

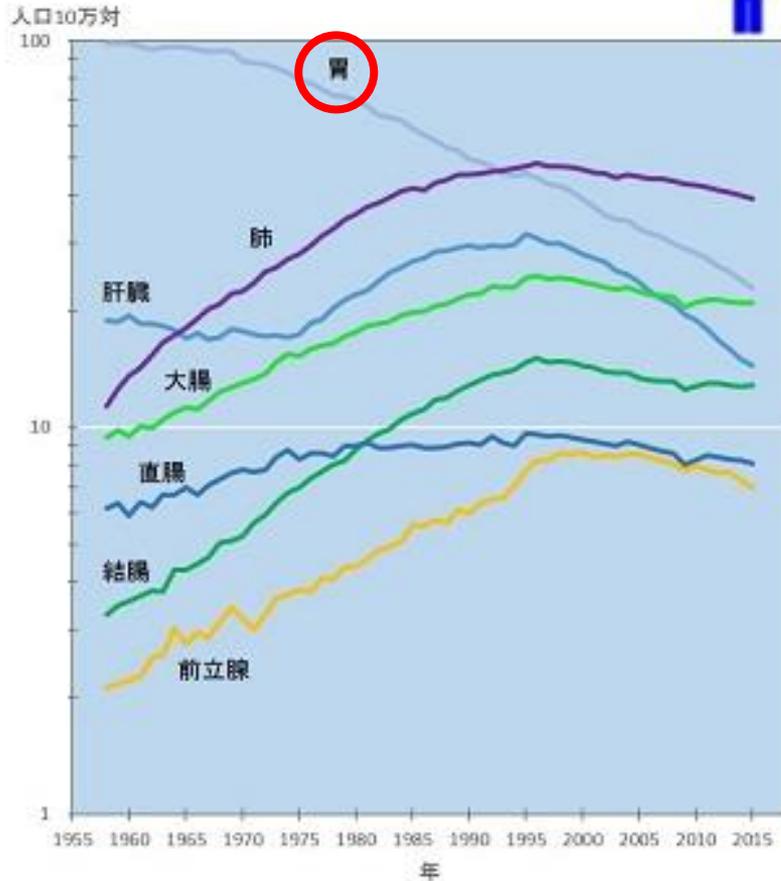
がんフォーラム 2018

「胃がんの診断と治療」

尾道市立市民病院 外科

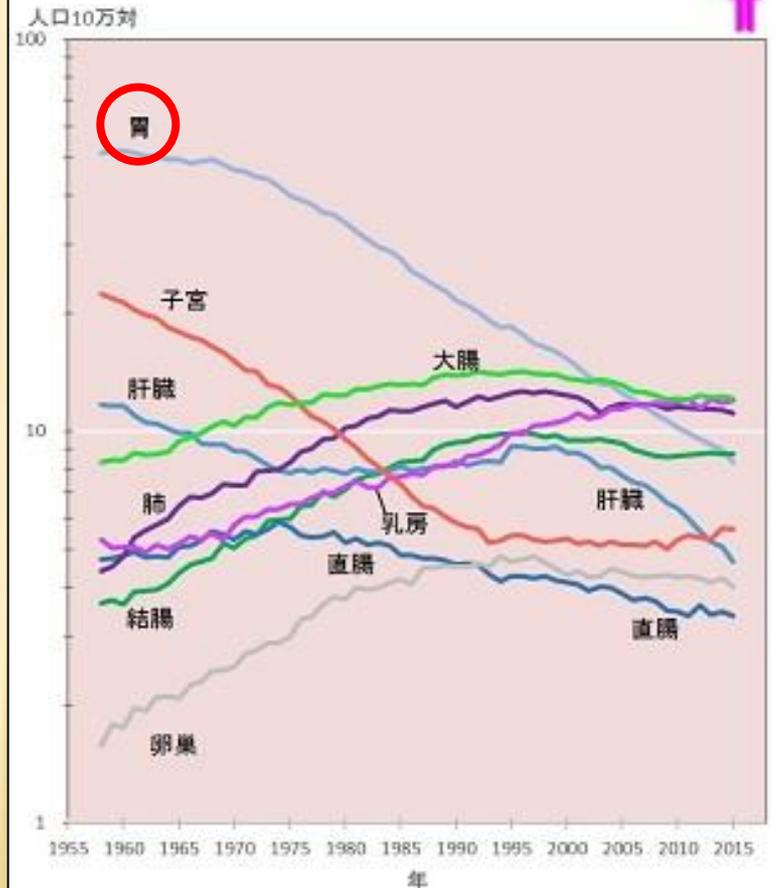
村田年弘

部位別がん年齢調整死亡率の推移  
(主要部位・対数)  
[ 男性 1958~2015年 ]



資料: 国立がん研究センターがん対策情報センター  
Source: Center for Cancer Control and Information Services,  
National Cancer Center, Japan

部位別がん年齢調整死亡率の推移  
(主要部位・対数)  
[ 女性 1958~2015年 ]



資料: 国立がん研究センターがん対策情報センター  
Source: Center for Cancer Control and Information Services,  
National Cancer Center, Japan

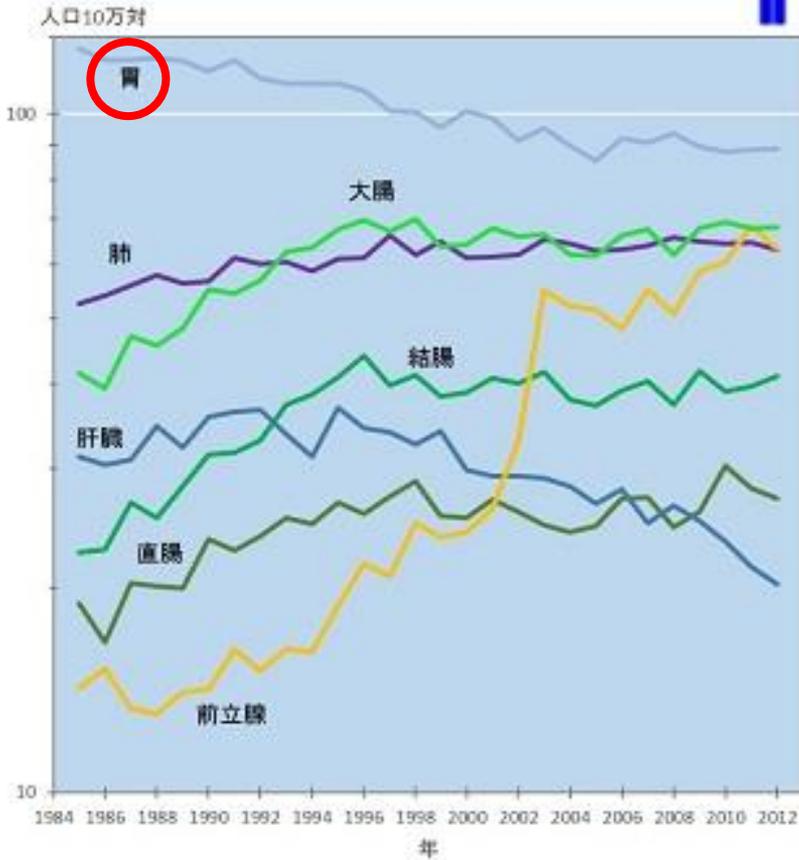
胃癌はかつては癌死亡の首位を占めていた

# ●2016年の死亡数が多い部位は順に

	1位	2位	3位	4位	5位
男性	肺	胃	大腸	肝臓	膵臓
女性	大腸	肺	膵臓	胃	乳房
男女計	肺	大腸	胃	膵臓	肝臓

部位別がん年齢調整罹患率の推移  
(主要部位・対数)  
[ 男性 1985~2012年 ]

【山形・福井・長崎の3県】



資料: 国立がん研究センターがん対策情報センター  
Source: Center for Cancer Control and Information Services,  
National Cancer Center, Japan

部位別がん年齢調整罹患率の推移  
(主要部位・対数)  
[ 女性 1985~2012年 ]

【山形・福井・長崎の3県】



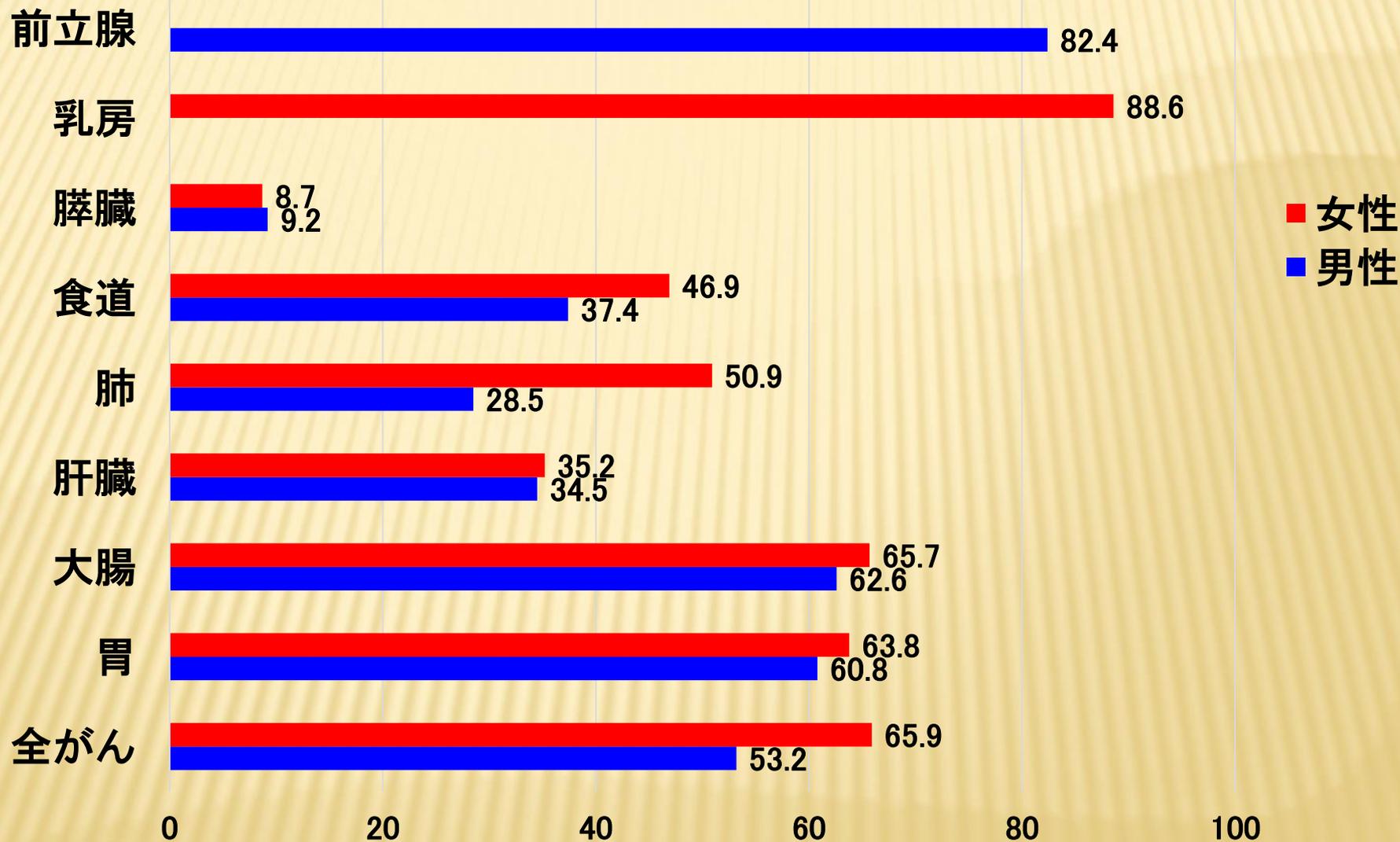
資料: 国立がん研究センターがん対策情報センター  
Source: Center for Cancer Control and Information Services,  
National Cancer Center, Japan

がんの罹患率もかつては男女とも首位を占めていた

●2013年の罹患数（全国推計値）が多い部位は順に

	1位	2位	3位	4位	5位
男性	胃	肺	大腸	前立腺	肝臓
女性	乳房	大腸	胃	肺	子宮
男女計	胃	大腸	肺	乳房	前立腺

# 部位別5年生存率(実測生存率)



# 胃癌診療に必要な本

## 胃癌取扱い規約

Japanese Classification of Gastric Carcinoma

第15版

2017年10月

日本胃癌学会 ● 編

October 2017 (The 15th Edition)  
Japanese Gastric Cancer Association

金原出版株式会社

## 胃癌 治療ガイドライン

医師用 2018年1月改訂 第5版

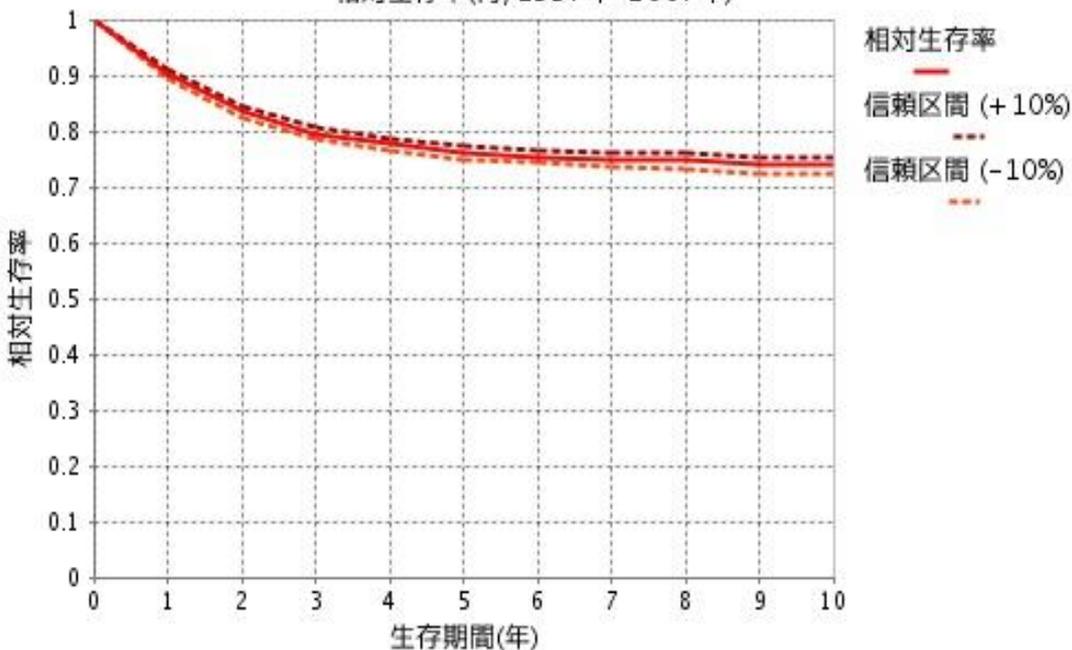
日本胃癌学会 ● 編

金原出版株式会社

# 手術療法について

# 5年生存率・10年生存率

相対生存率(胃/1997年-2007年)



生存率	実測生存率	相対生存率
1年生存率	0.887	0.902
2年生存率	0.806	0.835
3年生存率	0.753	0.795
4年生存率	0.720	0.776
<b>5年生存率</b>	<b>0.692</b>	<b>0.762</b>
6年生存率	0.669	0.754
7年生存率	0.647	0.746
8年生存率	0.631	0.746
9年生存率	0.608	0.739
<b>10年生存率</b>	<b>0.591</b>	<b>0.739</b>

# 化学療法について

# 化学療法に適応基準の目安

- ・病理組織診断が確認されている
- ・PS 0-2
- ・主要臓器機能が保たれている
- ・重篤な併存疾患を有さない
- ・**患者本人**からのインフォームド・コンセントが得られている

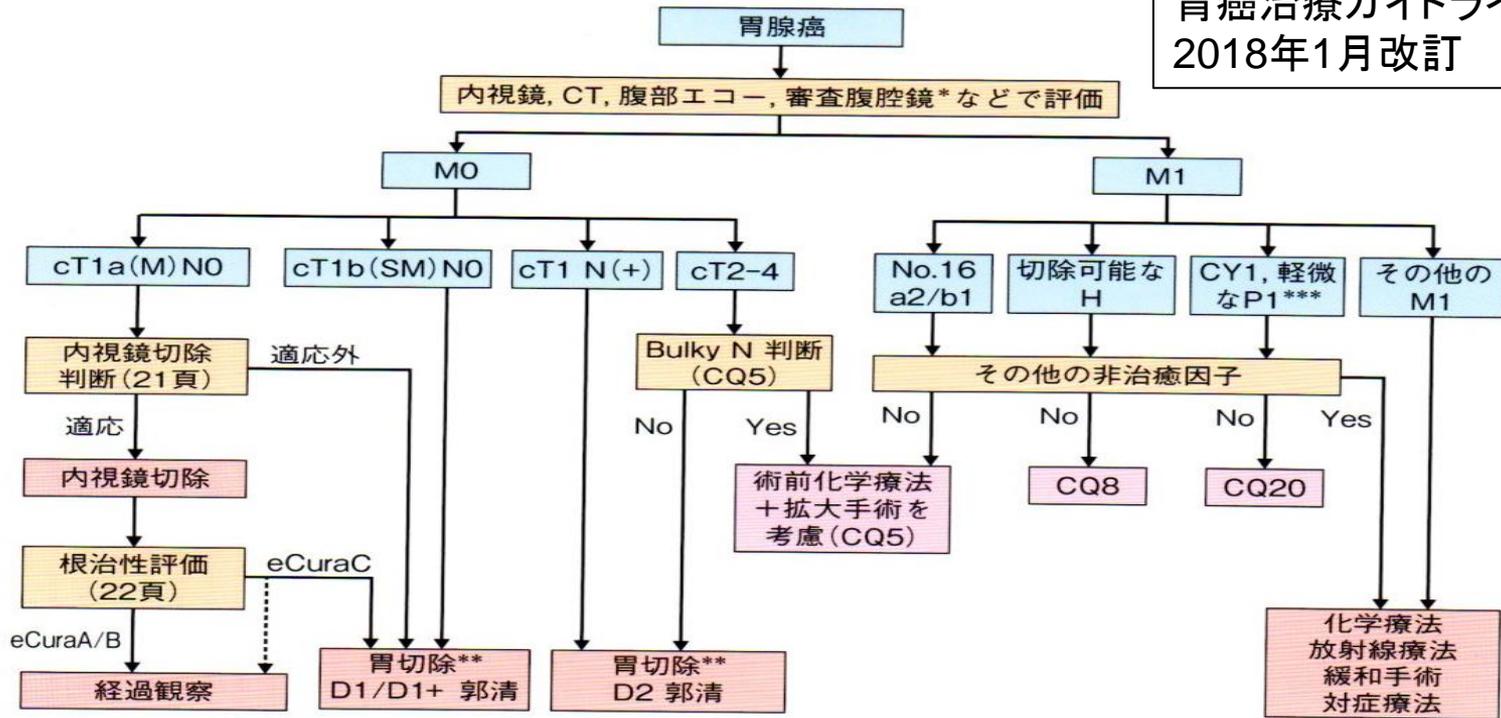
# 化学療法の適応基準:PS0～2が対象

(PS3以上は全身状態を考慮して投与を判断)

grade	performance status
0	無症状で社会活動ができ，制限をうけることなく，発病前と同等にふるまえる。
1	軽度の症状があり，肉体労働は制限を受けるが，歩行，軽労働や座業はできる，例えば軽い家事，事務など。
2	歩行や身の回りのことはできるが，時に少し介助がいることもある。軽労働はできないが，日中の50%以上は起居している。
3	身の回りにある程度のことではできるが，しばしば介助がいり，日中の50%以上は就床している。
4	身の回りのこともできず，常に介助がいり，終日就床を必要としている。

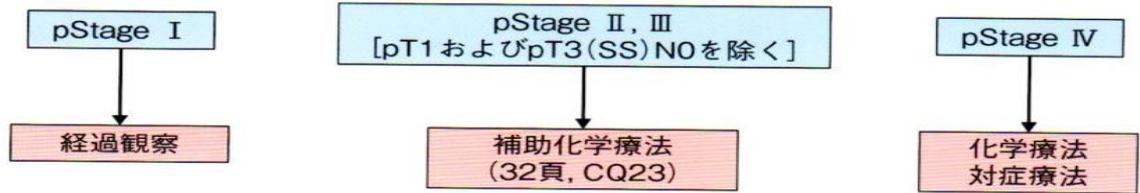
# 日常診療で推奨される治療法選択のアルゴリズム

胃癌治療ガイドライン 第5版  
2018年1月改訂



\*審査腹腔鏡の適応についてはCQ10を参照  
\*\*腹腔鏡手術の適応については17頁参照  
\*\*\*胃周囲や大網の表面などに少数個存在する結節で、胃切除術の際に容易に切除可能なもの

## 【手術後】



# 術後補助化学療法

## フェーズⅢ — ACTS-GC 試験 ステージⅡ / Ⅲ胃がん患者の 5年後の結果

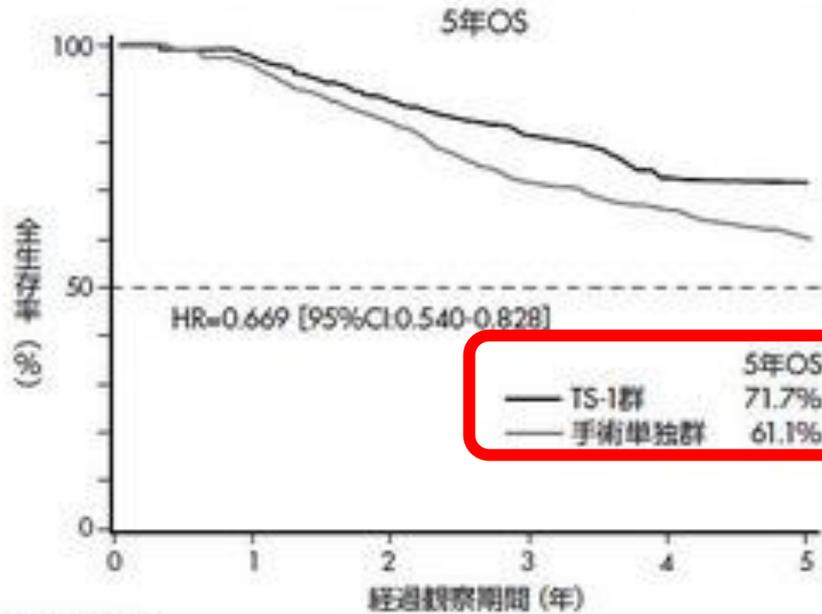
手術単独群 (患者数529名)

TS-1錠 80-120mg 1日1回 経口投与  
4週服薬 2週休薬  
(患者数529名)

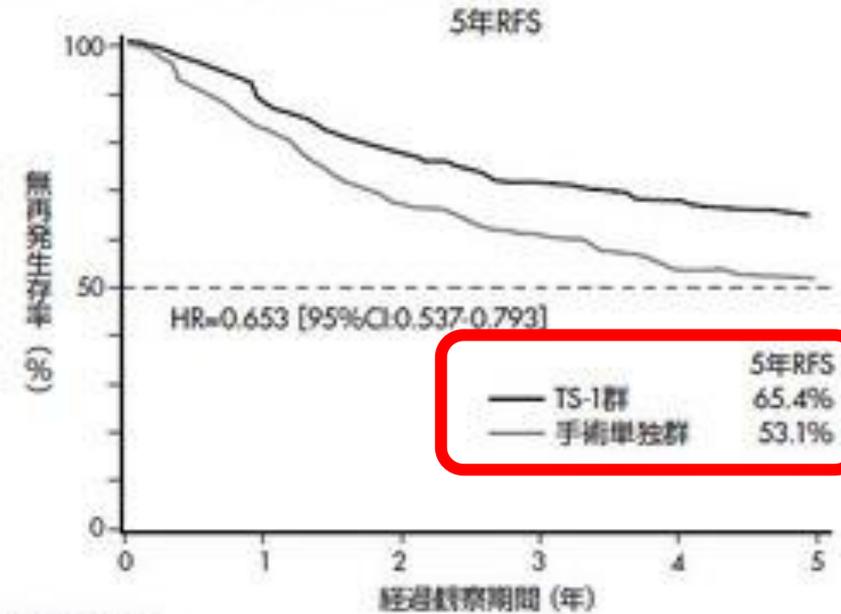
ACTS-GC (Adjuvant Chemotherapy Trial of TS-1 for Gastric Cancer)

# 術後補助化学療法

図2● ACTS-GC試験における5年追跡調査での全生存期間 (OS)、無再発生存期間 (RFS)



治療群 (症例数)						
TS-1群	529	515	465	416	363	316
手術単独群	530	504	438	365	327	268

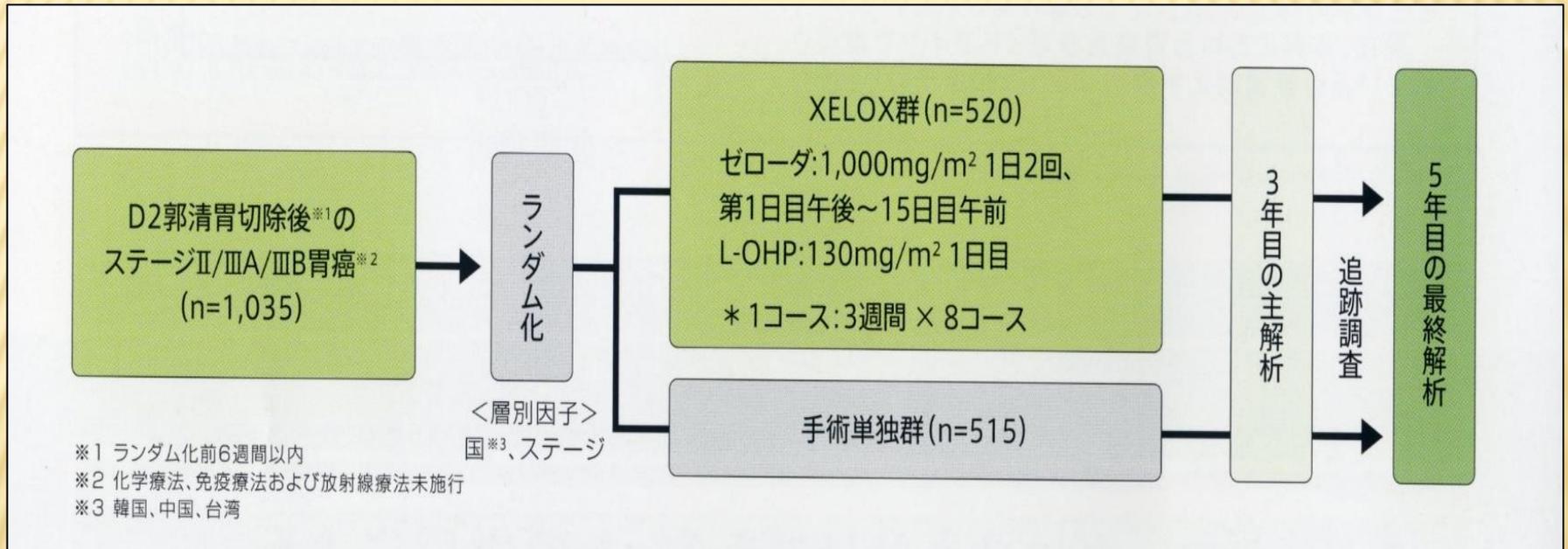


治療群 (症例数)						
TS-1群	529	463	399	354	322	201
手術単独群	530	437	348	302	254	147

(J Clin Oncol 29:4387-4393. 2011)

胃癌治癒切除症例でStage II, IIIの症例は術後補助化学療法としてTS-1の1年間の内服をすすめる

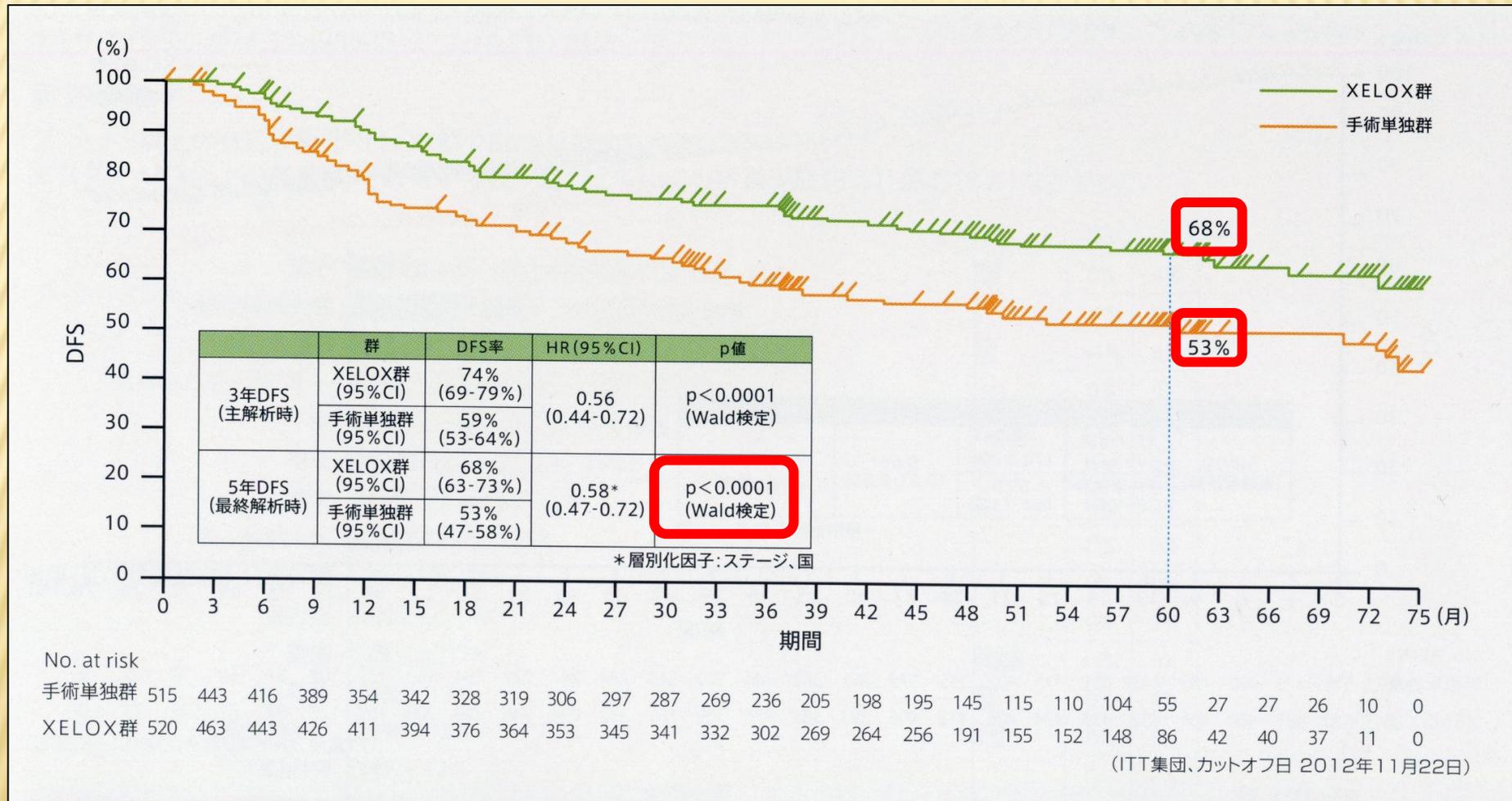
# 術後補助化学療法



## CLASSIC試験:

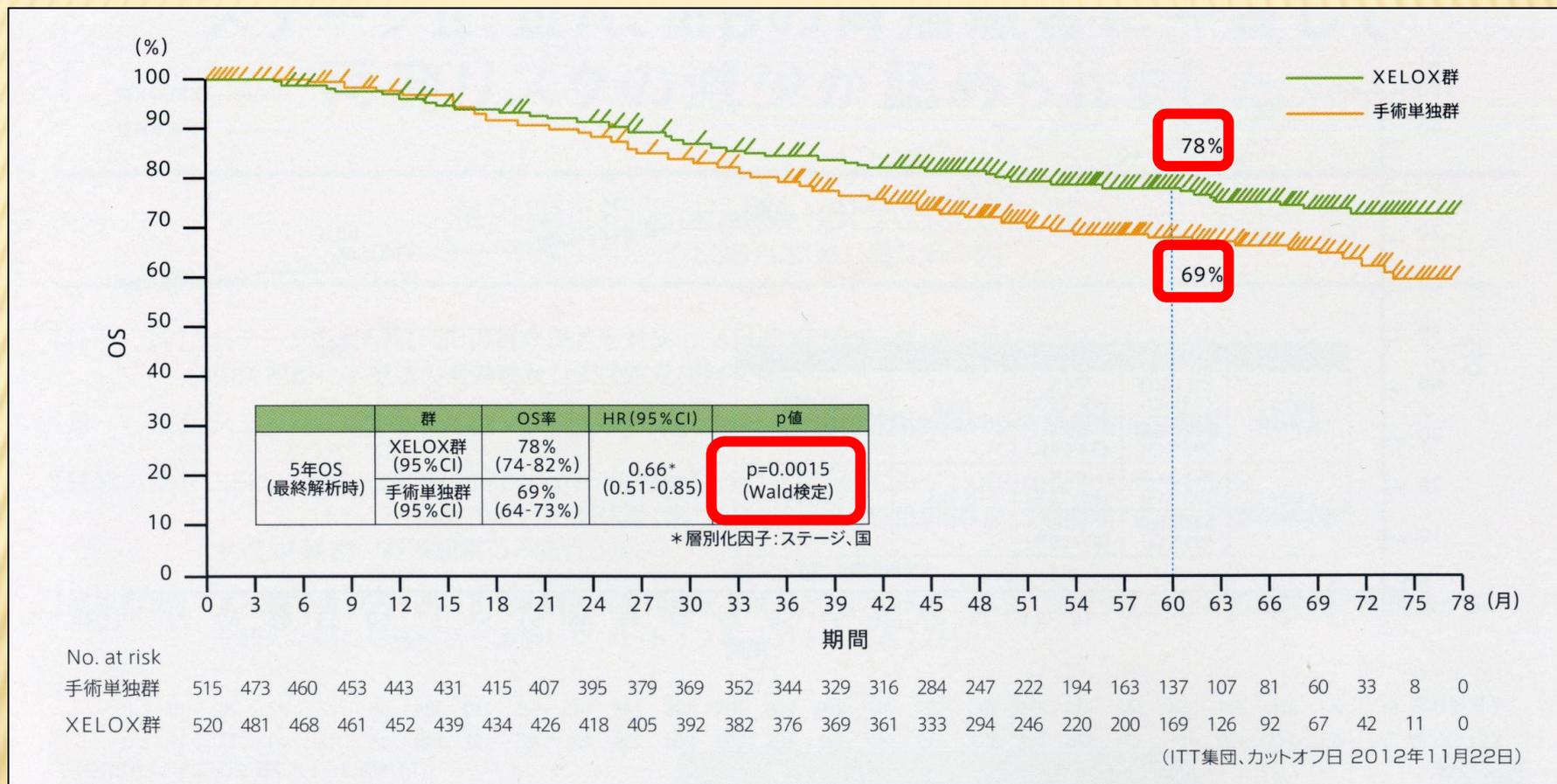
カペシタビン(ゼローダ®)とオキサリプラチン(エルプラット®)の術後補助化学療法

# 術後補助化学療法



DFSは術後XELOXを投与した群が有意に良好

# 術後補助化学療法



OSでも術後XELOXを投与した群が有意に良好

# 術後補助化学療法

Phase II study of adjuvant chemotherapy of S-1 plus oxaliplatin for patients with stage III gastric cancer after D2 gastrectomy

Gastric Cancer (2017) 20:175–181

**SOX療法** (S-1+オキサリプラチン) の有効性の検討

Three-year outcomes of two phase II studies of adjuvant chemotherapy with S-1 plus oxaliplatin or capecitabine plus oxaliplatin in patients with stage III gastric cancer after D2 gastrectomy.

*Journal of Clinical Oncology* 36, no. 4\_suppl (February 1 2018) 94-94.

**SOX療法** (S-1+オキサリプラチン) も

**CapeOX療法** (capecitabine+オキサリプラチン) も **同等の効果**

# 術後補助化学療法

S-1単独療法 および XELOX療法は  
「エビデンスレベルAの治療法」

SOX療法は  
「エビデンスレベルBの治療法」

## 術後診断結果

- ・進行度
- ・脈管侵襲
- ・組織型
- ・多臓器浸潤

## 患者さんの 生活様式

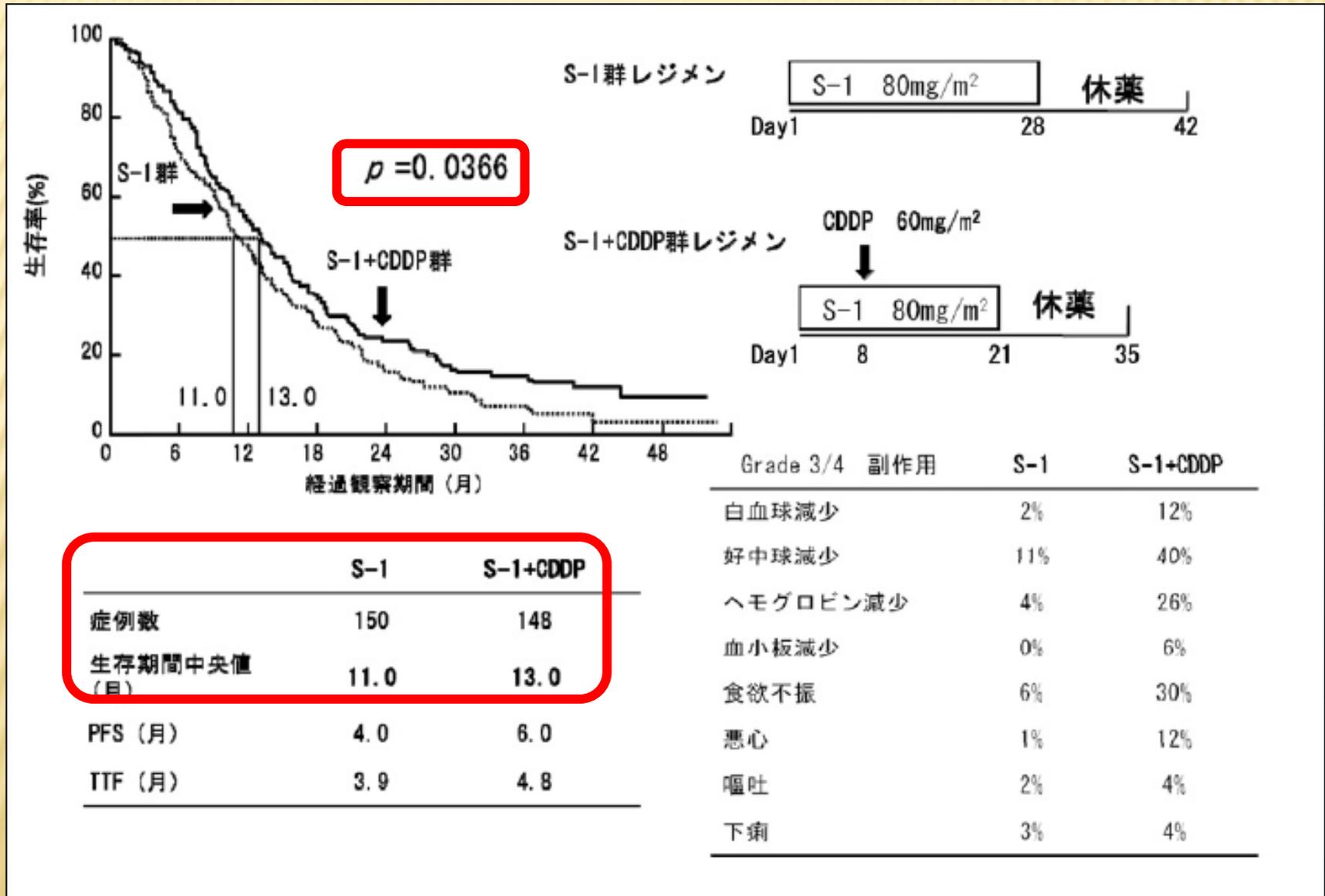
- ・年齢
- ・ADL
- ・就労
- ・家族支援

S-1単独療法  
(1年間)

XELOX療法  
SOX療法  
(6か月間)

# 切除不能・再発胃癌の化学療法 (SPIRITS試験)

(Lancet Oncol. 2008 Mar;9(3):215-21.)



進行胃食道(OG)癌患者を対象としてカペシタビンとフルオロウラシル、  
オキサリプラチンとシスプラチンとを比較した  
ランダム化多施設第3相試験: REAL 2試験

**結論:**

カペシタビンは5-フルオロウラシルと代替可能であり、  
オキサリプラチンはシスプラチンと代替可能である  
と考えられた。

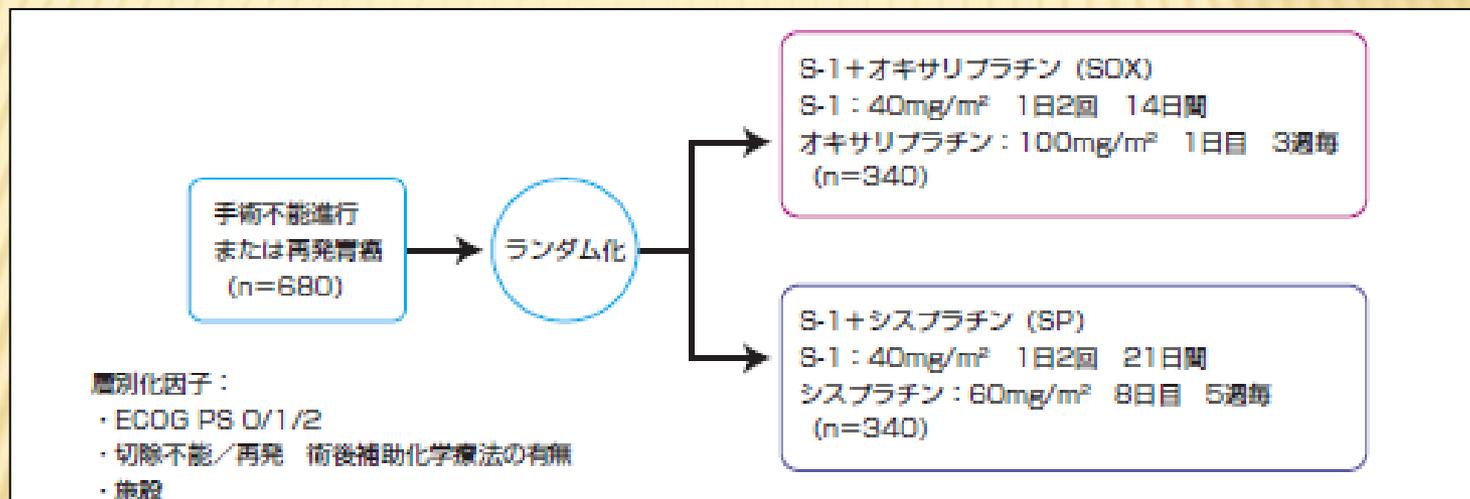
Capecitabine and oxaliplatin for advanced  
esophagogastric cancer.

N Engl J Med. 2008 Jan 3;358(1):36-46.

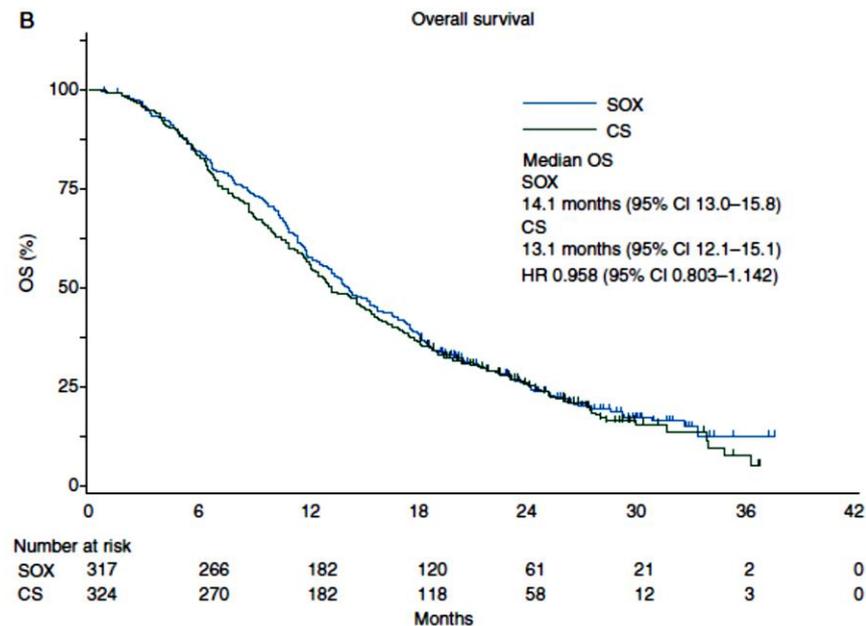
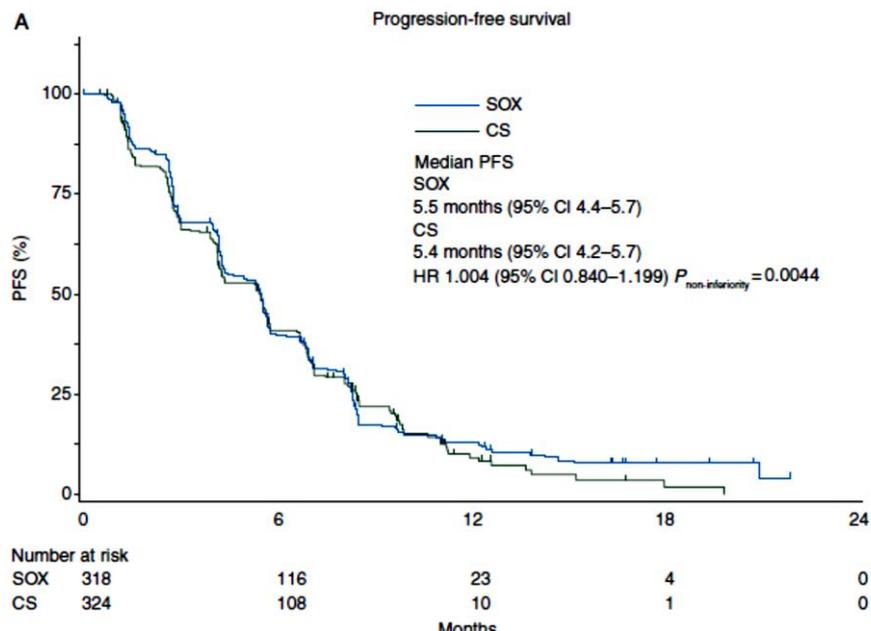
**オキサリプラチンのシスプラチンに対する非劣性が示された**

# SOX vs SP

## G-SOX試験：本邦での第Ⅲ相試験



# SOX vs SP



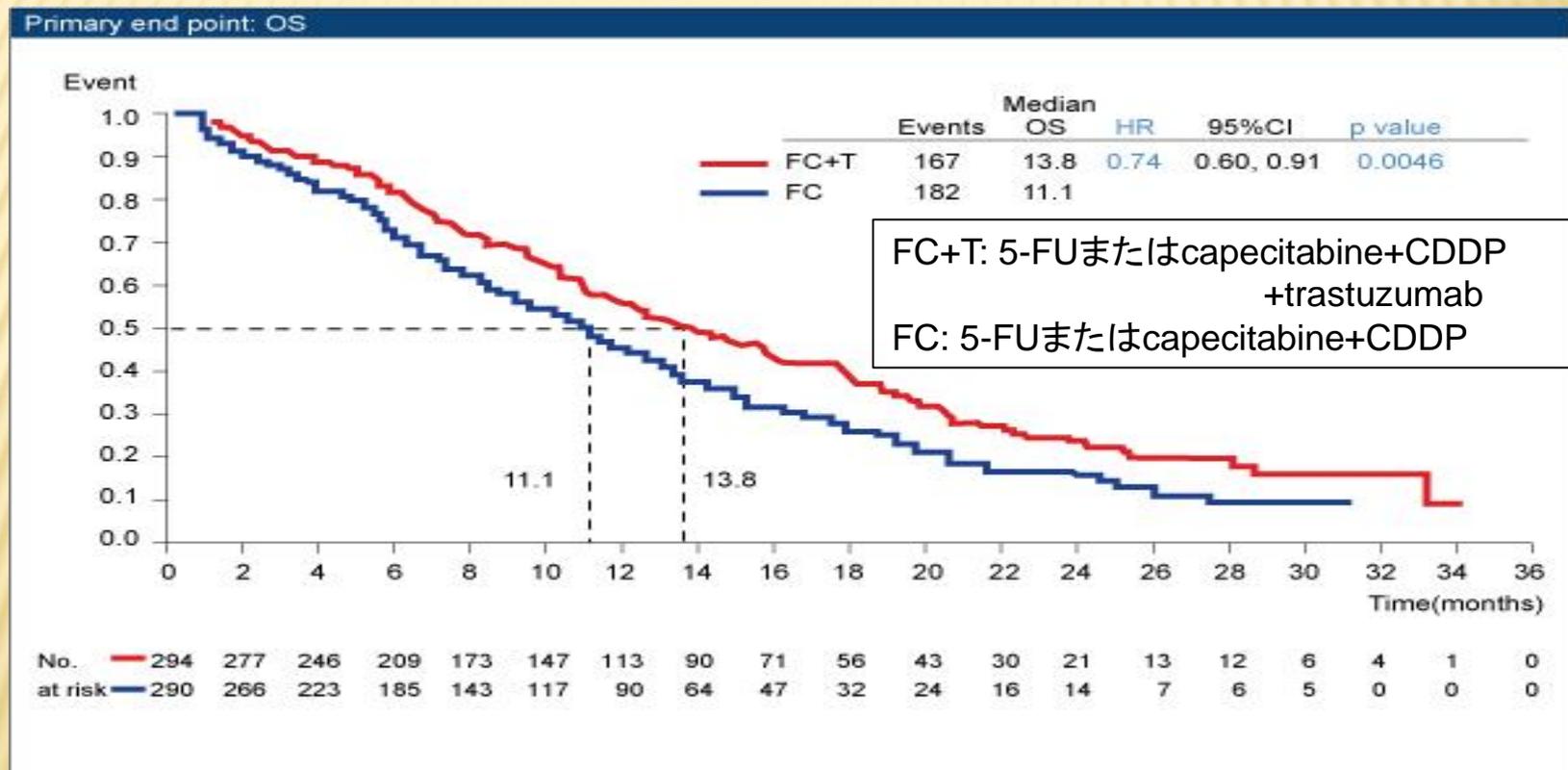
SOX療法はSP療法とほぼ同等の有効性を示した

切除不能進行・再発胃癌に対して  
オキサリプラチンを含む併用化学療法として  
カペシタビンとの併用 (CapeOX) 療法  
S-1との併用 (SOX) 療法  
FOLFOX療法は  
治療レジメンの選択肢となり得る

CapeOX療法、SOX療法  
FOLFOX療法は  
「エビデンスレベルB」

# ToGA試験

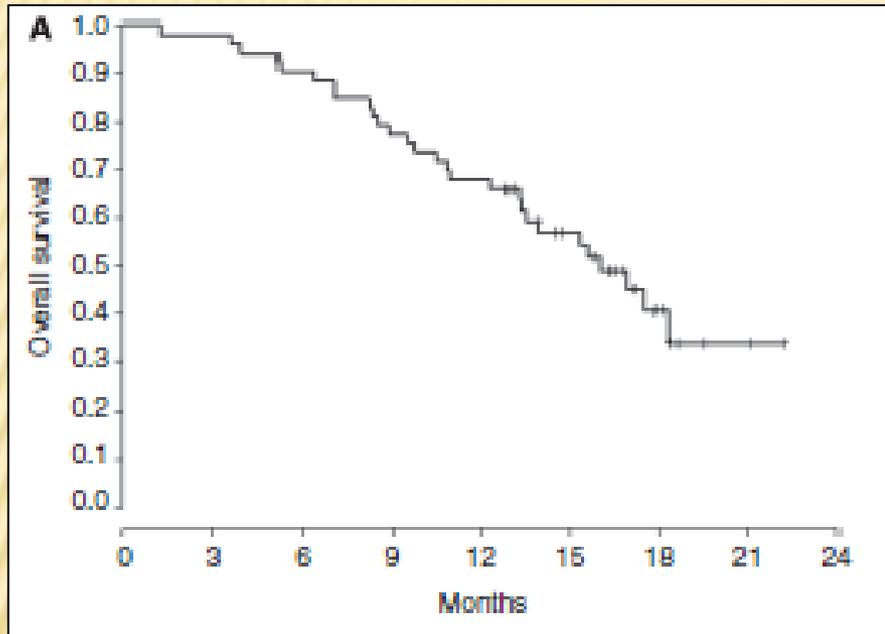
ToGA試験は、HER2陽性の進行胃癌患者に対するtrastuzumab(ハーセプチン)の上乗せ効果を検証



ToGA試験は、進行胃癌患者のHER2陽性に関する情報を得るために行われた初めてのプロスペクティブな第III相試験。HER2陽性の進行胃癌患者に対し、標準的化学療法にtrastuzumabを追加することで死亡リスクが26%低下し、生存期間中央値が2.7ヵ月延長した

Lancet 2010; 376: 687-97

# S-1 + CDDP + トラスツヅマブ療法 (HERBIS-1試験)



56 patients were enrolled  
RR was 68%  
Median OS: 16.0か月  
PFS: 7.8か月

British Journal of Cancer (2014) 110,  
1163-1168

HER2陽性の進行胃癌患者に対して  
trastuzumab(ハーセプチン)の上乗せ効果が認められた

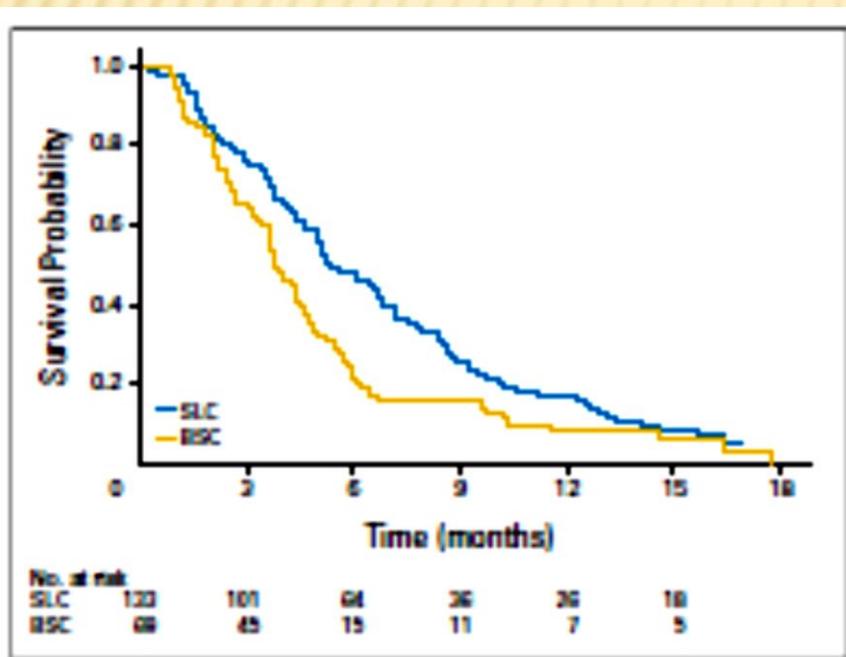
**HER-2検査: 切除不能進行再発胃癌では化学療法選択前に  
HER-2検査を実施することが推奨される**

HER-2陽性率: 21.2% (JFMC44-1101)

# 二次化学療法の有用性について

全身状態が良好な症例では  
二次化学療法を行うことが推奨される

## 化学療法群 vs BSC

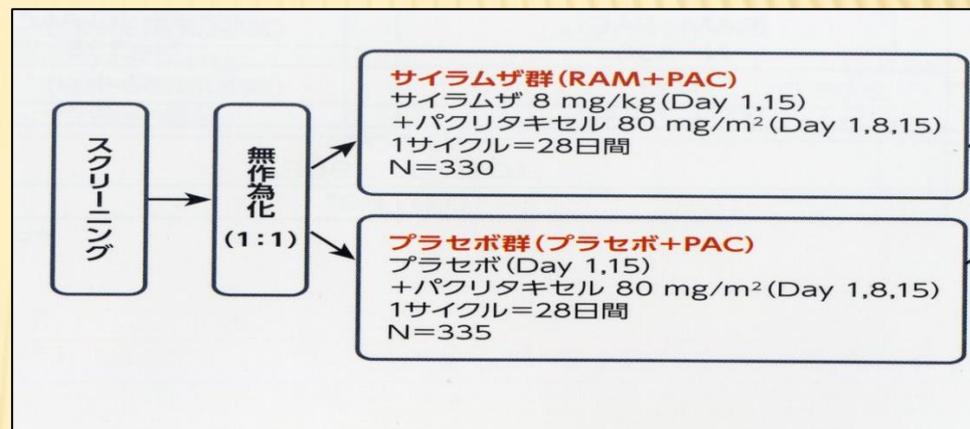


全生存期間における  
化学療法群の優越性が検証  
化学療法を行う意義が認められた

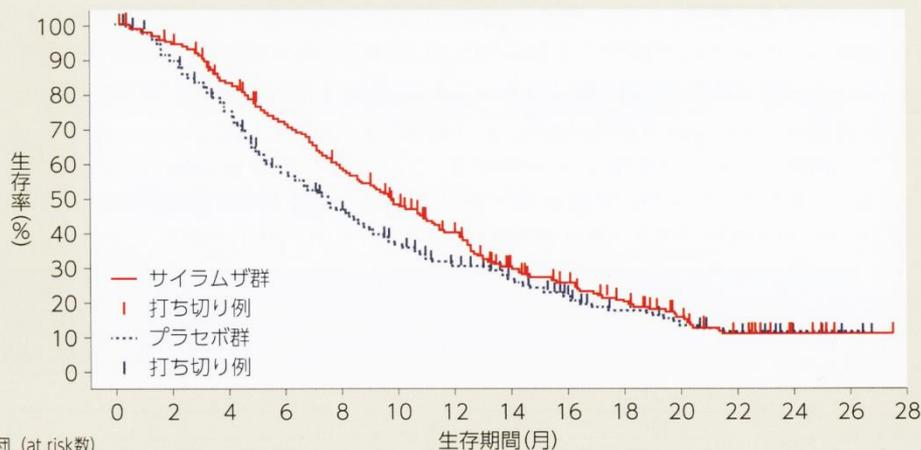
J Clin Oncol. 2012 May 1;30(13):1513-8.  
Salvage chemotherapy for pretreated gastric cancer:  
a randomized phase III trial comparing chemotherapy  
plus best supportive care with best supportive care alone.

# RAINBOW試験

二次治療として、  
パクリタキセルとの併用投与において  
Ramucirumab(サイラムザ®)の  
有効性を検証



全生存期間のKaplan-Meier曲線



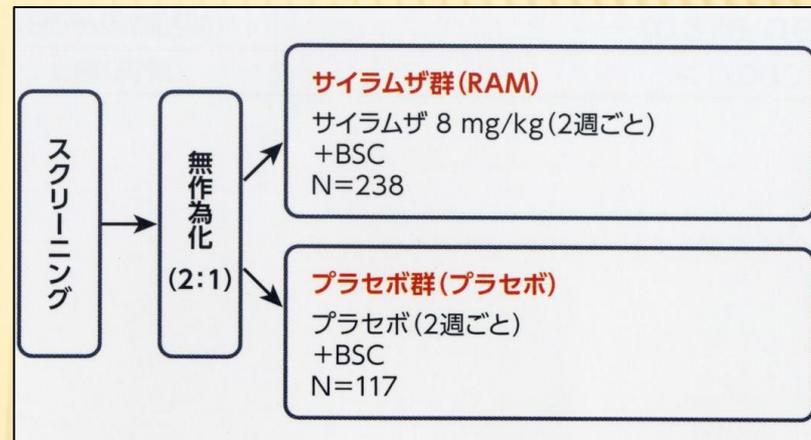
リスク集団 (at risk数)

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28
サイラムザ群	330	308	267	228	185	148	116	78	60	41	24	13	6	1	0
プラセボ群	335	294	241	180	143	109	81	64	47	30	22	13	5	2	0

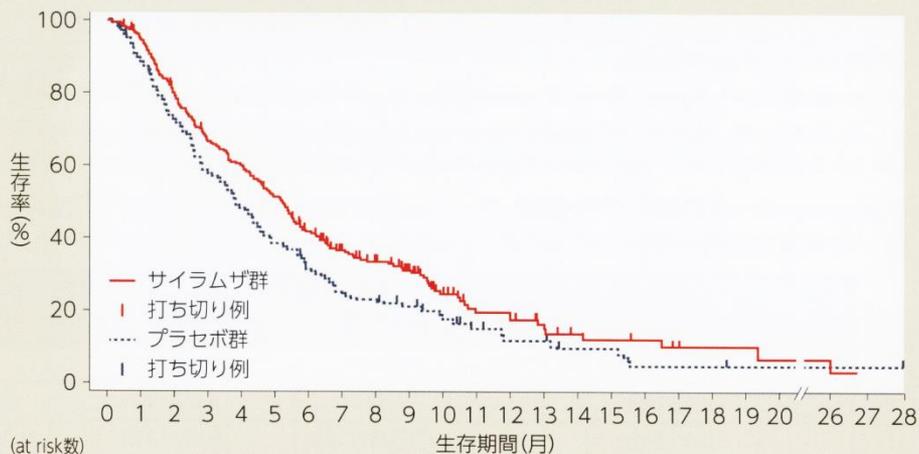
	サイラムザ群 (RAM+PAC)	プラセボ群 (プラセボ+PAC)
	N=330	N=335
<b>中央値 (月)</b>	<b>9.6</b>	<b>7.4</b>
<b>ハザード比</b>	0.807	
<b>p値</b>	0.0169	

# REGARD試験

一次治療Failure後の  
Ramucirumab(サイラムザ®)  
とBSCとの比較試験



全生存期間のKaplan-Meier曲線

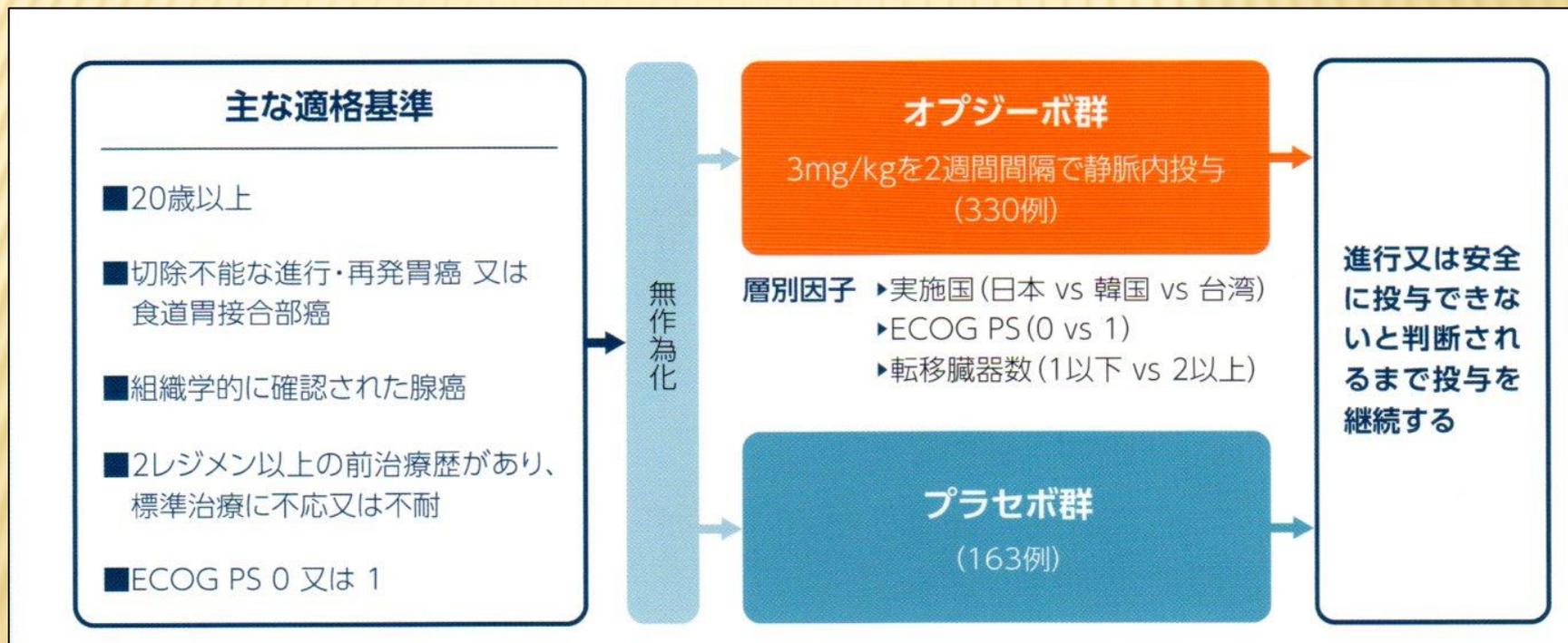


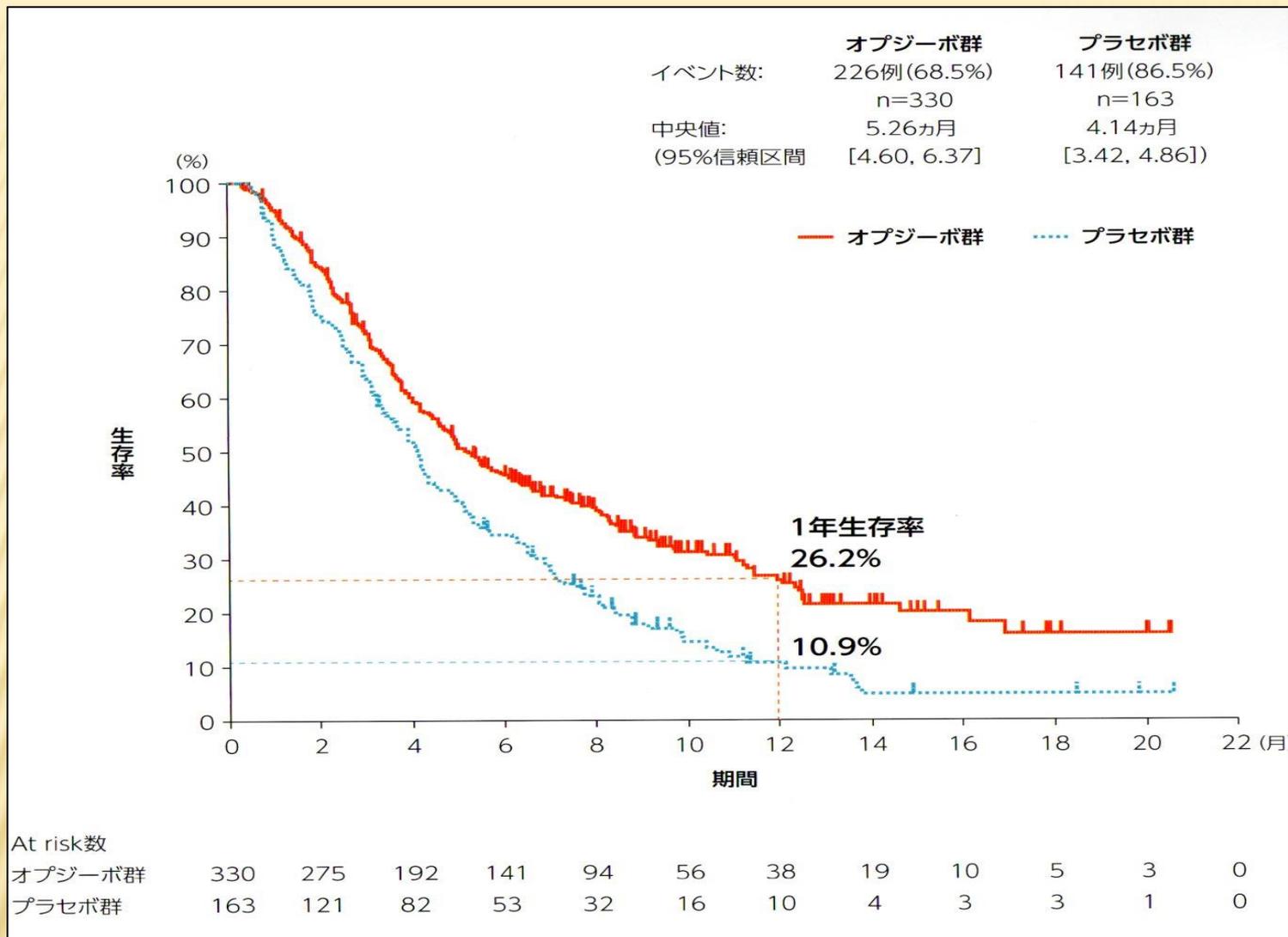
リスク集団 (at risk数)

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	26	27	28
サイラムザ群	238	154	92	49	17	7	3					0	0	
プラセボ群	117	66	34	20	7	4	2					1	0	

	サイラムザ群 (RAM)	プラセボ群 (プラセボ)
	N=238	N=117
<b>中央値 (月)</b>	<b>5.2</b>	<b>3.8</b>
<b>ハザード比</b>	0.776	
<b>p値</b>	0.0473	

# 切除不能な進行・再発胃癌を対象として 3次以降の治療を検討した日韓台共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-12)





**Nivolumab (オブジーボ) は、前治療のある  
切除不能進行・再発胃癌に対してプラセボよりもOSを有意に延長**

# 切除不能進行・再発胃癌に対する推奨される化学療法のレジメン

## 一次化学療法

### HER2(-)の場合

- ・ S-1+CDDP (A)
- ・ Cape+CDDP (A)
- ・ S-1+OHP (B)
- ・ Cape+OHP (B)
- ・ FOLFOX (B)

### HER2(+)の場合

- ・ Cape+CDDP+T-mab (A)
- ・ S-1+CDDP+T-mab (B)

## 二次化学療法

- ・ wPTX+ラムシルマブ (A)

## 三次化学療法

- ・ ニボルマブ (A)
- ・ イリノテカン (B)

略語：S-1：テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム，CDDP：シスプラチン，Cape：カペシタピン，OHP：オキサリプラチン，FOLFOX：5-フルオロウラシル+レポホリナートカルシウム+オキサリプラチン併用療法，T-mab：トラスツズマブ，wPTX：パクリタキセル毎週投与法

# 条件付きで推奨される化学療法のレジメン

## 一次化学療法

### HER2(-)の場合

- 5-FU+CDDP
- 5-FU/I-LV
- 5-FU/I-LV+PTX
- S-1
- S-1+DTX

### HER2(+)の場合

- 5-FU+CDDP+T-mab
- Cape+OHP+T-mab
- S-1+OHP+T-mab

## 二次化学療法

### HER2(-)の場合

- DTX
- IRI
- nab-PTX毎週投与方法
- nab-PTX+RAM
- PTX毎週投与方法
- RAM

### HER2(+)の場合

- 一次治療でT-mabの使用歴がない場合には上記化学療法との併用を考慮可能である(CQ17を参照)。
- 術後補助化学療法中および早期再発例については、術後補助化学療法 CQ24 を参照。

## 三次以降化学療法

- 可能であれば、フッ化ピリミジン系薬剤、プラチナ系薬剤、タキサン系薬剤、イリノテカン、ラムシルマブ、ニボルマブの6剤を使い切る治療戦略を考慮する。
- ただし、いずれの薬剤も前治療で増悪した後(beyond PD)に同じ薬剤の使用を支持するエビデンスはなく、推奨されない。

略語：5-FU：5-フルオロウラシル，CDDP：シスプラチン，DTX：ドセタキセル，S-1：テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム，I-LV：レボホリナートカルシウム，PTX：パクリタキセル，Cape：カペシタビン，OHP：オキサリプラチン，IRI：イリノテカン，nab-PTX：ナブパクリタキセル，T-mab：トラズツズマブ，RAM：ラムシルマブ