

眼のメラノーマに対する新たなMEK阻害剤 (Abstract # CRA9003)

早期スタディの結果、selumetinibは進行ぶどう膜メラノーマに対する初めての有効な治療薬となる可能性があることが示唆された

Early study suggests selumetinib may be the first active drug for treating advanced uveal melanoma

第49回American Society of Clinical Oncology年次集会で報告された第II相試験の結果、標的治療薬selumetinibが一般的な*Gnaq/Gna11*遺伝子変異を有する眼の進行メラノーマの患者において臨床的に強力な有効性を示すことが明らかにされた。*Gnaq*および*Gna11*の変異はがん細胞増殖を促進するMAPKパスウェイを活性化させる。これらの変異はこの疾患患者の85%以上において発現する。SelumetinibはMAPKパスウェイの重要な構成要素であるMEK蛋白質を阻害する。今回のスタディにおいて、転移性ぶどう膜メラノーマ患者98人がselumetinib (48人) またはテモゾロミド (50人) 投与群に無作為に割り付けられた。テモゾロミド治療で悪化した患者はselumetinibに切り替えることが許可された。Selumetinib群では50%の患者において腫瘍が縮小し、15%で腫瘍が著明に縮小した。テモゾロミド群では有意な縮小に達した者はいなかった。無増悪期間中央値はselumetinib群において15.9週であったのに対し、テモゾロミド群では7週であった。全生存期間に関してselumetinibの有害作用はなく、生存期間中央値はselumetinib群で10.8か月、テモゾロミド群では9.4か月であった。この臨床試験は、転移性ぶどう膜メラノーマ患者の治療成績が薬物により改善することを認めた初めてのものである。

Full Text

Final analysis of data from a phase II cross-over study in patients with metastatic uveal melanoma finds that selumetinib resulted in tumor shrinkage in half of all patients treated and a duration of disease control more than twice that achieved with temozolomide. While temozolomide is a long-time standard therapy for skin melanoma, it has little effect in most patients with skin or eye melanoma, and alternate treatment options are urgently needed. There is no known effective systemic therapy for metastatic uveal melanoma. Indeed, of the 157 patients treated on eight different clinical trials testing potential new therapies for this cancer, including chemotherapy, targeted therapy and immunotherapy, over the past decade, only two patients experienced major tumor shrinkage.

This clinical trial is the first to identify a drug that improves clinical outcome in patients with advanced melanoma of the eye. Results were reported at ASCO's 2013 annual meeting.

"Ours is the largest randomized study of patients with melanoma of the eye. It proves that inhibiting the MAPK pathway in this unique molecular subset of melanoma, which is commonly characterized by mutations in *Gnaq* and *Gna11*, is effective, more than doubling progression-free survival," said lead author Richard D. Carvajal, M.D., a medical oncologist at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center in New York, NY. "While we are hopeful an agent like selumetinib will be commercially available in the near future, in the meantime we must continue to steer patients towards clinical trials."

Uveal melanoma is a rare cancer, with only 2,000 new cases diagnosed in the United States every year. While most patients are diagnosed with early-stage disease, about half eventually develop metastatic disease, with survival ranging from nine to 12 months. *Gnaq* and *Gna11* alterations activate the MAPK pathway, which fuels cancer cell growth. These alterations occur in greater than 85 percent of patients with this disease. Selumetinib blocks the MEK protein, a key component of the MAPK pathway. The drug is being investigated for the treatment of various cancers, including cancers of the thyroid and lung.

In this study, 98 patients with metastatic melanoma of the eye were randomly assigned to receive selumetinib or temozolomide, with 48 receiving selumetinib and 50 receiving temozolomide. Patients whose disease worsened on temozolomide were permitted to cross over to selumetinib. Fifty percent of patients experienced tumor shrinkage, with 15 percent achieving major tumor shrinkage in the selumetinib group. None achieved significant shrinkage in the temozolomide group. The median progression-free survival time was 15.9 weeks in the selumetinib arm vs. seven weeks in the temozolomide arm. No detrimental effects of selumetinib were observed in terms of overall survival, with a median survival of 10.8 months in the selumetinib arm and 9.4 months in the temozolomide arm.

"Uveal melanoma is one the most difficult cancers to treat. This represents the first real advance for these patients," said Lynn Schuchter, M.D., ASCO spokesperson and melanoma expert.

This study was supported in part by a Conquer Cancer Foundation of ASCO Career Development Award, the National Institutes of Health, Cycle for Survival, and the Fund for Ophthalmic Knowledge.

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セツキシマブはペ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ペ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