

Phase II trial of continuous dose-intense temozolomide in recurrent malignant glioma: RESCUE study

Perry JR, Bélanger K, Mason WP, Fulton D, Kavan P, Easaw J, Shields C, Kirby S, Macdonald DR, Eisenstat DD, Thiessen B, Forsyth P, Pouliot JF

J Clin Oncol 28 : 2051-2057, 2010

テモゾロミドと放射線による治療法は、膠芽腫の生存率を増加させた。しかし、再発時に有効な治療法はほとんどない。本論文は、膠芽腫の再発時にテモゾロミドの治療強度を上げることの安全性と効果を検討した、多施設第2相試験である。再発時にテモゾロミドの維持療法（150～200 mg/m², 5/28日サイクル）を最低3サイクル目まで終了した患者が登録され、以下の4群に分けられた。A：退形成性神経膠腫群, B1：膠芽腫早期再発群（維持療法3～6サイクルの間で再発）, B2：膠芽腫延長治療群（維持療法7サイクル以上の治療中に再発）, B3：膠芽腫再投与群（維持療法終了2カ月以上で再発）。すべての患者は、再発時にテモゾロミド50 mg/m², 連日投与で最長1年間

の治療を受け、治療効果はRECISTで評価された。120例中116例の患者が解析され、膠芽腫患者の6カ月間の無増悪生存率（6-PFS）は23.9%（B1：27.3%, B2：7.4%, B3：35.7%）だった。試験参加時からの1年生存率は、B1：27.3%, B2：14.8%, B3：28.6%だった。退形成性神経膠腫群の6-PFSは35.7%, 1年生存率は60.7%だった。グレード3/4の血液毒性は少なく、その他のグレード3/4の有害事象で多いものは、悪心・嘔吐（6.7%）、疲労・倦怠感（5.8%）だった。膠芽腫の再発時にテモゾロミドの治療強度を増加して再挑戦することは有用な治療オプションであり、維持療法中の早期に再発した患者と維持療法終了後に再発した患者に対して特に治療効果が期待される。【コメント】再発した膠芽腫に対する治療法は確立していない。新規抗癌剤のベバシズマブは再発時の6-PFSが30～45%と報告されているが、国内では膠芽腫に未承認である。再発時にテモゾロミドの治療強度を上げる方法は、本論文を含めいくつか報告されており、6-PFSが45%前後のものもある。いずれも国内では適応外の使用法であるが、再発時にファーストラインの治療薬で生存期間を延長できることは注目に値する。ただし、日本でよく行われている6サイクル以上の維持療法中の再発には効果が少ないようである。

Adjuvant whole-brain radiation therapy after surgical resection of single brain metastases

McPherson CM, Suki D, Feiz-Erfan I, Mahajan A, Chang E, Sawaya R, Lang FF

Neuro Oncol 12 : 711-719, 2010

単発の転移性脳腫瘍を手術摘出後、後療法として全脳照射を行うことは標準治療であり、第3相試験のエビデンスがある。しかし実際は、後療法なしに経過観察されることも多い。全脳照射を行わない臨床医の言い分は、全脳照射の必要がない一群が存在するということだが、そのような集団はまだはっきりと証明されていない。そこで本論文では、後ろ向き研究として、転移性脳腫瘍患者の臨床経過、画像所見、組織学的特徴が全脳照射の効果に与える影響を調べた。358例の初発で単発の転移性脳腫瘍が手術摘出され、そのうち142例（40%）が後療法として全脳照射を受けた。観察期間中央値は60.1カ月、腫瘍の組織型として、放射線感受性の高いとされるものが197例（55%）、放射

線抵抗性とされるものが161例（45%）だった。経過観察のみの群と比べ、全脳照射群では腫瘍再発率が有意に低く、病変部（HR=0.58, P=0.04）と遠隔部位（HR=0.43, P<0.001）のコントロールがともに良好だった。多変量解析では、全脳照射をしないことが、病変部または遠隔部位の再発の独立した予測因子であった。3 cm以上の腫瘍で全脳照射を受けないことは、病変部局所再発の危険因子であった（HR=3.14, P=0.05）。原発巣の病変が活動性であり全脳照射を受けないことは、遠隔部位の再発の危険因子であった（HR=2.16, P=0.05）。腫瘍型の違いによる全脳照射の効果の差はみられなかった。特に、3 cmを超える腫瘍、または活動性の全身性病変のある患者では、全脳照射の腫瘍再発を抑える効果は有意であった。

【コメント】後ろ向き研究であること、多変量解析で生存率の差が消失していること、高次脳機能障害の影響を加味していないことなどの問題点はあるが、本論文は、転移性脳腫瘍の手術摘出後に全脳照射が必要であることを改めて示している。術後の定位照射単独による治療効果の優越性はまだ証明されていない。

（百田洋之 名古屋大学医学部脳神経外科）