

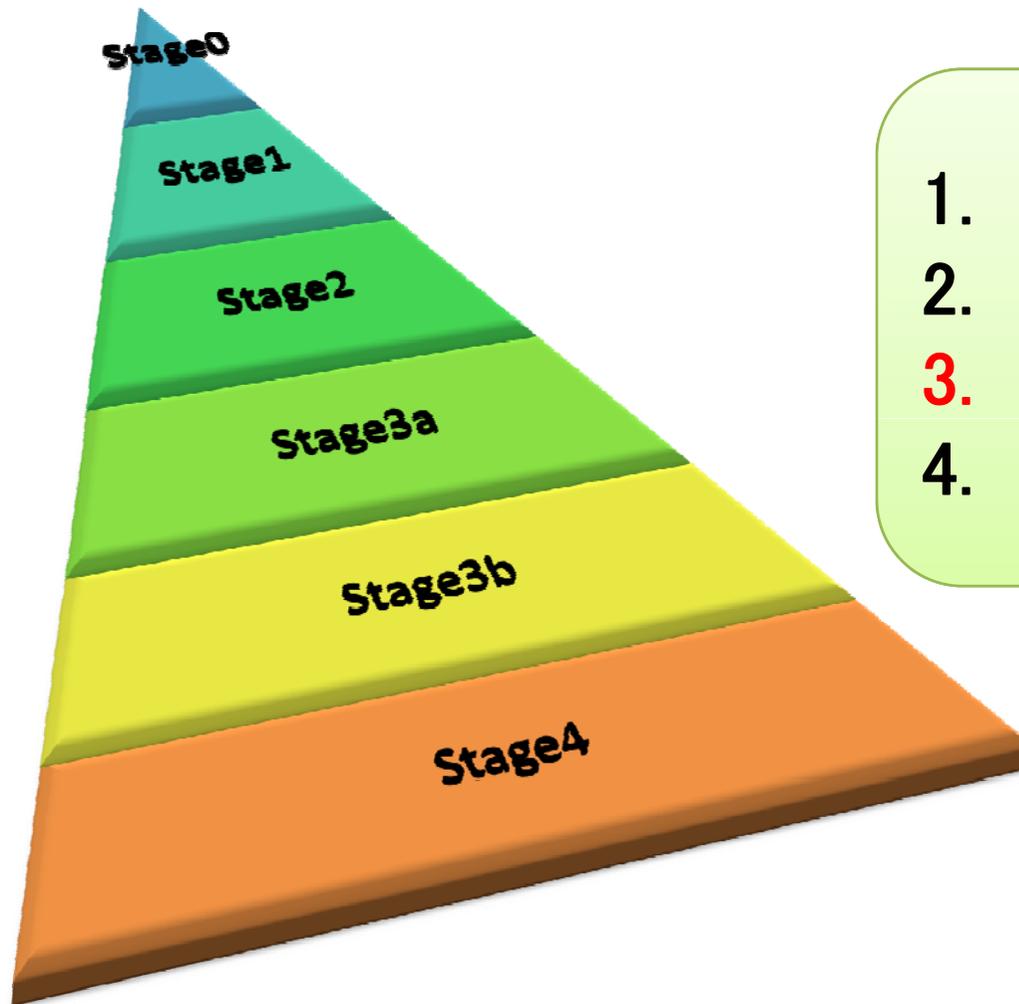
# 大腸がん薬物治療 -ここまでとこれから-

広島市立広島市民病院外科  
がん薬物療法専門医

藤原康宏

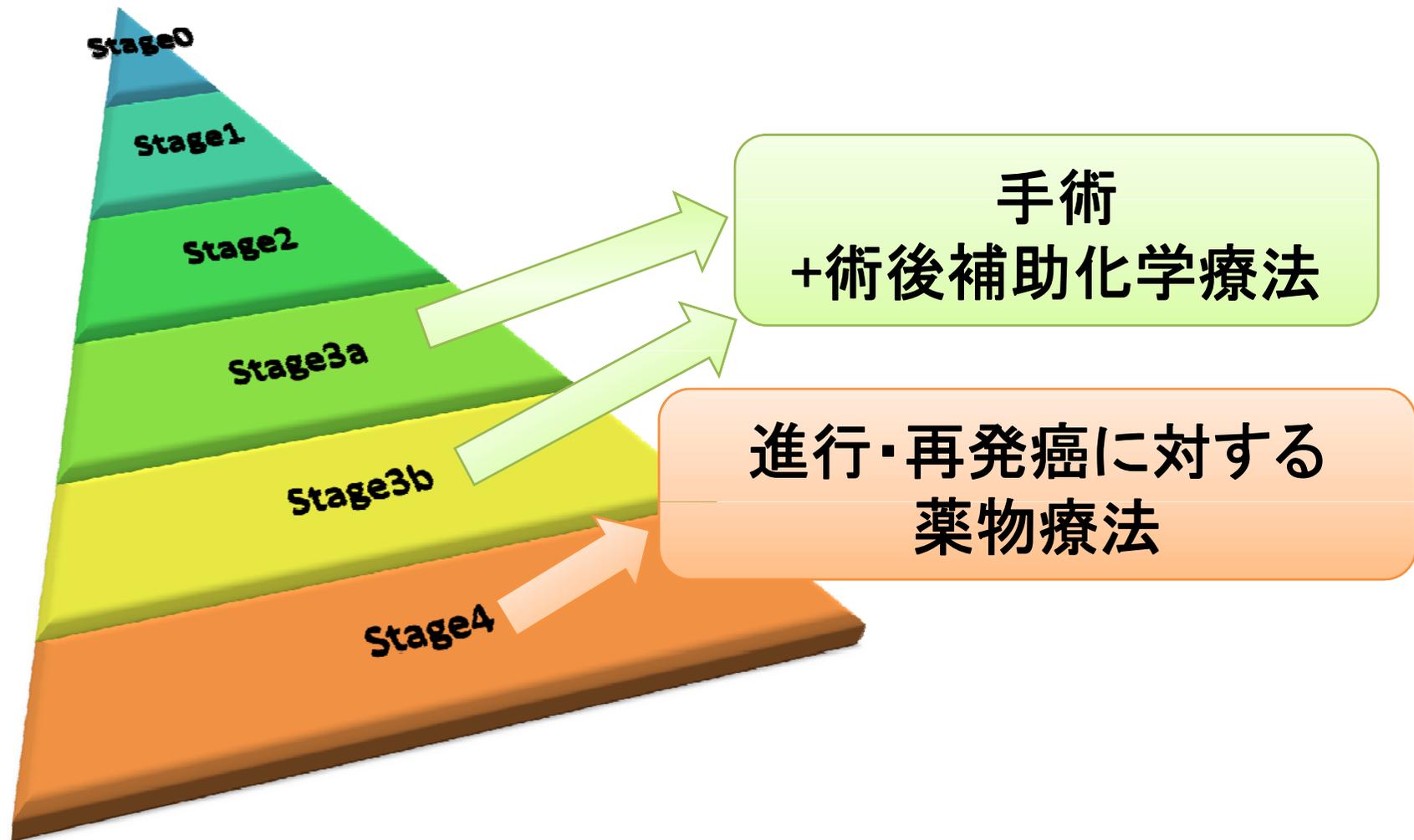
# 大腸がん薬物治療のここまで

# 大腸がん 治療選択



1. 手術
2. 内視鏡治療
3. 薬物療法
4. 放射線治療

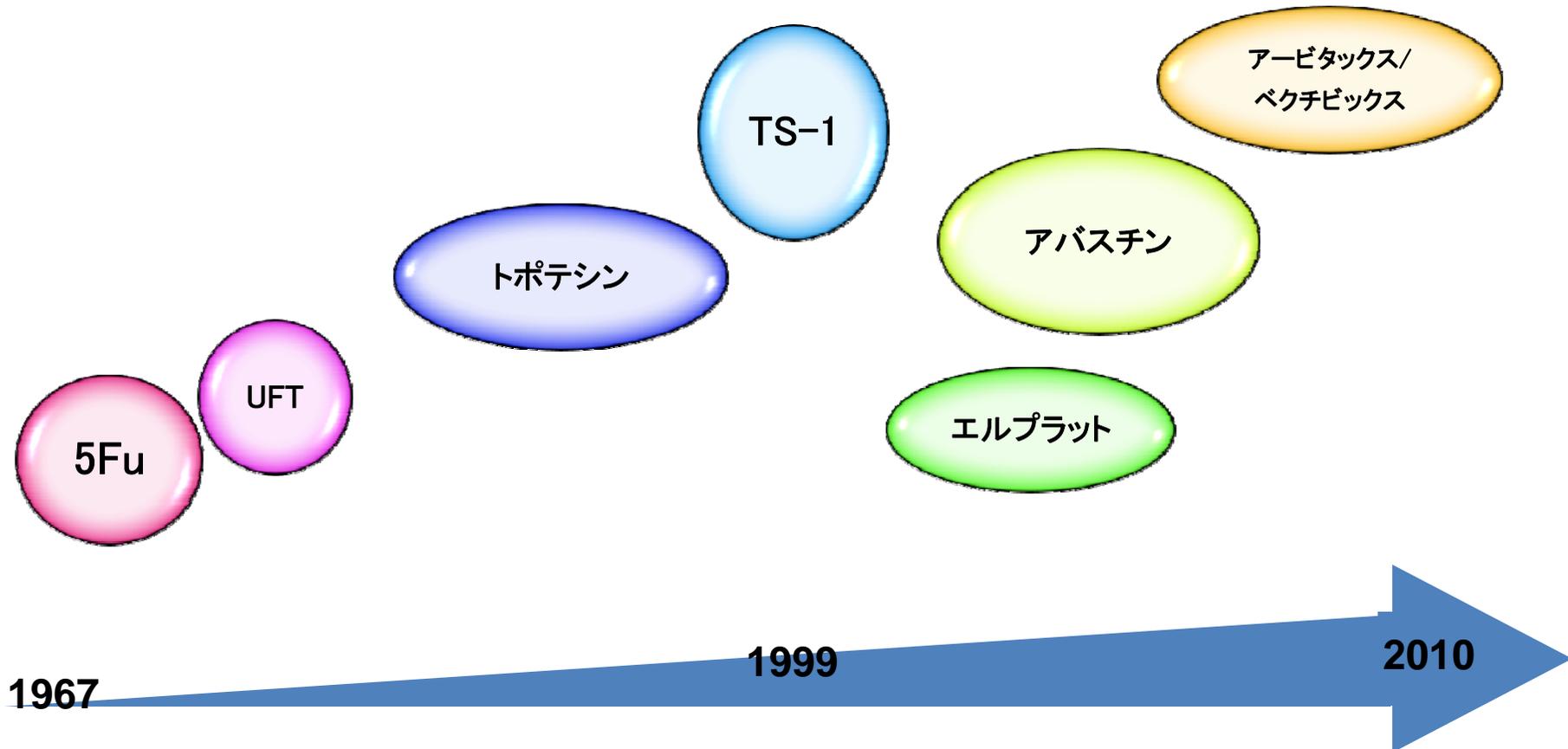
# 大腸がん薬物療法の適応



# 大腸がん 薬物療法の歴史

分子標的薬

殺細胞薬



# 大腸がんに対する薬剤

- 殺細胞薬

- フルオロウラシル (5FU)
- レボホリナート (L-LV, レボホリナート®アイソボリン®)
- イリノテカン (CPT-11, トポテシン®カンプト®)
- オキサリプラチン (L-OHP, エルプラット®)

- 分子標的薬

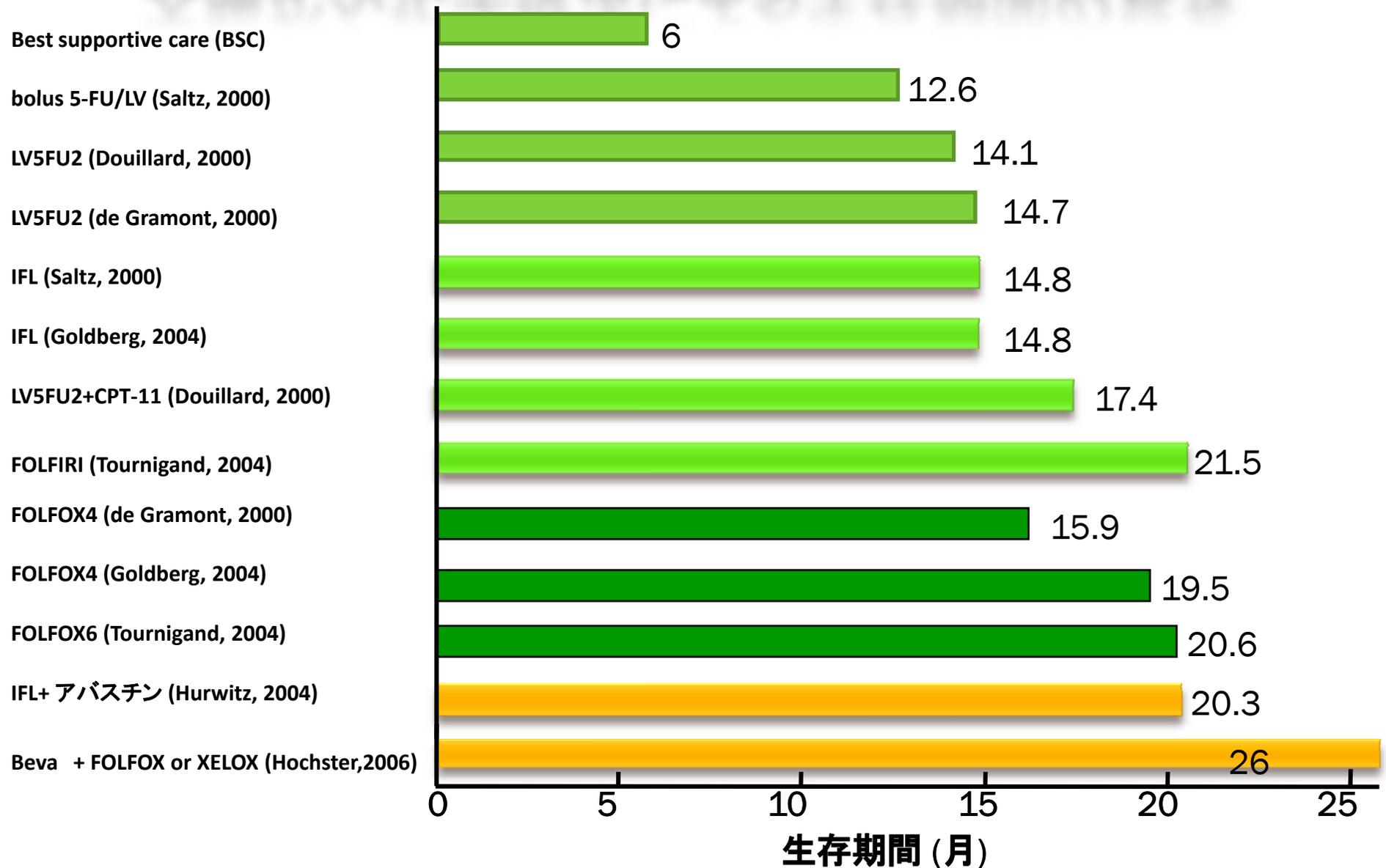
- 抗VEGF

- ベバシズマブ (アバスチン®)

- 抗EGFR

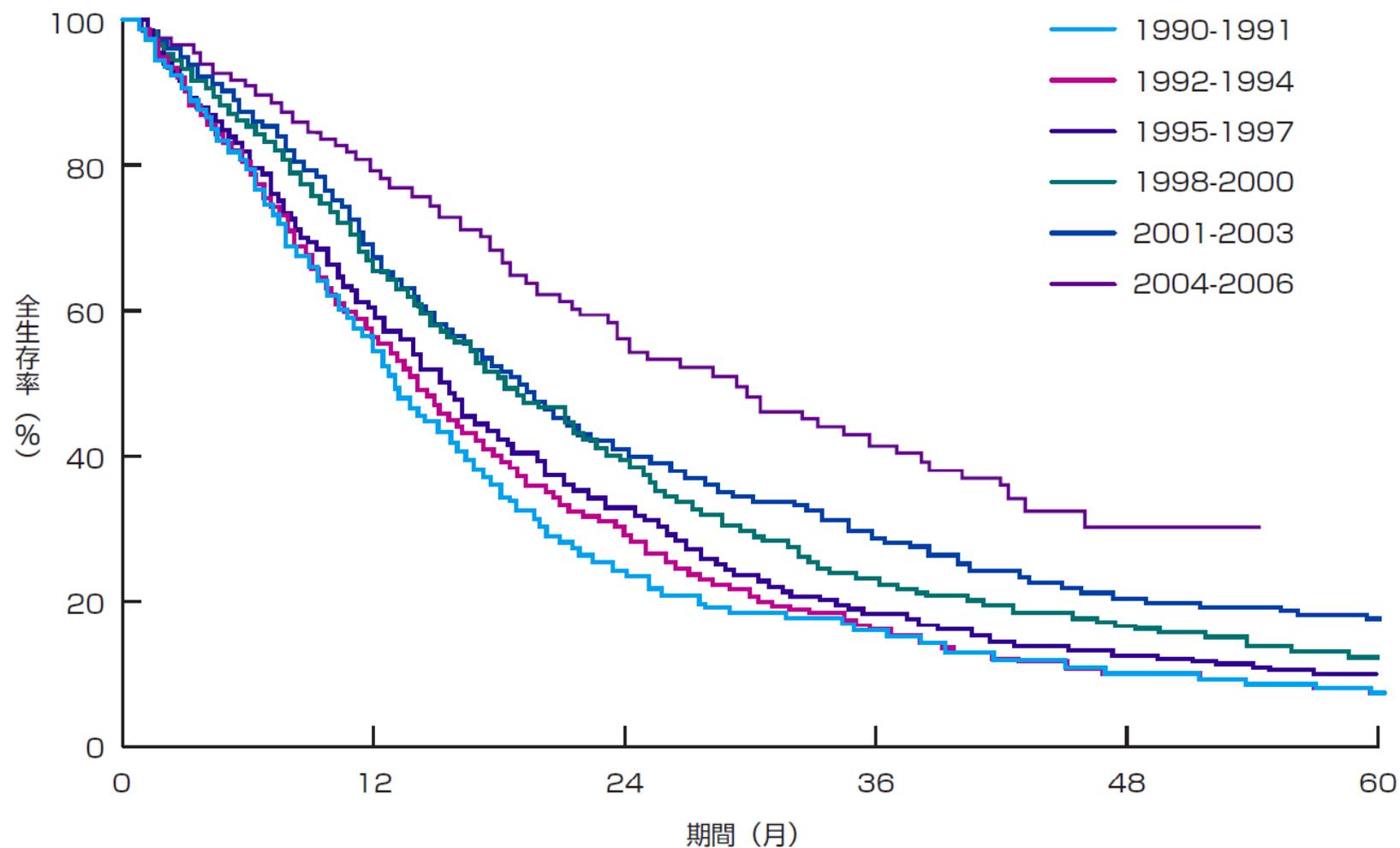
- セツキシマブ (アービタックス®)
- パニツムマブ (ベクチビックス®)

# 大腸がん化学療法による生存期間の延長



# 時代変遷による大腸がん 生存率

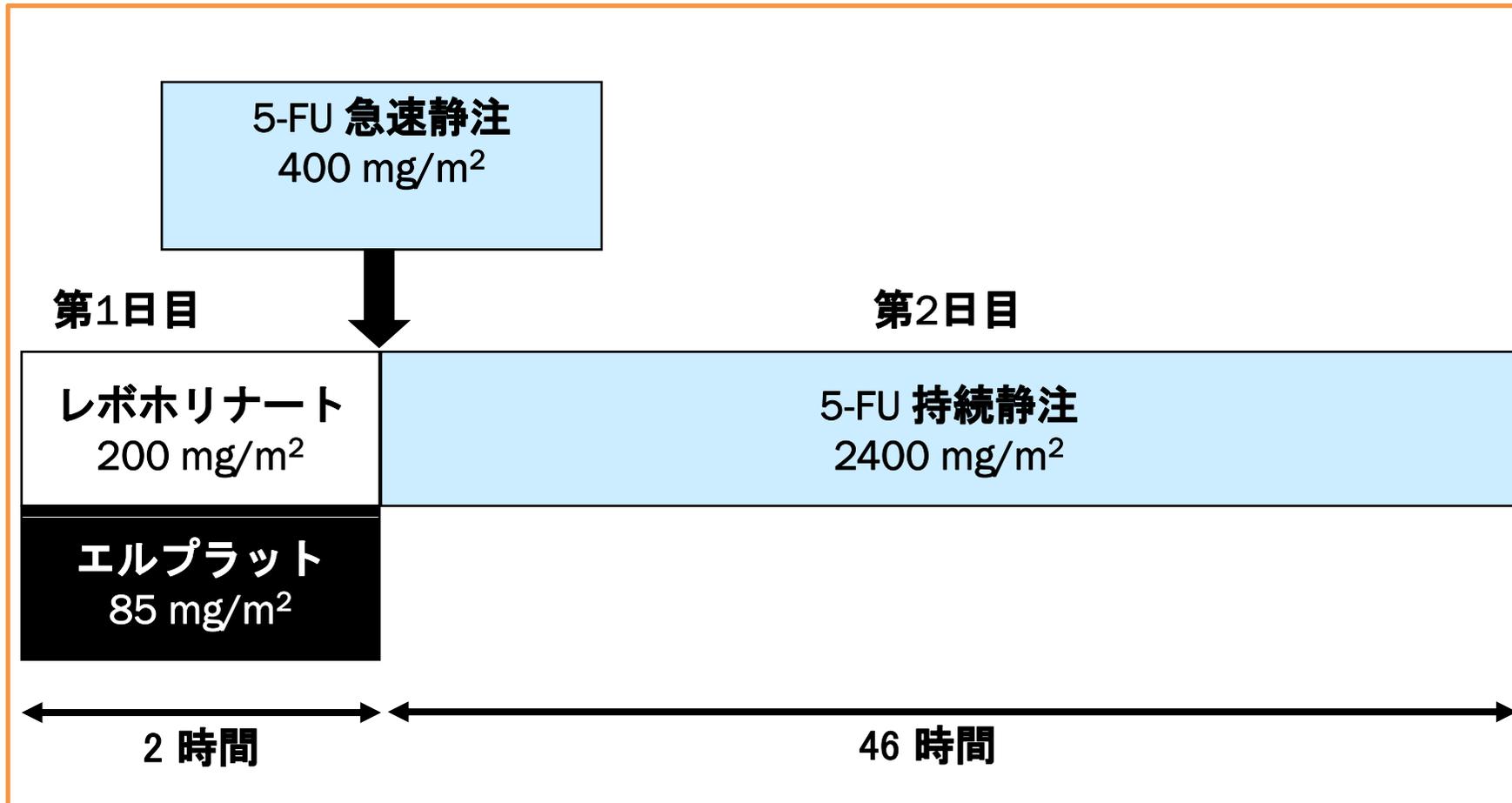
MD Anderson と Mayo Clinicでの遠隔転移を有する大腸がん患者の生存率



2011/10/13

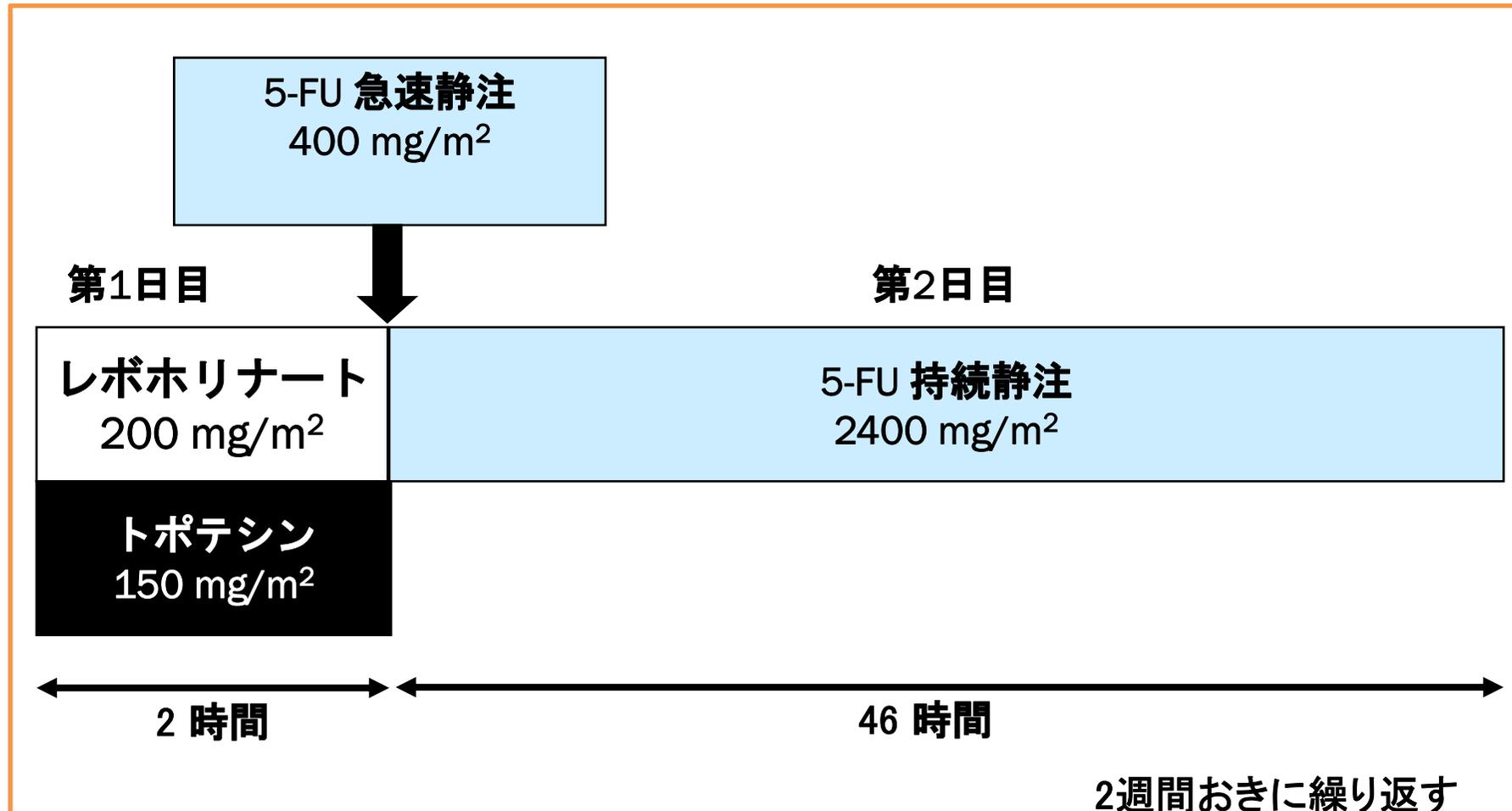
Kopetz S, et al. J Clin Oncol 2009; 27:3677-83<sup>8</sup>

# FOLFOX

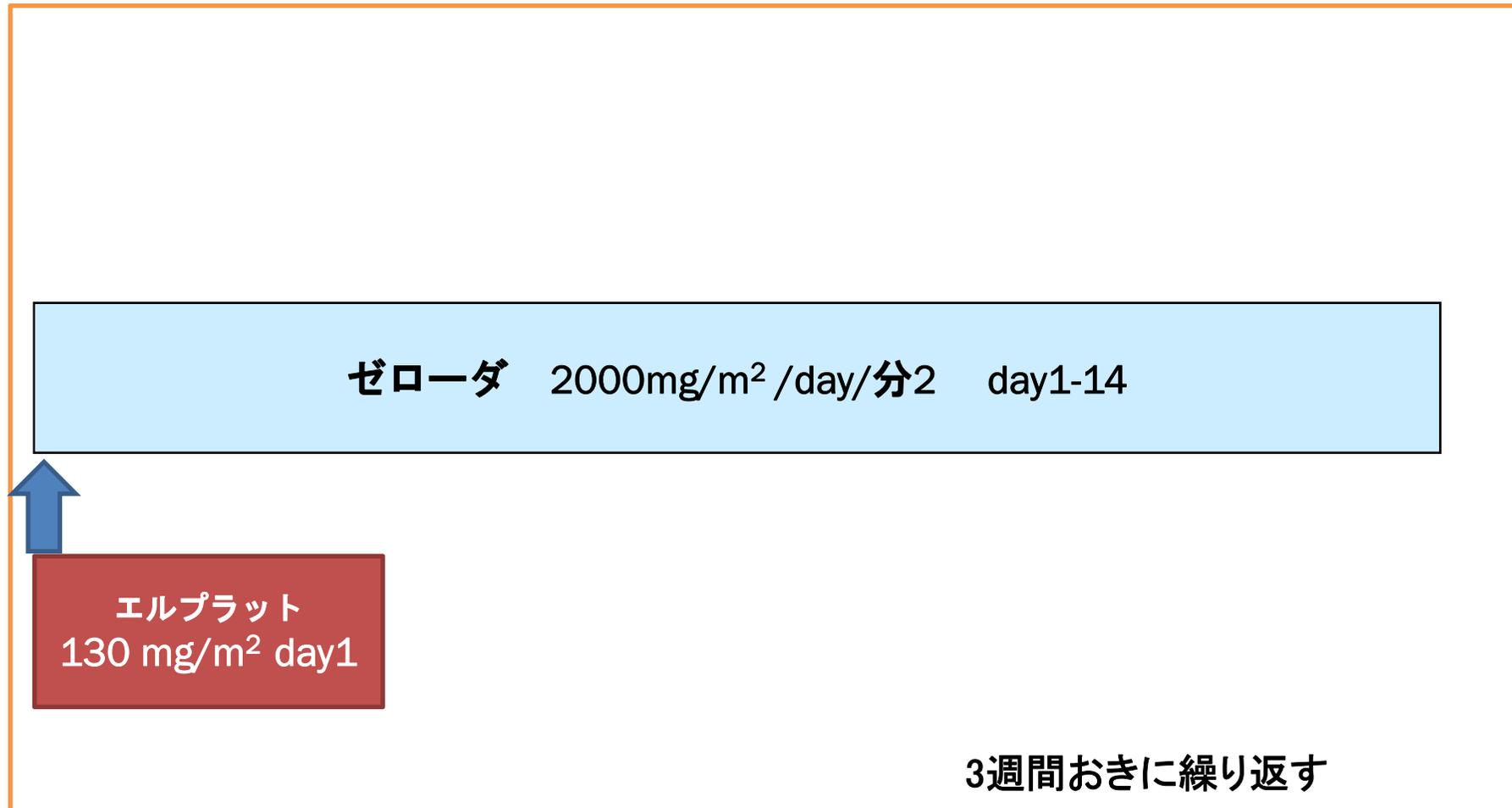


2週間おきに繰り返す

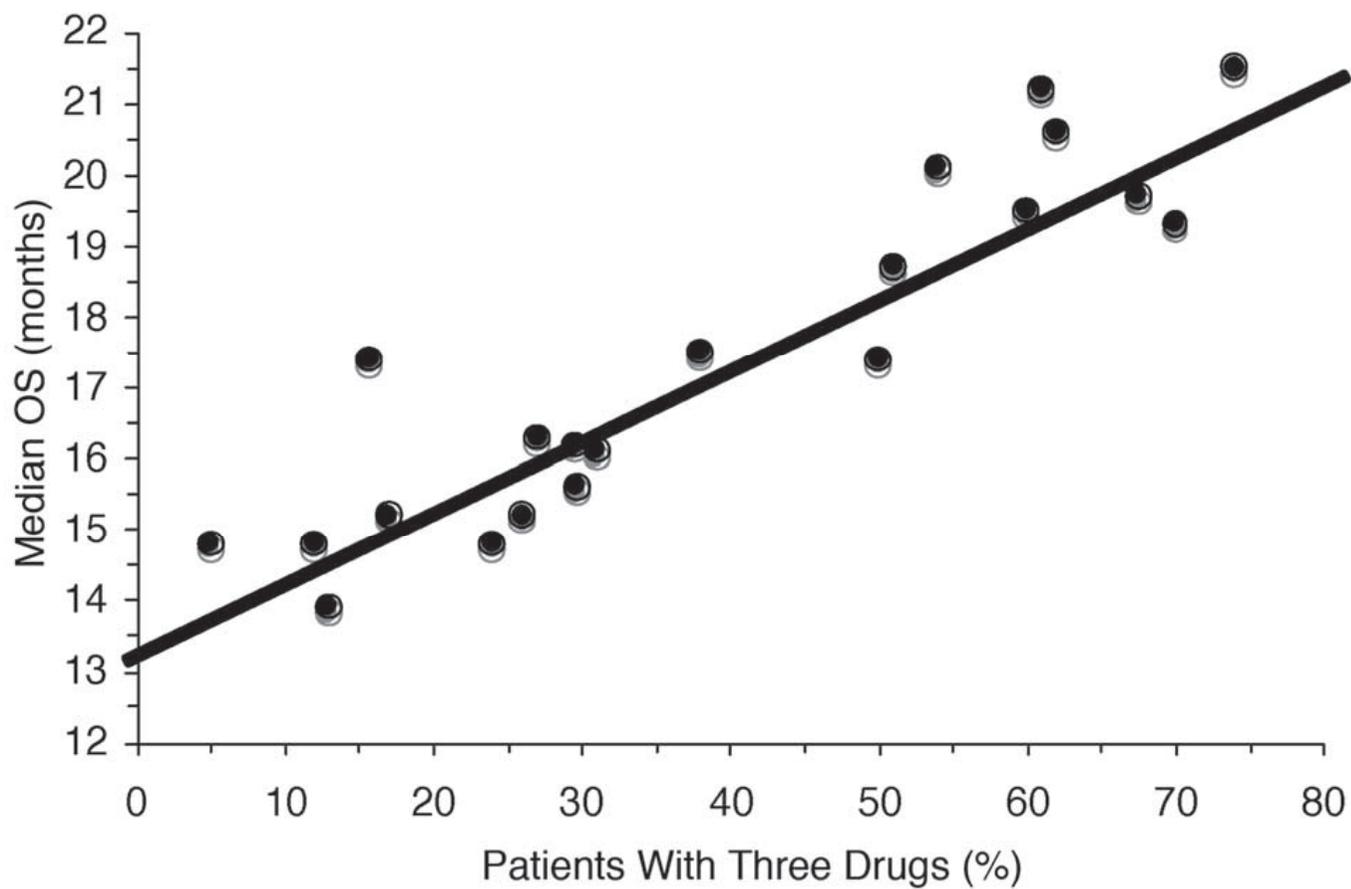
# FOLFIRI



# CapeOX (XELOX)



# 3剤の使い切ることの重要性



# 殺細胞薬と分子標的薬

## 従来の抗癌剤(絨毯爆撃)

- DNAなどの合成や修復、細胞の分裂・増殖過程に作用し、癌細胞を殺す.
- 癌細胞への特異性が低い.
- 長期投与ができない.
- 副作用は重篤なものが多い.
- 骨髄抑制が高頻度に見られる.

## 分子標的薬(ピンポイント攻撃)

- 癌細胞の増殖・転移などに関わる分子を標的に阻害し、癌の増殖抑制, 進展阻害.
- 癌細胞への特異性が高い.
- 長期投与ができる.
- 特殊な副作用を認める.
- 骨髄抑制がほとんどみられない.

# 大腸癌治療ガイドライン 2009年版

切除不能進行再発	術後補助化学療法
FOLFOX±アバスタチン CapeOX±アバスタチン	5-FU/I-LV
FOLFIRI±アバスタチン	UFT/ユーゼル
5-FU/I-LV±アバスタチン (de Gramont, sLV5FU2, AIO)	ゼローダ
CTP-11±アービタックス	
UFT/ユーゼル	FOLFOX

# 標準治療薬承認状況

# ドラッグラグ

	米国(FDA)	日本
5FU + LV	○	○
CPT-11(トポテシン カンプト)	○	○
I-OHP(エルプラット)	○	○
経口5FU	—	○
UFT/LV	—	○
ゼローダ	○	○
S-1(TS-1)	—	○
アバスチン	○	○
アービタックス	○	○
ベクチビックス	○	○

# ここまでのまとめ

- 欧米とのドラッグラグはなくなった
- 分子標的薬と殺細胞薬を使い切って治療を行う事が肝要
- しかし、同じように治療をしていても効果のある人とない人がいる
- 個人別(遺伝子別)の治療方針の確立 → 個別化治療

そして ここから個別化治療へ

# 大腸癌治療ガイドライン 2010年版

1次治療	2次治療	3次治療
FOLFOX ± アバスチン CapeOx ± アバスチン  FOLFIRI + アバスチン  5-FU/ロイコボリン ± アバスチン チン  〈KRAS野生型〉 FOLFOX ± アービタックス/ ベクチビックス FOLFIRI ± アービタックス/ ベクチビックス	FOLFIRI CPT-11 FOLFIRI + アービタックス CPT-11 + アービタックス FOLFOX CapeOx	CPT-11+ アービタックス アービタックス CPT-11 + ベクチビックス ベクチビックス

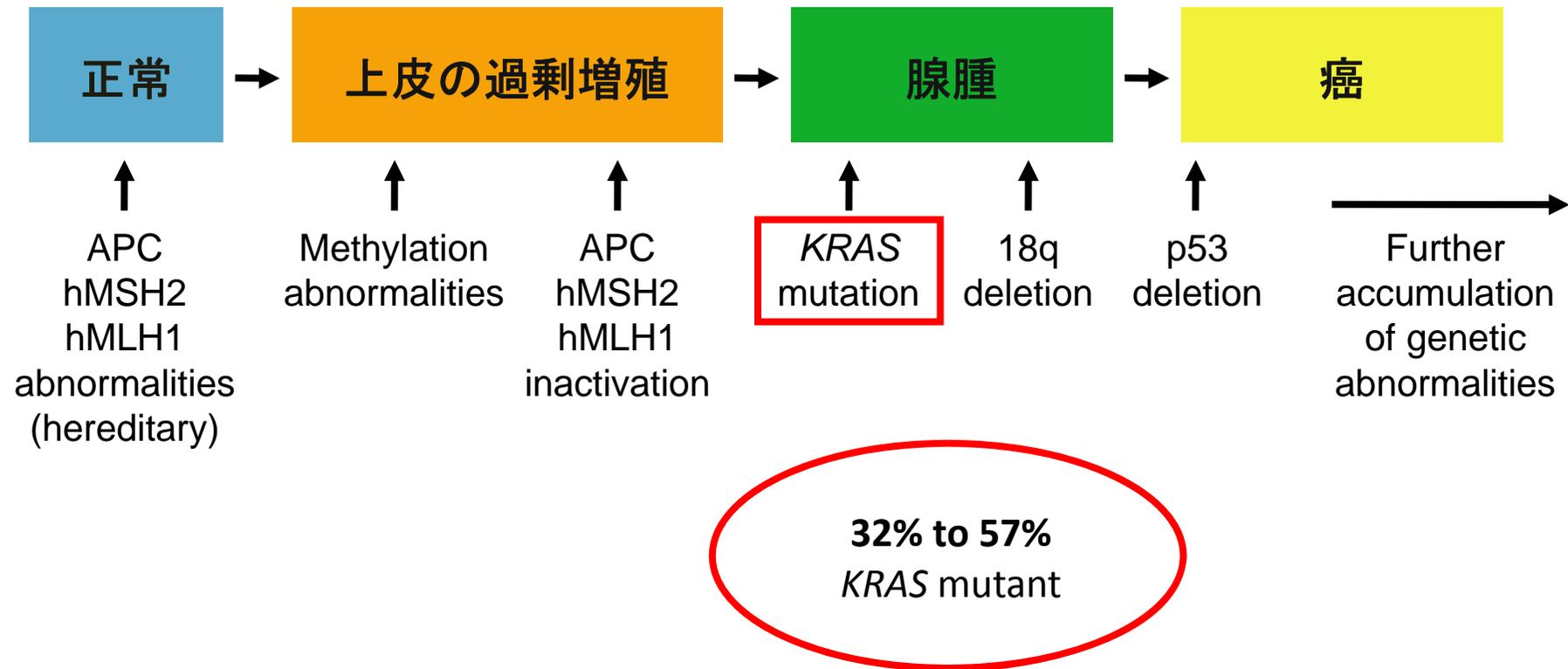
# 何をもって個別化するのか？

- 遺伝子

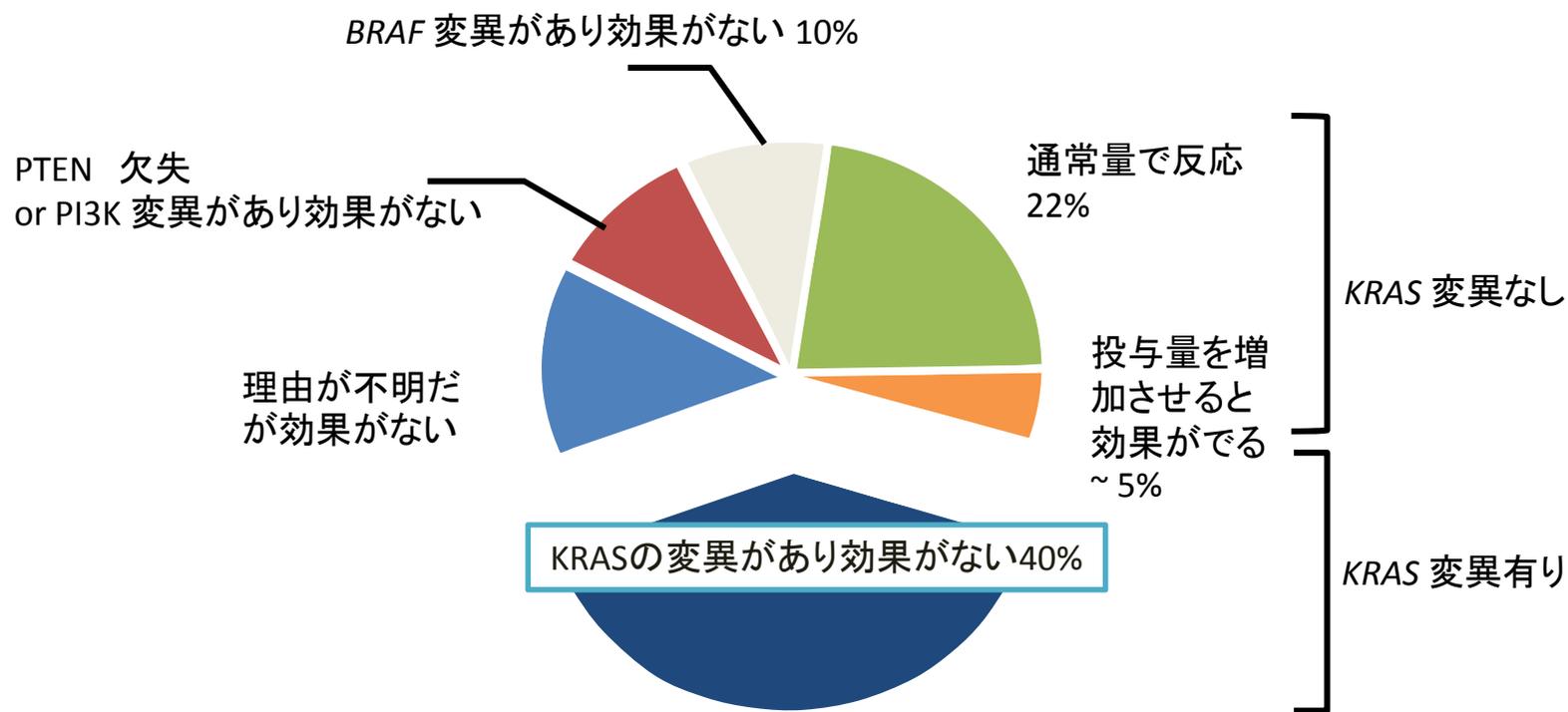
  - 癌の遺伝子変異

  - 薬剤感受性に関する遺伝子変異

# Adenoma-Carcinoma Sequence



# KRAS遺伝子と 抗EGFR薬との関係



# 薬剤費用

	1コース(2週間)	アバスチン併用時 1コース(2週間)
FOLFOX4	¥ 133,341	¥ 333,919
FOLFOX6	¥ 133,986	¥ 334,564
FOLFIRI	¥ 84,576	¥ 285,154
IFL	¥ 146,595	¥ 347,173
FL(de Gramond)	¥ 40,562	¥ 241,140
FL(RPMI)	¥ 87,251	¥ 287,829

# 高額療養費

## 【70歳未満の方 医療費の自己負担限度額(1か月あたり)】

	外来・入院
上位所得者 (標準報酬月額53万円以上)	150,000 円 + (総医療費 - 500,000 円) × 1%
一般	80,100 円 + (総医療費 - 267,000 円) × 1%
低所得者(住民税非課税世帯)	35,400 円

## 【70～74歳の方 医療費の自己負担限度額(1か月あたり)】

	外来(個人ごと)	自己負担限度額 外来+入院(世帯ごと)
現役並み所得者	44,400 円	80,100 円 + (総医療費 - 267,000 円) × 1%
一般	24,600 円	62,100 円
低所得者Ⅱ(住民税非課税)	8,000 円	24,600 円
I(年金収入80万円以下等)		15,000 円

# 個別化治療のまとめ

- 個別化治療では現時点で より多くの量、種類の薬剤を投与するためではない
- 効果のある人/効果のない人/逆効果になる人を選別する
- 患者さんの治療効果のみならず、医療費削減も念頭に

# さいごに

- 大腸がん薬物治療は、非常に複雑.
- より専門性を持った治療医(薬物療法専門医)が治療に当たる必要がある
- 現在全国に586名 広島には18名 当院には2名

何かございましたら是非ご相談ください