

2014年5月度キャンサーボード 教育講演トピックス

①消化器内科 湯原 宏樹 先生より

既治療の進行胃癌または胃食道接合部腺癌に対する Ramucirumab : 無作為化多施設第

3 相試験 - Ramucirumab は単剤で二次以降の治療として有効性を示す

Ramucirumab monotherapy for previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (REGARD): an international, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial.
Lancet. 2014 Jan 4;383(9911):31-9.

Ramucirumab は、抗血管内皮細胞増殖因子受容体 VEGFR-2 ヒト IgG1 型モノクローナル抗体で、VEGF-2 を特異的にブロックし、腫瘍に血液を供給するプロセスである血管新生と維持を直接抑制するようにデザインされた生物学的製剤である。

今回、ファーストラインとしてプラチナ系抗癌剤、フッ化ピリミジン系抗癌剤を含む併用療法に既治療で、転移を有する胃腺癌または胃食道接合部腺癌患者のセカンドライン治療として ramucirumab が有効であることが、フェーズ 3 試験 (REGARD 試験) により示された。

REGARD 試験は 30 カ国 120 施設 (日本は不参加) で、ramucirumab 群とプラセボ群に 2:1 の割合で割り付けて、病勢進行もしくは耐容不能な毒性の発現まで継続投与された。主要評価項目は全生存期間 (OS) で、副次評価項目は無増悪生存期間 (PFS)、12 週時点での PFS 率、奏効率、安全性であった。

2009 年 10 月から 2012 年 1 月までに 355 人がランダムに割り付けられた (ramucirumab 群 238 人、プラセボ群 117 人)。

OS 中央値は ramucirumab 群が 5.2 カ月、プラセボ群が 3.8 カ月 ($p=0.0473$) と ramucirumab 群で有意に延長した。PFS 中央値も ramucirumab 群で有意に延長した。奏効率は ramucirumab 群が 3.4%、プラセボ群が 2.6% で有意差は得られなかったが ($p=0.756$)、病勢コントロール率は ramucirumab 群が 48.7%、プラセボ群が 23.1% と、ramucirumab 群と有意 ($p < 0.0001$) に高かった。

また、同時期に行われた進行・再発の胃癌患者を対象とした Ramucirumab とパクリタキセルを併用する国際共同第 3 相試験である RAINBOW 試験では、主要評価項目である全生存期間の改善、及び副次評価項目である無増悪生存期間の延長を達成した。

②小児科学 石黒 寛之 先生より

小児がんサバイバーの内分泌疾患リスクは約 5 倍—北欧 5 カ国における癌登録の追跡結果

Hospital contacts for endocrine disorders in Adult Life after Childhood Cancer in Scandinavia (ALiCCS): a population-based cohort study
The Lancet, Early Online Publication, 18 February 2014
doi:10.1016/S0140-6736(13)62564-7

<小児がん治療と小児がん経験者>

小児がん治療は飛躍的に進歩している。なかでも急性リンパ性白血病の 5 年生存率は 90% を越え、また、小児がん全体を通して 80% を越える勢いである。小児がん治療の進歩により「小児がん経験者」が増加し、若年成人の 1/700 人と推定されている。しかし、「小児がんの治療」は「小児がんの終了」ではない。そして小児がん経験者は晩期合併症と付き合いが長くなっては行かず、なかでも内分泌疾患が圧倒的に多い。

<北欧 5 カ国における癌登録からみた晩期内分泌合併症>

【背景】北欧 5 カ国 (デンマーク、フィンランド、アイスランド、ノルウェー、スウェーデン) の 1940- - -1950 年代からの癌登録データをもとに標準化入院・受診率比 (SHRR: standardised hospitalisation rate ratios) を検討した。

【対象】小児がん経験者: 31,723 人、コントロール: 211,261 人 (年齢、性別、国をマッチ)

【結果】内分泌疾患で初回入院・外来受診
小児がん経験者: 3,292 人、コントロール: 693 人→標準化入院・受診率比は 4.8
内分泌臓器別: 下垂体機能低下症: 88.0、甲状腺機能低下症: 9.9、精巣機能障害: 42.5、卵巣機能障害: 4.7
疾患別: 白血病: 7.3、中枢神経系腫瘍: 6.6、ホジキンリンパ腫: 6.2
疾患別・臓器別: 白血病患者では精巣機能障害: 152.7、下垂体機能低下症: 106.0
中枢神経腫瘍では下垂体機能低下症: 215.2、若年期に治療を受けた群で標準化入院・受診率比が高かった。

【まとめ】小児がん治療後の晩期内分泌合併症罹患率は極めて高い。しかし、小児がん経験者が適切な長期フォローアップを受けているとは限らない。積極的なフォローアップ体制の構築などが重要である。

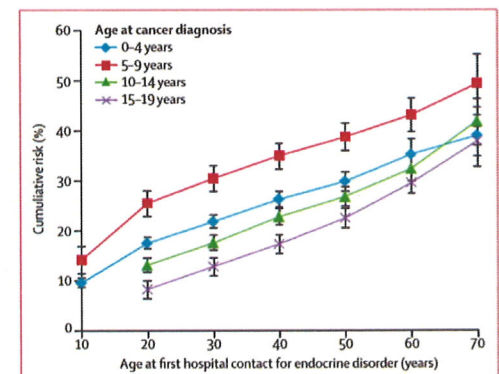


Figure 2: Cumulative risk for a first hospital contact for any type of endocrine disorder by age at first hospital contact for an endocrine disorder and by age at cancer diagnosis
Error bars are 95% CIs.