

2015年12月度キャンサーボード教育講演トピックス1

がん相談支援センター ソーシャルワーカー 伊勢啓一

1. がんサバイバー

がんサバイバーとは：がんを経験した人が、「がんと共に生き、その人らしい人生を生き抜く」という強い意志を込め、自らを表すようになった言葉

がんサバイバーは、生活していく上で様々な課題に直面する。そのうちの一つに医療費の問題がある。

2. 医療費制度

医療費制度には以下のようなものがある

- ・**高額療養費制度** ・自立支援医療（更生医療・育成医療・精神通院医療）
- ・指定難病（旧 特定疾患） ・特定疾病療養医療費（透析）
- ・小児慢性特定疾病 ・重度心身障害者医療 ・生活保護
- ・肝炎治療医療費助成 ・労災保険 など
- ・乳幼児医療

特にがんサバイバーが関係するものに高額療養制度がある。

3. 高額療養費の制度

◇ 70歳未満（入院・外来）

医療保険で治療を受けた際、その月の医療費がある一定の限度額で収まる仕組み

所得状況	自己負担限度額／月
ア 月額83万円以上	252,600円+（医療費-842,000円）×1%
イ 月額53万円～79万円	167,400円+（医療費-558,000円）×1%
ウ 月額28万円～50万円	80,100円+（医療費-267,000円）×1%
エ 月額26万円以下	57,600円
オ 非課税世帯	35,400円



限度額適用認定証を申請すると、病院の窓口で負担する金額が自己負担限度額まで済む。

高額療養費の支給回数が過去12ヶ月に3回以上になったときは、4回目からは自己負担限度額が減額される。

9月

10月

11月

12月

1月
4回目

所得状況	自己負担限度額／月	多數該当
ア 月額83万円以上	252,600円+（医療費-842,000円）×1%	140,100円
イ 月額53万円～79万円	167,400円+（医療費-558,000円）×1%	93,000円
ウ 月額28万円～50万円	80,100円+（医療費-267,000円）×1%	44,400円
エ 月額26万円以下	57,600円	44,400円
オ 非課税世帯	35,400円	24,600円

付加給付（健康保険組合独自の給付制度）

健康保険組合により金額が異なる 例：私学共済 25,000円

がんサバイバーの経済的な課題 -医療費を中心に-

◇ 70歳以上

働く世代に比べると優遇されている、2017年度から引き上げの可能性

所得区分	自己負担	入院の限度額	外来の限度額
現役並み	3割負担	70歳未満と同じ	44,400円
一般	2割or1割	44,400円	12,000円
低所得	2割or1割	24,600円or15,000円	8,000円

4. がんサバイバー（働く世代）の経済的な課題

支出：働く世代のがんサバイバーは、高額療養制度を利用しても自己負担額が高額になる

収入：働く世代のがんサバイバーは、休職や離職、短時間勤務への変更などにより収入が不安定になる場合がある

→治療と仕事の調和が必要

就労支援

「患者が仕事を辞めずに治療できることが望ましい」と考えている医師が8割以上いる

- ✓ 医療費について心配がある
- ✓ 休業補償（傷病手当金）について知りたい
- ✓ 病気のことを会社に言わなければいけないのか
- ✓ 会社の就業規則や支援制度がわからない
- ✓ 産業医や地域産業保健センターに相談がしたい
- ✓ 仕事を探したいが、治療と並行して無理なくできる仕事はあるだろうか

社会保険労務士の出張相談

保険や労務関係の専門家である社会保険労務士の出張相談

就労支援ナビゲーター

ハローワーク横浜では、キャリア・コンサルティングの資格や人事労務管理の経験がある、専門の就職支援担当者「就職支援ナビゲーター」を配置

がん患者の医療費の問題、経済的な問題がある際などにはがん相談支援センターに相談を

白金製剤無効再発転移頭頸部扁平上皮癌に対するセカンドライン治療

アファチニブ VS MTX (LUX- Head & Neck 1)

Afatinib versus methotrexate as second-line treatment in patients with recurrent of metastatic squamous-cell carcinoma of the head and neck progressing on or after platinum-based therapy (LUX-Head&Neck1): an open-label, randomized phase 3 trial

Lancet Oncol 2015, 16: 583-94, Published Online April 17, 2015

[http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)701245-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)701245-5)

1. 再発転移頭頸部癌の治療 NCCN Guidelines ver 1.2015 では基本的に Standard systemic therapy(抗癌剤治療)

1st line 抗癌剤治療は白金製剤を中心としたレジメンが基本であり、全身状態が許せば2~3剤併用療法を使用する。

- ・ CDDP: 緩和ケア単独と比較して有意に生存期間を延長
- ・ CDDP (80~100mg/m²) +5-FU(800~1000mg/m²): OSは延長しないが CDDP 単独より奏功割合が高い (従来の標準治療)
- ・ CDDP (100mg/m²) +5-FU(1000mg/m²)+Cmab(EXTREME 試験): OS、PFS、奏功割合に上乗せ効果。CDDP のかわりに CBDCA を許容 (効果はやや劣る) (現在の標準治療)

効果: 無治療 2~4ヶ月、CDDP+5-FU 7.4ヶ月、CDDP+5-FU+Cmab 10.1ヶ月

2nd line 1st line で PD 後、2nd line としての治療効果は無治療で生存率中央値は 1.8ヶ月である。

CDDP+5-FU(+Cmab)が無効であった場合、白金製剤無効と判断する。

- ・ PTX、DTXなどのタキサン系
- ・ TS-1 は本邦で頻用されるが海外ではマイナーである
- ・ MTX は選択肢の一つであるが本邦では適応外である

効果: 奏功割合 4~29%、PFS 1.7~3.4ヶ月

いずれも比較試験がなく生存に寄与する evidence はない。

分子標的薬: セツキシマブ: 抗 EGFR 抗体、ファチニブ:

ErbB family 阻害剤

2. 今回の臨床試験 19 力国 101 施設 当院も参加

適格基準

- ・ 18歳以上、・再発転移口腔・中咽頭・下咽頭・喉頭癌、・RECISTver.1.1 で測定可能病変を有する
- ・ 手術・放射線治療の適応なし、・ECOG PS0-1、・少なくとも 3ヶ月の自然予後が見込める

1st line: ・ CDDP 60 mg/m²以上×2以上、・ CBDCA AUC 4 以上×2以上、・抗 EGFR 抗体 (Cmab) の併用も許容

症例数: 483 例が治療薬 2: コントロール 1 の割合でランダム割付: アファチニブ群 322 例、MTX 群 161 例

治療内容

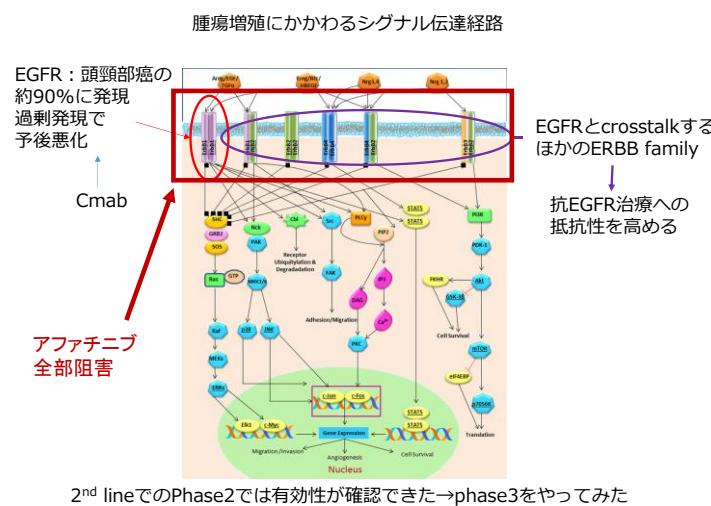
①アファチニブ群: 40 mg/day で開始 1日 1回経口投与、4w 投与→AE なし→50 mg/day に增量

Grade3 の合併症出現→10 mg/日ずつ減量して最小投与量は 20 mg/day

②MTX 群: 40mg/m²、週 1 回投与で開始、2w 投与→AE なし→50mg/m²に增量

副作用で治療継続困難→ 10 mg/m²ずつ減量して最小投与量は 20 mg/m²

Endpoint: Primary endpoint: PFS / Secondary endpoint: OS



2015年12月度キャンサー・ボード教育講演トピックス②

その他: 奏効率 (CR+PR) 、腫瘍減少量、QOL 調査 (EORTC QLQ-C30、QLQ-H&N 35) 、安全性、サブグループ解析 (PS、抗 EGFR 抗体治療の有無、性別、年齢、地域、飲酒、喫煙、病変部位、再発か転移か、p16status、前治療に対する反応)

患者背景: 性別、年齢、PS、喫煙、飲酒、腫瘍部位、転移部位、p16status、分化度など、おおむね均等に割り付け。

1st line の薬剤 CDDP, CBDCA も均等。両群とも 60%程度で Cmab 併用されている。

結果

PFS: Afatinib で有意によかった

Afatinib : 2.6 か月 (95%CI 2.0-2.9) 、MTX: 1.7 か月 (95%CI 1.5-2.4)

OS: 有意差なし

Afatinib : 6.8 か月 (95%CI 6.1-7.7) 、MTX: 6.0 か月 (95%CI 5.2-7.8)

奏功率: ベースラインより腫瘍が縮小したのが Afatinib: 34.8%、MTX: 22.4%

サブグループ解析: 抗 EGFR 抗体を使ってない人、男性、ヘビースモーカー、喉頭癌、P16 陰性、局所再発で afatinib に benefit がありそうであった。

QOL 調査: Global health status、嚥下機能、疼痛のいずれも afatinib で悪化を遅らせた (Cmab では報告されなかった効果)。

副作用: 治療関連の AE: Afatinib: 127 例 (40%)、MTX: 57 例 (36%)

とくに頻度の多いもの: Afatinib: 皮疹と下痢、MTX: 粘膜炎と白血球減少 2 例 FN

治療関連で亡くなった症例: Afatinib: 2 例 (敗血症、誤嚥性肺炎)、MTX: 5 例 (敗血症、汎血球減少など)

副作用のせいで減量した症例: Afatinib: 103 例 32%、MTX: 67 例 42%

結論

- ・ 白金製剤無効再発転移頭頸部癌に対する研究。・ PFS は afatinib で有意に延長したが、OS には延長効果なし。
- ・ 喉頭癌、p16 陰性、喫煙歴有り の人により benefit がありそう。・ 抗 EGFR 使用症例には効果はいまひとつ。
- ・ QOL 調査では afatinib がより長い制御をもたらした。・ 副作用は予想の範囲内で、afatinib はあまり減量が要らない。
- ・ p16 陰性、抗 EGFR 未治療例など、対象を厳選するとより良いかもしない。

3. 当院で経験したアファチニブ群、MTX 群の治験症例

MTX 群: AE は好中球減少症 G3、発熱性好中球減少症 G3、口内炎 G3、肝機能障害 G3 を認め、減量しながら継続したが 7 クールで最低投与量に達し治験終了。CT で PD を確認し以降緩和治療、その後原病死。

アファチニブ群: 40mg で開始、4w 投与時点で口内炎 G1、皮疹 G1、食欲不振 G1、増量せず継続、5w 目に食欲不振 G3 で休薬。初回 CT で PD を認め治験中止。以降 CDDP+5-FU+Cmab 9 クール施行、SD を維持していたが、その後 PD、原病死。

4. 問題点

- ・ 前治療が必ずしも現在の標準治療 (CDDP+5-FU+Cmab) ではなく白金製剤単剤もある、1st line の投与量が少ない、コントロールが MTX であり本邦適応外、Cmab 使用例では有効性が低く使いどころが限られるなど本邦の実臨床には必ずしも沿わない
- ・ 従来言われている 2nd line の PFS は 1.7~3.4 か月であり、MTX は最短の PFS 1.7 か月、afatinib は 2.6 か月であり、PFS 延長はわずかである。
- ・ 治療費 Afatinib (40 mg) : 11198.5 円/日、MTX(60 mg/body/week) : 813.7 円/日、TS-1(100 mg): 3251.2 円/日と高額。
- ・ 副作用への忍容性: 皮膚症状、下痢は対応に悩まされた。

