

2013年11月度がんサーボード 教育講演トピックス

① 血液・腫瘍内科 小島 稔 先生より

再発／難治性マンツル細胞リンパ腫に対するイブルチニブ：第II相試験
－イブルチニブは単剤で持続的な有効性を示した

Targeting BTK with ibrutinib in relapsed or refractory mantle-cell lymphoma. N Engl J Med. 2013 Aug 8;369(6):507-16.

背景；ブルトン型チロシンキナーゼ（BTK）は、B細胞癌の発生機序に関与するB細胞受容体シグナル伝達経路のメディエーターである。第1相試験において、BTK阻害薬であるイブルチニブ（ibrutinib）は、マンツル細胞リンパ腫を含むいくつかの種類の非ホジキンリンパ腫に対して抗腫瘍活性を示した。

方法；この第2相試験では、再発または難治性のマンツル細胞リンパ腫の患者111例を対象として、イブルチニブ560 mg/日の経口投与を検討した。患者を、ボルテゾミブによる治療歴が2サイクル以上の患者群と、2サイクル未満またはボルテゾミブによる治療歴がない患者群の2群に分けた。主要エンドポイントは全奏効率とした。副次的エンドポイントは奏効期間、無増悪生存期間、全生存期間、安全性とした。

結果；年齢中央値は68歳で、臨床的予後因子によると患者の86%が中間リスクまたは高リスクのマンツル細胞リンパ腫を有していた。患者は中央値で3種類のレジメンによる治療を受けていた。治療に関連する有害事象で頻度が高かったのは、軽度または中等度の下痢、疲労、悪心であった。グレード3以上の血液学的イベントの頻度は低く、好中球減少症（患者の16%）、血小板減少症（11%）、貧血（10%）などが認められた。奏効率は68%（75例）で、完全奏効率は21%、部分奏効率は47%であった。ボルテゾミブによる治療歴は奏効率に影響を及ぼさなかった。追跡期間の推定中央値は15.3ヵ月、奏効期間の推定中央値は17.5ヵ月（95%信頼区間 [CI] 15.8～未到達）、無増悪生存期間の推定中央値は13.9ヵ月（95% CI 7.0～未到達）、全生存期間中央値は未到達であった。18ヵ月の時点における推定全生存率は58%であった。

結論；イブルチニブは、再発または難治性のマンツル細胞リンパ腫に対して単剤で持続的な効果を示した。

② 泌尿器科 野本 剛史 先生より

転移性腎細胞癌に対するパゾパニブ vs スニチニブ：無作為化比較第III相試験
－パゾパニブはスニチニブと比べて有効性は同等だが安全性とQOL特性は優れている（COMPARZ ClinicalTrials）

Pazopanib versus sunitinib in metastatic renal-cell carcinoma.
N Engl J Med. 2013 Aug 22;369(8):722-31.

背景；パゾパニブとスニチニブは、転移性腎細胞癌患者を対象とした過去の第3相試験で、プラセボやインターフェロンと比較して無増悪生存期間に対して利益があることが認められた。今回の第3相無作為化試験では、第一選択治療としてパゾパニブとスニチニブの有効性と安全性を比較した。結果；淡明細胞型の転移性腎細胞癌患者1,110例を、パゾパニブ継続投与群（1日1回800 mg、557例）と6週間サイクルのスニチニブ反復投与群（1日1回50 mgを4週間投与後2週間休薬、553例）に1:1の割合で無作為に割り付けた。主要評価項目は独立した審査委員会による評価に基づく無増悪生存期間とし、本試験はパゾパニブのスニチニブに対する非劣性を示す検出力を有した。副次的評価項目は全生存期間、安全性、QOLなどとした。

結論；無増悪生存期間に関して、パゾパニブは、スニチニブと比較して、事前に定義した非劣性マージン（95%信頼区間 [CI] 上限<1.25）を満たし、非劣性であった（増悪または全死因死亡のハザード比 1.05, 95% CI 0.90～1.22）。全生存期間は同程度であった（パゾパニブによる死亡のハザード比 0.91, 95% CI 0.76～1.08）。スニチニブ群では、パゾパニブ群と比較して疲労（63% 対 55%）、手足症候群（50% 対 29%）、血小板減少（78% 対 41%）の発生率が高く、パゾパニブ群ではアラニンアミノトランスフェラーゼ上昇（60% 対 スニチニブ群 43%）の発生率が高かった。健康関連 QOL に関しては、投与開始後6ヵ月間におけるベースラインからの平均変化量は、14項目中、とくに疲労や口、咽頭、手、足の痛みに関する11項目で、パゾパニブ群のほうが良好だった（全11項目の比較において $P < 0.05$ ）

結論；パゾパニブとスニチニブの有効性は同程度であるが、安全性とQOLプロファイルに関してはパゾパニブのほうが良好である。