

薬剤部 DI ニュース

医療安全管理について(シリーズ12)

～ 複雑な内服抗がん剤の用法について ～

治癒切除不能な進行・再発大腸がんに対する化学療法はここ最近新規内服抗がん剤の承認により選択肢が広がってきている。今回は 2013 年と 2014 年に製造承認を取得した 2 つの内服抗がん剤について紹介する。

2013 年 3 月に承認されたレゴラフェニブ（商品名：スチバーガ）は、マルチキナーゼ阻害薬と呼ばれる種類の分子標的治療薬であり、1 日 1 回 160mg を食後に 3 週間連日経口投与し、その後 1 週間休薬、これを 1 コースとして繰り返す（表 1）。レゴラフェニブは国際共同第Ⅲ相試験の結果によると¹⁾、フッ化ピリミジン、オキサリプラチン、イリノテカンなどの前治療歴がある患者の全生存期間（Overall Survival：OS）の中央値は、プラセボ群 5.0 ヶ月に対してレゴラフェニブ群では 6.4 ヶ月であった。レゴラフェニブ群において Grade3 以上の副作用は手足症候群 17%、疲労 48.1%、下痢 36.7%、高血圧 36.7%、皮疹・落屑 29.6% であり、患者自身が自覚できる副作用が比較的出やすい。

もう一つは、2014 年 4 月に世界に先駆けて日本で国内第Ⅱ相臨床試験の成績等を基に製造承認を取得したトリフリジン（FTD）・チピラシル塩酸塩（TPI）配合剤（商品名：ロンサーフ）である。これは DNA に効率的に取り込まれがん細胞の増殖に必要な様々な DNA 機能を抑制する FTD と、FTD の分解に関与するチミジンホスホリラーゼを阻害し FTD の血中濃度を維持する TPI を配合した薬剤である。FTD・TPI 配合剤は 1 日 2 回朝夕食後に FTD として 35 mg/m²/回を 5 日間連続経口投与したのち 2 日間休薬する。これを 2 回繰り返したのち 14 日間休薬、これを 1 コースとして投与を繰り返す（表 2）。国内第Ⅱ相試験の結果によると²⁾、前治療に難治性・抵抗性のある患者に対する OS の中央値は、プラセボ群 6.6 ヶ月に対して FTD・TPI 群では 9.0 ヶ月であった。FTD・TPI 群において Grade3 以上の副作用は好中球減少 50%、白血球減少 28%、貧血 19.0% であった。下痢や倦怠感、悪心などは 10% 以下であり、定期的な血液検査によるチェックが必要な血液毒性が出やすい薬剤である。

今回紹介した 2 つの内服抗がん剤は 3 次治療以降の予後延長に寄与すると考えられる。そのためには適正使用が必要不可欠であるが、FTD・TPI 配合剤は用法・用量が複雑であり、用量については 15mg・20mg 規格の組み合わせで体表面積に合わせた 9 種類の服用量に対応する必要がある。その上、血液毒性による減量の際には患者にとって大変複雑になるため、薬剤師による服薬指導が重要になる。また、同じ内服抗がん剤であっても作用・副作用が大きく異なるため、それぞれに合わせた副作用のフォローと対策が必要である。

表1 レゴラフェニブの用法

1コース				2コース
1週	2週	3週	4週	繰り返し
1日1回 160mg/日			休薬	

【引用文献】

1) Grothey A et al : Lancet. 2013 Jan 26;381(9863):303-12.

2) Yoshino T et al : Lancet Oncol. 2012 Oct;13(10):993-1001.

表2 FTD・TPI配合剤の用法

1コース														2コース		
1週							2週							3週	4週	繰り返し
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15～28日		
1日2回 35mg/m ² /回			休薬				1日2回 35mg/m ² /回			休薬				休薬		