

40th ESMO Congress 2015

第40回欧州癌治療学会議(ESMO: The European Society for Medical Oncology)が2015年9月25日~29日にオーストリアのウィーンで開催された。今回はPoster Spotlight Sessionより、進行胆道癌患者におけるpembrolizumabの安全性と有効性に関する演題と、転移性膵臓癌患者の一次治療としてのnab-パクリタキセル+ゲムシタピンとnab-パクリタキセル+sLV5FU2の第II相試験に関する演題を取り上げ、それぞれ専門医に解説いただいた。

石井 浩

四国がんセンター臨床研究センター長

Poster Spotlight Session

525 P259

Safety and efficacy of pembrolizumab (MK-3475) in patients with advanced biliary tract cancer: Interim results of KEYNOTE-028
Y. J. Bang (Seoul National University Hospital, Korea)

進行胆道癌患者におけるpembrolizumab(MK-3475)の安全性と有効性：KEYNOTE-028の中間結果

PembrolizumabはPD-1に高い親和性を持つヒト化モノクローナル抗体であり、PD-1とそのリガンドであるPD-L1、PD-L2との結合を阻害することにより、癌免疫監視機構を活性化させ抗腫瘍効果を発揮する。米MERCK社はpembrolizumabの抗癌治療開発に関し、30以上の癌腫でいわゆるKEYNOTE試験を行っている。画期的な成績がすでにいくつかのKEYNOTE試験で示されており、米食品医薬局(FDA)は2015年10月現在、進行黒色腫と進行非小細胞肺癌での適応を承認している。

KEYNOTE-028試験(ClinicalTrials.gov, NCT02054806)はPD-L1陽性固形癌に対するpembrolizumabのマルチコホート第Ib相試験であり、今回は胆道癌コホートに対する安全性と有効性の中間解析結果が報告された。

試験の主な適格規準は、18歳以上、切除不能進行胆道癌例、標準治療不応もしくは不耐(2次治療以降)、全身状態良好、測定可能病変を有する、PD-L1陽性、全身性ステロイド投与なし。Pembrolizumab(10mg/kg, 2週間ごと)を最長2年間、病勢進行または不耐となるま

で継続し、主要評価項目である奏効割合は8週間ごと半年、その後12週間ごとに評価した。

89例の胆道癌例をスクリーニング、37例(42%)がPD-L1陽性であり、このうち24例が試験に登録された。内訳は胆管癌20例、胆嚢癌4例で、19例(79%)は3次治療以降の設定であった。2015年7月の時点で観察期間中央値は9.5ヵ月であり、20例で画像評価が可能であった。ウォーターフォール・プロットでは20例中8例(40%)で腫瘍縮小がみられた。奏効は4例(17%)でみられ、そのうちの3例は奏効持続中(5.4+~9.6+ヵ月)であり、奏効期間中央値算定に未だ到達していない。

3分の2の症例で何らかの治療関連の有害事象がみられ、高率であったのは発熱(17%)、悪心(13%)、掻痒(13%)であった。治療関連死、グレード4の有害事象はみられず、グレード3の有害事象は4例(17%：貧血、自己免疫性溶血性貧血、腸炎、皮膚炎)でみられた。有害事象による治療中止は1例(自己免疫性溶血性貧血グレード3)であった。自己免疫性の副作用は4例(17%：自己免疫性溶血性貧血グレード3、腸炎グレード2、甲