

XELOX 2

S状結腸癌、肝、肺転移

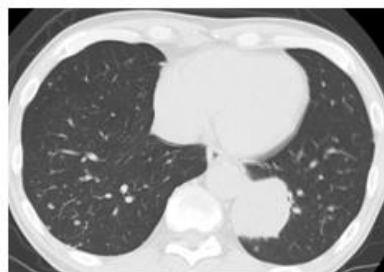
化学療法著効

50代 男性

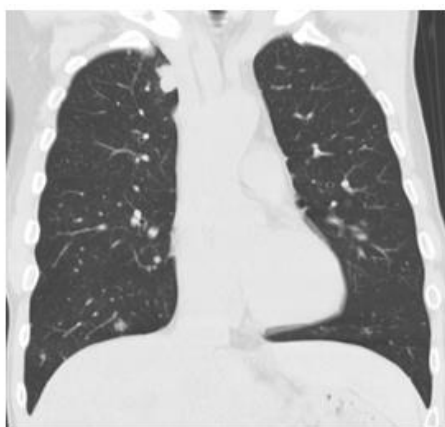
4月 3日 11月12日



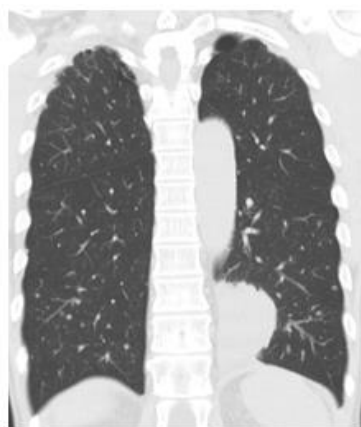
A



B



C



D

右上葉と左下葉に占拠性病変がみられます。

肝内に占
拠性病変
が多数み
られます

4月30日

ゼローダ
3600mg

L-OHP
235mg

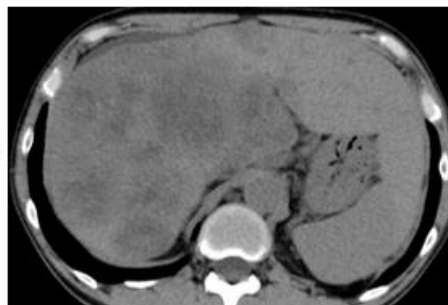
P-mab
400mg

開始

A



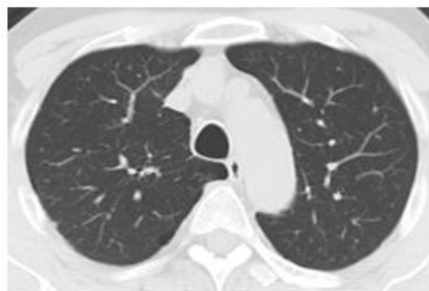
B



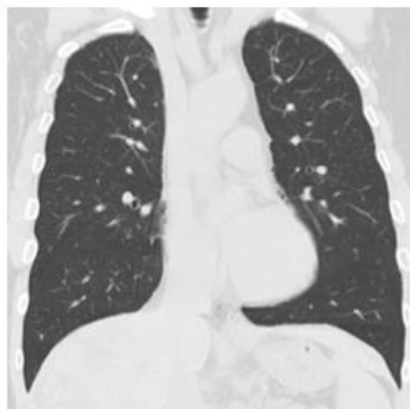
C



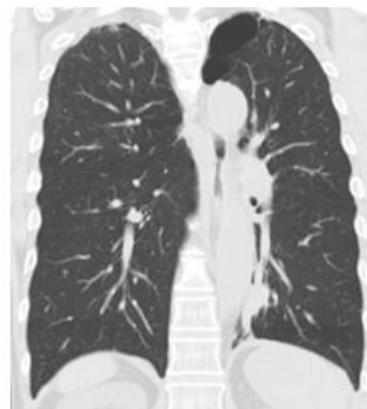
D



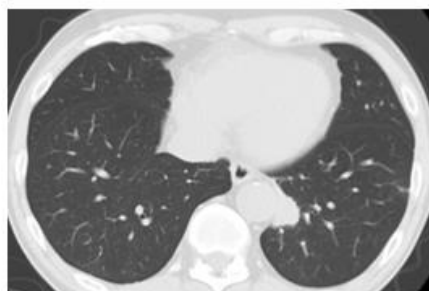
A



C



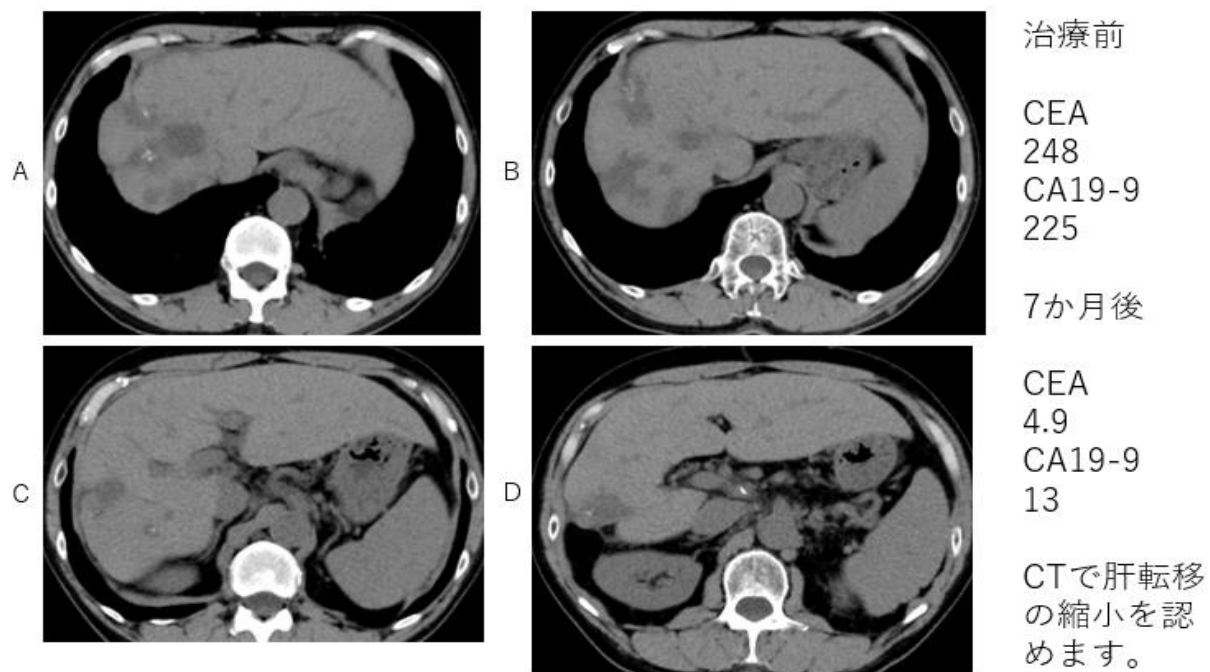
D



B

ゼローダ 3600mg L-OHP 235mg P-mab 400mg

7か月後 右上葉と左下葉の病変の顕著な縮小が
みられます。



がん罹患数の順位（2019 年）

	1 位	2 位	3 位	4 位	5 位
総数	大腸	肺	胃	乳房	前立腺
男性	前立腺	大腸	胃	肺	肝臓
女性	乳房	大腸	肺	胃	子宮

がん死亡数の順位（2022 年）

	1 位	2 位	3 位	4 位	5 位
男女計	肺	大腸	胃	膵臓	肝臓
男性	肺	大腸	胃	膵臓	肝臓
女性	大腸	肺	膵臓	乳房	胃

大腸がん

- FOLFOX(5-FU+I-LV+L-OHP)±Bev 療法
- FOLFIRI(5-FU+I-LV+CPT-11)±Bev 療法
- **XELOX(CapeOX)±Bev(ペバシズマブ) 療法**
- セツキシマブ単剤療法
- パニツムマブ単剤療法

XELOX : capecitabine (Xeloda)
and oxaliplatin.

- Colorectal cancer that is advanced

薬剤名	投与量	投与方法 投与期間	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	~	21
ペバシズマブ ^{※1}	7.5mg/kg	点滴静注 初回 90 分 2 回目 60 分 3 回目以降 30 分	↓																
オキサリプラチン	130mg/m ²	点滴静注 2 時間	↓																
カペシタビン	2,000mg/m ² / 日 ^{※2}	経口 1 日 2 回 (朝食後・夕食後)	※3 ↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		

ゼローダ (カペシタビン) : ゼローダ (消化管吸収) → 5'-DFCR (肝臓のカルボキシルエステラーゼにより変換) → 5'-DFUR (肝臓や腫瘍組織に存在するシチジンデアミナーゼにより変換) → 5-FU (腫瘍組織に高レベルで存在するチミジンホスホリラーゼにより変換) 腫瘍への選択性が期待できる。

オキサリプラチン : 1970年代に日本で合成された白金製剤、DNA内やDNA同士に架橋を作って **DNAの複製を阻害** することでがん細胞の増殖を抑えたり、がん細胞の自滅 (アポトーシス) を誘導、腎臓へのダメージが少ない。

ペバシズマブ : がん細胞の腫瘍血管新生、増殖に必要なVEGF(vascular endothelial growth factor)という物質を **阻害**。

5 FU(fluorouracil)の抗腫瘍効果 ：ウラシルの代謝を阻害

- DNA合成阻害

DNA:4つの塩基から構成

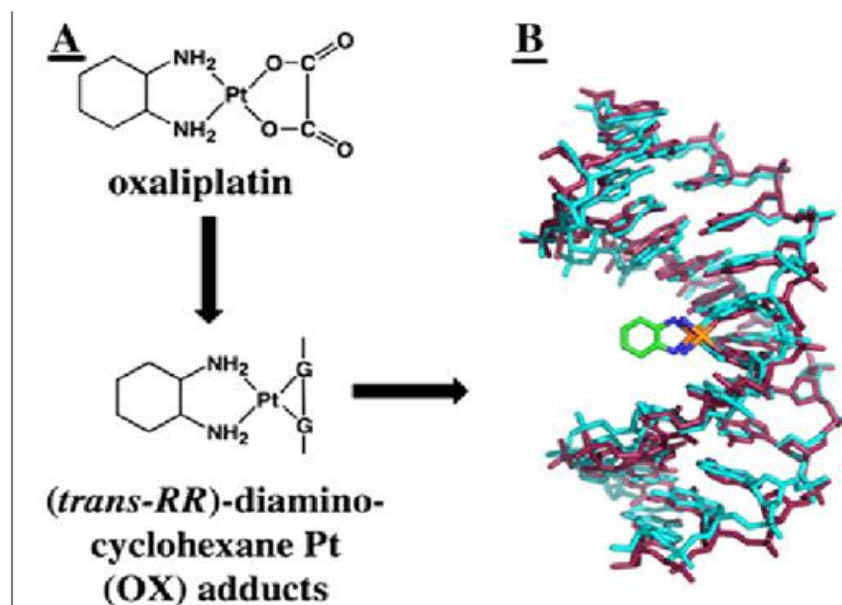
アデニン (A)、シトシン (C)、グアニン (G)、チミン (T)

チミンはウラシルから合成、ウラシル合成阻害でチミンできず

- RNA合成阻害

RNA:アデニン (A)、グアニン (G)、シトシン (C)、ウラシル (U)

ウラシル合成阻害



XELOX(CapeOX) ± ベバシズマブ(Bev) 療法

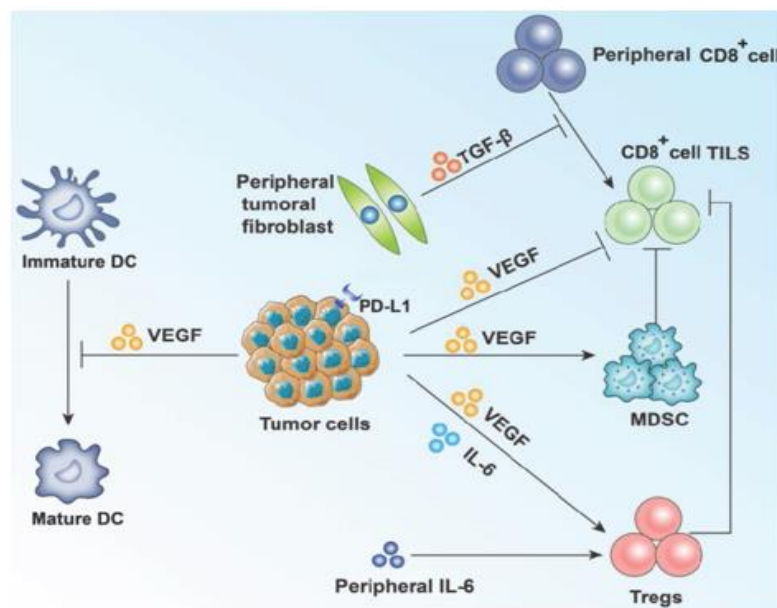
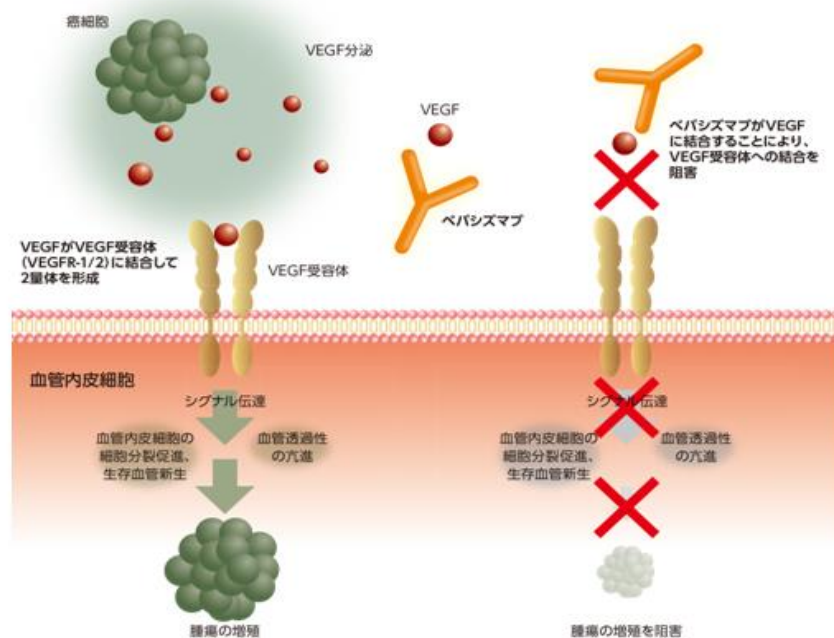
- **ベバシズマブ(Bev)** Bevacizumab): VEGF (vascular endothelial growth factor) 阻害剤

- VEGF

血管内皮細胞成長因子：腫瘍新生血管に関与

免疫チェックポイント：障害性(Killer CD8)T細胞、樹状細胞の機能低下

制御性 (Regulatory, CD4)T細胞活性化



骨髄由来免疫抑制細胞 (myeloid—derived suppressor cells: MDSC)

ペバシズマブ(Bev):

- 未治療転移性大腸癌813例(第III相臨床試験)
イリノテカン・フルオロウラシル・ロイコボリン併用療法 (IFL療法)
- IFL療法単独群 (411例):生存期間中央値15.6カ月、無増悪生存期間中央値6.2カ月、奏効率34.8%
- **ペバシズマブ併用**群 (402例):生存期間中央値**20.3**カ月、無増悪生存期間中央値**10.6**カ月、奏効率**44.8**%

Hurwitz, H. et al. (2004). "Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer." *N. Eng. J. Med.* 2004; **350** (23): 2335-2342.

XEROXの効果: Stage III大腸がんに対する術後補助療法

- 3年DFS:、疾患がない状態での生存 を評価する場合は無病生存率 (disease-free survival, DFS)
70.9% (5-FU/I-LV療法 66.5%、ハザード比 0.80、95%信頼区間 0.69-0.93、 $p=0.0045$ 、Cox比例ハザードモデル、log-rank検定)
- 5年OS(生死 を評価する全生存率overall survival, OS)
77.6% (5-FU/I-LV療法 74.2%、ハザード比 0.87、95%信頼区間 0.72-1.05、 $p=0.1486$ 、Cox比例ハザードモデル、log-rank検定)

XEROXの効果: 切除不能進行・再発大腸がん

- PFS(腫瘍の増悪がない状態での生存 無増悪生存率progression-free survival PFS)
中央値は9.3カ月 (FOLFOX + Bev療法 9.4カ月、ハザード比 1.01、95%信頼区間 0.83-1.23、Cox比例ハザードモデル)
- OS(生死 を評価する全生存率overall survival, OS)
中央値は21.4カ月 (FOLFOX + Bev療法 21.2カ月、ハザード比 0.99、95%信頼区間 0.80-1.23、Cox比例ハザードモデル)

S状結腸癌、肝、肺転移

化学療法XELOX(CapeOX) ± Bev
療法 7か月後 著効

50代 男性

4月 3日 11月 12日