

# 胆・肝・膵がんの 治療について

近畿中央病院

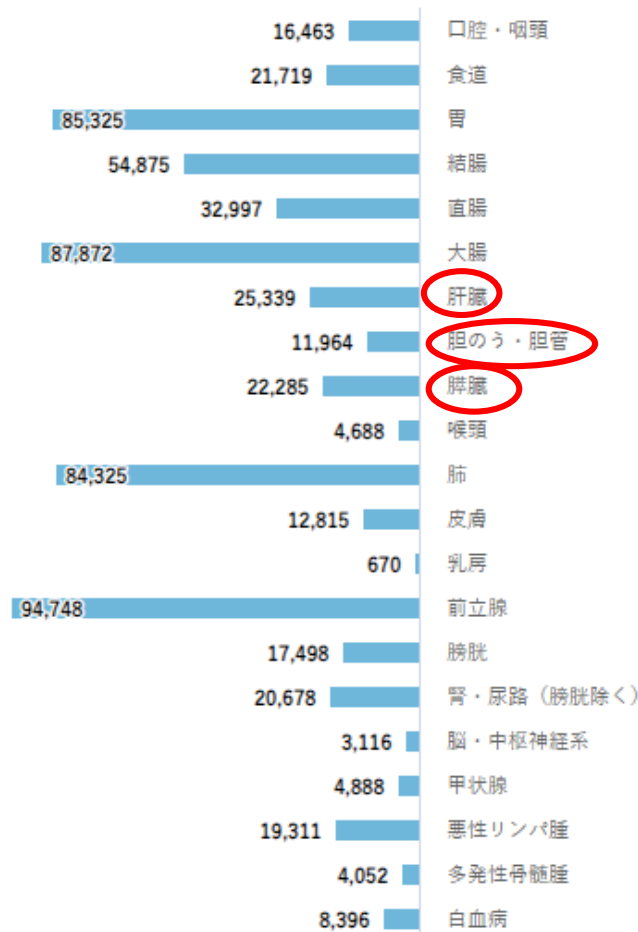
廣畑 秀記

# 本日の内容

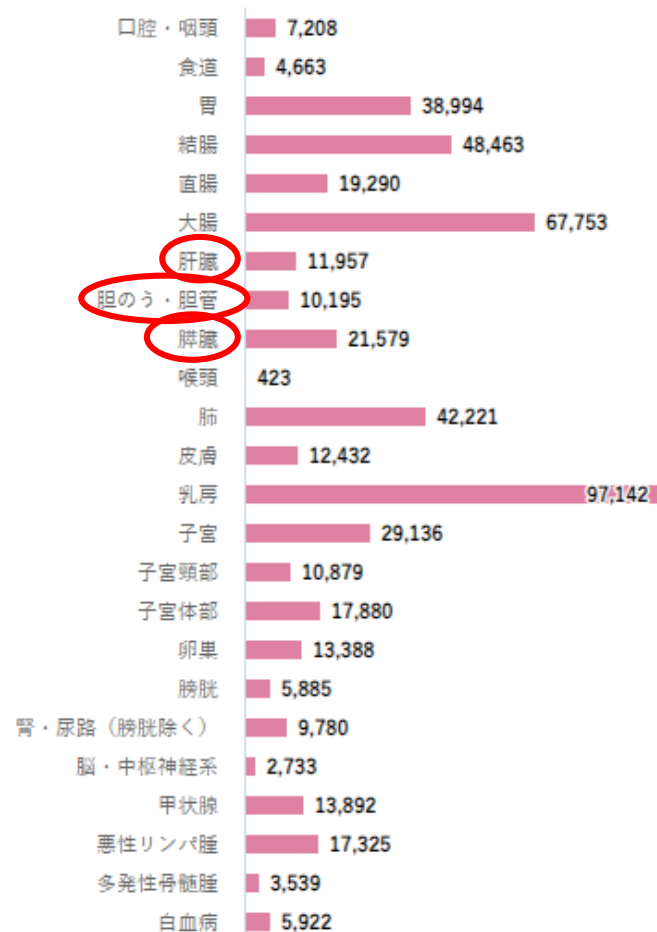
- 胆・肝・膵がんの疫学
- 胆道がんについて
- 肝臓がんについて
- 膵臓がんについて

# 胆・肝・膵がんの疫学（罹患数）

部位別がん罹患数  
【男性 2019年】



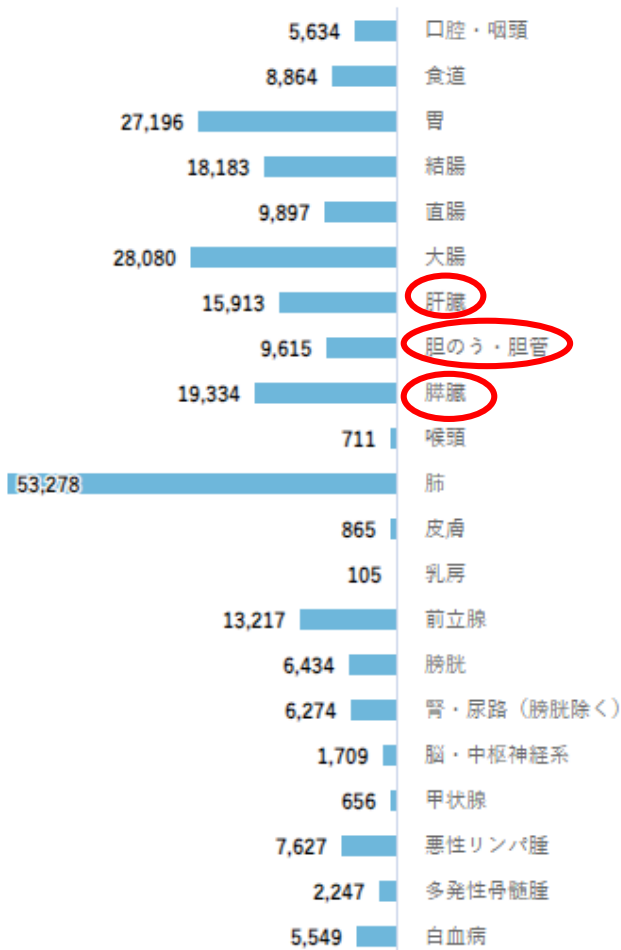
部位別がん罹患数  
【女性 2019年】



全国がん登録罹患データより

# 胆・肝・膵がんの疫学（死亡数）

部位別がん死亡数  
【男性 2021年】



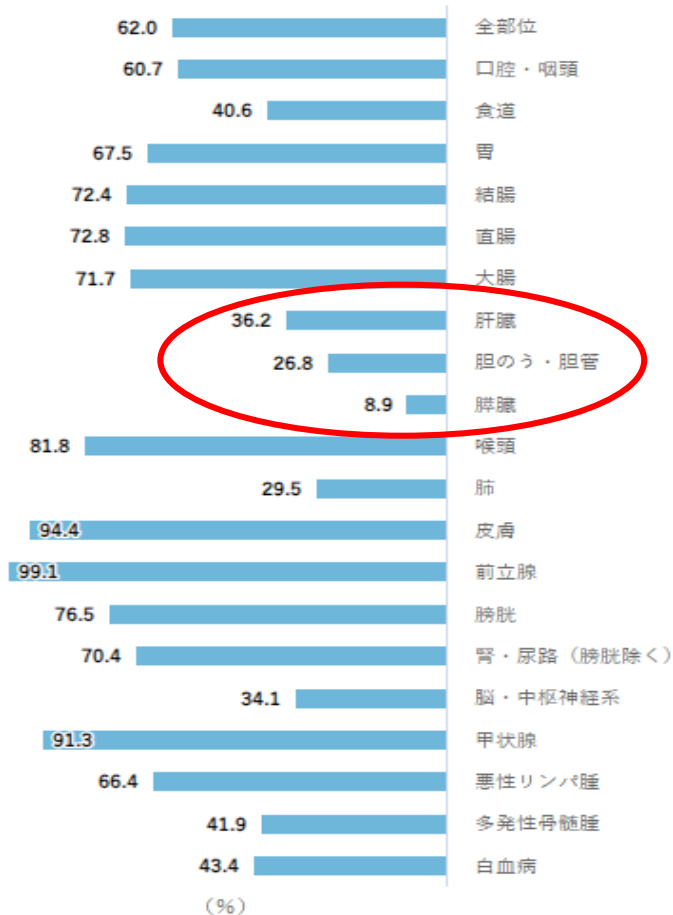
部位別がん死亡数  
【女性 2021年】



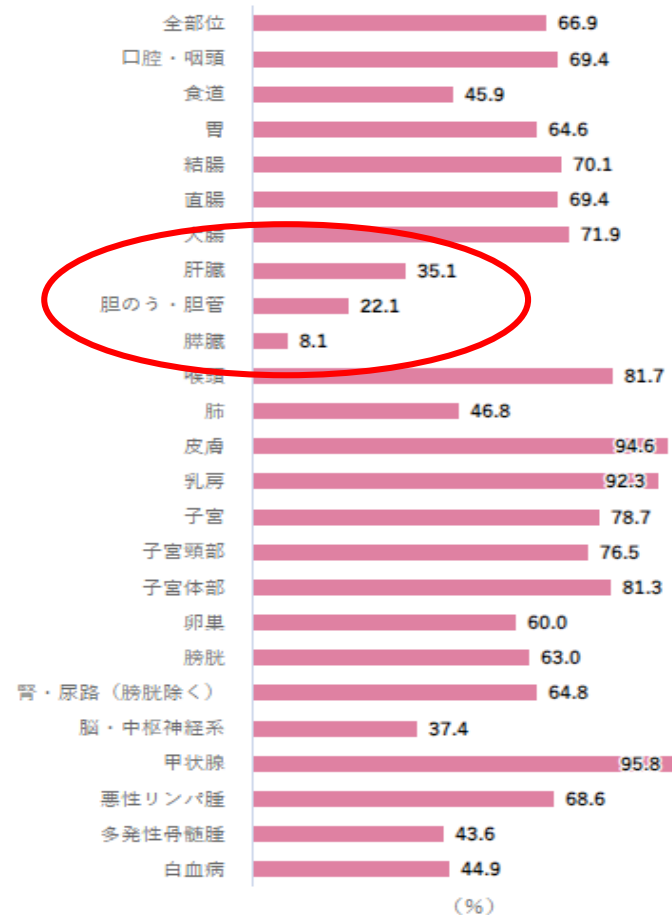
人口動態統計がん死亡データより

# 胆・肝・膵がんの疫学（5年生存率）

部位別がん5年相対生存率  
【男性 2009～2011年】



部位別がん5年相対生存率  
【女性 2009～2011年】



地域がん登録によるがん生存率データより

# 胆・肝・膵がんのリスク因子

## ○ 胆道がん

肥満、高脂血症、糖尿病、高脂質摂取、トウガラシの過剰摂取 など

## ○ 肝臓がん

肝炎ウイルス感染、喫煙、飲酒、糖尿病、アフラトキシン など

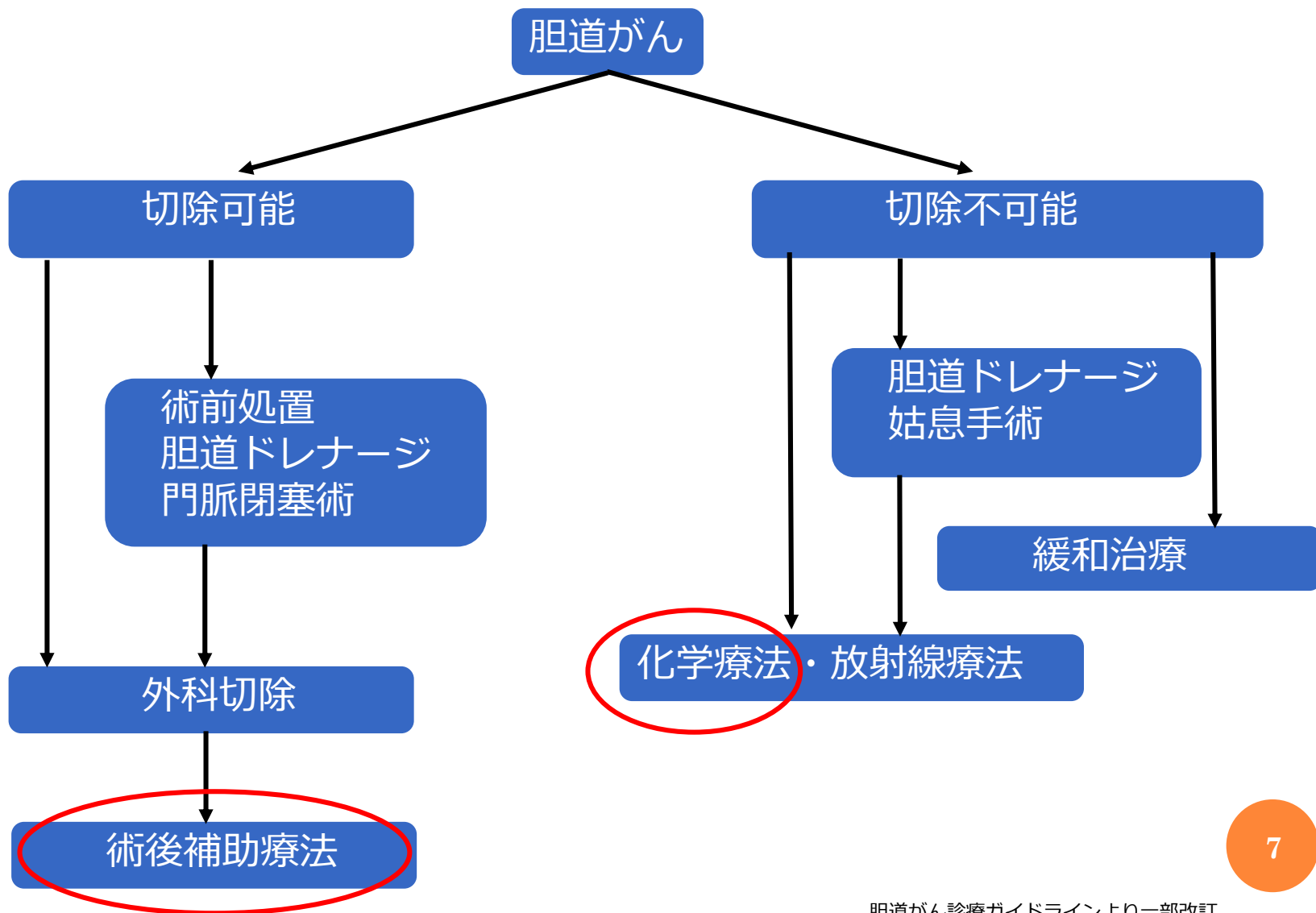
## ○ 肝臓がん

慢性膵炎、喫煙、飲酒、糖尿病、家族歴 など

# 本日の内容

- 胆・肝・膵がんの疫学
- 胆道がんについて
- 肝臓がんについて
- 膵臓がんについて

# 胆道がんの治療アルゴリズム





# 胆道がんの薬物治療

## ○ 術後化学療法

- ・ S-1

## ○ 進行・再発の化学療法

- ・ GEM + CDDP + Dur (GCD療法)
- ・ GEM + CDDP (GC療法)
- ・ GEM + CDDP + S-1 (GCS療法)
- ・ GEM + S-1 (GS療法)
- ・ S-1
- ・ ペミガチニブ、フチバチニブ

※ GEM:ゲムシタビン CDDP:シスプラチン Dur:デュルバルマブ

# 胆道がんの薬物治療

S-1



## ○ 投与スケジュール

1日2回 朝夕食後 4週間服用後に2週間休薬 術後は合計4コース

BSA 1.25m<sup>2</sup>未満 : 40mg/回

1.25-1.5m<sup>2</sup> : 50mg/回

1.5m<sup>2</sup>以上 : 60mg/回

## ○ 副作用

下痢、口内炎、**流涙**、**色素沈着** など

## ○ ワンポイント

腎機能に注意（ギメラシルの排泄遅延、CCr30は禁忌）

※ 臨床試験⇒術後）JCOG1202試験  
進行）Br J Cancer 2004;91:1769

# 胆道がんの薬物治療

## GEM + CDDP + Dur (GCD療法)



### ○ 投与スケジュール

ゲムシタビン : 1000mg/m<sup>2</sup> day1,8  
シスプラチン : 25mg/m<sup>2</sup> day1,8  
デュルバルマブ : 1500mg/body day1

3週毎  
最大8コース  
その後はDur単独を継続

### ○ 副作用

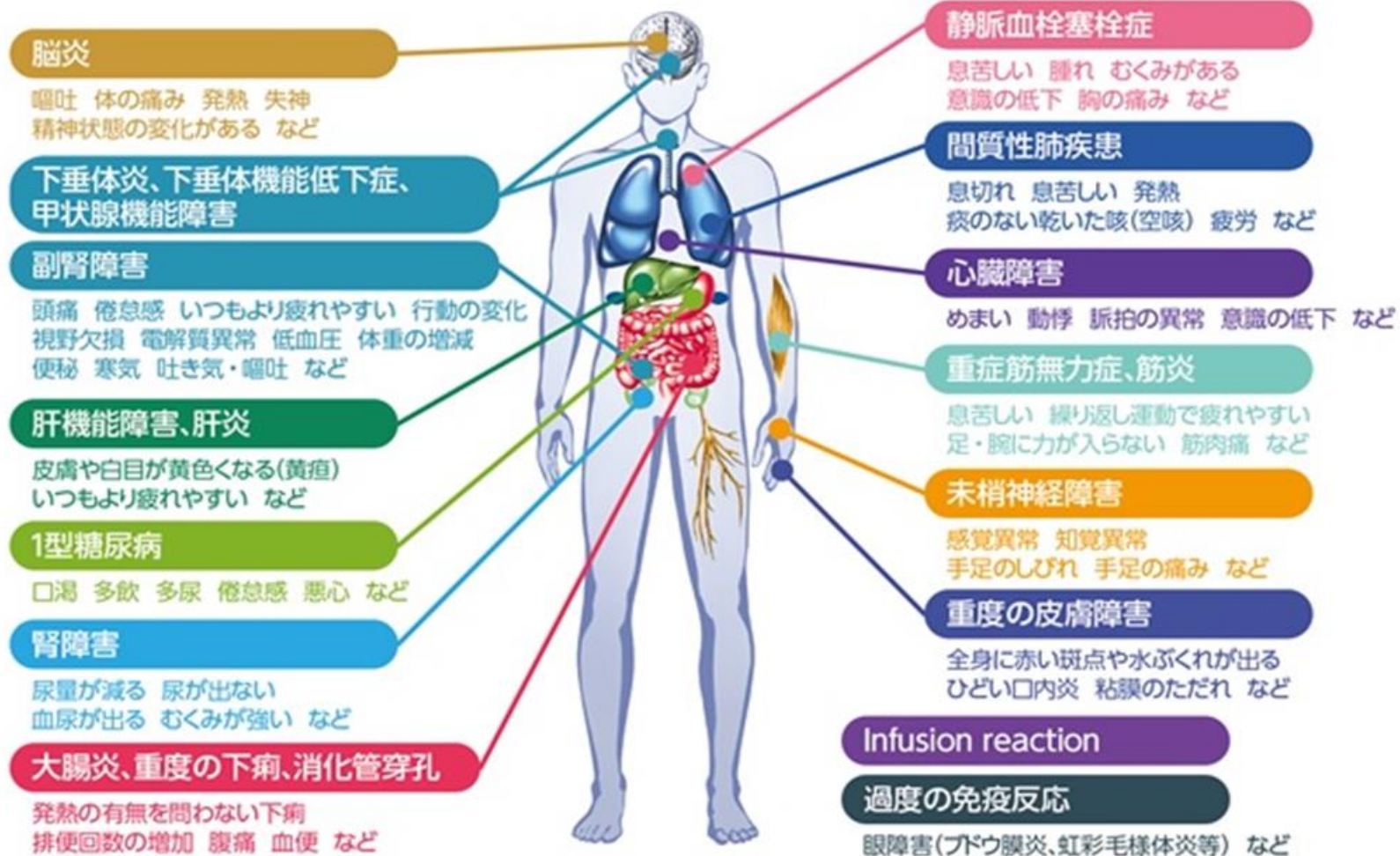
悪心・嘔吐、**腎機能障害**、**甲状腺機能障害**、**下痢** など

### ○ ワンポイント

シスプラチンが投与されているため飲水指導が大事  
免疫関連有害事象に注意

※ 臨床試験⇒TOPAZ-1試験

# 胆道がんの薬物治療



# 胆道がんの薬物治療

## GEM + CDDP (GC療法)



### ○ 投与スケジュール

ゲムシタビン :  $1000\text{mg}/\text{m}^2$  day1,8  
シスプラチン :  $25\text{mg}/\text{m}^2$  day1,8

3週毎

### ○ 副作用

悪心・嘔吐、**腎機能障害**、骨髄抑制、倦怠感、発熱 など

### ○ ワンポイント

シスプラチンが投与されているため飲水指導が大事

※ 臨床試験⇒ABC-02試験

# 胆道がんの薬物治療

## GEM+S-1 (GS療法)



### ○ 投与スケジュール

ゲムシタビン：1000mg/m<sup>2</sup> day1,8

S-1：1日2回 2週間服用後に1週間休薬

3週毎

BSA 1.25m<sup>2</sup>未満：30mg/回

1.25-1.5m<sup>2</sup>：40mg/回

1.5m<sup>2</sup>以上：50mg/回

### ○ 副作用

骨髄抑制、倦怠感、発熱、下痢、口内炎、**流涙**など

### ○ ワンポイント

S-1単剤とのスケジュール、投与量の違いに注意

※ 臨床試験⇒JCOG1113試験

# 胆道がんの薬物治療

## GEM + CDDP + S-1 (参考)



### ○ 投与スケジュール

ゲムシタビン : 1000mg/m<sup>2</sup> day1

シスプラチン : 25mg/m<sup>2</sup> day1

S-1 : 1日2回 1週間服用し、1週間休薬

2週毎

### ○ 副作用

悪心・嘔吐、**腎機能障害**、骨髄抑制、倦怠感、口内炎 など

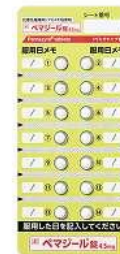
### ○ ワンポイント

シスプラチンが投与されているため飲水指導が大事  
S-1のスケジュールに注意

※ 臨床試験⇒KHBO1401-MITSUBA試験

# 胆道がんの薬物治療

## ペミガチニブ、フチバチニブ (参考)



### ○ 投与スケジュール

ペミガチニブ (ハ°マジール®) : 1日1回13.5mg  
2週間服用後に1週間休薬

フチバチニブ (リトゴビ®) : 1日1回20mg 空腹時に連日服用

### ○ 副作用

下痢、**ドライアイ**、**高リン血症**、**脱毛**、**網膜剥離** など

### ○ ワンポイント

眼障害、高リン血症など特異的な副作用に注意  
FGFR2融合遺伝子陽性の患者のみ適応

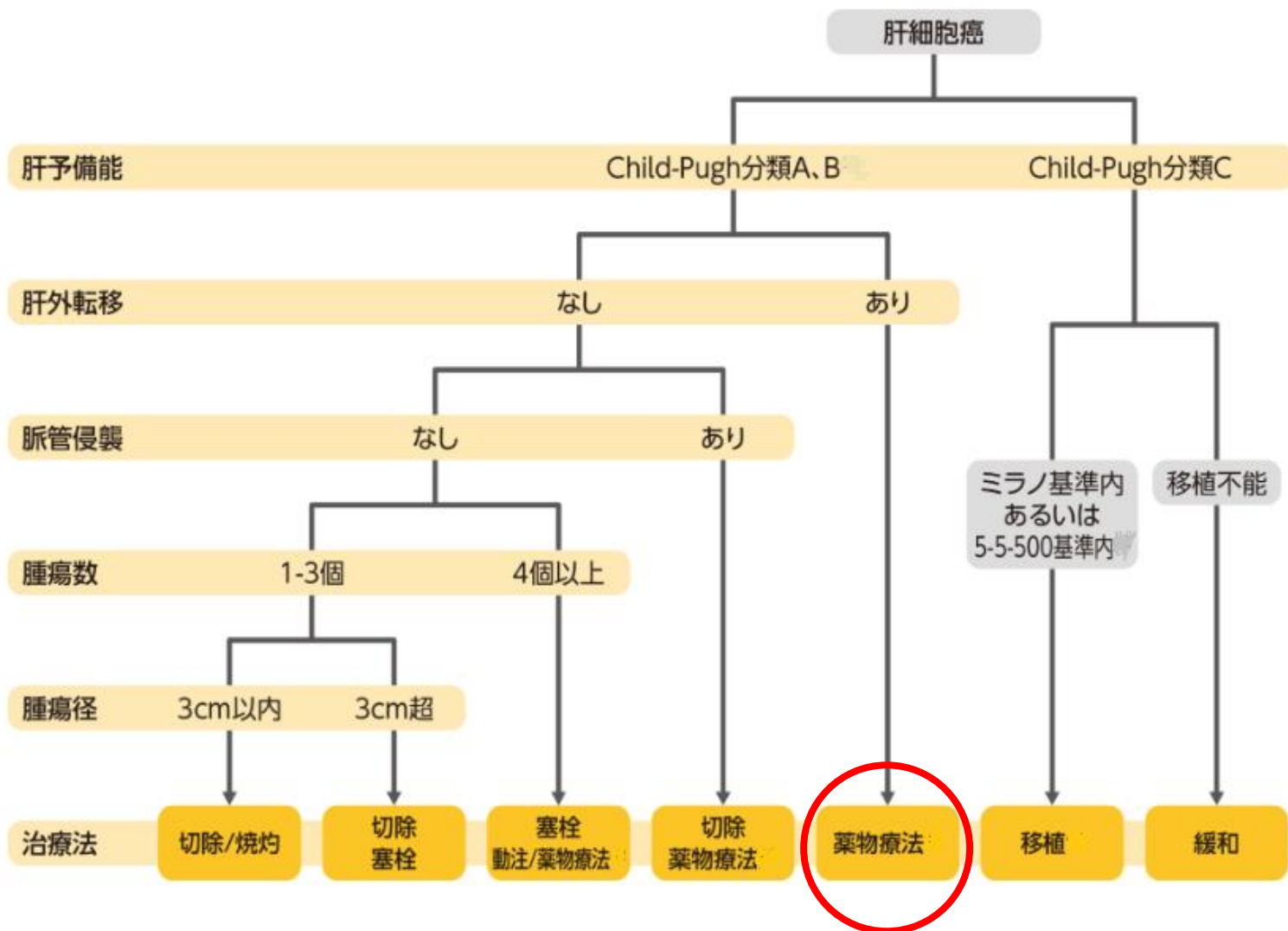
※ 臨床試験⇒INCB 54828-202試験 (ペミガチニブ)  
TAS-120-101試験 (フチバチニブ)



# 本日の内容

- 胆・肝・膵がんの疫学
- 胆道がんについて
- 肝臓がんについて
- 膵臓がんについて

# 肝臓がんの治療アルゴリズム



# Child-Pugh分類

項目	ポイント	1点	2点	3点
脳症		ない	軽度	ときどき昏睡
腹水		ない	少量	中等量
血清ビリルビン値(mg/dL)		2.0未満	2.0~3.0	3.0超
血清アルブミン値(g/dL)		3.5超	2.8~3.5	2.8未満
プロトロンビン活性値(%)		70超	40~70	40未満

Child-Pugh分類

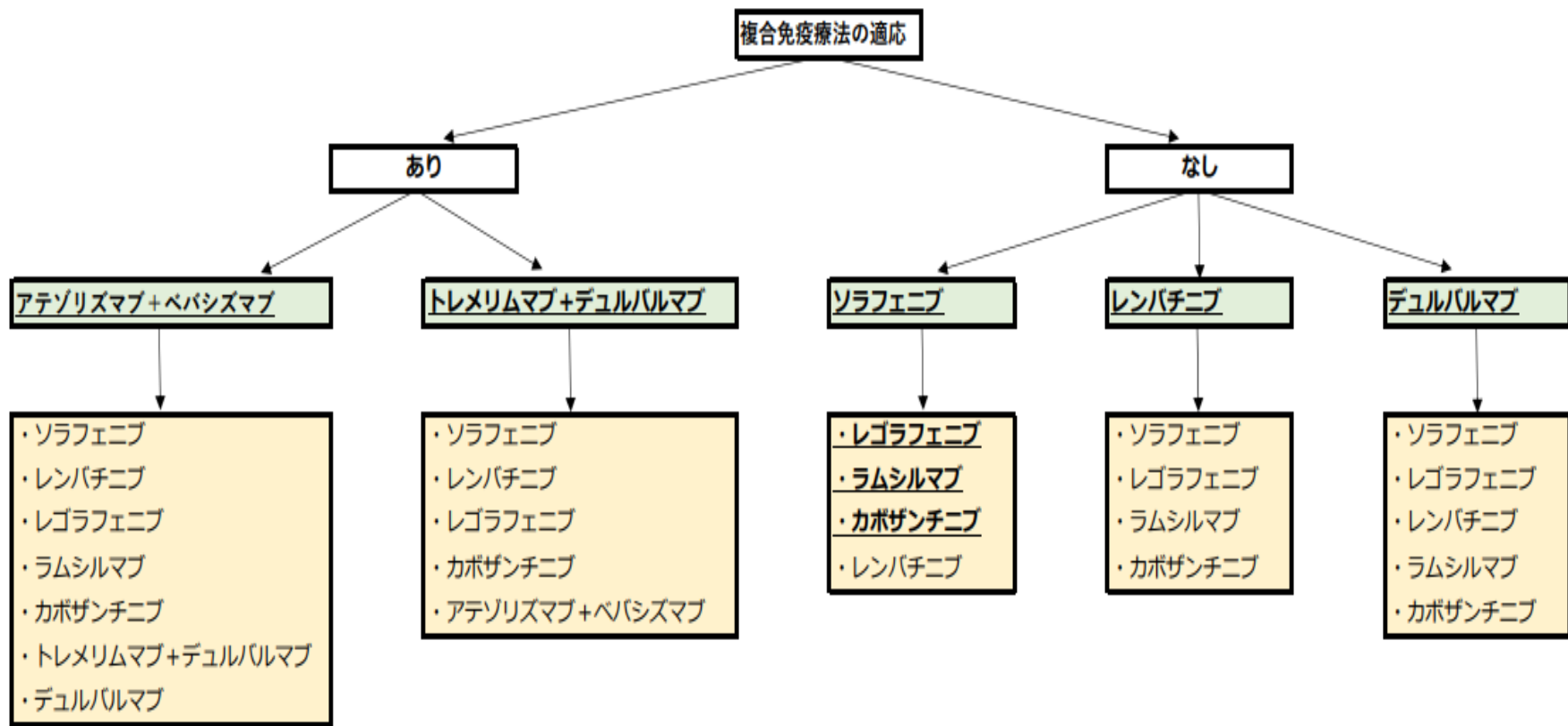
A: 5~6点

B: 7~9点

C: 10~15点

肝癌診療マニュアル第4版より

# 肝臓がんの治療アルゴリズム



※太字下線のある薬剤はエビデンスあり

肝臓がん診療ガイドライン2021より一部改訂

# 肝臓がんの薬物治療（一次治療）

アテゾリズマブ + ベバシズマブ



## ○ 投与スケジュール

アテゾリズマブ : 1200mg/body day1  
ベバシズマブ : 15mg/kg day1

3週毎

## ○ 副作用

甲状腺機能障害、高血圧、鼻出血、蛋白尿、肝炎、大腸炎 など

## ○ ワンポイント

免疫関連有害事象に注意

※ 臨床試験⇒IMbrave150試験

# 肝臓がんの薬物治療（一次治療）

デュルバルマブ ± トレメリムマブ



## ○ 投与スケジュール

デュルバルマブ : 1500mg/body day1                      4週毎  
トレメリムマブ : 300mg/body day1  
※トレメリムマブは初回のみ

## ○ 副作用

**甲状腺機能障害、肝炎、大腸炎、間質性肺炎、皮膚障害 など**

## ○ ワンポイント

**免疫関連有害事象に注意（特に皮膚障害、肝炎 など）**

※ 臨床試験⇒HIMALAYA試験

# 肝臓がんの薬物治療（一次治療）

## ソラフェニブ



### ○ 投与スケジュール

ソラフェニブ（ネキサバー<sup>®</sup>）：1回400mgを1日2回  
高脂肪食に注意（AUC低下）

### ○ 副作用

下痢、口内炎、**高血圧**、**手足症候群** など

### ○ ワンポイント

相互作用（CYP3A4の基質）、手足症候群に注意

※ 臨床試験⇒SHARP試験、Asia-Pacific試験

# 肝臓がんの薬物治療

	キナーゼ阻害薬（スチバーガ®など）	フッ化ピリミジン系薬剤
発現様式	<ul style="list-style-type: none"><li>●限局性の紅斑</li><li>●通常疼痛を伴う</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>●びまん性の発赤、紅斑</li></ul>
好発部位	<ul style="list-style-type: none"><li>●手掌、足底</li><li>●物理的刺激を受けやすい部位</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>●手掌、足底</li></ul>
所見	<ul style="list-style-type: none"><li>●紅斑・腫脹</li><li>●過角化（角質増生）・落屑・亀裂</li><li>●水疱・びらん・潰瘍</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>●紅斑・腫脹</li><li>●色素沈着・色素斑</li><li>●過角化（角質増生）・落屑・亀裂</li><li>●水疱・びらん・潰瘍</li></ul>
回復	<ul style="list-style-type: none"><li>●速やかに回復</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>●緩やかに回復</li></ul>





# 肝臓がんの薬物治療（一次治療）

## レンバチニブ



### ○ 投与スケジュール

レンバチニブ（レンビマ®）：1日1回12mg

### ○ 副作用

下痢、口内炎、**高血圧**、**手足症候群** など

### ○ ワンポイント

相互作用（CYP3A4、P-gpの基質）、手足症候群に注意  
適応による用量の違いに注意

※ 臨床試験⇒REFLECT試験

# 肝臓がんの薬物治療（二次治療）

## カボザンチニブ



### ○ 投与スケジュール

カボザンチニブ（カボメティクス®）：1日1回60mg 空腹時  
高脂肪食に注意（AUC増加）

### ○ 副作用

下痢、口内炎、**高血圧**、**手足症候群** など

### ○ ワンポイント

相互作用（CYP3A4の基質）、手足症候群に注意

※ 臨床試験⇒CELESTIAL試験

# 肝臓がんの薬物治療（二次治療）

## レゴラフェニブ



### ○ 投与スケジュール

レゴラフェニブ（スパーガ®）：1日1回160mg 3週間服用後に1週間休薬  
空腹時、高脂肪食に注意（AUC低下）

### ○ 副作用

下痢、口内炎、**高血圧、手足症候群** など

### ○ ワンポイント

相互作用（CYP3A4の基質）、手足症候群に注意

※ 臨床試験⇒RESORCE試験

# 肝臓がんの薬物治療（二次治療）

## ラムシルマブ

### ○ 投与スケジュール

ラムシルマブ : 8mg/kg day1  
AFP値が400ng/mL以上の確認が必要



2週毎

### ○ 副作用

鼻血、蛋白尿、血栓塞栓症、高血圧 など

### ○ ワンポイント

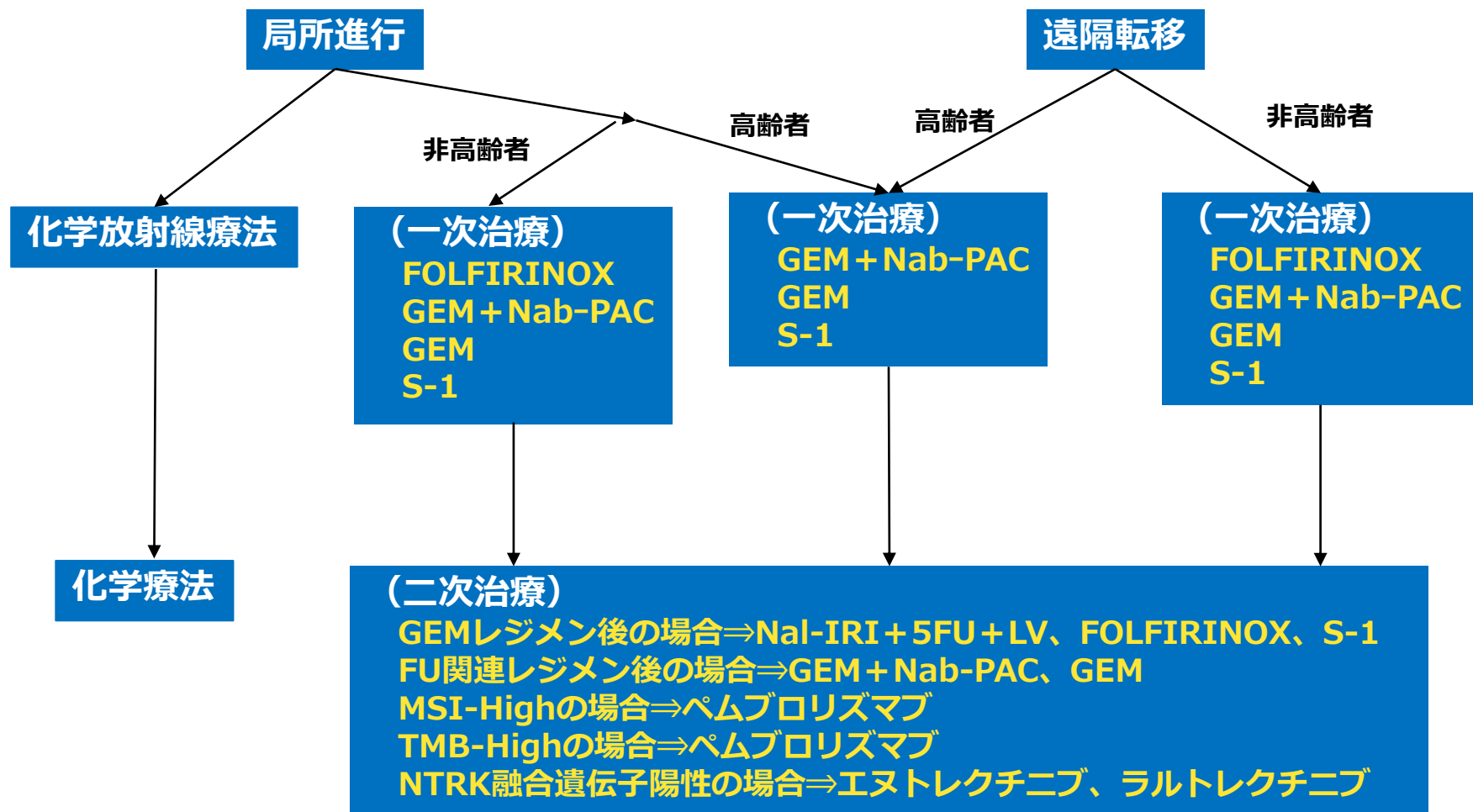
手術や歯科治療前に休薬が必要

※ 臨床試験⇒REACH-2試験

# 本日の内容

- 胆・肝・膵がんの疫学
- 胆道がんについて
- 肝臓がんについて
- 膵臓がんについて

# 膵臓がんの薬物治療アルゴリズム



GEM : ゲムシタビン  
Nab-PAC : アルブミン懸濁型パクリタキセル  
Nal-IRI : リポソーマル化イリノテカン  
LV : レボホリナート

# 膵臓がんの薬物治療（一次治療）

## FOLFIRINOX



### ○ 投与スケジュール

オキサリプラチン：85mg/m<sup>2</sup> day1

イリノテカン：180mg/m<sup>2</sup> day1

レボホリナート：200mg/m<sup>2</sup> day1

5FU（急速静注）：400mg/m<sup>2</sup> day1

5FU（持続静注）：2400mg/m<sup>2</sup> 46時間

2週毎

### ○ 副作用

骨髄抑制、下痢、末梢神経障害、悪心・嘔吐、倦怠感 など

### ○ ワンポイント

毒性強い⇒mFOLFIRINOXがよく使用される

CPT-11の減量  
急速5FUの省略

※ 臨床試験⇒ACCORD11試験

# 膵臓がんの薬物治療（一次治療）

## Nab-PAC+GEM（GnP療法）



### ○ 投与スケジュール

アブラキサン® : 125mg/m<sup>2</sup> day1,8,15

ゲムシタビン : 1000mg/m<sup>2</sup> day1,8,15

4週毎

### ○ 副作用

骨髄抑制、悪心・嘔吐、**末梢神経障害、黄斑浮腫、血管痛** など

### ○ ワンポイント

アブラキサンは蓄積性の副作用に注意（神経障害、黄斑浮腫）

昨年JCOG1611試験で、mFOLFIRINOXよりOSを延長

※ 臨床試験⇒MPACT試験



# 脾臓がんの薬物治療

## ○ 黄斑浮腫

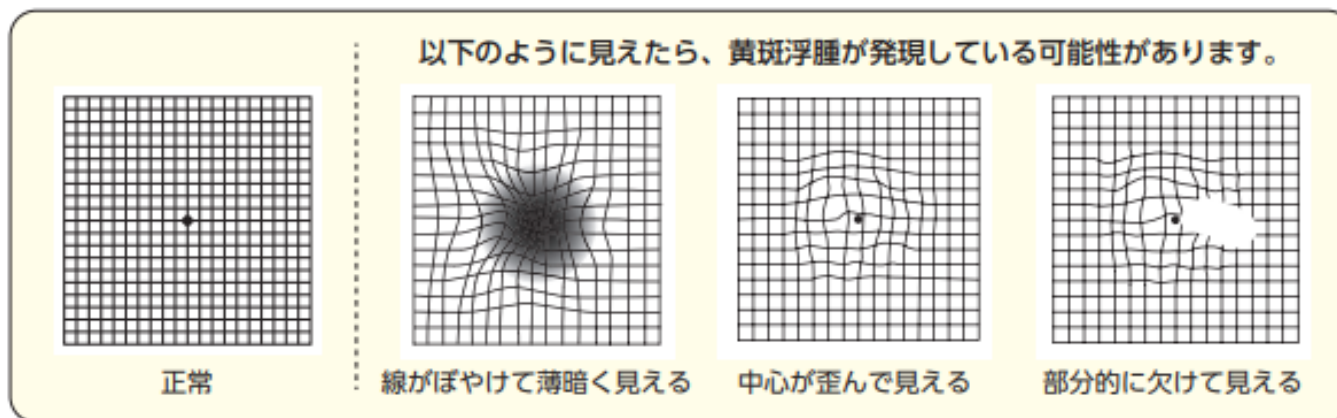
黄斑部に浮腫が生じ、視野のぼやけやゆがみなどが症状として発現する。

<発現時期>

臨床試験：211日（22-933日）

製造販売後：197日（29-554日）

<アムスラーチャート>



# 膵臓がんの薬物治療（一次・術後）

S-1



## ○ 投与スケジュール

1日2回 朝夕食後 4週間服用後に2週間休薬 術後は合計4コース

BSA 1.25m<sup>2</sup>未満 : 40mg/回  
1.25-1.5m<sup>2</sup> : 50mg/回  
1.5m<sup>2</sup>以上 : 60mg/回

## ○ 副作用

下痢、口内炎、**流涙**、**色素沈着** など

※ 臨床試験⇒術後) JASPAC01試験  
進行) GEST試験

# 膵臓がんの薬物治療（一次・術後）

## GEM



### ○ 投与スケジュール

ゲムシタビン：1000mg/m<sup>2</sup> day1,8,15                      4週毎

### ○ 副作用

骨髄抑制、悪心・嘔吐、**血管痛** など

※ 臨床試験⇒術後) CONKO-01試験、JSAP-02試験  
進行) JCOG0506試験、JCO 1997;15:2403

# 膵臓がんの薬物治療（一次治療）

## NaIRI + 5FU/LV



### ○ 投与スケジュール

リポソーマル化イリノテカン：70mg/m<sup>2</sup> day1      2週毎  
レボホリナート：200mg/m<sup>2</sup> day1  
5FU（持続静注）：2400mg/m<sup>2</sup> 46時間

### ○ 副作用

骨髄抑制、下痢、脱毛、悪心・嘔吐、倦怠感 など

### ○ ワンポイント

リポソーマル化により腫瘍内での暴露期間の延長効果

※ 臨床試験⇒NAPOLI-1試験

# まとめ

- 進行胆道がんはGEM + CDDP + Dur療法が標準治療
- 進行肝臓がんは免疫療法の適応があればAtezo + BEV療法がよく適応される
- 進行膵臓がんは、最近のエビデンスや安全面からNabPAC + GEM療法がよく適応される

GEM : ゲムシタビン   CDDP : シスプラチン   Dur : デュルマルマブ  
Atezo : アテゾリズマブ   BEV : ベバシズマブ  
NabPAC : アルブミン懸濁型パクリタキセル



# おしまい



何か質問があれば遠慮なくおっしゃって下さい

