

がん治療の全体像

上野 誠

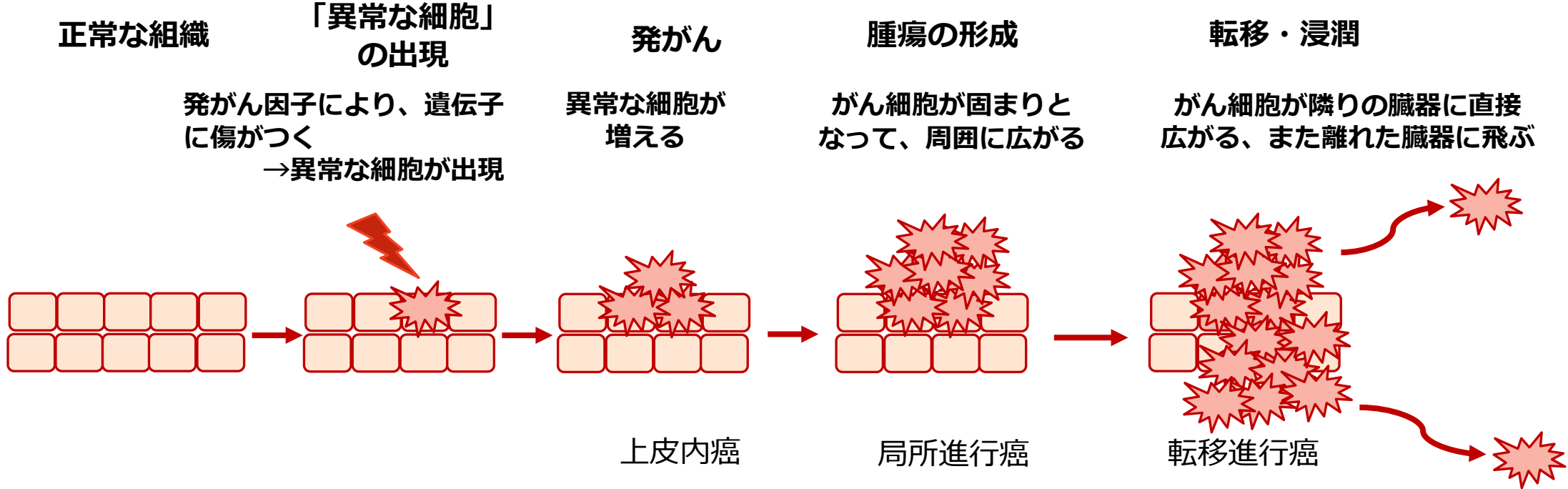
JCOG患者参画小委員会副委員長、JCOG肝胆膵グループ代表、
神奈川県立がんセンター消化器内科

本講義の内容

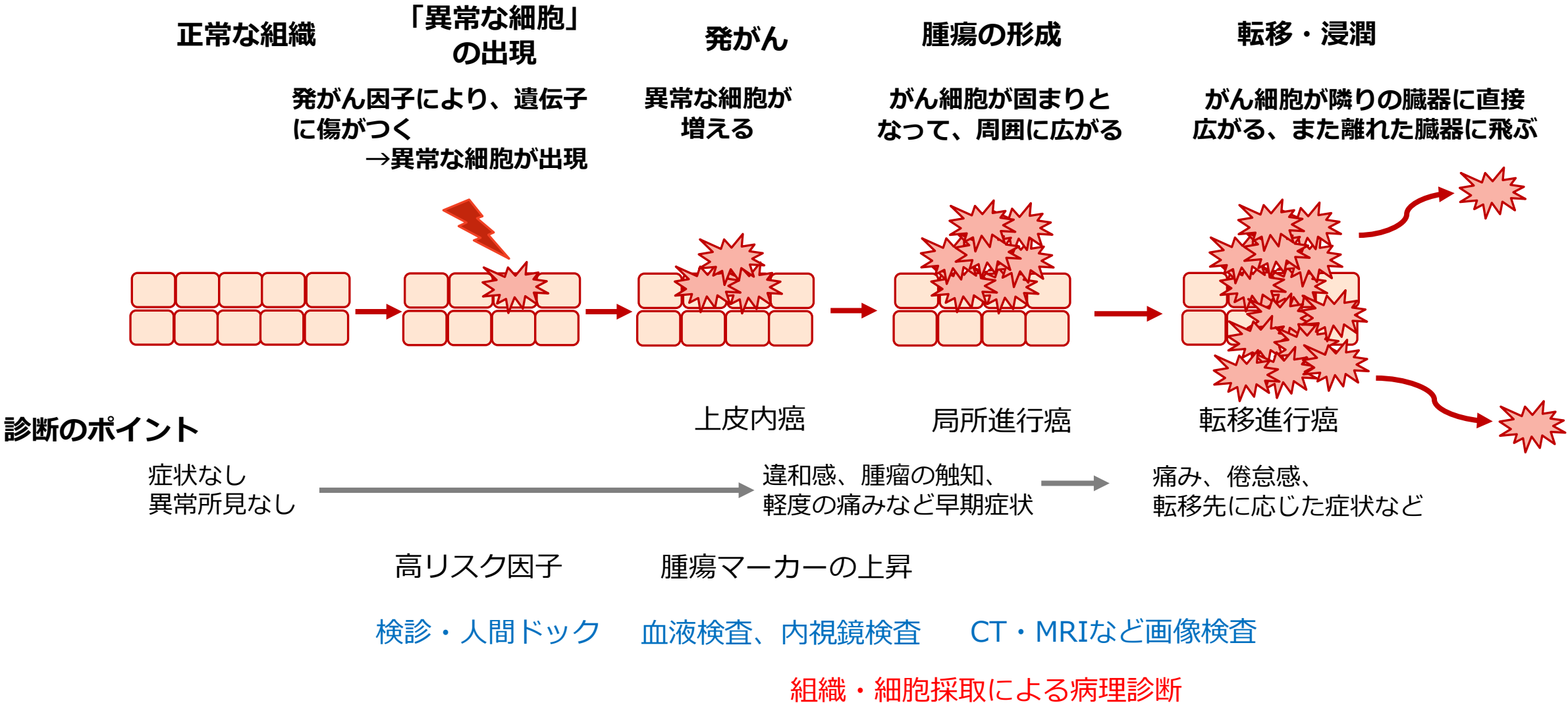
- がんの診断から治療までの流れ
- 各治療法の特徴
 - 外科、内視鏡、放射線治療、薬物療法、がんゲノム医療、遺伝子導入治療
- 標準治療とは？
 - 診療ガイドラインについて
- がん診療におけるジレンマ

がんの診断や治療は、がんの種類や個人の状態で大きく変わります。今日の内容は基本的な**がん治療の全体像**を理解をいただくものです。それぞれの治療については、専門医にご相談ください。

がんの発生・進行と診断のポイント

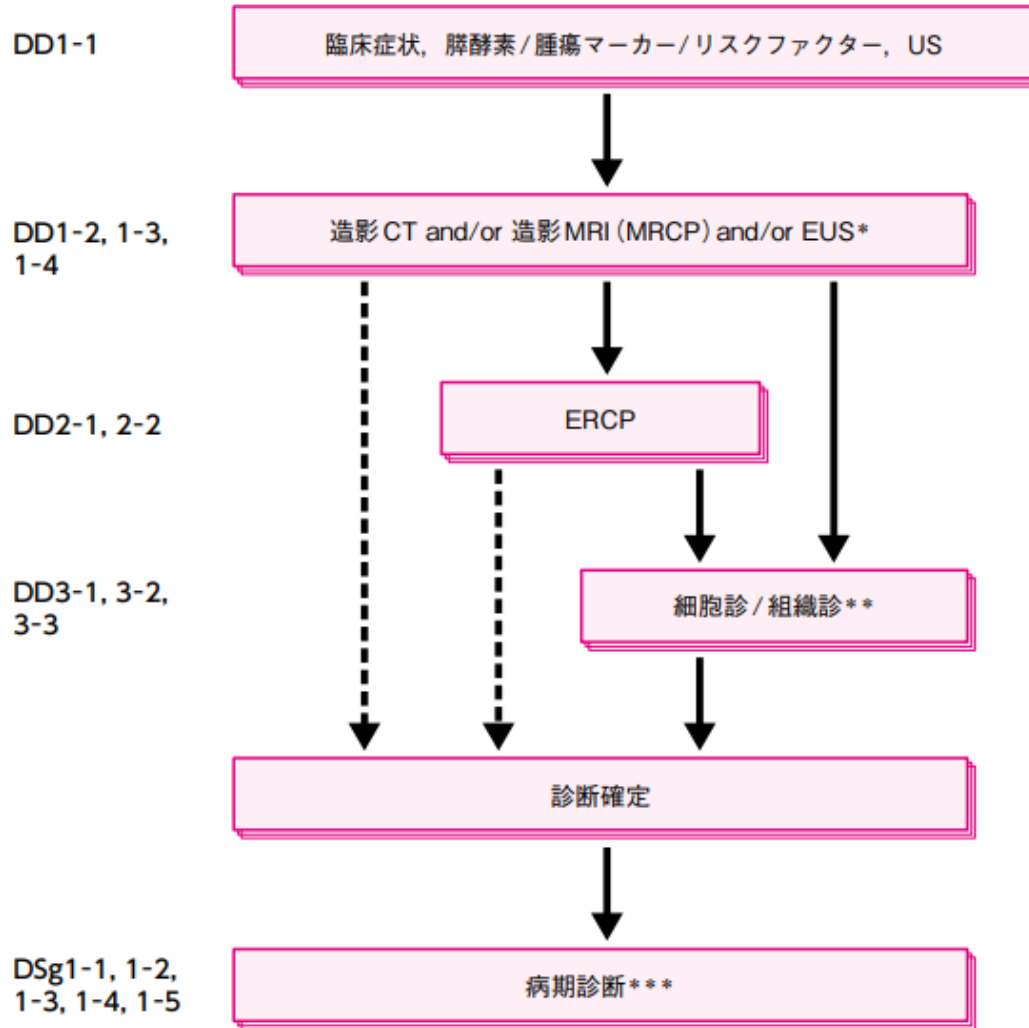


がんの発生・進行と診断のポイント

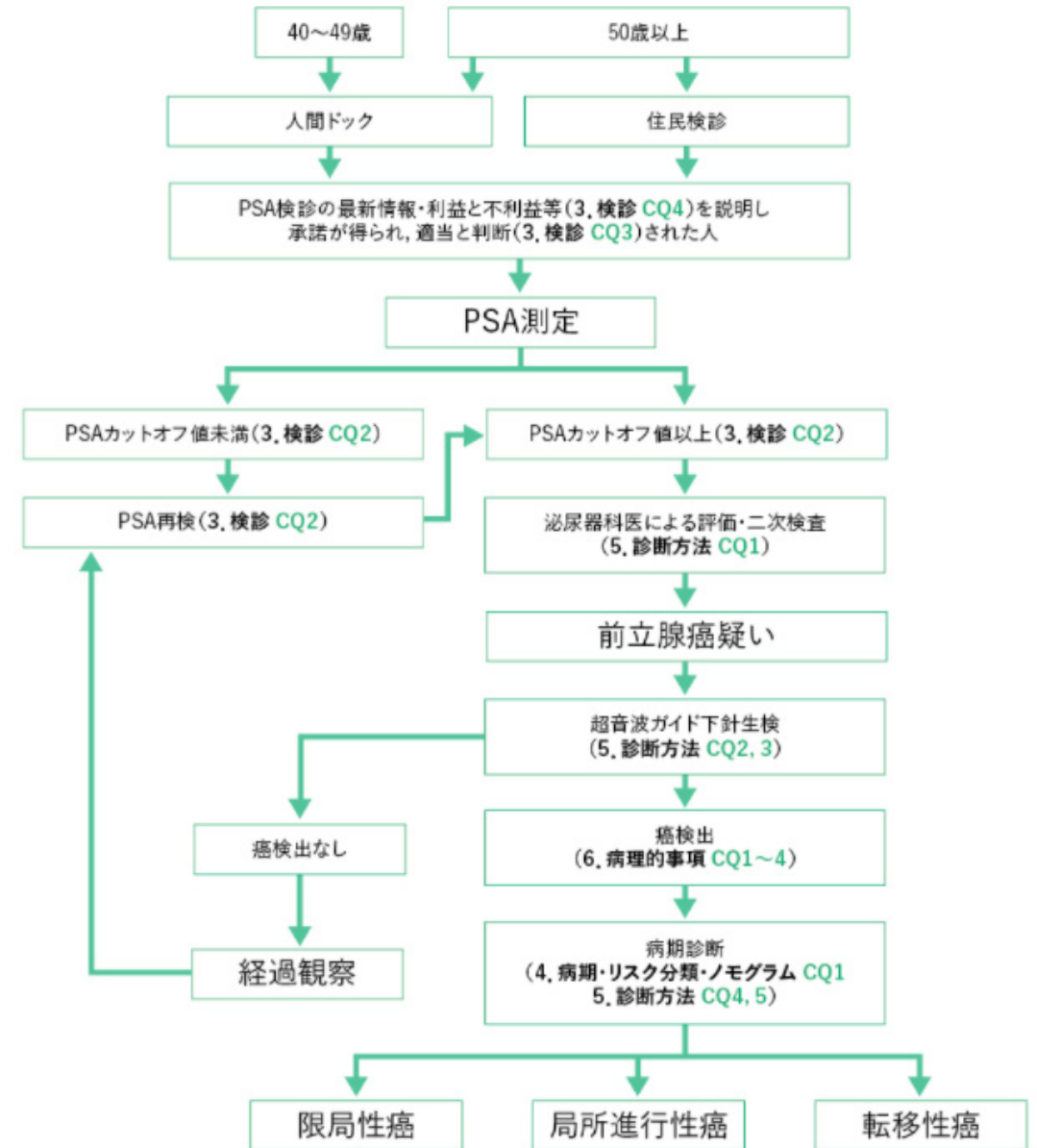


がんの診断：膵がんと前立腺がん

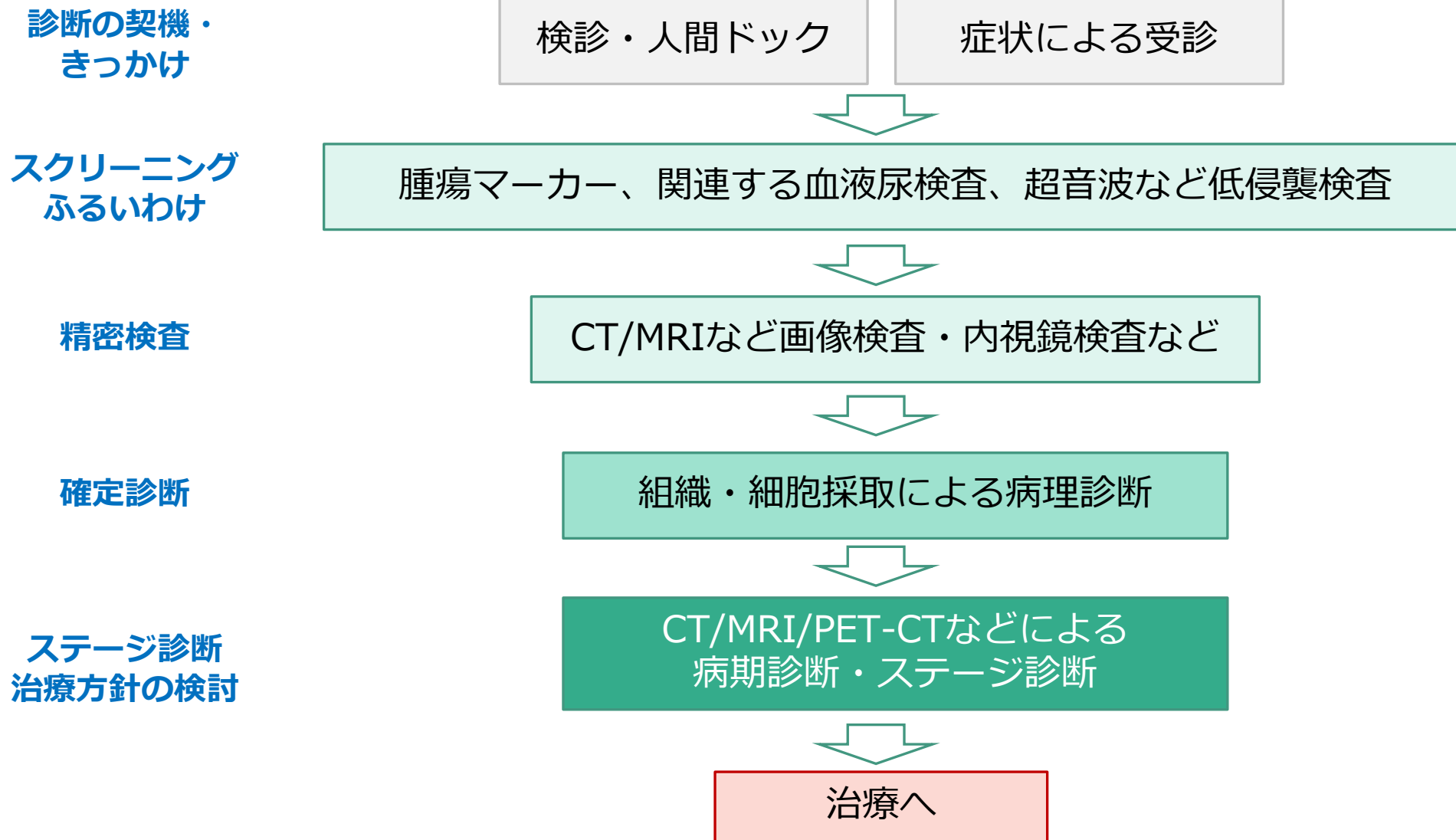
●膵癌診断のアルゴリズム



前立腺癌診療アルゴリズム



診断の流れ



がんの発生・進行と治療選択

正常な組織

「異常な細胞」
の出現

発がん

腫瘍の形成

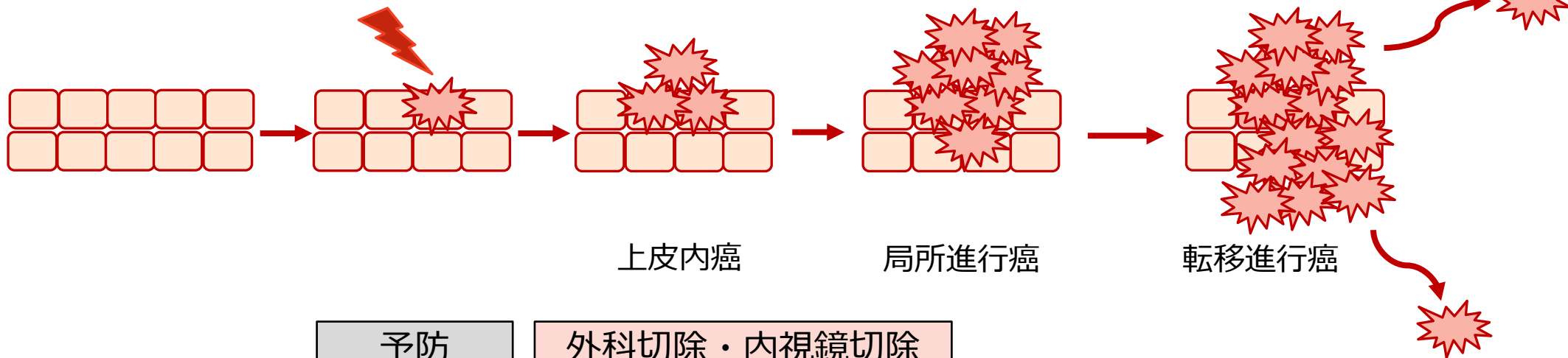
転移・浸潤

発がん因子により、遺伝子
に傷がつく
→異常な細胞が出現

異常な細胞が
増える

がん細胞が固まりと
なって、周囲に広がる

がん細胞が隣りの臓器に直接
広がる、また離れた臓器に飛ぶ



上皮内癌

局所進行癌

転移進行癌

予防

外科切除・内視鏡切除

放射線治療

薬物療法

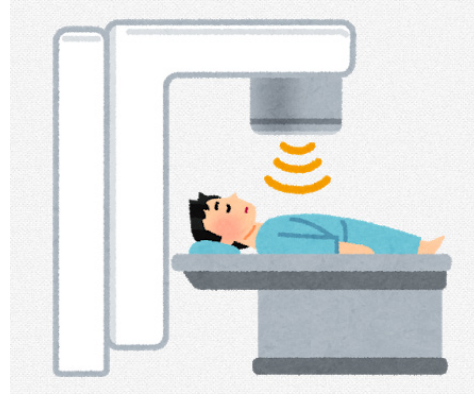
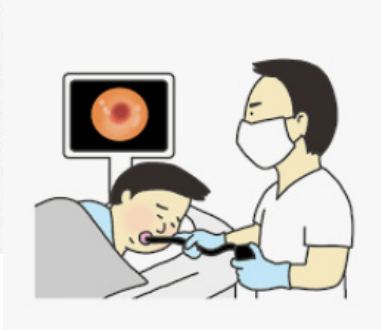
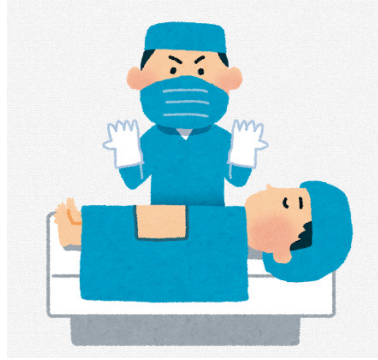
治療方針

がんの治療手段

- 切除手術：外科、内視鏡
- 放射線治療
 - 電子線、X線、ガンマ線、陽子線・重粒子線、他
- 薬物療法
 - 抗がん剤、分子標的治療薬、免疫チェックポイント阻害薬
- がんゲノム医療
- 遺伝子導入治療：一部のがん種で開発が進められている

がん治療の3本柱

局所治療



**外科手術
内視鏡手術**

放射線治療

メスで取れたところ、放射線が当たったところ、
のみの治療。
直接の治療効果は強い。

全身治療



**化学療法
薬物療法**

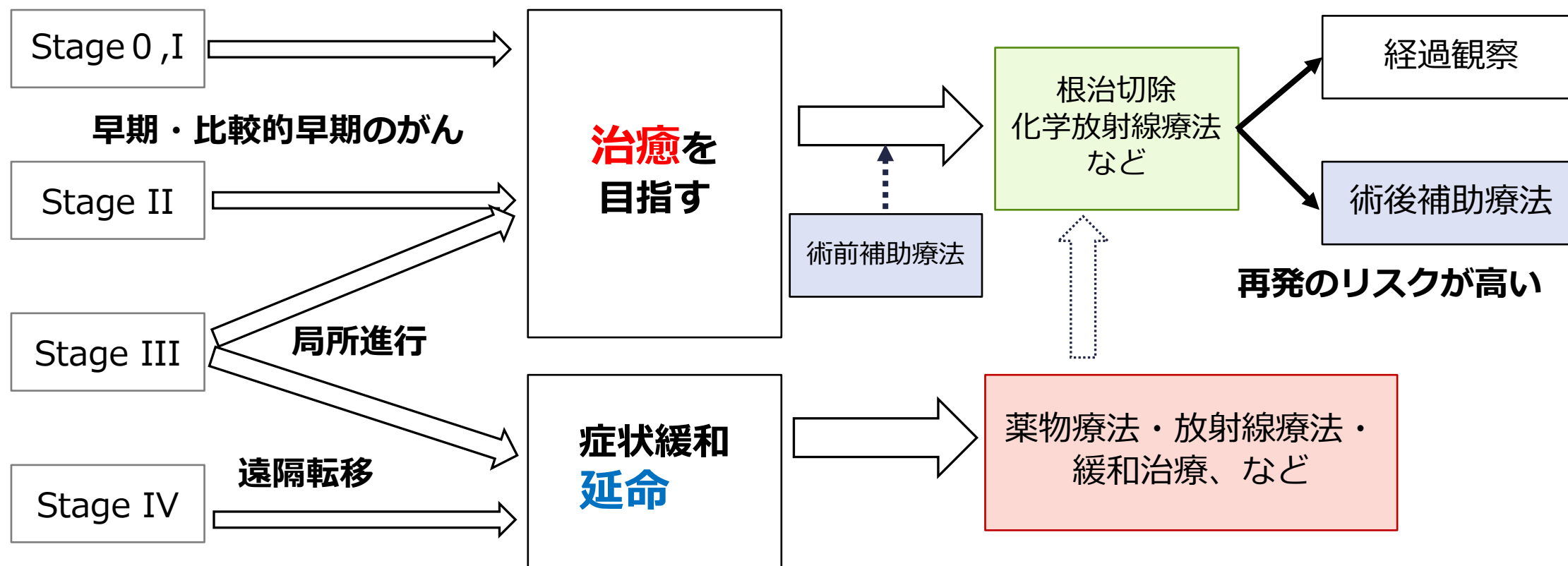
全身にくすりが届く、
病変が見えないところも
治療できる。

- 1) 転移・再発での治療
- 2) 切除の補助療法

がんの治療方針・治療選択

- **治療のゴールを設定する**
 - がん種、進行度、年齢、合併症、仕事、家族、生活、など、など、いくつかの因子を総合的に検討
 - 患者さんの意向、思い、・・・

再発のリスクがほとんどない



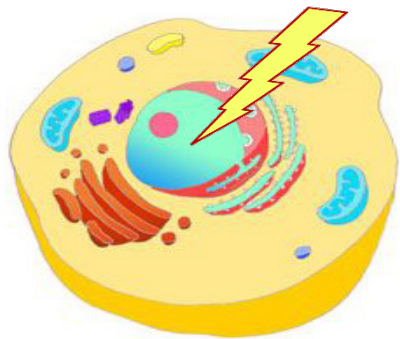
薬物療法：抗がん薬、分子標的治療薬、免疫チェックポイント阻害薬

従来の抗がん薬

細胞分裂にかかわるポイントを
阻害

がん細胞だけでなく正常細胞も、
増殖の強い細胞に働く

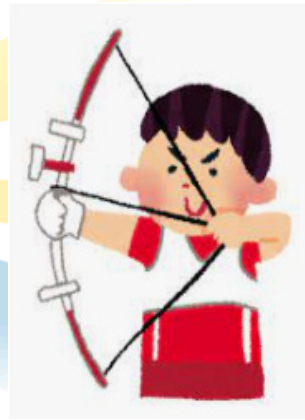
副作用：骨髄、胃腸粘膜、皮膚、
脱毛、など



細胞

分子標的治療薬

がんの発生・増殖
に関する因子



がん細胞の発生や増殖にかかわる分子標的
を狙い撃ちする

従来の抗がん剤にない副作用：ニキビ様皮
疹、手足皮膚反応、間質性肺炎など

免疫チェックポイント阻害薬



国立がん研究センターがん情報サービスより引用

免疫抑制の状態を解除し、リンパ球に
がん細胞を攻撃させる薬
免疫関連の副作用が全身に起こりうる
(甲状腺、肺、肝、大腸、皮
膚、・・・)

ドライバー遺伝子変異とパッセンジャー遺伝子変異

分子標的治療薬の標的となるがん細胞内の遺伝子変異は一般に、**ドライバー変異**（がん化において意味のある変異）とパッセンジャー変異（がん化において意味のない変異）に分けられる。



ドライバー遺伝子変異をみつけて、それをピンポイントで阻害する薬剤の開発

薬物療法のターゲットとなる遺伝子変異の頻度

EGFR: 20-30%	FGFR2: 5-7%	HER2: 20-30%
ALK: 3-5%	BRC A : 3-8%	BRAF: 2-10%
ROS: 2-3%	MSI-H: 1-16%	NTRK: <1%

遺伝子変異を網羅的に調べる！

がん細胞の遺伝子検査：遺伝子パネル検査

がん遺伝子パネル検査

	Foundation One® CDx	OncoGuide™ NCC オンコパネル	FoundationOne® Liquid CDx
解析対象となる遺伝子数	324	126	324
適応判定の補助 (代表的な コンパニオン診断)	あり	なし	あり
	EGFRエクソン19, 20		EGFRエクソン19, 20
	ALK融合遺伝子		ALK融合遺伝子
	BRAFV600E, V600K		ROS1融合遺伝子
	HER2増幅		NTRK1/2/3融合遺伝子
	KRAS/NRAS		BRCA 1/2遺伝子変異
	NTRK1/2/3融合遺伝子		
マイクロサテライト不安 定性MSI・ 腫瘍遺伝子変異量TMB	MSI判定、 TMBスコア算出あり	MSI判定、 TMBスコア算出あり	MSI判定、 bTMB算出あり
生殖細胞系列遺伝子変異	検出なし	検出あり	検出なし

標準治療とは？

国立がん研究センター「がん情報サービス」用語集から

標準治療とは、科学的根拠に基づいた観点で、現在**利用できる最良の治療**であることが示され、ある状態の**一般的な患者さんに行われることが推奨される治療**をいいます。

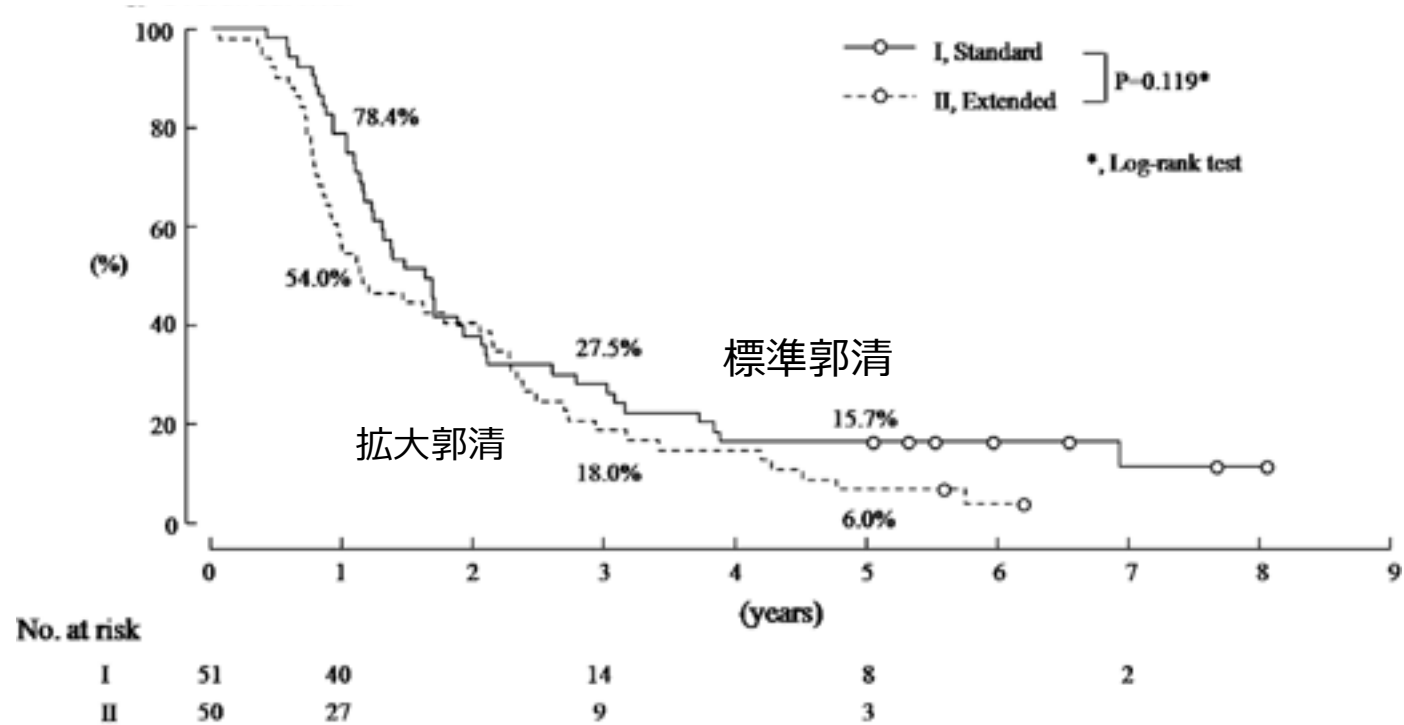
一方、推奨される治療という意味ではなく、**一般的に広く行われている治療**という意味で「標準治療」という言葉が使われることもあるので、どちらの意味で使われているか注意する必要があります。

なお、医療において、「**最先端の治療**」が最も優れているとは限りません。最先端の治療は、開発中の試験的な治療として、その効果や副作用などを調べる臨床試験で評価され、それまでの標準治療より優れていることが証明され推奨されれば、その治療が新たな「標準治療」となります。

よさそうな医療が、必ずしもいいとは限らない

- 拡大郭清手術
- 放射線治療の上乗せ：化学放射線療法
- 薬剤の併用

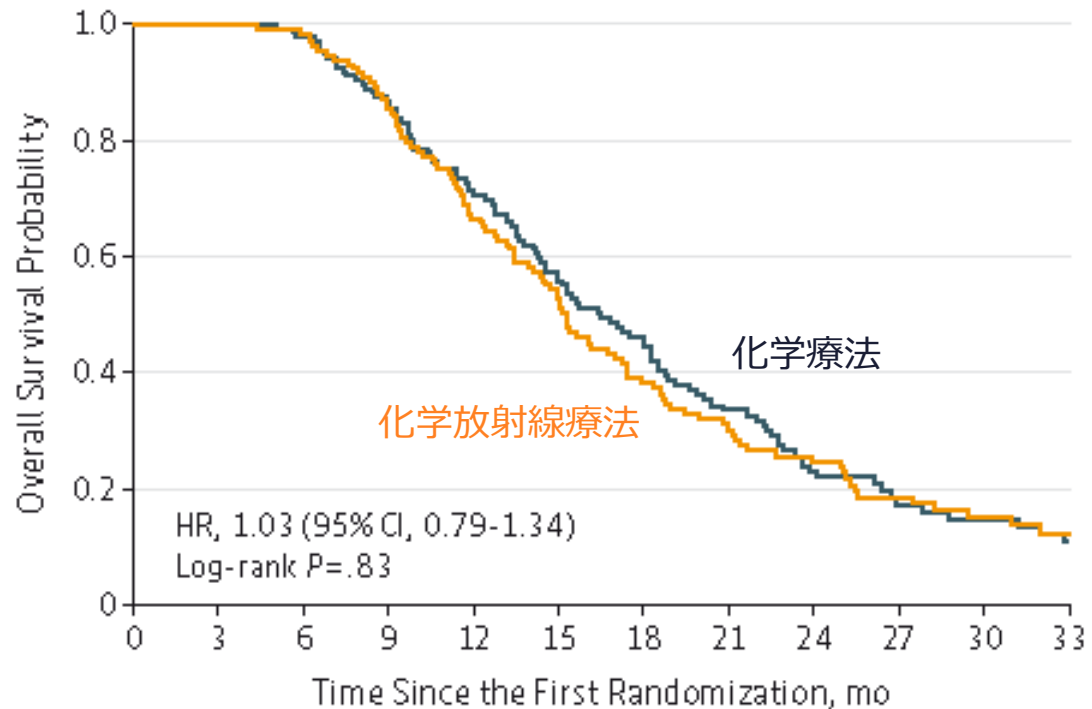
膵癌の切除手術：リンパ節の標準郭清 vs. 拡大郭清



よさそうな医療が、必ずしもいいとは限らない

- 拡大郭清手術
- 放射線治療の上乗せ：化学放射線療法
- 薬剤の併用

局所進行膵癌：化学放射線療法 vs. 化学療法



標準治療の確立には、
質の高い臨床試験に
よる検証が必要

ガイドラインとは

Mindsガイドラインライブラリより

健康に関する重要な課題について、**医療利用者と提供者の意思決定を支援するために**、システマティックレビューによりエビデンス総体を評価し、**益と害のバランスを勘案して、最適と考えられる推奨を提示する文書**

- 患者と医療者を支援する目的で作成されており、臨床現場における意思決定の際に、判断材料の一つとして利用する
- 診療ガイドラインは、医療者の経験を否定するものではありません。
- ガイドラインに示されるのは一般的な診療方法であるため、**必ずしも個々の患者の状況に当てはまるとは限りません。**
- 臨床現場においての最終的な判断は、**患者と主治医が協働して行わなければならない**ことをご理解ください。

公益財団法人日本医療機能評価機構ホームページ
https://minds.jcqhc.or.jp/s/about_guideline

ガイドラインの作成と推奨

- ガイドラインの作成
 - **クリニカル・クエスチョン**：一般臨床での課題を設定
 - 関連する文献検索と解析
 - エビデンスの確認と推奨作成
 - 委員での投票
 - 推奨の確定
- 推奨度（Mindsガイドライン作成の手引き）
 - 行うことを強く推奨：強いエビデンスがあり、害に比べて益が大きい
 - 行うことを弱く推奨
 - 行わないことを弱く推奨
 - 行わないことを強く推奨：無効、害が大きいなどのエビデンスがある

ガイドラインの治療方針は、あくまで一般的なエビデンスに基づいた推奨であり、個々の患者さんの状態に応じて、最適な治療法を相談し、決める

がん診療のジレンマ ; ある患者さんと研究者の会話

こちらで最新の治療が受けられると聞きました。

前の病院では、もう治療がないといわれました。

なんでも受けられる治療を受けたいのです。新しい治療に期待したいので。



治験での治療でしょうか。

治験は、まだ効果があるかどうか、わかっていない段階だし、副作用もまだ十分わかっていない治療です。



うーん、病状をしっかりと調べて、どんな治療がいいか、相談しましょう。

臨床試験：患者さんと研究者のギャップ、ジレンマ

- ① 臨床試験や治験が「最新の治療」「よりよい治療」と受け止められていることが多い
- ② 試験治療では、効果も期待するが、予期せぬリスクも伴う、と説明してもどこまで理解いた だけているかわからないこともある
- ③ ランダム化比較試験では、治療を選べない、患者さんも医師も関与しないところで治療法が決まる
- ④ 登録を進めたい研究者の思いが先行することもあり、研究者も試験治療は不確実性が大きいということを認識する必要がある

医療は、良いと思っで行うことでも、思わぬ予期せぬことが起きうるものです。

不確実性が極めて多いのが、医療です。

特に試験的な治療を行う上で、「不確実性」について、我々研究者も肝に銘じなければなりませんし、患者さん、市民の方にも理解いただきたい事柄です。

がん治療と臨床試験に対する**正確な知識**を持っていただく

ご清聴ありがとうございました