

XP 療法について

XP 療法 ; Cape (XELODA ゼローダ, Capecitabine) + CDDP (シスプラチン)

			1	2	3	…	14	…	19	20	21
Cape	2000 mg/m ²	1日2回	○	○	○	…	○				
CDDP	80 mg/m ²		↑								
1コース / 21日											

XP 療法の適応

・ 治癒切除不能な進行・再発の胃癌

XP 療法の臨床試験① (ML17032 試験 ; 非劣性試験)

【 目的 】

XP 療法の FP 療法に対する非劣性を検討する。

【 対象 】

化学療法未治療の進行・再発胃癌患者 316 例

【 評価項目 】

主要評価項目は無増悪生存期間 (PFS)、副次的評価項目は全生存期間 (OS)、奏効までの期間、奏効期間、全層効率、安全性

【有効性】

無増悪生存期間中央値は、XP 群では 5.6 ヶ月、FP 群では 5.0 ヶ月であり、全生存期間中央値は、XP 群では 10.5 ヶ月、FP 群では 9.3 ヶ月であった。無増悪生存期間、全生存期間ともに、XP 療法の FP 療法に対する非劣性が確認された。

【 安全性 】

グレード 4 の有害事象の発現率は、XP 療法で 13%、FP 群で 10%であった。XP 療法群においては、手足症候群の発現頻度が高かった。

XP 療法の臨床試験② (ToGA 試験)

【 目的 】

XP 療法又は FP 療法にハーセプチンを併用した際の有効性及び安全性を検討する。

【 対象 】

化学療法未治療の HER2 陽性進行・再発胃癌及び食道胃接合部癌患者 594 例 (日本人登録症例 102 例を含む)

【 評価項目 】

主要評価項目は全生存期間 (OS)、副次的評価項目は無増悪生存期間 (PFS)、無増悪期間 (TTP)、奏効期間、全層効率、クリニカルベネフィット率、安全性、QOL、薬物動態

【有効性】

XP/FP 群の全生存期間中央値は 11.1 ヶ月、無増悪生存期間中央値は 5.5 ヶ月であった。

日本人患者 50 例における、XP 療法の全生存期間中央値は 17.7 ヶ月、無増悪生存期間中央値は 5.6 ヶ月であった。

【 安全性 】

XP/FP 群のグレード 3/4 の有害事象は 68%に認められ、主なものは好中球減少、貧血、嘔吐、悪心であった。

□ 臨床試験における有害事象

	XP群 (n=156)				FP単独 (n=155)			
	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
悪心	31	22	2		28	24	3	
嘔吐	21	21	6	< 1	20	30	8	
下痢	6	9	4	< 1	7	4	4	< 1
口内炎	7	3	2		10	10	6	
好中球減少	1	15	14	2	1	10	15	4
白血球減少	2	10	3		3	10	3	1
食欲不振	15	12	2		15	12	< 1	
疲労	10	5	1		7	2	< 1	
無力症	6	6	2		9	8	< 1	
手足症候群	13	5	4		3	< 1		

【 有害事象に関するコメント 】

XP 療法では、CDDP による悪心・嘔吐、食欲不振が比較的発現しやすいと考えられる。Cape の内服継続により発現しうる食欲低下のみならず、day1 の CDDP により 10 日程度食欲が低下することがあり注意が必要。悪心・嘔吐がある場合は無理に食事摂取を行わないことや、食べたいと思うものを摂取することなどを患者に伝える必要がある。Cape により発現しやすい副作用として手足症候群があり、皮膚のケアが重要となる。はつげ

□ 調剤薬局薬剤師の先生方へ 以下の点にご留意いただき、ご指導をお願い致します。

- Cape は通常食後に内服する。その理由は、国内外で実施された臨床試験において、Cape が食後 30 分以内に経口投与されていたため。薬物動態的には、絶食時に比べ食後投与時の Cmax は減少したが、AUC では殆ど差が認められていない。
- Cape は、クレアチニンクリアランスが 30mL/min 未満の患者に対しては、投与禁忌となっている。
- ワルファリンカリウムとフェニトインの併用には注意を要する（併用注意）。それぞれの薬剤が、P450 CYP2C9 の酵素蛋白合成系に影響し、酵素活性が低下する可能性があるためである。
- Cape による手足症候群の予防として、保湿をしたり、日常生活においてできる限り負荷がかからないようにしたりすることが重要。発現時にはステロイド軟膏等により対応する。
- Day1 の CDDP 投与時には、腎障害の予防で水分負荷を行う。そのため治療後は尿量が増えることが多いが、これは副作用予防の観点からは重要なことである。
- CDDP の投与量が 50mg/m²超の場合、催吐性リスクは“高度”とされる（制吐薬適性使用ガイドライン、NCCN ガイドライン、MASCC/ESMO ガイドライン等）。そのため、制吐療法として CDDP 投与日にはセロトニン 5-HT₃ 受容体拮抗薬（Granisetron や Palonosetron）、Dexamethasone、Aprepitant を併用することが多い。その翌日、翌々日にもデキサメタゾンが処方されることがある。
- セロトニン 5-HT₃ 受容体拮抗薬の副作用で、投与後数日の間便秘がちになることがある。
- CDDP 投与後 1~2 週間、つまり day7~14 頃になると、血球減少が最も重篤化しやすい時期となる。感染防止のため手洗いうがいを積極的に行っていただく。
- CDDP を含む治療を複数回継続していくと、末梢神経障害が発現しやすくなる（総投与量 300mg/m²超で発現しやすくなるとの報告あり）。具体的な症状としては手足の痺れがある。症状を軽減させるためビタミン B₆ や B₁₂、プレガバリン等が処方されることがある。

何かございましたら、ご連絡をお願い致します。

静岡市立清水病院 薬剤部 電話番号 054 - 336 - 1111 (代表)

