

再発子宮頸癌に対するセンプリマブの治療効果

Survival with Cemiplimab in Recurrent Cervical Cancer.

Tewari KS et al
N Engl J Med 386:544-555, 2022

背景 再発子宮頸癌は予後不良である。センプリマブはPD-1を標的とする完全ヒトモノクローナル抗体であり、肺癌や皮膚癌において承認されており、治療効果があることが予備的に示されている。

方法 本研究は第Ⅲ相試験であり、プラチナ製剤を含む一次化学療法の後に病状が進行した患者が、PD-L1発現状態にかかわらず登録された。患者はセンプリマブ投与群(3週ごとに350 mg投与)と担当医師が選択した抗がん薬での単剤化学療法施行群とにランダム化された。主要エンドポイントは全生存期間とされた。無増悪生存期間と安全性も評価された。

結果 608人の患者が参加し、304人ずつ各群に振り分けられた。全生存期間の中央値はセンプリマブ投与群で化学療法群より長かった(12カ月対8カ月、ハザード比0.69, 95% CI: 0.56-0.84, $p < 0.001$)。全生存期間は扁平上皮癌と腺癌(腺扁平上皮癌を含む)いずれの組織型でもセンプリマブ投与群で延長していた。無増悪生存期間もセンプリマブ投与群が化学療法群より長

かった(ハザード比0.75, 95%信頼区間(CI): 0.63-0.89, $p < 0.001$)。客観的奏効率はセンプリマブ投与群で16.4%(95% CI: 12.5-21.1), 化学療法群で6.3%(95% CI: 3.8-9.6)であった。センプリマブ投与群での客観的奏効率はPD-L1発現が1%以上の患者で18%(95% CI: 11-28), 1%未満の患者で11%(95% CI: 4-25)であった。グレード3以上の有害事象はセンプリマブ投与群の45.0%, 化学療法群の53.4%に認められた。

結論 プラチナ製剤を含む一次治療後の再発子宮頸癌に対し、センプリマブによる治療は単剤化学療法よりも有意に長い生存期間を示した。

(本研究はRegeneron PharmaceuticalsとSanofiの研究助成によるEMPOWER-Cervical 1/GOG-3016/ENGOT-cx9試験 ClinicalTrials.gov number NCT03257267の結果である)

(東北大学産婦人科 石橋ますみ 抄)

進行子宮体癌へのレンバチニブとペムブロリズマブ併用療法

Lenvatinib plus Pembrolizumab for Advanced Endometrial Cancer.

Makker V et al; Study 309-KEYNOTE-775 Investigators
N Engl J Med 386:437-448, 2022

背景 白金製剤を含む化学療法が無効であった後の進行子宮体癌に対する標準治療は確立されていない。

方法 本研究は第Ⅲ相試験であり、少なくとも1回以上の白金製剤を含む化学療法を受けた進行子宮体癌患者を対象とし、レンバチニブ(1日1回20 mgを経口投与)とペムブロリズマブ(200 mgを3週間ごとに静脈投与)の併用群と担当医が選択した化学療法(ドキシソリン60 mg/m², 3週ごとに静脈投与またはパクリタキセル80 mg/m²を週1回投与[3週間静脈投与, 1週間休薬で1サイクル])施行群とにランダム化した。主要エンドポイントはRECIST version 1.1に基づいて盲検下で判定する無増悪生存期間と全生存期間とした。エンドポイントの評価は全患者と、ミスマッチ修復機能欠損なし(proficient mismatch repair; pMMR)の患者で行った。また安全性も評価した。

結果 827人の患者(697人がpMMR, 130人がミスマッチ修復機能欠損)が参加し、411人がレンバチニブとペムブロリズマブ併用群, 416人が化学療法群に振り分けられた。無増悪生存期間の中央値はレンバチニブとペムブロリズマブ併用群で化学療法群より長かった

(pMMR群では6.6カ月vs 3.8カ月, ハザード比0.60, 95% CI: 0.50-0.72, $p < 0.001$, 全患者では7.2カ月vs 3.8カ月, ハザード比0.56, 95% CI: 0.47-0.66, $p < 0.001$)。全生存期間もレンバチニブとペムブロリズマブ併用群において化学療法群より延長していた(pMMR群で17.4カ月対12.0カ月, ハザード比0.68, 95% CI: 0.56-0.84, $p < 0.001$, 全患者では18.3カ月vs 11.4カ月, ハザード比0.62, 95% CI: 0.51-0.75, $p < 0.001$)。グレード3以上の有害事象はレンバチニブとペムブロリズマブ併用群の88.9%, 化学療法群の72.7%に認められた。

結論 進行子宮体癌に対して、レンバチニブとペムブロリズマブによる治療は化学療法よりも有意に長い無増悪生存期間および全生存期間を示した。

(本研究はEisaiとMerck Sharp & Dohmeの研究助成によるStudy 309-KEYNOTE-775試験 ClinicalTrials.gov number NCT03517449の結果である)

(東北大学産婦人科 石橋ますみ 抄)