

# 化学療法レジメン各論

---

胃がん

2023年 6月14日

高槻赤十字病院 薬剤部

濱武 清範

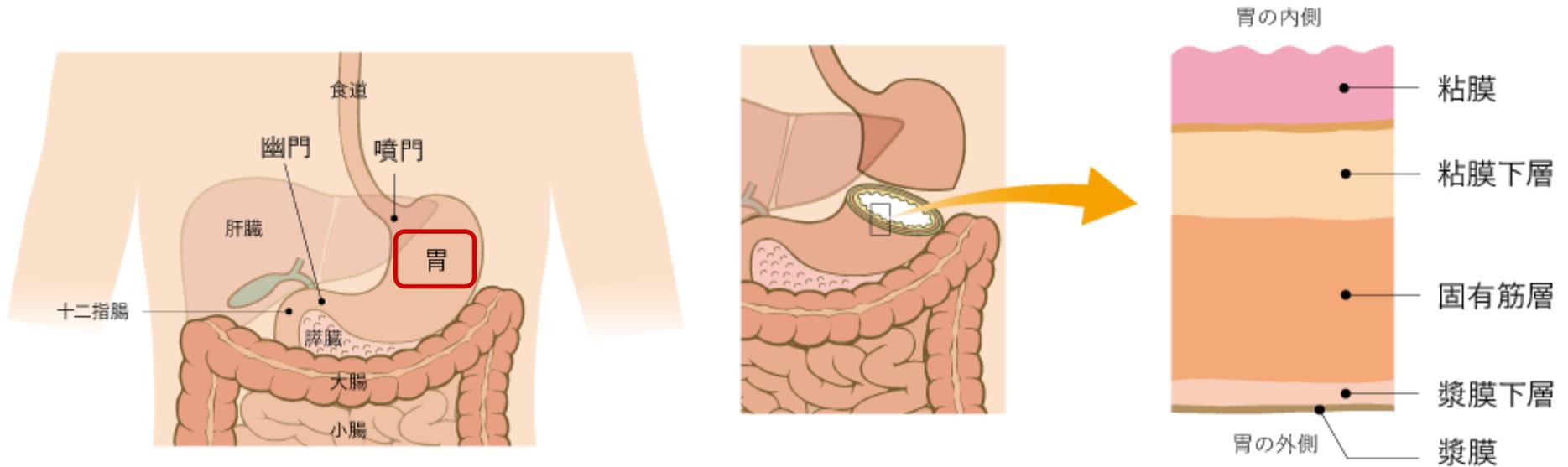
# 内容

---

- 胃がんの疫学
- 胃がんの診療
- 胃がんの治療
- 胃がんで用いられるレジメン

# 胃がんの疫学

## ● 部位



粘膜の細胞が何らかの原因でがん細胞となり、徐々に粘膜下層、固有筋層、漿膜へと外側に深く進行

※がん情報サービス HPより

# 胃がんの疫学

- 死亡数（2020年）

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

男女差はあるものの、全体では3位

※がん情報サービス がん統計 HPより

# 胃がんの疫学

- 罹患者数（2019年）

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

5年生存率は66.6%と比較的高く、  
死亡数、罹患者数ともに全体で3位

※がん情報サービス がん統計 HPより

# 胃がんの疫学

## リスクファクター

- ヘリコバクター・ピロリ（ピロリ菌）の感染  
胃がんのリスクが、感染者では非感染者の5倍
- 喫煙、食塩・高塩分食品の摂取  
近年は食事の欧米化により胃がんの死亡率は減少

胃がんのリスク要因と予防要因

	リスク要因	予防要因
確実	ヘリコバクター・ピロリ菌感染 喫煙	なし
可能性大	塩分 塩蔵・高塩分食品	非でんぷん性の野菜 アリウム野菜 果物

※ひもんや内科消化器科診療所 HPより

# 胃がんの診断

- 診断

内視鏡検査、X線検査（バリウム検査）

CT、MRI、PET-CT

- 腫瘍マーカー

確定診断ではなく、日常のモニタリングに使用

CEA：腺癌

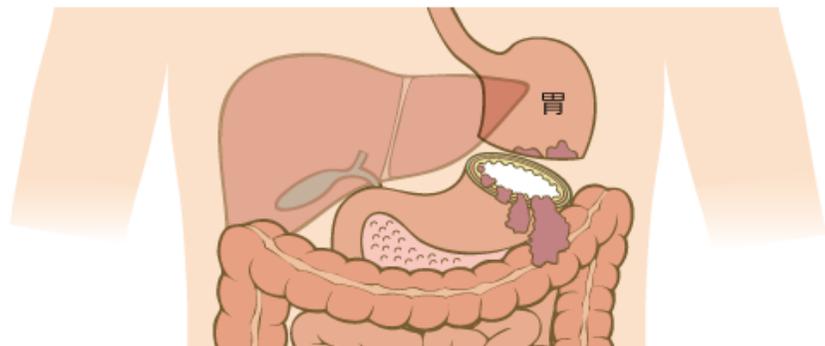
CA19-9：消化器系のがんで高値



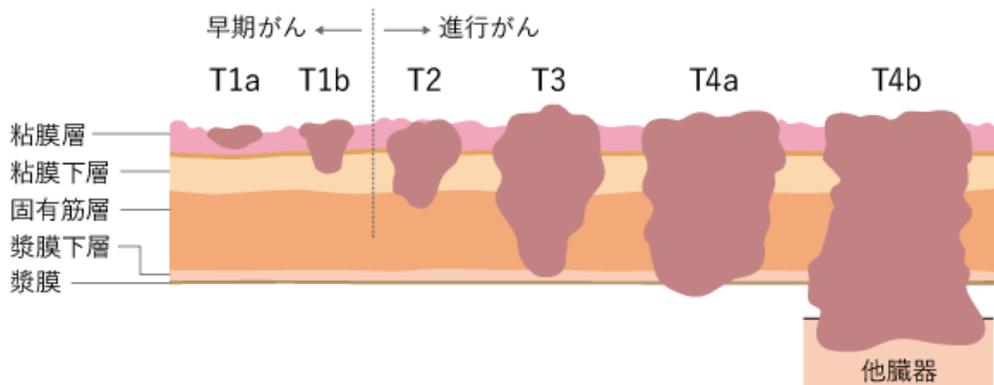
※オリンパス HPより

# 胃がんの診断

## ● TNM分類



T：壁深速度  
N：リンパ節転移  
M：他臓器転移



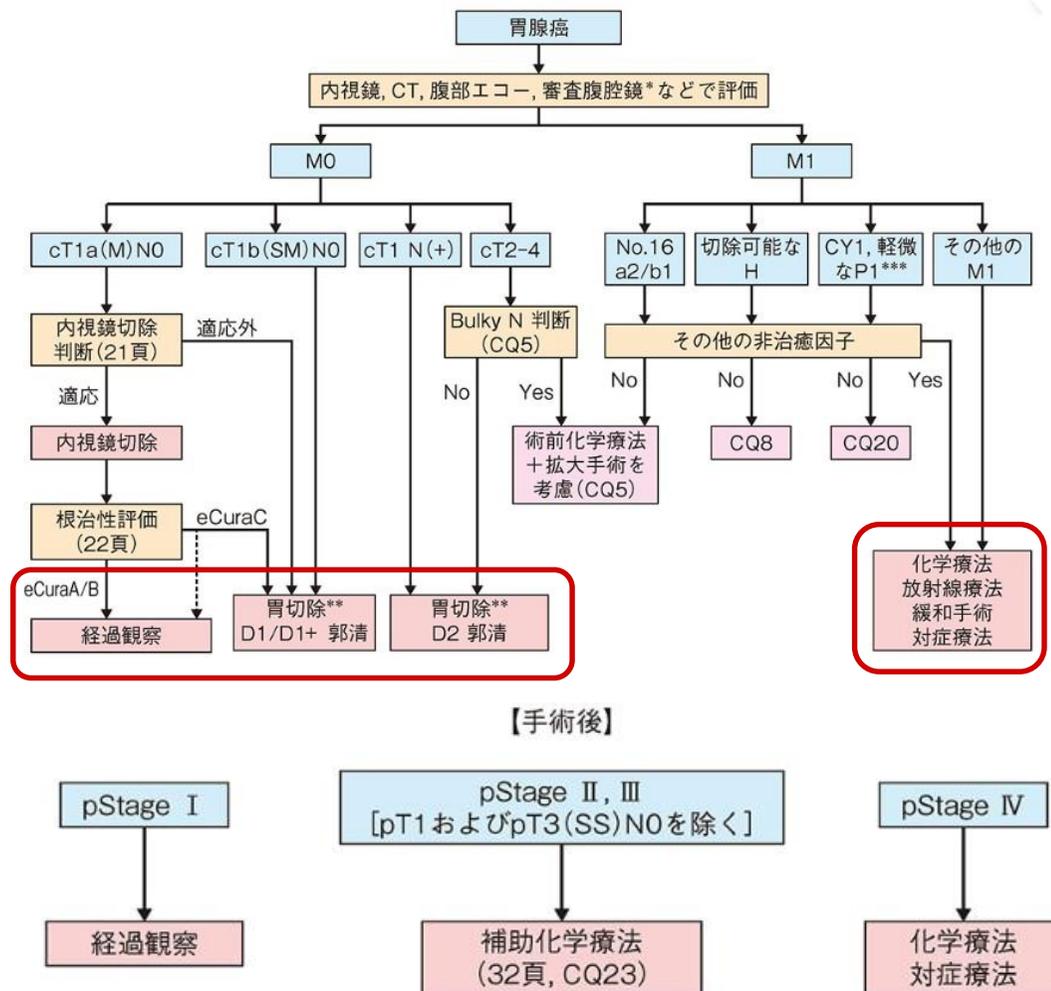
遠隔転移	なし (M0)					あり (M1)
領域リンパ節転移の個数	なし (N0)	1~2個 (N1)	3~6個 (N2)	7~15個 (N3a)	16個以上 (N3b)	有無に関わらず
深達度						
T1a, T1b	I A	I B	II A	II B	III B	IV
T2	I B	II A	II B	III A	III B	
T3	II A	II B	III A	III B	III C	
T4a	II B	III A	III A	III B	III C	
T4b	III A	III B	III B	III C	III C	

※国立がん研究センターがん対策情報センター HPより

# 胃がんの治療

治療切除が出来る場合は切除

- Stage III 以下の胃がん  
原発巣切除+リンパ節郭清
- Stage IV  
切除可能なものは切除



※胃がん治療ガイドライン 2021年版 より

# 胃がんの治療

- 術後補助化学療法（Adjuvant療法）

対象：治癒切除後

目的：再発防止

期間：1年間、6カ月

推奨レジメン：S-1単独療法、CapeOX など

- 化学療法

対象：治癒切除不能

目的：延命

# S-1単独療法

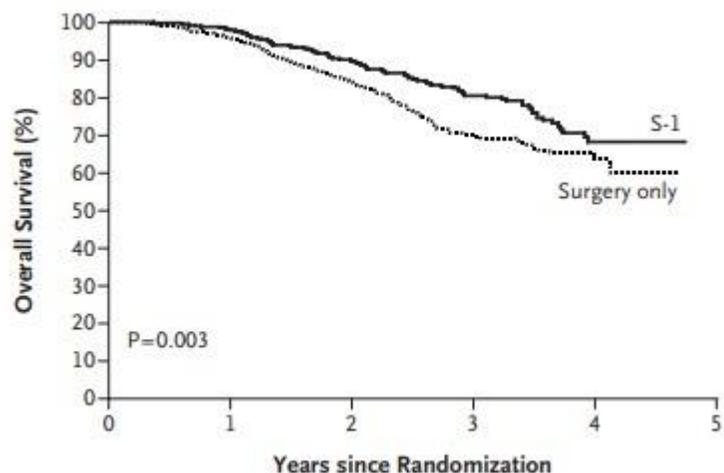
Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	...	day28	day29	...	day42
内服	エスワンタイホウ 配合OD錠	テガフル ギメラシル オテラシル	80mg/m <sup>2</sup>	-								

テガフル (FT) : 代謝拮抗剤

ギメラシル (CDHP) : 抗腫瘍効果の増強

オテラシル (Oxo) : 副作用の軽減

# S-1单独療法



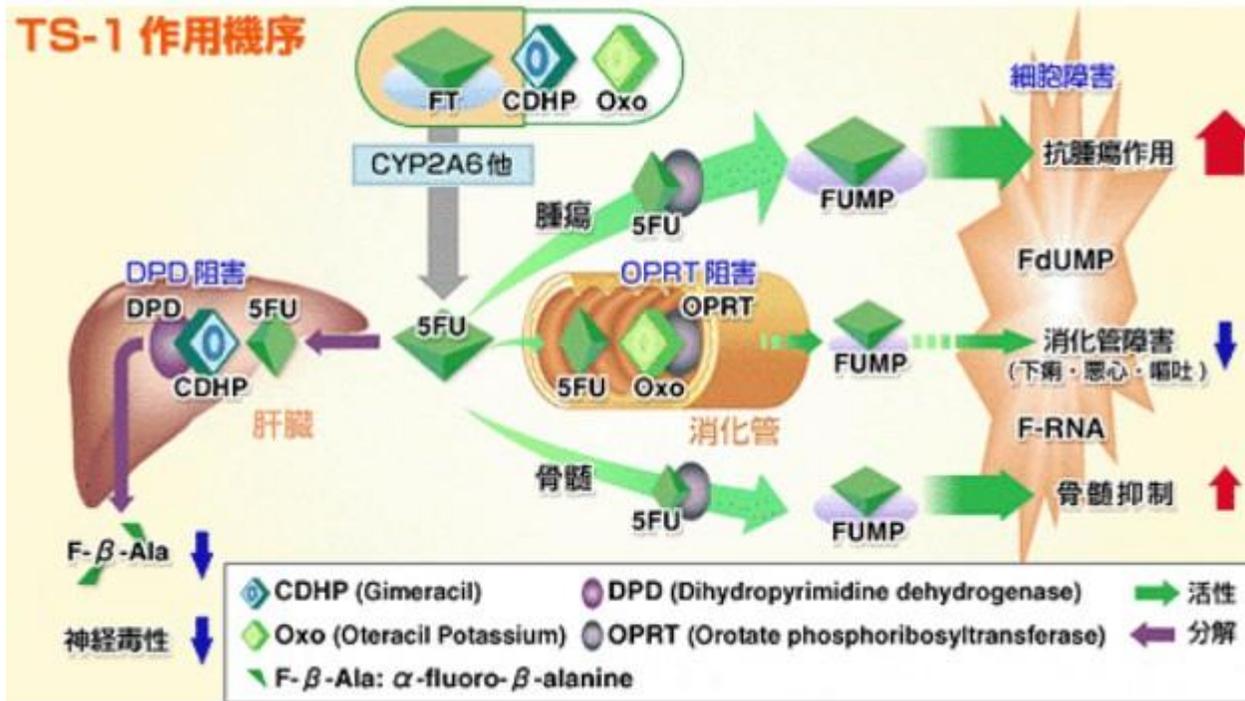
種類	發現頻度
白血球減少(Grade $\geq$ 3)	1.2%
貧血(Grade $\geq$ 3)	1.2%
血小板減少(Grade $\geq$ 3)	0.2%
食欲不振(Grade $\geq$ 3)	6.0%
悪心・嘔吐(Grade $\geq$ 3)	4.9%
下痢(Grade $\geq$ 3)	3.1%
皮疹(Grade $\geq$ 3)	1.0%
疲労(Grade $\geq$ 3)	0.6%
口内炎(Grade $\geq$ 3)	0.2%

5年無再発生存率：65.4%

5年生存率：71.7%

※Shinichi Sakuramoto, Mitsuru Sasako, et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. N Engl J Med. 2007 Nov 1;357(18):1810-20.

# S-1単独療法



テガフル (FT) : CYPで代謝され5FUへ変化し抗腫瘍効果

ギメラシル (CDHP) : 肝臓でのDPDを阻害し5FUの濃度上昇

オテラシル (Oxo) : 消化管でのOPRTを阻害し消化管障害を  
軽減

※ティーエスワン総合情報サイト HPより

# S-1単独療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	...	day28	day29	...	day42
内服	エスワンタイホウ 配合OD錠	テガフル ギメラシル オテラシル	80mg/m <sup>2</sup>	-								

## テガフル、ギメラシル、オテラシル：

- 悪心嘔吐・食欲不振、骨髄抑制、下痢、流涙、色素沈着
- 食べやすい食品をゆっくり食べる
- 感染症予防にうがい、手洗いの励行
- 消化の良いものを摂る、こまめに水分を摂る
- 防腐剤を含まない人工涙液を点眼  
(ソフトサンティア®など)
- 直射日光で増強されるため、直射日光を避ける

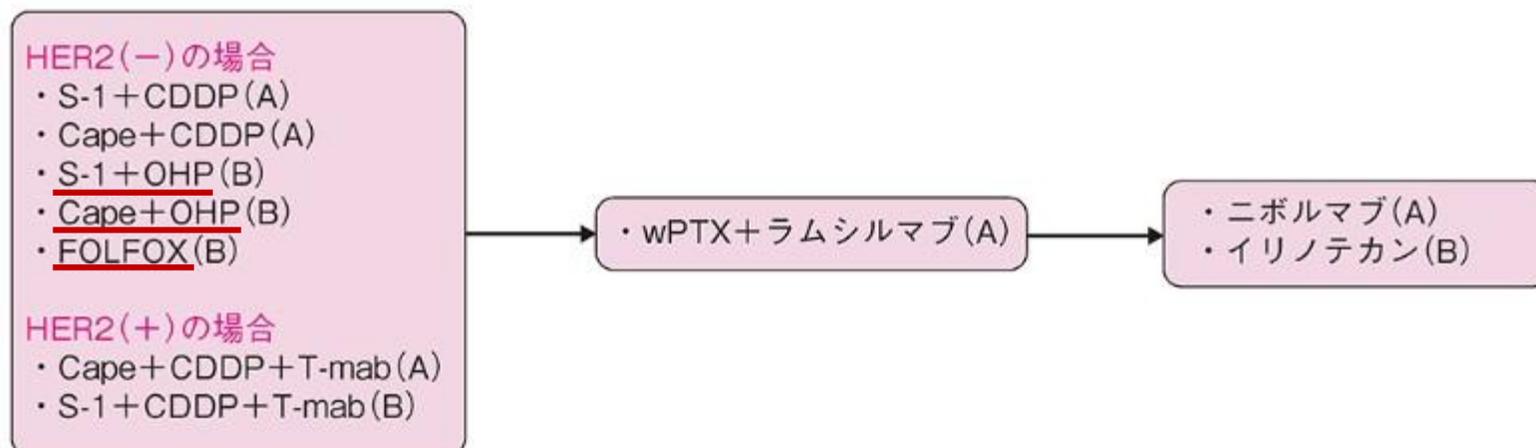
# 胃癌治療ガイドライン

## ● HER2による分類

一次化学療法

二次化学療法

三次化学療法



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：カベシタピン，OHP：オキサリプラチン，FOLFOX：5-フルオロウラシル+レボ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方法

- 2021年12月より、HER2陰性の一次治療では、SOX、CapeOX、FOLFOXに**ニボルマブ**を併用することが推奨されている

※胃癌治療ガイドライン 2021年版 より

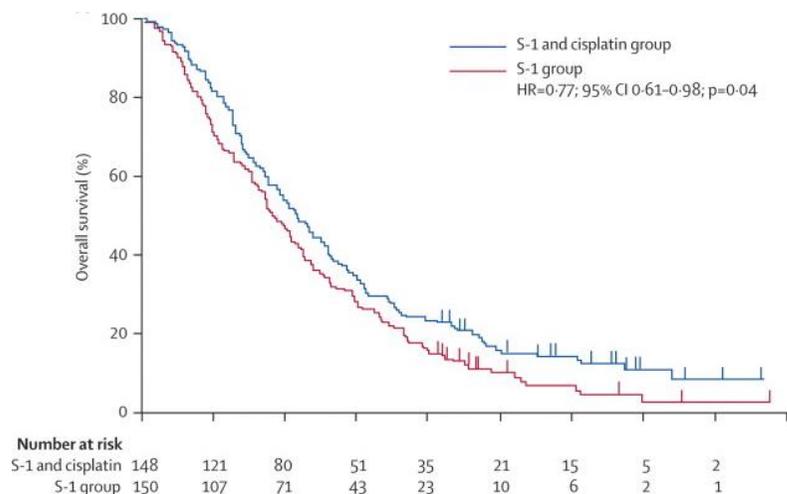
# SP療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	...	day7	day8	day9	day10	...	day21	...	day35
内服	<b>エスワンタイホウ</b> <b>配合OD錠</b>	テガフル ギメラシル オテラシル	80mg/m <sup>2</sup>	-	→									
1	ソルデム1液	-	500mL	8時間			↑							
2	ピタメジン静注用 ソルデム1液	複合ビタミン -	1瓶 500mL	8時間 第2ルート			↑	↑	↑					
3	メトクロプラミド注外加 <sup>o</sup> ラミド <sup>o</sup> ソルデム1液	-	10mg 500mL	8時間 第2ルート			↑	↑	↑					
4	メトクロプラミド注外加 <sup>o</sup> ラミド <sup>o</sup> ソルデム1液	-	10mg 500mL	8時間 第2ルート			↑	↑	↑					
5	ソルデム3A液	-	500mL	2時間 第1ルート			↑							
6	プロイメンド注 グラニセトロン注 デキサート注 生理食塩液	叔ア <sup>o</sup> レ <sup>o</sup> タト グラニセトロン デキサメタゾン -	150mg 3mg 6.6mg 100mL	1時間 第1ルート			↑							
7	<b>シスプラチン注</b> 生理食塩液	シスプラチン	60mg/m <sup>2</sup> 500mL	2時間 第1ルート			↑							
8	グラニセトロン注 ラシックス注 ソルデム3A液	グラニセトロン ラシックス -	3mg 10mg	2時間 第1ルート			↑							

HER2 : 陰性  
PD-L1発現率 :  
5%未満  
一次治療

テガフル、ギメラシル、オテラシル : 代謝拮抗剤  
シスプラチン : 白金製剤

# SP療法



種類	発現頻度
発熱性好中球減少症	3%
好中球減少(Grade $\geq$ 3)	40%
貧血(Grade $\geq$ 3)	26%
白血球減少(Grade $\geq$ 3)	11%
血小板減少(Grade $\geq$ 3)	5%
食欲不振(Grade $\geq$ 3)	30%
悪心・嘔吐(Grade $\geq$ 3)	15%
疲労(Grade $\geq$ 3)	4%
下痢(Grade $\geq$ 3)	4%

生存期間中央値：13.0カ月

奏効率：54.0%

※Wasaburo Koizumi, Hiroyuki Narahara, et al. S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. Lancet Oncol. 2008 Mar;9(3):215-21.

# SP療法

## テガフル、ギメラシル、オテラシル：

悪心嘔吐・食欲不振、骨髄抑制、下痢、流涙、色素沈着

- 食べやすい食品をゆっくり食べる
- 感染症予防にうがい、手洗いの励行
- 消化の良いものを摂る、こまめに水分を摂る
- 防腐剤を含まない人工涙液を点眼  
(ソフトサンティア®など)
- 直射日光で増強されるため、直射日光を避ける

## シスプラチン：高度催吐リスク、急性期の腎障害

- ホスアプレピタント（NK1受容体拮抗剤）、グラニセトロン（5-HT3拮抗剤）、デキサメタゾン（ステロイド剤）
- フロセミド（利尿作用）、ソルデム3A（尿量確保、K含有）、ソルデム1（尿量確保）、生理食塩液（尿量確保）

# Nivolumab+CapeOX療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	…	day14	…	day21
内服	<b>ゼローダ</b>	カペシタビン	1000mg/m <sup>2</sup>	-							
1	<b>オプジーボ注</b>	ニボルマブ	360mg	30分							
	生理食塩液	-	100mL								
2	グラニセトロン注	グラニセトロン	3mg	30分							
	デキサート注	デキサメタゾン	6.6mg								
	大塚糖液5%	-	100mL								
3	<b>オキサリプラチン注</b>	オキサリプラチン	130mg/m <sup>2</sup>	2時間							
	デキサート注	デキサメタゾン	1.65mg								
	ブドウ糖注射液5%	-	250mL								

HER2 : 陰性  
 PD-L1発現率 :  
 5%以上  
 一次治療

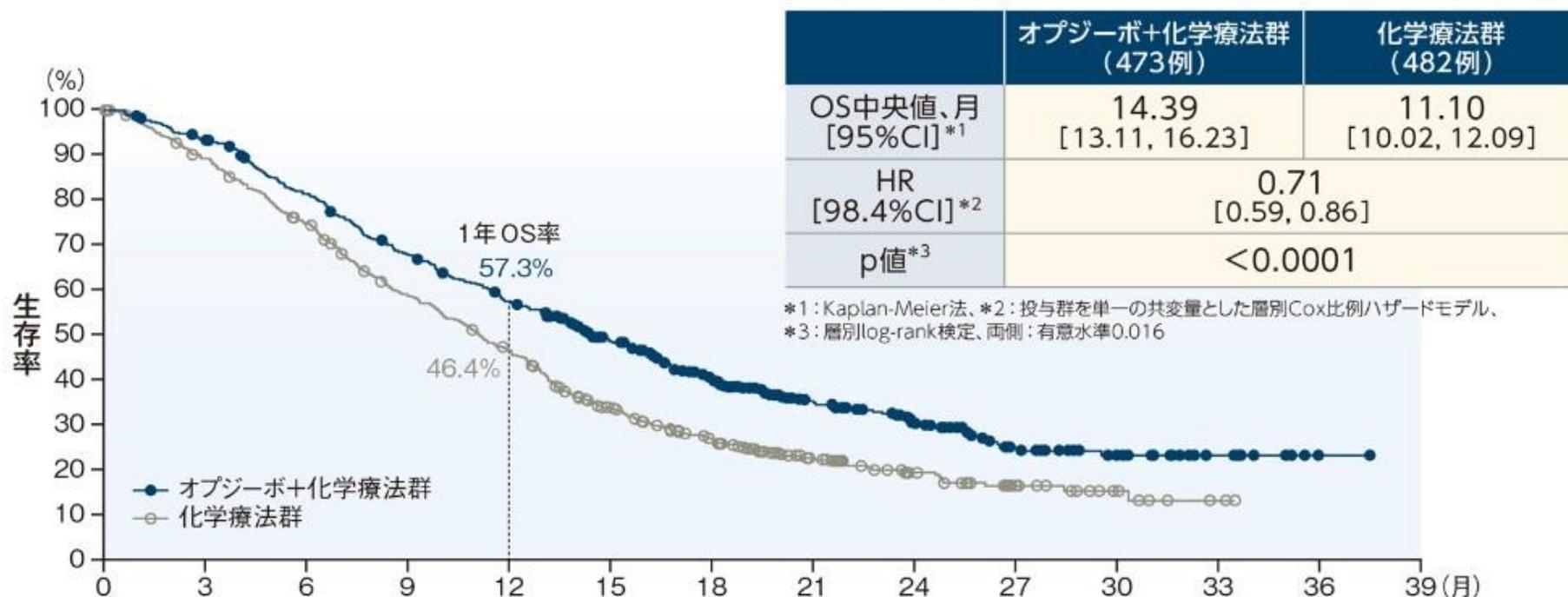
カペシタビン : 代謝拮抗剤

ニボルマブ : 免疫チェックポイント阻害剤

オキサリプラチン : 白金製剤

# Nivolumab+Capecitabine療法

データカットオフ：2020年5月27日、最小追跡期間：12.1ヵ月



生存期間中央値：14.4ヵ月

奏効率：59.8%

※Yelena Y Janjigian, Kohei Shitara, et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet . 2021 Jul 3;398(10294):27-40.

# Nivolumab+CapeOX療法

n(%)	オプジーボ+化学療法群 (782例)		化学療法群 (767例)	
	全Grade	Grade 3-4	全Grade	Grade 3-4
全体	738(94.4)	462(59.1)	679(88.5)	341(44.5)
胃腸障害	520(66.5)	88(11.3)	456(59.5)	73(9.5)
悪心	323(41.3)	20(2.6)	292(38.1)	19(2.5)
下痢	253(32.4)	35(4.5)	206(26.9)	24(3.1)
嘔吐	195(24.9)	17(2.2)	166(21.6)	24(3.1)
神経系障害	466(59.6)	69(8.8)	427(55.7)	45(5.9)
末梢性ニューロパチー	221(28.3)	31(4.0)	190(24.8)	22(2.9)
末梢性感覚ニューロパチー	137(17.5)	16(2.0)	119(15.5)	14(1.8)
臨床検査	413(52.8)	178(22.8)	299(39.0)	116(15.1)
好中球数減少	158(20.2)	83(10.6)	118(15.4)	67(8.7)
血小板数減少	156(19.9)	20(2.6)	115(15.0)	19(2.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	122(15.6)	12(1.5)	69(9.0)	5(0.7)
白血球数減少	112(14.3)	23(2.9)	77(10.0)	13(1.7)
リパーゼ増加	89(11.4)	45(5.8)	34(4.4)	16(2.1)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	89(11.4)	6(0.8)	50(6.5)	5(0.7)
血液およびリンパ系障害	390(49.9)	185(23.7)	331(43.2)	127(16.6)
貧血	203(26.0)	47(6.0)	171(22.3)	21(2.7)
好中球減少症	191(24.4)	118(15.1)	181(23.6)	93(12.1)
血小板減少症	157(20.1)	19(2.4)	145(18.9)	13(1.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	376(48.1)	49(6.3)	311(40.5)	35(4.6)
疲労	202(25.8)	30(3.8)	173(22.6)	17(2.2)
無力症	73(9.3)	7(0.9)	81(10.6)	10(1.3)
皮膚および皮下組織障害	251(32.1)	28(3.6)	153(19.9)	9(1.2)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	94(12.0)	11(1.4)	81(10.6)	6(0.8)
代謝および栄養障害	227(29.0)	36(4.6)	193(25.2)	28(3.7)
食欲減退	157(20.1)	14(1.8)	139(18.1)	13(1.7)

※Yelena Y Janjigian, Kohei Shitara, et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet . 2021 Jul 3;398(10294):27-40.

# Nivolumab+CapeOX療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	...	day14	...	day21
内服	<b>ゼローダ</b>	カペシタビン	1000mg/m <sup>2</sup>	-	→						
1	<b>オプジーボ注</b>	ニボルマブ	360mg	30分	↑						
	生理食塩液	-	100mL								
2	グラニセトロン注	グラニセトロン	3mg	30分	↑						
	デキサート注	デキサメタゾン	6.6mg								
	大塚糖液5%	-	100mL								
3	<b>オキサリプラチン注</b>	オキサリプラチン	130mg/m <sup>2</sup>	2時間	↑						
	デキサート注	デキサメタゾン	1.65mg								
	ブドウ糖注射液5%	-	250mL								

HER2 : 陰性  
 PD-L1発現率 :  
 5%以上  
 一次治療

**カペシタビン** : 手足症候群、骨髄抑制、2段階代謝

- 手や足の皮膚が赤みを帯びたり、ピリピリと痛みを伴いQOLを下げる  
保湿ケアが重要で、場合によってはステロイドの塗布
- うがい、手洗いの励行  
38℃以上の発熱があれば連絡
- フルオロウラシルのプロドラッグ  
肝臓、がん細胞の2か所で代謝され薬効を発揮する

# Nivolumab+CapeOX療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	...	day14	...	day21
内服	<b>ゼローダ</b>	カプシタビン	1000mg/m <sup>2</sup>	-	→						
1	<b>オプジーボ注</b>	ニボルマブ	360mg	30分	↑						
	生理食塩液	-	100mL								
2	グラニセトロン注	グラニセトロン	3mg	30分	↑						
	デキサート注	デキサメタゾン	6.6mg								
	大塚糖液5%	-	100mL								
3	<b>オキサリプラチン注</b>	オキサリプラチン	130mg/m <sup>2</sup>	2時間	↑						
	デキサート注	デキサメタゾン	1.65mg								
	ブドウ糖注射液5%	-	250mL								

HER2 : 陰性  
 PD-L1発現率 :  
 5%以上  
 一次治療

## ニボルマブ : 免疫関連有害事象 (irAE)

→ Infusion reactionの観察、入院導入による患者教育を行い早期発見に努める

## オキサリプラチン : 溶解液がブドウ糖液、血管痛、末梢神経障害、過敏症

→ ブドウ糖液で希釈する (生理食塩液では力価の低下を招く)

→ 投与した血管に沿って痛みが発生する、Rp3のデキサートは血管痛対策、希釈液を増やし濃度を薄める

→ 急性障害 : 冷感刺激で誘発される投与後直後から発生する痺れ

慢性障害 : 用量依存性の痺れ、休薬などで対処 (stop and go)

→ コース数を重ねると過敏症のリスクは大きくなる (6コース以降)

# T-mab+SP療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	day4	…	day14	…	day21
内服	<b>エスワンタイホウ</b>	テガフル	80mg/m <sup>2</sup>	-								
	<b>配合OD錠</b>	ギメラシル オテラシル			→							
1	ビタメジン静注用 ソルデム1液	複合ビタミン -	1瓶 500mL	8時間 第2ルート	↑	↑	↑					
2	メトクロプラミド注外加 <sup>ラミド</sup> ソルデム1液	-	10mg 500mL	8時間 第2ルート	↑	↑	↑					
3	メトクロプラミド注外加 <sup>ラミド</sup> ソルデム1液	-	10mg 500mL	8時間 第2ルート	↑	↑	↑					
4	ソルデム3A液	-	500mL	2時間 第1ルート	↑							
5	<b>トラスツズマブ注</b> 生理食塩液	トラスツズマブ <sup>マブ</sup> -	8→6mg/kg 250mL	90→30分 第1ルート	↑							
6	プロイメンド注 グラニセトロン注 デキサート注 生理食塩液	ホスア <sup>ル</sup> ピ <sup>タ</sup> ント グ <sup>ラ</sup> ニセト <sup>ロ</sup> ン デ <sup>キ</sup> サ <sup>ア</sup> ト -	150mg 3mg 6.6mg 100mL	1時間 第1ルート	↑							
7	<b>シスプラチン注</b> 生理食塩液	シス <sup>プ</sup> ラチ <sup>ン</sup> -	60mg/m <sup>2</sup> 500mL	2時間 第1ルート	↑							
8	グラニセトロン注 ラシックス注 ソルデム3A液	グ <sup>ラ</sup> ニセト <sup>ロ</sup> ン ラシ <sup>ク</sup> ス -	3mg 10mg	2時間 第1ルート	↑							

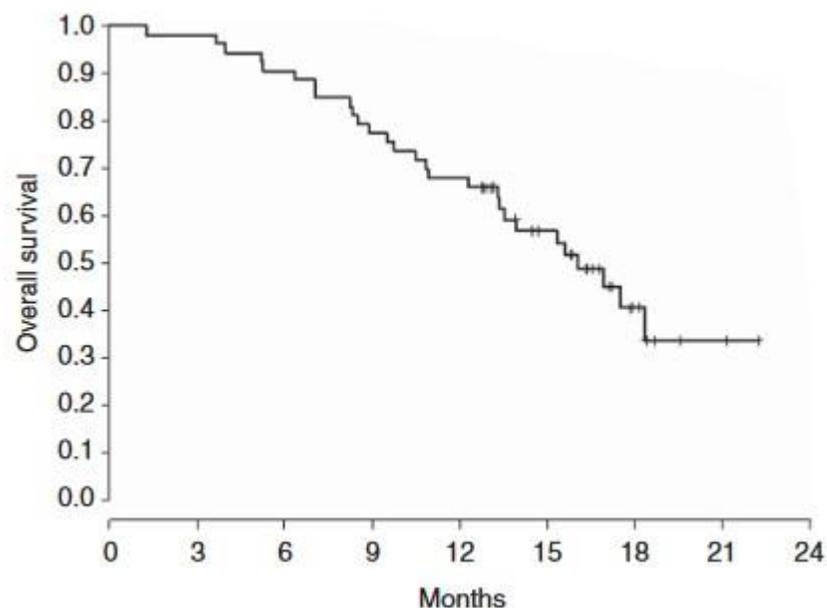
HER2 : 陽性  
一次治療

テガフル、  
ギメラシル、  
オテラシル :  
代謝拮抗剤

トラスツズマブ :  
抗HER2抗体製剤

シスプラチン :  
白金製剤

# T-mab+SP療法



種類	発現頻度
発熱性好中球減少症	4%
白血球減少(Grade $\geq$ 3)	8%
好中球減少(Grade $\geq$ 3)	36%
貧血(Grade $\geq$ 3)	15%
食欲不振(Grade $\geq$ 3)	23%
低アルブミン血症(Grade $\geq$ 3)	9%
下痢(Grade $\geq$ 3)	8%
クレアチニン増加(Grade $\geq$ 3)	6%
嘔吐(Grade $\geq$ 3)	6%

生存期間中央値：16.0カ月

奏効率：68.0%

※Y Kurokawa, N Sugimoto, et al. Phase II study of trastuzumab in combination with S-1 plus cisplatin in HER2-positive gastric cancer (HERBIS-1). Br J Cancer. 2014 Mar 4;110(5):1163-8.

# T-mab+SP療法

テガフル、ギメラシル、オテラシル：

悪心嘔吐・食欲不振、骨髄抑制、下痢、流涙、色素沈着

- 食べやすい食品をゆっくり食べる
- 感染症予防にうがい、手洗いの励行
- 消化の良いものを摂る、こまめに水分を摂る
- 防腐剤を含まない人工涙液を点眼  
(ソフトサンティア®など)
- 直射日光で増強されるため、直射日光を避ける

シスプラチン：高度催吐リスク、急性期の腎障害

- ホスアプレピタント（NK1受容体拮抗剤）、グラニセトロン（5-HT3拮抗剤）、デキサメタゾン（ステロイド剤）
- フロセミド（利尿作用）、ソルデム3A（尿量確保、K含有）、ソルデム1（尿量確保）、生理食塩液（尿量確保）

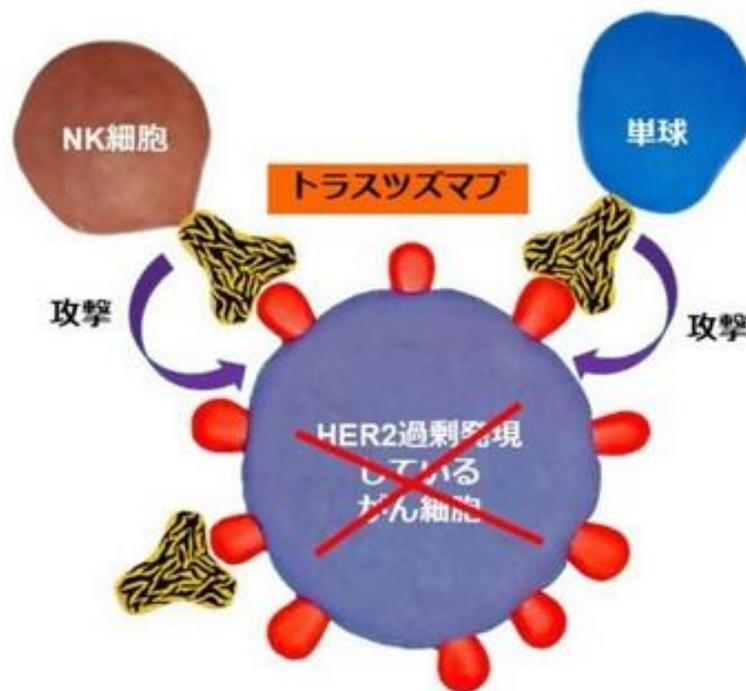
# T-mab+SP療法

トラスツズマブ：抗HER2抗体製剤

下流へのシグナル伝達を阻害し  
抗腫瘍効果を発揮



Fc受容体を介した抗体依存性細胞障害  
(ADCC)



※中外製薬 HPより

# T-mab+SP療法

トラスツズマブ：過敏症、心毒性

→ 吐き気、寒気、息苦しい、掻痒感などの症状が  
24時間以内に多く起こる

NSAIDsをトラスツズマブ投与30分前に服用、

初回は90分かけて投与、以後問題なければ30分へ短縮可能

→ 急な息切れの変化、動悸、胸痛、手足の浮腫み

投与前に心機能検査、投与期間中も定期的に心機能検査

# RAM+PTX療法

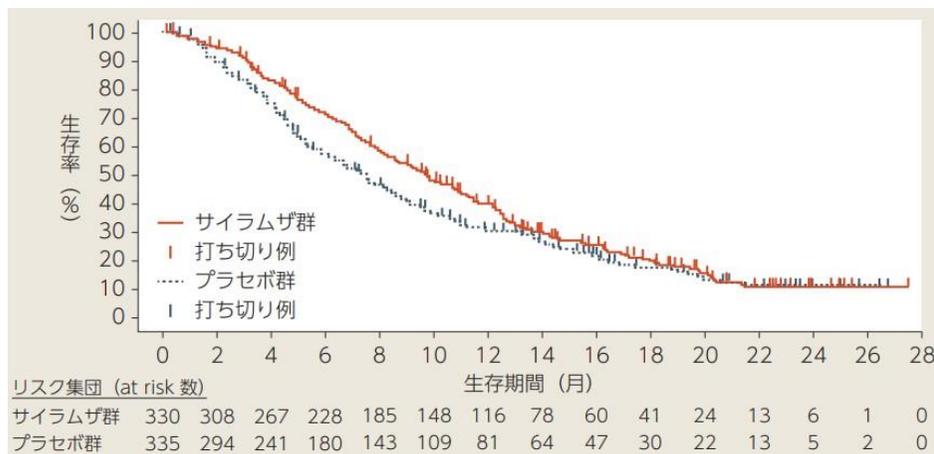
Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	…	day8	…	day15	…	day28
1	ポララミン注	カルルエニミン	5mg	30分	↑		↑		↑		
	ガスター注	ファモチジン	10mg								
	デキサート注	デキサメタゾン	6.6mg								
	生理食塩液	-	100mL								
2	グラニセトロン注	グラニセトロン	3mg	30分	↑		↑		↑		
	生理食塩液	-	100mL								
3	<b>サイラムザ注</b>	ラムシルマブ	8mg/kg	60→30分	↑		↑		↑		
	生理食塩液	-									
4	<b>パクリタキセル注</b>	パクリタキセル	80mg/m <sup>2</sup>	1時間	↑		↑		↑		
	生理食塩液	-									

二次治療

ラムシルマブ：血管新生阻害剤

パクリタキセル：タキサン系微小管阻害剤

# RAM+PTX療法



種類	発現頻度
発熱性好中球減少症	3%
白血球減少(Grade $\geq$ 3)	17%
好中球減少(Grade $\geq$ 3)	41%
貧血(Grade $\geq$ 3)	9%
血小板減少(Grade $\geq$ 3)	2%
高血圧(Grade $\geq$ 3)	14%
疲労(Grade $\geq$ 3)	12%
神経障害(Grade $\geq$ 3)	8%
腹痛(Grade $\geq$ 3)	6%
下痢(Grade $\geq$ 3)	4%

生存期間中央値：9.6カ月

奏効率：28.0%

※Hansjochen Wilke, Kei Muro, et al. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2014 Oct;15(11):1224-35.

# RAM+PTX療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	...	day8	...	day15	...	day28
1	ポララミン注	ケルフェリン	5mg	30分	↑		↑		↑		
	ガスター注	ファモチジン	10mg		↑		↑		↑		
	デキサート注	デキサメタゾン	6.6mg		↑		↑		↑		
	生理食塩液	-	100mL		↑		↑		↑		
2	グラニセトロン注	グラニセトロン	3mg	30分	↑		↑		↑		
	生理食塩液	-	100mL		↑		↑		↑		
3	<b>サイラムザ注</b>	<b>ラムシルマブ</b>	<b>8mg/kg</b>	60→30分	↑				↑		
	生理食塩液	-			↑				↑		
4	<b>パクリタキセル注</b>	<b>パクリタキセル</b>	<b>80mg/m<sup>2</sup></b>	1時間	↑		↑		↑		
	生理食塩液	-			↑		↑		↑		

二次治療

ラムシルマブ：高血圧、蛋白尿、出血傾向

→ ACE阻害剤、ARB、Ca拮抗剤なども考慮

→ ACE阻害剤、ARBで予防できる可能性

→ 鼻血や歯肉からの出血の可能性、

鼻血が止まらない場合は連絡

# RAM+PTX療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	...	day8	...	day15	...	day28
1	ポララミン注	クロルフェニラミン	5mg	30分	↑		↑		↑		
	ガスター注	ファモチジン	10mg		↑		↑		↑		
	デキサート注	デキサメタゾン	6.6mg		↑		↑		↑		
	生理食塩液	-	100mL		↑		↑		↑		
2	グラニセトロン注	グラニセトロン	3mg	30分	↑		↑		↑		
	生理食塩液	-	100mL		↑		↑		↑		
3	<b>サイラムザ注</b>	ラムシルマブ	8mg/kg	60→30分	↑				↑		
	生理食塩液	-			↑				↑		
4	<b>パクリタキセル注</b>	パクリタキセル	80mg/m <sup>2</sup>	1時間	↑		↑		↑		
	生理食塩液	-			↑		↑		↑		

二次治療

## パクリタキセル：

溶媒にアレルギー反応、DEHPに吸着、末梢神経障害

→ デキサメタゾン（ステロイド剤）、クロルフェニラミン（H1拮抗剤）、ファモチジン（H2拮抗剤）

→ DEHPフリーの点滴セット

→ 手足の痺れや筋肉痛、関節痛 休薬・減量など

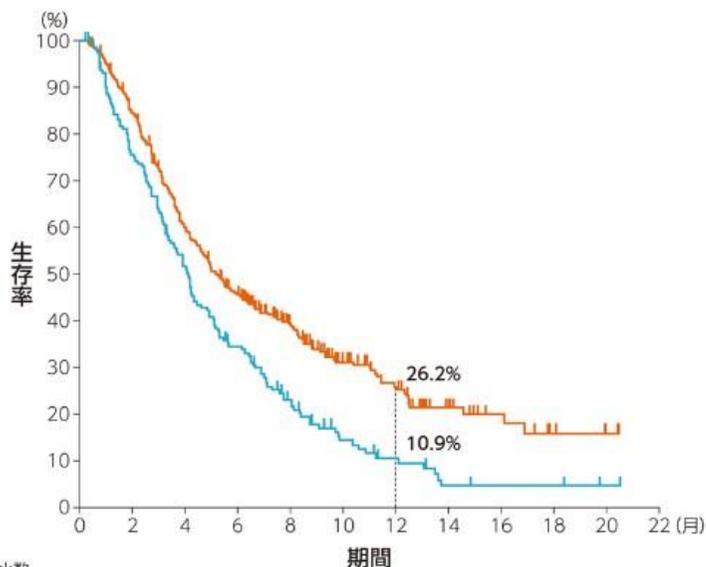
# Nivolumab療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	…	day14
1	<b>オブジーボ注</b>	ニボルマブ	240mg	30分	↑				
	生理食塩液	-	100mL						

三次治療

ニボルマブ：免疫チェックポイント阻害剤

# Nivolumab療法



At risk数	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
ニボルマブ群	330	275	192	141	94	56	38	19	10	5	3	0
プラセボ群	163	121	82	53	32	16	10	4	3	3	1	0

生存期間中央値：5.2ヵ月

奏効率：40.3%

種類	発現頻度
そう痒症(All Grade)	9%
下痢(All Grade)	7%
皮疹(All Grade)	6%
疲労(All Grade)	5%
食欲不振(All Grade)	5%
AST/ALT上昇(All Grade)	5%
悪心(All Grade)	4%
不調(All Grade)	4%
甲状腺機能低下(All Grade)	3%
間質性肺疾患(All Grade)	2%

※Yoon-Koo Kang, Narikazu Boku, et al. Nivolumab in patients with advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer refractory to, or intolerant of, at least two previous chemotherapy regimens (ONO-4538-12, ATTRACTION-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2017 Dec 2;390(10111):2461-2471.

# Nivolumab療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	…	day14
1	オプジーボ注	ニボルマブ	240mg	30分					
	生理食塩液	-	100mL						

三次治療

ニボルマブ：免疫関連有害事象（irAE）

→ 患者教育による早期発見が重要

間質性肺炎：空咳、息切れの悪化

大腸炎：下痢、血便、排便回数の増加

甲状腺機能障害：食事量によらない体重変化、発汗、浮腫

1型糖尿病：口渇、水分摂取の増加、尿量の増加

皮膚障害：紅斑や水ぶくれ、重度の口内炎

副作用発現時期が不定

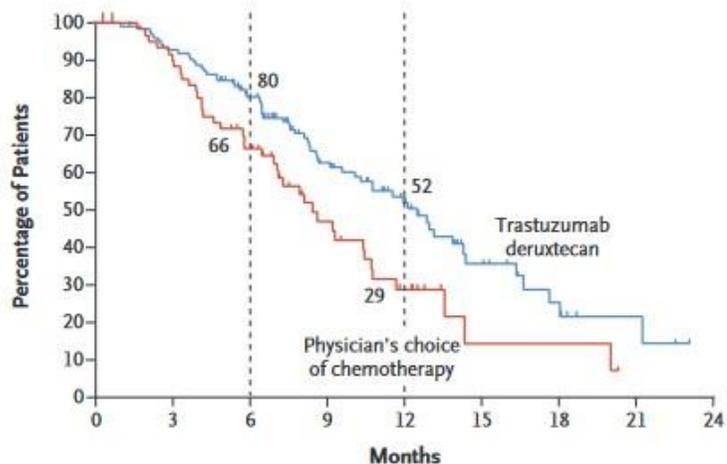
# T-DXd療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	…	day21	
1	パロノセトロン注	パロノセトロン	0.75mg	30分	↑					
	デキサート注	デキサメタゾン	6.6mg							
	大塚糖液5%	-	100mL							
2	<b>エンハーツ注</b>	トラスツズマブ デルクステカン	6.4mg/kg	90→30分	↑					
	大塚糖液5%	-	100mL	遮光						

HER2 : 陽性  
三次治療

トラスツズマブ デルクステカン :  
抗HER2抗体製剤 + トポイソメラーゼ I 阻害剤

# T-DXd療法



**Table 3. Adverse Events Occurring in at Least 20% of the Patients Treated with Trastuzumab Deruxtecan.\***

Preferred Term	Trastuzumab Deruxtecan (N=125)			Physician's Choice of Chemotherapy (N=62)		
	Any Grade	Grade 3	Grade 4	Any Grade	Grade 3	Grade 4
	<i>number of patients (percent)</i>					
Nausea	79 (63)	6 (5)	0	29 (47)	1 (2)	0
Neutrophil count decreased†	79 (63)	48 (38)	16 (13)	22 (35)	10 (16)	5 (8)
Decreased appetite	75 (60)	21 (17)	0	28 (45)	8 (13)	0
Anemia‡	72 (58)	47 (38)	0	19 (31)	13 (21)	1 (2)
Platelet count decreased§	49 (39)	12 (10)	2 (2)	4 (6)	1 (2)	1 (2)
White-cell count decreased¶	47 (38)	26 (21)	0	22 (35)	5 (8)	2 (3)
Malaise	43 (34)	1 (1)	0	10 (16)	0	0
Diarrhea	40 (32)	3 (2)	0	20 (32)	1 (2)	0
Vomiting	33 (26)	0	0	5 (8)	0	0
Constipation	30 (24)	0	0	14 (23)	0	0
Pyrexia	30 (24)	0	0	10 (16)	0	0
Alopecia	28 (22)	0	0	9 (15)	0	0
Fatigue	27 (22)	9 (7)	0	15 (24)	2 (3)	0
Lymphocyte count decreased	27 (22)	8 (6)	6 (5)	2 (3)	0	1 (2)

生存期間中央値：12.5ヵ月

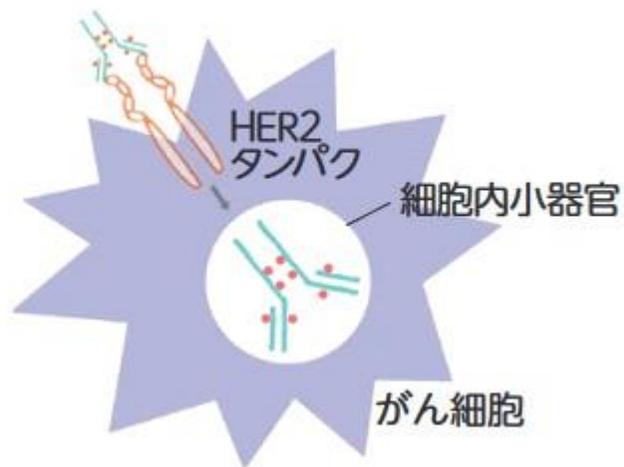
奏効率：51.3%

※Kohei Shitara, Yung-Jue Bang, et al. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Gastric Cancer. N Engl J Med. 2020 Jun 18;382(25):2419-2430.

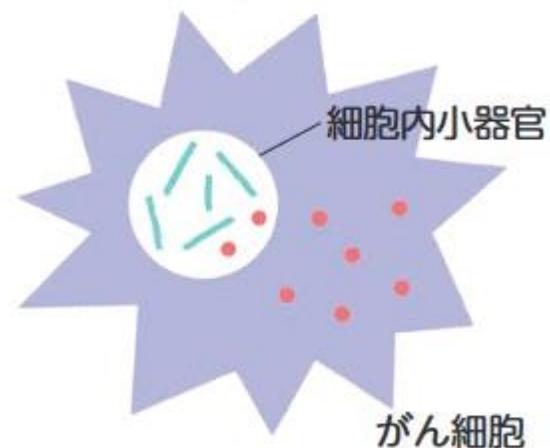
# T-DXd療法

トラスツズマブ デルクステカン : 抗HER2抗体製剤+トポイソメラーゼ I 阻害剤

HER2蛋白に結合し  
がん細胞内に取り込まれる



がん細胞内でデルクステカンが分離し、  
トポイソメラーゼ I を阻害



※第一三共 HPより

# T-DXd療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	…	day21
1	パロノセトロン注	パロノセトロン	0.75mg	30分	↑				
	デキサート注	デキサメタゾン	6.6mg						
	大塚糖液5%	-	100mL						
2	<b>エンハーツ注</b>	トラスツズマブ デルクスステカン	6.4mg/kg	90→30分	↑				
	大塚糖液5%	-	100mL	遮光					

HER2 : 陽性  
三次治療

トラスツズマブ デルクステカン : 過敏症、心毒性、下痢

- 吐き気、寒気、息苦しい、掻痒感などの症状が24時間以内に多く起こる  
NSAIDsをトラスツズマブ投与30分前に服用、  
初回は90分かけて投与、以後問題なければ30分へ短縮可能
- 急な息切れの変化、動悸、胸痛、手足の浮腫み  
投与前に心機能検査、投与期間中も定期的に心機能検査
- 消化のいいものを摂る、水分を多く摂る

# まとめ

- 術後補助化学療法（Adjuvant療法）  
S-1単独療法（1年間）、CapeOX療法（6カ月）
- 一次治療  
HER2陰性、PD-L1発現率5%未満 SP療法  
HER2陰性、PD-L1発現率5%以上  
Nivolumab+SP療法、Nivolumab+SOX療法  
HER2陽性 T-mab+SP療法、T-mab+XP療法
- 二次治療 RAM+PTX療法
- 三次治療 Nivolumab療法、T-DXd療法

- 
- 
- ご清聴ありがとうございました