

三次治療以降の薬剤を使い切る意義

副作用マネジメントの改善に伴い、スチバーガの治療効果を実感する機会が増加した



板橋 道朗先生

スチバーガの使用に慣れ、副作用を上手くマネジメントできるようになったら、リスク・ベネフィットのベネフィットを感じる機会が増えたのではないのでしょうか？

スチバーガの臨床効果を実感できる機会は増えていると感じます。発売当初に比べて副作用マネジメントが向上したことで、相対的にベネフィットを感じるようになったと思います。



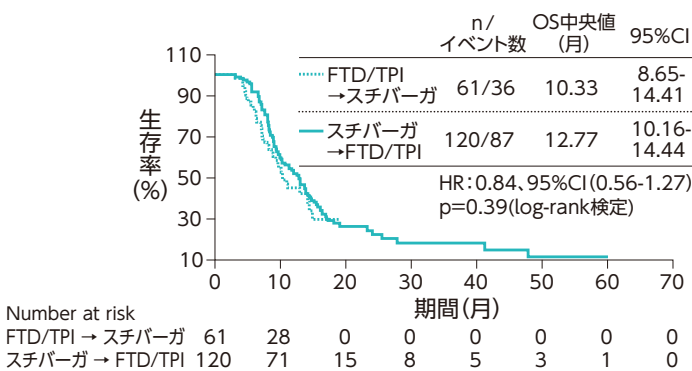
山崎 健太郎先生

イタリアでのトリフルリジン・チピラシル塩酸塩 (FTD/TPI) のコンパッションエース制度 (倫理供給) におけるレトロスペクティブ研究¹⁾ではOS中央値は6.2ヵ月でしたが、スチバーガとFTD/TPIのクロスオーバーに関する検討では、投与順序にかかわらず、いずれもOS中央値は10ヵ月を超えており(図)、データ上でも臨床効果を実感しました。やはりスチバーガの使用に慣れ、適切にマネジメントできるようになったのだと感じると同時に、スチバーガとFTD/TPIを使いきることの意義も感じました。



沖 英次先生

図 スチバーガとFTD/TPIの逐次投与によるOS (イタリア8施設、サブグループ解析)¹⁾



試験概要

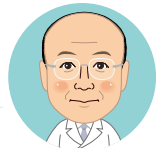
イタリアの8施設でコンパッションエース制度 (倫理供給) を通じてFTD/TPI治療を受けた進行再発大腸癌患者341例 [前治療が1レジメンの患者(6%)を含む] を対象にFTD/TPIの安全性と有効性をレトロスペクティブに検討した。サブグループ解析として、FTD/TPIとスチバーガの両剤の治療が行われた182例において両剤の投与順別 (スチバーガ→FTD/TPI、FTD/TPI→スチバーガ) のOS解析を行った。

安全性

FTD/TPI治療における有害事象は282例 (83%) で認められ、主な有害事象は好中球減少症が181例 (53%)、貧血が151例 (44%)、疲労が116例 (34%) などであった。Grade 3/4の有害事象は159例 (47%) で認められ、主なGrade 3/4の有害事象は好中球減少症124例 (36%)、貧血33例 (10%)、疲労29例 (9%) などであった。FTD/TPI治療の有害事象による治療中止は3%であった。スチバーガの安全性に関する記載はなかった (DIの安全性情報を参照)。

1) Cremolini C, et al. Oncologist. 2018; 23: 1178-87. ©John Wiley and Sons.
本論文の著者にパイエルより謝礼金、研究資金等を受領している者が含まれる。

スチバーガは奏効を狙うというよりも、3~6ヵ月ほど病勢をコントロールでき、治療を継続できれば意義があると考えています。その点は患者さんとも共有しており、「腫瘍マーカーの低下や腫瘍の縮小がなくても現状維持であれば効いています」と話し、納得して治療を続けてもらっています。そうやって半年を超えて治療を継続できている患者さんが増えることで臨床効果を実感しています。



瀧井 康公先生

まとめ

副作用マネジメントが向上し、臨床効果を実感できる機会が増えるにしたがって、スチバーガが三次治療以降で不可欠な薬剤として位置づけられるようになってきたということですね。



板橋 道朗先生

三次治療以降でスチバーガとFTD/TPIを使い切ることが重要である



板橋 道朗先生

三次治療のキードラッグにはスチバーガの他にFTD/TPIがあり、これら2剤を使い切ることの重要性が認識されるようになってきました。

そこで、三次治療以降でスチバーガとFTD/TPIを使い切するための工夫をお聞かせください。



沖 英次先生

本邦のREGOTAS試験¹⁾におけるスチバーガからFTD/TPIへのクロスオーバー率が60%(表)であったのは、2剤を意識的に使おうと思った結果だと考えられます。治療計画や患者説明の段階でスチバーガの次はFTD/TPIを使う、などと後治療の方針を事前に決めておけば2剤を使い切る可能性は高まるでしょう。当施設においても最初から2剤使うつもりで治療しているのでクロスオーバー率は同様に高いと思います。

表 クロスオーバー率(REGOTAS試験)¹⁾

	クロスオーバー率
スチバーガ→FTD/TPI	60%
FTD/TPI→スチバーガ	40%

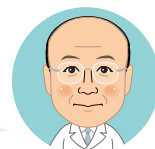
出典 1) より改変

試験概要

標準治療に不応となった切除不能進行再発大腸癌患者589例を対象として、2014年6月～2015年11月までにスチバーガまたはFTD/TPI治療を受けた患者550例の臨床データをレトロスペクティブに収集し、傾向スコア調整解析および傾向スコアマッチング解析を行った。主要評価項目はOS、副次評価項目は最良奏効率、DCR、PFS、安全性などであった。

1) Moriwaki T, et al. Oncologist. 2018; 23: 7-15.
本論文の著者にバイエルより謝礼金、研究資金を受領している者が含まれる。

当施設でこれら2剤を使用している患者さんは3分の2以上です。2剤を使い切るには、前治療でPDになったら、PSが低下する前にスチバーガへ切り替えることが重要だと考えます。

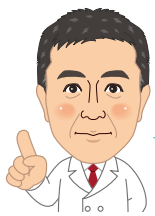


瀧井 康公先生

スチバーガとFTD/TPIは三次治療以降の薬剤としてひとまとめにされがちですが、薬剤の種類も作用機序も全く異なります。どちらかを使えればよいのではなく、2剤を使い切ることによって得られる臨床効果を意識してほしいと思います。



山崎 健太郎先生



板橋 道朗先生

まとめ

切除不能進行再発大腸癌患者さんのさらなるOS延長に向けて、三次治療以降の標準治療であるスチバーガとFTD/TPIを使い切ることが大切です。