

## ATTRACTION-2 (ONO-4538-12) 試験：2レジメン以上に不応不耐の胃癌または食道胃接合部癌に対するnivolumabのプラセボコントロール二重盲検下ランダム化第Ⅲ相試験

Kang YK, Boku N, Satoh T, et al. Nivolumab in patients with advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer refractory to, or intolerant of, at least two previous chemotherapy regimens (ONO-4538-12, ATTRACTION-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2017; **390**: 2461-71.

加藤 文 坂井大介  
Aya KATO Daisuke SAKAI

大阪大学大学院医学系研究科先進癌薬物療法開発学寄附講座

### ▶背景

胃癌・食道胃接合部癌に対する3次治療以降は各種ガイドラインにおいても推奨される標準レジメンはなかった。Programmed death-1 (PD-1) 抗体のような免疫チェックポイント阻害剤は多くの癌腫に効果を示しており、胃癌においても mutation burden が多く、免疫チェックポイント関連の蛋白の過剰発現が認められるため、その効果が期待されていた。今回、抗PD-1完全ヒト型IgG4モノクローナル抗体であるニボルマブの2レジメン以上に不応不耐となった進行胃癌・食道胃接合部癌症例に対する有効性および安全性を評価した。

### ▶方法

本試験は、日本・韓国・台湾の49施設で実施されたプラセボコントロール二重盲検下ランダム化第Ⅲ相試験であり、20歳以上の切除不能・再発胃癌・食道胃接合部癌で2レジメン以上の標準治療に対し不応不耐となった ECOG PS 0-1 の症例が対象であった。

国、ECOG PS、転移臓器個数を層別因子としてニボルマブ群と placebo 群 2:1 に割りつけられた。ニボルマブもしくは placebo を 3mg/kg で2週間ごとに投与された。

主要評価項目は全生存期間 (OS) であった。

### ▶結果

2014年11月4日から2016年2月26日までに493人が登録され、ニボルマブ群に330人、placebo群に163人が割り付けされた。データカットオフ時点(2016年8月13日)の追跡期間中央値は、ニボルマブ群 8.87ヵ月、placebo群 8.59ヵ月であった。OS中央値はニボルマブ群で5.26ヵ月(95%信頼区間(CI): 4.60-6.37)、placebo群 4.14ヵ月(3.43-4.86)であった(ハザード比(HR)=0.63, 95% CI: 0.51-0.78, p<0.0001)。1年生存割合はニボルマブ群 26.2%、placebo群 10.9%であった。

無増悪生存期間中央値はニボルマブ群 1.61ヵ月、placebo群 1.45ヵ月(HR=0.60, 95%CI: 0.49-0.75, p<0.0001)であった。奏効率はニボルマブ群 11.2%、placebo群 0%であった。

安全性について、Grade 3以上の治療関連有害事象はそれぞれニボルマブ群 10%(全 Grade 43%)、placebo群 4%(全 Grade 27%)であった。ニボルマブ群で5%以上報告された治療関連有害事象は、皮疹、下痢、紅斑、疲労であり、注目すべき治療関連有害事象であった間質性肺炎は6例(2%)、丘疹4例(1%)、腸炎2例(1%)、甲状腺亢進症2例(1%)で