

# Oncology News



## PD-L1 陽性 TN 乳がん 1 次治療、ペムブロリズマブの上乗せ効果は？ (KEYNOTE-355) / Lancet

未治療の局所再発手術不適応または転移のある PD-L1 CPS 10 以上のトリプルネガティブ乳がん患者において、ペムブロリズマブ+化学療法はプラセボ+化学療法と比べて、無増悪生存（PFS）期間が有意かつ臨床的意義のある改善を示した。スペイン・Quiron Group の Javier Cortes 氏らによる第 III 相の国際多施設共同プラセボ対照二重盲検試験「KEYNOTE-355 試験」の結果で、Lancet 誌 2020 年 12 月 5 日号で発表された。著者は、「今回示された結果は、転移のあるトリプルネガティブ乳がんの 1 次治療について、標準治療へのペムブロリズマブ上乗せの意義を示すものである」と述べている。先行研究で同患者へのペムブロリズマブ単剤療法が、持続的な抗腫瘍活性と管理可能な安全性を示しており、研究グループは、同患者へのペムブロリズマブの上乗せが、化学療法の抗腫瘍活性を増強するかを検討した。

### 29 カ国 209 カ所の医療機関で試験

KEYNOTE-355 試験は、29 カ国 209 カ所の医療機関を通じ、未治療の局所再発手術不適応または転移を有するトリプルネガティブ乳がん患者を無作為に 2 対 1 の 2 群に割り付け、一方にはペムブロリズマブ（200mg、3 週間ごと）+化学療法（nab パクリタキセル、パクリタキセル、ゲムシタビン+カルボプラチンのいずれか）、もう一方にはプラセボ+化学療法を行った。無作為化は、ブロック法（ブロックサイズは 6 つ）および統合 Web 応答機能付き対話型音声応答システムを用い、化学療法のタイプ（タキサン系またはゲムシタビン+カルボプラチン）、ベースラインでの PD-L1 発現（CPS 1 以上または 1 未満）、同クラス薬剤による化学療法歴（術前・術後）で層別化も行った。

適格基準は、18 歳以上、トリプルネガティブ乳がんを中央施設で確認、測定可能病変が 1 つ以上、中央検査施設でトリプルネガティブ乳がんの状態および PD-L1 の状態を免疫組織学的に検査するための新たな腫瘍病変が提供可能、ECOG PS が 0 または 1、十分な臓器機能であった。試験のスポンサー、研究者、そのほか各地の試験スタッフ（マスクされなかった薬剤師は除く）および患者は、ペムブロリズマブまたはプラセボ投与について知らされず、患者ごとの PD-L1 バイオマーカーの結果も知らされなかった。

主要評価項目は 2 つで、PD-L1 CPS が 10 以上の患者、CPS が 1 以上の患者、ITT 集団のそれぞれにおける PFS と全生存（OS）だった。PFS は今回の中間解析で評価し、OS の評価は追跡を継続している。PFS の評価には階層テスト戦略が用いられ、最初に PD-L1 CPS が 10 以上の患者で行われ（今回の中間解析の事前規定の統計学的基準は  $\alpha = 0.00411$ ）、その後 CPS が 1 以上の患者（今回の中間解析の  $\alpha =$

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

0.00111、CPS が 10 以上の患者の PFS からの部分的  $\alpha$  値を含む)、最後に ITT 集団 (今回の中間解析の  $\alpha = 0.00111$ ) で評価した。

## CPS 10 以上の無増悪生存、ペムブロリズマブ群 9.7 ヶ月、プラセボ群 5.6 ヶ月

2017 年 1 月 9 日～2018 年 6 月 12 日に 1,372 例がスクリーニングを受け、847 例が無作為に割り付けられた (ペムブロリズマブ群 566 例、プラセボ群 281 例)。2 次中間解析 (データカットオフは 2019 年 12 月 11 日) での追跡期間中央値は、ペムブロリズマブ群 25.9 ヶ月 (IQR : 22.8～29.9)、プラセボ群 26.3 ヶ月 (22.7～29.7) だった。

CPS 10 以上の患者群では、PFS 期間中央値はペムブロリズマブ群 9.7 ヶ月、プラセボ群 5.6 ヶ月だった (病勢進行または死亡に関するハザード比 [HR] : 0.65、95%信頼区間 [CI] : 0.49～0.86、片側  $p = 0.0012$ )。

CPS 1 以上の患者群では、PFS 期間中央値はそれぞれ 7.6 ヶ月、5.6 ヶ月で有意差は示されなかった (HR : 0.74、95%CI : 0.61～0.90、片側  $p = 0.0014$ )。ITT 集団では、それぞれ 7.5 ヶ月、5.6 ヶ月だった (0.82、0.69～0.97、有意性の検定は未実施)。

ペムブロリズマブの治療効果として、PD-L1 誘発の増大が確認された。

Grade3～5 の治療関連有害イベントの発生率は、ペムブロリズマブ群 68%、プラセボ群 67%だった。そのうち、死亡はペムブロリズマブ群 1%未満、プラセボ群 0%だった。

### < 関連文献 >

Cortes J, et al. Lancet. 2020;396:1817-1828.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33278935/>

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。