

今年の ASCO における肺癌の話題

文責：呼吸器内科 三尾直士

ご存じのとおり、今年の 5 月はインフルエンザ騒動で多くの先生方が海外学会への参加をキャンセルされていたが、最終週になり規制が緩和されたので、ASCO への参加することができた。今年は肺癌に関する Plenary はなく、肺癌に関しては例年よりは大きな話題が少ない年であった。以下は私が興味を持った話題である。

1. Maintenance therapy

進行期肺癌に対する初回化学療法後の maintenance therapy に関する研究は数年以上前から発表が相次いでいるが、いまだに結論が出ていない。私たちも Paclitaxel による maintenance therapy の Phase II 臨床研究を行ったのだが、結果は“中庸”であった。今年の話ののひとつは Pemetrexed を用いた maintenance therapy の Phase III study (Belani, et. al., Abst. CRA8000) であった。この研究は 4 サイクルの化学療法を完遂し PD とならなかった症例に Pemetrexed か Placebo をランダムに割り付けて投与する研究であり、Pemetrexed 群で PFS, OS の延長が示された。この結果を受けて Pemetrexed の維持療法としての使用が FDA に認められるに至っている。ただ、この研究は Pemetrexed の有用性を示してくれているもの、初回治療後直ちに Pemetrexed を投与する maintenance としての治療と PD まで待つて投与する second line 治療を比較しているわけではない。現在の治療を直ちに変更するほどのエビデンスはないといえる。また、Pemetrexed 以外の薬剤では今のところ maintenance therapy が成功しているとも言えず、今後別の薬剤・別のデザインでの研究が必要であると思われた。

2. EGFR-TKI について

肺癌の分子標的薬治療とし最も成功しているものは未だに EGFR-TKI であり、今回の ASCO でも EGFR-TKI に関する話題はかなり多かった。その中で、日本からの 2 本の発表が注目を浴びていた。ひとつは IPASS 試験の biomarker analysis (Abst. 8006, Fukuoka) で、もうひとつは EGFR mutation positive 症例を gefitinib とカルボプラチン+パクリタキセルの化学療法に振り分けた randomized phase II trial (Kobayashi, Abst. 8016) である。これらの研究は EGFR-TKI の効果に影響する因子としての EGFR mutation の重要性を示し、EGFR mutation (+) の症例に対する Gefitinib の効果が高いことを示している。EGFR mutation の重要性に関しては mutation (+) 肺癌が多い日本においてはだいぶ前から共通した認識になってい

たのであるが、それが欧米でもようやく認められたのではないかと思う。これらの結果を受けて、ASCO 後ヨーロッパで EGFR (+) の症例に絞って Gefitinib の使用が認可されている。今後 EGFR-TKI については耐性をいかに克服していくかが課題となり、Irreversible EGFR-TKI の実用や、MET 阻害剤や、他の TKI との併用が研究テーマになっていくと思われる。

3. Multiple tyrosine kinase

Multiple tyrosine kinase inhibitor は腎癌・肝臓癌など多くの癌腫について認可されつつあるようだが、肺癌に関しては今までは大きな前進はみられなかった。今年ようやく EGFR, RET, VEGFR の阻害剤である Vandetinib に関してポジティブな研究結果が発表された。Vandetinib に関する発表が多かったが、その中で大きなものは Second line での 2 つの randomized study ZODIAC (Abst. CRA8003) と ZEAL study: (Abst. 8010)。Docetaxel±Vandetinib を比べた ZODIAC study では PFS・OS の優位な延長がみられたものの、Pemetrexed±Vandetinib を比べた ZEAL では Vandetinib の方が優位であったが統計学的有用性は認められなかった。それ以外に Erlotinib との比較研究 (ZEST study) では両者に差は認められないという結果であった。Vandetinib は EGFR-TKI である gefitinib, erlotinib に比べると治療のスペクトラムは広そうではあるのだが、EGFR mutation(+) の肺癌において、EGFR-TKI より優位性もつかどうかは今後検討すべきであろう。

これら以外に、Erlotinib の maintenance therapy (SATURN study) に関する研究、Bevacizumab vs, Bevacizumab+Erlotinib (ATLAS study) などが大きな話題となっていた。これらの研究はいずれも bio marker による対象の絞り込みや層別化はされていない研究である。Erlotinib, vandetinib などはいずれも EGFR-mutation によって治療効果が異なる薬剤であり、その頻度によって結果大きく異なる。もう一度 EGFR-mutation の有無に分けて有用性を検討する必要があるかとも考えられる。現在のところ肺癌で臨床的に意味のある bio marker は少数であるが、今後の臨床研究に組み込んでいく必要性を改めて認識された。