

抄読会 2024.11.21.

今回、私が抄読会でご紹介させていただいた論文は、POSEIDON 試験の 5 年フォローアップデータです。CTLA4 阻害薬の上乗せ効果がわかる試験結果と思いますので、是非、一度、読んで結果をご確認いただければと思います。

熊本大学病院 呼吸器内科 猿渡 功一

タイトル : Durvalumab With or Without Tremelimumab in Combination With Chemotherapy in First-Line Metastatic NSCLC: Five-Year Overall Survival Outcomes From the Phase 3 POSEIDON Trial

J Thorac Oncol. 2024 Sep 5:S1556-0864(24)02264-0. doi: 10.1016/j.jtho.2024.09.1381. Online ahead of print.

**背景:** 第Ⅲ相試験の POSEIDON 試験の一次解析 (全群の中央値追跡期間 34.9 ヶ月) において、EGFR・ALK 陰性転移性非小細胞肺癌 (mNSCLC) 患者に対して、トレメリムマブおよびデュルバルマブと化学療法 (T+D+CT) を用いた一次治療は、化学療法 (CT) と比較して有意な全生存率 (OS) の改善を示した。一方、デュルバルマブと化学療法 (D+CT) の OS 改善傾向は統計的有意性を示さなかった。本研究では、5 年以上の追跡期間を持つ OS の事前設定解析結果を報告する。

**方法:** 合計 1013 名の患者が T+D+CT 群、D+CT 群、または CT 群に 1:1:1 で無作為に割り付けられた。腫瘍細胞の PD-L1 発現、病期 (IVA vs IVB)、および腫瘍の組織学的タイプ (扁平上皮 vs 非扁平上皮) に基づき層別化した。

**結果:** 全群の中央値追跡期間 63.4 ヶ月後、T+D+CT 群は CT 群に対して OS の持続的利益を示した (ハザード比[HR] = 0.76, 95%信頼区間[CI]: 0.64-0.89; 5 年 OS: 15.7% vs 6.8%)。D+CT と CT の比較では、一次解析と一致する結果で、5 年 OS は 13.0%でした。非扁平上皮癌患者において、T+D+CT の OS 改善はより顕著でした (HR = 0.69, 95% CI: 0.56-0.85)。PD-L1 陰性を含む PD-L1 発現に関わらず、OS 改善が確認され、STK11 変異 (非扁平上皮癌)、KEAP1 変異、KRAS 変異 (非扁平上皮癌) を有する mNSCLC 患者においても同様であった。新たな安全性のシグナルは確認されなかった。

**結論:** 5 年以上の中央値追跡期間後も、T+D+CT は CT に比べて長期 OS の持続的な利益を示し、mNSCLC の一次治療として有用であることが示唆させる。