

前立腺がん循環腫瘍細胞は生存期間と相関する (Abstract No. LBA4517)

前立腺がん循環腫瘍細胞は生存期間のサロゲートバイオマーカーとなる

Prostate cancer circulating tumor cells could be used as surrogate biomarker for survival

転移性去勢抵抗性前立腺がん (mCRPC) の全生存期間延長に対するabiraterone acetateの有効性を示した前向き無作為化Phase IIIトライアルの解析から、循環腫瘍細胞 (CTCs) レベルは生存期間と相関があることも明らかにされたと2011年ASCOで発表された。1,195人の患者を対象としたPhase III COU-AA-301トライアルにおいてabiraterone療法はmCRPCの全生存期間を有意に改善した (abirateroneおよびプレドニゾン投与群で15.8ヵ月に対しプレドニゾンおよびプラセボ投与群で11.2ヵ月、 $p<0.0001$)。このトライアルにおいて研究者らは972人の患者においてベースライン時に、723人においては3ヵ月後にもCTC数計測を行い、abiraterone療法によりCTCs数が減少し、好ましくない計測数 (CTC \geq 5) から好ましい計測数 (CTC $<$ 5) に“変換”したことを確認した。この結果は治療後4ヵ月ほどの早期の予後および全生存期間が良好であることの予測因子であった。これらの初期結果から、CTCsを去勢抵抗性疾患に関する臨床試験の生存期間のバイオマーカーパネルの一部として使用する研究が導かれた。過去のスタディでは、mCRPCにおいてCTCs数減少により全生存期間が改善し、一部の症例においてはPSAよりもより強力な生存期間の早期予測因子であることが示されていた。

Full Text

An analysis of a prospective, randomized Phase III trial showing the effectiveness of a drug in extending overall survival in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) also has found that the level of circulating tumor cells (CTCs) correlated with survival according to researchers at ASCO's 2011 annual meeting. These initial results have led to the investigation of the use of CTCs as part of a biomarker panel for survival in clinical trials for castration-resistant disease.

A problem plaguing the prostate cancer field is the identification of reliable early indicators that a drug can prolong life. Such surrogates can be used in lieu of a survival endpoint in clinical trials, allowing drugs to be tested in smaller, less costly trials that could potentially enable faster approvals by the U.S. Food and Drug Administration. Changes in prostate specific antigen (PSA) have not been shown to be surrogates for survival in prospective trials and cannot be used for regulatory approvals.

In the Phase III COU-AA-301 trial, a study of 1,195 patients showed that the drug abiraterone acetate (Zytiga) significantly improved overall survival in mCRPC (15.8 months for those on abiraterone and prednisone versus 11.2 months for those on prednisone and placebo). In this trial, investigators evaluated CTC counts in 972 patients at baseline, and in 723 patients after three months, finding that the abiraterone therapy reduced the number of CTCs, "converting" them from unfavorable (CTC greater than or equal to five) to favorable (CTC less than five) counts. This was predictive of a better prognosis and overall survival as early as four weeks after treatment. According to lead author Howard I. Scher, M.D., the D. Wayne Calloway Chair in Urologic Oncology and chief of the Genitourinary Oncology Service at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center in New York, studies have linked declining numbers of CTCs with improved overall survival in mCRPC, and in some cases, have been shown to be a more powerful early predictor of survival than PSA among men with prostate cancer.

"The ultimate goal of these studies is to develop a biomarker panel that includes CTCs that can be used in Phase III trials instead of a survival endpoint," said Dr. Scher. "This trial was the first to show a survival benefit with the CTC question embedded, and which is part of a formal collaboration with the FDA. Preliminary results show that CTC and lactate dehydrogenase (LDH) are prognostic, confirming previous studies. This trial becomes the basis for a biomarker panel that we will create, which will then be tested prospectively in subsequent trials. To establish a surrogate for survival is a multistep process that requires consistent results in multiple Phase III studies and which have the CTC biomarker question embedded. Our results are very encouraging for the use of CTCs."

Dr. Scher added that while favorable changes in CTC are associated with a better prognosis, the results cannot be used alone to guide treatment decisions for an individual patient. Testing whether changes in CTC can be used to manage individual patients "will require a new, dedicated trial that specifically asks this question."

The researchers are continuing their work to define a biomarker panel that is most strongly associated with overall survival in mCRPC.

ASCO2011特集

[News 01]

HPV検査単独の方がバップ検査よりも優れているようである

[News 02]

新たな複数分子を標的とした分子標的薬は骨転移病変を縮小または除去する

[News 03]

全ての男性が頻回のPSAスクリーニングを必要とするわけではない

[News 04]

CA-125と経膈エコーによるスクリーニング法は有効ではない

[News 05]

喫煙の乳がんに対するリスクのエビデンスがさらに得られた

[News 06]

PARP阻害薬は再発性卵巣がんの生存率を改善する

[News 07]

新たな化学療法レジメンにより高リスクALLの生存率が改善する

[News 08]

長期のイマチニブ投与により高リスクGIST患者の生存期間が延長される

[News 09]

BRAF阻害剤は転移性メラノーマの生存率を改善する

[News 10]

治療により小児神経芽腫の生存率が改善する

[News 11]

メラノーマのファーストライン治療としてipilimumabは有効である

[News 12]

エキセメスタンは健常女性の乳がんリスクを軽減させる

[News 13]

卵巣がんにおけるbevacizumabの治療ベネフィット

[News 14]

前立腺がん循環腫瘍細胞は生存期間と相関する

[News 15]

リンパ節への放射線照射は早期乳がんの予後を改善する

[News 16]

肺がんに対する維持療法は無増悪生存期間を改善する

[News 17]

アジュバント化学療法を早く開始するのが最適ようである

[News 18]

薬物により骨髄線維症の奏効率が改善する

[News 19]

抗体製剤はALLに対し有効である