

胃癌化学療法について

腫瘍内科 岩本康男

抗がん剤 使用目的（対象患者別）

- 進行再発がん（＝切除不能がん）への投与
 - 「手術で取りきれないがん」への投与
 - 「治癒」の可能性は低い。
 - 延命、症状改善、QOL向上
- 術後補助化学療法としての投与
 - 「手術で取りきれた」がん患者さんに手術後半年～1年間、抗がん剤を投与
 - 手術後の再発防止のために投与

抗がん剤 使用目的（対象患者別）

- 進行再発がん（＝切除不能がん）への投与

- 「手術で取りきれないがん」への投与
- 「治癒」の可能性は低い。
- 延命、症状改善、QOL向上

- 術後補助化学療法としての投与

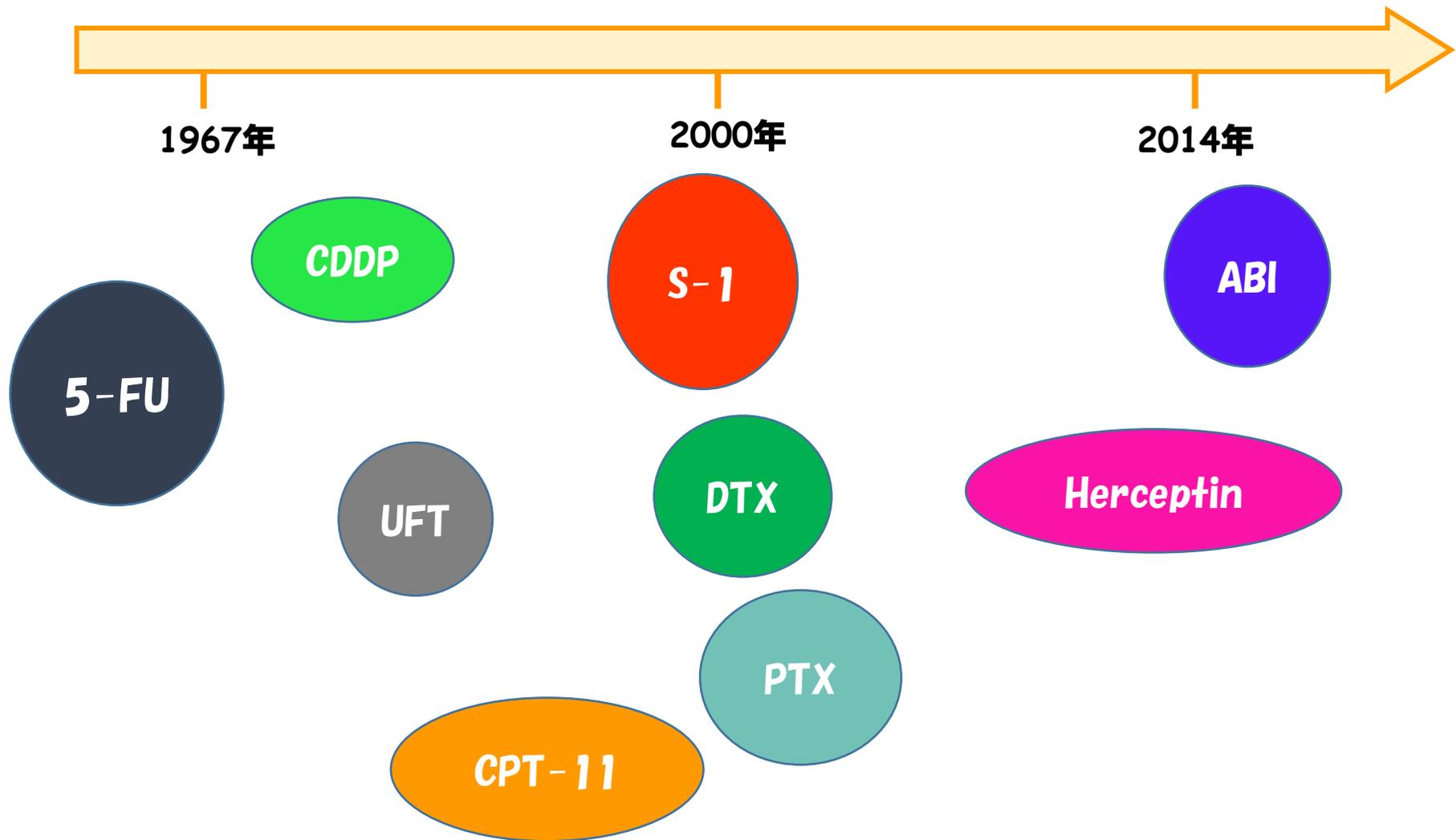
- 「手術で取りきれた」がん患者さんに手術後半年～1年間、抗がん剤を投与
- 手術後の再発防止のために投与

進行・再発胃がん

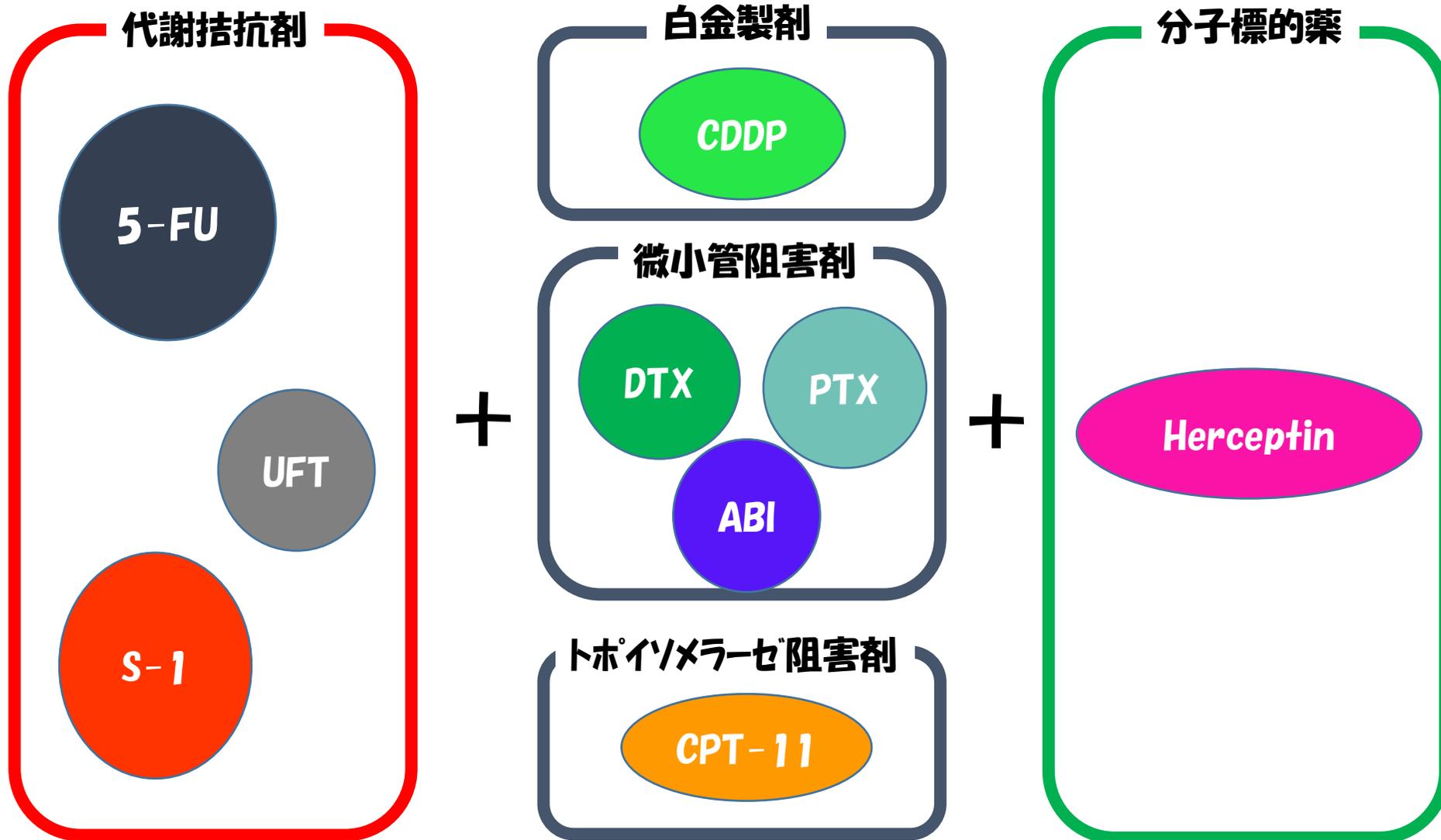
胃がんを使用する抗がん剤

	分類	一般名	略称	商品名
注射薬	代謝拮抗薬	フルオロウラシル	5-FU	5-FU
	白金製剤	シスプラチン	CDDP	ランダ, ブリプラチン
	トポイソメラーゼI阻害薬	イリノテカン	CPT-11	カンプト, トポテシン
	微小管阻害薬	ドセタキセル	DTX	タキソテール
		パクリタキセル	PTX	タキソール
		パクリタキセル注射剤(アルブミン懸濁型)	ABI	アブラキサン
	抗HER2抗体	トラスツズマブ	T-mab	ハーセプチン
経口薬	代謝拮抗薬 (フッ化ピリミジン系経口薬)	テガフル・ウラシル配合剤	UFT	ユーエフティ
		テガフル・ギメラシル・ オテラシルカリウム配合剤	TS-1	ティーエスワン
		カペシタビン	Cape	ゼローダ

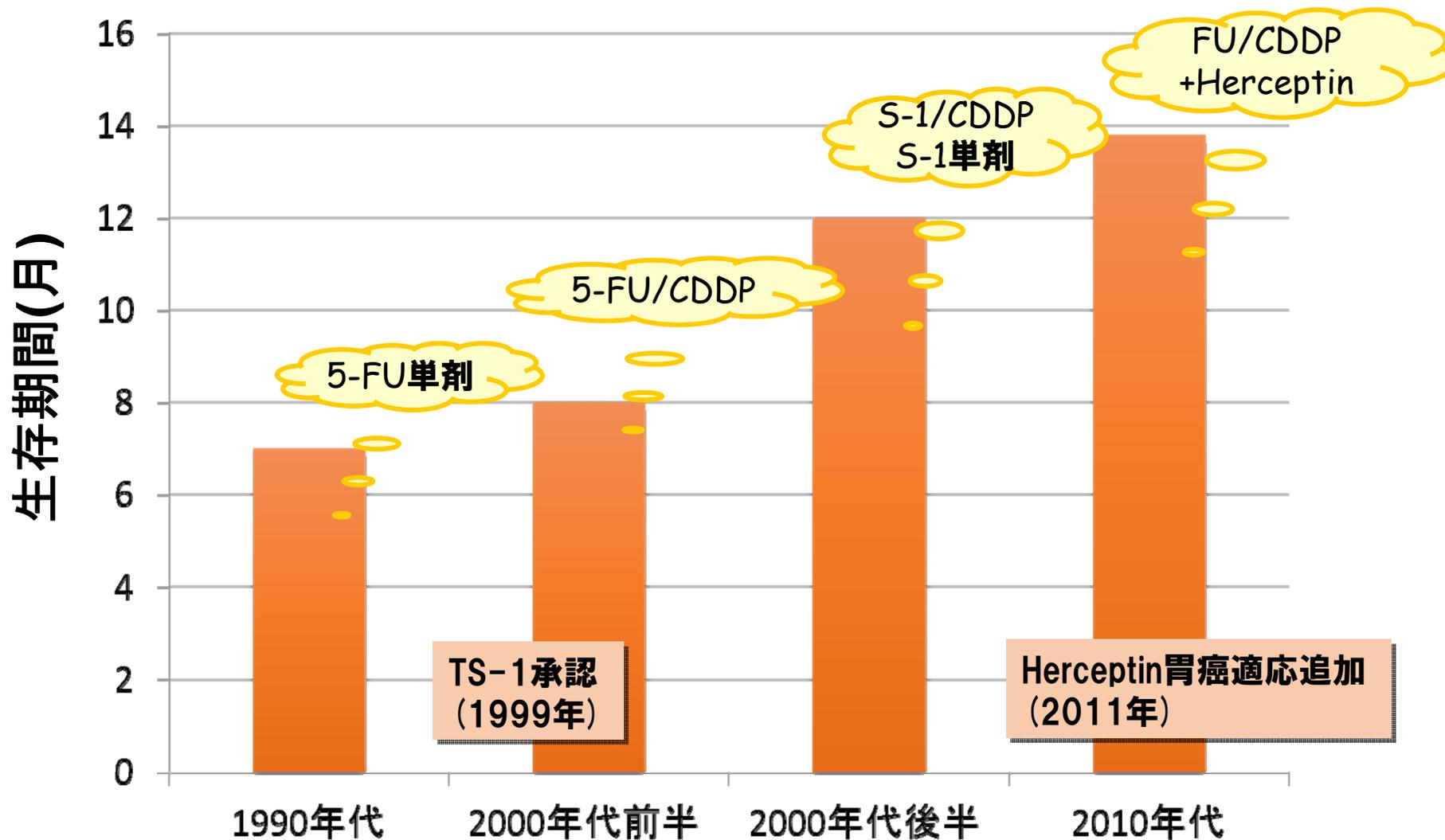
胃がん 抗がん剤の歴史



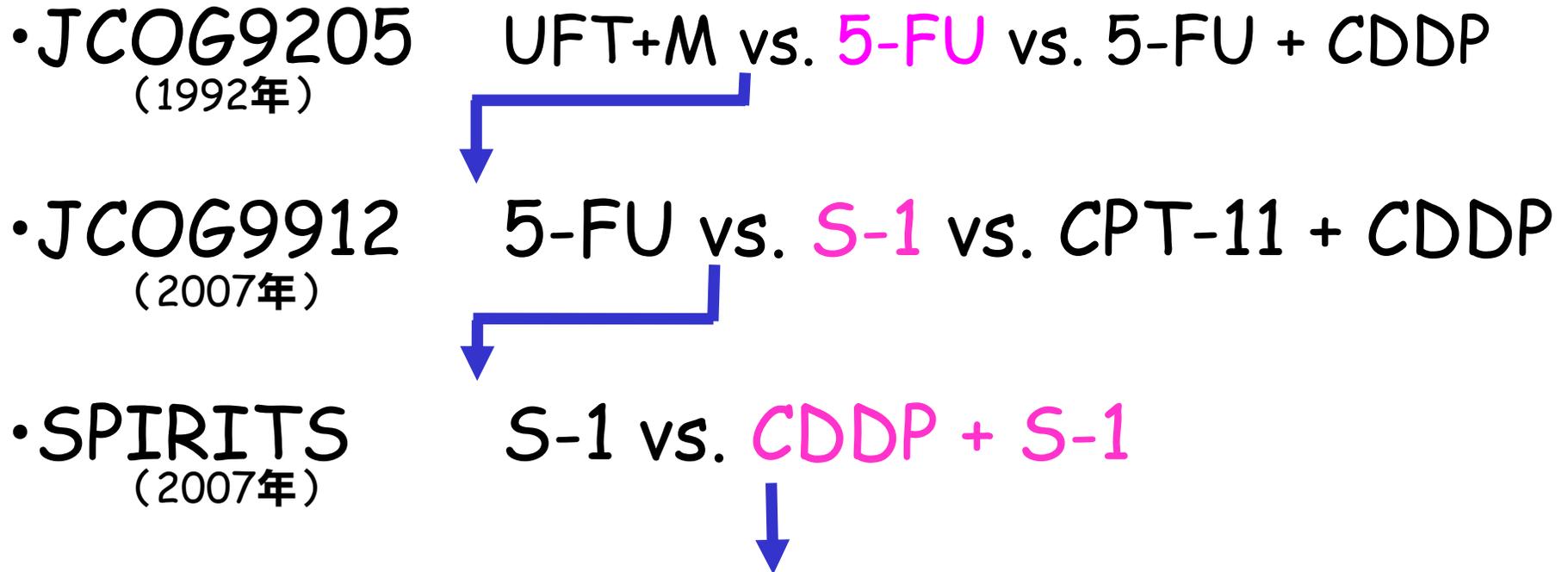
胃がん化学療法



進行胃がんの治療成績



日本における進行再発胃癌化学療法の変遷



日本における標準治療

JCOG: 日本臨床腫瘍研究グループ

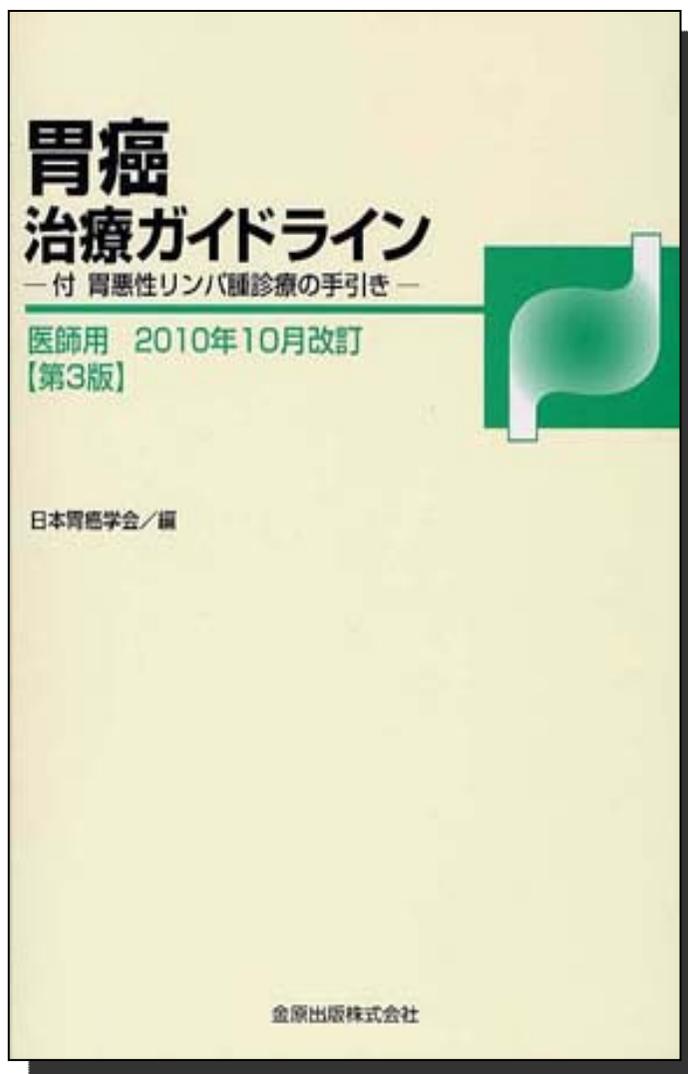
M: マイトマイシンC

FT: フトラフル

CDDP: シスプラチン

CPT-11: イリノテカン

胃癌治療ガイドライン【第3版】



ガイドラインで推奨されている治療

★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には、
適応とならないことが多い。

また高齢者についても S-1 + CDDP の安全性、有用性は
十分検証されたとはいえない

* S-1 + CDDP の適応がない場合

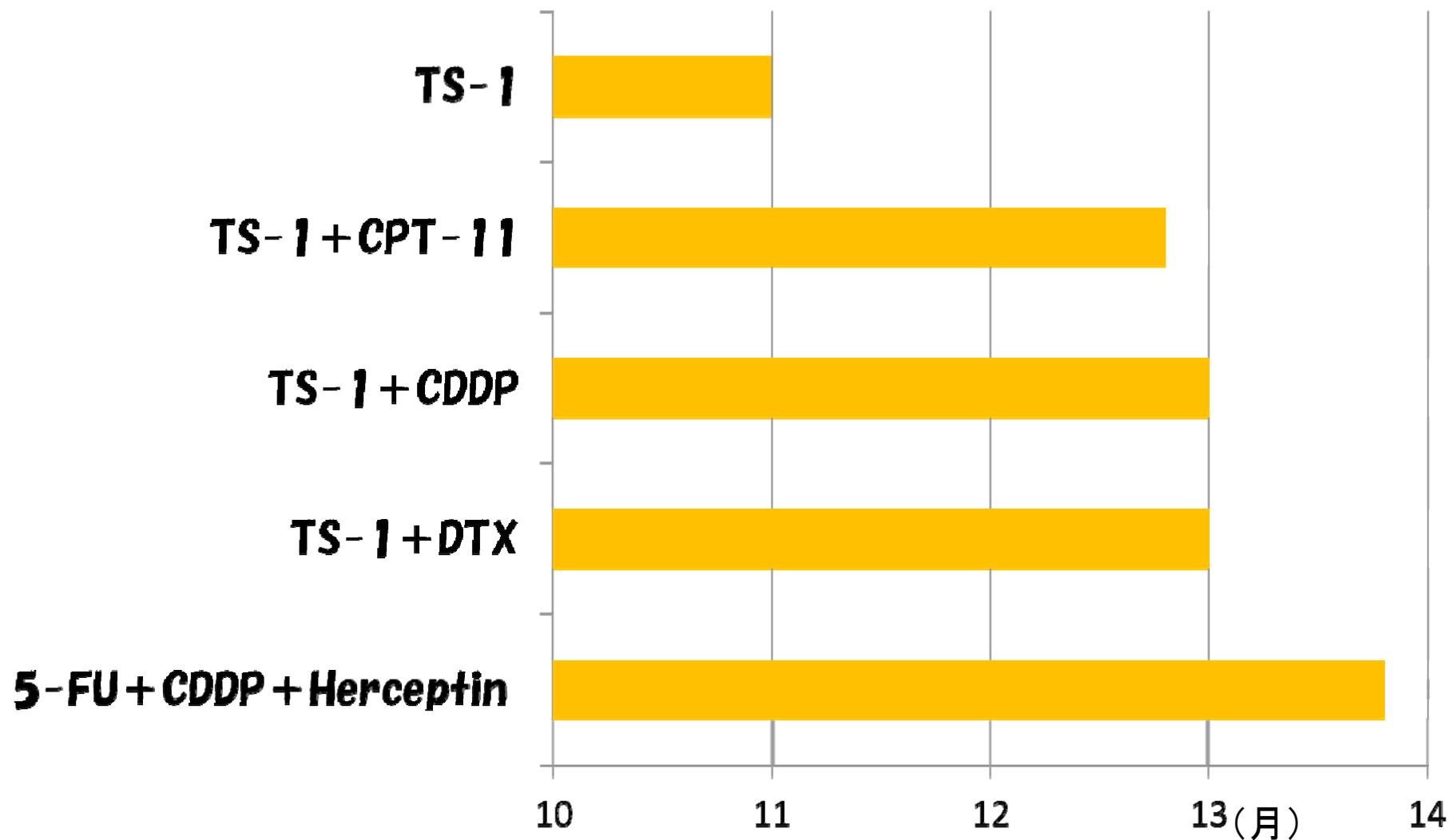
→ **S-1単独**、**5-FU単独**も考慮



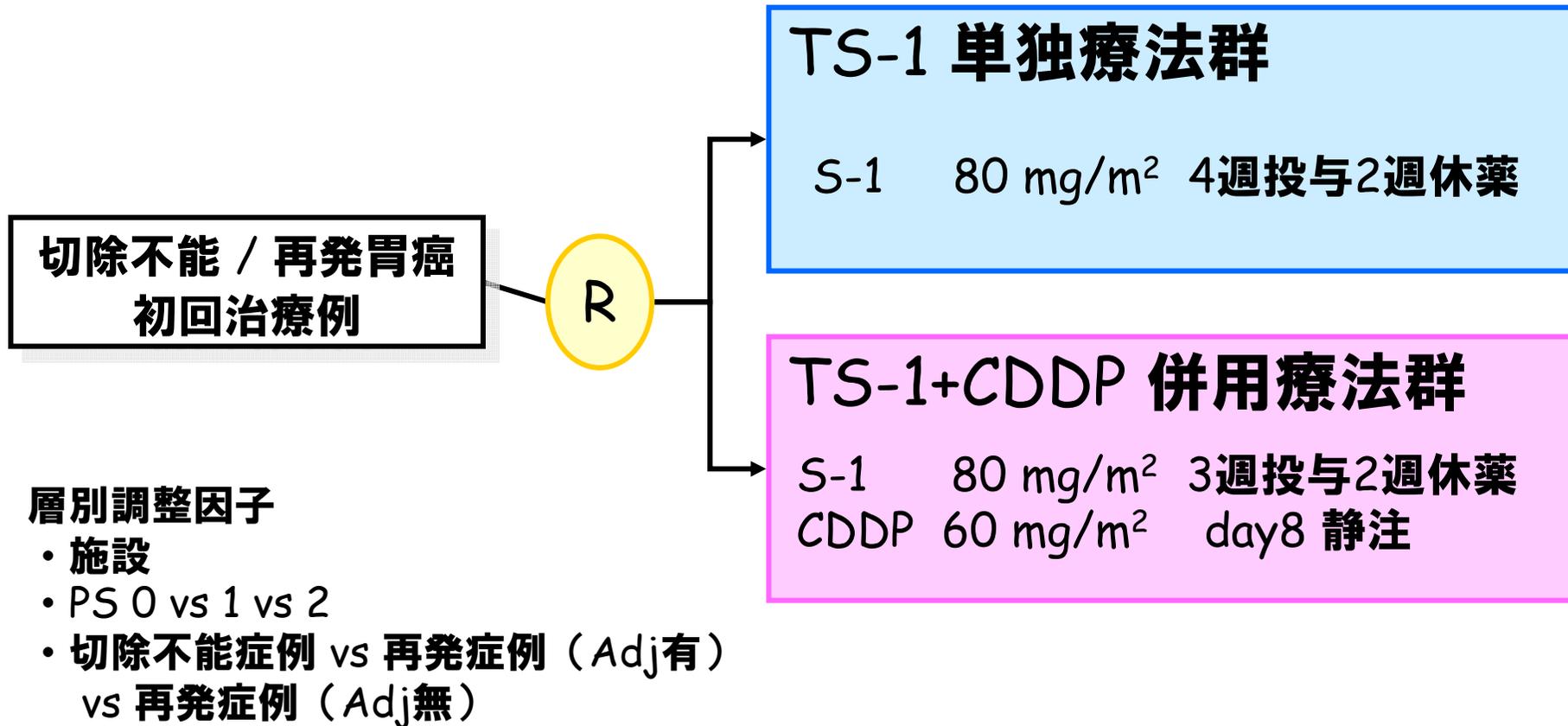
胃がんに対する初回抗がん剤治療 臨床試験結果

試験名	治療法	患者数 (人)	全生存期間 中央値(月)
JCOG9912	フルオロウラシル(5-FU)	234	10.8
	TS-1	234	11.4
	CPT-11 + CDDP	236	12.3
SPIRITS	TS-1	150	11.0
	TS-1 + CDDP	148	13.0
TOP-002	TS-1 + CDDP	160	10.5
	TS-1 + CPT-11	155	12.8
START	TS-1	313	11.0
	TS-1 + DTX	310	13.0
ToGA	XP(カペシタビン+シスプラチン)	290	11.1
	XP+ハーセプチン	294	13.8

胃がん初回治療 生存期間



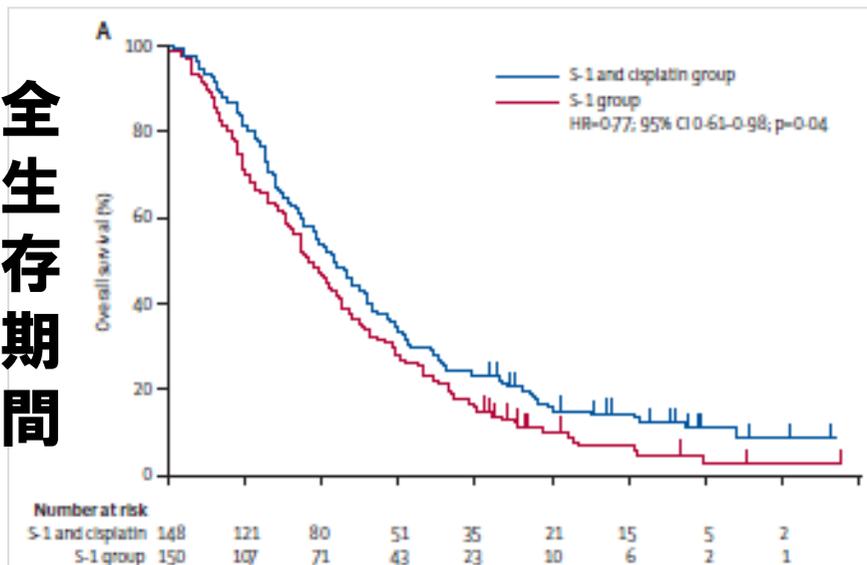
SPIRITS 試験シエーマ



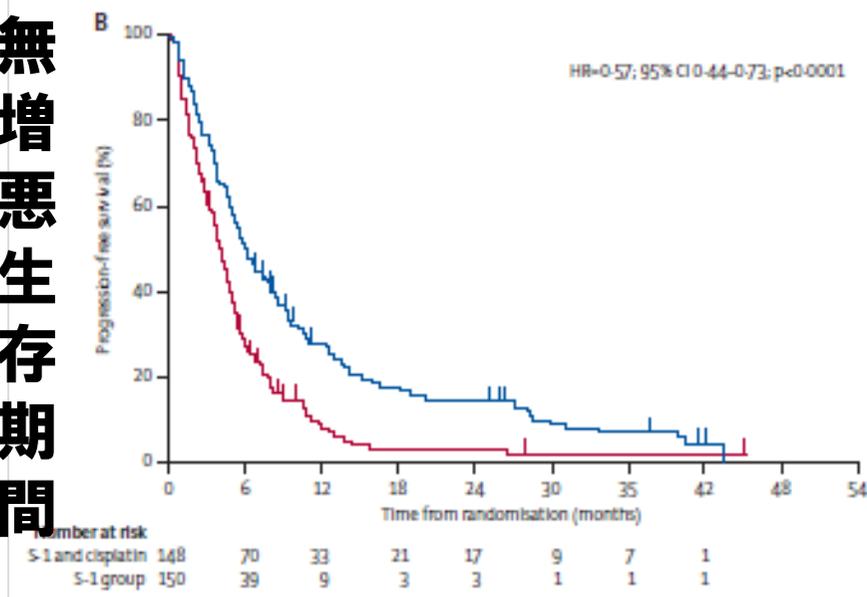
**TS-1・シスプラチン併用療法の有用性を
検証した臨床試験。**

SPIRITS 結果

全生存期間



無増悪生存期間



Arm	n	RR (%)	PFS (M)	OS (M)	
S-1	148	31	4.0	11.0	-
					HR 0.77
S-1+CDDP	150	54	6.0	13.0	[95% CI 0.61-0.98]
					p=0.04



主要評価項目の全生存期間で、S-1単独に対するS-1+CDDPの優越性が証明されました。

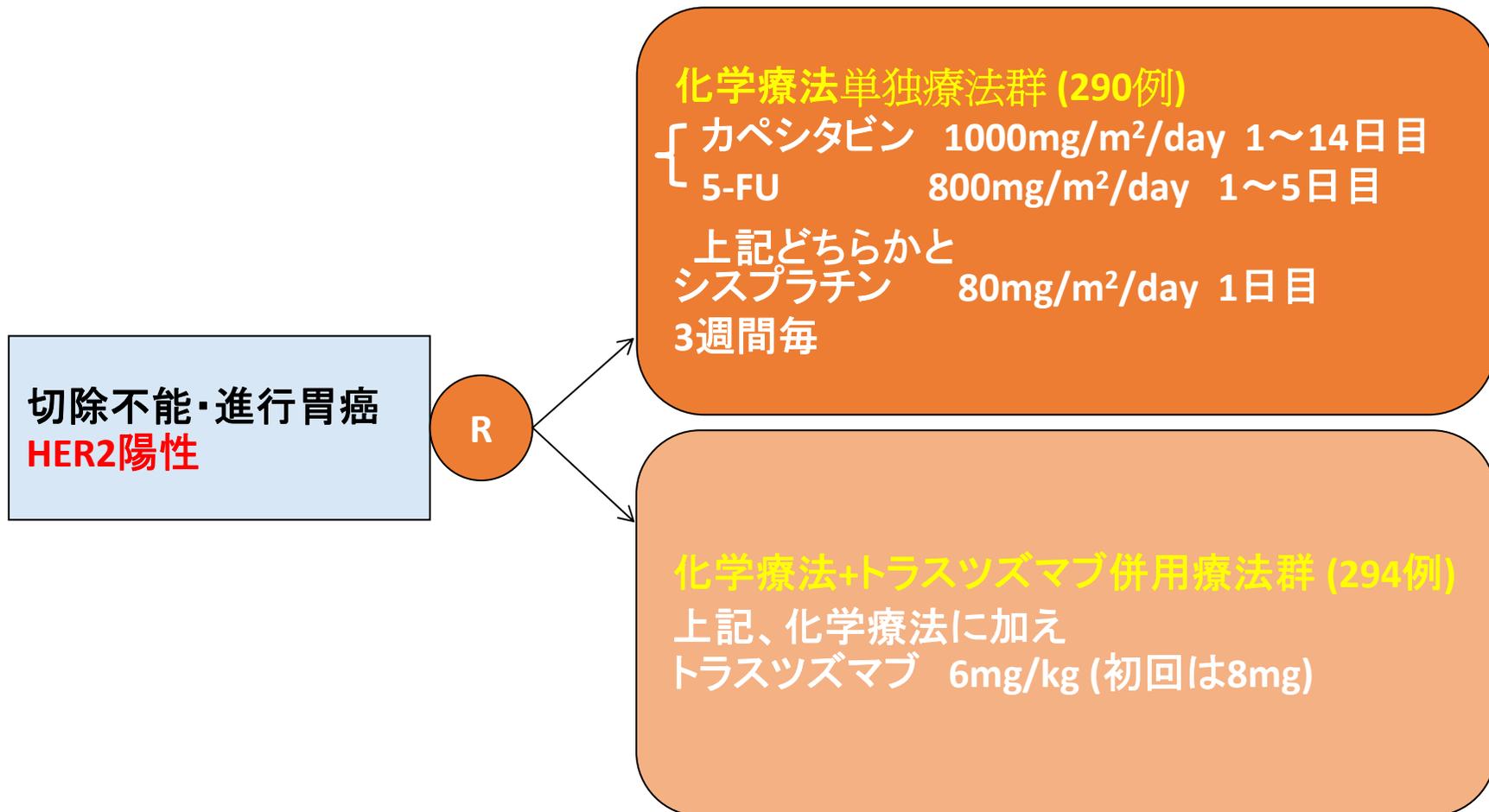
S-1 < S-1 + CDDP

OS (Overall survival)

- **全生存期間**
- **あらゆる原因による死亡日までの期間**
- **生存例では最終生存確認日をもって打ち切りとする**
- **追跡不能例では追跡不能となる以前で生存が確認されていた最終日をもって打ち切りとする。**

**プライマリーエンドポイントとして
設定されることが多い**

ToGA試験 試験シエーマ



化学療法単独療法群を標準治療群として、トラスツズマブ併用療法群の生存期間の優越性を検証するために実施された。

トラスツズマブ (ハーセプチン®)

分子標的治療薬

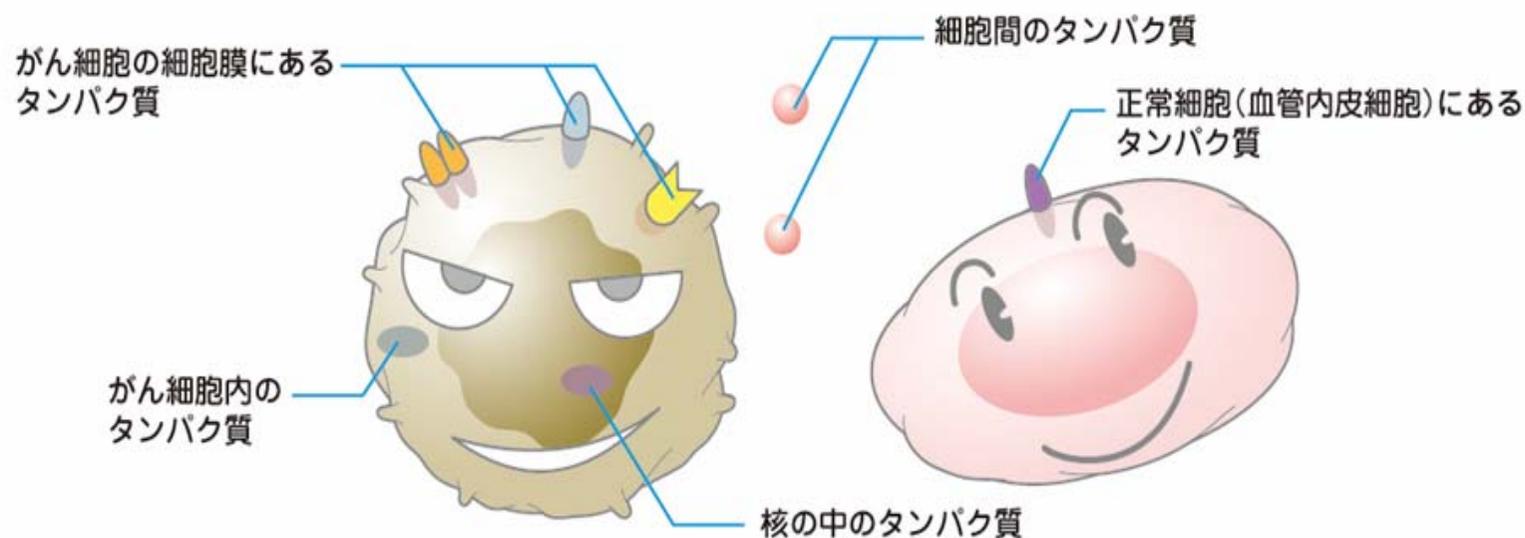


“特定の分子を標的”とした薬剤

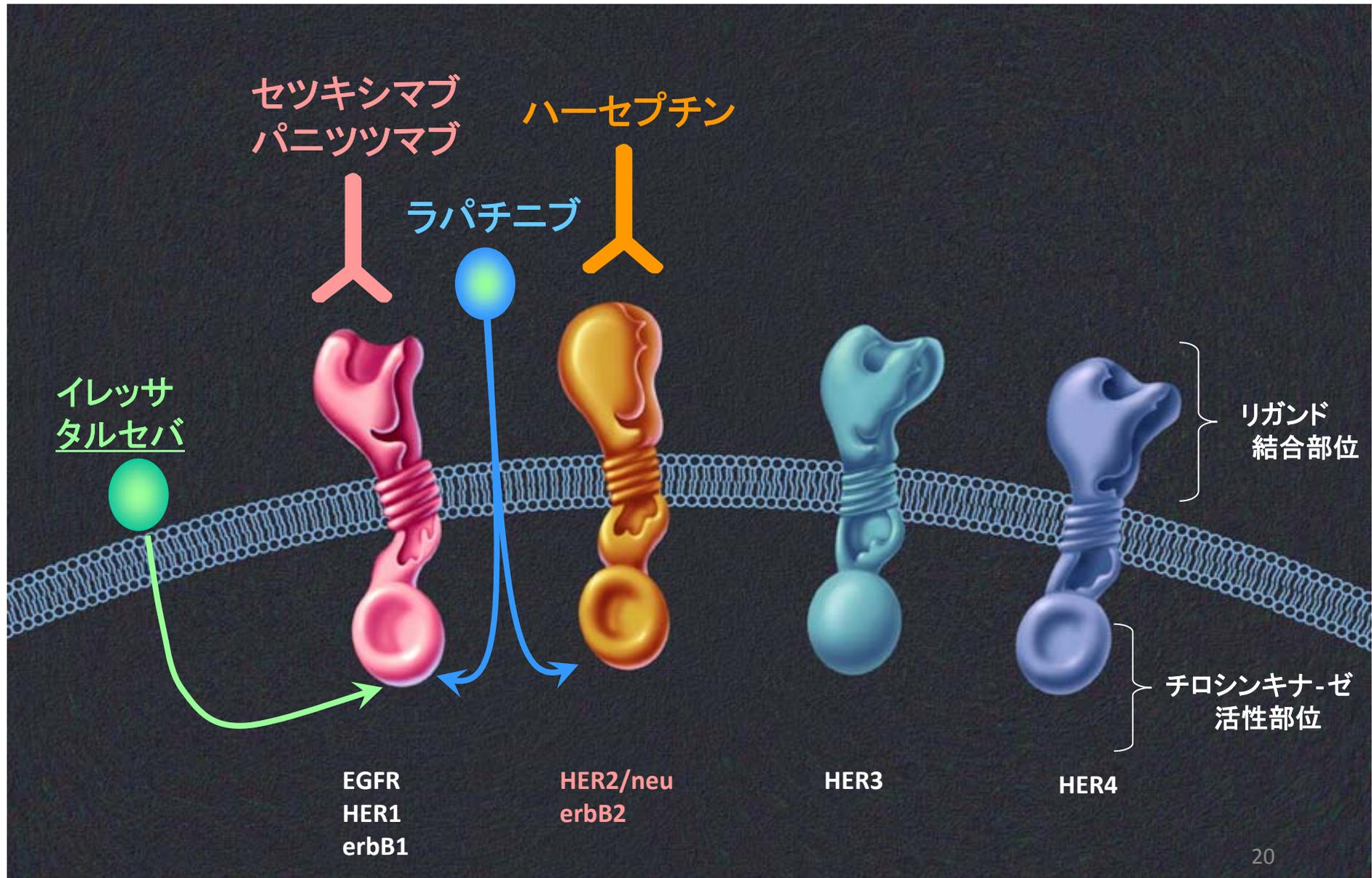


がんの増殖・転移にかかわる分子
がんの情報伝達経路を遮断

分子標的治療薬の「標的」は受容体タンパク質

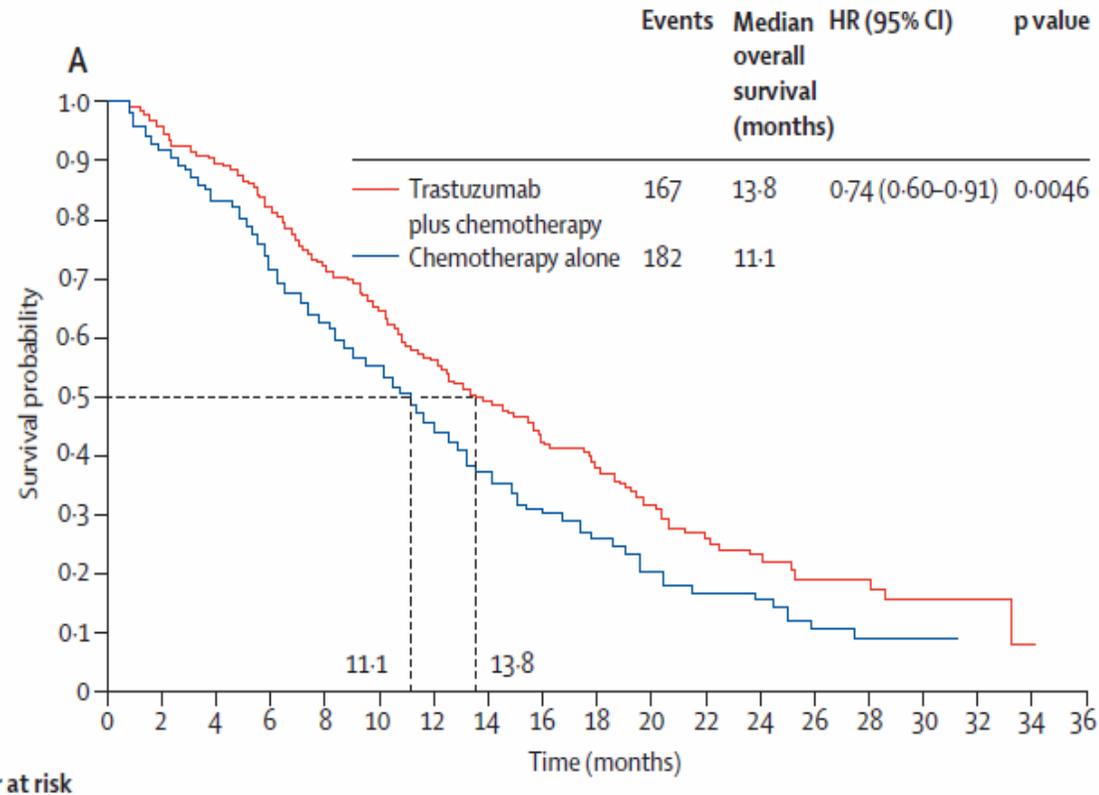


EGFR/HERファミリーと分子標的治療薬



ToGA試験 試験結果

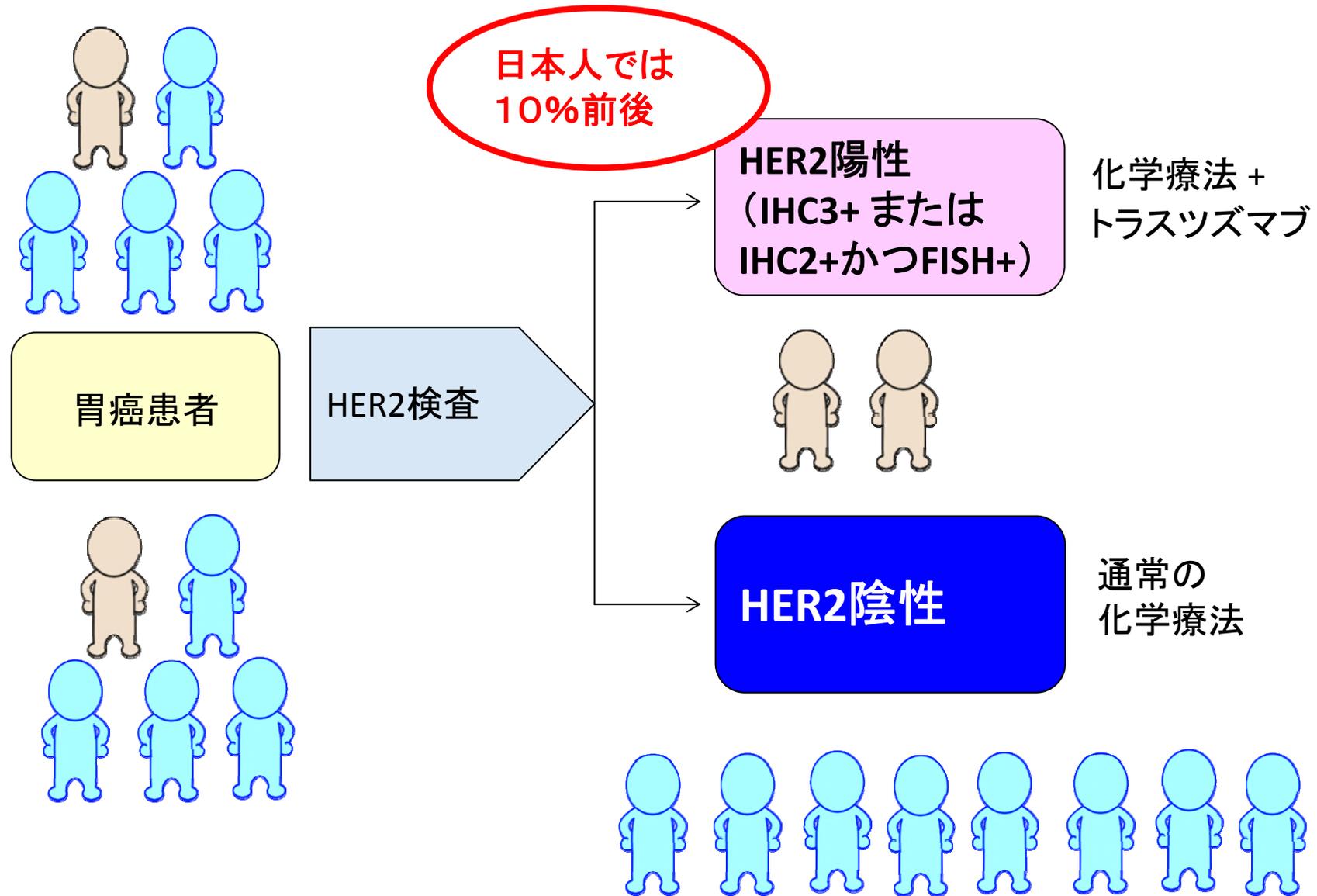
全生存期間



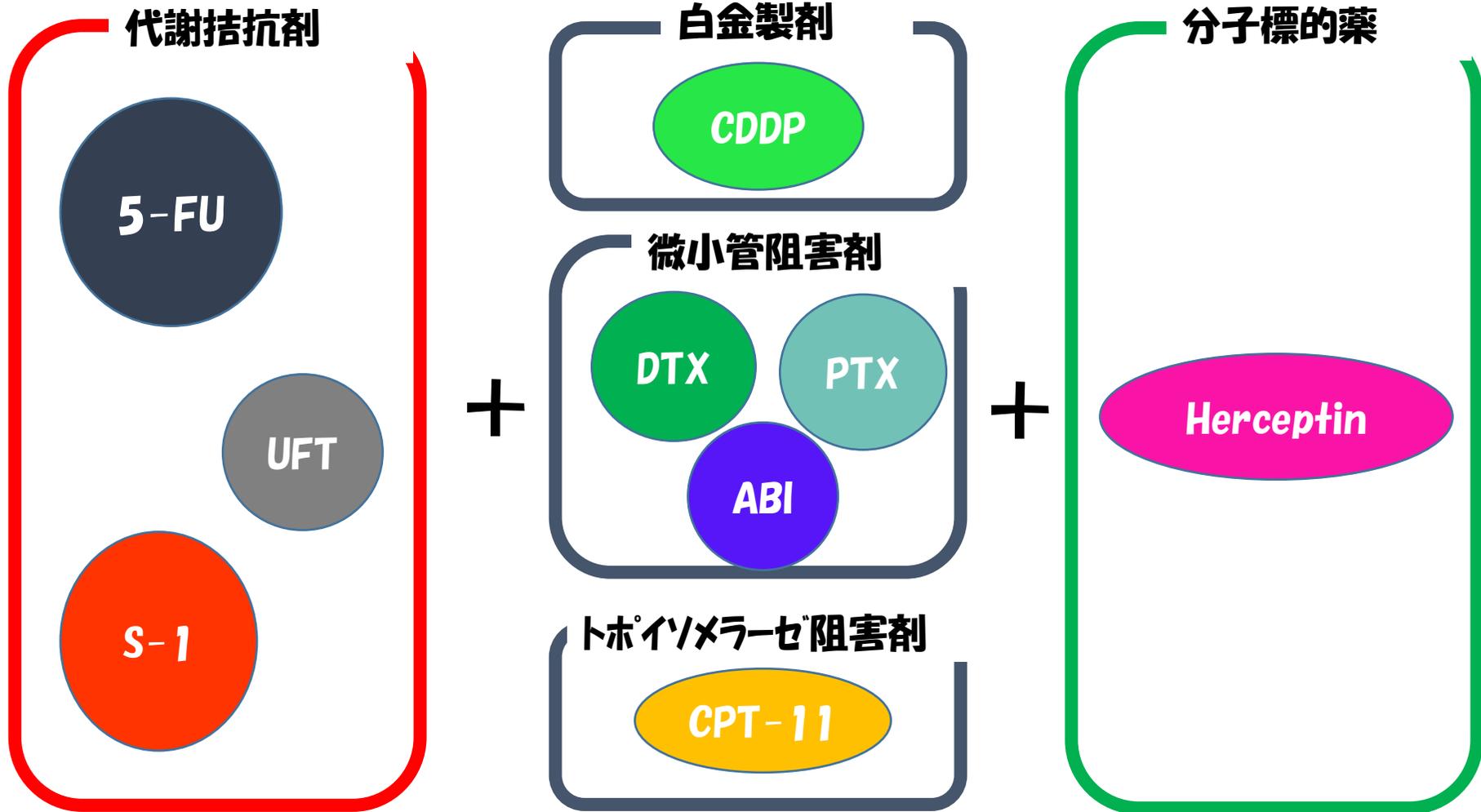
化学療法に対する化学療法+Trastuzumabの生存期間の優越性が示された。

Bang YJ, et al. Lancet. 2010 Aug 28;376(9742):687-97.

HER2による個別化治療



胃がん化学療法



胃がん術後補助化学療法

抗がん剤 使用目的（対象患者別）

- 進行再発がん（＝切除不能がん）への投与
 - 「手術で取りきれないがん」への投与
 - 「治癒」の可能性は低い。
 - 延命、症状改善、QOL向上

- 術後補助化学療法としての投与
 - 「手術で取りきれた」がん患者さんに手術後半年～1年間、抗がん剤を投与
 - 手術後の再発防止のために投与

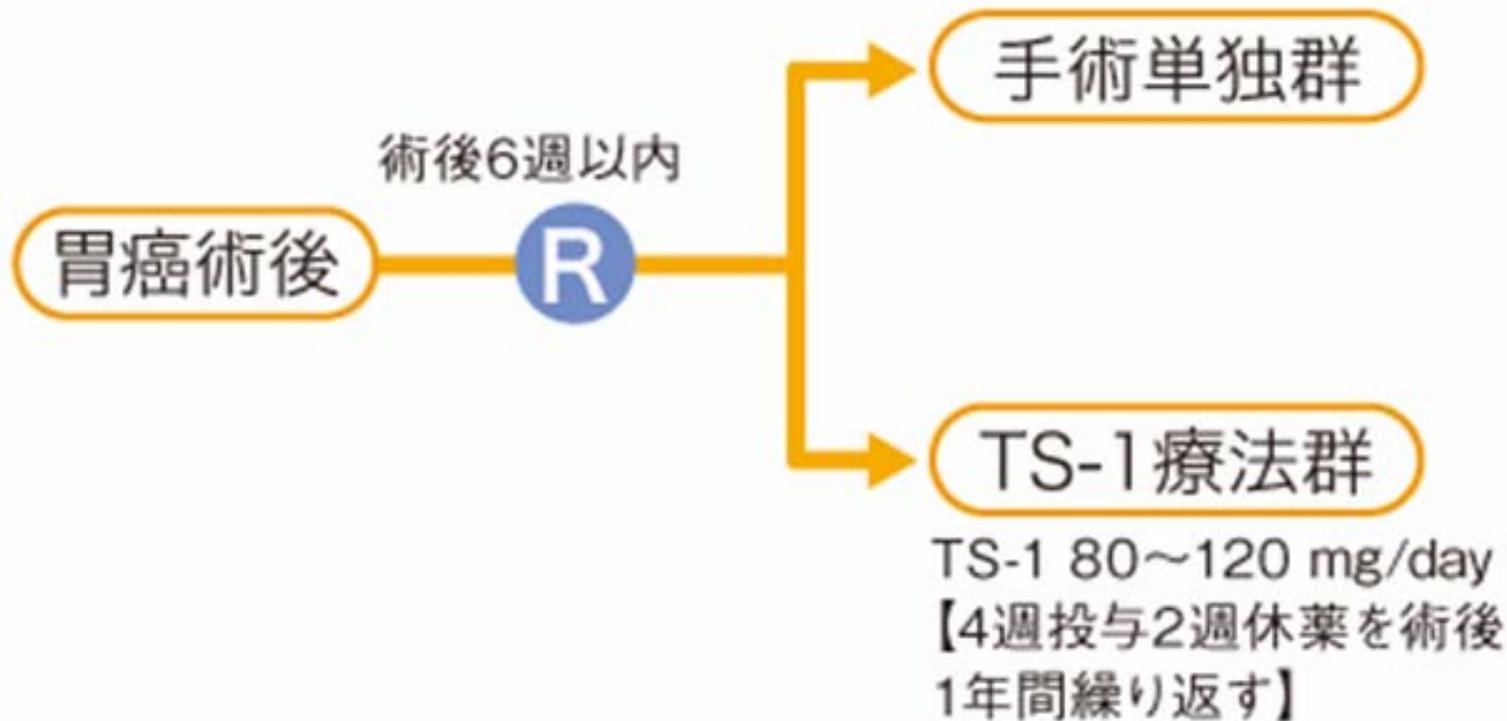
胃癌治療ガイドラインより

術後補助化学療法 (adjuvant chemotherapy) は、
治癒切除後の微小遺残腫瘍による再発予防を目的
として行われる化学療法である。古くから多くの
臨床試験が行われながら確実な延命効果は示され
なかったが、2006年、ACTS-GC試験によりS-1の
有効性が示され、これがわが国における標準治療
となった。



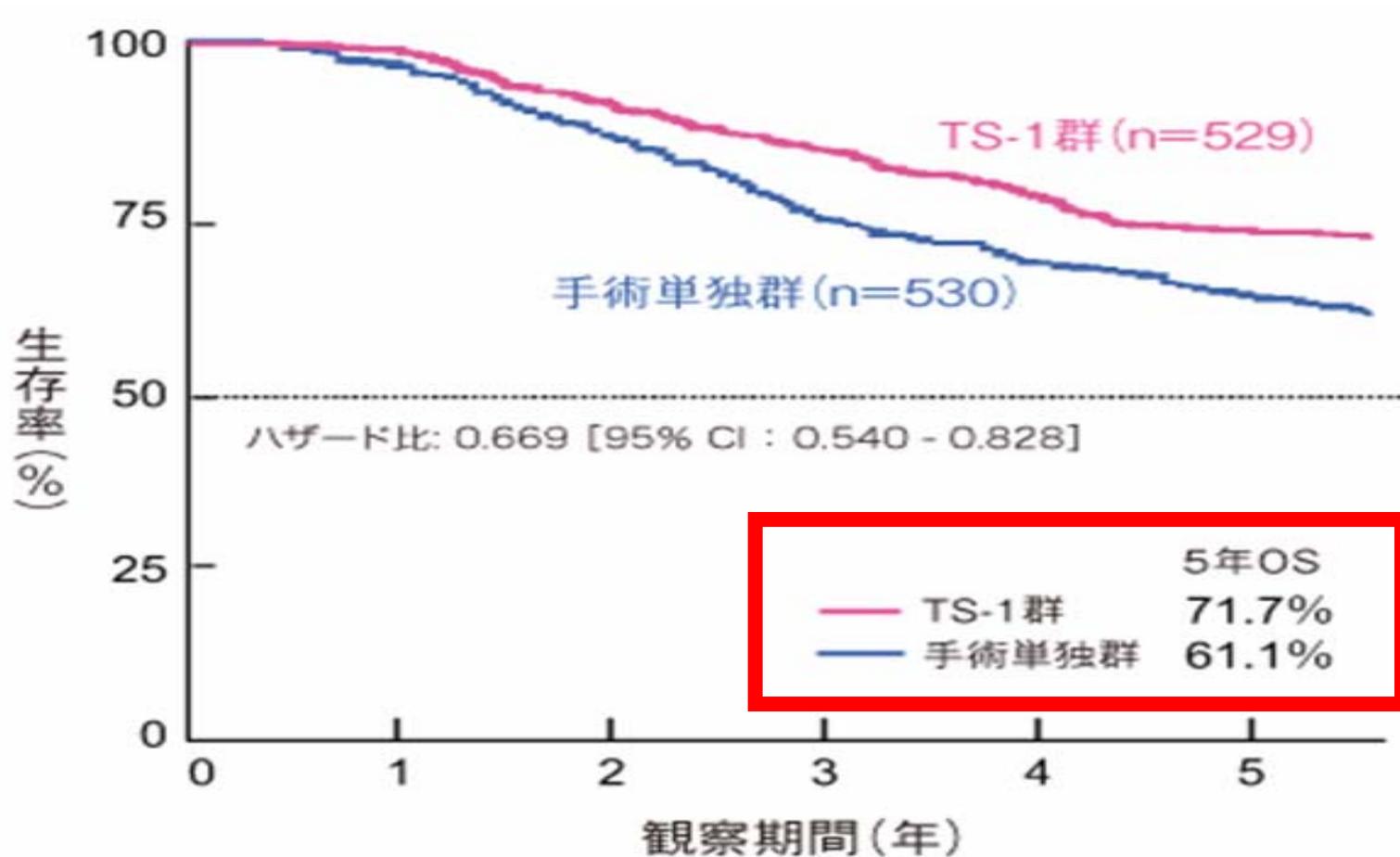
胃癌治療ガイドライン医師用【第3版】より抜粋

ACTS-GC試験



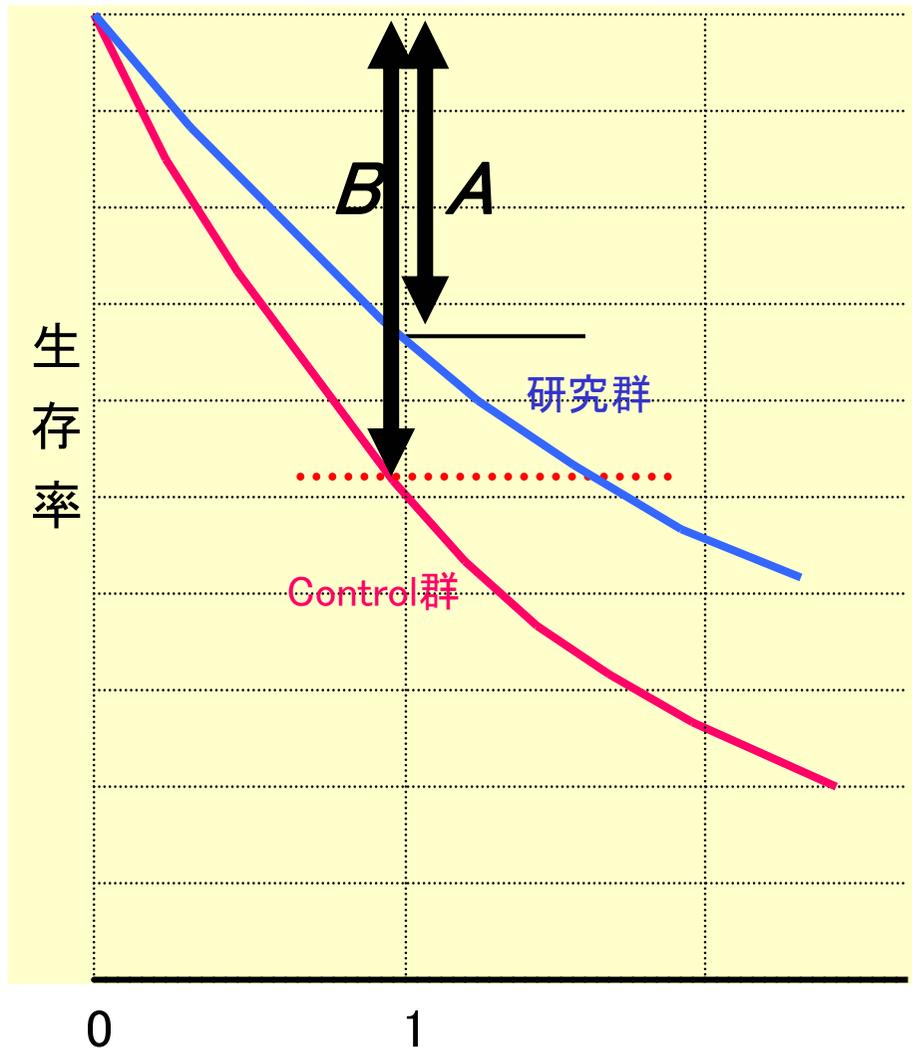
手術単独群を標準治療群として、TS-1投与群の生存期間の優越性を検証するために実施された。

全生存期間



手術単独に対するTS-1の生存期間の優越性を認めた

ハザード比の基本的な考え方（概算）

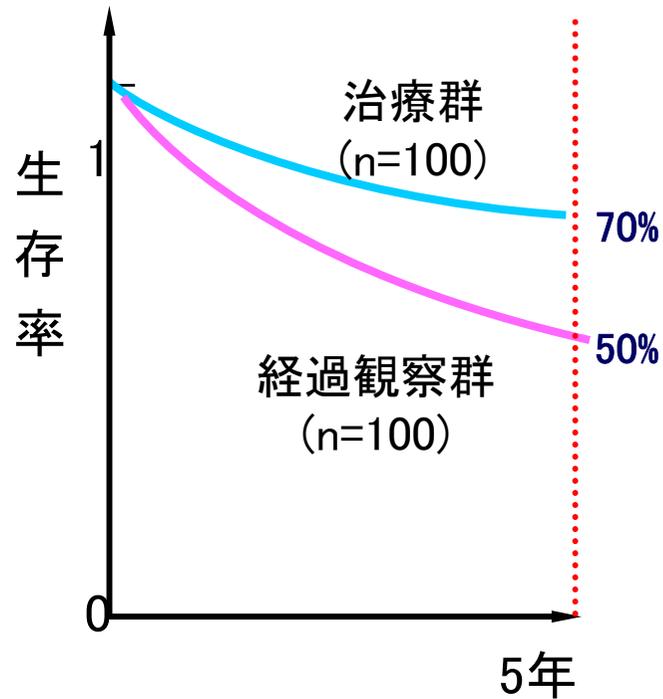


Control群(赤)に対する研究群(青)群のハザード比は、

$$\frac{A}{B}$$

研究群の(1-生存率)%
Cont群の(1-生存率)%

生存率とハザード比



症例	5年以内の	
	生存数	死亡数
治療群 100人	= 70人	+ 30人
経過観察群 100人	= 50人	+ 50人

経過観察群に対する治療群の
リスク比(≒ハザード比)は、
 $(30/100) / (50/100) = \underline{0.6}$

ACTS-GCの結果をわかりやすく



手術単独



胃がん手術後
対象：がんが肉眼的に
取り切れた患者さん

ティーエスワン投与により手術単独に比べて
死亡する危険性を33%低下させる効果を示しました。



ティーエスワン
1年間服用



ティーエスワン（TS-1）とは

抗がん作用のある「テガフル」、抗がん作用の効果を高める「ギメラシル」、副作用を軽減する「オテラシルカリウム」という3つの成分が含まれています。従来のフルオロウラシルという抗がん剤を改良した薬で、がんを抑える効果は高く、副作用は少なくなっています。



【服薬方法】

術後6週間を目処に、標準量80mg/m²/day 28日間投与、14日間休薬を1コースとし、術後1年間継続。

ACTS-GC : TS-1の継続率

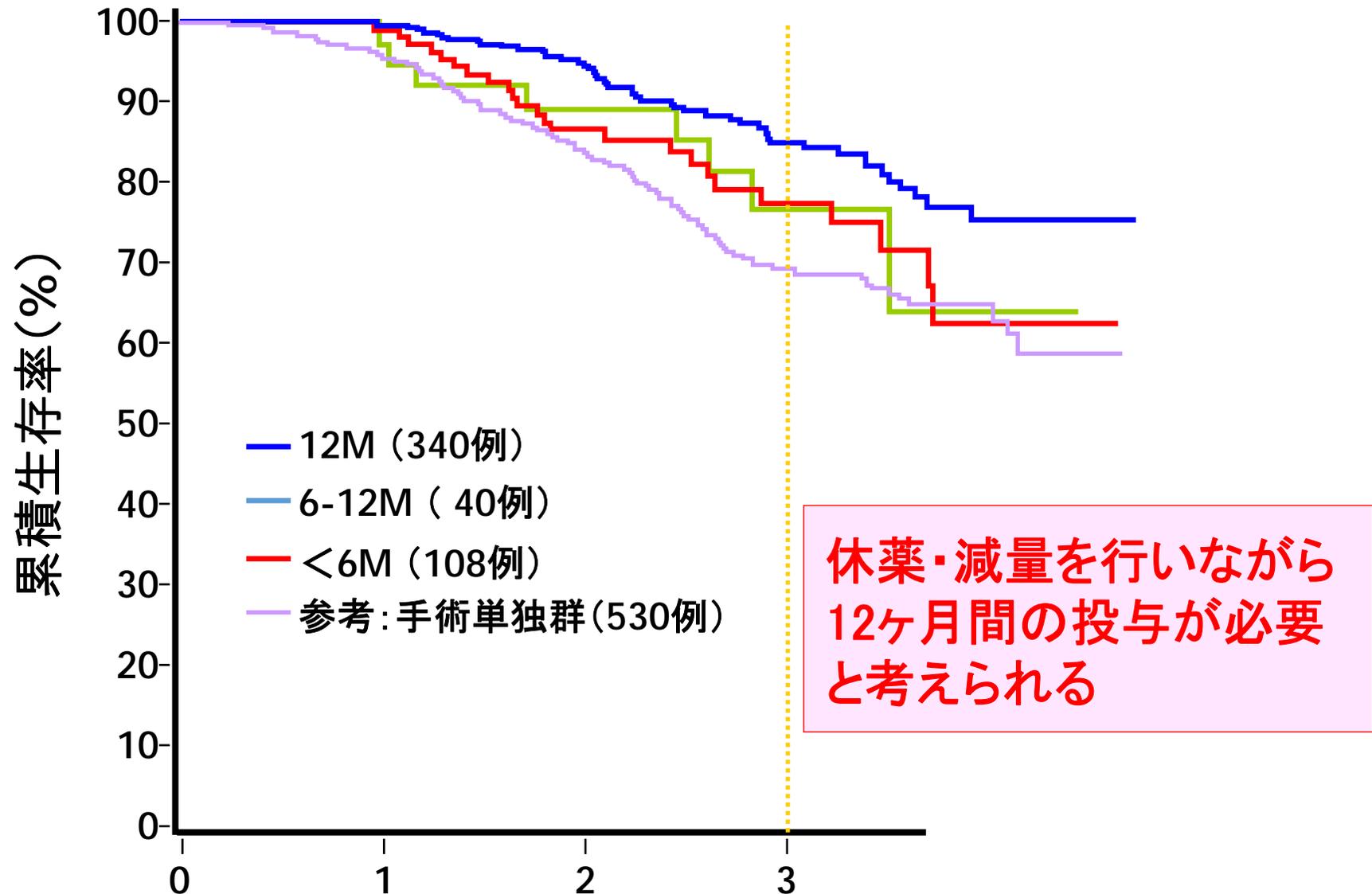
期間	TS-1未投与例(12例)を除く 治療継続率 (n=517)
3 カ月	87.4%
6 カ月	77.9%
9 カ月	70.8%
12 カ月	65.8%

中止理由(12ヵ月以内)

- 患者希望(有害事象など) 71 例
- 医師判断(有害事象、合併症) 72 例
- 転移・再発、重複癌 27 例

*** 副作用による中止が多かった。**

TS-1投与期間別の生存期間



まとめ

- 再発・進行胃癌の化学療法
シスプラチン、TS1をはじめ、多くの薬剤が使用可能
になってきた
HER2陽性胃癌では分子標的治療薬であるトラスツマブ
も使用可能
- 術後胃癌の化学療法
化学療法を行うことで、再発のリスク低減