## MSI-H 大腸がん 1 次治療、ペムブロリズマブによる PFS 延長証明（KEYNOTE-177）／NEJM

抗 PD-1 抗体ペムブロリズマブについて、高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-H）/ミスマッチ修復機能欠損（dMMR）の進行大腸がんの 1 次治療における有効性が示された。化学療法と比較して無増悪生存（PFS）期間を有意に延長し、治療関連有害事象は少ないことを、フランス・ソルボンヌ大学の Thierry Andre 氏らが無作為化非盲検第 III 相試験「KEYNOTE-177 試験」で明らかにした。これまでに、既治療の MSI-H/dMMR 腫瘍に対する PD-1 阻害の臨床的有効性は示されているが、MSI-H/dMMR 陽性の進行・転移を有する大腸がんに対する 1 次治療として、化学療法と比較した有効性は明らかになっていなかった。NEJM 誌 2020 年 12 月 3 日号掲載の報告。

研究グループは未治療の MSI-H/dMMR 陽性・転移を有する大腸がん患者 307 例を、ペムブロリズマブ（200mg、3 週ごと投与）群または化学療法（5-FU 併用療法±ベバシズマブまたはセツキシマブ、2 週ごと投与）群に 1 対 1 の割合で無作為に割り付けた。

化学療法群では、病勢進行後にペムブロリズマブ群へのクロスオーバーを可とした。

主要評価項目は 2 つで、PFS および全生存（OS）であった。

主な結果は以下のとおり。

・第 2 回の中間解析時、追跡期間中央値 32.4 ヵ月において、ペムブロリズマブ群は化学療法群と比較し PFS が有意に延長していた（中央値 16.5 ヵ月 vs.8.2 ヵ月、ハザード比[HR]：0.60、95%信頼区間[CI]：0.45～0.80、p＝0.0002）。

・追跡期間 24 ヵ月後の推定 restricted mean survival は、ペムブロリズマブ群 13.7 ヵ月 vs.化学療法群 10.8 ヵ月であった。

・データカットオフ日の時点で、ペムブロリズマブ群 56 例、化学療法群 69 例が死亡した。これは必要イベント数の 66%で、OS についての評価は現在も進行中であり、最終解析まで盲検化されたままである。

・奏効率は、ペムブロリズマブ群 43.8%、化学療法群 33.1%であった。奏効が得られた患者における 24 ヵ月後の奏効持続率は、化学療法群の 35%に対し、ペムブロリズマブ群は 83%であった。

・Grade3 以上の治療関連有害事象の発現率は、ペムブロリズマブ群 22%、化学療法群 66%（死亡 1 例を含む）であった。

＜関連文献＞

Andre T, et al. N Engl J Med. 2020;383:2207-2218.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33264544/

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ございません。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。

公開日 2021/1/12