

卵巣癌の治療の初回にプラチナ製剤(シスプラチン、カルボプラチン等)、タキサン系(タキソール、タキソテール)をベースとする化学療法が奏功した人でも、多くの人が14~28ヶ月以内に卵巣癌を再発している。

、期の進行がんの場合は、
1年以内 20%、
2年以内 50%
3年以内 60%が再発している。

[1] フォローアップ・・・フォローアップには定説がないが
受診間隔

治療後 ~1年 1~2ヶ月毎
~2年 2~3ヶ月毎
~3年 3~4ヶ月毎
~4年 4~6ヶ月毎
~5年 6~12ヶ月毎

2年間は厳格に毎月受診することを勧める医者もいる。

[2] 診察・検査項目

(1)特にマーカーの変化には注目したい。

非粘性性上皮卵巣がんの場合はCA125が最も感度が高く有用である。

カットオフ値・・・CA125は閉経後のカットオフは35U/mlではなくて、15U/mlを推奨している。

卵巣を摘出した場合も同じと考えることを勧めている。

経時変化・・・を見ることにより再発の早期発見を試みもある。

・月にマーカーが25以上上がった

・2回連続して上がったときは、再発を疑う。グラフを書いて監視すると良い。

良く反応する主たるマーカーを決定すると共に、他にも複数のマーカーをとる事が良い。

(2)内診・超音波断層法(エコー) 3~6ヶ月毎

・内診とともに経膈超音波断層法で骨盤内再発腫瘍の有無や腹水の貯留を検索する。

・経膈超音波はCA125よりも早くから検出できることがある。しかし、老医者は使いこなせないとか、設備すらない病院があることに注意。

・経腹超音波断層法は外来で簡単に出来るので診察で所見ある場合は実施したい。

(3)血液検査 毎月

全身状態の把握と貧血の亢進や血沈の上昇，肝機能障害等が再発・転移を知る手がかりとなる ことがあるのでフォローアップ時にもおこなう。

(4)画像検査 6ヶ月毎

適切な腫瘍マーカーが選択されている場合には早くから転移/再発を知らせるので、CT あるいは MRIで確認する。

CT あるいは MRI で確認できない時はPETにより撮影して、より精細にはCT あるいは MRIで行う。更に定期的に画像検査をすることが必要である。

Gaシンチグラム、骨シンチグラム、IVPも適宜することが好ましい。

卵巣がん再発での選択肢

不幸にして再発した場合は、卵巣がん治療を受けてからの期間が長いほど、同じ抗癌剤に反応する可能性は高くなる。したがって、セカンドライン（2番目に行う）の卵巣がん化学療法の多くは一般的化学療法で奏功する。
更に、サードライン（3番目に行う）以降の卵巣癌の化学療法は試験的化学療法であり、マニュアルは無い。

従って、それまでの化学療法の経過、即ちどんな卵巣がん治療をし、どんな効果がどの程度みられたか、その間にどんな副作用がどの程度みられたか等と、卵巣癌再発時にどの程度治療に耐えられる全身状態なのかの評価によって化学療法の目標を定めて行われるべきである。従って、人によって治療法は若干異なることになる。

資料はNCI&CIJ,ASCOを参考にしています。

セカンドライン（2番目に行う卵巣がん化学療法

18月以降の再発には**同じ抗がん剤**で奏功する(75～94%)する。

12ヵ月間後の再発には**同じ抗がん剤**で奏功する(54%)する

- ・タキソール+カルボプラチン or シスプラチン
- ・タキソテル+カルボプラチン or シスプラチン

抗がん剤治療終了後6～12ヶ月なら**同じ抗がん剤**で奏功する(34%)するが前回使用していない組み合わせが良い。

- ・タキソール+シスプラチン or カルボプラチン
- ・タキソテル+シスプラチン or カルボプラチン

抗がん剤治療終了後6ヶ月未満なら同じ抗がん剤では奏功(10%)しない。

- ・イリノテカン + 前回使用していない白金製剤又はタキサン系から一剤選択
- ・標準治療のタキソール+カルボプラチン後なら

タキソール(タキソテル)+シスプラチンも試してみる価値はある(タキソールとタキソテルは交叉耐性(同じ系統の薬剤で、一剤が無効となった場合、未使用の他剤も同時に無効となる・・・)はあまり無いと言われていますので、効果は期待できます)

(副作用が強い場合は、安全で骨髄毒性が少なく、同じ効果のある3時間注入法を検討)

サードライン（3番目に行う卵巣がん化学療法）

サードライン以降の化学療法は試験的化学療法でありマニュアルは無い。イリノテカンを中心に

- ・**イリノテカン**+タキソール系 or 前回使用していない白金製剤
- ・通常のTJで効果がなくても、weekly投与のTJが効果があったり
- ・古典的なCAP(エンドキサン+アドリアマイシン+シスプラチン)やEP(エトポシド+シスプラチン)も効果くことあり

それ以降は未承認薬も検討しなくてはならない

- ・ドキシル(+ジェムザール)
- ・ハイカムチン(又はCPT-11)
- ・L-OMP+VNR

(オキサリプラチン+ビノレルビン)

*セカンドラインの最終点滴からの期間が長ければ **同じ抗がん剤が奏功する場合がある** しかし、実際には使って見なければ判らないものである。

*タキソール、タキソテルに耐性が出来た場合を中心にいろいろな組み合わせが試されている。自分にあった抗がん剤を早く探すことがだいじである。

タキソテル+カンプト(トポテシン)

(シスプラチンorカルボプラチン)+**ドキシソルピシン**

シスプラチン+トポテシン 副作用がきつい

マイトマイシン+カンプト(トポテシン)

イリノテカン+?(白金製剤、ジェムザール、ドキシソルピシン・・・)

ゲムシタピン+オキサリプラチン(白金製剤に抵抗の場合)

ゲムシタピン+白金製剤+タキサンの3剤

エンドキサン+白金製剤

エトポシド+白金製剤

ファルキルピシン+

未承認 卵巣がん再発での選択肢

保険診療は出来ない

トポテカン topotecan/ **ハイカムチン** hycamtin

Platinolに抵抗した患者にタキソールと同じくらいの効果があると報告されている。

卵巣がん再発用に欧米標準として広く評価され70カ国で認可されている、日本ではまだ未認定である。

トポテカン(ハイカムチン)は再発上皮性卵巣癌に用いて、客観的奏効率が13~16.3%であることが報告されている。

しかし、著明な骨髄抑制を来す。ほかにも、悪心、嘔吐、脱毛をはじめとする毒作用がありプラチナ製剤をベースとする初期治療に反応せず、これまでにパクリタキセル(タキソール)またはトポテカンを投与されたことがない患者には客観的全奏効率は20.5%であった。副作用は骨髄抑制および消化器毒性がみられたという報告がある。

トポテカン+タキソール

追加 Hycamtinのタキソール/Paraplatinへの追加は、進行した卵巣がんでは利益を提供しないと**卵巣がんニュース**で報じています。5/18/2005

未承認 難治性卵巣癌の最新療法

保険診療は出来ない

Doxil トポテカンよりも奏効率が高く副作用も少ない優れたもの

白金製剤(シスプラチン、カルボプラチン)&タキサン系(タキソール、タキソテール) に抵抗性(効かなくなった)場合でも30-40%程度の有効性を示す。

1. **Doxil + GEM** 全身状態があまり良くない場合も、副作用が少ない点から1を推奨する。
2. **Doxil + Hycamtin** 過去にイリノテカン/カンプトを投与したことがある場合は1を推奨する。
3. **Doxil + Abraxane** 最後の切り札の1つ

(投与方法)

Doxil : 20mg day1.15

GEM : 800mg day1.15

Doxil ドキソルピシン封入ステルスリボソーム製剤 米国でDoxilの商品名で1999年に認可。日本では未承認 20~30万

GEMゲムシタピン 1999年に認可されるが卵巣がんには保険外 3万

Hycamtinトポテカン 2003年に認可されるが、卵巣癌には保険外 1万

Abraxane アルブミン吸着製剤をつけたタキソール。副作用が軽減され毒性が低い。今まで投与不能な全身状態不良患者や高齢者患者でも使用可能。米国でヤット2005に認可される。まだ入手困難と思われる?

その他効果がある治療法

ドキソルピシン(アドリアシン)(1975~)を21~28日毎に一回静注した第II相試験では、プラチナ

製剤またはパクリタキセルに不応性の患者35人のうち、完全奏効が1人に、部分奏効が8人にみられた一般に、ドキソルピシンは耐用性が高い。副作用のうち最もよくみられるものは好中球減少症、口内炎および手足症候群などである。口内および皮膚に現れた毒作用は投薬後5週間以内に完全に消失する。悪心は軽微であり、脱毛もほとんどみられない

1. **ドキソルピシン+シスプラチン**
2. **ドキソルピシン+シクロホスファミド**
3. **ドキソルピシン+イホスファミド**

エトポシド(ベブシド,ラステット)(1987~)の経口低用量療法による奏効率は6~26%である。
ガンがPlatinolに抵抗した25%以上の患者は、エトポシドでの治療の後で、鎮静を経験しました。
毒作用はほかの多くの救済治療と比較すれば軽い

シクロホスファミドcyclophosphamide/**エンドキサン**Endoxan

- 1.シクロホスファミド+ドキソルビシン
- 2.シクロホスファミド+シスプラチン
- 3.シクロホスファミド+シスプラチン+ドキソルビシン

Gemzar は、タキサンとプラチナ化学療法に抵抗する患者で、重要な制癌性の活動を示しました。

GemzarはDoxilとHycamtinに類似した制癌性の活動をするように見えるが、より少しの副作用を伴うかもしれません。その上、GemzarとPlatinolの組合せは、単独で与えられる各々の薬より多くのガン細胞を殺すように見えます。医者は、組合せが69%の患者でガンの部分的であるか完全な消滅を生じたと報告しました。

Gemzar + Platinol

海外で有効性の認められている治療法、今後定型的治療となる可能性が高い第3相臨床試験レジメンなどです NationalCancerInstitute 他の海外治療法

Ovarian Cancer News3/28/2005

Gemzarとカルボプラチンの組合せがプラチナに敏感な再発する卵巣がん患者のための可能な処置

オプションであると結論されました。

再発する卵巣がん患者の治療のためにさらにGemzarとカルボプラチンの組合せの有効性と安

全性を評価するために、この複数の機関にまたがった段階II研究を実行しました。書斎の参加者は、病気が第一線のプラチナに基づく化学療法をやめた6ヵ月以上後に繰り返された上皮卵巣がんと診断される女性を含めました。この書斎の各々の患者は、日1(最高6サイクルのための21日ごと)に、カルボプラチンAUC4とともに日1と8に、Gemzar1000mg/m²で処置を受けました。

研究の結果は40人の登録患者の、6(15%)が完全な反応を持ったとわかりました、そして、19(47%)は部分的な反応を持ちました。全反応率は、62%でした。病気反応の平均的期間は7.8ヵ月でした、そして、進行の平均的時間は9.6ヵ月でした。処置失敗の平均的時間は、9.3ヵ月でした。最も高度の副作用は、低い血球算定を含みました。他の副作用は穏やかでした。

エンドキサン

Abraxane アルブミン吸着製剤させたパクリタキセル

Abraxane(アブラキサン)は溶剤を含まないためパクリタキセル(タキソールに)に比べて神経毒性

の副作用が軽減され、毒性が低い。

今まで投与不能な全身状態不良患者や高齢者患者でも使用可能。2005年米国で認可 まだ輸入は困難かも

使用例

Doxil + Abraxane (最後の切り札の1つ)

Xyotax ジオタックス ポリグルタミン酸を付けたタキソールです。

これはもともと非小細胞性肺がんや卵巣がんに対して開発、認可が進んだ薬。タキソールに耐性の卵巣がんにもDDS製剤の特徴「腫瘍内血液濃度が高くなり、正常組織には抗がん剤が行きにくいいため毒性が少ない」ことから効果がある。2005年の夏には米国で認可されそう

イホスファミド(イホマイド)(1985~)がわずかではあるが効果があることがわかっている。これまでシスプラチンまたはカルボプラチンが著明に奏効した人は、この薬剤のうちいずれかを
用いた治療に反応しうるが、最後に治療を受けてからの期間が長いほど、反応する可能性は高くなる。

フルオロウラシル(5-FU)およびロイコボリン プラチナ製剤耐性再発癌では、5-FUおよびロイコボリンの客観的奏効率は10~17%であると報告されている

エトポシド(ベプシド,ラステット)(1987~)の経口低用量療法による奏効率は6~26%である。
効果を確かめるためさらに試験を実施する必要があるが、毒作用はほかの多くの救済治療と比較すれば軽い

タモキシフェン：タオスミン(2x20mg/day)(1990~)に反応する患者もいる(18%)

ヘキサメチルメラミン(HMM)、シスプラチンをベースとする併用レジメンが失敗したのち救済化学療法として用いたHMMの経口投与に関して励みになる報告がいくつかある。奏効率は12~14%である。また、末梢神経障害をはじめとする軽度から中度の毒作用が観察されているが、重篤なものはない。

ASCO 第3相臨床試験終了のレジメンなど

1

2

欧米のニュース

再発する卵巣がんのための組合せ化学療法は、見込みを示します

手術は、再発する卵巣がん (4/20/2005) で、一部の女性のためになるかもしれません

カルボプラチンとGemzarが再発するプラチナ敏感に卵巣のガン (3/28/2005) のために効果的であるという更なる証拠

年齢は、卵巣がん (2/22/2005) で、女性の生存と関係しています

再発卵巣がんに効果ある、NolvadexとZoladex, 10/23/2005

イギリスからの研究者は、再発する卵巣がん50%の患者がNolvadex (タモキシフェン) とZoladex (ゴセレリン) で処置の後の6ヵ月以上の間病気支配をしたと報告しました。

未承認薬の使用

混合診療とは、保険診療と自由診療(保険診療で認められていない薬品や治療法を利用すること)
併用することをいう。
現在は混合診療は「禁止」とされているため、保険診療にごくわずかな自由診療を併用しただけで全ての
診療が自由診療の扱いとなり(保険対象部分まで)、医療費の全額が患者の負担となる。

実際に未承認薬を使うには

1. 1つの医療機関で投与を受ける。今まで保険が適用された部分も全額自費診療となります。
2. 患者自身(あるいは患者家族)が医師のアドバイスを受けながら投与を受ける。
卵巣がんの場合は少ないが、経口の薬は簡単。
3. 保険内診療を行う医療機関と保険外診療(自由診療)を行う医療機関を分ける。
主治医の許可がないとできない。
4. 医療機関が患者側に治療費を請求しないで投与を受ける。
臨床試験はこのやり方です
5. 患者持ち込み方式・・・未承認薬と承認薬を組み合わせることは混合診療と考えられています。しかし患者側が病院に薬を持ち込んで、病院側がその薬での治療代を保険請求しなければ混合診療になりません。患者側は薬代のみが自費となり、負担額は混合診療が認可されているものと同じです

未承認薬の入手法

1. 医者に他の医療機関、または部所から手配していただく。
2. 自分で代行輸入等で輸入して病院に持ち込む。

癌未承認薬 病院リスト

輸入・使用して貰える可能性がある病院リスト 100

