

Oncology News

PSMA 標的治療のルテチウム-177、転移のある去勢抵抗性前立腺がんにも有効 / Lancet

ドセタキセル治療が無効となった転移を有する去勢抵抗性前立腺がん (mCRPC) 男性の治療において、ルテチウム-177 [^{177}Lu]Lu-PSMA-617 はカバジタキセルと比較して、前立腺特異抗原 (PSA) 反応 (PSA 値のベースラインから 50% 以上の低下) の達成率が高く、Grade 3/4 の有害事象の頻度は低いことが、オーストラリア・Peter MacCallum がんセンターの Michael S. Hofman 氏らが行った「TheraR (ANZUP 1603) 試験」で示された。研究の成果は、Lancet 誌オンライン版 2021 年 2 月 11 日号で報告された。

[^{177}Lu]Lu-PSMA-617 は、前立腺特異的膜抗原 (PSMA) を発現する細胞に β 線を照射する放射線標識低分子化合物であり、mCRPC 患者において抗腫瘍活性と安全性が確認されている。

・オーストラリアの無作為化第 II 相試験

本研究は、mCRPC の治療における [^{177}Lu]Lu-PSMA-617 の有用性をカバジタキセルと比較する非盲検無作為化第 II 相試験であり、オーストラリアの 11 施設が参加し、2018 年 2 月～2019 年 9 月の期間に患者登録が実施された (オーストラリア前立腺がん財団、米国 Endocyte などの助成による)。

対象は、ドセタキセル治療で病勢が進行し、カバジタキセルが次の適切な治療と考えられる mCRPC の男性で、全身状態 (ECOG PS) が 0～2 の患者であった。アンドロゲン受容体標的療法 (androgen receptor-directed therapy) による前治療は許容された。

被験者は、ガリウム-68 [^{68}Ga]Ga-PSMA-11 PET-CT と、2-フッ素-18 [^{18}F] fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) PET-CT による検査を受けた。本試験の PET 適格基準は、PSMA 陽性病変を有し、FDG 陽性/PSMA 陰性の所見が一致しない転移部位がないことであった。適格例は、[^{177}Lu]Lu-PSMA-617 (6.0～8.5 GBq、6 週ごとに静脈内投与、最大 6 サイクル) またはカバジタキセル (20mg/m²、3 週ごとに静脈内投与、最大 10 サイクル) の投与を受ける群に、1 対 1 の割合で無作為に割り付けられた。

主要エンドポイントは PSA 反応とし、PSA 値のベースラインから 50% 以上の低下と定義された。

・ITT 集団の PSA 反応率：66% vs. 37%

PET 適格基準を満たした 200 例のうち、99 例 (年齢中央値 72.1 歳、PSA 中央値 93.5ng/mL) が [^{177}Lu]Lu-PSMA-617 群に、101 例 (71.8 歳、110ng/mL) はカバジタキセル群に割り付けられた。両群とも 91 例 (91%) が、エンザルタミドまたはアピラテロンによる前治療を受けていた。実際に試験薬の投与を受けたのは、[^{177}Lu]Lu-PSMA-617 群が 98 例 (99%)、カバジタキセル群は 85 例 (84%) だった。

intention to treat 集団では、PSA 反応は [^{177}Lu]Lu-PSMA-617 群が 66% (65 例) で得られ、カバジタキセル群の 37% (37 例) に比べ有意に良好であった (群間差：29%、95% 信頼区間 [CI]：16～42、 $p < 0.0001$)。また、実際に投与を受けた集団でも、PSA 反応率は [^{177}Lu]Lu-PSMA-617 群で

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

有意に優れた (66% vs.44%、群間差 : 23%、9~37、 $p=0.0016$)、

病変の増悪 (画像所見または PSA 値で評価) は 173 例 ($[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-PSMA-617}$ 群 90 例、カバジタキセル群 83 例) で認められ、増悪までの期間は $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-PSMA-617}$ 群がカバジタキセル群に比べ遅延していた (ハザード比[HR] : 0.63、95%CI : 0.46~0.86、 $p=0.0028$)。また、12 カ月の時点での無増悪生存 (PFS) 率は、 $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-PSMA-617}$ 群が 19%、カバジタキセル群は 3% であり、PFS 期間中央値は両群とも 5.1 カ月だった。

Grade3/4 の有害事象は、 $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-PSMA-617}$ 群が 33% (32/98 例) で発現したのに対し、カバジタキセル群の発現率は 53% (45/85 例) であった。 $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-PSMA-617}$ 群では、Grade3/4 の血小板減少 (11% vs.0%) が多く、Grade3/4 の好中球減少 (4% vs.13%) は少なく、発熱性好中球減少のエピソード (0% vs.8%) はみられなかった。また、 $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-PSMA-617}$ 関連の死亡例はなかった。

著者は、「 $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-PSMA-617}$ は、新たなクラスの有効な治療法であり、カバジタキセルの代替治療となる可能性がある」としている。

< 関連文献 >

Hofman MS, et al. Lancet. 2021 Feb 11. [Epub ahead of print]

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33581798/>

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。