厚生労働科学研究費補助金 (がん対策推進総合研究事業) 分担研究報告書 (令和2年度)

高齢がん患者の薬理学に関する研究

研究分担者 今村 知世 昭和大学先端がん治療研究所准教授

研究要旨

高齢者がん医療Q&A総論の作成にあたり「第9章 高齢者の臨床薬理」を担当した。また「プレフレイル高齢大腸がん患者のための臨床的提言」の作成にあたり内科治療ワーキンググループとして検討を行った。さらに高齢者がん診療ガイドライン作成委員会委員として、ガイドライン作成に着手した。

A. 研究目的

加齢による様々な生理機能の低下に伴い高齢者では薬物動態(Pharmacokinetics:PK)および薬物感受性(Pharmacodynamics:PD)が非高齢者とは異なることが知られている。そこで、高齢がん患者における薬物療法の有効性と安全性を担保するために、高齢者の臨床薬理に基づき検討を行った。

B. 研究方法

- ・高齢者がん医療Q&A総論の「第9章 高齢者の臨床薬理」において、2つの問い"Q 高齢者の薬物動態は非高齢者と同じか?"と"Q 高齢がん患者に対する抗がん薬の使用は、非高齢者と異なるか?"を担当した。
- ・モデル事業として実施された「プレフレイル高齢大腸がん患者のための臨床的提言」の作成において、内科治療ワーキンググループとして2つのクリニカルクエスチョン "CQ プレフレイルな高齢大腸がん患者に術後再発予防の薬物療法の適応はあるか"と "CQ 進行・再発のプレフレイルな大腸がん患者に対してがん薬物療法は有用か"について臨床薬理学的な情報を収集し、検討を行った。
- ・高齢者がん診療ガイドライン作成委員会委員 として、ガイドライン作成に着手した。

C. 研究結果

高齢者がん医療Q&A総論が2020年3月に公表された。担当した2つの問いに対してはそれぞれ "A 加齢における生理機能の変化に伴い、高齢者の薬物動態は吸収、分布、代謝、排泄の各過程において非高齢者と異なる傾向が認められる"および "A 年齢のみでは、高齢者に対する薬物投与の変更の指標とはならない"という回答を提示し、解説を行った。

プレフレイル高齢大腸がん患者のための臨床 的提言では、5-FU系経口薬のカペシタビンとS-1 は腎機能低下によって5-FUのAUCが上昇して毒性が増強するため、これらを投与する際には腎機能評価を行い、必要に応じて減量することを提示した。また高齢者ではPKのみならずPDの個人差も大きいことから、2サイクル目の開始時には初回投与時のアセスメントを行い、必要に応じて減量を行うなどの極め細やかな対応が必要であることに言及した。

高齢者がん診療ガイドライン作成委員会において、運営委員会委員として議論を開始した。

D. 考察

高齢がん患者においては生理機能、身体機能、認知機能、併存症、社会的要因など様々な点で個人差が大きいため、治療アルゴリズムを一般化することは難しい状況にある。しかしながら、これら要因を抽出し、それぞれを考慮しながら検討することで、個々の高齢がん患者における治療方向性の提示は可能である。その中で、主に生理機能低下によって影響を受けるPKや高齢者で認められるPDの変化に関する情報を収集し、それらに基づく対応法を本研究班の成果物として医療の現場に提供できたことは非常に価値があると思われる。

E. 結論

高齢がん患者での薬物療法において安全性の みならず有効性も担保するにあたり、臨床薬理 学に基づく検討は必須である。今後作成してい くガイドラインにおいても有用な臨床薬理学的 な情報が含まれるよう努めていきたい。