資料　５

抗がん剤等による健康被害の救済に関する検討会

膵臓がん患者支援団体の立場から

NPO法人パンキャンジャパン
理事　眞島喜幸

PANCREATIC CANCER ACTION NETWORK
ADVANCE RESEARCH. SUPPORT PATIENTS. CREATE HOPE.

膵がん征圧のための3つのミッション

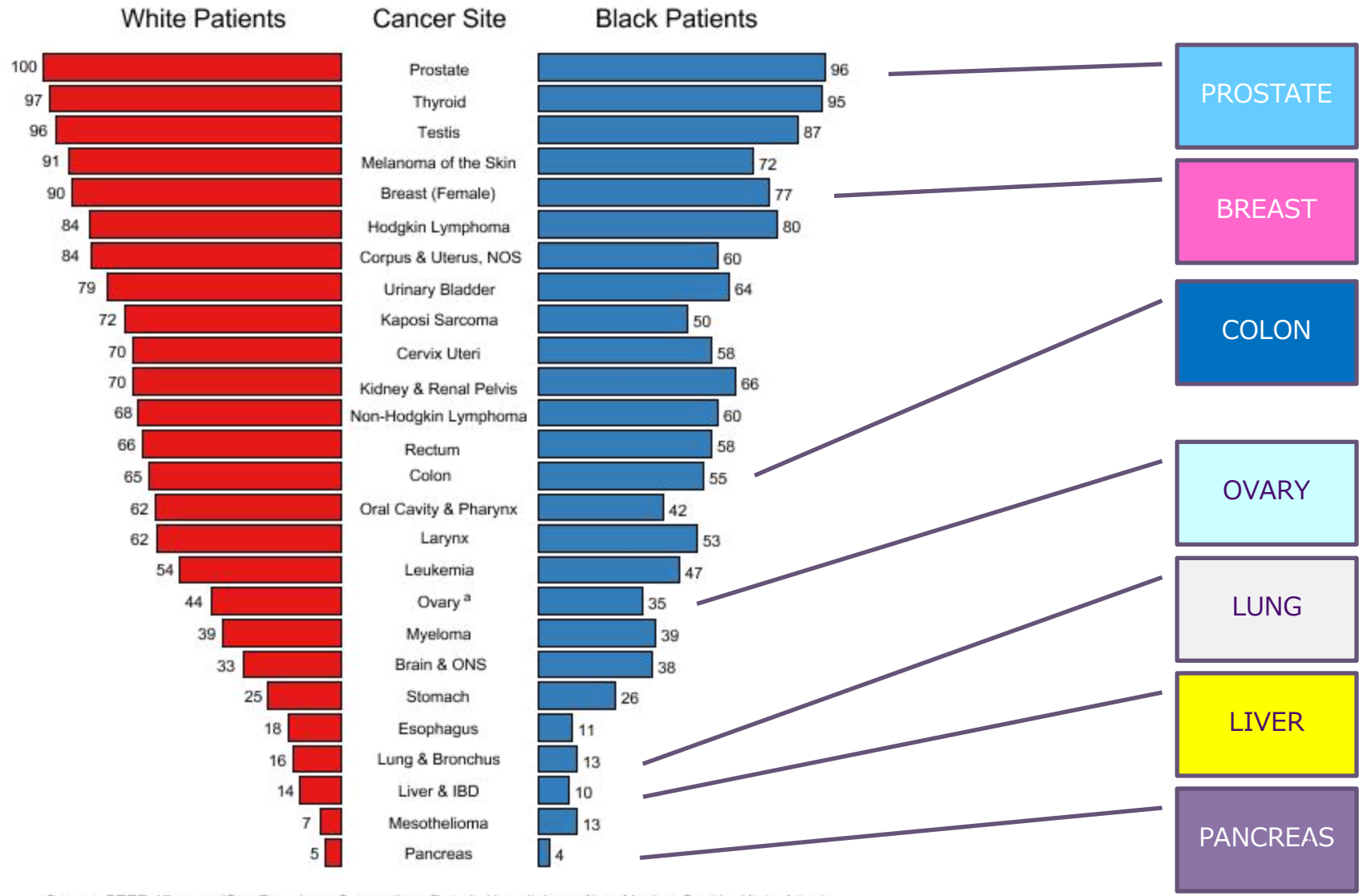
Advance Research
がん研究の促進

Patient Support
患者・家族の支援

Create Hope
希望をつくる

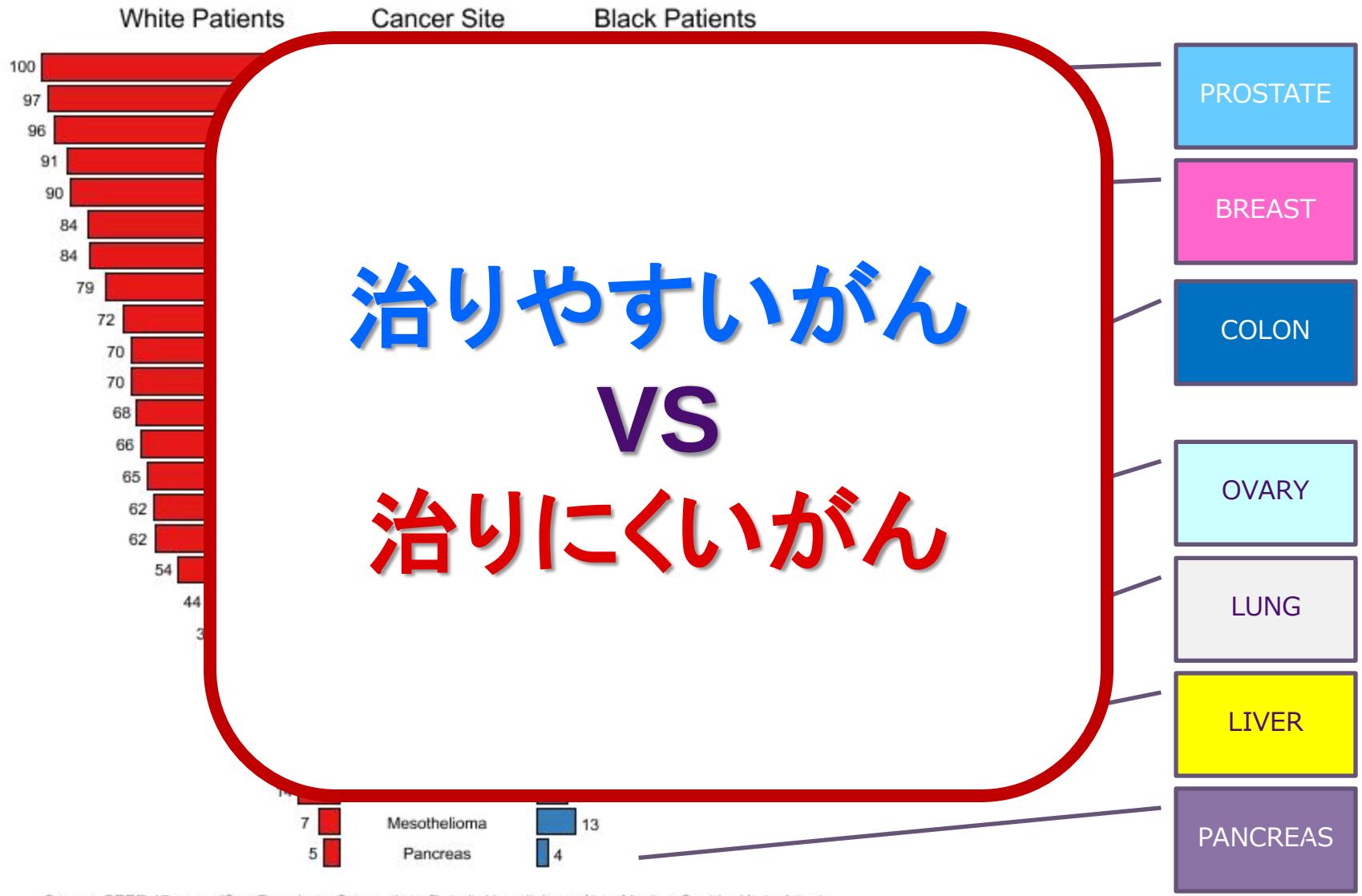
膵臓がん患者の現状

米国部位別がんと5年生存率



Source: SEER 17 areas (San Francisco, Connecticut, Detroit, Hawaii, Iowa, New Mexico, Seattle, Utah, Atlanta, San Jose-Monterey, Los Angeles, Alaska Native Registry, Rural Georgia, California excluding SF/SJM/LA,

米国部位別がんと5年生存率



Source: SEER 17 areas (San Francisco, Connecticut, Detroit, Hawaii, Iowa, New Mexico, Seattle, Utah, Atlanta, San Jose-Monterey, Los Angeles, Alaska Native Registry, Rural Georgia, California excluding SF/SJM/LA,

膵臓がん

罹患数
21,386（2002）

死亡数
21,148（2003）

罹患数≒死亡数

21世紀に残された難治性がんの代表

資料：国立がんセンターがん対策情報センター
人口動態統計（厚生労働省大臣官房統計情報部）

悪い知らせ

余命3ヶ月

発見されたとき進行している

抗がん剤による延命効果

少ない抗がん剤

患者の願い

あきらめたくない

何もしないよりは治療してほしい

重篤な副作用がでる可能性が
あってもいい

一日でも長く家族といたい

家族の気持ち

やれることはすべてやる

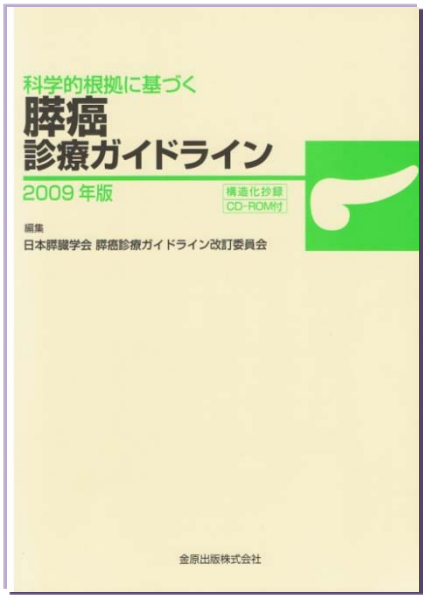
やり残して後悔したくない

家族全員で力いっぱい支えよう

一日でも長く元気でいてほしい

膵臓がんの治療法

膵臓がん治療アルゴリズム



c Stage Ⅰ,Ⅱ,Ⅲ

c Stage Ⅳa

c Stage Ⅳb

切除可能

切除不能

►CQ 4-1
►CQ 5-1

線療法

C

2

手術できる
20%

切除不能
80%

補助療法

►CQ 5-3
►CQ 5-4

BSC : best supportive care
JPS 第5版 膵癌取扱い規約

膵臓がん外科切除は高難度手術

	低難度	中難度	高難度
食道がん		食道切除術（切除のみ） 食道再建術再建のみ（胃管再建）	食道切除再建術 食道再建術再建のみ（結腸再建）
胃がん		胃切除術	胃全摘術（噴門側胃切除を含む） 左上腹部内臓全摘術
直腸がん 肛門がん		高位前方切除術 Hartmann手術	直腸切断術（悪性） 低位前方切除術 骨盤内臓器全摘術 直腸・肛門悪性腫瘍切除術
肝がん	肝部分切除術	肝外側区域切除	肝切除術（外側区域を除く区域以上） 系統的亜区域切除術 肝移植術
胆嚢がん 胆管がん			胆嚢悪性腫瘍手術（単純胆嚢摘出術を除く） 胆管悪性腫瘍手術
膵がん			膵頭十二指腸切除術 膵体尾部切除術（悪性） 膵全摘術

日本消化器外科学会専門医修練カリキュラムより改変

欧米手術症例数と術後合併症

手術症例数	病院数	膵頭十二指腸切除数	在院死亡率
1-5	20	42	19.1%
6-10	9	63	14.3%
11-15	6	69	13.0%
16-20	3	56	8.9%
>20	1	271	2.2%

Gordon TA, et al.: Ann Surg 1995

手術症例数	病院数	膵切除(1,972例)	在院死亡率
<10	124	24%	18.9%
10-50	57	54%	11.8%
51-80	1	3%	12.9%
>81	2	19%	5.5%

Lieberman MD, et al.: Ann Surg 1995

膵頭部がん手術の死亡リスク

報告			例数	在院死亡率%
Trede M	Ann Surg	1990	133	2.2
Geer RJ	Am J Surg	1993	146	3.4
Willett CG	Ann Surg	1993	72	5.5
Nitecki SS	Ann Surg	1995	174	3.0
Allema JH	Cancer	1995	67	7.4
Yeo CJ	Ann Surg	1995	201	5.0
Benassai G	J Surg Oncol	2000	75	5.3
Richter A	World J Surg	2003	194	3.1
Wagner M	Br J Surg	2004	211	2.8
Cameron JL	Ann Surg	2006	405	1.0
Raut CP	Ann Surg	2007	300	1.0
Zacharias T	J Gastrointest Surg	2007	81	1.0

資料：Takashi Hatori, Tokyo Womens Medical University, 2011 June, Purple Ribbon in Tokyo Seminar

膵頭部がん手術の死亡リスク

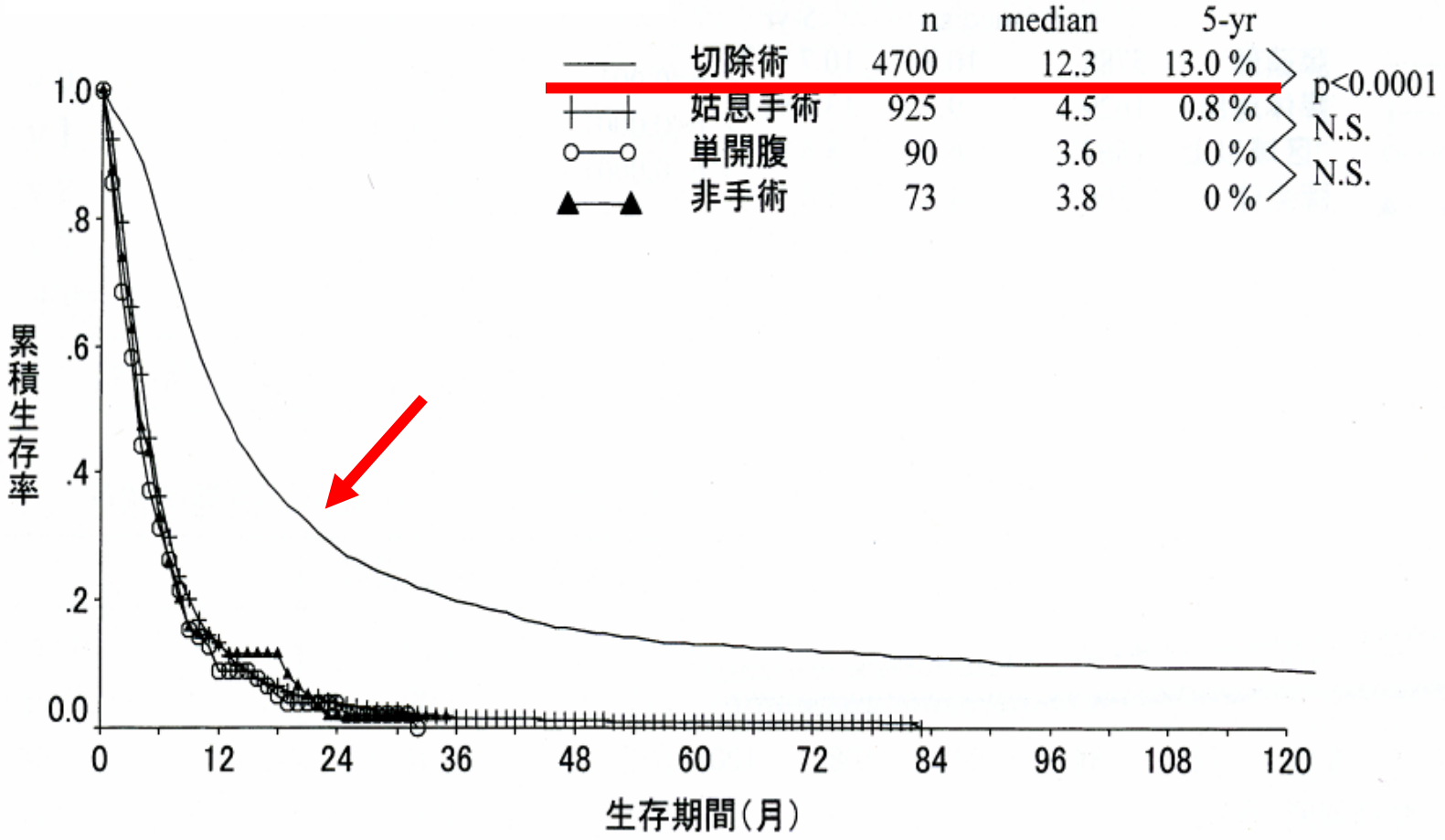
報告	例数	在院死亡率%
Trede M		2.2
Gee		
Wil		
Nite		
Alle		
Yeo		
Ber		
Ric		
Wa		
Car		
Rau		
Zachari		10
	Surg	

ハイボリュームセンターでも
死亡率はゼロにはならない

資料：Takashi Hatori, Tokyo Womens Medical University, 2011
June, Purple Ribbon in Tokyo Seminar

膵臓がん生存曲線

膵頭部癌



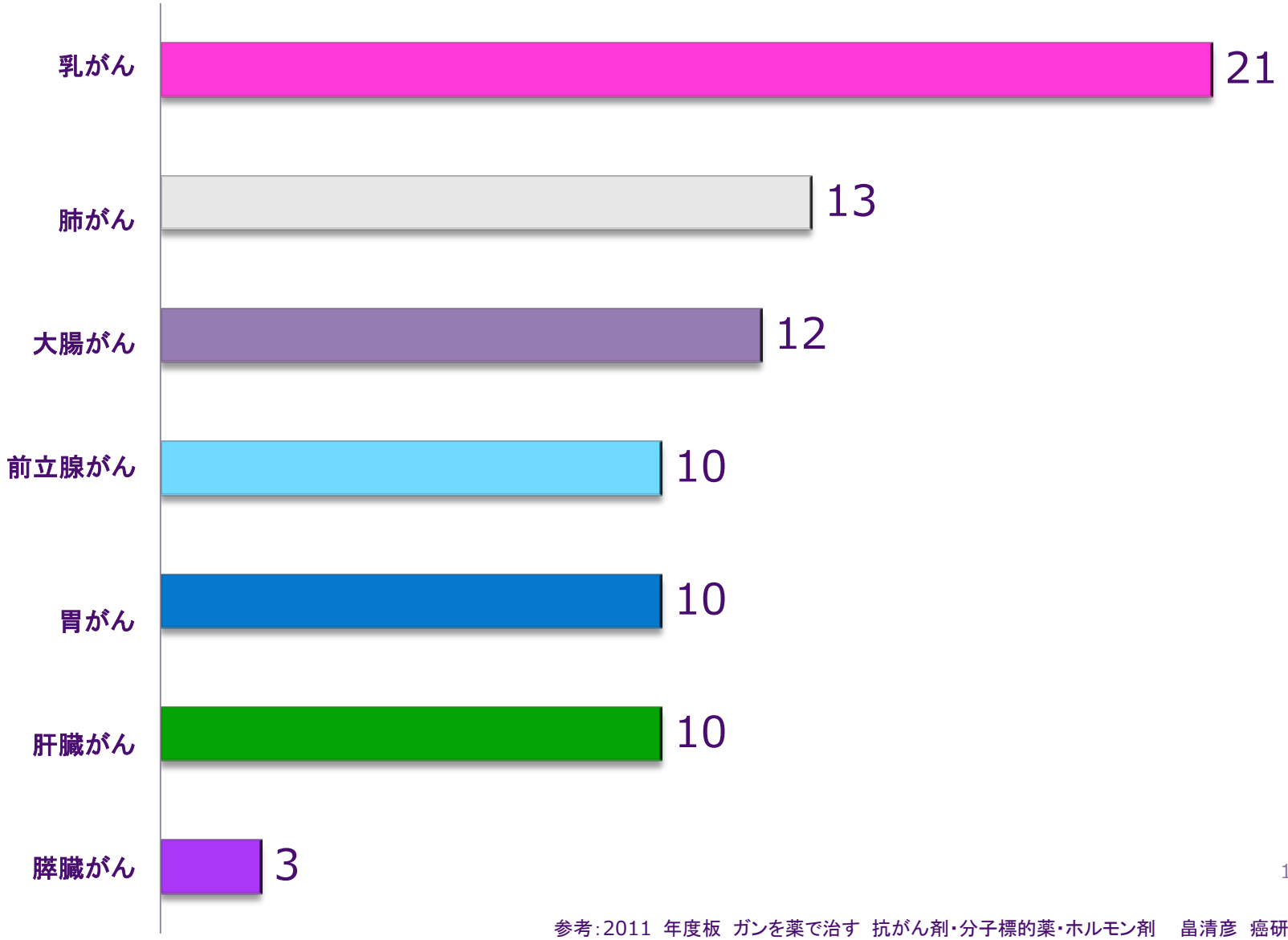
日本膵臓学会:膵臓18, 101-169, 2003

膵臓がん生存曲線

切除できても
合併症と再発のリスク
が存在する

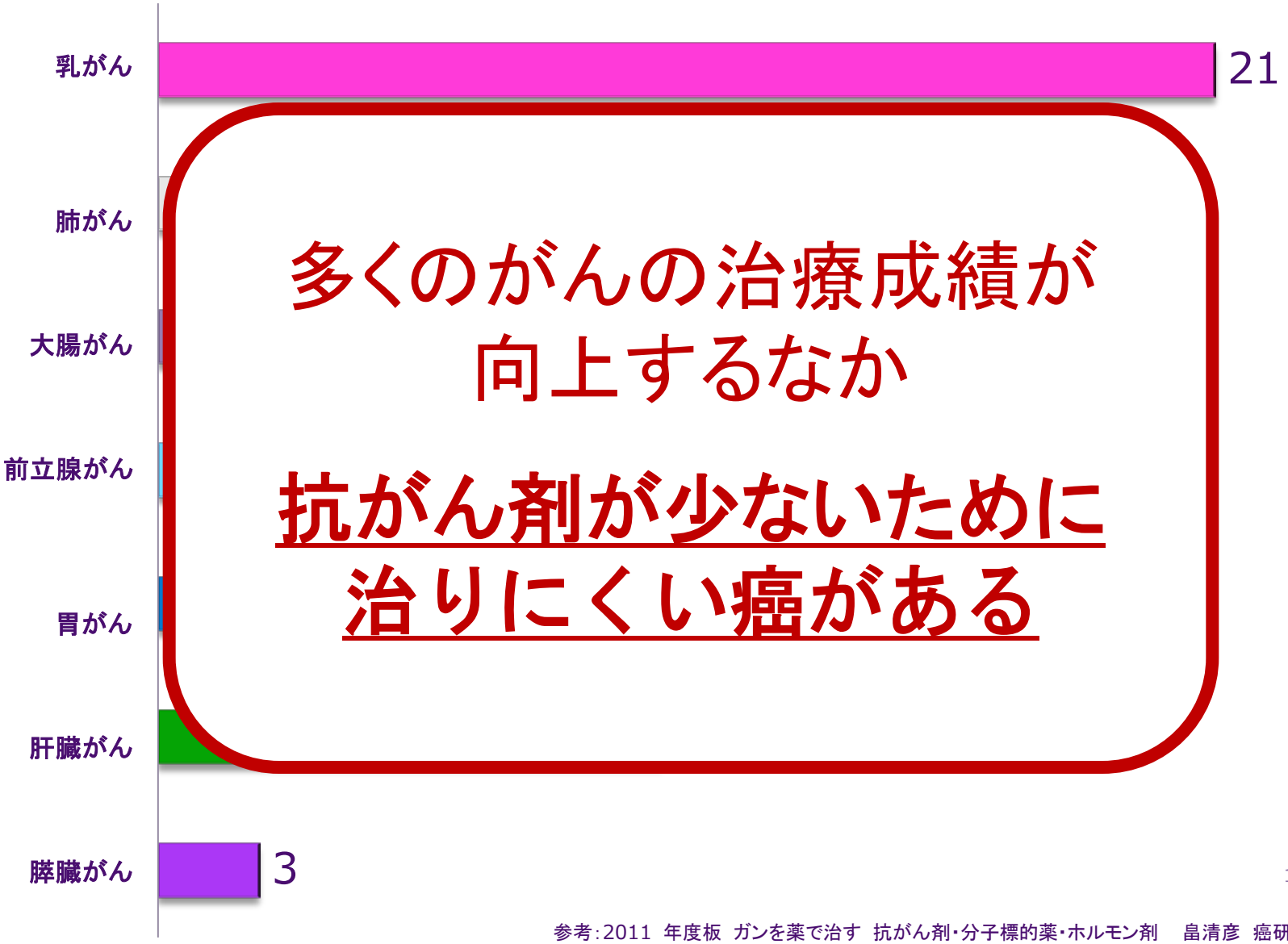
日本膵臓学会：膵臓18, 101-169, 2003

部位別がんと保険適用薬



参考:2011 年度板 ガンを薬で治す 抗がん剤・分子標的薬・ホルモン剤 畠清彦 癌研有明病院

部位別がんと保険適用薬



多くのがんの治療成績が
向上するなか

**抗がん剤が少ないために
治りにくい癌がある**

参考:2011 年度板 ガンを薬で治す 抗がん剤・分子標的薬・ホルモン剤 畠清彦 癌研有明病院

FDAおよび国内承認の分子標的薬（低分子化合物）

一般名	商品名	標的分子	FDA承認年	国内承認年
ゲフィチニブ	イレッサ	EGFR	非小細胞肺癌（2002）	2002.7
エルロチニブ	タルセバ	EGFR	非小細胞肺癌（2004）	2007.10
ラパチニブ	タイケルブ	HER2、EGFR	乳癌（2007）	2009
メシル酸イマチニブ	グリベック	BCRABL,KIT, PDGFR	CML（2001） GIST(2001)	2001.12 2003.7
ダサチニブ	スプリセル	BCRABL,KIT, SRC	CML（2006）	2009
塩酸ニロチニブ	タシグナ	BCRABL,KIT, PDGFR	CML（2007）	2009
リンゴ酸スニチニブ	スーテント	VEGFR,PDGFR,KIT,FLT3	胃癌（2006） 肝細胞癌(2006)	2008.6 2008.6
ソラフェニブ	ネクサバール	BRAF,VEGFR2,EGFR,PDGFR	腎癌（2005） 肝細胞癌（2007）	2008.4 2009
ボルテゾミブ	ベルケード	28S proteasome	多発性骨髄腫（2003）	2006.12
ポリノスタット	Zolinza	HDAC s	CTCL(2006)	2011.7

Source：2010.11 Purple Ribbon Caravan in Tokyo Lecture by Yusuke Nakamura

FDAおよび国内承認の分子標的薬（低分子化合物）

一般名	商品名	標的分子	FDA承認年	国内承認年
ゲフィチニブ	イレッサ	EGFR	非小細胞肺癌（2002）	2002.7
エルロチニブ				.10
ラパチニブ				
メシル酸イマチ				12
ダサチニブ				
塩酸ニロチニブ				
リンゴ酸スニチ				
ソラフェニブ				
ポルテゾミブ		26S proteasome	（2003）	2006.12
ポリノスタット	Zolinza	HDAC s	CTCL(2006)	2011.7

これらの抗がん剤は
すべて欧米からの輸入

欧米の抗がん剤に依存する
日本のがん患者

Source：2010.11 Purple Ribbon Caravan in Tokyo Lecture by Yusuke Nakamura

FDAおよび国内承認の分子標的薬（抗体薬）

一般名	商品名	標的分子	FDA承認年	国内承認年
セツキシマブ	アービタックス	EGFR	大腸癌（2004）	2008.9
パニツムマブ	Vectivix	EGFR	大腸癌（2006）	2010.4
トラツズマブ	ハーセプチン	HER2	乳癌（1998）	2001.6
ベバシズマブ	アバスチン	VEGF	大腸癌（2004）	2007.8
リツキシマブ	リツキサン	CD20	B細胞リンパ腫（1997）	2001.8
イブリツモマブ・チウキセタン	ゼバリン	CD20	B細胞リンパ腫（2002）	2008.1
トシツモマブ・ヨウ素	Bexxar	CD20	B細胞リンパ腫（2003）	**未承認**
ゲムツズマブ・オゾガマイシン	マイロターグ	CD33	急性骨髄性白血病AML　（2000）	2005.8
アレムツズマブ	Campath	CD52	B細胞性慢性リンパ性白血病B-CELL（2001）	**未承認**

Source：2010.11 Purple Ribbon Caravan in Tokyo Lecture by Yusuke Nakamura

FDAおよび国内承認の分子標的薬（抗体薬）

一般名	商品名	標的分子	FDA承認年	国内承認年
セツキシマブ	アービタックス	EGFR	大腸癌（2004）	2008.9
パニツムマブ				
トラツズマブ				
ベバシズマブ				
リツキシマブ				
イブリツモマブ				
トシツモマブ・ヨ				
ゲムツズマブ・オゾガマイシン	マイロターグ	CD33	急性骨髄性白血病AML　（2000）	2005.8
アレムツズマブ	Campath	CD52	B細胞性慢性リンパ性白血病B-CELL（2001）	**未承認**

海外で新薬が承認されても
日本ではすぐには使えない

ドラッグラグ問題

Source：2010.11 Purple Ribbon Caravan in Tokyo Lecture by Yusuke Nakamura

Printed by yoshiyuki majima on 5/19/2011 4:37:24 PM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2011 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.

PRINCIPLES OF CHEMOTHERAPY (1 of 3)

Systemic therapy is used in the neoadjuvant or adjuvant setting and in the management of locally advanced unresectable and metastatic disease.

- **Goals of systemic therapy should be discussed with patients prior to initiation of therapy and enrollment in a clinical trial is strongly encouraged.**

Close follow-up of patients undergoing chemotherapy is indicated.

Metastatic

- **Acceptable monotherapy options include:**
  - **Gemcitabine at 1000 mg/m^2 over 30 minutes, weekly for 3 weeks every 28 days (category 1).**
  - **Fixed-dose rate gemcitabine (10 mg/m^2/minute) may substitute for standard infusion of gemcitabine over 30 minutes (category 2B).**
  - **Capecitabine**
- **Acceptable chemotherapy combinations (for patients with good performance status):**
  - **Gemcitabine + erlotinib[1] (category 1)**
  - **FOLFIRINOX[2] (category 1)**
  - **Gemcitabine + capecitabine[3]**
  - **Gemcitabine + cisplatin (especially for patients with possible hereditary cancers)[4] (category 2B)**
  - **Fixed dose rate gemcitabine, docetaxel, capecitabine (GTX regimen) (category 2B)[5]**
  - **Gemcitabine + nab-paclitaxel[6] (category 2B)**

- **Second-line therapy may consist of gemcitabine for those patients not previously treated with the drug. Other options include capecitabine (1000 mg/m^2 PO twice daily, days 1-14 every 21 days) or 5-FU/leucovorin/oxaliplatin[7] or CapeOx.[8] Results of the CONKO 003 trial demonstrated a significant improvement in overall survival with addition of oxaliplatin to 5-FU /leucovorin.[7]**

Locally Advanced

- **Depending on performance status, mono- or combination systemic chemotherapy, as noted above, may be considered as initial therapy prior to chemoradiation for appropriate patients with locally advanced, unresectable disease. Patients should be evaluated for recovery from hematologic and non-hematologic toxicity prior to initiation of chemoradiation. Patients who progress with metastatic disease are not candidates for chemoradiation unless required for palliative purposes.**

See Adjuvant, Neoadjuvant, and Salvage on PANC-E 2 of 3

See References on PANC-E 3 of 3

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Version 2.2011, 03/28/11 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2011, All rights reserved. The NCCN Guidelines™ and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN®.

Printed by yoshiyuki majima on 5/19/2011 4:37:24 PM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2011 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.

PRINCIPLES OF CHEMOTHERAPY (1 of 3)

Systemic therapy is used in the neoadjuvant or adjuvant setting and in the management of locally advanced unresectable and metastatic disease.

- Goals of systemic therapy should be discussed with patients prior to initiation of therapy and enrollment in a clinical trial is strongly encouraged.

Close follow-up of patients

Metastatic

- Acceptable monothera
  - Gemcitabine at 1000
  - Fixed-dose rate gem
  - Capecitabine
- Acceptable chemothe
  - Gemcitabine + erloti
  - FOLFIRINOX[2] (categ
  - Gemcitabine + cape
  - Gemcitabine + cispl
  - Fixed dose rate gem
  - Gemcitabine + nab-
- Second-line therapy m (1000 mg/m^2 PO twice demonstrated a signif

ory 2B).

capecitabine
trial

Locally Advanced

- Depending on perform to chemoradiation for a hematologic and non-hem candidates for chemoradiation unless required for palliative purposes.

ial therapy prior
overy from
ease are not

米国NCCN膵臓がんガイドライン
2011年2月（毎年改訂）

10種類以上の抗がん剤が掲載されている

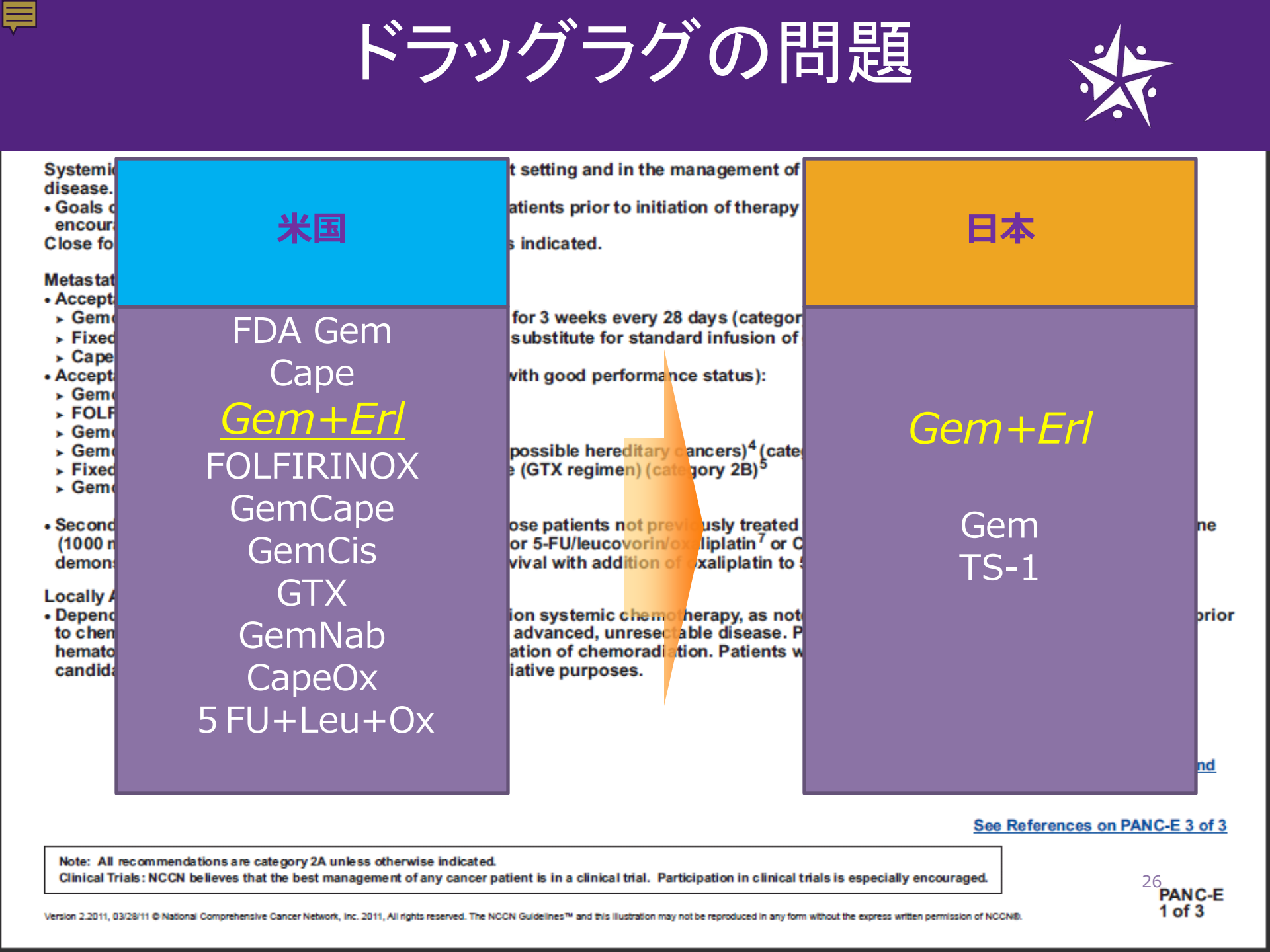
See Adjuvant, Neoadjuvant, and Salvage on PANC-E 2 of 3

See References on PANC-E 3 of 3

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Version 2.2011, 03/28/11 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2011, All rights reserved. The NCCN Guidelines™ and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN®.

ドラッグラグの問題



Systemic … t setting and in the management of disease.
• Goals … atients prior to initiation of therapy
encoura…
Close fo… s indicated.

Metastat…
• Accept…
▸ Gem… for 3 weeks every 28 days (categor…
▸ Fixed… substitute for standard infusion of…
▸ Cape…
• Accept… with good performance status):
▸ Gem…
▸ FOLF…
▸ Gem… possible hereditary cancers)[4] (cate…
▸ Gem… (GTX regimen) (category 2B)[5]
▸ Fixed…
▸ Gem…

• Second… ose patients not previously treated … ne
(1000 m… or 5-FU/leucovorin/oxaliplatin[7] or C…
demons… vival with addition of oxaliplatin to 5…

Locally A…
• Depend… ion systemic chemotherapy, as not… prior
to chem… advanced, unresectable disease. P…
hemato… ation of chemoradiation. Patients w…
candida… iative purposes.

…nd

See References on PANC-E 3 of 3

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Version 2.2011, 03/28/11 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2011, All rights reserved. The NCCN Guidelines™ and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN®.

承認後の適応拡大：ゲムシタビン（Gem）

承認
1999
肺がん

年間死亡者数
• 67,600人

未承認薬問題

適応拡大
2001
膵がん • 26,800人

適応拡大
2006
胆道がん • 17,600人

適応拡大
2008
尿路上皮がん • 6,600人（※膀胱がん）

適応拡大
2010
再発乳がん • 11,900人

適応拡大
2011
卵巣がん • 4,600人

適応外薬問題

資料：独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター

ドラッグラグ問題に取り組む患者団体

1999年～2000年
ゲムシタビンの膵臓がん
適応を求めて

2001年～2002年
肝癌再発予防薬の
承認を求めて

2003年～2004年
大腸がんにオキサリプラチンの
承認を求めて

当時の報道では「未承認薬問題」という取り上げられ方ではあったが、ドラッグラグ問題が「がん対策基本法」設立の大きなきっかけになった。

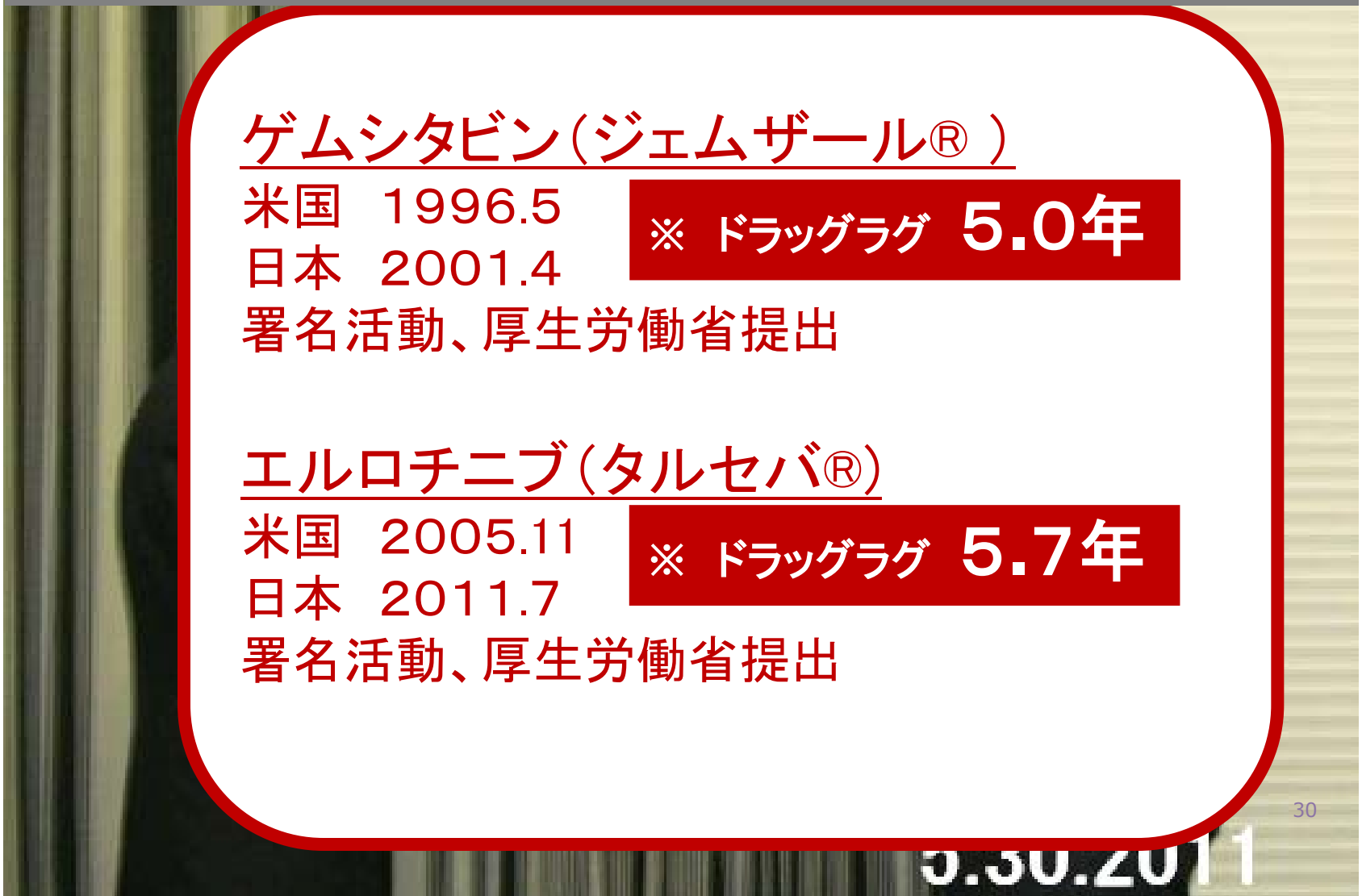
読売新聞本田麻由美氏　提供資料を改変

ドラッグラグ問題に取り組む患者団体

2011年　エルロチニブの膵臓がん適応を求めて

ドラッグラグ問題に取り組む患者団体

2011年　エルロチニブの膵臓がん適応を求めて



ゲムシタビン（ジェムザール® ）

米国　1996.5
日本　2001.4
署名活動、厚生労働省提出

※ ドラッグラグ 5.0年

エルロチニブ（タルセバ®）

米国　2005.11
日本　2011.7
署名活動、厚生労働省提出

※ ドラッグラグ 5.7年

副作用救済制度について

抗がん剤の副作用について

治療には合併症・副作用がある

患者は医師と相談し「リスクとベネフィット」を知った上で
「治療する・しない」を決める権利がある
（インフォームドコンセント）

**合併症・副作用のリスクを避けるために
「治療しない」患者もいる**

**合併症・副作用のリスクがあっても
「治療を望む」患者は多い**

抗がん剤の副作用について

治療

ある

患者
「治療
（イン

上で

合

に

合併症・副作用のリスクがあっても
「治療を望む」患者は多い

目前に迫る死

VS

副作用

ドラッグラグ拡大の懸念

- 有効性の高い、延命効果につながる新薬が欧米で開発されている
- 日本のがん患者は欧米の薬剤に依存している部分が大きい
- 抗がん剤のライフサイクル・コスト上昇が海外の製薬企業に与える影響

すでに…

- **国際共同治験のJapan Passing**
- **薬剤開発拠点の海外移転**

ドラッグラグにより作られる
医療者と患者の間の溝

患者・家族はあきらめたくない

もう治療できません

あきらめられ見放される患者

退院してください

検討会に望むこと

まとめ

進行末期がん患者の場合、症状の悪化なのか副作用なのかわからないため混乱を招き、臨床試験に影響がでるのではないかという不安

副作用被害救済制度のコストが薬価に反映され、いまでも高い抗がん剤がさらに高くなるのではという医療負担増の不安

海外製薬企業によるJapanPassing現象の拡大によるドラッグラグ問題深刻化に関する不安

エビデンスのある適応外薬を使うケースにより、がん患者はドラッグラグの弊害から救われている現実がある。治療の選択が狭まり、医療の萎縮、がん難民増大につながるのではないかという不安

難治がんの治療はリスクが伴い、外科切除、抗がん剤ともに死亡リスクはゼロではない。有効性が高く、副作用・合併症の少ない薬剤・治療の開発等、がん医療全体の改善、がん制圧につながる取り組みが大切。

副作用被害救済制度のベネフィット
VS
がん医療に与える影響・リスク

<u>がん患者・家族の希望</u>
有効性の高い、副作用の少ない薬剤
ドラッグラグ解消