

◆ 平滑筋肉腫に対するドキソルビン-トラベクテジン療法とトラベクテジン維持治療

Doxorubicin-trabectedin with trabectedin maintenance in leiomyosarcoma.

Pautier P et al

N Engl J Med 391 : 789-799, 2024

背景 進行平滑筋肉腫に対してドキソルビン塩酸塩（以下、ドキソルビン）にトラベクテジンを併用し、トラベクテジンによる維持治療を行うと、ドキソルビン単剤と比較して有効である可能性がある。

方法 化学療法歴のない転移性または切除不能平滑筋肉腫の患者を対象とした第Ⅲ相試験として実施した。ドキソルビン単剤療法群とドキソルビン-トラベクテジン療法群に無作為に割り付けし、ドキソルビン-トラベクテジン療法群で6サイクル治療後に病勢進行がなかった患者はトラベクテジンを維持療法として投与を継続した。どちらの群も6サイクル治療後の残存腫瘍摘出が許容されていた。無増悪生存期間(progression free survival ; PFS)を主要評価項目に、全生存期間(overall survival ; OS)を副次評価項目に設定した。PFSおよびOSの解析は腫瘍発生部位(子宮 vs. 軟部組織)および病期(局所進行 vs. 転移)の2つの層別化因子で調整された。主要評価項目については以前に報告されている。

結果 150人の患者を対象としてランダム化した。経過観察期間の中央値は55カ月(49~63)で、107人の患者

が死亡した(ドキソルビン-トラベクテジン群47人、ドキソルビン単剤群60人)。

OSの中央値はドキソルビン-トラベクテジン群が長く、33カ月(95%CI 26-48)、ドキソルビン単剤群が24カ月(95%CI 19-31)であった。死亡の調整ハザード比は0.65(95%CI 0.44-0.95)であった。PFSはドキソルビン-トラベクテジン群が長く、12カ月(95%CI 10-16)、ドキソルビン単剤群は6カ月(95%CI 4-6)であった。病勢進行または死亡の調整ハザード比は0.37(95%CI 0.26-0.53)であった。有害事象が発生した割合や投与量の減量を要した症例はドキソルビン-トラベクテジン群で多かった。

結論 転移性または切除不能な子宮または軟部組織の平滑筋肉腫の患者に対するドキソルビン-トラベクテジン併用療法、トラベクテジンによる維持治療は、ドキソルビン単剤療法と比較してOS、PFSの延長に関与していた。

(宮崎大学産婦人科 後藤裕磨 抄)

◆ 妊娠早期に診断された妊娠糖尿病の治療

Treatment of gestational diabetes mellitus diagnosed early in pregnancy.

Simmons D et al

N Engl J Med 388 : 2132-2144, 2023

背景 妊娠糖尿病の治療を妊娠20週より前に行うことが、母子の健康を改善するかどうかは明らかでない。

方法 高血糖の危険因子を有し、妊娠糖尿病〔世界保健機関(WHO)診断基準2013に基づく〕と診断された妊娠4週~19週6日の女性を、妊娠糖尿病の治療を直ちに行う群と、妊娠24~28週時に再度実施する経口ブドウ糖負荷試験(oral glucose tolerance test ; OGTT)の結果に応じて治療を行うかどうかを決定する群(対照群)に、1:1の割合でランダムに割り付けた。この試験の主要評価項目は、新生児の有害転帰(在胎37週未満での出生、分娩時外傷、出生体重4,500g以上、呼吸障害、光線療法、死産または新生児死亡、肩甲難産)、妊娠関連高血圧(妊娠高血圧腎症、子癇、妊娠高血圧症)、新生児除脂肪体重の3つとした。

結果 802例がランダム化され、406例が即時治療群、396例が対照群に割り付けられた。793例(98.9%)の追跡データが得られた。初回OGTTは、平均(±SD)で妊娠15.6±2.5週の時点で行われた。新生児の有害転帰は、即

時治療群では378例中94例(24.9%)に発生し、対照群では370例中113例(30.5%)に発生した[補正リスク差-5.6パーセントポイント、95%信頼区間(CI)-10.1-1.2]。妊娠関連高血圧は、即時治療群では378例中40例(10.6%)に発生し、対照群では372例中37例(9.9%)に発生した(補正リスク差0.7パーセントポイント、95%CI-1.6-2.9)。新生児除脂肪体重の平均は、即時治療群では2.86kg、対照群では2.91kgであった(補正後の平均差-0.04kg、95%CI-0.09-0.02)。スクリーニングや治療に関連する重篤な有害事象は群間で差は認められなかった。

結論 妊娠糖尿病の治療を妊娠20週より前に行った場合、待機した場合と比較して新生児の有害転帰の発生率は若干低くなったが、妊娠関連高血圧と新生児除脂肪体重に重要な差は認められなかった。

(オーストラリア国立保健医療研究評議会ほかから研究助成を受けた。TOBOGM試験: Australian New Zealand Clinical Trials Registry 番号 ACTRN12616000924459)

(宮崎大学産婦人科 後藤智子 抄)