



pNETに対するストレプトゾシンの 使い方について教えてください

脇岡 範, 渋谷 仁, 奥野のぞみ, 水野伸匡, 原 和生

愛知県がんセンター中央病院消化器内科



はじめに

膵神経内分泌腫瘍(pNET)の治療方針は、切除可能であれば外科的切除が第一選択であるが、切除不能例や進行例に対しては薬物療法が検討される。pNETは2010年に改定されたWHO classificationにて核分裂数もしくはKi67指数により、NET-G1, NET-G2, NEC(neuroendocrine carcinoma)に分類されており、NET-G1/G2とNECでは治療方針が大きく異なる。

pNETに対する治療指針としては、本邦からは2015年に膵・消化管NET診療ガイドライン、欧州からは2016年にENETSガイドラインの改訂が出版された。

本稿においては、G1/G2の薬物療法について概要を説明した上で、ストレプトゾシン(STZ)の機序、成績、投与方法、投与タイミング、評価方法、有害事象について述べたい。

膵NETの薬物療法

pNETの薬物治療として、世界的に使用されている薬物

療法を表1に示した。

pNETの薬物治療は大きく①ソマトスタチンアナログ、②分子標的治療薬、③化学療法に分けられる。

1)ソマトスタチンアナログ

ソマトスタチンアナログにおけるオクトレオチドは、内分泌症状に対する症状緩和を目的とした治療である。2009年に、内分泌症状のコントロールのみならず、中腸由来のNETに対するオクトレオチドの腫瘍抑制効果もPROMID試験において証明¹⁾されたが、本試験は中腸由来のNETに対する試験であり、pNETに対しての抗腫瘍効果に対するエビデンスはない。

一方、ランレオチドは、膵・消化管NETに対する抗腫瘍効果を検討したランダム化比較試験(CLARINET試験)が膵および消化管NET患者を対象に行われ、無増悪生存期間の有意な延長(中央値、ランレオチドAutogel群未到達 vs プラセボ群18.0ヵ月, HR=0.47)を認めた。現在、本邦においても承認申請のための第II相試験が進行中である。

ソマトスタチンアナログは、他の分子標的薬と同様に、薬剤耐性やエスケープ現象による効果減弱が投与開始後

表1 膵NETに対する薬物療法の一覧

| 薬剤 | 種類 | 機能性の有無 | Grading | 本邦における承認 | コメント |
|---------------------|-------------|--------|-------------|--------------------|------------------------|
| オクトレオチド | ソマトスタチンアナログ | 機能性のみ | G1/G2 | 有り | 機能性の症状抑制作用のみ保険承認 |
| ランレオチド | | any | G1/G2(~10%) | 無し (2017年に承認予定) | |
| エベロリムス | 分子標的治療薬 | any | G1/G2 | 有り | Radiant-3での対象は高~中分化NET |
| スニチニブ | | any | G1/G2 | 有り | |
| STZ+5-FU or STZ+DOX | 化学療法 | any | G1/G2 | 有り | STZ+5-FUが一般的 |
| TEM+CAP | | any | G2 | 無し | Phase III試験は未だなし |