

2013年12月度キヤンサーボード 教育講演トピックス

① 消化器外科学 中村 健司 先生より

胃／胃食道接合部腺癌における HER2 遺伝子増幅の評価：INT-0116/SWOG9008 第 III 相試験の解析・HER2 遺伝子増幅のない患者で DFS、OS の利益が示される

Assessment of HER2 gene amplification in adenocarcinomas of the stomach or gastroesophageal junction in the INT-0116/SWOG9008 clinical trial. Ann Oncol. 2013 Jul;24(7):1754-61.

背景；HER2 陽性の転移を有する胃がん患者においてトラスツズマブの有効性が示されている。しかし、胃がんの発生における HER2 の役割関連性はほとんど知られていない。

患者と方法；INT-0116/SWOG9008 という、胃がんの第 3 相臨床試験に参加し、組織切片が使用できる患者を対象とし、後ろ向き研究で HER2 遺伝子の増幅を FISH で、発現レベルを免疫組織化学で評価した。元々の臨床試験は手術単独群と術後化学放射線治療群を比較するデザインであった。

結果；258 名の患者のうち、10.9%で FISH によって HER2 遺伝子の増幅が認められた。IHC で HER2 の過剰発現が認められたのは 148 名中 12.2%で、FISH と IHC の結果の 90%が一致した。無病生存期間(P=0.020)および全生存期間(P=0.034)の両方において HER2 の増幅と治療方法の間に有意な相互作用が認められた。HER2 の増幅のない患者では全生存期間の中央値は、手術単独群が 24 ヶ月、術後化学放射線療法追加群が 44 ヶ月であった(P=0.003)。HER2 の増幅のある患者群においては有意差が認められなかった。HER2 発現の状態は術後化学放射線療法を受けない患者においては予後因子にならなかった。

結論；HER2 増幅のない患者は術後化学放射線療法によって全生存期間と無病生存期間で利益が得られた。

② 整形外科 渡邊 拓也 先生より

化学療法により病勢制御が得られた転移性軟部組織/骨肉腫患者に対する ridaforolimus vs プラセボ：無作為化国際プラセボ対照比較第 III 相試験・ridaforolimus は mTOR 阻害剤として予想される毒性が認められたが、腫瘍進行を遅延させた

Results of an international randomized phase III trial of the mammalian target of rapamycin inhibitor ridaforolimus versus placebo to control metastatic sarcomas in patients after benefit from prior chemotherapy.

J Clin Oncol. 2013 Jul 1;31(19):2485-92.

目的；mammalian target of rapamycin (mTOR)のシグナル異常は肉腫や他の癌腫において一般的に見られる。転移性の肉腫の治療において、薬剤耐性や毒性が全身化学療法をする上で問題となる。この大規模無作為第 3 相試験では進行肉腫における mTOR 阻害薬 ridaforolimus の有用性を評価した。

患者と方法；先行の化学療法において PR もしくは SD となった転移性の軟部組織肉腫もしくは骨肉腫の患者を ridaforolimus 40mg もしくはプラセボを 1 日 1 回、週に 5 日の両群にランダムに振り分けた。主要評価項目は progression-free survival (PFS)で副次的評価項目は over all survival (OS)、best target lesion response、安全性、耐性であった。

結果；合計 711 人の患者が登録され、702 人が盲目化の試験薬が投与された。PFS は placebo を投与した群と比べて ridaforolimus を投与した群で進行のリスクが低下し、有意差が認められた (hazard ratio[HR]0.72; 95%CI 0.61~0.85; P = .001; 中央 PFS、17.7 対 14.6 週)。Ridaforolimus は標的病巣のサイズは平均 1.3%縮小し、placebo 群では 10.3%の増大を認めた(p<0.001)。ridaforolimus による中央 OS は 90.6 週で、placebo では 85.3 週で有意差は認めなかった (HR 0.93; 95%CI 0.78~1.12; P=0.46)。ridaforolimus で多く見られた有害事象 (AE) は、口内炎、感染症、疲労、血小板減少、非感染性肺臓炎、高血糖と発疹などで、grade3 以上の AE は、ridaforolimus で、placebo (64.1%対 25.6%) より高頻度に生じた。

結論；Ridaforolimus は、以前の化学療法で効果のあった転移性肉腫患者で、統計学的的にはわずかなではあるが有意に腫瘍進行を遅らせた。毒性は、mTOR 阻害薬として一般的なものが認められた。これらのデータにより肉腫の治療はさらに進歩するであろう。

適切な検査・診断・治療を行うために、臨床において骨軟部腫瘍が疑われる症例があれば早急に専門医へ紹介してください