

卵巣癌における一次維持療法としてのオラパリブとベバシズマブの併用

Olaparib plus bevacizumab as first-line maintenance in ovarian cancer.

Ray-Coquard I et al

N Engl J Med 381:2416-2428, 2019

背景 オラパリブは、BRCA 遺伝子変異を有する新規進行卵巣癌と診断された患者において、維持療法として有意に臨床の有効性を示している。一方、BRCA 遺伝子変異を問わない患者においては、オラパリブとベバシズマブの併用維持療法の効果は不明である。

方法 方法はランダム化二重盲検国際第Ⅲ相試験で、対象は新規に高異型度進行卵巣癌と診断され、一次療法としてプラチナータキサン系製剤とベバシズマブ併用療法を行い奏効した患者であり、手術の成果やBRCA 遺伝子変異の有無は問わない。患者をオラパリブ群とプラセボ群に2:1の比率で割り当て、オラパリブは最長で24カ月間投与した。全患者はランダム化された後に、最長15カ月間、3週間ごとにベバシズマブを投与した。主要評価項目は、ランダム化から増悪または死亡までの期間とした。

結果 ランダム化が行われた患者は806人で、内訳はオラパリブ群537人、プラセボ群269人であった。観察期間中央値は22.9カ月であり、増悪までの期間中央値はオラパリブ群が22.1カ月、プラセボ群が16.6カ月

であった〔増悪または死亡ハザード比(HR)0.59, 95%信頼区間(CI)0.49~0.72, $p<0.001$ 〕。BRCA 遺伝子変異がある相同組換え修復異常(HRD)陽性例では、オラパリブ群 vs プラセボ群の増悪または死亡 HR は0.33 (95%CI 0.25~0.45), 増悪までの期間中央値はそれぞれ37.2カ月, 17.7カ月であった。一方、BRCA 遺伝子変異がないHRD 陽性例では、オラパリブ群 vs プラセボ群の増悪または死亡 HR は0.43 (95%CI 0.28~0.66), 増悪までの期間中央値はそれぞれ28.1カ月と16.6カ月であり、いずれもオラパリブ群で予後良好であった。有害事象はオラパリブとベバシズマブ併用療法においても許容範囲内であった。

結論 一次療法でベバシズマブ併用の標準治療を受けた進行卵巣癌患者においては、維持療法にオラパリブを追加することで、BRCA 遺伝子変異の有無にかかわらず HRD 陽性患者の増悪までの期間を有意に延長することが明らかになった。

(国際医療福祉大学病院産婦人科 一井直樹 抄)

骨盤内炎症性疾患と卵巣癌リスクの関係：最新のメタ解析

Association between pelvic inflammatory disease and risk of ovarian cancer : an updated meta-analysis.

Piao J et al

Gynecol Oncol 157:542-548, 2020

背景 慢性炎症は悪性腫瘍の進展に関与するとの仮説があるが、骨盤内炎症性疾患(PID)と卵巣癌との関連性に関しては相反する報告がある。われわれは最新のメタ解析を行い、PIDと卵巣癌リスクの関係を検討した。

方法 2019年11月1日までのEmbase, PubMed, Web of Scienceなどを用いて、PIDと卵巣癌リスクの関連を調査した。メタ解析に使用された研究は、PIDと卵巣癌の関連性に焦点を当て、病理組織学的にがんと診断され、そして英語で報告されたものとした。PIDと卵巣癌リスクの関連性の検証には、ハザード比(HR)、95%信頼区間(CI)を用い、さらに、研究間の結果にばらつきがあるか否かの異質性の検定は I^2 検定法を用いた(注: I^2 が50%より大きい場合に異質性が高いと判断)。

結果 412件の研究論文を収集し、そのうち基準を満たさない論文を除外した結果、最終的に16件の研究論文でメタ解析を行った。その結果、PIDは卵巣癌リスクを増加させることが明らかになった(HR 1.18, 95%CI 1.13~1.22, $I^2=41\%$, $p<0.001$)。また人種、研究デ

ザイン、腫瘍の浸潤および病理組織型によるサブグループ解析では、すべてのサブグループにおいてPIDは卵巣癌と有意に関連したが、そのなかで特に異質性が低かったのは、アジア人(HR 1.25, 95%CI 1.10~1.42, $I^2=0\%$, $p<0.001$)、症例対照研究(HR 1.15, 95%CI 1.08~1.23, $I^2=17\%$, $p<0.001$)、浸潤癌(HR 1.25, 95%CI 1.20~1.30, $I^2=38\%$, $p<0.001$)、境界悪性腫瘍(HR 1.28, 95%CI 1.19~1.37, $I^2=13\%$, $p<0.001$)、および非漿液性癌(HR 1.15, 95%CI 1.07~1.24, $I^2=27\%$, $p<0.001$)であった。

結論 最新のメタ解析の結果から、PIDは卵巣癌リスクを増加させることが明らかになった。さらに、サブグループ解析ではアジア人、浸潤癌、境界悪性腫瘍および非漿液性癌において一段と危険性を増加させることが判明した。

(国際医療福祉大学病院産婦人科 一井直樹 抄)