

学 位 論 文 要 旨

研究題目

Irinotecan and Gemcitabine as Second-Line Treatment in Patients with Malignant Pleural Mesothelioma following Platinum plus Pemetrexed Chemotherapy: A Retrospective Study

(既治療悪性胸膜中皮腫に対する 2nd-line CPT-11+Gemcitabine の後ろ向き検討)

兵庫医科大学大学院 医学研究科 医科学専攻

生体応答制御 系

臨床腫瘍薬剤制御 学 (指導教授 木島貴志)

氏 名 幸田 裕一

現時点における悪性胸膜中皮腫(MPM)に対する一次治療の標準的化学療法は、欧米での大規模無作為化第 III 相比較試験の結果から、2003 年に NCCN (The National Comprehensive Cancer Network) guideline で、全世界で初めて Cisplatin(CDDP)+Pemetrexed(Pem)併用療法が未治療かつ切除不能な MPM に対して承認された。しかしながら、化学療法既治療の MPM に対する薬剤に関しては、これまで標準的な治療法はなく、これらの患者に対する新たな治療法の開発は切望され続けている。今回、悪性胸膜中皮腫で CPT-11+GEM を 2nd-line として投与した症例について後ろ向きに検討を行った。

2008 年 1 月から 2017 年 10 月までに切除不能 MPM と診断され、1st-line として CDDP(または CBDCA)+Pem 併用療法または PEM 単独療法後に再発し、2nd-line として CPT-11+GEM 併用療法を行った 62 症例を対象とし、奏効率、生存期間、毒性について後方視的に検討を行った。

抗腫瘍効果及び有害事象は、modified RECIST v1.1 及び CTCAE v4.0 にて評価した。

対象は年齢中央値 65 歳(50-79 歳)、組織型は上皮型が 48 例、肉腫型が 6 例、2 相型が 6 例、線維形成型が 2 例であった。治療効果は PR: 1 例、SD: 40 例、PD: 21 例で、病勢制御率は 66.1%、奏効率は 2.1%であった。また、PFS の中央値は 5.7 ヶ月、OS の中央値は 11.3 ヶ月であった。比較的頻度の高かった有害事象は、好中球減少症が 20 例(32.2%)、食思不振が 10 例(16.1%)、嘔気・下痢が 7 例(11.3%)、血小板減少症・静脈炎が 6 例(9.7%)であった。Grade3 以上の有害事象は、好中球減少症が 8 例(12.9%)、血小板減少症、静脈炎を 1 例(2.1%)に認めたが、いずれの有害事象も対症療法にて十分に対応可能であった。

2nd-line 化学療法としての CPT-11+GEM 併用療法は有意な腫瘍縮小効果は認められなかったが、65%以上の高い病勢制御率が得られ、全生存期間の延長に寄与することが示唆された。同時に、有害事象に関しても、充分耐容可能であったことも確認し得た。現在、悪性胸膜中皮腫の 2nd-line の治療として免疫チェックポイント阻害剤である Nivolumab の有用性も報告されてきているが、今後、悪性胸膜中皮腫に対する免疫チェックポイント阻害剤と殺細胞性抗癌剤の癌併用療法を考慮した場合に、Non-Platinum doublet である CPT-11+GEM 併用療法は、免疫チェックポイント阻害剤との併用を考慮しうるレジメンの 1 つになりうることも示唆された。