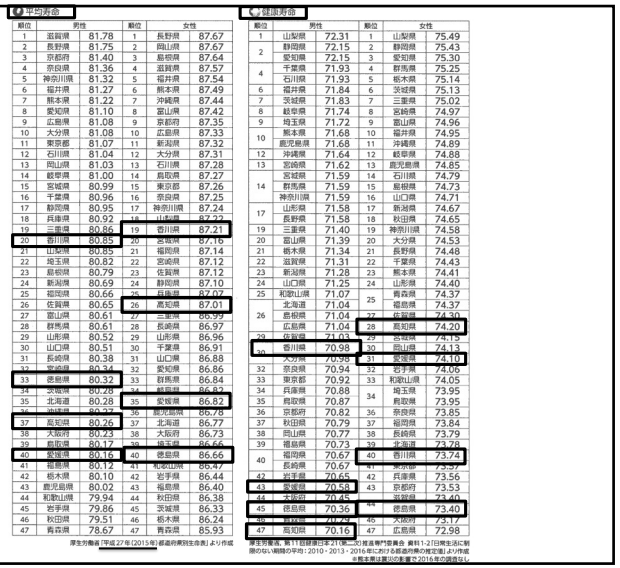
がんの治療の進展と

臨床腫瘍学（腫瘍内科）

2024.9

1



平均寿命

順位	男性		順位	女性	
1	滋賀県	81.78	1	長野県	87.67
2	長野県	81.75	2	岡山県	87.67
3	京都府	81.40	3	島根県	87.64
4	奈良県	81.36	4	滋賀県	87.57
5	神奈川県	81.32	5	福井県	87.54
6	福井県	81.27	6	熊本県	87.49
7	熊本県	81.22	7	沖縄県	87.44
8	愛知県	81.10	8	富山県	87.42
9	広島県	81.08	9	京都府	87.35
10	大分県	81.08	10	広島県	87.33
11	東京都	81.07	11	新潟県	87.32
12	石川県	81.04	12	大分県	87.31
13	岡山県	81.03	13	石川県	87.28
14	岐阜県	81.00	14	鳥取県	87.27
15	宮城県	80.99	15	東京都	87.26
16	千葉県	80.96	16	奈良県	87.25
17	静岡県	80.95	17	神奈川県	87.24
18	兵庫県	80.92	18	山梨県	87.22
19	三重県	80.86	19	香川県	87.21
20	香川県	80.85	20	宮城県	87.16
21	山梨県	80.85	21	福岡県	87.14
22	埼玉県	80.82	22	宮崎県	87.12
23	長崎県	80.79	23	佐賀県	87.12
24	新潟県	80.69	24	静岡県	87.10
25	福岡県	80.66	25	兵庫県	87.07
26	佐賀県	80.65	26	高知県	87.01
27	富山県	80.61	27	三重県	86.99
28	群馬県	80.61	28	長崎県	86.97
29	山形県	80.52	29	山形県	86.96
30	山口県	80.51	30	千葉県	86.91
31	長崎県	80.38	31	山口県	86.88
32	宮崎県	80.34	32	愛知県	86.86
33	徳島県	80.32	33	群馬県	86.84
34	宮城県	80.28	34	岐阜県	86.82
35	北海道	80.28	35	愛媛県	86.82
36	岡山県	80.27	36	鹿児島県	86.78
37	高知県	80.26	37	北海道	86.77
38	大阪府	80.23	38	大阪府	86.73
39	島根県	80.17	39	埼玉県	86.66
40	愛媛県	80.16	40	徳島県	86.66
41	福島県	80.12	41	和歌山県	86.47
42	栃木県	80.10	42	岩手県	86.44
43	鹿児島県	80.02	43	福島県	86.40
44	和歌山県	79.94	44	秋田県	86.38
45	岩手県	79.86	45	茨城県	86.33
46	秋田県	79.51	46	栃木県	86.24
47	青森県	78.67	47	青森県	85.93

厚生労働省「平成27年(2015年)都道府県別生命表」より作成

健康寿命

順位	男性		順位	女性	
1	山梨県	72.31	1	山梨県	75.49
2	静岡県	72.15	2	静岡県	75.43
	愛知県	72.15	3	愛知県	75.30
4	千葉県	71.93	4	群馬県	75.25
	石川県	71.93	5	栃木県	75.14
6	福井県	71.84	6	茨城県	75.13
7	茨城県	71.83	7	三重県	75.02
8	岐阜県	71.74	8	宮崎県	74.97
9	埼玉県	71.72	9	富山県	74.96
10	熊本県	71.68	10	福井県	74.95
	鹿児島県	71.68	11	沖縄県	74.89
12	沖縄県	71.64	12	岐阜県	74.88
13	宮崎県	71.62	13	鹿児島県	74.85
14	宮城県	71.59	14	石川県	74.79
	群馬県	71.59	15	島根県	74.73
	神奈川県	71.59	16	山口県	74.71
17	山形県	71.58	17	新潟県	74.67
	長野県	71.58	18	秋田県	74.65
19	三重県	71.40	19	神奈川県	74.58
20	富山県	71.39	20	大分県	74.53
21	栃木県	71.34	21	長野県	74.48
22	滋賀県	71.31	22	千葉県	74.43
23	新潟県	71.28	23	熊本県	74.41
24	山口県	71.25	24	山形県	74.40
25	和歌山県	71.07	25	青森県	74.37
				福島県	74.37
26	北海道	71.04			
	島根県	71.04	27	佐賀県	74.30
	広島県	71.04	28	高知県	74.20
29	佐賀県	71.03	29	宮城県	74.15
30	香川県	70.98	30	岡山県	74.13
	大分県	70.98	31	愛媛県	74.10
32	奈良県	70.94	32	奈良県	74.06
33	東京都	70.92	33	和歌山県	74.05
34	兵庫県	70.88	34	埼玉県	73.95
35	鳥取県	70.87		鳥取県	73.95
36	京都府	70.82	36	奈良県	73.85
37	秋田県	70.79	37	福岡県	73.84
38	岡山県	70.77	38	長崎県	73.79
39	福島県	70.73	39	北海道	73.78
40	福岡県	70.67	40	香川県	73.74
	長崎県	70.67	41	京都府	73.57
42	岩手県	70.65	42	兵庫県	73.56
43	愛媛県	70.58	43	京都府	73.53
44	大阪府	70.45	44	滋賀県	73.40
45	徳島県	70.36		徳島県	73.40
46	鳥取県	70.29	46	大阪府	73.17
47	高知県	70.16	47	広島県	72.98

厚生労働省「第11回健康日本21(第二次)推進専門委員会 資料1-2 日常生活に制限のない期間の平均：2010・2013・2016年における都道府県の推定値」より作成
※熊本県は震災のため2016年の調査なし

2024.9

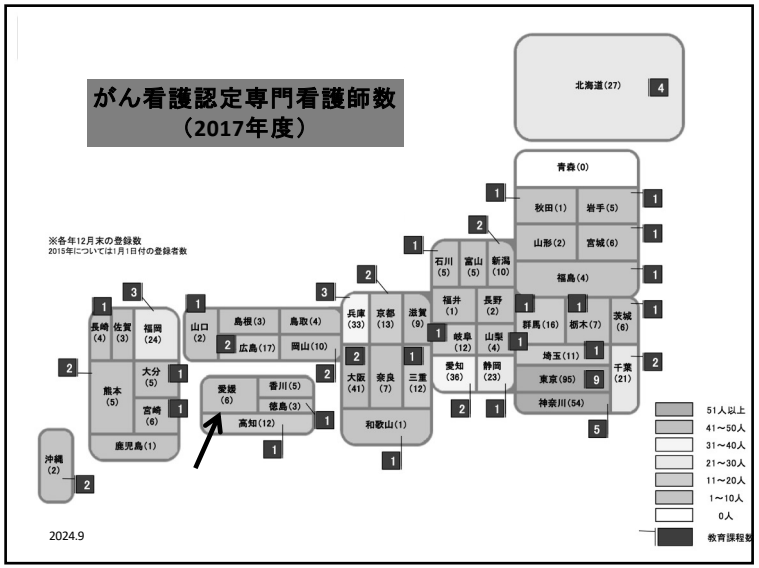
2

がん診療連携病院

2024.9

引用：愛媛県がん診療連携協議会ホームページhttp://www.shikoku-cc.go.jp/conference/hospital/

3



2024.9

4

がん薬物療法専門医数
（中国・四国地区）

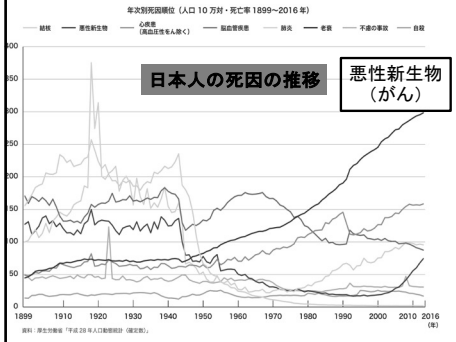
	2019	2020	2021	（年）
岡山県（193万人）	38	39	43	（4.5万人に1人）
広島県（285万人）	31	35	36	（7.9万人に1人）
山口県（145万人）	7	7	8	（18.1万人に1人）
徳島県（79万人）	12	13	13	（6.1万人に1人）
香川県（101万人）	11	12	12	（8.4万人に1人）
愛媛県（144万人）	19	21	23	（6.3万人に1人）
高知県（76万人）	7	6	5	（15.2万人に1人）
	125	133	140	

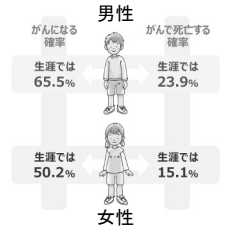
中国・四国専門医　7.3万人に1人（全国専門医　1,455名　8.68万人に1人）

2024.9

5

日本人の2人に1人が「がん」に罹患し
4-5人に1人が「がん」で死亡する時代!!

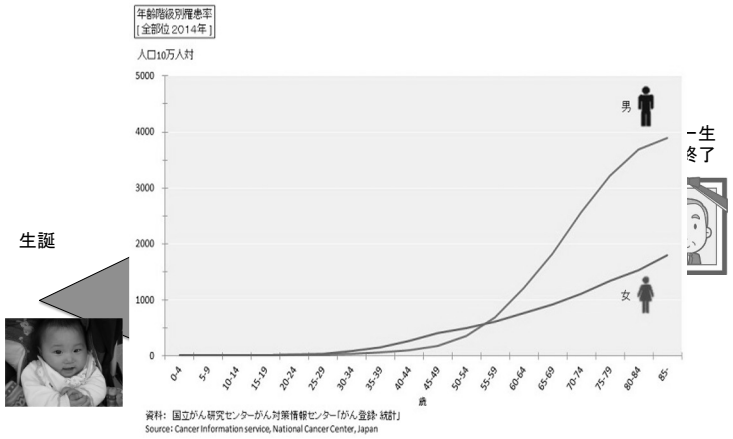




2017年データに基づく累積罹患リスク、および
2018年データに基づく累積死亡リスク
（国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」より）

2024.9

6

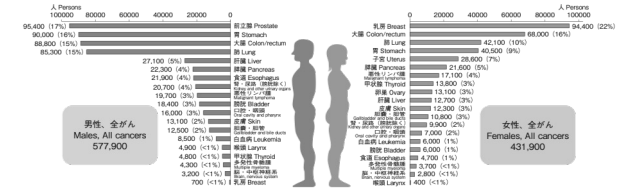


2024.9

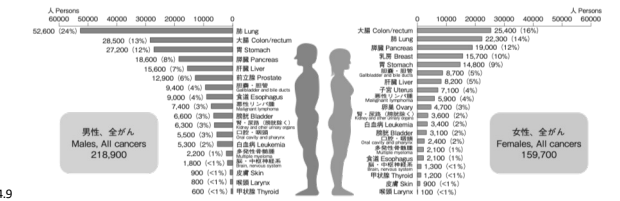
7

がんの罹患数（率）と死亡数（率）

（1）部位別予測がん罹患数（2021年）
Projected Number of Cancer Incidence by Site (2021)

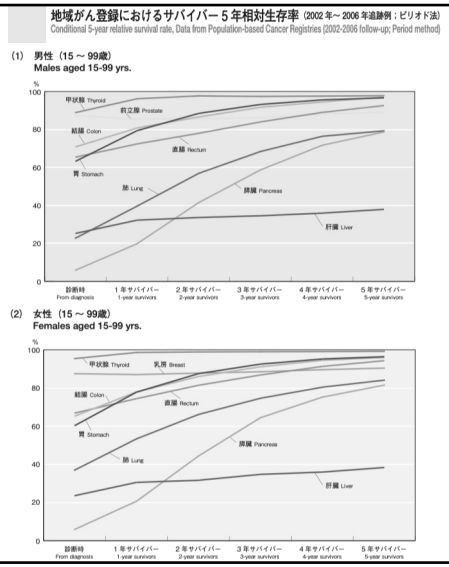


（2）部位別予測がん死亡数（2021年）
Projected Number of Cancer Deaths by Site (2021)



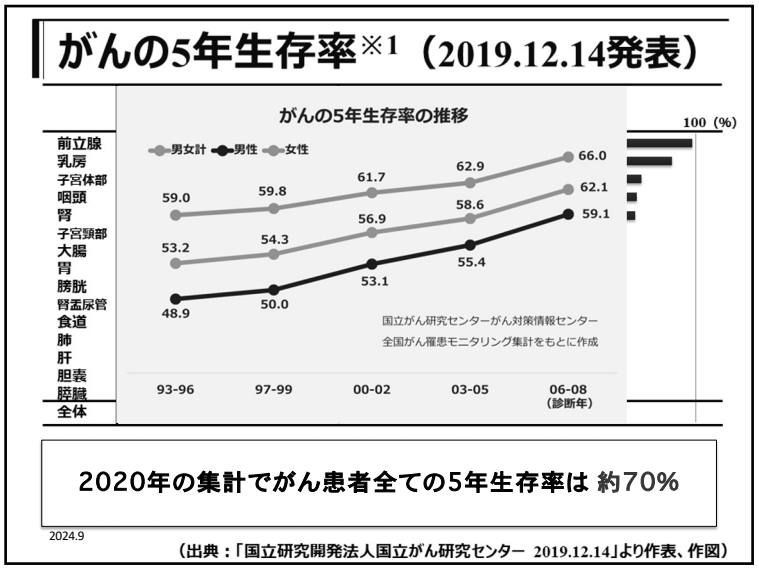
2024.9

8



2024.9

9



2024.9

（出典：「国立研究開発法人国立がん研究センター 2019.12.14」より作表、作図）

10

何故がんになるのか？

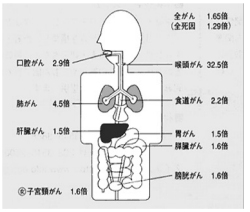
#1. 環境要因
#2. 感染症
#3. 遺伝子

2024.9

11

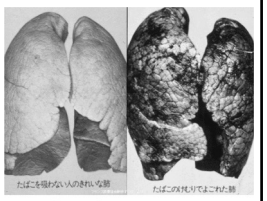
メッセージ 1

たばこを吸わない
吸わせない



メッセージ 2

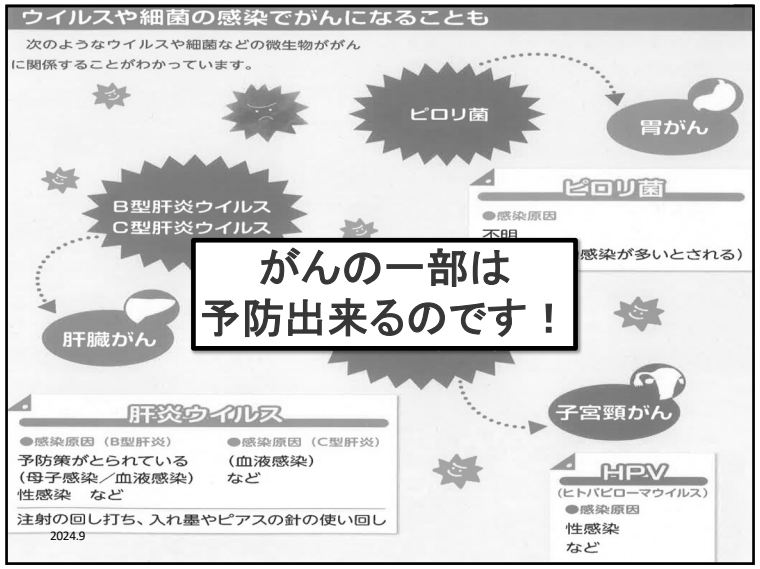
たばこを吸う人と結婚しない！
たばこを吸う人はカッコ悪い人です！



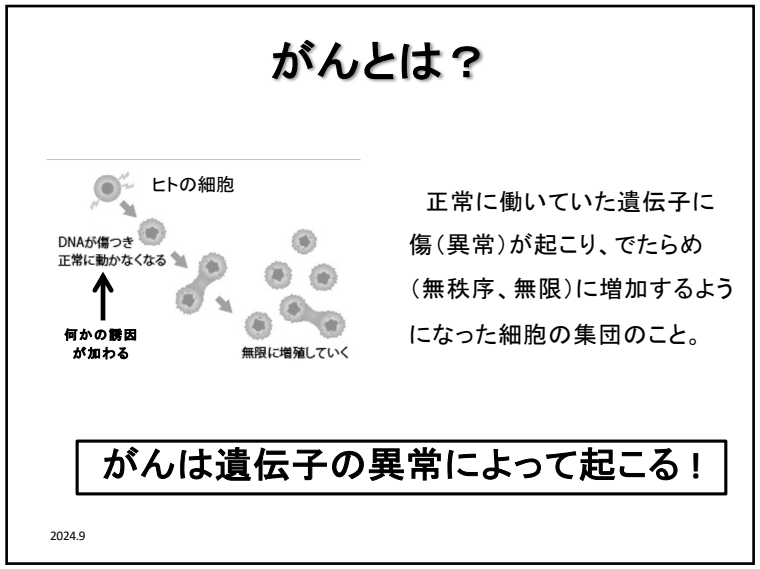
正常な肺　　喫煙者の肺

2024.9

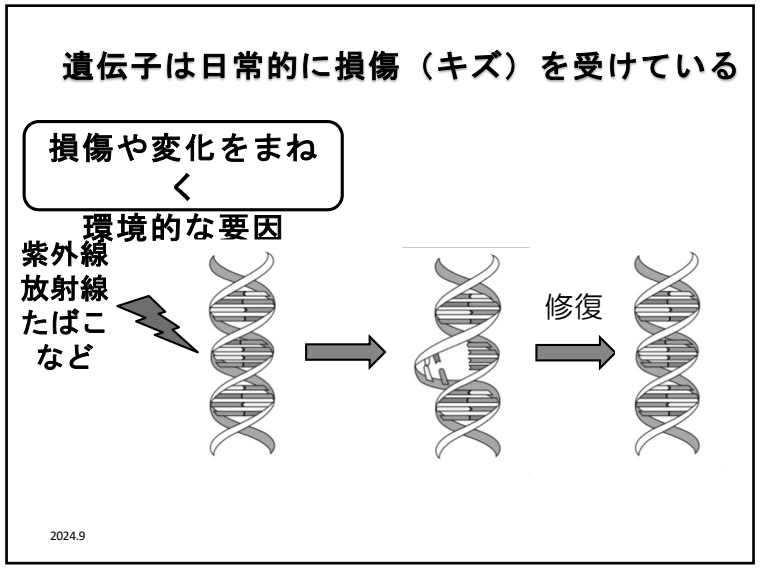
12


ウイルスや細菌の感染でがんになることも
次のようなウイルスや細菌などの微生物ががん
に関係することがわかっています。
ピロリ菌
胃がん
B型肝炎ウイルス
C型肝炎ウイルス
肝臓がん
がんの一部は
予防出来るのです！
ピロリ菌
●感染原因
不明
感染が多いとされる）
肝炎ウイルス
●感染原因（B型肝炎）
予防策がとられている
（母子感染／血液感染）
性感染　など
●感染原因（C型肝炎）
（血液感染）
など
注射の回し打ち、入れ墨やピアスの針の使い回し
子宮頸がん
HPV
（ヒトパピローマウイルス）
●感染原因
性感染
など
2024.9

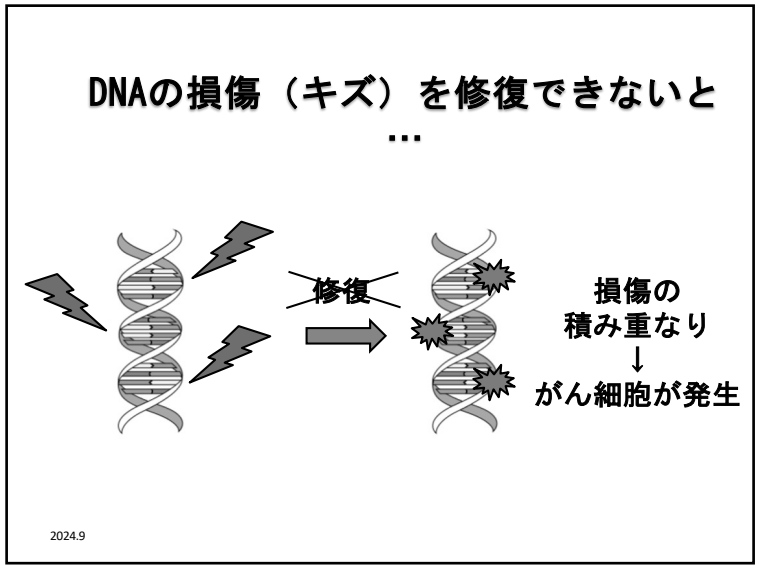
13


がんとは？
ヒトの細胞
DNAが傷つき
正常に動かなくなる
何かの誘因
が加わる
無限に増殖していく
正常に働いていた遺伝子に
傷（異常）が起こり、でたらめ
（無秩序、無限）に増加するよう
になった細胞の集団のこと。
がんは遺伝子の異常によって起こる！
2024.9

14


遺伝子は日常的に損傷（キズ）を受けている
損傷や変化をまね
く
環境的な要因
紫外線
放射線
たばこ
など
修復
2024.9

15


DNAの損傷（キズ）を修復できないと
…
修復
損傷の
積み重なり
↓
がん細胞が発生
2024.9

16

「がん」は治るか？

- がんの治癒の割合は病気によって様々
- 依然直らないがんも多数ある

  しかし

- 近年、かなりのがんが治療によって
  コントロール可能 となってきている

2024.9

17

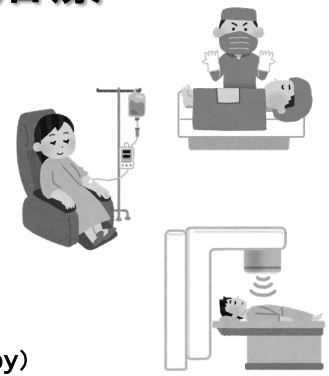
がんの治療

#1. 手術療法（operation）

#2. 化学療法（chemotherapy）
抗がん剤治療

#3. 放射線療法（radiotherapy）

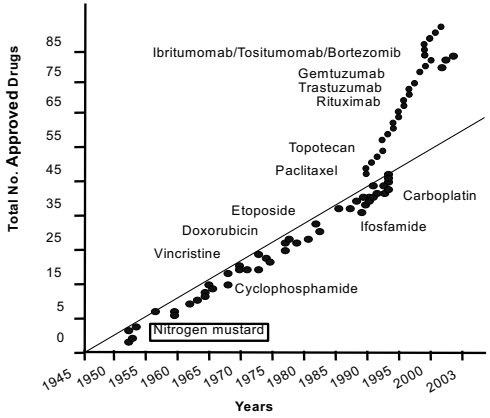
#4. 援助療法（supportive therapy）



2024.9

18

抗がん剤の開発（1945 – 現在）



2024.9

http://www.clinicaloptions.com/Oncology/Resources/

19

がん化学療法

- 殺細胞治療薬 (古典的抗がん剤)

今までのがん治療は古典的抗がん剤
が主体で行われてきた！

2024.9

20

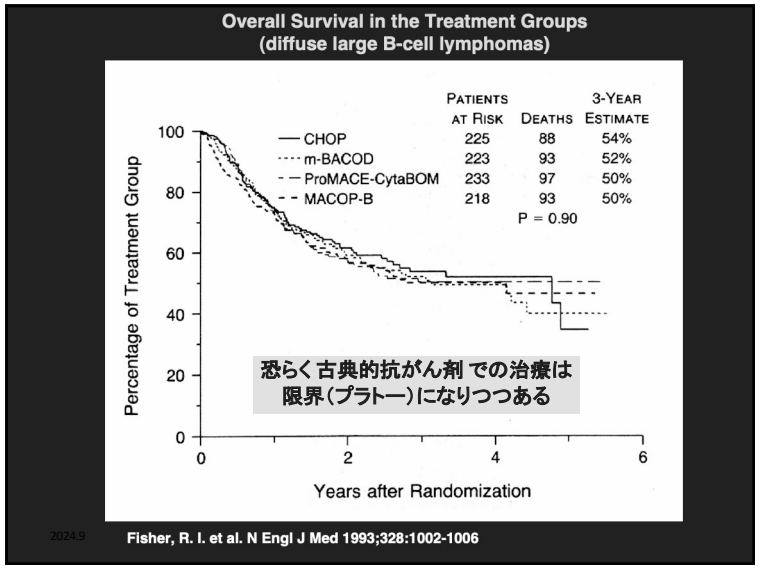
抗がん剤の副作用

- 血液毒性：白血球減少、好中球減少、発熱性好中球減少症、貧血、血小板減少
- 消化器毒性：悪心・嘔吐、食欲低下、下痢、便秘
- 粘膜障害：口内炎、口腔内潰瘍、食道炎、出血性膀胱炎
- 肺毒性：間質性肺炎、肺線維症
- 心毒性：心筋障害、心電図異常、不整脈、心不全
- 肝毒性：肝機能障害、肝壊死
- 腎毒性：腎機能障害、尿細管障害
- 神経毒性：抹消神経障害、麻痺性イレウス、中枢神経障害
- 皮膚障害：脱毛、発疹、色素沈着、爪の変形、蕁麻疹、漏出性皮膚障害
- 過敏症状：呼吸困難、血圧低下、顔面紅潮、頻脈
- その他：二次発がん、性腺機能障害、電解質異常、静脈炎

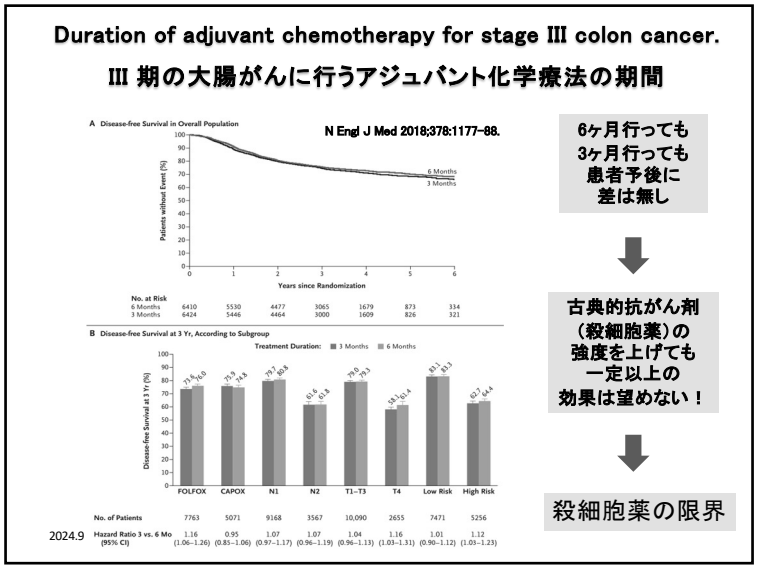
本当に沢山ある

2024.9

21

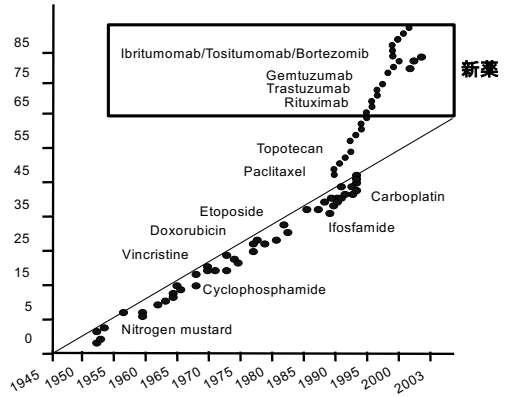


22



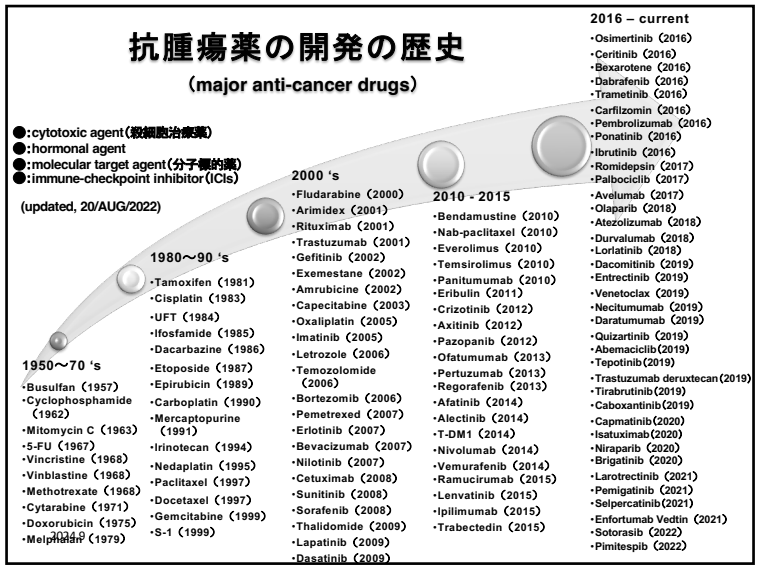
23

抗がん剤の開発（1945 – 現在）



2024.9

24



25

現在のがん化学療法

- 殺細胞治療薬 (古典的抗がん剤)
- 分子標的治療薬
- 内分泌薬 (ホルモン)
- 免疫チェックポイント阻害薬

2024.9

26

分子標的治療薬（2つに大別）

・抗体医薬
（モノクローナル抗体：注射薬）

・小分子化合物
（多くが内服薬）

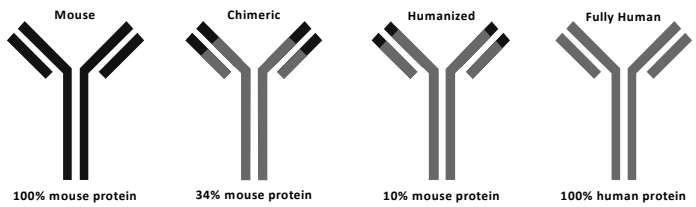
2024.9

27

抗体薬

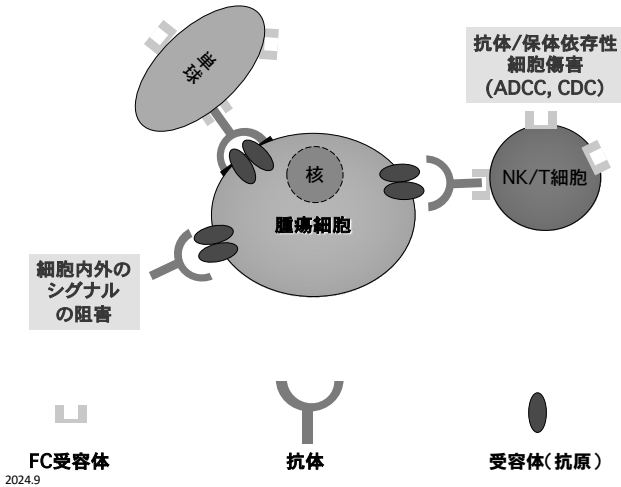
モノクローナル抗体

マウス抗体（語尾が…omab） キメラ抗体（語尾が…ximab） ヒト化抗体（語尾が…zumab） ヒト抗体（語尾が…mumab）



2024.9

28



2024.9

29

モノクローナル抗体(治療)

⬇

抗原(Ag)が必要

- specific Ag

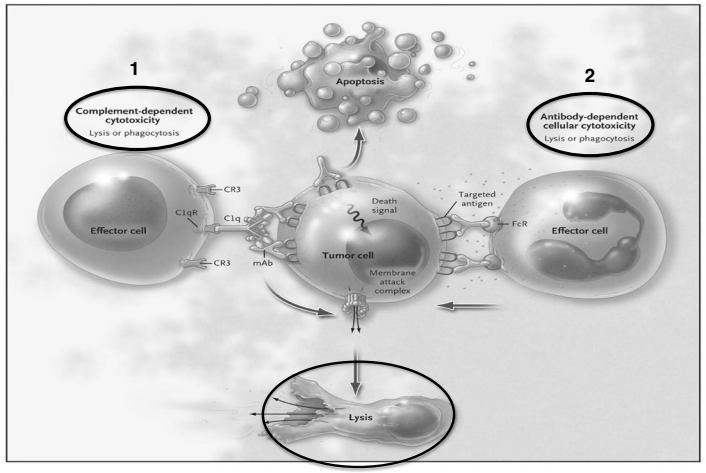
  specific Ag を通じて細胞を障害する

- common Ag

2024.9

30

Anti-CD20 monoclonal antibodies



2024.9

Cheson B and Leonard J. N Engl J Med 2008; 359: 613-626

31

モノクローナル抗体(治療)

⬇

抗原(Ag)が必要

- specific Ag

- common Ag

  common ではあるが、腫瘍にとっては
  dominant な Ag (∞ signal)を阻害する

2024.9

32

分子標的治療薬（2つに大別）

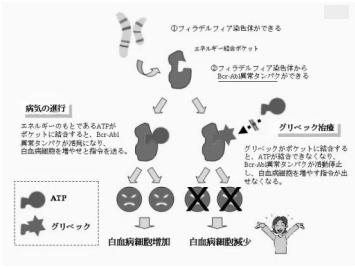
・抗体医薬
（モノクローナル抗体：注射薬）

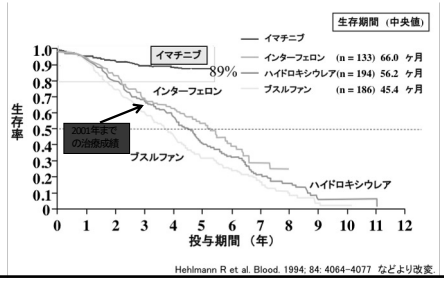
・小分子化合物
（多くが内服薬）

2024.9

33

グリベック



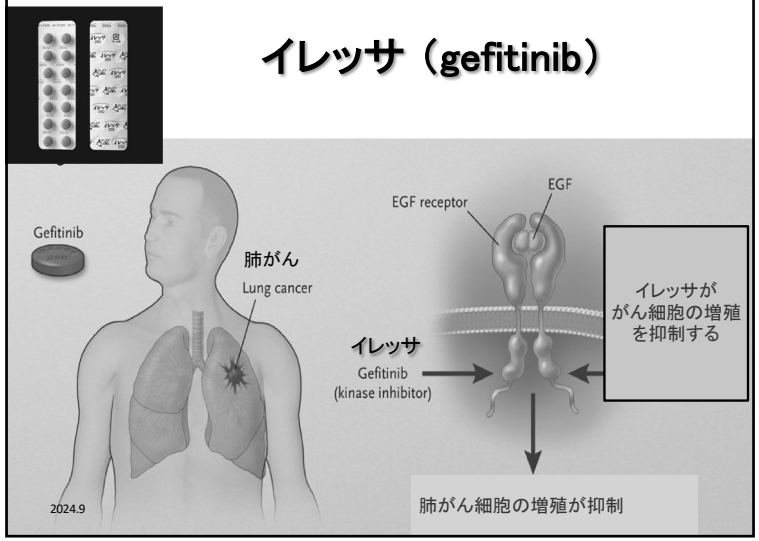


Hehlmann R et al. Blood. 1994; 84: 4064–4077 などより改変

2024.9

34

イレッサ（gefitinib）



2024.9

35

アストラゼネカ社 世界に先駆けてイレッサ発売（新聞から：2002年8月30日）

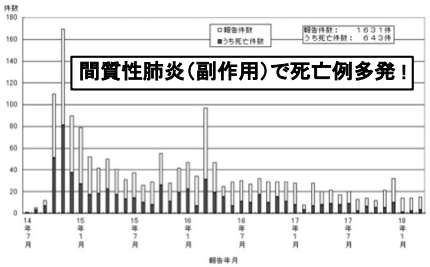
アストラゼネカ株式会社（本社：大阪市北区）は、本日 イレッサを世界に先駆けて発売しました。当社は、イレッサの大きな医療上のニーズ、また患者・医師双方からの強い要望に対応するため、7月中旬よりイレッサの供給をすでに開始しておりましたが、本日より販売します。

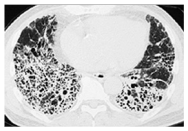
アストラゼネカ社は、イレッサが肺がん患者さんに症状の改善もたらし、治療の向上に貢献できるものと 確信しております。

2024.9

36

ところが…





間質性肺炎

進行性で治療に抵抗性のものでは

数週間で死に至るものもある。

肺がんよりも悪い！

イレッサ訴訟、企業の責任認めず 患者側逆転敗訴、大阪高裁

肺がん治療薬「イレッサ」の重大な副作用の危険を知りながら適切な対応を怠ったとして、患者と遺族計１１人が国と輸入販売会社アストラゼネカ（大阪市）に計１億４５０万円の損害賠償を求めた訴訟の控訴審判決で、大阪高裁（渡辺安一裁判長）は２５日、アストラ社の賠償責任を認めた一審大阪地裁判決を取り消し、遺族側の訴えを退ける逆転敗訴を言い渡した。国の責任も一審通り認めなかった。

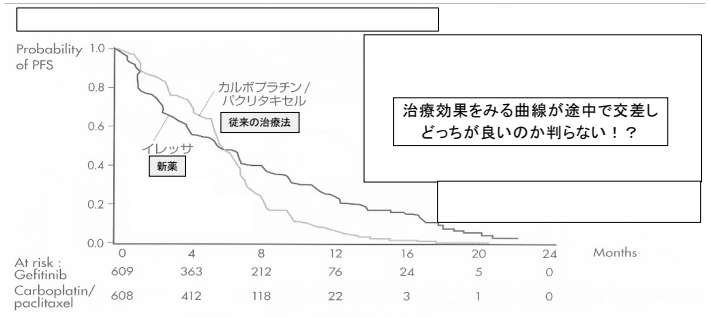
イレッサは２００２年７月、世界で初めて日本で承認されたが、副作用の間質性肺炎で死亡する患者が相次ぎ、遺族らが東京と大阪で提訴。一審大阪地裁判決はアストラ社のみ賠償責任を認めた。

2012/05/25 14:29 【共同通信】

「重篤な副作用の出現は、薬剤の開発時期には予想できなかった」として、2013年4月2日、最高裁は上告を棄却した。（遺族側の上告を受理しない決定をした）

37

その後、イレッサの治療効果をみた臨床試験（IPASS 試験）で…

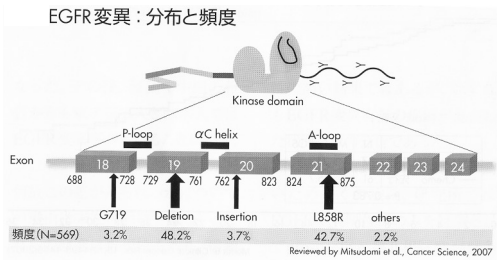


しかも、何故か、非喫煙者・女性・腺がん・東洋人にイレッサが良く効いた！

つまり、何故か、喫煙者・男性・扁平上皮がんにイレッサの効果が悪かった！

38

EGFR遺伝子変異



変異EGFRは、EGFRのATP結合部位に構造変化を起こす結果、ゲフィチニブ（イレッサ）への親和性が高まり、がん細胞がアポトーシスを起こし、抗腫瘍効果を示す。

この型の変異EGFRは、非小細胞肺癌の10%程度に存在し、また非喫煙者、女性、腺がん、東洋人に多く存在する。

39

遺伝子変異を標的とした治療戦略肺がんの場合）

EGFR遺伝子異常の検査（検査料2.1万円）

↓

ALK遺伝子異常の検査（検査料6.5万円）

↓

ROS1遺伝子異常の検査（検査料2.5万円）

↓

BRAF遺伝子異常の検査（検査料0.5万円）

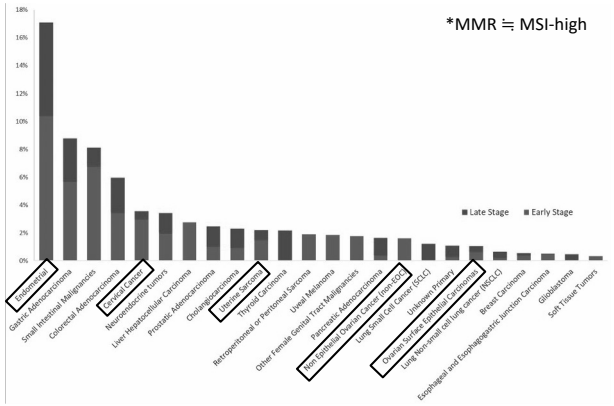
↓

RET ……, MSI…

40

Mismatch repair （MMR） deficiency tumors.

*MMR ≒ MSI-high



Dung T. Le et al. Science 2017; 357: 409 - 413.

41

PD-1 & PD-L1抗体の副作用

2015年12月に、オプジーボが「切除不能な進行・再発の非小細胞肺がん」に承認され、治療対象がメラノーマから適応拡大。使用患者数も増加。
同時に、重大な副作用も次々に明らかになっている。

- 間質性肺疾患
- 重症筋無力症、筋炎
- 大腸炎、重度の下痢
- 1型糖尿病
- 肝機能障害、肝炎
- 甲状腺機能障害
- 神経障害
- 腎障害
- 副腎障害
- 脳炎
- 重度の皮膚障害
- 静脈血栓塞栓症
- 点滴時に出てくる発熱、悪寒、そう痒、発疹、高血圧、低血圧、呼吸困難、過敏症など

副作用発現： 2,435人で4,604件/9369人（26%）

重篤な副作用発現： 1,507人で1,507件/9,369人（16%）

（2014 7/4 - 2016 8/15 の期間）

が挙げられ、死亡例も報告。

42

各種薬の薬価（薬の値段）

切除不能な進行・再発の肺癌に使用。1回240mgを2週間間隔で点滴。

オプジーボ

内服薬
- アレジオン （花粉症の薬）（錠10mg）： 109.5円
- ガスターD （胃薬） （錠10mg）： 28.6円

昔から使っている抗がん剤（殺細胞性抗がん剤）
- ダウノマイシン （点滴静注用20mg）： 1,891円
- アドリアシン （点滴静注用10mg）： 2,487円
- フルダラ （点滴静注用50mg）： 37,131円

最近開発された抗がん剤
- イレッサ （錠250mg）1錠内服 ： 6,561円
- ザーコリ （錠250mg）2錠内服 ： 11,692円 x 2錠

- ハーセプチン 点滴静注用150mg）： 68,385円
- アバスチン（点滴静注用400mg）： 190,253円
- リツキサン（点滴静注用500mg）： 211,343円
- オプジーボ （点滴静注用100mg）： 280,000円
- ゼヴァリン イットリウム (90Y放射線を使用)： 2,533,477円

43

新たながん治療の概念として

- 殺細胞治療薬 (古典的抗がん剤)
- 分子標的治療薬
- 内分泌薬 (ホルモン)
- 免疫チェックポイント阻害薬
- 遺伝子検査を介した治療戦略

44

＃1．環境要因

＃2．感染症

＃3．遺伝子

⇒ 予防 ⇒ 早期発見

2024.9

45

遺伝子の異常 …

・環境から

遺伝子の異常が起こり「がん」になった人

・生まれつき

がんになりやすい遺伝子を持っていたことで「がん」に

なった人

2024.9

46