

大腸がんトライアルにおいてにセツキシマブはベバシズマブより優れていた (Abstract # LBA3506)

FIRE-3 転移性大腸がんに対するファーストライン治療としてセツキシマブはベバシズマブよりも優れている

FIRE-3: Cetuximab is superior to bevacizumab as first-line treatment for metastatic colorectal cancer

第49回American Society of Clinical Oncology年次集会で発表された第III相臨床試験 FIRE-3の結果、セツキシマブとFOLFIRI化学療法(葉酸、フルオロウラシル、イリノテカン)併用によるファーストライン治療はベバシズマブとFOLFIRIの併用療法よりも生存期間を約4か月延長することが示された。これらの併用療法はいずれも、KRAS野生型の進行大腸がんに対し現在使用されているが、今回の新たな結果から、ファーストラインとしてFOLFIRIとの併用はセツキシマブの方が選択肢として優れていることが示唆された。今回のスタディにおいて、変異のないKRAS野生型の転移性大腸がん患者592人がファーストライン治療として、FOLFIRIとセツキシマブ併用またはFOLFIRIとベバシズマブ併用群に無作為に割り付けられた。全奏効率はFOLFIRIとセツキシマブ併用群で良好であったが、有意なレベルに到達したのは評価可能な患者においてのみであった。これらの患者(526人)は、ベースライン後に少なくとも1回は画像検査を施行されている必要があった。無増悪生存期間は2群間でほぼ同等であった(10.0対10.3か月)が、全生存期間はセツキシマブ群(28.7か月)においてベバシズマブ群(25.0か月)よりも明らかに長かった。FOLFOX(葉酸、5フルオロウラシル、オキサリプラチン)とベバシズマブ併用またはセツキシマブ併用の直接比較試験が現在行われている。

Full Text

The German phase III clinical trial FIRE-3 reports that first-line cetuximab plus FOLFIRI chemotherapy (folinic acid, fluorouracil, irinotecan) offers a roughly four-month survival advantage for patients with metastatic colorectal cancer, compared with bevacizumab plus FOLFIRI. The targeted drugs cetuximab and bevacizumab, both in combination with chemotherapy, are approved and commonly used as initial therapy but, until this study, it has been unclear which approach is better for patients with non-mutated forms of the KRAS gene. Findings from FIRE-3 were presented during the plenary session at the 49th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology.

These findings suggest that first-line treatment with cetuximab in combination with FOLFIRI is superior, whereas bevacizumab could be reserved for second-line therapy.

"This degree of survival benefit was equivalent to the survival benefit seen in clinical trials that led to the approval of cetuximab and bevacizumab in this setting," said Volker Heinemann, M.D., Ph.D., a professor of medical oncology at the University of Munich in Munich, Germany. "We suspected that cetuximab would produce a better response, but we didn't know this would translate into better survival."

In the study, 592 patients with non-mutated (wild-type) KRAS metastatic colorectal cancer were randomly assigned to first-line therapy with FOLFIRI plus cetuximab or FOLFIRI plus bevacizumab. Overall response rate favored FOLFIRI plus cetuximab, but reached the level of significance only in assessable patients. These patients (n=526) were required to have at least one imaging procedure after baseline. The median time to disease progression (progression-free survival) was nearly identical in the two arms (10.0 vs. 10.3 months), but the overall survival was markedly longer in the cetuximab arm (28.7 months) compared to the bevacizumab arm (25.0 months).

While FOLFIRI is standard chemotherapy for patients with metastatic colorectal cancer in Germany, in the United States, patients more commonly receive FOLFOX (folinic acid, 5-fluorouracil, oxaliplatin). Both chemotherapy regimens have been found to be very effective in combination with cetuximab and bevacizumab in prior studies. A head-to-head comparison study of bevacizumab plus FOLFOX vs. cetuximab plus FOLFOX is ongoing.

"Patients confronting advanced colorectal cancer and their doctors are striving to extend lives. In the FIRE-3 trial initial therapy with FOLFIRI and cetuximab helped achieve that goal," said Richard M. Goldberg, M.D., ASCO spokesperson and gastrointestinal cancers expert. "The study prescribed the initial chemotherapy and in both groups tumors eventually grew at a similar pace. More research is needed to explain the overall survival benefit observed in this study, given the lack of improvement in progression-free survival."

Cetuximab targets the epidermal growth factor receptor (EGFR), blocking tumor growth. Prior studies have shown that mutations in KRAS undermine the activity of anti-EGFR treatments. Bevacizumab targets VEGF, which is involved in the growth of tumor blood vessels. It appears that KRAS mutation status does not affect responsiveness to bevacizumab. Researchers are also working on identifying molecular markers that predict response to bevacizumab vs. cetuximab.

This research was supported by Merck KGaA.

ASCO2013特集

[News 01]

中年期のフィットネスはその後の人生におけるがんを予防する

[News 02]

新たな免疫療法は多くの進行がんにおいて有効である

[News 03]

進行肺がんに対して低線量放射線療法は高線量よりも優れている

[News 04]

精巣摘出術後はサーベイランスで十分である

[News 05]

より長期のタモキシフェン療法により乳がん再発リスクが低下する

[News 06]

酢を用いた隔年の子宮頸がんスクリーニングは死亡率を低下させる

[News 07]

進行子宮頸がんに対する初めての有効な生物学的治療

[News 08]

血管新生阻害薬は卵巣がんの無病生存期間を延長する

[News 09]

転移性メラノーマに対する有望な免疫療法の組み合わせ

[News 10]

2つの乳がん化学療法レジメンが比較された

[News 11]

ソラフェニブは一部の進行の速い甲状腺がんの進行を抑制する

[News 12]

大腸がんトライアルにおいてにセツキシマブはベバシズマブより優れていた

[News 13]

新薬により肺がん生存期間が改善する

[News 14]

眼のメラノーマに対する新たなMEK阻害剤

[News 15]

新たに診断された神経膠芽腫においてベバシズマブの有益性は認められなかった

[News 16]

進行メラノーマに対する有望な免疫療法