



骨肉腫患者に対しメトトレキサート＋エトポシド＋イホスファミドは選択可能か

French OS2006/sarcome-09 試験の解析

Eur J Cancer,88:57-66,2018

25歳以下の骨肉腫患者では、高用量メトトレキサート (M) にエトポシドとイホスファミド (EI) を追加するレジメン (M-EI) が、ドキソルビシンとシスプラチン (AP) を追加するレジメン (MAP) と同程度の生存率を得られるという研究結果が「European Journal of Cancer」2018年1月号で発表された。

骨肉腫に対する標準化学療法は、ほとんどの国では MAP とされている。しかしフランスでは、過去の OS94 試験において M-EI がメトトレキサート＋ドキソルビシンよりも優れることが示されたため、AP の毒性を抑えることを目的として、小児思春期の骨肉腫患者に対する術前化学療法では AP を伴わない M-EI を実施し、高リスクの場合は術後に AP を実施することが標準治療となっている。

ギュスターヴ・ルシー (フランス) の Nathalie Gaspar 氏は、骨肉腫に対する術前化学療法としての MAP と比較した M-EI の有効性と安全性を評価するために、同国でゾレドロン酸 (ビスホスホネート製剤) の有効性を検討するために行われた第 III 相ランダム化試験である OS2006 試験のデータを解析した。

患者は M-EI による 13 週間の術前化学療法 (メトトレキサート 12 g/m² を 7 コース、4 日間のエトポシド 75mg/m² およびイホスファミド 3g/m² を 2 コース) の後、手術を受け、リスクに応じて 6 か月間の術後化学療法を受けた。術後化学療法として、組織学的効果が良好で転移を伴わない患者には M-EI (メトトレキサートを 12 コース、エトポシドとイホスファミドを 3 コース) を実施し、組織学的効果の不良、遠隔転移、切除不能病変などの要因を有する高リスク患者には MAP (メトトレキサートを 5 サイクル、2 日間のドキソルビシン 37.5mg/m² および 1 日間のシスプラチン 120mg/m² を 5 サイクル) を実施した。

2007 ~ 2014 年に登録された骨肉腫患者 522 人のうち、25 歳以下で M-EI による術前化学療法を受けた 409 人 (年齢中央値 14.3 歳、55 人が 18 ~ 25 歳) を解析対象とした。381 人 (93%) が手術を受け、257 人 (68%) は組織学的効果が良好であった。病変が限局性であった患者は 324 人で、そのうち 187 人 (58%) は AP を投与されなかった。大多数の患者で 1 件以上の重篤な毒性 (グレード 4 の血液毒性またはグレード 3/4 の非血液毒性) が発現した。中央値 4.8 年間の追跡の結果、168 人にイベント (再発や二次がん、死亡) が認められ、5 年無イベント生存率は 56% (95%信頼区間: 51 ~ 62%)、全生存率は 71% (95%信頼区間: 66 ~ 76%) であることが分かった。

著者らは「同試験の解析から、25 歳以下の骨肉腫患者では M-EI は実施可能であり、MAP と同程度の生存率が得られるほか、転移のない患者の 58% では AP の使用を回避できることが示された。過去の OS94 試験では、四肢に限局性の骨肉腫を有する 20 歳未満の小児患者で M-EI が有望であることが確認されたが、今回、体幹の病変や転移を有する 25 歳以下の若年患者を含むコホートでも、同様の結果が確認された」と結論。治療法の選択では、治療による負荷や予測される有害事象のバランスを勘案すべきだとしている。

- (1) メディカルカスタムコンテンツは、AJ Advisers LLC が制作、株式会社プロウエーブが編集 (編集協力 AJ Advisers LLC) した記事です。情報の正確性については万全を期しておりますが、各制作・編集社は、利用者が本記事の情報をを用いて行う一切の行為について何ら責任を負うものではありません。
- (2) 本記事の内容及びメディカルカスタムコンテンツのロゴの無断転載・配布を禁じます。
- (3) 掲載されている薬剤の使用にあたっては添付文書をご参照ください。