

Module 4

領域4-2 抗がん剤治療の実際



領域4-2 抗がん剤治療の知識

薬物療法の目的

1. 術後補助化学療法
乳がん、胃がん、大腸がん、非小細胞肺がんなどで、外科切除後の再発リスクが高い場合に行う
2. 術前補助化学療法
特に乳がんでは腫瘍を縮小させ温存手術を行う目的で行われる
3. 再発がん・切除不能がんに対する治療
乳がん、胃がん、大腸がん、非小細胞肺がん、卵巣がん、膵がん、胆道がんなど
*この場合の化学療法は、治癒を目的とせず、延命と症状緩和が目的となる。



【薬物療法の目的】

・抗がん剤治療は、術後補助化学療法として再発リスクを下げるため、また術前補助化学療法として乳房温存療法など切除範囲を少なくするため、そして再発がんや切除不能がんに対して延命と症状緩和目的に行われる。

がん治療薬投与にあたっての留意事項

項目	内容
化学療法剤	作用機序、用法・用量（レジメン）
併用治療	放射線照射、併用化学療法、投与順序（薬理学的特徴）
患者の状態	PS、骨髄機能、肝機能、腎機能、心・肺機能、肥満、栄養状態
合併症	体液貯留（胸腹水・心嚢液）、肺線維症、間質性肺炎、感染症、糖尿病、心不全、B型肝炎ウイルス感染



【投与にあたっての留意事項】

・どのような抗がん剤を、どのように使うのか、併用療法を行うのか、患者の状態はどうか、合併症はどうかなど多岐にわたる。

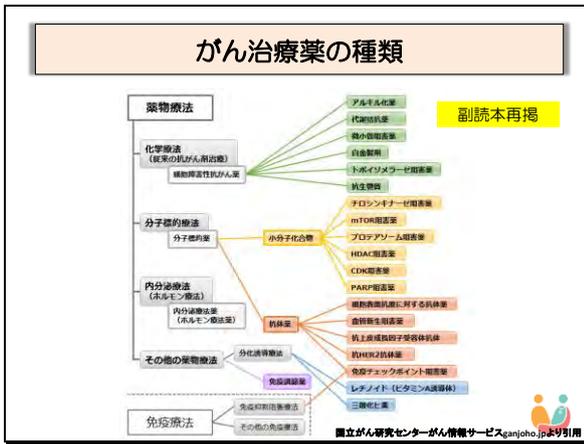
薬物療法の適応基準

- ✓化学療法がその疾患に対して標準的治療として確立されている。
- ✓患者の年齢（臓器機能）、一般状態、栄養状態が良好で、PS2までが対象となる。
- ✓骨髄機能、腎機能、肝機能、心機能、肺機能が十分保たれている必要がある。
- ✓インフォームド・コンセントが得られていること。



【薬物療法の適応基準】

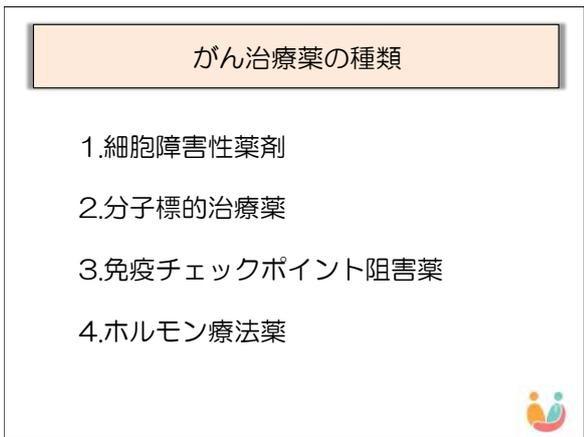
- ・化学療法がその疾患に対して標準的治療として確立されている。
- ・患者の年齢（臓器機能）、一般状態、栄養状態が良好で、PS2までが対象となる。
- ・骨髄機能、腎機能、肝機能、心機能、肺機能が十分保たれている必要がある。
- ・インフォームド・コンセントが得られていること。



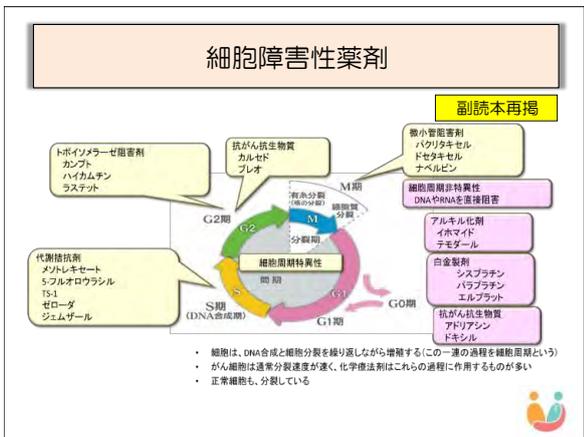
【がん治療薬の種類】

・がん治療薬の種類をまとめた。従来の抗がん剤である化学療法は細胞障害性抗がん剤に分類されるが、6種類の抗がん剤に分けられる。

・分子標的薬は小分子化合物と抗体薬に分けられる。さらに内分泌療法および免疫療法に分けられ、免疫チェックポイント阻害薬は免疫抑制を阻害する分子標的療法の抗体薬である。

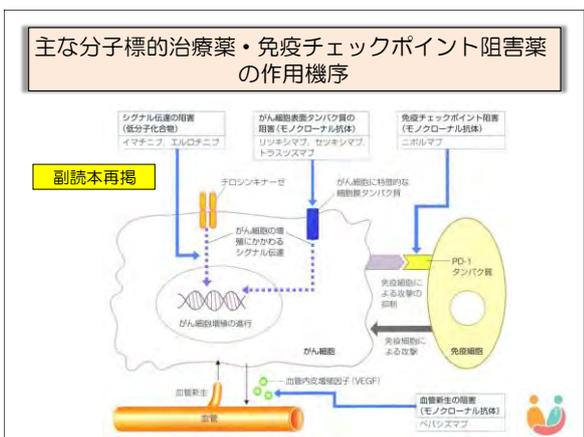


・がん治療薬の種類でこれら4つの治療薬について、具体的な薬剤および適応疾患、有害事象について述べる。



【細胞障害性薬剤】

・細胞障害性薬剤の種類と細胞周期の作用点の一覧。



【主な分子標的治療薬・免疫チェックポイント阻害薬の作用機序】

・主な分子標的治療薬・免疫チェックポイント阻害薬の作用機序を図示した。

マイクロサテライト不安定性(MSI)検査 ・がんゲノム検査

マイクロサテライト不安定性(MSI)検査

・MSI陽性固形がんは1-15%であるが、約50%の患者で治療効果が認められ、長期に持続する。

がんゲノム検査

・約15%の症例で治療薬に到達する。

<http://www.falco-dx.com/msi/>; Sunami K et al. Cancer Sci 2019



【分子標的治療薬・免疫チェックポイント阻害剤使用に際して】

・近年、マイクロサテライト不安定性(MSI)検査とその治療薬ペムロリズマブ(キートルーダ、すべての固形がん)あるいはニボルマブ(オプジーボ、大腸がん)とイピリムマブ(ヤーボイ、大腸がん)およびがんゲノム検査が保険承認された。MSI陽性固形がんは1-15%であるが、約50%の患者で治療効果が認められ、長期に持続する。
・がんゲノム検査は、個々のがんの遺伝子変異を同定して変異に応じた分子標的治療薬でがん腫横断的に治療するもので、約15%の症例で治療薬に到達するとされている。

遺伝子検査における留意点

- ・エストレクチニブ(ロズリートレク、NTRK融合遺伝子陽性がん)以外は治験や先進医療あるいは自費治療となる
- ・標準治療が終了し緩和ケア中心の医療を受けている患者であっても希望がある場合には、状況(病状、年齢、ADL等)に応じて、積極的治療に挑戦する支援も念頭におく
- ・自己腫瘍組織が必要であり、実施する施設は拠点病院
- ・積極的治療をうける希望があり、状況が許す場合には、これら検査について、紹介病院等での説明の有無を確認しておくことが望ましい。
- ・がんゲノム検査では、同時に、望まない遺伝的情報が判明する可能性があることも知っておく必要がある

<http://www.falco-dx.com/msi/>; Sunami K et al. Cancer Sci 2019



【分子標的治療薬・免疫チェックポイント阻害剤使用に際して】

- ・エストレクチニブ(ロズリートレク、NTRK融合遺伝子陽性がん)が承認されたが、それ以外は治験や先進医療あるいは自費治療となる。
- ・このように、治療可能頻度は決して高くはないが、標準治療が終了し緩和ケア中心の医療を受けている患者にとって、次の治療の可能性という希望を与えるものであり、朗報である。
- ・在宅での管理によって積極的治療に挑戦できる場合が生じうることも念頭におくことも必要。
- ・在宅医療に関わるかかりつけ医・医療従事者として知っておくべき重要な検査・治療であり、すべての患者で説明の有無を確認しておきたい。
- ・がんゲノム検査では、同時に、望まない遺伝的情報が判明する可能性があることも知っておく必要がある。

<http://www.falco-dx.com/msi/>
Sunami K et al. Cancer Sci 2019

【ホルモン療法薬】

・乳がん、子宮体がん、前立腺がんなどでは、がん細胞の発育にホルモンを必要とするため、ホルモンを分泌している臓器の摘出やそのホルモンと反対の作用をするホルモンの投与により、がん細胞を小さくする。

ホルモン療法薬

がん細胞を殺すのではなく、
がんの発育を阻止してコントロールする

乳がん：タモキシフェンクエン酸塩、ゴセリン酢酸塩
リュープロレリン酢酸塩、アナストロゾール、
エキセメスタン、トレミフェン、メドロキシプロゲステ
ロン酢酸エステル、エチニルエストラジオール

子宮体がん：メドロキシプロゲステロン酢酸エステル

前立腺がん：ゴセリン酢酸塩、リュープロレリン酢酸塩、
フルタミド、ピカルタミド、クオルマジノン酢酸エステル、
エンザルタミド、アピラテロン酢酸エステル
デガレリクス酢酸塩、エチニルエストラジオール



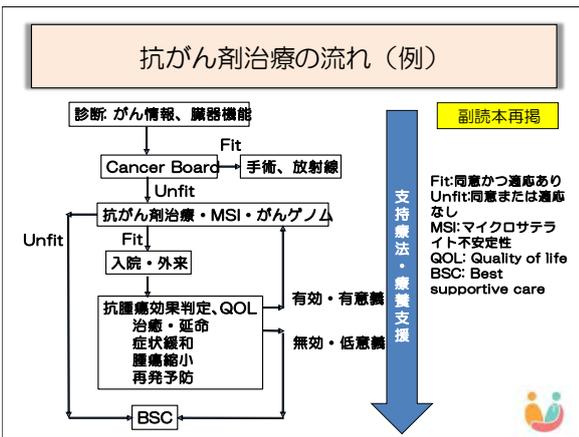
抗がん剤治療の流れ

診断: がん情報、臓器機能
 Cancer Board
 協働意思決定
 療養支援
 入院・外来化学療法の開始・継続
 抗がん効果の評価 RECIST、症状、QOL
 有害事象の評価と管理



【抗がん剤治療の流れ】

・抗がん剤治療の一連の流れの中で行われる行為の一覧。



・診断にはじまり、Cancer Board、IC、療養支援入院・外来化学療法の開始・継続、抗がん効果の評価、そして有害事象の評価と管理が実施される。
 ・また、すべての段階で支持療法と療養支援が実施される。

令和2年度の診療報酬改定

令和2年度診療報酬改定 Ⅱ-7-1 緩和ケアを含む質の高いがん医療の提供 一4-1

外来がん化学療法の質向上のための総合的な取組

医療機関

診療 → 外来化学療法 → レジメン(治療内容)を提供、他の医療機関に提示するよう指導 → 患者の状態に合わせた事後フォローアップ → 管理栄養士

質の高い外来がん化学療法の評価
 (新) 連携充実加算 150点(月1回)
 ▶ 患者にレジメン(治療内容)を提供し、患者の状態を踏まえた必要な指導を行うとともに、地域の薬局薬剤師を対象とした研修会の実施等の連携体制を整備している場合の評価を新設。

外来主要薬量指導料の評価の向上
 ▶ 外来化学療法の患者は、副作用による体調不良等により、栄養食事指導を計画的に実施することができないことから、患者個々の状況に合わせたきめ細やかな栄養管理が継続的に実施できるように、**外来栄養食事指導料**について、要件を見直し。

薬局

連携 → 薬剤師 → レジメン情報等に基づき処方指導、医療機関へ必要な情報をフィードバック

薬局でのレジメンを使用した新字知等薬等の評価
 (新) 特定薬剤管理指導加算2 100点(月1回)
 ▶ 以下の取組を評価
 ▶ 患者のレジメン等を把握した上で必要な服薬指導を実施
 ▶ 次回の診療時までの患者の状況を確認し、その結果を医療機関に情報提供

副読本再掲



・令和2年度の診療報酬改定では、外来での栄養指導、服薬指導や地域の薬局との連携が評価されている。
 ・現在、病院で化学療法を受けた患者が安心して治療を在宅で継続して受けるために、薬局の薬剤師と病院勤務の薬剤師が情報を共有し、副作用チェックなどを行っている。これは令和2年度の診療報酬改定から積極的に行われており、連携充実加算や特定薬剤管理料といった診療報酬にて評価されている。つまり、薬剤師が化学療法を受けている患者さんの情報を担当医療者と共有し関与している。

薬物療法の実際

肺がん(非小細胞肺がん)
 乳がん
 胃がん
 大腸がん
 肝がん

副読本参照



【薬物療法の実際】

・5大がんにおける実際の薬物療法の薬剤の使い方について副読本を参照。

抗がん剤治療の効果(1)

切除不能進行・転移性がんの薬物療法

	OS(月)	PFS(月)	RR (%)
肺がん	12-42	6-10	28-45
乳がん	28-57	5-21	33-80
胃がん	6-14	5- 6	50-60
大腸がん	18-40	6-12	50-75
肝がん	4-13	3- 7	12 -27

OS: 全生存期間
PFS: 無増悪生存期間
RR: 治療奏効率



【抗がん剤治療の効果】

・5大がんの抗がん剤治療の効果について、全生存期間、無増悪生存期間、および治療奏効率についてまとめた。

抗がん剤治療の効果(2)

5大がん生存率 (%) (男性/女性) (手術例を含む)

	5年	10年
肺がん	29.5 / 46.8	18.1 / 31.2
乳がん	- / 92.3	- / 79.3
胃がん	67.5 / 64.6	61.3 / 58.2
結腸がん	72.4 / 70.1	68.9 / 62.8
直腸がん	72.8 / 69.4	60.8 / 63.2
肝がん	36.2 / 35.1	9.6 / 9.1

https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html



・5大がんの抗がん剤治療5年および10年生存率をまとめた。