What's New

OAK試験からみるatezolizumabの展望

A prospect of atezolizumab from OAK study

伊藤 健太郎
松阪市民病院呼吸器センター呼吸器内科

はじめに

2次治療以降の非小細胞肺がん(non-small-cell lung cancer；NSCLC)患者を対象として，programmed death-1(PD-1)を標的とした抗PD-1抗体であるニボルマブとペムブロリズマブがドセタキセルと比較し全生存期間(OS)を有意に延長することが示されて以降[1)-3)]，現在では免疫療法はNSCLCの標準治療の1つとされている。抗PD-1抗体はPD-1 ligand(PD-L)1とPD-L2の双方を阻害するが，抗PD-L1抗体であるatezolizumabはPD-L2を阻害せず，より特異的にPD-L1を阻害することから，その安全性と抗腫瘍効果が期待されている。NSCLCに対する2／3次治療においてatezolizumabとドセタキセルを比較する第Ⅱ相臨床試験のPOPLAR試験の結果より[4)]，NSCLCへの抗腫瘍効果が期待されることから，atezolizumabとドセタキセルの無作為化比較第Ⅲ相臨床試験であるOAK試験が実施された[5)]。

OAK試験の概要

1．試験デザイン

OAK試験は，2／3次治療のNSCLC患者を対象としてドセタキセルとatezolizumabを比較した無作為化第Ⅲ相臨床試験で，主要評価項目をintention to treat(ITT)群ならびに腫瘍細胞(TC)または腫瘍浸潤免疫細胞(IC)のPD-L1発現が1％以上の群(TC1～3またはIC1～3)におけるOSとしている(**図1**)。本試験では，バイオマーカーとしてTC／ICを使用している点が特徴的である。PD-L1の評価にSP142を使用し，腫瘍細胞のPD-L1発現率を1％未満，1～5％，5～50％，50％以上の4段階に分けてそれぞれTC0，1，2，3と定義している。それに加え腫瘍浸潤免疫細胞も評価しており，腫瘍浸潤免疫細胞のPD-L1発現率が1％未満，1～5％，5～10％，10％以上の4段階に分けてIC0，1，2，3と定義している。適格基準において，前治療として少なくとも1回のプラチナ製剤ベースの化学療法を含む最大2回までの化学療法を受けていることを条件としているが，上皮成長因子受容体(*EGFR*)遺伝子変異陽性症例(以下，*EGFR*陽性症例)についてはそれに加えてEGFR阻害薬での前治療が条件とされている。

2．OAK試験の結果と考察(**表1**)

主要評価項目であるITT解析でのOSは中央値がatezolizumab群13.8ヵ月，ドセタキセル群9.6ヵ月(ハザード比(HR) 0.73，p＝0.0003)であり，有意差をもってatezolizumab群が上回る結果であった。Atezolizumab群はすべてのTC／ICの群でOSの延長効果が認められ，特にTC3／IC3の群においてはドセタキセル群と比較してHRが0.41と，非常に優れたOSの延長効果を認めた。しかし，このTC3／IC3の群は比較的少ない患者群であり，OAK試験でも全患者数のうちTC3／IC3の患者の割合は16％ほどであった。また，TC0／IC0の群，すなわちPD-L1陰性でもatezolizumabは効果的であることが示唆されている。しかし，各種PD-L1の免疫組織化学染色法を比較したBlueprint試験では，それぞれの免疫組織化学染色の結果に一部乖離も認められることから[6)]，試験によって「PD-L1陰性群」は異なる患者群をみて

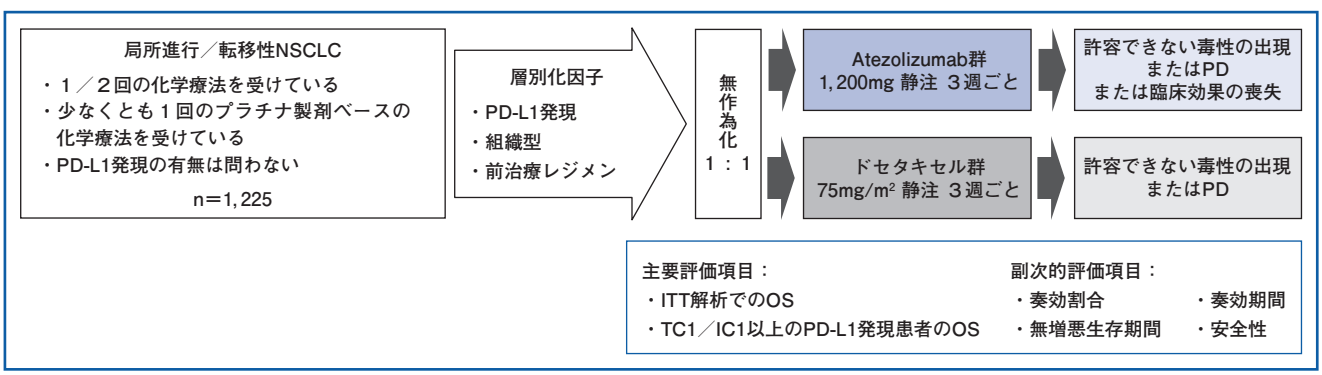

図1 OAK試験デザイン
PD：病勢進行

SAMPLE
Copyright(c) Medical Review Co.,Ltd.