

症例検討会

H28年7月

川部店

GIST（消化管間質腫瘍）に対するスニチニブ（スーテント®）の使用について

【背景】

63歳、男性

2012年に直腸がんにて岐阜市民HPでope。2013年に再発し埼玉県の新開橋クリニックでope。愛知県がんセンターへ転院し、人工肛門ope。2014年の再発時にGISTと診断される。その後も小腸穿孔や腸閉塞で岐阜市民HPへ緊急入院を繰り返している。

【処方内容】

愛知県がんセンター 消化器内科

Rp1)	ミヤBM錠	6T
	分3 毎食後	
Rp2)	ジスチグミン臭化物錠 5 mg 「テバ」	1T
	分1 朝食後	
Rp3)	フロセミド錠 20 mg 「テバ」	2T
	分2 朝・昼食後	
Rp4)	ロキソプロフェン Na 錠 60 mg 「サワイ」	2T
	レバミピド錠 100 mg 「トーワ」	2T
	分2 12時間ごと	
Rp5)	リリカカプセル 75 mg	1C
	分1 就寝前	
Rp6)	ランソプラゾール OD 錠 15 mg 「トーワ」	1T
	分1 朝食後	
Rp7)	スーテントカプセル 12.5 mg	3C
	分1 朝食後	
Rp8)	ロペラミド塩酸塩カプセル 1 mg 「サワイ」	1C
	下痢時	
Rp9)	ツムラ大建中湯エキス顆粒	7.5g
	分3 毎食前	
Rp10)	ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒	7.5g
	分3 毎食前	

Rp11) ロペラミド塩酸塩カプセル 1 mg 「サワイ」 1C

便秘時

Rp12) ケラチナミンコーワクリーム 20% 100g

ヒルドイドソフト軟膏 0.3% 100g

混合 1日数回塗布 足

愛知県がんセンター 循環器内科

Rp1) アルプラゾラム錠 0.4 mg 「トーワ」 3T

分3 毎食後

現在は GIST に対してスーテントカプセル 37.5 mg/day を 4 投 2 休で服薬中。

ミヤ BM、大建中湯、マグミット、ロペラミドの内服にて排便コントロール。

GIST (ジスト) とは

GIST とは消化管間質腫瘍のことで、消化管壁の筋肉層にあるカハール介在細胞の前駆細胞が増殖することから発生する腫瘍。消化管粘膜から発生する一般的な消化管腫瘍とは区別される。発生頻度は 10 万人に 1～2 人。消化管の中でも、胃や小腸で発見されることが多く、食道や大腸の発生率は 5% 程度。原因は KIT (幹細胞因子受容体) または PDGFR- α (血小板由来成長因子 α 受容体) タンパクの異常と考えられている。消化管腫瘍に比べると、組織への浸潤があまりみられないため、自覚症状により発見されるケースはほとんどない。

GIST の治療

治療の第一選択は外科的完全切除であるが、転移を有していたり局所進行により **Ope** が出来ない症例には薬物治療が行われる。また、**Ope** 後に再発や転移が見つかった場合も薬物治療の対象となる。

薬物治療はイマチニブ (グリベック: ノバルティス) が強く推奨される。治療一ヶ月以降に CT もしくは FDG-PET による効果判定を行い、PD (効果なし: 腫瘍増大・新病変出現) と判定された場合に「イマチニブ抵抗性 GIST」の治療を行う。

イマチニブ抵抗性 GIST の治療に使用されるのがスニチニブ (スーテント; ファイザー) である。

スーテントとは（添付文書より）

スーテントカプセル 12.5 mg（スニチニブリンゴ酸）

□効能又は効果

イマチニブ抵抗性の消化管間質腫瘍

根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

膵神経内分泌腫瘍

□使用上の注意

イマチニブに忍容性のない消化管間質腫瘍患者に本剤を使用する際には慎重に経過観察を行い、副作用発現に注意すること。

□用法用量

・イマチニブ抵抗性の消化管間質腫瘍、根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

通常、成人にはスニチニブとして1日1回50mgを4週間連日経口投与し、その後2週間休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

・膵神経内分泌腫瘍

通常、成人にはスニチニブとして1日1回37.5mgを経口投与する。なお、患者の状態により、適宜増減するが、1日1回50mgまで増量できる。

□副作用等発現状況の概要

国内臨床試験において、本剤を投与された93例全例において副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、血小板減少77例（82.8%）、好中球減少74例（79.6%）、白血球減少73例（78.5%）、皮膚変色68例（73.1%）、手足症候群64例（68.8%）、食欲不振62例（66.7%）、疲労59例（63.4%）、下痢59例（63.4%）、貧血55例（59.1%）、高血圧55例（59.1%）、肝機能異常〔AST（GOT）増加、ALT（GPT）増加、 γ -GTP増加〕55例（59.1%）等であった。（承認時までの調査の集計）

作用機序

スーテントはKITやPDGFR- α のほかにPDGFR- β 、VEGFR（血管内皮増殖因子）など多くの受容体を阻害することから、分子標的薬のなかでも「マルチキナーゼ阻害剤」と呼ばれる。複数の受容体を阻害することにより、細胞増殖を阻害するほか、血管新生も阻害することで抗腫瘍効果を表す。マルチキナーゼ阻害剤は、スーテントのほかにソラフェニブ（ネクサバル：バイエル）やレゴラフェニブ（スチバーガ：バイエル）などが承認されている。

副作用について

主な副作用とその対策

□血小板減少

投与開始から2～4週間目での発現が多い。休薬することにより回復する。数値は50,000を下回ると休薬し、それまでは同一用量で継続する。患者には出血傾向など確認が必要。

□手足症候群

手のひら、足の裏など圧力がかかる部位にできやすい。痛みやしびれなどを伴う。手袋や靴下により圧力を抑えることにより軽減する。保湿クリームやNSAIDsも有効とされている。

□甲状腺機能低下症

定期的に甲状腺機能検査（TSH、FT4、FT3）を行う。必要であればレボチロキシンの投与で様子を見る。低下症の前に一時的に甲状腺機能亢進症が見られることがある。

□疲労、食欲不振

スーテントを中止する理由として疲労を挙げる患者は多い。休薬することにより改善する。スーテントの4投2休は、臨床試験において、休薬期間を設けることにより疲労による中止・減量を抑えることができたためである。疲労コントロールのために、4投2休ではなく2投1休で服用する方法を実践している病院もある。

スーテントは多くの副作用が報告されており、継続して治療を続けるためには副作用マネジメントが欠かせない。また、スーテントの副作用発現と抗腫瘍効果は相関関係があることがわかっており、スーテントの用量をすぐに下げたよりも、副作用マネジメントを並行して行いながら用量を保つことが大切である。

GIST治療には、グリベックとスーテント、そして近年スチバーガが承認されたが、それでも治療の選択肢は少ない。一つの薬剤を長く服用し続けられるように、副作用マネジメントが非常に大切になってくる。スーテントの副作用は、手足症候群や疲労など自覚症状のあるものも多く、薬剤師が介入できる部分も大きいので、今後も来局時に細かくフォローしていきたい。