

ER陽性再発子宮体癌に対するレトロゾール, アベマシクリブの第Ⅱ相2段階試験

A phase II, two-stage study of letrozole and abemaciclib in estrogen receptor-positive recurrent endometrial cancer.

Panagiotis A et al

J Clin Oncol 2022. published online before print September 29, 2022. DOI <http://doi.org/10.1200/JCO.22.00628>

背景 子宮体癌で最も多い組織型である類内膜癌の多くがエストロゲン受容体(ER)陽性である。ER陽性子宮体癌ではホスファチジル3キナーゼ(PI3K)と、受容体型チロシンキナーゼ(RTK)/RAS/ β -カテニン(CTNNB1)の経路が内分泌療法の抵抗性に関与している。ER, PI3K, RTS/RAS/CTNNB1がサイクリン依存性キナーゼ4/6(CDK4/6)を活性化していることより, CDK4/6阻害薬のアベマシクリブとアロマターゼ阻害薬のレトロゾールの併用による相乗効果が期待される。

方法 ER陽性再発子宮体癌の患者を対象に, レトロゾール/アベマシクリブ併用療法の医師主導第Ⅱ相2段階試験を実施した。主要評価項目は, RECIST1.1による客観的奏効率(ORR)と治療6カ月時点の無増悪生存期間(PFS)であった。

結果 2019年9月～2021年8月に30例(28例が類内膜癌)の患者が試験を開始した。2021年12月の時点で, 全奏効数は9名, ORRは30%[95%信頼区間(CI):14.7-49.4]で, すべて類内膜癌であった。PFS中央値は9.1カ月, 6カ月後のPFSは55.6%(95%CI:35.1-72), 奏効期間中央値は7.4カ月であった。グレード3以上の有害事象としては, 好中球減少(20%), 貧血(17%)が多かった。奏効した症例は, グレード, ホルモン療法の前治療, ミスマッチ修復, プロゲステロン受容体の有無に関係はなかった。

結論 レトロゾール, アベマシクリブ併用療法はER陽性再発子宮体癌に有効である可能性が示唆された。

(弘前大学医学部附属病院産科婦人科 田口朋子 抄)

妊娠糖尿病の診断に用いる血糖の基準値を低めおよび高めに設定した場合の比較

Lower versus higher glycemic criteria for diagnosis of gestational diabetes.

Crowther CA et al; GEMS Trial Group

N Engl J Med 387:587-598, 2022

背景 妊娠糖尿病の治療は母子の健康を改善するが, その診断基準は明確にされていない。

方法 妊娠24～32週の女性を対象に, 妊娠糖尿病の診断において, 血糖の基準値を低めに設定する群と, 高めに設定する群に1:1の割合でランダムに割り付けた。低めの基準値は, 空腹時血糖値92 mg/dl以上(≥ 5.1 mmol/l), 1時間値180 mg/dl以上(≥ 10.0 mmol/l), 2時間値153 mg/dl以上(≥ 8.5 mmol/l)のいずれか1点以上異常値を示したものとした。高めの基準値は, 空腹時血糖値99 mg/dl以上(≥ 5.5 mmol/l), または2時間値162 mg/dl以上(≥ 9.0 mmol/l)とした。主要評価項目は, 在胎期間に比して体格の大きい(LGA)児(出生体重がフェントン-WHO基準の90パーセンタイルを超える)の出生とした。副次的評価項目は母子の健康状態とした。

結果 4,061例がランダム化された。低めの基準値群の2,022例中310例(15.3%), 高めの基準値群の2,039例中124例(6.1%)で妊娠糖尿病と診断された。

低めの基準値群の女性から出生した児2,019例のうち178例(8.8%)がLGA児であり, 高めの基準値群の女性から出生した児2,031例のうち181例(8.9%)がLGA児であった(補正相対リスク0.98, 95%CI 0.80-1.19, $p=0.82$)。分娩誘発, 医療サービスの利用, 薬剤の使用, 新生児低血糖の頻度は, 低めの基準値群のほうが高めの基準値群よりも高かった。ほかの副次的評価の結果は2群間で同様であり, 有害事象に2群間で差はなかった。両群で, 血糖測定の結果が低めの基準値と高めの基準値の間であった女性のうち, 妊娠糖尿病の治療を受けた女性(195例)では, 治療を受けなかった女性(178例)と比較して, LGA児が少ないなど, 母子の健康への利益が認められた。

結論 妊娠糖尿病の診断に用いる血糖の基準値を低めに設定しても, 高めに設定した場合と比較して, LGA児のリスクは低下しなかった。

(弘前大学医学部附属病院産科婦人科 横山美奈子 抄)