

文献紹介

進行性血管肉腫患者に対する抗 CD105 抗体 carotuximab+パゾパニブ併用療法の有用性

血管肉腫は予後不良な希少癌である。特に進行期においては、タキサン系抗癌剤、アントラサイクリン系抗癌剤、ゲムシタビン、分子標的薬パゾパニブなどさまざまな全身療法が試みられるが、劇的な予後改善には至っておらず、無増悪生存期間(progression-free survival : PFS)の中央値は 3.9~6.6 か月である。

抗 CD105 抗体 carotuximab は血管内皮細胞に発現している CD105 と結合し、血管新生を阻害する。Carotuximab+パゾパニブの併用療法は、第 I/II 相試験で PFS 7.8 か月を示した。以上の背景より、著者らは、進行性血管肉腫患者に対する carotuximab+パゾパニブ併用療法の有用性を検証する目的で、国際多施設共同ランダム化の第 III 相試験(TAPPAS 試験)を実施した。進行性血管肉腫患者($n=123$ 人)に対して、週 1 回 carotuximab 10 mg/kg+1 日 1 回パゾパニブ 800 mg 併用療法を実施する群、1 日 1 回パゾパニブ 800 mg 単剤療法を実施する群に 1 : 1 で無作為に割り付けた。主要評価項目として中央判定による PFS、副次評価項目として客観的奏効率(objective response rate : ORR)、全生存期間(overall survival : OS)を設定した。主要評価項目である PFS 中央値は、パゾパ

ニブ単剤群の 4.3 か月(95% 信頼区間 : 2.9 か月~未到達)に対して carotuximab+パゾパニブ併用群で 4.2 か月(95% 信頼区間 : 2.8~8.3 か月)を示し、両群間で統計学的有意な差は確認されなかった(HR : 0.98, 95% 信頼区間 : 0.52~1.84, $p=0.95$)。一方、有害事象としては、両群ともに高血圧が最も多くみられ、パゾパニブ単剤群に対して carotuximab+パゾパニブ併用群で貧血、疲労感、嘔気が多くみられた。

以上の結果より、進行性血管肉腫患者に対するパゾパニブ療法における、carotuximab 併用による有用性は示されなかった。今後、多様な血管肉腫のサブグループに応じた試験デザインや、より良い治療反応性評価方法の開発が期待される。

Jones RL, et al : Efficacy and Safety of TRC105 Plus Pazopanib vs Pazopanib Alone for Treatment of Patients With Advanced Angiosarcoma : A Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol 8 : 740-747, 2022

(慶應義塾大学 高宮城冴子)