

腫瘍最前線レポート - 第79回

～筆者から一言～

今回は、化学療法誘発性の下痢に関する治療薬に関してです。がん症例は抗がん剤や放射線治療およびがん自体により食欲不振、嘔吐、および下痢を示す症例が多いです。化学療法誘発性の下痢は、症例の QOL に著しい影響をおよぼし、止瀉剤を用いても難治性であることもあり、治療に苦労した経験のある先生方は多いと思います。Canalevia CA-1 (クロフェレマー) は最近アメリカ食品医薬品局により犬の抗がん剤誘発性下痢の治療薬として部分認可された薬です。現在、止瀉剤としてはロペラニドやメトロニダゾールなどが用いられていますが、特にメトロニダゾールは腸内細菌に影響を及ぼすため長期使用はできるだけ避けたいです。

Canalevia CA-1 は全身に吸収されないため副作用も少なく、化学療法誘発性の下痢に限らずがん症例に有効な止瀉剤となることを期待しております。犬での使用報告はまだ論文としては発表されておらず、今回はヒトのチロシンキナーゼ誘発性下痢に Canalevia CA-1 を用いて有効であった症例報告を選びました。まだ報告がない状況で FDA の部分認可がおりたのが驚きです。Canalevia CA-1 を私自身が実際の症例で使用するのは、もう少し先になりそうです。

チロシンキナーゼ阻害剤誘発性の下痢に対し新しい Cl チャネル調節物質が有効であった 1 例

Oncol Ther. 2021 Jun;9(1):247-253. doi: 10.1007/s40487-021-00147-3. Epub 2021 Apr 7.

Improved Control of Tyrosine Kinase Inhibitor-Induced Diarrhea with a Novel Chloride Channel Modulator: A Case Report

Claire Greene, Brigid Barlesi, Sigrid Tarroza-David, Terence Friedlander

チロシンキナーゼ阻害剤 (TKIs) は複数のがんに対して有効であるが、治療誘発性の下痢を含む副作用が推奨用量の使用や治療継続を妨げる。今回は、72 歳の腎摘出術後に再発した転移性の乳頭状扁平上皮がん患者の症例報告をする。治療の全過程において、この症例はさまざまなチロシンキナーゼ阻害剤の治療を受け、治療に対する反応は様々であった。2 種類の TKI による治療失敗後に TKI カボザンチニブを用いたところ、臨床効果が認められ、リンパ節転移の縮小に至った。しかし、従来の治療アプローチに難治性を示す深刻な治療誘発性の下痢が原因で、カボザンチニブの治療遅延と用量漸減を必要とした。新たに止瀉剤としてアメリカ食品医薬品局 (FDA) 認可を受けたクロフェレマーの FDA 認可外の使用により、治療誘発性下痢をコントロールすることができ、カボザンチニブの再開と用量増加に繋がった。今回の症例は、TKI 誘発性の下痢に対しクロフェレマーが有効な治療法となる可能性を示唆する。

Despite the efficacy of tyrosine kinase inhibitors (TKIs) across multiple cancers, side effects including treatment-related diarrhea can impede a patient's ability to reach therapeutic doses or stay on therapy. Below, we present the case of a 72-year-old patient with metastatic papillary renal cell carcinoma recurrent despite nephrectomy. Over the course of treatment, the patient received multiple different tyrosine kinase inhibitors with varying efficacy. Treatment with the TKI cabozantinib after failure of two prior TKIs resulted in a clinical response with shrinkage of his nodal metastatic disease. However, the severe treatment-related diarrhea refractory to conventional management required both dose holds and dose reductions of cabozantinib. Off-label administration of crofelemer, a novel FDA-approved antidiarrheal agent, successfully controlled the treatment-related diarrhea and allowed resumption and partial dose increase of cabozantinib. This case suggests that crofelemer could be a viable therapeutic strategy to address TKI-induced diarrhea.