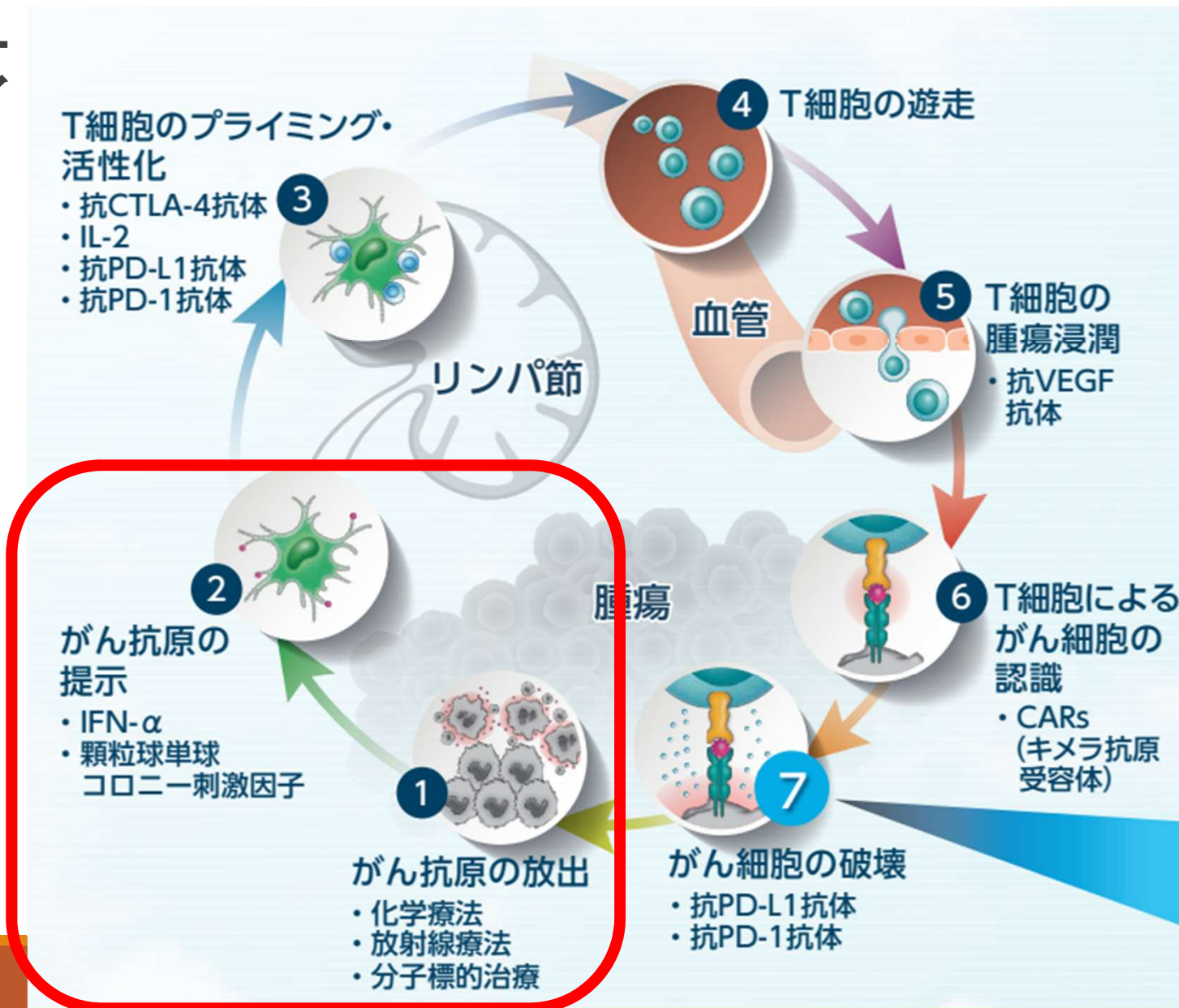
## 非小細胞肺癌の術後補助化学療法



肺がん診療ガイドライン2022年版より

# ICIsの作用機序

ここを腫瘍量の多い術前に行うことでICIsの効果を高める



# 非小細胞肺癌の術前化学療法

## ●CheckMate -816試験

プラチナ併用療法(カルボプラチンも可) + オプジーボ(ニボルマブ)

3週ごとに最大3コース

術後の補助化学療法は適応外、経過観察のみ

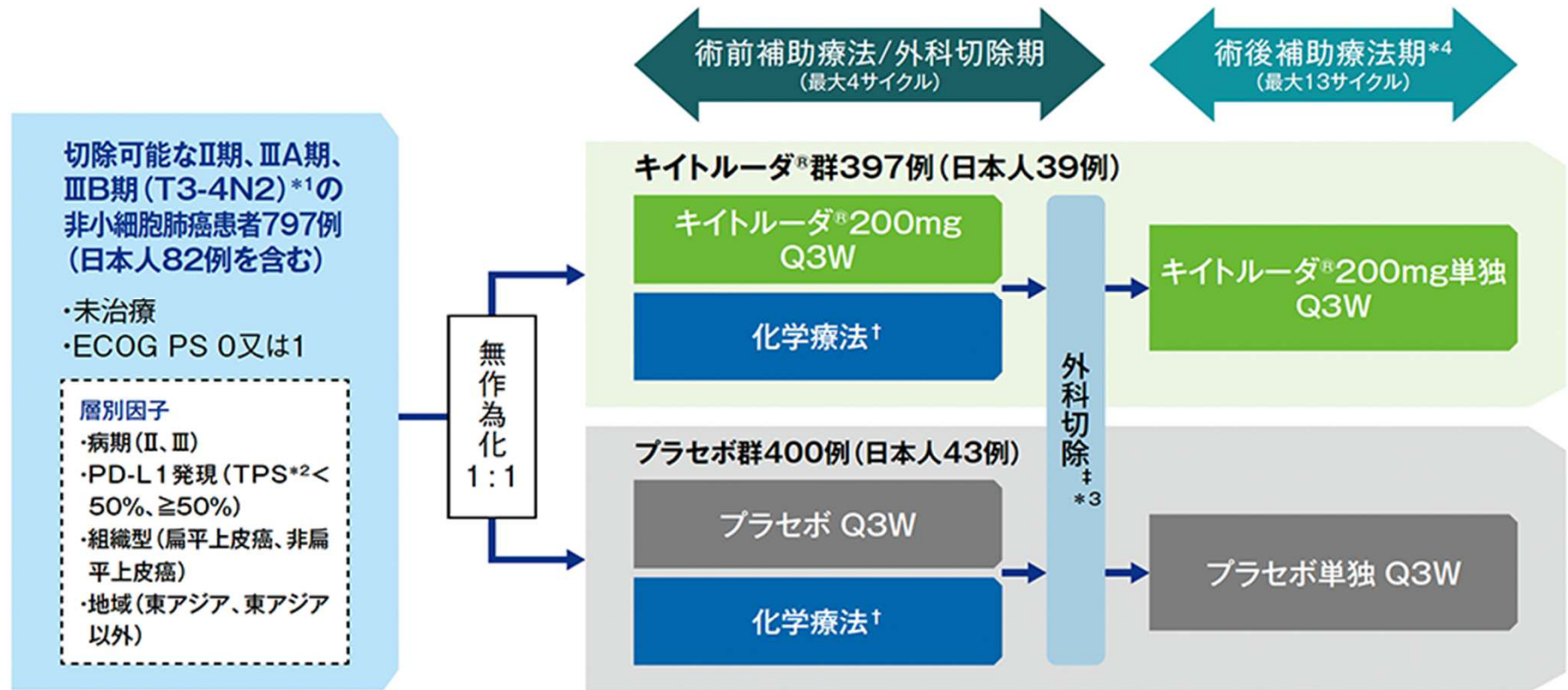
## ●KEYNOTE-671試験

シスプラチン + ペメトレキセドorゲムシタビン + キイトルーダ(ペンブロリスズマブ)

手術までに最大4コース

術後はキイトルーダ単剤を最大13サイクル

# KEYNOTE-671試験プロトコール



† 扁平上皮癌: シスプラチン (75mg/m<sup>2</sup> Q3W) + ゲムシタビン (1,000mg/m<sup>2</sup> 1, 8日目 Q3W)

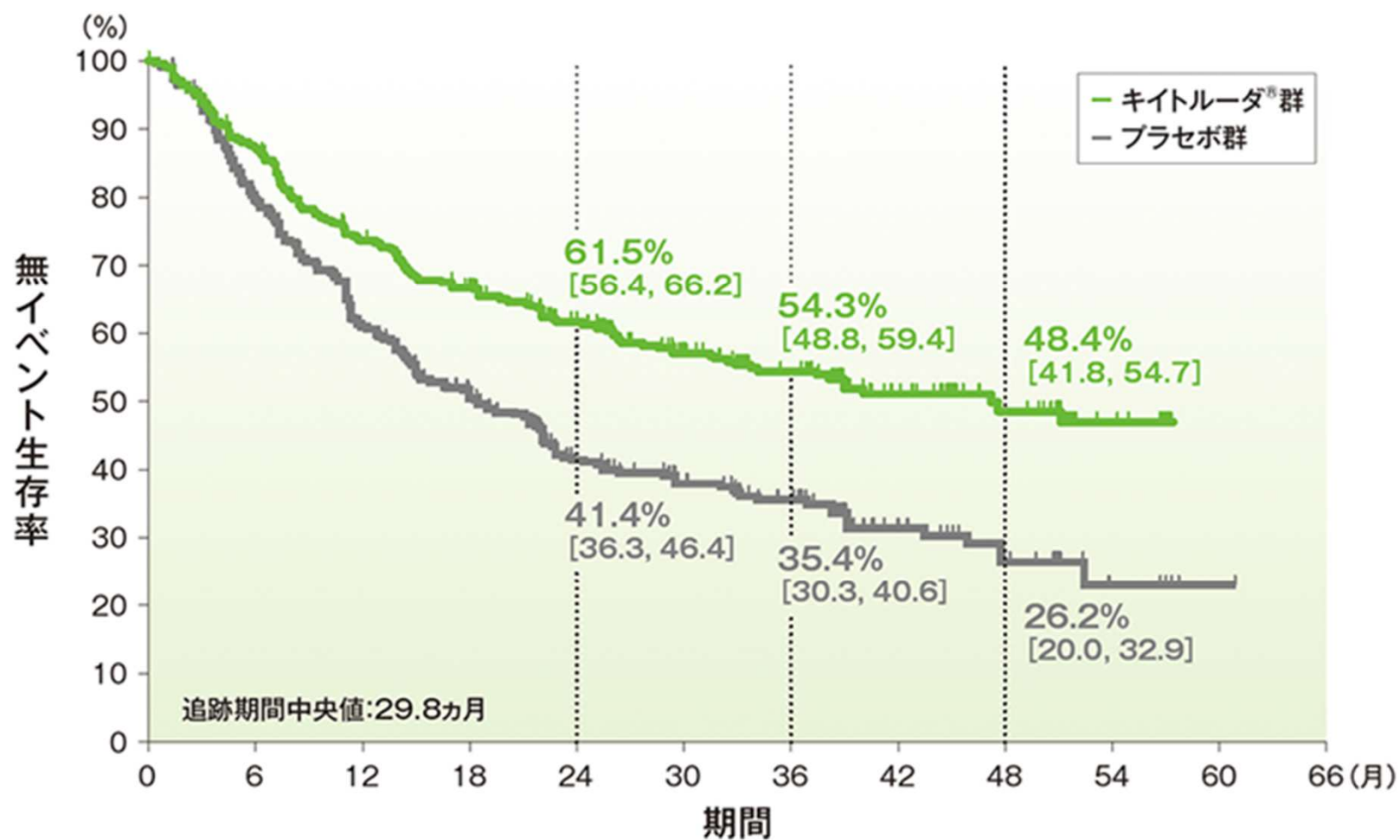
非扁平上皮癌: シスプラチン (75mg/m<sup>2</sup> Q3W) + ベメトレキセド (500mg/m<sup>2</sup> Q3W)

‡ 手術の拒否、医師の判断、医学的疾患などの局所進行又は遠隔転移以外の理由により外科切除未実施の場合も放射線治療を実施し、術後補助療法を継続することとした

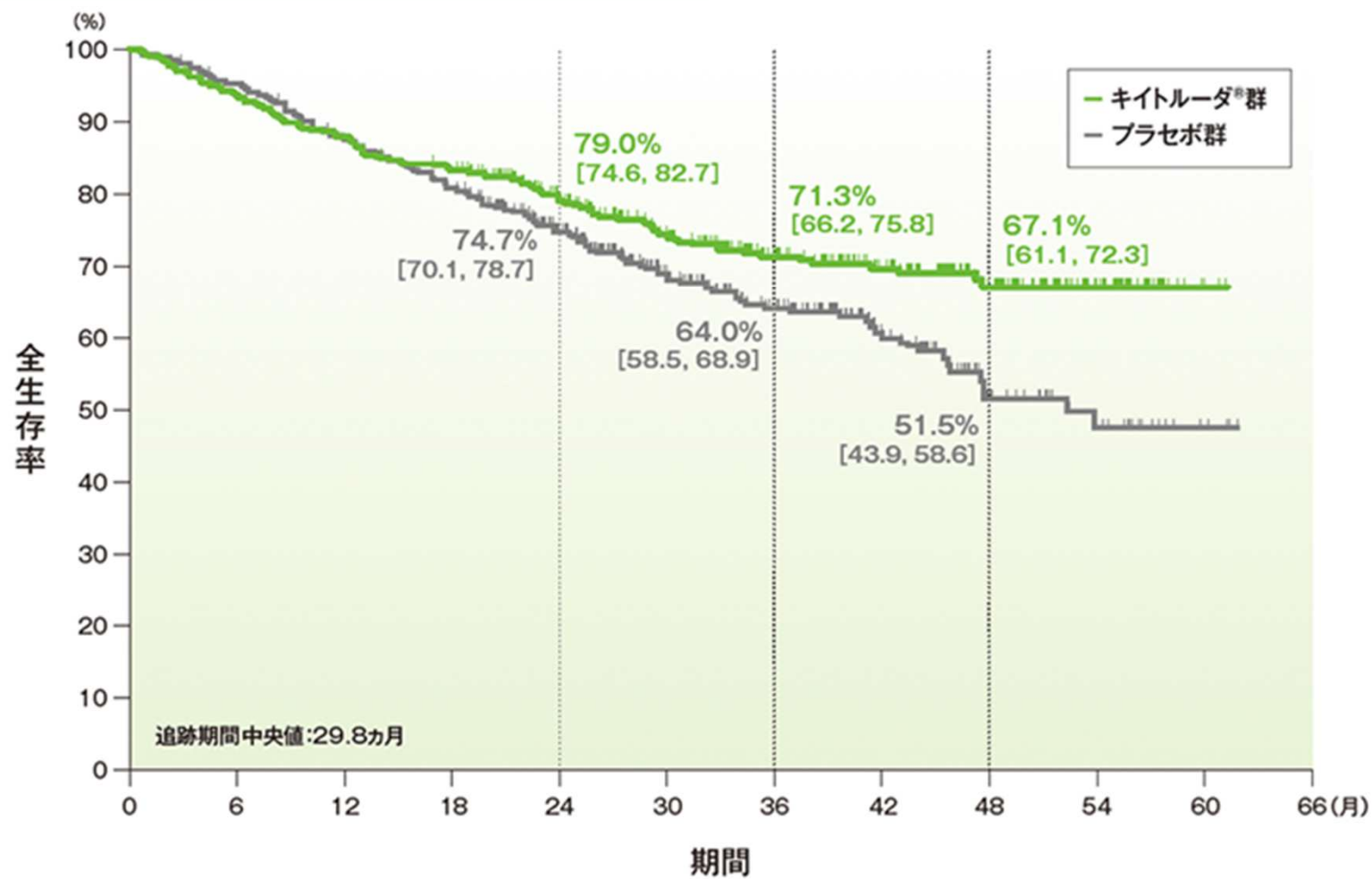
主要評価項目: 無イベント生存期間 (EFS)、全生存期間 (OS)

副次評価項目: 病理学的奏効 (mPR) 率、病理学的完全奏効 (pCR) 率、安全性など

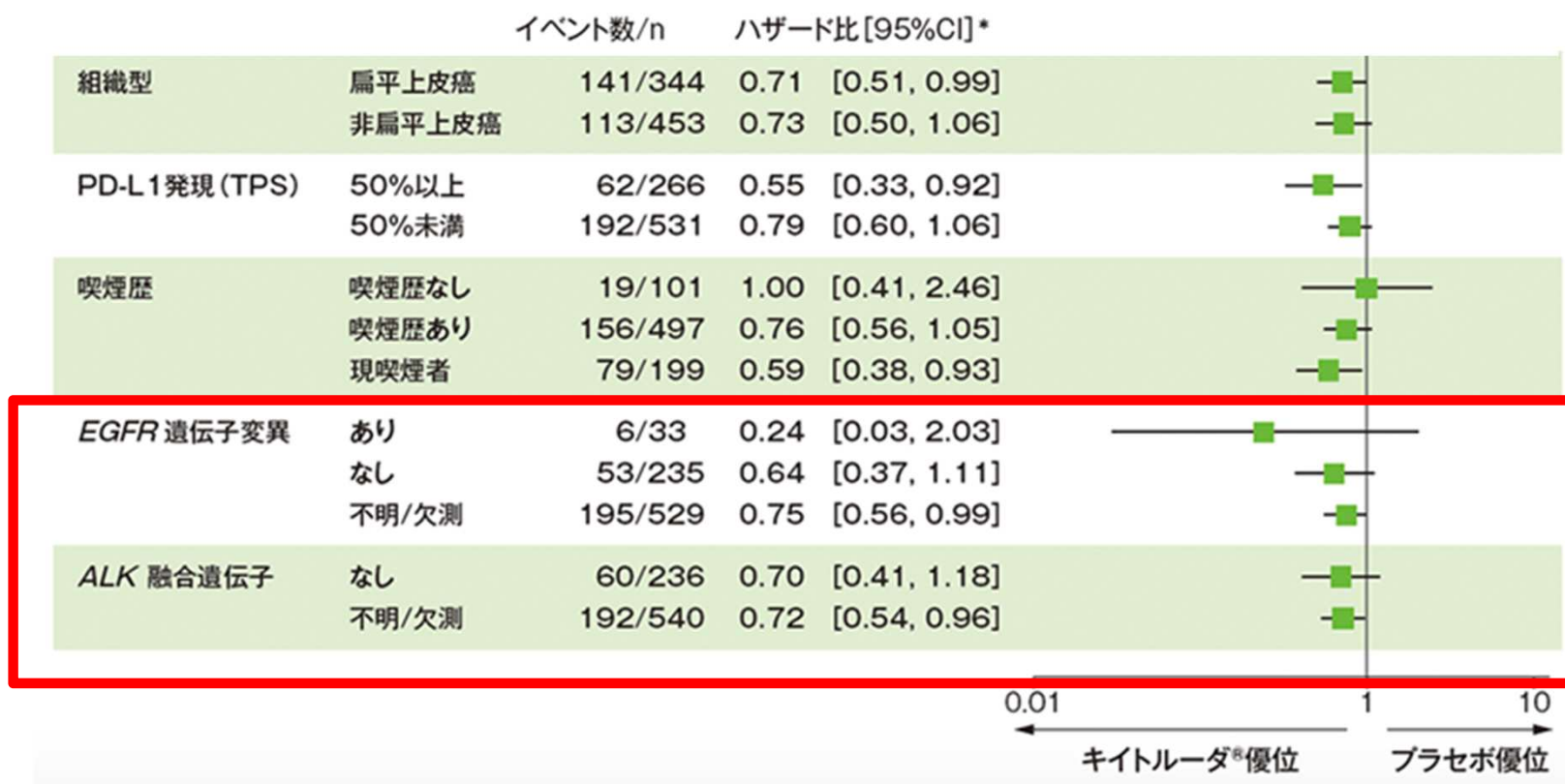
# 無イベント生存期間



# 全生存期間



# 全生存期間のサブグループ解析



# 手術未実施率

例数(%)

	キイトルーダ®群 (397例)	プラセボ群 (400例)
外科切除未実施	71 (17.9)	82 (20.5)
有害事象	25 (6.3)	17 (4.3)
臨床的進行*	1 (0.3)	1 (0.3)
外科切除を妨げる局所進行	0	6 (1.5)
治験薬以外の抗がん剤	0	1 (0.3)
患者の辞退	4 (1.0)	3 (0.8)
医師の判断	16 (4.0)	20 (5.0)
PD(画像上の進行)	15 (3.8)	26 (6.5)
同意撤回	10 (2.5)	8 (2.0)

# 術前化学療法の問題点①

- 手術にたどり着けなくなった患者が1割以上存在する。

病勢進行による手術不能例は4～6%程。

化学療法による体力低下などのリスクもあり。

- シスプラチンのみが適応 (カルボプラチン不可)

ある程度若年で腎機能が良好の症例のみに限られる。

体力面での負担も大きい。

## 術前化学療法の問題点②

- 手術検体で遺伝子変異検索などが困難となる可能性  
これまでは気管支鏡で遺伝子変異の検索ができていなくても、手術検体で検査を行っていた。

術前化学療法ではリンパ節や原発巣から腫瘍が大きく減少し、手術検体で遺伝子変異など検索が行えなくなる可能性あり。

➡術前の診断確定、遺伝子変異検索がより重要に

# 術前化学療法 of 注意点

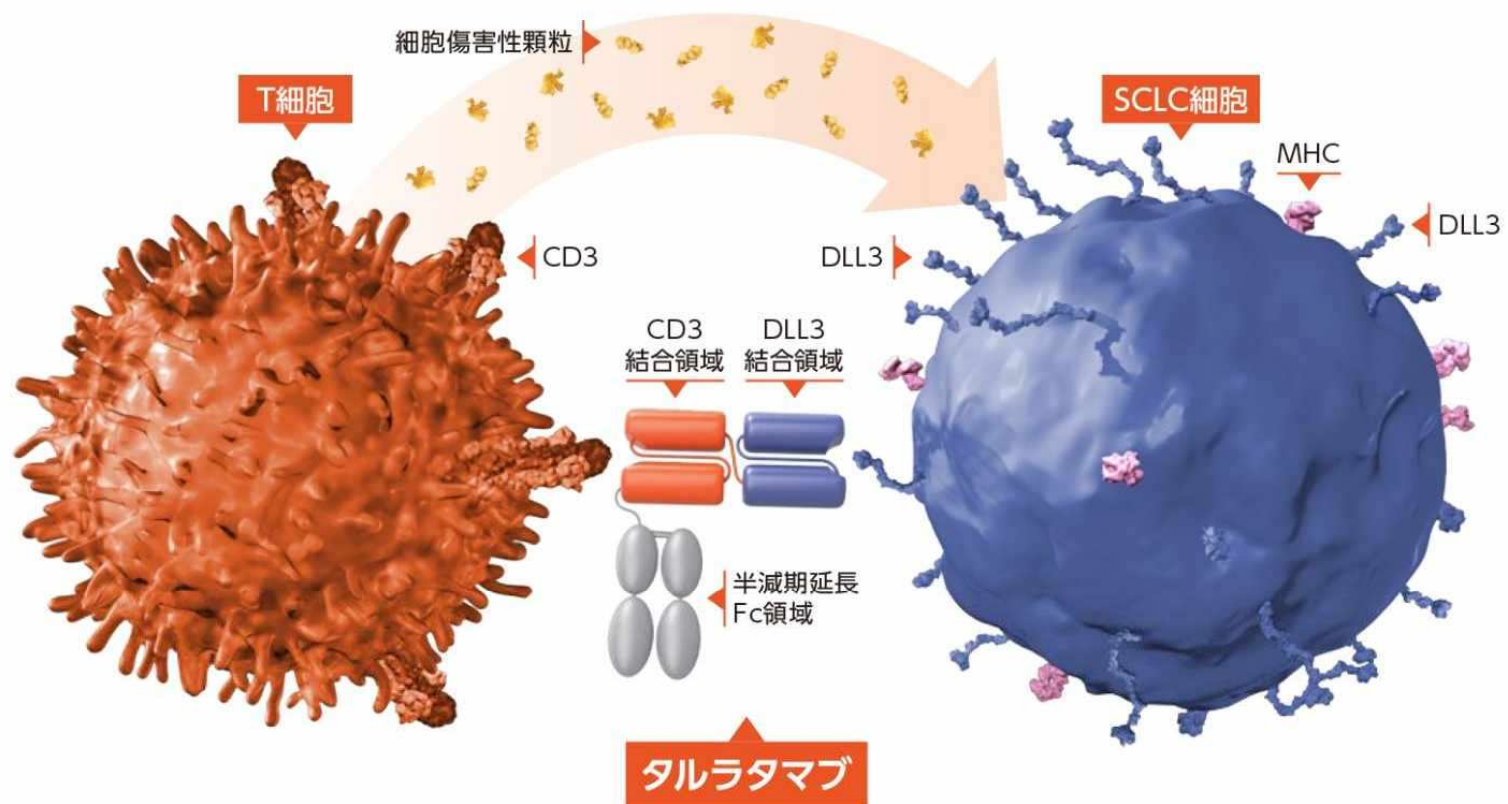
- 術前化学療法で腫瘍が縮小してもstageは変化しない
- EGFR、ALKの術後補助化学療法との優劣は不明
- 再発時の治療についても明確なエビデンスは無し

- 非小細胞肺癌の術前化学療法
- 進展型・再発小細胞肺癌のタルラタマブ(イムデトラ)
- 悪性胸膜中脾腫 1st lineの変更

# タルラタマブ(イムデトラ)について

- ・小細胞肺癌の表面に特異的に発現するDLL3とT細胞表面のCD3をターゲットとした二重特異性抗体。
- ・化学療法後に増悪した小細胞肺癌が適応(2<sup>nd</sup> line以降)

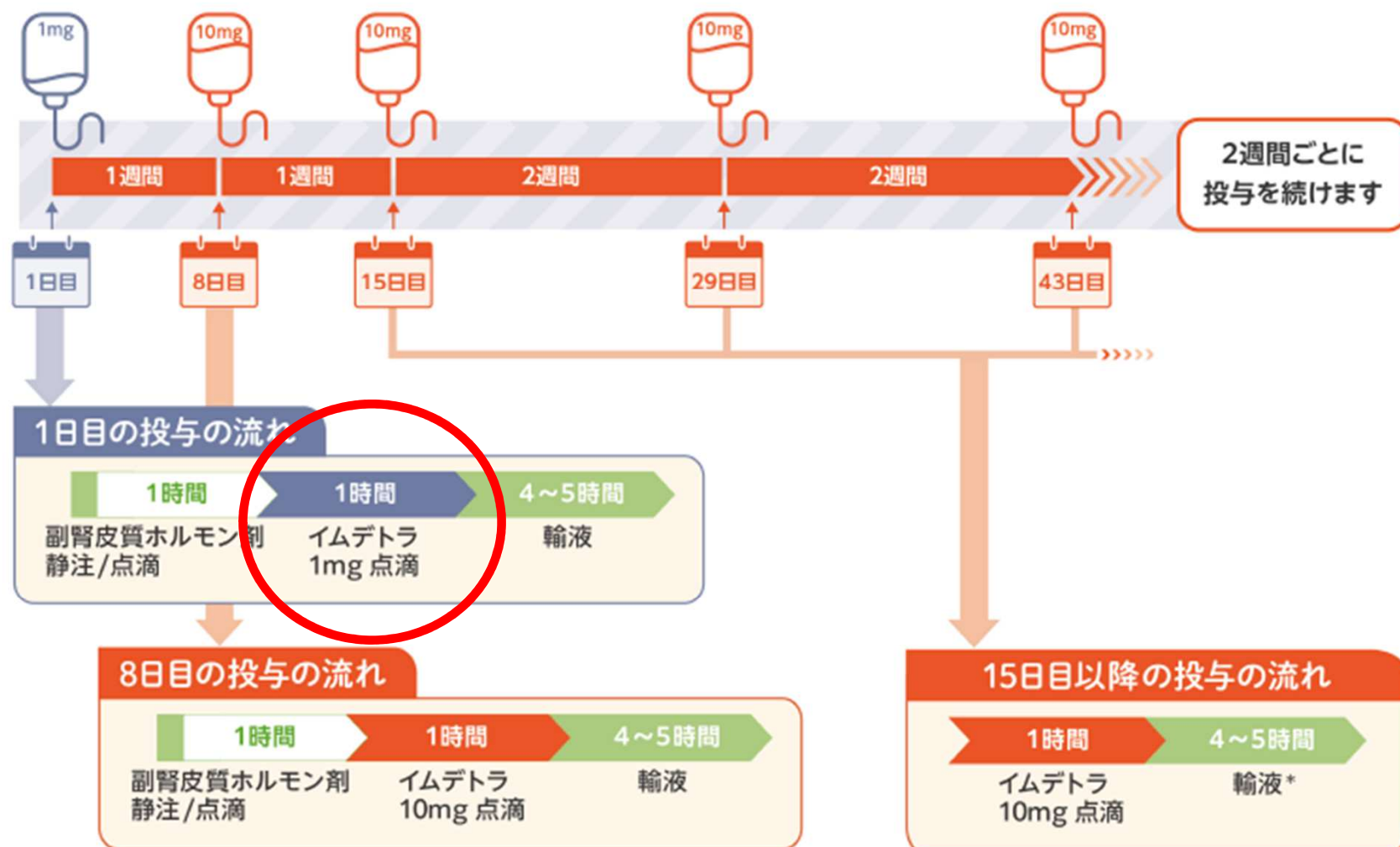




MHC非依存的に内因性T細胞をSCLC細胞に結合させる

- 1 T細胞による一過性の炎症性サイトカイン産生、腫瘍細胞のアポトーシス
- 2 T細胞の活性化と増殖、T細胞の腫瘍細胞への浸潤

# 投与スケジュール

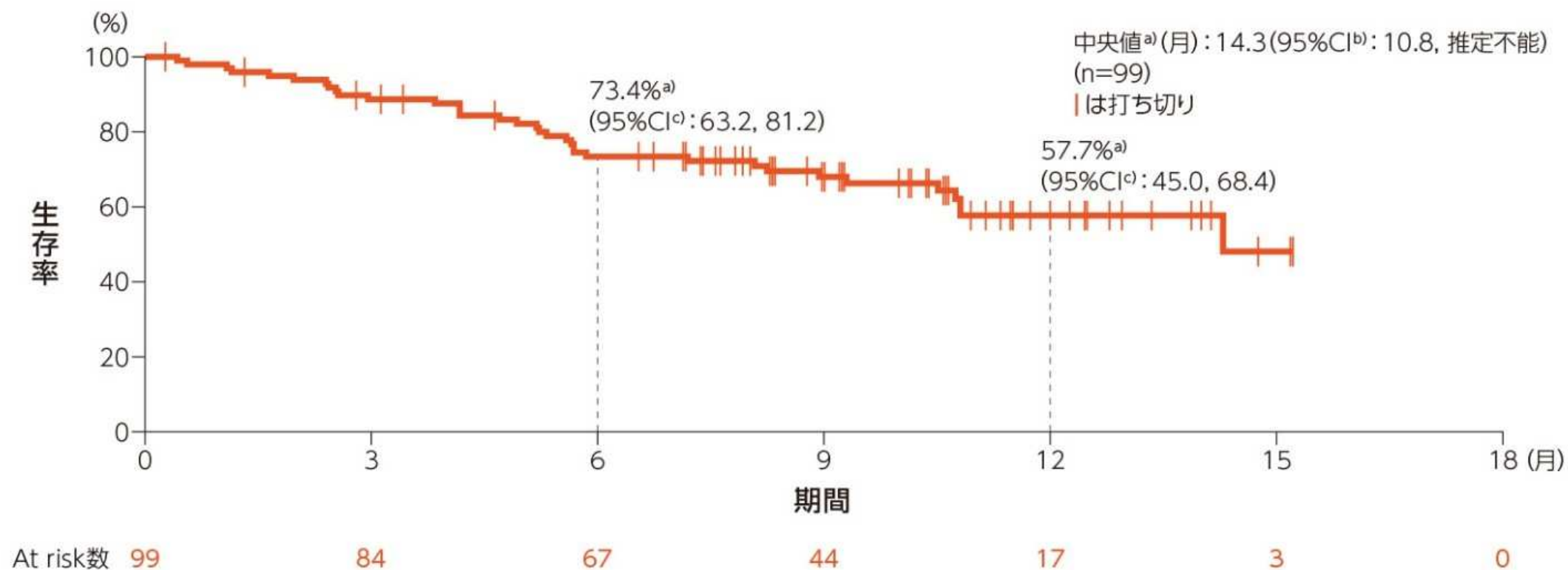


\*: 15日目は輸液あり、29日目以降は輸液なし

# タルラタマブの治療成績

OS中央値が14.3か月

標準的な2nd lineのアムルビシンのOSは8.9か月



# タルラタマブの有害事象、問題点

- ・有害事象

サイトカイン放出症候群(CRS)が約40%と好発、死亡例報告も  
→デキサメタゾンなどの事前投与、院内ガイドラインの設定など

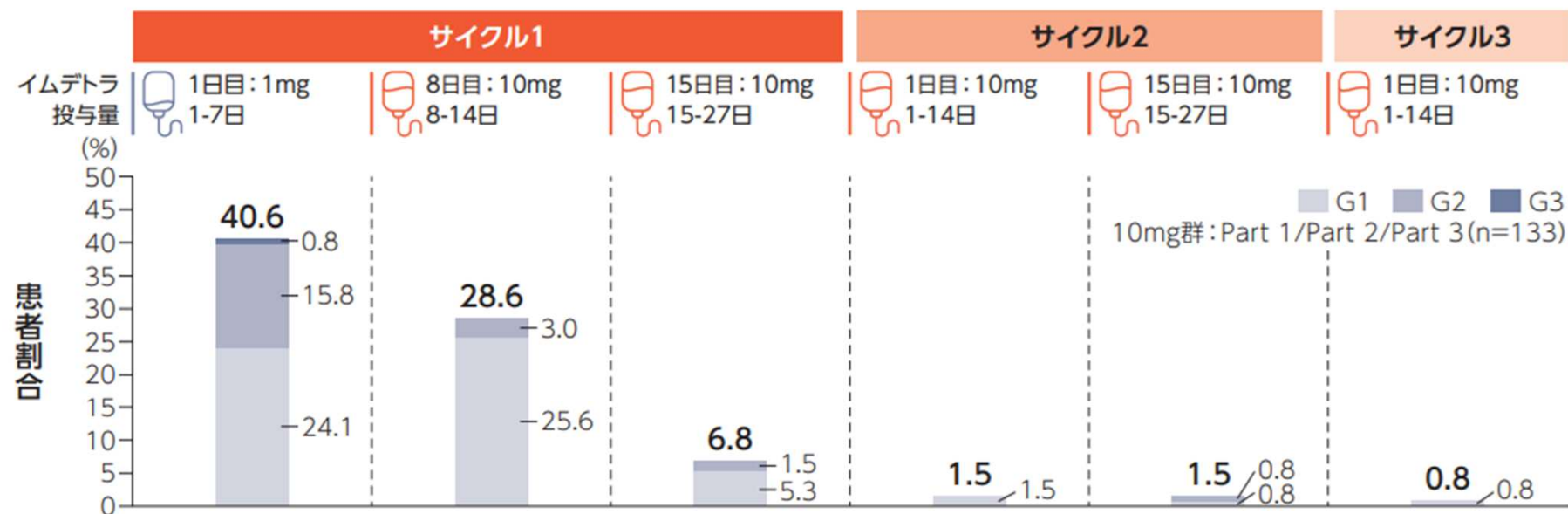
- ・薬価が非常に高価(1326870円/10mgを2週間ごと)



## CRSの時期別の発現割合

データカットオフ: 2023年6月27日

国際共同第II相試験 (DeLLphi-301試験/20200491試験)、安全性解析対象 (10mg投与集団)



	サイクル1			サイクル2		サイクル3
	1日目	8日目	15日目	1日目	15日目	1日目
全Grade	54 (40.6)	38 (28.6)	9 (6.8)	2 (1.5)	2 (1.5)	1 (0.8)
Grade 1	32 (24.1)	34 (25.6)	7 (5.3)	2 (1.5)	1 (0.8)	0
Grade 2	21 (15.8)	4 (3.0)	2 (1.5)	0	1 (0.8)	1 (0.8)
Grade 3	1 (0.8)	0	0	0	0	0
Grade 4	0	0	0	0	0	0

例数(%)

●非小細胞肺癌の術前化学療法

●進展型・再発小細胞肺癌のタルラタマブ(イムデトラ)

●悪性胸膜中脾腫 1st lineの変更

# 悪性胸膜中脾腫 1st lineの変更

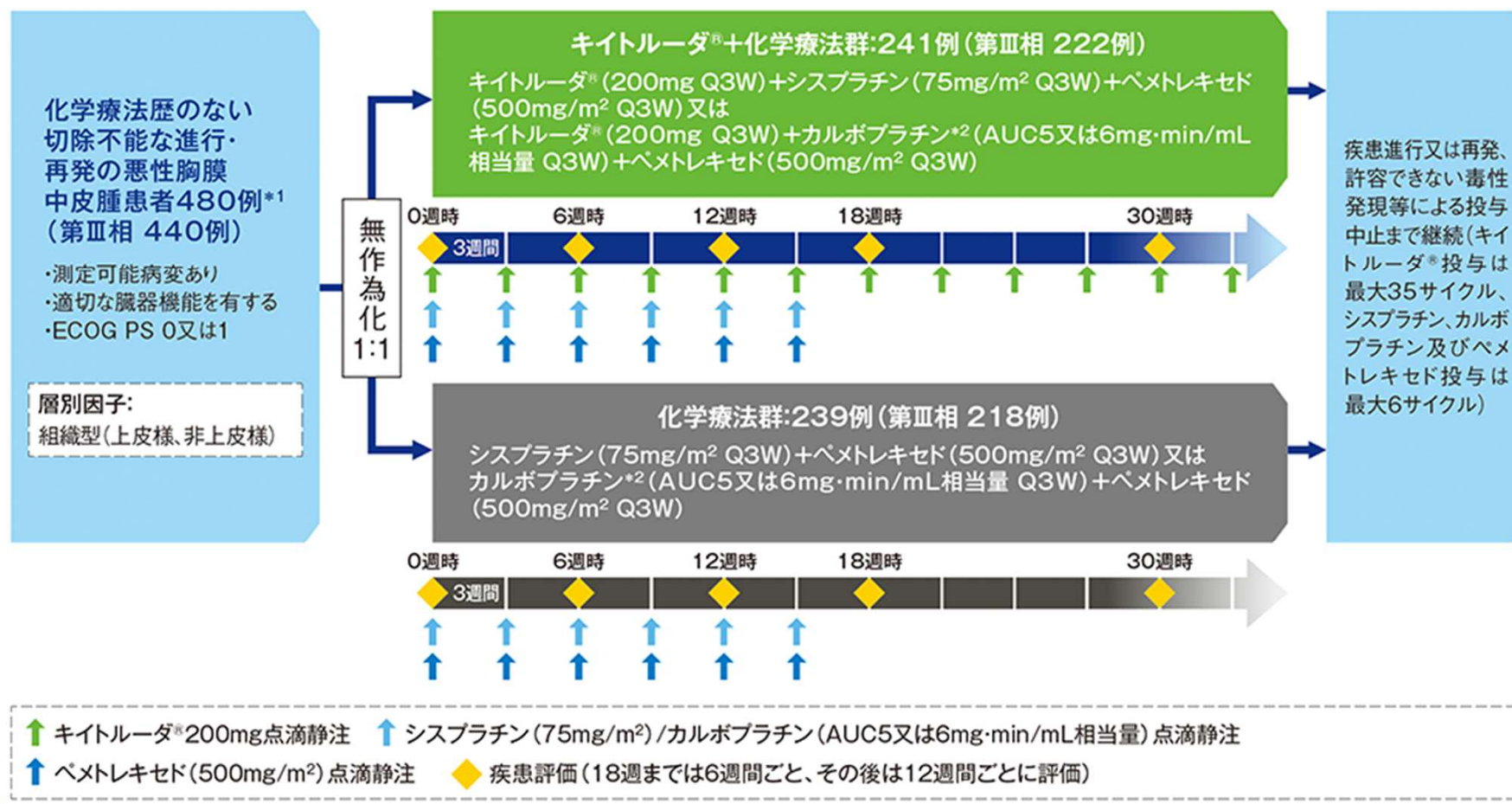
これまでは化学療法＋ICIsの組み合わせは適応外

- プラチナ製剤＋ペメトレキセド

- オブジーボ(ニボルマブ)＋ヤーボイ(イピリムマブ)

上記二種類が1st lineで使用されていた

# 悪性胸膜中脾腫 1st line KEYNOTE-483



# 悪性胸膜中脾腫 1st line KEYNOTE-483

