

抄読会 2023.06.29.

今回、私が抄読会でご紹介させていただいた論文は、非小細胞肺癌に対する周術期治療としての化学療法とペムブロリズマブの併用療法の有用性に関する論文です。最近、周術期に免疫チェックポイント阻害薬を含んだ治療が、次々と良好な結果が報告されており、周術期においてパラダイムシフトが起こっている状況です。今回のペムブロリズマブを用いた術前・術後治療も、今後、臨床導入されていく治療法になるかと思しますので、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：Perioperative Pembrolizumab for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer

N Engl J Med. 2023 Jun 3. doi: 10.1056/NEJMoa2302983. Online ahead of print.

【Abstract】

背景：切除可能な早期非小細胞肺癌（NSCLC）患者の場合、ネオアジュバントおよびアジュバント免疫チェックポイント阻害の両方を含む周術期アプローチは、いずれかのアプローチ単独よりも優れた効果をもたらす可能性がある。

方法：我々は、早期 NSCLC 患者における周術期のペムブロリズマブを評価するために、ランダム化二重盲検第 3 相試験を実施した。切除可能なステージ II, IIIA, または IIIB (N2 ステージ) NSCLC の対象者は、ネオアジュバントとして、それぞれシスプラチンベース化学療法 4 コースにペムブロリズマブ (200 mg) またはプラセボを 3 週間に 1 回投与する群に 1:1 の比率で割り当てられ、その後手術とアジュバント ペムブロリズマブ (200 mg) またはプラセボを 3 週間に 1 回、最大 13 サイクルまで行う。二重の主要評価項目は、無事象生存期間（無作為化から、計画された手術を妨げる局所進行、切除不能な腫瘍、進行または再発、または死亡が最初に発生するまでの時間）および全生存期間とした。副次エンドポイントには、主要な病理学的反応(mPR)、病理学的完全反応 (pCR)、および安全性とした。

結果：ペムブロリズマブ群に 397 名、プラセボ群に 400 名が割り当てられた。事前指定された最初の中間解析では、追跡期間中央値は 25.2 カ月でした。24 カ月後の無イベント生存率は、ペムブロリズマブ群で 62.4%、プラセボ群で 40.6%であった（進行、再発、死亡のハザード比、0.58, 95%信頼区間[CI], 0.46~0.72, P<0.001）。推定 24 カ月全生存率は、ペムブロリズマブ群で 80.9%、プラセボ群で 77.6%でした (P=0.02、有意基準を満たさず)。mPR は、ペムブロリズマブ群で 30.2%、プラセボ群で 11.0% に認め (差, 19.2 パーセントポイント, 95% CI, 13.9~24.7, P<0.0001; 閾値、P=0.0001)、pCR はそれぞれ 18.1%と 4.0%に認め (差, 14.2 パーセントポイント, 95%CI, 10.1~18.7, P<0.0001, 閾値、P=0.0001)。すべての治療段階において、ペムブロリズマブ群 44.9% とプラセボ群 37.3% にグレード 3 以上の治療関連の有害事象を認め、このうちグレード 5 の有害事象はそれぞれ 1.0% と 0.8% でした。

結論：切除可能な早期 NSCLC 患者では、術前化学療法単独後に手術を行った場合と比較して、術前ペムブロリズマブと化学療法後に切除および術後ペムブロリズマブ療法を行った場合は、無イベント生存期間、mPR、および pCR が有意に改善した。今回の分析では、全生存期間にグループ間で有意な差は認めなかった。