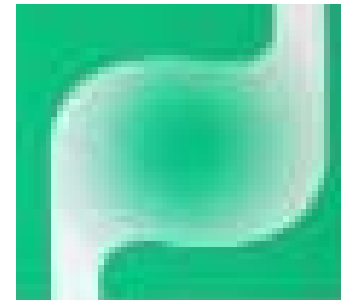


これからの化学療法 胃癌について

広島市民病院 外科
金澤 卓



日本人にとって、胃がんは身近な病気

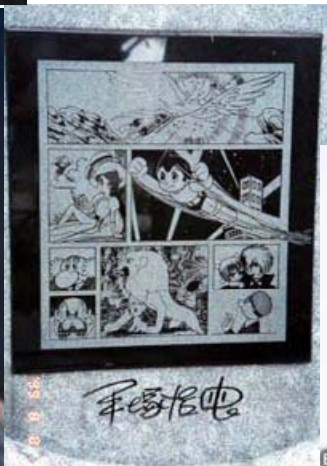


罹患率

男性1位、女性は3位

死亡率

男性2位、女性は2位



CONTENTS ～これからの化学療法～

- ◆ 現在の胃癌化学療法とガイドラインについて
- ◆ 分子標的薬 HER2阻害剤（ハーセプチン）について

胃癌治療ガイドライン

第一版 2001年発売



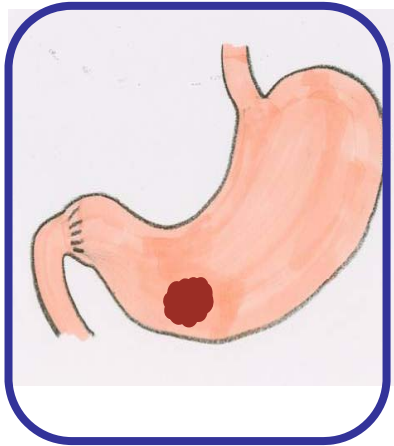
第二版 2004年発売



第三版 2010年発売



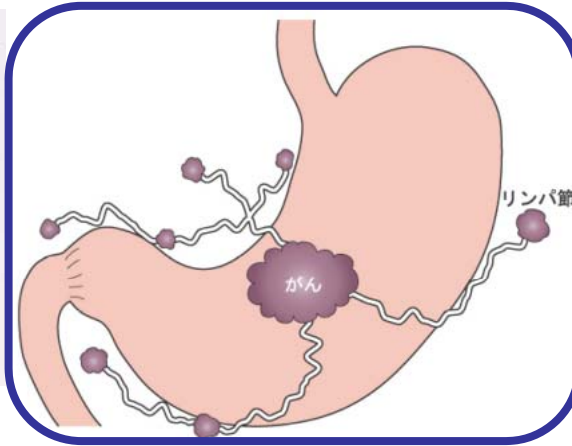
進行度別治療法



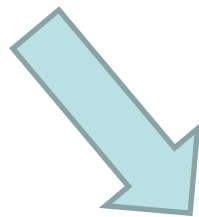
早期胃がん



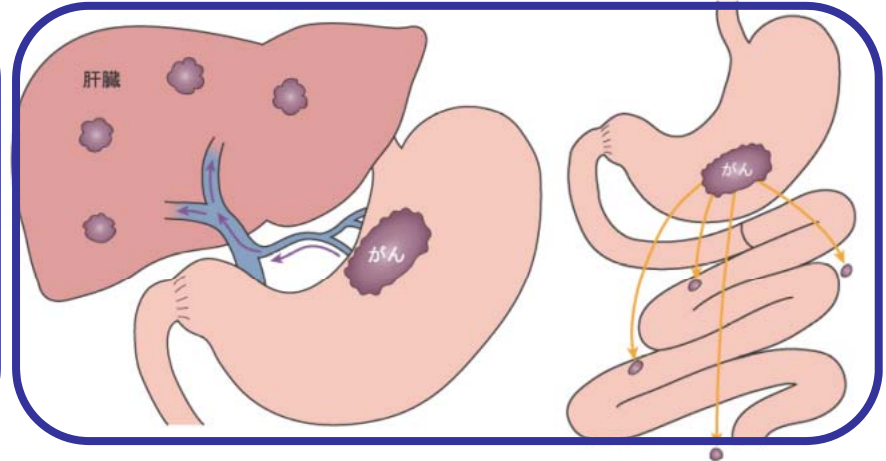
内視鏡切除



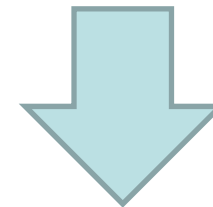
進行胃がん



手術



肝転移、
腹膜播種など

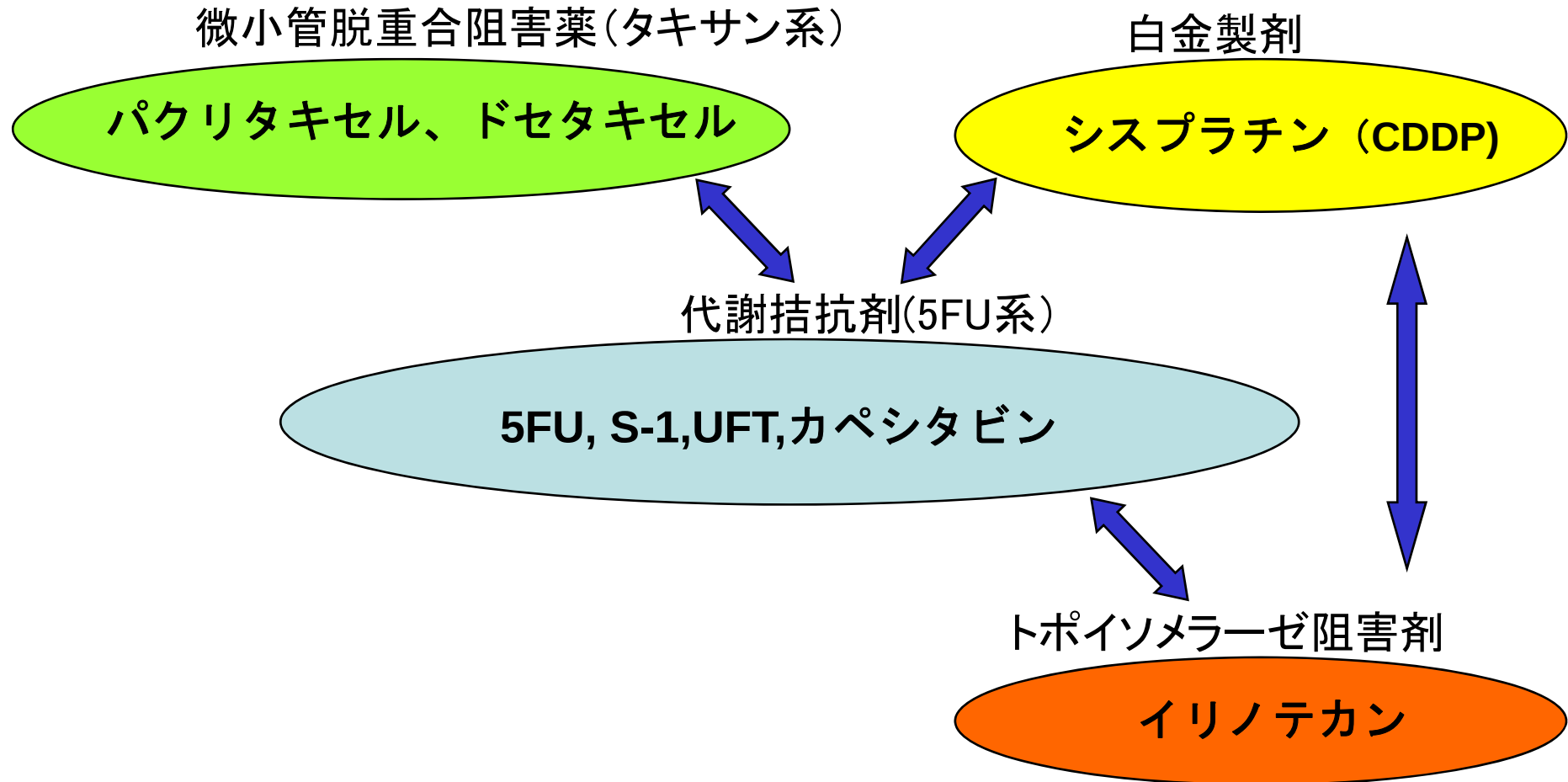


化学療法

胃癌化学療法状況

- ◆ 薬剤の進歩により、以前より高い腫瘍縮小効果.
- ◆ 完全治癒は現時点では困難である.
- ◆ 生存期間の中央値はおおよそ6-13か月.
- ◆ 少数ながら、長期生存（5年以上）が存在.
- ◆ 癌の進行に伴う臨床症状発現の遅延および生存期間の延長が当面の治療目標.

胃癌化学療法に使える薬剤



各種薬剤の組合せ

ガイドラインで推奨されている治療レジメン

◆ 初回治療は、**S-1+CDDP**が推奨

経口不可、腹水貯留や腸管狭窄を呈している場合、必ずしも適応とならない。

高齢者に対し、**S-1+CDDP**の安全性、有用性は十分検証されたとは言えない。



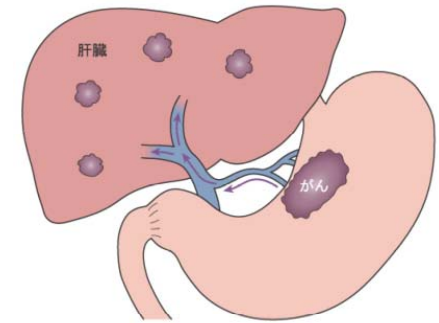
S-1+CDDPの適応がない場合

S-1単独、5-FU単独なども考慮

各種薬剤の性格

イリノテカンなど

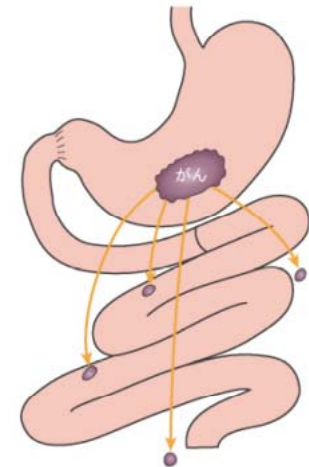
- ◆ 標的病変（肝転移やリンパ節転移）に有効



JCOG9912試験

タキサン系薬剤

- ◆ 非標的病変（腹膜播種など）に有効



START試験

癌の転移様式によって、薬剤を選択する時代

術後化学療法は有効か？

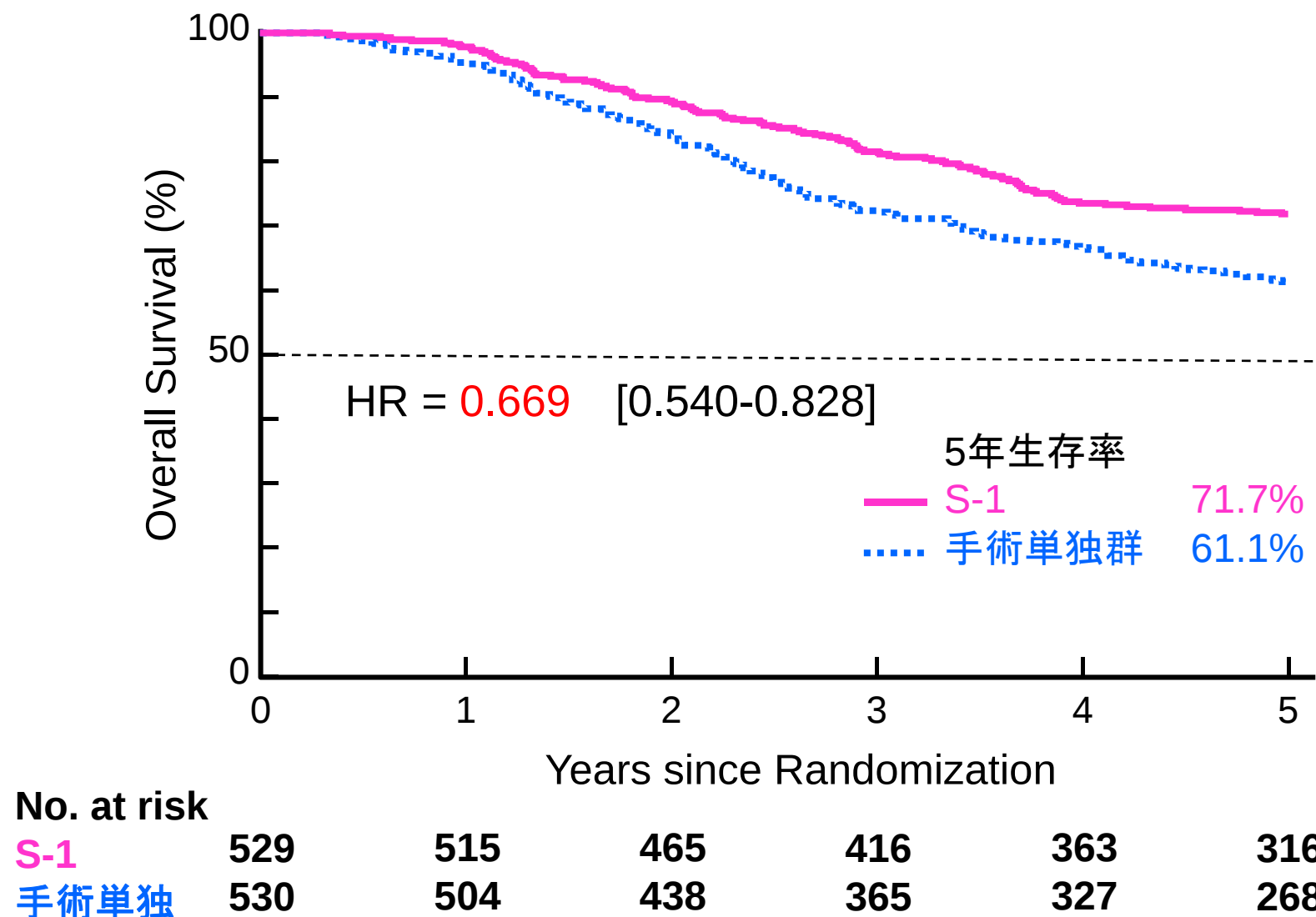
術後補助化学療法 (Adjuvant Chemotherapy)

- ◆ 治癒切除後の微小遺残腫瘍による再発予防を目的

2006年ACTS-GC試験により、S-1の有効性が示され、我が国における標準治療となった。

Overall Survival (5年Follow-up)

(登録全例)



S-1の投与方法

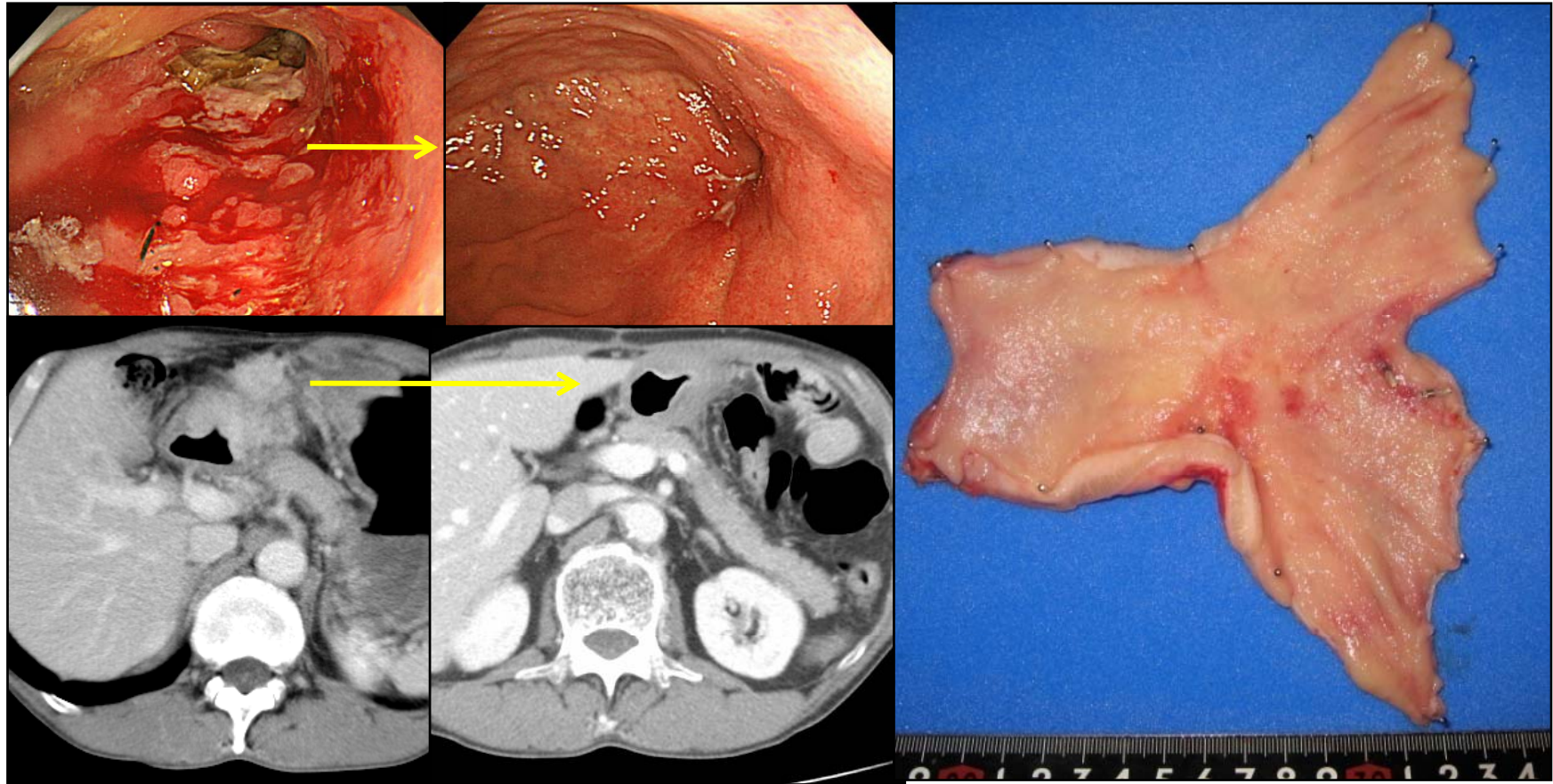
- ◆ 手術からの回復を待って、術後6週間以内にS-1投与を開始
- ◆ 標準量80mg/m²/dayの4週投与2週休薬を1コースとし、術後1年間継続

1年間継続率は65.8%

術前化学療法 (neoadjuvant chemotherapy: NAC)

- ◆ 微小転移の消滅を図り、その後遺残した原発巣や転移巣を切除する集学的治療
- ◆ 術後化学療法に比べ、より強力な化学療法が施行可能
- ◆ 組織の脆弱化による術後合併症の増加
- ◆ 化学療法に感受性がない場合は、病変の進行を認め、手術時期を逸する危険

術前化学療法が奏功した症例



Grade 3 : 摘出標本に、癌の残存なし
(病理検索)

CONTENTS ～ これからの化学療法 ～

- ◆ 現在の胃癌化学療法とガイドラインについて
- ◆ 分子標的薬 HER2阻害剤(ハーセプチン)について

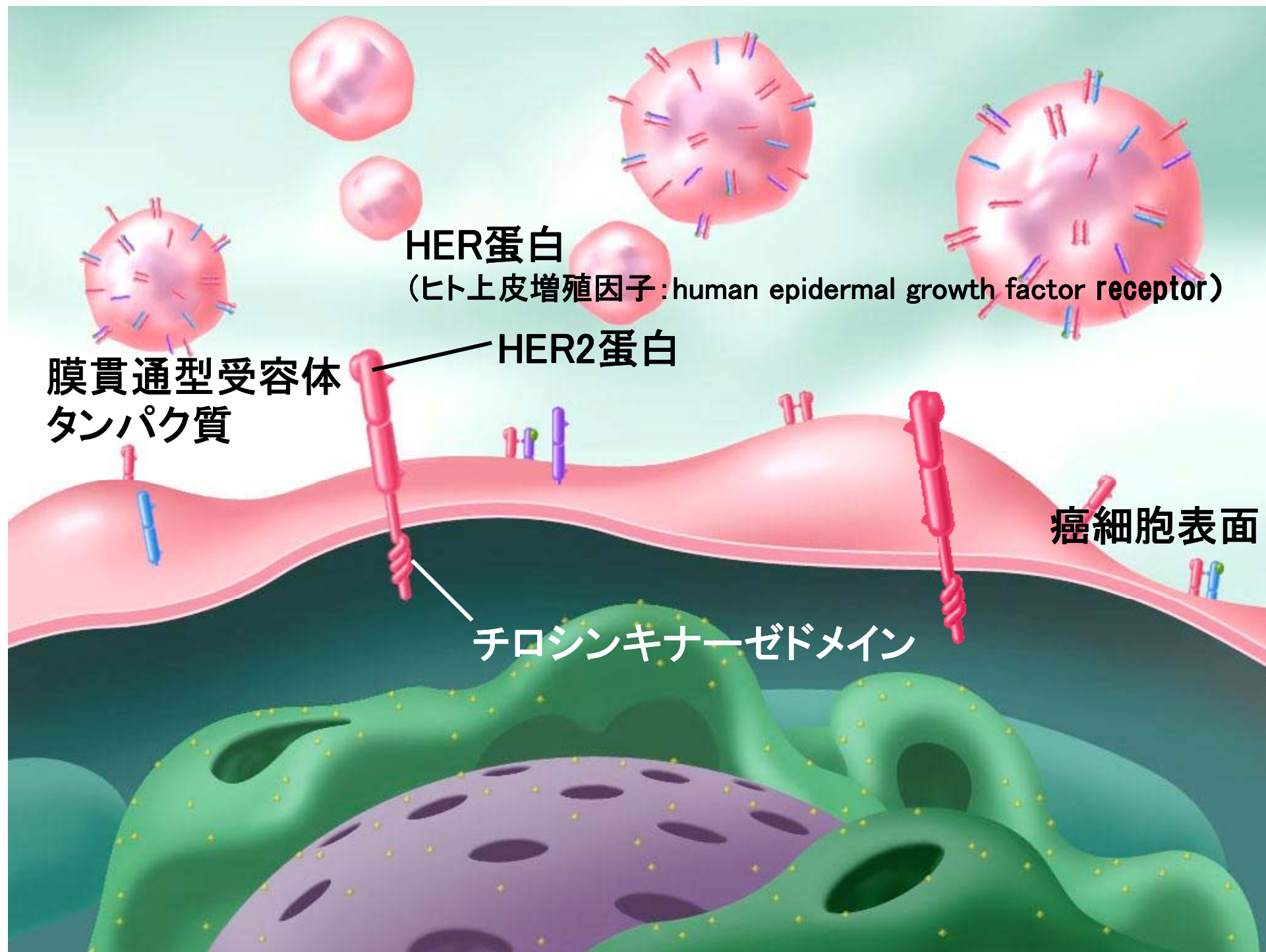
HER2とは

HER2

human epidermal growth factor receptor 2
ヒト上皮増殖因子

細胞の増殖や分化に関与

乳癌、卵巣癌、胃癌など多くのヒトの腫瘍で
過剰発現.



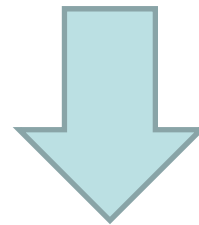
直接的腫瘍細胞増殖抑制作用



細胞内シグナル伝達の抑制

胃癌におけるHER2の影響

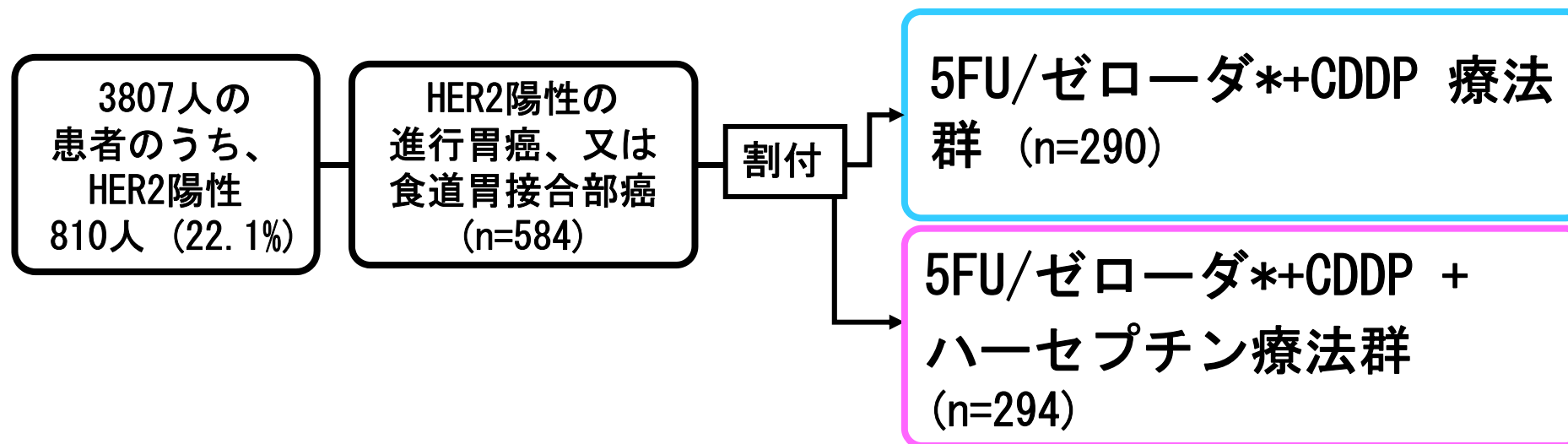
HER2は、**乳癌の強力な予後因子**であり、その阻害剤（ハーセプチン）はすでにHER2陽性乳癌の治療薬として、広く承認されている。



胃癌ではどうか？

HER2が発現している胃癌の人に、ハーセプチンは効果があるか？

ToGA試験の概要



*5-FUかゼローダかは研究者の裁量で選択

5-FU 800mg/m² day 1-5, q3w

ゼローダ 1,000mg/m² twice day 1-14, q3w

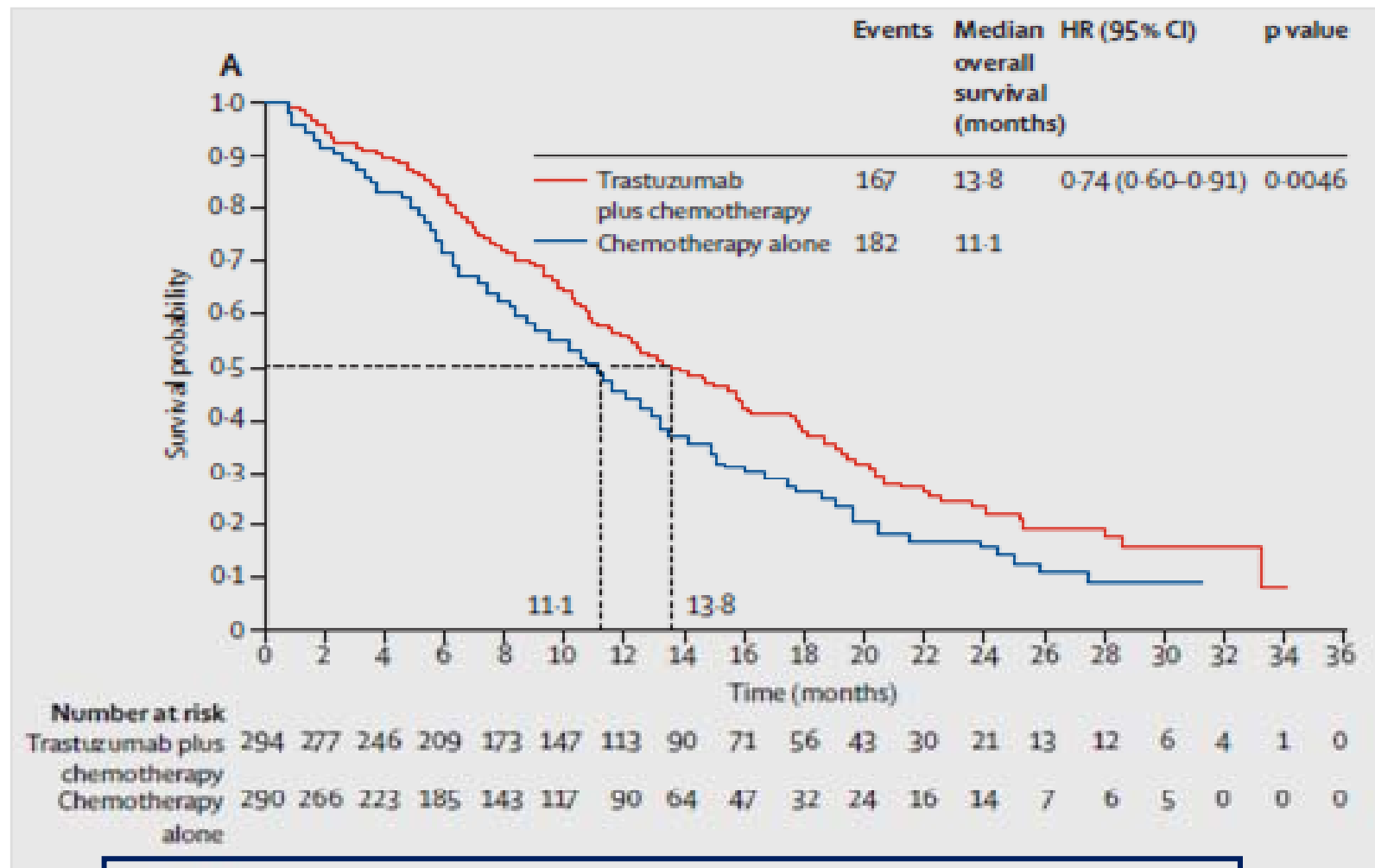
CDDP 80mg/m² day 1, q3w

ハーセプチン 6 mg/kg(初回は8 mg/kg), day 1, q3w



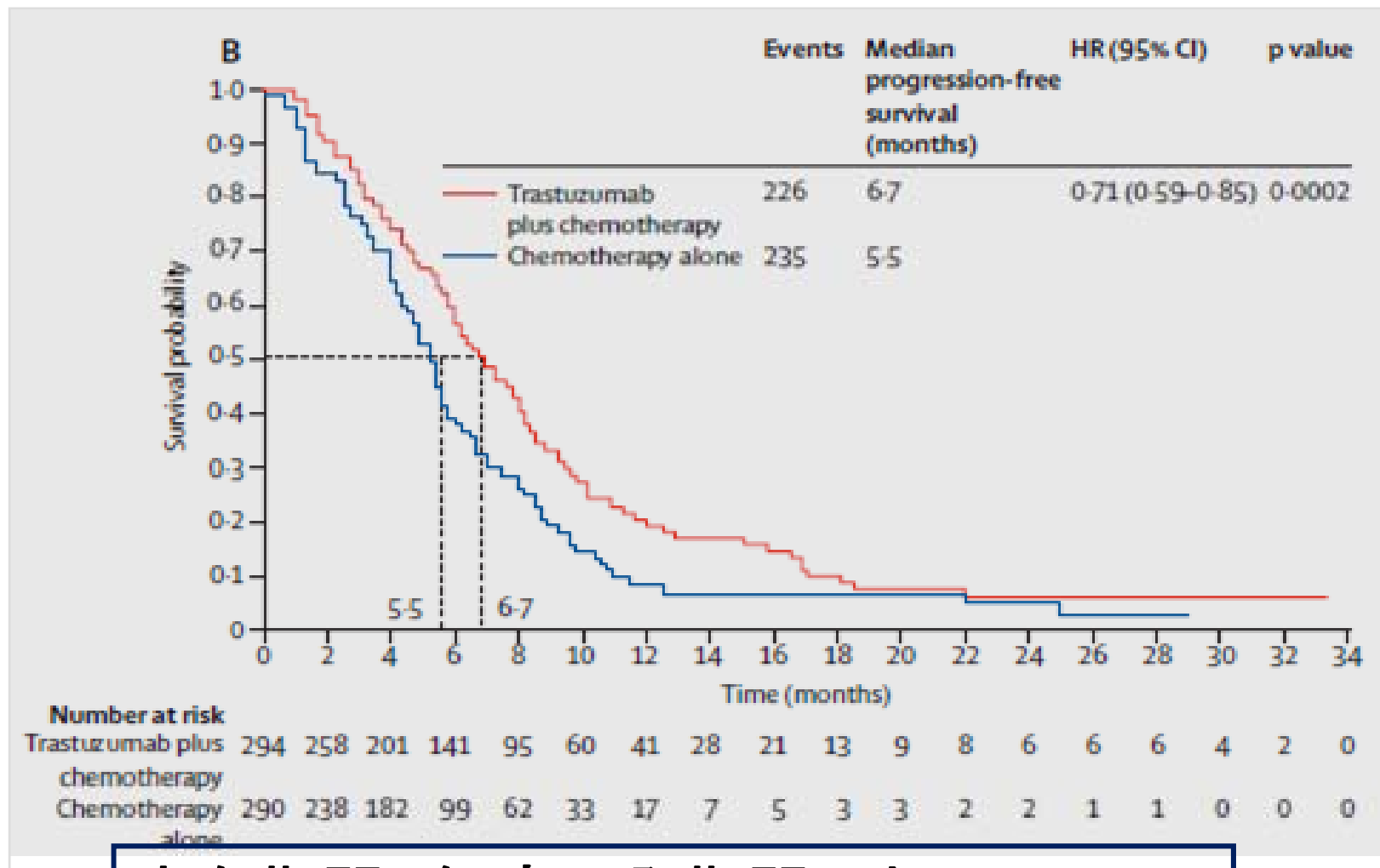
ハーセプチン併用療法での生存期間の優越性を検証

ToGA試験 結果



生存期間、無病再発期間において、
ハーセプチンの上乗せ効果が証明

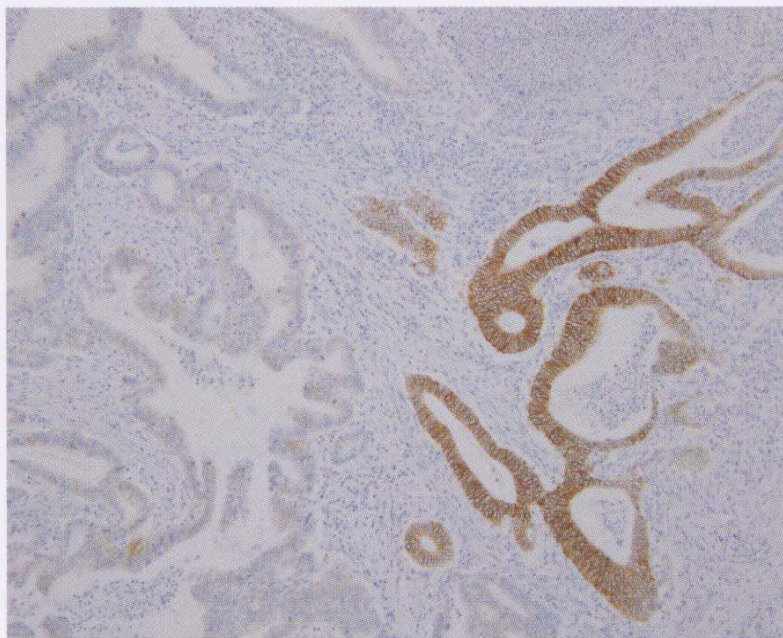
ToGA試験 結果



生存期間、無病再発期間において、
ハーセプチンの上乗せ効果が証明

胃癌におけるHER2発現の特徴

A 7 ①腫瘍内の不均一性



同一症例の腫瘍内HER2発現の不均一性が高い。

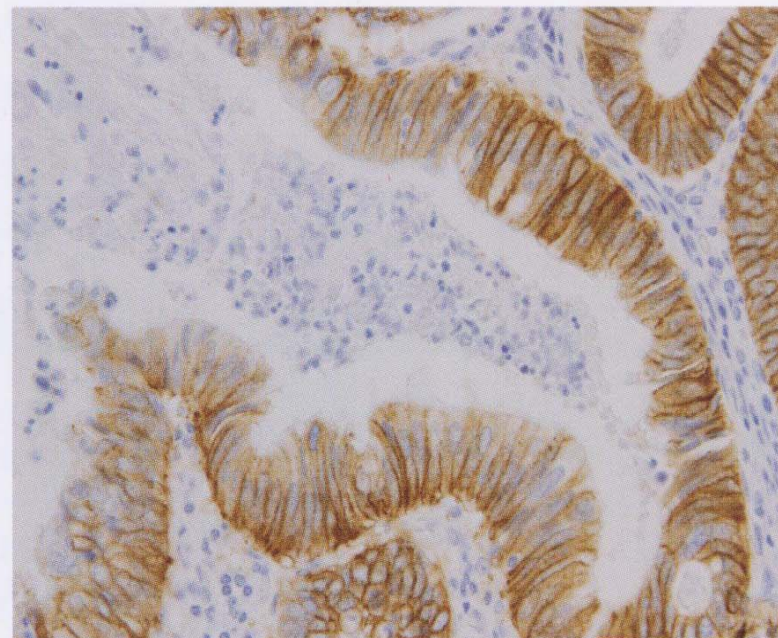
Q&A 8

③組織型

胃癌では乳癌に比べ強い組織多様性が認められており、加えてHER2発現においても組織型の違いにより差が認められる。ToGA試験における組織型別*HER2陽性率は、intestinal typeは32.2%、diffuse typeは6.1%、混合型は20.4%であった。また、腫瘍の局在箇所別では、胃癌のHER2陽性率は20.9%であったのに対し、胃食道接合部癌では33.2%であった¹³⁾。

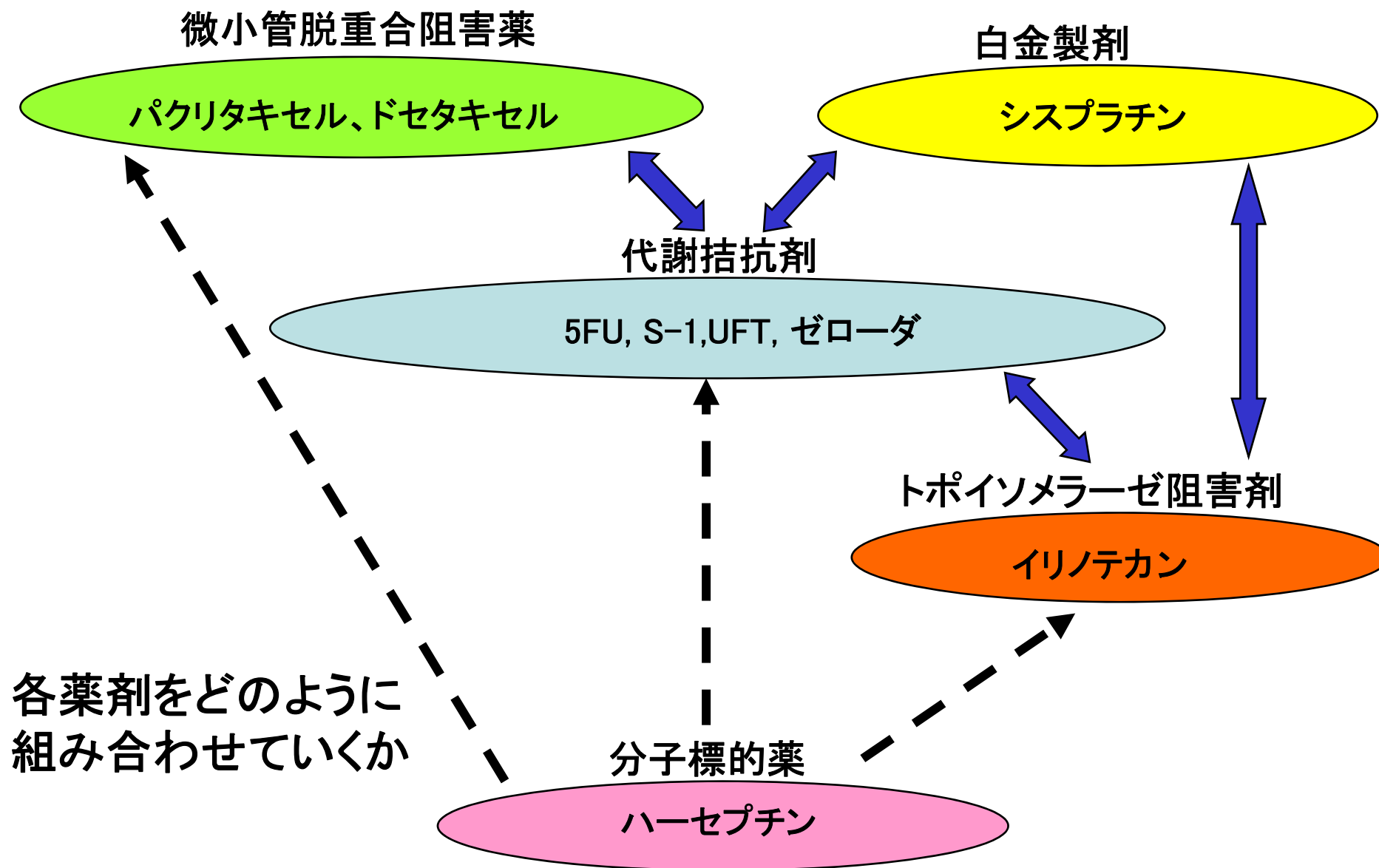
*Lauren分類による

②腫瘍細胞における発現状況



腫瘍細胞の側方あるいは側方・基底膜側の細胞膜にHER2が発現していることが多い(Uシェイプ)

今後の胃癌化学療法に使える薬剤



これからの胃癌化学療法

化学療法の進化、分子標的薬の併用



- 集学的治療が重要に.
- 治療の個別化. (オーダーメイド治療)