

担当 I

Lancet Oncol . 2023 Sep;24(9):1002-1017. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00344-3

Title :Tumor Treating Fields therapy with standard systemic therapy versus standard systemic therapy alone in metastatic non-small-cell lung cancer following progression on or after platinum-based therapy (LUNAR): a randomised, open-label, pivotal phase 3 study

タイトル:

プラチナ治療中または、あとに増悪した転移性非小細胞肺癌の標準全身治療に腫瘍治療電場療法 (TTField) を上乗せする効果をみた無作為非盲検化第 3 相試; LUNAR 試験

アブストラクト

背景: Tumor Treating Fields (TTField) は、がん細胞の生存に重要な過程を阻害し、免疫原性細胞死と抗腫瘍免疫反応の亢進をもたらす電場である。非小細胞肺癌の前臨床モデルにおいて、TTFields は化学療法と免疫チェックポイント阻害剤の効果を増強した。転移性非小細胞肺癌を対象とした TTFields 療法の主な結果を報告する。

方法: この無作為非盲検化第 3 相試験は、19 ヶ国 130 施設で行われ、対象はプラチナ併用治療中または治療後に進行した 22 歳以上の転移性非小細胞肺癌で、扁平上皮または非扁平上皮の組織型を有し、PS2 以下の患者であった。プラチナ製剤による前治療歴が必要だが、レジメン数や種類の制限はなかった。参加者は、TTFields 療法と標準化学療法(主治医選択の免疫チェックポイント阻害剤 [ニボルマブ、ペムブロリズマブ、アテゾリズマブ] またはドセタキセル)または標準化学療法単独に無作為に割り付けられた。無作為化は組織型、治療法、地域によって層別化された。化学療法は地域の診療ガイドラインに従って投与された。TTFields 療法(150kHz)は、少なくとも 1 日平均 18 時間の装置使用が推奨され、胸部に連続的に行われた。主要エンドポイントは ITT 集団における生存期間であった。安全性集団は、いずれかの試験治療を受けた全ての患者を含み、実際に受けた治療に従い解析された。

結果: 2017 年 2 月 13 日~2021 年 11 月 19 日の間に 276 例の患者が登録され、TTFields 療法と標準療法を併用する群 (n=137) と標準療法単独群 (n=139) に無作為に割り付けられた。年齢中央値は 64 歳 (IQR 59-70)、男性 178 人 (64%)、女性 98 人 (36%)、非扁平上皮非小細胞肺癌 156 人 (57%)、免疫チェックポイント阻害薬の前治療歴ありが 87 人 (32%) であった。追跡期間中央値は、TTFields 療法と標準療法を併用した患者で 10.6 ヶ月 (IQR 6.1-33.7)、標準療法を受けた患者で 9.5 ヶ月 (0.1-32.1) であった。生存期間は、TTFields 群が標準療法単独群より有意に長かった (中央値 13.2 ヶ月 [10.3-15.5] vs 9.9 ヶ月 [8.1-11.5]; ハザード比 0.74 [0.56-0.98; p=0.035])。安全性集団(n=267)において、何らかの原因による重篤な有害事象が報告されたのは、TTFields 療法と標準療法を併用した患者 133 例中 70 例(53%)、標準療法のみを受けた患者 134 例中 51 例(38%) であった。頻度の高いグレード 3~4 の有害事象は、白血球減少(267 例中 37 例 [14%])、肺炎(28 例 [10%])、貧血(21 例 [8%]) であった。TTFields 療法に関連した有害事象は 133 例中 95 例(71%) に報告され、その大部分(81 例 [85%]) はグレード 1~2 の皮膚・皮下組織障害で

あった。標準療法に関連した死亡は3例(感染症2例、肺出血1例)であり、TTFields療法に関連した死亡例はなかった。

結論：標準療法にTTFields療法を追加した場合、プラチナ製剤を含む治療で進行した転移性非小細胞肺癌において、毒性を増悪させることなく、生存期間を有意に改善した。

## 感想

2023年のASCOで発表されていた腫瘍治療電場療法(TTFields)が論文化されていたので、抄読会で発表しました。腫瘍治療電場療法は初発膠芽腫の治療として2017年に保険適応され、累計1000症例以上保険診療で使用されている治療法です。非小細胞肺癌領域でも有効性が示され、今後の適応になる治療かもしれません。サブグループ解析で、免疫チェックポイント阻害薬との併用でのOS延長がみられたことから、免疫チェックポイントとの相性がよさそうです。進行再発非小細胞肺癌の初回治療で免疫チェックポイント阻害薬±化学療法を選択することが多いことから、初回治療で併用したデータが見たいと思いました。膠芽腫に対しての腫瘍磁場電場療法は140万/月かかるような高額な治療になることと、毎日18時間以上装着が必要なことから、経済面、身体面で負担のかかる治療です。ただ、もし自分が患者の立場であれば、やりたいと思います。今後の肺癌治療の選択のひとつに使えるようになればよいなと思いました。