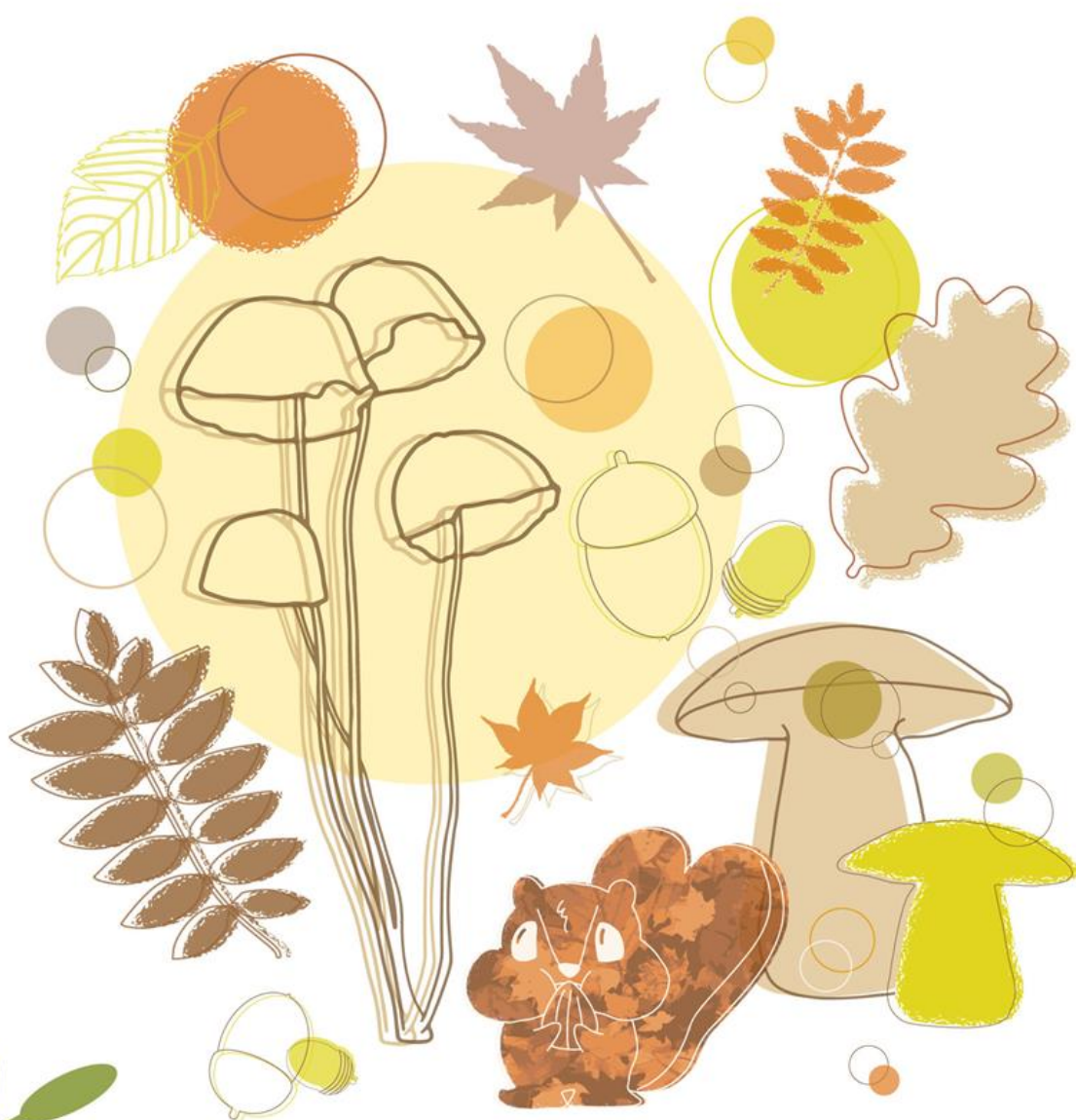


KINDAI CARELINK

October
2020

Vol.17



近畿大学病院 地域連携広報誌

Feature

腫瘍内科

固いチームワークで
すべてのがん患者さんに適切な治療を

消化器がん・呼吸器がん・乳がん治療へ挑戦続けるスペシャリスト

Profile



消化器がん部門

川上 尚人

Hisato Kawakami

- 2003 熊本大学医学部医学科卒業
- 2004 京都大学医学部附属病院 内科 臨床研修医
- 2005 大阪赤十字病院 内科 研修医
- 2006 大阪赤十字病院 消化器科 医員
国立がんセンター中央病院 消化管内科にて研修
大阪赤十字病院 消化器科 医員
- 2010 近畿大学大学院医学研究科 腫瘍病態制御学入学 (がんプロ大学院生)
近畿大学医学部附属病院 腫瘍内科 助教
- 2013 近畿大学大学院学位取得 PhD
近畿大学大学院医学研究科 (腫瘍病態制御学) 修了
- 2014 Mayo Clinic (Rochester)
Gastroenterology Research Unit 留学
Visiting Scientist (Frank Sinicrope Lab)
- 2016 近畿大学医学部附属病院 腫瘍内科 助教
- 2017 近畿大学医学部附属病院 腫瘍内科 医学部講師

Profile

- 2003 近畿大学医学部医学科卒業
近畿大学医学部附属病院 臨床研修医
- 2004 りんくう総合医療センター
市立泉佐野病院 臨床研修医
- 2005 同 呼吸器科医員
- 2006 近畿大学ゲノム生物学教室 研究員
- 2009 近畿大学大学院医学研究科 (腫瘍病態制御学) 修了
(医学博士)
近畿大学腫瘍内科 助教
- 2010 独立行政法人国立病院機構 南和歌山医療センター
- 2011 近畿大学医学部附属病院 腫瘍内科 助教
- 2014 近畿大学医学部附属病院 腫瘍内科 医学部講師
- 2017 近畿大学医学部附属病院 安全管理部
医療安全対策室副室長兼任



呼吸器がん
頭頸部がん部門

田中 薫

Kaoru Tanaka

Profile

- 2003 近畿大学医学部医学科卒業
近畿大学医学部附属病院 臨床研修医
- 2004 国家公務員共済組合連合会 大手前病院 臨床研修医
- 2005 近畿大学大学院医学研究科 院生
- 2009 近畿大学大学院医学研究科 (腫瘍病態制御学) 修了
(医学博士)
独立行政法人国立病院機構 南和歌山医療センター
- 2010 近畿大学医学部附属病院 助教
Dana-Farber Cancer Insutitute Posdoc
- 2012 近畿大学医学部附属病院 腫瘍内科 助教
- 2014 近畿大学医学部附属病院 腫瘍内科 医学部講師



乳がん部門

岩朝 勤

Tsutomu Iwasa

消化器 がん

消化器がんの化学療法



平素より近畿大学腫瘍内科に連携協力をいただきありがとうございます。当科はがん薬物療法に特化した臓器横断的診療科として存在しており、臓器専門診療科と連携してがん診療を実施しております。がん腫としては固形がん全般を扱っておりますが、その中でも「呼吸器」「消化器」「乳腺」「頭頸部」といった患者さんが多いがん腫についてはそれぞれの専門家を揃え診療にあたっています。消化器がんを主に診療しているのは、川上 尚人医師（H15年卒）文田 壮一医師（H16年卒）三谷 誠一郎医師（H21年卒）です。今回は消化器がんの化学療法について、最新の話題および我々の取り組みについてご紹介いたします。

日本人の死因の第1位はがんであることはよく知られていますが、その多くを占めているのが「胃がん」「大腸がん」「膵臓がん」「食道がん」といった消化器がんです。遠隔転移がある、もしくは再発がある「切除不能進行再発がん」に対しては、全身化学療法が適応です。従来、切除不能進行再発がんに対する薬物療法としては「殺細胞性抗がん剤」が主体でした。しかし、2000年代に「分子標的薬」が使用可能となって以降、進行がん患者さんの生存は飛躍的に向上しました。さらに近年の「免疫チェックポイント阻害剤」や今注目されている「抗体薬物複合体」の登場により、様々ながん腫で薬物療法に大きな変革が生じています。そして2020年、「胃がん」「大腸がん」「食道がん」でこれら新規薬剤を用いた非常に重要なデータが発表され、消化器がんの薬物療法に大きなパラダイムシフトが起きており、治療ガイドラインが毎年更新されている状況です。

消化器がん：最新の薬物療法

I. 抗体薬物複合体

▶ 胃がんに対して化学療法を実施する際に、最も重要な情報は、がん表面に発現しているタンパク「HER2」です。胃がんの15-20%でこのHER2の過剰発現が認められ、HER2陽性と診断された胃がん患者さんに対しては、1次化学療法としてフッ化ピリミジンとプラチナ製剤といった「殺細胞性抗がん剤」に加えて、「分子標的薬」である抗HER2抗体トラスツズマブを使用します。HER2陽性乳がん同様に、トラスツズマブによってHER2陽性胃がんの治療成績は飛躍的に向上しました。一方、トラスツズマブが有効なのは1次治療のみで2次治療以降にHER2を標的とした治療開発はこれまでうまくいっていませんでした。

▶ それを克服したのが新たに登場した新規の「抗体薬物複合体」であるトラスツズマブデルクステカン（T-DXd）です。これはトラスツズマブに抗がん剤デルクステカンを複合させた新しいコンセプトの薬剤です。この薬剤開発の初期段階から近畿大学病院腫瘍内科は携わっており、数々のデータを報告して参りました。HER2陽性胃がん患者さんに対する3次治療としてのT-DXdの効果を探る試験に近畿大学病院腫瘍内科も参加し、2020年にその優れた治療成績を、最も権威のある医学雑誌「New England Journal of Medicine」に共著者として報告することができました。T-DXdは、近日中に胃がん患者さんにも使用可能となる見込みであり、我々にとって大きな喜びです。この成功を受け、大腸癌をはじめとする胃がん以外の消化器がんに対してもT-DXdの開発が進んでいます。またT-DXdとは別の新規「抗体薬物複合体」の研究も現在盛んに行われています。近畿大学病院腫瘍内科は、これらの治験、研究に主体的に取り組んでいます。

Ⅱ. 免疫チェックポイント阻害剤

▶ 免疫チェックポイント阻害剤のうち現在、消化器がんで使用可能なのは抗PD-1抗体（2018年本庶 佑先生がノーベル賞を受賞したことで、ご存知の方も多いと思います）のニボルマブ、ペムプロリズマブがあります。これら薬剤の消化器がんにおける開発に我々は携わり続けてきました。

▶ 進行再発胃がんに対しては、2017年9月に3次治療以降の患者さんを対象にニボルマブが承認されましたが、この開発にも近畿大学病院腫瘍内科は大きく貢献しています（Lancet 2017：共著）。2020年9月に行われた学会ではHER2陰性胃がんの1次化学療法に対する抗PD-1抗体の上乗せ効果がはじめて報告されました。今後、1次治療としての開発が加速するものと考えられます。現在、近畿大学病院腫瘍内科もHER2陽性／陰性胃がんを対象に1次化学療法への抗PD-1抗体の上乗せ効果を検証する治験に参加しております。これらの結果により、胃がんのさらなる治療効果の向上が期待されます。

▶ 2020年には進行再発食道がんの2次治療としてニボルマブ、ペムプロリズマブ（PD-L1陽性に限る）がそれぞれ承認となり、食道がんにも免疫治療の時代が到来しました。2020年9月に行われた学会では、我々が参加した試験において標準的な化学療法に対する抗PD-1抗体の上乗せ効果が初めて証明されたことが報告されました。食道がんにおいても免疫チェックポイント阻害剤を用いた1次治療を実際に患者さんにお届けできる日が近づいていますし、これまであまり新規薬剤が登場することのなかったこの分野でのさらなる開発が期待されています。



▶ 進行再発大腸がんに対して抗PD-1抗体をはじめとする免疫チェックポイント阻害剤は無効ですが、進行大腸がんの数%に認められるMSI-Highという特徴をもつ癌に限っては有効です。現在のところ保険診療で、標準治療終了後に適応が限定されていますが、より早期から免疫治療を行う臨床試験が進められています。2020年には、MSI-High大腸がんに対する1次治療として、抗PD-1抗体を使用した方が従来の標準的な化学療法を使用する場合より無増悪生存期間（1次治療が有効な期間）を有意に延長することが報告され、全生存期間においてもさらなる延長が期待されています。これらを受け、MSI-High大腸がんに対しては1次治療から抗PD-1抗体が使用されるようになる見込みです。さらに、近年の報告では、抗PD-1抗体と、別のチェックポイント阻害剤である抗CTLA-4抗体との併用療法が良好な治療成績を示しており、より一層治療成績が向上することが期待されます。

▶ MSI-Highが見られるのは大腸がんだけではなく、進行再発胃がんの5%程度にもMSI-Highが存在すると言われており、従来のいわゆる抗がん剤にあたる「殺細胞性抗がん剤」は効きにくいということが示唆されています。これらを受け、2020年11月から近畿大学病院腫瘍内科が中心となって、進行再発MSI-High胃がんの1次治療としての抗PD-1抗体と抗CTLA-4抗体の併用療法の有効性を探索する第2相試験を、医師主導治験として開始することといたしました。そのため、現在では標準的な化学療法を行った上で実施するMSI検査を、1次治療前に患者さんの負担なく無料で行うことのできる枠組みを作っております。

お気軽にご相談ください



消化器がんに対する新たな薬物療法の開発に近畿大学病院腫瘍内科は大きく貢献してきました。がん患者さんに対してより有効な治療をお届けすべく、我々は日々取り組んでいます。治験・臨床試験の中で見出され承認を得た薬剤が、実際に日常臨床として患者さんにお届けできる瞬間が、我々の最も喜びとするところです。

近畿大学病院腫瘍内科はご紹介いただいた患者さんに、最新エビデンスに基づく最善の治療をご提供いたします。上記の通り、1次治療を行う方に有望な治験、臨床試験があるため、治療開始前にご紹介いただきたく存じますが、治療が既に開始されている方でも責任を持って治療をお引き受けします。また手術かどうか迷われる症例や腫瘍マーカー高値の症例などでも、他科と連携し患者さんにとって最適な検査、その後の治療をご提供いたします。大事な患者さんをぜひ我々にご紹介ください。

呼吸器 がん

肺がん診断への取り組み

目指すは、苦痛が少なく確実に診断できる気管支鏡検査

以前から当科では気管支鏡専門医である田中 薫医師を中心に、肺がんの化学療法だけでなく気管支鏡検査やCTガイド下肺生検、局所麻酔下胸腔鏡下胸膜生検による肺がん診断も積極的に行っています。最近の肺がん診療においては分子標的治療薬や免疫チェックポイント阻害剤といった治療効果の高い化学療法が可能となる一方、スクリーニングのための遺伝子検査に使用可能な十分量の組織検体の採取が求められるようになっており、肺がん診断におけるこれらの生検検査が非常に重要となっています。

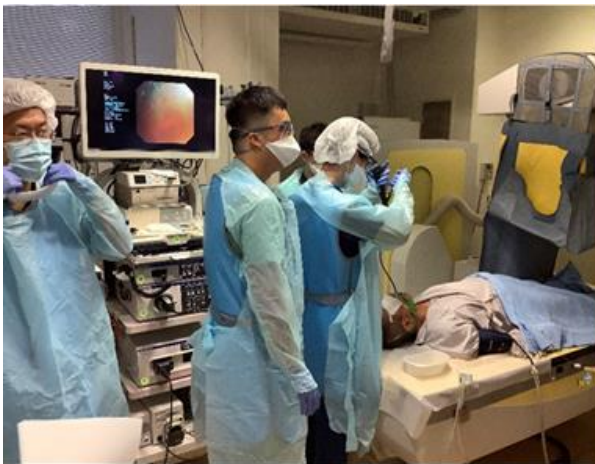
そのため当院でも確実な診断と良質な組織生検を行うために様々な工夫を行っており、これまでは超音波気管支鏡ガイド下経気管支針生検（EBUS-TBNA：Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration）による縦隔及び肺門部のリンパ節生検や、ガイドシース併用気管支腔内超音波断層法（EBUS-GS：Endobronchial Ultrasonography with a Guide Sheath）による末梢結節影の経気管支肺生検で診断率の向上を図っております。がんゲノム医療による遺伝子パネル検査も臨床導入され、複数回の気管支鏡検査を必要とする患者さんも増えてきたこともあり、当科では「苦痛の少ない気管支鏡検査」を目指して、鎮静下気管支鏡検査を導入し、昨年度からは全例鎮静下気管支鏡検査で患者さんに受け入れてもらいやすい検査を進めています。



迅速細胞診（ROSE：Rapid on site cytologic evaluation）の導入

診断率の向上や良質な検体採取のために当科で最近行っている取り組みとして、ROSE と呼ばれる迅速細胞診検査があります。ROSEとは、検査室で検体を採取したその場で処理をして、異型細胞等の有無を判定する細胞診検査であり、検査の最中にきちんと組織採取が出来ているかが分かるため、その後の検査や治療方針を仮決定する重要な参考情報となります。当院では2020年4月よりゲノム医療センターの白石技師のご協力を得て、臨床導入しております。

I. 気管支鏡検査で生検



II. Diff-quick染色

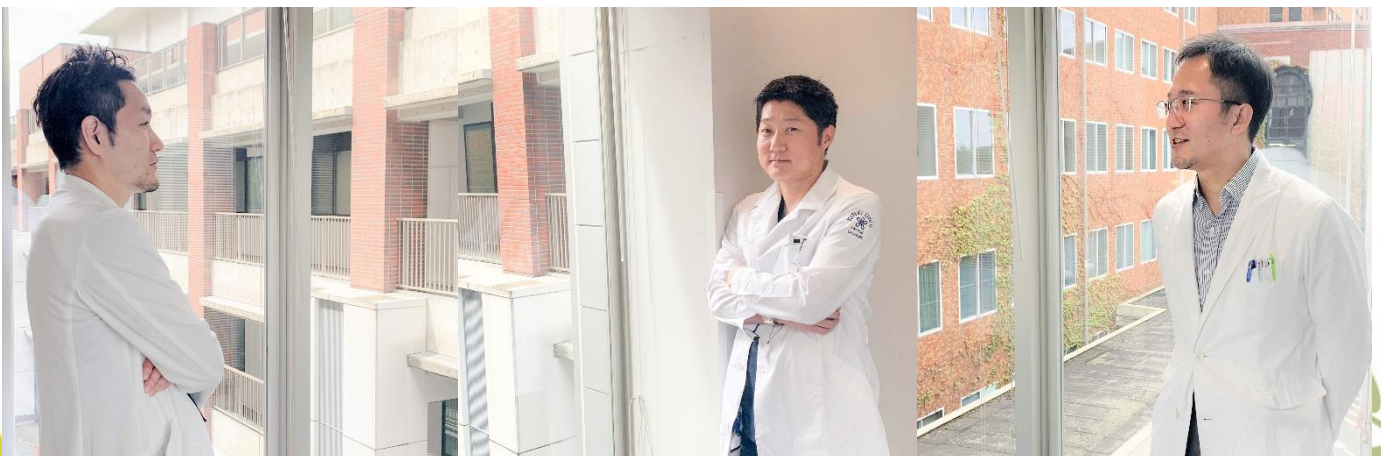


III. その場で検鏡



オンコマイン検査の内製化

肺がんの化学療法では、以前はEGFR遺伝子変異やALK融合遺伝子の検査が重要でしたが、近年はROS1、BRAF、METと次々と新たなドライバー遺伝子変異と呼ばれる治療上重要ながん遺伝子変異が発見されています。それに伴い個々の遺伝子変異をそれに対応する遺伝子検査で検出していると検査費用や貴重な患者検体を浪費してしまうため、「Oncomine™ Dx Target Test（オンコマイン検査）」と呼ばれる肺がんに関わる複数の遺伝子の情報を次世代シーケンサーという機器を使った遺伝子検査法で迅速に読み解き、遺伝子の変化を検出するようになりました。当院では検査導入当初は外注で検査を行ってききましたが、正確で迅速な検査結果を得るために本年6月よりゲノム医療センターでの内製化を行いました。内製化により迅速に遺伝子検査結果を得ることが可能となり、他院よりも早く治療開始をすることが可能となりました。



乳がん

乳がん治療への取り組み

乳がん分野で新規抗がん剤が承認され、 使用できるようになりました

近畿大学病院腫瘍内科では、臓器別・臓器横断的にさまざまな治験を行っております。このような治験薬の中から国の認可を受けた薬剤が市販されるのですが、今回は乳がん領域より新規抗がん剤のご紹介をしたいと思います。2020年3月に、Human epidermal growth factor receptor type2 (HER2) 陽性乳がんに対してトラスツズマブ・デルクステカン（商品名：エンハーツ）が承認されました。この薬剤は、トラスツズマブ、タキサン系抗悪性腫瘍剤およびトラスツズマブ・エムタンシン（商品名：カドサイラ）による治療歴を有する再発乳がん患者さんに対して高い治療効果を示した為、治験早期に国に認可を得ることが出来ました。しかしながらこの薬剤に関しては、副作用マネジメントの観点より、使用可能施設が制限されている状況ではありますが、当科はこの薬剤が開発となった第Ⅰ相臨床試験より第Ⅲ相臨床試験まで関わる事が出来た為、市販後速やかに使用可能となっており、患者さんに有効な治療が提供出来ております。治療に興味のある先生方、是非ともお声掛けいただけますと有難く存じます。近畿大学病院腫瘍内科は数少ない乳腺腫瘍内科医が居る施設でありますので、乳がん治療でお困りのことが在れば何でもご相談いただけますと幸いです。

患者さんのご紹介を
お待ちしております

腫瘍内科HP

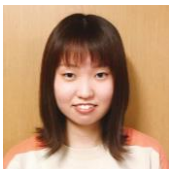


Facebook

上記ご紹介した治験の詳細な情報につきましては、近畿大学腫瘍内科まで直接お問い合わせください。また当科のホームページやFacebookもご参照いただければ幸いです。



あとかぎ



2020年度10月、CARELINK表紙デザインを担当しております近畿大学 文芸学部 芸術学科 造形芸術専攻 池田 佳穂です。秋を意識して全体的に茶色を基調とし、秋カラーでまとめました。どうぞよろしく願いいたします。

Edited by Eri Sekimoto

紹介予約手続き方法

紹介予約手続きは紹介元の医療機関を通じて行って頂きますようお願いいたします。

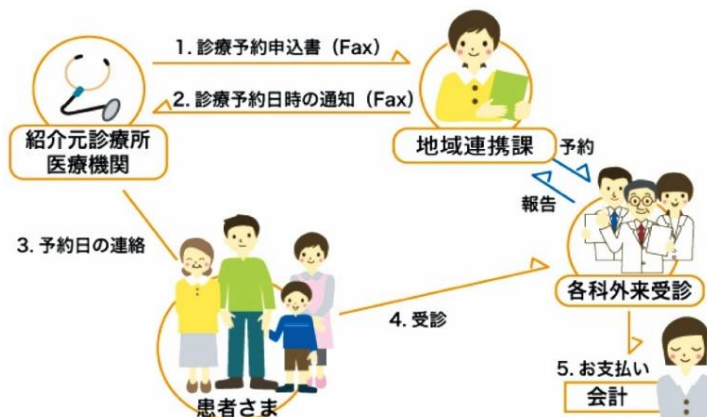
1. 診察予約申込書に必要事項をご記入のうえ、地域連携課までFAXをお願いいたします。



2. 患者さまのご希望の日時で予約をとり、「診察予約日時の通知」をFAXにて返信させていただきます。
(平日20時まで対応いたします)



3. 患者さまに予約日時等をご説明いただき、診察予約日時のご通知・紹介状をお渡しく下さい。



地域連携課 直通TEL 072-366-0241 FAX 072-365-7161
(紹介予約に関するお問い合わせ)

緊急患者紹介方法について

地域連携課

直ちに専門医療が必要な症例、
病院事務から専門医に電話回送

072-366-0257

救命救急センター (24時間体制)

重度外傷・重症疾患、中毒・熱傷、
その他の高度な救急医療

072-366-0250

脳卒中コール

脳卒中(発症24時間以内の麻痺、言語や意識障害、
急性頭痛を呈する軽症から重症の患者)、
くも膜下出血、脳腫瘍又はその疑い

072-366-0920

ハートコール

狭心症、心筋梗塞、心不全、不整脈、
大動脈解離又はその疑いなどの重症循環器疾患

0120-145-810

周産期コール

産科救急(母体救急、胎児救急)、婦人科救急

072-366-0133

緊急時要請出動ドクターカーシステム

循環器疾患患者さまで緊急治療を要する場合、医療機関からの要請(相談)に応じ、
医師がドクターカーに同乗し、患者さまをお迎えにあがります。

ハートコール心臓血管センター

0120-145-810

心臓血管外科

072-366-0221 (内線3138)