

小児がんの既往者において遺伝子と薬物用量が心障害と関連している

小児がん既往者における心血管系の問題はある特定の遺伝子および化学療法剤の用量に関連している

Cardiovascular problems in childhood cancer survivors tied to specific gene and chemotherapy drug dose

第46回American Society of Clinical Oncology (ASCO) 年次集会で発表されたスタディにおいて、CBR遺伝子の特定の変異を有し低用量のアントラサイクリン系抗癌剤による化学療法を施行された小児がん既往者は、この遺伝子型を有さず低用量化学療法を受けた者に比べ心疾患を発症する確率ははるかに高いことが示された。研究者らは心筋症を発症した小児がん既往者165人（診断時年齢中央値7.5歳）と心疾患を有さない小児がん既往者323人を比較した。その結果、心筋症を有する者のうち高用量のアントラサイクリン（250mg/m²より高用量）で治療された患者においては、薬物が高用量のためにリスクがもとより高く、そのためCBR遺伝子の心疾患に対する影響は少なかった。しかし、心疾患を発症した者のうち低用量（250mg/m²未満）で治療された患者においてはCBR1およびCBR3いずれの亜型も心筋症のリスクを増大させた。CBR1亜型を有する患者は低リスクの亜型を有する患者と比べ心筋症リスクが5.3倍高く、CBR3亜型を有する患者は3.1倍リスクが高かった。これらの結果から、一部の特定の小児がん患者におけるアントラサイクリン関連の毒性を予防するテーラーメイド治療法が導き出される可能性がある。

Full Text

A Children's Oncology Group study has shown that survivors of childhood cancer who carry particular variants of the CBR gene and who received low doses of anthracycline chemotherapy were much more likely to develop heart disease than those without this form of the gene who received low doses.

This finding may guide a more personalized approach to preventing toxicities associated with anthracycline chemotherapy among a specific subset of children with cancer. Prior to treatment, oncologists may be able to screen patients for these specific gene variants, and based on these results, to choose non-cardiotoxic alternatives.

"Although we depend heavily on anthracyclines for treating children with cancer, we are fully aware of their toxic effects to the heart. We also know that some patients -- despite being exposed to higher doses -- don't develop heart problems, while others with little exposure have considerable cardiac damage," said senior author Smita Bhatia, M.D., MPH, professor and chair of the department of population sciences at the City of Hope National Medical Center in Duarte, Calif. "Our results are a good example of how understanding a cancer patient's genetic makeup can help us better tailor individual therapies."

Nearly 80 percent of children treated for cancer survive, but many have health effects from treatment later in life. A major late effect of some chemotherapy drugs, such as commonly used anthracyclines, is cardiomyopathy, where the heart cannot pump efficiently. CBRs, or carbonyl reductases, are enzymes that help metabolize anthracyclines into substances that can damage the heart. Variants in two CBR producing genes, CBR1 and CBR3, are known to affect CBR activity. The researchers examined the potential effects of the CBR1 and CBR3 variants on cardiomyopathy risk.

In this case-control study, Dr. Bhatia and her colleagues compared 165 childhood cancer survivors who developed cardiomyopathy (the largest cohort of documented childhood cancer-related cardiomyopathy) and 323 cancer survivor controls with no heart disease. The participants were diagnosed between 1966 and 2008, with approximately 80 percent treated beginning after 1981. The children's median age at diagnosis was 7.5 years.

The researchers found that among those with cardiomyopathy who had been treated with high doses (greater than 250 mg/m²) of anthracyclines, the CBR genes had little effect on heart disease risk, since the risk was already high because of the large dose of drug. But among those who developed cardiomyopathy and received low drug doses (less than 250 mg/m²), both CBR1 and CBR3 variants increased the cardiomyopathy risk. Those carrying the CBR1 variant had a 5.3-fold increased risk for cardiomyopathy compared to those carrying the low-risk variant; those with the CBR3 variant had a 3.1-fold increased risk.

The researchers believe that at the lower doses, anthracycline cardiotoxicity is dependent on CBR gene metabolism, whereas at higher doses, toxicity is likely mediated by other mechanisms driven by high doses of unmetabolized anthracyclines.

This study was presented at ASCO's 46th Annual Meeting in Chicago.

Disclosures: Nothing to disclose.

ASCO2010特集

[News 01]

小児がんの既往者において遺伝子と薬物用量が心障害と関連している

[News 02]

リンパ腫に対する有望な維持療法

[News 03]

卵巣がんの有望な新スクリーニング法

[News 04]

ヨガはがん既往者のQOLを改善する

[News 05]

早期乳がんの高齢女性は放射線療法を見合わせても安全である

[News 06]

Lenalidomide維持療法は骨髄腫の進行を遅延させる

[News 07]

高齢のNSCLC患者に対しては併用化学療法が有益である

[News 08]

ALK-NSCLCにおけるcrizotinibの高い有効性

[News 09]

治療歴のあるメラノーマに対しipilimumabは生存に有益である

[News 10]

慢性骨髄性白血病のファーストラインとしてのダサチニブ

[News 11]

新たな化学療法剤は転移性乳がんの生存率を改善する

[News 12]

乳がんが転移すると生物学的特徴が変化する

[News 13]

ホルモン療法と放射線療法の併用により前立腺がんの生存率が改善する

[News 14]

ベバシズマブは卵巣がん患者の無増悪生存期間を延長させる

リンパ腫に対する有望な維持療法

リツキシマブを用いた維持療法は濾胞性リンパ腫の再発リスクを半減させる

Maintenance therapy with rituximab halves risk of follicular lymphoma recurrence

2010年ASCOで発表されたphase III国際PRIMAトライアルの結果、2年間のリツキシマブ維持療法により初回化学療法が奏効した濾胞性リンパ腫の再発リスクが50%減少したことが示された。このスタディにおいて、診断時にstage IIIまたはIVの濾胞性リンパ腫がリツキシマブベースの併用化学療法（寛解導入療法）により軽減または消失した患者を、維持療法としてさらに2年間のリツキシマブを投与する群（505人）と維持療法を施行しない群（観察群、513人）とに無作為に割り付けた。25ヵ月間の経過観察期間中央値の後、疾患の進行を認めたのはリツキシマブ群では18%であったのに対し観察群では34%であった。リツキシマブの有益性は患者の寛解ステージ、年齢、または前回の治療プロトコールに関係なく認められた。研究者らは、今回認められたリンパ腫再発リスク軽減に対するリツキシマブ維持療法の有益性を確認するにはより長期の患者追跡が必要であると述べている。リツキシマブ維持療法の忍容性は良好であり、最も多い副作用は感染症であった（リツキシマブ群37%に対し観察群22%）。QOLは両群間で同等であった。

Full Text

The Phase III international PRIMA trial has found that two years of rituximab maintenance therapy reduced the risk of follicular lymphoma recurrence by 50 percent in patients who responded to initial chemotherapy.

"These findings provide hope for the way we manage this disease. Rituximab maintenance therapy is likely to become a new standard of care for these patients," said lead author Gilles Salles, M.D., professor of medicine at the University of Lyon. He noted that most patients with this type of lymphoma are at risk for a relapse within three to six years of their initial therapy.

In this study, patients with primarily stage III or IV follicular lymphoma whose disease was reduced or eliminated by rituximab-based combination chemotherapy (induction therapy) were randomly assigned to receive two additional years of rituximab as maintenance therapy (505 patients) or no maintenance therapy (observation group, 513 patients).

After a median follow-up time of 25 months, disease progression occurred in 18 percent of the rituximab group compared with 34 percent of the observation group. The benefits of rituximab maintenance were observed regardless of patients' stage of remission, age, or prior treatment regimen. The researchers noted that longer follow-up of the patients is needed to confirm the benefits of maintenance rituximab therapy for reducing the risk of lymphoma relapse.

Rituximab maintenance therapy was well tolerated, with the most common side effects being infections (37 percent for the rituximab group compared with 22 percent of the observation group). Quality of life was similar between the two groups.

Based on these data, the manufacturer of rituximab has applied for approval in the United States and Europe for an expanded indication for rituximab as maintenance therapy in these patients.

Disclosures: Gilles Salles, Consultant or Advisory Role, roche, Honoraria, roche, Research Funding, Genentech; John Seymour, Consultant or Advisory Role, roche, Honoraria, roche, Other Remuneration, roche, Research Funding, roche; Pierre Feugier, Consultant or Advisory Role, roche, Honoraria, roche; David Belada, Honoraria, roche, Other Remuneration, roche.

This study was presented at ASCO's 46th Annual Meeting in Chicago.

Research Funding Provided by: Roche Pharma

ASCO2010特集

[News 01]

小児がんの既往者において遺伝子と薬物用量が心障害と関連している

[News 02]

リンパ腫に対する有望な維持療法

[News 03]

卵巣がんの有望な新スクリーニング法

[News 04]

ヨガはがん既往者のQOLを改善する

[News 05]

早期乳がんの高齢女性は放射線療法を見合わせても安全である

[News 06]

Lenalidomide維持療法は骨髄腫の進行を遅延させる

[News 07]

高齢のNSCLC患者に対しては併用化学療法が有益である

[News 08]

ALK-NSCLCにおけるcrizotinibの高い有効性

[News 09]

治療歴のあるメラノーマに対しipilimumabは生存に有益である

[News 10]

慢性骨髄性白血病のファーストラインとしてのダサチニブ

[News 11]

新たな化学療法剤は転移性乳がんの生存率を改善する

[News 12]

乳がんが転移すると生物学的特徴が変化する

[News 13]

ホルモン療法と放射線療法の併用により前立腺がんの生存率が改善する

[News 14]

ベバシズマブは卵巣がん患者の無増悪生存期間を延長させる

卵巣がんの有望な新スクリーニング法

平均的リスクの閉経後女性を対象とした有望な卵巣がん新スクリーニング法が開発された

Promising new ovarian cancer screening strategy developed for post-menopausal women at average risk

血中CA-125検査結果の傾向と患者の年齢を組み合わせた数理的モデルを使用し、その後経膈エコーを行い必要があれば婦人科オンコジストに委託するといった、平均的卵巣がんリスクの閉経後女性を対象とした有望な新スクリーニング法は、現実的で偽陽性率も非常に低いことが示された。研究者らは、患者の年齢および経時的な血中CA-125レベルの傾向に基づく「卵巣がんリスクアルゴリズム」

(ROCA) を評価した。CA-125レベルが上昇していた女性にはその後経膈エコー (TVS) を施行し、必要に応じて手術の必要性の有無に関する評価を婦人科オンコジストに委託した。このスタディでは乳がんおよび卵巣がんの有意な家族歴のない50~74歳の閉経後女性3,238人を対象とし8年間追跡調査した。TVSが必要な女性は年間1%未満であった。8人の女性がROCAの結果に基づき手術を施行され、そのうち3人は浸潤性であるが早期のがんであった。ROCAの後にTVSを施行し手術の是非を委託する方法の特異度は99.7%であり、この方法による偽陽性率は非常に低いことが示された。これらの結果は第46回ASCOで発表された。

Full Text

Researchers have tested a promising new screening approach for post-menopausal women at average risk of ovarian cancer. The strategy uses a mathematical model that combines trends in CA-125 blood test results and a patient's age, followed by transvaginal ultrasound and referral to a gynecologic oncologist, if necessary. The researchers found that this approach is feasible and produces very few false-positive results.

"More than 70 percent of ovarian cancers are diagnosed when they have already grown to an advanced stage, so identifying a reliable screening test for early-stage disease would be like finding the Holy Grail," said lead author Karen Lu, M.D., professor of gynecologic oncology at The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center. "This study is one step forward in that direction. If confirmed in larger studies, this approach could be a useful and relatively inexpensive tool for detecting ovarian cancer in its early, more curable stages, including the types of ovarian cancer that biologically are the most aggressive."

While women at high risk of ovarian cancer may undergo more frequent screening or take other measures to reduce their risk, there are currently no screening tools for women at average risk of this disease. CA-125 is a protein that has been known for years to rise during ovarian cancer development, but because it can become elevated in response to other factors, it is not specific for ovarian cancer.

In this study, the researchers evaluated a "Risk of Ovarian Cancer Algorithm" (ROCA) -- which is based on a patient's age and trends in CA-125 blood test results over time -- followed by transvaginal sonography (TVS) in women with rising CA-125 levels, and, when needed, referral to a gynecologic oncologist to determine if surgery was necessary.

The study included 3,238 postmenopausal women aged 50 to 74 with no significant family history of breast or ovarian cancer who were followed for up to eight years. Ovarian cancer most commonly occurs in women over 50, and CA-125 is a more sensitive marker of ovarian cancer in postmenopausal than premenopausal women.

On an annual basis, less than 1 percent of the women required TVS. Eight women underwent surgery based on the ROCA results, three of whom had invasive but early-stage ovarian cancers (two had borderline ovarian tumors and three had benign ovarian tumors). The specificity of ROCA followed by TVS for referral to surgery was 99.7 percent, indicating that very few false-positives resulted from this approach.

A large-scale study of ROCA is under way in the United Kingdom in more than 200,000 women; the results are expected in 2015. If the algorithm is validated, CA-125 testing could be recommended as part of a woman's annual check-up with a physician.

This study was presented at ASCO's 46th Annual Meeting in Chicago.

Disclosures: Herbert Fritsche, Research Funding, Roche Diagnostics; Robert Bast, Consultant or Advisory Role, Fujirebio Diagnostics Inc., Other Remuneration, Royalties for CA125.

ASCO2010特集

[News 01]

小児がんの既往者において遺伝子と薬物用量が心障害と関連している

[News 02]

リンパ腫に対する有望な維持療法

[News 03]

卵巣がんの有望な新スクリーニング法

[News 04]

ヨガはがん既往者のQOLを改善する

[News 05]

早期乳がんの高齢女性は放射線療法を見合わせても安全である

[News 06]

Lenalidomide維持療法は骨髄腫の進行を遅延させる

[News 07]

高齢のNSCLC患者に対しては併用化学療法が有益である

[News 08]

ALK-NSCLCにおけるcrizotinibの高い有効性

[News 09]

治療歴のあるメラノーマに対しipilimumabは生存に有益である

[News 10]

慢性骨髄性白血病のファーストラインとしてのダサチニブ

[News 11]

新たな化学療法剤は転移性乳がんの生存率を改善する

[News 12]

乳がんが転移すると生物学的特徴が変化する

[News 13]

ホルモン療法と放射線療法の併用により前立腺がんの生存率が改善する

[News 14]

ベバシズマブは卵巣がん患者の無増悪生存期間を延長させる

ヨガはがん既往者のQOLを改善する

ヨガは早期がん既往者の睡眠およびQOLを改善し、倦怠感を軽減させる
Yoga improves sleep and quality of life, lessens fatigue for early-stage cancer survivors

4週間のヨガプログラムはがん既往者の睡眠を向上させ、倦怠感を軽減し、QOLを改善するのに役立ったと2010年ASCOで発表された。がんに対するアジュバント療法終了後2〜24ヵ月間に、睡眠障害を訴えた早期がん既往者（96%が女性、75%が乳がん患者）410人においてヨガの有益性を評価した。参加者らは通常のケア単独または通常のケアに加え4週間にわたる週2回の、呼吸、瞑想、想像、および立位、座位、臥位のポーズのような集中した運動からなるYOCAS[®]（がん既往者に向けたヨガ）プログラムを受けた。その結果、ヨガ群はコントロール群と比べ、睡眠の質の改善が大であり（22%対12%）、臨床的な睡眠障害発現率が低く（31%対16%）、日中の眠気が少なかった（29%対5%）。ヨガ群は睡眠薬の使用が21%減少したにもかかわらずこれらの改善を認めた。一方、コントロール群においては睡眠薬使用が5%増加した。さらに、ヨガ群においては4週後に倦怠感が42%軽減したのに対しコントロール群ではわずか12%しか軽減しなかった。ヨガ参加者はQOLが改善した（6%）と報告したが、コントロール群では変化がなかった。

Full Text

The largest randomized, controlled study to date examining the value of yoga designed specifically for cancer survivors found that a four-week yoga program helped them sleep better, experience less fatigue, and improved their quality of life.

"Very few, if any, treatments for the sleep problems and fatigue that cancer survivors experience work well for very long, if at all," said lead author Karen Mustian, Ph.D., MPH, assistant professor of radiation oncology and community and preventive medicine and at the University of Rochester Medical Center.

"The study results point to a simple, non-pharmacological therapy that clinicians can recommend to help patients with several very common cancer-related problems."

Sleep problems and fatigue are among the most prevalent side effects experienced by cancer survivors, and they can impair quality of life. Approximately 80 percent of patients report sleep problems during treatment, and as many as 65 percent experience problems after therapy ends. Few effective treatments are available.

In this randomized, multicenter, Phase II/III trial -- conducted through the University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program -- the benefits of yoga were assessed in 410 survivors of early-stage cancers (96 percent women, 75 percent breast cancer patients) who reported sleeping problems between two and 24 months after completing adjuvant therapy for their cancer. Participants received either usual care alone or usual care plus a four-week, twice-weekly YOCAS[®] (Yoga for Cancer Survivors) program, consisting of mindfulness exercises such as breathing, meditation, visualization, and poses in standing, seated and lying-down positions.

Patients who took yoga reported greater sleep quality, less use of drugs for sleep, less fatigue and better quality of life, while the control group reported increased use of sleeping medication. Specifically, patients in the yoga group reported greater improvement in sleep quality (22 percent vs. 12 percent), reduced incidence of clinically impaired sleep (31 percent vs. 16 percent), and less daytime sleepiness (29 percent vs. 5 percent), compared with patients in the control group. The yoga group showed these improvements in sleep while reducing sleep medication use by 21 percent. In contrast, the control group increased sleep medication use by 5 percent.

Additionally, researchers found that those in the yoga group reported a 42 percent reduction in fatigue, while the control group reported only 12 percent less fatigue after four weeks. Yoga participants reported an improved quality of life (6 percent) while the control group reported no change.

This study was presented at ASCO's 46th Annual Meeting in Chicago.

Funding: NCI U10CA37420 and K07CA120025

ASCO2010特集

[News 01]

小児がんの既往者において遺伝子と薬物用量が心障害と関連している

[News 02]

リンパ腫に対する有望な維持療法

[News 03]

卵巣がんの有望な新スクリーニング法

[News 04]

ヨガはがん既往者のQOLを改善する

[News 05]

早期乳がんの高齢女性は放射線療法を見合わせても安全である

[News 06]

Lenalidomide維持療法は骨髄腫の進行を遅延させる

[News 07]

高齢のNSCLC患者に対しては併用化学療法が有益である

[News 08]

ALK-NSCLCにおけるcrizotinibの高い有効性

[News 09]

治療歴のあるメラノーマに対しipilimumabは生存に有益である

[News 10]

慢性骨髄性白血病のファーストラインとしてのダサチニブ

[News 11]

新たな化学療法剤は転移性乳がんの生存率を改善する

[News 12]

乳がんが転移すると生物学的特徴が変化する

[News 13]

ホルモン療法と放射線療法の併用により前立腺がんの生存率が改善する

[News 14]

ベバシズマブは卵巣がん患者の無増悪生存期間を延長させる

早期乳がんの高齢女性は放射線療法を見合わせても安全である

乳腺腫瘍摘出術を施行された高齢のstage I乳がん患者に対して放射線療法は不要な可能性がある

Radiation may not be needed by older women with stage 1 breast cancer who have had a lumpectomy

ある追跡調査の結果、乳腺腫瘍摘出術を施行されタモキシフェンを投与された70歳以上の早期乳がん女性に対しては、放射線療法を行わなくとも生存率に有意に影響しない可能性があるとのエビデンスがさらに得られたと第46回ASCOで発表された。研究者らは、エストロゲン受容体陽性のリンパ節転移のないstage I乳がんに対し乳腺腫瘍摘出術を施行された70歳以上の女性636人を、タモキシフェン投与群（319人）またはタモキシフェンと放射線療法（317人）併用群に無作為に割り付けた。早期解析の結果、フォローアップ期間中央値7.9年後にタモキシフェン単独治療はタモキシフェンと放射線療法併用治療と有効性が同等であることが示された。この新たな解析には10.5年後の追跡データも含まれた。同側乳房の乳がん再発リスクはタモキシフェンと放射線療法併用群においてタモキシフェン単独療法群よりも低かった（それぞれ2%と8%）。しかし、乳がん特異的生存率は両群間で有意差がなかった。10年後の乳がん生存率はタモキシフェン単独群で98%であり併用群で96%であった。タモキシフェン単独群の10年生存率は63%であったのに対しタモキシフェン放射線療法併用群では61%であった。

Full Text

A follow-up study adds further evidence that women age 70 or older with early-stage breast cancer who undergo lumpectomy and receive tamoxifen may safely forego radiation therapy without significantly affecting their survival.

"The standard of care for women 70 and older with very small tumors that are estrogen-positive and node-negative - the largest group of breast cancer patients in this age group - had been lumpectomy and radiation," said lead author Kevin Hughes, M.D., surgical director, breast screening, and co-director of the Avon Comprehensive Breast Evaluation Center at the Massachusetts General Hospital in Boston. "Earlier reports of this study with shorter median follow-up have shown the risk of recurrence without radiation to be only marginally worse than with radiation, but there was concern that longer follow-up would show a blossoming of recurrences. This study confirms that for older women with early-stage breast cancer, lumpectomy without radiation is a viable alternative, and tamoxifen may replace the need for radiation."

Radiation therapy after lumpectomy is the standard of care for younger women with early-stage breast cancer. Dr. Hughes and his colleagues looked at whether this therapy is also appropriate for older women, who often have less aggressive disease and are less likely to experience a recurrence.

The researchers randomly assigned 636 women aged 70 or older with stage I, estrogen receptor-positive, node-negative breast cancer who had a lumpectomy to receive tamoxifen (319 women) or tamoxifen and radiation (317 women). An earlier analysis by these investigators showed that after a median follow-up of 7.9 years, tamoxifen alone was an effective alternative to tamoxifen and radiation. This new analysis includes follow-up data after 10.5 years.

The risk of breast cancer recurrence in the same breast was lower among the women who received tamoxifen plus radiation therapy (2 percent) compared with those who received tamoxifen alone (8 percent). However, there were no significant differences between the two groups with respect to breast cancer-specific and overall survival: After 10 years, breast cancer-specific survival for women who received tamoxifen was 98 percent versus 96 percent for those who received tamoxifen and radiation. The tamoxifen-only group had a 10-year overall survival of 63 percent compared to 61 percent to the tamoxifen plus radiation group.

This study was presented at ASCO's 46th Annual Meeting in Chicago.

Disclosures: Nothing to disclose.

ASCO2010特集

[News 01]

小児がんの既往者において遺伝子と薬物用量が心障害と関連している

[News 02]

リンパ腫に対する有望な維持療法

[News 03]

卵巣がんの有望な新スクリーニング法

[News 04]

ヨガはがん既往者のQOLを改善する

[News 05]

早期乳がんの高齢女性は放射線療法を見合わせても安全である

[News 06]

Lenalidomide維持療法は骨髄腫の進行を遅延させる

[News 07]

高齢のNSCLC患者に対しては併用化学療法が有益である

[News 08]

ALK-NSCLCにおけるcrizotinibの高い有効性

[News 09]

治療歴のあるメラノーマに対しipilimumabは生存に有益である

[News 10]

慢性骨髄性白血病のファーストラインとしてのダサチニブ

[News 11]

新たな化学療法剤は転移性乳がんの生存率を改善する

[News 12]

乳がんが転移すると生物学的特徴が変化する

[News 13]

ホルモン療法と放射線療法の併用により前立腺がんの生存率が改善する

[News 14]

ベバシズマブは卵巣がん患者の無増悪生存期間を延長させる

Lenalidomide維持療法は骨髄腫の進行を遅延させる

Lenalidomide維持療法は骨髄腫患者の再発までの期間を延長することによりQOLを改善する

Lenalidomide maintenance therapy may improve quality of life in patients with myeloma by delaying time to relapse

第46回ASCOで発表されたphase IIIトライアルの中間解析の結果、lenalidomide維持療法は高用量化学療法および自己幹細胞移植を施行された多発性骨髄腫患者の進行を54%遅延させることが示された。過去の研究により化学的に類似したサリドマイド維持療法により骨髄腫の再発を遅延させることが示されたが、この薬剤は有意な毒性を有していた。Lenalidomideは、治療したにもかかわらず再発または残存する骨髄腫の治療に既に使用されていた。今回のスタディにおいて研究者らは、再発するまで維持療法としてlenalidomideを投与する群307人とプラセボ投与群307人の無増悪生存期間を比較した。全ての患者が高用量化学療法および自己幹細胞移植（ASCT）を無作為化前6か月以内に既に施行されており、その後2か月間のlenalidomide“地固め療法”を受けた。維持療法により3年間の無増悪生存率が改善した：lenalidomide群の68%が増悪しなかったのに対しプラセボ群では35%であった。この有益性はASCT後に完全寛解したか否かに関係なく認められた。2年全生存率は両群間で差はなかった（95%）。Lenalidomide維持療法の忍容性は良好であった。

Full Text

Results from an interim analysis of a Phase III trial show that maintenance therapy with lenalidomide slowed disease progression by 54 percent among patients with multiple myeloma who had prior high-dose chemotherapy and an autologous stem cell transplant.

"These results are very promising. If confirmed in the final analysis, they suggest that maintenance therapy with lenalidomide can improve quality of life in patients with myeloma by delaying the need for more intensive therapy to treat a relapse," said Michel Attal, Ph.D., professor of hematology at Purpan Hospital in Toulouse, France and the lead author of the study, which was conducted by the French-Speaking Intergroup for Myeloma (Intergroup Francophone du Myelome). Final data on progression-free survival and overall survival are expected to be reported in December 2010.

Multiple myeloma is treated with high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation (ASCT). Despite this aggressive approach, however, more than 90 percent of patients eventually experience a cancer relapse.

Prior research has shown that maintenance therapy with the chemically similar drug thalidomide can delay myeloma relapse, but this drug has significant toxic effects on the nervous system and was only effective in a limited group of patients.

Lenalidomide is an oral drug that is already used to treat myeloma that recurs or persists despite prior therapy. In this study, investigators compared the progression-free survival between 307 patients who were randomly assigned to receive maintenance lenalidomide until relapse and 307 patients who received a placebo. All patients had previous treatment with high-dose therapy and ASCT within six months of randomization, followed by two months of lenalidomide "consolidation" therapy (lenalidomide treatment after initial therapy to achieve a complete remission; consolidation therapy uses a higher dose of lenalidomide than maintenance therapy).

Lenalidomide maintenance therapy improved three-year progression-free survival: 68 percent of patients in the lenalidomide group did not experience disease progression, compared with 35 percent of the placebo group. This benefit was observed whether or not patients had achieved a complete response after ASCT. Two-year overall survival was similar in both groups (95 percent). Maintenance lenalidomide was well tolerated.

Disclosures: Michel Attal, Consultant or Advisory Role, Celgene, Janssen-Ortho, Research Funding, Celgene; Thierry Facon, Consultant or Advisory Role, Celgene, Janssen-Cilag; Philippe Moreau, Consultant or Advisory Role, Celgene, Janssen-Cilag, Research Funding, Celgene; Herve Avet-Loiseau, Consultant or Advisory Role, Celgene, Janssen-Cilag; Jean Harousseau, Consultant or Advisory Role, Celgene, Janssen-Ortho. Research Funding, Janssen-Ortho.

This study was presented at ASCO's 46th Annual Meeting in Chicago.

Research Funding Provided by: programme hospitalier de recherche clinique

ASCO2010特集

[News 01]

小児がんの既往者において遺伝子と薬物用量が心障害と関連している

[News 02]

リンパ腫に対する有望な維持療法

[News 03]

卵巣がんの有望な新スクリーニング法

[News 04]

ヨガはがん既往者のQOLを改善する

[News 05]

早期乳がんの高齢女性は放射線療法を見合わせても安全である

[News 06]

Lenalidomide維持療法は骨髄腫の進行を遅延させる

[News 07]

高齢のNSCLC患者に対しては併用化学療法が有益である

[News 08]

ALK-NSCLCにおけるcrizotinibの高い有効性

[News 09]

治療歴のあるメラノーマに対しipilimumabは生存に有益である

[News 10]

慢性骨髄性白血病のファーストラインとしてのダサチニブ

[News 11]

新たな化学療法剤は転移性乳がんの生存率を改善する

[News 12]

乳がんが転移すると生物学的特徴が変化する

[News 13]

ホルモン療法と放射線療法の併用により前立腺がんの生存率が改善する

[News 14]

ベバシズマブは卵巣がん患者の無増悪生存期間を延長させる

高齢のNSCLC患者に対しては併用化学療法が有益である

薬物併用により高齢者の進行非小細胞肺がんの生存率が上昇する

Drug combination increases survival in advanced non-small cell lung cancer in the elderly

第46回ASCOのプレナリーセッションで取り上げられたphase IIIスタディの結果、一般的に使用される化学療法剤であるパクリタキセルとカルボプラチンの併用により、標準的な単剤療法と比較し、高齢の非小細胞肺がん（NSCLC）患者の全生存期間および無増悪生存率が有意に上昇したことが示された。このトライアルにおいて研究者らは、進行NSCLC患者（70～89歳）451人において、ゲムシタビンまたはビノレルビンのいずれかを併用した標準的な単剤療法とパクリタキセルとカルボプラチンの併用療法とを比較した。このスタディは中間解析の結果、全生存期間が併用療法（10.4ヵ月）において単剤療法（6.2ヵ月）に比べ長いことが明らかとなった時点で早期に終了となった。また、肺がんが進行するまでの期間が併用療法群において単剤療法群と比べ2倍近いことも明らかにした（6.3ヵ月対3.2ヵ月）。併用療法の毒性は許容範囲内であったが、併用療法群では単剤療法群よりも中等度から重度の好中球減少症を発現する頻度が高かった（47.8%対12.2%）。これらの結果から、高齢患者に対しても若年患者と同様に強化療法を考慮すべきであることが示唆された。

Full Text

A Phase III randomized, multicenter trial shows that a combination of two commonly used chemotherapy drugs, paclitaxel and carboplatin, significantly increases overall survival and progression-free survival in patients age 70 or older with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) compared to standard single-agent therapy.

"Elderly patients are often not given aggressive treatment out of concern that they will not be able to tolerate it. These results demonstrate that a more intensive regimen given to younger patients can be effective and tolerable in this group," said lead author Elisabeth Quoix, M.D., professor of medicine at University Hospital, in Strasbourg, France.

Few new clinical trials evaluate lung cancer therapies in the elderly, though more than one-half of patients with NSCLC are at least 65, and at least 30 percent of all NSCLC patients are 70 or older. While the standard treatment for elderly patients with advanced lung cancer is single-drug therapy, this recommendation is based on older studies. The combination regimen evaluated in this trial has been proven more effective in another Phase III trial that did not control for age, although a subgroup analysis suggested that this regimen would also be effective in patients 70 or older.

In the current clinical trial, conducted by the French Intergroup of Thoracic Oncology at 62 international centers between 2005 and 2009, Dr. Quoix and her colleagues compared standard single-agent therapy - with either gemcitabine (Gemzar) or vinorelbine (Navelbine) - to combination therapy with paclitaxel and carboplatin in 451 patients with advanced NSCLC between the ages of 70 and 89. The study, which was initially planned to include 520 patients, was stopped early when an interim analysis found that overall survival was longer in the combination group (10.4 months) than in those who received single agent therapy (6.2 months). They also found that patients receiving combination therapy lived nearly twice as long (6.3 months) before their lung cancer progressed as those receiving the single-drug therapy (3.2 months).

While the researchers found the combination therapy had acceptable toxicity, preliminary data in 313 patients found that the group receiving the combination regimen experienced moderate to severe neutropenia more frequently than the single-drug group (47.8 percent vs. 12.2 percent).

Disclosures: Elisabeth Quoix, Consultant or Advisory Role, Lilly, Roche, Honoraria, Lilly, Roche; Jean-Philippe Oster, Stock Ownership, Roche; Virginie Westeel, Honoraria, Lilly, Pierre Fabre Medicament, Other Remuneration, Lilly, Pierre Fabre Medicament, Roche; Eric Pichon, Honoraria, Roche, Other Remuneration, Roche; Gerard Zalcman, Consultant or Advisory Role, Lilly, Roche, Honoraria, Lilly, Roche, Research Funding, Roche; Armelle Lavole, Other Remuneration, Lilly; Marie-Paule Lebitasy, Consultant or Advisory Role, Lilly, Roche, Honoraria, Lilly, Roche, Other Remuneration, Lilly, Roche, Research Funding, Lilly, Roche.

ASCO2010特集

[News 01]

小児がんの既往者において遺伝子と薬物用量が心障害と関連している

[News 02]

リンパ腫に対する有望な維持療法

[News 03]

卵巣がんの有望な新スクリーニング法

[News 04]

ヨガはがん既往者のQOLを改善する

[News 05]

早期乳がんの高齢女性は放射線療法を見合わせても安全である

[News 06]

Lenalidomide維持療法は骨髄腫の進行を遅延させる

[News 07]

高齢のNSCLC患者に対しては併用化学療法が有益である

[News 08]

ALK-NSCLCにおけるcrizotinibの高い有効性

[News 09]

治療歴のあるメラノーマに対しipilimumabは生存に有益である

[News 10]

慢性骨髄性白血病のファーストラインとしてのダサチニブ

[News 11]

新たな化学療法剤は転移性乳がんの生存率を改善する

[News 12]

乳がんが転移すると生物学的特徴が変化する

[News 13]

ホルモン療法と放射線療法の併用により前立腺がんの生存率が改善する

[News 14]

ベバシズマブは卵巣がん患者の無増悪生存期間を延長させる

ALK-NSCLCにおけるcrizotinibの高い有効性

新たなALK阻害薬は特異的なALK遺伝子変異を有する進行非小細胞肺癌がん患者において有効性を示した

Novel ALK inhibitor shows high response rate in patients with advanced non-small cell lung cancer with specific ALK gene alteration

第46回ASCOのプレナリーセッションで取り上げられたスタディの結果、ある特異的なALK遺伝子の再構成を有する進行肺癌がん患者の多くに、治療薬crizotinibを用いた治療が有効であることが示された。ALK遺伝子が他の遺伝子と融合すると、未分化リンパ腫キナーゼ、つまりALK（がん細胞の増殖や発育に不可欠な酵素）と呼ばれる腫瘍特異蛋白の産生を暗号化し肺癌がんの成長を促進する。経口投与薬であるcrizotinibはALK酵素を阻害することにより有効性を発揮する。肺癌がん患者の5%がこのALK遺伝子変異を有すると推定されている。今回のスタディは進行非小細胞肺癌がん患者（ほとんどが腺がんを有し非喫煙者または元喫煙者）に対するcrizotinibの有効性を評価した。全ての患者がALK遺伝子融合を有していた。Crizotinibを投与された患者のほとんど（8週後に時点で87%）において、今日までにこの治療が奏効し、腫瘍の縮小や疾患の安定化が認められた。腫瘍の縮小が認められたのは、これらのうちの57%であった。治療期間中央値は約6ヵ月であった。Crizotinibと標準的なセカンドライン化学療法を比較するphase III無作為化試験が開始されている。

Full Text

An expanded Phase I clinical trial finds that the large majority (approximately 90 percent) of patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) with a specific form of the ALK responded to treatment with the investigational ALK inhibitor, crizotinib (PF-02341066), and more than half of these patients experienced tumor shrinkage.

"Many of these patients had received three or more prior treatments, and we would expect only about 10 percent to respond," said lead author Yung-Jue Bang, M.D., Ph.D., professor in the Department of Internal Medicine at Seoul National University College of Medicine in Seoul, Korea. "These results are quite dramatic, and represent an important improvement over what we would see with standard chemotherapy for patients with metastatic disease."

When the ALK gene fuses with another gene, it promotes lung cancer cell growth by encoding the production of a tumor-specific protein called anaplastic lymphoma kinase, or ALK - an enzyme that is critical for the growth and development of cancer cells. Crizotinib, which is taken orally, works by inhibiting the ALK enzyme. About one in 20 lung cancer patients in the United States are estimated each year to be diagnosed with ALK-positive NSCLC.

The study assessed crizotinib in patients with NSCLC, most of who had adenocarcinoma and were nonsmokers or former smokers. All of the patients had the ALK gene fusion.

Nearly all patients (87 percent at 8 weeks) who received crizotinib to date responded to this treatment and experienced tumor shrinkage or disease stabilization. Among those, 57 percent had tumor shrinkage. The median duration of treatment was approximately six months. A randomized, Phase III trial (PROFILE-1007) has begun, comparing crizotinib to standard second-line chemotherapy.

Disclosures: Yung-Jue Bang, Consultant or Advisory Role, Pfizer, Honoraria, Pfizer, Research Funding, Pfizer; Eunice Kwak, Research Funding, Pfizer; Alice Shaw, Honoraria, Pfizer, Research Funding, Pfizer; D. Camidge, Research Funding, Pfizer; A. Iafrate, Honoraria, Pfizer, Research Funding, Pfizer; Robert Maki, Research Funding, Pfizer; Benjamin Solomon, Research Funding, Peter MacCallum Cancer Center, Pfizer; Sai-Hong Ou, Research Funding, Pfizer; Ravi Salgia, Research Funding, Pfizer.

ASCO2010特集

[News 01]

小児がんの既往者において遺伝子と薬物用量が心障害と関連している

[News 02]

リンパ腫に対する有望な維持療法

[News 03]

卵巣がんの有望な新スクリーニング法

[News 04]

ヨガはがん既往者のQOLを改善する

[News 05]

早期乳がんの高齢女性は放射線療法を見合わせても安全である

[News 06]

Lenalidomide維持療法は骨髄腫の進行を遅延させる

[News 07]

高齢のNSCLC患者に対しては併用化学療法が有益である

[News 08]

ALK-NSCLCにおけるcrizotinibの高い有効性

[News 09]

治療歴のあるメラノーマに対しipilimumabは生存に有益である

[News 10]

慢性骨髄性白血病のファーストラインとしてのダサチニブ

[News 11]

新たな化学療法剤は転移性乳がんの生存率を改善する

[News 12]

乳がんが転移すると生物学的特徴が変化する

[News 13]

ホルモン療法と放射線療法の併用により前立腺がんの生存率が改善する

[News 14]

ベバシズマブは卵巣がん患者の無増悪生存期間を延長させる

治療歴のあるメラノーマに対し ipilimumab は生存に有益である

モノクローナル抗体 ipilimumab は治療歴のある進行メラノーマの長期生存率を改善する

Monoclonal antibody ipilimumab improves long-term survival in previously treated advanced melanoma

ASCO プレナリーセッションで取り上げられた phase III トライアルの結果、治療歴のある進行メラノーマ患者のうちモノクローナル抗体 ipilimumab を投与された者は免疫刺激 gp100 ペプチドワクチンを投与された者よりも生存期間が 34% 長かったことが示された。研究者らは ipilimumab とプラセボの併用 (137 人)、ipilimumab と gp100 ワクチンの併用 (403 人)、および gp100 ワクチンとプラセボの併用 (136 人) の治療を受けた進行 (stage III/IV) メラノーマ患者を比較した。メラノーマ細胞を攻撃するために T 細胞を刺激するように作成された試験薬のメラノーマに対するペプチドワクチンである gp100 ワクチンは、過去のスタディにおいて中等度の抗ガン活性を有し IL-2 よりも優れていることが示されたため比較群として用いられた。ワクチン単独療法の生存期間中央値は 6.5 ヶ月であり、過去のスタディのプラセボと同等であった。Ipilimumab を投与された 2 群の生存期間中央値は 10 ヶ月であった。2 年生存率は ipilimumab を投与された群で 24% であり、併用療法群で 22% であったのに対し、ワクチン単独群では 14% であった。疾患のコントロールにおいても ipilimumab の方が優れていた：6 ヶ月後にメラノーマの進行が認められなかったのは ipilimumab 投与群で 30% 近かったのに対しワクチン単独群では 11% であった。Ipilimumab の忍容性は全般的に良好であった。

Full Text

A Phase III clinical trial finds that patients with advanced, previously treated melanoma who received the monoclonal antibody ipilimumab lived 34 percent longer than those who received the gp100 peptide vaccine. The trial is the first randomized study to show an improvement in survival in advanced melanoma, where few treatment options exist.

"Over the last 30 years, randomized clinical trials have repeatedly failed to demonstrate an improvement in overall survival in patients with advanced melanoma. It's an extremely difficult disease to treat," said lead researcher Steven O'Day, M.D., chief of research and director of the melanoma program at The Angeles Clinic and Research Institute in Los Angeles, and clinical associate professor of medicine at the University of Southern California Keck School of Medicine. "These results are an exciting advance, both for patients with advanced melanoma and for the field of cancer immunology."

Ipilimumab is a monoclonal antibody that is administered intravenously. Unlike most treatments that target the cancer cell itself, ipilimumab represents a new class of drugs that activate the immune system's T cells, which then seek and destroy melanoma cells. Melanoma is one of the most deadly forms of cancer, and over the past three decades, melanoma incidence has climbed faster than any other cancer type.

In the study - which involved 125 centers internationally - Dr. O'Day and his colleagues compared the safety and effectiveness of ipilimumab plus placebo (137 patients), ipilimumab plus the gp100 vaccine (403), and the gp100 vaccine plus placebo (136) in patients with advanced (stage III/IV) melanoma. The gp100 vaccine, an experimental melanoma peptide vaccine also designed to stimulate T cells to attack melanoma cells, was used as a comparison group after previous studies showed it has modest anticancer activity and was superior to IL-2.

Those who received the vaccine alone lived a median of 6.5 months, which is comparable to placebo in past studies. The two arms receiving ipilimumab each lived a median of 10 months. Two-year survival was 24 percent among the patients who received ipilimumab and 22 percent among those who received combination treatment, versus 14 percent for patients who received the gp100 vaccine alone. The team also found better disease control with ipilimumab: after six months, the melanoma did not progress in nearly 30 percent of those receiving ipilimumab, compared to 11 percent with the vaccine alone.

Ipilimumab was generally well tolerated; however, between 10 percent and 14 percent of ipilimumab patients experienced sometimes severe side effects, such as rash and colitis, compared to about 3 percent of the vaccine patients.

Disclosures: Steven O'Day, Consultant or Advisory Role, Bristol-Meyers Squibb, Honoraria, Bristol-Meyers Squibb, Research Funding, Bristol-Meyers Squibb, Medarex; F. Hodi, Consultant or Advisory Role, Bristol-Meyers Squibb, Honoraria, Bristol-Meyers Squibb, Research Funding, Bristol-Meyers Squibb; David McDermott, Honoraria, Bristol-Meyers Squibb; Xiaoping Zhu, Employment/Leadership Position, Medarex, Inc., Stock Ownership, Bristol-Meyers Squibb; Michael Yellin, Employment/Leadership Position, Medarex, Inc., Stock Ownership, Bristol-Meyers Squibb, Medarex; Axel Hoos, Employment/Leadership Position, Bristol-Meyers Squibb, Stock Ownership, Bristol-Meyers Squibb; Walter Urbia, Consultant or Advisory Role, Medarex, Inc.

ASCO2010 特集

[News 01]

小児がんの既往者において遺伝子と薬物用量が心障害と関連している

[News 02]

リンパ腫に対する有望な維持療法

[News 03]

卵巣がんの有望な新スクリーニング法

[News 04]

ヨガはがん既往者のQOLを改善する

[News 05]

早期乳がんの高齢女性は放射線療法を見合わせても安全である

[News 06]

Lenalidomide維持療法は骨髄腫の進行を遅延させる

[News 07]

高齢のNSCLC患者に対しては併用化学療法が有益である

[News 08]

ALK-NSCLCにおけるcrizotinibの高い有効性

[News 09]

治療歴のあるメラノーマに対し ipilimumab は生存に有益である

[News 10]

慢性骨髄性白血病のファーストラインとしてのダサチニブ

[News 11]

新たな化学療法剤は転移性乳がんの生存率を改善する

[News 12]

乳がんが転移すると生物学的特徴が変化する

[News 13]

ホルモン療法と放射線療法の併用により前立腺がんの生存率が改善する

[News 14]

ベバシズマブは卵巣がん患者の無増悪生存期間を延長させる

慢性骨髄性白血病のファーストラインとしてのダサチニブ

ダサチニブは新たに診断された慢性骨髄性白血病に対しイマチニブよりも有効である

Dasatinib is more effective than imatinib for newly diagnosed chronic myeloid leukemia

第46回ASCOで発表されたphase IIIスタディの結果、ダサチニブは新たに診断された慢性骨髄性白血病（CML）患者において細胞遺伝学および分子的な反応をもたらし、標準的なファーストライン治療であるイマチニブよりも優れていることが示された。新たにCMLと診断された患者の約3分の1がイマチニブにより12ヵ月までに細胞遺伝学的完全寛解（CCyR）に達し、薬剤耐性を獲得し疾患進行のリスクが上昇する。CCyRはCML患者の長期生存期間の非常に良いサロゲートマーカーであることが知られている。このスタディにおいて研究者らは、CMLと新たに診断された患者をダサチニブ（259人）またはイマチニブ（260人）を12ヵ月間投与される群に無作為に割り付けた。1年後にCCyRが確認されたのはダサチニブ群においてイマチニブ群よりも有意に高かった（77%対66%）。他の有効性のマーカーである分子遺伝学的寛解もイマチニブよりもダサチニブにおいて高かった（28%対46%）。忍容性は両薬剤ともに全般的に良好であった。研究者らは無増悪生存期間および全生存期間などの患者の経時的な進行に関するモニターを継続する予定である。早期CML患者に対する他のチロシンキナーゼ阻害薬の治験も同様に行われている

Full Text

A Phase III study has found that after one year, dasatinib (Sprycel) is superior to the standard first-line drug, imatinib (Gleevec), for bringing about cytogenetic and molecular responses in patients newly diagnosed with chronic myeloid leukemia (CML).

"We've been seeing more CML patients developing imatinib resistance, so these results are very exciting," said lead author Hagop Kantarjian, M.D., professor and chair of the leukemia department at the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center in Houston. "Our findings suggest that by using dasatinib upfront in patients newly diagnosed with CML, we can improve outcomes."

Approximately one-third of patients newly diagnosed with CML fail to achieve a complete cytogenetic response (CCyR) by 12 months with imatinib, developing resistance to the drug and increasing the risk of disease progression. A CCyR means the complete disappearance of cells with the Philadelphia chromosome, the genetic abnormality created by the fusion of two genes, BCR and ABL. The abnormality results in the cancer-causing tyrosine kinase enzyme, BCR-ABL, which acts like a switch stuck in the "on" position, driving the overproduction of white blood cells and the development of CML. CCyR is known to be a very good surrogate marker for long-term survival for CML patients.

Both imatinib and dasatinib work by targeting BCR-ABL. Dasatinib is currently approved for CML patients whose disease persists despite imatinib or who cannot tolerate imatinib, but it is not approved as initial therapy.

In this study, Dr. Kantarjian and his team compared the CCyR in patients newly diagnosed with CML who were randomly assigned to receive 12 months of dasatinib (259 patients) or imatinib (260 patients).

After a year, the rate of confirmed CCyR was significantly higher among patients who received dasatinib (77 percent) than imatinib (66 percent). The rate of major molecular responses - another marker of drug effectiveness - was also higher with dasatinib (46 percent) than imatinib (28 percent). Both drugs were generally well tolerated.

The researchers plan to continue to monitor patients' progress over time - there is no survival data as yet - including progression-free and overall survival. Other tyrosine kinase inhibitors are also being tested for early-stage CML patients.

Disclosures: Hagop Kantarjian, Research Funding, Bristol-Myers Squibb, Novartis, Wyeth; Neil Shah, Consultant or Advisory Role, Bristol-Myers Squibb, Novartis; Andreas Hochhaus, Research Funding, Bristol-Myers Squibb; Jorge Cortes, Research Funding, Bristol-Myers Squibb; Manuel Ayala, Consultant or Advisory Role, Bristol-Myers Squibb, Honoraria, Bristol-Myers Squibb, Novartis, Research Funding, Bristol-Myers Squibb; M. Brigid Bradley-Garelik, Employment/Leadership Position, Bristol-Myers Squibb, Stock Ownership, Bristol-Myers Squibb; Chao Zhu, Employment/Leadership Position, Bristol-Myers Squibb; Michele Baccarani, Consultant or Advisory Role, Bristol-Myers Squibb, Novartis, Honoraria, Bristol-Myers Squibb, Novartis, Research Funding, Novartis.

ASCO2010特集

[News 01]

小児がんの既往者において遺伝子と薬物用量が心障害と関連している

[News 02]

リンパ腫に対する有望な維持療法

[News 03]

卵巣がんの有望な新スクリーニング法

[News 04]

ヨガはがん既往者のQOLを改善する

[News 05]

早期乳がんの高齢女性は放射線療法を見合わせても安全である

[News 06]

Lenalidomide維持療法は骨髄腫の進行を遅延させる

[News 07]

高齢のNSCLC患者に対しては併用化学療法が有益である

[News 08]

ALK-NSCLCにおけるcrizotinibの高い有効性

[News 09]

治療歴のあるメラノーマに対しipilimumabは生存に有益である

[News 10]

慢性骨髄性白血病のファーストラインとしてのダサチニブ

[News 11]

新たな化学療法剤は転移性乳がんの生存率を改善する

[News 12]

乳がんが転移すると生物学的特徴が変化する

[News 13]

ホルモン療法と放射線療法の併用により前立腺がんの生存率が改善する

[News 14]

ベバシズマブは卵巣がん患者の無増悪生存期間を延長させる

新たな化学療法剤は転移性乳がんの生存率を改善する

EMBRACE トライアル：海綿由来の新薬eribulinは転移性乳がん患者の生存率を改善する

EMBRACE Trial: New agent, eribulin, derived from marine sponge, increases survival among women with metastatic breast cancer

2010年ASCOで発表されたphase III無作為化トリアルの結果から、新たな化学療法薬eribulin mesylateは、既に従来の治療で強ちに治療された局所再発性または転移性乳がん患者の全生存期間を2.5ヵ月延長させたことが示された。Eribulin mesylateは、細胞分裂に影響する新しいタイプの“微小管ダイナミクス阻害薬”である；この薬剤は海綿由来である。このEMBRACEと呼ばれる国際多施設トリアルは、平均4回のアントラサイクリン系やタキサン系の化学療法を既に受けた局所再発性または転移性乳がんを有する女性に対し、eribulin mesylateを”医師の選択による治療”と比較した初めてのトリアルである。これらの患者においては単剤の化学療法は標準的ではないため医師らはコントロール群の患者に対し現実的な選択を反映するような治療を選択した。転移性乳がんの女性をeribulin (508人) または医師らの選択した治療法（ほとんどそれぞれ異なる化学療法；254人）を受ける群に無作為に割り付けた。その結果、生存期間中央値はeribulin群において有意に長かった（13.1ヵ月対10.7ヵ月）。このスタディの二次エンドポイント（無増悪生存期間および奏効率）もまたeribulin群において良好であり、忍容性も全般的に良好であった。

Full Text

A Phase III randomized trial finds that a new chemotherapy agent, eribulin mesylate, extends median overall survival by about 2.5 months among women with locally recurrent or metastatic breast cancer who had already been heavily treated with conventional therapies.

"Until now, there hasn't been a standard treatment for women with such advanced breast cancer. For those who have already received all of the recognized treatments, these are promising results," said lead author Christopher Twelves, M.D., professor of clinical cancer pharmacology and oncology, and Head of the Clinical Cancer Research Groups at the Leeds Institute of Molecular Medicine and St. James's Institute of Oncology in Leeds, U.K. "These findings may establish eribulin as a new, effective option for women with heavily pre-treated metastatic breast cancer."

Eribulin mesylate is a new type of "microtubule dynamics inhibitor" that affects cell division; the drug is derived from a marine sponge. The international, multicenter trial, called EMBRACE, is the first to compare eribulin mesylate to "treatment of physician's choice" in women with locally recurrent or metastatic breast cancer who had already received an average of four prior chemotherapy drugs, such as anthracyclines or taxanes. Because no single chemotherapy regimen is standard for these women, physicians chose which treatment to give patients in this study's control arm, to reflect real-life choices.

Dr. Twelves and his colleagues compared overall survival among 762 patients with metastatic breast cancer who were randomized to receive either eribulin (508 women) or their physician's choice of therapy (254 women), which was almost always another chemotherapy. The median survival for the eribulin group was significantly longer: 13.1 months versus 10.7 months. The study's secondary endpoints (progression-free survival and objective response rate) also favored eribulin, which was generally well tolerated.

Disclosures: Christopher Twelves, Consultant or Advisory Role, Eisai, Expert Testimony, Eisai; Joanne Blum, Consultant or Advisory Role, Eisai; Linda Vahdat, Consultant or Advisory Role, BMSO, Eisai, Research Funding, BMSO, Eisai, Research Funding, ImClone Systems; Corina Akerele, Employment/Leadership Position, Eisai; Seth Seegobin, Employment/Leadership Position, Eisai; Jantien Wanders, Employment/Leadership Position, Eisai; Javier Cortes, Consultant or Advisory Role, Eisai.

This abstract was presented or published pursuant to an exception to the ASCO Conflict of Interest Policy.

ASCO2010特集

[News 01]

小児がんの既往者において遺伝子と薬物用量が心障害と関連している

[News 02]

リンパ腫に対する有望な維持療法

[News 03]

卵巣がんの有望な新スクリーニング法

[News 04]

ヨガはがん既往者のQOLを改善する

[News 05]

早期乳がんの高齢女性は放射線療法を見合わせても安全である

[News 06]

Lenalidomide維持療法は骨髄腫の進行を遅延させる

[News 07]

高齢のNSCLC患者に対しては併用化学療法が有益である

[News 08]

ALK-NSCLCにおけるcrizotinibの高い有効性

[News 09]

治療歴のあるメラノーマに対しipilimumabは生存に有益である

[News 10]

慢性骨髄性白血病のファーストラインとしてのダサチニブ

[News 11]

新たな化学療法剤は転移性乳がんの生存率を改善する

[News 12]

乳がんが転移すると生物学的特徴が変化する

[News 13]

ホルモン療法と放射線療法の併用により前立腺がんの生存率が改善する

[News 14]

ベバシズマブは卵巣がん患者の無増悪生存期間を延長させる

乳がんが転移すると生物学的特徴が変化する

肝臓に転移した乳がんは生物学的に変化し治療の有効性に影響を与える

Breast cancers that metastasize to the liver may change biology, impacting treatment effectiveness

転移性乳がんの女性に関するレトロスペクティブスタディの結果、原発腫瘍の生物学的特徴—エストロゲン、プロゲステロン、およびHER2の状態—が、がんが肝臓に転移した際にしばしば変化し治療法の変更が必要となることが示された。乳がん患者の治療法はキーとなる生物学的マーカー（エストロゲンおよびプロゲステロン受容体やHER2）の状態に基づき選択される。例えば、トラスツズマブはHER2を過剰発現する腫瘍にのみ有効であるが、タモキシフェンまたはアロマターゼ阻害薬はエストロゲン受容体陽性の患者にしか有効でない。しかし、医師は転移性腫瘍を毎回生検せず、原発性腫瘍の結果を参考に、時に何年も治療する。今回のスタディで研究者らは、転移性乳がん患者255人の原発乳がんおよび肝転移の生検データを調査し、エストロゲンおよびプロゲステロン受容体やHER2の状態を明らかにした。その結果、二次性腫瘍のエストロゲン受容体の状態は14.5%、プロゲステロン受容体の状態は48.6%、HER2の状態は13.9%において異なっていた。この結果から、12.1%の患者において治療法が異なってくる。このスタディは第46回ASCOで発表された。

Full Text

A retrospective study of women with metastatic breast cancer shows that the biological characteristics of their primary tumors - including estrogen, progesterone, and HER2 status - often changes when cancer spreads to the liver, requiring a change in therapy in more than 12 percent of patients.

"These results indicate that tumor biology often changes between primary and metastatic lesions, and suggest that biopsies of these secondary tumors should be performed whenever feasible," said co-author Giuseppe Curigliano, M.D., Ph.D., senior deputy director in the division of medical oncology at the European Institute of Oncology in Milan, Italy. "Traditionally, we start therapy according to the biological features of the primary tumor, and these results can influence treatment choices as many as 10 years later. Retesting secondary tumors will help us ensure that patients get the most effective therapy possible, which can have a dramatic impact on their overall outcome."

The choice of therapy for women with breast cancer is based on the status of key biological markers, such as estrogen and progesterone receptors and HER2. For example, trastuzumab (Herceptin) is only effective in women whose tumors overproduce HER2, while tamoxifen or aromatase inhibitors only work in breast cancer patients with estrogen receptor-positive tumors. But doctors don't routinely biopsy metastases, relying on the results of the primary tumor biopsy to guide treatment -- sometimes for many years.

In this study, researchers examined biopsy data from primary breast tumors and liver metastases in 255 women with metastatic breast cancer to determine the status of estrogen and progesterone receptors and HER2. They found changes in estrogen receptor status in the secondary tumor in 14.5 percent of women, progesterone status in 48.6 percent and HER2 status in 13.9 percent. This led to changes in therapy in 12.1 percent of the patients.

ASCO2010特集

[News 01]

小児がんの既往者において遺伝子と薬物用量が心障害と関連している

[News 02]

リンパ腫に対する有望な維持療法

[News 03]

卵巣がんの有望な新スクリーニング法

[News 04]

ヨガはがん既往者のQOLを改善する

[News 05]

早期乳がんの高齢女性は放射線療法を見合わせても安全である

[News 06]

Lenalidomide維持療法は骨髄腫の進行を遅延させる

[News 07]

高齢のNSCLC患者に対しては併用化学療法が有益である

[News 08]

ALK-NSCLCにおけるcrizotinibの高い有効性

[News 09]

治療歴のあるメラノーマに対しipilimumabは生存に有益である

[News 10]

慢性骨髄性白血病のファーストラインとしてのダサチニブ

[News 11]

新たな化学療法剤は転移性乳がんの生存率を改善する

[News 12]

乳がんが転移すると生物学的特徴が変化する

[News 13]

ホルモン療法と放射線療法の併用により前立腺がんの生存率が改善する

[News 14]

ベバシズマブは卵巣がん患者の無増悪生存期間を延長させる

ホルモン療法と放射線療法の併用により前立腺がんの生存率が改善する (Abstract # : CRA4504)

ホルモン療法に放射線療法を併用することにより局所進行前立腺がん患者の生存率が改善する

Adding radiation therapy to hormone therapy improves survival in men with locally advanced prostate cancer

アンドロゲン除去療法（ADT；ホルモン療法としても知られる）に放射線療法を併用することにより、局所進行または高リスクの前立腺がん患者の前立腺がん死のリスクがADT単独と比較し43%低下したとのphase IIIスタディの結果が第46回ASCO学会で発表された。局所進行または高リスクの前立腺がん患者をADT単独療法（602人）またはADTと放射線療法の併用（603人）を受ける群に無作為に割り付けた。7年後に生存していたのはADT単独群では66%であり、ADTと放射線療法の併用群におけるその割合は74%であった。ADT単独群では26%が前立腺がんにより死亡したのに対し、ADTと放射線療法の併用群においては10%であった。ADTと放射線療法の併用群患者はADT単独群患者よりも生存期間が平均6ヶ月延長した。有意な長期のGI毒性は両群間で差がなかった。研究者らは、10年間の前立腺がんによる死亡（10年間の疾患特異的累積死亡率）はADTと放射線療法併用群においてADT単独群よりも少ないであろうと推測している（それぞれ15%と23%）。

Full Text

A Phase III study presented at ASCO's 46th Annual Meeting reports that adding radiation therapy to androgen deprivation therapy (ADT; also known as hormone therapy) reduces the risk of dying from prostate cancer by 43 percent in men with locally advanced or high-risk prostate cancer compared to ADT alone.

"This study will challenge the prevailing dogma of only using hormone therapy for locally advanced prostate cancer," said Padraig Warde, MBChB, deputy head of the radiation medicine program at the University of Toronto's Princess Margaret Hospital. "We found that men who received the combination lived longer, and were less likely to die of their prostate cancer than those who had only hormone therapy. These results suggest that adding radiation therapy to the treatment plan for these patients could become part of standard therapy and should be considered."

Some physicians and clinical guidelines recommend radiation with ADT as a treatment option for locally advanced prostate cancer. But it has been unclear whether ADT alone was sufficient therapy for these patients, and whether the side effects of radiation could be avoided. ADT reduces the level of cancer-fueling male hormones in the body, and is standard therapy for men whose disease persists despite local treatment (radiation therapy or surgery).

In this study, men with locally advanced or high-risk prostate cancer were randomly assigned to receive ADT alone (602 men) or ADT plus radiation (603 men). After 7 years, 66 percent of men who had ADT alone were still alive, compared with 74 percent of those who had received ADT plus radiation. Among those in the ADT-only group, 26 percent died from their prostate cancer, versus 10 percent of those who received ADT plus radiation. Patients who received ADT plus radiation lived 6 months longer on average than those who received ADT alone. There was no increase in significant, long-term GI toxicity between treatment groups.

The researchers projected that fewer men (15 percent) who received ADT plus radiation would die from their prostate cancer over 10 years (10-year cumulative disease specific death rate) compared to 23 percent with ADT alone.

ASCO2010特集

[News 01]

小児がんの既往者において遺伝子と薬物用量が心障害と関連している

[News 02]

リンパ腫に対する有望な維持療法

[News 03]

卵巣がんの有望な新スクリーニング法

[News 04]

ヨガはがん既往者のQOLを改善する

[News 05]

早期乳がんの高齢女性は放射線療法を見合わせても安全である

[News 06]

Lenalidomide維持療法は骨髄腫の進行を遅延させる

[News 07]

高齢のNSCLC患者に対しては併用化学療法が有益である

[News 08]

ALK-NSCLCにおけるcrizotinibの高い有効性

[News 09]

治療歴のあるメラノーマに対しipilimumabは生存に有益である

[News 10]

慢性骨髄性白血病のファーストラインとしてのダサチニブ

[News 11]

新たな化学療法剤は転移性乳がんの生存率を改善する

[News 12]

乳がんが転移すると生物学的特徴が変化する

[News 13]

ホルモン療法と放射線療法の併用により前立腺がんの生存率が改善する

[News 14]

ベバシズマブは卵巣がん患者の無増悪生存期間を延長させる

ベバシズマブは卵巣がん患者の無増悪生存期間を延長させる (Abstract#: LBA1)

標準的な化学療法にベバシズマブを追加することにより進行卵巣がん患者の生存率が改善する

Adding bevacizumab to standard chemotherapy improves survival in women with advanced ovarian cancer

第46回ASCOのプレナリーセッションで取り上げられたphase IIIの婦人科がんグループ臨床試験の結果、初回化学療法にベバシズマブを追加し、さらにベバシズマブを維持療法として投与することにより、進行性の上皮性卵巣がん、原発性腹膜がん、または輸卵管がんの進行を有意に遅延させることができることが示された。この国際スタディには新たにstage IIIまたはIVの卵巣がん、原発性腹膜がん、または輸卵管がんと診断され手術でがんを可能な限り多く切除された女性1,873人を対象とした。患者らは、標準的化学療法（パクリタキセルとカルボプラチン）にプラセボを追加しプラセボで維持；標準的化学療法にベバシズマブを追加しプラセボで維持；標準的化学療法にベバシズマブを追加しベバシズマブで維持の3群のいずれかに無作為に割り付けられた。標準的化学療法とベバシズマブを投与され最長10ヵ月間にわたりベバシズマブで維持された女性は標準的化学療法のみを受けた患者群と比較し、無増悪生存期間が長く（それぞれの中央値は14.1ヵ月と10.3ヵ月）、その差は統計学的に有意であった。化学療法とベバシズマブを投与されプラセボで維持された患者の無増悪生存期間中央値は11.2ヵ月であり、標準治療単独群との差は統計学的に有意ではなかった。

Full Text

A Phase III Gynecologic Oncology Group (GOG) clinical trial featured in a plenary session at the 46th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology finds that adding bevacizumab (Avastin) to initial chemotherapy treatment - and then giving bevacizumab as maintenance therapy - significantly slows disease progression in women with advanced epithelial ovarian, primary peritoneal or fallopian tube cancer.

"This is the first time a Phase III trial has demonstrated that an anti-angiogenic agent improved progression-free survival in women with this very hard-to-treat disease," said lead researcher Robert A. Burger, M.D., director of the Women's Cancer Center at Fox Chase Cancer Center in Philadelphia, and GOG Lead Investigator. "Based on the results of this GOG trial, bevacizumab is an acceptable initial treatment option for patients with advanced ovarian, primary peritoneal and fallopian tube cancers."

Bevacizumab, which blocks the development of tumor growth-promoting blood vessels, is approved for several metastatic cancers, including those of the colon, breast, kidney, brain and lung. Previous small clinical trials showed promising activity in patients with recurrent ovarian and peritoneal cancer.

This international study included 1,873 women with newly diagnosed stage III or IV ovarian, primary peritoneal or fallopian tube cancer who had undergone surgery to remove as much of the cancer as possible. Patients were randomly assigned to one of three groups: standard chemotherapy (paclitaxel plus carboplatin) and placebo plus placebo maintenance; standard chemotherapy with bevacizumab plus placebo maintenance; or standard chemotherapy with bevacizumab, followed by bevacizumab maintenance. Maintenance therapy is defined as longer-term treatment given after standard chemotherapy, with the goal of extending cancer progression-free survival.

The researchers found that women who received standard chemotherapy plus bevacizumab followed by up to 10 months of bevacizumab maintenance had a longer period of progression free survival (median of 14.1 months) compared with those who received standard chemotherapy alone (median of 10.3 months), a difference that was statistically significant. Those who received chemotherapy and bevacizumab followed by placebo maintenance had a median progression-free survival of 11.2 months, a difference that was not statistically significant compared with those who received standard chemotherapy alone.

Although patients experienced bevacizumab-associated side effects (primarily hypertension and low white blood cell counts), the types and frequency appeared to be similar to what has been reported previously.

ASCO2010特集

[News 01]

小児がんの既往者において遺伝子と薬物用量が心障害と関連している

[News 02]

リンパ腫に対する有望な維持療法

[News 03]

卵巣がんの有望な新スクリーニング法

[News 04]

ヨガはがん既往者のQOLを改善する

[News 05]

早期乳がんの高齢女性は放射線療法を見合わせても安全である

[News 06]

Lenalidomide維持療法は骨髄腫の進行を遅延させる

[News 07]

高齢のNSCLC患者に対しては併用化学療法が有益である

[News 08]

ALK-NSCLCにおけるcrizotinibの高い有効性

[News 09]

治療歴のあるメラノーマに対しipilimumabは生存に有益である

[News 10]

慢性骨髄性白血病のファーストラインとしてのダサチニブ

[News 11]

新たな化学療法剤は転移性乳がんの生存率を改善する

[News 12]

乳がんが転移すると生物学的特徴が変化する

[News 13]

ホルモン療法と放射線療法の併用により前立腺がんの生存率が改善する

[News 14]

ベバシズマブは卵巣がん患者の無増悪生存期間を延長させる