

2024

第16回 九州大学・大分大学 合同カンファレンス 実施報告書

2023年12月4日（月）



次世代の九州がんプロ養成プラン
TRAINING PROGRAM FOR NEXT-GENERATION HEALTH PROFESSIONALS
WITH CANCER CARE IN KYUSHU

令和 6 年度(第 16 回)
九州大学・大分大学合同カンファレンス
実施報告書 目次

1. 開催概要	1
2. 参加者一覧	2
3. 抄録	3
4. 総括	14

1. 開催概要

【日時】 2024年11月9日(土)～11月10日(日)

【会場】 亀の井ホテル 別府

【プログラム】

1日目:11月9日(土)

時間	内容
14:00	開会の挨拶 馬場英司先生
14:10～14:30(20分)	自己紹介
14:30～15:30(60分)	症例発表(発表10分、質疑10分) 演者 高森聖人先生/座長 伊東守先生 演者 山家先生/座長 磯部大地先生 演者 稲墻崇先生/座長 大津智先生
15:30～15:50(20分)	休憩
15:50～17:00(70分)	研究発表(発表20分、質疑15分) 演者 北園貴史先生/座長 土橋賢司先生 演者 花村文康先生/座長 薦田正人先生

2日目:11月10日(日)

時間	内容
10:00～11:00(60分)	ワークショップ 「腫瘍内科医の育成と今後の展望」 司会 磯部大地先生
11:00	閉会の挨拶 大津智先生

2. 参加者一覧

No	所属	氏名	職種	専門分野	身分
1	九州大学	馬場 英司	医師	連携腫瘍学分野	教授
2		磯部 大地	医師	連携腫瘍学分野	助教
3		大村 洋文	医師	連携腫瘍学分野	助教
4		土橋 賢司	医師	病態修復内科学	助教
5		伊東 守	医師	病態修復内科学	助教
6		田ノ上 絢郎	医師	病態修復内科学	医員
7		高森 聖人	医師	病態修復内科学	レジデント
8		上野 翔平	医師	病態修復内科学	大学院生
9		上原 康輝	医師	病態修復内科学	大学院生
10		今嶋 堯志	医師	病態修復内科学	大学院生
11		北園 貴史	医師	病態修復内科学	大学院生
12	九州大学病院別府病院	小熊 俊輝	医師	免疫・血液・代謝内科	レジデント
13	大分大学	大津 智	医師	腫瘍・血液内科学	講師
14		西川 和男	医師	腫瘍・血液内科学	助教
15		稲墻 崇	医師	腫瘍・血液内科学	特任助教
16	福島病院	渡邊浩一郎	医師	腫瘍内科	スタッフ
17	JCHO 九州病院	篠原 雄大	医師	血液・腫瘍内科	スタッフ
18		田尾 友里絵	医師	血液・腫瘍内科	研修医
19		東島 崇晴	医師	血液・腫瘍内科	研修医
20	九州がんセンター	薦田 正人	医師	消化管・腫瘍内科	スタッフ
21	浜の町病院	二尾 健太	医師	腫瘍内科	スタッフ
22		花村 文康	医師	腫瘍内科	スタッフ
23	宮崎県立宮崎病院	在田 修二	医師	化学療法科	部長
24		西依 慧	医師	化学療法科	レジデント
25	佐世保共済病院	山家 覚	医師	腫瘍内科	スタッフ

■参加者合計 25 名

3. 抄録

講演

「胃癌、癌性髄膜炎の一例」

九州大学大学院医学研究院 病態修復内科 高森 聖人

【症例】 52 歳 男性

【主訴】 悪心・上腹部痛

【現病歴】 悪心・上腹部痛で発症した胃癌 cT4aN+M1 (肝、膵、腎、骨、リンパ節)、cStageIV、HER2 陰性、 $1 \leq \text{CPS} < 5$ に対し、X 年 4 月より FOLFOX+Nivolumab 療法による全身化学療法を開始した。原発巣の縮小が得られ、PS も 4 から 1 まで改善したため、外来治療を継続していたが、X 年 7 月上旬より頭痛・悪心・嘔吐が出現・増悪し入院した。頭部造影 MRI で両側大脳半球・小脳周囲の軟膜・両側三叉神経・両側内耳道内に造影所見、髄液細胞診で腺癌が検出され、癌性髄膜炎と診断した。治療変更の方針とし、weekly Paclitaxel 療法+Methotrexate 髄注(2 回/週)を開始した。Ommaya リザーバーを留置し髄注化学療法を継続していたが、PS 4 と全身状態悪化し、頭蓋内圧亢進による両視力障害・意識障害(JCSIII-200)が出現した。そのため、髄注化学療法に併用して 20ml/日の髄液ドレナージを連日施行した。経時的に髄液生化学所見・意識レベル・視力は改善し、介助での歩行が可能になった。

【考察】 癌性髄膜炎は全身化学療法への反応性に乏しく、極めて予後不良である。髄注化学療法や全脳照射を施行した報告が散見されるが、質の高い有効なエビデンスを有する治療は存在せず、至適治療は確立されていない。本症例では積極的な髄注化学療法と髄液ドレナージを併用することで症状緩和・病勢制御が得られた。

症例：53歳 男性

【主訴】 頭痛, 悪心・嘔吐

【現病歴】 X年3月から悪心, 上腹部痛が出現した. 上部消化管内視鏡検査で食道胃接合部に25mm大の隆起性病変を認め, 病理組織診断で腺癌 (HER2陰性, PD-L1発現率: 1~5%) が検出され, CT, PET-CT検査の所見から胃癌cT4aN+M1(肝, 膵, 腎, 骨, リンパ節), cStageIVと診断された. 延命目的の1次化学療法としてFOLFOX+Nivolumab療法を4月2日より開始した. 7コース施行後のCTで, 胃体上部の壁肥厚の軽減と胃小弯側・傍大動脈リンパ節の縮小を認めていたが, X年7月上旬より頭痛, 悪心・嘔吐が出現, 増悪し, 原因精査のため入院した.

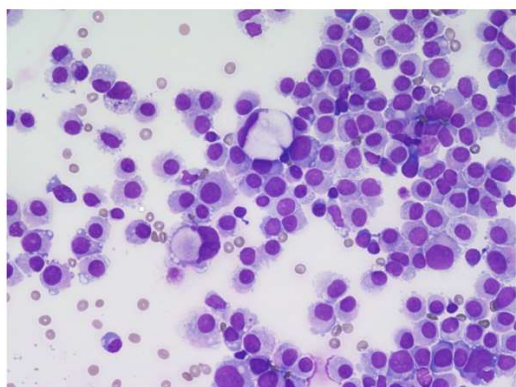
【家族歴】 母: 乳癌, 胃癌, 膵臓癌, 肝細胞癌

【既往歴】 高血圧症, 脂質異常症

【内服歴】 フェンタニル(外用), アセトアミノフェン等

【生活歴】 喫煙歴なし, 機会飲酒

【髄液 病理細胞診断】



<細胞所見>

リンパ球 (±) 単球 (±) 腫瘍細胞 (2+)

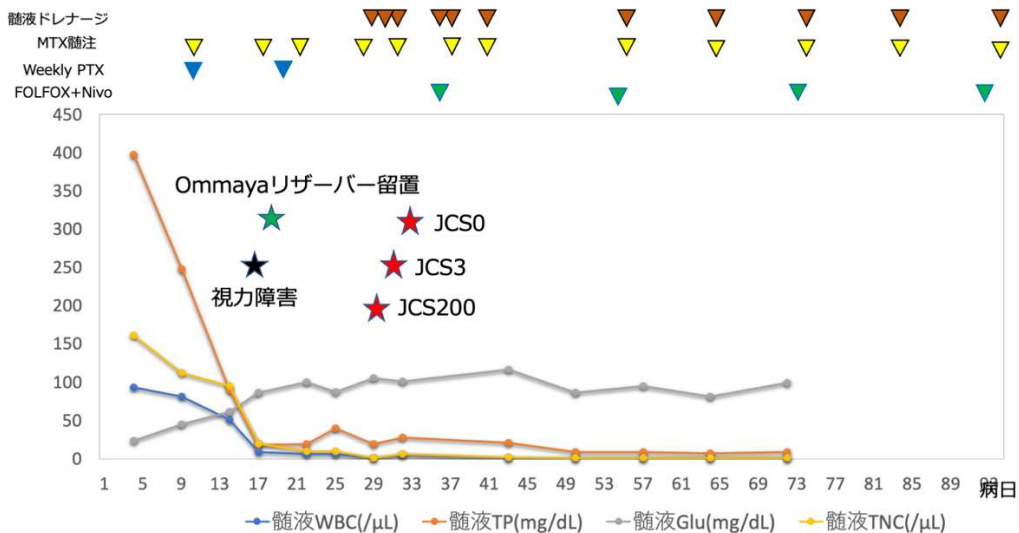
<細胞診断>

印環細胞あり (Class V)

【髄液 生化学検査】

WBC	93 / μ L
kocyte	0 %
Mo	100 %
TNC	161 / μ L
TP	398 g/dL
Glu	23 mg/dL
LD	178 U/L

入院治療経過



講演

「九死に一生を得て救命しえた肺癌の一例」

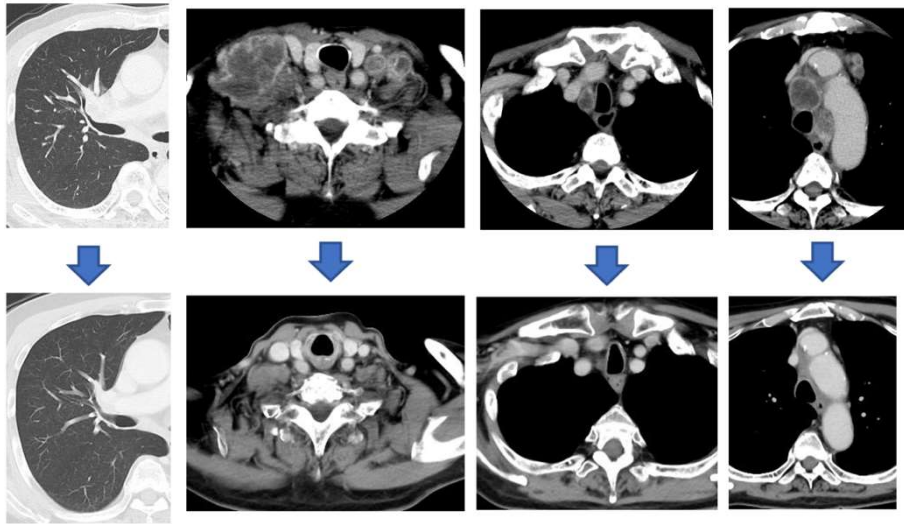
佐世保共済病院 腫瘍内科 山家 寛

70 歳男性。X-2 年に健診で右鎖骨上窩リンパ節腫大を指摘も、2 ヶ月放置。右上腕しびれ、疼痛、脱力、嘔声が出現後、前医を受診し、原発不明癌、多発リンパ節転移(頸部・縦隔)の診断で当院へ紹介。現在も喫煙継続中。既知の多発リンパ節腫大に加え、脳転移、両側声帯麻痺(正中固定)、上気道狭窄を認めた。気道管理を最優先し気管切開術とリンパ節生検術を行った。病理結果を待ちつつ、緩和照射を順次実施した(脳→腕神経叢)。病理結果は肺腺癌のリンパ節転移であった。肺腺癌(右肺門)、リンパ節・脳・副腎転移 (cT0N3M1b cStageIV)と診断し、ドライバー変異陰性の為、当時のガイドラインや Checkmate9LA 試験の結果を参考に、CBDCA+Pemetrexed+Nivolumab+Ipilimumab 療法を開始した。リンパ節は著明に縮小するも、高度血液毒性を認め、TPS 80-90%も考慮し、早期に Nivo+Ipi 維持療法に移行した。腫瘍縮小効果を維持し、計 9 コース実施した。

X 年 12 月末に呼吸苦、気管切開チューブ違和感があり、12 月 31 日発熱、呼吸苦増悪し救急外来を受診した。発熱、頻呼吸、SpO₂ 低下に加え、気管狭小化、stridor を認め、細経カニューレで気道確保した。採血・画像所見より irAE 気管軟骨炎と診断した。第 2 病日よりステロイドパルスを実施し、著明に症状は改善した。以降漸減し、第 23 病日に自宅退院したが、気管軟骨炎の増悪寛解を繰り返し、ステロイド中止まで約 2 年を要した。

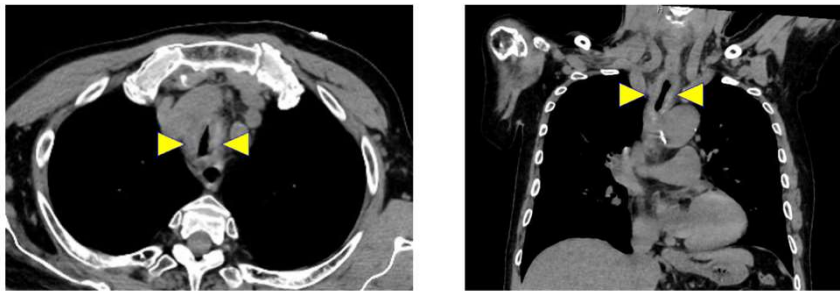
自己免疫疾患の再発性多発性軟骨炎(RP)は全身の軟骨組織の炎症が慢性かつ再発性に持続する疾患で、耳介軟骨が最多である。炎症反応上昇や気道壁の肥厚を認め、治療はステロイドや免疫抑制薬を用いる。一方で irAE 気管軟骨炎は、気道軟骨限局例が多い。RP に準じるが不明な点が多い。今後さらなる知見の集積が期待される。

70歳 男性



1

胸部単純CT



〔所見〕

・気管、主気管支から分岐下にかけて**全周性の気管壁の肥厚**、気管周囲の脂肪織濃度の上昇。

⇒ 鑑別：**再発性多発性軟骨炎**

2

再発性多発性軟骨炎(RP)との比較

	再発性多発性軟骨炎 (RP)	irAEとしての気管軟骨炎
概要	全身の軟骨組織特異的に慢性かつ再発性の炎症をきたす疾患	Nivolumab や Pembrolizumab で報告あり
部位	耳介軟骨炎が最多、次いで気道、鼻、関節の軟骨等の炎症が主体	気道軟骨の限局例が多い
検査	CRPなど炎症所見や、 MMP3・抗II型コラーゲン抗体 上昇 CT: 気道壁肥厚・石灰化、気道狭窄、気道軟化症 など	RPに準ずる
治療	副腎皮質ステロイド や免疫抑制薬 重篤例には 高用量ステロイド や パルス療法	RPに準ずる

3

講演

「神経伝導検査装置を用いたオキサリプラチン、パクリタキセルおよびナブパクリタキセルによる末梢神経障害の評価法の検討」

大分大学医学部腫瘍・血液内科学講座 稲垣 崇

【背景と目的】 消化器癌の化学療法薬であるオキサリプラチン、パクリタキセルおよびナブパクリタキセルには副作用として末梢神経障害がみられるが、その評価は主観的な方法が主であり、簡便に行える客観的評価法は確立していない。本研究では消化器癌患者における末梢神経障害の客観的評価法と主観的評価法との探索的な検討を行った。

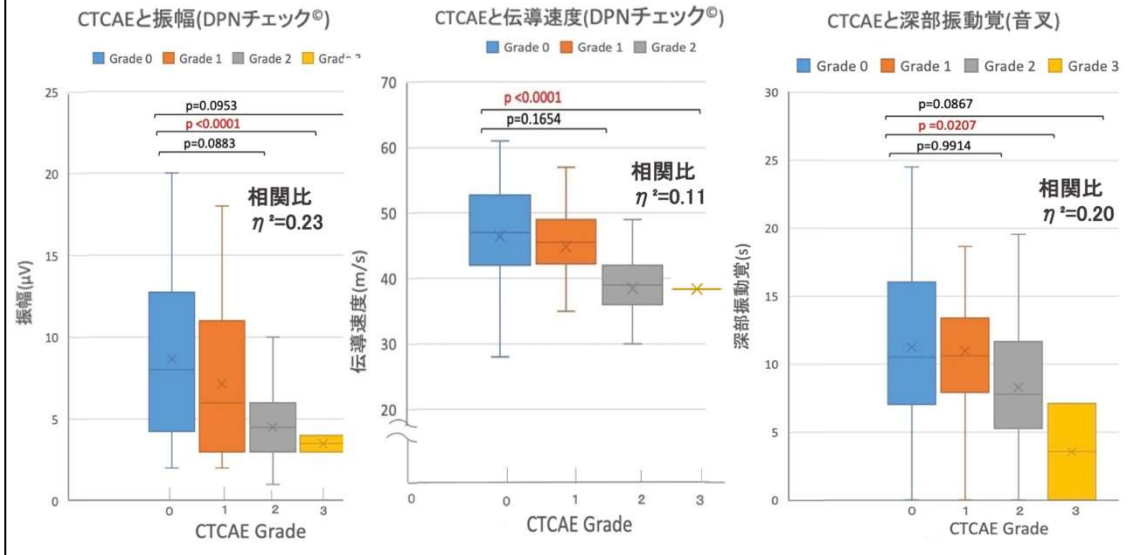
【対象と方法】 オキサリプラチン、パクリタキセル、ナブパクリタキセルを含むレジメンを実施予定の消化器癌の症例を対象とし、治療前に CTCAE Grade 2 以上の末梢神経障害を有する症例は除外した。主観的評価法として、治療前と治療後 2 週間ごとに末梢神経障害について有害事象共通用語規準(CTCAE)および質問紙法を用い評価した。客観的評価法では治療前と 4-6 週間ごとに DPN チェック©による神経伝導検査および音叉を用いた振動覚の検査を行った。

客観的評価法で得られた測定値を主観的評価法での CTCAE Grade や生活への影響の程度で分け、相関比を算出し、Wilcoxon の順位和検定を用いて 2 群間に有意差が見られるか解析を行った。

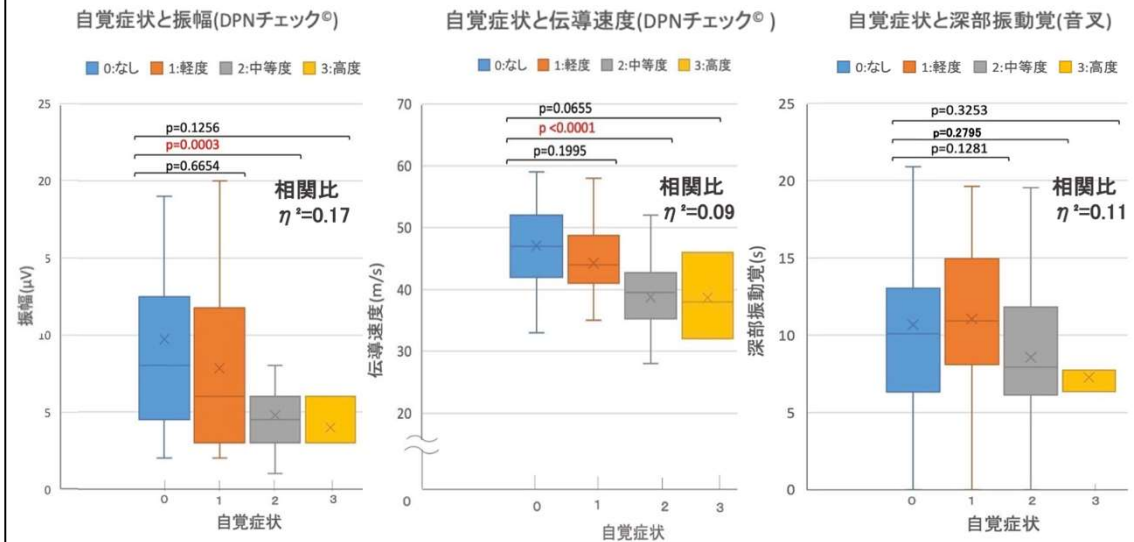
【結果】 当院腫瘍内科で 2018 年 5 月 22 日から 2022 年 1 月 20 日までに化学療法を受けた消化器癌患者 30 名が登録された。CTCAE での評価と、伝導速度・音叉との相関比はそれぞれ 0.20, 0.23 で弱い相関を認めた。主観的評価において症状が無い状態と中等度では、神経伝導速度、振幅の結果においても有意差を認めたが、音叉を用いた検査では見られなかった。

【結語】 化学療法による末梢神経障害の客観的評価法として DPN チェックを用いることが有用である可能性が示唆された。

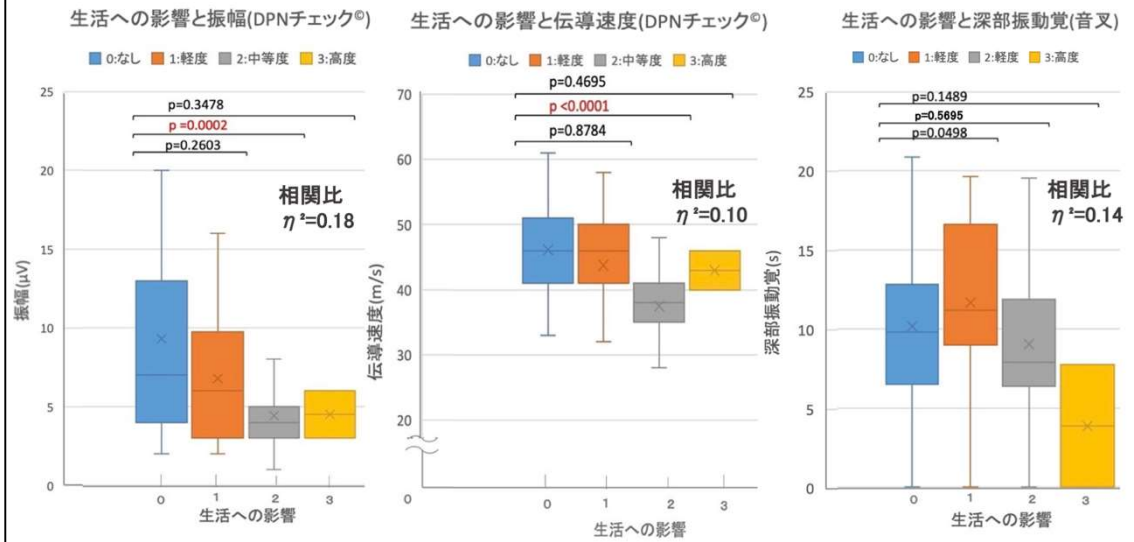
解析結果① CTCAEに対するDPNチェック®と音叉による評価



解析結果② 自覚症状に対するDPNチェック®と音叉による評価



解析結果③ 生活への影響に対するDPNチェック®と音叉による評価



講演

「神経内分泌癌における Claudin18.2 の発現パターンおよびその病態への関与を探索する後ろ向き観察研究」

九州大学医学部 病態修復内科学 北園貴史

【Introduction】 Claudin18.2 は胃上皮細胞に選択的に発現する膜貫通型蛋白である。胃癌においてもその発現はある程度維持されているが、胃癌細胞では細胞極性の破綻により Tight Junction から離れ細胞表面に露出することから、新規治療標的として注目されている。さらに、Claudin18.2 は他臓器由来の腺癌でも発現することが知られている。一方、神経内分泌癌(NEC)は中・高分化型腺癌に遺伝子変異が加わり分化する経路が有力視されるが、Claudin18.2 の発現動態についての報告はない。本研究では、腺癌から NEC に分化する過程で Claudin18.2 の発現が維持される可能性を検討するため、免疫組織染色を用いて発現動態を解析した。

【Methods】 2017年4月1日から2023年3月31日までに九州大学病院および関連施設で NEC と診断された患者を対象とした。Claudin18 一次抗体(VENTANA 43-14A)を用い、自動染色装置で免疫組織染色を行った。染色結果は H score に基づき評価し、H score 80 および 150 をカットオフ値として陽性割合を算出した。臨床的特徴(年齢、性別、原発臓器、組織型)と陽性割合の関連性をカイ二乗検定で解析した。また、原発臓器や化学療法施行の有無で患者を層別化し、Claudin18 発現と予後(全生存期間)との関連を Kaplan-Meier 法および log-rank test を用いて検討した。統計解析には JMP ソフトウェアを使用し、有意水準を $p < 0.05$ とした。

【Results】 81 例の NEC 患者が解析対象となり、H score ≥ 80 は 20%、H score ≥ 150 は 15%で陽性と判定された。胃原発 NEC では H score ≥ 80 の陽性割合が他の原発臓器と比して有意に高かったが、H score ≥ 150 では有意差は認められなかった。Non-pure NEC 群は pure NEC 群と比較していずれの H score cut off でも有意に高い陽性割合を示した。Claudin18 発現と予後との間に有意な相関は認められなかった。

【Conclusion】 NEC において Claudin18.2 の陽性割合と予後に有意な関連は認められなかったが、特に胃を含む消化管原発 NEC で Claudin18.2 陽性例が存在することが確認された。このことは、腺癌から NEC に分化する過程で Claudin18.2 の発現が維持される可能性を示唆し、新たな治療標的としての有用性が期待される。

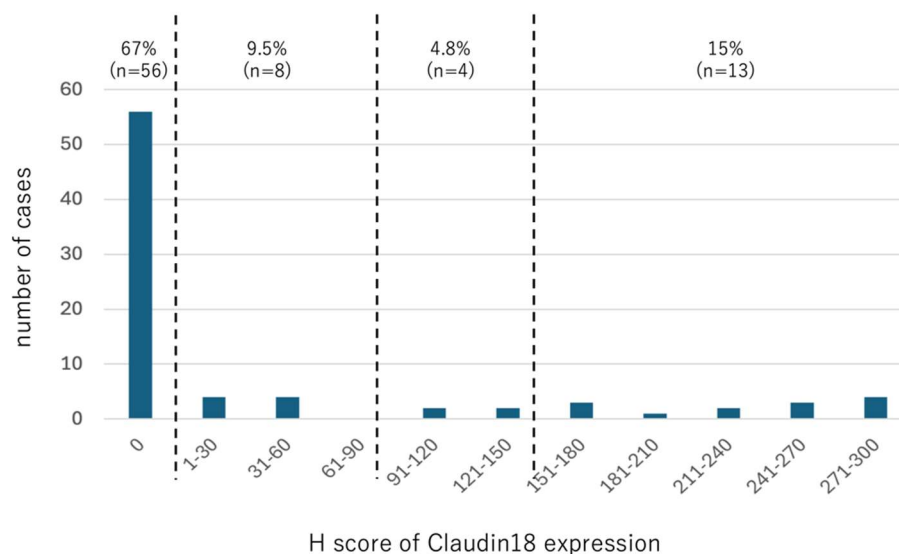
The clinicopathological features of all the cases

	Cases (n, %)		
Total	81 (100)	Primary site	
Age (years)		Gastrointestinal and biliary tract	64 (79.0)
<65	23 (28.4)	Esophagus	11 (13.6)
≥65	58 (71.6)	Stomach	32 (39.5)
Sex		Gastroesophageal-junctin (GEJ)	8 (9.9)
Male	62 (76.5)	Non-GEJ	24 (29.6)
Female	19 (23.5)	Duodenum	4 (4.9)
Non-NEC component		Ampulla of Vater (AoV)	3 (3.7)
Negative	40 (49.4)	Non-AoV	1 (1.2)
Positive	41 (50.6)	Colon	16 (19.8)
Clinical Stage		Biliary tract	1 (1.2)
Localized	10 (12.3)	Genitourinary system	10 (12.3)
Locally advanced	8 (9.9)	Prostate	4 (4.9)
Metastatic	38 (46.9)	Bladder	3 (3.7)
Recurrent	25 (30.9)	Urothelial	2 (2.5)
		Uterus	1 (1.2)
		Others	7 (8.6)
		Pharynx	2 (2.5)
		Sinus	2 (2.5)
		Breast	1 (1.2)
		Mediastinum	1 (1.2)
		Cancer of unknown primary origin	1 (1.2)

Correlation analysis among different clinicopathological characteristics

	Cases (n, %)	Hscore ≥ 80			Hscore ≥ 150		
		Cases (n)	Positive rate(%)	<i>p value</i>	Cases (n)	Positive rate(%)	<i>p value</i>
Total	81 (100)						
Age (years)							
<65	23 (28.4)	5	21.7	0.92	5	21.7	0.50
≥65	58 (71.6)	12	20.7		9	15.5	
Sex							
Male	62 (76.5)	11	17.7	0.20	9	14.5	0.23
Female	19 (23.5)	6	31.6		5	26.3	
Primary site							
Stomach	32 (39.5)	11	34.4	0.017	8	25.0	0.14
GEJ	8 (9.9)	3	37.5		1	12.5	
Colon	16 (19.8)	3	18.8		3	18.8	
Duodenum	4 (4.9)	3	75.0		3	75.0	
AoV	3 (3.7)	2	66.7		2	66.7	
Others	21 (25.9)	0	0		0	0	
Non-NEC component							
Negative	40 (49.4)	5	12.5	0.005	5	12.5	0.049
Positive	41 (50.6)	12	29.3		9	22.0	

Distribution of Claudin18 Expression Based on H Score Groups



講演

「HER2 陽性胃癌に対する T-DXd の有効性、安全性を評価する前向き観察研究」

浜の町病院 腫瘍内科 花村文康

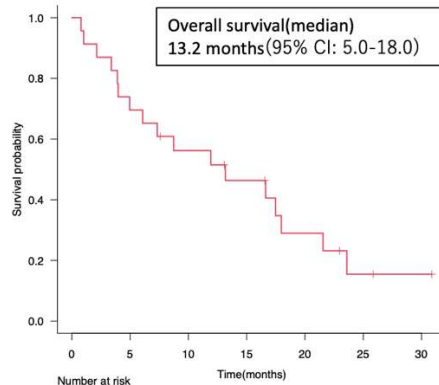
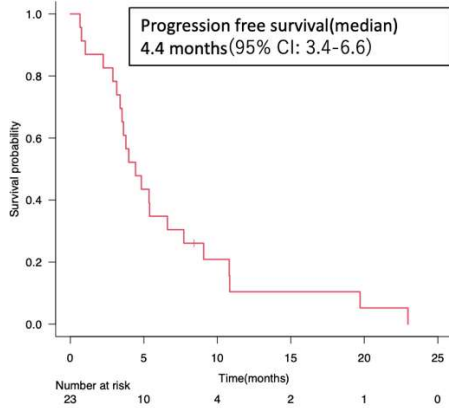
【背景】HER2 陽性切除不能進行胃癌に対する Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) の臨床における安全性と有効性に関するデータは不十分である。そこで我々は T-DXd 治療における前向き観察研究を行なった。

【方法】2021 年 4 月から 2023 年 2 月までに、T-DXd による治療を受ける予定の HER2 陽性胃癌患者を登録し、その臨床データを解析した。患者から血液サンプルと GC 組織サンプルを得た。

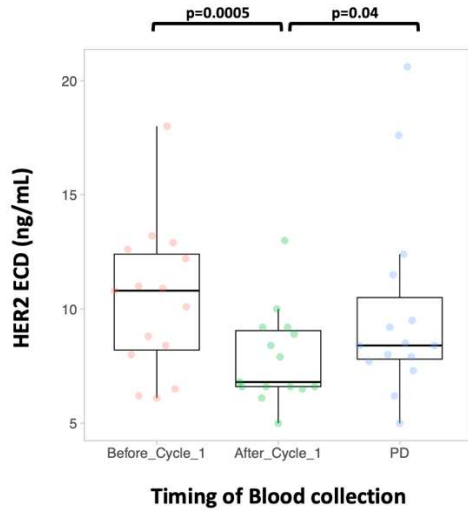
【結果】24 人の患者が登録された。年齢中央値は 69 歳、ECOG PS は 0 と 1 が 21 例 (91%)、HER2 発現は IHC3+/IHC2+&FISH+ が 19 例 (83%) / 4 例 (17%) であった。11 例に中等度催吐性リスク、12 例に中等度催吐性リスクとして予防的制吐剤を使用した。PFS 中央値は 4.4 カ月、OS 中央値は 13.2 カ月であった。最も頻度の高かった有害事象は貧血であった (83%)。血清 HER2 ECD は T-DXd 投与により有意に低下し、T-DXd 抵抗性になると上昇を認めた。14 例が T-DXd 投与前に胃癌組織の生検を受け、5 例が T-DXd 治療終了後に生検を受けた。T-DXd 治療前の HER2 陽性率は 78.5%、治療終了後は 60% であった。HER2 蛋白発現細胞の不均一性が高いほど T-DXd の奏効率が低下することが示された。

【結論】T-DXd は HER2 陽性胃癌に対する有望な治療選択肢である。バイオマーカーとしての組織の HER2 蛋白発現や血清 HER2 ECD の変化についてさらなる研究が必要である。

PFS and OS

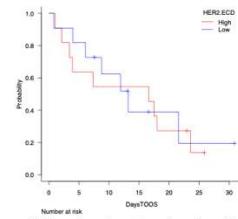
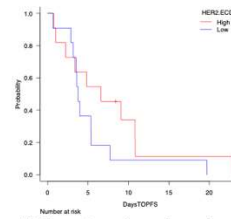


血清HER2 ECD



Progression free survival (median)
HER2 ECD Low 3.7 months (95% CI: 2.8-5.3)
HER2 ECD High 6.6 months (95% CI: 1.0-10.8)
HR 1.73 (0.69-4.27), p= 0.23

Overall survival (median)
HER2 ECD Low 13.1 months (95% CI: 3.9-NA)
HER2 ECD High 16.6 months (95% CI: 2.1-23.5)
HR 0.92 (0.33-2.54), p= 0.88



HER2 ECD cut off = 10.95

HER2発現と不均一性

	Patients (n=14)														HER2 positive rate	
IHC before first line therapy	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	100%
Tumor response for first line therapy	PR	PR	PR	SD	SD	PR	PR	SD	PR	PR	PR	SD	PR	PR	78.5%	
HER2 IHC before T-DXd	3+	3+	3+	3+	SD	3+	3+	3+	3+	SD	3+	3+	3+	SD	60%	
Heterogeneity before T-DXd	Green	Yellow	Green	Green	Yellow	Yellow	Green	Yellow	Yellow	SD	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow		
T-DXd response	SD	SD	PR	PR	SD	SD	SD	SD	PR	SD	PR	SD	SD	SD		
HER2 IHC after T-DXd	SD	SD	SD	SD	SD	3+	SD	SD	SD	SD	3+	SD	3+	SD		

■ PR
■ SD
■ PD
 Not evaluated
■ HER2 3+ for IHC
■ HER2 2+/FISH- or 1+ or 0
■ HER2 Homogeneous (HER2 IHC scores of 2+ or 3+ in more than 90 % of tumor cells)
■ HER2 Heterogeneity (Non-Homogeneous)

ワークショップ

「若手腫瘍内科の育成と今後の展望」

司会:九州大学大学院 社会環境医学講座 連携腫瘍学分野 磯部大地

腫瘍内科医の役割は、がん治療の薬物治療のみならず、緩和医療や臨床研究への貢献など、多岐にわたる。年間 100 万人ががんに罹患し、腫瘍内科医が求められている一方で、腫瘍内科は他の専門分野と比べて知名度が低く、医学生や研修医がキャリアとして選択する機会が限られていることは、国民の健康増進にとって大きな損失である。

本ワークショップでは腫瘍内科医のリクルートについて、現状の課題を明確にし、医学生や研修医に対し腫瘍内科医を目指す契機付けをどのようにするかについて議論した。

参加者:医師(基幹病院及び大学)、初期研修医、博士課程大学院生

事前アンケート、当日の議論では様々な報告、意見、提案がなされた。重要なものとして、情報発信を行い腫瘍内科の知名度を上げること、診療に関わってもらうことで腫瘍内科医としてのやり甲斐を感じてもらうこと、腫瘍内科医にはさまざまなキャリアパスがあることを伝えること、などが挙げられた。

本ワークショップにより、腫瘍内科医のリクルートにおける課題を共有でき、がん医療の拡充に寄与するであろう次世代の育成に向けた提案を得た。

4. 総括

九州がんプロ大学院生(九州大学大学院医学研究院 病態修復内科学)

今嶋 堯志

大分大学医学部 腫瘍・血液内科学講座と九州大学大学院医学研究院 病態修復内科学講座との合同で開催されてきた本研修会は、今回で第 16 回を迎えた。本年の主幹は九州大学医学部が担当した。第 12 回からは、新型コロナウイルス感染症対策として Web カンファレンスの形式で開催されていたが、今年度は 5 年ぶりに対面での開催となった。文部科学省事業「次世代の九州がんプロ養成プラン」を担当する教員と同プランのコースを履修する大学院生に加えて、福岡・大分のがん診療連携拠点病院などの施設から、総勢 26 名が参加した。例年、臨床腫瘍学に関する多彩な演題が発表されており、今年度は、髄膜播種を有する進行胃癌、肺癌における重症免疫関連有害事象の 2 例の症例報告に加え、神経電動検査を用いた抗がん剤による末梢神経障害の評価、神経内分泌癌における Claudin18.2 の発現、HER2 陽性胃癌に対するトラスツズマブ・デルクステカン(T-DXd)についての臨床試験について講演が行われ、また腫瘍内科医の育成に関するディスカッションが開催された。

まず、九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 高森聖人先生より、「胃癌、癌性髄膜炎の一例」と題して発表をいただいた。進行胃癌の症例において、髄膜播種による癌性髄膜炎を発症し、髄腔内化学療法が施行された。進行胃癌の病性増悪に伴い癌性髄膜炎を発症し、意識障害に陥った。局所治療として、メトトレキサートの髄腔内投与・髄液ドレナージを施行し、意識障害・Performance Status が改善し、退院が可能となった。

髄膜播種は進行胃癌においてしばしばみられる合併症であり、概して予後不良であると。原疾患である悪性腫瘍に対する全身化学療法が基本的な治療である一方で、選択肢として放射線照射や髄腔内投与が行われる。本例では髄腔内投与が施行され、良好な局所病変の制御効果が得られた。国内・欧州臨床腫瘍学会のガイドラインを引き合いに、局所治療の選択肢を考慮する上で、臨床症状や画像所見をもとにした判断が重要であることが考察された。

フロアからは、神経学的所見の改善効果は、髄腔内化学療法・髄液ドレナージのいずれの奏効によるか質疑があった。発表者は、いずれも症状改善に寄与した可能性はあるが、髄液細胞診で腫瘍細胞が陰性化した経過から、髄腔内化学療法の効果はあるものと考えられると回答があった。

進行胃癌における癌性髄膜炎に対して、適切な局所治療を選択することの重要性が示唆された。

続いて、佐世保共済病院 腫瘍内科 山家覚先生より、「九死に一生を得て救命しえた肺癌の一例」と題して、症例報告を行っていただいた。進行肺腺癌(ドライバー変異陰性)に対して、

CheckMate-9LA 試験をもとにカルボプラチン+ペメトレキセド+ニボルマブ+イピリウムで治療を開始した。治療は奏効したものの、免疫関連有害事象として気管軟骨炎を発症し、集中治療を要した。ステロイドパルスにより病勢を制御でき、救命に成功した。

免疫チェックポイント阻害薬は多くのがん種に対する有効な治療選択肢であるが、しばしば免疫関連有害事象が問題となる。気管軟骨炎は非常にまれな有害事象で、症例報告を複数散見する程度である。頻度が低い一方で、致死的な経過を取りうる病態であり、発表症例で行われたように、ステロイドパルスによる速やかな治療導入を行うことが重要である。

頻度が低い一方で、重症度・緊急度の高い気管軟骨炎について、今回報告が提示されたことは意義深い。診断・治療について、重要な教育的内容を含む報告であった。

続いて、大分大学医学部 腫瘍・血液内科学講座 稲墻 崇先生より、「神経伝導検査装置を用いたオキサリプラチン、パクリタキセルおよびナブパクリタキセルによる末梢神経障害の評価法の検討」について発表いただいた。

表題の抗がん剤は実臨床で頻用される薬剤であるが、しばしば末梢神経障害を引き起こす。末梢神経障害は ADL や Quality of Life を損ないうる有害事象であり、神経障害の早期の評価による抗がん剤投与の調整が重要である。しかしながら、末梢神経障害の評価は、患者本人の主観的な評価や報告に依拠しており、客観的な評価方法は確立していない。そのため、神経障害の主観的・客観的な評価の一致性を検証する必要がある。

発表者は、自施設で上記抗がん剤を使用した患者を対象に、治療開始後に定期的な末梢神経障害の評価を行った。質問紙方による主観的な評価に加え、神経伝導検査装置による客観的な評価を行った。結果、主観的な神経障害の増悪と、神経伝導検査装置による伝導速度・振幅との間に一定の相関が見られた。

発表者によって、本試験では組み入れ患者数の確保が十分ではない可能性があるため、さらなる評価が必要であることが考察された。実臨床において、高齢者など、主観的な報告による重症度の判断が十分でない患者も存在する。客観的な評価方法の確立により、適切な介入や早期診断に繋がる可能性を示唆する報告であった。

続いて、九州大学大学院医学研究院 病態修復内科 北園貴文先生より、「神経内分泌癌における Claudin18.2 の発現パターンおよびその病態への関与を探索する後ろ向き観察研究」について発表いただいた。

Claudin18.2 は、進行胃癌の約 40%に発現している。今年(2024 年)5 月より、抗 Claudin18.2 抗体が、Claudin18 陽性進行胃癌に対して保険収載された。また、膵癌をはじめとした胃以外の悪性腫瘍でも一定数 Claudin18.2 が発現していることが報告されている。本報告では、神経内分泌癌における Claudin18.2 発現の評価がされた。結果、様々な原発巣の神経内分泌癌症例が集積され、全体の約 20%が Claudin18 陽性であった。治療標的としての有用性が期待される。

フロアとのディスカッションでは、病理学的評価の妥当性や、Claudin18.1/Claudin18.2 の splicing variant の評価について、深く議論が行われた。本報告についての考察であるだけでなく、臨床の現場における抗 Claudin18.2 抗体の治療開発を注視する上でも重要な内容であった。

1 日目の最後に、浜の町病院 腫瘍内科 花村文康先生より「HER2 陽性胃癌に対する T-DXd の有効性、安全性を評価する前向き観察研究」について発表いただいた。

九州大学病態修復内科の関連施設を中心に、HER2 陽性胃癌に対して T-DXd を投与した症例を前向きに集積した。有効性について、pivotal study など過去の報告に一致した結果であった。有害事象の種類や頻度といった安全性について、頻度やマネジメントなども詳細に検討された。

抗体薬物複合体である T-DXd は、HER2 陽性胃癌において高い抗腫瘍効果を有する一方で、その毒性のマネジメントが臨床的な課題となる。本報告では、悪心・嘔吐などの頻度の高い有害事象を活発に中心に議論が行われた。

また、フロアからも多様な意見があり、自施設で T-DXd の投与経験が少ない参加者と、経験の多い施設の参加者との間での意見交換も見られた。臨床上、注目度の高いテーマであり、今後の治療戦略において貴重な指針となった。

2 日目は、九州大学大学院医学研究院 社会環境医学講座 連携腫瘍学分野 磯部大地先生に司会を担当いただき、「腫瘍内科医の育成と今後の展望」と題してワークショップを行った。事前に参加者からアンケートへの回答をいただき、その内容に沿って議論が行われた。

腫瘍内科医の需要は近年高まっており、若手医師のリクルートや育成について、制度を確立することが急務である。大学病院に限らない、異なる地理的・社会的条件を有する施設からの参加者から多様な意見が見られ、活発なディスカッションが行われた。

第 16 回を迎えた本研修会では、発表演題はがん治療だけにとどまらず、有害事象の評価・治療や、基礎研究まで幅広いものであった。そして、発表や討論を通じて、参加者の交流を深め、自施設での臨床疑問や問題点を多施設で共有し、解消する有意義な機会となった。

また、本研修会では、1 泊 2 日で対面での開催となった。講演後の懇親会では、カンファレンスの内容にとどまらない、活発で白熱した議論がなされた。また、来年度よりレジデントとなる研修医も含めた、幅広い世代の腫瘍内科が集まり、大学や施設の垣根を越えて交流を行った。本研修会はより視野の広いがん医療専門家の人材育成の点でも、貴重な機会となった。

最後になりましたが、本研修会において発表頂きました先生方、運営に尽力いただいた大分大学医学部の皆様に心よりお礼を申し上げます。

文部科学省『次世代のがんプロフェッショナル養成プラン』採択事業

令和6年度 九州大学・大分大学合同カンファレンス 実施報告書

編集・発行 令和7(2025)年1月 九州大学大学院医学研究院 連携腫瘍学分野(九州がんプロ事務局)
<http://www.k-ganpro.com/>

文部科学省『次世代のがんプロフェッショナル養成プラン』採択事業



次世代の九州がんプロ養成プラン

TRAINING PROGRAM FOR NEXT-GENERATION HEALTH PROFESSIONALS
WITH CANCER CARE IN KYUSHU

令和6年度 九州大学・大分大学合同カンファレンス 実施報告書

発行 令和7（2025）年1月
編集・発行 九州大学大学院医学研究院 連携腫瘍分野（九州がんプロ事務局）
ijsganpro@jimu.kyushu-u.ac.jp
<http://www.k-ganpro.com/>