

P-741 Weekly分割投与によるシスプラチン(CDDP)とイリノテカン(CPT-11)併用の第1相試験

日本医科大学第4内科¹⁾，国立国際医療センター²⁾
 ○日比野 俊¹⁾，小林国彦¹⁾，篠田欣也¹⁾，竹中 圭¹⁾
 忽滑谷直孝¹⁾，倉根修二¹⁾，吉村明修¹⁾，新原礼子²⁾
 工藤宏一郎²⁾，渋谷昌彦¹⁾，工藤翔二¹⁾

〔目的〕CPT-11(60 mg/m² on day 1, 8, 15)とCDDP(80 mg/m² on day 1)の併用療法は非小細胞肺癌に対し有効であるが、その容量制限因子(DLF)は白血球減少と下痢であり、特に後者が問題となる。CDDPの併用量が下痢を助長している可能性とCDDPの分割投与の妥当性から、Weekly分割投与によるCDDPとCPT-11の第1相試験を行った。

〔方法〕day 1, 8, 15にCPT-11を60 mg/m²と固定し、CDDPを27mg/m²(step 1)，33mg/m²(step 2)，40mg/m²(step 3)と増量した。投薬当日に白血球数3000/m³未満または下痢の場合は投薬を延期し、最大耐用量(MTD)の決定は通常の規定のほかに症例の半数に計画投与量が入らない場合とした。

〔結果〕各用量6例(全18例、平均58歳(48-74)、IIIB/IV期、2/16、PS 0-1/2、16/2、男/女、9/7、腺癌/扁平上皮/大細胞、15/2/1、前治療あり/なし、13/5)に治療が行われた。主な副作用は白血球減少で(癌治療学会副作用記載様式：grade 2/3、61/28%)、白血球減少のためのスキップにより40 mg/m²で6例中4例に計画投薬量が入らず、DLFは白血球減少とされた。下痢はDLFとならず散発的に認められ(11%、95%信頼区間 2-35%)、単回CDDP併用の出現率より低い可能性があった。計測可能7例のうち5例に有効であり(71%)、CPT-11 60 mg/m² + CDDP 33 mg/m² on day 1, 8, 15が第2相試験用量と決定された。今後、この用量で症例を重ね、さらに、CDDPの血中濃度測定を行う予定である。

P-743 原発性肺癌に対するCPT-11+Ifosfamide(IFM)併用療法のPhase I study

久留米大学・第一内科

○一木昌郎、力丸 徹、光井 敬、大泉耕太郎

〔目的〕原発性肺癌を対象にCPT-11+IFM併用療法の至適投与量を決定する。

〔対象と方法〕対象は75歳以下、PS 0~2の非小細胞癌および小細胞癌ED症例で、LD症例は前治療があるものとした。投与方法はIFM 1.5g/m² day 1-3をmesna 400×3mg/body/dayの存在下で固定し、CPT-11をday 1, 8, 15のスケジュールで4週ごとに投与した。CPT-11の初回投与量は30mg/m²とし、10mg/m²ずつ増量することとした。各level 4例ずつentryし、副作用に関しgrade 4の骨髄毒性やgrade 3の下痢、またはCPT-11の2回以上のskip等が、最初の2コース内で4例もしくは6例中2例に出現した場合をMTDとした。

〔結果〕CPT-11 30mg/m²~50mg/m²のdoseでそれぞれ1例にgrade 2の下痢が認められたが、すべて3日以内に改善し、grade 3の白血球減少が30mg/m²と50mg/m²のdoseで2例と1例に出現したが、G-CSFの投与にて改善した。また2コース中CPT-11の投与が1回のみskipした症例が50mg/m²のdoseで2例に認められた。

〔結語〕抄録提出時点ではMTDは決定されておらず、CPT-11 60mg/m²のdoseでstudy施行中であり、今後症例を重ね至適投与量を決定する予定である。

P-742 カルボプラチン・塩酸イリノテカン併用の第1相試験

名古屋大学第一内科肺癌化学療法グループ

○佐藤光夫、坂 英雄、南 博信、山本雅史、八木哲也、渡辺 篤、安藤昌彦、安藤雄一、野村史郎、酒井秀造、長谷川好規、下方 薫

〔目的〕カルボプラチン(CBDCA)と塩酸イリノテカン(CPT-11)併用における至適投与量、安全性の検討。

〔対象と方法〕適格条件は、確診のある進行肺癌症例、75歳未満、PS0-2、化学療法未治療、十分な臓器機能、インフォームドコンセントなど。最大耐容量の規定は、血液毒性がGrade4または非血液毒性がGrade3以上が1/3以上で出現したレベル。Grade3の白血球減少でG-CSFを使用。

〔結果〕

	CPT-11 Day 1, 8, 15	CBDCA Day 1	症例数
Level1	40mg/m ²	300mg/m ²	3
Level2	50mg/m ²	300mg/m ²	6
Level3	60mg/m ²	300mg/m ²	4

Level3の3例中1例にGrade4の骨髄毒性、下痢、腎毒性、Grade3の肝機能障害を認めた。追加した症例の1例目でGrade4の骨髄毒性、Grade3の下痢を確認。最大耐容量とした。Level2で3症例を追加したところ安全性が確認されたのでCPT-11 50mg/m²を至適投与量とした。

又、薬理学的な検討ではCPT-11と併用してもCBDCAの血中濃度の推移に影響は認められなかった。

〔結論〕至適投与量：CPT-11 50mg/m²、CBDCA 300mg/m²にて第2相試験施行中。

P-744 局所進展型非小細胞肺癌に対するCDDP+CPT-11による化学療法とCBDCAを前投与した胸部放射線照射併用療法のfeasibility study

横浜市立市民病院・呼吸器科¹⁾，同・放射線科²⁾

○国兼浩嗣¹⁾，永友 章¹⁾，岡本浩明¹⁾，渡辺古志郎¹⁾，金原一弘²⁾

〔目的〕我々は局所進展型非小細胞肺癌に対し、CBDCA前投与胸部放射線療法と全身化学療法との併用方法を研究してきた。今回は化療レジメンとしてCDDP+CPT-11を用いた場合のfeasibilityについて報告する。

〔患者、方法〕III期非小細胞肺癌患者8名を対象とした。CDDP(80mg/m² day 1)+CPT-11(60mg/m² day 1, 8)の化学療法を2コースの後、加速多分割胸部放射線療法(60 Gy/40 fr/20 days/4 weeks)を行った。CBDCA 0.4x(Ccr+25)mg/body (Calvert's法)を朝の照射前に点滴静注した。本療法の毒性と奏効率について検討した。

〔結果〕Grade 3以上の白血球減少、赤血球減少、血小板減少をそれぞれ4例、2例、1例に認めた。非血液毒性ではGrade 3以上の嘔吐、下痢、食道炎、肺毒性をそれぞれ1例、2例、2例、1例に認めたがいずれも回復可能であった。PR 6例、NC 1例、PD 1例であった。

〔結語〕本療法は耐容可能であり、現在多施設第II相試験が開始されている。CBDCAの薬物動態も報告予定。