

## 腎細胞癌に対するスニチニブの効果(150501)

腎細胞癌の患者を診察。スニチニブ服用中とのこと。学生と一緒に、その効果を検討してみた。薬剤の基本的な情報を製薬会社のホームページから引用する。

- 複数の RTK(受容体チロシンキナーゼ)をターゲットとする新規のキナーゼ阻害剤。  
本剤は、*in vitro* の試験において、血小板由来増殖因子受容体(PDGFR- $\alpha$ 及びPDGFR- $\beta$ )、血管内皮増殖因子受容体(VEGFR-1、VEGFR-2及びVEGFR-3)、幹細胞因子受容体(KIT)、*fms* 様チロシンキナーゼ 3(FLT3)、コロニー刺激因子-1 受容体(CSF-1R)及びグリア細胞由来神経栄養因子受容体(RET)の RTK 活性を阻害し、また、*in vivo* の腫瘍においても PDGFR- $\beta$  VEGFR-2、KIT 及び FLT3 のリン酸化を阻害することが報告されている。
- 非臨床薬理試験において、スニチニブは種々の固形癌に対する直接的な抗腫瘍活性と腫瘍血管新生阻害作用の双方を有することが示唆された。
- 腎細胞癌に関しても、現在の標準療法(IFN- $\alpha$ あるいはIL-2単独投与)による奏効率は約15%程度であり、効果的な治療法の確立が望まれていた。
- わが国では、2005年1月より臨床試験を実施し「イマチニブ抵抗性の消化管間質腫瘍(GIST)」及び「根治切除不能又は転移性の腎細胞癌(RCC)」を適応症として、2008年4月16日に製造承認を取得した。そして2012年8月10日、「膵神経内分泌腫瘍(Pancreatic Neuro-Endocrine Tumor:pNET)」の適応症が新たに追加された。

スーテント Pfizer for PROFESSIONALS ホームページより引用

<http://pfizerpro.jp/cs/sv/sutent/index.html>

### ●PECO

P: 750 patients with previously untreated, metastatic renal-cell carcinoma

E: repeated 6-week cycles of sunitinib (at a dose of 50 mg given orally once daily for 4 weeks, followed by 2 weeks without treatment)

C: interferon alfa (at a dose of 9 MU given subcutaneously three times weekly).

O: The primary end point was progression-free survival.

転移を認める未治療の腎細胞癌患者に対して、sunitinib を投与すると、interferon alfa を投与する場合と比較して、無増悪生存期間が改善するかどうかを検討した研究であることが分かる。

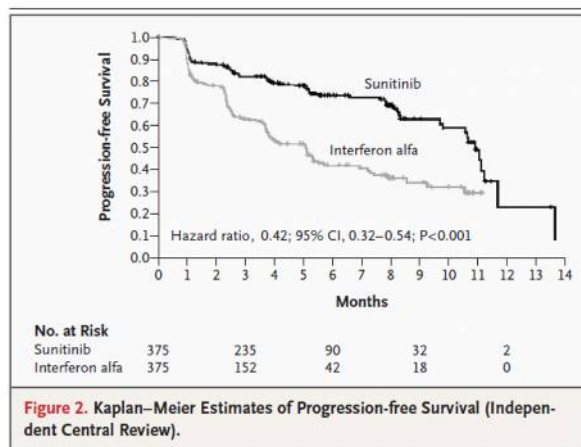
## ● 妥当か

抄録中に randomized の記載がある。また、本文の Statistical Analysis に The primary end point was analyzed in all patients assigned to a study group, according to the intention-to-treat principle. の記載がある。

## ● 結果

無増悪生存期間の中央値は sunitinib 群で 11 か月、interferon alfa 群で 5 か月であり、sunitinib 群で長い。

The median progression-free survival was significantly longer in the sunitinib group (11 months) than in the interferon alfa group (5 months), corresponding to a hazard ratio of 0.42 (95% confidence interval, 0.32 to 0.54;  $P < 0.001$ ). Sunitinib was also associated with a higher objective response rate than was interferon alfa (31% vs. 6%,  $P < 0.001$ ). The proportion of patients with grade 3 or 4 treatment-related fatigue was significantly higher in the group treated with interferon alfa, whereas diarrhea was more frequent in the sunitinib group ( $P < 0.05$ ). Patients in the sunitinib group reported a significantly better quality of life than did patients in the interferon alfa group ( $P < 0.001$ ).



(参考文献 1 より引用)

総死亡に関しても sunitinib 群で良好な傾向のようだが、有意ではないようだ。

At the time of the analysis, median overall survival had not been reached in either group; 13% of patients in the sunitinib group and 17% in the interferon alfa group had died. Although there was a trend toward improved survival with sunitinib (hazard ratio for death, 0.65; 95% CI, 0.45 to 0.94; P = 0.02), the comparison did not meet the prespecified level of significance for this interim analysis. A final survival analysis will be reported when the data become mature.

### ●薬価

スーテントカプセル 12.5 mg      7482.4 円

### ●用法・用量

#### 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。

最近、高価な薬剤の話題に事欠かない。お金に換算するのがタブーになっているような領域であっても、これからはテーマにしないと社会全体がうまく回らなくなるようにも思う。そもそも、社会全体のことを考えて薬が作られているわけでもないから仕方がない。もうそろそろ、高い薬→いい薬→幸せという単純すぎる価値観から離れて考える必要があるのではないだろうか。効果が高い薬→幸せというのも半ば幻想に思える。

### 参考文献

1. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Rixe O, Oudard S, Negrier S, Szczylik C, Kim ST, Chen I, Bycott PW, Baum CM, Figlin RA. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2007 Jan 11;356(2):115-24. PubMed PMID: 17215529.