

◆特集 “肝細胞癌の化学療法が変わる”

[巻頭言]これからの肝癌化学療法について考える …… 山口大学名誉教授 沖田 極…183

◆特別座談会 “急激に変貌する肝細胞癌の薬物療法を語る” ……187

(司会) 工藤正俊	池田公史	
(近畿大学医学部)	(国立がん研究センター東病院)	
消化器内科	肝胆脾内科	
古瀬純司	小笠原定久	
(杏林大学医学部)	(千葉大学大学院)	(発言順)
内科学腫瘍科	消化器内科学	

I. 肝細胞癌の分子標的治療(ソラフェニブ)

進行肝癌に対するソラフェニブ治療—各種ガイドラインを中心に—	兵庫医科大学	波多野 悦 朗…209
中等度進行肝癌に対するソラフェニブ治療開始の		
タイミング(TACE 不応など)	岡山市立市民病院	能 祖 一 裕…217
腫瘍マーカーからみたソラフェニブ治療開始のタイミング	愛媛県立中央病院	平岡 淳, 他…225
ソラフェニブ治療におけるBCAA製剤併用の効果	兵庫医科大学	西川 浩樹, 他…232
肝動脈化学塞栓術からソラフェニブへの切り替えのタイミング	千葉大学	小笠原定久, 他…238
脈管侵襲例に対するソラフェニブと肝動注の使い分け	金沢大学	山下 竜也, 他…245

[コラム]分子標的治療時代のTACE再考・亜分類の重要性

分子標的治療導入を見据えたTACE不応の現状	金沢大学	荒井 邦明, 他…221
分子標的治療時代のTACE再考—TACEに分子標的薬が置き換わるサブクラス—	福井県済生会病院	宮 山 士 朗…242
分子標的治療時代におけるIntermediate stage 肝癌の亜分類の重要性を考える	近畿大学	有住 忠晃, 他…253

II. ソラフェニブ治療の有効性

ソラフェニブの治療効果および予後予測因子	武蔵野赤十字病院	土谷 薫, 他…257
ソラフェニブの治療効果予測バイオマーカー	近畿大学	坂井 和子, 他…264
ソラフェニブ不応性獲得の分子メカニズム	東京医科歯科大学	大島 慶映, 他…271
どの時点で次治療に移行するか—臨床的PD(slow PD)に着目して—	国立病院機構九州医療センター	和田 幸之, 他…281
どの時点で次治療に移行するか—画像的PDに着目して—	名古屋大学	葛谷 貞二, 他…287
ソラフェニブ治療後の生存期間の重要性	金沢大学	寺島 健志, 他…295
肝癌切除後多発再発に対するソラフェニブの有用性とバイオマーカー探索		
—外科医の視点より—	関西医科大学	海堀 昌樹, 他…302

III. ソラフェニブの忍容性・安全性

治療開始用量は400 mgと800 mgのどちらが妥当か	武蔵野赤十字病院	安井 豊, 他…313
高齢者におけるソラフェニブ投与の安全性とその対応	神奈川県立がんセンター	森 本 学…317
ソラフェニブ低用量開始例の治療成績と用量調節	三井記念病院	大 木 隆 正…322
GIDEON試験からわかること	広島大学	相方 浩, 他…330

IV. 分子標的薬の副作用管理

チームネクサバールの経験より—レゴラフェニブ, レンバチニブの		
管理も含めて—	国立がん研究センター東病院	竹 野 美沙樹…337
市中病院における進行肝細胞癌に対するソラフェニブ副作用対策の工夫		
—患者サポートプログラム・ネクサリンクの導入—	市立函館病院	山本 義也, 他…345

V. 動注化学療法の今後

動注化学療法は生き残れるか—臨床経験からの考察—	帝京大学ちば総合医療センター	小尾俊太郎, 他…352
動注はレジメンによって効果に差があるか—特にNew FPと		
Low dose FPについて—	医療法人弘恵会ヨコクラ病院	田中 正俊, 他…357
動注化学療法は生き残れるか—エビデンスからみた		
動注化学療法の今後—	近畿大学	上嶋 一臣, 他…363
進行肝癌に対する肝動注化学療法とソラフェニブの位置づけ		
—脈管侵襲, TACE不応別の解析—	広島大学	河岡 友和, 他…368
動注化学療法の新たな工夫— deferoxamineの効果—	山口大学	山崎 隆弘, 他…374

VI. 分子標的薬の開発のこれまでを振り返る

1st line薬剤(スニチニブ, プリバニブ, リニファニブ)		
—標的分子と結果の概要・失敗原因の考察—	杏林大学	古瀬純司…383
2nd line薬剤(プリバニブ, エベロリムス, ラムシルマブ, チバンチニブ, S-1)		
—標的分子と結果の概要・失敗原因の考察—	国立がん研究センター東病院	池田公史…389
TACE併用(Post TACE, BRISK-TA, SPACE, ORIENTAL, TACE-2)		
—標的分子と結果の概要・失敗原因の考察—	近畿大学	有住 忠晃, 他…398
根治後アジュバント(Vitamin K2, STORM, レチノイド)		
—標的分子・結果の概要と失敗原因の考察—	横浜市立大学	田中 克明, 他…407
肝細胞癌の新薬承認の現状—審査の考え方と今後の流れ—		
	医薬品医療機器総合機構	山 口 智 宏…413
TKIのキナーゼマッピングから肝癌治療の臨床を考える		
—分子標的治療のバイオマーカー—	近畿大学	西尾 和人, 他…419

VII. レゴラフェニブ

レゴラフェニブの臨床試験はなぜ成功したのか—試験デザインについての考察—	千葉大学	小笠原定久, 他…425
--------------------------------------	------	--------------

- ソラフェニブ不応後になぜレゴラフェニブは効くのか
 –基礎研究からわかること– …… 金沢大学 山下 太郎…431
- ソラフェニブ・レゴラフェニブ sequential 療法の効果を考察する
 …… 近畿大学 上嶋 一臣, 他…437
- レゴラフェニブの副作用マネージメントのポイント–構造式は似ていても
 副作用はソラフェニブと異なる– …… 国立がん研究センター東病院 三島 沙織, 他…441
- レゴラフェニブは今後、臨床現場でどのように使われるか
 …… 武蔵野赤十字病院 土谷 薫, 他…446

VIII. レンバチニブ

- 体重を切り口にしたレンバチニブの投与量設定の判断と意義–臨床での
 用量調節とPK成績の関連性– …… 国立がん研究センター中央病院 奥坂 拓志, 他…452
- レスポンスのよいTKI(チロシンキナーゼ阻害剤)は肝癌の治療体系を変えるか
 –レンバチニブの第II相試験からみえてきたもの– …… 虎の門病院 池田 健次…459
- レンバチニブ第III相試験(REFLECT試験)からみえてきたもの
 –いかに効果を引き出すか– …… 近畿大学 工藤 正俊…466
- レンバチニブのがん免疫調節作用による免疫チェックポイント阻害剤との
 併用メカニズム …… エーザイ株式会社 加藤 悠…473
- TKIと免疫チェックポイント阻害剤のシナジーへの期待–レンバチニブ,
 ペムブロリズマブ併用の臨床試験– …… 国立がん研究センター中央病院 小山 隆文, 他…479

IX. 免疫チェックポイント阻害剤の開発の動向

- 免疫チェックポイント阻害による癌免疫療法 …… 慶應義塾大学 河上 裕…487
- 免疫チェックポイント阻害剤の効果予測のバイオマーカーはあるか
 …… 国立がん研究センター先端医療開発センター 福岡 聖大, 他…493
- 抗PD-1抗体ニボルマブの進行肝細胞癌第III相試験(1st line)の概要
 …… 久留米大学 鳥村 拓司…499
- 抗PD-1抗体ペムブロリズマブの進行肝細胞癌第III相試験(2nd line)の概要
 …… 国立がん研究センター中央病院 森 実千種…506
- 肝癌におけるほかの免疫療法の開発の動向
 …… 国立がん研究センター中央病院 近藤 俊輔…511
- 免疫チェックポイント阻害剤の副作用の特徴とポイント …… 近畿大学 林 秀敏, 他…515
- 肝癌における免疫チェックポイント阻害剤と既存治療との組み合わせ治療(根治後アジュバント・
 TACE併用・ほかの免疫療法)開発の現状と今後の展望 …… 近畿大学 工藤 正俊…522

X. 分子標的治療の充実期到来における肝癌診療ガイドラインのあり方

- 肝癌診療ガイドライン改訂における分子標的治療の捉え方… 東京大学 有田 淳一, 他…529

- 学術集会告知版… 538 投稿規定… 541
- バックナンバーのご案内, 次号予告… 539, 540 編集後記(工藤正俊)・広告掲載一覧… 542

CONTENTS

Systemic therapy for the hepatocellular carcinoma will drastically change

- Preface …… Kiwamu OKITA…183
- [Special Discussion]
 Masatoshi KUDO / Masafumi IKEDA / Junji FURUSE / Sadahisa OGASAWARA ……187
- Sorafenib for advanced hepatocellular carcinoma based on treatment algorithm …… Etsuro HATANO…209
- Starting timing of sorafenib for the treatment of intermediate stage HCC …… Kazuhiro NOUSO…217
- Timing for switching to molecular targeting drug and judging for TACE refractory
 with tumor markers …… Atsushi HIRAOKA et al…225
- The effect of BCAA therapy for hepatocellular carcinoma treated with sorafenib … Hiroki NISHIKAWA et al…232
- The suitable timing of the conversion from TACE to sorafenib …… Sadahisa OGASAWARA et al…238
- Differentiate treatment selection of sorafenib or hepatic arterial infusion chemotherapy
 for hepatocellular carcinoma with vascular invasion …… Tatsuya YAMASHITA et al…245
- [Column]
 Transcatheter arterial chemoembolization (TACE) refractory state
 in anticipation of molecular targeted therapy …… Kuniaki ARAI et al…221
- Reconsideration of TACE in the era of molecular target therapy
 –subclass of HCC that should be treated with antiangiogenic rather than TACE– … Shiro MIYAYAMA…242
- Subclassification for patients with intermediate hepatocellular carcinoma … Tadaaki ARIZUMI et al…253
- Predictive and prognostic markers for patients treated with sorafenib …… Kaoru TSUCHIYA et al…257
- Biomarkers of sorafenib efficacy in hepatocellular cancer …… Kazuko SAKAI et al…264
- Molecular mechanisms of acquired resistance to sorafenib in hepatocellular carcinoma
 …… Yoshiteru OHATA et al…271
- Expected transition period from sorafenib to the following treatment focused on the assessment
 of progression disease for advanced hepatocellular carcinoma …… Yoshiyuki WADA et al…281
- Timing for switching to second-line therapy in advanced HCC patients treated sorafenib
 with radiological confirmation of progressive disease …… Teiji KUZUYA et al…287