

最先端のがん薬物療法

日本医科大学武藏小杉病院 腫瘍内科
勝俣 範之

本日のお話

1. 日本人のがんの統計
2. がん薬物療法の最前線

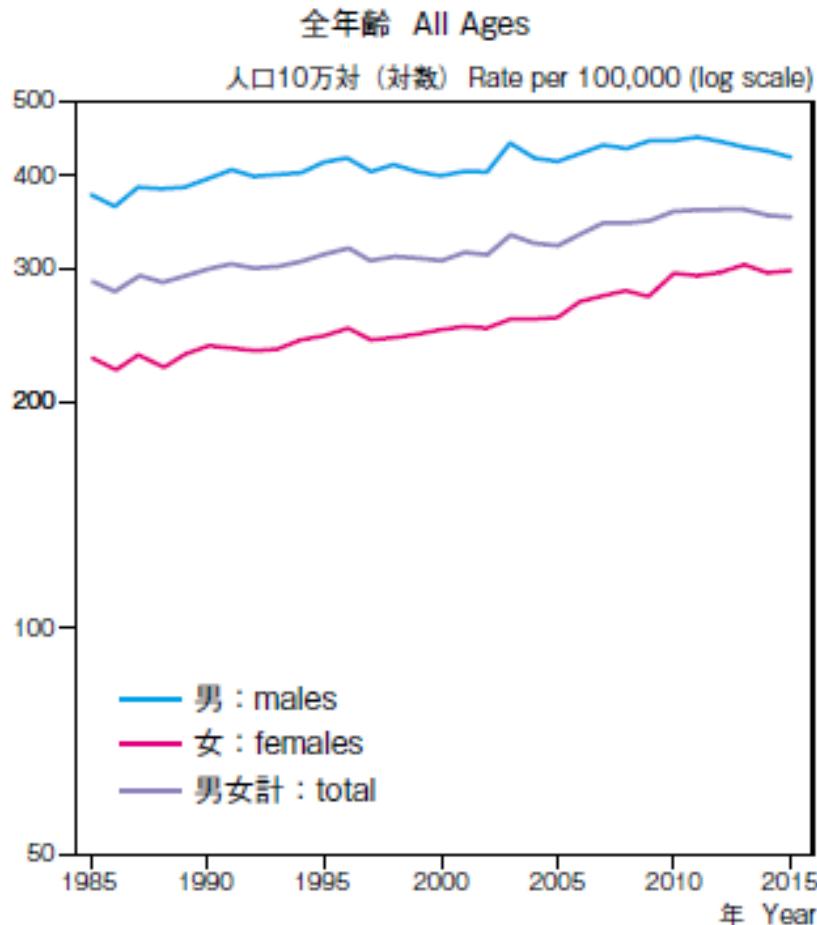
日本人のがんの統計

- 罹患数(2020) 945,055人
- 死亡数(2023) 382,504人
- 5年生存率 64.1%
- 生涯がんに罹患する確率 62.1%
- 生涯がんで死亡する確率 24.7%

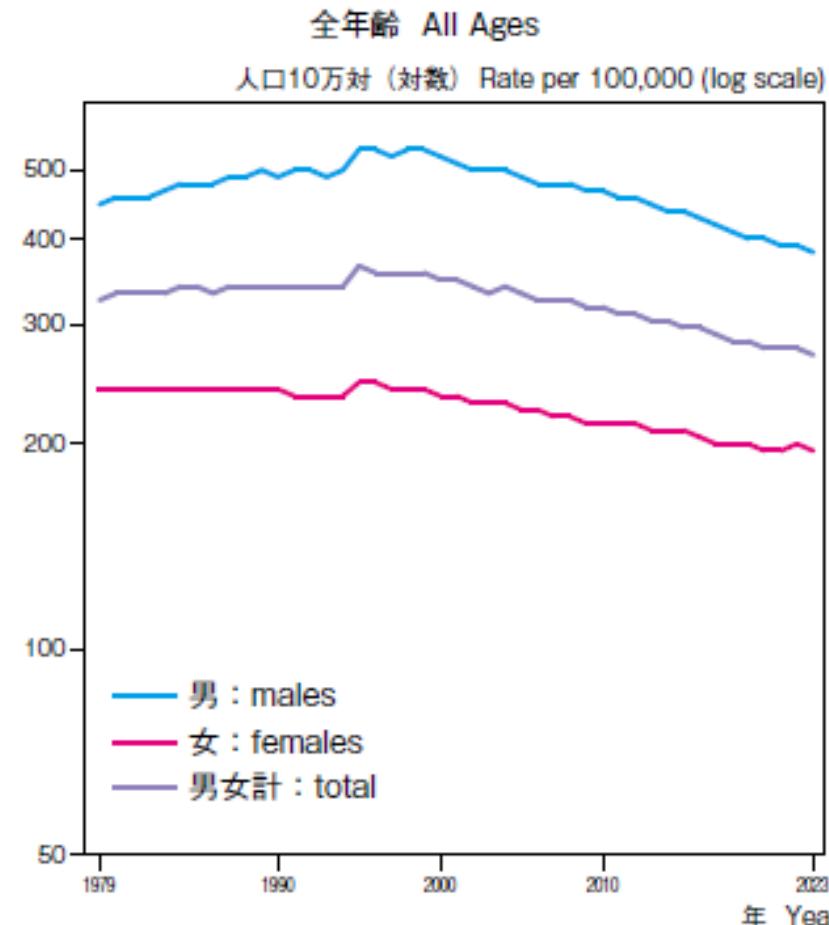
2人は1人は「がん」になり、
5人に1人は「がん」で亡くなる

がん年齢調整罹患率/死亡率

(1) 全がん All Cancers



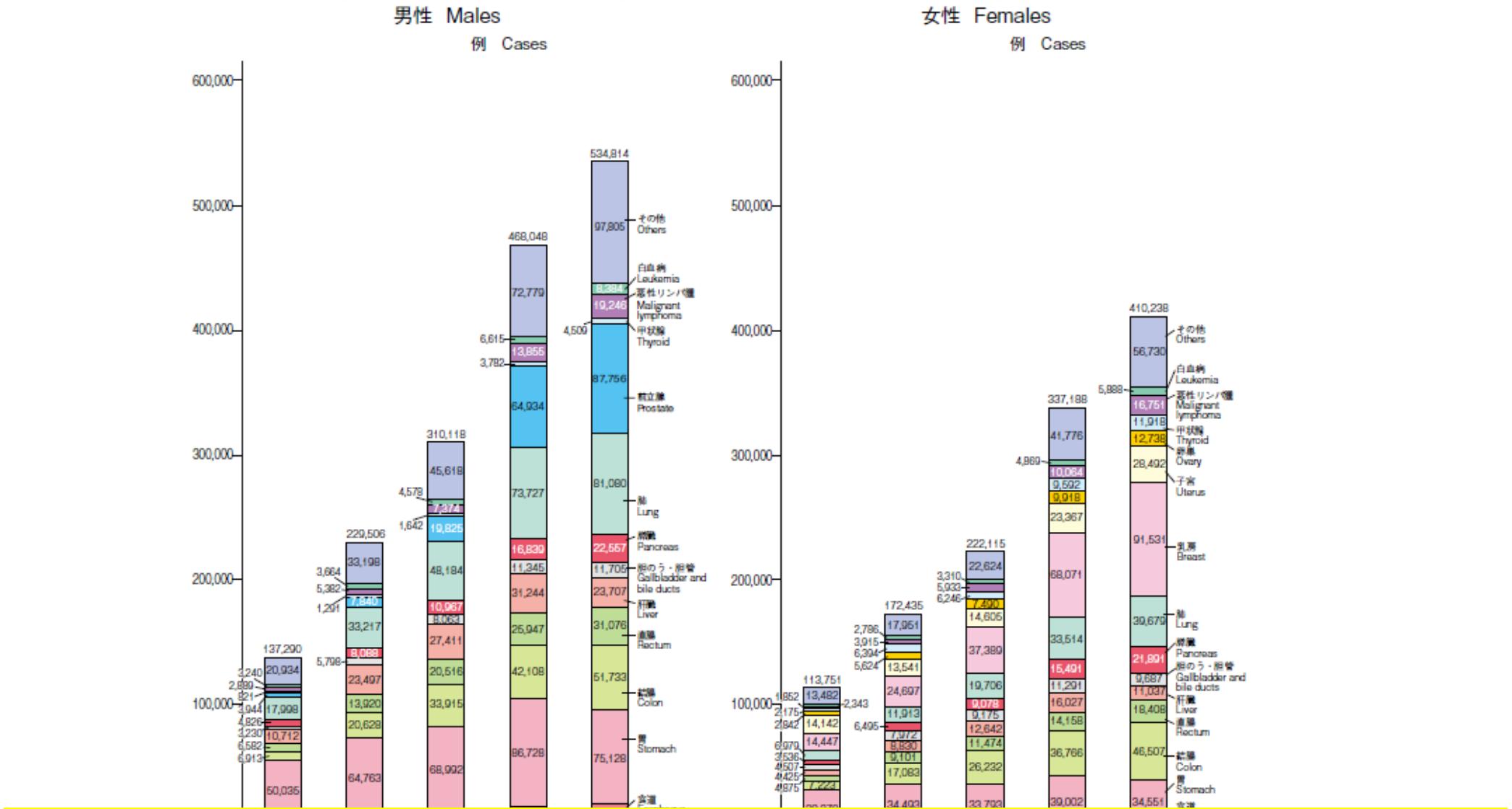
(1) 全がん All Cancers



がんの罹患率は増加しているが、死亡率は低下

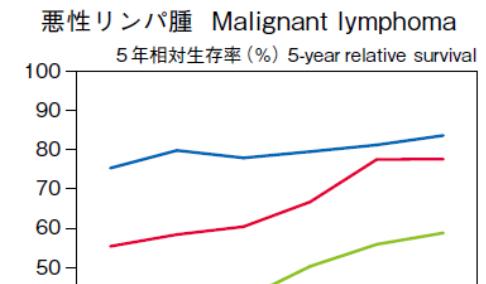
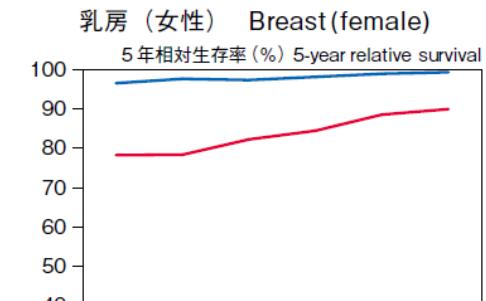
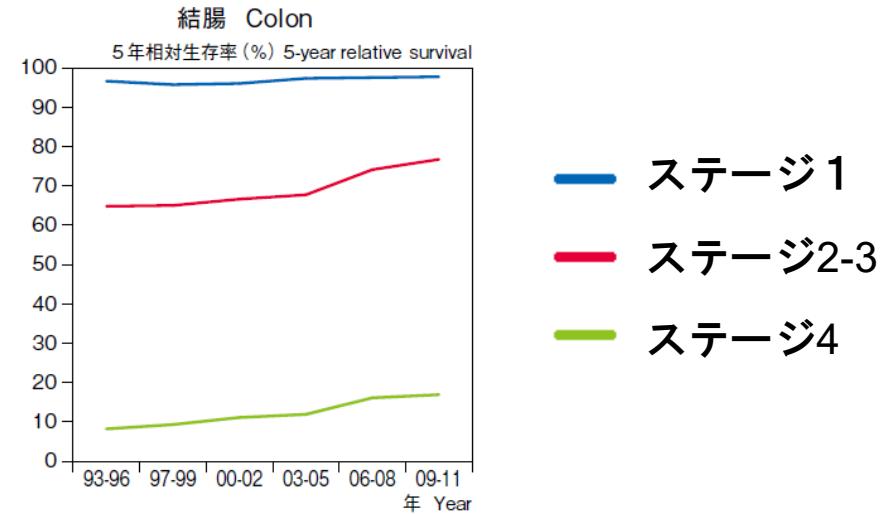
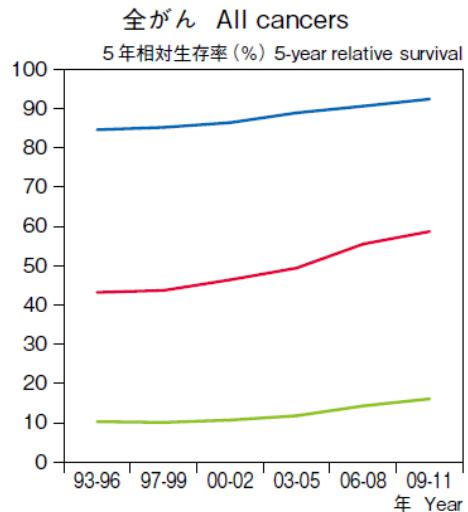
国立がんセンターがん対策情報センターがんの統計より

部位別がん罹患数推移（1980年～2020年）



男性では、肺がん、大腸がん、前立腺がんが増加し、胃がんが減少
女性では、肺がん、大腸がん、乳がんが増加し、胃がんが減少

がんの5年生存率



ステージ4のがんは、色々ながんで確実に治療成績は良くなっている

「がん」の治療法

- 手術 (局所治療)
- 放射線治療 (局所治療)
- 抗がん剤治療 (全身治療)
- 緩和治療 (全身治療)

複雑化する「がん」の標準治療

放射線治療

- リニアック
- 小線源治療
- IMRT
- SBRT
- 重粒子線
- 階

手術

- 内視鏡手術
- リンパ節郭清
- センチネル生検
- 腹腔鏡手術
- 胸腔鏡手術
- ロボット手術

薬物療法

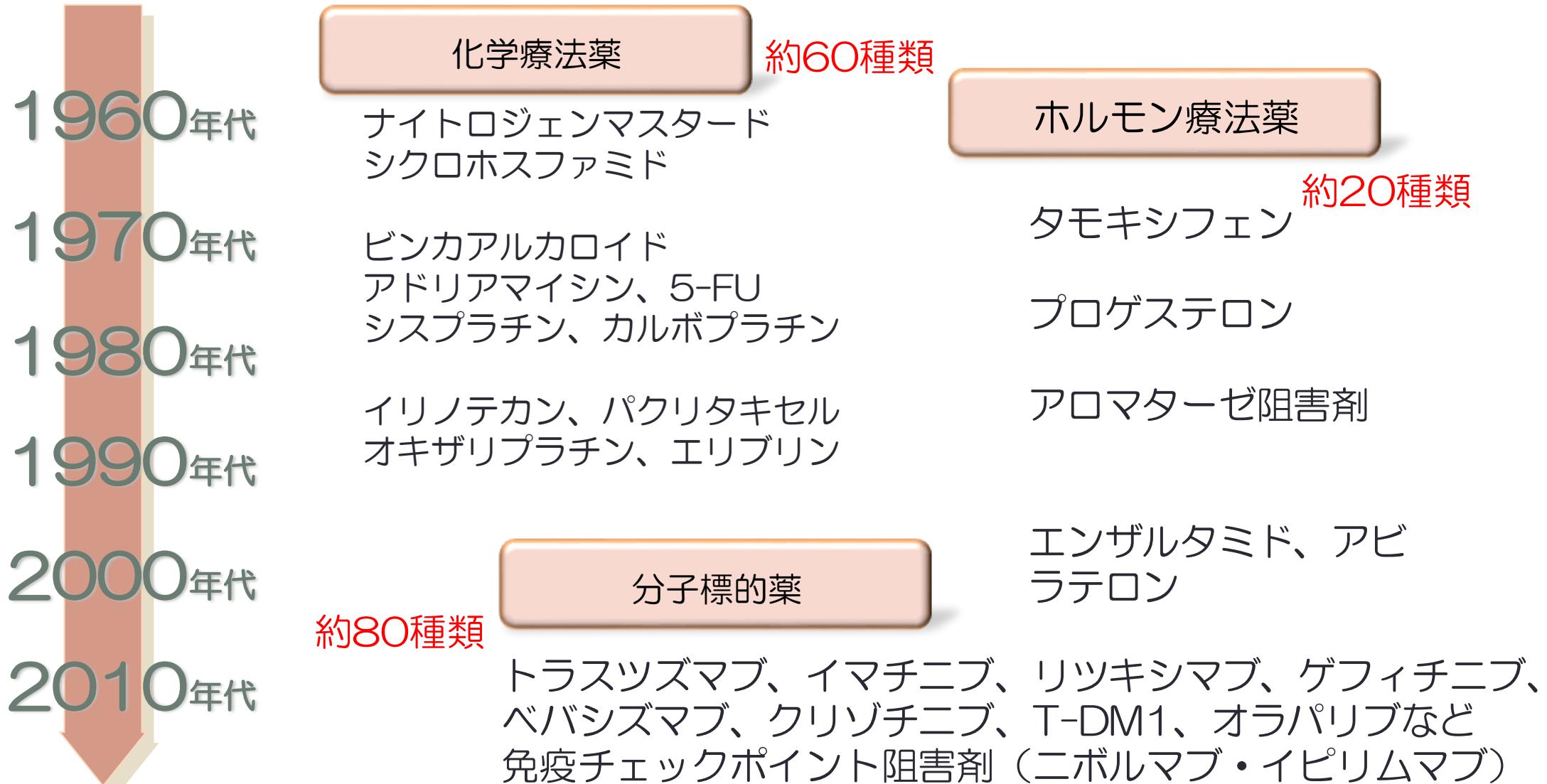
- 化学療法60種類
- ホルモン療法20種類
- 分子標的薬80種類
- 免疫チェックポイント阻害剤
- CAR-T細胞療法

標準治療は一つではなく、これらの治療の組み合わせになり、色々な治療選択肢がある



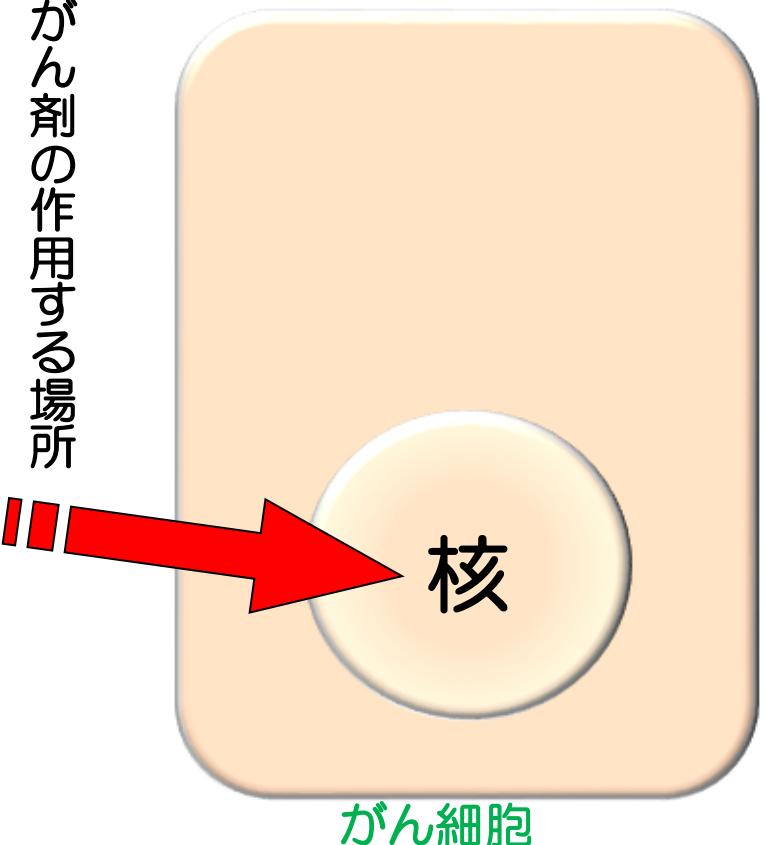
緩和ケア

抗がん剤の歴史

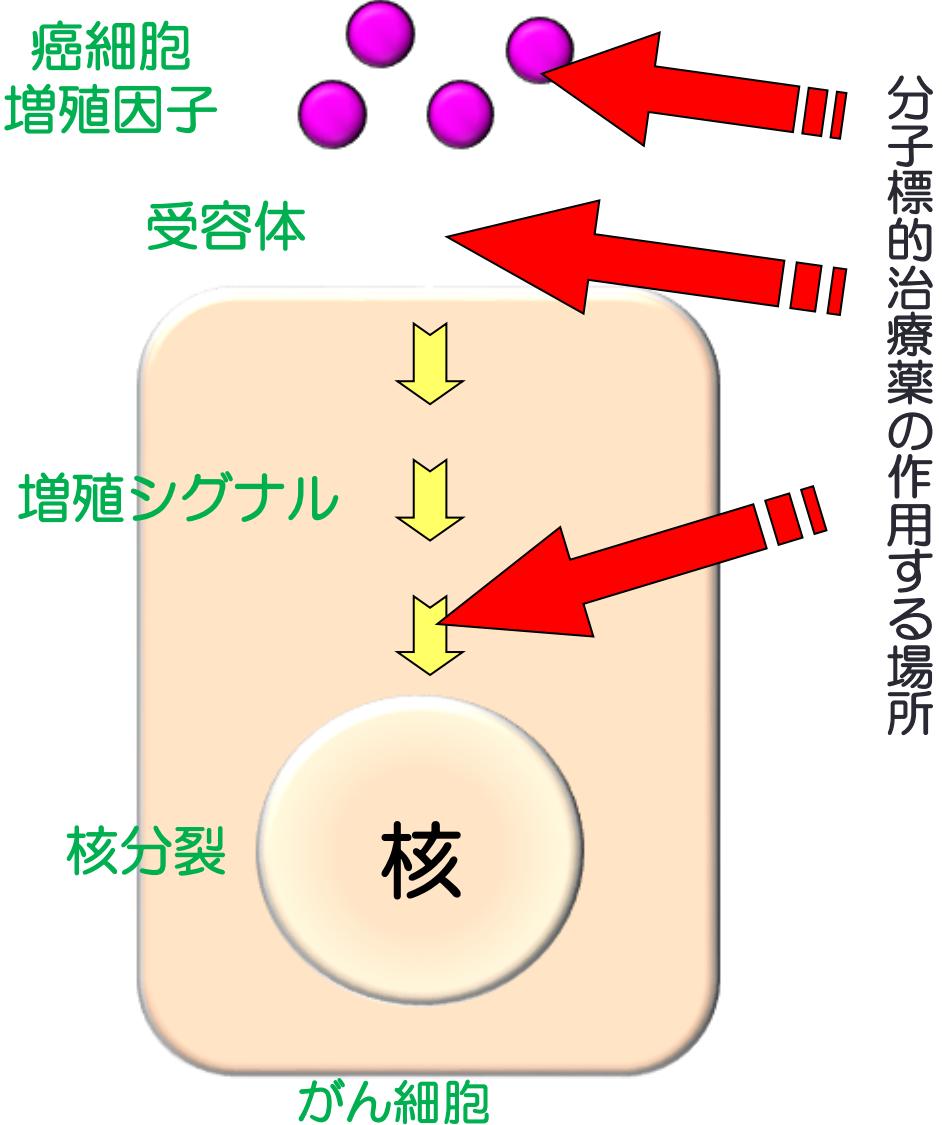


分子標的治療薬

従来の抗がん剤の作用する場所



がん細胞



分子標的治療薬の作用する場所

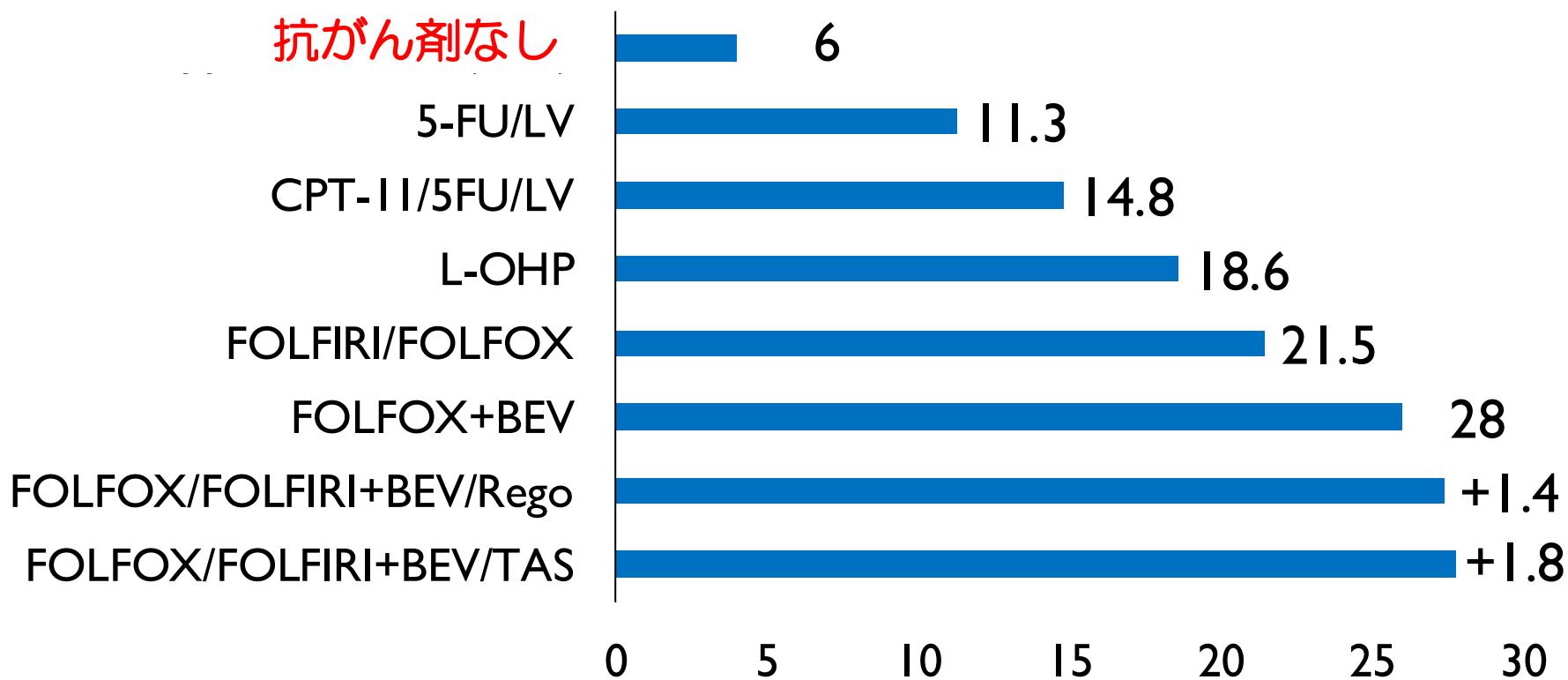
分子標的薬剤の分類

標的分子	薬剤(一般名)	(商品名)	適応
HER2	トラスツズマブ	ハーセプチニ	乳がん、胃がん
HER2	ラパチニブ	タイケルブ	乳がん
HER2	ペルツズマブ	パージェタ	乳がん
HER2	T-DM1	カドサイラ	乳がん
HER2	T-DXd	エンハーツ	乳がん、胃がん
EGFR	エルロチニブ	タルセバ	肺がん、膵がん
EGFR	アファチニブ	ジオトリフ	肺がん
EGFR	セツキシマブ	アービタックス	大腸がん、頭頸部がん
EGFR	パニツズマブ	ベクティビックス	大腸がん
VEGF	ベバシズマブ	アバスチン	大腸がん、肺がん、乳がん
VEGF-R2	ラムシルマブ	サイラムザ	胃がん、大腸がん、肺がん
Multi target	ソラフェニブ	ネクサバール	腎がん、肝がん、甲状腺がん、GIST
Multi target	スニチニブ	ステント	腎がん、GIST
Multi target	アキシチニブ	インライタ	腎がん
Multi target	パゾパニブ	ヴォトリエント	軟部肉腫、腎がん
Multi target	レゴラフェニブ	スチバーガ	大腸がん、GIST
Multi target	バンデタニブ	カプレルサ	甲状腺髓様癌
m-TOR	テムシロリムス	トリセル	腎がん
m-TOR	エベロリムス	アフィニトール	腎がん、乳がん、膵内分泌がん
ALK	クリゾチニブ	ザーコリ	肺がん
ALK	アレクチニブ	アレセンサ	肺がん
CTLA4	イピリムマブ	ヤーボイ	悪性黒色腫、肺がん、腎がん
PD-1	ニボルマブ	オプジー	悪性黒色腫、肺がん、腎臓がん、頭頸部がん、胃がん、食道がん
PD-1	ペムブロリズマブ	キートルーダ	肺がん、尿路上皮がん、乳がん、子宮頸がん
PD-L1	アテゾリズマブ	テセントリク	肺がん、乳がん、肝がん
PARP	オラパリブ	リムパーザ	卵巣がん、乳がん、膵がん
CDK4/6	パルボシクリブ	イブランス	乳がん
CDK4/6	アベマシクリブ	ベージニオ	乳がん

ステージ4でも共存できる時代に！

～ステージ4（再発を含む）大腸がんの予後～

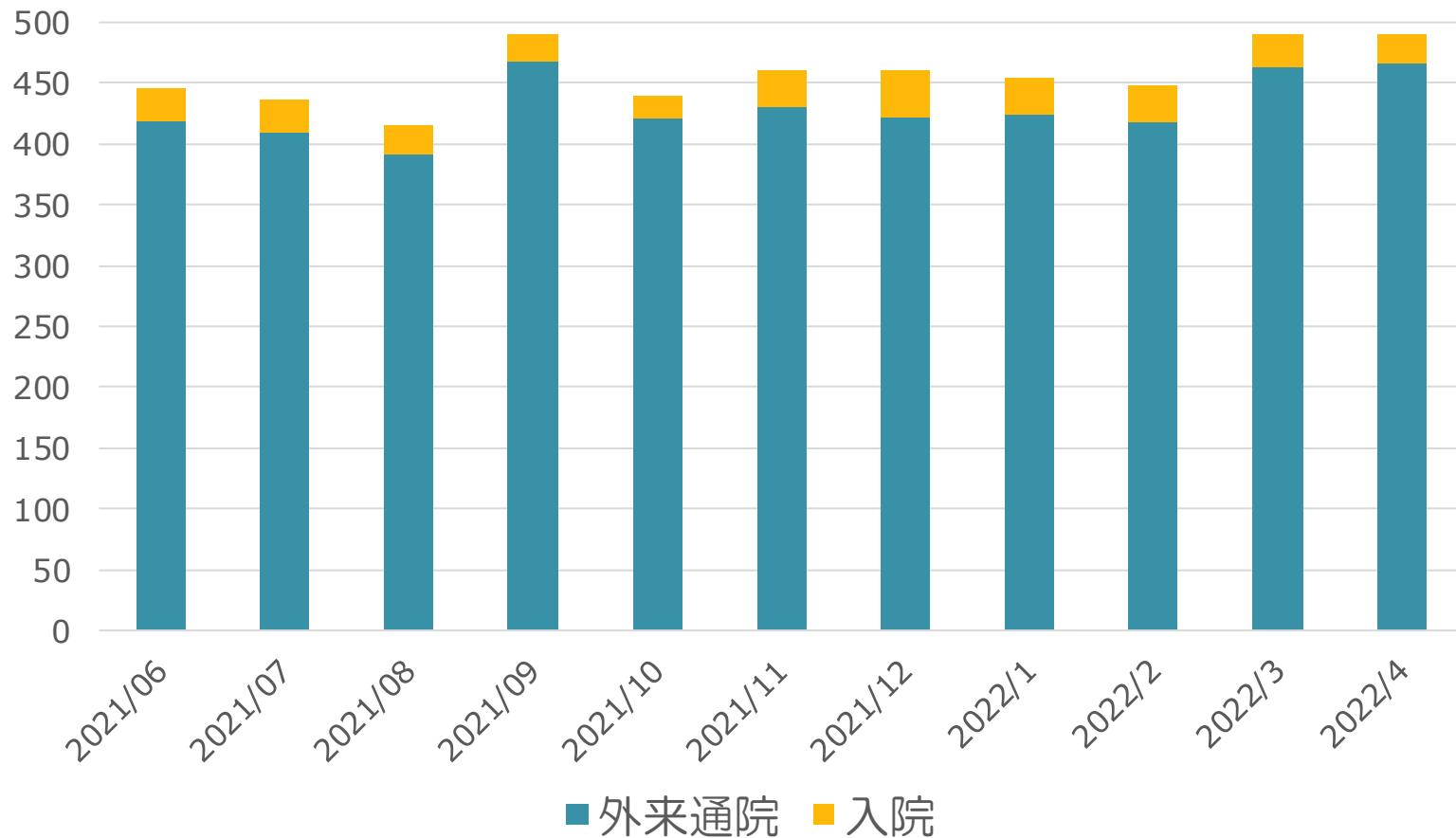
全生存期間中央値（月）



ここ20年で5倍も長く生きられるようになった！

がん薬物療法（抗がん剤）件数

日本医科大学武蔵小杉病院



抗がん剤は、90%以上が外来通院治療



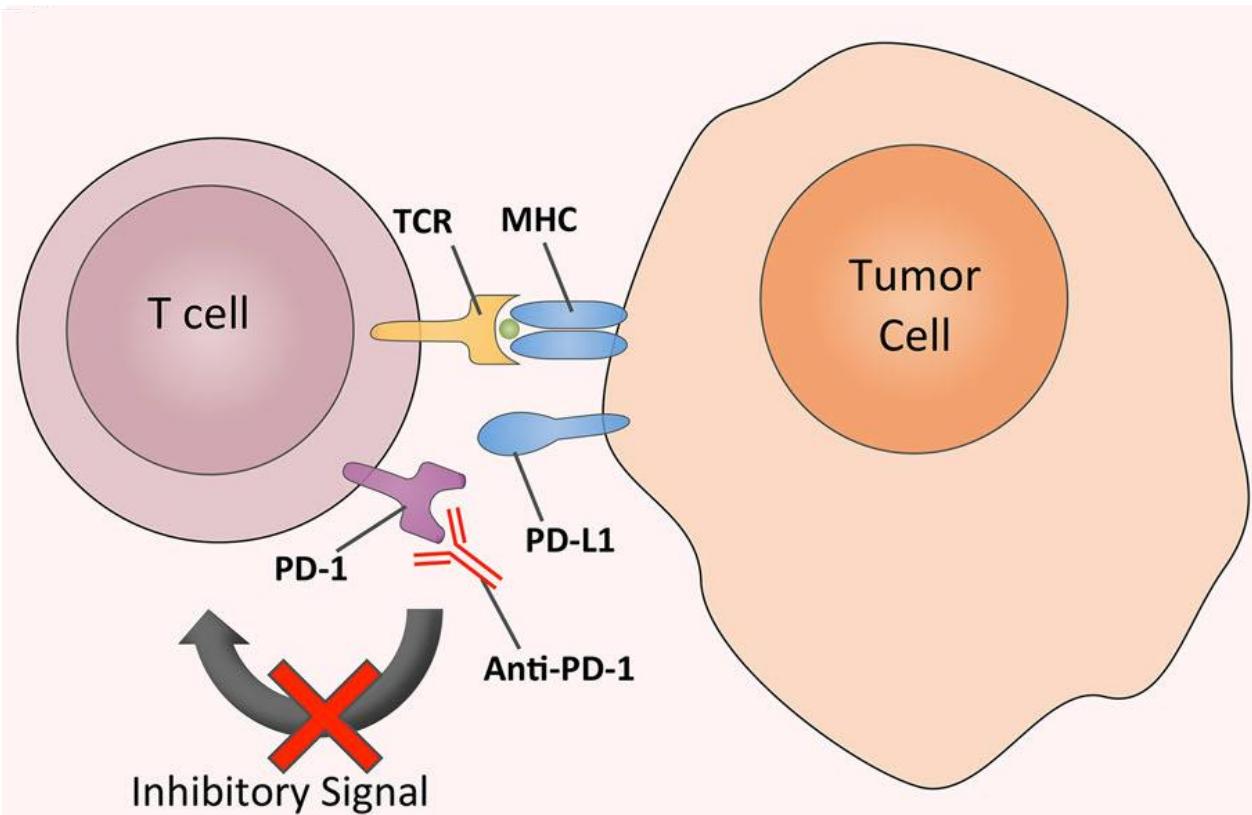
免疫チェックポイント分子の発見者



2018年にノーベル生理学・医学賞を受賞

免疫チェックポイント阻害剤

抗PD-1 (programmed cell death-1) 抗体の作用機序



ニボルマブ：2015年 非小細胞肺がん、悪性黒色腫に承認



免疫療法が
Scienceの2013年
ブレイクスルー・オブ・
ザ・イヤーに！

がん免疫療法の歴史

*赤字が有効性のある免疫療法

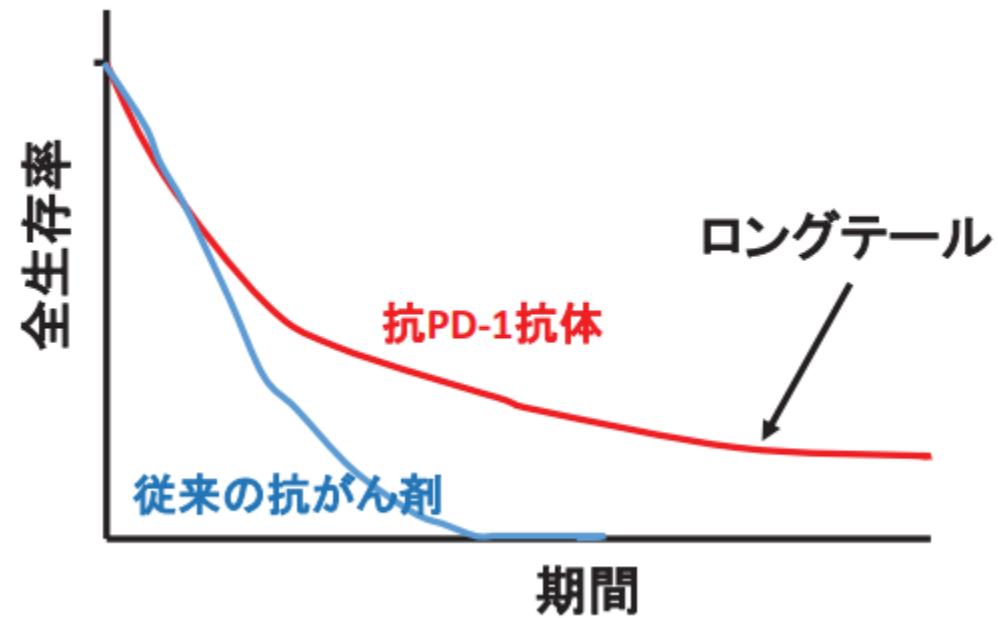
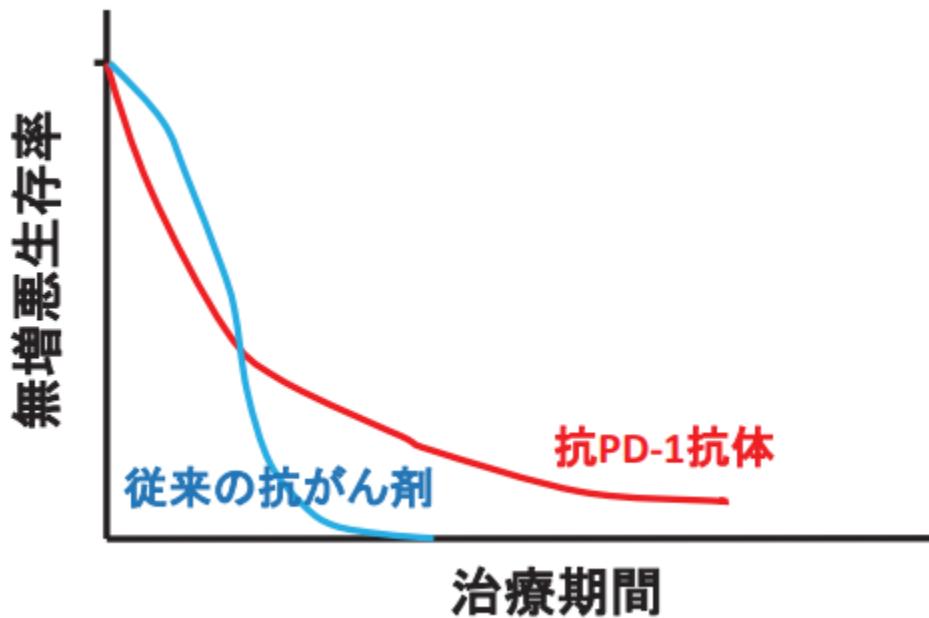


本物の免疫療法（免疫チェックポイント阻害剤）

一般名	商品名	作用機序	発売日
ニボルマブ	オプジー ^ボ	抗PD-1抗体	2014年9月
イピリムマブ	ヤーボイ	抗CTLA4抗体	2015年8月
ペムブロリズマブ	キイトルーダ	抗PD-1抗体	2017年2月
アテゾリズマブ	テセントリク	抗PD-L1抗体	2018年4月
アベルマブ	バベンチオ	抗PD-L1抗体	2017年9月
デュルバルマブ	イミフィンジ	抗PD-L1抗体	2018年8月
セミプリマブ	リブタヨ	抗PD-1抗体	2022年12月
トレメリムマブ	イジュド	抗CTLA4抗体	2022年12月
チスレリズマブ	テビムブラ	抗PD-1抗体	2025年4月

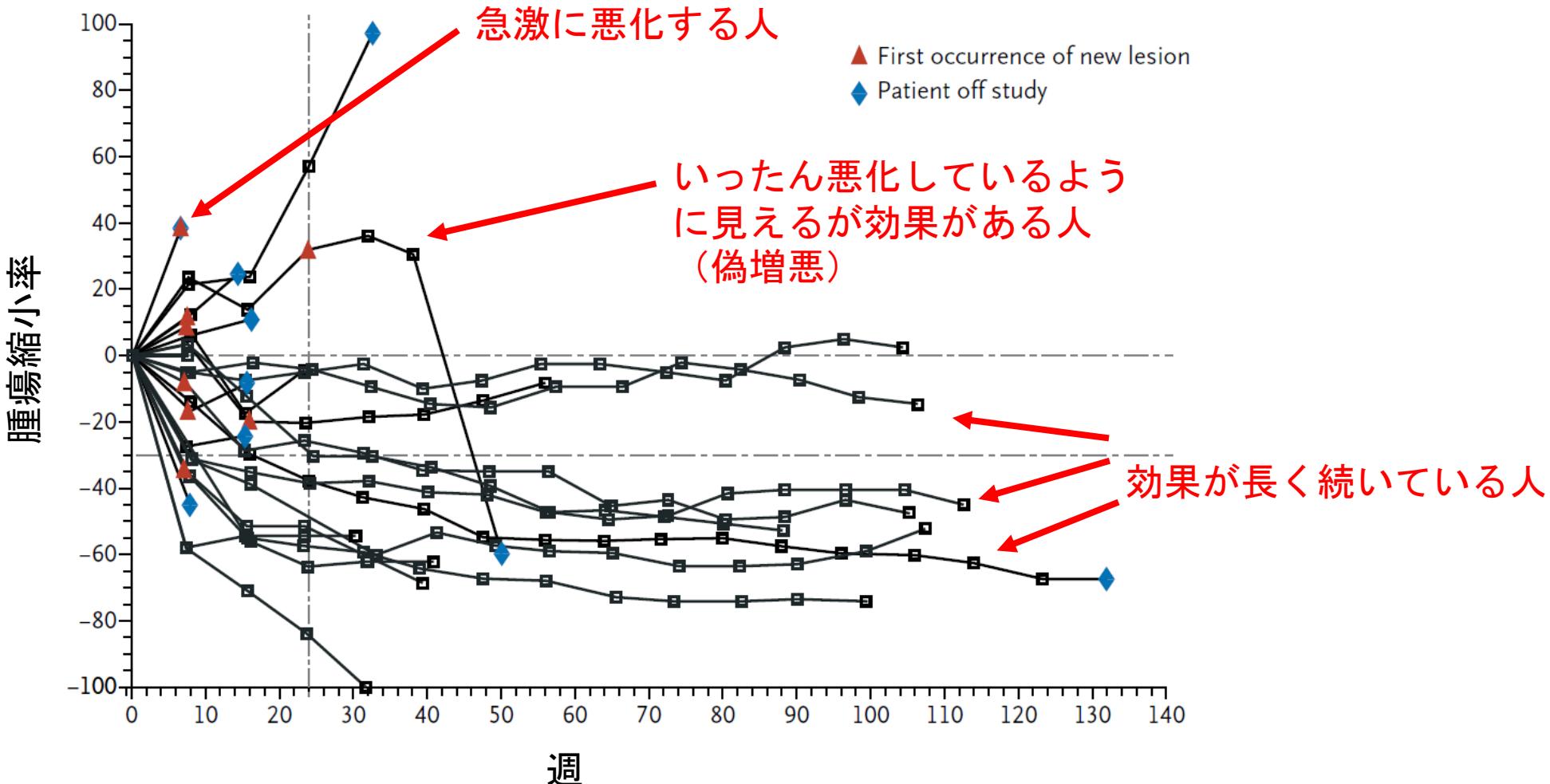
本物の免疫チェックポイント阻害剤は、9剤

免疫チェックポイント阻害薬の効果



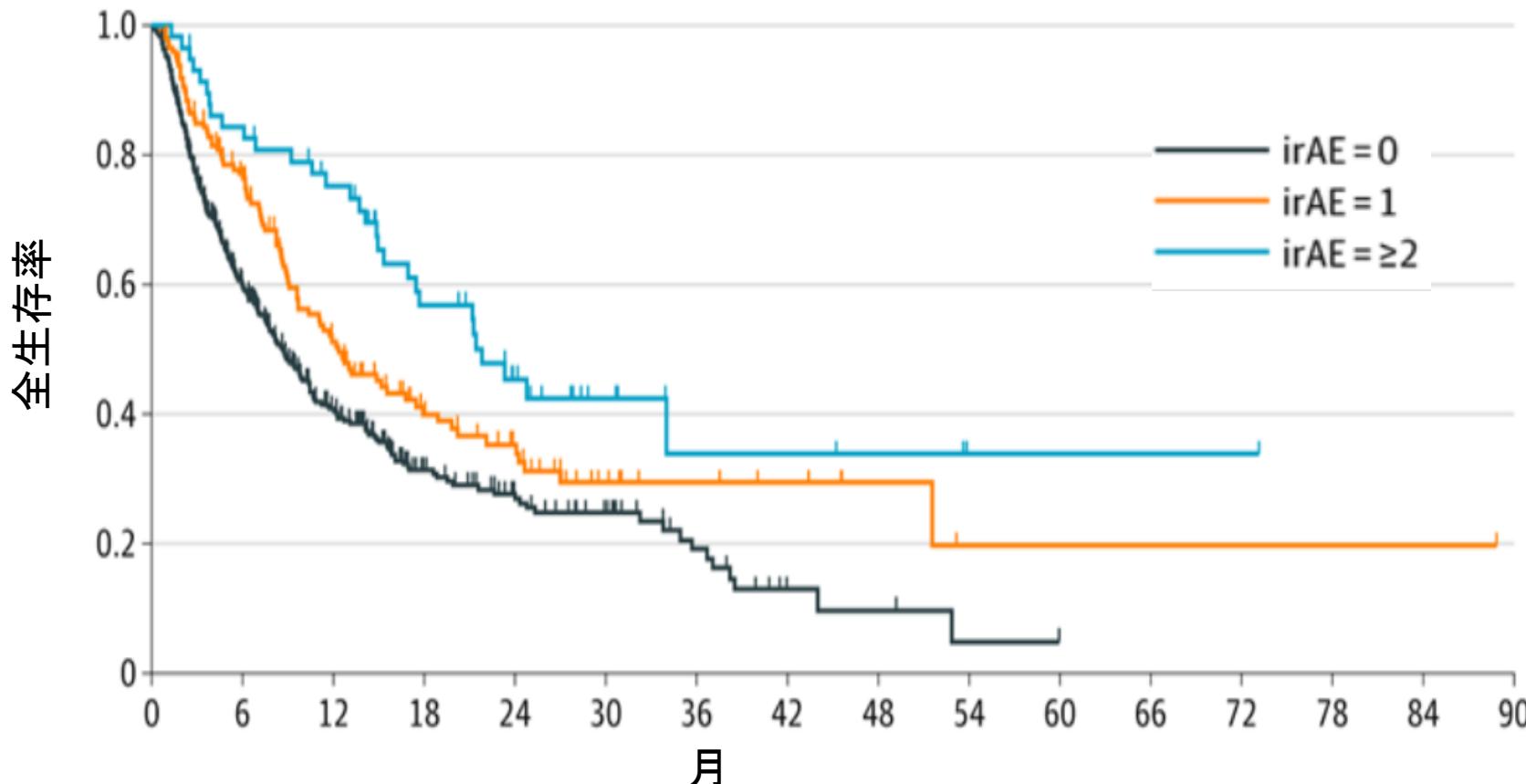
治療効果が持続して、一部に長期生存

免疫チェックポイント阻害薬の効果の特徴



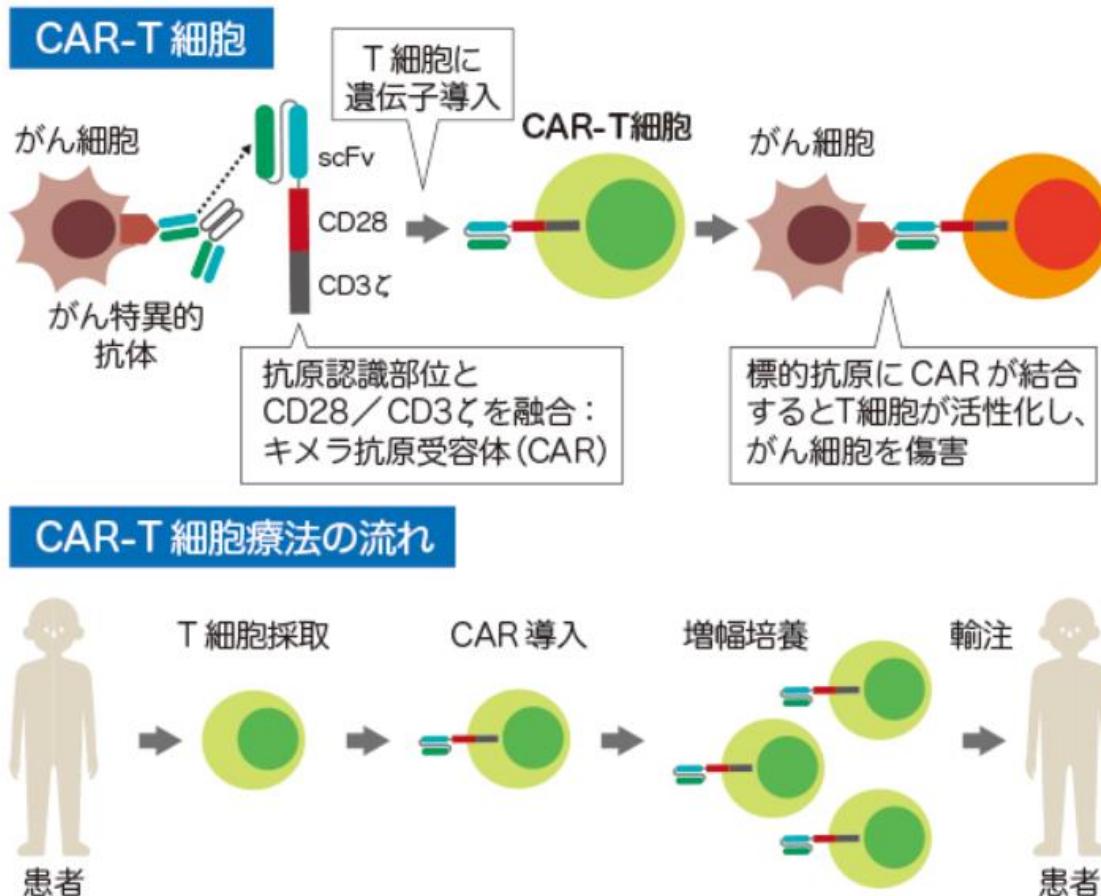
免疫関連有害事象 (irAE) と生存率

623例の肺がん患者のデータより



irAEが多いほうが生存率が良好！

CAR-T (Chimeric Antigen Receptor-T Cell Therapy) キメラ抗原受容体T細胞療法とは？



CAR-T細胞は抗体のように特異的かつ強く標的に結びつき、がん細胞を特異的に傷害する

- 2019年2月急性リンパ性白血病、悪性リンパ腫に承認(保険適応3500万円)
- 副作用: 58-77%にサイトカイン症候群(高熱、吐き気、食欲不振、疲労、脳症、呼吸困難、臓器障害など)

免疫チェックポイント阻害剤の副作用

分類	有害事象の種類
皮膚障害	皮疹, 白斑, 乾癬
肺障害	間質性肺障害
肝・胆・膵障害	肝障害, 高アミラーゼ血症, 高リパーゼ血症, 自己免疫性肝炎
胃腸障害	下痢, 腸炎, 悪心, 嘔吐, 腸穿孔
心血管系障害	心筋炎、血管炎
腎障害	自己免疫性糸球体腎炎, 間質性腎障害
神経筋障害	ギランバレー症候群, 重症筋無力症, 末梢運動性神経障害, 神經症, 多発神經炎, 血管炎症性神経障害, 無菌性髄膜炎, ギラン・バレー症候群, 慢性炎症性脱髄性多発神経炎(CIDP), 筋肉痛, 関節痛, 多発筋炎など
内分泌障害	甲状腺機能低下症, 甲状腺機能亢進症, 副腎機能障害, 下垂体不全, I型糖尿病, 低血圧症, 脱水, 低ナトリウム血症, 高カリウム血症
眼障害	ぶどう膜炎, 結膜炎, 上強膜炎
その他	血小板減少, 血友病A, サイトカイン放出症候群(CRS), infusion reaction

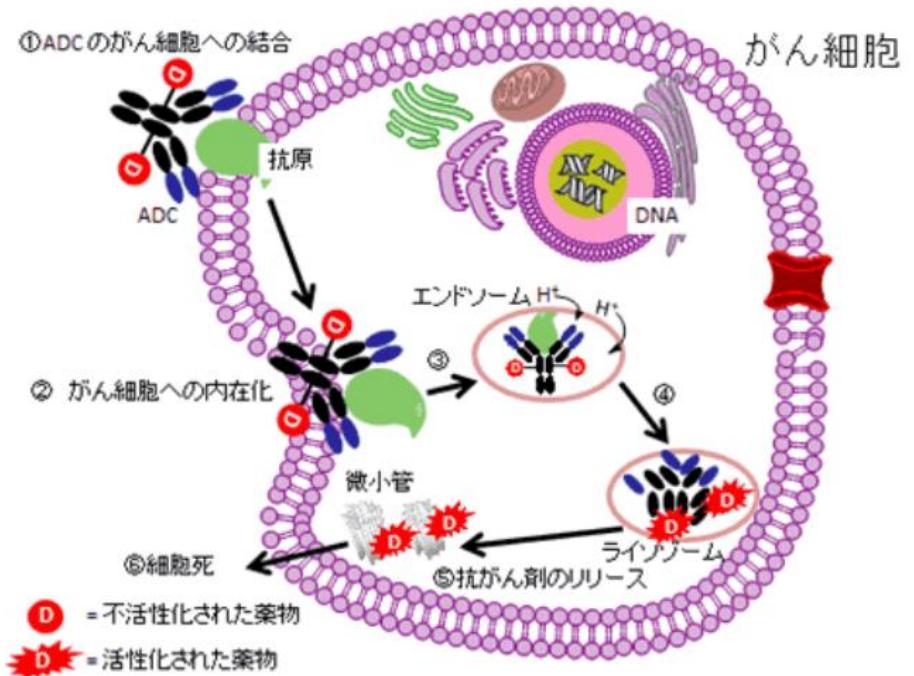
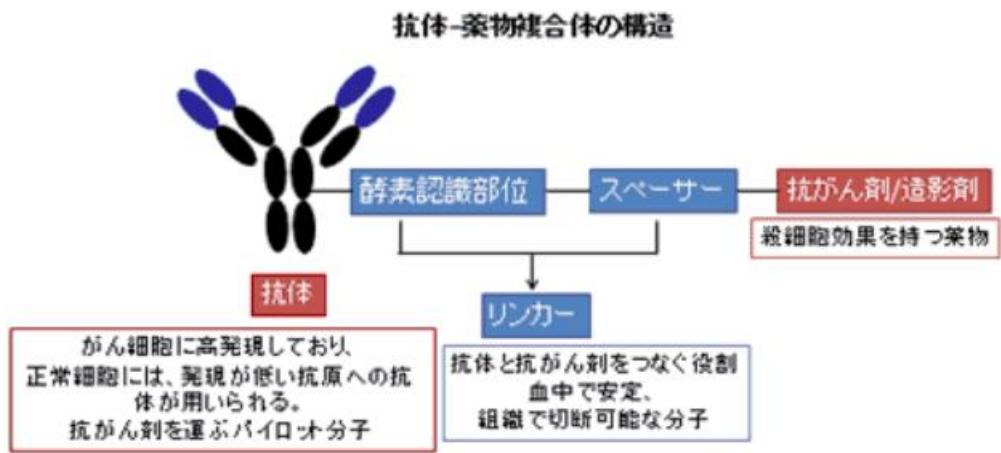
2024年に承認された新規抗悪性腫瘍薬

承認日	製品名	一般名	適応概要
2024/6/24	ジャイパーカ錠50/100 mg	ピルトブルチニブ	マントル細胞リンパ腫
	タルグレチンカプセル75 mg	ベキサロテン	成人T細胞白血病リンパ腫
	オムジヤラ錠100/150/200 mg	モメロチニブ	骨髄線維症
	ハイイータン錠50 mg	グマロンチニブ	MET変異肺癌
2024/9/24	フリュザクラカプセル1/5 mg	フルキンチニブ	結腸・直腸癌
	タスフィゴ錠35 mg	タスルグラチニブ	FGFR2融合胆道癌
	オータイロカプセル40 mg	レポトレクチニブ	ROS1融合遺伝子陽性肺癌
	ライブリバント点滴静注350 mg	アミバンタマブ	EGFR変異肺癌
	トロデルビ点滴静注用200 mg	サシツズマブゴビテカン	乳癌
2024/12/27	ブルキンザカプセル80 mg	ザヌブルチニブ	白血病等
	バルバーサ錠3/4/5 mg	エルダフィチニブ	尿路上皮癌
	カルケンス錠100 mg	アカラブルチニブ	白血病
	ダトロウェイ点滴静注用100 mg	ダトポタマブデルクステカン	乳癌
	ルンスミオ点滴静注	モスネツズマブ	リンパ腫
	イムデトラ点滴静注	タルラタマブ	小細胞肺癌
	テクベイリ皮下注	テクリスタマブ	多発性骨髄腫

2025年に承認された新規抗悪性腫瘍薬

承認日	製品名	一般名	適応
2025/3/27	テビムブラ静注	チスレリズマブ	食道癌
	ラズクルーズ錠	ラゼルチニブ	EGFR遺伝子変異陽性非小細胞肺癌
	テブダック静注	チソツマブベドチン	子宮頸癌
	ティブソボ錠	イボシデニブ	IDH1遺伝子変異陽性急性骨髓性白血病
2025/5/19	ブーレンレップ静注	ベランタマブ	多発性骨髓腫
2025/6/24	ウェリレグ錠	ベルズチファン	腎細胞癌
	インレビックカプセル	フェドラチニブ	骨髓纖維症
	タービー皮下注	トアルクエタマブ	多発性骨髓腫
	ボラニゴ錠	ボラシデニブ	IDH1又はIDH2遺伝子変異陽性神経膠腫
2025/9/19	ヘルネクシオス錠	ゾンゲルチニブ	HER2陽性非小細胞肺癌
	イブトロジーカプセル	タレトレクチニブ	ROS1融合遺伝子陽性非小細胞肺癌

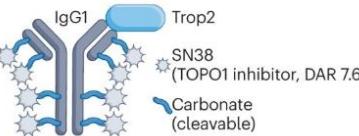
抗体薬物複合体 (ADC)



- 抗体に抗がん剤などの薬を付加したもの
- 抗体が特定の分子をもつがん細胞に結合し、薬を直接がん細胞まで運び、そこで薬を放出することで、抗がん効果を発揮する

抗体藥物複合體 (ADC)

Sacituzumab Govitecan



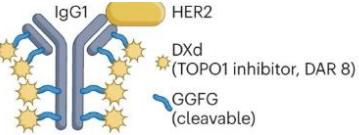
Disease indications

- Breast
- Urothelial

Toxicities

- | | |
|--------------|-------------------|
| • Alopecia | • CINV, diarrhoea |
| • Cytopenias | • Fatigue |

Trastuzumab Deruxtecan



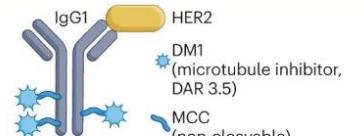
Disease indications

- Breast
- Gastric
- Lung

Toxicities

- | | |
|-------------------|------------|
| • CINV, diarrhoea | • ILD |
| • Cytopenias | • Alopecia |

Trastuzumab Emtansine



Disease indications

- Breast

Toxicities

- | | |
|--------------------|-------------------------|
| • Thrombocytopenia | • Peripheral neuropathy |
| • Hepatotoxicity | |

Mirvetuzumab Soravitansine



Disease indications

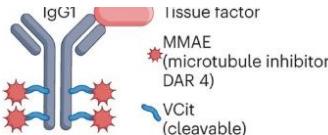
- Ovarian

Toxicities

- | | |
|---------------------|-------------------------|
| • Ocular toxicity | • Peripheral neuropathy |
| • Nausea, diarrhoea | • Fatigue |

日本未承認
(卵巢がん)

Tisotumab Vedotin



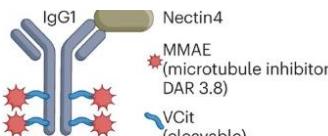
Disease indications

- Cervical

Toxicities

- | | |
|------------|-------------------|
| • Alopecia | • Ocular toxicity |
| • Bleeding | • Nausea |

Enfortumab Vedotin



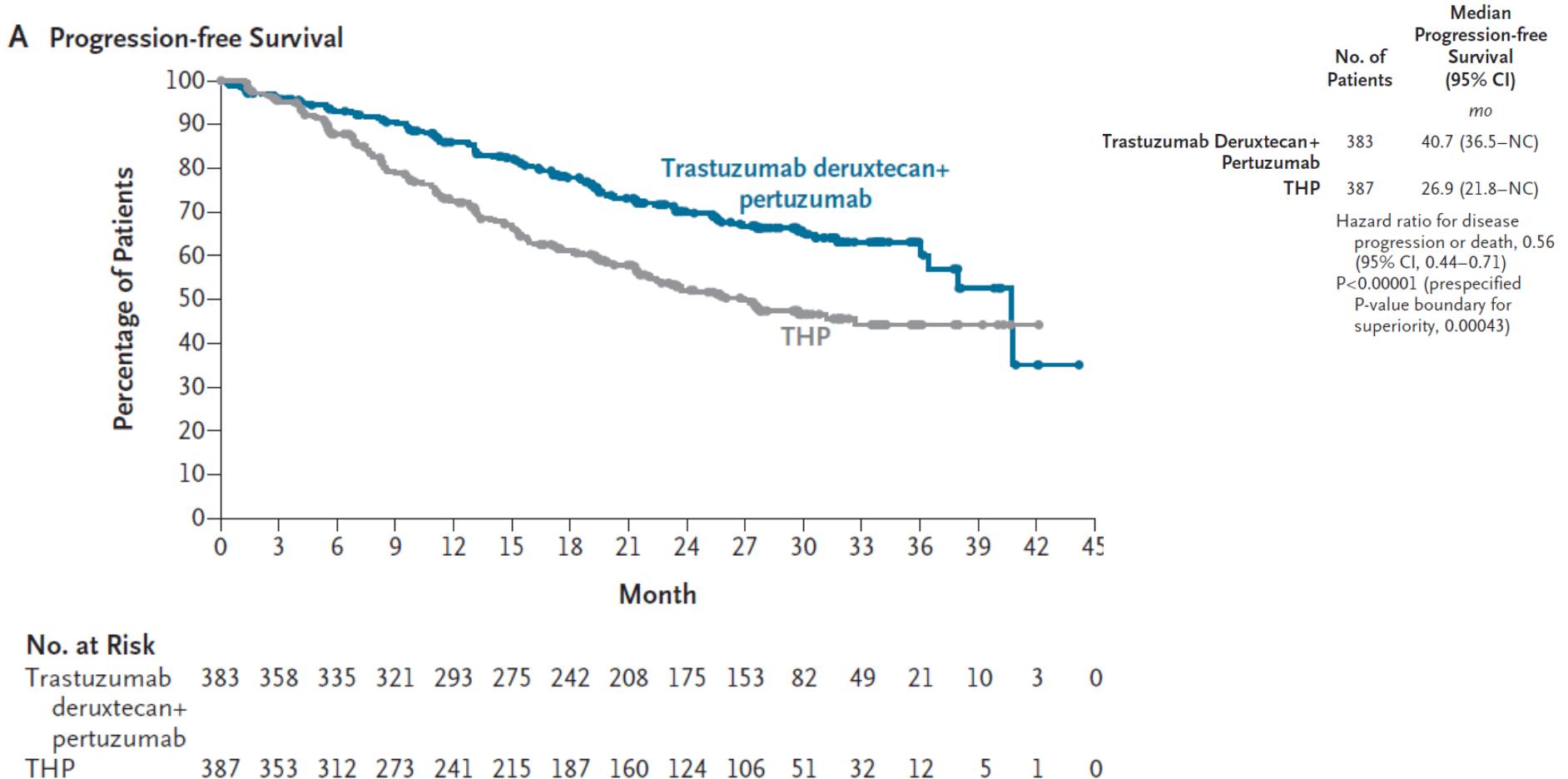
Disease indications

- Urothelial

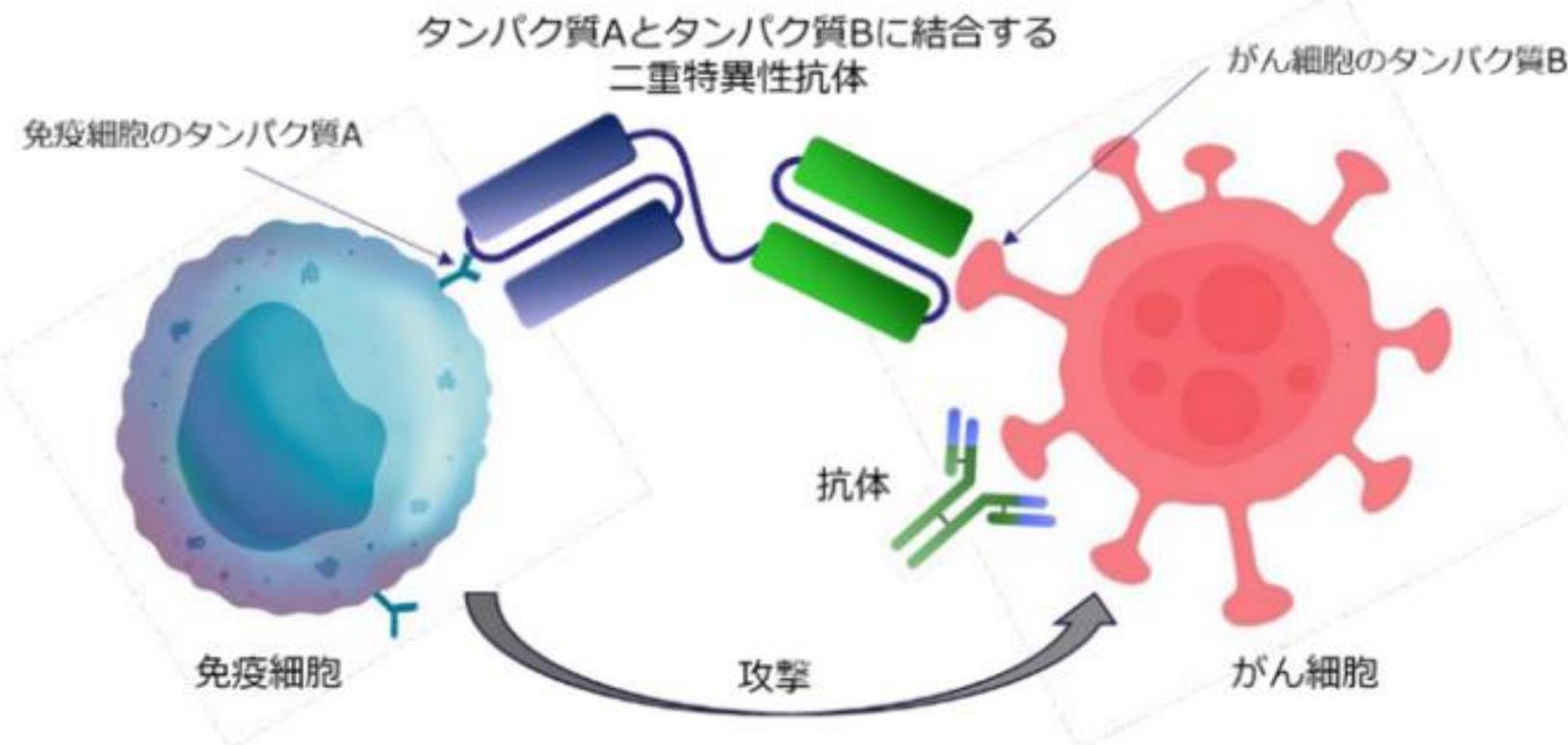
Toxicities

- | | |
|-------------------------|-----------------|
| • Alopecia | • Skin toxicity |
| • Peripheral neuropathy | • Fatigue |

HER2陽性転移性乳がんの初回治療は トラスツズマブ・デルクステカンに



二重特異性抗体



- 2種類の抗体を組み合わせて、2つの異なる抗原特異性を賦与した抗体

ブリナツモマブ（急性リンパ性白血病）、テクリスタマブ（骨髄腫）、トアルクエタマブ（骨髄腫）、モスネツズマブ（濾胞性リンパ腫）、エルラナタマブ（濾胞性リンパ腫）、アミバンタマブ（肺癌）、タルラタマブ（小細胞肺癌）

承認されている二重特異性抗体（日本国内）

・ブリナツモマブ（ビーリンサイト）

- ・適応: 再発・難治性B細胞性急性リンパ性白血病
- ・特徴: CD3とCD19を標的とし、T細胞をがん細胞に集める

・テクリスタマブ（テクベイリ）

- ・適応: 再発・難治性多発性骨髄腫
- ・特徴: BCMA（B細胞成熟抗原）とCD3を標的とする

・トアルクエタマブ（タービー）

- ・適応: 再発・難治性多発性骨髄腫
- ・特徴: GPRC5DとCD3を標的とする、初のGPRC5D標的

・エルラナタマブ（エルレフィオ）

- ・適応: 再発・難治性多発性骨髄腫
- ・特徴: BCMAとCD3を標的とする

・モスネツズマブ（レンスミオ）

- ・適応: 再発・難治性濾胞性リンパ腫
- ・特徴: CD20とCD3を標的とする。

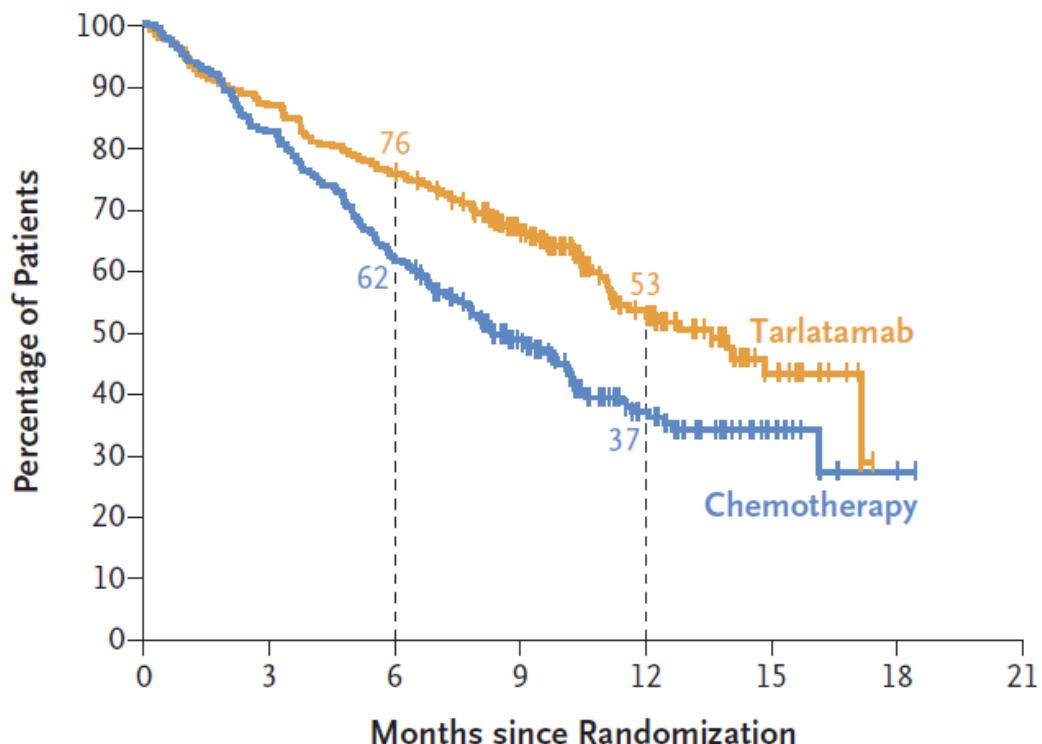
・アミバンタマブ（ライブリバント）

- ・適応: 非小細胞肺がん（EGFRエクソン20挿入変異陽性）
- ・特徴: EGFRとMETを同時に阻害する

・タルラタマブ（イムデトラ）

- ・適応: 小細胞肺がん
- ・特徴: CD3とDLL3を同時に阻害する

小細胞肺癌がんに対する二次治療としてのタルラタマブ



	Median Overall Survival (95% CI) mo
Tarlatamab (N=254)	13.6 (11.1–NR)
Chemotherapy (N=255)	8.3 (7.0–10.2)

Stratified hazard ratio for death, 0.60
(95% CI, 0.47–0.77)
 $P<0.001$

No. at Risk	0	3	6	9	12	15	18	21
Tarlatamab	254	220	192	131	60	17	0	
Chemotherapy	255	210	156	97	42	9	2	0

タルラタマブによる死亡例の報告

イムデトラ[®]点滴静注用1mg
イムデトラ[®]点滴静注用10mg

適正使用のお願い「サイトカイン放出症候群」について

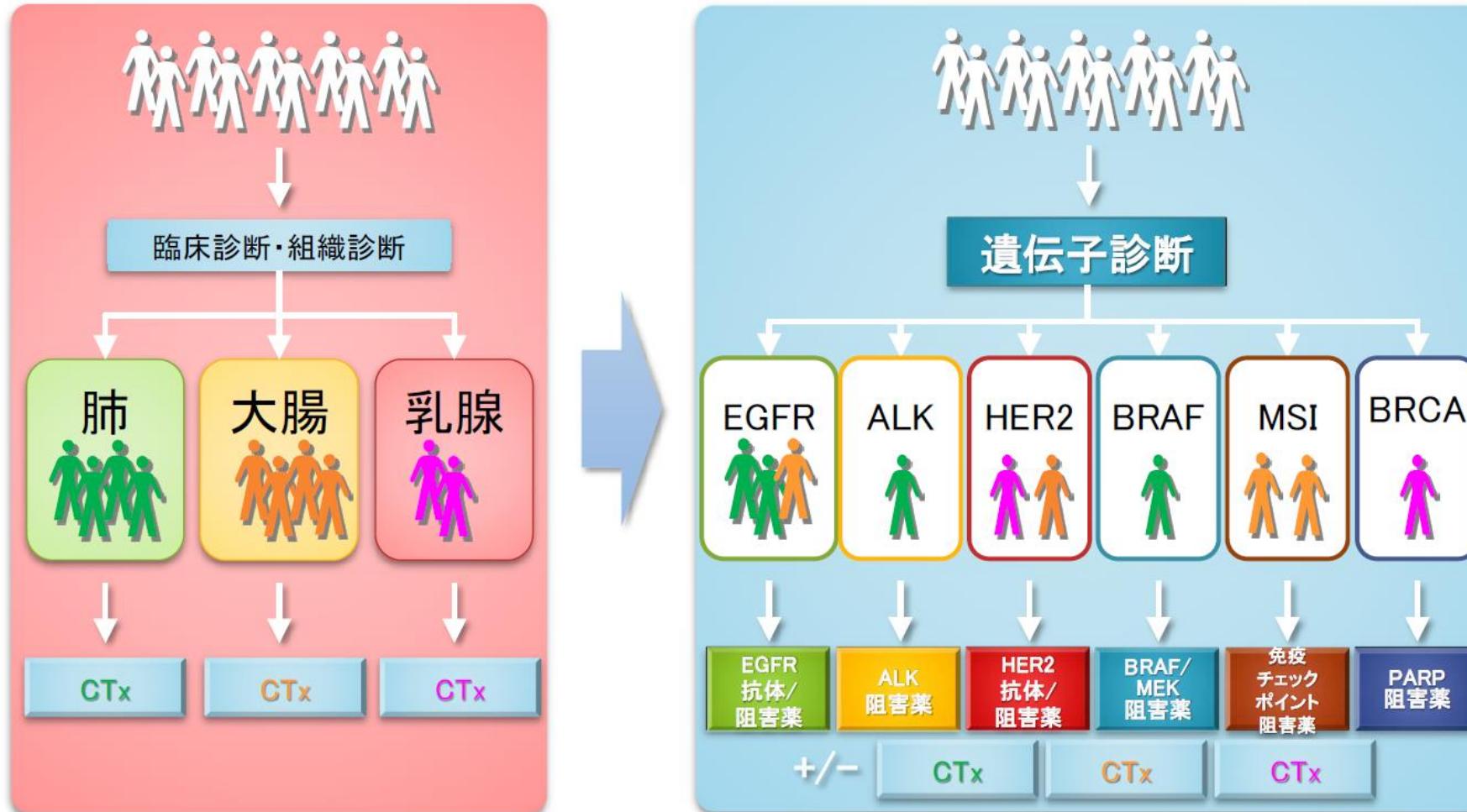
2025年9月
アムジェン株式会社

平素は弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。また、イムデトラ点滴静注用1mg、イムデトラ点滴静注用10mgの適正使用へのご協力に対して、心より感謝申し上げます。

2025年4月16日の本剤の販売開始後、サイトカイン放出症候群（以下、CRS）として報告された国内副作用症例が2025年8月15日時点で268例集積しており（推定使用患者数：848例）、うち8例はGrade 3、1例はGrade 4であり、転帰死亡の症例も3例報告されています。このため、本剤の電子添文においても、「警告」欄に死亡症例が報告されていることを記載し、改めて本剤によるCRSについて注意喚起を行うことといたしました。

本剤の電子添文の「警告」等の欄において、投与時の入院管理、前投与薬の投与等の予防的措置及び異常が認められた場合の適切な処置について注意喚起しております。本剤使用時には引き続きこれらの内容にご留意いただきますようお願いいたします。

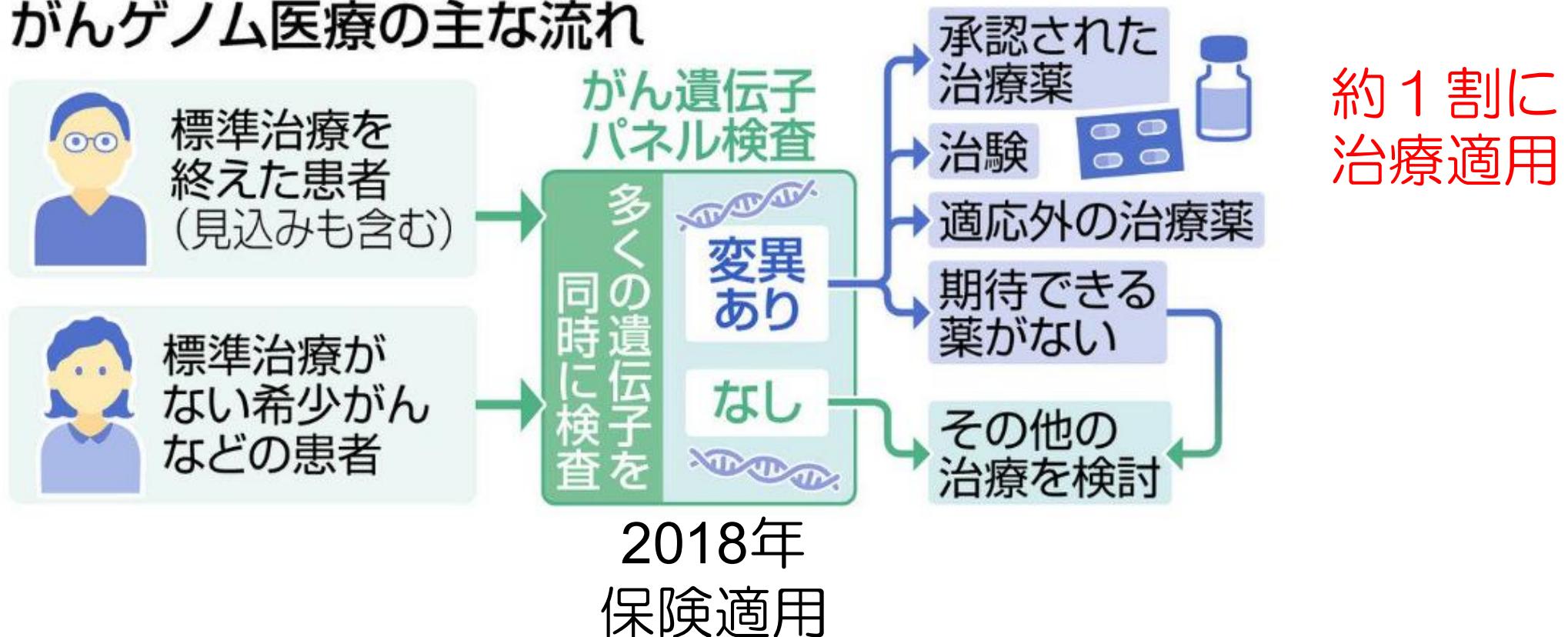
がん治療は、臓器別、組織別治療から、遺伝子診断を元にする時代へ



2019年4月16日第1回がんゲノム医療に関する基礎メディアセミナースライドより

最新のがん治療～がんゲノム医療とは？～

がんゲノム医療の主な流れ



標準治療後の患者への新たな選択肢となる

がんゲノム検査保険承認へ

114 の遺伝子変異			12の融合遺伝子		
ABL1	CRKL	IDH2	NF1	RAC2	ALK
ACTN4	CREBBP	IGF1R	NFE2L2/Nrf2	RAD51C	AKT2
AKT1	CTNNB1/b-catenin	IGF2	NOTCH1	RAF1/CRAF	BRAF
AKT2	CUL3	IL7R	NOTCH2	RB1	ERBB4
AKT3	DDR2	JAK1	NOTCH3	RET	FGFR2
ALK	EGFR	JAK2	NRAS	RHOA	FGFR3
APC	ENO1	JAK3	NRG1	ROS1	NRG1
ARAF	EP300	KDM6A/UTX	NTRK1	SETBP1	NTRK1
ARID1A	ERBB2/HER2	KEAP1	NTRK2	SETD2	NTRK2
ARID2	ERBB3	KIT	NTRK3	SMAD4	PDGFRA
ATM	ERBB4	KRAS	NT5C2	SMARCA4/BRG1	RET
AXIN1	ESR1/ER	MAP2K1/MEK1	PALB2	SMARCB1	ROS1
AXL	EZH2	MAP2K2/MEK2	PBRM1	SMO	
BAP1	FBXW7	MAP2K4	PDGFRA	STAT3	
BARD1	FGFR1	MAP3K1	PDGFRB	STK11/LKB1	
BCL2L11/BIM	FGFR2	MAP3K4	PIK3CA	TP53	
BRAF	FGFR3	MDM2	PIK3R1	TSC1	
BRCA1	FGFR4	MDM4	PIK3R2	VHL	
BRCA2	FLT3	MET	POLD1		
CCND1	GNA11	MLH1	POLE		
CD274/PD-L1	GNAQ	MTOR	PRKCI		
CDK4	GNAS	MSH2	PTCH1		
CDKN2A	HRAS	MYC	PTEN		
CHEK2	IDH1	MYCN	RAC1		

オンコパネル検査(ver.4)

がん遺伝子異常に合わせた個別治療が可能に！

承認・保険適応となっている遺伝子パネル (CGP)検査

製品名	OncoGuide NCCオンコパネル システム	FoundationOne CD x がんゲノムプロファイ ル	GenMineTOP がんゲノムプロ ファイリング	FoundationOne Liquid CD x がんゲノムプロ ファイル	Guadant360 CDx がん遺伝子パネル
対象	標準治療がない固形がん、または、標準治療終了後（終了見込み含む）の進行・再発の固形がん				
検体	腫瘍組織検体（ホルマリン固定パラフィン包埋体）			末梢血（リキッドバイオプシー）	
検出遺伝子 変異	114遺伝子	324遺伝子	DNA:737 RNA:455	324遺伝子	74遺伝子
MSI（マイクロ サテライト不安定 性）	○	○	-	○	○
TMB(遺伝子変 異量)	○	○	○	○	-
生殖細胞系 列の区別	-	○	○	-	-

保険点数：56,000点（56万円） *高額療養費制度対象

がん種を問わず適応となる分子標的薬と遺伝子異常

	MSI-High	TMB-High	NTRK	BRAF	RET	HER2
頻度	全がん種：6.8% 大腸がん：17% 子宮体がん：23% 小腸がん：30%	全がん種：13% 小細胞肺がん：33% 子宮頸がん：16%	全がん種 <1% 唾液腺がん (MARC)：90-100% 肉腫：1-9% 乳頭甲状腺がん：2-14%	全がん種： 7-15% 有毛細胞白血病： 79-100% 悪性黒色腫：40- 70% 甲状腺乳頭がん： 45% 卵巣がん：35%	全がん種 <1% 肺がん：1-2% 甲状腺がん：5-10%	全がん種：3.5% 唾液導管がん30- 45% 乳がん：15-25% (60%低発現) 胃がん：15-20% 大腸がん：1-4%
薬剤	・ ニボルマブ ・ ペムブロリズマブ	・ ペムブロリズマブ	・ エヌトレクチニブ ・ ラロトレクチニブ ・ レボトレクチニブ	・ トラメチニブ+ダ ブラフェニブ	・ セルペルカチニブ	・ トラスツズマブデ ルクステカン (日本未承認)
奏効率	37.2% (n=94)	29% (n=102)	57% (n=54) 75% (n=55)	0- 89% (n=215)	43.9% (n=45)	29% (n=102)
文献	N Engl J Med 2018;378:731-9.	Lancet Oncol 2020; 21: 1353-65	Lancet Oncol 2020; 21: 271-82 N Engl J Med. 2018;378(8):731-739.	Nat Med. 2023;29(5):1103-1112.	Lancet Oncol 2022; 23: 1261-73	Lancet Oncol . 2024;25(6):707-719

唾液性がんなどの希少がんにも適応になります

遺伝子パネル検査の問題点

- ・検査実施率に、病院間、地域差がある
- ・治療到達率が約10%とまだ低い
- ・治療が見つかったのに、約10%は、全身状態悪化のために、治療が受けられなくなる人がいる

なるべく多くの患者さんに、遺伝子パネル検査の早期に実施することが望ましい

肺がんに使われる主な抗がん剤の値段（薬価）

NSCLC IV期：ドライバー遺伝子変異/転座陽性例

	薬価		合計
ゲフィチニブ単剤療法	1,188円/日	3.6万円/月	43.4万円/年
エルロチニブ単剤療法	2,492円/日	7.6万円/月	91.0万円/年
アファチニブ単剤療法	8,368円/日	25.5万円/月	305.4万円/年
オシメルチニブ単剤療法	18,540円/日	56.4万円/月	676.7万円/年
エルロチニブ+ベバシズマブ療法		5.9万円/3週	102.6万円/年
エルロチニブ+ラムシルマブ療法		43.9万円/2週	1140.6万円/年
ゲフィチニブ+CBDCA+PEM療法		9.3万円/3週	37.4万円/4サイクル
ゲフィチニブ+PEM維持療法		8.7万円/3週	151.4万円/年
オシメルチニブ+CDDP/CBDCA+PEM療法		45.8万円/3週	183.1万円/4サイクル
オシメルチニブ+PEM維持療法		45.2万円/3週	784.8万円/年
ラゼルチニブ+アミバンタマブ療法 (1サイクル)		226.6万円/4週	
ラゼルチニブ+アミバンタマブ療法 (2サイクル以降)		130.6万円/4週	1702.5万円/年

がん患者の経済毒性

- がん治療中の患者：
 - 失職、雇用機会が減る、仕事の活動性が下がる
 - 経済毒性が増える
- 経済毒性のリスク因子
 - 若年者、非白人、未婚、低学歴、扶養家族と同居、低所得、住宅ローン、より重篤な病気、積極的な治療、低い生活の質

がんの経済毒性 153名の調査/愛知県がんセンター

内容	%
預貯金を切り崩した	63
レジャー（旅行、外食、映画など）を普段より減らした	44
食費や医療費を削った	28
自分の仕事を増やした（あるいは家族が余計に働いた）	8
処方された薬を量や回数を落として飲んだ	3
外来や抗がん剤の回数を減らした	3
資産（車、家、土地など）を売った	3
勧められた抗がん剤治療を受けなかった、あるいは変更した	2
借金をした	2
処方箋をもらったが、薬を受け取らなかった	1
保険金を得るために入院期間を延長した	1
勧められた検査を受けなかった	0

時間毒性 (time toxicity) とは？

- ・がん患者の治療に費やす時間に関連した負担
- ・例：
 - 病院までの移動時間
 - 待ち時間
 - 診察時間
 - 入院期間
 - 在宅ケアにかかる時間
 - 薬の受け取りにかかる時間

終わりに

- ・がん医療は、すさまじく進歩している
- ・治療法の推進だけでなく、アドバンスケアプランニング、緩和ケアの推進も大切