

2015年4月度キャンサーボード教育講演トピックス

① 産婦人科学 医師 浅井 哲

進行／持続性／再発子宮頸癌に対するペメトレキセド+シスプラチン

：第Ⅱ相試験・ペメトレキセド+シスプラチン併用療法は良好な有効性を示した

Pemetrexed and cisplatin for the treatment of advanced, persistent, or recurrent carcinoma of the cervix: a limited access phase II trial of the gynecologic oncology group.

J Clin Oncol. 2014 Sep 1;32(25):2744-9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25071133>

背景：子宮頸癌再発例での生存期間の中央値は全体で約1年、5年生存率は約5%以下とされる。根治は望めないため、症状緩和とそれによるQOL向上が治療の第一目的となり、その上で全生存期間の延長が期待される。進行・残存・再発した子宮頸癌進行・残存・再発した子宮頸癌患者にPemetrexed+Cisplatinを投与でのPFSおよびOS、また副作用について確認した。

目的：進行・残存・再発の子宮頸癌に対してPemetrexed+Cisplatinを投与した患者の抗腫瘍効果をPFSおよびOSまた副作用において検討した。

投与方法：Pemetrexed 500mg/m² + Cisplatin 50mg/m² **前処置**：Corticosteroid、Folic acid、vitamin B12 その他：NSAIDsは投与する前後2日間の服用を中止。

患者背景：2008年9月～2011年11月までにGOG傘下の5施設で登録された54症例（治療不可の1症例を除く）、Totalで333周期（平均6.2周期 range：1～20回）、29%の症例が9回以上投与、年齢の中央値は46歳 **組織型**：SCCが80% 白人：54% **PSO**：63% 65%（35人）の症例がRTx後 そのうちの77%はCCRTを受けている

【結果】

効果判定：有効であった症例は17例：31%（CR：1例 PR：16例）

17例全てが病変部位に放射線を受けていない症例⇒非照射症例：17/45例、照射症例：0/9例

SCC：adenocarcinoma＝14例：3例

7/27例（26%）：CCRTしていた、10/27例（37%）：CCRTしていない

SD：44%（中央値5.1ヵ月）

PFS：中央値5.7ヵ月（0.3～38.6）

OS：中央値12.3ヵ月（0.3～38.6）

有害事象：貧血や嘔気・便秘等の有害事象は許容できる症例が多かった（～grade2）、grade3～4の有害事象：好中球減少（35%）、白血球減少（28%）、体重増加（28%）

有害事象の減量した症例：cisplatinのみ3例（6%）、Pemetrexed+cisplatin 5例（9%）

既存の治療との比較：シスプラチン+ペメトレキセド併用療法は既存治療と比較し奏効率、PFS、OSにおいていずれも遜色ない結果であった。また有害事象においてはgrade3以上のsevereなものはTP療法と比較しても生じることは少なかった。→ペメトレキセド+シスプラチン併用療法は今後再発子宮頸癌に対する治療法の選択肢の一つとなる可能性が示された。

今後の展望：GOG-0204の最終結果ではシスプラチン+パクリタキセルにベバツシマブを併用した検討にて優れた成績が報告されている。上記結果を受け、シスプラチン+ペメトレキセドにベバツシマブを加えた治療も検討され、今後の新たな展開が期待される。

② 乳腺・内分泌外科学 医師 齋藤 雄紀

《症例報告》

甲状腺がんに対する新規分子標的薬ソラフェニブの当院での使用経験について

甲状腺癌に対する Sorafenib (Nexabar)

効能・効果：根治切除不能な分化型甲状腺癌

（他、根治切除不能または転移性腎細胞癌、切除不能な肝細胞癌）

用法・用量：1回400mgを1日2回経口投与

高脂肪食摂取時には食事の1時間から食後2時間までの間を避けて服用

必要に応じて添付文書通りの減量を3段階まで施行

作用機序：増殖因子受容体（PDGFR、VEGFR）やMAPキナーゼ経路のRafの活性化を阻害することでシグナル伝達を阻害、腫瘍細胞の増殖抑制

DECISION 試験：RAI治療抵抗性の分化型甲状腺癌に対する、Sorafenib群とコントロール群との第Ⅲ相二重盲検試験

PFSが有意に延長し、腫瘍も縮小した。AEとしてHFS、下痢、脱毛、発疹、倦怠感、体重減少、高血圧、食思不振などを認めた。

【当院で経験した分化型甲状腺癌に対する Sorafenib 使用3症例】

- ① 70歳男性 甲状腺濾胞癌（肺・骨転移）
Sorafenib使用開始後、サイログロブリン値の低下、CT画像上転移性肺・骨病変の縮小を認めた。
- ② 67歳女性 甲状腺乳頭癌（肺・骨転移）
Sorafenib使用開始後day7で体幹部を中心に全身性に類円形から不整形の境界明瞭な標的状の皮疹を認め、皮膚科受診により多形紅斑 Grade2と診断。外用薬に加えプレドニン30mg/日より内服開始、7日毎に減量し皮疹は改善。Sorafenibは投与中止となった。
- ③ 69歳女性 甲状腺乳頭癌（肺・頸部リンパ節転移）
Sorafenib使用開始後day11に発熱と両側上肢を中心に体幹部・下肢に類円形から不整形の境界明瞭な皮疹を認めた（斑状丘疹性皮疹 Grade2）。減量、休薬しながら現在2段階減量にて内服継続中である。

まとめ

転移性分化型甲状腺癌3例にsorafenib (Nexabar)を投与した。

転移性肺腫瘍を認める1例に、部分奏功に近い効果を認めた。2症例に投与後早期に皮疹を認め、うち1症例は多形紅斑型の皮疹であった。

斑状丘疹性皮疹の1症例に対して、減量再投与を施行中である。