

## 分子標的治療薬の併用療法

### 2 TACEと分子標的治療薬の併用療法

近畿大学医学部消化器内科講師

上嶋 一臣

近畿大学医学部消化器内科主任教授

工藤 正俊

#### KEY WORDS

TACE

分子標的治療薬

併用療法

逐次療法

#### Summary

Intermediate stageの標準治療であるTACEは局所制御効果に優れているが、再発をきたしやすいことが問題である。再発のたびにTACEが繰り返されると、結果として肝予備能低下をきたし予後短縮につながる。分子標的治療薬は、腫瘍の増大、新規病変の出現を抑えることが期待されており、併用によりTACE回数を減らして肝予備能を温存することができれば予後延長につながる可能性がある。ソラフェニブ登場以降、さまざまなTACEと分子標的治療薬の併用療法の臨床試験が行われたが、試験デザインの問題などからいずれも十分な効果は示されなかった。過去の失敗の要因を解析してデザインされたTACTICS試験では、TACEにソラフェニブを併用することで有意なPFSの延長が示され、併用療法の有効性を示唆する結果であった。一方、レンバチニブは単剤でTACEを凌駕する奏効率を示し、Intermediate stageの新たな治療法として位置づけられつつある。Intermediate stageではTACEと分子標的治療薬はいずれも相補的な役割を担っており、病態に応じて適用してゆくことが必要である。

#### はじめに

局所療法に分子標的治療薬を併用することで、治療効果が高まることが期待されている。肝切除・ラジオ波焼灼療法(RFA)などの根治療法後の再発予防を目的とした術後補助化学療法や、TACE後の増悪予防としての補助化学療法である。ソラフェニブが登場して以来、数多くの補助化学療法の開発試験、臨床試験が行われてきた。本稿では、これら併用療法の意義、問題点などをレビューし、今後の展望などにつき概説する。

#### TACEの治療効果と問題点

TACEはIntermediate stageの標準治療と位置付けられ、局所制御効果に優れた治療法であるが、一方で再発を繰り返すことが多い。TACEによる治療ベネフィットとは、いうまでもなく生存期間延長効果である。このベネフィットを得るためには、TACEそのものの「治療効果」が重要であることは論を俟たないが、これだけでは生存期間延長を達成することはできない。もうひとつの重要な要素は、「肝機能低下をいかに回避するか=肝機能をいかに維持するか」である。「TACEによる治療効果」と、「肝機能維持」の両輪があって初めて生存期間延長が

得られる<sup>1)</sup>。肝機能低下に着目してみると、この原因としてTACEの強度や繰り返しなどが挙げられる。TACEの強度、すなわち塞栓領域、塞栓剤の量、塞栓の程度などは、施行時点での肝機能や腫瘍状態をみながらコントロールされるため、一時的には問題にならないことがほとんどであるが、強度を加減すると治療効果が薄れ、増悪を繰り返すことになる。そして増悪のたびにTACEが繰り返されることになり、結果として肝機能低下を招く結果となる。このように、TACEの治療効果と肝機能低下はトレードオフの関係にあることを再認識する必要がある。

このようにTACEの繰り返し(厳密に言えば根治が得られない無効な