

D-5 非小細胞肺癌に対する Carboplatin と Paclitaxel の併用第 I 相試験

国立がんセンター中央病院 内科

秋山佳子，大江裕一郎，田村友秀，渡辺裕一，澤田昌浩，井上 彰，下山 達，堀田勝幸，草場仁志，軒原 浩，上田 裕，山本 昇，関根郁夫，國頭英夫，児玉哲郎，西條長宏

【目的】非小細胞肺癌に対する Carboplatin と Paclitaxel の併用化学療法における，Carboplatin の投与量を AUC6 とした場合の，Paclitaxel の最大耐用量および併用投与量を決定する。【対象と方法】対象は化学療法・放射線治療未施行の進行あるいは術後再発の非小細胞肺癌症例で，年齢 75 歳未満，PS0～1，適当な臓器機能を有し，患者本人から文書での同意が得られた症例。2 剤とも Day1 に投与。Carboplatin の投与量は AUC6 に固定し，Paclitaxel を 175 (レベル 1)，200 (レベル 2)，225 (レベル 3) mg/m² と段階的に増量した。治癒は原則として 3 週毎に繰り返し，2 コース以上投与することとした。なお Carboplatin の投与量は 2 回測定した 24 時間クレアチニンクリアランスの平均値から Calvert の式を用いて決定した。【結果】各投与レベルにそれぞれ 7 例，6 例，6 例が登録され，うち 18 例が評価可能であった。各レベル 1 コース目の毒性の内容はレベル 1 で grade3 の低 Na 血症を 1 例，レベル 2 で 6 日間の grade4 の好中球減少を 1 例，レベル 3 で grade3 の総ビリルビンの上昇を 1 例に認め，それぞれ DLT と判断した。効果に関しては，現在までに 12 例中 5 例の PR が確認されている。【結論】本試験より欧米での標準化学療法の一つである Carboplatin (AUC6) と Paclitaxel (225 mg/m²) の併用化学療法は本邦でも施行可能であることが示された。しかし神経毒性などの長期毒性に関しては今後の経過観察が必要と思われる。

D-7 進行非小細胞肺癌に対する Carboplatin+Weekly Paclitaxel 併用化学療法の第 1 相試験

広島赤十字・原爆病院呼吸器科

○中村賢二，大橋信之，北原良洋，大道和宏，有田健一

【目的】進行非小細胞肺癌に対する Carboplatin+Weekly Paclitaxel 併用化学療法を行い，Paclitaxel の最大耐用量 (MTD) と本治療法における用量制限毒性 (DLT) を決定し，至適投与量と安全性を検討する。

【対象と方法】3A-4 期の非小細胞肺癌で 75 歳以下，PS 0-2，十分な主要臓器機能を有している症例を対象とした。Carboplatin (day 1) を Calvert の式で AUC6.0 に固定し (ステップ 1 のみ，AUC5.0)，Paclitaxel (day 1, 8, 15) は 60 mg/m² で開始，以後 10 mg づつ増量した。DLT の設定は ECOG grade 4 の血液毒性，grade3 以上の非血液毒性を認めた場合とし，各ステップに 3 例を登録，3 例中 1 例に DLT が出現した場合に 3 例を追加登録し，全 6 例中 3 例に DLT を経験すれば MTD とした。

【結果】現在まで 9 症例が登録された。ステップ 3 (Carboplatin AUC6.0，Paclitaxel 70 mg/m²) まで終了しているが，DLT を認めておらず，MTD に達していない。現在試験を遂行中であり，さらに症例を集積して検討する。

D-6 切除不能非小細胞肺癌に対するパクリタキセルとカルボプラチンの Biweekly 併用化学療法の第 I 相試験

久留米大学第一内科

一木昌郎，丸丸 徹，合原るみ，大泉耕太郎

【背景】切除不能非小細胞肺癌 IIIb 期及び IV 期に対する治療は未だ確立したものはない。カルボプラチンとパクリタキセルの併用は海外を中心に行われ今後の標準的治療にすべきとの考察やその多くは外来投与であつたとの報告がある。パクリタキセルの使用法は 3 週毎投与が主流であるが，奏効率，QOL，副作用及び外来治療のより高い可能性を期待し，Biweekly 投与の併用療法を開始した。

【目的】パクリタキセルとカルボプラチンの Biweekly 併用化学療法の至適投与量を決定する。

【対象と方法】対象は 75 歳未満，PS 0～2 の前治療歴のない非小細胞肺癌で，十分な主要臓器機能を有している症例とした。投与方法はカルボプラチン AUC 3 に固定し，パクリタキセルを 100 mg/m²，120 mg/m²，140 mg/m²，160 mg/m² と設定段階を決定した。2 剤を同一日に 2 週毎に投与することとし，Grade 3 の非血液毒性，Grade 4 の血液毒性を DLT とした。

【結果】パクリタキセル 100 mg/m² では DLT は出現しておらず，3 例で終了したが，120 mg/m² のレベルで 3 例中 1 例に Grade 3 の発疹を認めたため，同レベルで症例を追加して現在遂行中である。

【結語】抄録提出時点では MTD は決定されておらず，今後症例を重ね至適投与量を決定する予定である。

D-8 非小細胞肺癌に対する Paclitaxel+CBDCA の効果と安全性

浜松医科大学第 1 外科

○高橋 毅，鈴木一也，北 雄介，伊藤 靖，数井暉久

【目的】非小細胞肺癌に対する Paclitaxel+CBDCA の治療効果，安全性について検討した。

【対象・方法】非小細胞肺癌症例のうち PS 0～2 で主要臓器の機能が十分に保たれている症例に対し Paclitaxel (180 mg/m² day 1)，CBDCA (AUC 5 day 1) を治療効果により 1～3 コース施行した。

【結果】1999 年 7 月から 2000 年 6 月の期間に 29 例 (男性 21 例，女性 8 例，年齢 34～81 歳) に Paclitaxel+CBDCA による治療を施行した。腺癌 14 例，扁平上皮癌 12 例，大細胞癌 1 例，腺扁平上皮癌 1 例，未分化癌 1 例であった。効果判定可能症例 23 例 (切除不能 5 例，Induction therapy 7 例，術後再発，転移 11 例) 中，8 例に PR を認め，奏効率は 37.8% であった。また，stage IIIB 6 例 (腺癌 1 例，扁平上皮癌 5 例) 中，3 例に PR を認めた。Grade 3 以上の副作用として好中球減少を 17 例 (58.6%) に，白血球減少を 12 例 (41.4%) に認めた。その他，筋肉痛，関節痛，手指のしびれが高頻度に出現したが，重篤な症状には至らなかった。1 例に自覚症状を伴う徐脈を認めたが，投与を中止する必要はなかった。

【考察】非小細胞肺癌に対する Paclitaxel+CBDCA 併用療法は高い奏効率が得られ，治療成績の向上が期待できると思われた。また，血液毒性に留意し適切に対処することにより比較的安全に投与が可能であった。