

ポスターディスカッション 1

非小細胞肺癌の化学療法①

PD-2 進行非小細胞肺癌に対するドセタキセルとカルボプラチン併用の順序効果に関する第1相試験
名古屋大学第一内科肺癌化学療法グループ¹⁾, 国立がんセンター東病院化学療法科²⁾
○島浩一郎¹⁾, 安藤麻紀¹⁾, 坂 英雄¹⁾, 山本雅史¹⁾, 渡辺 篤¹⁾, 酒井秀造¹⁾, 安藤昌彦¹⁾, 佐光智絵子¹⁾, 長谷川好規¹⁾, 下方 薫¹⁾, 南 博信²⁾

【目的】非小細胞肺癌に対するドセタキセル(T), カルボプラチン(C)の併用療法における最大耐量(MTD), 推奨投与量の設定を, ドセタキセル先行(TC)群とカルボプラチン先行(CT)群の2群で行い, 毒性の評価, 投与制限毒性(DLT)の検討及び臨床薬理的検討を行う。

【対象・方法】手術不能進行 III 期, IV 期非小細胞肺癌, 未治療例で, 75歳未満, PS0-2, 十分な臓器機能が保持されているもの。ドセタキセル, カルボプラチンを各々 day 1 に投与し, 3-4 週で繰り返す。以下のように増量を計画した。

	ドセタキセル	カルボプラチン
Level 1	50 mg/m ²	AUC 5 (mg/mL・min)
Level 2	60 mg/m ²	AUC 5 (mg/mL・min)
Level 3	60 mg/m ²	AUC 6 (mg/mL・min)
Level 4A	60 mg/m ²	AUC 7 (mg/mL・min)
Level 4B	70 mg/m ²	AUC 6 (mg/mL・min)

【結果】46 例が登録され, 2 例不適格症例であった。TC 群の Level 4A, 4B 及び CT 群の Level 4A で MTD となった。CT 群の Level 4B では MTD に至らなかった。主な DLT は好中球減少の 3 日以上持続もしくは発熱を伴う好中球減少であり, 非血液学的毒性としては TC 先行群の Level 3 で grade 3 の肝障害を 1 例, Level 4A で grade 3 の下痢を 1 例認めた。CT 先行群の Level 1 で grade 4 の胸水を 1 例と grade 3 の肝障害を 1 例, Level 2 で grade 3 の下痢を 1 例認めた。臨床薬理的検討も併せて発表予定である。

PD-1 非小細胞肺癌に対する Carboplatin と Docetaxel の併用第 1 相試験
東邦大学 第 1 内科¹⁾, 東邦大学 第 2 内科²⁾
○梁 英富¹⁾, 外山勝弘¹⁾, 木村一博¹⁾, 中田正幸¹⁾, 清水邦彦²⁾, 沈 在俊²⁾, 内田 耕²⁾

【目的】非小細胞肺癌に対する Carboplatin と Docetaxel の併用化学療法の最大耐用量 (MTD) および推奨投与量を決定する。【対象と方法】対象は前治療歴のない切除不能非小細胞肺癌症例で, 年齢 75 歳未満, PS 0~2, 十分な主要臓器機能を有した症例。2 剤とも day 1 に投与, Carboplatin の投与量は Calvert の式で AUC 6 (レベル 1 のみ AUC 5) に固定し, Docetaxel を 50, 50, 60, 70 mg/m² (投与量レベル 1~4) と段階的に増量, 各投与レベルに 3 例ずつ登録した。DLT は 3 日間以上持続する Grade 4 の白血球減少および好中球減少, 発熱を伴う Grade 4 の好中球減少, Grade 4 の血小板減少, 悪心・嘔吐・脱毛を除く Grade 3 の非血液毒性として 3 例中 2 例に DLT が認められた場合には 3 例を追加登録し, 全 6 例中 3 以上に DLT が認められた場合これを MTD とした。【結果】15 例が登録されレベル 4 まで終了したが MTD には至らず Carboplatin AUC 6, Docetaxel 70mg/m² がこの治療法の推奨投与量と考えられた。

PD-3 非小細胞肺癌に対する Paclitaxel-Carboplatin 少量分割投与化学療法法の検討
京都大学医学部呼吸器外科
○田中 亨, 田中文啓, 柳原一広, 宮原 亮, 大竹洋介, 李美於, 板東 徹, 長谷川誠紀, 乾 健二, 和田洋巳

【目的】非小細胞肺癌に対する Paclitaxel-Carboplatin 少量分割投与化学療法法の第 1 相試験及び Feasibility study を行った。これらの症例につき Paclitaxel の投与量, 及び副作用について検討した。【対象および方法】初回治療の原発性非小細胞肺癌 65 例に対して Paclitaxel (40~80mg/m²) 及び Carboplatin (AUC 1.25) を day 1, 8, 15, 22, 29, 36 に投与した。6 回投与を 1 クールとした。【結果】副作用のため中断した症例は 40 mg/m² 投与群 8 例中 2 例 (25%), 50 mg/m² 投与群 9 例中 2 例 (22%), 60 mg/m² 投与群 21 例中 4 例 (19%), 70 mg/m² 投与群 23 例中 2 例 (8.7%) であった。血液毒性によるものが 4 例, 非血液毒性によるものが 6 例であった。Grade 3 以上の副作用を認めたものは 50 mg/m² 投与群 1 例 (11%), 60 mg/m² 投与群 2 例 (9.5%), 70 mg/m² 投与群 7 例 (30.4%), 80 mg/m² 投与群 2 例 (50%) であった。白血球減少症 9 例, 脱毛 1 例, ARDS 1 例, 末梢神経障害 1 例であった。Grade 3 以上の血液毒性のうち投与を中断したものは 33.3% (3/9) であった。ARDS, 末梢神経障害を発症したのは 80 mg/m² 投与群の 2 例であった。【結論】Paclitaxel-Carboplatin 少量分割投与化学療法において Grade 3 以上の副作用の出現率は Paclitaxel 40-60 mg/m² 投与群では 7.9% (3/38), 70-80 mg/m² 投与群では 33.3% (9/27) であった。この投与方法では血液毒性は重要な limiting factor でないと考えられた。血液毒性以外の重篤な副作用は 80 mg/m² 投与群にのみ認められ, 70 mg/m² が Paclitaxel の至適投与量と考えられる。