

日本肺癌学会
肺癌診療ガイドライン
2013年版

再発小細胞肺癌

文献検索と採択

Pubmedを用いて以下を検索:

Key words:

①small-cell lung cancer (NOT non-small-cell lung cancer), chemotherapy

②small-cell lung cancer, treatment, not non-small cell lung cancer

Limitation:

言語;English

文献; Clinical trial, Meta analysis, Randomized controlled trial

期間: 2004/12/1-2011/8/31

期間: 2011/9/1-2012/6/30

230編

①119編②23編

- ・メタ・アナリシス、第III相試験、無作為比較第II相試験を抽出
- ・review article、もしくは検索時点で日本における未承認薬を用いた試験は除外
- ・治療リスクに関する重要な文献、論文化されていない重要な学会報告は上記以外でも採用

15編+学会抄録1編

0編

最終的に16編(15編+学会抄録1編)採用
新規の採用文献は無し

主な変更点

1. 推奨グレードの変更

無し

2. 記述内容の追加、削除、変更など

「Refractory relapseには、標準治療は確立していないが、全身状態を考慮したうえで、化学療法を行うよう推奨される。(C1)」を「Refractory relapseには、標準治療は確立していないが、全身状態を考慮したうえで、化学療法を行うよう考慮しても良い(C1)」に変更した。

保険適応なし

- 本項に記載の薬剤は全て小細胞肺癌に保険適応有り

本文中に用いた略語及び用語の解説

CDDP	シスプラチン
ETOP	エトポシド
CPT-11	イリノテカン
AMR	アムルビシン
NGT	ノギテカン

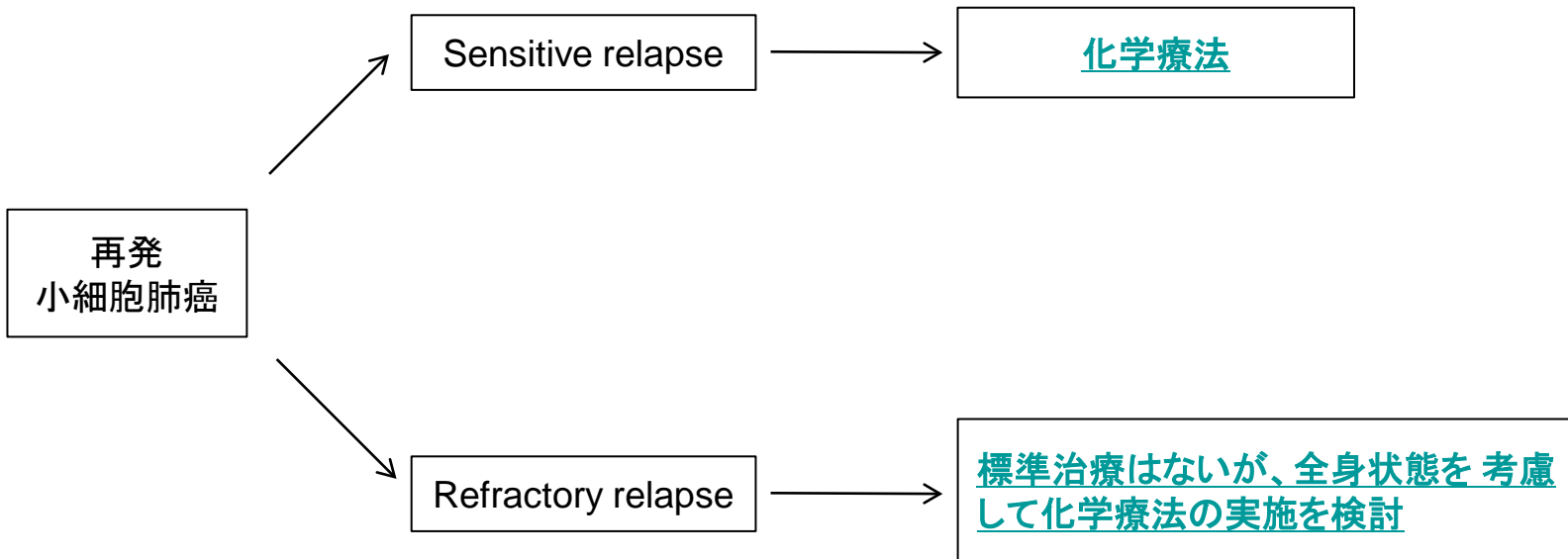
BSC, best supportive care	緩和治療
OS, overall survival	全生存期間
MST, median survival time	生存期間中央値
SCLC, small cell lung cancer	小細胞肺癌
ECOG, eastern cooperative oncology group	米国東海岸癌臨床試験グループ

補 足

再発小細胞肺癌におけるsensitive relapseと、refractory relapseの分類について

再発小細胞肺癌に対するCDDP+ETOP¹⁾、ETOP²⁾、teniposide³⁾など多くの第II相試験において、初回化学療法終了後から再発までの期間が長い患者は、再発後の化学療法の奏効割合が高いことが報告されている。このため、初回化学療法が奏効し、かつ初回治療終了後から再発までの期間が長い患者(60-90日以上の場合が多い)は「sensitive relapse」、それ以外は「refractory relapse」と定義されることが多く、sensitive relapseの方が再発時の化学療法の効果が高く、生存期間が長い^{4),5)}。

1. Batist G, Carney DN, Cowan KH, et al: [Etoposide \(VP-16\) and cisplatin in previously treated small-cell lung cancer: clinical trial and in vitro correlates. J Clin Oncol 4:982-6, 1986](#) (IV)
2. Johnson DH, Greco FA, Strupp J, et al: [Prolonged administration of oral etoposide in patients with relapsed or refractory small-cell lung cancer: a phase II trial. J Clin Oncol 8:1613-7., 1990](#) (IV)
3. Giaccone G, Donadio M, Bonardi G, et al: [Teniposide in the treatment of small-cell lung cancer: the influence of prior chemotherapy. J Clin Oncol 6:1264-70, 1988](#) (IV)
4. Ardizzoni A, Hansen H, Dombernowsky P, et al: [Topotecan, a new active drug in the second-line treatment of small-cell lung cancer: a phase II study in patients with refractory and sensitive disease. The European Organization for Research and Treatment of Cancer Early Clinical Studies Group and New Drug Development Office, and the Lung Cancer Cooperative Group. J Clin Oncol 15:2090-6., 1997](#) (IV)
5. Kim YH, Goto K, Yoh K, et al: [Performance status and sensitivity to first-line chemotherapy are significant prognostic factors in patients with recurrent small cell lung cancer receiving second-line chemotherapy. Cancer 113:2518-23, 2008](#) (IV)



注)ただし緩和治療については、PSの如何にかかわらず、必要に応じがん治療と併行して行う。

再発小細胞肺癌に対する化学療法

- a. Sensitive relapseには、化学療法を行うよう推奨される。(A)
- b. Refractory relapseには、標準治療は確立していないが、全身状態を考慮したうえで化学療法を行うよう考慮しても良い(C1)

a. Sensitive relapseには、化学療法を行うよう推奨される。(A)

- a. 初回治療終了後再発を認めたsensitive relapseでは、BSCと比較してNGTでOSの有意な延長が報告されており⁶⁾、sensitive relapseに対しては化学療法を行うことが推奨される。Sensitive relapseに対して、これまで報告された第III相試験は5報のみであり⁶⁻¹⁰⁾、このうち4つの大規模な試験では、いずれもNGTの有効性が報告されているため、現時点ではNGTがsensitive relapseに対する標準治療とみなされているが、第III相試験の数が少なく、確立したものではない。また、単剤に対する多剤併用療法の優越性も証明されていない⁷⁾。
- Sensitive relapseに対する複数の比較試験や第II相試験により、ETOP²⁾、CPT-11¹¹⁾、AMR^{10),12-13)}の有効性が報告されているが、いずれも第III相試験で有効性が確認されておらず、標準治療とはみなされていない。
- 比較的全身状態が保たれたsensitive relapse患者に対して、初回化学療法と同じレジメンを再投与すること(re-challenge)の有効性も報告されているが¹⁴⁻¹⁵⁾、1980年代の古い報告であり、これ以後re-challengeの有効性を前向きに検討した報告はなく、その意義は確立していない。

a. Sensitive relapseには、化学療法を行うよう推奨される。(A)

6. O'Brien ME, Ciuleanu TE, Tsekov H, et al: [Phase III trial comparing supportive care alone with supportive care with oral topotecan in patients with relapsed small-cell lung cancer. J Clin Oncol 24:5441-7, 2006](#) (II)
7. von Pawel J, Schiller JH, Shepherd FA, et al: [Topotecan versus cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine for the treatment of recurrent small-cell lung cancer. J Clin Oncol 17:658-67., 1999](#) (II)
8. Eckardt JR, von Pawel J, Pujol JL, et al: [Phase III study of oral compared with intravenous topotecan as second-line therapy in small-cell lung cancer. J Clin Oncol 25:2086-92, 2007](#) (II)
9. O'Bryan RM, Crowley JJ, Kim PN, et al: [Comparison of etoposide and cisplatin with bis-chloro-ethylNitrosourea, thiotepa, vincristine, and cyclophosphamide for salvage treatment in small cell lung cancer. A Southwest Oncology Group Study. Cancer 65:856-60, 1990](#) (II)
10. Jotte R, Von Pawel J, Spigel DR, et al: Randomized phase III trial of amrubicin versus topotecan as second-line treatment for small cell lung cancer. J Clin Oncol 29: 2011 (suppl; abstr 7000) (II)
11. Masuda N, Fukuoka M, Kusunoki Y, et al: [CPT-11: a new derivative of camptothecin for the treatment of refractory or relapsed small-cell lung cancer. J Clin Oncol 10:1225-9., 1992](#) (IV)
12. Inoue A, Sugawara S, Yamazaki K, et al: [Randomized phase II trial comparing amrubicin with topotecan in patients with previously treated small-cell lung cancer: North Japan Lung Cancer Study Group Trial 0402. J Clin Oncol 26:5401-6, 2008](#) (II)
13. Jotte R, Conkling P, Reynolds C, et al: [Randomized Phase II Trial of Single-Agent Amrubicin or Topotecan as Second-Line Treatment in Patients With Small-Cell Lung Cancer Sensitive to First-Line Platinum-Based Chemotherapy. J Clin Oncol 20: 287-293, 2011](#) (II)
14. Postmus PE, Berendsen HH, van Zandwijk N, et al: [Retreatment with the induction regimen in small cell lung cancer relapsing after an initial response to short term chemotherapy. Eur J Cancer Clin Oncol 23:1409-11., 1987](#) (IV)
15. Giaccone G, Ferrati P, Donadio M, et al: [Reinduction chemotherapy in small cell lung cancer. Eur J Cancer Clin Oncol 23:1697-9., 1987](#) (IV)

b. Refractory relapseには、標準治療は確立していないが、全身状態を考慮したうえで化学療法を行うよう考慮しても良い(C1)

b. Refractory relapseに対する化学療法の意義は確立していない。しかし、再発小細胞肺癌に対するNGTとAMRの第III相試験のサブグループ解析では、refractory relapseにおいて、MSTがAMR 6.2ヶ月 vs. NGT 5.7ヶ月 ($p=0.0469$)と、AMRにより生存期間の有意な延長を認めている¹⁶⁾。全身状態が良好な患者では、AMRを含む単剤の化学療法を行うよう考慮しても良い。

16. R. Jotte, J. Von Pawel, D. R. Spigel, et al: Randomized phase III trial of amrubicin versus topotecan (Topo) as second-line treatment for small cell lung cancer (SCLC). J Clin Oncol 29: 2011 (suppl; abstr 7000) (II)

化学療法レジメン

NGT 1.0 mg/m², on day1-5

q3w

AMR 40 mg/m², on day1-3

q3w

ECOG(Eastern Cooperative Oncology Group) Performance Status

PS	
0	無症状で社会活動ができ、制限をうけることなく発病前と同等にふるまえる。
1	軽度の症状があり、肉体労働は制限を受けるが、歩行、軽労働や座業はできる。たとえば軽い家事、事務など
2	歩行や身の回りのことはできるが、時に少し介助がいることもある。軽労働はできないが、日中の50%以上は起居している。
3	身の回りのある程度のことではできるが、しばしば介助がいり、日中の50%以上は就床している。
4	身の回りのこともできず、常に介助がいり、終日就床を必要としている。

戻る⇒