当院腫瘍内科の取り組み

~地域の患者さんへ最適ながん治療を届けるために~

2021年9月17日 成田赤十字病院 腫瘍内科 新井宏典

COI開示

発表演題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはありません

成田赤十字病院 腫瘍内科

がん薬物療法指導医 1名 がん薬物療法専門医 1名 専攻医 1名 (本年度専門医試験) 初期・後期研修医 6~8名 (血液腫瘍科/腫瘍内科研修)



主に取り扱っている疾患

- 肺がん
- ・消化器がん
- ・乳がん
- ・婦人科がん
- 泌尿器がん
- ・原発不明がん
- ·骨軟部肉腫
- ・(血液腫瘍)

つまり全ての悪性腫瘍

米国臨床腫瘍学会(in シカゴ)に毎年参加 ここ2年はwebですが・・・





本日の内容

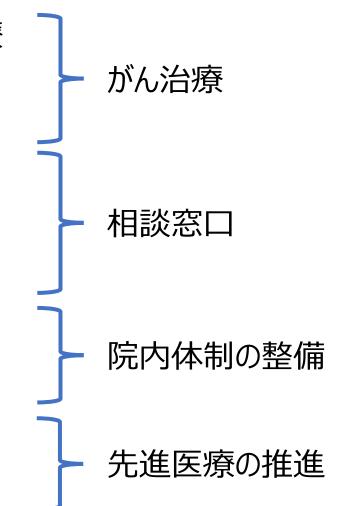
- •腫瘍内科とは
- がん薬物療法の進歩
- •ゲノム医療
- がん薬物療法チーム

本日の内容

- •腫瘍内科とは
- ・がん薬物療法の進歩
- ゲノム医療
- がん薬物療法チーム

腫瘍内科医とは何ぞや

- あらゆる成人固形腫瘍の薬物治療
- 集学的治療をコーディネート
- 緩和ケア
- コンサルテーション業務
- セカンドオピニオン
- ・キャンサーボード
- 外来化学療法室
- レジメン審査
- ゲノム医療
- ・新薬の開発・臨床試験



がん診療の取締役?

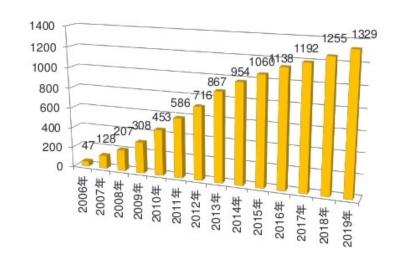
やること山積み! 勉強、勉強、 ひたすら勉強

日本の腫瘍内科医は極めて少ない

日米の比較

がん薬物療法専門医数の推移





米国では50年以上前から存在し、循環器内科と並ぶ大きな診療科化学療法を行うのは腫瘍内科と一部の産婦人科だけ

日本臨床腫瘍学会認定研修施設(2021年7月現在)

	千葉大学医学部附属病院
	国立がん研究センター東病院
	千葉県がんセンター
	順天堂大学浦安病院
	女子医八千代医療センター
	東京慈恵会医大柏病院
千葉県	東京歯科大市川病院
下条宗	君津中央病院
	千葉西総合病院
	成田赤十字病院
	新松戸中央総合病院
	船橋市立医療センター
	亀田総合病院
	柏厚生総合病院



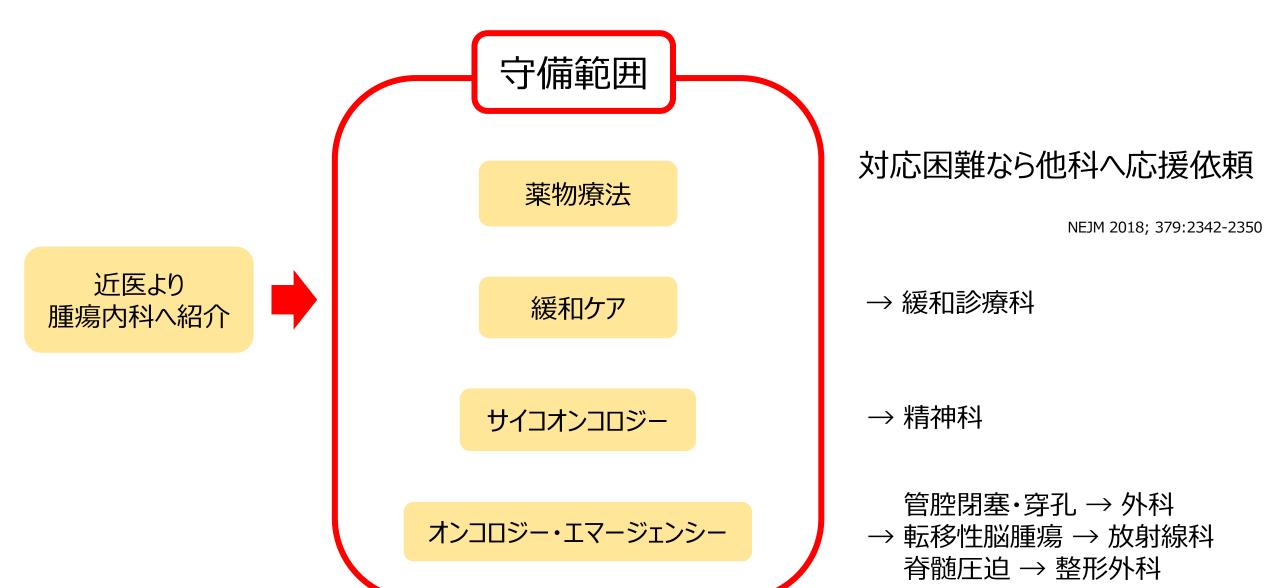
腫瘍内科が機能しているのは がんセンターと一部の大学病院くらい 地域の拠点病院も多くはまだ未熟

(難関と言われる) 専門医の合格条件

- ・指定研修施設での研修
- ·筆記、口頭試問、病歷要約30症例
- ·合格率50~60% 80~100人/年
- ・最短8年目で合格できるけど、かなり厳しい
- ・資格更新にも難しい学科試験が課される

臨床能力が担保されている

まずは、がん治療医としてトータルサポート



・・・等々

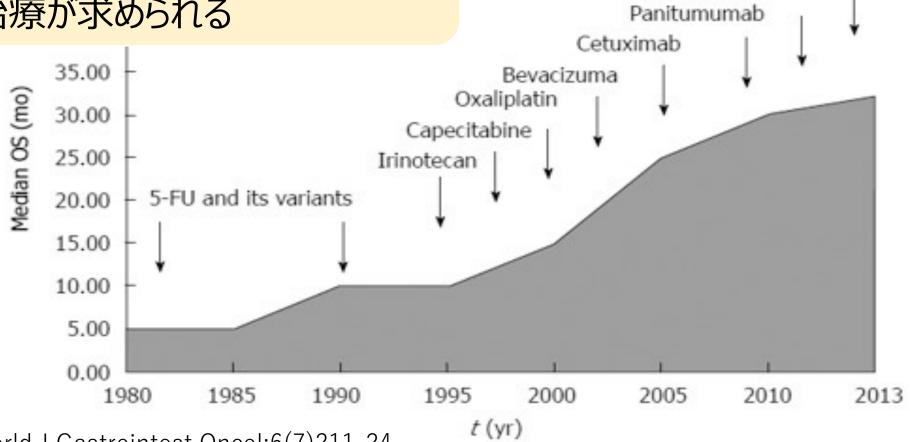
本日の内容

- ・腫瘍内科とは
- がん薬物療法の進歩
- ゲノム医療
- がん薬物療法チーム

がん治療の主力 手術 殺細胞 放射線 抗がん剤 免疫療法 遺伝子治療

キードラッグ増加とOSの改善

- ·StageIV·再発大腸がん
- ・生存期間中央値が30ヶ月を超える時代に突入
- ・QOLを重視した治療が求められる



Regorafenib

Aflibercept

Recondo G Jr, et al.; 2014 world J Gastrointest Oncol;6(7)211-24

大腸がんのキードラッグ

殺細胞抗がん剤

- ・フッ化ピリミジン系
- ・オキサリプラチン
- ・イリノテカン
- ・トリフルリシ、ン・チヒ。ラシル

分子標的薬

- ・EGFR阻害薬 セツキシマブ パニツムマブ ・BRAF阻害薬 エンコラフェニブ
- ・VEGF阻害薬 ベバシズマブ ラムシルマブ アフリベルセプト レゴラフェニブ ・MEK阻害薬 ビニメチニブ

免疫チェックポイント阻害薬

・抗PD-1抗体 ペンブロリズマブ ニボルマブ ・抗CTLA-4抗体 イピリムマブ

従来の抗がん剤はむしろ少数派に!

がん医療の近未来

…いや、すでに到来している…

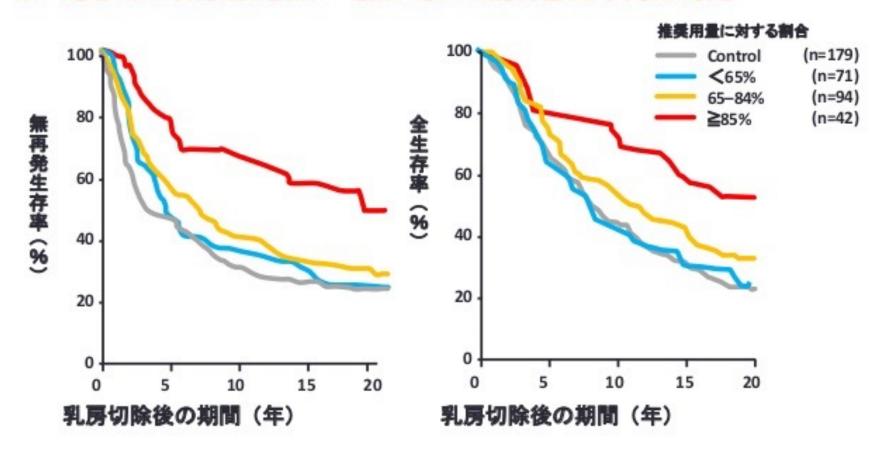
- がん薬物療法の高度化、複雑化、専門化
- ・相次ぐ分子標的薬の開発
- 免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) の急速な適応拡大 肺がん、胃がん、食道がん、肝細胞がん、悪性リンパ腫、頭頚部がん、

腎がん、膀胱がん、卵巣がん、悪性リンパ腫、MSI-High腫瘍、、、、、はば全て!

- ゲノム医療の幕開け
- 手術や内視鏡を本業としながら薬物療法ができる時代ではない

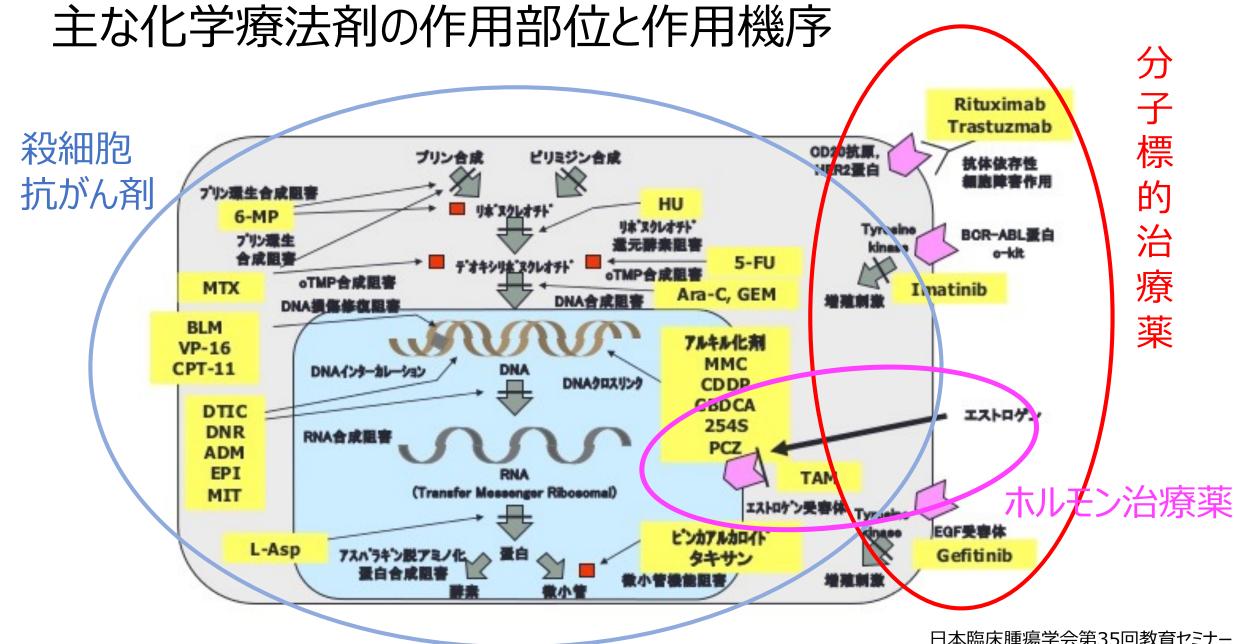
抗がん剤投与量(減量)と生命予後

乳がん患者における術後補助療法(CMF療法)の抗がん剤投与量と生命予後との関連



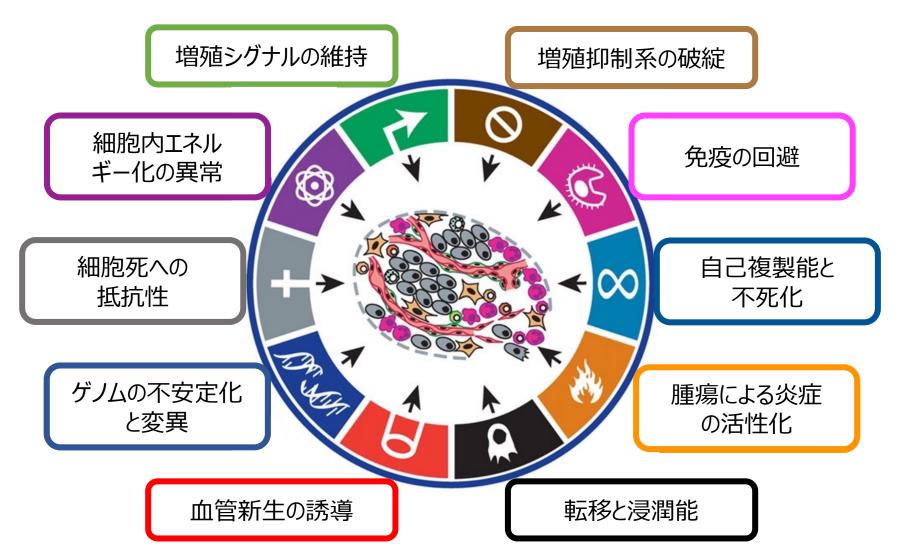
Bonadonna G et al. N Engl J Med, 332: 901-906, 1995

片手間の抗がん剤治療は生食を流しているのと一緒



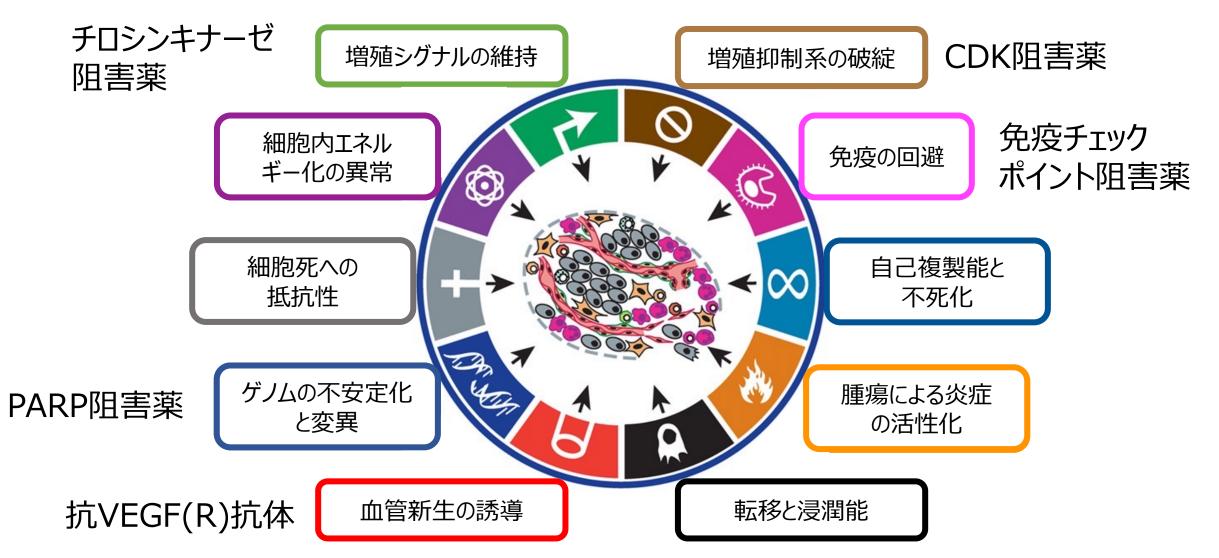
日本臨床腫瘍学会第35回教育セミナー https://www.jsmo.or.jp

がんの分子学的理解



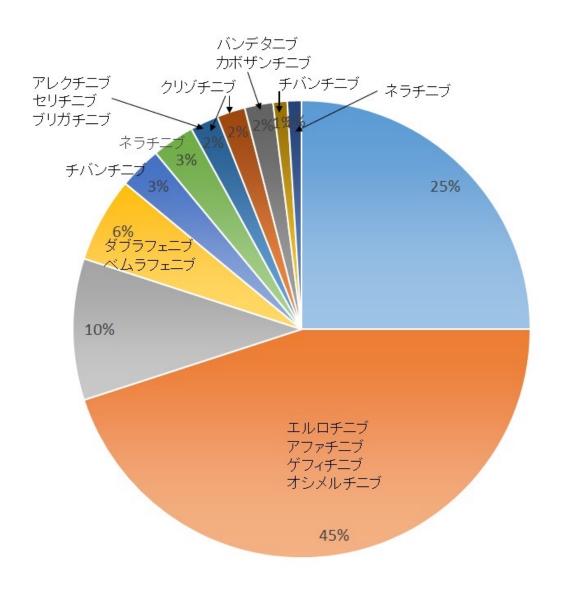
Hanahan and Weinberg, Cell 2011

がんの分子学的理解



Hanahan and Weinberg, Cell 2011

肺腺がんの遺伝子異常と分子標的治療薬



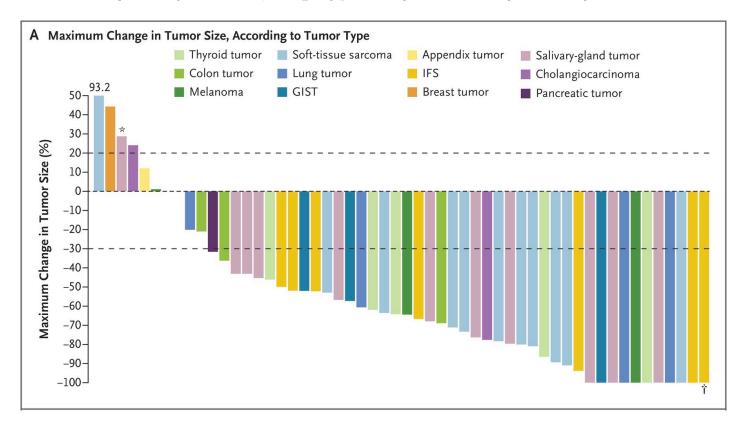
- ■未知
- EGFR
- KRAS
- BRAF
- MET
- Her2
- ALK融合
- ROS融合
- RET融合
- ■MET増幅
- Her2 増幅

『呼吸』eレポート 2巻 1号 (2018) 臨床プロテオゲノミクスによる肺がんのプレシジョン医療

臓器横断的治療は急速に進歩している!

~半年前の治療はもう古い~

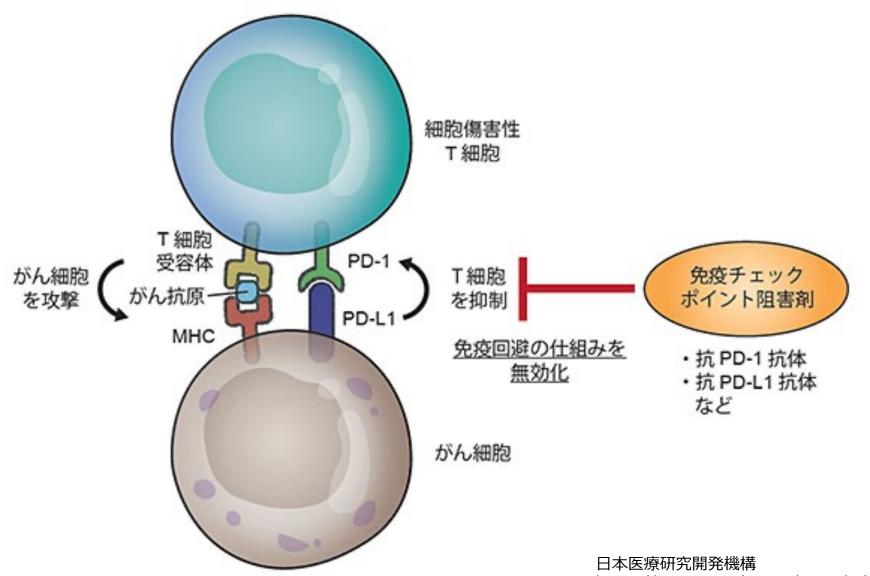
様々ながん種に有効な分子標的薬 TRK阻害薬 entrectinib



Alexander, et al. N Engl J Med 2018; 378:731-739

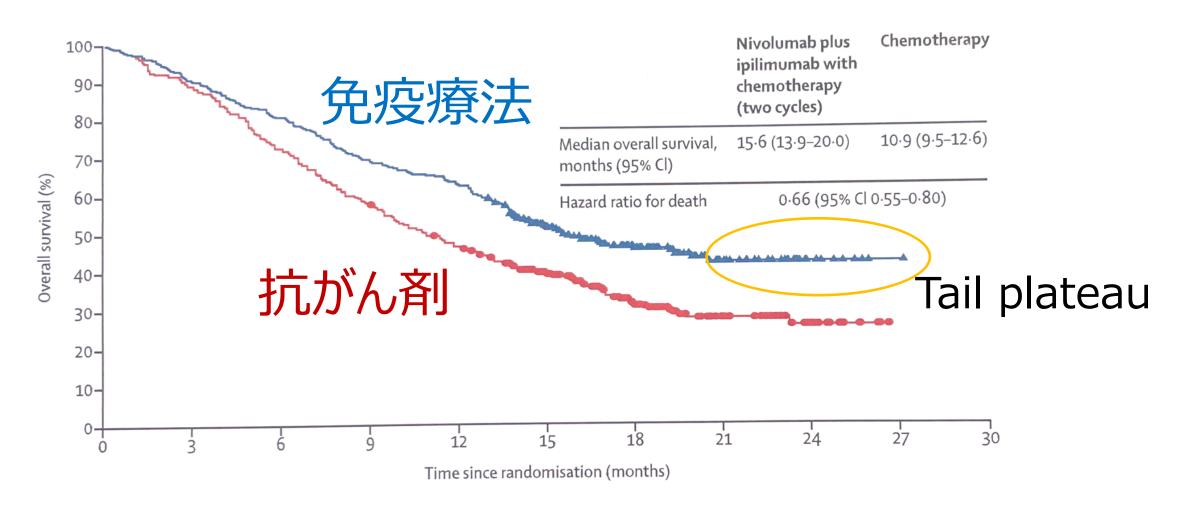
肺がん 乳がん 大腸がん 膵がん 胆管がん 甲状腺がん 悪性黒色腫 **GIST** 軟部肉腫 虫垂がん 唾液腺がん 乳児繊維肉腫

免疫チェックポイント阻害薬の作用機序



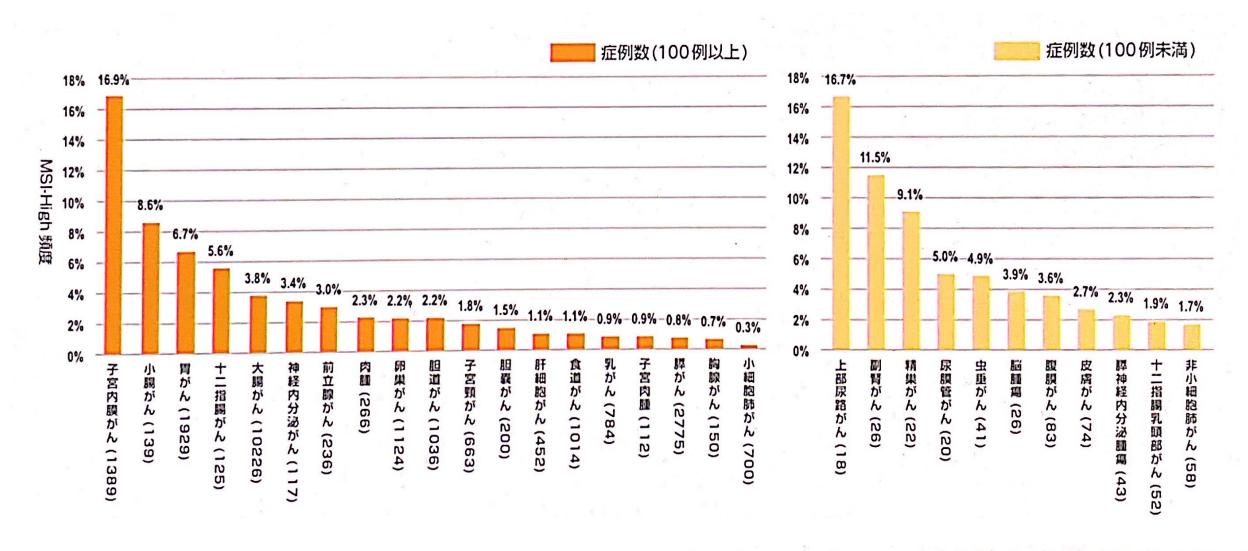
https://www.amed.go.jp/news/release_20160524-02.html

Stage IV・再発肺がんも4割以上が長期生存



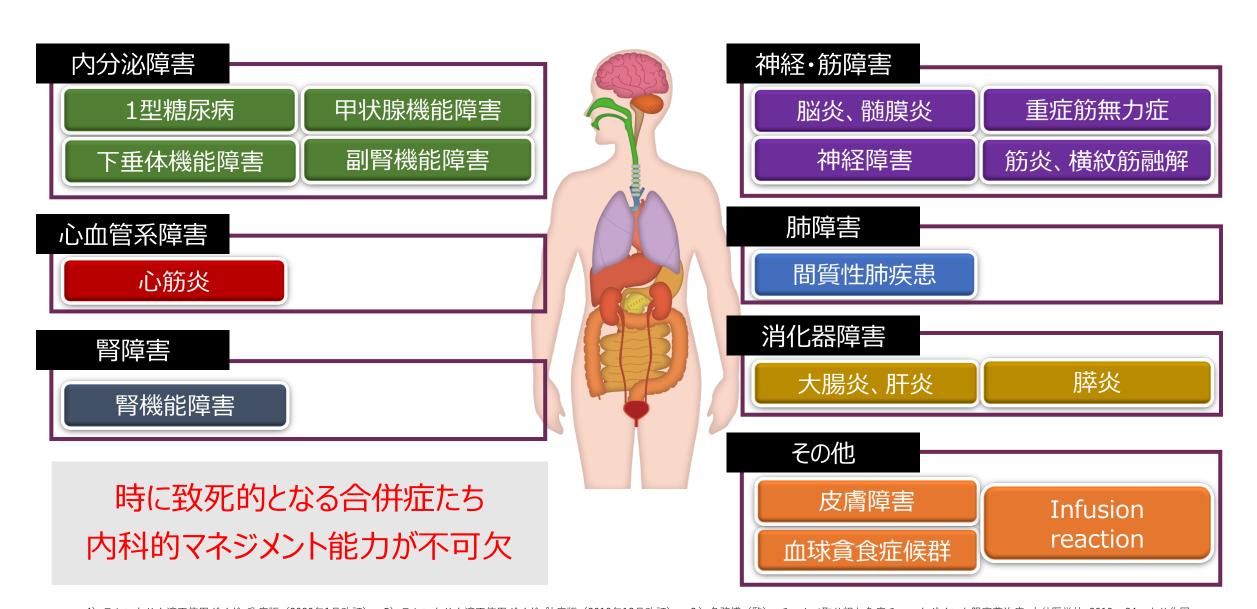
Lancet Oncol 2021;22:198-211

ICIが奏功するMSI-High腫瘍



K. Akagi, et al. Cancer Sci. 2021;112(3):1105-1113

ICIによる免疫関連有害事象(irAE)

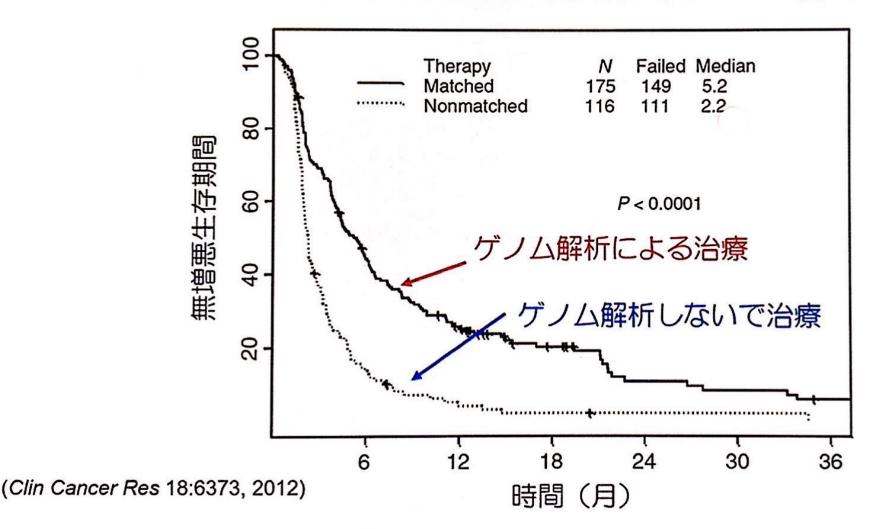


本日の内容

- ・腫瘍内科とは
- ・がん薬物療法の進歩
- ゲノム医療
- がん薬物療法チーム

がんゲノム医療の臨床的有用性

MD Anderson Cancer Centerでの1144例での経験



一般的に 対象となる人や状態

がん遺伝子パネル検査

多数の遺伝子を 同時に検査 検査結果

治療方針決定

標準治療の終了 が見込まれる人



標準治療終了後

a遺伝子

b遺伝子

c遺伝子

d遺伝子

...

遺伝子変異なし

期待できる、薬がある場合/

d遺伝子変異 に効果が期待 できる薬の 使用を検討 (臨床試験など)

d遺伝子変異あり

/ 期待できる | 薬がない場合 | | その他の治療を | 検討

その他の治療を 検討

標準治療がない 原発不明がん、 希少がんなど

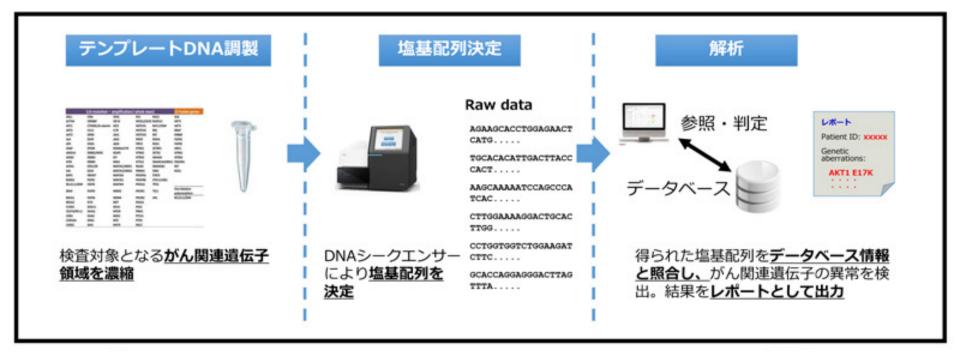


...

がん情報サービス ganjoho.jp https://ganjoho.jp/public/index.html

平成30年3月8日 先進医療会議資料 より抜粋(一部改変)

がん遺伝子パネル検査の流れ





がん組織(生体試料)





期待される効果

検査結果を活用し、個々の患者 に対する治療方針決定の補助



- ・治療効果が期待される医薬品の選択
- ・がん種の診断
- ・予後に係る情報の入手 など

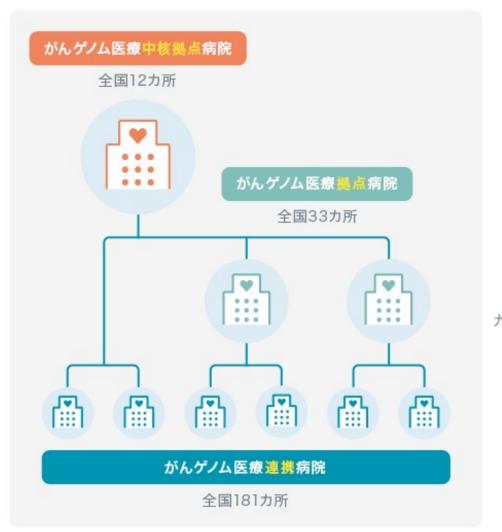


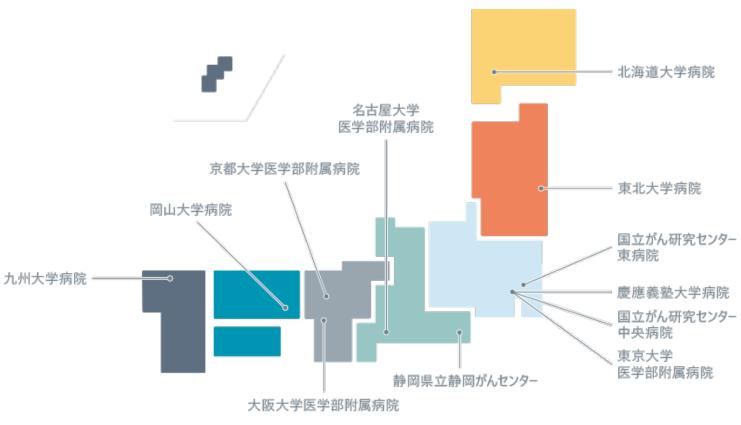


<エキスパートパネル> 専門家によって担当医 返却レポートを作成

当院も、がんゲノム医療連携病院を目指す!

2021年8月現在





中外製薬Hp「おしえて がんゲノム医療」 https://gan-genome.jp

本日の内容

- ・腫瘍内科とは
- がん薬物療法の進歩
- ゲノム医療
- がん薬物療法チーム

がん薬物療法チーム

【構成メンバー】 腫瘍内科医 がん薬物療法認定薬剤師 がん化学療法看護師 ソーシャルワーカー 医事課事務

【活動内容】

- ・レジメン審査・管理
- ・ICI治療体制の整備
- ・BRCA検査の体制整備
- ・腫瘍内科チーム外来



レジメン審査・管理

当院 通院治療センターHp

https://www.narita.jrc.or.jp



- ・全がん種で投与量や支持療法を統一
- ・エビデンスの低い治療法は排除
- ・院外薬局との連携
- ・患者さんへ情報提供



分類	レジメン番号	レジメン名
前立腺がん	R06101	ジェブタナ扇(67キロバイト)□
	R06102	ドセタキセル 70mg/m²(60キロバイト)(二
膀胱・尿路上皮がん	R06103	GC療法 day1-5(高催吐) (85キロバイト) (□
	R06104	GC療法2分割法 day1-6(高催吐) (89キロバイト)□
	R06105	GC療法 day8.15扇(67キロバイト)□
	R06106	MVAC療法 day1-5(高催吐) 1 (91キロバイト) 1 (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1)
	R06107	MVAC療法 day15,22mg(66キロバイト)に
	R06108	エピルビシン膀胱注入 <mark>面</mark> (52キロバイト)□
	R06109	カルボプラチン+ゲムシタビン day1-3(高催吐) (81キロバイト) (
	R06110	カルボプラチン+ゲムシタビン day8,15m(66キロバイト)ロ
	R06111	キイトルーダ 3週毎面(60キロバイト)口
	R06116	キイトルーダ 6週毎個(60キロバイト)口
腎がん	R06112	オプジーボ(63キロバイト)(二
	R06113	オプジーボ+ヤーボイ品(65キロバイト)(二
	R06114	キイトルーダ 3週毎日 (59キロバイト)
	R06115	キイトルーダ 6週毎日(59キロバイト)に



対象がん腫	レジ・メン番号	レジメン名	インターバル	催吐性	血管への影響
腎がん	R06113	オプシーホ・+ヤーホ・イ	21日		オプジーボ:非炎症性 ヤーボイ:非炎症性
留意事項					1、4.4.火炬压
投与時インラインフィルター使り ポートから投与の場合カテ		確認			

Rp	薬品名	投与量	投与方法	d1	d2	d3	d4	d5	d6	d7	d8	d9	d10	d11	d12	d13	d14	d15	d16	d17	d18	d19	d20	d21
1	生食《50mL》(光)生理食塩液	1本	点滴 5分	Ţ																				
2	生食《50mL》(光)生理食塩液 オプジーボ点滴静注	1本 240mg/body	点滴 30分	ļ																				
3	生食《50mL》(光)生理食塩液	1本	点滴 30分	ļ																				
4	生食『100mL』(光)生理食塩液 ヤーボイ点滴静注液	1本 1mg/kg	点滴 30分	ļ																				
5	生食『100mL』(光)生理食塩液	1本	点滴 10分	ļ																				

	対象がん睡		レジメン番号	いが火名	インターバ	ル催吐性	血管への影響
	悪性リンパ腫		R30007	R-CHOP療法(要プレトニン処方・高催吐)	21日	高度	リツキシマブ: 非炎症性 オンコヒ`ン: 壊死性
_	留意事項						ドキソルビシン:壊死性
		ト゛ニソ゛ロン マフ゛投 <i>与</i> 「レヒ゜タント ・・投与 、モニター	530分前加ナ 125mg(day1) 当日から数日 装着				エント゛キサン:炎症性

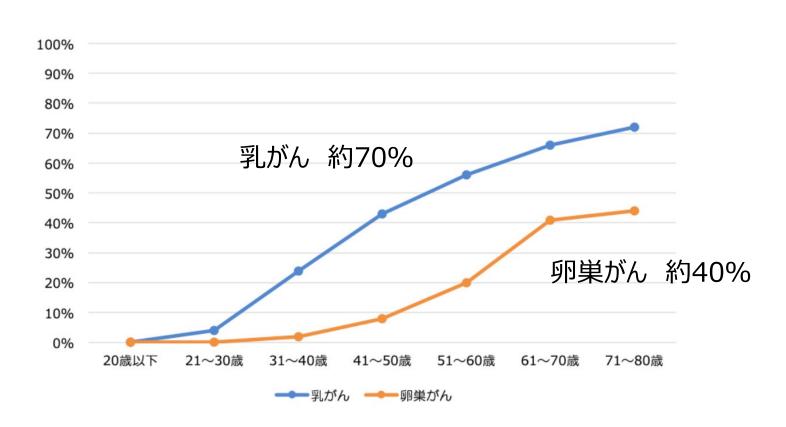
Rp	薬品名	投与量	投与方法	d1	d2	2 d3	d4	d5	d6	d7	d8	d9	d10	d11	d12	d13	d14	d15	d16	d17	d18	d19	d20	d21
1	生食《50mL》(光)生理食塩液 プレドニン20mg水溶性(20mg) アロキシ静注0.75mg(5mL)	1本 100mg 1本	点滴 15分	ļ																				
2	リツキシマブBS点滴静注 生食〔500mL〕「光」	375mg/㎡ 1本	点滴 2時間	↓																				
3	オンコビン注射用 生理食塩液(光)【50mL】	1.4mg/㎡ 1本	点滴 5分	ļ																				
4	ドキソルビ゙シン塩酸塩注射液 生食《50mL》(光)生理食塩液	50mg/㎡ 1本	点滴 15分	↓																				
5	エンドキサン注射 生食【250mL】(光)生理食塩液	750mg/ ㎡ 1本	点滴 30分	1																				
6	生食『100mL』(光)生理食塩液	1本	点滴 10分	ļ																				

irAE 逆引きマニュアル (当施設基準 一部抜粋)

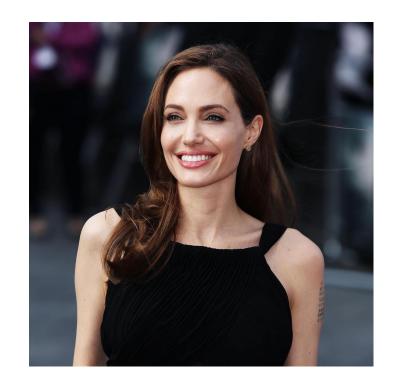
主訴	その他の自覚症状	定期検査の異常値	irAE
	下痢、鮮血便、粘液便、発熱、口渇	WBC↑ Hb↓ CRP↑ TP↓ Alb↓	大腸炎
腹痛	口渇・多飲・多尿、体重減少、上気道症状、消化器症状、意識障害	1型糖尿病	
<i>IIS1</i> 用	背部痛、黄疸、発熱	膵炎	
	低血糖、体重減少、精神症状、血圧低下、脱力、消化器症状、色素沈着	好酸球↑ Na↓ K↑ Glu↓ T-cho↓	副腎障害
	黄疸、悪心・嘔吐、発疹・皮膚掻痒感、発熱、右上腹部痛	肝胆道系酵素↑ LDH↑ CRP↑	肝機能障害、肝炎
	浮腫、尿量減少、蛋白尿、血尿、高血圧、貧血	Cre↑ BUN↑ 尿比重↓	腎機能障害
	低血糖、体重減少、精神症状、血圧低下、脱力、消化器症状、色素沈着	好酸球↑ Na↓ K↑ Glu↓ T-cho↓	副腎障害
	浮腫、体重増加、便秘、抑うつ、耐寒能低下、皮膚乾燥	TSH↑ FT4↓ T-cho↑ AST↑ ALT↑ LDH↑ CK↑	甲状腺機能低下症
倦怠感	血圧低下、抑うつ、発熱、低血糖、関節痛、頭痛、視野障害、皮膚乾燥	好酸球↑ Na↓ K↑ Glu↓ TSH↓ FT4↓	下垂体機能低下症
	口渇、多飲、多尿、体重減少、上気道症状、意識障害、消化器症状、腹痛	Glu↑ 尿糖+ 尿ケトン体+	1型糖尿病
	動悸・息切れ、呼吸困難、胸部圧迫感・胸痛、下腿浮腫、不整脈、頸静脈怒張	CRP↑ LDH↑ CK↑ AST↑ BNP↑ 胸部X線うっ血像	心筋炎
	発熱、体重減少、筋力低下、嚥下障害、筋痛、赤褐色尿(ミオグロビン尿)	CK↑ AST↑ ALT↑ LDH↑ CRP↑ ミオグロビン尿	筋炎•横紋筋融解症
	発熱、眼・口唇・外陰部など皮膚粘膜移行部の粘膜疹、紅斑、水疱、びらんなど	-	皮膚障害
	運動障害、感覚障害(手袋靴下型)、呼吸器障害、自律神経障害、脳神経症状	-	ギラン・バレー症候群
 手足の脱力感	眼瞼下垂、複視、嚥下困難、呼吸困難、構音障害	胸部X線(胸腺腫、胸腺過形成)	重症筋無力症
一一年の成力級	発熱、体重減少、筋力低下、嚥下障害、筋痛、赤褐色尿(ミオグロビン尿)	CK↑ AST↑ ALT↑ LDH↑ CRP↑ ミオグロビン尿	筋炎•横紋筋融解症
	低血糖、体重減少、精神症状、血圧低下、脱力、消化器症状、色素沈着	好酸球↑ Na↓ K↑ Glu↓ T-cho↓	副腎障害

遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)

BRCA1に変異を有する場合の生涯罹患率

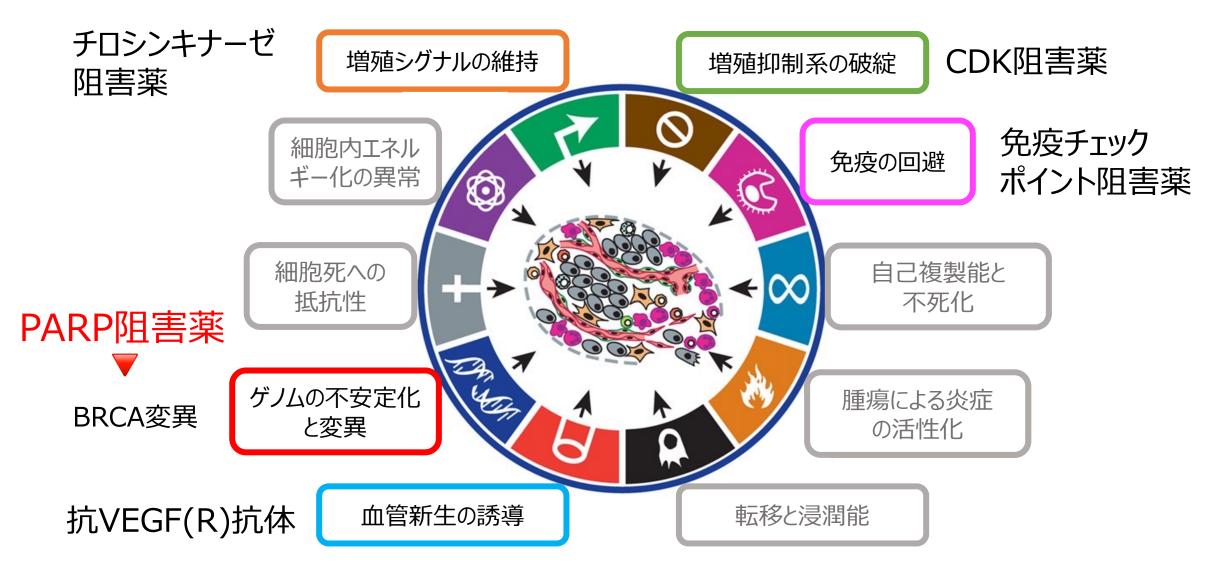


2013年、アンジェリーナ・ジョリーがHBOCであることを公表。 乳房と卵巣・卵管の予防切除を受けた。(ゲッティ=共同)



Kuchenbaecker KB et al. JAMA 2017; 317: 2402-2416

がんの分子学的理解



Hanahan and Weinberg, Cell 2011

遺伝性腫瘍に対する診療

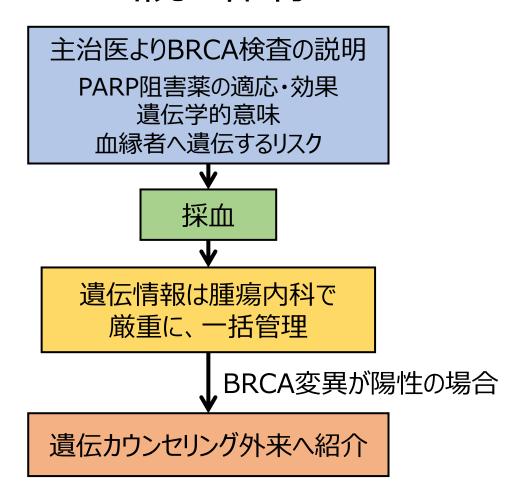
PARP阻害剤の適応が急速に拡大

- 乳がん
- 卵巣がん
- ・前立腺がん
- ・膵臓がん

⇒遺伝性腫瘍の取り扱いが課題に



当院の体制



腫瘍内科は最初から多職種介入

患者さんの様々な不安を取り除いた上で、治療を開始します







がん専門薬剤師 服薬指導

腫瘍内科へ紹介



診断して、治療方針を相談



薬物治療開始

ソーシャルワーカー 医療費の相談 就労支援など





がん専門看護師心や体のケア



地域の先生方 患者さんのご紹介をお願いします 患者さんご自身のお問い合わせも歓迎です

- 進行期と思われる全ての固形腫瘍 なんでも診ます!
 肺、胃、食道、大腸、肝胆膵、乳房、泌尿器、婦人科、原発不明がん、希少腫瘍、悪性骨軟部腫瘍、などなど ⇒ 全部!
- 肺、肝臓、骨などに遠隔転移を認める症例
- 原発巣がみつからない腫瘍
- ・当科の取り組みに興味のある患者さん

初診日

月·水 腫瘍内科 新井·宇津

火・木・金 一般内科 → 腫瘍内科外来へ