

HER2 陰性胃がん におけるSOX療法について

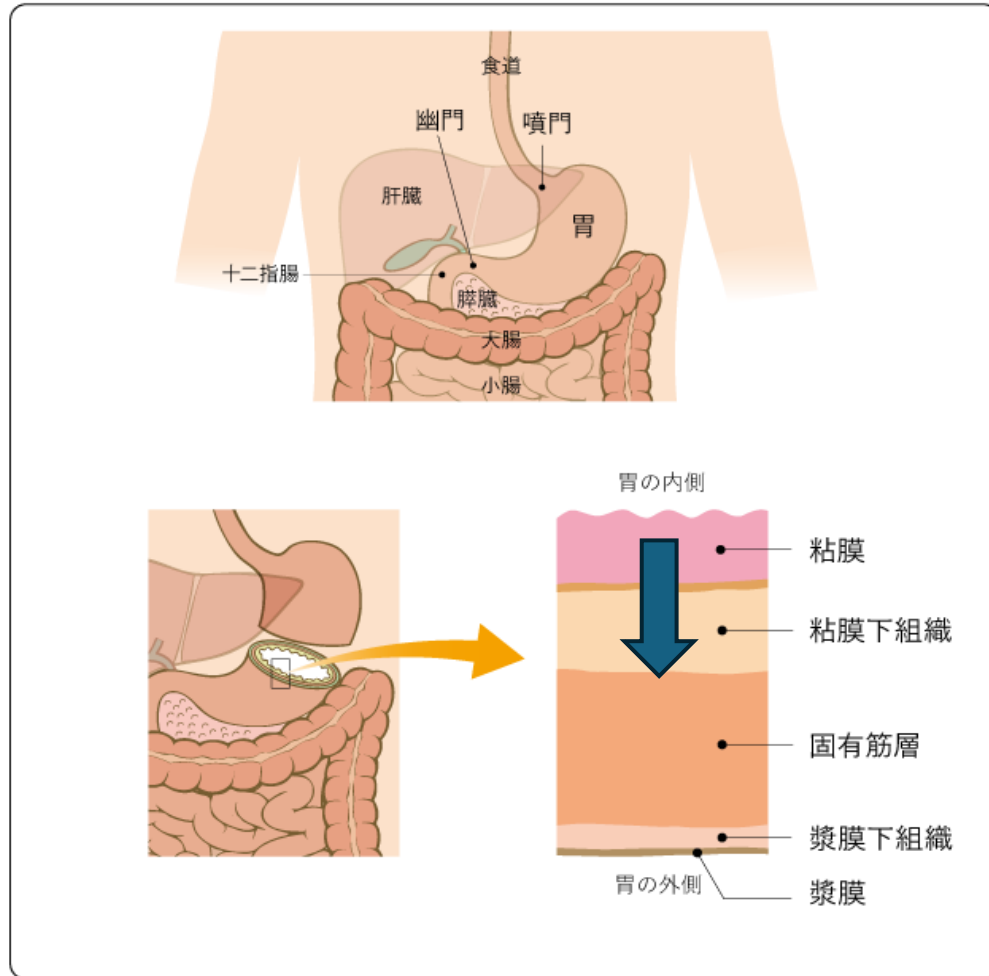
埼玉メディカルセンター

薬剤部

辻 康仁

本発表会に関連して
開示すべき利益相反はありません

胃がん



- 胃がんは、胃の壁の内側をおおう粘膜の細胞が何らかの原因でがん細胞となり、無秩序に増えていくことにより発生します。
- がんが大きくなるにしたがい、徐々に粘膜下組織、固有筋層、漿膜へと外側に深く進んでいきます。

胃がん疫学

がん罹患数の順位（2021年）

	1位	2位	3位	4位	5位	
総数	大腸	肺	胃	乳房	前立腺	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸3位、直腸6位
男性	前立腺	大腸	肺	胃	肝臓	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸4位、直腸5位
女性	乳房	大腸	肺	胃	子宮	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸2位、直腸7位

元データ：[全国がん登録罹患データ](#) [📄](#) (numberシート)

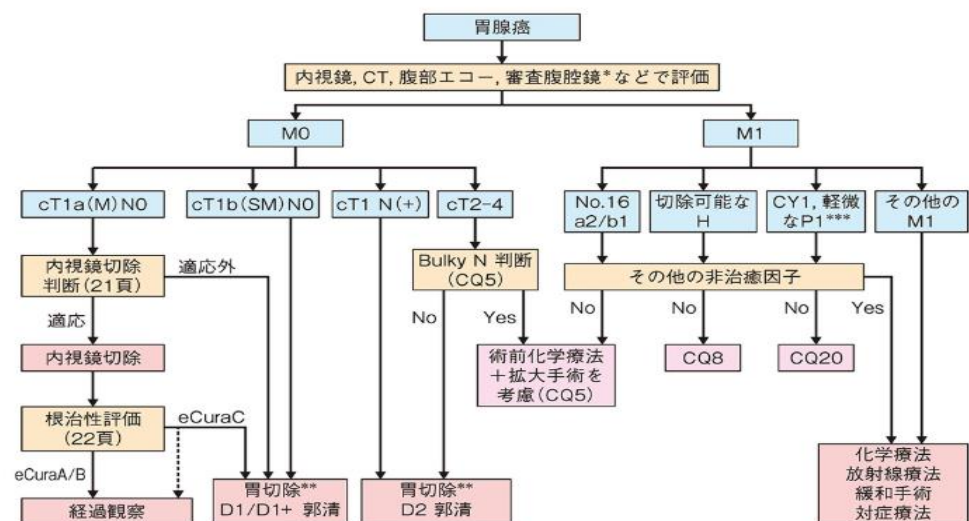
がん死亡数の順位（2024年）

	1位	2位	3位	4位	5位	
男女計	肺	大腸	膵臓	胃	肝臓	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸3位、直腸7位
男性	肺	大腸	胃	膵臓	肝臓	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸4位、直腸7位
女性	大腸	肺	膵臓	乳房	胃	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸3位、直腸10位

元データ：[人口動態統計がん死亡データ](#) [📄](#) (numberシート)

国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」（全国がん登録）

胃癌の治療選択 ステージ分類



*審査腹腔鏡の適応についてはCQ10を参照
 **腹腔鏡手術の適応については17頁参照
 ***胃周囲や大網の表面などに少数個存在する結節で、胃切除術の際に容易に切除可能なもの

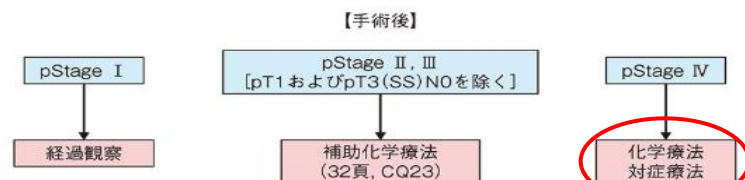


図 1 日常診療で推奨される治療法選択のアルゴリズム

ただし、T/N/MおよびStageの定義は、『胃癌取り扱い規約第15版』¹⁾ (『TNM分類第8版』²⁾) による。

表 1 進行度分類 (Stage)

臨床分類 (cTNM, cStage: 画像診断, 審査腹腔鏡または開腹所見による総合診断)

	M0		M1
	N0	N(+)	Any N
T1 (M, SM)/T2 (MP)	I	II A	IVB
T3 (SS)/T4a (SE)	II B	III	
T4b (SI)	IV A		

病理分類 (pTNM, pStage: 胃切除後の病理所見による診断)

	M0					M1
	N0	N1	N2	N3a	N3b	Any N
T1a (M) / T1b (SM)	I A	I B	II A	II B	III B	IV
T2 (MP)	I B	II A	II B	III A	III B	
T3 (SS)	II A	II B	III A	III B	III C	
T4a (SE)	II B	III A	III A	III B	III C	
T4b (SI)	III A	III B	III B	III C	III C	

胃癌治療ガイドライン 第5版より

https://www.jgca.jp/guideline/fifth/category2-a.html#H1_A

胃癌 バイオマーカー

胃癌バイオマーカー検査で用いられる体外診断用医薬品・医療機器

バイオマーカー	HER2	PD-L1		MSI/MMR	CLDN18
		22C3 抗体	28-8 抗体		
薬剤	・トラスツズマブ ・トラスツズマブ デルク ステカン	・ペムプロリズマブ	・ニボルマブ	・ペムプロリズマブ***	・ゾルベツキシマブ

- 胃癌の化学療法を選択するに当たり、バイオマーカーを参照する。
- HER2、CLDN18、PD-L1、MSI/MMRの4項目を測定することが推奨されている。

「切除不能進行・再発胃癌バイオマーカー検査の手引き」第2版 https://www.jgca.jp/wp-content/uploads/2025/05/tebiki_02_202505.pdf

切除不能進行・再発胃がんに対する1次化学療法

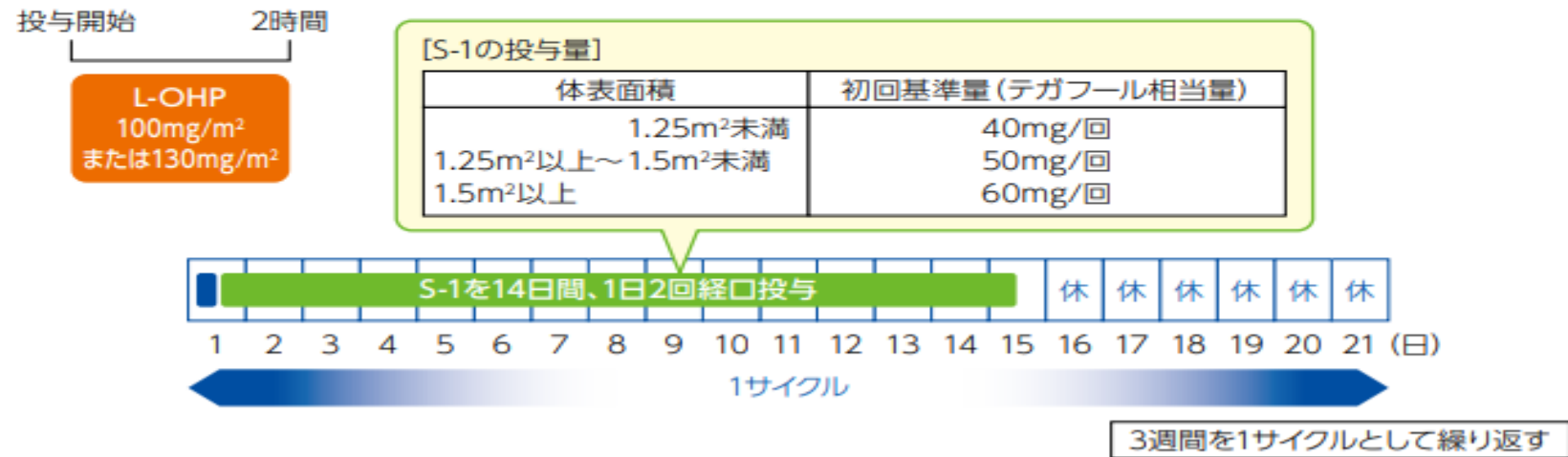
一次化学療法	二次化学療法	三次化学療法	四次化学療法以降
<p>HER2(-)の場合</p> <p>S-1+CDDP Cape+CDDP SOX CapeOX FOLFOX</p> <p>HER2(+)の場合</p> <p>Cape+CDDP+T-mab S-1+CDDP+T-mab CapeOX+T-mab SOX+T-mab</p>	<p>MSI-Highの場合</p> <p>pembrolizumab* weekly PTX+RAM</p> <p>MSI-High 以外の場合</p> <p>weekly PTX+RAM</p>	<p>HER2(-)の場合</p> <p>nivolumab FTD/TPi IRI</p> <p>HER2(+)の場合</p> <p>T-DXd</p>	<p>三次化学療法までの候補薬のうち、使用しなかった薬剤を適切なタイミングで治療を切り替えて使っていく治療戦略を考慮する。</p>

胃癌治療ガイドライン 第6版より

- 1次治療の選択として
- HER2 (+)
トラスツズマブ
- PD-L1 (+)
ニボルマブ、ペムブロリズマブ
- CLDN (+)
ゾルベツキシマブ
- 以上が選択可能となる。

**B 法：治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌、胃癌
SOX 療法 (S-1 との併用療法)**

SOX 療法



L-OHP:オキサリプラチン

S-1:テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/fileloader.php?id=78069&t=0>

注射薬・指示処方箋(内科・外科/胃癌化学療法)

胃癌1-12:S0X(130) (3週毎)

施行開始日	<<DYTDAY>>	
ID (外来)	<<SYPID>> <<OREVF_A>>	
患者名 (カタカナ)	<<ORIBP_KANA>> <<ORIBP_KANJI>>	
生年月日 (西暦)	<<ORIBP_BIRTHDAY>>	<<ORIBP_SEX>>

使用目的	
評価病変	
line	

*S-1体表面積=(身長cm)0.663x(体重kg)0.444x0.008883
 *I-OHP体表面積=(身長cm)^{0.725}x(体重kg)^{0.425}x0.007184

投与方法				計算投与量(mg/body)			患者情報		
薬剤	mg/m ² (*)	day	hr	100%	80%	60%			
I-OHP	130	1	2	0	0	0	年齢	<<SYAGE>>	
S-1	80	1~14	p. o.	120	1.5m ² 以上		PS		
S-1体表面積 (m ²)	0.00			100	1.5m ² ~1.25m ²		身長	cm	
				80	1.25m ² 未満		体重	kg	
							体表面積	m ²	0.00

*実際は計算式の1位を四捨五入したものを投与量とする。

サイクル数	1	2	3	4	効果	5	6	7	8	効果
日付	<<DYTDAY>>	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!		#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	
量 (%)	100%	100%	100%	100%		100%	100%	100%	100%	
指示Dr	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>		<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>	<<SYUSRNAME>>	
監査										
実施確定印	+	+								

投与順/投与時間(投与法)	注射処方
① 30分 (点滴静注)	ｸﾞﾗﾈﾂﾛﾝ 3mg/50ml + ｾﾞｷｻｰﾄ 9.9mg
② 120分 (点滴静注)	ｵｷｻﾘﾌﾟﾗﾃﾝ 0 mg + 5%Glu 250 ml
③ ②(ｵｷｻﾘﾌﾟﾗﾃﾝ)の後(急速静注)	5%Glu 50ml (ライン内フラッシュ用)
	ｴｽﾜﾝﾀｲﾎﾍﾞﾙ 80 mg2×を夕食後より内服

以上 末梢静脈より

*効果判定は造影CTにて5mm以上の測定可能病変を対象とする。

day2,3
 ｾﾞｶﾄﾞﾛﾝ
 8mg/日
 考慮

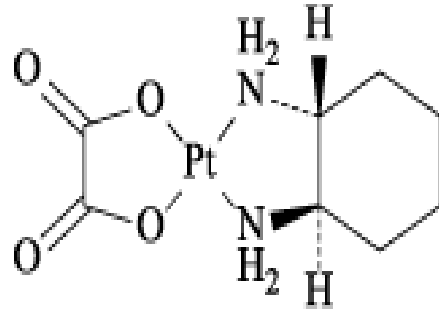
オキサリプラチン



日本ケミファ株式会社
https://www.nc-medical.com/product/oxaliplatin_i50.html

大腸がん	130mg/m ²
胃癌	100mg/m ²

化学構造式



https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/4291410A1037_2_02/?view=frame&style=XML&lang=ja

催吐リスク 中

- オキサリプラチンはプラチナ系（白金錯体系）に分類される抗悪性腫瘍薬
- シスプラチンよりも腎負担が少なく、ハイドレーションを行わないため、外来で使用しやすい。
- 大腸がんと胃癌で用量が異なる。
- 末梢静脈投与は、投与した側の腕が痛くなることがある。
(腕は挙がりにくくなることがある。)

エスワンタイホウ

	OD錠	顆粒剤	カプセル剤
20mg			
25mg			

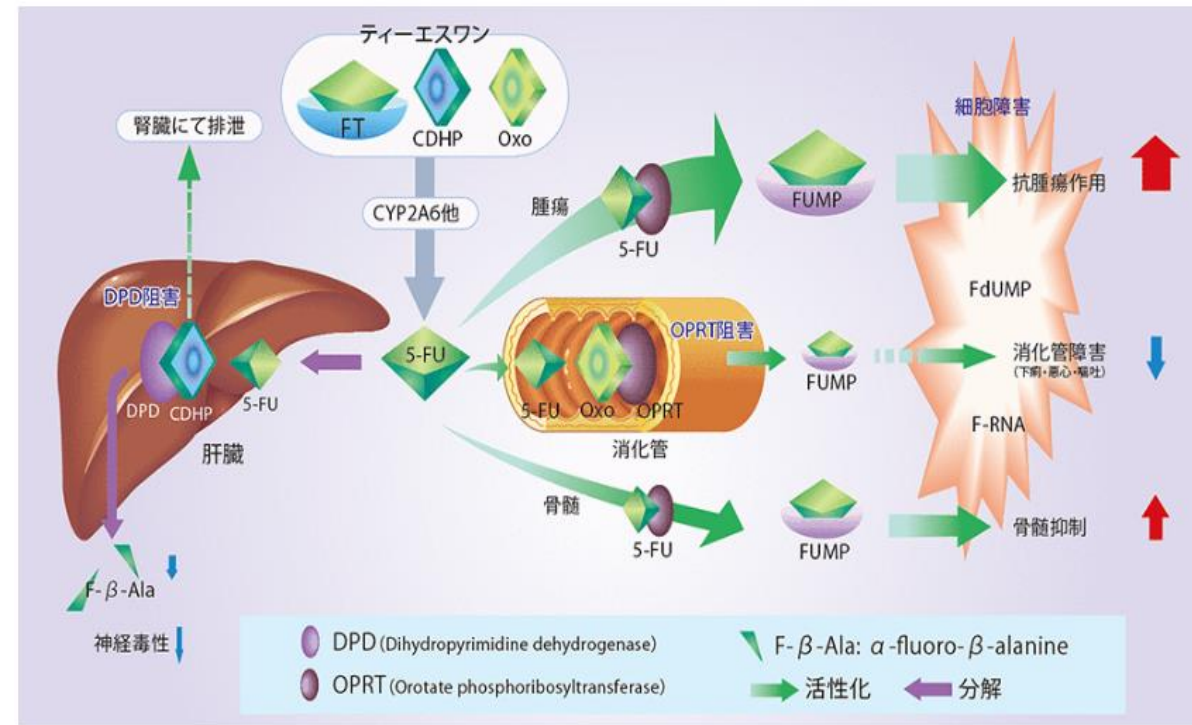
患者さん	体表面積	1日量	朝食後	夕食後
 小さい人	~1.25m ² 未満	80mg	40mg/回 (20mg×2)	40mg/回 (20mg×2)
 普通の人	1.25m ² ~ 1.5m ² 未満	100mg	50mg/回 (25mg×2)	50mg/回 (25mg×2)
 大きい人	1.5m ² ~ 以上	120mg	60mg/回 (20mg×3)	60mg/回 (20mg×3)

- フルオロウラシルのプロドラッグ製剤
- 体表面積により用量を決定
- 配合剤のため、抗腫瘍効果
副作用の軽減
- 催吐リスクは低い
- 休薬期間を忘れないように指導

<https://www.taiho.co.jp/patients/ts-1/sox/medication/#headline-1539755126>

配合剤の成分・効果

ティーエスワンの配合成分			
成分名	構造式	モル比	役割・特徴
テガフル FT		1	5-FUのプロドラッグであり、主として肝ミクロゾームのチトクロームP450 (CYP2A6) により徐々に5-FUに変換されます。
ギメラシル CDHP		0.4	主として肝に多く分布する5-FUの異化代謝酵素のジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ (DPD) を選択的に阻害 (可逆的) することによって、FTより変換される5-FU濃度を上昇させます。この生体内5-FU濃度の上昇に伴って、腫瘍内では5-FUのリン酸化代謝物である5-フルオロヌクレオチド (FUMP等) が高濃度持続し、抗腫瘍効果が増強します。
オテラシル カリウム Oxo		1	主として消化管組織に分布してオロテートホスホリボシルトランスフェラーゼ (OPRT) を選択的に阻害し、5-FUからFUMPへの生成を選択的に抑制します。その結果、ティーエスワン投与により5-FUの強い抗腫瘍効果を損なうことなく、消化管障害が軽減されると考えられています。



(イメージ図)

テガフル…体内でフルオロウラシルに
ギメラシル…テガフルの効果増大
オテラシル…消化管組織でフルオロウラシルの代謝抑制

<https://www.taiho.co.jp/medical/brand/ts-1/outline/>

SOX療法の主な副作用

発現時期	予測されるおもな副作用	
	検査でわかる副作用	自分でわかる副作用
当日		<ul style="list-style-type: none">吐き気・嘔吐 末梢神経症状
数日～数週間	<ul style="list-style-type: none">骨髄抑制 (白血球減少、貧血、血小板減少) 	<ul style="list-style-type: none">吐き気・嘔吐食欲不振末梢神経症状口内炎 皮疹(発疹)下痢 
数週間～数ヵ月		<ul style="list-style-type: none">流涙 色素沈着 

- 投与当日から数週間までに予測される副作用は、末梢神経障害や消化器系、口内炎、皮疹、骨髄抑制など
- 数週間以降は流涙、色素沈着など。

末梢神経障害

- 手足や口のまわりがしびれる、痛みを感じる。
- 点滴投与から数時間後から現れ、14日以内に回復する急性型、14日以上持続し、QOLに支障をきたす持続型が存在する。
- OXの発生率は96.6%
- 咽頭、喉頭などの絞扼感が起こることも



• 標準的ケア

寒冷刺激により悪化→冷たいものは避けるように

確立された治療法はなし。

抗癌剤の減量や休薬が対処法となる。

→症状が改善しない場合は医療スタッフに伝えるように



CINV（抗がん剤による悪心・嘔吐）

- 消化器症状（吐き気、嘔吐、食欲不振）

延髄の嘔吐中枢が刺激されることで発生。個人差はあり。




対処薬として、5-HT₃拮抗剤
ステロイド、NK1拮抗薬などが
使用される。

■ダイアグラム2：中等度催吐性リスク抗がん薬に対する制吐療法

	急性期	遅発期			
	1	2	3	4	5（日）
5-HT ₃ 受容体拮抗薬*					
デキサメタゾン (mg)	 9.9 (6.6)	8**	8**		

括弧内は代替用量

カルボプラチン (AUC₀₋₄ ≧ 4) 投与時または、カルボプラチン以外の抗がん薬において、2剤併用療法では悪心が十分制御できない場合 (BQ3, CQ3 参照)。

5-HT ₃ 受容体拮抗薬*					
経口NK ₁ 受容体拮抗薬 (mg)	125	80	80		
または 静注NK ₁ 受容体拮抗薬					
デキサメタゾン (mg)	 4.95 (3.3)	4	4		

括弧内は代替用量

* BQ4参照。

**5-HT₃受容体拮抗薬としてパロノセトロンを使用する場合には、2～3日目のデキサメタゾンは省略可能 (CQ6 参照)。
2～3日目のデキサメタゾンを積極的に利用できない場合には、代わりに5-HT₃受容体拮抗薬を投与してもよい。

骨髄抑制

臨床検査項目	発現例数	最低値：中央値 (範囲)	最低値までの期間：中央値 (範囲)	回復確認 例数*	回復までの期間：中央値 (範囲)
白血球減少	92例 (20.3%)	2,560/mm ³ (300～2,990)	27日 (4～43日)	85例	7日 (1～93日)
ヘモグロビン減少	29例 (6.4%)	7.3g/dL (3.5～7.9)	25日 (5～43日)	24例	5.5日 (1～21日)
血小板減少	28例 (6.2%)	6.7×10 ⁴ /mm ³ (1.0～7.4)	24日 (9～51日)	25例	6日 (1～46日)

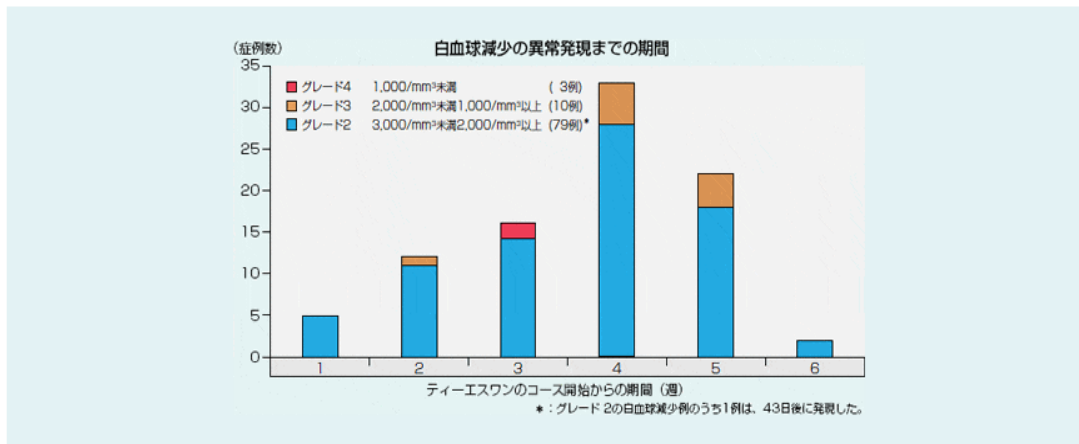
*：未回復例は癌死等により確認できず。

- 白血球減少による易感染
- 血小板減少による出血
- 赤血球減少による貧血

感染対策やけがによる化膿などを防ぐため、体を清潔にする。

貧血対策として、安静第一

出血対策として切り傷などに注意
かみそりやデンタルフロスは使用しないなど指導が必要。



グレード：日本癌治療学会旧基準〔日癌治、21（5）943-953（1986）、日癌治、32（1）61-65（1997）〕による。
 手術不能又は再発乳癌、肺癌、胆道癌では、NCI-CTC ver.2（1998日本語訳JCOG版）による。

<https://www.taiho.co.jp/medical/brand/ts-1/se/index.html#anc01>

小括

- 末梢神経障害、消化器症状、口内炎など患者様のQOLに関わるような副作用が多い。
- DMなどが既往の患者様では神経障害の鑑別が必要であったり消化器症状などによるシックデイなどが起こる可能性がある。
- S-1は院外処方になることが多いため、患者様指導の際に何か気になることがありましたら、フィードバックしていただけると幸いです。（内服をしっかりと服用できているかなど）

ご清聴ありがとうございました

参考文献

- がん情報サービス <https://ganjoho.jp/public/cancer/stomach/about.html#anchor2>
- オキサリプラチン適正使用ガイド（トローワ）
<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/fileloader.php?id=78069&t=0>
- Ts-1 患者さん、ご家族向け総合情報サイト
<https://www.taiho.co.jp/patients/ts-1/sox/remedy/>
- 大鵬ナビ
<https://www.taiho.co.jp/medical/brand/ts-1/se/>
- 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」（全国がん登録）
- 胃癌治療ガイドライン 第5版
- https://www.jgca.jp/guideline/fifth/category2-a.html#H1_A
- エスワンタイハウインタビューフォーム
https://okayama-taiho.co.jp/medical/products/news/S1%20IF_OT30-0017-2.pdf
- 日本癌治療学会 がん診療ガイドライン
<http://www.jsco-cpg.jp/antiemetic-therapy/diagram/#diagram02>
- がん治療の副作用対策とセルフケア：吐き気・嘔吐（アストラゼネカ）
https://www.az-oncology.jp/cancer_treatment/side_effect/side_effect03/