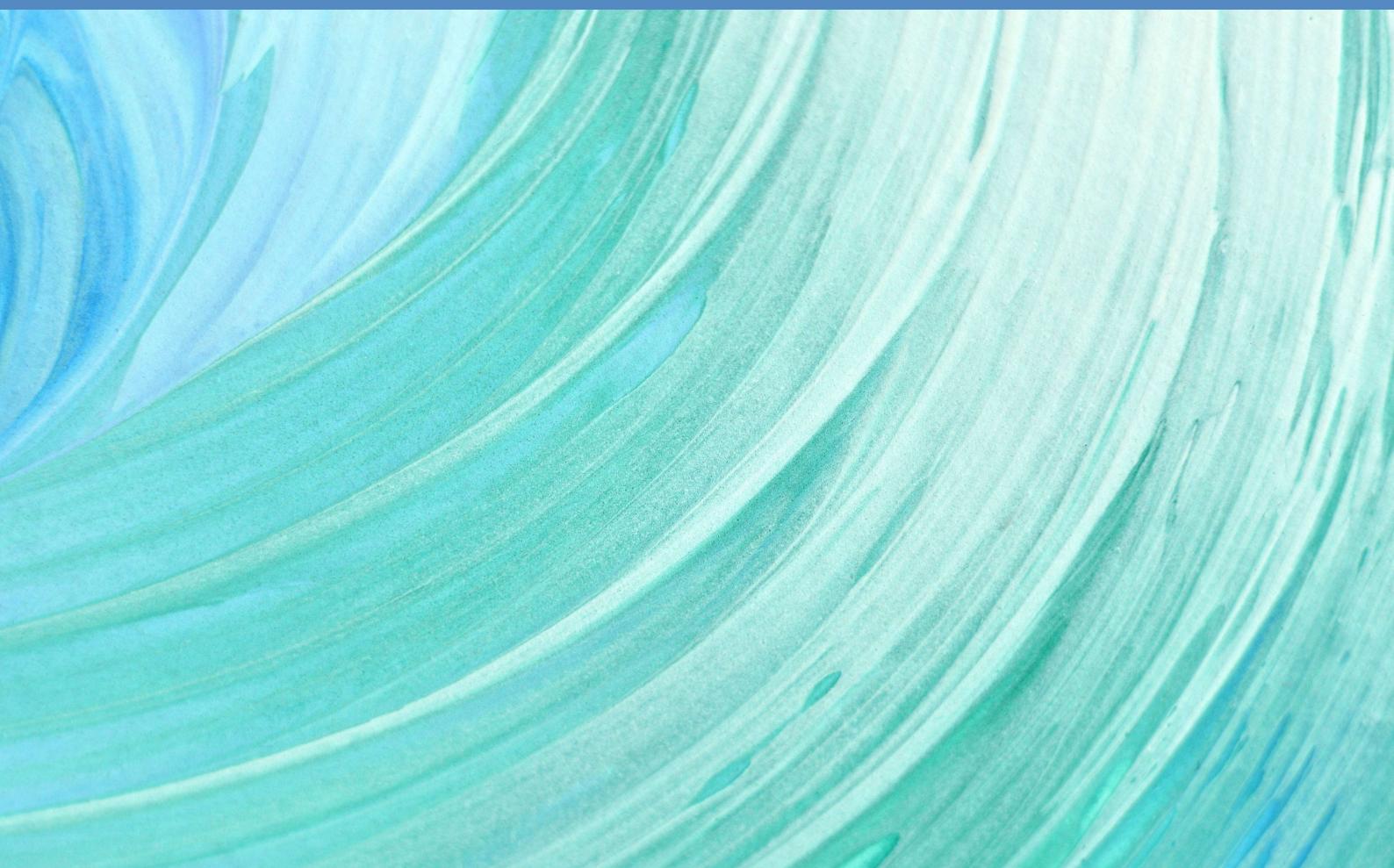


令和3年度（第13回） 九州大学・大分大学 合同カンファレンス 実施報告書

2021. 12/9 木



**令和 3 年度(第 13 回)
九州大学・大分大学合同カンファレンス
実施報告書 目次**

1. 開催概要	1
2. 参加者一覧	2
3. 抄録 症例検討(1)	4
症例検討(2)	6
研究発表(1)	7
研究発表(2)	8
4. 総括	10

1. 開催概要

【日時】2021年12月9日(木)18:00~19:50

【形式】Zoom meeting

【プログラム】

時 間	内 容
18:00~18:10	1. 開会の挨拶 大分大学医学部 腫瘍・血液内科学講座 准教授 廣中 秀一
18:10~18:50	2. 症例検討 (1) 座長:JCHO 九州病院 下川 穂積 演者:JCHO 九州病院 篠原 雄大 『当科におけるアナモレリンの使用経験』 (2) 座長:大分大学医学部 腫瘍・血液内科学講座 大津 智 演者:大分大学医学部 腫瘍・血液内科学講座 小森 梓 『CapeOX±抗 PD-1 抗体/placebo 療法中に類洞閉塞症候群を発症した胃癌の1例』
18:50~19:40	3. 臨床研究発表 (1) 座長:大分大学医学部 腫瘍・血液内科学講座 大津 智 演者:大分大学医学部 腫瘍・血液内科学講座 西川 和男 『当科初回入院患者に対する高齢者総合機能評価(CGA7)の実施状況』 (2) 座長:九州がんセンター 薦田 正人 演者:九州がんセンター 花村 文康 『当院における切除不能進行・再発胃癌における T-DXd(トラスツズマブデルクステカン)の使用成績および今後の研究展望』
19:40~19:50	4. 閉会の挨拶 九州大学大学院医学研究院 社会環境医学講座 教授 馬場 英司

2. 参加者一覧

No	所属	氏名	職種	専門分野	身分
1	九州大学	馬場 英司	医師	連携社会医学分野	教授
2		磯部 大地	医師	連携社会医学分野	助教
3		土橋 賢司	医師	病態修復内科学	助教
4		伊東 守	医師	病態修復内科学	医員
5		大村 洋文	医師	病態修復内科学	医員
6		有水 耕平	医師	病態修復内科学	大学院生
7		吉弘 知恭	医師	病態修復内科学	大学院生
8		田ノ上 純郎	医師	病態修復内科学	大学院生
9		山家 覚	医師	病態修復内科学	大学院生
10		是石 咲耶	医師	病態修復内科学	大学院生
11		田口 綾祐	医師	病態修復内科学	大学院生
12		上野 翔平	医師	病態修復内科学	大学院生
13		上原 康輝	医師	病態修復内科学	大学院生
14		草野 亘	医師	病態修復内科学	大学院生
15		山口 享子	医師	臨床教育研究センター	助教
16	九州大学病院別府病院	奥村 祐太	医師	免疫・血液・代謝内科	助教
17	大分大学	廣中 秀一	医師	腫瘍・血液内科学	准教授
18		大津 智	医師	腫瘍・血液内科学	講師
19		小森 梓	医師	腫瘍・血液内科学	助教
20		西川 和男	医師	腫瘍・血液内科学	助教
21		稻垣 崇	医師	腫瘍・血液内科学	医員
22	JCHO 九州病院	下川 穂積	医師	血液・腫瘍内科	医長
23		篠原 雄大	医師	血液・腫瘍内科	医員
24		相川 智美	医師	血液・腫瘍内科	医員
25		北園 貴史	医師	血液・腫瘍内科	レジデント
26	九州がんセンター	江崎 泰斗	医師	消化管・腫瘍内科	部長
27		薦田 正人	医師	消化管・腫瘍内科	医員
28		花村 文康	医師	消化管・腫瘍内科	医員
29	九州医療センター	田村 真吾	医師	腫瘍内科	医長
30		土居 靖宗	医師	腫瘍内科	医師
31		松崎 彩	専攻医	腫瘍内科	専攻医

32	宮崎県立宮崎病院	在田 修二	医師	内科	医長
33	佐世保共済病院	三ツ木 健二	医師	腫瘍内科	院長
34		今嶋 喬志	医師	腫瘍内科	レジデント
35	NTT 東日本関東病院	内野 慶太	医師	腫瘍内科	部長

■参加者合計35名

3. 抄録

症例検討(1)

「当科におけるアナモレリンの使用経験」

JCHO 九州病院 篠原 雄大

【背景】グレリン様作用薬アナモレリンはがん悪液質患者を対象とした複数の臨床試験において体重(特に除脂肪体重)を増加させることを示し、2021年に本邦で承認された。しかしながら臨床試験に登録された患者の数は限られ、またリアルワールドにおける安全性・有効性のデータも十分でない。今回、われわれは消化器癌悪液質の患者に対するアナモレリン投与経験について発表する。

【方法】2021年5月～9月に当科においてアナモレリンの処方を開始された消化器癌悪液質患者41例の診療録を後方視的に解析し、安全性・有効性を評価した。

【結果】年齢中央値は73歳で男性が65.9%であった。がん種は大腸/胃/膵/他がそれぞれ20/8/10/3例であった。ECOG PS=0/1/2がそれぞれ5/31/5例で、直近6ヶ月の体重減少率5%以上10%未満/10%以上がそれぞれ27/14例であった。治療開始時の平均体重は52.8kgで治療開始時の平均BMIは20.4であった。アナモレリン開始1週後および3週後の体重は有意に増加した。治療関連有害事象は68%の患者に認められ、8.1%がGrade3(いずれも高血糖)であった。自験例では直近6ヶ月の体重減少率が小さい(5%以上10%未満)症例において、より有効である傾向が認められた。

【結語】がん悪液質治療においては早期の介入が望ましく、アナモレリンは既報のように安全かつ有効であると考えられた。

食欲アンケート結果

アナモレリン開始前・開始後のアンケートが両方とも取得できた症例は8例であった

■ 食欲について 以下の質問について、過去7日間のご自分を振り返って、最も適した番号を各質問につき1つ選び、○で囲んでください。

	質問	全くあてはまらない	わずかにあてはまる	多少あてはまる	かなりあてはまる	非常によくあてはまる
A	食欲がある	0	1	2	3	4
B	ほとんどの食べ物が自分にとてはまずいと感じられる	0	1	2	3	4
C	食べようと努めても、すぐ食欲を失ってしまう	0	1	2	3	4
D	脂肪分や糖分の多い物、腹だまりのする物は食べにくい	0	1	2	3	4
E	食べるごとに腹一杯になってしまったような感じがする	0	1	2	3	4

$$\text{スコア} = A + (4-B) + (4-C) + (4-D) + (4-E)$$

20点満点(…A 4,B 0,C 0,D 0,E 0)

N=8	開始前		開始後初回	
	A	B	C	D
A	1.875	2.375		
B	0.5	0.625		
C	0.5	1		
D	1.5	1.375		
E	1.625	1.25		
スコア	12.75	14.125		

アナモレリン開始後、食欲改善傾向*

*有意差なし

症例12：69歳 男性 大腸+胃+肺+食道癌 PS=1

【現病歴】

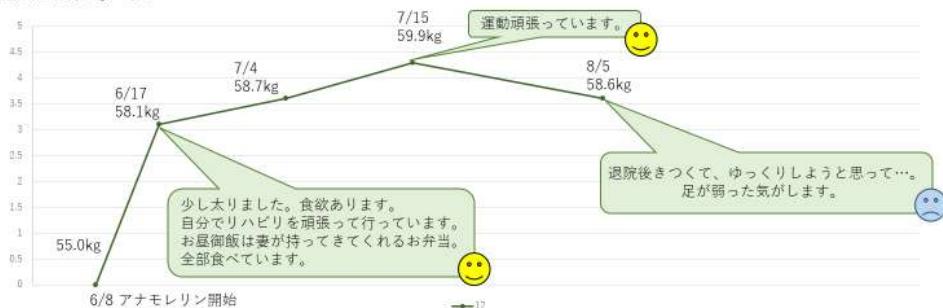
～2020年 大腸癌・胃癌に対して切除術実施。左肺癌に対して左肺全摘+放射線治療実施

2021年3月 緜隔リンパ節転移及び胸部食道癌出現

4月9日～FOLFOX療法（継り返し入院） 4コース実施時点 アナモレリン開始

60.0kg(2020年12月)→55.0kg(2021年6月) 疲労・倦怠感あり 全身の筋力低下あり CRP 0.18mg/dl, Hb 10.6g/dl, Alb 3.3g/dl

治療関連有害事象：なし



このフライドには国内未承認薬が含まれていますが、その使用を推奨しているものではありません。
各薬剤の効能・効果、用量、用法については日本の添付文書をご参照いただき、適正使用にご留意ください。

結語

- 患者背景を問わず多くの症例で体重増加が認められた(12週間 増加又は維持19例/41例)。
- Grade3以上のTRAEとしてGrade3の高血糖を3例に認めた。アナモレリン中止理由となった有害事象は概ね低Gradeであった
- アナモレリンが食欲や身体機能に影響したと思われる症例が認められた。

症例検討(2)

「CapeOX±抗 PD-1 抗体療法中に肝類洞閉塞症候群を発症した胃癌の1例」

大分大学医学部 腫瘍・血液内科学講座 小森 梓

【症例】50歳、男性。食道胃接合部癌および胃癌切除後に大動脈周囲リンパ節腫大を認め、胃癌再発と診断された。初回治療は治験として CapeOX±抗 PD-1 抗体療法を開始した。4コース後の CT 評価ではリンパ節転移の縮小を認め、PR が得られた。6コース目投与時より Grade1 の AST/ALT 上昇、Bil 上昇が出現した。6コース後の CT 評価ではリンパ節転移は縮小を維持していたものの、大量腹水の出現を認め、腹膜播種増悪と判断し、CapeOX±抗 PD-1 抗体療法は計 6コース 4ヶ月で終了となった。2次治療は Ram 単剤療法で開始したが、初回治療終了1ヶ月後も肝機能障害は遷延した。抗 PD-1 抗体による irAE が鑑別に挙がりステロイド投与を行うも改善を認めなかった。臨床所見と経過からオキサリプラチンによる類洞閉塞症候群(SOS)と診断し、デフィブロチドナトリウムの投与を開始した。3週間の投与終了後から徐々に肝機能の改善を認め、投与終了 2ヶ月後に肝機能は正常化し、腹水も消失した。

【考察】デフィブロチドナトリウムは造血幹細胞移植後の SOS 患者を対象とした臨床試験において有効性と安全性が示し、SOS に対する唯一の治療薬として承認されているが、オキサリプラチンによる SOS に対する有効性に関する報告は乏しい。本症例では、造血幹細胞移植後の典型例とは経過が異なるものの、デフィブロチドナトリウム投与後に遷延していた SOS の改善を認めた。

【結論】オキサリプラチンによる肝類洞閉塞症候群に対してデフィブロチドナトリウムが有効である可能性が示唆された。

研究発表(1)

「当科初回入院患者に対する高齢者総合機能評価(CGA7)の実施状況」

大分大学医学部 腫瘍・血液内科学講座 西川 和男

【背景】本邦の高齢化率(65 歳以上)は 28%を超え、癌薬物療法においても高齢者機能評価(GA)は重要視されているが、実臨床での報告数は少ない。当院では 2019 年より CGA7 を用いた高齢者機能のスクリーニングを初回入院前に実施しているが、その評価のデータは実診療に活用されていない。

【目的】CGA7 を実施した高齢者の患者背景など実臨床での実態を把握する。

方法：後方視的に診療録を参照し、患者背景、原疾患、CGA7 実施の有無、初回治療の内容、入院日数、入院中のせん妄、転倒の有無、退院後早期の再入院の有無を収集・検討する。

【結果】2020 年 4 月～2021 年 3 月に当科に初回入院した患者 161 名を対象とした。そのうち 70 歳以上は 74 名で、CGA7 によるスクリーニングが実施された者は 25 名(34%)だった。そのうち陽性者は 25 名中 12 名(48%)であり、陽性項目として認知機能の遅延再生の項目が 10 名(83%)で最多だった。初回入院日数について、両群(CGA7 陽性群と陰性群)とも中央値 8 日だった。群間で、初回入院中のせん妄や転倒、再入院に大きな差はなかった。CGA7 の項目では、認知機能面での陽性が最多であり、次のステップとされる MMSE 等の実施について今後の検討が必要と考える。

研究発表(2)

「当院における切除不能進行・再発胃癌における T-DXd(トラスツズマブデルクステカン)の使用成績および今後の研究展望」

九州がんセンター 消化管・腫瘍内科 花村 文康

HER2 陽性切除不能進行・再発胃癌に対しては永らく分子標的薬のトラスツズマブを一次治療において併用することが標準治療であった。抗体薬物複合体(antibody-drug conjugate : ADC)であるトラスツズマブ デルクステカン(T-DXd)がトラスツズマブ既治療の HER2 陽性胃癌を対象として第 II 相試験(DESTINY-Gastric01)においてコントロール治療と比較し奏効割合 51%、全生存期間 12.5 ヶ月と有意な改善を認め、胃癌における T-DXd 使用が 2020 年 9 月に本邦で承認された。高い治療効果の一方で有害事象による治療中止は 15% 報告され、患者の 9.6% で間質性肺炎の発症がみられており、治療関連死として肺臓炎が 1 例報告されている。以上のことから実臨床における T-DXd の有効性、安全性の検証が必要であり、バイオマーカーにおいてもさらなる探索が必要と考えられる。

今回 2020 年 11 月～2021 年 11 月の間に当院腫瘍内科において T-DXd 治療を行なった胃癌症例について有効性・安全性の報告を行う。また KMOG(Kyushu Medical Oncology Group)において現在行なっている T-DXd に関する前向き観察研究およびバイオマーカーに関する付随研究についても紹介を行う。

方法

- 2020年11月～2021年11月の間に九州がんセンターにおいて
トラスツズマブ デルクステカン投与を行なった切除不能進行再発胃癌
症例のデータを後方視的に解析した。

患者背景 N=10

	本研究 (n=10)	DESTINY Gastric01 (n=125)
年齢中央値	68.5(28-73)	65(34-82)
性別 (男/女)	6/4	76 : 24
ECOG PS (0/1/2)	2/7/1	50 : 50 : 0
HER2 expression (3+/2+ & ISH +)	7/3	77 : 23
原発巣(食道胃接合部/胃体部)	4/6	14 : 86
前治療歴(2レジメン/3レジメン)	9/1	53 : 27
1次治療 (SOX/FOLFOX/XELOX/SP/PTX)	4/3/1/1/1	-
2次治療 (nabPTX+RAM/PTX+RAM/nabPTX/PTX)	5/2/2/1	-

治療効果

Summary of Efficacy	本研究 (n=10)	DESTINY Gastric01 (n=125)
Best response	実数	%
CR	0	8
PR	1	34
SD	4	43
PD	3	12
NE	2	3

まとめ

- T-DXdはHER2陽性胃癌の三次治療として高い治療効果が期待できるが投与回数が増えることで肺炎リスクが上昇する可能性がある。
- 骨髄抑制、消化器症状が発現しやすく適切なマネジメントが必要である。
- 適切な治療対象や治療選択のためさらなるバイオマーカー研究が必要と思われる。

4. 総括

九州がんプロ大学院生（九州大学病態修復内科学）山家 覚

大分大学医学部腫瘍・血液内科学講座と九州大学医学部病態修復内科学講座との合同で開催してきた本研修会も今回で第13回を迎えた。本年の主幹は大分大学医学部が担当し、今回も昨年に引き続き、新型コロナウイルス感染症対策として、Web カンファレンスの形式をとった。文部科学省事業である「新ニーズに対応する九州がんプロ養成プラン」を担当する教員と同プランのコースを履修する大学院生に加えて、福岡、大分のがん診療連携拠点病院などの施設から総勢35名が参加した。本研究会では回を重ねるごとに臨床腫瘍学に関わる多彩な演題が発表してきた。今回も新規薬剤の使用経験、稀な合併症の診断・治療、実臨床での高齢者機能評価に関する発表が行われた。

まず、JCHO 九州病院血液・腫瘍内科 篠原雄大先生より、「当科におけるアナモレリンの使用経験」について発表いただいた。がん悪液質は、がんに伴う筋肉主体の体重減少や食欲不振を特徴とする複合的な代謝異常症候群であるが、これまで有効な治療法がなかった。アナモレリンはグレリン様作用薬として、成長ホルモンの分泌促進、食欲亢進に寄与する。がん悪液質患者を対象とした複数の臨床試験において食欲や体重の改善が示され、この度本邦で世界に先駆けて承認された。発表では治療関連有害事象や、本剤がより有効であると考えられる因子などが示され、がん悪液質に対しては本剤による早期の治療介入が重要であると考えられた。このように支持療法の分野でも新規薬剤が次々と登場しており、更なるがん患者の QOL 改善が期待される。

続いて、大分大学医学部腫瘍・血液内科学講座 小森梓先生からは、「CapeOX+抗 PD-L1 抗体/placebo 療法中に類洞閉塞症候群を発症した胃癌の 1 例」について発表いただいた。類洞閉塞症候群(Sinus Obstructive Syndrome; SOS)は肝障害誘発薬物により肝類洞内皮細胞が障害を受け、二次的に肝中心静脈が閉塞を来すことで発症する。造血幹細胞移植患者での報告が多いが、固形腫瘍の化学療法での報告は稀である。本症例は、最終的にオキサリプラチンによる SOS と診断され、唯一の治療薬であるデフィブロチドナトリウムを使用し速やかに改善した。今回は肝機能障害が主体であったが、免疫チェックポイント阻害薬関連の有害事象(irAE)との鑑別が極めて困難であり、診断に至るまでの検討過程も含め大変教育的な症例であった。

また、九州がんセンター消化管・腫瘍内科 花村文康先生からは、「当院における切除不能進行・再発胃癌におけるトラスツズマブ デルクステカン (T-DXd) の使用成績および今後の研

究展望」について発表いただいた。抗体薬物複合体である T-DXd は HER2 陽性胃癌を対象とした臨床試験で有効性が認められ、その使用が 2020 年 9 月より可能となった。花村先生は九州大学病態修復内科学を中心とした研究グループでの前向き観察研究(バイオマーカー、付随研究)を進めており、提示された実臨床データからは、本剤の有効性だけではなく、毒性にも十分注意しながら治療を進めていく必要があることが再認識された。今後もさらなる研究の進展が望まれる。

最後に、大分大学医学部附属病院腫瘍内科 西川 和男先生からは、「当科初回入院患者に対する高齢者総合機能評価(CGA7)の実施状況」の演題を発表いただいた。高齢化が日本社会全体の問題となって久しいが、がん化学療法においても同様である。高齢者の機能評価については、スクリーニングとして実施している施設が多いものの、その outcome についての報告は少ない。発表の中では CGA7 の陽性陰性がせん妄や転倒などのイベントとどのような関連があるのかなど、大変興味深い内容であった。がん患者の高齢化が進み、今後もその状況がさらに続くと考えられ、個々の症例において適切な評価が必要であることを改めて実感した。

第 13 回を数えた本研修会であるが、演題にもあったようにがん領域における新規治療薬などの進歩が著しいことを改めて認識できる機会となった。また、高齢者や悪液質を有する症例に対するがん治療、まれであるが重篤な有害事象への対応など、腫瘍内科医が継続して取り組むべき課題についても検討することができた。昨今の状況を鑑みて昨年に引き続き Web カンファレンスという形式であったが、本研修会でもこれまでと変わらない、むしろ積極的な、活発で白熱した議論がなされていた。所属する医療機関や立場の違いを超えて議論に参加しやすい場であったと感じられた。本研修会はライフステージに応じたがん医療を担う人材育成の点でも、貴重な機会となつたと考えられる。

依然として猛威を振るう新型コロナウイルスであるが、感染が収束して 1 日でも早く日常を取り戻し、再び対面での開催ができるようになること、そして今後もこの会が長く継続されることが望まれる。

文部科学省『多様な新ニーズに対応する「がんプロ専門医療人材(がんプロフェッショナル)養成プラン』採択事業
令和3年度 九州大学・大分大学合同カンファレンス 実施報告書

編集・発行 令和4(2022)年2月 九州がんプロ事務局
<http://www.k-ganpro.com/>

文部科学省『多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材（がんプロフェッショナル）」養成プラン』
採択事業 新ニーズに対応する九州がんプロ養成プラン

令和3年度（第13回）九州大学・大分大学合同カンファレンス 実施報告書

発行 令和4（2022）年2月
編集・発行 九州大学大学院医学研究院 九州連携臨床腫瘍学講座、九州がんプロ事務局
ijsganpro@jimu.kyushu-u.ac.jp
<http://www.k-ganpro.com/>