

# 化学療法グループ紹介



Cancer

小松 嘉人/結城 敏志/川本 泰之/原田 一顕  
伊藤 憲/斎藤 里佳/山村 貴洋

# “がん”は人ごとではありません・・・



AC JAPAN  
ACCEPTING CHANGING BELIEF.

がんは、  
万が一じゃなく  
二分の一。

万が一、自分ががんになったら…万が一、大切な人ががんになったら…その言葉の裏には、自分はきっと大丈夫、そんな気持ちが見え隠れしています。日本人の生涯で2人に1人はがんになると言われている今、がんは決して万が一ではありません。でも、検診によって早期に見つかれば見つかるほど、治る可能性が高くなる病気でもあります。

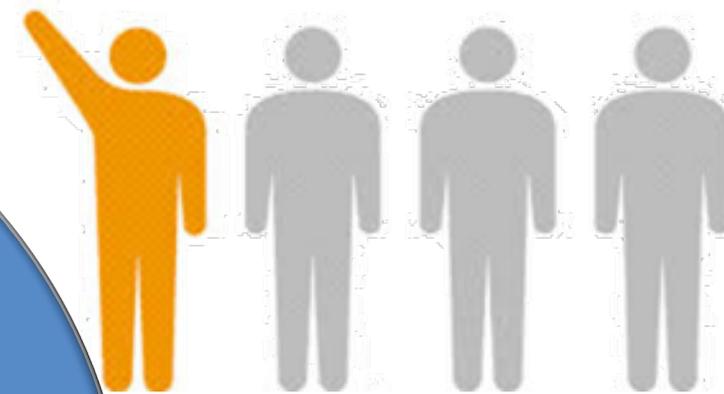
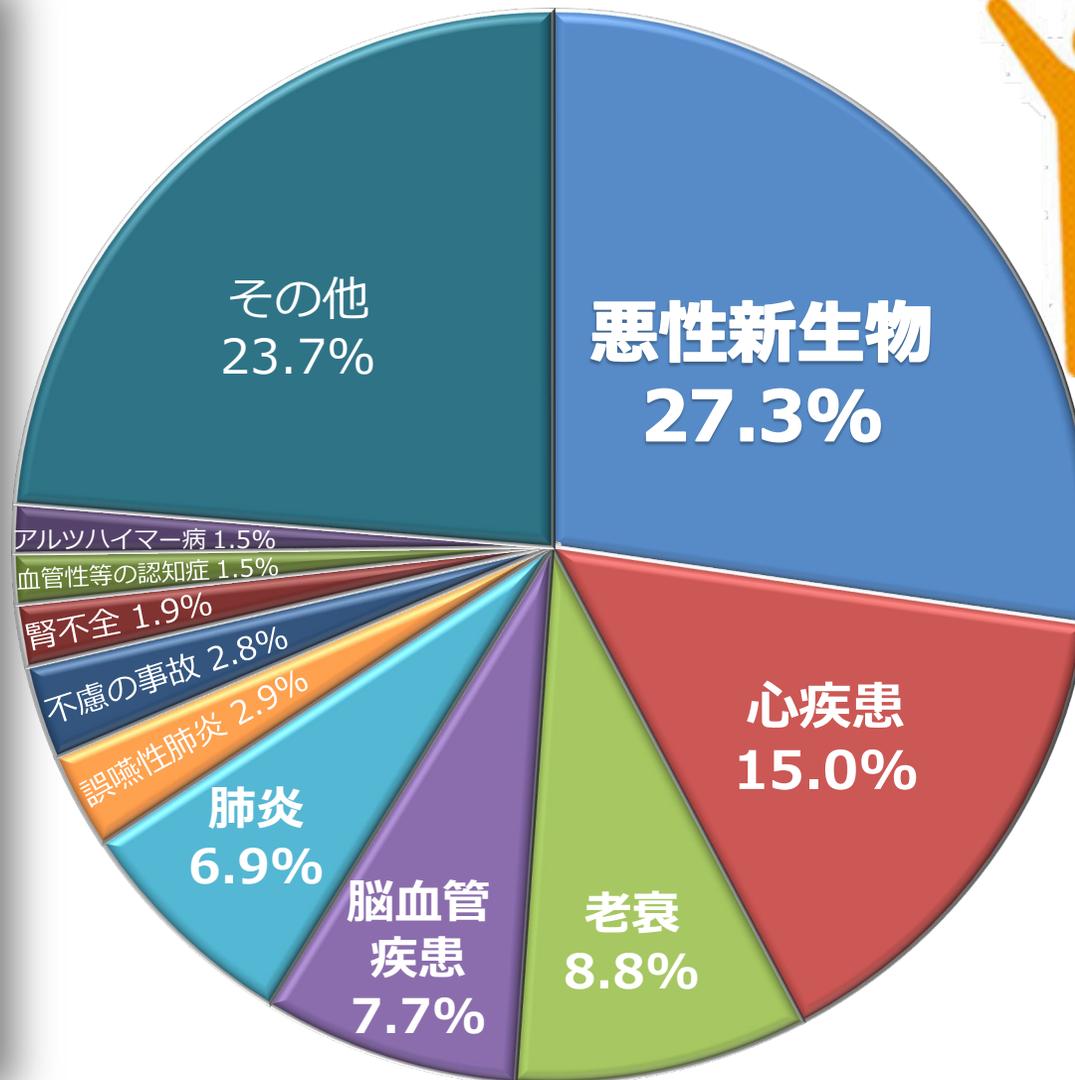
定期的ながん検診をどうか、心がけてください。

5つのがんは、検診による早期発見・早期治療で、多くが治る時代です。

定期的な検診を

- 肺がん
- 胃がん
- 大腸がん
- 乳がん
- 子宮頸がん

公益財団法人  
日本対がん協会  
TEL:03-3541-4771 FAX:03-3541-4783 日本対がん協会  
〒104-0061 東京都中央区銀座7-16-12 G-7ビルディング9F



約4人に1人が  
がんで死亡

2019年 死因内訳

# がんの中でも消化器がんが最も多い

## [2019年：部位別がん死亡数]

| 男女計         |               | 男性          |               | 女性          |               |
|-------------|---------------|-------------|---------------|-------------|---------------|
| 部位          | 死亡数           | 部位          | 罹患数           | 部位          | 罹患数           |
| 全がん         | 376,425       | 全がん         | 220,339       | 全がん         | 156,086       |
| 肺がん         | 75,394        | 肺がん         | 53,338        | <b>大腸がん</b> | <b>24,004</b> |
| <b>大腸がん</b> | <b>51,420</b> | <b>胃がん</b>  | <b>28,043</b> | 肺がん         | 22,056        |
| <b>胃がん</b>  | <b>42,931</b> | <b>大腸がん</b> | <b>27,416</b> | <b>膵臓がん</b> | <b>18,232</b> |
| <b>膵臓がん</b> | <b>36,356</b> | <b>膵臓がん</b> | <b>18,124</b> | <b>胃がん</b>  | <b>14,888</b> |
| <b>肝臓がん</b> | <b>25,264</b> | <b>肝臓がん</b> | <b>16,750</b> | 乳がん         | 14,839        |
| <b>胆道がん</b> | <b>17,924</b> | 前立腺がん       | 12,544        | <b>胆道がん</b> | <b>8,583</b>  |
| 乳がん         | 14,839        | <b>食道がん</b> | <b>9,571</b>  | <b>肝臓がん</b> | <b>8,514</b>  |
| 悪性リンパ腫      | 13,049        | <b>胆道がん</b> | <b>9,341</b>  | 子宮がん        | 6,804         |
| 前立腺がん       | 12,544        | 悪性リンパ腫      | 7,210         | 悪性リンパ腫      | 5,839         |
| <b>食道がん</b> | <b>11,619</b> | 膀胱がん        | 6,014         | 卵巣がん        | 4,733         |

がんによる死亡の **49.3%** が消化器がん

# 化学療法グループ：4つの目標

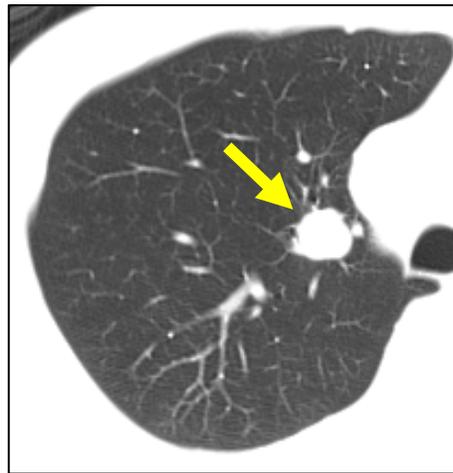
## 標準化学療法 / 支持療法の実践

- 生活スタイルを変えずに **外来ベース** で標準化学療法を！
- 正しい **支持療法** で有害事象に悩まされない生活を！

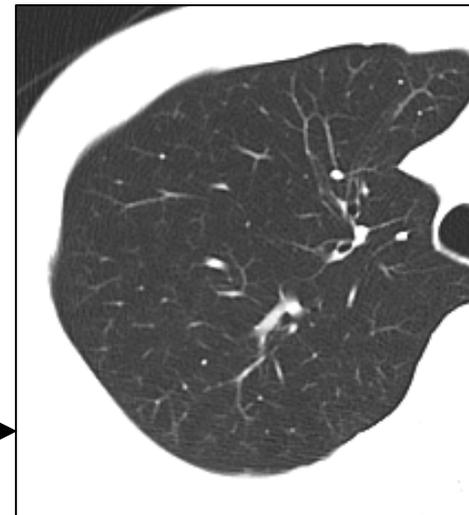
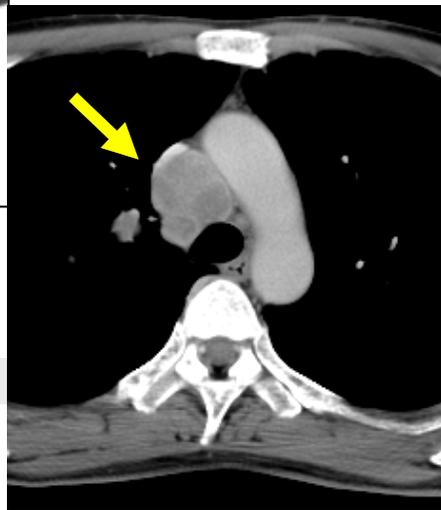
# 普段通りの生活をしながら長期生存も可能に！

抗悪性腫瘍薬を用いて、主に根治不能な遠隔転移症例の  
**QOLを維持した予後の延長** を目指しています。

52歳男性：胃癌術後/肺・縦隔リンパ節転移再発



2009年6月



2020年4月

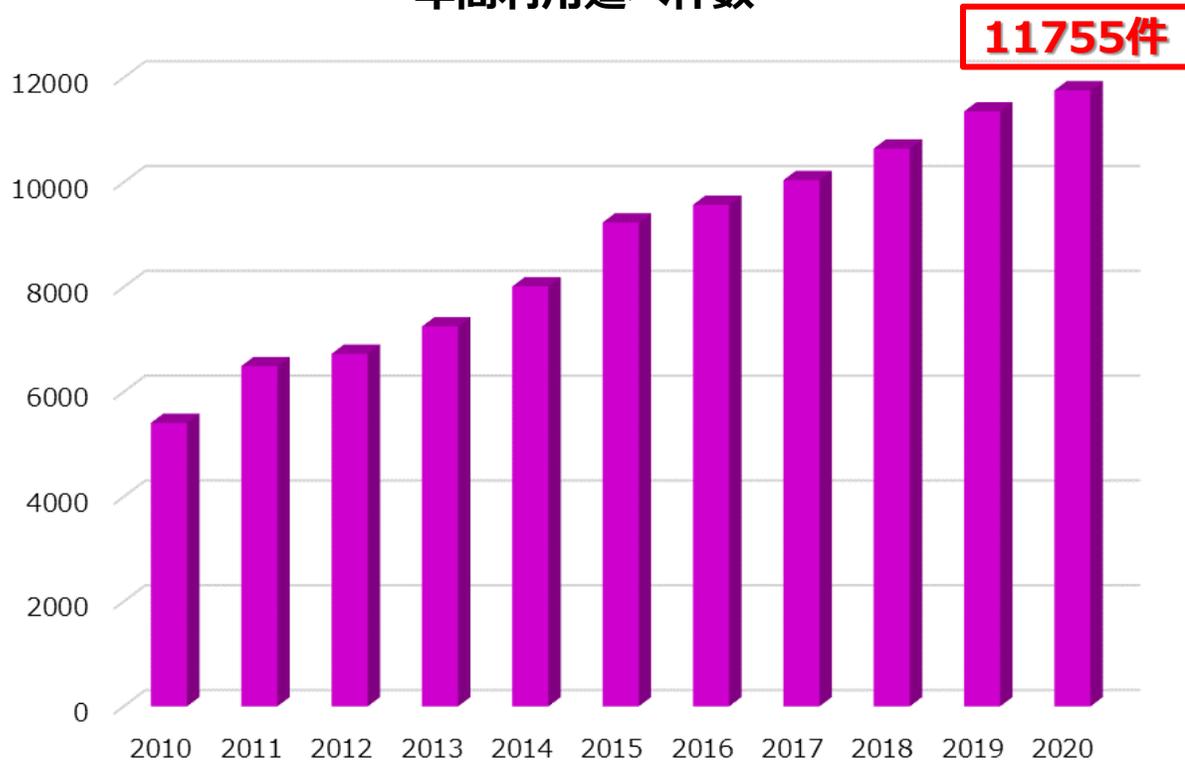
**CR(完全寛解)  
維持中**



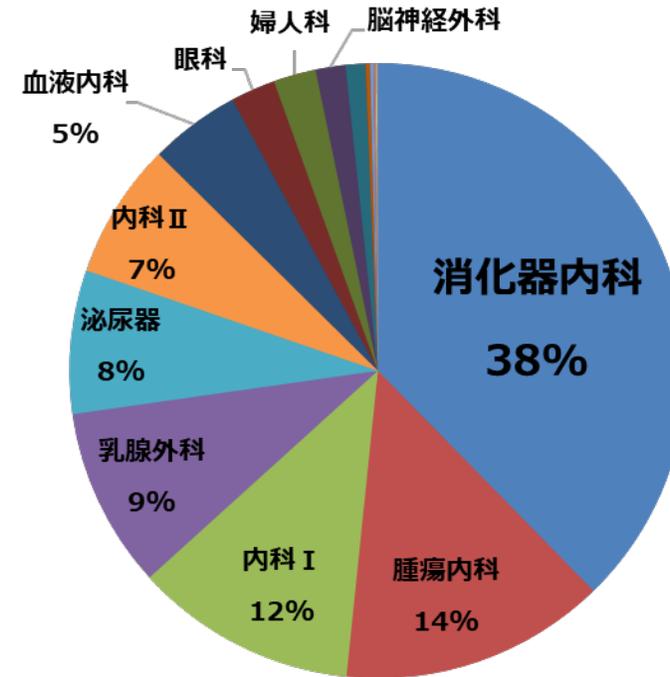
2009年7月～  
S-1 + 分割シスプラチン  
→S-1単剤

# 北海道大学病院：外来治療センター利用件数

### 年間利用延べ件数



### 2020年科別利用実績



# 化学療法グループ：4つの目標

標準化学療法 /  
支持療法の実践

- 生活スタイルを変えずに **外来ベース** で標準化学療法を！
- 正しい **支持療法** で有害事象に悩まされない生活を！

北海道発の  
治療法開発

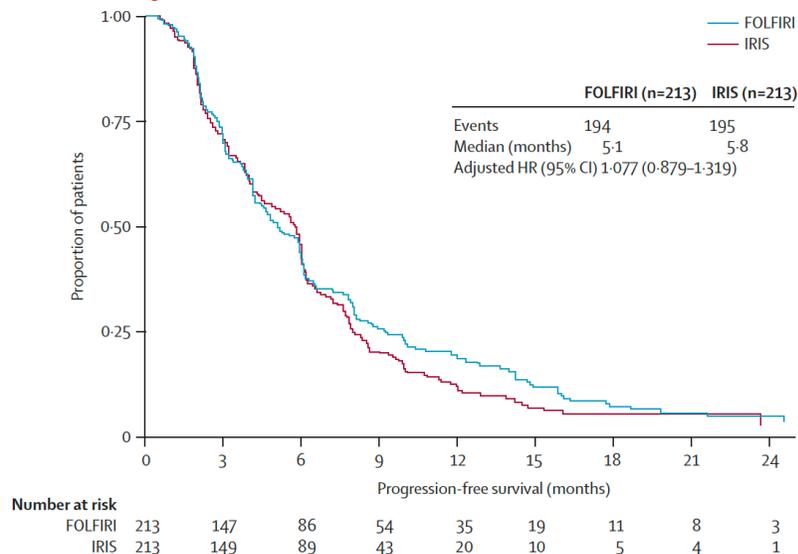
- 国内外の **ガイドライン** へ収載される治療法の開発を目指す

# 北海道発！ IRIS(+ベバシズマブ)療法

## : IRIS=イリノテカン+S-1

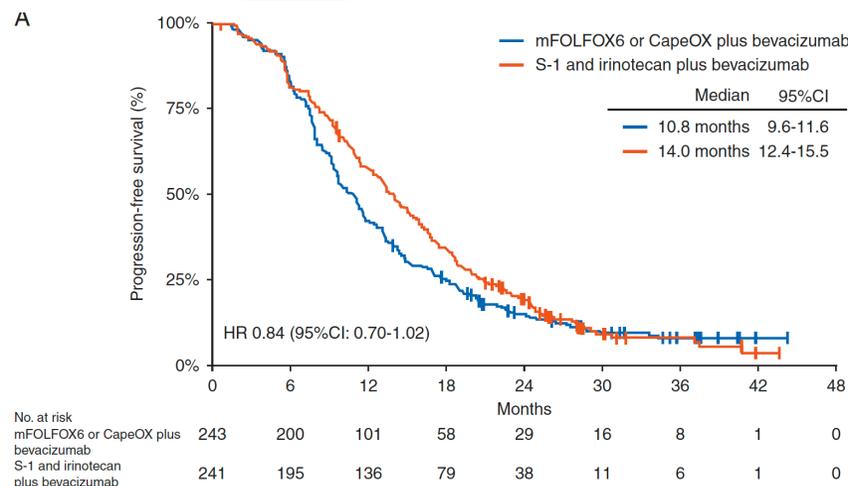
Irinotecan plus S-1 (IRIS) versus fluorouracil and folinic acid plus irinotecan (FOLFIRI) as second-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer: a randomised phase 2/3 non-inferiority study (FIRIS study)

Kei Muro, Narikazu Boku, Yasuhiro Shimada, Akihito Tsuji, Shinichi Sameshima, Hideo Baba, Taroh Satoh, Tadamichi Denda, Kenji Ina, Tomohiro Nishina, Kensei Yamaguchi, Hiroya Takiuchi, Taito Esaki, Shinya Tokunaga, Hiroyuki Kuwano, Yoshito Komatsu, Masahiko Watanabe, Ichinosuke Hyodo, Satoshi Morita, Kenichi Sugihara



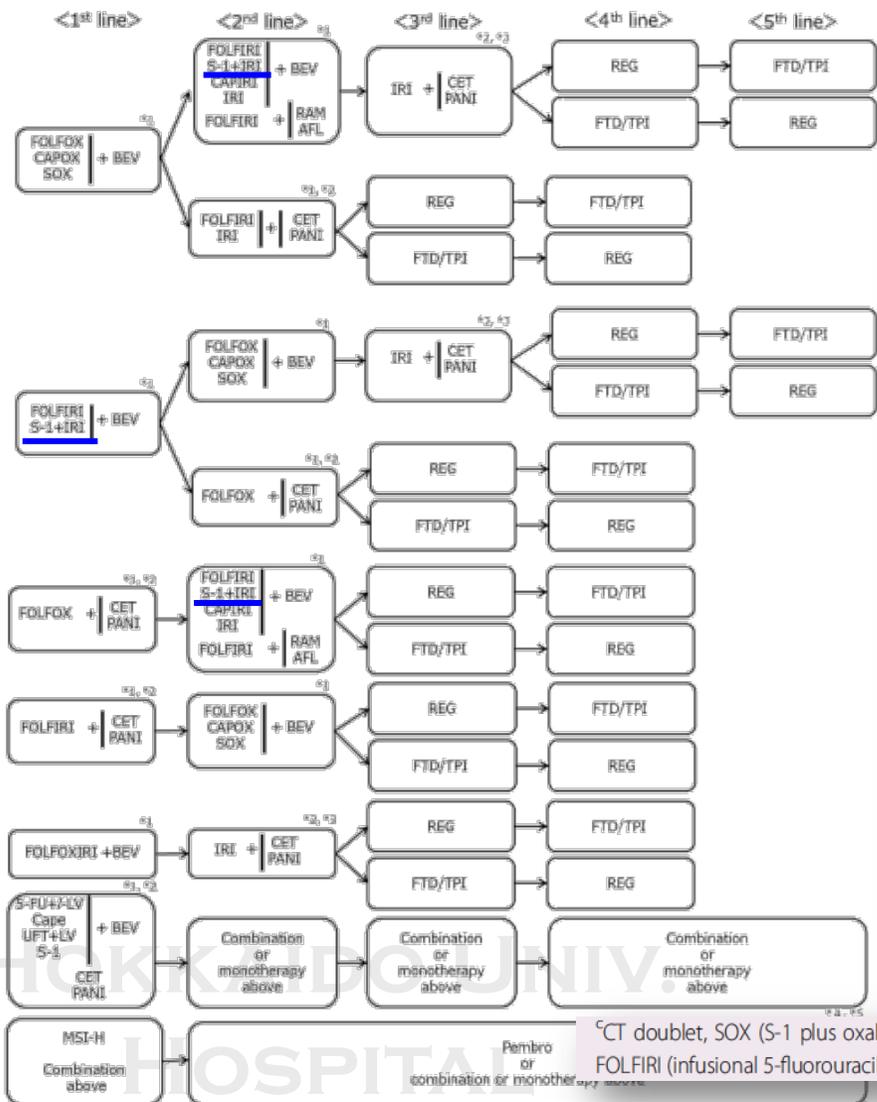
S-1 and irinotecan plus bevacizumab versus mFOLFOX6 or CapeOX plus bevacizumab as first-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer (TRICOLORE): a randomized, open-label, phase III, noninferiority trial

Y. Yamada<sup>1†</sup>, T. Denda<sup>2</sup>, M. Gamoh<sup>3</sup>, I. Iwanaga<sup>4</sup>, S. Yuki<sup>5</sup>, H. Shimodaira<sup>6</sup>, M. Nakamura<sup>7</sup>, T. Yamaguchi<sup>8</sup>, H. Ohori<sup>9</sup>, K. Kobayashi<sup>10</sup>, M. Tsuda<sup>11</sup>, Y. Kobayashi<sup>12</sup>, Y. Miyamoto<sup>13</sup>, M. Kotake<sup>14</sup>, K. Shimada<sup>15</sup>, A. Sato<sup>16</sup>, S. Morita<sup>17</sup>, S. Takahashi<sup>6</sup>, Y. Komatsu<sup>18\*</sup> & C. Ishioka<sup>6</sup>



一次治療<sup>2)</sup>/二次治療<sup>1)</sup> の2つの第III相試験で  
いずれも **非劣性** を示した

# 国内外のガイドラインで標準治療となっています！



**Table 2. Systemic therapy choices adapted from ESMO consensus guidelines [9] for Asian patients with unresectable metastatic disease (excluding those with OMD) but including consideration of left- versus right-sided primary tumour location<sup>a</sup>**

| Category            | Fit patients <sup>b</sup>   |                                       |                                       |   |                                       |                                       | Unfit <sup>b</sup>                           |       |
|---------------------|---|---------------------------------------|---------------------------------------|---|---------------------------------------|---------------------------------------|--|-------|
|                     | Cytoreduction (tumour shrinkage)  |                                       |                                       | Disease control (control of progression)  |                                       |                                       | May be unfit Palliation                      | Unfit |
| Treatment goal      |   |                                       |                                       |   |                                       |                                       |  |       |
| Molecular profile   | RAS wt  | RAS mt                                | BRAF mt                               | RAS wt  | RAS mt                                | BRAF mt                               | Any  | Any   |
| <b>First line</b>   |   |                                       |                                       |   |                                       |                                       |  |       |
| Preferred choice    | CT doublet <sup>c</sup> + EGFR antibody <sup>d,e</sup>  | CT doublet <sup>c</sup> + bevacizumab | FOLFOXIRI + bevacizumab               | CT doublet <sup>c</sup> + EGFR antibody <sup>d</sup>  | CT doublet <sup>c</sup> + bevacizumab | FOLFOXIRI ± bevacizumab               | FP + EGFR antibody                           | BSC   |
| Left-sided primary  | FOLFOXIRI + bevacizumab   | CT doublet <sup>c</sup> + bevacizumab | FOLFOXIRI + bevacizumab               | CT doublet <sup>c</sup> + bevacizumab   | CT doublet <sup>c</sup> + bevacizumab | FOLFOXIRI ± bevacizumab               | FP + bevacizumab                             |       |
| Right-sided primary | CT doublet <sup>c</sup> + bevacizumab   | FOLFOXIRI + bevacizumab               | CT doublet <sup>c</sup> + bevacizumab | FP + bevacizumab  | CT doublet <sup>c</sup> + bevacizumab | CT doublet <sup>c</sup> + bevacizumab | Reduced-dose CT doublet <sup>c</sup>         | -     |
| Second choice       | CT doublet <sup>c</sup> + bevacizumab   | FOLFOXIRI + bevacizumab               | CT doublet <sup>c</sup> + bevacizumab |   |                                       |                                       | If RAS wt may consider EGFR antibody therapy | -     |
| Third choice        |   | FOLFOXIRI                             | FOLFOXIRI                             |   |                                       |                                       |  |       |
| <b>Maintenance</b>  |   |                                       |                                       |   |                                       |                                       |  |       |
| Preferred choice    | FP + bevacizumab <sup>f</sup>   | FP + bevacizumab                      | FP + bevacizumab                      | FP + bevacizumab <sup>f</sup>   | FP + bevacizumab                      | FP + bevacizumab                      | FP + bevacizumab                             | -     |
| Second choice       | Pause   | Pause                                 | Pause                                 | Pause   | Pause                                 | Pause                                 | FP   | -     |
| <b>Second-line</b>  |   |                                       |                                       |   |                                       |                                       |  |       |
| Preferred choice    | CT doublet <sup>c</sup> + bevacizumab   | CT doublet <sup>c</sup> + bevacizumab | CT doublet <sup>c</sup> + bevacizumab | CT doublet <sup>c</sup> + bevacizumab or CT doublet <sup>c</sup> + EGFR antibody <sup>d</sup> | CT doublet <sup>c</sup> + bevacizumab | CT doublet <sup>c</sup> + bevacizumab |  | -     |
| Second choice       | CT doublet <sup>c</sup> + EGFR antibody <sup>d,g</sup> or FOLFIRI + aflibercept/ramucirumab   | FOLFIRI + aflibercept/ramucirumab     | FOLFIRI + aflibercept/ramucirumab     | FOLFIRI + aflibercept/ramucirumab   | FOLFIRI + aflibercept/ramucirumab     | FOLFIRI + aflibercept/ramucirumab     |  | -     |
| <b>Third line</b>   |   |                                       |                                       |   |                                       |                                       |  |       |
| Preferred choice    | CT doublet <sup>c</sup> + EGFR antibody <sup>d,g</sup> or irinotecan + cetuximab <sup>g</sup> | Regorafenib or FTD/TPI                | Regorafenib or FTD/TPI                | CT doublet <sup>c</sup> + EGFR antibody <sup>d</sup> or irinotecan + cetuximab <sup>g</sup>   | Regorafenib or FTD/TPI                | Regorafenib or FTD/TPI                |  | -     |
| Second choice       | EGFR antibody monotherapy <sup>g</sup>  |                                       |                                       | EGFR antibody monotherapy <sup>g</sup>  |                                       |                                       |  | -     |
| Third choice        | Regorafenib or FTD/TPI  |                                       |                                       | Regorafenib or FTD/TPI  |                                       |                                       |  | -     |

<sup>c</sup>CT doublet, SOX (S-1 plus oxalipatin) is an alternative to FOLFOX (infusional 5-fluorouracil, leucovorin and oxalipatin) or, CAPOX, (capecitabine plus oxalipatin), and S-1 plus irinotecan is an alternative to FOLFIRI (infusional 5-fluorouracil, leucovorin and irinotecan).

# 化学療法グループ：4つの目標

## 標準化学療法 / 支持療法の実践

- 生活スタイルを変えずに **外来ベース** で標準化学療法を！
- 正しい **支持療法** で有害事象に悩まされない生活を！

## 北海道発の 治療法開発

- 国内外の **ガイドライン** へ収載される治療法の実現を目指す

## 本邦における 新薬開発に貢献

- 未来の患者に **一日も早く新薬を届ける** ために！
- 最近では **遺伝子異常に基づいた開発** がメイン！

# これまで多くの薬剤承認開発治験に関わってきました

## 【胃がん：本邦の承認状況】

| 有効な薬剤             | 本邦承認        |
|-------------------|-------------|
| 5-FU              | 1967        |
| シスプラチン            | 1990        |
| S-1               | 1999        |
| カペシタビン            | 2011        |
| <b>オキサリプラチン</b>   | <b>2014</b> |
| イリノテカン            | 1995        |
| パクリタキセル           | 2001        |
| ドセタキセル            | 2000        |
| <b>ナブ パクリタキセル</b> | <b>2013</b> |
| トラスツズマブ           | 2011        |
| <b>ラムシルマブ</b>     | <b>2015</b> |
| <b>ニボルマブ</b>      | <b>2017</b> |
| FTD/TPI           | 2019        |

## 【大腸がん：本邦の承認状況】

| 有効な薬剤           | 本邦承認        |
|-----------------|-------------|
| 5-FU            | 1967        |
| イリノテカン          | 2001        |
| オキサリプラチン        | 2005        |
| S-1             | 2003        |
| <b>カペシタビン</b>   | <b>2007</b> |
| <b>ベバシズマブ</b>   | <b>2007</b> |
| <b>ラムシルマブ</b>   | <b>2016</b> |
| <b>アフリベルセプト</b> | <b>2017</b> |
| <b>セツキシマブ</b>   | <b>2008</b> |
| パニツムマブ          | 2010        |
| <b>レゴラフェニブ</b>  | <b>2013</b> |
| <b>FTD/TPI</b>  | <b>2014</b> |
| ペムブロリズマブ        | 2018        |

## 【GIST：本邦の承認状況】

| 有効な薬剤          | 本邦承認        |
|----------------|-------------|
| <b>イマチニブ</b>   | <b>2005</b> |
| <b>スニチニブ</b>   | <b>2008</b> |
| <b>レゴラフェニブ</b> | <b>2013</b> |



他、膵がんに対する **エルロチニブナノ**、**リポソーム型イリノテカン** も承認

# 化学療法グループ：4つの目標

## 標準化学療法 / 支持療法の実践

- 生活スタイルを変えずに **外来ベース** で標準化学療法を！
- 正しい **支持療法** で有害事象に悩まされない生活を！

## 北海道発の 治療法開発

- 国内外の **ガイドライン** へ収載される治療法の実現を目指す

## 本邦における 新薬開発に貢献

- 未来の患者に **一日も早く新薬を届ける** ために！
- 最近では **遺伝子異常に基づいた開発** がメイン！

## 世界につながる 大学院研究

- 今後の化学療法や支持療法に影響を与え、**世界から注目される** 研究を目指す

# 臨床研究でもTranslational Researchでも！

The Oncologist®

Symptom Management and Supportive Care

## Recommendations for the Prophylactic Management of Skin Reactions Induced by Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors in Patients With Solid Tumors

RALF-DIETER HOFHEINZ,<sup>a</sup> GAËL DEPLANQUE,<sup>b</sup> YOSHITO KOMATSU,<sup>c</sup> YOSHIMITSU KOBAYASHI,<sup>d</sup> JANJA OCVIRK,<sup>e</sup> PATRIZIA RACCA,<sup>f</sup> SILKE GUENTHER,<sup>g</sup> JUN ZHANG,<sup>h</sup> MARIO E. LACOUTURE,<sup>i</sup> AMINAH JATOI<sup>j</sup>

<sup>a</sup>TagesTherapieZentrum am Interdisziplinären Tumorzentrum, Mannheim Universitätsmedizin, Mannheim, Germany; <sup>b</sup>Département d'Oncologie, Service d'Oncologie Médicale, Lausanne, Switzerland; <sup>c</sup>Hokkaido University Hospital Cancer Center, Sapporo, Japan; <sup>d</sup>Kushiro Rosai Hospital, Kushiro, Japan; <sup>e</sup>Institute of Oncology Ljubljana, Ljubljana, Slovenia; <sup>f</sup>Ospedale Molinette, Torino, Italy; <sup>g</sup>Merck KGaA, Darmstadt, Germany; <sup>h</sup>Ruijin Hospital of Shanghai Second Medical University, Shanghai, People's Republic of China; <sup>i</sup>Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, New York, USA; <sup>j</sup>Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

Disclosures of potential conflicts of interest may be found at the end of this article.

Key Words. EGFR inhibitors • Skin reactions • Prophylactic care • Algorithms



Harada et al. BMC Cancer (2019) 19:255  
https://doi.org/10.1186/s12885-019-5479-6

BMC Cancer

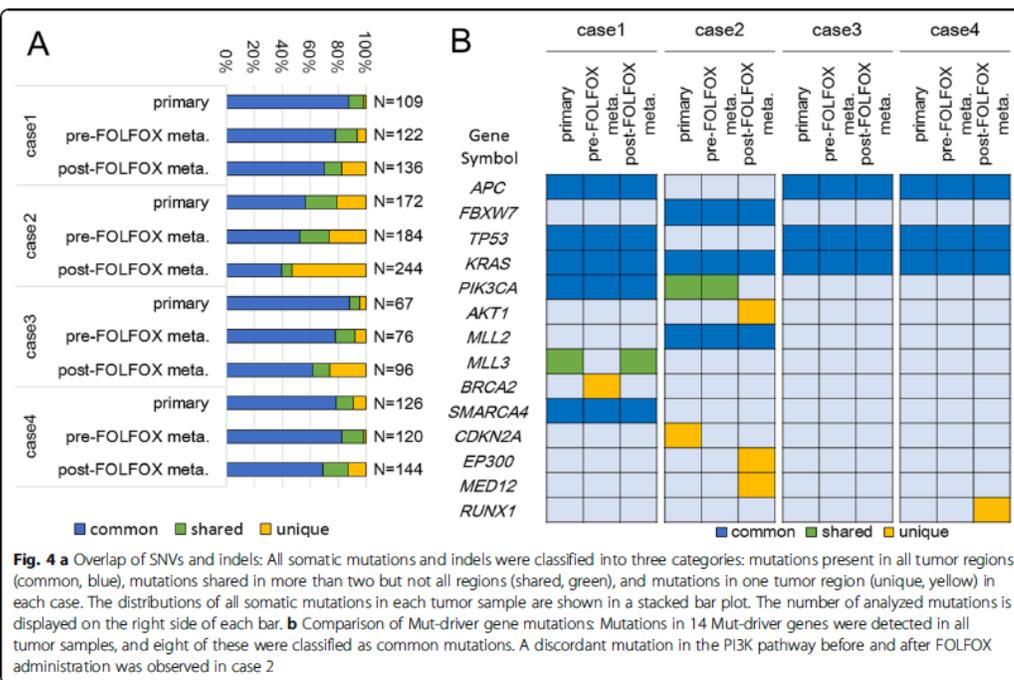
RESEARCH ARTICLE

Open Access



## Comparative sequence analysis of patient-matched primary colorectal cancer, metastatic, and recurrent metastatic tumors after adjuvant FOLFOX chemotherapy

Kazuaki Harada<sup>1</sup>, Wataru Okamoto<sup>2\*</sup>, Sachiyo Mimaki<sup>3</sup>, Yasuyuki Kawamoto<sup>1,4</sup>, Hideaki Bando<sup>5</sup>, Riu Yamashita<sup>3</sup>, Satoshi Yuki<sup>1</sup>, Takayuki Yoshino<sup>6</sup>, Yoshito Komatsu<sup>4</sup>, Atsushi Ohtsu<sup>7</sup>, Naoya Sakamoto<sup>1</sup> and Katsuya Tsuchihara<sup>3</sup>



# 化学療法グループはがん診療を志すには最適です！

化学療法でQOLの  
高い時間を提供

- 「延命」だけの時代ではありません。QOLを長く維持するのが腕の見せ所です！がん薬物療法専門医を育成します！

新しい薬剤を  
患者さんに届ける

- 現在では消化器がん領域では新規承認薬剤のほとんどで開発段階より関わっています。

大学院研究は基礎  
/臨床いずれも可

- 学内/学外・臨床研究/Translational research、いずれも選択可能。相談に乗ります！

