

長野県内医療機関におけるAfatinib使用例の検討

日本呼吸器学会
COI開示

筆頭発表者名: 和田 洋典

演題発表に関連し、
開示すべきCOI関係にある
企業などはありません。

●和田洋典¹⁾, 小山茂¹⁾, 宮原隆成²⁾, 立石一成³⁾, 花岡正幸³⁾, 小泉知展⁴⁾, 吾妻俊彦⁵⁾, 鈴木敏郎⁶⁾, 小野靖⁷⁾, 蜂谷勤⁸⁾, 五味大輔⁴⁾, 倉石博¹⁾, 増渕雄¹⁾

1)長野赤十字病院 呼吸器内科

2)長野松代総合病院 呼吸器内科

3)信州大学医学部附属病院内科学第一教室

4)信州大学医学部包括的がん治療学教室

5)信州上田医療センター呼吸器内科

6)中信松本病院呼吸器内科

7)相澤病院がん集学治療センター化学療法科

8)諏訪赤十字病院呼吸器内科

背景

Afatinibは新規のErbBファミリー阻害剤であり、第二世代のEGFR遺伝子変異陽性肺癌に対する非可逆的なチロシンキナーゼ阻害剤(TKI)として2014年5月に市販された。

その実臨床での使用法や臨床的意義は今後の課題である。

目的

今回、長野県内で肺癌化学療法を主に行う医療機関での本剤使用の実態を調査しその使用状況を解析・分析することを目的とした。

方法

今回、長野県下の主要な施設にアンケート調査を行い、実臨床における本剤の使用実態を調査した。

市販後から長野県内で使用され、アンケート形式で返答可能であった73例を対象とした。

Afatinibの投与状況

全症例 (n=73)		
減量なし	53	72.6%
40→30mg	7	9.6%
40→30→20mg	8	11.0%
40→20mg	4	5.5%
30→20mg	1	1.4%

有害事象

AE	ALL Grade	percentage	≥Grade3	percentage
全有害事象	65	89.0	24	32.9
下痢	56	76.7	6	8.2
発疹 ざ瘡	43	58.9	5	6.8
爪囲炎	18	24.7	1	1.4
口内炎	12	16.4	2	2.7
嘔気	9	12.3	5	6.8
食欲不振	6	8.2	5	6.8
倦怠感	4	5.5	2	2.7
ILD	2	2.7	0	0.0
皮膚乾燥	2	2.7	0	0.0
ALT/AST上昇	1	1.4	0	0.0

患者背景 (n=73)

	Number	Percentage (%)
年齢 Median	69 (42-85)	
性別		
男性	27	37.0
女性	46	63.0
組織型		
腺癌	73	100.0
病期		
ⅢA	1	1.4
ⅢB	6	8.2
Ⅳ	44	60.3
術後再発	22	30.1
喫煙歴		
あり	27	37.0
なし	46	63.0
体表面積 (BSA) : 1.5 (1.2-1.9)		
1.5以上	39	53.4
1.5未満	34	46.6
初回投与量		
40mg	59	80.8
30mg	7	9.6
20mg	7	9.6
PS		
0	34	46.6
1	22	30.1
2	6	8.2
3	9	12.3
4	2	2.7
EGFR Mutation type		
Del19	44	60.3
L858R	20	27.4
L858R+T790M	2	2.7
G719X	2	2.7
G719X+S768I	1	1.4
不明	4	5.5
治療ライン		
1st	11	15.1
2nd	12	16.4
3rd	10	13.7
4th	8	11.0
5th以降	32	43.8
過去の治療歴		
TKIs	60	96.8
Gefitinib only	26	41.9
Erlotinib only	4	6.5
Both G&E	30	48.4
Chemotherapy	52	83.9
platinum-doublet	46	74.2
non-platinum	2	3.2

体表面積別 有害事象

下痢

体表面積	Grade1	Grade2	Grade3
BSA ≥ 1.5	53.8%	15.4%	2.6%
BSA < 1.5	44.1%	23.5%	14.7%

Over G2で検定するとp=0.0467 (p<0.05)

発疹・ざ瘡

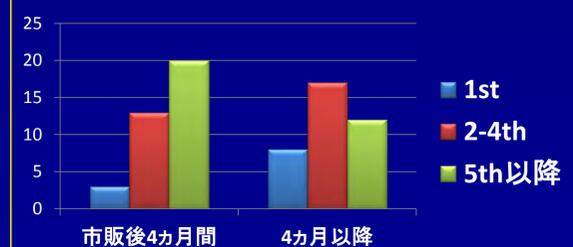
体表面積	Grade1	Grade2	Grade3
BSA ≥ 1.5	33.3%	28.2%	5.1%
BSA < 1.5	26.5%	14.7%	8.8%

奏効率

*画像判定が特定できた症例

既治療例* ORR (n=48)			1st line ORR (n=9)		
PR	13	27.1%	PR	7	77.8%
SD	28	58.3%	SD	2	22.2%
PD	7	14.6%	PD	0	0.0%

市販後観察期間別 治療ライン



考察

現時点ではEGFR-TKIs既治療例に本剤の使用例が多数認められたが、初期治療例が増加傾向である。

Lux-Lung3での有害事象報告と比較してGrade3の下痢をきたす割合が少なく、実臨床で早期の対症療法が施行されている可能性がある。

体表面積 (<1.5m²)の場合Grade2-3の下痢をきたす割合が多いことが分かった。

結語

長野県内でAfatinib市販後、比較的安全に使用されかつ毒性管理されていた。毒性、特に下痢の発現に関して低い体表面積が推測因子になり得る可能性がある。Afatinibの奏功期間や予後に与える影響は今後の課題である。