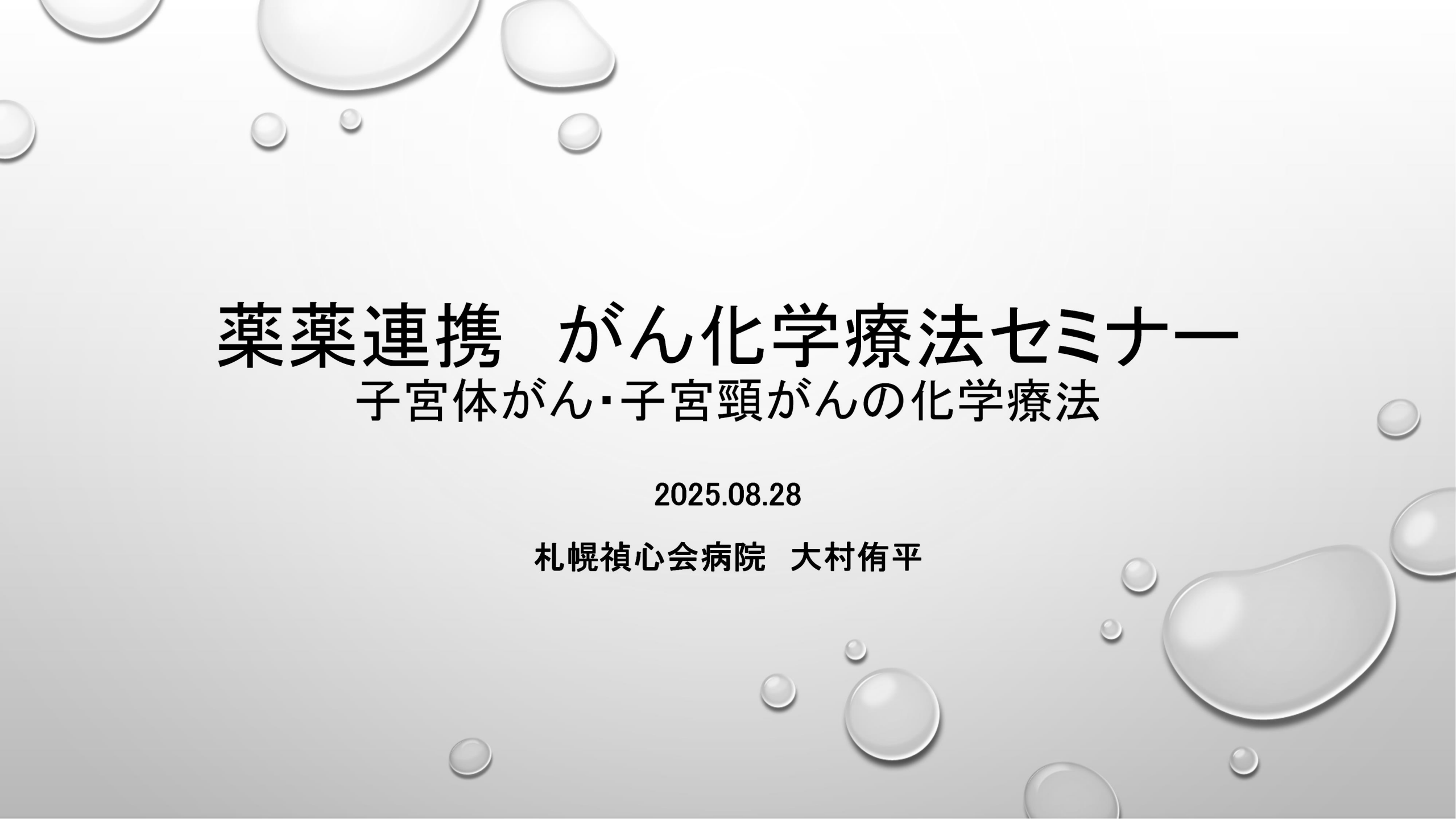




薬薬連携 がん化学療法セミナー

子宮体がん・子宮頸がんの化学療法

2025.08.28

札幌禎心会病院 大村侑平

本日の内容

- 子宮頸がんの治療について
- 子宮頸がんのレジメン紹介
- 子宮体がんの治療について
- 子宮体がんのレジメン紹介

子宮頸がんの治療 レジメン紹介

子宮頸がんの病理組織分類

✓ 扁平上皮がん

約80%

✓ 腺がん

約15%

✓ 腺扁平上皮がん

3~5%

子宮と子宮頸がん（イメージ）

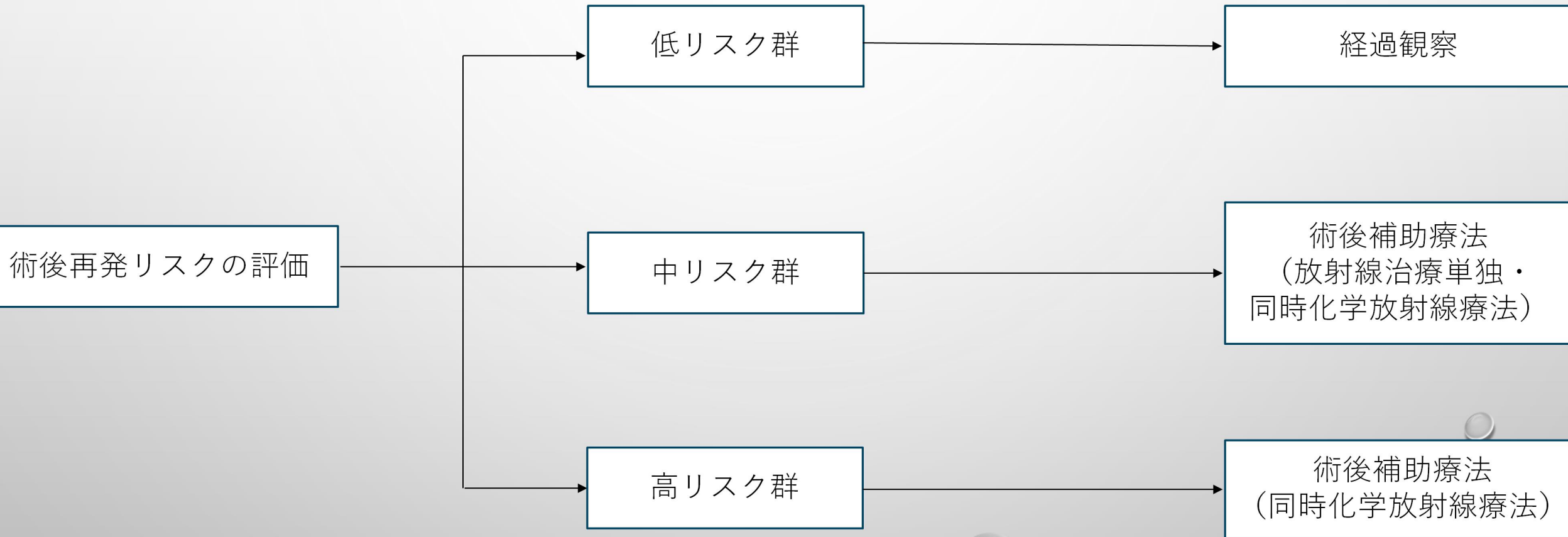


非扁平上皮癌の多くは扁平上皮癌に比べ放射線・化学療法への感受性が低く、予後不良

病期分類(FIGO分類)

I 期	子宮頸部に限局
	I A期：病理学的にのみ診断できる浸潤癌のうち、間質浸潤が 5 mm 以下のもの
	I A1期：間質浸潤の深さが 3 mm 以下のもの
	I A2期：間質浸潤の深さが 3 mm をこえるが、5 mm 以下のもの
	I B期：子宮頸部に限局する浸潤癌のうち、浸潤の深さが 5 mm をこえるもの
	I B1期：腫瘍最大径が 2 cm 以下のもの
	I B2期：腫瘍最大径が 2 cm をこえるが、4 cm 以下のもの
	I B3期：腫瘍最大径が 4 cm をこえるもの
II 期	子宮頸部を超えて広がるが、骨盤壁または腔壁下1/3には達していない
	II A期：腔壁浸潤が腔壁上 2/3 に限局していて、子宮傍組織浸潤は認められないもの
	II A1期：腫瘍最大径が 4 cm 以下のもの
	II A2期：腫瘍最大径が 4 cm をこえるもの
	II B期：子宮傍組織浸潤が認められるが、骨盤壁までは達しないもの
III 期	癌浸潤が腔壁下 1/3 まで達するもの、ならびに／あるいは骨盤壁にまで達するものならびに／あるいは水腎症や無機能腎の原因となっているもの、ならびに／あるいは骨盤リンパ節ならびに／あるいは傍大動脈リンパ節に転移が認められるもの
	III A期：癌は腔壁下 1/3 に達するが、骨盤壁までは達していないもの
	III B期：子宮傍組織浸潤が骨盤壁にまで達しているもの、ならびに／あるいは明らかな水腎症や無機能腎が認められるもの
	III C期：骨盤リンパ節ならびに／あるいは傍大動脈リンパ節に転移が認められるもの
IV 期	がんが小骨盤腔を超えて広がるか、膀胱・直腸の粘膜を侵す
	IVA期：膀胱や直腸粘膜への浸潤がある
	IVB期：小骨盤腔を超えて広がる

治療方針（治療前診断 I B期・II 期の術後治療）



術後補助化学療法

- 再発高リスク群には同時化学放射線療法（CCRT）を推奨する
- 再発中リスク群にはリスク因子の数・程度によって、放射線治療単独あるいは同時化学放射線療法（CCRT）を提案する

- Weekly CDDP療法 CDDP ($40\text{mg}/\text{m}^2$) Day1 毎週 6サイクル
- FP療法 CDDP ($50\text{mg}/\text{m}^2$) + 5-FU ($1000\text{mg}/\text{m}^2$) Day1 4週ごと 2サイクル

治療方針（治療前診断Ⅲ期・Ⅳ期の治療）



治療方針(再発治療)

放射線未照射部位の再発

限局性/単発～少数個の
再発病変

放射線治療単独
同時化学放射線療法
骨盤除臓術
化学療法（＋ベバシズマブ）
ペムブロリズマブ

全身性/多発性の
再発病変

緩和的放射線治療
外科的切除術
化学療法（＋ベバシズマブ）
ペムブロリズマブ

放射線未照射野内の再発

化学療法（＋ベバシズマブ）
外科的切除術
BSC
ペムブロリズマブ

切除不能・進行再発がん

- TP 療法を推奨する
- 白金製剤の投与歴がある場合や腎機能障害が危惧される場合は、TC 療法（CONVENTIONAL TC 療法）を推奨する
- ベバシズマブの化学療法との併用を推奨する
- MSI-HIGH または TMB-HIGH の場合、ペムブロリズマブを提案する

- TP+療法 PTX ($135\text{mg}/\text{m}^2 \cdot \text{Day1}$) +CDDP ($40\text{mg}/\text{m}^2 \cdot \text{Day2}$) 3週ごと 6サイクル
- TP+BV療法 PTX ($135\text{mg}/\text{m}^2 \cdot \text{Day1}$) +CDDP ($40\text{mg}/\text{m}^2 \cdot \text{Day2}$) +BV ($15\text{mg}/\text{Kg} \cdot \text{Day1}$) 3週ごと 6サイクル
- TC療法 PTX ($175\text{mg}/\text{m}^2 \cdot \text{Day1}$) +CBDCA (AUC5 $\cdot \text{Day1}$) 3週ごと 6サイクル

切除不能・進行再発がん

■KEYNOTE-826 試験

- ・ TP (TC) 療法+Pembrolizumab ± Bevacizumab

化学療法歴のない（化学放射線療法としての投与歴は除く）進行又は再発の子宮頸がん

OS（全生存期間）中央値 24.4ヶ月（Pembrolizumabあり）－16.5ヶ月（Pembrolizumabなし）

【HR 0.67（95%CI 0.54-0.84）】

PFS（無増悪生存期間）中央値 10.4ヶ月（Pembrolizumabあり）－8.4ヶ月（Pembrolizumabなし）

【HR 0.62（95%CI 0.50-0.77）】

■KEYNOTE-A18試験

- ・ Weekly CDDP+Pembrolizumab+RT → Pembrolizumab

局所進行子宮頸癌に対する同時化学放射線療法（CCRT）との併用

全生存期間（OS）および無増悪生存期間（PFS）を有意に延長した

（OS: HR=0.67 [95% CI, 0.50-0.90]; P=0.0040, PFS: HR=0.70 [95% CI, 0.55-0.89]; P=0.0020）

切除不能・進行再発がん

■EMPOWER Cervical-1試験

・ Cemiplimab（リブタヨ） — 免疫チェックポイント阻害薬（PD-1）

がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌（2次治療）

OS（全生存期間）中央値 12.0ヶ月（リブタヨ群）－8.5ヶ月（化学療法群）

【HR 0.69 (95%CI 0.56-0.84、P<0.001)】

PFS（無増悪生存期間）

【HR 0.75 (95% CI 0.63-0.89、P<0.001)】

■ innovaTV 301試験

・ Tisotumab vedotin（テブダック） — 抗体薬物複合体（ADC）

がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌（2次治療以降）

OS（全生存期間）中央値 11.5ヶ月（テブダック群）－9.5ヶ月（化学療法群）

【HR 0.70 (95%CI 0.54～0.89)】

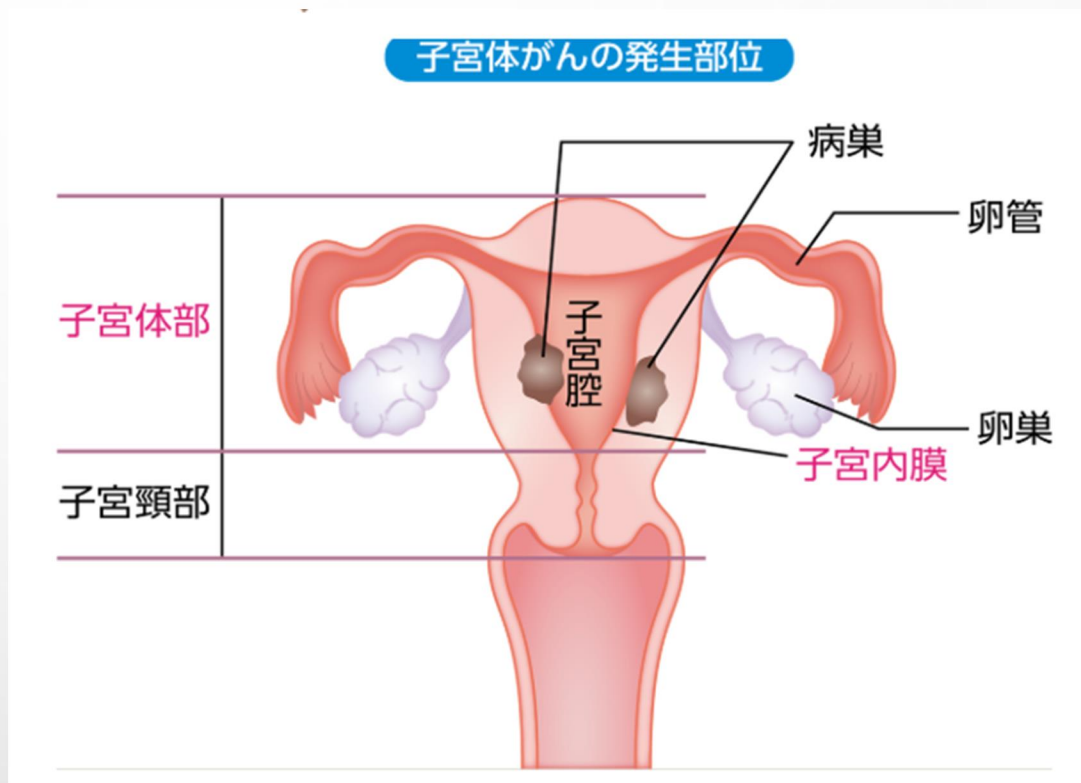
PFS（無増悪生存期間）中央値 4.2ヶ月（テブダック群）－2.9ヶ月（化学療法群）

【HR 0.67 (95%CI 0.54～0.82)】

子宮体がんの治療 レジメン紹介

子宮体がんの病理組織分類

- ✓ 類内膜がん
約80%を占める
- ✓ 漿液性がん
悪性度が高い
- ✓ 明細胞がん
悪性度が高い



I 型：エストロゲン依存性 比較的予後良好

II 型：エストロゲン非依存性 再発の頻度が高く予後不良

病期分類(FIGO分類)

I 期	子宮体部に限局
	I A期：筋層浸潤がないか1/2未満 I B期：筋層浸潤が1/2以上
II 期	子宮頸部間質に浸潤するが、子宮を超えていないもの
III 期	子宮外に進展しているが、小骨盤内に限局するもの、または所属リンパ節に広がるもの
	IIIA期：子宮漿膜浸潤か付属器浸潤
	IIIB期：膣あるいは子宮傍結合織に浸潤
	IIIC1期：骨盤内リンパ節転移
	IIIC2期：傍大動脈リンパ節転移
IV 期	小骨盤を超えて膀胱あるいは腸粘膜へ浸潤、または遠隔転移のあるもの
	IVA期：膀胱あるいは腸粘膜に浸潤
	IVB期：腹腔内あるいは鼠径リンパ節転移を含む遠隔転移

治療方針（初回治療）

手術可能

子宮全摘出術
両側付属器摘出術
骨盤・傍大動脈リンパ節郭清術/生検
腹腔細胞洗浄診

手術不可能

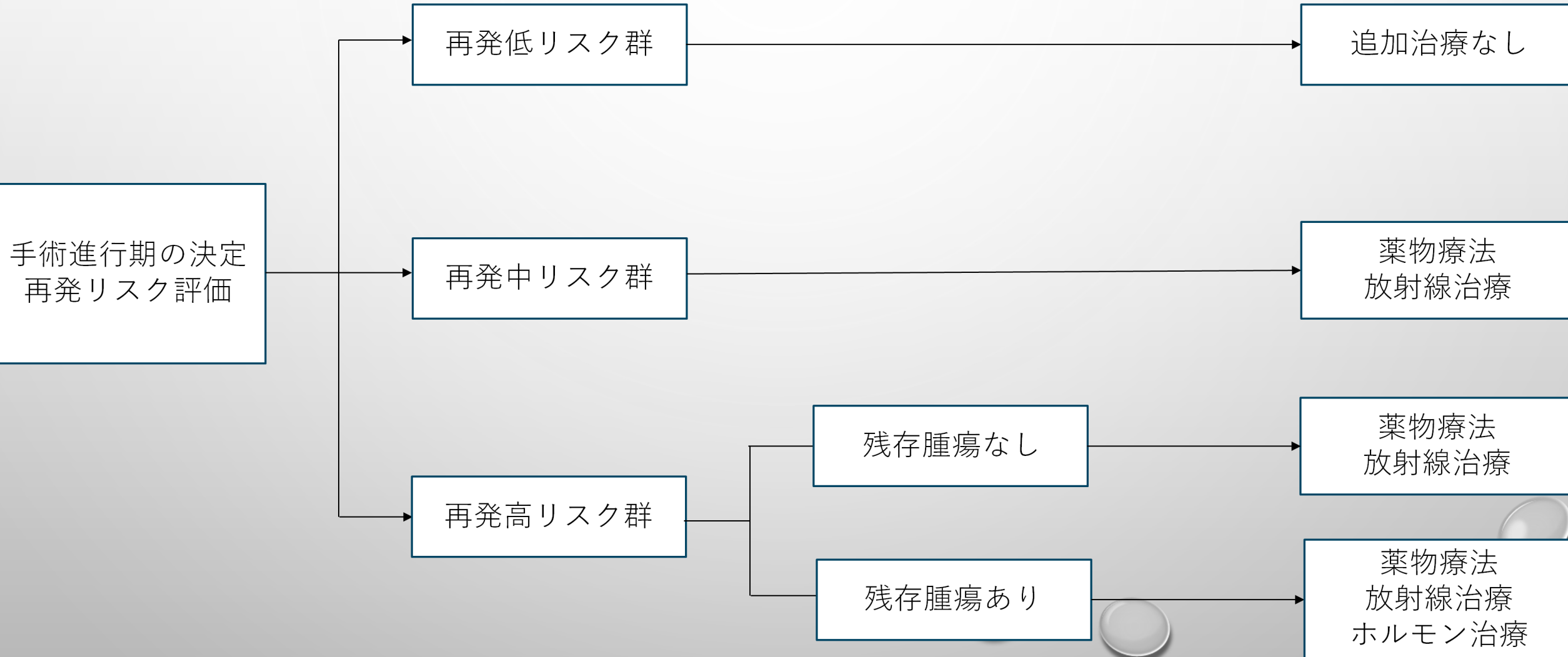
放射線療法
薬物療法

術後再発リスク分類

術後再発リスク分類

	筋層浸潤 なし	筋層浸潤あり ($<1/2$)	脈管侵襲あり	筋層浸潤あり ($1/2 \leq$)	頸部間質浸潤 あり	子宮外病変 あり
類内膜癌 G1/G2	低リスク	低リスク	中リスク	中リスク	高リスク	高リスク
類内膜癌 G3	中リスク	中リスク	中リスク	高リスク	高リスク	高リスク
漿液性癌 明細胞癌	中リスク	高リスク	高リスク	高リスク	高リスク	高リスク

治療方針（術後治療）



術後補助化学療法

- 再発高リスク群に対してAP療法を推奨
- 再発高リスク群に対してTC療法を提案
- 再発中リスク群に対して高リスク群と同様の薬物療法を提案する

臨床試験	初回治療	レジメン	5年無再発率 (%)	5年生存率 (%)
GOG122 (2006)	手術	放射線治療	38	42
		AP療法	50	55
GOG184 (2009)	放射線治療	AP療法	62	-
		TAP療法	64	-
JGOG2033 (2008)	手術	放射線治療	83.5	85.3
		CAP療法	81.8	86.7
JGOG2043 (2017)	手術	AP療法	74.5	83.9
		DP療法	80.5	88.9
		TC療法	74.3	88

AP療法	DXR (60mg/m ²) +CDDP (50mg/m ²)	Day1 3週ごと 6サイクル
TC療法	PTX (180mg/m ²) +CBDCA (AUC6)	Day1 3週ごと 6サイクル

治療方針(再発治療)

腔断端再発

放射線療法
手術療法
薬物療法

骨盤内再発
(腔断端以外)

放射線治療
既往なし

手術療法
薬物療法
放射線治療

放射線治療
既往あり

手術療法
薬物療法

遠隔再発

孤発性再発

手術療法
放射線治療
薬物療法

多発性再発

薬物療法
放射線治療
BSC

切除不能・進行再発がん

- ・ 進行がんに対してTC療法またはAP療法を推奨する
- ・ 再発がんに対して

A プラチナ製剤を含む化学療法歴のない患者にはTC療法を推奨する

B プラチナ製剤を含む化学療法歴のある患者にはレンバチニブ+ペムブロリズマブ併用療法を推奨する

C プラチナ製剤を含む化学療法歴があり， MSI-High,dMMR または TMB-High の患者にはペムブロリズマブ単剤も提案する

臨床試験	レジメン	奏効率 (%)	PFS (ヶ月)	OS (ヶ月)
GOG177 (2004)	AP療法	34	5.3	12.3
	TAP療法	57	8.3	15.3
GOG209 (2012)	TAP療法	-	13.5	40.3
	TC療法	-	13.3 (非劣勢)	36.5 (非劣勢)

切除不能・進行再発がん

■KEYNOTE-868/NRG-GY018試験

・ TC療法+Pembrolizumab → Pembrolizumab維持

化学療法歴のない進行又は再発の子宮体がん

PFS（無増悪生存期間）中央値 13.1ヶ月（Pembrolizumabあり）－8.7ヶ月（Pembrolizumabなし）

【HR 0.57（95%CI 0.44-0.74）】

TC+Durvalumab → Durvalumab±Olaparib DUO-E試験

		Day1	Day2	Day3	Day8	Day15	Day21
パロノセトロン デキサメタゾン d-クロルフェニラミン ファモチジン	0.75mg 19.8mg 5mg 20mg	↓					
デュルバルマブ	1120mg	↓					
パクリタキセル	175mg/m ²	↓					
カルボプラチン	AUC5-6	↓					
アプレピタント	内服	●	●				
デキサメタゾン	内服	●	●	●			

- ・ 催吐性リスク ： 高度催吐性リスク
- ・ 化学療法歴のない進行・再発子宮体がん
- ・ TC+Durvalumabを6コース実施後、維持療法としてDurvalumab±OlaparibをPDまで実施する

TC+Durvalumab → Durvalumab±Olaparib DUO-E試験

維持療法

		Day1	Day2	Day3		Day15		Day28
デュルバルマブ	1500mg	↓						
オラパリブ	600mg/Day	●	●	●	●	●	●	●

MMR-IHC検査

- ・ ミスマッチ修復機能正常（pMMR）患者にはデュルバルマブ+オラパリブ併用（DUO-E Tripletレジメン）
- ・ ミスマッチ修復機能低下（dMMR）患者にはデュルバルマブ単剤（DUO-E Doubletレジメン）

・ 無増悪生存期間（PFS）

DUO-E Triplet群：15.1ヶ月 【HR 0.55（95%CI 0.43-0.69 p<0.0001）】

DUO-E Doublet群：10.2ヶ月 【HR 0.71（95%CI 0.57-0.89 p=0.003）】

TC群9.6ヶ月

どちらもTC群に対してPFSの有意な延長が認められ優越性が検証された

TC+Durvalumab → Durvalumab ± Olaparib DUO-E試験

有害事象の頻度

	DUO-E Triplet群 (n = 238)		DUO-E Doublet群 (n = 235)	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
全ての有害事象	237 (99.6%)	160 (67.2%)	232 (98.7%)	129 (34.9%)
貧血	147 (61.8%)	56 (23.5%)	111 (47.2%)	37 (15.7%)
悪心	130 (54.6%)	7 (2.9%)	96 (40.9%)	1 (0.4%)
脱毛	121 (50.8%)	0	118 (30.2%)	0
疲労	93 (39.1%)	5 (2.1%)	82 (34.9%)	5 (2.1%)
便秘	78 (32.8%)	0	64 (37.2%)	2 (0.9%)
下痢	67 (28.2%)	3 (1.3%)	74 (31.5%)	4 (1.7%)
末梢性感覚ニューロパチー	60 (25.2%)	2 (0.8%)	60 (25.5%)	0
関節痛	58 (24.4%)	2 (0.8%)	71 (30.2%)	1 (0.4%)
食欲不振	55 (23.1%)	2 (0.8%)	42 (17.9%)	0
好中球減少	50 (20.6%)	32 (13.4%)	44 (18.7%)	27 (11.5%)

●オラパリブ

■用法用量

1回300mgを1日2回、経口投与

■投与の際の注意点

- ・中等度腎機能障害（CrCL：31～50mL/min）患者に投与する際は1回200mg1日2回に減量を推奨
- ・中程度または強いCYP3A 阻害剤を併用する際はそれぞれ、1回150mg1日2回、1回100mg1日2回に減量を推奨

■副作用

	SOLO1試験	
	全グレード	グレード3以上
貧血	38.8%	21.5%
好中球減少	23.1%	8.5%
血小板減少	11.2%	0.8%
静脈血栓塞栓症	3.1%	0.8%
悪心	77.3%	0.8%
疲労および無力症	63.5%	3.8%

●オラパリブ

■貧血

・造血細胞の機能を抑制する

・癌治療中の患者では、食事摂取が不十分となり、鉄、ビタミンB6、ビタミンB12、葉酸などの赤血球造血に必須の分子が欠如しやすくなる

図4 初回発現時期別にみた貧血の発現例数 (PAOLA-1試験:安全性解析対象集団)³⁾ 日本を含む国際共同試験

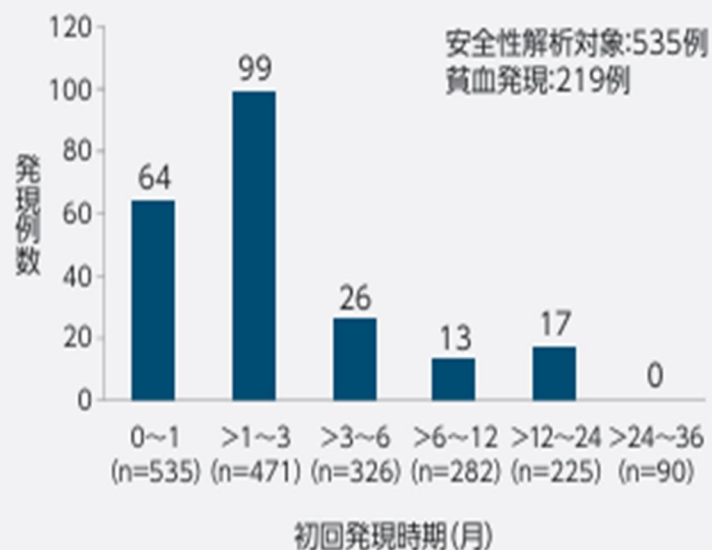
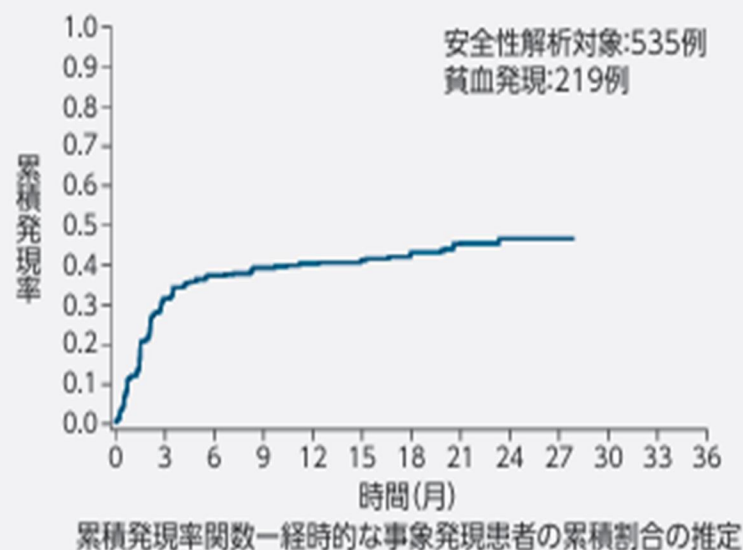


図5 貧血の累積発現率プロット (PAOLA-1試験:安全性解析対象集団)³⁾ 日本を含む国際共同試験



✓ 初期症状の確認や食事摂取量の低下がないか、フォローが必要

まとめ

- 子宮頸がん、子宮体がんの薬物療法の選択肢は、ここ数年で増えている
- 免疫チェックポイント阻害薬、抗体薬物複合体や分子標的薬など新たな選択肢が次々に登場しレジメンが多様化している
- レジメンを理解し、副作用の継続的なフォローを連携して行っていく必要がある

参考文献

- 子宮頸がん治療ガイドライン2022
- 子宮体がん治療ガイドライン2023
- がん情報サービス
- リムパーザ適正使用のためのガイド
- アストラゼネカHP