

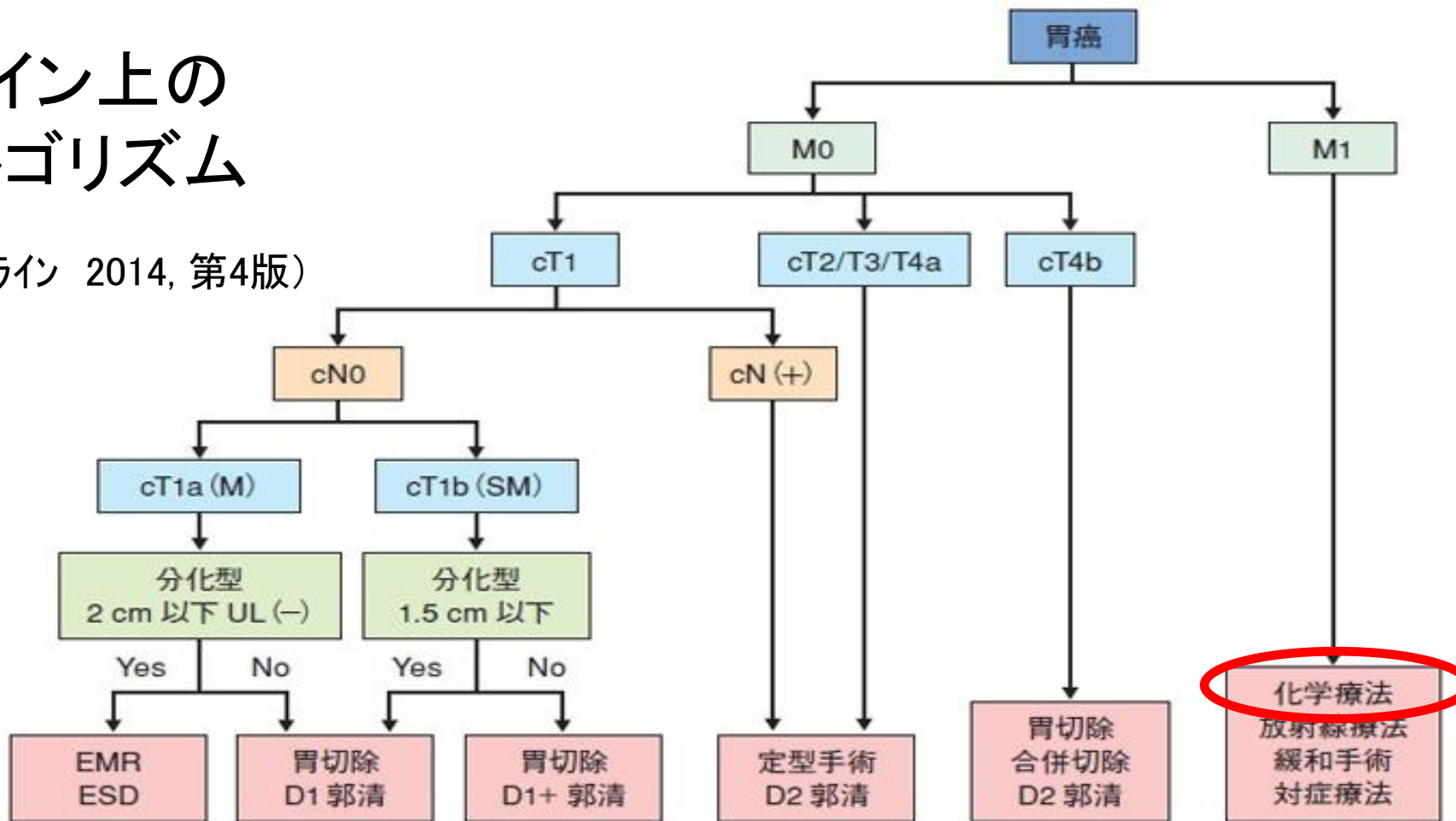
化学療法のアプローチ

～胃癌～

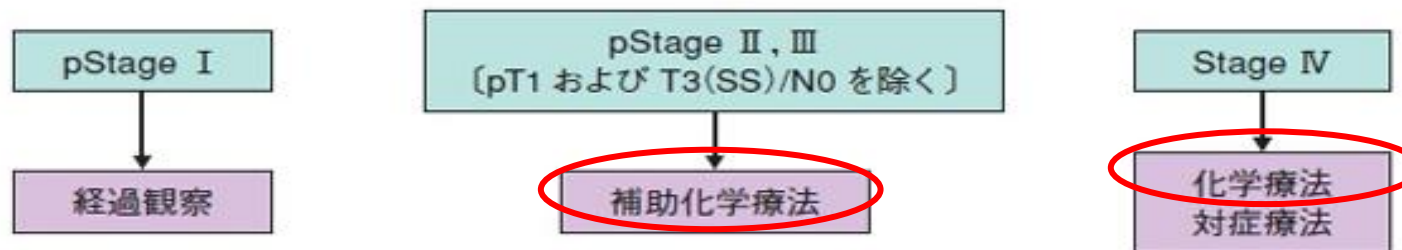
1) 胃がん治療ガイドラインでの治療方針

ガイドライン上の 治療アルゴリズム

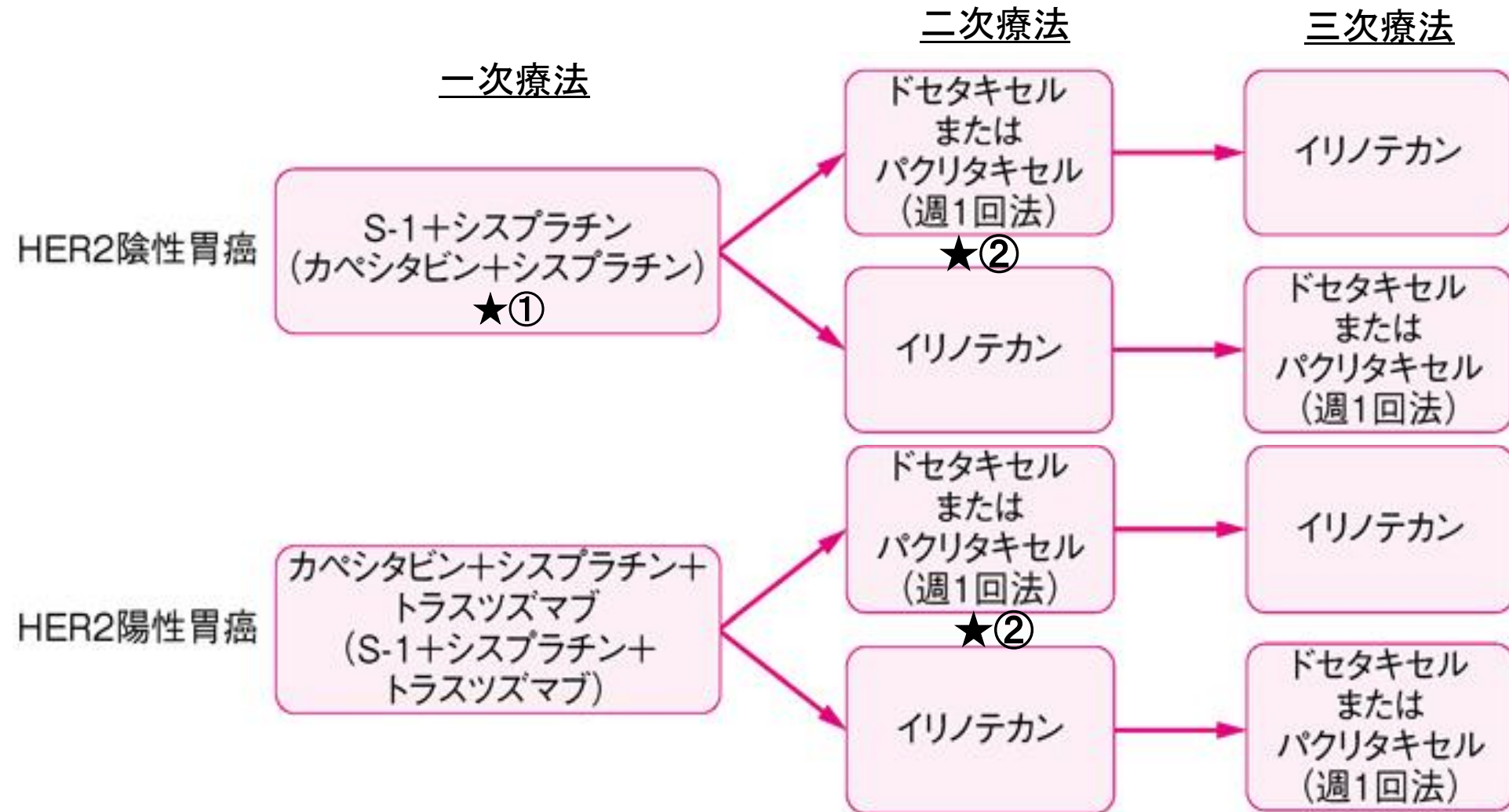
(胃癌治療ガイドライン 2014, 第4版)



【手術後】



ガイドラインでの化学療法のアルゴリズム

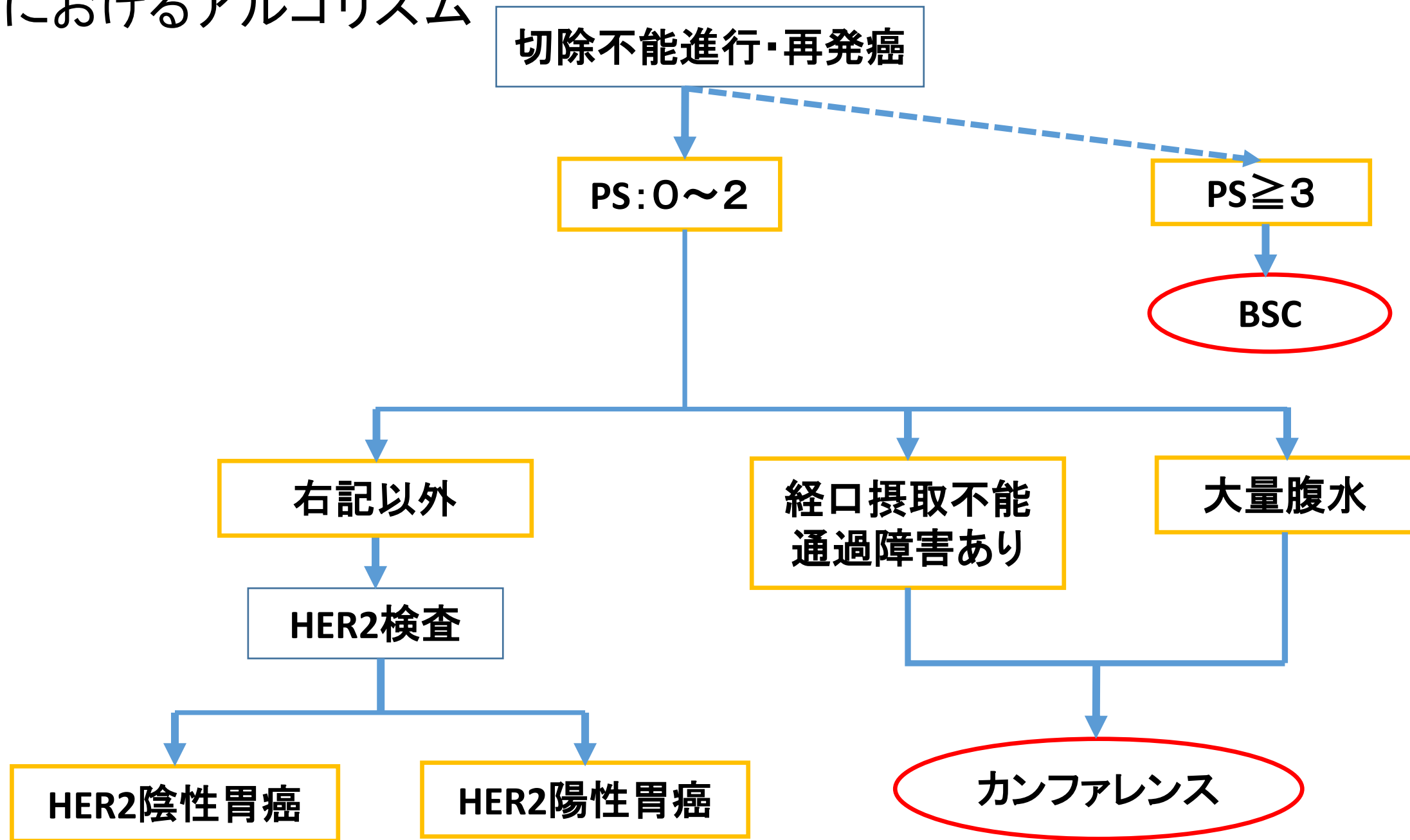


★) 新規承認レジメン

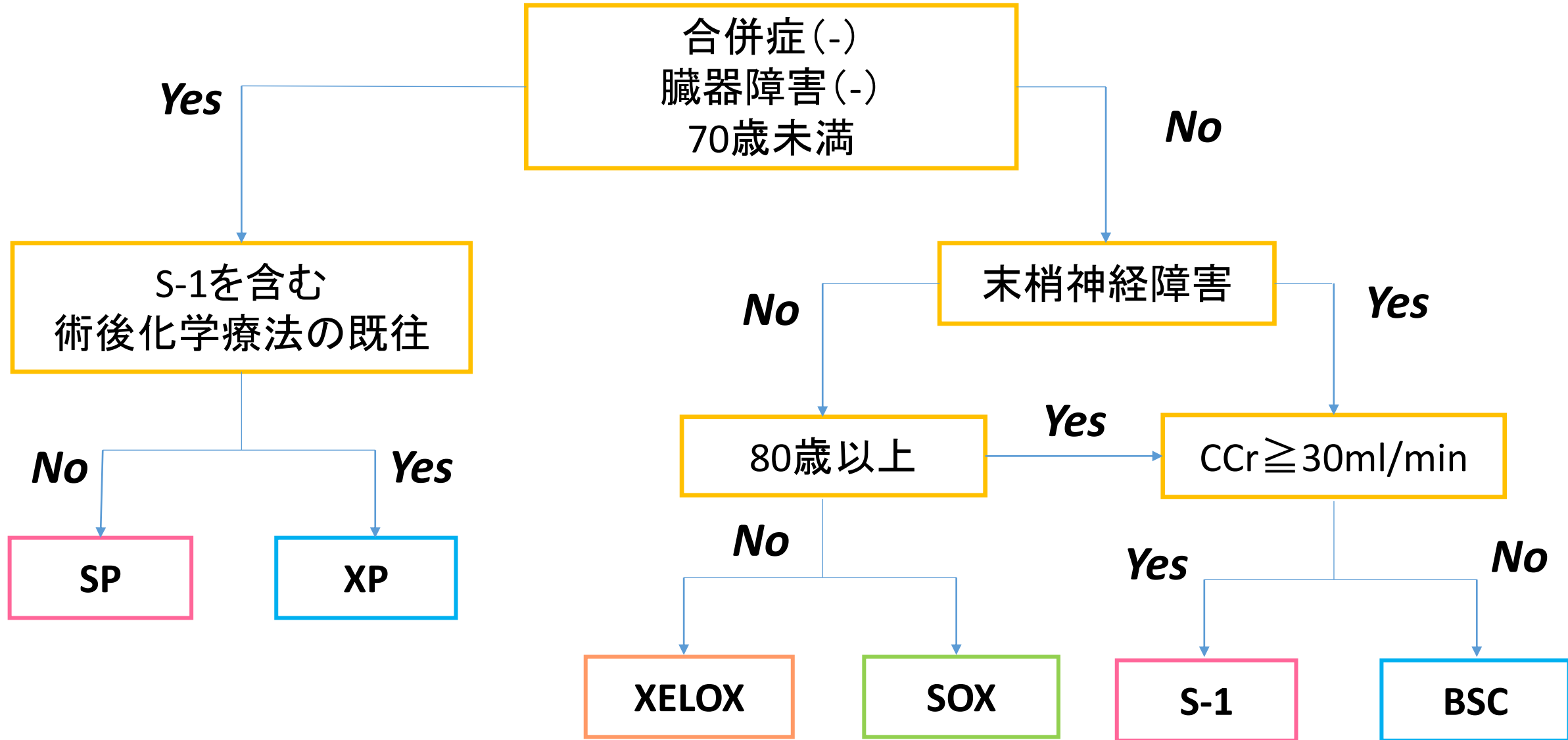
- ① ファーストライン治療にオキサリプラチン(L-OHP)が2015年3月20日承認
- ② セカンドライン治療にラムシルマブ(RAM)が2015年3月26日に承認

2) 当院での化学療法のアプローチ

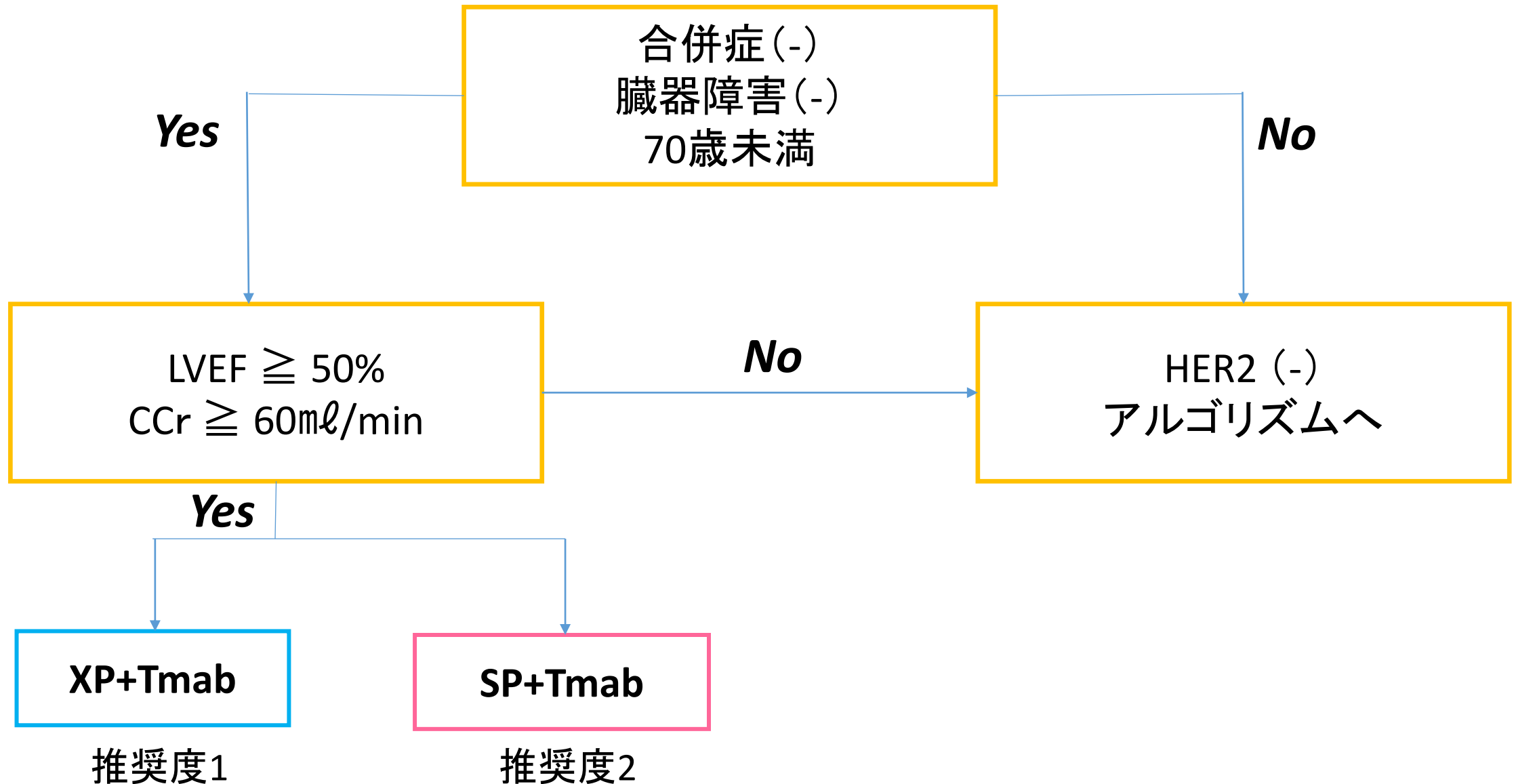
当院におけるアルゴリズム



HER2陰性胃癌の一次治療のアルゴリズム



HER2陽性胃癌の一次治療のアルゴリズム



二次治療以降のアルゴリズム

一次不応、手術後化学療法、6カ月以内の再発

出血症状、血栓症の既往、コントロール不良高血圧、蛋白尿

No

Yes

PS 0-1
臓器障害(-)
骨髄抑制(-)

神経障害

Yes

No

アルコール過敏

UGT1A1

Yes

No

No

Yes

Yes

No

PTX+RAM

RAM単剤

DTX

nab-PTX

BSC

CPT-11

PTX

UGT1A1

BSC

Yes

No

CPT-11

適応基準の目安

- ① 確定診断済
- ② PS 0-2
- ③
 - i) 骨髄: WBC > 4,000/ μ L, Plt > 10万/ μ L
 - ii) 肝機能: T. Bil < 2.0 mg/dL, AST/ALT < 100 IU/L
 - iii) 腎機能: S-Cr < 1.0 mg/dL
- ④ 重篤な合併症なし
- ⑤ 患者本人の同意済

PS (Performance Status)

スコア	PSによる全身状態の評価
0	まったく問題なく活動できる。 発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。軽い家事や事務作業
2	歩行可能で、自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。 日中の50%以上はベッド外で過ごす。
3	自分の身の回りの限られたことしかできない。 日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	まったく動けない。自分の身の回りのことはまったくできない。 完全にベッドか椅子で過ごす。

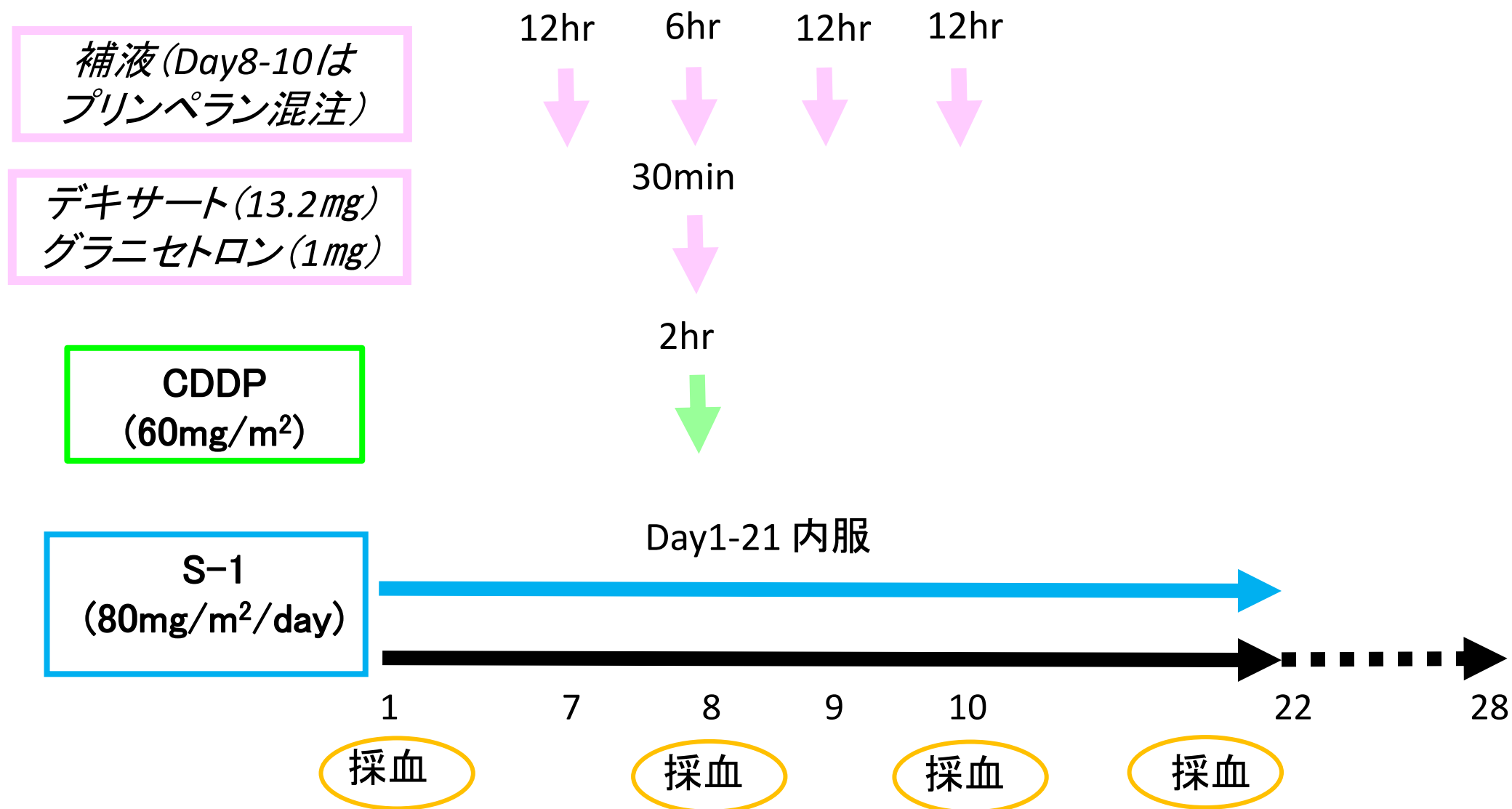
3) 胃癌化学療法の結果

臨床試験の成績

試験名 (発表年)	レジメン	N	奏効割合 (%)	PFS中央値 (月)	MST (月)	p値
SPIRITS (2008)	S-1	150	31	4	11.0	0.037
	S-1+CDDP	148	54	6	13.0	
G-SOX (2015)	S-1+CDDP	324	52.2	5.4	13.1	0.0583
	S-1+L-OHP	318	55.7	5.5	14.1	
ToGA (2010)	XP/CF	290	35	5.5	11.1	0.0046
	XP/CF+トラスツス [®] マブ [®]	294	47	6.7	13.8	
WJOG4007 (2013)	wPTX	108	21	3.6	9.5	0.38
	CPT-11	111	17	2.3	8.4	
REGARD (2014)	プラセボ [®]	117	2.6	1.3	3.8	0.047
	ラムシルマブ [®]	238	3.4	2.1	5.2	
RAINBOW (2014)	wPTX+プラセボ [®]	335	16.1	2.86	7.36	0.0169
	wPTX+ラムシルマブ [®]	330	27.9	4.40	9.63	

4) HER2陰性胃癌に対する一次化学療法

SP 療法 (1サイクル 28日間)



SP療法の禁忌

1. 本剤の成分に対して重篤な過敏症の既往
2. 重篤な骨髄抑制
3. 重篤な腎障害
4. 重篤な肝障害
5. 他のフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤を投与中
6. フルシトシンを投与中
7. 妊婦または妊娠している可能性

S-1の開始基準（CDDP併用療法.Ver）

項目	コース適正開始基準	慎重投与基準(※)
白血球(/mm ³)	3500～12000	2000～3500, 12000 ≤
好中球(/mm ³)	2000 ≤	1000～2000
ヘモグロビン(g/dl)	9.0 ≤	8.0～9.0
血小板(/mm ³)	10万 ≤	7.5万～10万
AST(IU/L)	95 ≥	95～150
ALT(IU/L)	110 ≥	110～150
T-Bil (mg/dl)	1.8 ≥	1.8～3
CCr (mL/min)	80 ≤	60～80 (必要に応じて1段階減量)

(※)慎重投与基準:適正開始基準に回復するまで投与延期が望ましく、慎重投与する場合は、頻回に検査を行うこと。

CDDP投与基準と禁忌

好中球数	$\geq 1000/\text{mm}^3$
血小板数	$\geq 5\text{万}/\text{mm}^3$
血清Cr or 推定CCr	$\leq 1.5\text{mg}/\text{dL}$ or $\geq 50\text{ml}/\text{min}$
S-1内服状況	同一サイクル内のS-1を 累積で7日間以上内服可能

Day8のCDDP投与予定2日以内に確認すべき投与規準
いずれか1つでも満たさない場合はCDDP投与を延期

〈禁忌〉

1. 重篤な腎障害
2. 本剤又は白金を含む薬剤に対し
過敏症の既往
3. 妊婦または妊娠している可能性

薬剤用量

体表面積	S-1初回投与量	S-1 1段階減量	CDDP 1段階減量
$< 1.25\text{m}^2$	80mg/日 (1回40mg1日2回)	50mg/日	50mg/ m^2
$1.25\text{m}^2 \sim 1.5\text{m}^2$	100mg/日 (1回50mg1日2回)	80mg/日	
$1.5\text{m}^2 <$	120mg/日 (1回60mg1日2回)	100mg/日	

S-1の休薬・減量および再開の目安(CDDP併用療法.Ver)

項目	休薬・減量を考慮する値・症状	再開の目安
白血球減少	2000/mm ³ >	3000 ≤
好中球減少	1000/mm ³ >	1500 ≤
血小板減少	5万/mm ³ >	7.5万 ≤
発熱性好中球減少	好中球1000/mm ³ > & 発熱38.5°C ≤	1500/mm ³ ≤ かつ平熱
総ビリルビン	1.8 ≤	1.8 >
AST, ALT	57 ≤ , 66 ≤	55 > , 67 >
クレアチニン	1.0 ≤	1.0 >
クレアチンクリアランス	60ml/min >	60ml/min <
下痢	ベースに比較し4回/日以上 の排便回数増加:輸液を要する	症状回復
口内炎	斑状潰瘍又は偽膜	
その他の 非血液学的毒性	Grade2以上の 毒性が出現	

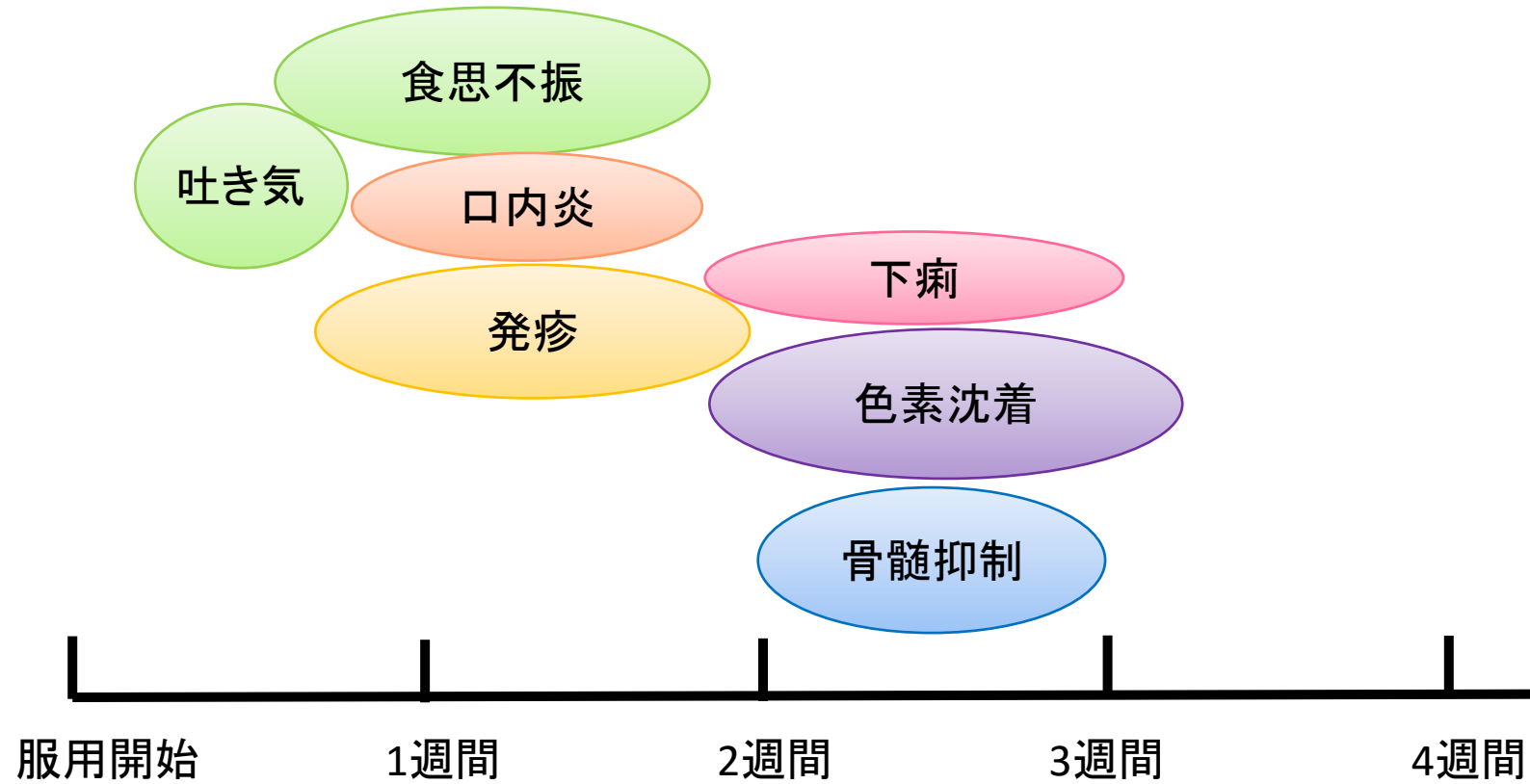
SP療法の有害事象 (Grade3以上)

有害事象	発現率(%)
白血球減少	40
貧血	26
好中球減少	11
悪心	11
食欲不振	30

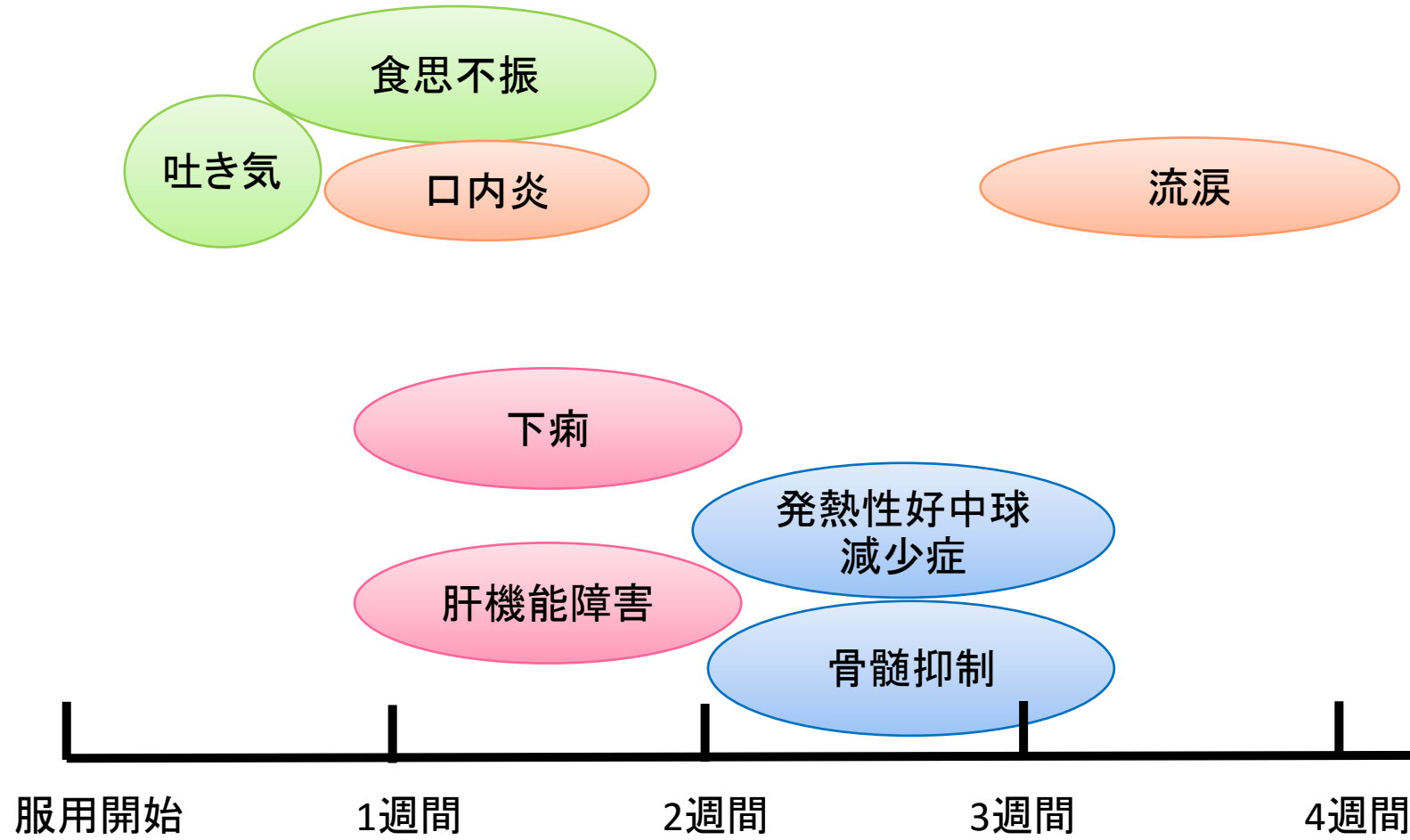
S-1単独の有害事象 (Grade3以上)

有害事象	発現率(%)
疲労	6.6
食欲不振	11.4
下痢	5.5
口内炎	0.7
ALT上昇	5.9
血小板減少	1.5
白血球減少	3.7
好中球減少	8.8

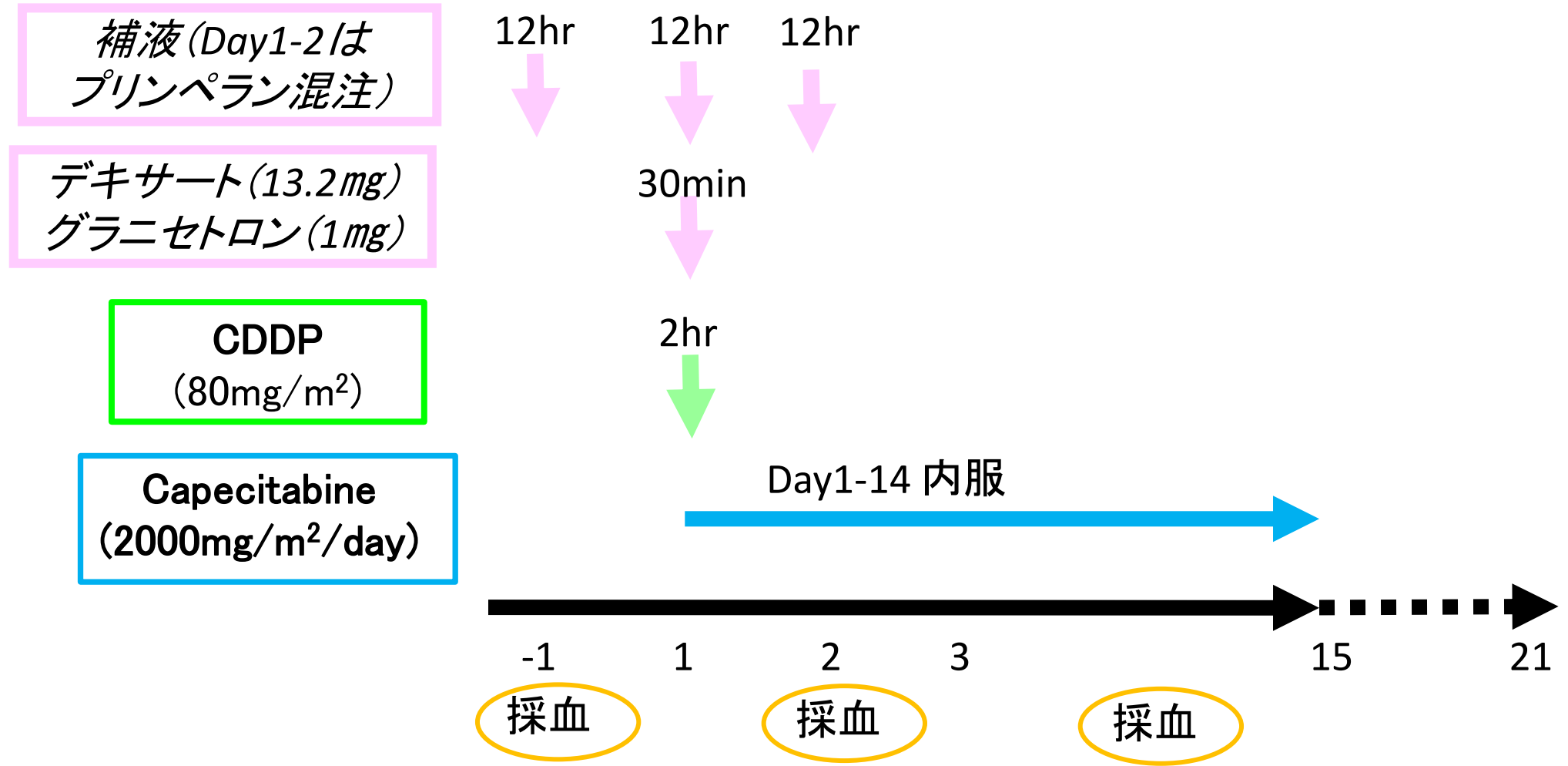
S-1の副作用の発現時期



SP療法副作用の発現時期



XP 療法 (1サイクル 21日間)



XP療法の禁忌

1. 本剤の成分に対して重篤な過敏症の既往
2. テガフル・ギメラシル・オラテシルカリウム配合剤投与中
3. 重篤な腎障害（CCr 30mL/min未満）
4. 妊婦または妊娠している可能性

XP療法の開始基準

項目	コース適正開始基準
好中球 (/ μ L)	1500 \leq
血小板 (/ μ L)	10万 \leq
ヘモグロビン (g/dL)	9.0 \leq
T-Bil (mg/dL)	10万 \leq
AST (IU/L)	95 \geq
ALT (IU/L)	110 \geq
ALP (IU/L)	1.8 \geq
CCr (mL/min) ※	50 \leq

薬剤用量（Capecitabine）

体表面積	初回投与量	1段階減量	2段階減量
< 1.36m ²	2400mg/日	1800mg/日	1200mg/日
1.36m ² ~ 1.40m ²	3000mg/日		
1.41m ² ~ 1.51m ²			
1.51m ² ~ 1.65m ²		2400mg/日	
1.66m ² ~ 1.80m ²	3600mg/日	3000mg/日	1800mg/日
1.81m ² ~ 1.95m ²			
1.96m ² ~ 2.10m ²	4200mg/日	3000mg/日	1800mg/日
2.11m ² ≤			

※ CCr 30~50 mL/minの場合、1段階減量

薬剤用量 (CDDP)

CCr (mL/min)	CDDP
$60 \leq$	80mg/m ²
51 ~ 59	60mg/日
41 ~ 50	40mg/日
< 40	CDDP投与を中止

※ CDDP投与が継続困難と判断した場合、Capecitabine単独治療も可能

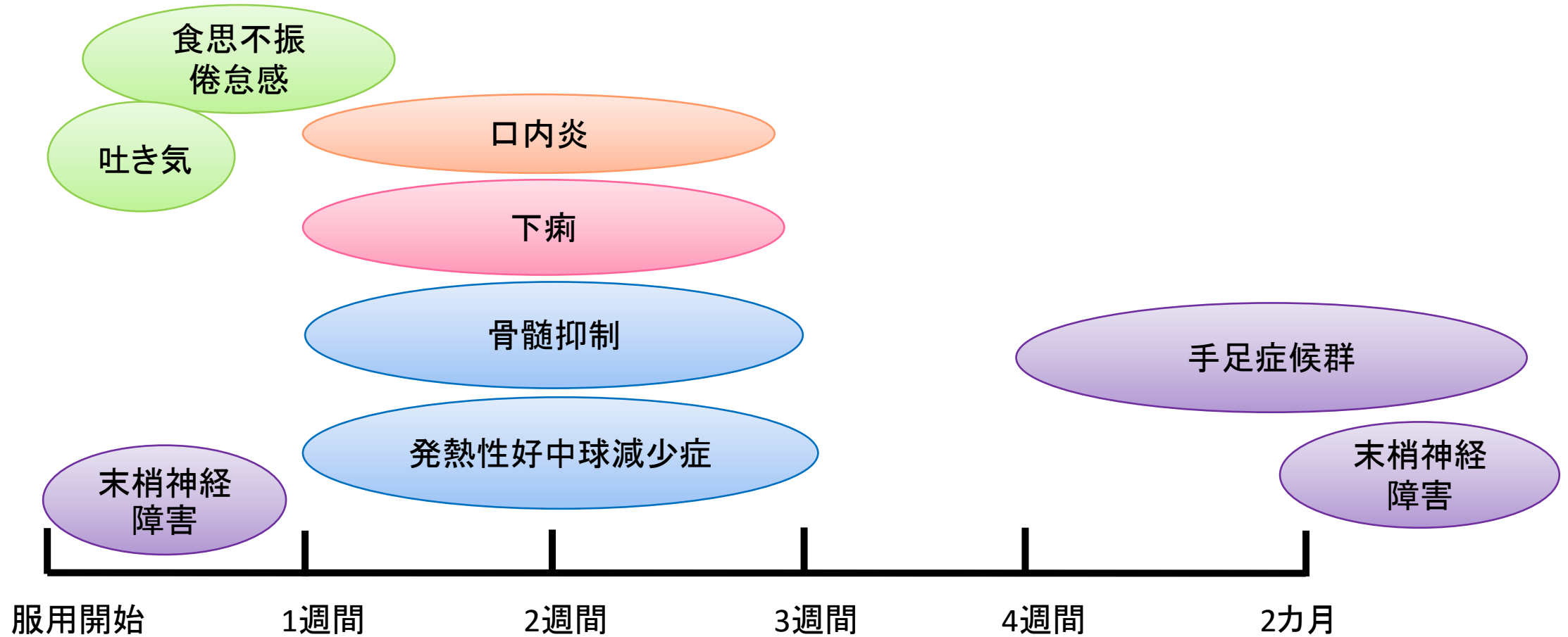
XP療法の休薬・減量・再開の目安

項目	休薬・減量を考慮する値・症状	再開の目安
好中球減少	$< 2000/\text{mm}^3$	$3000/\text{mm}^3 \leq$
発熱性好中球減少	$< \text{好中球} 1000/\text{mm}^3$ & 発熱 $38.5^\circ\text{C} \leq$	$1500/\text{mm}^3 \leq$ & 平熱
血小板減少	$< 5\text{万}/\text{mm}^3$	$7.5\text{万}/\text{mm}^3 \leq$
その他の 非血液学的毒性	Grade2以上の 毒性が出現	Grade1以下に軽快

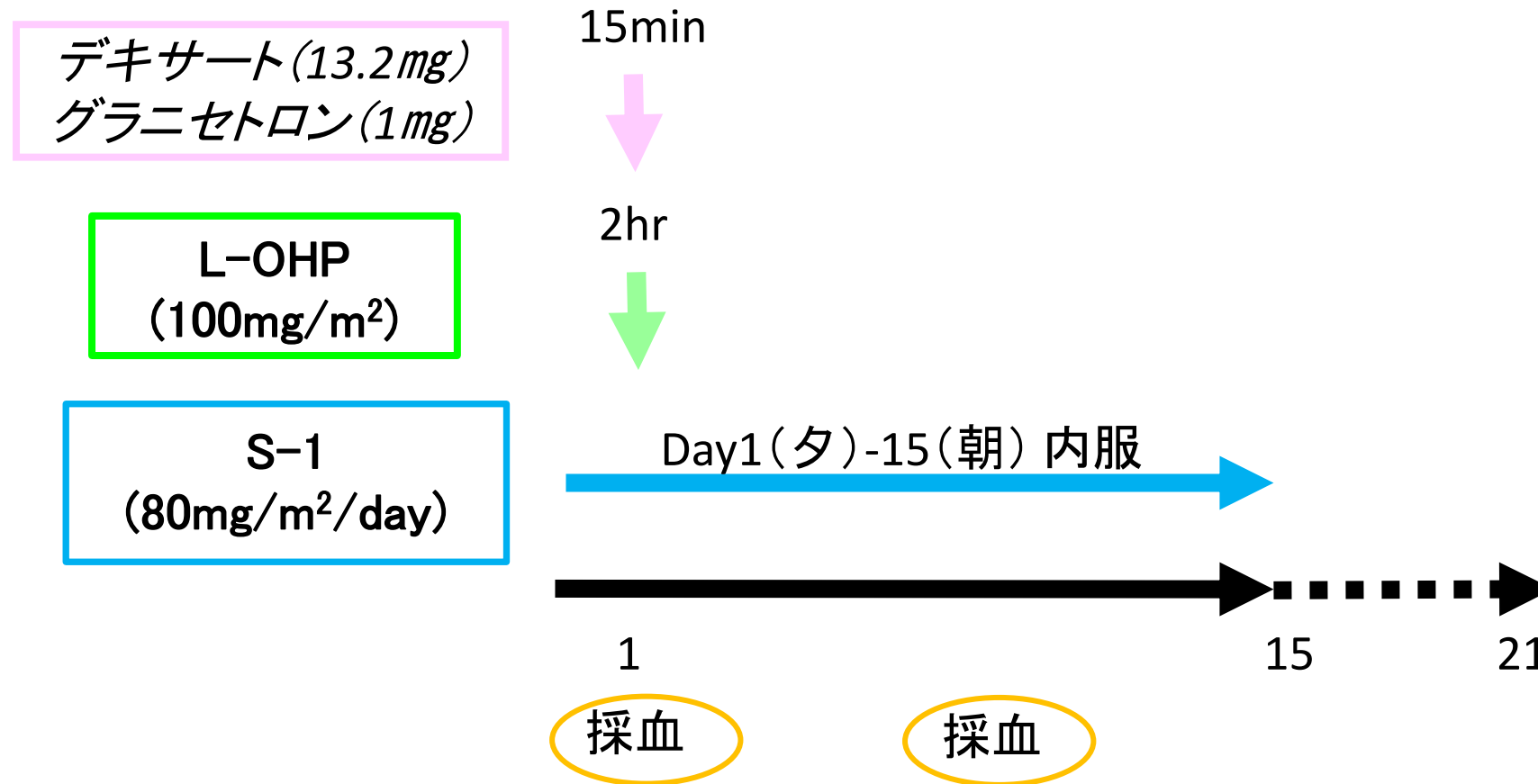
XP療法における有害事象（Grade3以上）

有害事象	発現率(%)
好中球減少	16.0
白血球減少	3.0
悪心	2.0
嘔吐	6.0
下痢	4.0
食欲不振	2.0
手足症候群	4.0

XP療法副作用の発現時期



SOX 療法 (1サイクル 21日間)



SOX療法の禁忌

1. 本剤の成分に対して重篤な過敏症の既往
2. 重篤な骨髄抑制
3. 重篤な腎障害
4. 重篤な肝障害
5. 他のフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤を投与中
6. フルシトシンを投与中
7. 機能障害を伴う重度の感覚異常又は知覚不全
8. 妊婦または妊娠している可能性

SOX療法の開始基準

項目	コース開始基準
白血球 (/mm ³)	3000 ≤
好中球 (mm ³)	1500 ≤
ヘモグロビン (g/L)	8.0 ≤
血小板 (/mm ³)	7.5万 ≤
AST , ALT (IU/L)	95 , 110 ≥
血清クレアチニン(mg/L)	1.2 ≥
感染を疑う発熱	38°C >
その他の非血液学的毒性 (下痢・口内炎・手足症候群)	Grade2以上の 毒性がない

SOX療法の休薬・再開基準

項目	S-1休薬基準	S-1再開基準
白血球 (/mm ³)	—	—
好中球 (/mm ³)	1000 >	1500 ≤
ヘモグロビン (g/dL)	—	—
血小板 (/mm ³)	5万 >	5万 ≤
AST, ALT (IU/L)	95, 110 <	95, 110 ≥
血清クレアチニン (mg/dL)	1.2 <	1.2 ≥
感染を疑う発熱	—	—
その他の非血液学的毒性 (下痢・口内炎・手足症候群)	Grade2以上の 毒性が出現	休薬理由となった毒性が Grade1以下に回復

※ Day15まで再開基準を満たさない場合はそのコースを終了する

L-OHP/S-1減量基準

有害事象		次回投与量
血小板減少	Day22までに7.5万 \leq を満たさない	L-OHPのみ1段階減量 (100 \Rightarrow 75mg/m ²)
血小板減少	2.5万 $>$	L-OHP/S-1ともに1段階減量
好中球減少	500 $>$	
発熱性好中球減少	好中球数 $<$ 1000 かつ発熱 \geq 38.0	
下痢・口内炎・手足症候群	疼痛を伴う高度の皮膚変化	

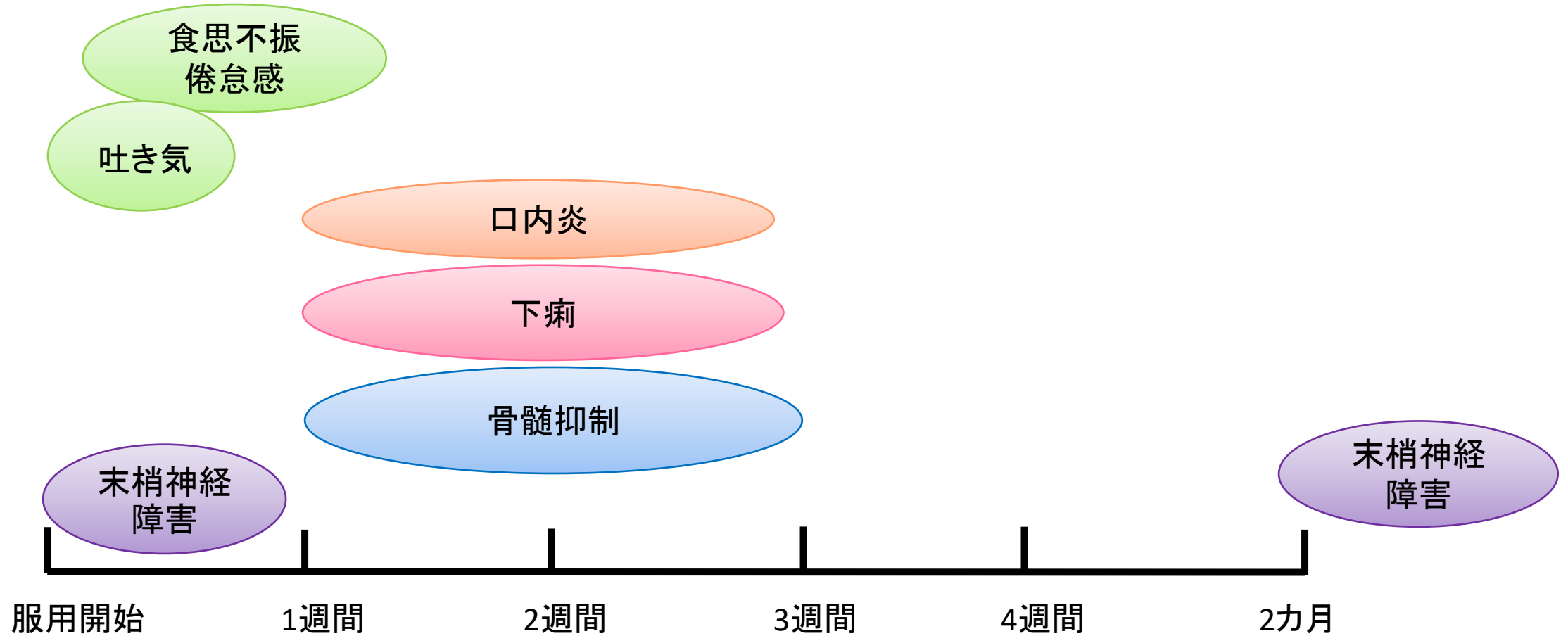
末梢神経症状によるL-OHP減量基準

有害事象	次回投与量
症状がない、深部腱反射消失、知覚異常があるが機能障害はない (Grade1)	L-OHPのみ1段階減量
知覚変化・知覚異常による機能障害はあるが、日常生活に支障ない (Grade2)	L-OHP/S-1 ともに1段階減量
日常生活に支障がある知覚変化または知覚異常 (Grade3)	
活動不能または動作不能 (Grade4)	

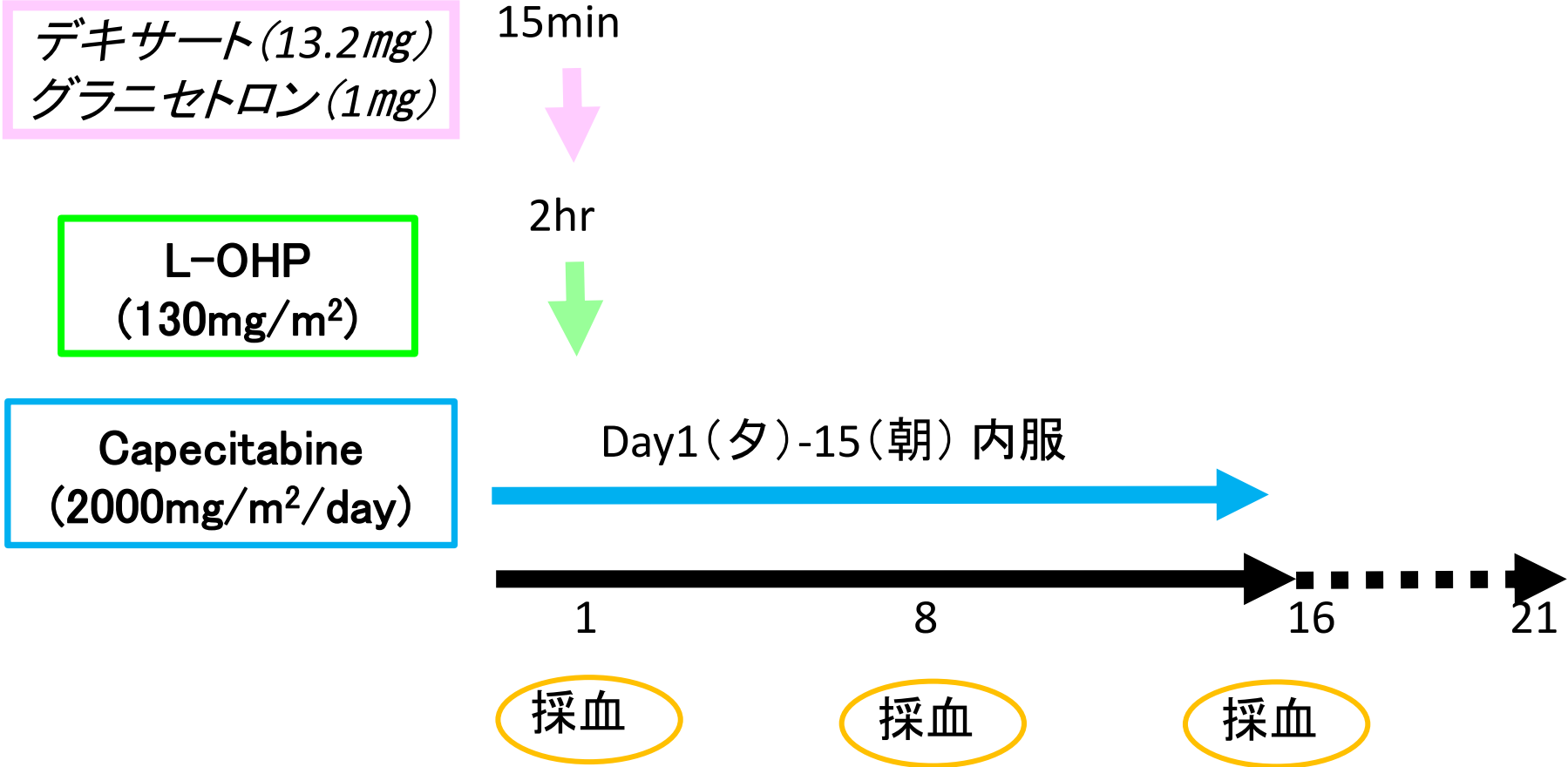
SOX療法における有害事象（Grade3以上）

有害事象	発現率(%)
好中球減少	19.5
貧血	15.1
血小板減少	10.1
発熱性好中球減少	0.9
低Na血症	4.4
食欲不振	15.4
嘔気	3.8
感覚性神経障害	4.7

SOX療法の副作用の発現時期



XELOX 療法 (1サイクル 21日間)



XELOX療法の禁忌

1. 本剤の成分に対して重篤な過敏症の既往
2. テガフル・ギメラシル・オラテシルカリウム配合剤投与中
3. 重篤な腎障害（CCr 30mL/min未満）
4. 機能障害を伴う重度の感覚異常又は知覚不全
5. 妊婦または妊娠している可能性

XELOX療法の開始基準

※ 明確な基準は統一されておらずSOFT試験を参考にすることが推奨されている

項目	開始基準
白血球 (/mm ³)	3000 ≤
好中球 (/mm ³)	1500 ≤
血小板 (/mm ³)	7.5万 ≤
AST , ALT (IU/L)	100 , 100 ≥
血清クレアチニン (mg/dL)	1.5 ≥
感染を疑う発熱	38°C >
感覚性神経障害	Grade2以下
その他の非血液学的毒性 (下痢・口内炎など)	Grade1以下

XELOX療法の休薬・再開基準

※ 明確な基準は統一されておらずSOFT試験を参考にすることが推奨されている

項目	休薬基準	再開基準
白血球 (/mm ³)	—	—
好中球 (/mm ³)	1000 >	1000 ≤
血小板 (/mm ³)	7.5万 >	7.5万 ≤
AST, ALT (IU/L)	100, 100 <	—
血清クレアチニン (mg/dl)	1.5 <	1.5 ≥
感染を疑う発熱	≥ 38°C	38°C >
その他の非血液学的毒性 (下痢・口内炎)	Grade2以上の 毒性が出現	休薬理由となった毒性が Grade1以下に回復
感覚性神経障害	—	—

Capecitabine減量基準

好中球数	1000/mm ³ >
血小板数	5万/mm ³ >
発熱性好中球減少症	好中球 < 1000/mm ³ and 38.5°Cの発熱 or 持続する38°C ≤ の発熱
その他の血液毒性	Grade2 以上

L-OHP減量基準・次回投与量

有害事象		L-OHP次回投与量
血小板減少	.5万/mm ³ >	1回目発現時: 100mg/m ² に減量
好中球減少	1000/mm ³ >	
発熱性好中球減少	好中球 < 1000/mm ³ and 38.5°Cの発熱 or 持続する38°C ≤ の発熱	
非血液毒性	Grade3 以上	2回目発現時: 85mg/m ² に減量
感覚性神経毒性	コースを超えて継続する中等度症状	L-OHP中止
	7日以上継続する高度の症状	
	コースを超えて継続す高度の症状	

Capecitabine減量時の次回投与量

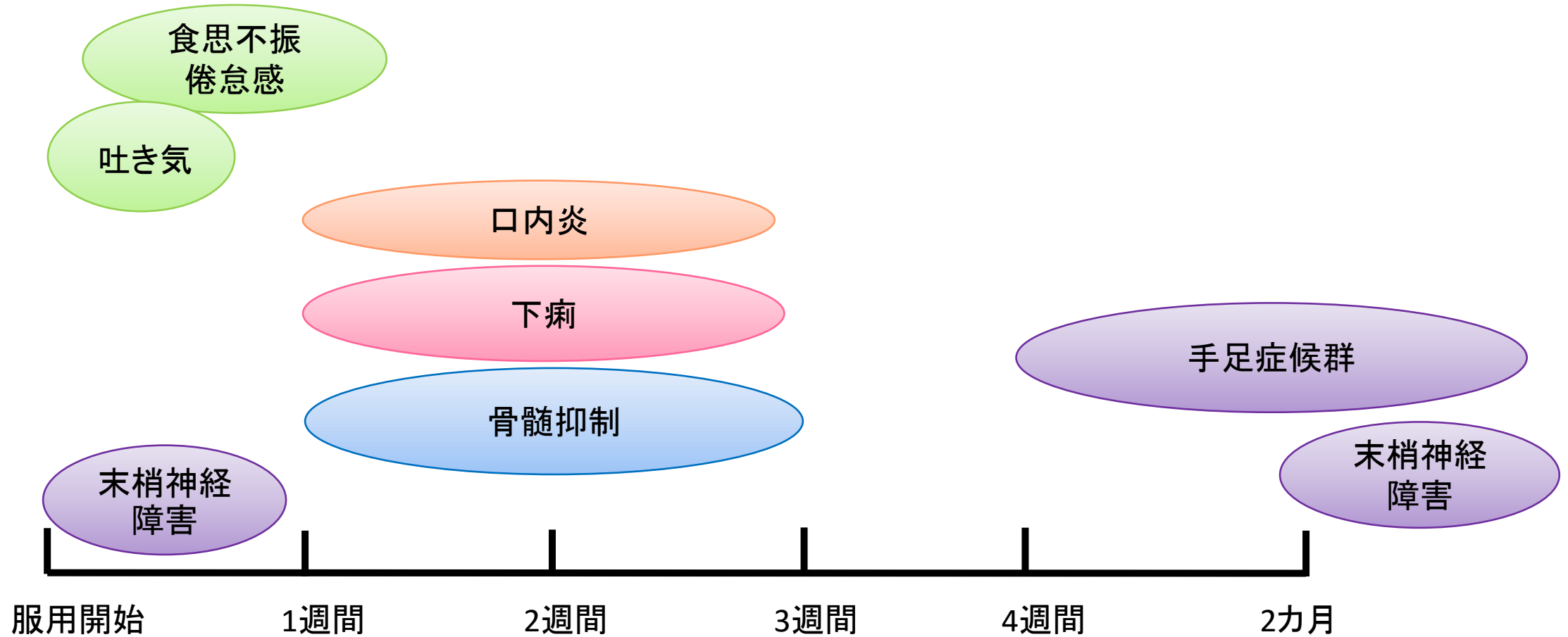
体表面積	初回投与量	1段階減量	2段階減量
< 1.36m ²	2400mg/日	1800mg/日	1200mg/日
1.36m ² ~ 1.40m ²	3000mg/日		
1.41m ² ~ 1.51m ²			
1.51m ² ~ 1.65m ²	3600mg/日	2400mg/日	1800mg/日
1.66m ² ~ 1.80m ²			
1.81m ² ~ 1.95m ²	4200mg/日	3000mg/日	
1.96m ² ~ 2.10m ²			
2.11m ² ≤			2400mg/日

※ CCr 30~50 mL/minの場合、1段階減量

XELOXに療法における有害事象 (Grade3以上)

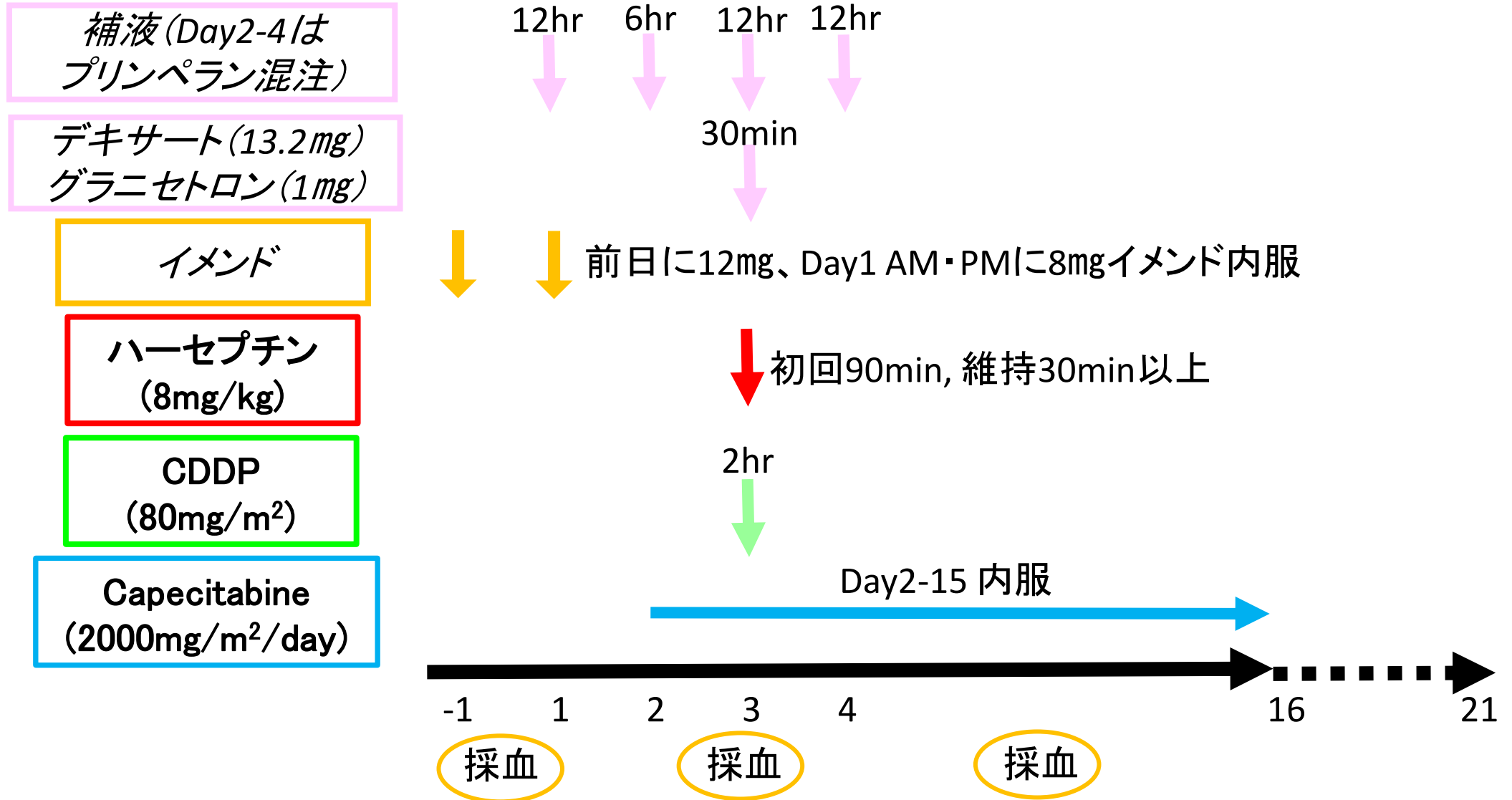
有害事象	発現率(%)
好中球減少	22.0
血小板減少	8.0
食欲不振	5.0
悪心	8.0
嘔吐	7.0
手足症候群	1.0
末梢性感覚ニューロパチー	1.0未満

XELOX療法の副作用の発現時期



5) HER2陽性胃癌に対する一次化学療法

XP + Tmab(Her) 療法 (1サイクル 21日間?)



SP + Tmab(Her) 療法 (1サイクル 28日間)

補液 (Day8-10は
プリンペラン混注)

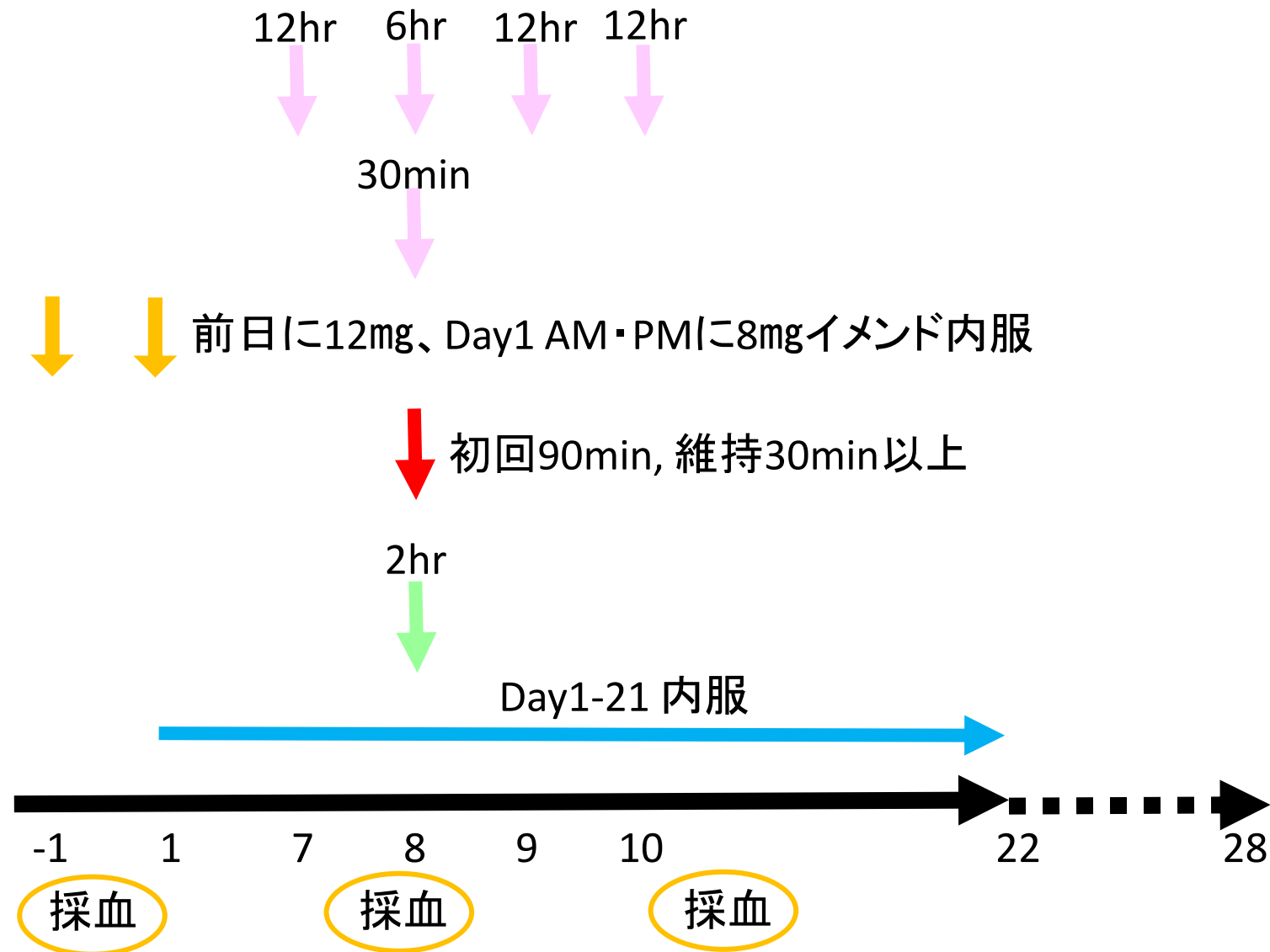
デキサート (13.2mg)
グラニセトロン (1mg)

イメンド

ハーセプチン
(8mg/kg)

CDDP
(80mg/m²)

Capecitabine
(2000mg/m²/day)



XP/SP + Tmab(Her) 療法の禁忌

1. 本剤の成分に対して重篤な過敏症の既往
2. 重篤な心障害 (※)
3. SP/XP療法の禁忌に該当

※ToGA試験における心障害除外基準

- ・うっ血性心不全の既往
- ・薬物療法を必要とする狭心症
- ・心電図上、壁内心筋梗塞が明確
- ・コントロール不十分な高血圧 (sBP > 180mmHg 又はdBP > 100mmHg)
- ・临床上明らかな心臓弁膜症
- ・ハイリスクなコントロール不能の不整脈

T-mab投与の目安XP + Tmabの開始基準

好中球 (/mm ³)	1500 ≤
血小板 (/mm ³)	10万 ≤
T-Bil	7.5万 ≤
AST , ALT	95 , 110IU/L ≥
ALP	845IU/L ≥
Alb	2.5g/dl ≤
CCr	6ml/min ≤
心機能	LVEF ≥ 50%

Tmabの休薬・中止基準

- ・ うっ血性心不全を示唆する臨床徴候及び症状
- ・ 心エコーでLVEFが39%以下に低下
- ・ 心エコーで $40\% \leq \text{LVEF} \leq 45\%$ で、初回投与前値よりも10ポイント以上低下した場合

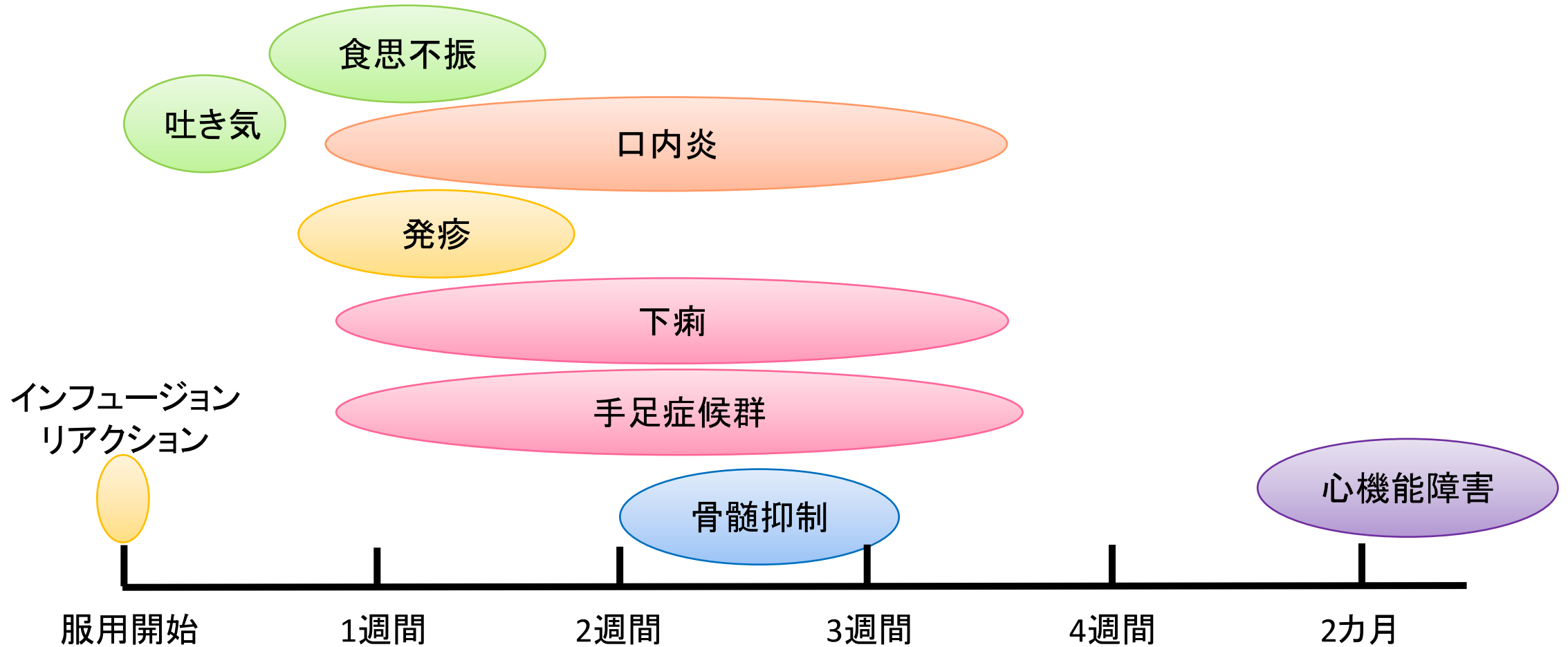
※ 明確な投与再開基準、減量基準は規定されていない

XP+Tmabの有害事象 (Grade3以上)

有害事象	発現率 (%)
好中球減少	27
貧血	12
下痢	9
嘔気	7
嘔吐	6
食欲不振	6
全体	60

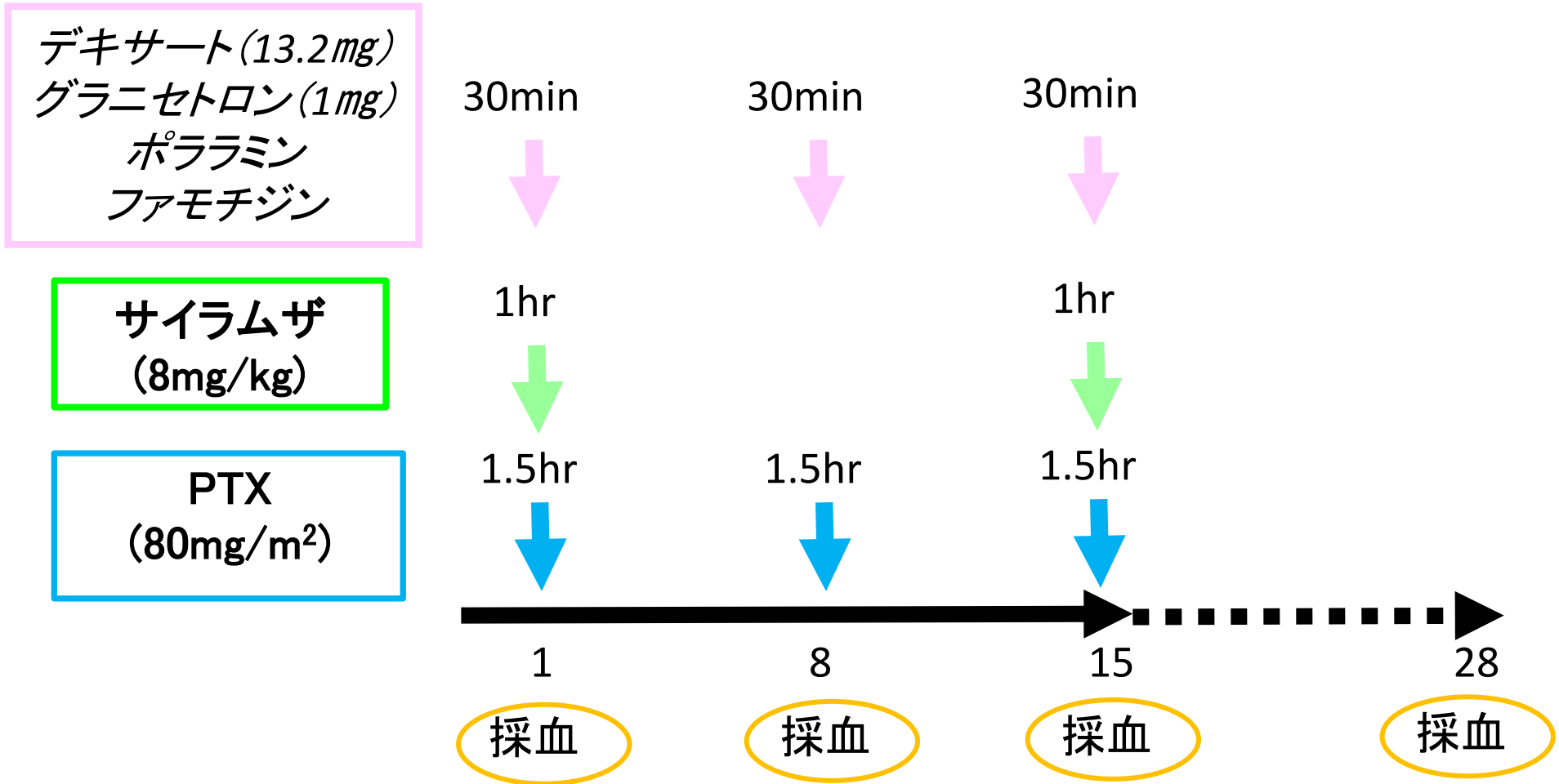
※ Tmabには心毒性・infusion reaction の報告あり

XP+Tmabの副作用の発現時期

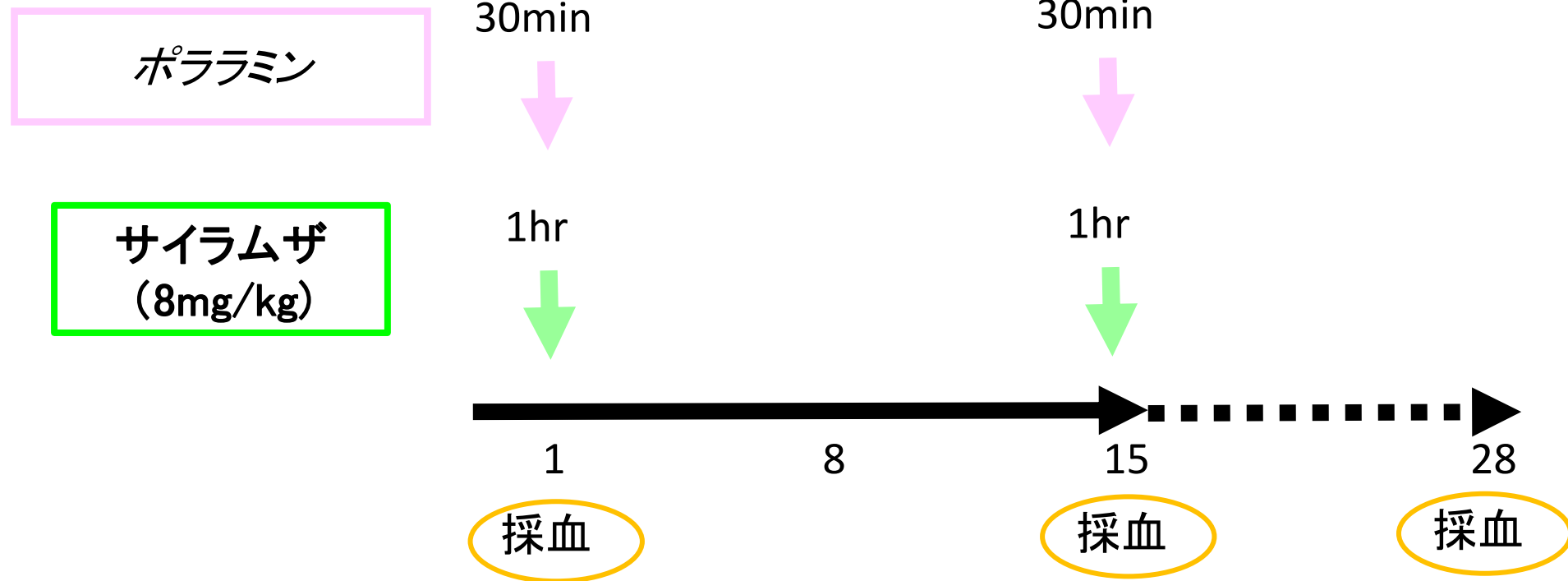


6) 二次化学療法以降

PTX+RAM 療法 (1サイクル 28日間)



RAM単独療法 (1サイクル 28日間)



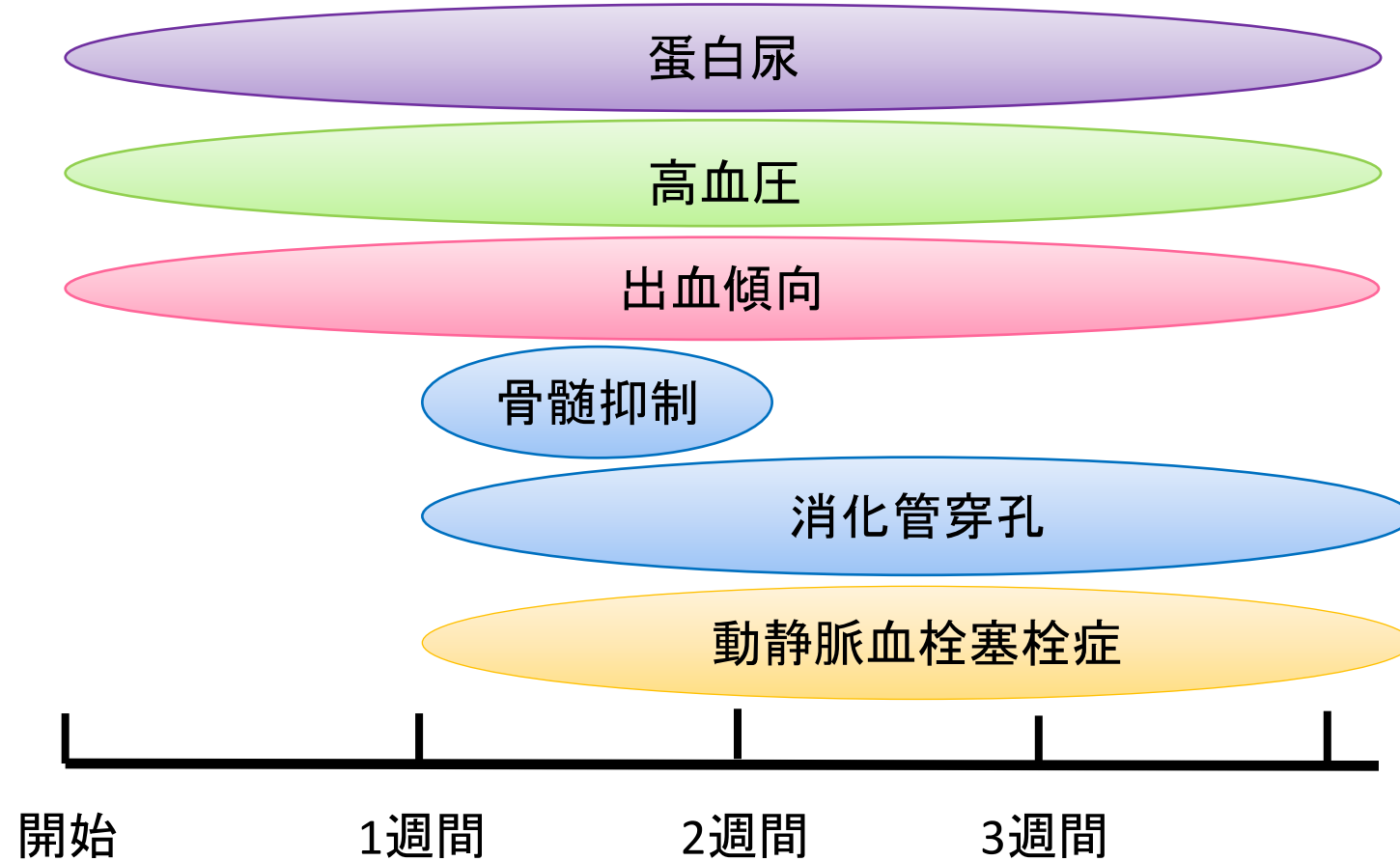
PTX+RAMの有害事象（Grade3以上）

有害事象	発現率(%)
好中球減少	40.7
白血球減少	17.4
高血圧	14.7
倦怠感	11.9
末梢神経障害	8.3
発熱性好中球減少症	3.1

※ 頻度は少ないが、動静脈血栓塞栓症・infusion reaction・消化管穿孔に注意

※ RAM投与最初の2サイクルは、infusion reactionの発現確認のため、投与終了後1時間の観察期間が必須。

RAMの副作用の発現時期



RAMの投与中止基準

投与中止基準

動静脈血栓塞栓症

消化管穿孔

遷延する/入院を要する Infusion reaction

うっ血性心不全

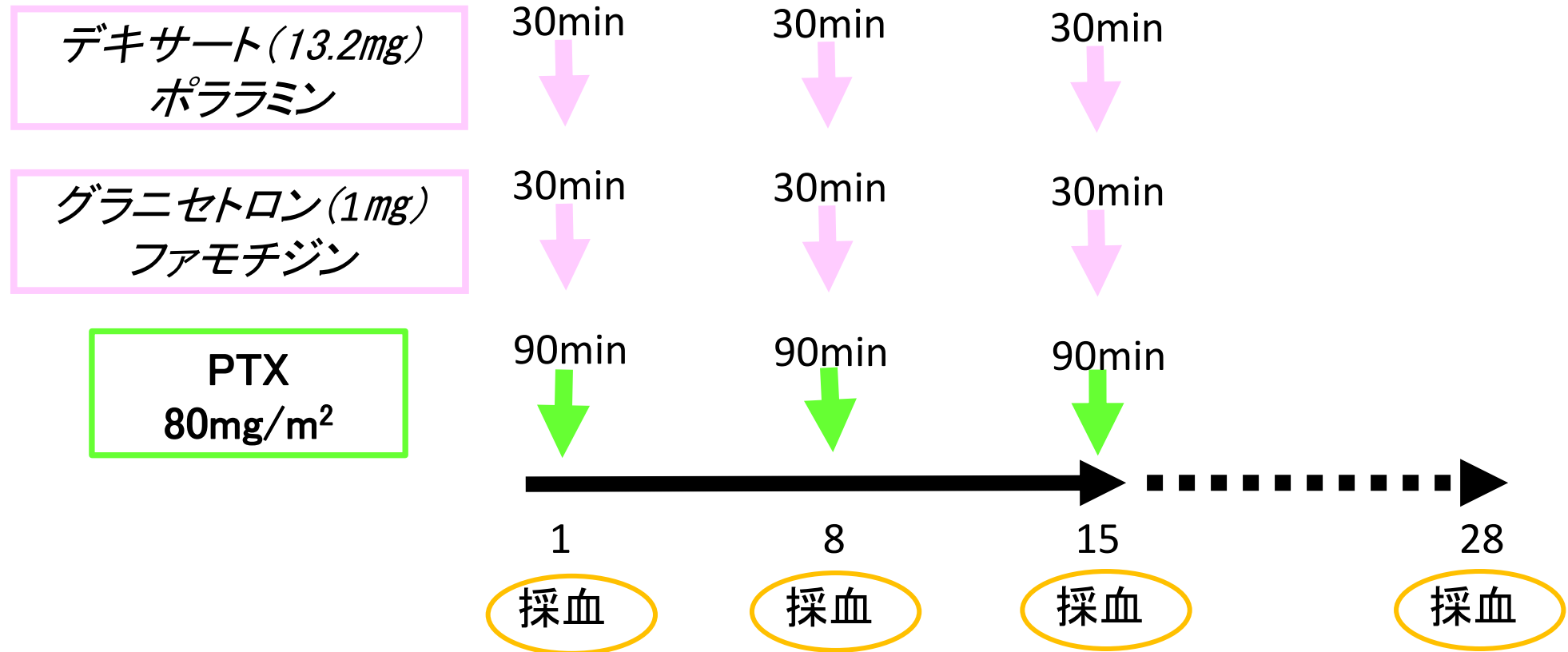
可逆性後白質脳症

降圧剤でコントロール不良な高血圧 (sBP \geq 140mmHg or dBP \geq 90mmHg)

3g/day \leq 尿蛋白量 or ネフローゼ症候群

内科的治療を要する出血

Weekly paclitaxel 療法 (1サイクル 28日間)



Weekly paclitaxelの投与基準と禁忌

項目	コース適正開始基準
白血球 (/mm ³)	3000 ≤
好中球 (/mm ³)	1500 ≤
ヘモグロビン (g/dL)	9.0 ≤
血小板 (/mm ³)	7.5万 ≤
AST (IU/L)	76 ≥
ALT (IU/L)	88 ≥
T-Bil (mg/dL)	1.5 ≥
クレアチニン (mg/dL)	1.5 ≤
BUN (mg/dL)	25 ≤
心疾患・重篤な不整脈	認めない

<禁忌>

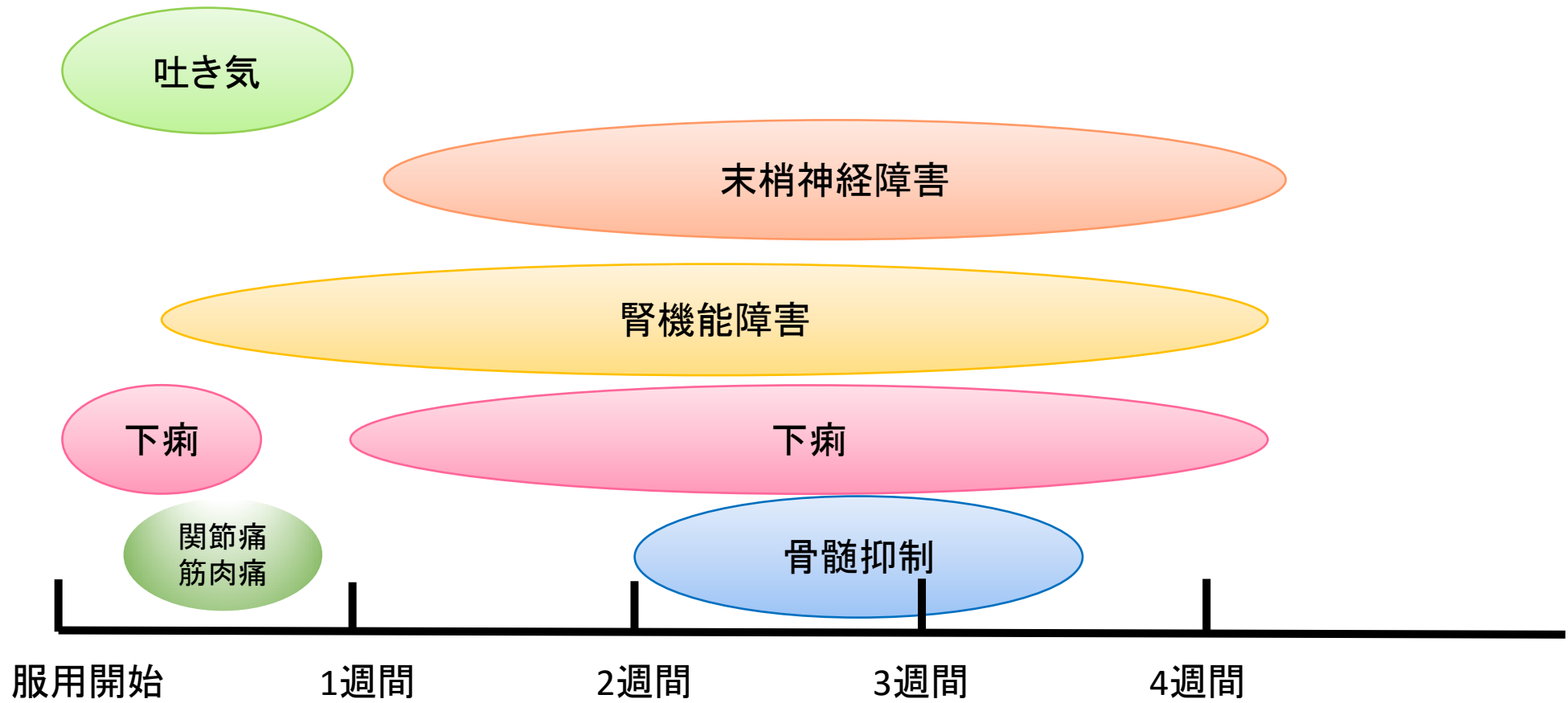
1. 本剤又はポリオキシエチレンヒマシ油含有製剤(例えばシクロスポリン注射液等)に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 重篤な骨髄抑制のある患者
3. 感染症を合併している患者
4. 妊婦または妊娠している可能性のある婦人
5. ジスルフィラム、シアナミド、カルモフル、プロカルバジン投与中の患者

Weekly PTXの有害事象（Grade3以上）

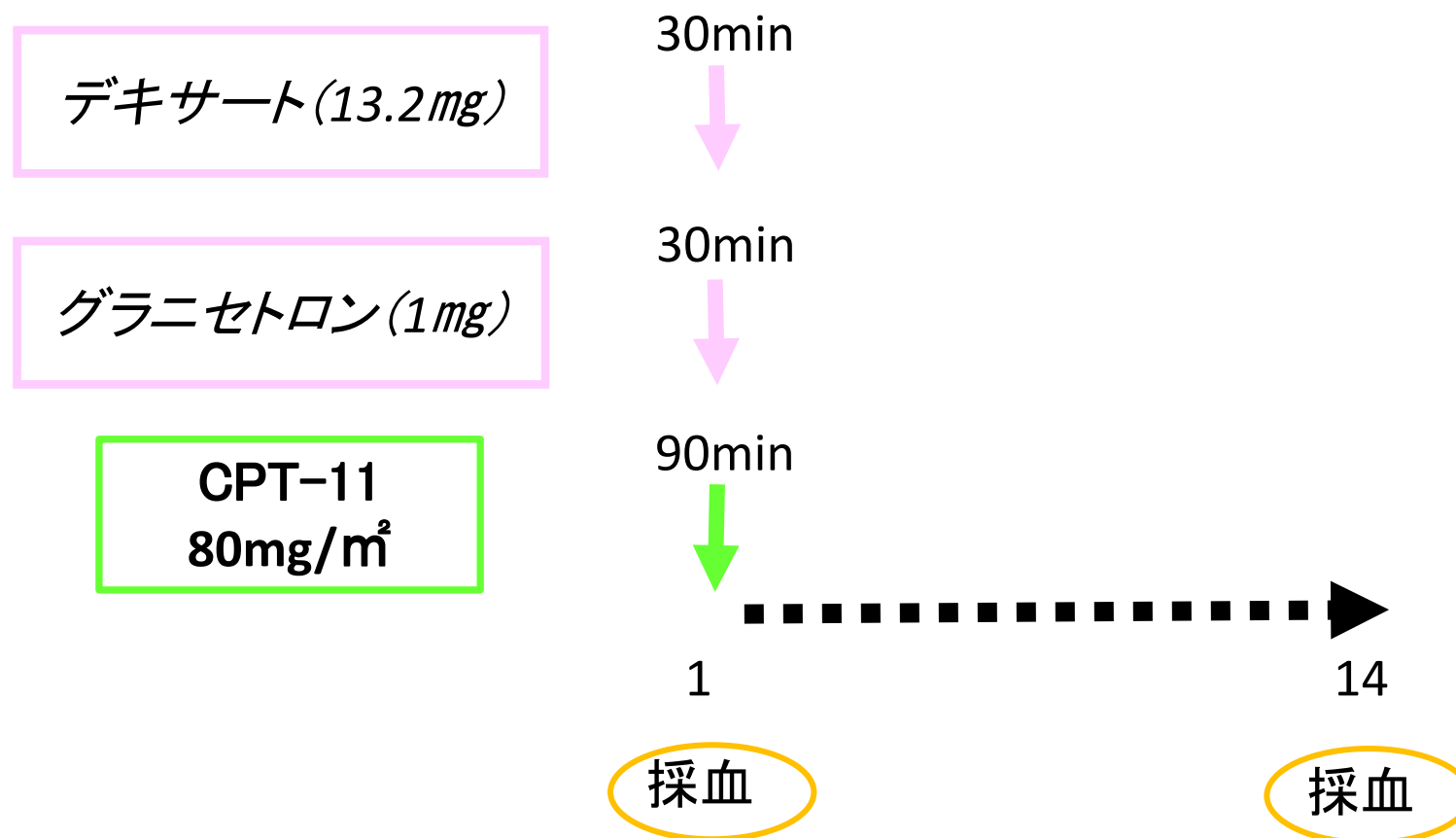
有害事象	発現率(%)
白血球減少	20.4
好中球減少	28.7
貧血	21.3
食欲不振	7.4
末梢神経障害	7.4
下痢	0.9

- ※ 末梢神経障害が累積投与量に依存
- ※ アルコール過敏者には注意
- ※ 前投薬(ステロイド+抗ヒスタミン薬)が必須

Weekly paclitaxelの副作用の発現時期



CPT-11 療法 (1サイクル 14日間)



UGT1A1遺伝子多型

CPT-11は、2つの遺伝子型(UGT1A1 *6、UGT1A1 *28)について、ホモ接合体またはヘテロ接合体である患者は、薬物代謝遅延により重篤な副作用(とくに好中球減少)発現の可能性が高い。

遺伝子型		UGT1A1 * 28		
		-/-	/ *28 (ヘテロ接合)	*28/*28 (ホモ接合)
UGT1A1*6	-			UGT1A1*28ホモ接合体
	-/*6 (ヘテロ接合体)		ダブルヘテロ複合体(UGT1A1*6/*28)	
	*6/*6 (ホモ接合体)	UGT1A1*6ホモ接合体(UGT1A1*6/*6)		

事前に調べておく必要がある。当院では外注検査(6241)に電話して、依頼伝票を取り寄せ、紫のキャップの長いスピッツに血液を2ml採取して提出すれば調べられます。

CPT-11の投与基準

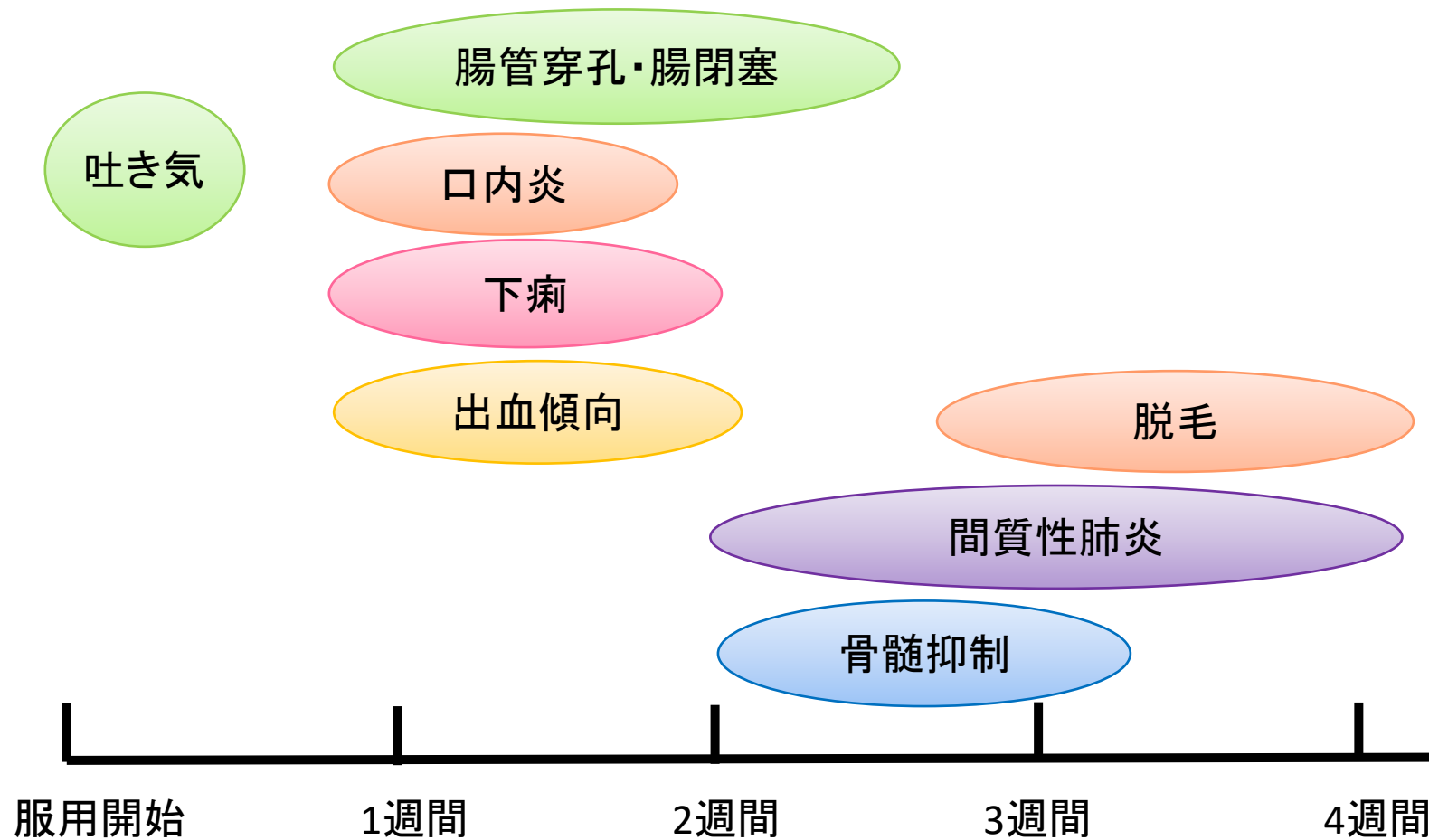
項目	コース適正開始基準
白血球 (/mm ³)	3000 ≤
血小板 (/mm ³)	10万 ≤
白血球数と血小板数	急激な減少傾向がない
感染症	発熱・CRPを参考に認めない
下痢	水様便を認めない
間質性肺炎・肺線維症	認めない
胸水・腹水	大量に認めない
黄疸	認めない(T-Bilの基準はなし)

CPT-11単独療法の有害事象（Grade3以上）

有害事象	発現率(%)
白血球減少	19.1
好中球減少	39.1
貧血	30.0
食欲不振	17.3
下痢	4.5
嘔気	4.5

※ 禁忌：腸閉塞，腸管麻痺，多量の胸腹水，黄疸

CPT-11の副作用の発現時期



TS-1単独療法（1サイクル42日間）



体表面積	TS-1初回投与量
< 1.25m ²	80mg/日 (1回40mg1日2回)
1.25m ² ~ 1.5m ²	100mg/日 (1回50mg1日2回)
1.5m ² ≦	120mg/日 (1回60mg1日2回)

TS-1 の禁忌

1. 本剤の成分に対して重篤な過敏症の既往例がある。
2. 重篤な骨髄抑制がある。
3. 重篤な腎障害がある。
4. 重篤な肝障害がある。
5. 他のフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤 を投与中である。
6. フルシトシンを投与中である。
7. 妊婦または妊娠している可能性がある。

TS-1の投与基準

項目	コース適正開始基準	慎重投与基準(※)
白血球(/mm ³)	3500~12000	2000~3500, 12000 \leq
好中球(/mm ³)	2000 \leq	1000~2000
ヘモグロビン(g/dL)	9.0 \leq	8.0~9.0
血小板(/mm ³)	10万 \leq	7.5万~10万
AST(IU/L)	95 \geq	95~150
ALT(IU/L)	110 \geq	110~150
T-Bil (mg/dL)	1.2 \geq	1.2~3
CCr (mL/min)	80 \leq	30~80

(※)慎重投与基準:適正開始基準に回復するまで投与塩基が望ましく、慎重投与する場合は、頻回に検査を行うこと。

TS-1の減量方法・投与量

副作用の発現	
投与後2週間以内	減量
投与後2週目以降	投与期間の短縮

3週投与2週休薬・
2週投与1週休薬など

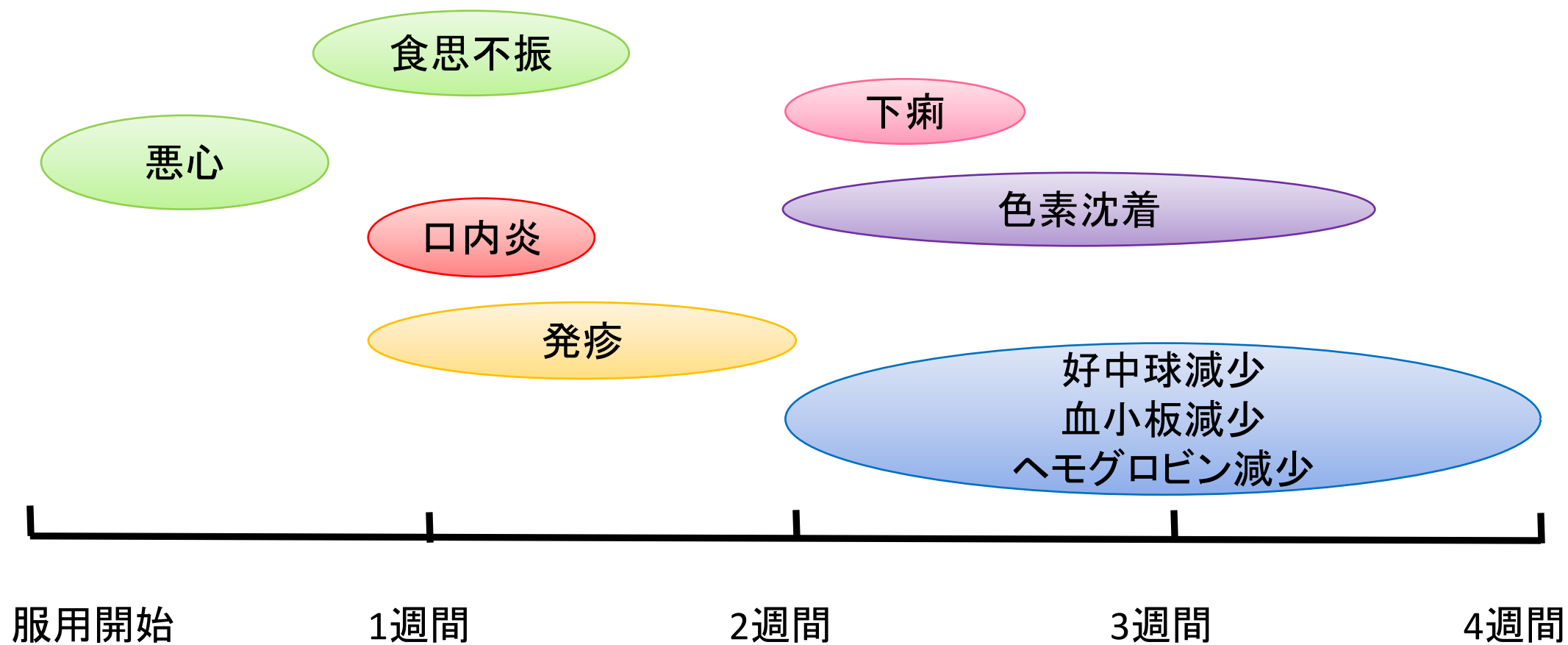
CCr	投与開始量
$80\text{mL}/\text{min} \leq$	基準量
$60 \leq \text{Ccr} < 80\text{mL}/\text{min}$	1段階減量
$30 \leq \text{Ccr} < 60\text{mL}/\text{min}$	1段階以上の減量
$< 30\text{mL}/\text{min}$	投与不可

体表面積	TS-1初回投与量	1段階減量
$< 1.25\text{m}^2$	80mg/日 (1回40mg1日2回)	50mg/日
$1.25\text{m}^2 \sim 1.5\text{m}^2$	100mg/日 (1回50mg1日2回)	80mg/日
$1.5\text{m}^2 \leq$	120mg/日 (1回60mg1日2回)	100mg/日

TS-1単剤の有害事象(grade3以上)

有害事象	発現率(%)
白血球減少	3.4
ヘモグロビン減少	6.8
悪心	3.4
嘔吐	1.7
食思不振	6.8
下痢	1.7

TS-1の副作用の発現時期



～ フォロワーの方法 ～

〈効果判定〉

- ・画像検査

→2コース終了ごとに施行

- ・腫瘍マーカー

→月に1回検査

基本的にはCTで効果判定、腫瘍マーカーはあくまで補助

〈副作用スクリーニング〉

- ・有症状時(嗽咳・発熱) → 胸部X線・胸部CT

- ・血液検査 → セットにあるもの

化学療法の変更基準

変更基準
副作用がGrade3 以上
副作用がGrade2 以上で対症療法で改善できない
効果判定で腫瘍の増大傾向を認め、他に使用できるレジメンがある

入院から外来への移行

1コース目を見て決める

- ・アレルギー反応がでない
- ・各Grade3以上の副作用が出ない

→好中球減少、下痢、嘔気、食思不振など

カンファレンスすべき症例

- 化学療法導入時
- 高齢
- 大量腹水
- 通過障害あり
- 経口摂取不能
- 現行レジメンで奏功しない

Capecitabine減量基準

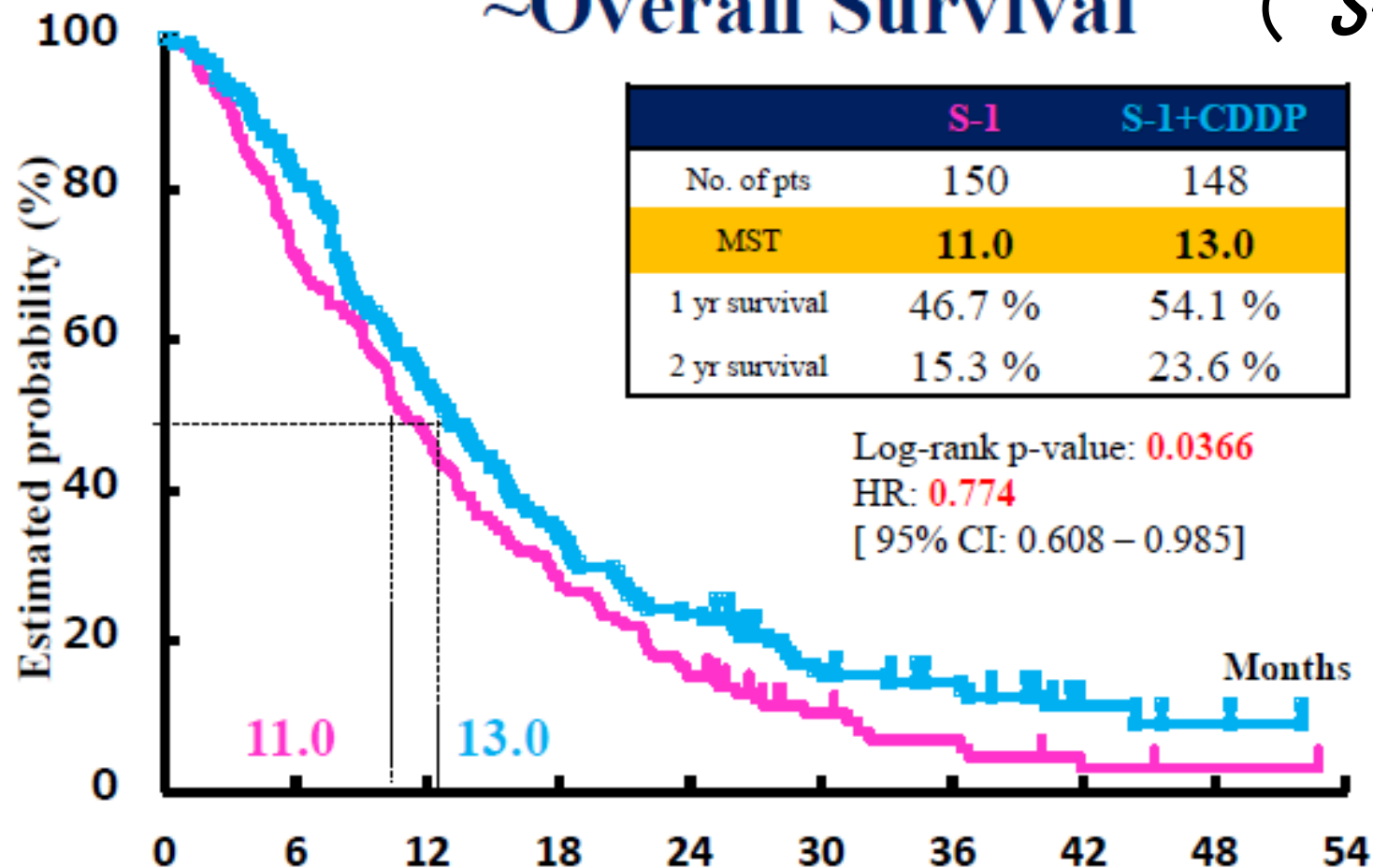
好中球数	1000/mm ³ >
血小板数	5万/mm ³ >
発熱性好中球減少症	好中球 < 1000/mm ³ and 38.3°Cの発熱 or 持続する38°C ≤ の発熱
その他の血液毒性	Grade2 以上

L-OHP減量基準

有害事象		次回投与量
血小板減少	.5万/mm ³ >	1回目発現時: 100mg/m ² に減量 2回目発現時: 85mg/m ² に減量
好中球減少	1000/mm ³ >	
発熱性好中球減少	好中球 < 1000/mm ³ and 38.3°Cの発熱 or 持続する38°C ≤ の発熱	
非血液毒性	Grade3 以上	
感覚性神経毒性	コースを超えて継続する中等度症状	
	7日以上継続する高度の症状	
	コースを超えて継続す高度の症状	L-OHP中止

SPIRITS試験

~Overall Survival (S-1 VS S-1+CDDP)



再発進行/切除不能進行胃癌
20-74歳
PS 0-2

・S-1単独に対しS-1+CDDPの
優越性あり

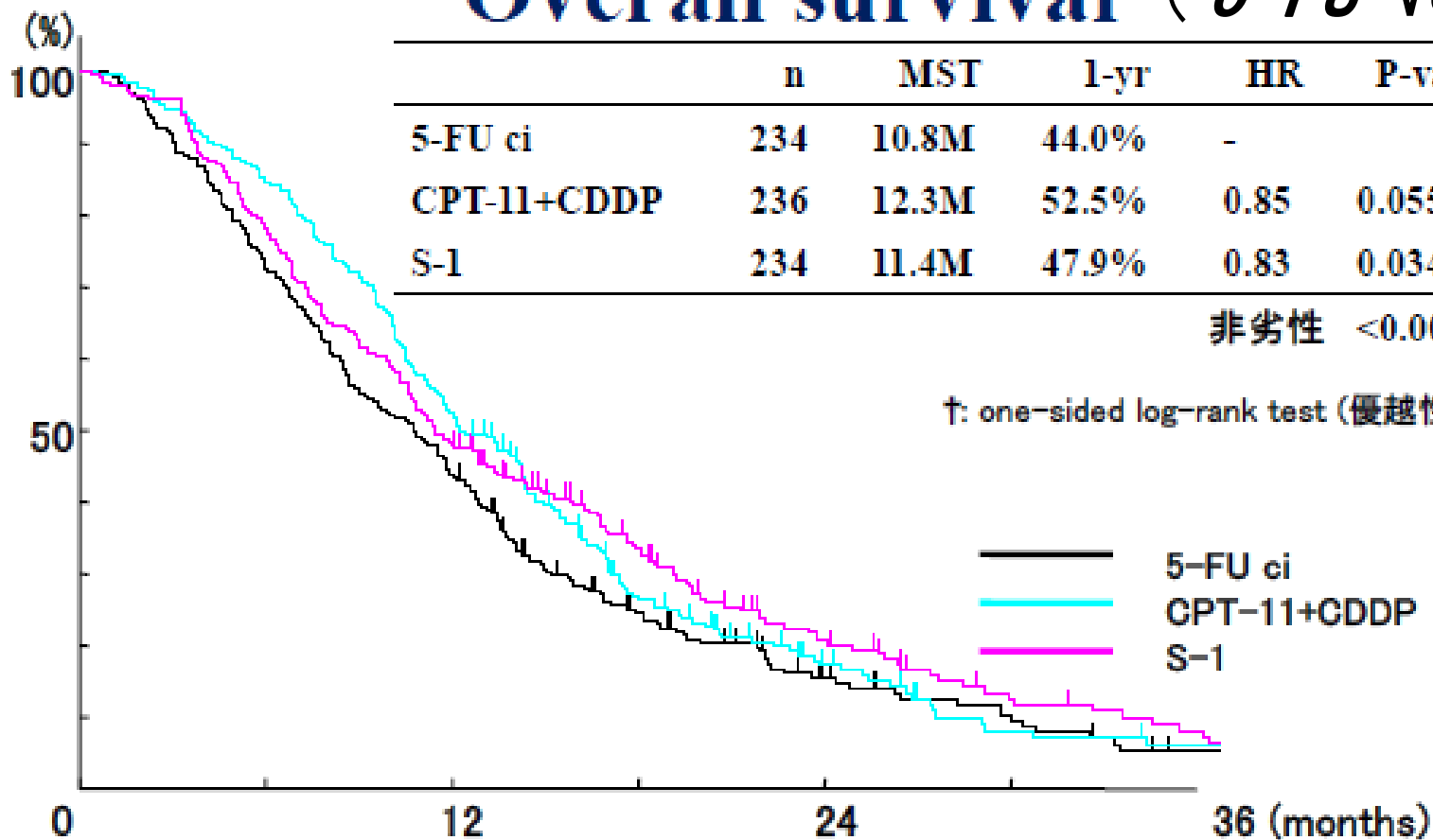
JCOG9912

Overall survival (5-FU VS CPT-11+CDDP VS S-1)

	n	MST	1-yr	HR	P-value
5-FU ci	234	10.8M	44.0%	-	
CPT-11+CDDP	236	12.3M	52.5%	0.85	0.055†
S-1	234	11.4M	47.9%	0.83	0.034†

非劣性 <0.001

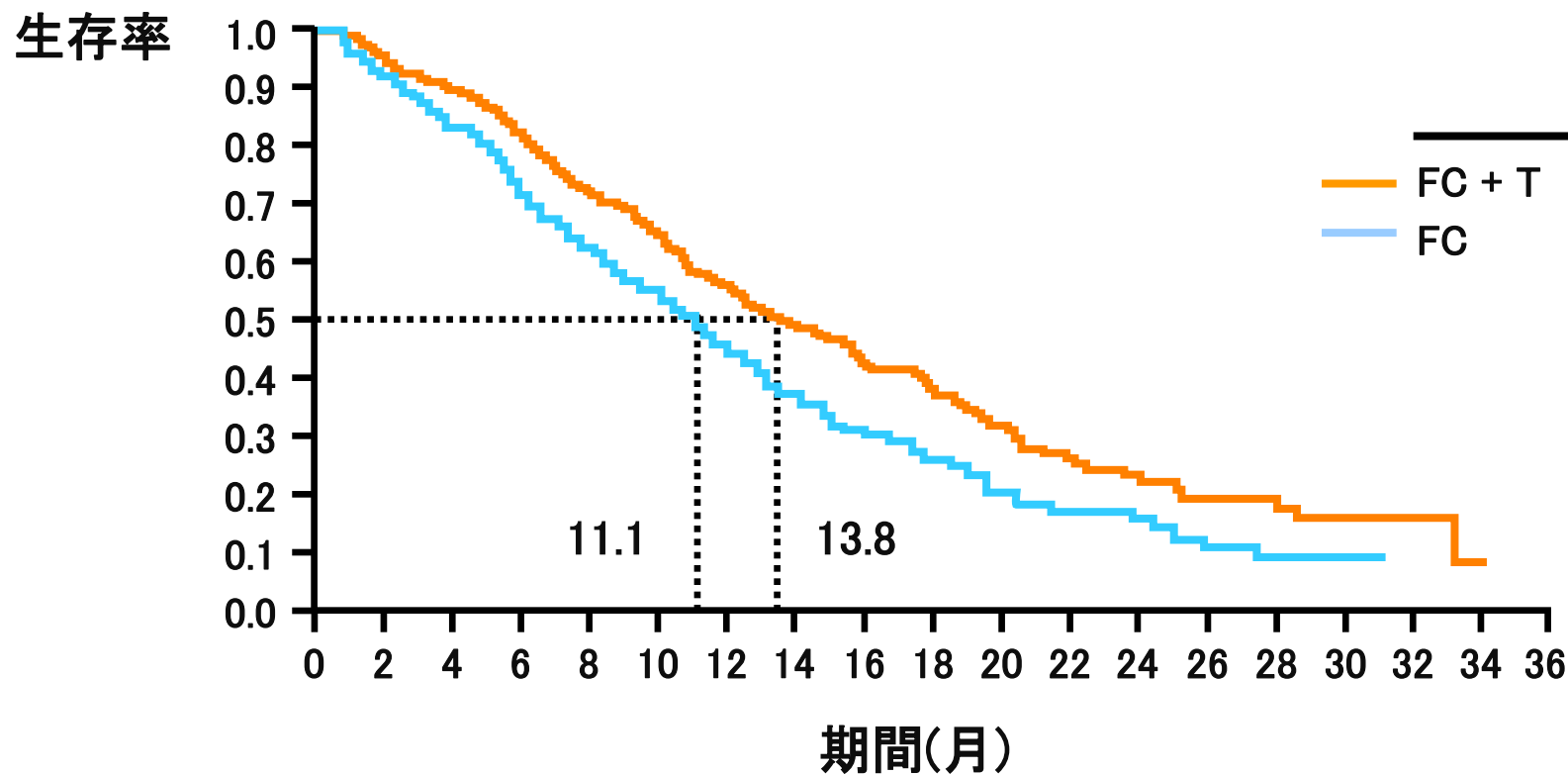
†: one-sided log-rank test (優越性)



再発進行/切除不能進行胃癌
20-75歳
PS 0-2

S-1単独療法に対する
優越性は証明できず

ToGA試験 (FC VS FC+トラスツスマブ)



	イベント	中央値	HR	95% CI	p値
FC + T	167	13.8	0.74	0.60, 0.91	0.0046
FC	182	11.1			

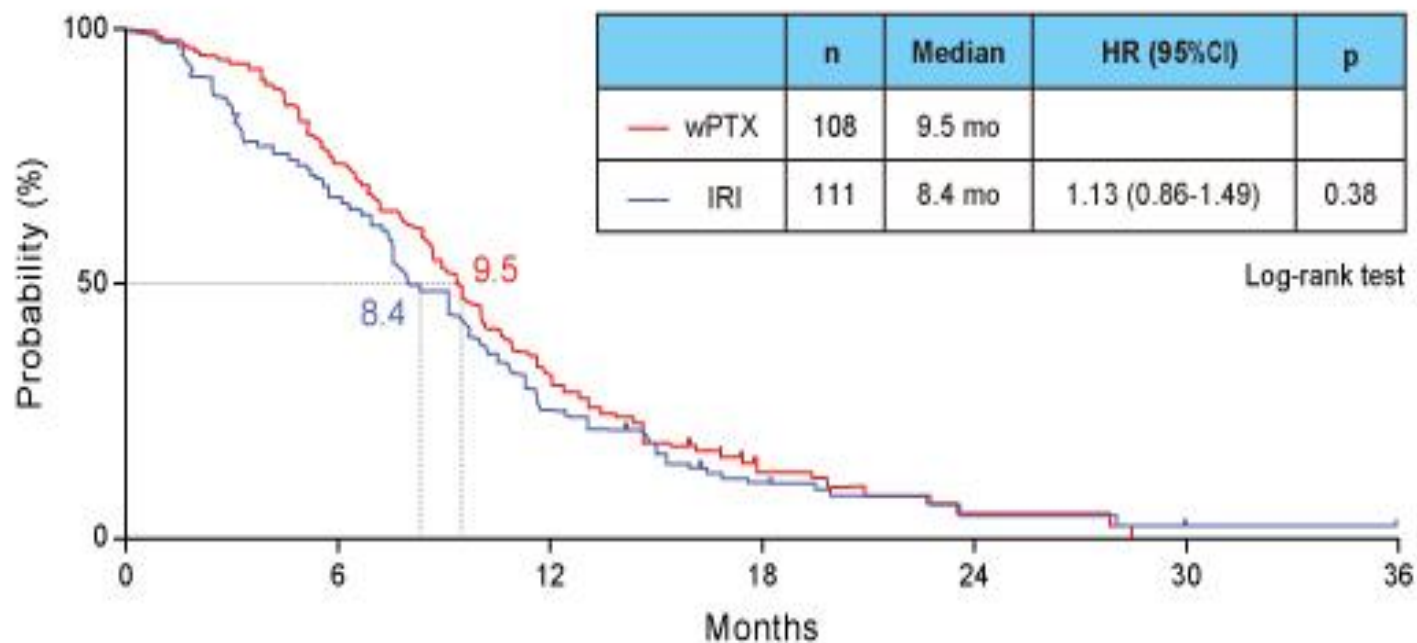
対象: HER2(+)の再発進行/
 切除不能進行胃癌・
 食道胃接合部癌
 の初回治療
 結果: Tmabの優越性あり

FC + T	294	277	246	209	173	147	113	90	71	56	43	30	21	13	12	6	4	1	0
FC	290	266	223	185	143	117	90	64	47	32	24	16	14	7	6	5	0	0	0

T:トラスツスマブ, C:シスプラチン, F:5-FU系抗がん剤(5-FUまたはカペシチン)

WJOG4007試験 (*wPTX VS CPT-11*)

対象:
1次治療抵抗性の進行再発胃癌患者
20~75歳、PS 0~2
CPT-11またはタキサン系薬剤治療歴なし
明らかな腹膜転移がない患者



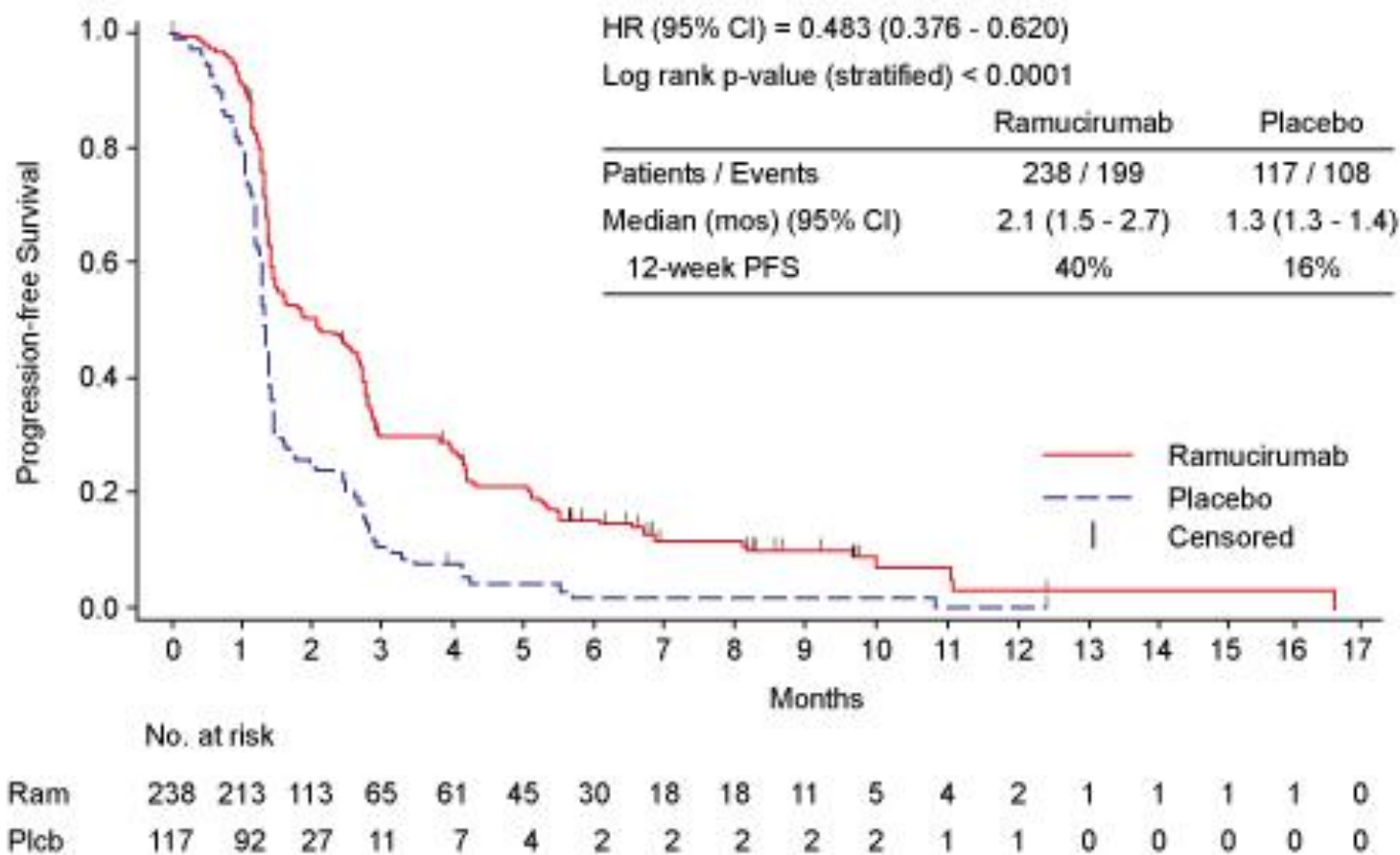
Number at risk

wPTX	108	80	36	10	2	0	0
IRI	111	75	29	10	3	1	1

⇒ wPTX 療法に対して
CPT-11単剤は非劣性

REGARD試験

(プラセボ VS RAM)



対象:

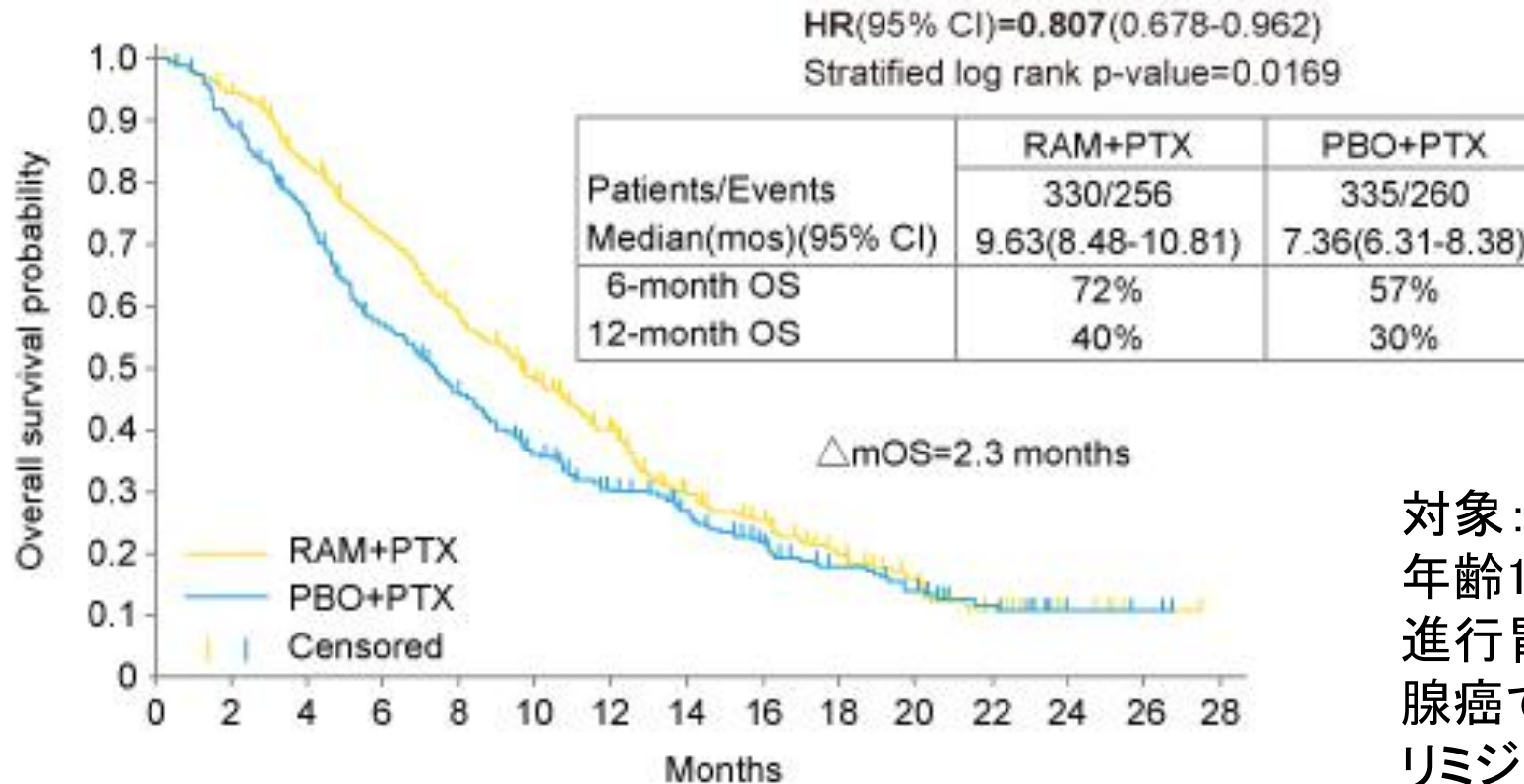
年齢24-87歳

進行胃腺癌または食道胃接合部腺癌で、プラチナ系薬剤を含む化学療法またはフッ化ピリミジン系薬剤を含む化学療法に増悪の認められた症例

⇒ 進行胃癌に対する二次化学療法として、RAM単剤の優越性あり

RAINBOW試験

(*PTX VS RAM+PTX*)



No. at risk

RAM+PTX	330	308	267	228	185	148	116	78	60	41	24	13	6	1	0
PBO+PTX	335	294	241	180	143	109	81	64	47	30	22	13	5	2	0

対象：
年齢18歳以上
進行胃腺癌または食道胃接合部
腺癌で、プラチナ系薬剤とフッ化ピ
リミジン系薬剤を併用した一次化
学療法中もしくは中止後4ヶ月以
内に増悪が認められた症例

⇒ PTX+RAMはPTX+プラセボに対し優越性あり