

2014年11月度カンサーボード 教育講演トピックス

①画像診断科 風間 俊基 先生より

《特別講演》

PET/CTの基本と最近の話題

PETとは、positron emission tomographyの略で、グルコースに類似した¹⁸F-FDGという放射性物質を静脈内投与し、通常1時間後に撮影します。FDG-PETではブドウ糖代謝をとらえています。多くのがんは糖代謝が盛んなため、FDGが集積します。進行癌の病期診断(再病期診断)、治療効果判定(リンパ腫以外保険適応なし)、再発が強く疑われるが見つからない場合などに用いられます。

生理的集積部位には糖代謝の盛んな脳・心臓、グリコーゲン生成が盛んな肝臓、排泄される腎臓・尿路があります。高血糖時には腫瘍病変への集積が低くなり、骨格筋への集積が高くなり、検査の精度が低下します。検査前5時間は絶食、糖尿病薬の使用を停止します。

PETは糖代謝を画像化しているので、糖代謝が亢進する病態(炎症、一部の良性腫瘍、筋肉の使用(運動)、さらには注射時の過緊張などでも偽陽性となります)。PET検査が偽陰性となるのは1cm以下の小さい病変、細気管支肺腺癌や胃の印鑑細胞がんなどの細胞密度の低い悪性腫瘍、浸潤性小葉癌のような糖代謝の低い腫瘍、腎細胞癌・肝細胞癌などFDGがあまり貯留しないもの、生理的集積部位の癌などが挙げられます。肺がんでは縦隔リンパ節転移で感度85%・特異度90%と報告があり、CTの61%・79%と比較して優れています。副腎転移などの遠隔転移の診断にも向いています。

悪性リンパ腫の治療効果判定にも使われており、CTで腫瘍残存かつPETで集積残存の症例は治療効果、予後が不良です。乳がんや肺がんなどの殺細胞性抗がん剤を用いた化学療法の治療効果判定にもPETは有用との報告もあります。分子標的薬の効果判定はGISTでは治療開始8日、肺がん・乳がんでは2週間で可能との報告もあります。また、放射線治療後の効果判定は一般の放射線治療後は2-3ヶ月、stereotactic RTの場合は6ヶ月以上空けてしたほうが良いと言われています。

PET検査は検査前5時間の糖分摂取及び糖尿病薬使用停止を徹底してください

②乳腺・内分泌外科 津田 万里 先生より

HER2 陽性進行乳癌におけるトラスツズマブエムタンシン vs 医師の選択による治療：無作為化非盲検第Ⅲ相試験 (TH3RESA) - トラスツズマブエムタンシン群でPFSが有意に延長(最終結果)、OSも延長傾向(中間結果)

Trastuzumab emtansine versus treatment of physician's choice for pretreated HER2-positive advanced breast cancer (TH3RESA): a randomised, open-label, phase 3 trial.

Lancet Oncol. 2014 Jun;15(7):689-99.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24793816>

2012年のASCOで発表されたEMILIA試験ではtrastuzumab(TRA)とtaxaneによる治療経験のあるHER2陽性切除不能局所進行もしくは転移性乳がん(mBC)患者に対し抗体薬物複合体であるtrastuzumab emtansine(T-DM1)がlapatinib(Lapa)とcapecitabineの併用と比較して、全生存期間(OS)及び無増悪生存期間(PFS)について統計学的に有意に延長したことが報告されている。

今回フェーズ3試験TH3RESAではTRAとLapaによる治療を受けたHER2陽性mBC患者に対し、T-DM1は、担当医師が選択した治療に比べ、有効性および安全性が高いことが明らかになった。

TH3RESA試験ではHER2陽性mBCで、TRAとLapa、taxane系抗癌剤を含む治療を2レジメン以上受けた患者を対象にT-DM1群(3週おきに3.6mg/kg iv)と医師が選択した治療を行う群(TPC群)に2:1の割合で分けた。主要評価項目はPFSとOS、副次評価項目は奏効率と安全性と設定された。TPC群ではEMILIA試験の結果から、PD後にTPC群からT-DM1群へのクロスオーバーが許可された。

2013年2月11日までに602人がランダム化された。TPC群の44人がT-DM1群へクロスオーバーした。患者背景はほぼ均等に振り分けられ、前治療の中央値は両群とも4レジメンだった。TPC群では抗HER2薬が83.2%、単剤化学療法が16.8%使用された。化学療法はビンORELビンやゲムシタビン、エリブリン、パクリタキセル、ドセタキセルが使われた。

結果はPFS中央値はT-DM1群で6.2カ月、TPC群は3.3カ月で、ハザード比は0.528、 $p < 0.0001$ だった。サブグループ解析でもT-DM1群のPFSは良好であった。

またTPC群でトラスツズマブによる治療を受けたT-DM1群との比較ではPFS中央値がT-DM1群で6.2カ月、TPC群は3.2カ月で、ハザード比は0.558、 $p < 0.0001$ であった。OSの第1回中間解析も中央値がT-DM1群では未到達、TPC群は14.9カ月でハザード比0.552、 $p = 0.0034$ であった。

奏効率はT-DM1群で31.3%、TPC群は8.6%で、その差は22.7%、 $p < 0.0001$ であった。

T-DM1群の安全性プロファイルは既報告と同様であった。T-DM1群で多かったグレード3以上の有害事象は血小板減少症(T-DM1群4.7%、TPC群1.6%)であった。一方、TPC群で多かったグレード3以上の有害事象は下痢(T-DM1群0.7%、TPC群4.3%)、好中球減少症(T-DM1群2.5%、TPC群15.8%)、発熱性好中球減少症(T-DM1群0.2%、TPC群3.8%)であった。