

# Oncology News



## ダロルタミド、転移のない去勢抵抗性前立腺がんの生存率改善／NEJM

転移のない去勢抵抗性前立腺がん患者の治療において、ダロルタミドはプラセボに比べ、3年生存率が有意に高く、有害事象の発現はほぼ同程度であることが、フランス・Institut Gustave Roussy の Karim Fizazi 氏らが行った「ARAMIS 試験」の最終解析で示された。研究の成果は、NEJM 誌 2020 年 9 月 10 日号に掲載された。ダロルタミドは、独自の化学構造を持つアンドロゲン受容体阻害薬で、本試験の主解析の結果（無転移生存期間中央値：ダロルタミド群 40.4 ヶ月、プラセボ群 18.4 ヶ月、ハザード比[HR]：0.41、95%信頼区間[CI]：0.34～0.50、 $p < 0.0001$ ）に基づき、転移のない去勢抵抗性前立腺がんの治療薬として、すでに米国食品医薬品局（FDA）の承認を得ている。主解析の時点では、全生存（OS）を解析するためのデータは不十分であり、試験期間を延長してフォローアップが継続されていた。

### OS を含む副次エンドポイントの評価

本研究は、転移のない去勢抵抗性前立腺がん患者の治療におけるダロルタミドの有用性を評価する二重盲検プラセボ対照無作為化第 III 相試験であり、2014 年 9 月～2018 年 3 月の期間に患者登録が行われた（Bayer HealthCare と Orion Pharma の助成による）。

対象は、前立腺特異抗原（PSA） $\geq 2\text{ng/mL}$ 、PSA 倍加時間 $\leq 10$  ヶ月、全身状態（ECOG PS）0 または 1 の転移のない去勢抵抗性前立腺がんの患者であった。

被験者は、ダロルタミド（600mg）を 1 日 2 回、食事とともに経口投与する群、またはプラセボを投与する群に 2 対 1 の割合で無作為に割り付けられた。この間、アンドロゲン除去療法は継続された。

主要エンドポイント（無転移生存期間）の解析結果が肯定的であることが明らかとなった時点で、治療割り付けの盲検を中止し、プラセボ群の患者は非盲検下ダロルタミド投与へのクロスオーバーが許可された。

### 今回の事前に規定された最終解析では、OS を含む副次エンドポイントの評価が行われた。

死亡リスク 31%低下、他の副次エンドポイントにも有意差

1,509 例が登録され、ダロルタミド群に 955 例、プラセボ群には 554 例が割り付けられた。フォローアップ期間中央値は 29.0 ヶ月だった。

データを非盲検とした時点でプラセボの投与を受けていた 170 例は、全例がダロルタミドにクロスオーバーされた。非盲検となる前にプラセボを中止していた 137 例は、ダロルタミド以外の 1 種類以上の延命治療を受けていた。

当コンテンツは、株式会社ケアネットの監修により、がんに関連する重要論文を選別し、それらを簡潔に要約したニュースレターです。当社の見解を述べるものではなく、承認外使用を推奨するものではありません。内容の詳細については元文献・元ニュースを、製品に関する情報は各製品の最新の添付文書をご確認いただきますようお願いいたします。

尚、当コンテンツに掲載されている記事等に係る所有権、著作権その他一切の権利は、ニプロ株式会社、株式会社ケアネット、コンテンツ制作者等の著作権者が保有しています。

# Oncology News

3年OS率はダロルタミド群が83% (95%CI: 80~86)、プラセボ群は77% (72~81)であった。死亡リスクは、ダロルタミド群がプラセボ群に比べて31%低く、有意差が認められた(死亡のHR: 0.69、95%CI: 0.53~0.88、 $p=0.003$ )。

ダロルタミド群では、他の副次エンドポイントである症候性骨関連事象発現までの期間(HR: 0.48、95%CI: 0.29~0.82、 $p=0.005$ )、細胞傷害性化学療法開始までの期間(0.58、0.44~0.76、 $p<0.001$ )、疼痛進行までの期間(0.65、0.53~0.79、 $p<0.001$ )についても、有意な改善効果がみられた。

有害事象は、二重盲検期にはダロルタミド群85.7%、プラセボ群79.2%で発現した。有害事象による治療中止の割合は、主解析(ダロルタミド群8.9%、プラセボ群8.7%)と変わらず、二重盲検期の重篤な有害事象やGrade5の有害事象の割合も主解析と一致していた。ダロルタミド群では、疲労感が13.2%で報告され、二重盲検期に10%を超えた唯一の有害事象であった。発現率が5%を超えたその他の有害事象は、いずれも両群でほぼ同等の頻度であった。

治療曝露量で補正したとくに注意すべき有害事象(転倒、痙攣発作、高血圧、抑うつ/気分障害など)のほとんどは、両群間に頻度の差がないか、あってもわずかであった。

著者は、「この試験は規模が大きく、とくにフォローアップ期間を延長して報告したOSの解析において、頑健な統計解析が可能となった」としている。

## <関連文献>

Fizazi K, et al. N Engl J Med. 2020;383:1040-1049.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32905676/>

当コンテンツは、株式会社ケアネットの監修により、がんに関連する重要論文を選別し、それらを簡潔に要約したニュースレターです。当社の見解を述べるものではなく、承認外使用を推奨するものではありません。内容の詳細については元文献・元ニュースを、製品に関する情報は各製品の最新の添付文書をご確認いただきますようお願いいたします。

尚、当コンテンツに掲載されている記事等に係る所有権、著作権その他一切の権利は、ニプロ株式会社、株式会社ケアネット、コンテンツ制作者等の著作権者が保有しています。