

2014年3月度キャンサーボード 教育講演トピックス

①産婦人科学 平澤 猛 先生より

プラチナ製剤耐性卵巣癌に対する Vintafolide+ペグ化リポソームドキソルビシン (PLD) vs PLD 単独療法：第 II 相試験 (PRECEDENT) - Vintafolide+PLD は PLD 単剤を上回る効果を示す

PRECEDENT: A Randomized Phase II Trial Comparing Vintafolide (EC145) and Pegylated Liposomal Doxorubicin (PLD) in Combination Versus PLD Alone in Patients With Platinum-Resistant Ovarian Cancer.
J Clin Oncol. 2013 Dec 10;31(35):4400-6.

Vintafolide(EC145)は葉酸受容体拮抗薬である。卵巣癌においては、プラチナ製剤耐性患者の約 80%に、葉酸受容体の過剰発現が見られるとされている。葉酸受容体陰性の患者に比べ、陽性患者の転帰は不良であることが示されている。また、Etarfolatide は、卵巣癌における葉酸受容体の過剰発現を非侵襲的に検出できる放射線画像診断用イメージング剤である。

欧州において行われたプラチナ製剤耐性卵巣癌患者を対象とした EC145 と Pegylated Liposomal Doxorubicin(PLD)併用群と PLD 単剤の比較試験 (PRECEDENT 試験) では併用群において PFS が有意に延長した。それは葉酸受容体の発現率がより高い症例において顕著であった。

EC145 については現在、プラチナ製剤耐性卵巣癌の患者を対象に、国際的な二重盲検の無作為化第三相試験 PROCEED 試験も行われており、試験でも etarfolatide を用いて同定した葉酸受容体陽性患者を、vintafolide と PLD の併用、または PLD とプラセボの併用に割り付けて無増悪生存期間を比較するもので、全生存期間は2次評価指標に設定されている。他にも白金製剤を含む化学療法への抵抗性により病勢進行を来した卵巣がん女性患者さんに Avastin (bevacizumab) と標準的な化学療法(週1回投与の paclitaxel または topotecan または pegylated liposomal doxorubicin) の併用投与を評価した、第 III 相臨床試験 (AURELIA 試験) が行われており、Avastin と化学療法の併用投与を受けた群では化学療法の単独投与を受けた群と比較し、病勢進行のリスクが 52%低下したことが報告されている (p<0.001)。主要評価項目である PFS は有意に延長を認めた。AURELIA 試験における有害事象は、様々ながん腫で実施された Avastin のこれまでの主要な臨床試験で認められたものと同様であった。

最後に日本においては JGOG3018 研究で平澤先生を中心にプラチナ抵抗性再発・再燃 Mullerian carcinoma(上皮性卵巣癌、原発性卵管癌、腹膜癌)におけるリポソーム化ドキソルビシン(PLD)50mg/m² に対する PLD 40mg/m² のランダム化 第III相比較試験を行っている。

②放射線治療科学 小松 哲也 先生より

肝細胞癌および肝転移に対する緩和的放射線療法：第 II 相試験 - 1 ヶ月後の時点で半数近くの患者で症状緩和が認められる

Phase II trial of palliative radiotherapy for hepatocellular carcinoma and liver metastases.

背景：現在肝機能良好な限局性病変に対しては手術、肝移植、IVR(vascular or non-vascular)、全身化学療法、放射線治療(3D-CRT, SBRT, PROTON)が行われている。今回の研究は上記の標準治療に適しない進行した症状を有する肝細胞癌(HCC)、あるいは肝転移(LM)に対して緩和目的の低線量全肝照射の有用性について評価をおこなった。

患者と方法：疼痛や腹部不快感、嘔気、倦怠感を有する標準治療の対象とならない HCC または LM の患者を対象とした。主要評価項目として、症状に関する The Brief Pain Inventory (BPI)が 1 ヶ月後に改善した患者の割合、副次評価項目として EORTC QLQ-C30 及び Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT)関連項目(4 項目)を評価した。

結果：2007 年 2 月から 2010 年 6 月まで、41 名(男性 30 名, 女性 11 名)の HCC 患者(n=21)と LM 患者(n=20)が登録された。開始時の症状は 27 名が疼痛、6 名が腹部不快感、3 名が疲労感、2 名が嘔気であった。76%の患者において腫瘍の体積は肝臓の 50%以上を占めていたが、肝機能は Child-Pugh class A が 83%、class B が 17%と比較的保たれていた。放射線治療はターゲット(全肝)の 95%以上が最低 7Gy 照射されるように計画された。BPI の評価では”平均的な痛み”が 48%,”最も強い痛み”が 52%,”最も弱い時の痛み”が 37%,”現在の痛み”が 33%の患者において有意な改善を認めた。また FACT 関連 4 項目では 23~29%が改善、QLQ-C30 でも functional scale と symptom scale の内の各項目の評価で改善を認めた。

結論：1 か月の時点ではかなりの患者で症状の改善が認められた。緩和的肝照射療法の BSC との比較第 3 相試験が計画されているところである。