

# 第4期がん対策推進基本計画

第82回  
がん対策推進協議会

資料4

令和4年9月20日

## がん領域の支持療法：現状と課題

全田 貞幹

国立がん研究センター東病院 支持緩和研究開発支援室

# 第3期がん対策推進基本計画での成果

- ✓ 支持療法の認知度が向上
- ✓ ガイドライン等実地の整備開始

## 専門学会の設立

**JASCC** (日本がんサポーターケア学会)



- ・がんリハビリテーション部会など他総合学会では困難な領域の研究
- ・MASCC (国際がんサポーターケア学会) との協働
- ・国内のがん総合学会 (JSCO/JSMO/JCA) との協働
- ・2019年度には会員1000人超
- ・ガイドラインの作成



2021年  
日本癌治療学会

10月22日 (金) 13:40~15:10 第9会場 (パシフィコ横浜会議センター 5F 502) パネルディスカッション3 支持療法の現状と今後の展望—非血液毒性の評価とマネージメント—
10月22日 (金) 9:00~9:40 第8会場 (パシフィコ横浜会議センター 5F 501) 教育セッション7 支持療法

## 支持療法に特化した研究支援グループの設立

**J-SUPPORT** (日本支持療法研究グループ)



数値で見る普及実装効果

		2021年度	2020年度
2073	支持療法に関するガイドラインの数	20	13
2074 <sup>34</sup>	治療による副作用の見通しを持った患者の割合	2018年度 成人:61.9%	2019年度 小児:69.2%
2075	身体的なつらさがある時に、すぐに医療スタッフに相談ができると思う患者の割合	2018年度 成人:46.5%	
2076	外見の変化に関する相談ができた患者の割合	2018年度 成人:28.3%	2019年度 小児:51.8%
2077	リンパ浮腫外来が設置されている拠点病院等の割合	2021年度 56.1%	2019年度 51.6%
2078	ストーマ外来が設置されている拠点病院等の割合	2021年度 90.3%	2019年度 89.2%
			2018年度 49.9%
			2018年度 86.3%

## 研究実施主体・研究支援部門



- 幅広い支持療法領域をカバー (心理社会を含む)
- 悪心・嘔吐のエビデンス創出 (J-FORCE試験)
- メディカルスタッフへの啓発活動
- 支持療法に関する研究ポリシー作成



# 第4期がん対策推進基本計画：支持療法

## 文言の定義 (出典：支持療法・緩和治療領域研究ポリシー)

がん治療 (cancer treatment) = 手術・放射線治療・薬物療法 (免疫療法含む)

直接腫瘍に働きかける抗腫瘍効果を目的とした外科手術、薬物療法  
および放射線治療

**本体治療**ともいう

支持療法 (Supportive care for toxicities arising from cancer treatment)

**がん治療(cancer treatment)で発生する**副作用に対して予防もしくは症状軽減  
を目的として行う治療。

副作用には治療後の合併症や後遺症を含む

薬物療法による悪心・嘔吐/放射線皮膚炎/発熱性好中球減少/術後せん妄

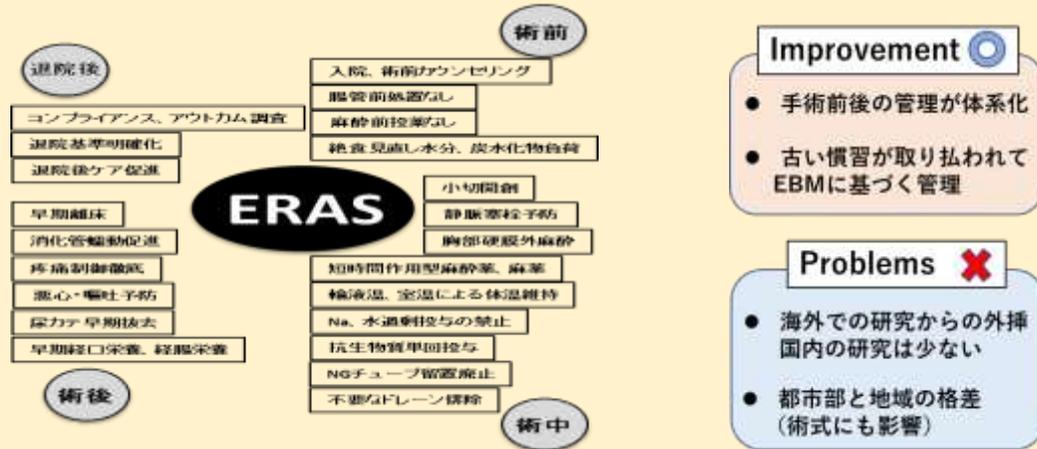
# 手術関連の支持療法

## 現状

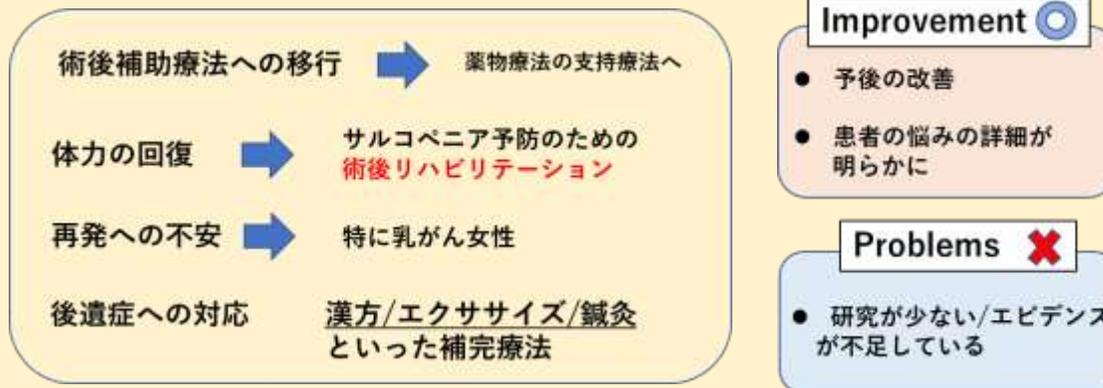
## 対策

(手術の低侵襲化/周術期管理)

ERAS: Enhanced Recovery After Surgery



(術後の回復/ 術後1年単位での患者の悩み)

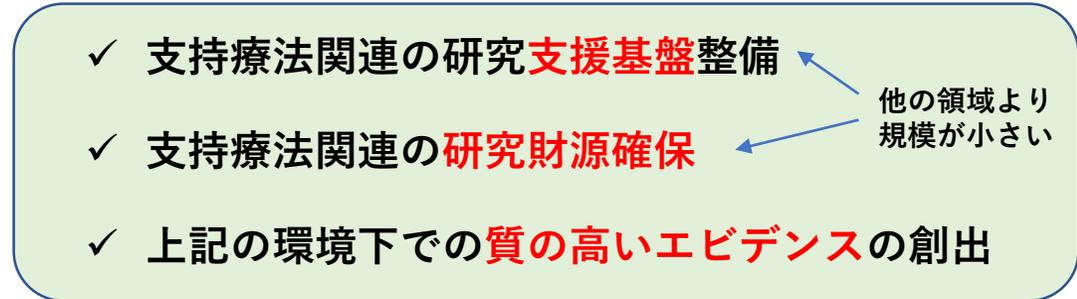


① エビデンスに基づいた周術期管理 (ERAS) の地方病院への普及・実装

→ 支持療法の教育システム (資材含む) の充実

② 術後のサバイバーに起こる後遺症への対応

→ 効果に関するエビデンスが必要



リンパ浮腫外来と同様に  
術後のサバイバーに起こる後遺症  
に対する保険点数付与を検討

# 放射線治療関連の支持療法

## 現状

### 治療技術の高度化/チーム医療の充実

- 粒子線治療・高精度放射線治療の保険承認
- 支持療法に関する研究の進歩  
(放射線皮膚炎、口内炎/粘膜炎)
- 院内のチーム医療体制



## 問題点

### 晩期有害事象への対応

治療後3-5年以上経過してからも出現  
=従来の治療法での有害事象で今困っている

- 皮膚の瘢痕      嚥下障害      直腸出血
- 心血管障害      顎骨壊死を含む口腔内トラブル

## 対策

- ✓ チーム医療（メディカルスタッフの労力）に対する算定
- ✓ 晩期有害事象対策研究（例：皮膚瘢痕に対する形成手術/ 嚥下障害に対するリハビリテーション）の推進
- ✓ 放射線治療医だけでなく担当医への放射線治療に関する晩期有害事象の認知度向上・教育

治療後数年以上たつと主科の先生が晩期有害事象に対応することも想定

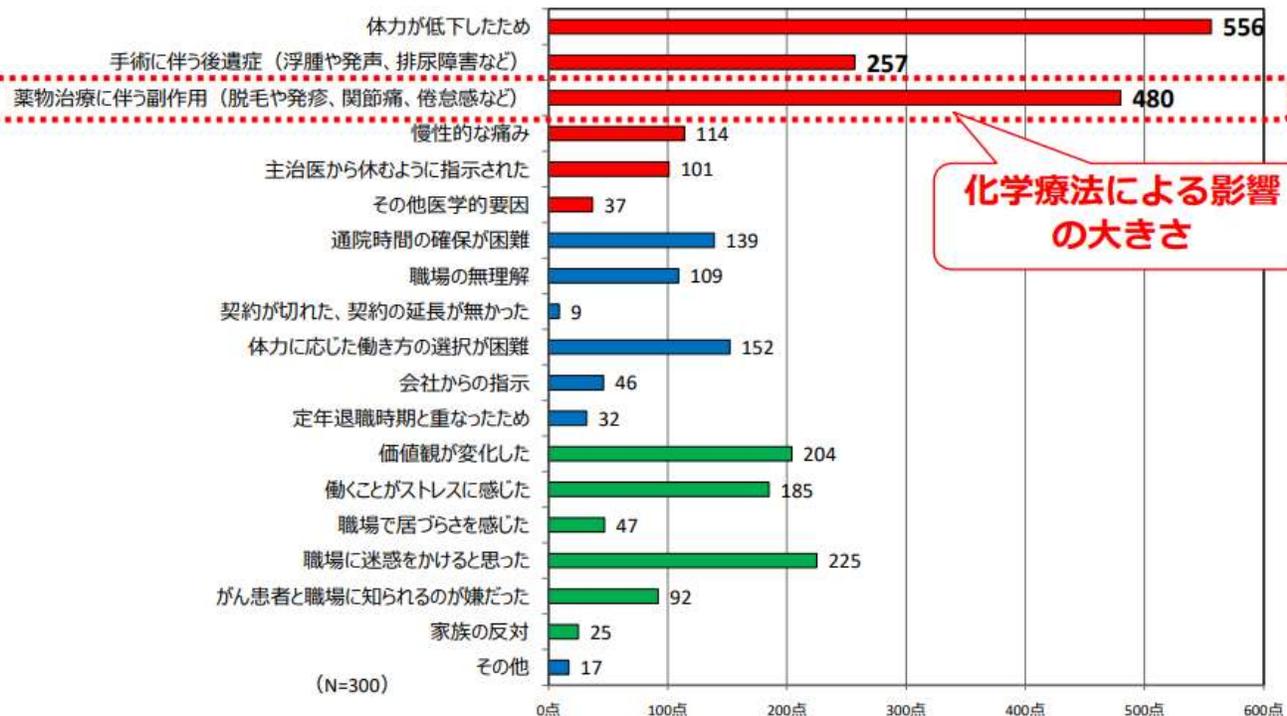
# 薬物療法（免疫療法含む）関連の支持療法

薬物療法経験者において**支持療法のニーズが非常に高い**

## 薬物療法経験者の就労継続に影響を及ぼした事項

就労継続に影響を及ぼした背景要因の第1位は「体力低下」、第2位は「薬物療法に伴う副作用」、第3位は「術後の後遺症」、第4位は「迷惑をかけたと思った」、第5位は「価値観が変化した」。

Q11. がんによって就労継続に影響を及ぼしたと思われる事項を、上位5つお答えください。（合計点数）



# 薬物療法（免疫療法含む）関連の支持療法

## 治療中の副作用

### 従来の抗がん薬

CINV\*（悪心・嘔吐）

口内炎・粘膜炎

発熱性好中球減少

臨床研究も進み  
ガイドラインも整備され  
つつある

### 分子標的薬

手足症候群

強い倦怠感

間質性肺炎

### 免疫チェックポイント阻害薬等

甲状腺機能障害

急な高血圧

重度の糖尿病

大腸炎

肝機能障害

治験では頻度の少ない副作用が**実地では問題**になっている

本体治療に比べ普及面で**阻害要因が多い**  
医療機関における支持療法の**質の担保**が課題

**市販後の実態調査**や**副作用に関する臨床研究**が必要

\* CINV: Chemotherapy induced nausea and vomiting（薬物療法に伴う悪心・嘔吐）

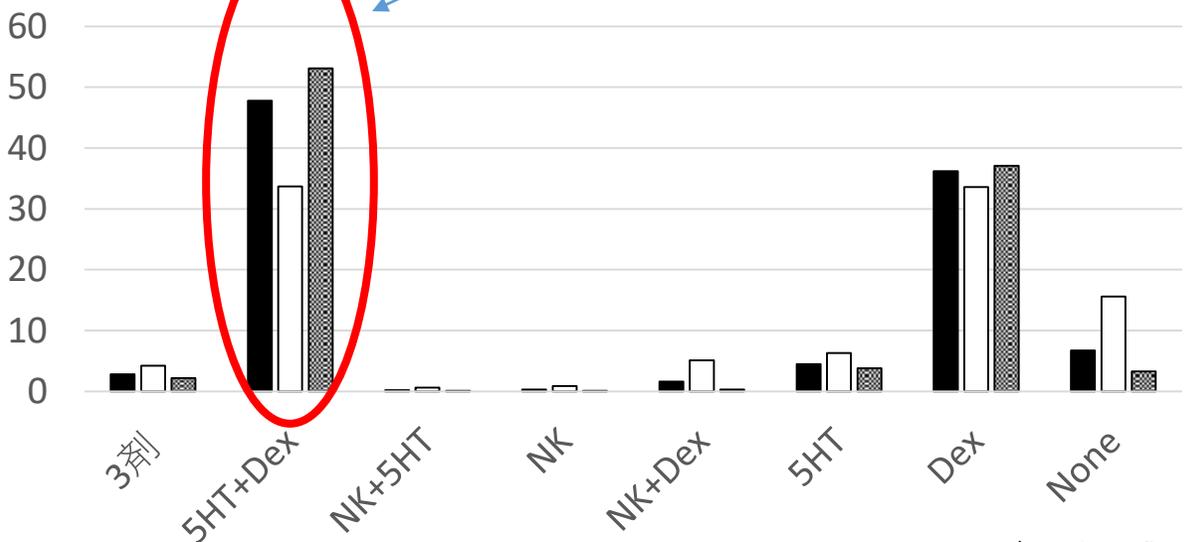
# 支持療法において普及の障害要因

## CINV\*支持療法に関する調査

\* CINV: Chemotherapy induced nausea and vomiting (化学療法に伴う悪心・嘔吐)

◆ **軽度** 催吐性リスク抗がん剤処方時の予防的制吐薬処方 (Dexが推奨処方)

中には必要のない患者への投与も見られる



■ 全体 □ 入院 ▨ 外来

\* 20歳以上、乳・肺大腸・胃・子宮頸・前立腺、IV期除く

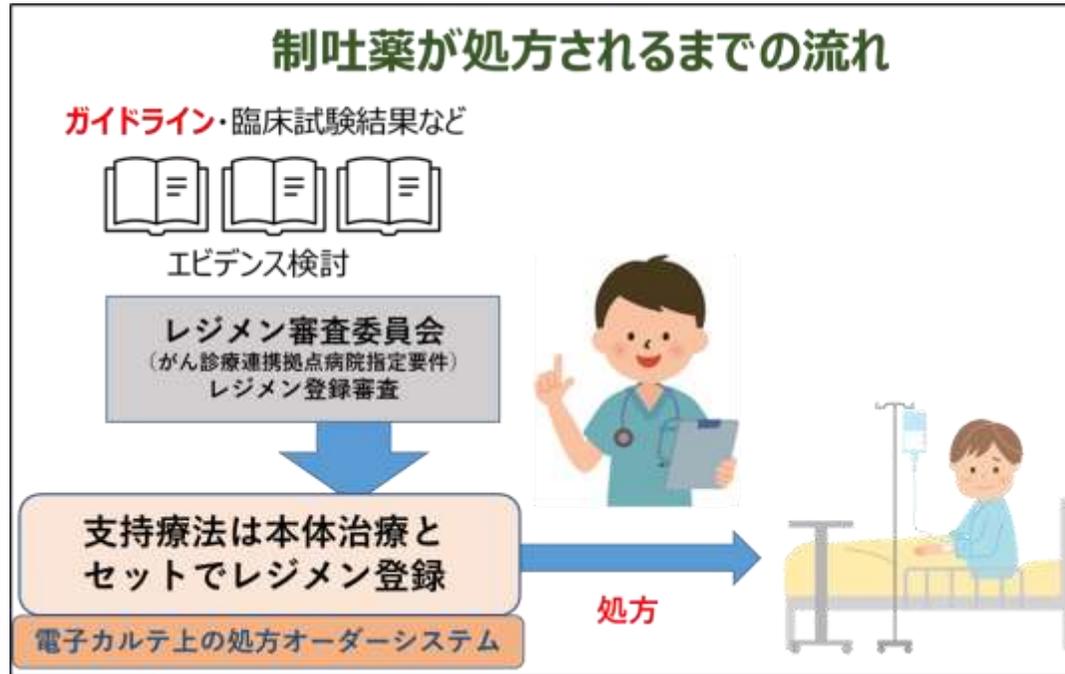
## 軽度催吐性リスク抗がん剤処方時の予防的制吐薬に関する半構造的インタビュー調査

病院区分	構成員				インタビュー対象者 所属・専門	LEC処方時の 予防的制吐薬 ルーチン使用	LEC初回投与時予防的制吐薬使用についてのコメント (事前調査票あるいはインタビューより)  Dex:デキサメサゾン, 5HT <sub>3</sub> :セロトニン受容体拮抗薬		
	うち 医師 (人)	薬剤 師の 人数	がん 専門 薬師	他がん 関連 専門 薬師					
がん専門	都市	5	4		消化管・腫瘍内科 呼吸器腫瘍科 乳腺科	Dex Dex Dex	Dexは制吐剤と認識 ステロイドは浮腫予防で必ず入る。ドセタキセルに対しDexは制吐薬として使っていない。		
	地方	9	9	23	2	5	薬剤部・薬務主任	Dex	初回は基本ガイドライン通り
大学	都市	50	40		消化器内科	Dex+5HT <sub>3</sub>	レジメン通り		
	都市	46	20		呼吸器内科	その他	Dex, 5-HT <sub>3</sub> 受容体阻害薬は担当医の判断で必要と判断された場合レジメン上掲載されていて選択可能だが、削除可となっている。		
	地方	8	8		乳腺内分泌外科	Dex+5HT <sub>3</sub>	レジメン通り		
市中	都市	10	6		薬剤部・副薬剤部長		レジメン通り		
	地方	7	3		腫瘍内科	5HT <sub>3</sub>	ステロイドを長期で使用するよりは良い。 古いレジメンなので恐らく誰も何も言っていないのが実情。必要な場合は自分で削除できるので、自分でアレンジする先生もいると思う。例えば制吐剤だけ削除したり、5-HT <sub>3</sub> を削除してステロイドを入れるとか。		
地方	都市	41	5	1	薬剤部・副部長		レジメン通り		
	都市	10	6		呼吸器内科	Dex	レジメン通り		
	地方	4	4		45	3	13	薬剤部薬剤科・主任	どちらもなし
地方	都市	8	5		消化器内科	5HT <sub>3</sub>	古いレジメンで直されていないものもある。ステロイドは最初から入っていると使いにくいところもある。 推奨レジメンではDexのみ		
	地方	33	0	2	薬剤部				

院内のレジメン登録との関係が示唆される

# 支持療法において普及の阻害要因

## 現状



古いレジメンには古い支持療法  
→副作用対策全般の遅れにも影響している可能性が示唆される

治療に影響しない/生命を脅かさないものは優先順位が低くなっている  
(高催吐性リスクCINV対策は80%以上の遵守率)

## 対策

がん診療連携拠点病院における  
適正なレジメンの管理  
(新規登録/更新/廃棄)

地域格差を是正するためには  
レジメン管理委員会がレジメン登録  
を行うだけではなく  
使用頻度の低い(古い)レジメンの  
更新/廃棄を行う必要がある。

- ✓ レジメン管理委員会の権限・体制の強化
- ✓ 医師以外(薬剤部)によるチェック機能

間接的な指標ながら個別の副作用対策実施の有無よりも  
効率が良くがん診療連携拠点病院の施設要件にも要検討

抗がん剤のレジメン登録と更新が支持療法の適正実施につながっている

# 治験結果と実地診療での副作用頻度の違い Evidence-practice gap

- ✓ **主観的な副作用**（疲労・倦怠感）/**致命的でない副作用**は過小評価される傾向にある
- ✓ 真の頻度を把握するには**実態調査が必要**

## REFLECT試験（肝細胞癌）

### レンバチニブによる疲労の頻度

➢ 肝細胞癌の治験における疲労の発生頻度は30%であり、日本人では**18.5%**

REFLECT試験<sup>1)</sup>

	Lenvatinib (n=476)	Sorafenib (n=475)
Total treatment-emergent adverse events	470 (99%)	472 (99%)
Total treatment-related treatment-emergent adverse events	447 (94%)	452 (95%)
Treatment-emergent adverse events of grade ≥3	357 (75%)	316 (67%)
Treatment-related treatment-emergent adverse events of grade ≥3	270 (57%)	231 (49%)
Serious treatment-emergent adverse events	205 (43%)	144 (30%)
Serious treatment-related treatment-emergent adverse events	84 (18%)	48 (10%)
Treatment-emergent adverse events occurring in ≥15% of patients in either treatment group		
Fatigue		
Any grade	141 (30%)	119 (25%)
Grade ≥3	18 (4%)	17 (4%)

REFLECT試験（日本人データ）<sup>2)</sup>

	日本人集団 (n=81)	
	全グレード	グレード3以上
疲労	15 (18.5)	1 (1.2)

対象：全身化学療法歴のない切除不能な肝細胞癌患者954例  
レンバチニブ群478例(日本人81例),  
ソラフェニブ群476例(日本人87例)  
方法：レンバチニブ12mg(60kg以上)または8mg(60kg未満)を  
1日1回、またソラフェニブ1回400mgを1日2回経口投与  
有害事象：  
・レンバチニブ群における疲労の発生率(30%)はソラフェニブ群(25%)に比べてわずかに高かった。  
・Grade3以上の疲労の発生率は、レンバチニブ群、ソラフェニブ群ともに4%であった。  
・レンバチニブ群の疲労の発生頻度は、日本人集団において**18.5%**であった

1) Kudo M et al: Lancet 2018;391:1163-1173

2) Shimose S et al: Cancers 2020; 12:1867

## 国内観察研究（肝細胞癌）

### レンバチニブによる疲労の頻度

➢ 実臨床では疲労の発生頻度は上がり、33~75%であった

症例数 (全症例)	観察期間 (中央値)	疲労の頻度 (Any Grade)	疲労 (≥Grade 3)	引用文献
280	7.4ヵ月	133/280 (47.5%)	NA	坂本 梓ほか: 肝臓クリニカルアップデート 2020; 6: 21-27
177	12.2ヵ月	90/177 (50.8%)	20/177 (11.3%)	Shimose S et al: Cancers (Basel) 2020; 12: 1867
152	126日	46/152 (30.2%)	9/152 (5.9%)	Hiraoka A et al: Cancer Med 2019; 8: 3719-3728
81	≥8週	47/81 ( <b>58.0%</b> )	1/81 (1.2%)	Sasaki R et al: Cancers 2019; 11:1769 (58.0%)
77	173日	26/77 (33.8%)	9/77 (11.6%)	Ohki T et al: 2020; 7: 141-149
41	8週	24/41 ( <b>58.5%</b> )	0/41 (0%)	Sho T et al: JGH Open 2020; 4: 54-60
16	115日	12/16 ( <b>75.0%</b> )	8/16 (50.0%)	Obi S et al: Hepatol Int 2019;13:199-204
20	28日	11/20 (55%) (≥Grade 2)	NA	Okubo H et al: PLoS ONE 2020; 15: e0229772

# 治療後の後遺症

## 新規薬剤の未知の後遺症

- ✓ 免疫チェックポイント阻害薬に関する後遺症はまだ未知
- 患者の諸症状との関連についての綿密な解析検討が必要
- 観察研究から介入研究までの研究支援（インフラ/資金）が必要

未知の副作用が克服されるまでのロードマップ

観察研究

投与後長期の観察

関連可能性のある症状の拾い上げ

介入研究

当該有害事象の症状軽減

アピアランス 脱毛 皮疹の癢痕  
性の悩み 妊孕性など



日常生活や就労にも深く影響がある

医師だけでは深刻さに気付けない  
→**チーム医療**による拾い上げ  
適切な受け皿の設置：  
**AYA世代・ジェンダーフリー**の  
相談窓口



再発不安 体力の低下  
倦怠感 集中力の低下

## CIPN（手足のしびれ・痛み）

- ✓ 海外のガイドラインではデュロキセチン推奨されている  
→日本では**適応外**
- ✓ 本邦では様々な投薬がされている  
→効果未確認、**エビデンス創出が急務**
- ✓ **医療機器**による対策  
→**実地で普及**するためには  
**医療機器承認 + 保険点数付与**を要検討



CIPN軽減の手足冷却器



頭皮冷却器  
(脱毛軽減)



交番磁界治療器（治験中）  
(疼痛、CIPNの症状緩和)

# 薬物療法（免疫療法含む）関連の支持療法

予後の延長に伴い、**対策の行き届いていない治療後の様々な症状**は生活の質に打撃

## 脱毛



- ✓ 乳がんなどで使用する薬剤では必発
- ✓ **頭皮冷却装置（医療機器）**
  - エビデンスあり
  - 国内で医療機器承認あり
  - **保険適用なし←（施設は限定的）**

## 倦怠感/気力低下

- ✓ **数値や見た目に現れにくい副作用**→認知されない
- ✓ **就労にも影響**  
実際には、体調不良による突然の休みや、作業効率の低下、またそのような可能性があることを労働者が会社に言えない、伝える場がない、休暇制度が利用できない、などの理由が背景に
- ✓ **倦怠感には骨格筋量増加などの効果が指摘されている**

アピアランスケアガイドライン(2021)で対処方法などはわかりやすく整備されているが**普及は今後の課題**

**治療方針や生命を脅かさない副作用**を軽視する傾向を支持療法教育によっては正している必要がある

ウェアラブルデバイス等による**倦怠感の視覚化**

**外来でのリハビリテーション指導**などエビデンスに基づいたチーム医療に対しての適正な**保険点数**の検討

医師が対応しなくてはいけない  
仕方がない

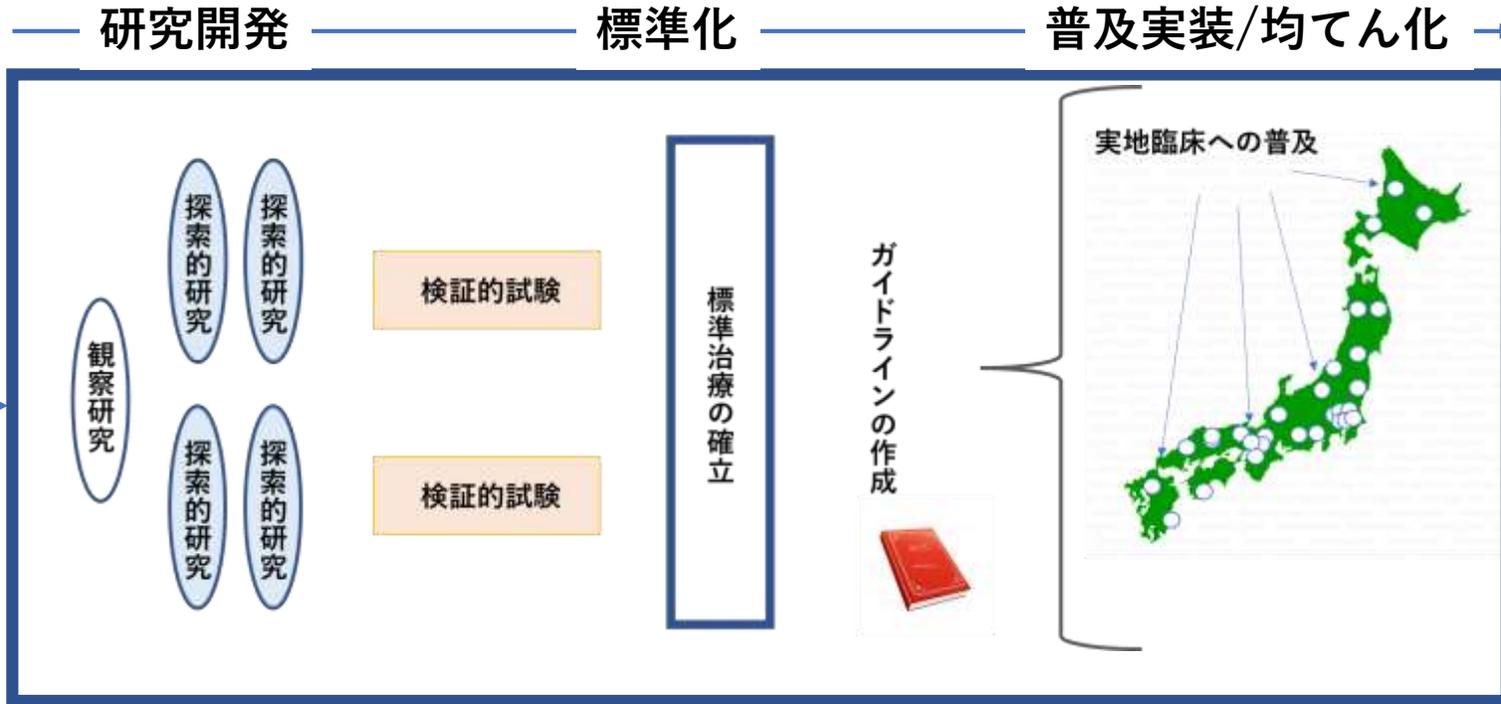
適切な部署（チーム）が対応

ではなくて

従来より高度なチーム医療  
が要求される

# 第4期がん対策推進基本計画：支持療法

均てん化までのロードマップと解決すべき課題



がん診療連携拠点病院等における支持療法の**質の担保**

- ✓ 支持療法関連の**施設要件設置**
- ✓ 支持療法教育システム
- ✓ メディカルスタッフの労力を適正に評価  
→ チーム医療/指導料の還元  
**診療報酬上の手当**

オランザピン5mg+標準制吐療法で抗がん剤投与翌日以降の遅発期の吐き気も予防  
 ~J-SUPPORT研究成果報告会レポート(1)

「Ⅱ」の発展編 抗がん剤による脱毛を防ぐ「頭皮冷却療法」

英で始まった頭皮冷却療法  
 ~抗がん剤投与への抵抗減る~

## 支持療法関連研究基盤の強化

- ✓ 研究者の育成
- ✓ 研究組織への財政的支援
- ✓ 製薬企業/医療機器メーカーの参画推進

## ガイドラインの整備(第3期からの継続)

- ✓ 新規薬剤の承認申請
- ✓ 薬剤の適応拡大
- ✓ 医療機器承認(普及のために保険適用も検討)

