

ROS1 融合遺伝子陽性肺がんについて 知ってほしいこと



はじめに

ろすわん ゆうごう い でん し ようせい
ROS1融合遺伝子陽性肺がんは、肺がんのなかでも非常にまれな種類の
がんです。本冊子は、ROS1融合遺伝子陽性肺がんと診断され、これから
薬物治療を主体とした治療を始める患者さんに向けて、病気や治療法の
こと、治療中の生活への影響、医療費のことなど、さまざまな疑問や不安
にこたえることを目的として作成しました。

ROS1融合遺伝子陽性肺がんは、ぶん し ひょうてき ち りょうやく分子標的治療薬をはじめとした薬物
治療や放射線治療など、個々の患者さんにあわせた治療が行えるように、
近年治療選択肢が広がってきています。

本冊子が、これから治療を始める上で、自分らしい病気との向き合い方を
みつける一助となれば幸いです。

監修

国立がん研究センター 中央病院
呼吸器内科 外来医長

後藤 悌 先生

治療の進め方

診断されてから治療を始める過程で、知っておきたいことをまとめています。

より詳細な情報が知りたいときは、各ページに掲載したWebページをあわせて参照して



治療中の過ごし方 ▶16ページ

- ✓ 定期的な受診で経過観察を行いながら、普段の生活を続けます
- ✓ 治療しながら仕事を続ける選択肢もあります

わたしの治療メモ

▶19ページ

自分ら
続けて



治療開始後の検査

▶14ページ

- ✓ 定期的に行われる検査について

どんな
検査をするの？

肺癌について ▶6ページ

- ✓ 肺癌の特徴
- ✓ 肺癌の症状

ROS1 融合遺伝子陽性肺癌について

▶8ページ

- ✓ ROS1 融合遺伝子とがん化
- ✓ ROS1 融合遺伝子陽性肺癌の特徴

ROS1 融合遺伝子陽性
肺癌って？

ください。

いい生活を
いくには？

医療費は
いくらかかるの？

医療費について利用できる制度

▶17ページ

- ✓ 高額療養費制度について
- ✓ 病気で長期間会社を休むとき
- ✓ 付加給付制度について

治療法は
どんなものがあるの？

ROS1融合遺伝子陽性肺がんの治療

▶10ページ

- ✓ 薬物治療について
- ✓ 放射線治療について

Q & A

▶18ページ

- 禁煙はした方がよいですか？
- 薬剤耐性とはなんですか？
- 標準治療とはなんですか？



肺がんについて

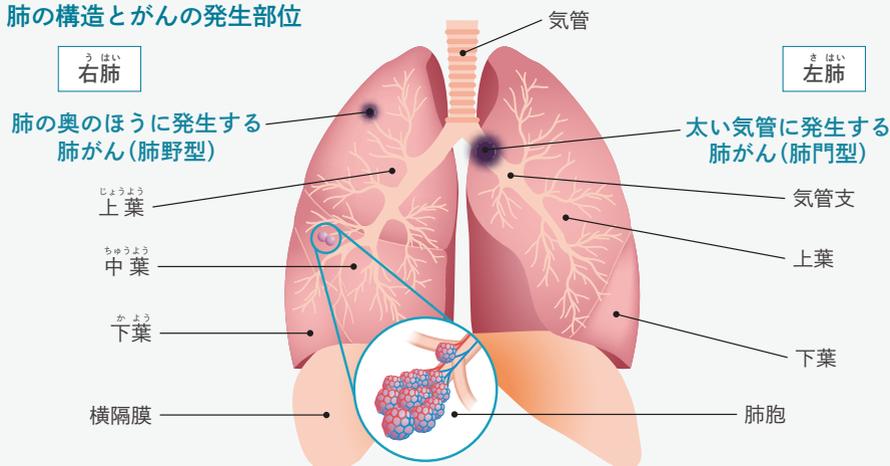
肺がんの特徴

肺は、体に酸素を取り入れ、二酸化炭素を排出する重要な役目になる臓器です。肺がんは喫煙との関連がよく知られていますが、その他にも生活習慣や環境、タバコ以外の発がん性物質など様々な要因により発生すると考えられています。実際、喫煙とは関連のない肺がんは、男性では約3割、女性では約6割にみられるといわれています。

肺がんにはいくつかの種類(組織型)があり、肺がん全体の約85%は「非小細胞肺がん」とよばれる組織型に分類されます。非小細胞肺がんはさらに「腺がん」「大細胞がん」「扁平上皮がん」の3つに分類されます。また、肺がんが発生する場所によって肺野型と肺門型に分かれ、腺がんと大細胞がんは肺野型、扁平上皮がんは肺門型に多いがんです。

肺以外の臓器に転移がみられるものや、肺の周りに水が溜まっていると、手術や放射線治療のみでは治療が難しいため、お薬を使った全身的な治療(10ページ参照)が行われます。がんの進行の程度としてはステージIVに該当します。どの薬物治療を行うかは、組織型や遺伝子検査の結果などによって決まります。

肺の構造とがんの発生部位



もっと知りたい肺がんのこと, p4, 2017, NPO法人がんネットジャパンより作成
呼吸器疾患 診断治療アプローチ 肺癌, p19-20, 2018, 中山書店

肺がんの症状

がんの症状は、病気がある場所によって異なります。肺がんは肺に発生するため、咳や痰、血痰(痰に血が混じる)、胸の痛み、動いたときの息苦しさや動悸、発熱などの症状があります。しかし、これらの症状は肺炎や気管支炎などでもみられ、症状だけでは区別しにくい病気です。また、発生部位やがんの大きさによっては症状がないこともあります。



その他の症状

肺は、肺胞はいほうにおけるガス交換(酸素と二酸化炭素の交換)のために全身から血液が集まる臓器です。また、主に免疫機能を担うリンパ系とよばれる組織も周囲に張りめぐらされています。肺がんは、これらを介して他の臓器に転移しやすい病気です。肺がんが転移しやすいのは脳や骨、肝臓などですが、自覚症状がないまま転移したがんが大きくなって、突然症状があらわれ肺がんと診断されることもあります。転移による症状には、以下のようなものがあり、これらの症状改善を目的に放射線治療を行うことがあります(12ページ参照)。

脳転移：頭痛、めまい、吐き気、手足の麻痺まひや意識障害など

骨転移：転移した部分の痛み(腰や背中、手足などの痛み)、骨折、しびれ、麻痺など

肝転移けんたいかん おうだん：倦怠感、黄疸など

ROS1 融合遺伝子陽性肺がんについて

ROS1 融合遺伝子とがん化

私たちの体には、細胞を増やすときに働く遺伝子がたくさんありますが、その1つにROS1遺伝子とよばれるものがあります。このROS1遺伝子になんらかの変異があると、ほかの遺伝子と組み合わせると特殊な遺伝子ができることがあります。これがROS1融合遺伝子です(①)。

ROS1融合遺伝子があると、通常とは異なるタンパク質(ROS1融合タンパク質)がつくられます。このタンパク質は細胞に無秩序に増殖信号を送り続ける性質をもち、信号を受け取った細胞のがん化やがん細胞の増殖が起こります(②~④)。

ROS1 融合遺伝子陽性肺がんの特徴

ROS1融合遺伝子は、非小細胞肺がん患者さんの約1%にみつかっています。なぜこのような遺伝子の変異が起こるのか詳細は分かっていませんが、比較的若い方、女性、非喫煙者に多く、組織型としては腺がんに多いといわれています。

遺伝子とは

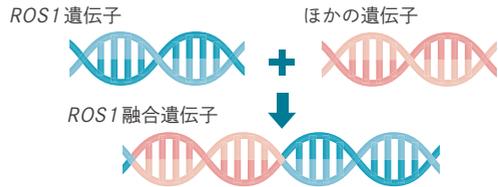
私たちの体を構成している細胞には、体の組織や臓器を形作るための設計図となる「遺伝子」があります。細胞は通常自分の寿命が来ると役目を終え、新しい細胞に日々入れ替わります。この正常なサイクルについても遺伝子が制御しています。がんは、何らかの要因によって遺伝子が傷つくこと(変異)で起こる病気です。なお、ROS1融合遺伝子は、肺の細胞で後天的に起こる変異のため、子孫へ遺伝するような「遺伝性腫瘍」とは異なるとされています。

遺伝子検査について

肺がんと診断された場合、通常まず最初に、がんの増殖や転移にかかわる遺伝子変異の有無を調べます。肺がんに関連する遺伝子変異はROS1融合遺伝子のほかにもいくつかみつっていますが、一般的に、ROS1融合遺伝子とほかの遺伝子変異が同時にみつかることはありません。この検査でROS1融合遺伝子が見つかったとき、ROS1融合遺伝子陽性肺がんと診断されます。

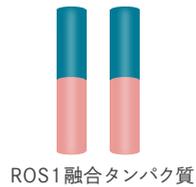
1

ROS1 遺伝子が
ほかの遺伝子と合体
(融合)



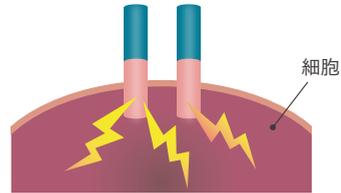
2

融合した遺伝子から
通常とは異なるタンパク質
(ROS1 融合タンパク質)ができる



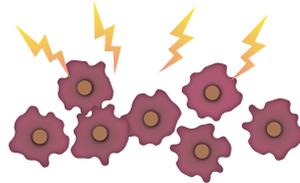
3

ROS1 融合タンパク質が細胞に
増殖信号を送り続けるようになる



4

細胞のがん化
がん細胞の増殖



(イメージ図)

肺癌患者におけるバイオマーカー検査の手引き, 4-3. ROS1 (2024年4月改訂版), p2-3, 日本肺癌学会
患者さんと家族のための肺がんガイドブック 2023年版, p18-19, 金原出版
遺伝子診療よくわかるガイドマップ, p2-4, 2018, メディカル・サイエンス・インターナショナル
後藤 功一ほか. 日内会誌. 2023; 112: 945-954.



病気についてもっと知りたい

肺がん (国立がん研究センターがん情報サービス)
<https://ganjoho.jp/public/cancer/lung/index.html>



ROS1 融合遺伝子陽性肺がんの治療

薬物治療について

薬物治療は、患者さんの健康状態や検査の結果などを総合的に判断した上で、どの治療法にするか決められ、効果や副作用の程度をみながら続けます。副作用はお薬の種類や患者さんによってあらわれ方が異なります。いつもと違う症状があるときは、すぐに病院に連絡するようにしましょう。

分子標的治療薬ってどんな薬？

特徴

がん細胞の増殖にかかわるタンパク質に作用し、タンパク質からの増殖信号を止め、がん細胞の増殖を抑えるお薬です。お薬の適応は患者さんごとに判断されますが、現在、ROS1 融合遺伝子陽性肺がん初回治療の標準治療(18ページ参照)とされています。

スケジュール

通常毎日、決められた量のお薬を服用します。服用中は、定期的に受診して効果や副作用の程度を確認します。

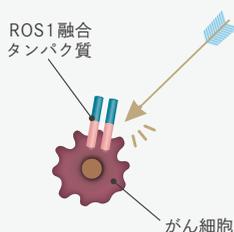
副作用

特徴的な副作用(めまい、味覚障害、間質性肺炎、視覚障害、悪心、下痢など)があらわれることがあります。

各薬物療法のはたらき

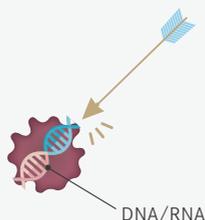
分子標的治療薬

がん細胞の
タンパク質に作用し
増殖を抑える



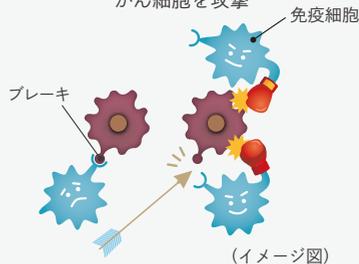
化学療法

DNA/RNAの
合成を抑えることで
細胞を死滅



免疫チェックポイント阻害薬

免疫細胞の攻撃の
ブレーキをはずし
がん細胞を攻撃





化学療法ってどんな薬？

特徴

化学療法は、細胞の増殖にかかわるDNAやRNAの合成を抑え、がん細胞を直接死滅させます。

スケジュール

通常3週間に1回、2時間程度かけて、通院か入院によって点滴をします。作用の異なる化学療法や免疫チェックポイント阻害薬と組み合わせて一緒に点滴することもあり、患者さんごとにスケジュールは変わります。

副作用

がん細胞であっても正常な細胞であっても、増殖が盛んな細胞に一樣に作用する性質をもつため、増殖が盛んな骨髓や消化管粘膜、毛根などが影響を受け、血液の成分が低下したり、吐き気や嘔吐、脱毛などの副作用があらわれることがあります。



免疫チェックポイント阻害薬ってどんな薬？

特徴

がん細胞は、免疫細胞の攻撃にブレーキをかけることで増殖する性質もっています。免疫チェックポイント阻害薬はそのブレーキをはずし、患者さん自身がもともと持っている免疫の力を使って、がん細胞を攻撃するように作用します。

スケジュール

2～6週間に1回、1時間程度かけて、通院か入院によって点滴をします。化学療法と組み合わせて一緒に点滴することもあります。

副作用

副作用として、免疫に関連した副作用（間質性肺炎、甲状腺や下垂体などの機能低下、大腸炎、皮膚炎、肝炎、脳脊髄炎、サイトカイン放出症候群、心筋炎など）を起こすことがあります。治療開始後約2ヵ月以内に起こりやすい傾向がありますが、数ヵ月たってあらわれたり、治療が終わった後にもあらわれることがあるため注意が必要です。

放射線治療について

脳や骨への転移による吐き気や痛みなどの症状がある場合、放射線治療が行われることがあります。

治療は通院で行われることが多く、1回にかかる時間は10～30分で、分割して照射する場合は土日と祝日を除き、毎日行うことが一般的です。

脳への放射線治療には、病変のある部分だけにピンポイントにあてる「**定位放射線照射**」と、脳全体にあてる「**全脳照射**」があります。病変の数や大きさによって治療法が決められます。

骨への放射線治療は、お薬で症状が改善しない場合に、分割または単回で行われます。

放射線治療の特徴

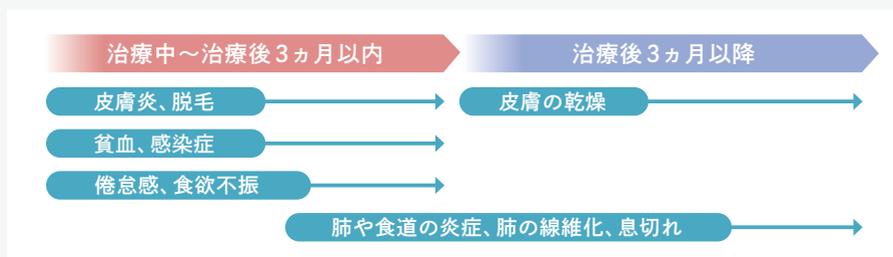
		特徴	治療期間の例
脳	定位放射線照射	<ul style="list-style-type: none"> ● 通常、病変が1～4個で、直径3cm程度までのときに選択されます。近年は技術がすすみ、病変が10個以下であれば定位放射線照射を選択することも可能となってきました。 ● 正常な組織への影響を抑えられる一方、見えない病変にはあてることができません。 	3～8日 (1回10Gyを3回～1回または5Gyを8回) または 1日 (1回20～25Gy)
	全脳照射	<ul style="list-style-type: none"> ● 病変が5個以上であったり、大きな病変に選択されます。 	2～3週間 (1回3Gyを10回または1回2.5Gyを15回)
骨	分割照射	<ul style="list-style-type: none"> ● 痛み止めなどで症状が改善しないときや、骨折や麻痺の危険性が高いときに行われます。 	5日 (1回4Gyを5回) または 2週間 (1回3Gyを10回)
	単回照射		1日 (1回8Gyを1回)

Gy(グレイ)：病変に吸収される放射線の量の単位

放射線治療の副作用

副作用には、多くの方に治療中から治療後3ヵ月以内に生じるものと、治療後3ヵ月以降にまれに起こるものがあります。個人差はありますが、治療初期の副作用の多くは数週間で回復するでしょう。お薬で症状を抑えることもできますので、つらい症状があるときは医師・薬剤師・看護師に相談してください。

副作用の例とあらわれやすい時期



治療中～治療後に気をつけたいこと

- ✓ 疲れを感じたら無理をせず過ごしましょう。食事は3食にこだわらず、食べられそうなときに少しずつ食べましょう。
- ✓ 放射線をあてた部分の皮膚を強くこすると炎症がひどくなる場合があります。かゆくなくても、かいたり、たたいたりせず、冷水でしぼったタオルを軽くあてるようにしましょう。
- ✓ 38℃以上の熱やひどい息切れがあるときは、すぐに医師に連絡してください。

がんになったら手にとるガイド, p153-154, 2015, 学研プラス
国立がん研究センターの肺がんの本, p66-67, 2018, 小学館
名医が語る最新・最良の治療 肺がん, p86, 2013, 法研



治療についてもっと知りたい

肺がん 治療(国立がん研究センターがん情報サービス)
https://ganjoho.jp/public/cancer/lung/treatment_nslc.html#anchor3



治療開始後の検査

定期的に行われる検査について

治療開始後は、血液検査や画像検査などで定期的に治療の効果や副作用の程度を確認します。検査の内容は病院や患者さんによって異なります。

主な血液検査

血液一般/生化学検査	肝/腎機能、貧血や感染症の有無などを確認します。
腫瘍マーカー <small>タンパク質</small> <small>抗原</small> (CEAやSLXなど)	がん細胞やがん細胞に反応した細胞によって作られるタンパク質で、経過や治療の効果をみるために確認します。腫瘍マーカーはがん以外の病気で高値を示すこともあるため、数値だけで判断されるわけではなく、あくまでも画像検査などの補助として使われます。



肺の病変を確認するときはCT検査、脳や骨などそのほかの部位についてはMRI検査やPET検査、骨シンチグラフィなどが用いられます。

主な画像検査

	特徴	所要時間の目安	放射線の使用	造影剤の使用
CT検査	<ul style="list-style-type: none"> ● X線をあてて、体の断面を映し出し、病変の大きさや場所、リンパ節転移の有無などを確認します。 	10～15分	あり	
MRI検査	<ul style="list-style-type: none"> ● 放射線を使わず、磁気を利用して病巣を映し出します。主に脳や骨への転移を確認します。 ● ペースメーカーや金属類を体内に埋め込んでいる方には行うことができません。 	15～45分	なし	使用する こともあり
PET検査	<ul style="list-style-type: none"> ● がん細胞に取り込まれやすい薬剤を注入し、その分布から全身の転移の有無を確認します。 	90分～		
骨シンチグラフィ	<ul style="list-style-type: none"> ● 骨の病巣に取り込まれやすい薬剤を注入し、その分布から骨転移の有無を確認します。 ● PET/CT検査ができないときに使われることがあります。 	30分～	あり	なし



検査についてもっと知りたい

肺がん 検査(国立がん研究センターがん情報サービス)
<https://ganjoho.jp/public/cancer/lung/diagnosis.html>



治療中の過ごし方

定期的な受診で経過観察を行いながら、普段の生活を続けます

治療開始後は、治療の効果や副作用の程度の確認のため、定期的に医師の診察を受けることが大切です。治療効果は、定期的にCT検査などの画像検査で確認します。副作用は、あらわれやすい時期が分かっているものもあるので、よく医師・薬剤師に確認し、つらいときは無理をしないなど、メリハリをつけながら治療に臨むとよいでしょう。

買い物や旅行、友人との集まり、趣味を楽しむなど、日々の暮らしを充実させ、健やかな日常生活を送ることも、治療を続けていくうえでの活力となります。



治療しながら仕事を続ける選択肢もあります

がんと診断されたとき、もう仕事はできないのではないかと不安に思う方もいるかもしれません。まずは、具体的な治療の進め方と今後の見通しについて、よく医師に確認しましょう。病院の相談窓口では、支援制度について相談ができます。治療と仕事の両立は、大変なこともあるかもしれません。周りの人にも協力を仰ぎながら、社会とのつながりや自分らしい生活を大切にしていきたいと思います。



患者さんと家族のための肺がんガイドブック2023年版, p59, p200, 金原出版
もっと知ってほしい肺がんのこと, p25, 2017, NPO法人がんサポーターネットワーク



体験談が知りたい

肺がん患者の会「ワンステップ」

<https://www.lung-onestep.com/>

がんと仕事のQ & A(国立がん研究センターがん情報サービス)

<https://ganjoho.jp/public/institution/qa/index.html>



医療費について利用できる制度

高額療養費制度について

公的医療保険に加入している方はどなたでも利用できる制度で、1ヵ月の医療費が年齢や所得に応じた上限額を超えた場合、超えた差額分が高額療養費として払い戻されます。「多数回該当」や「世帯合算」といった負担をさらに軽減するしくみもあります。なお、高額療養費の支給申請は、2年前のものまでさかのぼることができます。

病気で長期間会社を休むとき

療養のために、連続する3日間を含み4日以上仕事に就くことができず、かつ勤め先からその間の給与の支払いがない場合、「傷病手当金」として標準報酬月額のおよそ3分の2^{*}が支給されます。支給される期間は通算1年6ヵ月です。支給開始後に出勤して給与が支給される期間が生じても、その期間は通算されないため、その分延長して受給することができます。

※：1日あたりの支給額：支給開始日以前の継続した12ヵ月間の各月の標準報酬月額を平均した額 ÷ 30日 × 3分の2

付加給付制度について

加入している健康保険組合などで独自に自己負担額の上限を定めている場合があります。付加給付制度といって、公的医療保険と併用が可能です。たとえば高額療養費制度では、1ヵ月の医療費が健康保険組合ごとに決めた任意の上限額を超えた場合、さらに払い戻されます。傷病手当金の支給額の上乗せや支給期間を延長する付加給付もあります。すべての健康保険組合にある制度ではないため、詳しくは加入先へお問い合わせください。

2024年6月時点の情報をもとに作成しています。制度の内容は改定されることがありますので、最新の情報や各制度の具体的な支給額や手続きについては、ご加入の医療保険者や病院の担当窓口にお問い合わせください。

患者さんと家族のための肺がんガイドブック 2023年版, p54, p60, 金原出版
高齢者医療・被用者保険について 平成26年10月6日厚生労働省保険局
高額療養費制度を利用される皆さまへ(平成30年8月診療分から), 厚生労働省保険局



医療費についてもっと知りたい

がんとお金(国立がん研究センターがん情報サービス)
<https://ganjoho.jp/public/institution/backup/index.html>



Q 禁煙はした方がよいですか？

一般的に肺がんは喫煙と関連することが知られていますが、ROS1融合遺伝子陽性肺がんについては、非喫煙者に多く、喫煙との関連は明らかではありません。しかし、肺がんの治療においては、喫煙によって命にかかわる肺障害の副作用があらわれるリスクが高まります。治療中は禁煙するように努めましょう。

Q 薬剤耐性とはなんですか？

薬物治療においては、長期間使用しているうちにお薬の効果が弱まる場合があります。これを薬剤耐性とよびます。分子標的治療薬については、この薬剤耐性に関する研究が盛んで、お薬が作用するタンパク質の構造が変化したり、がんを増殖させる別の経路が形成されることなどが原因と考えられています。1つの分子標的治療薬が効かなくなっても、別の分子標的治療薬が効果を発揮する可能性について、日々研究が積み重ねられています。

Q 標準治療とはなんですか？

治療法の信頼性や効果と副作用のバランスなどから、専門家が認めた、医学的に信頼のおける治療法のことを標準治療とよびます。ただし、治療法は患者さん個々にあわせて決められるため、標準治療以外のお薬が選択される場合もあります。

名医が語る最新・最良の治療 肺がん, p141-142, 2013, 法研
もっと知って欲しいがんの分子標的薬のこと, p8, 2014, NPO法人キャンサーネットジャパン
患者さんと家族のための肺がんガイドブック 2023年版, p67, p85-86, 金原出版



相談窓口が知りたい

国立がん研究センターがん情報サービスサポートセンター

https://ganjoho.jp/public/institution/consultation/support_center/guide.html



わたしの治療メモ

受診の際に主治医に確認できるように、知りたいことを書き留めておきましょう。

診断結果について

治療方針について

仕事や生活への影響や副作用について

そのほか、診察時に確認したいこと

