セツキシマブ併用放射線療法の早期有効性および有害事象の検討

橋本香里¹⁾ 門田伸也¹⁾ 花川浩之¹⁾
三浦直一¹⁾ 石川徹¹⁾ 西川敦²⁾

要 旨

セツキシマブは、EGFR を標的としたモノクローナル抗体で、現在、頭頸部癌における唯一の分子標的薬である。米国の NCCN ガイドラインでは、局所進行頭頸部扁平上皮癌治療の選択肢として、セツキシマブ併用放射線療法が記載されている。当院では、現在まで頭頸部扁平上皮癌 11 例に適用した。内訳は、中咽頭癌 6 例、下咽頭癌 2 例、喉頭癌 3 例。Stage II 4 例、III 3 例、IV A4 例。男性 10 例、女性 1 例で、年齢は 49～81 歳（中央値 63 歳）、PS は全例 0 であった。ほぼ全例で、Grade3 の放射線性皮膚炎・口腔咽頭粘膜炎が生じたが、Grade4 の有害事象は生じず、全例で治療完遂できた。治療終了 12 週間後の評価は、全体で CR9 例、PR2 例であり、Stage III / IV では CR5 例、PR2 例であった。今後、症例数を積み重ね、長期成績も含めた検討が必要であると考えられた。

キーワード：セツキシマブ、放射線療法、頭頸部癌

Outcome of radiotherapy combined with cetuximab for head and neck squamous cell carcinoma:

Kaori Hashimoto¹⁾, Nobuya Monden¹⁾, Hiroyuki Hanakawa¹⁾, Naokazu Miura¹⁾, Tohru Ishikawa¹⁾ and Atsushi Nishikawa²⁾

¹⁾ Department of Head and Neck Surgery, Shikoku Cancer Center

²⁾ Department of Radiation Oncology, Shikoku Cancer Center

Summary

Cetuximab is an anti-epidermal growth factor receptor (EGFR) monoclonal antibody, and is currently the only molecular-targeted drug approved for the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. The NCCN guidelines state that the standard care for locally advanced head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) is radiotherapy with concurrent cisplatin, and radiotherapy combined with cetuximab is one of the choices for locally advanced HNSCC. Based on these definitions, we introduced radiotherapy with concurrent cetuximab as an initial treatment for head and neck squamous cell carcinoma at Shikoku Cancer Center from April 2013. We applied this treatment for 11 patients, 6 of whom were suffering from oropharyngeal carcinoma, 2 from hypopharyngeal carcinoma and 3 from laryngeal carcinoma. Four of the patients had Stage II disease, three had Stage III, and four had Stage IV A. Ten patients were male and one was female, and the median age of the patients was 63 years. The performance status of the patients was 0. Grade 3 radiation dermatitis and mucositis occurred in almost all the patients, but there were no grade 4 adverse events. All patients completed the planned therapy. The 12-week outcome after the treatment was nine complete responses (CR) and two partial responses (PR), so positive results were provided by the combination of cetuximab and radiotherapy.

Key words : Cetuximab, Radiotherapy, Head and neck squamous cell carcinoma

[Received Sep. 16, 2014, Accepted Nov. 9, 2014]

はじめに

セツキシマブ (Cetuximab) は、ヒト上皮成長因子受容体 (epidermal growth factor receptor : EGFR) に特異的

に結合する、免疫グロブリン G1 (IgG1) サブクラスのヒト/マウスキメラ型モノクローナル抗体である¹⁾。局所進行頭頸部扁平上皮癌 (locoregionally advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck : 以下、LA-SCCHN)

¹⁾ 四国がんセンター頭頸科

²⁾ 四国がんセンター放射線治療科

[平成 26 年 9 月 16 日受付, 平成 26 年 11 月 9 日受理]

別刷請求先 : 〒791-0280 愛媛県松山市南梅本町甲 160

四国がんセンター頭頸科

橋本 香里

と、再発または転移性頭頸部扁平上皮癌 (recurrent or metastatic squamous-cell carcinoma of the head and neck: 以下, R/M-SCCHN) に対する, 海外で実施された2つの第Ⅲ相臨床試験 (Bonner 試験²⁾ および EXTREME 試験³⁾ と, 日本国内で実施した第Ⅱ相臨床試験 (053 試験⁴⁾ および 056 試験⁵⁾ の結果に基づき, 本邦において2012年12月に適応追加承認された頭頸部癌に対する唯一の分子標的薬である。また, 米国の National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ガイドライン (2014年第2版) で, セツキシマブが, LA-SCCHN および, R/M-SCCHN に対する治療薬の1つとして記載されており, 米国での使用頻度が高まっている現状がある⁶⁾。これらのことを受け, 当稿では, 四国がんセンターで初回治療としてセツキシマブ併用放射線療法を行った症例についての, 有効性・忍容性の検討を行った。

対象と方法

四国がんセンターでは, 2013年4月から, 頭頸部扁平上皮癌に対する初回治療としてセツキシマブ併用放射線療法を導入した。2014年6月までに適用した11例を対象に検討を行った。対象症例の内訳は, 中咽頭癌6例, 下咽頭癌2例, 喉頭癌3例であった。cTNM分類では, T stageは, T1:1例, T2:6例, T3:2例, T4a:2例であり, N stageは, N0:6例, N1:1例, N2a:1例, N2b:2例, N2c:1例であった。病期分類は, Stage II:4例, Stage III:3例, Stage IV A:4例であった。男女比は, 男性10例, 女性1例で, 年齢は49~81歳 (中央値63歳), performance status (PS) は全例0であった。

セツキシマブ併用放射線療法のレジメンは, 図1のとおりで, セツキシマブを放射線治療開始の1週間前から開始した。第1週は400mg/m², 第2週以降は250mg/m²を週1回投与し, 計8回投与した。放射線治療は, 強度変調放射線治療 (intensity modulated radiation therapy: IMRT) で行い, sliding window 法を用いた。通常は7門照射 (80度, 120度, 150度, 180度, 210度, 240度, 280度) にて行い, 前方からの2門は4MVX線を, 後方 (背側) からの5門は10MVX線を用いた。治療計画装置はEclipse[®] v8.6 (Varian), 治療装置はClinac21EX[®] (Varian) を用いて行った。線量処方 はD95処方にて行い, 1日1回2.0Gy, 週5日, 総線量70Gyを投与した。治療計画・線量投与は, two-step法を用いて行い, 46Gyまでは肉眼的腫瘍体積+頸部リンパ節の予防照射を行い, 後半の24Gyは, 開始時の肉眼的腫瘍体積にマージンをつけた照射野にて照射した。頸部リンパ節の予防照射範囲は, N (+) の場合, 中咽頭癌ではレベルⅡ~Ⅳ, 鎖骨上窩リンパ節 (以下, SC), 後咽頭リンパ節 (以下, RP) を, 下咽頭癌ではレベルⅡ~Ⅴ, SC, RP を, 喉頭癌ではレベルⅡ~Ⅳ, SCとし, レベルⅡに転移がある場合にはI bも照射範囲とした。N0の場合, 中・下咽頭癌ではⅡ~Ⅳ, RPを, 喉頭癌ではⅡ~Ⅳを照射範囲とした。安全性の評価には, Common

Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE v3.0) 日本語訳 JCOG/JSCO 版を使用した。治療効果判定の方法としては, 治療終了後8週間目にMRIを, 12週間目にPET-CTを施行し, 2方向計測結果, FDG集積結果, 理学所見とをあわせて総合的に判定した。

結 果

すべての症例で, 放射線治療の中断や延期は行わず, また, セツキシマブ計画投与量を全量投与し, 治療を完遂できた。治療中および治療終了8週間後までの急性期有害事象を表2に, 放射線性皮膚炎・口腔粘膜炎・咽頭粘膜炎経過を, 図2・図3・図4に示す。放射線性皮膚炎は, Grade2が1例 (9%), Grade3が10例 (91%) にみられた。ざ瘡様皮疹が消退してきた60Gy頃より悪化し, 治療終了1週間目にピークをむかえ, 治療終了後平均27.3日でGrade1に回復した。口腔粘膜炎は, Grade2が2例 (18%), Grade3が8例 (73%) に認められ, 50Gyから60Gy時点でピークを迎え, 治療終了後平均15日で, Grade1に回復した。咽頭粘膜炎は, 全例Grade3 (100%) であり, 60Gy時点から治療終了1週間目までにピークを迎え, 治療終了後平均29.6日で, Grade1に回復した。悪心は, Grade1が3例 (27%), Grade2が1例 (9%), Grade3が1例 (9%) にみられ, 嘔吐は, Grade1のみで3例 (27%) に認められた。悪心・嘔吐とともに, 全例が中咽頭癌の患者であった。体重減少は, Grade1が5例 (46%), Grade2が4例 (36%), Grade3が1例 (9%) であったが, Grade3の1例を除き, 最後まで経口摂取を継続できた。この1例には, 末梢挿入中心静脈注射 (peripherally inserted central catheter: PICC) を留置し, 高カロリー輸液を施行した。また, Grade2の内の3例に, 経口摂取とあわせて末梢点滴を一時施行した。

セツキシマブ関連の有害事象であるが, インフュージョンリアクションは全例で認められなかった。ざ瘡様皮疹は全例で認められ, Grade1が2例 (18%), Grade2が9例 (82%) であった。経過を図5に示すが, セツキシマブ投与数日後より認められるようになり, 10Gy時点で最も悪化し, その後は改善する経過をとった。爪囲炎はGrade2のみ2例 (18%) に, 皮膚乾燥はGrade1のみ1例 (9%) に認められた。低マグネシウム血症は, Grade1が1例 (9%) に認められ, 点滴での補正を行った。間質性肺炎は全例で発生せず, その他にGrade3/4の有害事象は生じなかった。

治療成績は, 表1のように, 治療終了12週間後の評価では, CRは9例 (82%), PRは2例 (18%) であった。PRの内の1例は, 中咽頭癌 cT4aN2bM0 Stage IV A の症例で, 治療終了12週間後のPET/CTにて腫瘍残存の可能性を指摘されたが, 治療後の炎症の可能性も否定できなかったため, 画像による経過観察を開始した。現在, 治療終了9ヶ月経過しているが, 画像上, 腫瘍残存疑い部位に増悪はみられず, 引き続き画像等による厳重な経過観察

Cetuximab + Radiation

図 1 セツキシマブ併用放射線療法の治療スケジュール
セツキシマブを day1 より、1 週間毎に計 8 回投与し、放射線治療は day8 から、1 回 2 Gy、総線量 70Gy を照射した。

図 2 放射線性皮膚炎経過

ざ瘡様皮疹が消退してきた 60Gy 頃より、放射線性皮膚炎が悪化。治療終了 1 週間目にピークをむかえ、治療終了後平均 27.3 日で Grade1 に回復した。

図 3 口腔粘膜炎経過

50Gy から 60Gy 時点にピークを迎え、治療終了後平均 15 日で、Grade1 に回復した。

図 4 咽頭粘膜炎経過

60Gy 時点から治療終了 1 週間目までにピークを迎え、治療終了後平均 29.6 日で、Grade1 に回復した。

図 5 ざ瘡様皮疹経過

セツキシマブ投与数日後より出現し、10Gy 時点でピークを迎え、その後は改善する経過をとった。

を行っている。また、残りの 1 例は、中咽頭癌前壁型 cT-1N2aM0 Stage IV A の症例で、治療終了 5 ヶ月目に腫瘍再燃をみとめた。そのため、救済手術（中咽頭前壁部分切除・喉頭水平部分切除・腹直筋皮弁による再建）を施行したが、術後合併症は認められず良好な経過をとっている。

症 例

11 例の内、中咽頭癌の 1 症例を供覧する。

(No.6) : 49 歳女性、中咽頭癌（前壁, cT4aN2cM0 Stage IV A）。

半年前より右口蓋扁桃周囲の疼痛を自覚し、近医耳鼻科にて加療うけるも、症状の改善は得られず。1 ヶ月前に右舌根扁桃の隆起病変を指摘され、生検にて扁平上皮癌と診断されたため、当科紹介となった。右舌根を中心とし、右中咽頭側壁および対側舌根に及ぶ、表面不整・潰瘍形成を伴う隆起病変を認めた。MRI にて長径 53mm の舌深層にまで進展する病変を認め、中咽頭癌 cT4aN2cM0 Stage IV A と診断し、セツキシマブ併用放射線療法を施行した。初回セツキシマブ投与後より腫瘍の縮小をみとめ、10Gy 時点で隆起病変はほぼ平坦化し、Grade3 の咽頭粘膜炎も

認めるものの、放射線終了時には視診上 CR となった（図 6a～d）。有害事象は、Grade3 の放射線性皮膚炎、口腔粘膜炎、咽頭粘膜炎と、Grade2 の体重減少とざ瘡様皮疹を認めた（表 2）。治療終了 12 週間後の評価は CR（図 6e）であり、現在、治療終了後 8 ヶ月経過しているが、再発・転移なく経過している。

表 1 症例の内訳

	年齢	性別	主病名	亜部位	T	N	M	Stage	12 週後評価
1	68	男	中咽頭癌	前壁	2	0	0	II	CR
2	61	男	中咽頭癌	側壁	2	0	0	II	CR
3	55	男	中咽頭癌	前壁	1	2a	0	IV A	PR
4	50	男	中咽頭癌	側壁	2	2b	0	IV A	CR
5	77	男	中咽頭癌	側壁	4a	2b	0	IV A	PR
6	49	女	中咽頭癌	前壁	4a	2c	0	IV A	CR
7	70	男	下咽頭癌	梨状陥凹	2	0	0	II	CR
8	66	男	下咽頭癌	梨状陥凹	2	0	0	II	CR
9	61	男	喉頭癌	声門上	2	1	0	III	CR
10	53	男	喉頭癌	声門	3	0	0	III	CR
11	81	男	喉頭癌	声門	3	0	0	III	CR

表 2 急性期有害事象

Grade	1	2	3	4
放射線性皮膚炎	0	1	10	0
口腔粘膜炎	0	2	8	0
咽頭粘膜炎	0	0	11	0
悪心	3	1	1	0
嘔吐	3	0	0	0
体重減少	5	4	1	0
infusion reaction	0	0	0	0
ざ瘡様皮疹	2	9	0	0
爪囲炎	0	2	0	0
皮膚乾燥	1	0	0	0
電解質異常	1	0	0	0
間質性肺炎	0	0	0	0

図 6 症例 (No.6) ファイバー所見
a : 治療開始時, b : 10Gy 時点, c : 54Gy 時点, d : 70Gy 時点, e : 治療終了 12 週間後

考 察

セツキシマブは、上皮成長因子受容体 (epidermal growth factor receptor : EGFR) に特異的に結合する、免疫グロブリン G1 (IgG1) サブクラスのヒト/マウスキメラ型モノクローナル抗体である¹⁾。EGFR とは、細胞膜に存在する膜貫通性蛋白で、頭頸部扁平上皮癌において、その過剰発現が 80 ~ 90% に認められおり、前癌病変から浸潤癌に移行するに伴って、その発現頻度が上昇することが報告されている⁷⁾。EGFR のシグナル経路は、細胞周期進行、血管新生、腫瘍細胞の浸潤・転移、アポトーシスの停止といった、腫瘍成長過程の鍵となっており、その過剰発現は、腫瘍サイズの増大や病期の進行、再発・転移リ

スクの増加、生存期間の低下、放射線療法低感受性に関与するとされている⁸⁾。セツキシマブは、その EGFR に特異的に結合し、EGFR の活性化とそれ以降のシグナル伝達を抑制する結果、腫瘍細胞の増殖・転移を抑制する。また、セツキシマブの抗腫瘍効果に関しては、抗体依存性細胞障害 (antibody dependent cell-mediated cytotoxicity : ADCC) 活性が非常に重要な役割を有しているとされている。また、セツキシマブの放射線感受性に関する、*in vivo* および *in vitro* の研究において、セツキシマブは放射線感受性を著しく増強し、強力な抗腫瘍効果を示した⁹⁾。これらの結果を受け、臨床でのセツキシマブ併用療法の開発が進む科学的根拠となった。

まず、2008 年に Vermorken らは、R/M-SCCHN に対す

る第Ⅲ相試験 (EXTREME 試験) において、標準治療とされているプラチナ製剤ベースの化学療法にセツキシマブを併用することで、生存における上乗せ効果があったことを報告した³⁾。

また、2006年にBonnerらは、StageⅢ・ⅣのLA-SCCHN (上咽頭痛、口腔癌を除く) 424例を対象に、放射線療法単独群とセツキシマブ併用群に分けて比較した、第Ⅲ相試験 (Bonner 試験) 結果を報告した。局所制御期間中央値は、放射線療法単独群が14.9ヶ月、セツキシマブ併用群が24.4ヶ月と有意に (ハザード比 0.68, $p=0.005$) 延長し、全生存期間中央値は、それぞれ29.3ヶ月、49.0ヶ月と、セツキシマブ併用群が有意に (ハザード比 0.74, $p=0.03$) 延長していた。有害事象は、ご瘡様皮疹が、セツキシマブ併用群で87%に認められ、放射線療法単独群の10%と比較して有意に高く ($p<0.001$)、インフュージョンリアクションをセツキシマブ併用群の3% ($p<0.05$) で認めた以外、セツキシマブ追加による有害事象の増加は認められなかった²⁾。その後、2010年に、本試験の追跡調査結果が報告され、5年生存率が、放射線療法単独群で36.4%、セツキシマブ併用群で45.6%と、セツキシマブ併用群で有意に (ハザード比 0.73, $p=0.018$) 高いことが示された¹⁰⁾。これらの臨床試験結果より、米国のNational Comprehensive Cancer Network (NCCN) ガイドライン (2014年第2版) には、LA-SCCHNにおける治療選択肢の1つとして、セツキシマブ併用放射線療法が記載され、R/M-SCCHNに対する標準治療として、シスプラチン (またはカルボプラチン) + 5FU + セツキシマブ療法が記載されている⁵⁾。

本邦では、これら海外での臨床試験結果を受け、LA-SCCHNに対する国内第Ⅱ相試験 (053 試験) が実施された。22例が登録され、治療完遂率は100%であった。治療終了後第8週目の奏効率は82%であり、Grade3/4の有害事象は、放射線性皮膚損傷が23%、粘膜炎が73%、皮膚炎が27%、感染が23%と報告されている。セツキシマブに関連したGrade3/4の有害事象は発現せず、日本人においても、セツキシマブ併用放射線療法の忍容性・安全性・有効性が示された⁴⁾。

今回、当科で治療を行った症例の内、StageⅢ・ⅣのLA-SCCHNにしばらく、CRは5例 (71%)、PRは2例 (29%) となり、国内第Ⅱ相試験結果と比して、良好な結果となった。しかし、Grade3/4の有害事象は、放射線性皮膚炎で100%、口腔粘膜炎で71%、咽頭粘膜炎で100%と、Bonner 試験や国内第Ⅱ相試験と比して高率に認められ、従来の化学放射線療法 (以下、CRT) と同等の皮膚炎処置・疼痛管理・栄養管理を要した。放射線性皮膚炎においては、従来のCRTと比して、むしろGradeが強くなり、またGrade1に回復するまでの期間が長い傾向にあり、これまで以上のきめ細かい処置が必要であると考えられた。粘膜炎に関しては、CRTよりGradeが強いのもの、痛みがやや軽度であるとの印象があり、実際、1例を除き、最後まで経口摂取を継続できた。しかし、Grade2/3の体重

減少を5例 (46%) に認めており、PSが悪い症例や、嚥下に影響を及ぼす舌根への高線量照射を避けられない症例には、治療前の胃瘻造設を検討する必要があると考えられた。今回、インフュージョンリアクションは、全例で認められなかったが、2014年8月までに再発転移症例も含め、当科で計42例にセツキシマブを投与し、Grade1を1例 (2%) に、Grade3を1例 (2%) に認めており、発現しやすいとされる初回 (および2回目) 投与時には、引き続き嚴重な患者のモニターが必要であると考えられた。また、間質性肺炎は全例で認められなかったが、発見がおくると致命的になり得るため、画像等による早期発見が重要であるとする。皮膚障害、とくにご瘡様皮疹は全例で認められ、十分なコントロールが放射線性皮膚炎のコントロールにもつながるため、症状・所見をみながら、ステロイド外用剤の強度を調整し、適宜、皮膚科へのコンサルトが重要であると考えられた。

LA-SCCHNの治療に関して、従来のCRTと、セツキシマブ併用放射線療法の使い分けは、今後とも議論をしていく必要がある。現時点で、両者を直接比較した大規模臨床試験がないことから、標準的治療は化学放射線療法とされている。しかし、近年、単施設からの報告ではあるが、シスプラチン併用放射線療法 ($100\text{mg}/\text{m}^2$, every 3 weeks) と、セツキシマブ併用放射線療法を比較した文献がでてきており、局所制御率はシスプラチン併用放射線療法が有意に高いものの、全生存期間は両群間で有意な差はなかったと報告されている¹¹⁾。また、ランダム化第2相試験ではあるが、LefebvreらによるTREMPIN試験において、導入化学療法 (docetaxel, cisplatin, fluorouracil) 後に、CRT (high dose CDDP + RT) を行った群と、セツキシマブ併用放射線療法を行った群とを比較し、主要評価項目である治療3ヶ月後の喉頭温存率で、両群に差が見られず、18ヶ月後の喉頭機能温存率、全生存期間についても有意な差がなかったと報告されている。さらに、この試験で注目すべき点は、全観察期間の内、シスプラチン併用放射線療法群 ($n=60$) では局所再発をきたした8人の内1人が手術可能と判断されるも、制御できなかった一方、セツキシマブ併用放射線療法群 ($n=56$) では局所再発をきたした12人の内9人が手術可能と判断され、8人は手術を受け、6人は局所制御を行えたことと報告されたことである¹²⁾。となく、初期治療の有効性にのみ、議論の焦点が集まりがちであるが、救済手術を含めた局所制御率の向上も勘案すると、救済手術成功の可能性や安全性が高いという点は、セツキシマブ併用放射線療法の利点と考える。

現時点で、四国がんセンターにおいて、セツキシマブ併用放射線療法の適応は、StageⅢ・ⅣのLA-SCCHN症例を基本としている。治療前の原発病巣の進展範囲から、手術において喉頭機能温存の見込めない症例には、従来通りCRTを第1選択と考えている。また、遠隔転移が危惧される症例、手術切除が困難なT4bやN3症例、手術拒否症例も、CRTへの適応を優先している。一方で、治療

後の腫瘍残存・再発時に、機能温存を前提とした救済手術が見込める症例では、セツキシマブ併用放射線療法の適応を検討している。また、本検討において呈示した Stage II 症例のいずれも、放射線治療単独では腫瘍残存の可能性が高いと予想される、中咽頭癌前壁型や T3 に近い下咽頭癌の症例であり、救済手術の忍容性も念頭において、セツキシマブ併用放射線療法を適用した。なお、PS は良好だが、腎機能低下によってシスプラチンが十分投与できないような症例では、セツキシマブ併用放射線療法が有用であると考えている。

一方で、高齢者や PS 不良症例では、CRT もセツキシマブ併用放射線療法も、避けた方が安全ではないかと考えている。セツキシマブ併用放射線療法の適応拡大当初は、LA-SCCHN において、PS の悪い患者や高齢者がよい適応と認識していたが、このような患者に使用して重篤な副作用が生じたとする報告も散見されている。また、2010 年に発表された Bonner 試験の追跡調査における全生存期間に関するサブグループ解析の結果では、セツキシマブ併用放射線療法群は放射線療法単独群と比較し、65 歳未満ではハザード比 0.7 であるのに対し、65 歳以上の高齢者においてはハザード比 1.2 と有用性が低下するとの報告がなされている⁹⁾。今回当科で行った結果からも、むしろ、比較的全身状態がよい患者を対象とすることで、良好な成績があげられることが示唆された。

今後、症例数を積み重ねるとともに、長期成績を含めたさらなる検討をし、適応条件の妥当性について検討していく必要があると考えられた。

まとめ

四国がんセンターで行った、セツキシマブ併用放射線療法の有効性につき、検討を行った。治療終了 12 週間後の評価では、CR9 例、PR2 例であった。しかし、治療終了後 5 ヶ月で、PR であった 1 例に局所腫瘍の再燃をみとめ、救済手術を施行した。短期成績では一定の効果が得られたが、今後、症例数を積み重ねると同時に、長期成績も含めたさらなる検討が必要であると考えられた。

本論文について申告すべき利益相反を有しない。

謝辞

本論文作成するにあたりご助言いただきました、当院放射線治療科の片岡正明先生にこの場を借りて感謝申し上げます。

本論文の要旨は、第 38 回日本頭頸部癌学会(2014 年 6 月、東京)において発表した。

文 献

- 1) 榎田智弘, 田原 信: セツキシマブの特性と頭頸部癌への処方の実例 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 85 (7): 480-487, 2013
- 2) Bonner J.A., Harari P.M., Giralt J., et al: Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 354 : 567-578, 2006
- 3) Vermorken J.B., Mesia R., Rivera F., et al: Platinum-Based Chemotherapy plus Cetuximab in Head and Neck Cancer. *N Engl J Med* 359 : 1116-1127, 2008
- 4) Okano S., Yoshino T., Fujii M., et al: Phase II study of cetuximab plus concomitant boost radiotherapy in Japanese patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Jap J Clin Oncol* 43 (5) : 476-482, 2013
- 5) Yoshino T., Hasegawa Y., Takahashi S., et al: Platinum-based Chemotherapy Plus Cetuximab for the First-line Treatment of Japanese Patients with Recurrent and/or Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: Results of a Phase II Trial. *Jap J Clin Oncol* 43 (5) : 524-531, 2013
- 6) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Head and Neck Cancers Version 2, 2014
- 7) 田原 信, 藤井正人: 頭頸部癌治療の新展開 - 抗 EGFR モノクローナル抗体の登場 癌と化学療法 39 (13) : 2489-2507, 2012
- 8) Laskin J.J., Sandler A.B.: Epidermal growth factor receptor: a promising target in solid tumors. *Cancer Treatment Reviews* 30 : 1-17, 2004
- 9) Huang S.M., Harari P.M.: Modulation of Radiation Response after Epidermal Growth Factor Receptor Blockade in Squamous Cell Carcinomas: Inhibition of Damage Repair, Cell Kinetics, and Tumor Angiogenesis. *Clin Cancer Res* 6 : 2166-2174, 2000
- 10) Bonner J.A., Harari P.M., Giralt J., et al: Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. *Lancet Oncol* 11 : 21-28, 2010
- 11) Ye A.Y., Hay J.H., Laskin J.J., et al: Toxicity and outcomes in combined modality treatment of head and neck squamous cell carcinoma: cisplatin versus cetuximab. *Journal of Cancer Research and Therapeutics* 9 : 607-612, 2013
- 12) Lefebvre J.L., Pointreau Y., Rolland F., et al: Induction Chemotherapy Followed by Either Chemoradiotherapy or Bioradiotherapy for Larynx Preservation: The TREMPIN Randomized Phase II Study. *J Clin Oncol* 31 : 853-859, 2013