

大腸癌 化学療法の トピックス



部長

加藤健志

Takeshi KATO

関西労災病院下部消化管外科

外科医から見た最近の大腸癌化学療法

FIRE-3試験とCALGB/SWOG80405試験の相違

大腸癌化学療法に関して昨今注目された臨床試験といえば、FIRE-3試験、CALGB/SWOG 80405試験、new EPOC試験の3つだろうと思います。

FIRE-3試験とCALGB/SWOG 80405試験は、抗VEGF抗体薬と抗EGFR抗体薬を直接比較したほぼ同時期に行われた試験で、2013年、2014年の米国臨床腫瘍学会(ASCO)および欧州臨床腫瘍学会(ESMO)で報告されました。FIRE-3試験はドイツを中心に、CALGB/SWOG80405試験はアメリカを中心に行われましたが、結果は異なるものでした。先に報告されたFIRE-3試験では奏効率、無増悪生存期間(PFS)には差を認めませんでした。全生存期間(OS)には差を認め、セツキシマブのほうが良好な結果でした。一方、CALGB/SWOG80405試験では奏効率、PFS、OSすべてにおいて差を認めませんでした。この異なる結果に対してさまざまな考察がなされていますが、その背景を見ると、納得できる部分があると思います。それは、二次治療の違いで、CALGB/SWOG80405試験において、一次治療にベバシズマブが投与された群では二次治療にベバシズマブは50%以上に使われていましたが、FIRE-3試験ではベバシズマブが二次治療に使われていた患者は17.3%でした。

二次治療のエビデンスを見ると、セツキシマブ(EPIC試験)もパニツムマブ(20050181試験)もPFSに有意差を認めますが、OSには有意な延長は認めていません。一方、ベバシズマブは一次治療でベバシズマブが使用されていない場合(E3200試験)でも、一次治療でベバシズマブが使用されBeyond PD (BBP)として二次治療でも使用された(ML18147試験)場合においても、OSの有意差が示されていますので、二次治療でのOS延長効果はベバシズマブのほう強力である可能性が高く、そういった違いも影響しているのかもしれない。

たとえばOSを比較しますと、CALGB/SWOG80405試験におけるセツキシマブ群とベバシズマブ群、およびFIRE-3試験のセツキシマブ群のOS中央値はおおよそ30ヵ月ですが、FIRE-3試験のベバシズマブ群では25ヵ月程度と短くなっています。その違いは二次治療にベバシズマブが使われている割合が低いことが原因の一つではないかと考えています。

一方、CALGB/SWOG80405試験にはいろいろな問題があることは否めません。一つはフォローアップの中央値が24ヵ月であることです。FIRE-3試験の結果を見ますと、24ヵ月でセツキシマブ群とベバシズマブ群の差が開いていますので、CALGB/SWOG80405試験でもフォローアップを継続していれば、セツキシマブ群が上回り、