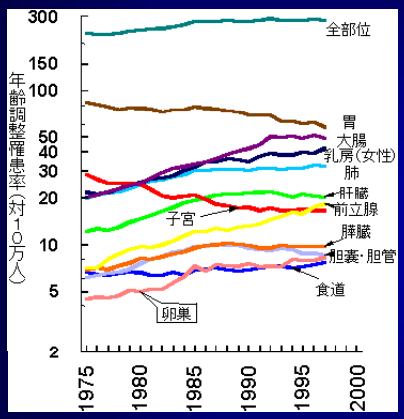
がんの罹患率と死亡率の年次推移

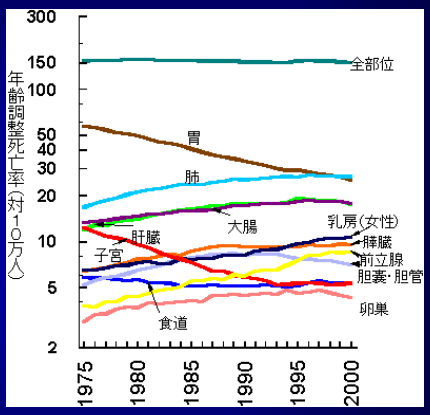
がんの罹患率（かかる人の割合）



- 胃がん、子宮がんの罹患率は減少
- 大腸がん、乳がん等の罹患率は生活習慣の変化等により増加

資料：がん研究助成金地域がん登録研究班報告書

がんの死亡率



- 胃がん、子宮がんの死亡率は検診による早期発見・早期治療、治療技術の向上により減少
- 大腸がん、肺がん等の死亡率は依然増加

資料：厚生労働省「人口動態統計」

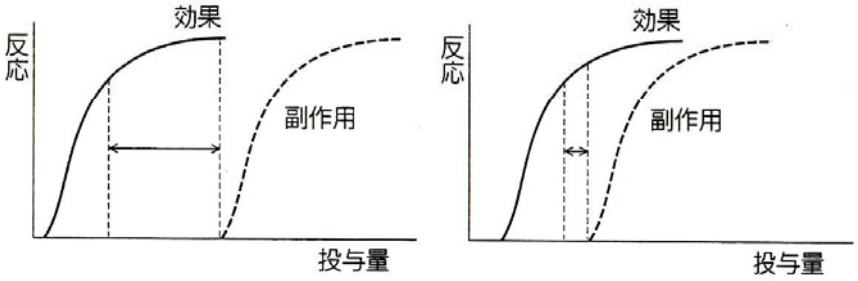
わが国における臓器別がんの実数
2015年見積もり

新規がん罹患者数		がん死亡者数	
Total	889,587	Total	449,613
胃	139,193	肺	112,705
結腸	136,394	結腸 / 直腸	66,741
肺	135,455	肝	60,498
肝	93,039	胃	48,349
直腸	57,298	膵臓	39,072

薬の効果と副作用の関係

抗がん剤以外の薬
（一般的な薬）

抗がん剤



がん薬物療法の目的

（1）がんを完全に治すことを目指す

治癒目的： がんの治癒（根治）を目的とした治療

（2）治すことは無理なのでうまくつきあっていくこと目指す

延命目的： 治癒する可能性は低いが、進行を抑制し、延命を目的とした治療

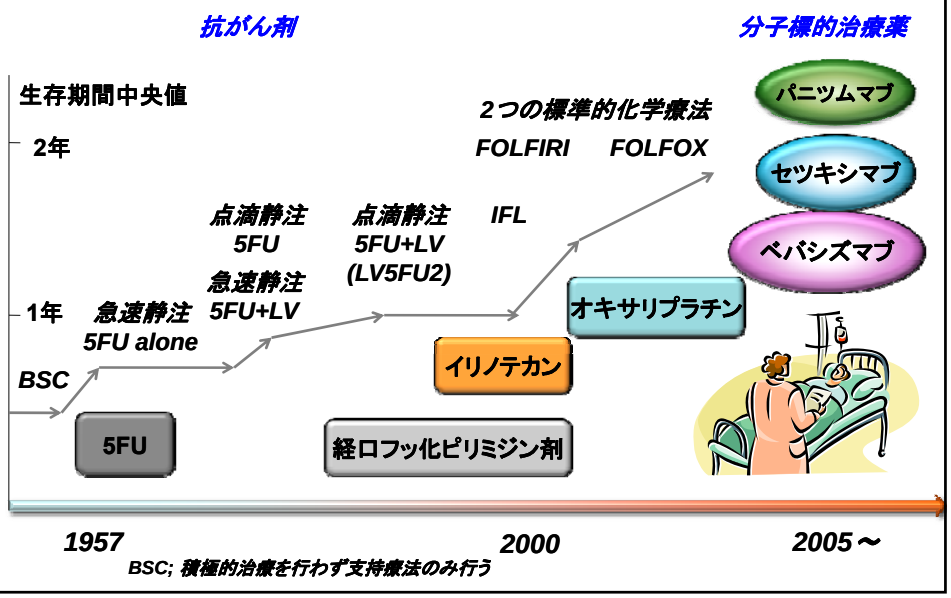
緩和目的： がんに伴う症状を緩和し、QOL向上を目的とした治療

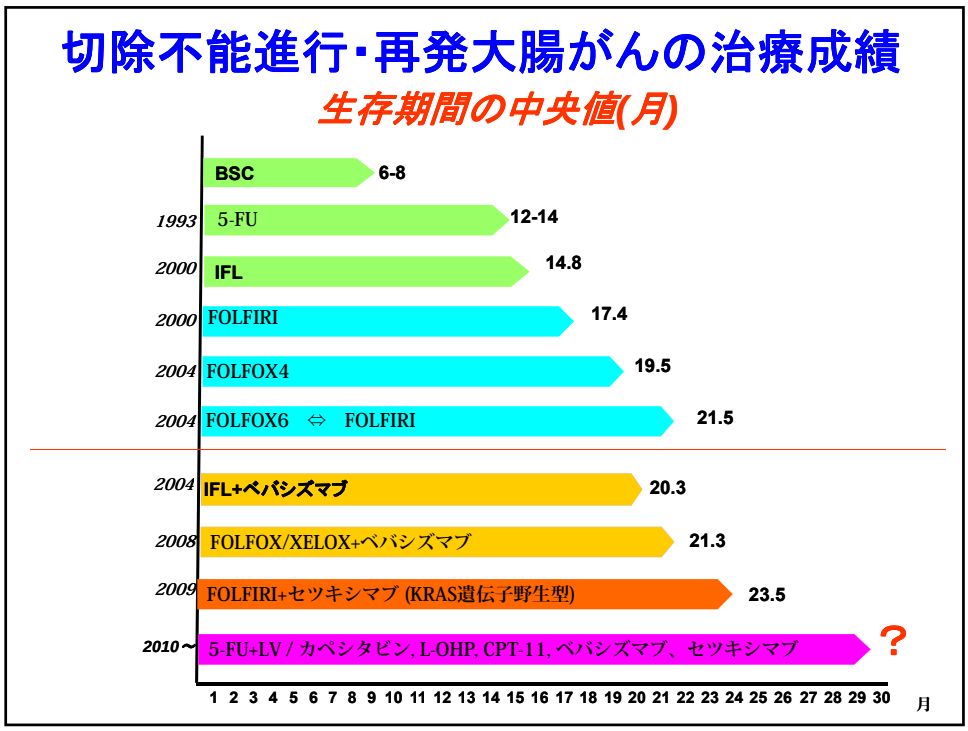
大腸がんにおける薬物療法の目的

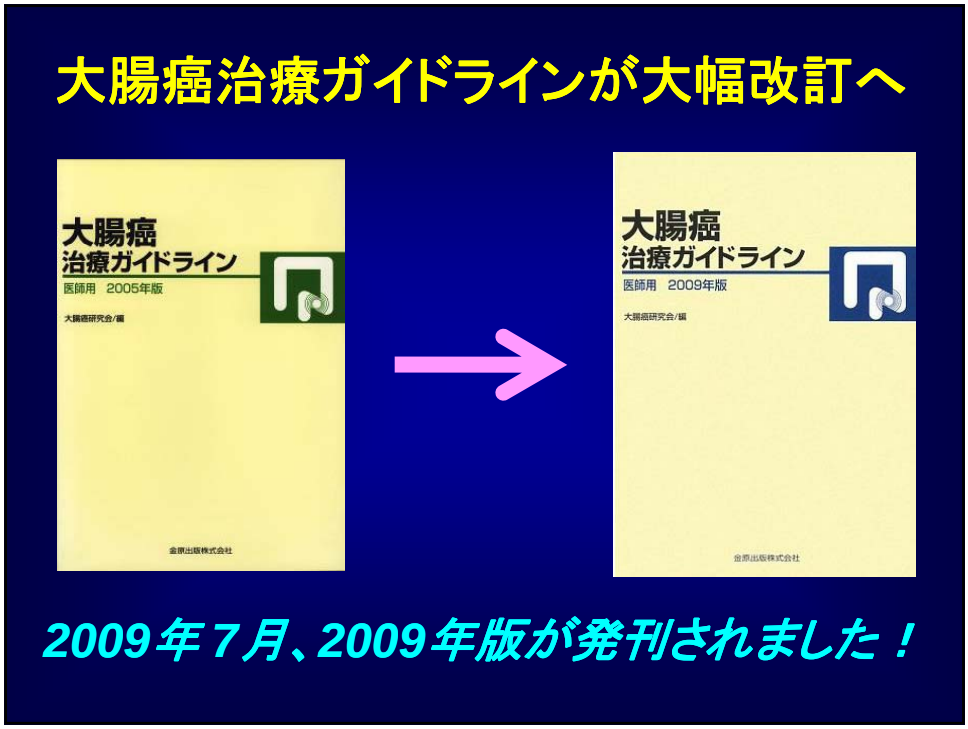
大腸がん手術+術後補助化学療法

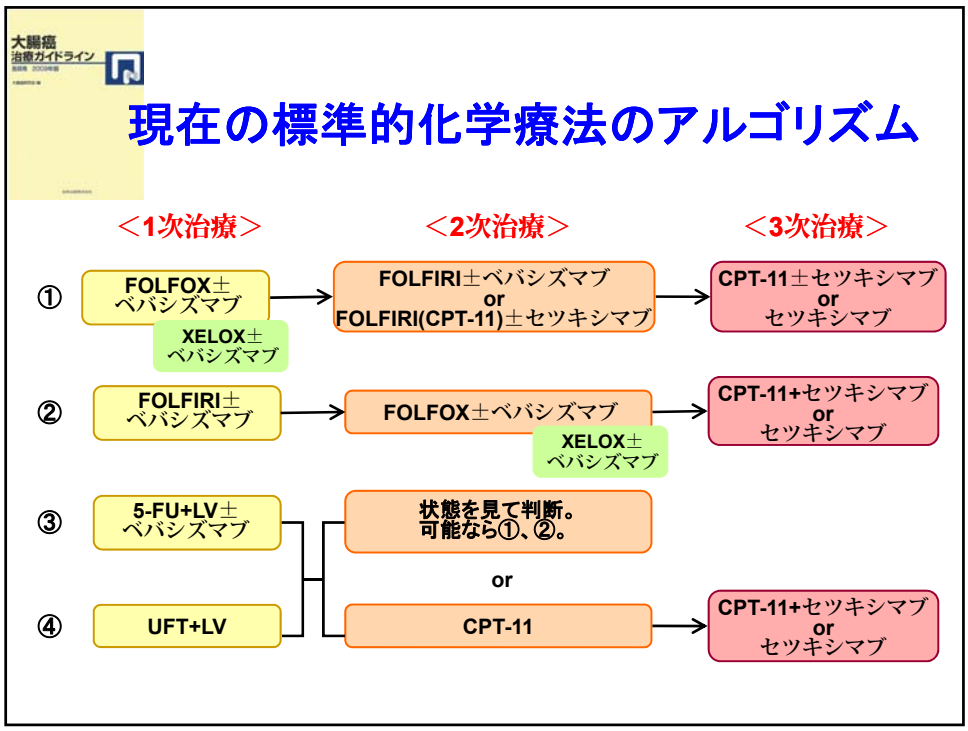
根治切除不能大腸がんに対する全身化学療法

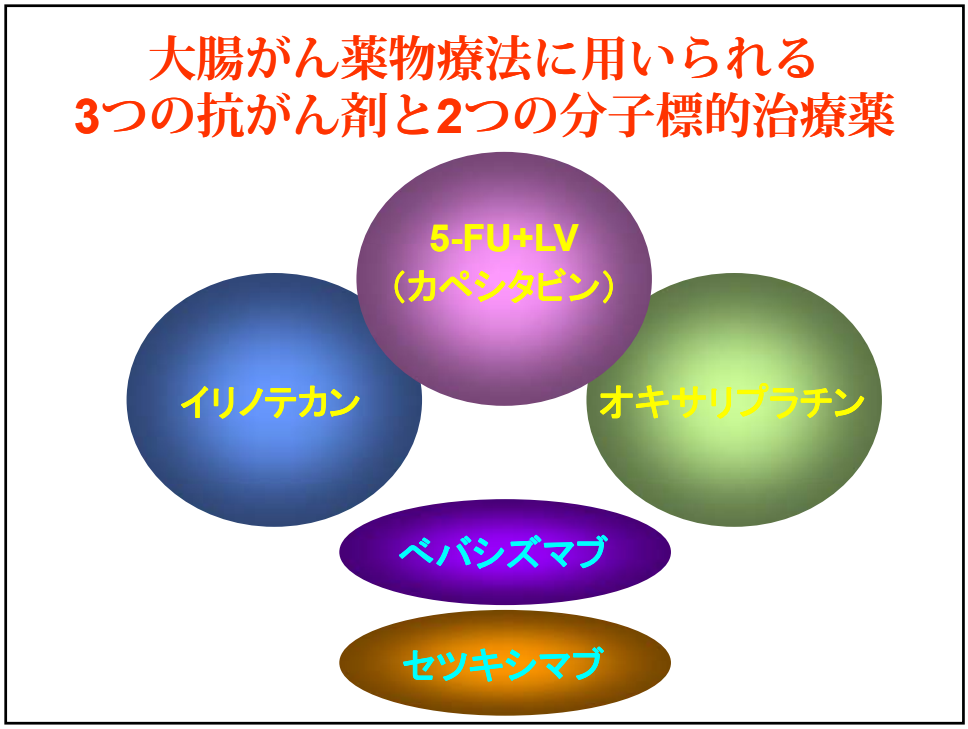
大腸がんに対する薬物療法の変遷と進歩



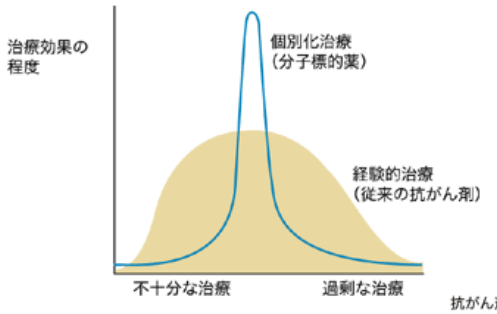

切除不能進行・再発大腸がんの治療成績
生存期間の中央値(月)
BSC 6-8
1993 5-FU 12-14
2000 IFL 14.8
2000 FOLFIRI 17.4
2004 FOLFOX4 19.5
2004 FOLFOX6 ⇔ FOLFIRI 21.5
2004 IFL+ベバシズマブ 20.3
2008 FOLFOX/XELOX+ベバシズマブ 21.3
2009 FOLFIRI+セツキシマブ (KRAS遺伝子野生型) 23.5
2010～ 5-FU+LV / カペシタビン, L-OHP, CPT-11, ベバシズマブ、セツキシマブ ?
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
月


大腸癌治療ガイドラインが大幅改訂へ
大腸癌
治療ガイドライン
医師用 2005年版
大腸癌研究会/編
金原出版株式会社
大腸癌
治療ガイドライン
医師用 2009年版
大腸癌研究会/編
金原出版株式会社
2009年7月、2009年版が発刊されました！

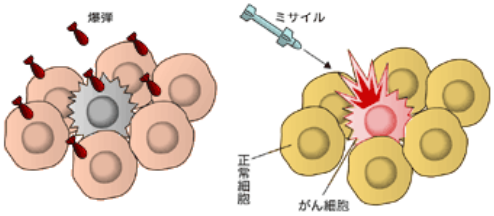

大腸癌
治療ガイドライン
現在の標準的化学療法のアルゴリズム
＜1次治療＞
＜2次治療＞
＜3次治療＞
①
FOLFOX±
ベバシズマブ
XELOX±
ベバシズマブ
FOLFIRI±ベバシズマブ
or
FOLFIRI(CPT-11)±セツキシマブ
CPT-11±セツキシマブ
or
セツキシマブ
②
FOLFIRI±
ベバシズマブ
FOLFOX±ベバシズマブ
XELOX±
ベバシズマブ
CPT-11+セツキシマブ
or
セツキシマブ
③
5-FU+LV±
ベバシズマブ
状態を見て判断。
可能なら①、②。
or
④
UFT+LV
CPT-11
CPT-11+セツキシマブ
or
セツキシマブ


大腸がん薬物療法に用いられる
3つの抗がん剤と2つの分子標的治療薬
5-FU+LV
（カペシタビン）
イリノテカン
オキサリプラチン
ベバシズマブ
セツキシマブ

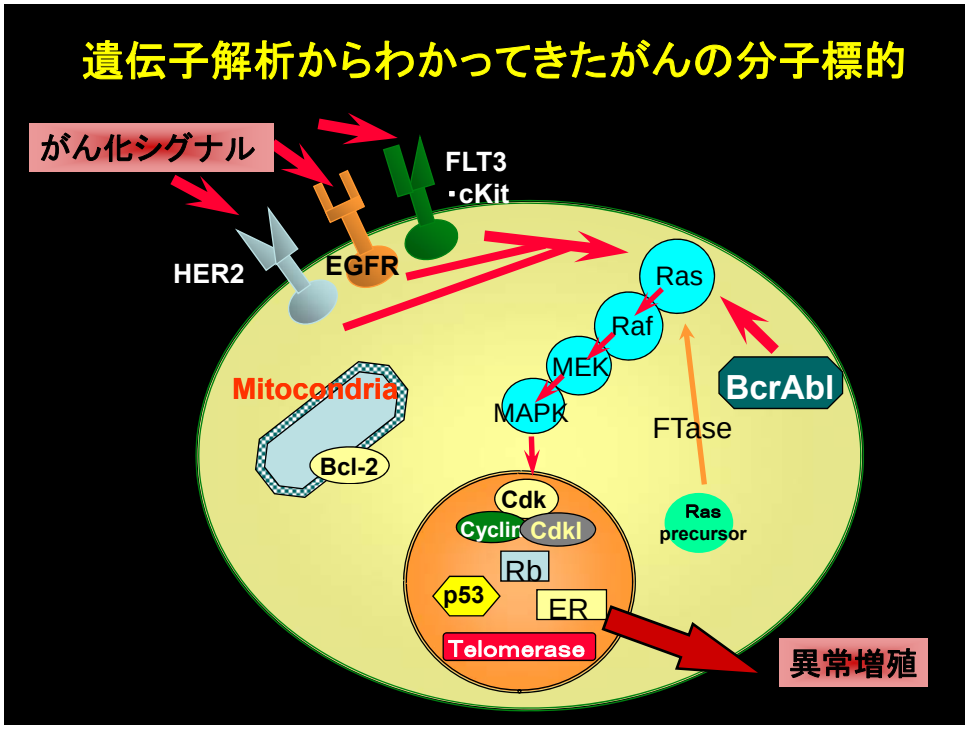
分子標的治療薬と抗がん剤の違い



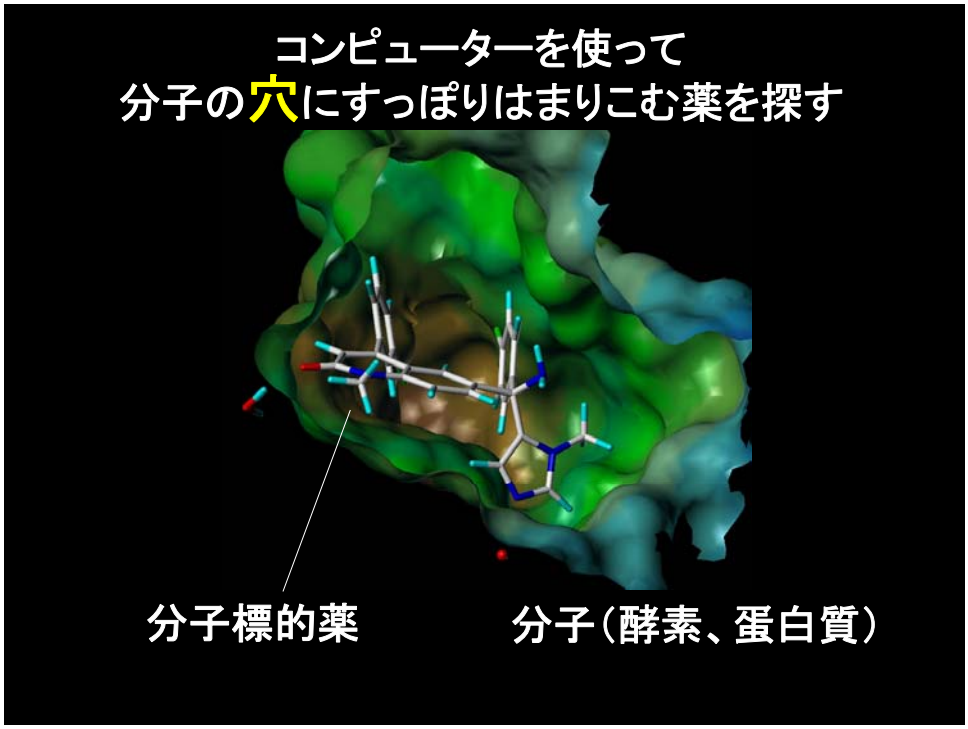
抗がん剤のじゅうたん爆撃　　分子標的薬のピンポイント攻撃

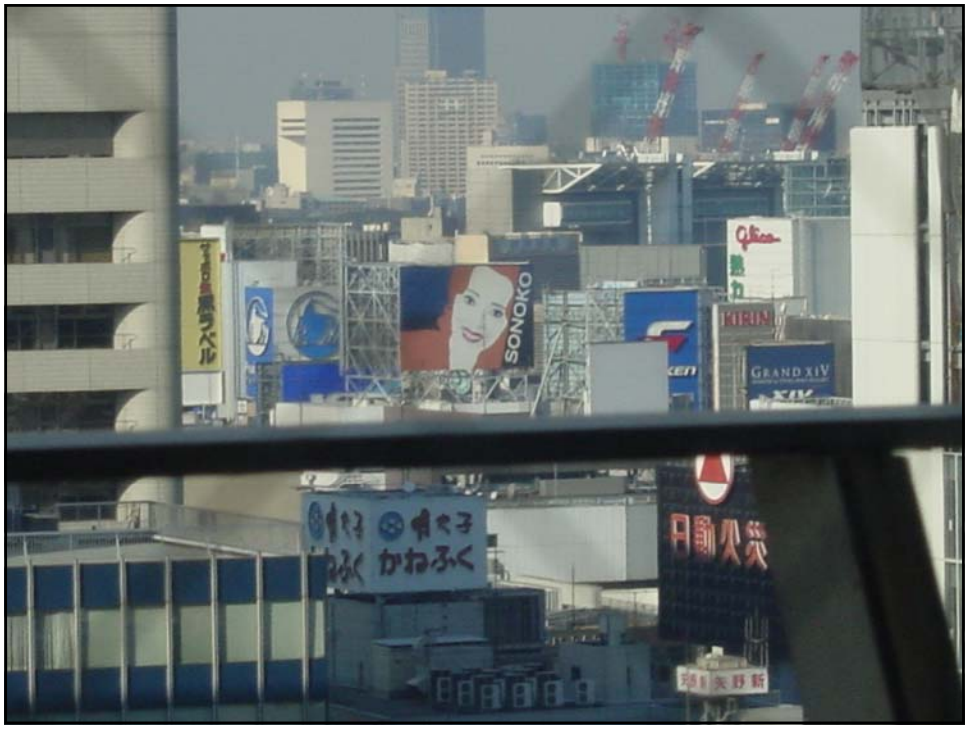


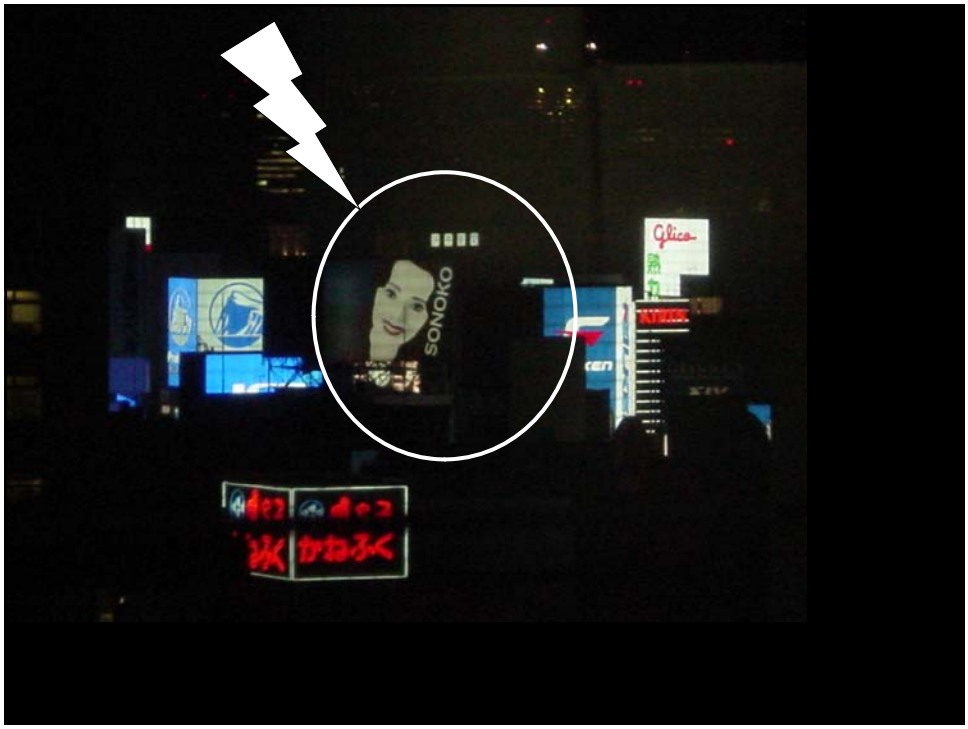
じゅうたん爆撃とピンポイント攻撃
分子標的治療薬（攻撃目標は‘分子’）

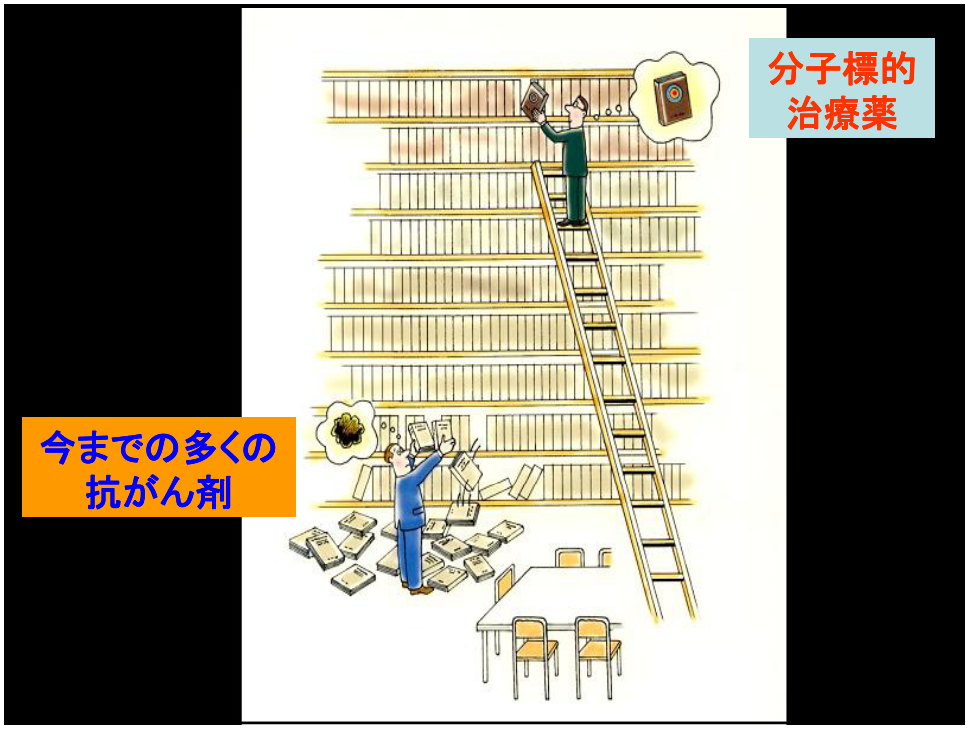

遺伝子解析からわかってきたがんの分子標的
がん化シグナル
FLT3
・cKit
HER2
EGFR
Ras
Raf
MEK
MAPK
BcrAbl
FTase
Mitocondria
Bcl-2
Cdk
Cyclin
Cdkl
Rb
p53
ER
Telomerase
Ras
precursor
異常増殖

どうやって標的を見つけて
絞り込むか？
それが大変重要になります。


コンピューターを使って
分子の穴にすっぽりはまりこむ薬を探す
分子標的薬
分子（酵素、蛋白質）

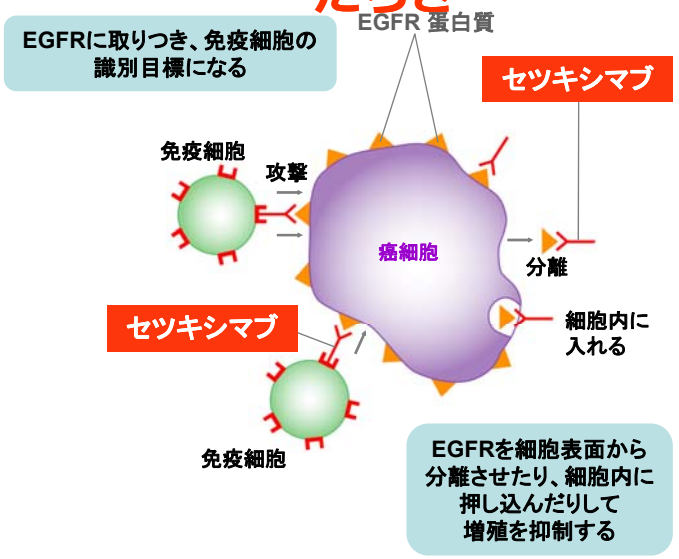

SONOKO
KIRIN
GRAND XIV
かねふく


SONOKO
かねふく



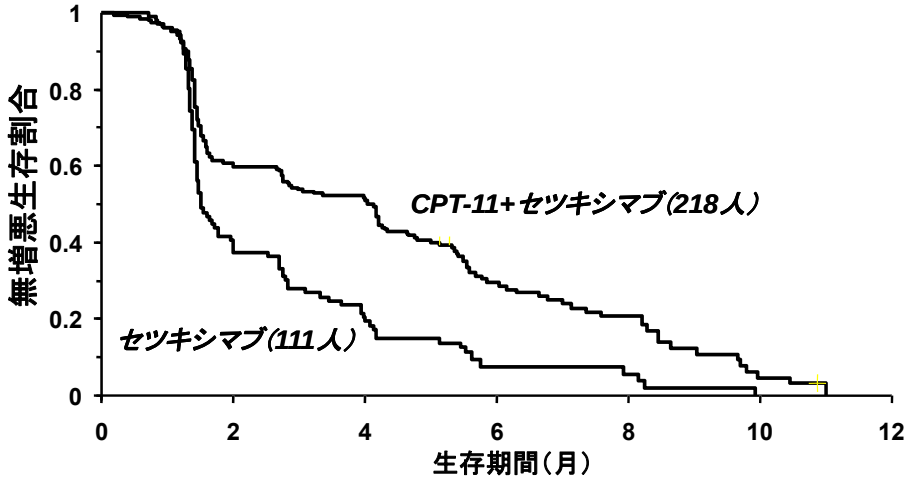
増殖シグナル伝達阻害／抗EGFRモノクローナル抗体

セツキシマブ　（アービタックス®）のはたらき

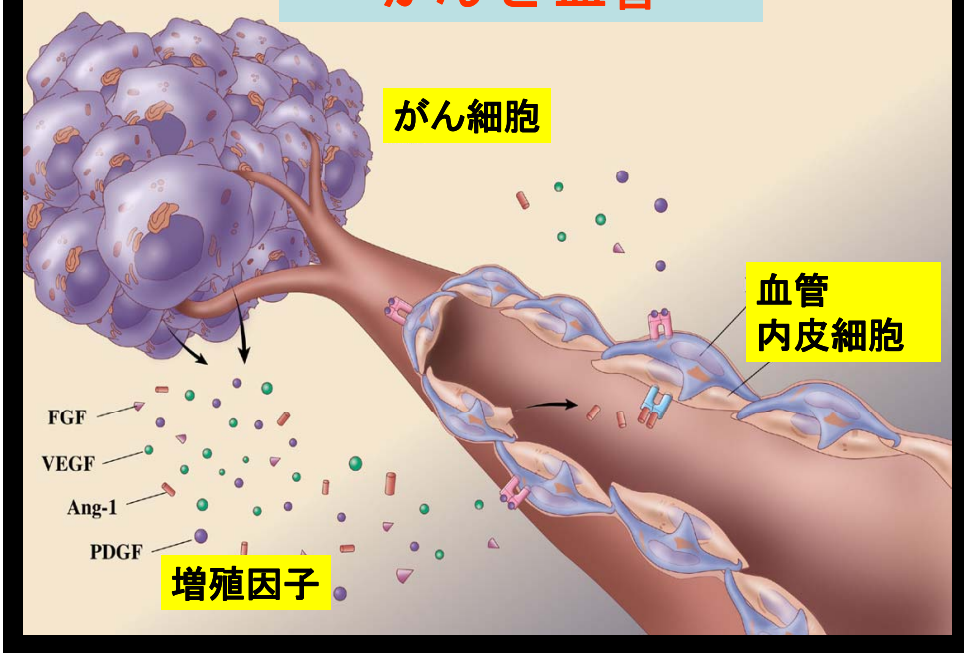


セツキシマブの効果が認められた初めての試験

CPT-11が効かなくなった大腸がんに対する治療

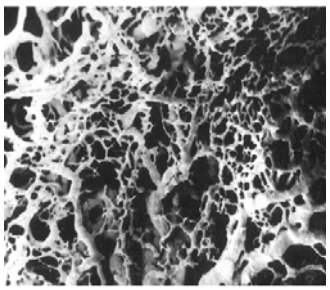


がんと血管

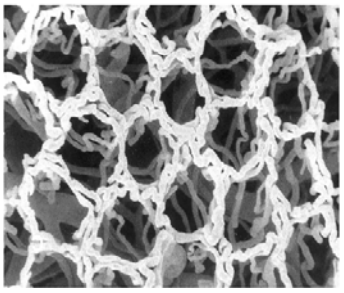


血管新生を抑えて腫瘍血管構造を変化させる

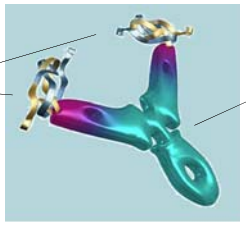
癌組織　　正常組織



ベバシズマブ
（アバスチン®）



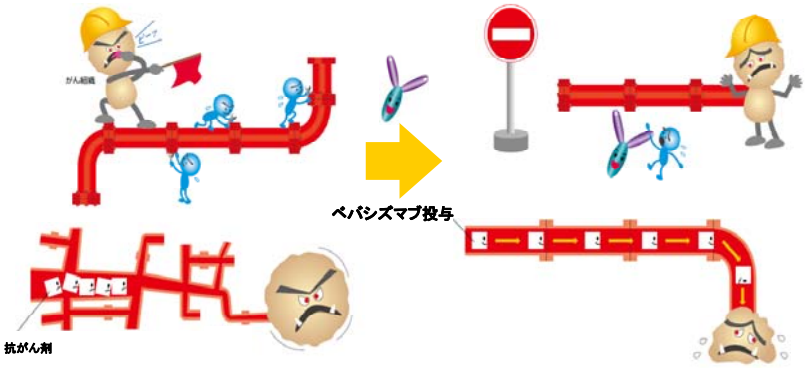
VEGF



ベバシズマブ
（アバスチン®）

ベバシズマブのはたらき

ベバシズマブは、がん組織へ栄養や酸素を補給する血管が
作られないようにして、がんの成長を妨げる

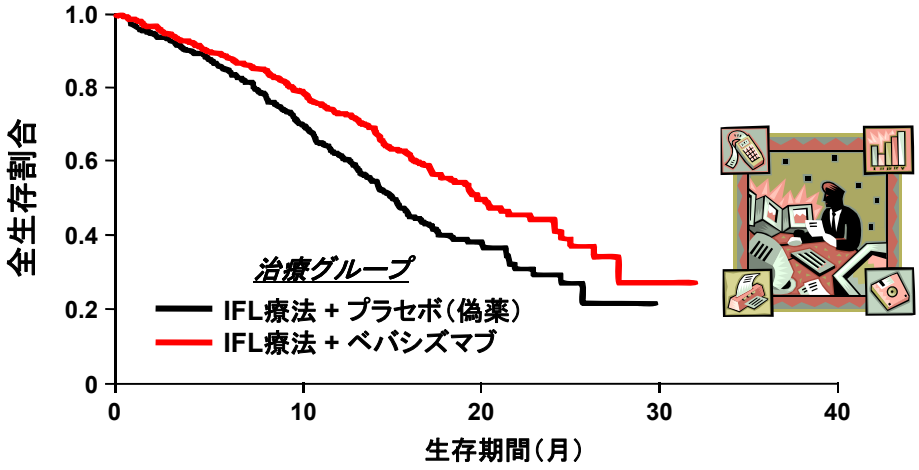


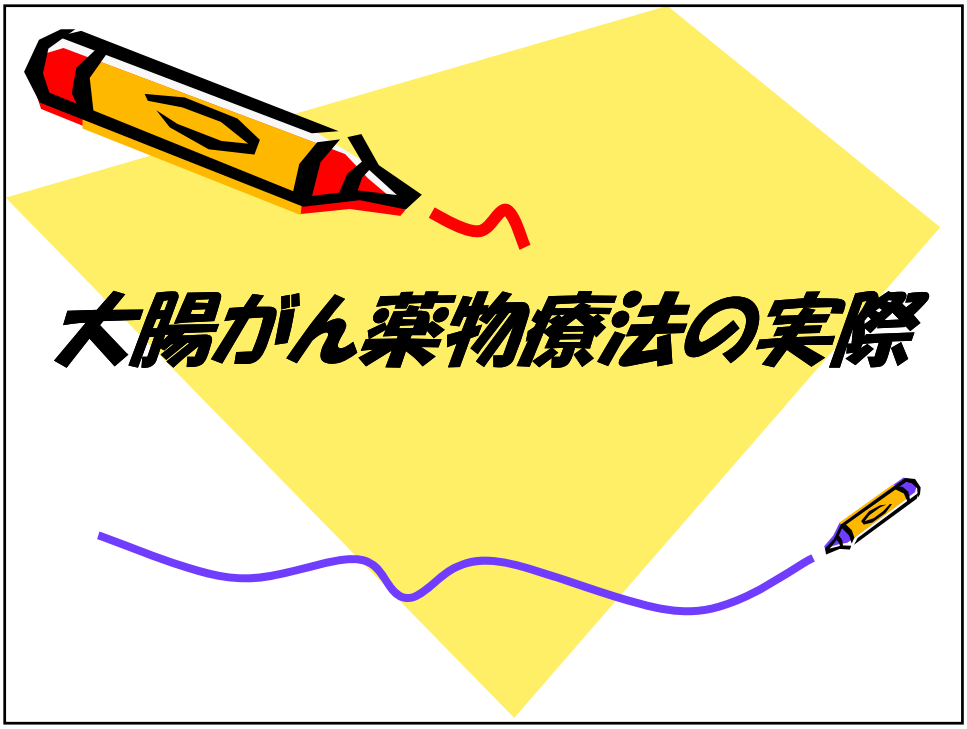
ベバシズマブはがん組織にできた血管を整備する働きもあるので、
抗がん剤ががん組織まで届きやすくなるとも考えられている。

ベバシズマブは抗がん剤と一緒に投与する

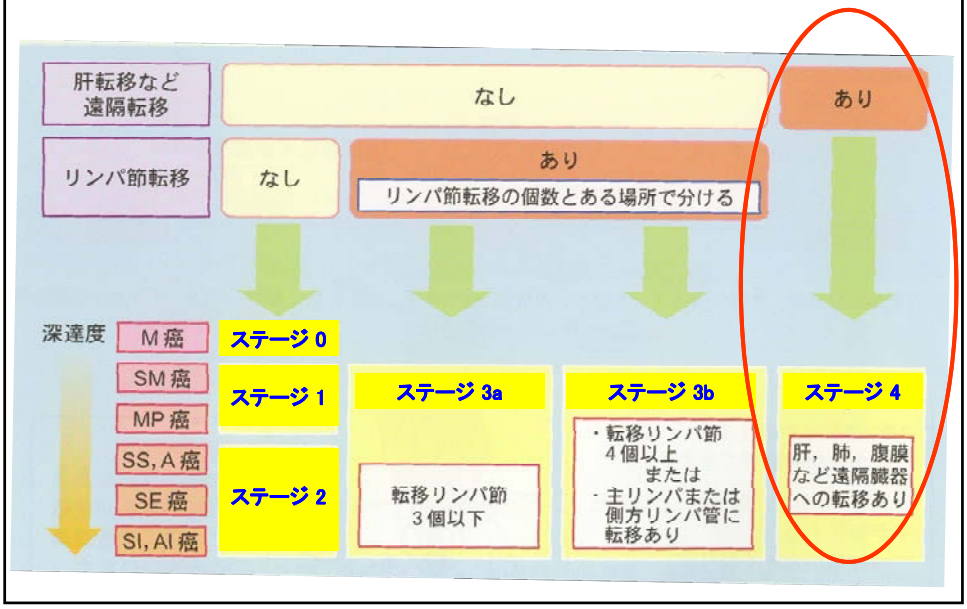
ベバシズマブの効果が認められた初めての試験

進行・再発大腸がんに対する1次化学療法





大腸がんのステージ（病期）に関して



がん薬物療法の対象：切除不能進行・再発大腸がん

切除不能進行大腸癌　ステージ 4

- 周囲の臓器に広範囲に浸潤している大腸癌
  （仙骨に浸潤している直腸癌など）
- 多発性の血行性転移を有する大腸癌
  肝・肺・脳・骨，その他の臓器への同時性転移
- 広範な腹膜播種を有する大腸癌

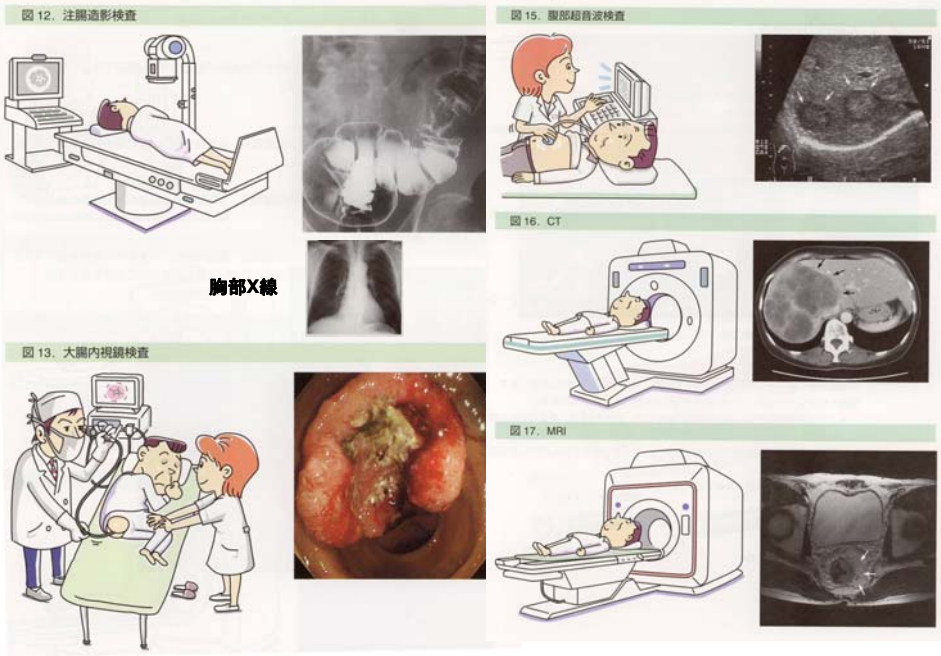
大腸癌手術後の再発　再発

- 局所再発
  吻合部再発，直腸癌の骨盤内再発など
- 多発性の血行性転移再発
  肝・肺・脳・骨，その他の臓器への転移
- 広範な腹膜播種再発

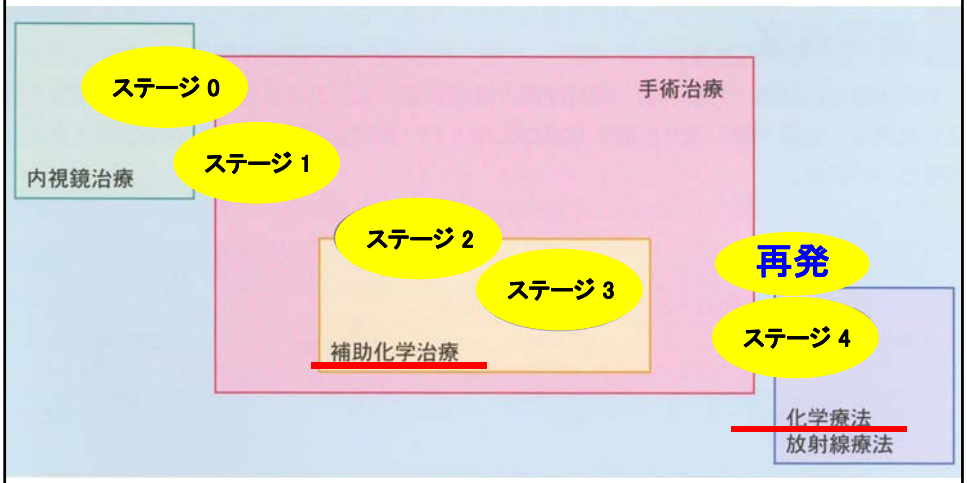
再発とは・・・

通常，手術では目に見える癌をすべて取り除くので（治癒切除），治る手術をしたことになります。癌が残っていなければ再発しませんが，目に見えない癌が残っている場合，１～２年で目に見える大きさになってきます。これを「再発」といいます。

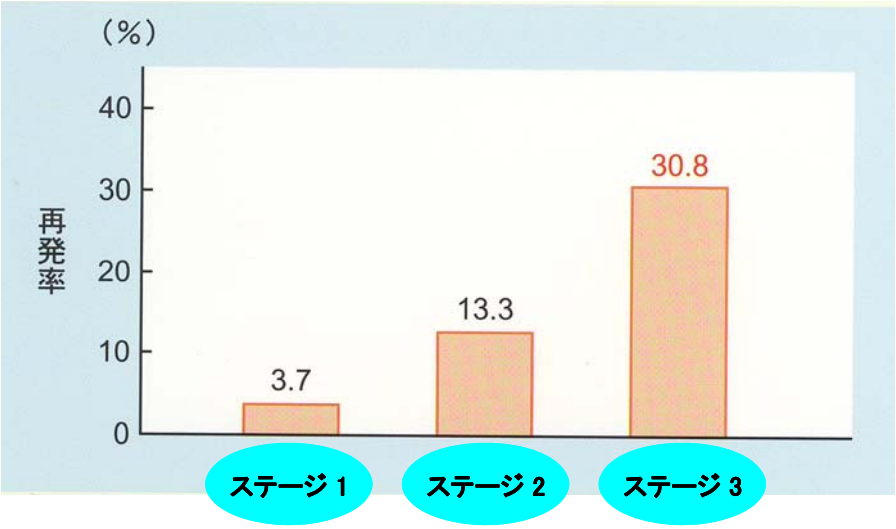
大腸がんのステージ決定や再発の診断に必要な検査法



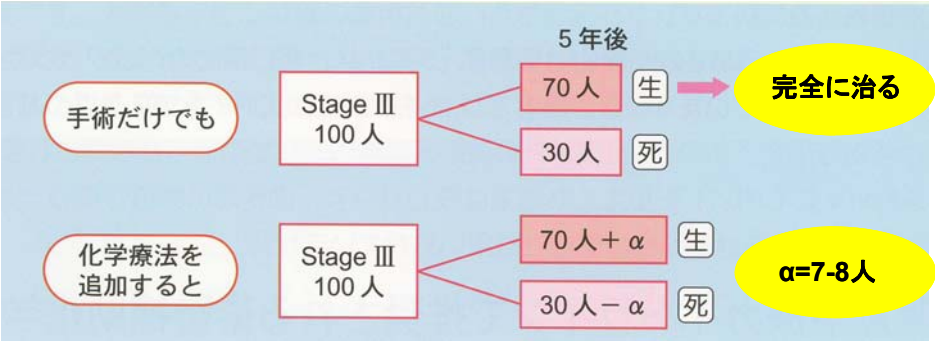
大腸がんのステージ（病期）と治療法



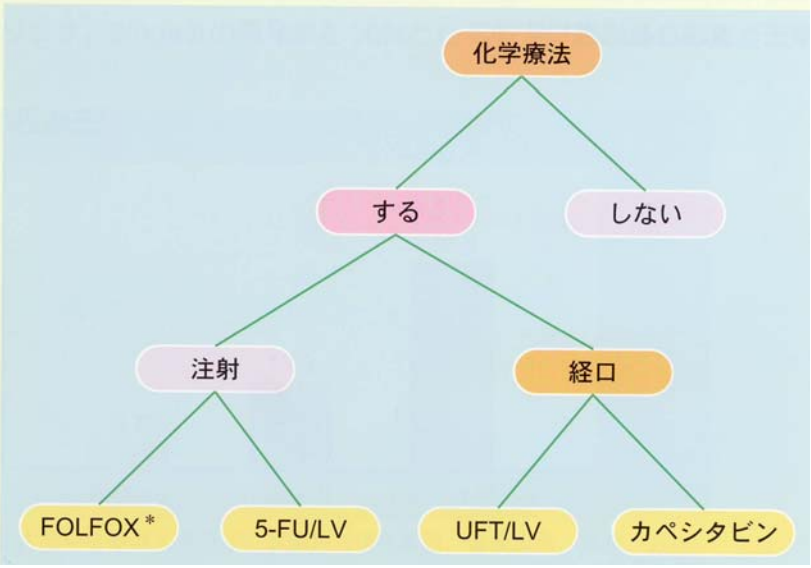
大腸がん切除後のステージ別再発率



治癒切除後に補助化学療法を行う意義



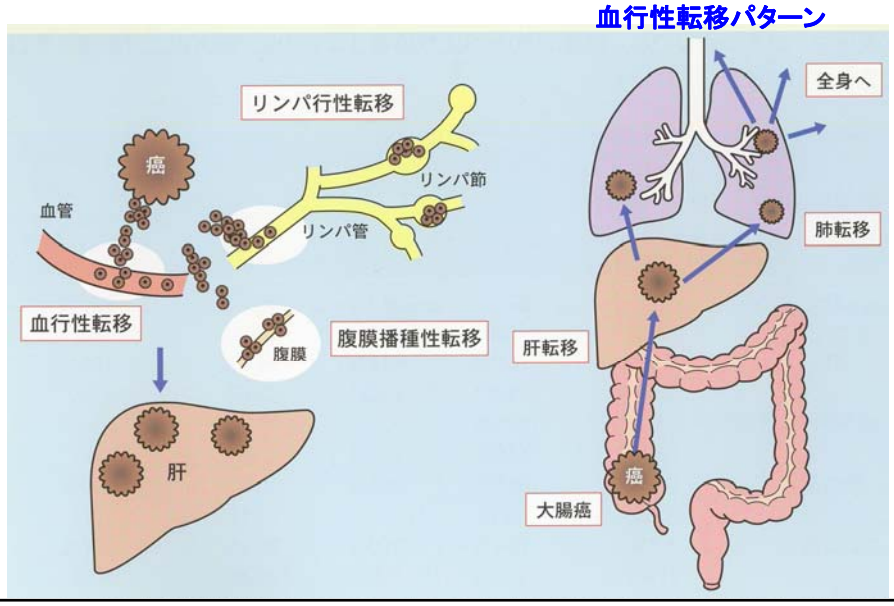
大腸癌治療ガイドラインで推奨される術後補助化学療法



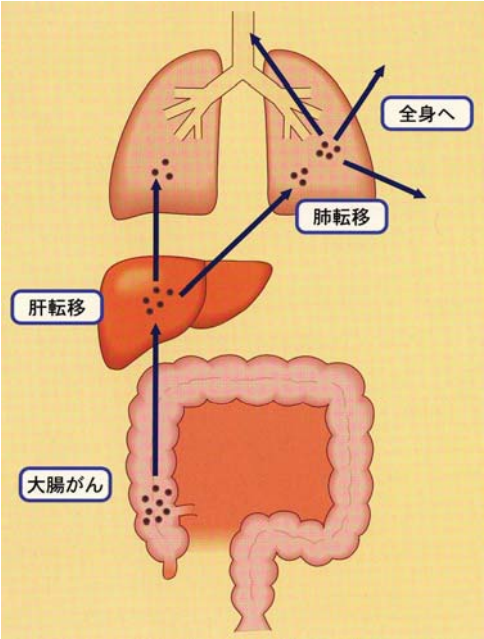
術後補助化学療法の種類

	FOLFOX	5-FU / LV	UFT / LV	カペシタビン
治療スケジュール	注射点滴 ⇩ 在宅 2日間 2時間	注射点滴 ⇩ 2時間	朝 昼 夕	朝 昼 夕
	2時間点滴 ＋ 在宅治療（2日間） 2週に1回	2時間点滴 週に1回	1日3回	1日2回
主な副作用	神経症状，白血球減少，食欲不振，口内炎，下痢，嘔気，倦怠感	白血球減少，食欲不振，口内炎，下痢，嘔気，倦怠感	倦怠感，食欲不振，下痢，口内炎，嘔気	手足症候群，倦怠感，食欲不振，下痢，口内炎，嘔気
利点	効果が高い	自己管理必要なし	来院回数が少ない	来院回数が少ない 昼食時の服用が不要
欠点	2週間に1回通院 ＋ 在宅治療（2日間） 高価	毎週通院 点滴の拘束時間	服薬の自己管理 決まった時間に服用	服薬の自己管理 錠数が多い

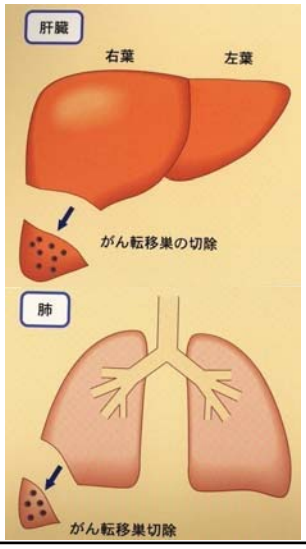
転移形式（血行性、リンパ行性、腹膜播種性）



大腸がんの血行性転移と切除



遠隔転移があっても治癒切除可能ならば切除を行うのが基本。

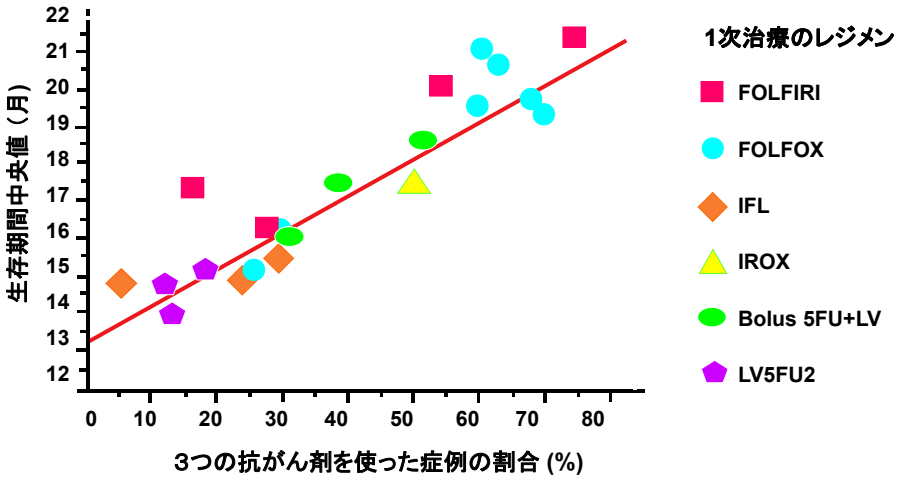


現在大腸がんにおいて用いられる薬物療法

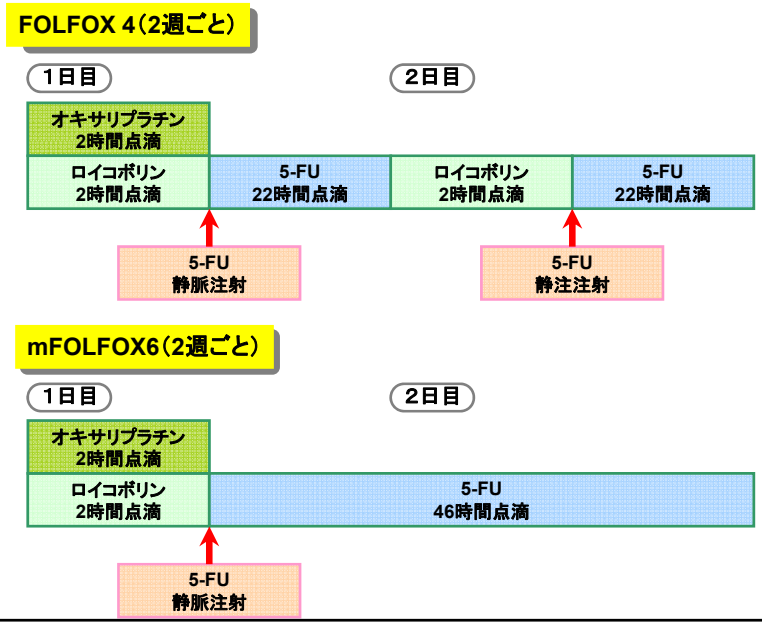
- 5FU系 (5FU, カペシタビン, UFT, TS-1など)
- CPT-11 (イリノテカン) → FOLFIRI
- L-OHP（オキサリプラチン） → FOLFOX

- ベバシズマブ（アバスチン）
- セツキシマブ（アービタックス）

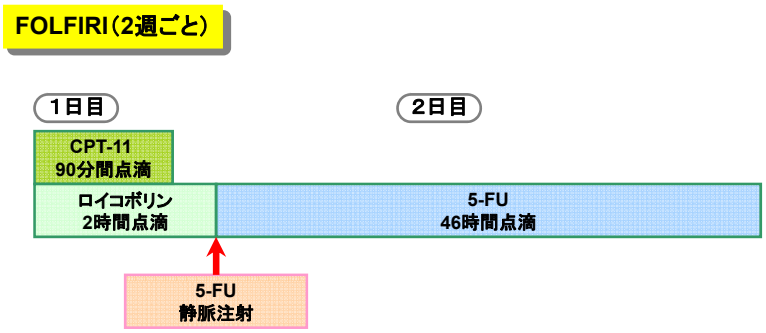
3つの抗がん剤(5FU, CPT-11, L-OHP)を使い切ると生存期間が延長する



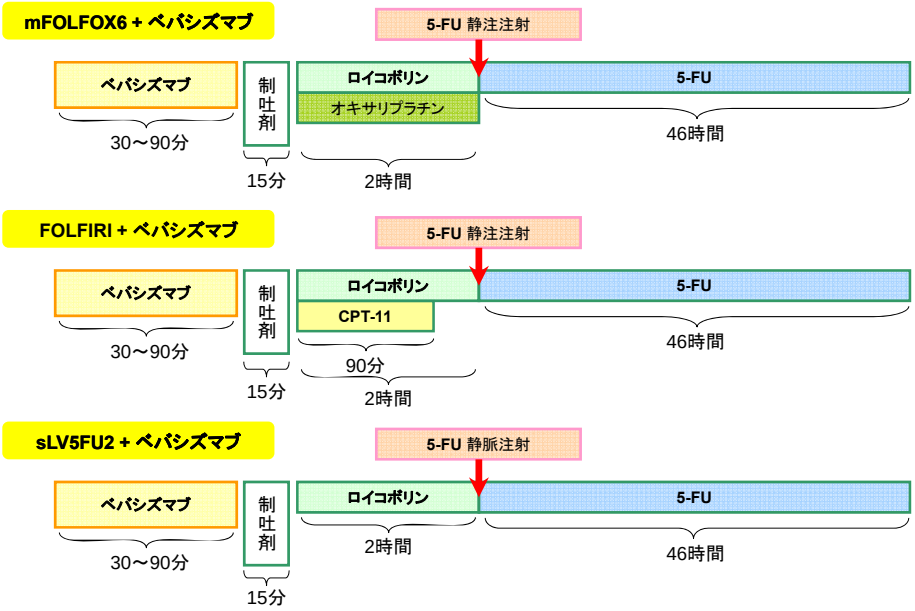
FOLFOX療法の投与スケジュール



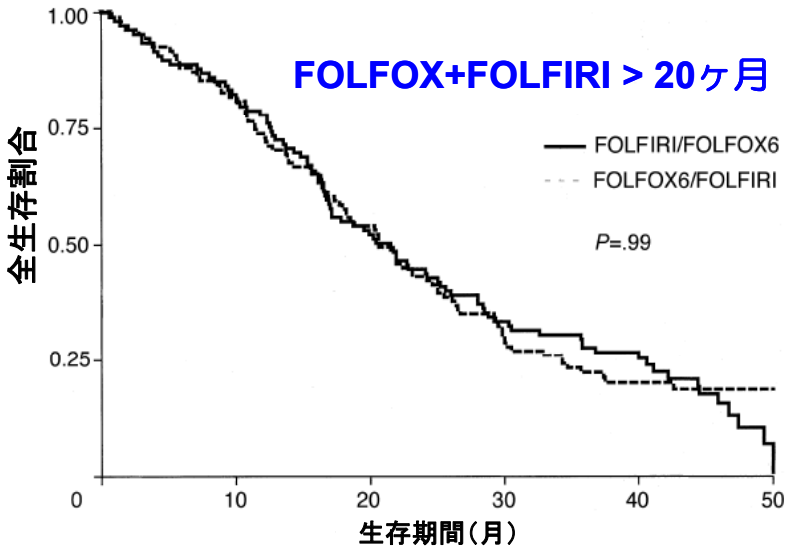
FOLFIRI療法の投与スケジュール



mFOLFOX6, FOLFIRI, 5FUとベバシズマブの併用療法

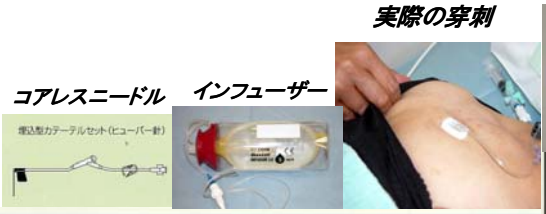


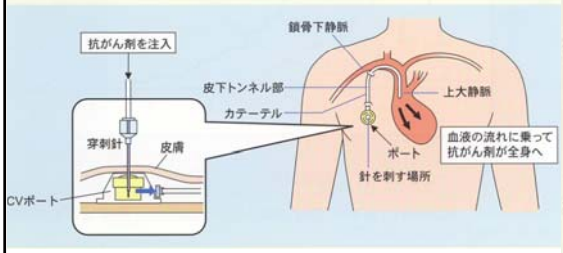
FOLFOX療法とFOLFIRI療法、どっちが良い？

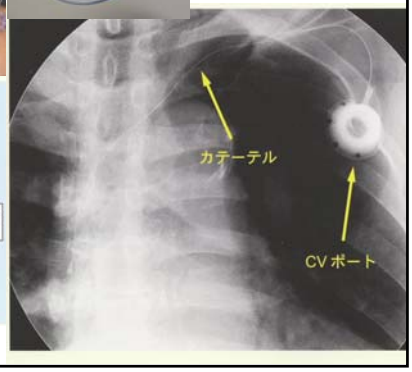


中心静脈 (CV) ポートの留置

FOLFOX･FOLFIRI療法を外来で施行するための処置

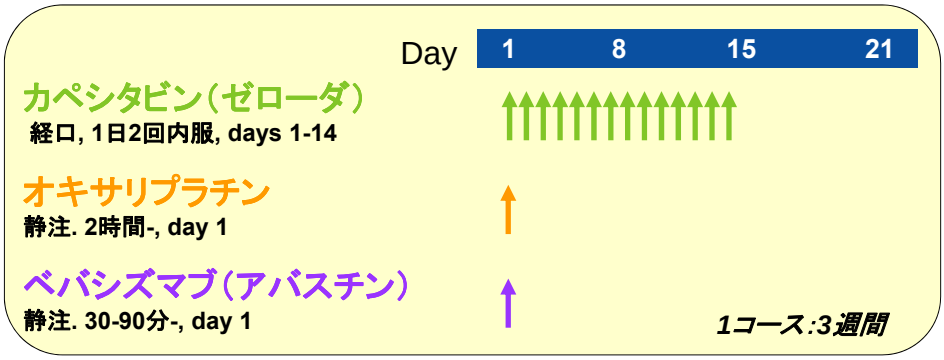




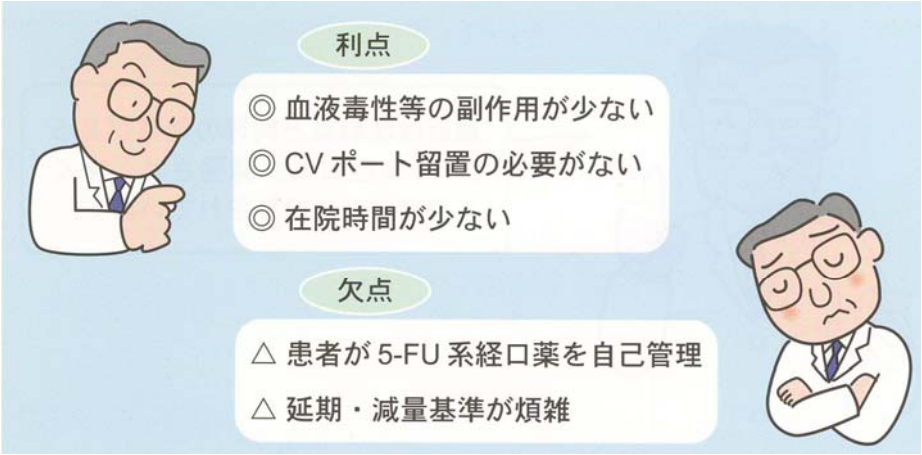


XELOX+ベバシズマブ療法の投与スケジュール

FOLFOX療法の5FUをカペシタビンという内服薬に変えても良いことがわかった。

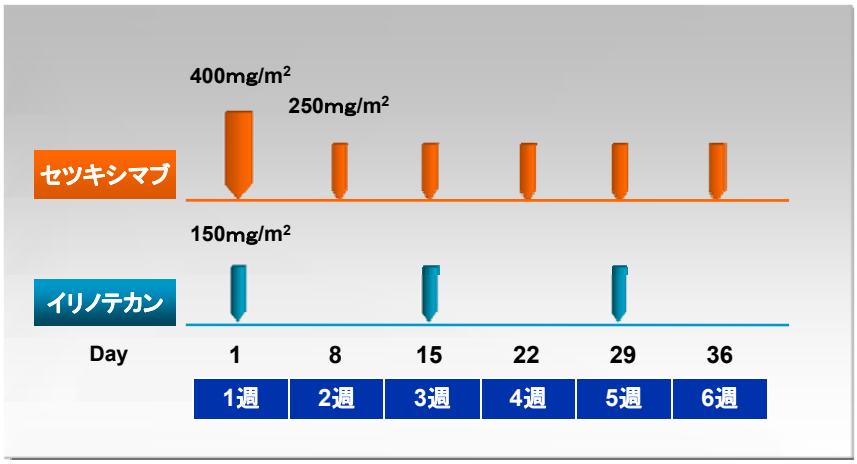


5FU系経口薬の利点と欠点



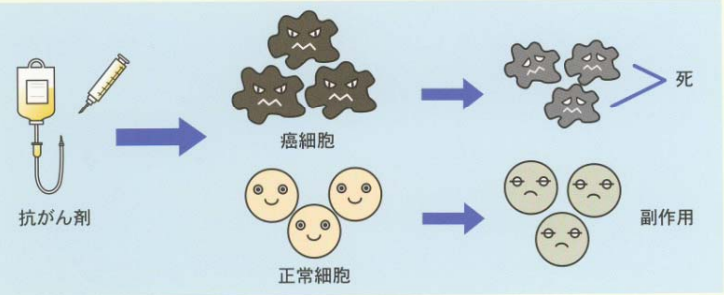
セツキシマブの投与方法

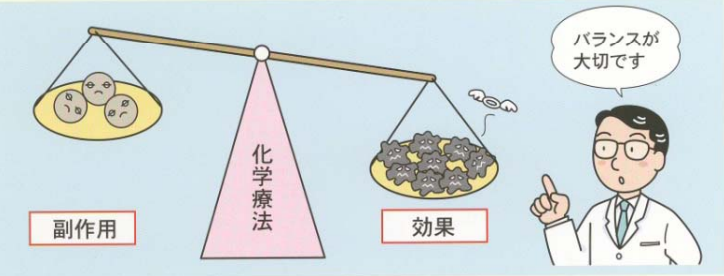
セツキシマブ＋イリノテカン(CPT-11)併用療法の投与スケジュール



大腸がん薬物療法で起こりうる副作用

がん薬物療法の副作用とは･･･





大腸がん薬物療法による主な副作用

皮膚症状
- 座瘡様皮疹（ざそうようひしん）
- 蕁麻疹様皮疹（じんましんようひしん）
- 脱毛
- 皮膚や爪の色素沈着
- 手足症候群

末梢神経症状
- 手・足・口・喉の周りのしびれや痛み

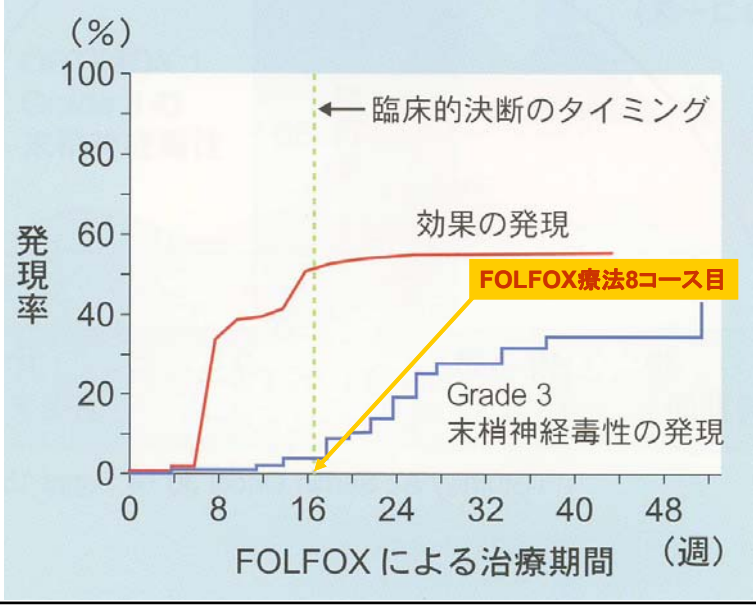
眼症状
- 涙目
- 角膜炎

消化器症状
- 下痢
- 吐き気
- 嘔吐
- 食欲不振
- 腹痛
- 口内炎

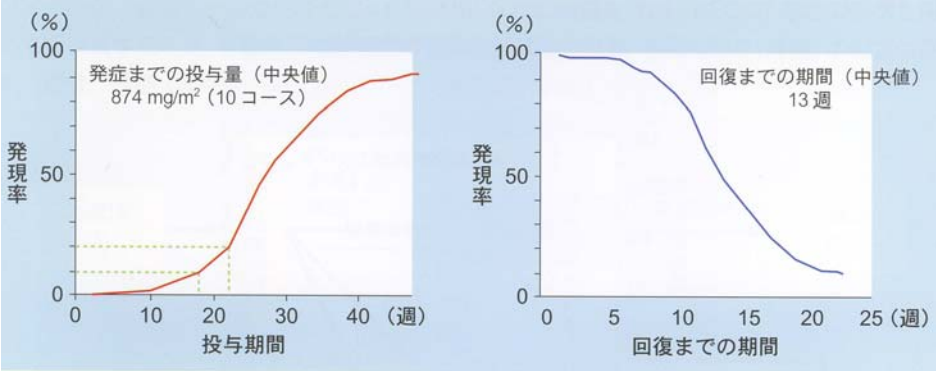
血液検査の異常
- 白血球減少
- 血小板減少
- 肝機能異常
- ビリルビン値の上昇
- 電解質異常

大腸癌の化学療法でみられる主な副作用です

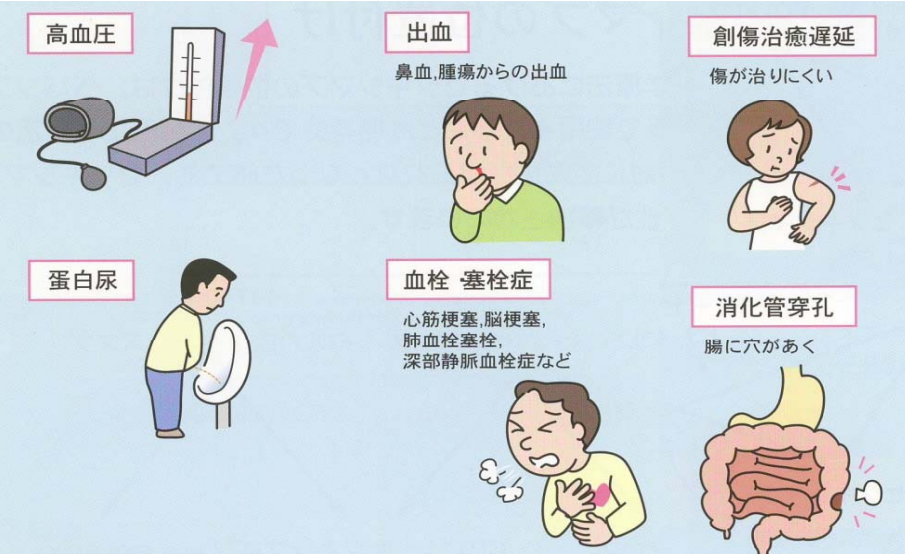
オキサリプラチンのしびれと効果発現の時期



オキサリプラチンのしびれ(神経毒性)は徐々に出現、徐々に改善



ベバシズマブの特徴的な副作用

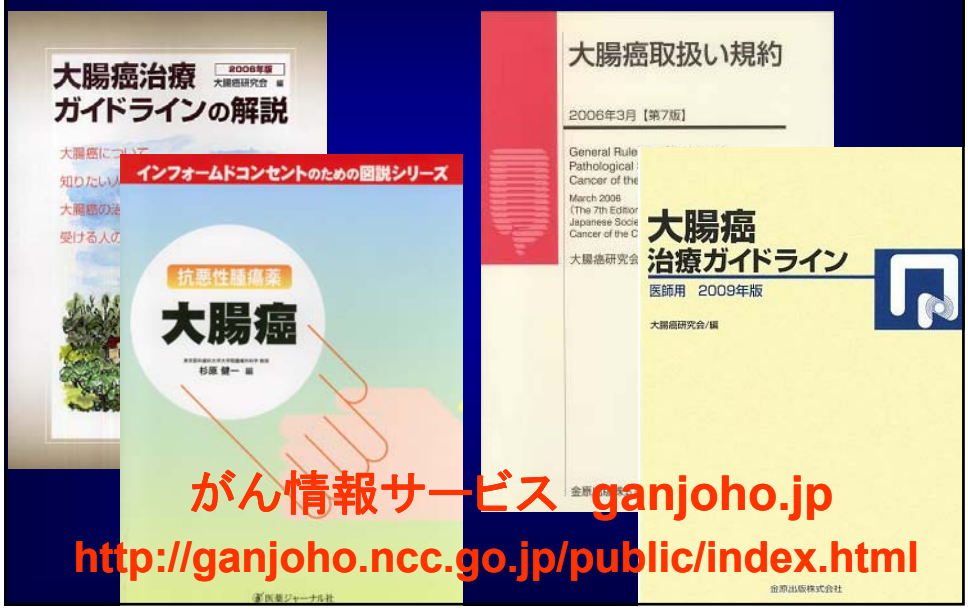


セツキシマブによる皮膚障害

副作用の対策

確かな情報を収集することが必要

一般の人向け　　医師向け



がん情報サービス ganjoho.jp

http://ganjoho.ncc.go.jp/public/index.html

Take Home Messages

持ち帰っていただきたいこと

✓ ご自身のがんについて、正しい病状と何を目標に治療を行っているのかを常に理解するように努めてください。

✓ 情報収集は大事ですが、玉石混交の情報が氾濫しているので、情報の海に溺れないよう、振り回されないようにしてください。

✓ がん治療は専門的な知識と経験が必要です。がん薬物療法はできるだけ専門家の元で行っていただきたいと思います。

✓ がん薬物療法はまだ不十分な点も多いですが、特に大腸がん治療は確実に進歩しています。信頼できる医療者とともに希望を持って治療に取り組んでいただきたいと思います。