

切除不能な進行・再発の胃癌 (unresectable advanced/recurrent gastric cancer)

・切除不能な進行・再発の胃癌は生存期間の中央値が約15か月であり、癌の進行に伴う臨床症状の改善や発現時期の遅延および生存期間の延長を治療目標として、化学療法が第一に考慮される。

・切除不能な進行・再発の胃癌に対する一次治療では、癌細胞表面のHER2(human epidermal growth factor receptor 2)タンパク過剰発現の有無により推奨されるレジメンが異なる¹。

・胃癌治療ガイドライン速報(2021年12月)では、HER2陰性の一次治療について、PD-L1 (programmed cell death ligand 1) CPS (combined positive score) 5以上の患者に化学療法+ニボルマブを明確に推奨している。CPS5未満の患者、もしくは PD-L1検査実施が不可能な場合は、全身状態や後治療への移行可能性などを考慮して、有効性とニボルマブ併用による副作用増加について十分説明を行った上で、化学療法単独の選択肢も含めて一次治療でのニボルマブ併用を検討することが望ましいとされている。(表、図)

・ゾルベツキシマブ(ビロイ) は胃粘膜細胞で発現するタイトジャンクションタンパク質CLDN18.2(Claudin-18 isoform 2)を標的として結合するキメラIgG1モノクローナル抗体であり、HER2陰性かつCLDN18.2陽性の切除不能な進行・再発の胃癌患者に対する一次治療として使用される²。

表: HER2陰性の切除不能な進行・再発の胃癌に対する一次治療の推奨レジメン

CLDN18.2の発現によらない推奨レジメン ¹
SOX +/- ニボルマブ CAPOX +/- ニボルマブ FOLFOX +/- ニボルマブ テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム + シスプラチン カペシタビン + シスプラチン
CLDN18.2陽性の場合の推奨レジメン ²
mFOLFOX6 + ゾルベツキシマブ CAPOX + ゾルベツキシマブ

SOX : テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム+ オキサリプラチン併用療法

CAPOX : カペシタビン + オキサリプラチン併用療法

FOLFOX: 5-フルオロウラシル + レボホリナートカルシウム + オキサリプラチン併用療法

図: PD-L1検査におけるCPSの定義について³

$$CPS = \frac{PD-L1陽性細胞数(腫瘍細胞、リンパ球、マクロファージ*)}{全腫瘍細胞数} \times 100 **$$

* マクロファージと組織球は同じ細胞と判断する。

**計算結果がCPS100を超えた場合でも、最大CPSは100とする。

CPS によりニボルマブの上乗せ効果について異なる傾向が示唆されていることから、可能な限り PD-L1 検査を実施することが望ましい。

1. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th edition)
2. 胃癌治療ガイドライン速報(2024年5月22日)
3. 切除不能進行・再発胃癌バイオマーカー検査の手引き 第1版